

ISSN 0077-4715
CODEN : ESKHA 5

衛生試験所報告

平成8年

Bulletin of
National Institute of
Health Sciences

No. 114

1996



国立衛生試験所

衛生試験所報告

平成8年

Bulletin of National Institute of Health Sciences

No. 114 1996

Published by
National Institute of Health Sciences
Tokyo, Japan

国立衛生試験所

目 次

総 説

遺伝子改変動物を用いた生物試験研究……………井上 達…… 1

報 文

下痢症患者より分離された *Escherichia coli* O44 の制限酵素 EcoO44I の精製……………宮原美知子・篠原信之・三瀬勝利……13

塩化マグネシウム六水和物のラットを用いた催奇形性試験……………宇佐見 誠・酒見和枝・津田充宥・大野泰雄……16

Benzimidazole 系化合物反復投与ラットにおける肝腫瘍プロモーション作用の強さ

……………小野寺博志・三森国敏・畝山智香子・安原加壽雄・竹川 潔・高橋道人……21

クチナシ青色素の F344 ラットにおける 13 週間亜慢性毒性試験

……………今沢孝喜・西川秋佳・古川文夫・田中丸善洋・李 仁善・金 享津・高橋道人……27

ラット肝および肺の腫瘍発生に対する抗甲状腺物質の修飾作用

……………竹川 潔・三森国敏・小野寺博志・下 武男・高橋正一・安原加壽雄・高橋道人……33

ノ ー ト

天然添加物「グレープフルーツ種子抽出物」の HPLC および LC/MS による成分分析

……………坂元史歩・佐藤恭子・米谷民雄・山田 隆……38

研究に関する資料

水銀、PCB およびヒ素の魚介類由来の年次別摂取量および魚体重別汚染レベルの比較調査

……………五十嵐敦子・佐々木久美子・豊田正武・斎藤行生……43

エイズ医薬品候補スクリーニング研究 VI. 1993 年度報告

……………牛島廣治・高橋啓明・国貞孝夫・森次保雄・小林伸好・野口有三・松山雅子・秋吉京子・

野呂新一・沢田春美・桜田教夫・山田 明・石崎 徹・神村紀子・吉田幸雄・小野哲郎・

大友信也・森下高行・小林慎一・三宅恭司・石原祐弼・鈴木亮而・斉藤隆行・衛藤繁雄・

大竹 徹・森 治代・森本素子・上羽 昇・千々和勝巳・田中慶司・関根大正・

大貫奈穂美・貞増健志・太田健爾・工藤泰雄・三瀬勝利……48

エイズ医薬品候補スクリーニング研究 VII. 1994 年度報告

……………大貫菜緒美・風間公夫・貞増健志・関根大正・太田健爾・工藤泰雄・小林伸好・野口有三・

松山雅子・秋吉京子・野呂新一・沢田春美・木村浩男・山田 明・石崎 徹・神村紀子・

吉田幸雄・小野哲郎・橘 宣洋・森下隆行・小林慎一・三宅恭司・石原祐弼・石川直久・

斉藤隆行・衛藤繁雄・大竹 徹・森 治代・森本素子・上羽 昇・千々和勝巳・

森 良一・三瀬勝利・牛島廣治・高橋啓明・国貞孝夫・森次保雄……50

国立衛生試験所における情報と計算のための基盤環境 (NICI) ……………中田琴子・中野達也・神沼二眞……53

インターネットによる情報提供のための基盤システムの開発

……………神沼二眞・中田琴子・中野達也・五十嵐貴子・石川恵司・蕪山典子……62

構造情報と相互作用情報を有する医薬品データベースの開発

……………中野達也・長谷川式子・山本 都・神沼二眞・平山令明・川出 達……71

インターネットによる化学物質安全性情報の提供

……………大竹千代子・山本 都・中野達也・中田琴子・石川恵司・神沼二眞……76

インターネットによる医薬品情報提供……………山本美智子・中野達也・石川恵司・五十嵐貴子・神沼二眞……84

各国の安全性評価を国際化する IPCS の新しい評価情報シリーズ：国際簡潔評価文書……………関沢 純……89

IPCS 環境保健クライテリアのドラフトのコメント依頼について (1995 年度) ……………大竹千代子……95

自動分析装置を用いた血清生化学検査での酵素活性計算法の変更について

—K ファクターとヒト標準血清を用いた測定 (計算) 法の比較—……………斉藤 実・長谷川隆一・井上 達……99

平成 7 年度における食用タール色素製品検査より算出した生産量……………石光 進・三島郁子・辻 澄子・柴田 正… 102

標準品に関する資料

国立衛生試験所センノシド標準品 (Control 951) ……………岡田敏史・北島 文・谷本 剛・鈴木英世・佐竹元吉… 106

国立衛生試験所ジギトキシシン標準品 (Control 951)

| | |
|---|-----|
|北島 文・前川京子・吉井公彦・小松裕明・谷本 剛・岡田敏史... | 113 |
| 国立衛生試験所ベタメタゾン標準品 (Control 951) | |
|北島 文・前川京子・吉井公彦・小松裕明・谷本 剛・岡田敏史... | 116 |
| 国立衛生試験所酢酸トコフェロール標準品 (Control 941) | |
|北島 文・前川京子・吉井公彦・小松裕明・谷本 剛・岡田敏史... | 119 |
| 国立衛生試験所シアノコバラミン標準品 (Control 951) | |
|北島 文・前川京子・吉井公彦・小松裕明・谷本 剛・岡田敏史... | 122 |
| 国立衛生試験所 <i>dl</i> -カンフル標準品 (Control 951) | |
|北島 文・前川京子・吉井公彦・小松裕明・谷本 剛・岡田敏史... | 125 |
| 国立衛生試験所リゾチーム標準品 (Control 951).....北島 文・田頭洋子・前川京子・谷本 剛・岡田敏史... | 128 |
| 国立衛生試験所ヒト成長ホルモン標準品 (Control 951) | |
|四方田千佳子・岡田敏史・内田恵理子・森本和慈・早川堯夫... | 130 |
| 国立衛生試験所標準品 (色素試験用標準品) ファストグリーン FCF 標準品について | |
|石光 進・三島郁子・辻 澄子・柴田 正... | 136 |
| 国立衛生試験所下垂体性性腺刺激ホルモン標準品 (Control 961) | |
|江馬 真・原園 景・宮脇英美子・天野博夫・小川義之・岡田敏史... | 138 |
| ステートメント | |
| レギュラトリーサイエンス討論会 | |
| 生物学的同等性の評価法.....青柳伸男... | 141 |
| マトリキシング法によって推定される医薬品製剤の有効期間.....吉岡澄江・阿曾幸男・小嶋茂雄... | 143 |
| 局方生薬の成分定量.....鈴木英世・佐竹元吉... | 145 |
| 熱分析法の医薬品の品質評価試験への応用.....小松裕明・吉井公彦・岡田敏史... | 147 |
| レギュラトリーサイエンス関連会議報告 | 150 |
| 業務報告 | 165 |
| 誌上发表 | 211 |
| 単行本 | 264 |
| 行政報告 | 266 |
| 学会発表 | 272 |
| 衛試例会 | 296 |
| 平成7年度に行った主な研究課題 | 300 |
| 国家検定および検査等の処理状況 | 307 |
| 国立衛生試験所標準品 | 311 |
| 衛生試験所報告第114号キーワード索引 | 321 |

CONTENTS

Review

The Use of Biotechnological Recombinant-Mice in Biological Safety Research.....Thoru Inoue..... 1

Originals

Purification of *Eco*O44I Restriction endonuclease in *Escherichia coli* O44 Isolated from an Affected Human
.....Michiko Miyahara, Nobuyuki Shinohara and Katsutoshi Mise.....13

Teratogenicity Study of Magnesium Chloride Hexahydrate in Rats
.....Makoto Usami, Kazue Sakemi, Mitsuhiro Tsuda and Yasuo Ohno.....16

Intensity of Liver Tumor Promotion Effects in Rats Given Repeated Oral Administrations of
Benzimidazole Compounds
.....Hiroshi Onodera, Kunitoshi Mitsumori, Chikako Uneyama, Kazuo Yasuhara,
Kiyoshi Takegawa and Michihito Takahashi.....21

A 13-week Subchronic Toxicity Study of Gardenia Blue in F344 Rats
.....Takayoshi Imazawa, Akiyoshi Nishikawa, Fumio Furukawa, Zen-yo Tanakamaru,
In-Seon Lee, Hyoung-Chin Kim and Michihito Takahashi.....27

Modifying Effects of Goitrogens on the Tumor Development in the Liver and Lung of Rats
.....Kiyoshi Takegawa, Kunitoshi Mitsumori, Hiroshi Onodera, Takeo Shimo,
Masakazu Takahashi, Kazuo Yasuhara and Michihito Takahashi.....33

Notes

Analysis of Components in Natural Food Additive "Grapefruit Seed Extract" by HPLC and LC/MS
.....Shiho Sakamoto, Kyoko Sato, Tamio Maitani and Takashi Yamada.....38

Technical Data

Annual Daily Intakes of Hg, PCB and Arsenic from Fish and Shellfish and Comparative Survey of
Their Residue Levels in Fish by Body Weight
.....Atsuko Ikarashi, Kumiko Sasaki, Masatake Toyoda and Yukio Saito.....43

Preliminary Screening for Antiviral AIDS Drugs VI. Report for Fiscal Year 1993
.....Hiroshi Ushijima, Keimei Takahashi, Takao Kunisada, Yasuo Moritsugu, Nobuyoshi Kobayashi,
Yuzo Noguchi, Masako Matsuyama, Kyoko Akiyoshi, Shinichi Noro, Harumi Sawada,
Norio Sakurada, Akira Yamada, Tohru Ishizaki, Noriko Kamimura, Yukio Yoshida,
Tetsuro Ono, Nobuya Ohtomo, Takayuki Morishita, Shinichi Kobayashi, Takashi Miyake,
Yuichi Ishiwara, Ryoji Suzuki, Takayuki Saito, Shigeo Etoh, Tohru Ohtake, Haruyo Mori,
Motoko Morimoto, Noboru Ueba, Katsumi Chijiwa, Keiji Tanaka, Hiromasa Sekine,
Nahomi Ohnuki, Kenji Sadamasu, Kenji Ohta, Yasuo Kudoh and Katsutoshi Mise.....48

Preliminary Screening for Antiviral AIDS Drugs VII. Report for Fiscal Year 1994
.....Nahomi Ohnuki, Kimio Kazama, Takeshi Sadamasu, Hiromasa Sekine, Kenji Ohta,
Yasuo Kudoh, Nobuyoshi Kobayashi, Yuzo Noguchi, Masako Matsuyama, Kyoko Akiyoshi,
Shinichi Noro, Harumi Sawada, Hiroo Kimura, Akira Yamada, Tohoru Ishizaki,
Noriko Kamimura, Yukio Yoshida, Tetsuo Ono, Nobuyoshi Tachibana, Takayuki Morishita,
Shinichi Kobayashi, Takeshi Miyake, Yuichi Ishiwara, Naohisa Ishikawa, Takayuki Saito,
Shigeo Etoh, Tohoru Ohtake, Haruyo Mori, Motoko Morimoto, Noboru Ueba, Katsumi Chijiwa,
Ryouichi Mori, Katsutoshi Mise, Hiroshi Ushijima, Keimei Takahashi,
Takao Kunisada and Yasuo Moritsugu.....50

NIHS Information and Computing Infrastructure (NICI)
.....Kotoko Nakata, Tatsuya Nakano and Tsuguchika Kaminuma.....53

Development of a Base System for Information Dissemination on the Internet
.....Tsuguchika Kaminuma, Kotoko Nakata, Tatsuya Nakano, Takako Igarashi,

| | |
|--|---|
| | Keiji Ishikawa and Noriko Kabuyama.....62 |
| A Structure Based Pharmaceutical Database for Drug Interactions | |
|Tatsuya Nakano, Shikiko Hasegawa, Miyako Yamamoto, Tsuguchika Kaminuma, | |
| | Noriaki Hirayama and Tohru Kawaide.....71 |
| An International Exchange and Dissemination of Chemical Safety Information on the Internet | |
|Chiyoko Ohtake, Miyako Yamamoto, Tatsuya Nakano, Kotoko Nakata, | |
| | Keiji Ishikawa and Tsuguchika Kaminuma.....76 |
| Dissemination of Drug Information on the Internet | |
| ...Michiko Yamamoto, Tatsuya Nakano, Keiji Ishikawa, Takako Igarashi and Tsuguchika Kaminuma.....84 | |
| Concise International Chemical Assessment Document (CICAD) : A New Chemical Safety Series | |
| in IPCS, Internationalizing National Reviews.....Jun Sekizawa.....89 | |
| First Drafts of the Environmental Health Criteria (EHC) Circulated for Comments By IPCS | |
| in 1995~1996.....Chiyoko Ohtake.....95 | |
| Change of Calibration Method for Enzyme Assay in Clinical Biochemistry Using Automatic Analyzer | |
| —Comparison of Calibration Methods Using K Factor and Human Standard Serum— | |
|Minoru Saitoh, Ryuichi Hasegawa and Tohru Inoue.....99 | |
| Estimated Production by the Official Inspection of Coal-Tar Dyes (Including Dye Aluminium Lakes) in 1995 | |
|Susumu Ishimitsu, Ikuko Mishima, Sumiko Tsuji and Tadashi Shibata... 102 | |
| Reference Standard Data | |
| Sennosides Reference Standard (Control 951) of the National Institute of Health Sciences | |
|Satoshi Okada, Aya Kitajima, Tsuyoshi Tanimoto, Hideyo Suzuki and Motoyoshi Satake... 106 | |
| Digitoxin Reference Standard (Control 951) of the National Institute of Health Sciences | |
|Aya Kitajima, Keiko Maekawa, Kimihiko Yoshii, Hiroaki Komatsu, | |
| | Tsuyoshi Tanimoto and Satoshi Okada...113 |
| Betamethasone Reference Standard (Control 951) of the National Institute of Health Sciences | |
|Aya Kitajima, Keiko Maekawa, Kimihiko Yoshii, Hiroaki Komatsu, | |
| | Tsuyoshi Tanimoto and Satoshi Okada... 116 |
| Tocopherol Acetate Reference Standard (Control 941) of the National Institute of Health Sciences | |
|Aya Kitajima, Keiko Maekawa, Kimihiko Yoshii, Hiroaki Komatsu, | |
| | Tsuyoshi Tanimoto and Satoshi Okada... 119 |
| Cyanocobalamin Reference Standard (Control 951) of the National Institute of Health Sciences | |
|Aya Kitajima, Keiko Maekawa, Kimihiko Yoshii, Hiroaki Komatsu, | |
| | Tsuyoshi Tanimoto and Satoshi Okada... 122 |
| <i>dl</i> -Camphor Reference Standard (Control 951) of the National Institute of Health Sciences | |
|Aya Kitajima, Keiko Maekawa, Kimihiko Yoshii, Hiroaki Komatsu, | |
| | Tsuyoshi Tanimoto and Satoshi Okada... 125 |
| Lysozyme Reference Standard (Control 951) of the National Institute of Health Sciences | |
|Aya Kitajima, Yoko Tagashira, Keiko Maekawa, Tsuyoshi Tanimoto and Satoshi Okada... 128 | |
| Somatropin Reference Standard (Control 951) of the National Institute of Health Sciences | |
|Chikako Yomota, Satoshi Okada, Eriko Uchida, Kazushige Morimoto and Takao Hayakawa... 130 | |
| Studies on "Fast Green FCF Standard" for the Dye Standard on the National Institute of Health Sciences | |
|Susumu Ishimitsu, Ikuko Mishima, Sumiko Tsuji and Tadashi Shibata... 136 | |
| Human Menopausal Gonadotrophin Reference Standard (Control 961) of the National Institute | |
| of Health Sciences | |
|Makoto Ema, Akira Harazono, Emiko Miyawaki, Hiro Amano, | |
| | Yoshiyuki Ogawa and Satoshi Okada... 138 |

Statements**Regulatory Science Forum**

| | | |
|--|---|-----|
| Assessment of Bioequivalence..... | Nobuo Aoyagi··· | 141 |
| Shelf-life Estimation of Pharmaceutical Products by Matrixing | Sumie Yoshioka, Yukio Aso and Shigeo Kojima··· | 143 |
| Determination of Crude Drugs in the Pharmacopeia | Hideyo Suzuki and Motoyoshi Satake··· | 145 |
| Application of Thermal Analysis to Quality Evaluation Tests of Drugs | Hiroaki Komatsu, Kimihiko Yoshii and Satoshi Okada··· | 147 |
| Meeting Reports Related to Regulatory Science | | 150 |
| Annual Reports of Divisions | | 165 |
| Summaries of Papers Published in Other Journals | | 211 |
| Title of Scientific Books | | 264 |
| Scientific Reports to Governmental Agencies | | 266 |
| Titles of Speeches at Scientific Meetings etc. | | 272 |
| NIHS Seminars | | 296 |
| Main Research Projects Carried Out in Fiscal Year 1995 | | 300 |
| Survey of the Results of National Tests | | 307 |
| Reference Standards Prepared by the National Institute of Health Sciences | | 311 |
| Subject Index | | 321 |