

ISSN 1343-4292
CODEN : KISHFC

国立医薬品食品衛生研究所報告

平成9年

Bulletin of National Institute of Health Sciences

No.115

1997



国立医薬品食品衛生研究所

国立医薬品食品衛生研究所報告第115号正誤表

ページ	位置, 行	誤	正
197 210	Fig. 1 y 軸 Fig. 3 説明 左下 脚注	Adsorbance Thin-ayer 記載もれ	Absorbance Thin-layer To whom correspondence should be addressed: Yoshiyuki Ogawa; Hoenzaka 1-1-43, Chuo-ku, Osaka 540, Japan; Tel: 06-941-1533; Fax: 06-942-0716; E-mail: ogawa@nihs.go.jp
263 304	下表内上 7 左上 32, 34, 38, 42	村井 真実 Sep-Pak [®] C ₁₈	村井 真美 Sep-Pak [®] C ₁₈

国立医薬品食品衛生研究所報告

平成 9 年

Bulletin of National Institute of Health Sciences

No.115 1997

Published by
National Institute of Health Sciences
Tokyo, Japan

国立医薬品食品衛生研究所

ま え が き

厚生省の薬事行政組織の再編と試験研究機関の重点整備・再構築の一環として、医薬品や食品等の品質、安全性、有効性に関する国における調査研究を総合的に推進するとともに、医薬品、医療機器等の承認審査を独立強化するために、平成9年7月1日をもって国立衛生試験所を改組し、名称を国立医薬品食品衛生研究所（略称：国立衛研）と改めた。同時に、当所は医薬品医療機器審査センターを組織の1つとして新設し、審査体制の充実強化を図るとともに、医薬品等の安全性の一層の確保と健康被害の再発を防止を目指している。

最近では医薬品、食品、生活環境など広範囲な分野において安全性が最重要課題となり、国民の関心も極めて高い。これまで、国立衛生試験所では医薬品や食品のほか、生活環境中に存在する種々の化学物質について、品質、安全性及び有効性を評価するための試験、研究並びに調査などを行ってきたが、国立医薬品食品研究所においても引き続きこれらの研究を継続し、更に発展させる所存である。

一方、医薬品医療機器審査センターでは医薬品等の治験から承認審査・市販後に至るまで一貫した審査を、薬学、医学、獣医学、統計学等の専門の審査官による多面的な検討を通じて行う「チーム審査」で実施することとした。

我々は研究と審査という2つの使命を担うこととなったが、これらの業務はすべて国民生活に密接に関係したものである。医薬品の審査にあたっては、研究部門と審査部門はよく協調しあい、最先端の科学に立脚した審査を行うとともに、研究においても社会のニーズを十分認識し、その成果を厚生行政を通じて国民の健康と生活環境の維持向上にこれまで以上に役立たせるよう努力したい。

衛生試験所報告は、本号から国立医薬品食品衛生研究所報告と名称のみを変更し、巻号は第115号とし従来からの継続性を持たせることとした。

平成9年12月

国立医薬品食品衛生研究所
所長 寺尾 允 男

目 次

国立医薬品食品衛生研究所報告第115号第一部

特論

ICH-トキシコネティクスガイダンスの意義とその実際 —より安全な医薬品の開発を目指して—

.....津田充宥・大野泰雄..... 1

行政の健康危機管理に対応した研究情報基盤の構築について.....神沼二眞.....15

総説

細胞表面におけるヒト成長ホルモン受容体レベルの制御機構に関する研究.....齋藤嘉朗.....27

一酸化窒素を遊離する*N*-ニトロソ化合物の研究.....末吉祥子・丹野雅幸・宮田直樹.....40

プリン受容体による巨核球の細胞質カルシウムオシレーション.....畝山智香子.....49

ニトロ多環芳香族炭化水素の酸化と還元：毒性発現機構の解析.....福原 潔・宮田直樹.....72

原著論文

89農薬の有機溶媒中での安定性について.....根本 了・高附 巧・佐々木久美子・豊田正武.....86

カロブ色素の F344ラットを用いた13週間亜慢性毒性試験

.....高田幸一・豊田和弘・正田俊之・畝山智香子・田村 啓・高橋道人.....93

ファフィア色素の F344ラットにおける13週間亜慢性毒性試験

.....小野寺博志・三森国敏・安原加壽雄・竹川 潔・高橋道人.....99

アミノ酸加熱分解産物 MeIQ_x のラットにおける16週間混餌投与の影響

.....笠原健一郎・古川文夫・西川秋佳・田中丸善洋・金 亨津・池崎信一郎・高橋道人... 107

マグネシウム欠乏の栄養生理学的研究 —特に超微形態学的検討—

.....池田尚子・木村修一・今沢孝喜・西川秋佳・高橋道人... 112

ペクチン分解物のラットにおける13週間亜急性毒性試験

.....高木久宜・安原加壽雄・三森国敏・小野寺博志・竹川 潔・高橋道人... 119

ノート

食品添加物公定書に記載される *d*-ボルネオールの立体構造の確認について

.....江崎勝司・関田節子・川原信夫・代田 修・鎌倉浩之・佐竹元吉... 125

家庭用品に使用される化学物質の細胞毒性：平成3～8年度対象化学物質の眼刺激性の予測

.....五十嵐良明・土屋利江・中村晃忠... 130

分取 HPLC および GC-ECD を用いた Deltamethrin および Tralomethrin の分別定量法

.....高附 巧・根本 了・佐々木久美子・豊田正武... 135

ヒトインスリン製剤中の B3 デスアミド体の液体クロマトグラフ法による分析

.....四方田千佳子・田頭洋子・宮崎玉樹・岡田敏史... 140

医薬品の乾燥減量試験及び水分含量測定への熱重量分析法の応用.....左 志輝・北島 文・谷本 剛・岡田敏史... 144

研究に関する資料

ミネラルウォーターの容器およびプラスチック等の混入異物に関する研究

.....河村葉子・杉田たき子・渡辺悠二・高野忠夫・板倉 武・池川豊吉・山田 隆... 147

エイズ医薬品候補スクリーニング研究 VIII. 1995年度報告

.....森下高行・小林慎一・佐藤克彦・栄 堅司・石川直久・小林伸好・野口有三・秋吉京子・

須賀知子・小川 淳・野呂新一・沢田春美・木村浩男・山田 明・石崎 徹・神村紀子・

岩島昭夫・小野哲郎・橋 宣洋・関根大正・大貫葉穂美・風間公夫・貞増健志・太田健爾・

工藤泰雄・斎藤隆行・衛藤繁雄・大竹 徹・森 治代・森本素子・上羽 昇・

千千和勝巳・森 良一・牛島廣治・森次保雄・西尾 治・三瀬勝利... 152

病原性大腸菌 O-157 を例とする健康被害分布図の作成と WWW による提供神沼二眞・蕪山典子・石川恵司... 155

WWW による国際化学物質安全性カード (ICSC) 日本語版の提供

.....山本 都・横手規子・森田真理子・中野達也・石川恵司・神沼二眞... 161

IPCS からコメントを依頼された環境保健クライテリア (EHC) のドラフトについて(1996年度) ……………	大竹千代子…	166
平成8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…	171
HPLC による食用アゾ色素中の未反応原料, 反応中間体および付随色素の定量法とその実態調査 ……………	石光 進・三島郁子・辻 澄子・柴田 正…	175

標準品に関する資料

国立医薬品食品衛生研究所酒石酸水素エピネフリン標準品 (Control 951) ……………	北島 文・田頭洋子・前川京子・吉井公彦・小松裕明・谷本 剛・岡田敏史…	181
国立医薬品食品衛生研究所リボフラビン標準品 (Control 951) ……………	北島 文・田頭洋子・前川京子・吉井公彦・小松裕明・谷本 剛・岡田敏史…	184
国立医薬品食品衛生研究所エストラジオール標準品 (Control 961) ……………	北島 文・田頭洋子・前川京子・吉井公彦・小松裕明・谷本 剛・岡田敏史…	187
国立医薬品食品衛生研究所 <i>dl</i> -カンフル標準品 (Control 961) ……………	北島 文・田頭洋子・前川京子・吉井公彦・小松裕明・谷本 剛・岡田敏史…	190
国立医薬品食品衛生研究所酢酸クロルマジノン標準品 (Control 961) ……………	北島 文・田頭洋子・前川京子・吉井公彦・小松裕明・谷本 剛・岡田敏史…	193
国立医薬品食品衛生研究所酢酸ヒドロコルチゾン標準品 (Control 961) ……………	田頭洋子・北島 文・前川京子・吉井公彦・谷本 剛・岡田敏史…	196
国立医薬品食品衛生研究所ウリナスタチン標準品 (Control 971) ……………	前川京子・谷本 剛・岡田敏史…	199
国立医薬品食品衛生研究所エンドトキシン標準品 (日本薬局方エンドトキシン標準品) (Control 971) ……………	村井敏美・中川ゆかり・宮脇英美子・小川義之・堀内善信…	202

ステートメント

第13改正日本薬局方含量均一性試験および重量偏差試験の適用例および in-process tests としての可能性 ……………	香取典子・青柳伸男・小嶋茂雄…	204
分析機器における測定値の確からしさを知る方法について……………	林 譲・松田りえ子…	206
検量デザインと分析値精度の関係について……………	松田りえ子・林 譲・佐々木久美子・豊田正武…	208
非経口投与薬のエンドトキシン規格の設定方法案……………	小川義之…	210
サイズ排除クロマトグラフィーにおける分子量標準品に関する考察 —水溶性高分子における分子量標準品の統一化の可能性—……………	四方田千佳子・岡田敏史…	213

国立医薬品食品衛生研究所報告第115号第二部

業務報告……………		217
誌上発表……………		265
単行本……………		318
行政報告……………		321
学会発表……………		327
レギュラトリーサイエンス関連会議報告……………		354
衛試例会……………		366
平成8年度に行った主な研究課題……………		370
国家検定及び検査等の処理状況……………		377
国立医薬品食品衛生研究所標準品……………		382
国立医薬品食品衛生研究所報告第115号キーワード索引……………		391

CONTENTS

Bulletin of National Institute of Health Sciences, No. 115, Part1**Special Reports**

- Significance of ICH-Toxicokinetics Guidance and its Practice -A useful approach for Safety drug development-
Mitsuhiro Tsuda and Yasuo Ohno..... 1
- Building Information Infrastructure at Research Institutions That Support Health Hazard Control...Tsuguchika Kaminuma.....15

Reviews

- Modulations of human growth hormone receptor level on the cell surface.....Yoshiro Saito.....27
- Study of *N*-Nitroso Compounds which have NO-Release Ability.....Shoko Sueyoshi, Masayuki Tanno and Naoki Miyata.....40
- Purinoreceptor-induced cytoplasmic calcium oscillation in megakaryocytes.....Chikako Uneyama.....49
- Oxidation and Reduction of Nitroarene as Environmental Mutagens.....Kiyoshi Fukuhara and Naoki Miyata.....72

Originals

- Studies on the stability of 89 pesticides in organic solvent
Satoru Nemoto, Satoshi Takatsuki, Kumiko Sasaki and Masatake Toyoda.....86
- A 13-week Subchronic Oral Toxicity Study of Carob Germ Colour in F344 Rats
Koichi Takada, Kazuhiro Toyoda, Toshiyuki Shoda, Chikako Uneyama,
 Tohru Tamura and Michihito Takahashi.....93
- 13-week Subchronic Oral Toxicity Study of Phaffia Colour in F344 Rats
Hiroshi Onodera, Kunitoshi Mitsumori, Kazuo Yasuhara, Kiyoshi Takegawa and Michihito Takahashi.....99
- Effects of 16-week dietary administration of 2-amino-3, 8-dimethylimidazo[4, 5-f]quinoxaline in rats
Ken-ichiro Kasahara, Fumio Furukawa, Akiyoshi Nishikawa, Zen-yo Tanakamaru,
 Hyoung-Chin Kim, Shinichiro Ikezaki and Michihito Takahashi... 107
- Effects of Dietary Magnesium Deficiency in the Rat: with Special Reference to Ultrastructural Examination
 Takako Ikeda, Shuichi Kimura, Takayoshi Imazawa, Akiyoshi Nishikawa and Michihito Takahashi... 112
- A 13-week Subacute Oral Toxicity Study of Pectin digests in Rats
Hisayoshi Takagi, Kazuo Yasuhara, Kunitoshi Mitsumori, Hiroshi Onodera,
 Kiyoshi Takegawa and Michihito Takahashi... 119

Notes

- Stereochemical structure of *d*-borneol in "The Japanese Standards of Food Additives"
Katsushi Ezaki, Setsuko Sekita, Nobuo Kawahara, Osamu Shiota,
 Hiroyuki Kamakura and Motoyoshi Satake... 125
- Cytotoxicity of chemicals used in household products: Estimation of eye irritating potency of 25 chemicals tested
 during 1991-1996..... Yoshiaki Ikarashi, Yoshie Tsuchiya and Akitada Nakamura... 130
- Specific Determination of Deltamethrin and Tralomethrin by Preparative HPLC and GC-ECD
 Satoshi Takatsuki, Satoru Nemoto, Kumiko Sasaki and Masatake Toyoda... 135
- Analysis of B-3 desamido insulin in human insulin preparations by HPLC
 Chikako Yomota, Yoko Tagashira, Tamaki Miyazaki and Satoshi Okada... 140
- Application of Thermogravimetry to Loss on Drying Test and Water-content Determination of Drugs
 Zua Zhi Hui, Aya Kitajima, Tsuyoshi Tanimoto and Satoshi Okada... 144

Technical Data

- Studies on the Bottles of Mineral Water and the Foreign Plastic Like Substances
Yoko Kawamura, Takiko Sugita, Yuji Watanabe, Tadao Takano,
 Takeshi Itakura, Toyokichi Ikegawa and Takashi Yamada... 147
- Preliminary Screening for Antiviral AIDS Drugs. VIII. Report for fiscal year 1995
Takayuki Morishita, Shinichi Kobayashi, Katsuhiko Sato, Kenji Sakae, Naohisa Ishikawa,

Nobuyoshi Kobayashi, Yuzo Noguchi, Kyouko Akiyoshi, Tomoko Suga, Atsushi Ogawa, Shinichi Noro, Harumi Sawada, Hiroo Kimura, Akira Yamada, Tohru Ishizaki, Noriko Kamimura, Akio Iwashima, Tetsuo ono, Nobuyoshi Tachibana, Hiromasa Sekine, Nahomi Ohnuki, Kimio Kazama, Kenji Sadamasu, Kenji Ohta, Yasuo Kudoh, Takayuki Saito, Shigeo Etoh, Tohru Ohtake, Haruyo Mori, Motoko Morimoto, Noboru Ueba, Katsumi Chijiwa, Ryouichi Mori, Hiroshi Ushijima, Yasuo Moritugu, Osamu Nishio and Katsutoshi Mise···	152
Development of a Geographical Information System and Its Application to <i>Escherichia</i> Coil O-157 Patient Distribution ····· Tsuguchika Kaminuma, Noriko Kabuyama and Keiji Ishikawa···	155
Dissemination of the Japanese version of the International Chemical Safety Card (ICSC) on the World Wide Web (WWW) ·····Miyako Yamamoto, Noriko Yokota, Mariko Morita, Tatsuya Nakano, Keiji Ishikawa and Tsuguchika Kamanuma···	161
First Drafts of the Environmental Health Criteria (EHC) Circulated for Comments by IPCS in 1996. 4~1997. 3 ····· Chiyoko Ohtake···	166
Estimated Production by the Official Inspection of Coal-Tar Dyes (including Dye Aluminum Lakes) in 1996. ····· Susumu Ishimitsu, Ikuko Mishima, Sumiko Tsuji and Tadashi Shibata···	171
Determination and Survey of Starting Materials, Intermediates, and Subsidiary Colors in Food Color of Azo Dye by High Performance Liquid Chromatography ····· Susumu Ishimitsu, Ikuko Mishima, Sumiko Tsuji and Tadashi Shibata···	175
Reference Standard Data	
Epinephrine Bitartrate Reference Standard (Control 951) of National Institute of Health Sciences ·····Aya Kitajima, Yoko Tagashira, Keiko Maekawa, Kimihiko Yoshii, Hiroaki Komatsu, Tsuyoshi Tanimoto and Satoshi Okada···	181
Riboflavin Reference Standard (Control 951) of National Institute of Health Sciences ·····Aya Kitajima, Yoko Tagashira, Keiko Maekawa, Kimihiko Yoshii, Hiroaki Komatsu, Tsuyoshi Tanimoto and Satoshi Okada···	184
Estradiol Reference Standard (Control 961) of National Institute of Health Sciences ·····Aya Kitajima, Yoko Tagashira, Keiko Maekawa, Kimihiko Yoshii, Hiroaki Komatsu, Tsuyoshi Tanimoto and Satoshi Okada···	187
<i>d/l</i> -Camphor Reference Standard (Control 961) of National Institute of Health Sciences ·····Aya Kitajima, Yoko Tagashira, Keiko Maekawa, Kimihiko Yoshii, Hiroaki Komatsu, Tsuyoshi Tanimoto and Satoshi Okada···	190
Chlormadinone Acetate Reference Standard (Control 961) of National Institute of Health Sciences ·····Aya Kitajima, Yoko Tagashira, Keiko Maekawa, Kimihiko Yoshii, Hiroaki Komatsu, Tsuyoshi Tanimoto and Satoshi Okada···	193
Hydrocortisone Acetate Reference Standard (Control 961) of the National Institute of Health Sciences ·····Yoko Tagashira, Aya Kitajima, Keiko Maekawa, Kimihiko Yoshii, Tsuyoshi Tanimoto and Satoshi Okada···	196
Ulinastatin Reference Standard (Control 971) of the National Institute of Health Sciences ····· Keiko Maekawa, Tsuyoshi Tanimoto and Satoshi Okada···	199
The Endotoxin Reference Standard of the National Institute of Health Sciences (the Japanese Pharmacopoeia Endotoxin Reference Standard) (Control 971) ····· Toshimi Murai, Yukari Nakagawa, Emiko Miyawaki, Yoshiyuki Ogawa and Yoshinobu Horiuchi···	202
Statements	
Exceptional Application of Content Uniformity Test and Weight Variation Test in The Japanese Pharmacopoeia 13 revision and Usage of these Tests for In-process tests····· Noriko Katori, Nobuo Aoyagi and Sigeo Kojima···	204

A Method for Knowing the Statistical Reliability of Instrumental Measurements.....	Yuzuru Hayashi and Rieko Matsuda...	206
Relationship between design of calibration and precision of measurement		
.....	Rieko Matsuda, Yuzuru Hayashi, Kumiko Sasaki and Masatake Toyoda...	208
A Proposal by the Japanese Pharmacopoeia for a Method to Set an Endotoxin Limit for Parenteral Drugs to be Tested		
.....	Yoshiyuki Ogawa...	210
Studies on the molecular weight standards for size-exclusion chromatograph		
-Standardization of a molecular weight standard for water-soluble polymers -.....	Chikako Yomota and Satoshi Okada...	213
 Bulletin of National Institute of Health Sciences, No. 115, Part 2		
Annual Reports of Divisions		217
Summaries of Papers Published in Other Journals		265
Title of Scientific Books		318
Scientific Reports to Governmental Agencies		321
Titles of Speeches at Scientific Meetings etc.		327
Meeting Reports Related to Regulatory Science		354
NIHS Seminars		366
Main Research Projects Carried Out in Fiscal Year 1996		370
Survey of the Results of National Tests		377
Reference Standards Prepared by the National Institute of Health Sciences		382
 Subject Index		391