

i) スルピリンの銅イオン存在下での分子状酸素による酸化分解を研究し、4-アミノアンチピリンを経てアンチピリニル 4-パーオキシドに至ることを発見した(→誌上発表 9, 10)。又ブドウ糖存在下でスルピリンの分解が促進されるが、スルピリンの加水分解産物 4-メチルアミノアンチピリンがブドウ糖のアルデヒド基と可逆的に結合したのち、結合した糖部分の5位と2位とで閉環した化合物が単離され、これはさらにアミノピリンに分解する。一方、4-メチルアミノアンチピリンから別の経路で4-ホルミルメチルアミノアンチピリンも得られた(→誌上発表 11)。

ii) メチルアクリラートメタクリル酸コポリマー、セトマクロゴール 1,000、トリポリエチレンオキシンステアリン酸グリセリン、無水亜硫酸ナトリウムなどの医薬品添加物の安定性について調査した(審査課)。

iii) アスピリン錠とアスコルビン酸 10 倍散の同一サンプルによる各種条件での経時変化が包装品と非包装品について行われ、いずれも初期は0次反応であるが、分解率が大きくなると自触媒反応となること、包装の方が非包装よりバラツキが大であること、アスコルビン酸散の着色は1次反応にしたがうことなどがわかった。

iv) ブドウ糖溶液の酸素存在下での新分解産物としてフルフラールを同定した(→誌上発表 12)。

3. 医薬品の安全性に関する研究

i) ポリ塩化ビニル製容器から溶出する液状微粒子の安全性について安全性生物試験研究センターが実施する試験用検体の調製法を研究した(安全課)。

4. 医薬品の有効性に関する研究

i) 固形剤の溶出試験法の検討(Ⅷ, IX報) 極難溶性抗真菌薬であるグリセオフルビン錠、ビタミン B₁ 剤である TDS 糖衣錠およびビタミン B₆ 活性型剤である PAL-P 腸溶錠の溶出試験法と bioavailability について研究し、それぞれ審査課へ報告した。イソニコチン酸ヒドラジド錠についてはビーカー法での t₅₀ が 20 分以上又は K.A. Khan による Dissolution Efficiency が 50% 以下の製剤は Bioavailability が悪いことがわかり、易溶性薬品においても生物学的同等性が無視できないことがわかった(→誌上発表 13)。

ii) 胃内容排泄速度測定法に関する研究

今迄の実験から bioavailability に影響をおよぼす生理的因子として胃内容排泄速度が重要であることが推察されたが、この測定法はかなり困難であることから、医薬品摂取による簡易法の開発研究を開始した。

5. 麻薬および習慣性薬物に関する研究

i) アヘントコン散中のエメチンの確認法と TLC-Densitometry による定量法を研究した。

ii) 向精神薬の簡易鑑定法に関する研究の第3年次報告を麻薬課へ行った。

iii) あへん採取の最適方法に関する研究は継続中である。

iv) 近年覚せい剤による事犯は毎年 30% の増加をみ、昭和53年には 18,000 名が検挙されたが、被疑者から尿や血液を採取することは困難な場合が多いため、さらに簡単に発見できる方法を開発するため、麻薬課の委託研究が発足し、当部も班員として参加することとなった。

生物化学部

部長 川村 次良

業務成績

1. 国家検定 インシュリン製剤 107 件および脳下垂体後葉関係製剤 66 件について検定を行ったが、いずれも合格品であった。

2. 特別審査試験 ジゴキシン製剤、コルチコイド、ペプチドホルモン、アミノ酸誘導体、制がん剤など 24 件について審査を行った。

3. 一斉収去試験 プロメライン錠 8 件について重量偏差試験、崩壊試験および定量試験を行った結果、製剤によっては不溶性の賦形薬などへの主薬の吸着を考慮した方法や賦形薬などから塩溶効果によって溶出を高める方法を利用する必要があることを薬務局監視指導課へ報告した。

4. 標準品製造 昭和52年度の標準品製造品目およびその出納状況などについては、巻末の表を参照されたい。標準品の製造品目は、現在、日本薬局方標準品を主体にしてその製造を行っているが、今後、ペプチド、たん白質製剤など生物活性を試験する必要がある製剤、特にウロキナーゼ、カリジノゲナーゼ製剤の標準品はその製造について配慮する必要があると考える。

昭和51年から実施してきたオキシトシン、アルギニン・バソプレシンおよびリジン・バソプレシン国際標準品設定のための共同検定が終わり、WHO からその結果が報告された。(WHO/BS/78. 1227, 1231, 1280)

5. その他 昨年度検討した試験項目および試験方法に基き、カリジノゲナーゼおよび膀胱製循環系作用物質の実態調査を行い、薬務局安全課へ報告した。

研究業績

1. コルチコイドの定量法に関する研究

グルココルチコイドは 17 位の側鎖が熱的に不安定であるため、種々の誘導体にしてガスクロマトグラフ法による分析が行われているが、アルカリ性触媒を用いるトリメチルシリル化 (TMS 化) の方法を改良し、TMS 化の困難なコルチコイドに適用して良好な結果を得た。

2. ステロイドホルモンの代謝およびその作用機序に関する研究

20 β -Hydroxysteroid dehydrogenase および 20-oxo-steroids を用いてステロイドホルモンに対するステロイドホルモン代謝酵素の結合様態並びに反応機作を明らかにするとともに、化学修飾法などを利用して酵素分子における構造と機能に関する検討を行った。

3. 向精神薬の免疫学的鑑定法に関する研究

昭和52年から検討を行ってきた向精神薬のうち、バルビタール系薬物をモデル物質として取り上げ、抗体および抗原標識赤血球の調製とこれらを用いた赤血球凝集阻止反応による鑑定法を確立した。薬務局麻薬課へ報告。〔衛生試報, 97, 25 (1979)〕

4. ホルモン製剤の持続作用に関する研究

低亜鉛含量の持続性インシュリン製剤を試製し、EDTA 法と原子吸光度法による亜鉛の定量を比較検討するとともに、試製品の亜鉛含量と血糖降下の持続性との相関について検討した。薬務局安全課へ報告 (静岡薬大, 北大薬学部と協同研究)

5. ペプチドおよびたん白質製剤の純度に関する研究

カリジノゲナーゼ製剤中の不純たん白質成分の DISC および免疫電気泳動法による検索を行い、これら成分と抗原性の相関ならびにモルモットを用い、*in situ* 腸間膜灌流法および摘出反転腸管法によって腸管壁透過性につき検討を行った。〔特別研究, 衛生試報, 97, 228 (1979)〕

6. 医薬品の免疫機能に及ぼす影響に関する研究

ヒトおよび動物から分離した多形核白血球, リンパ球などの免疫担当細胞機能を客観的に測定できる *in vitro* の試験法を確立するとともに、これらの諸機能におよぼす医薬品の影響に関する生化学的検討を始めた (国立相模原病院と協同研究)。

7. 生物活性を有する医薬品の規格および試験法に関する研究

i) 市販プロメライン製剤につき、力価試験, 崩壊試験, 重量偏差試験および電気泳動法による純度試験を用いた製剤学的検討を行った。〔衛生試報, 97, 29

(1979)〕

ii) たん白質製剤の本質とこれらに適用する規格・試験法設定の考え方をカリクレイン製剤を例にして検討し、総括した (→誌上発表 14)。

8. 標準品の品質規格に関する研究

i) 新たに調製したリゾチーム標準品について、2種類の定量法による力価測定, アミノ酸組成, 乾燥減量の測定およびポリアクリルアミドゲル電気泳動による純度試験の結果を総合して、標準品 1mg はリゾチーム 1mg (力価) に相当すると認定した。〔衛生試報, 97, 115 (1979)〕

ii) ジギタリス配糖体であるデスラノンドおよびラナトシド C の新標準品を設定するため、国際化学参照物質および英国薬局方標準品を用い、定量法としてピクリン酸法, 酸性塩化第二鉄法, けい光法で、純度試験として薄層クロマトグラフ法および発色性光性類縁物質試験法によってそれぞれ検討した。〔衛生試報, 97, 113, 117 (1979)〕

iii) 脳下垂体後葉標準品の新ロットの力価について、国際標準品を対照として 4 施設で共同検定を行い、1.65 国際単位/mg と認定した。〔衛生試報, 97, 110 (1979)〕

iv) 塩酸チアミン標準品の非水滴定法による定量について検討した。〔衛生試報, 97, 88 (1979)〕

放射線化学部

部長 鈴木 郁生

概要 昭和53年度 RI 使用登録者は 55 名, RI 作業従事者は 29 名であった。教育訓練は主として RI 実験に用いた動物, シンチレーターの有機廃液の処理に関して昭和53年 5 月に行われた。なお液状の RI または RI によって汚染された液の廃棄についての規則は総理府令第 7 号 (昭和54年 3 月 7 日付) によって一部改正された。しかし具体的な方法については焼却装置などの関係から、即座に解決するとは考えられず, RI 有機廃棄物の処理は依然として大きな問題として残っている。

昭和53年10月から54年1月にかけて RI 研究棟の排気設備の改修工事が行われ、この結果騒音および放射性ヨウ素の漏れが防止された。

昭和53年度は国立衛生試験所の原子力試験研究費として 6 課題, 放射能調査研究費として 2 課題 (昭和53年度に行った主な研究課題) が実施された。