

DMT (*N, N*-dimethyltryptamine) 20 g 及び大麻成分 TH ( $\Delta^9$ -THC) 0.2% 溶液 675 ml (1 ml 入りアンプル 675 本) を製造した。

#### 6. その他

第十改正日本薬局方収載化学薬品に関する改正作業 (安全課), 生物学的同等性判定基準作成に関する研究 (第 4 年次報告, 審査課), 体液中の覚せい剤検出法に関する研究 (第 2 年次報告, 麻薬課), 医薬品の原料規格集の作成に関する研究 (第 2 年次, 審査課), 医薬品添加物の使用基準に関する研究 (審査課), 厚生省がん特別研究「突然変異原性物質の動物発癌テストに関する研究」などについて協力した。

#### 研究業績

##### 1. 医薬品の分析化学的研究

###### i) 高速液体クロマトグラフ法を用いる方法

サルファ剤の分離 (→学会発表 12), 体液中のキサンチン誘導体の定量 (→学会発表 13), プレラベルけい光法によるアミノ酸の分析 (→学会発表 14) はオルトフタルアルデヒドと SH 試薬とを結合させてけい光化合物を形成させた後, 液クロを行う方法で, 従来のアミノ酸分析計よりはるかに短時間 (約 30 分間) で尿及び血中アミノ酸の一斉分析が可能である。液・液抽出カラムを用いたシロップ剤中の抗ヒスタミン薬・鎮咳薬の定量 (→学会発表 15) は, シロップ剤中の微量成分の定量に妨害となる糖及びアセトアミノフェン, カフェインなどを前もってシリカゲルカラムに吸着させた後, 実施するもので, 迅速化に成功した。

###### ii) ガスクロマトグラフ法を用いる方法

ヘッドスペース法による含エタノール製剤中のエタノールの定量 (→学会発表 11) は, 市販チンキ剤中のエタノール含量の測定について従来の蒸留法より簡易であり, 第十改正日本薬局方にもアルコール数測定法の第 2 法として採用された。

##### 2. 医薬品の有効性に関する研究

i) スルピリンの分解生成物 2 種についてその鎮痛効果を測定したところ, それぞれスルピリンの 62% 及び 48% の効力があり, これらは鎮痛作用の主たる薬物ではないことがわかった。(誌上発表 2)

ii) 市販ピリドキサル腸溶錠の bioavailability と溶出試験との関連性及び bioavailability に及ぼす胃酸度の影響について検討した。(→学会発表 8, 誌上発表 3)

iii) Bioavailability 評価においてヒトに代わる実験動物の検討をグリセオフルビン製剤について行い, ミニブタ G の有用性を評価した。(→学会発表 9)

iv) 固形剤の bioavailability に及ぼす食事の影響

について検討した。(→学会発表 10, 誌上発表 4)

v) 固形剤の bioavailability に及ぼすヒト被験者の胃液酸度の影響を検討し, bioavailability 予測のための溶出試験は pH 1, 5, 7 の試験液で行うことが望ましいことがわかった。(→誌上発表 5)

vi) ニトログリセリンの経口吸収に及ぼすゴマ油エマルジョンの影響を検討し, ニトログリセリンを含まない同エマルジョン前投与によってニトログリセリンの吸収が増大することがわかった。(→誌上発表 6)

##### 3. 麻薬及び習慣性薬物に関する研究

ヒト汗中に排出する覚せい剤の超微量検出法の研究は前年度に引き続き行い, マイクロクリスタルテストについても実施した。(→学会発表 16)

## 生物化学部

部長 川村 次良

#### 概要

チュニジア国の技術援助のプロジェクト「医薬品の品質管理に関する研究」に関する当所の協力事業として, 昭和 55 年 7 月～10 月の間 National Institute of Nutrition (Tunis) の Mr. Saddem Abderazak を研修及び見学の目的で受け入れた。また, 昭和 54 年 11 月から同プロジェクトに基づく派遣エキスパートとして同研究所へ出張中であった徳永裕司技官が, 昭和 55 年 11 月帰国した。

#### 業務成績

##### 1. 国家検定

インシュリン製剤 120 件及び脳下垂体後葉関係製剤 62 件について検定を行ったが, いずれも合格品であった。なお, 昭和 55 年 6 月 10 日厚生省告示第 106 号でもってブタ精製インシュリン亜鉛水性懸濁注射液及びブタ精製中性インシュリン注射液の 2 品目が国家検定品に追加された。

##### 2. 特別審査試験

血液用剤 (溶血阻止剤など), ペプチド製剤 (血中 Ca 低下用剤など), ステロイドホルモン剤 (前立腺肥大症, 思春期早発症治療など) 及びアミノ酸製剤 12 件について審査を行った。

##### 3. 一斉収去試験

トリプシン及びキモトリプシンを含有する錠剤及びカプセル剤 (配合剤を含む) について崩壊試験及び定量試験を行った結果,  $\alpha$ -キモトリプシン含量過量の不合格品が 1 検体あった。

##### 4. 特行試験

副腎皮質ホルモンを含有する疑のある蛇の粉製剤5検体について試験を行った。

#### 5. 標準品製造

昭和55年度の標準品製造品目及びその出納状況については、巻末の表を参照されたい。ビタミン標準品を始めとして需要が全般的に増加する傾向にあることは昨年と同様である。なお、時間的に予定が若干遅れているが、カリジノゲナーゼ製剤の国際標準品をWHOが確立するために行う国際共同検定は、その検定試料が当所にも送付されてきたが、昭和56年11月を目標に検定結果などの解析が行われる予定である。

#### 5. その他

i) 第十改正日本薬局方及び動物用抗生物質製剤基準の作成に参加し、主に一般試験法の改正に対して提案を行った。(→誌上発表 7, 8)

ii) セラチオペプチダーゼ、 $\beta$ -ガラクトンダーゼ、セアブローゼ、ウロキナーゼ製剤などの規格・試験法について検討し、薬務局審査課へ報告した。

#### 研究業務

##### 1. 生体内活性物質の作用機序に関する研究

セファロースに固定化したウンのニューロフィジン(NP) I及びIIを用いたアフィニティークロマトグラフィーによって両NPとオキシトシン及びバソプレシンとの相互作用を調べ、その結果からNPとホルモンとの結合機序について考察を加えた。(→誌上発表 9)

##### 2. ステロイドホルモンの代謝及びその作用機序に関する研究

20 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase及び20-oxosteroids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。(→誌上発表 10, 11, 学会発表 17, 18)

##### 3. 医薬品の免疫機能に及ぼす影響に関する研究

臨床上問題となっている薬剤起因性の易感染に関する基礎的検討を行うため、各種抗炎症剤がヒト多形核白血球(PMN)の食作用機能に及ぼす影響を*in vitro*で検討した。その結果、一部のピラゾリジン系薬剤がPMNsの*Candida albicans*に対する貪食作用の段階を阻害し、一部のピラズロン系薬剤が特異的に殺菌作用の段階を阻害することを見いだした。(→学会発表19)

##### 4. ホルモン製剤の持続作用に関する研究

一昨年から継続研究で、今年は高純度原料を用いる試作研究及び初年度試作製剤について、インシュリン結晶の状態及び液中亜鉛含量の変動、結晶性インシ

ュリンの定量及び持続性に関する研究を行った。その結果、レント製剤の規格試験法において、性状、作用持続性試験及び結晶性インシュリン定量値などに異常を認めない場合は、亜鉛規格下限値の0.20mg/100Uに固執する必要はなく、各試験項目の結果を総合して判断してもよいと考えられる。また、100U/mlのレント製剤の理論的最低亜鉛量は、0.14mg/100Uといわれているが、実験誤差及びアメリカにおいて市販製剤亜鉛量の実測値などを勘案すれば、規格の下限値は0.12mg/100Uに設定してもよいという結論に達した。(静岡薬大、北大薬学部と共同の厚生科学研究)

##### 5. 酵素製剤の規格及び試験法に関する研究

i) 市販トリプシン、キモトリプシン製剤につき、力価試験、崩壊試験及び重量偏差試験を用いた製剤学的検討を行った。〔衛生試報, 99, 84(1981)〕

ii) 起源を異にする同種の酵素間の物理化学的、酵素化学的諸性質の相違を調べ、その結果から同種同効であるという酵素製品の同等性を明らかにするために必要な試験項目を検討した。また、免疫学的手段を組合せた酵素活性測定法と酵素製剤の純度測定への高速液体クロマトグラフ法の応用について検討した。(岐阜薬大、新潟薬大と共同の厚生科学研究)

##### 6. 標準品の品質規格に関する研究

i) 第十改正日本薬局方フルオシノロンアセトニドの定量法に採用された液体クロマトグラフ法のプロトコルについて検討し、より簡便に利用できる条件を提案した。(→誌上発表 12, 学会発表 20)

ii) エピネフリン、ノルエピネフリン、シアノコバラミン及びプロゲステロン衛生試験所標準品につき、TLC, HPLC法などを用いて不純物の検索を行った。〔衛生試報, 99, 23, 113, 115, 118(1981)〕

## 放射線化学部

部長 寺尾 允 男

#### 概要

放射線化学部においてこれまで行ってきた、放射性医薬品、天然中の天然放射性核種、依存性薬物や家庭用品の代謝、環境汚染物質、特に重金属の毒性発現に関する生化学的アプローチなどの分野の研究に加えて、昭和55年度においては免疫学及び生体膜の分野の研究も行った。

#### 業務成績

##### 1. 放射性医薬品の特別審査試験

RIA等による*in vitro*テスト用キット、*in vivo*に