

青柳伸男：品質の再評価—評価法

カレントセラピー, 17, 103-108 (1999)

後発医薬品の溶出試験による品質再評価に関して、その目的は先発品と後発品の生物学的同等性を保証することにあることを述べ、生物学的同等性の観点から品質評価の妥当性を紹介した。即ち、生理学的変動域のpHで溶出試験を実施し、先発品と後発品の溶出速度に差がなければ、バイオアベイラビリティにもほぼ差がないと考えられ、品質再評価を効率的に行うには、溶出試験により同等性を確認するのが適していることを述べた。

Keywords: generic drug, dissolution test, reevaluation

青柳伸男：溶出試験の変動要因と適格性保証

日病薬誌, 35, 1589-1592 (1999)

溶出試験の結果は施設間で異なりやすいこと、その理由として制御しにくい変動要因が多いことを述べ、その中での脱気、振動は重要な要因となり得ることを紹介した。そして、溶出試験の適格性を保証するためには、メカニカルな検証、カリブレータを用いた検証、SOPの整備が大切であることを述べた。

Keywords: dissolution test, validation, calibrator

鹿庭なほ子, 尾島善一*1：医薬品の分析法の真度及び精度を評価するための実験計画①

Pharm Tech Japan, 16(3), 171-179 (2000)

分析を実施する試験室の実態を踏まえた分析法バリデーションのあり方について、特に真度及び精度の評価方法について解説を行った。分析法の評価は、併行精度を基に行うのではなく、室内再現精度を基に行うべきであること、真度及び精度の正確な推定値を得るためには、十分な標本サイズで実験を行う必要があることを、説いた。また、分析法バリデーション用の試料の調製についても考察した。

Keywords: Analytical validation, Trueness, Intermediate precision

*1 東京理科大学理工学部

鹿庭なほ子, 尾島善一*1：医薬品の分析法の真度及び精度を評価するための実験計画②

Pharm Tech Japan, 16(4), 541-565 (2000)

試験室の規模や実状に応じて、室内再現精度を評価する際に考慮が必要な変動要因について考察を行い、具体的な実験計画の例を示した。また、室内再現精度の計算方法、自由度の計算方法についても示した。

Keywords: Analytical validation, Experimental design, Degree of freedom

*1 東京理科大学理工学部

吉岡澄江：医薬品の承認申請のための安定性試験に関する最近の動向

ファームテックジャパン, 16, 475-480 (2000)

ICH安定性試験ガイドラインにおいて、改訂作業がステップ2の合意に達した項目の中から、1) 低温貯法を適用する医薬品や2) 半透過性容器に容れられた医薬品の試験法、および3) 加速試験の測定頻度など、具体的試験方法に関する項目について解説した。さらに、安定性試験の省力化を目指した新しい方法としてすでにガイドラインにおいて採用されているブラケットングとマトリキシングについても、その具体的な方法の概要を解説した。

Keywords: Stability, Guideline, Storage condition

Nakahara, Y.: Effects of Physicochemical Factors on Incorporation of Drugs into Hair and Behavior of Drugs in Hair Root.

CRC Press, New York, 1999, pp. 49-72.

Effects of physicochemical factors on incorporation of drugs into hair were investigated. As a result, it was proven that basic drugs were incorporated into hair much faster and at higher concentrations than neutral and acidic drugs, more lipophilic parent drugs are a major component in hair, the drug incorporation into hair greatly depends on the melanin and especially eumelanin content of the hair and there are many chemical structural factors affecting drug incorporation tendencies into hair. Furthermore, we have shown that drugs are very quickly incorporated into the hair bulb, and that drugs in hair root show peak concentrations within 6 to 33 hours after administration.

Keywords: drug incorporation into hair, drug disposition, hair analysis

中原 雄二：薬物検査での毛髪分析の利用

医学のあゆみ, 190, 1051-1055 (1999).

依存性薬物の毛髪分析の進歩に関し、以下の項目別に研究の動向を解説した。

1. はじめに
2. 毛髪とはどのような組織か
3. 毛髪中の薬物の抽出
4. 毛髪中での薬物の挙動
5. 毛髪中の薬物分布と薬物使用時期
6. 毛髪中に見出されている薬物
7. 毛髪中の薬物の安定性

Keywords: Hair analysis, drug abuse, drug incorporation into hair

Hayakawa, T.: New drug approval process in Japan

Curr. Opin. Biotechnol., 10, 307-311 (1999)

The current situation in Japan regarding the approval process for new drugs is described. These include: 1) the legal basis of drug evaluation/registration and review system; 2) organizations involved in the new drug application review and restructuring of the review system; 3) the current new drug application review system; and 4) technical requirement for biotechnological /biological products.

Keywords: New drug approval process, Biotechnological/ biological products

早川 堯夫：日局生物薬品の品質・安全性確保に関する研究

—ウイルス安全性確保の基本要件 (中間報告) —

医薬品研究, 30, 602-617 (1999)

日局生物薬品の品質・安全性確保に関する研究の一環として、ウイルス安全性を確保するための基本的要件に焦点をあてた調査研究を行った。とくに以下の項目について詳細な検討を行った。1) 局方生物薬品のウイルス面での安全性問題のこれまでと将来への方策、2) 生物薬品のウイルス安全性はどのような視点でどこまで追求すべきか、3) 局方生物薬品のウイルスに対する安全性確保のために必要な一般的要素、4) 局方生物薬品のウイルスに対する安全性確保のための参考情報に盛り込むべき事項、5) 局方生物薬品のウイルスに対する安全性確保のための参考情報の各事項において記述すべき内容、6) 原料、7) 製造及びウイルス試験

に関わる留意事項, 8)ウイルスクリアランスに関する工程評価, 9)統計, 10)ウイルスクリアランスの再評価が必要な場合, 11)ウイルスクリアランス工程評価に係る測定法, 12)記録と保存

Keywords: Viral safety, Biological products, Pharmacopoeia

早川堯夫: 遺伝子治療用医薬品及び細胞治療用医薬品の品質・安全性等の確保

低温生物工学会誌 (Cryobiology and Cryotechnology), **45**, 18-33 (1999)

Recent progress in recombinant DNA technology and cell culture technology has enabled us to produce new medically useful agents for gene therapy and cellular therapy. To enable these products to be of use in human therapy, it is essential that suitable measures be taken by manufacturers and control authorities to assure their quality, efficacy, and safety. This article describes points, based on the latest sound scientific principles, to be considered for producing, testing, evaluating and controlling pharmaceutical products for gene therapy and cellular therapy, especially with respect to their quality and safety.

Keywords: gene therapy products, Cellular therapy products

川西徹: 高速共焦点顕微鏡

細胞, **31**, 14-18 (1999)

高速型共焦点レーザー走査顕微鏡について概説するとともに, その実験例を紹介した。

Keywords: confocal microscopy, calcium ion, calcium spark

河合 洋, 太田 茂*: Parkinson病の発症メカニズム: 神経毒と神経細胞死

診断と治療, **87**, 601-606 (1999)

パーキンソン病の発症に関わる内在性神経毒として種々のテトラヒドロイソキノリン (TIQ) 類が知られている。TIQ類の活性, 作用機構について述べ, ドーパミントランスポーター, COMTが毒性発現に際して重要である可能性を示した。

Keywords: Parkinson's disease, dopamine transporter, COMT

* 広島大学医学部

太田 茂*, 河合 洋: パーキンソン病と神経毒

放射線科学, **42**, 87-89 (1999)

内在性化合物テトラヒドロイソキノリン (TIQ) 類について, パーキンソン病との関係を概説した。

Keywords: endogenous amine, Parkinson's disease, neurotoxin

* 広島大学医学部

水口裕之, 早川堯夫: アデノウイルスベクターの最近の進歩

一免疫反応の抑制を目指した改良型ベクターの開発を中心に

蛋白質核酸酵素, **44**, 1405-1414 (1999)

アデノウイルスベクターは, 現存する遺伝子治療用ベクターの中では, 最も効率の優れたベクターであり, 非分裂細胞や *in vivo* の組織細胞への直接の遺伝子導入も可能なことから画期的なベクターとして注目された。しかしながら, わずかに産生されるウイルス蛋白質に対する免疫反応の問題が提起され, 改良型ベクターの開発が重要な研究課題となっている。本総説では, アデノウイルスベクターの改良に関しての最近の発展を解説した。

Keywords: adenovirus vector, gene therapy

水口裕之, 早川堯夫: *In vitro* ライゲーションに基づいた簡便なアデノウイルスベクター作製法

細胞工学, **18**, 1824-1827 (1999)

アデノウイルスベクターは, 現存している遺伝子治療用ベクターの中では, 最も効率の優れたベクターであることから, 遺伝子治療のみならず基礎研究の分野においても広く用いられている。しかしながら, ベクターの作製はそれほど容易なものではない。本総説では, 著者らが開発した *in vitro* ライゲーションでのプラスミド構築に基づいた簡便な組換えアデノウイルス作製法について解説した。

Keywords: adenovirus vector, gene therapy

新見伸吾, 押澤 正, 溝田雅洋^{*1}, 小山定利^{*1}, 横沢彰^{*2}, 村田智代^{*2}, 早川堯夫: 吸光度測定によるヒトトロンプモジュリン力価新測定法とその品質評価法としての妥当性に関する検討

医薬品研究, **30**, 595-601 (1999)

本研究は吸光度測定による新測定法を設定し, ヒトトロンプモジュリン(h-TM)品質管理のための測定法としての妥当性を調べるために行った。新測定法における基質切断時間は直線的な時間依存的基質の切断がみられる10分と設定した。また, 尿由来h-TMの測定において直線的な濃度依存曲線が得られた。これらの結果から, 新測定法がh-TMの力価を定めるうえで適切な測定法であることが示された。h-TMの原液及び製剤を各種過酷条件下に曝し, これらh-TMの力価を新測定法並びに従来用いていた力価測定法で測定した。その結果, 個々のサンプルの力価残存率ほどの測定法でもほぼ同じであった。これらの結果から, 新測定法がh-TMの品質を評価するうえで有用であり, 従来の測定法と同等にh-TMの品質を評価することが可能であることが示された。

Keywords: recombinant human thrombomodulin, urinary human thrombomodulin, thrombomodulin potency

^{*1} 持田製薬 (株) 製材研究室

^{*2} 旭化成工業 (株) ライフサイエンス総合研究所

靄島由二: 感染性廃棄物中間処理新技術とガイドライン臨床病理, **112**, 64-75 (2000)

近年, 焼却炉に関する規制強化に伴い, 医療施設で使用されていた焼却炉の数が急速に減少している。このような背景の中, 現在, 医療廃棄物新処理技術産業が注目を浴びている状況にあり, 新処理技術による医療廃棄物の適正処理に資するため, 新処理技術の種類, 世界における規制の現状, 新技術の評価方法に関するガイドラインなどについて詳述した。

Keywords: incinerator, alternative technology, regulation, guideline

靄島由二: 新課題医療廃棄物処理への取り組み・プリオン蛋白汚染物

臨床病理, **112**, 104-114 (2000)

TSE患者の取扱いやTSE病原体の不活化などに関する幾つかのガイダンスが行政機関, 国際機関および研究機関から公布されているが, これらのガイダンスはいずれも強制力を持たず, 世界的に統一されたガイダンスも存在しない。それ故, 実際の医療現場では適当なガイダンスを利用して独自に対応しており, 各医療施設ごとに対応レベルや対処法が異なっているのが現状である。そこで, TSE廃棄物の適正処理に資するため, TSE病原体の不活化, 器具の取扱い, TSE疾患の伝播およびTSE病原体の体内分布などに関

する現在の知見を取りまとめた。

Keywords: TSE, TSE agent, prion, guidance, inactivation

Yagami, T.: **Plant defense-related proteins and latex allergy**
Environ. Dermatol., 5 (Suppl. 2), 31-39 (1998)

植物が誘導する生体防御蛋白質群とラテックスアレルギーとの関連性について、著者らのこれまでの研究成果をまとめて示すと共に、今後の展望を述べた。

Keywords: latex allergy, defense-related protein, allergen

矢上 健: ラテックスアレルギーと生体防御蛋白質: 食物抗原との交叉反応性

LiSA, 6, 746-750 (1999)

天然ゴム製品が原因となって発症に至る即時型アレルギー反応が、ラテックスアレルギーである。しかし、果物や野菜を口にした際にも、アレルギー症状を経験する患者が少なくない。本稿では、ラテックスアレルギーとそれに伴う果物・野菜アレルギーについて、植物が作り出す生体防御蛋白質群との関連性を中心に解説した。

Keywords: latex allergy, defense-related protein, allergen

矢上 健: ラテックスアレルギーの基礎

アレルギーの臨床, 19, 749-753 (1999)

ラテックスアレルギーの原因となる蛋白質抗原の特徴を、植物の生体防御反応への関わりを指摘しながら解説した。また、通常食物アレルギーとアレルギーの交叉反応性に基づく食物アレルギーとの相違点を、原因となる蛋白質抗原の作用機序という観点から論じた。

Keywords: latex allergy, defense-related protein, allergen

矢上 健: 植物に由来する交差反応性抗原

日本ラテックスアレルギー研究会会誌, 3, 49-51 (1999)

幅広い交差反応の原因となるパンアレルゲンの特徴を述べると共に、ラテックスフルーツ症候群と口腔アレルギー症候群 (OAS) との類似性について述べた。

Keywords: latex allergy, allergen, cross-reactivity

矢上 健, 中村晃忠: 知られざるラテックスアレルギー—交叉反応性アレルゲンとは何か?—

ファルマシア, 36, 217-221 (2000)

即時型アレルギー反応の原因となる蛋白質性アレルゲンに関する最近の知見を、著者らが扱ったラテックスアレルギーを題材に、交差反応性という側面を中心に紹介した。

Keywords: latex allergy, allergen, cross-reactivity

二木史朗^{*1}, 北川幸己^{*2}, 矢上 健, 山口 実^{*3}: **Fmoc 固相合成法による硫酸化チロシン含有ペプチドの直接合成法の開発**

島津評論, 56, 67-70 (1999)

近年、チロシンの硫酸化は、リン酸化と並び、蛋白質の一般的な翻訳後修飾の一つであることが明らかになってきた。この修飾の生理的意義を解明する過程において、硫酸化チロシン [Tyr(SO₃H)] 含有ペプチドは重要な役割を果たす。著者らは、その簡便さのために近年広く用いられるようになってきた Fmoc 型固相合成法を活用する、硫酸化チロシン含有ペプチドの効率的な合成法を開発した。本合成法は、Fmoc-Tyr(SO₃Na)-OH を原料として Tyr(SO₃H) 残基をペプチド鎖に直接導入した後、低温 (0℃) 下での tri-fluoroacetic acid (TFA) 処理により全保護基を除去し、目的の硫酸化ペプチドを得るというストラテジーから成る。この合成法を適用することにより、代表的な硫酸化チロシ

ン含有ペプチドである CCK やガストリン-II、及びこれらに関連する各種硫酸化ペプチドを、効率的かつ容易に得ることができた。

Keywords: solid-phase peptide synthesis, tyrosine O-sulfate, cholecystokinin

^{*1} 京都大学化学研究所

^{*2} 新潟薬科大学

^{*3} 島津製作所

鹿庭正昭: 家庭用品に使用される化学物質による健康被害の原因究明について その1: 健康被害に対する安全対策の現状

製品と安全, 73, 10-16 (1999)

家庭内で使用される化学物質によって、どのような健康被害が発生する可能性があるか、またそうした健康被害を防止するために、どのような安全対策がとりうるかについて、現状及び今後の課題を中心に解析した。

Keywords: household product, health hazard, protective measure

鹿庭正昭: 家庭用品に使用される化学物質による健康被害の原因究明について その2: 健康被害 (1) 皮膚障害

製品と安全, 74, 9-17 (1999)

皮膚に接触する形で使用される家庭用品中の化学物質によって発生する皮膚障害として、刺激性皮膚炎、アレルギー性接触皮膚炎 (ホルムアルデヒド、染料・着色剤、抗菌剤、ゴム添加剤、金属)、ラテックスアレルギー、アトピー性皮膚炎について取り上げた。

Keywords: household product, health hazard, skin disorder

鹿庭正昭: 家庭用品に使用される化学物質による健康被害の原因究明について その3: 健康被害 (2) 呼吸器障害

製品と安全, 75, 13-23 (1999)

家庭用品によって発生する急性中毒事故として、実際に発生したことがある家庭用洗剤 (塩素系と酸性タイプの混用等による)、防水スプレーによる呼吸困難等を伴う中毒事故について取り上げた。また、室内空気汚染物質による健康被害について、化学物質過敏症を例に、健康被害の発生状況、原因究明の取り組みの現状等について取り上げた。

Keywords: household product, health hazard, respiratory tract disorder

鹿庭正昭: 単純化学物質とアレルギー ゴムアレルギー・免疫, 6, 48-53 (1999)

ゴム製品によるアレルギー性接触皮膚炎事例の原因究明を行うための手順を確立するとともに、原因究明の検討結果として、ゴム添加剤が主要な原因化学物質となっていることを明らかにした。

Keywords: household rubber product, allergic contact dermatitis, rubber additive

鹿庭正昭: 臨床医のための周辺知識 ゴム手袋: アレルギー対策品

皮膚病診療, 21 (増), 110-113 (1999)

ゴム手袋によるアレルギー対策はゴム手袋の材質によって異なってくることを概説した。すなわち、天然ゴム製品では天然ゴムラテックス (水溶性蛋白質) による I 型アレルギー、ゴム添加剤による IV 型アレルギー (アレルギー

性接触皮膚炎)ともに考慮する必要があるのに対して、合成ゴム製品では、天然ゴムラテックス(水溶性蛋白質)が含まれないため、ゴム添加剤によるIV型アレルギーを中心に考慮すればよい。

Keywords: rubber glove, type I allergy, type IV allergy

鹿庭正昭: 化学物質と皮膚感作性 家庭用品と皮膚感作性

中毒研究, 12, 269-274 (1999)

家庭用品によるアレルギー性接触皮膚炎事例について、患者でのパッチテスト、原因製品の化学分析、感作動物でのアレルギーの検索等による原因究明を行うための手順を確立するとともに、原因究明の検討結果として、ゴム添加剤、ホルムアルデヒド、染料、プラスチック配合剤、抗菌剤、金属が主要な原因化学物質となっている現状、家庭用品の安全性確保のための取り組みの現状を概説した。

Keywords: household product, allergic contact dermatitis, causative chemical identification

鹿庭正昭: 化学物質による皮膚障害(7) 総論 7. 接触アレルギー性皮膚炎の診断

医薬ジャーナル, 36 (1999)

皮膚障害について、原因製品と原因化学物質(接触アレルギー)の関連性を確認するために、ゴム製品によるアレルギー性接触皮膚炎事例を例として、原因究明を行うために確立した手順を用いた取り組みの実際について概説した。

Keywords: irritant dermatitis, allergic contact dermatitis, contact urticaria

新谷英晴: 滅菌保証の観点から抗菌剤を考える

防菌防黴, 26, 700 (1998)

滅菌前のバイオバーデンの同定、測定、無菌性保証の10-6を満足する時間滅菌後のバイオバーデンの致死から滅菌保証を判定する方法について解説した。

Keywords: sterility assurance, bioburden, antibacterial agents

新谷英晴: 医療用品製造における滅菌の現状と将来 — 従来法を中心として — 1. 特集にあたって

防菌防黴, 28, 37-40 (1998)

従来から使用されている滅菌法、昨今多用されている滅菌法、将来有望と考えられる滅菌法について解説した。

Keywords: sterility assurance, sterilization method, sterility assurance level

新谷英晴, 数馬昂始*: 日本に於ける滅菌保証達成に於ける問題点と解決法3

防菌防黴, 27, 377-385 (1999)

使用者が滅菌保証を行う実際に行う際の問題点について質疑一応答の形式で解説した。

Keywords: validation study, routine control, sterility assurance

* K2 インターナショナル

新谷英晴: ISO/TC198 が要求する再現性のある滅菌保証とは

医科器械, 69, 469-470 (1999)

SCD 培地のロット間ならびに/あるいはメーカー間の差により滅菌保証を達成するためのD値が異なることが報告されている。違いの現象については既に報告があるが、培

地組成のどの成分が生物指標(BI)のD値の差に起因しているのか明らかにされていない。それが明らかにされなければ再現性のある滅菌保証は成功して達成されないことになる。著者はSCD液体培地(SCDB)ならびにSCD寒天固形培地(SCDA)の組成を個々に検討した。その結果D値の差を生じさせるのはSCD培地組成中のカルシウム(Ca)イオン量であることを同定した。SCDAでのD値はSCDBより顕著に高く、それはSCD培地中のCa量の差による。BIメーカー間の性能の差についても議論した。

Keywords: sterility assurance, biological Indicator, culture medium

新谷英晴: 滅菌バリデーション実施と諸問題の解決法について(3)

ファーマテックジャパン, 15, 541-545 (1999)

使用者が滅菌バリデーションを実施するに際し問題となる点を取り上げ、それらに関して解決法を示した。

Keywords: validation study, routine control, sterility assurance

佐藤道夫: 医用材料における高分子材料の信頼性

高分子, 48, 846-849 (1999)

医用高分子材料を用いた医療用具の審査・承認、製造・品質管理工程での医療用具GMPの遵守、市販後の再審査・再評価制度、安全性情報報告制度、インプラント・データシステムの解説を通じて、医療用具の信頼性を確保する努力がどの様に行われているかを紹介し、事前審査と共に、市販後評価が重要であることを示した。

Keywords: implant data system, biomaterial, reliability

松村年郎, 濱田実香: 環境化学物質測定法

アレルギー・免疫, 6, 44-54 (1999)

1973年の第一次石油ショックを契機としてSick Building Syndrome(SBS)が目ざされ、また、最近では化学物質過敏症(MCS)が大いに注目を集めている。本論文ではこれらSBSやMCSの発症に関与が指摘されてVOCs, アルデヒド類, SVOC(有機リン化合物)等の測定法について解説を行うと共に調査結果についても紹介した。

Keywords: measuring technology, volatile organic compounds, formaldehyde

豊田正武: 環境化学物質のモニタリングシステムの現状と将来

獣医学雑誌, 1, 13-15(1999)

国立医薬品食品衛生研究所で実施されている汚染物モニタリングシステムの内容とその結果の概要を紹介した。また本システムは現在改良中であり、その変更点と今後の予定について言及した。

Keywords: contaminants, monitoring system, environmental chemicals

豊田正武: ダイオキシン汚染の実態とその規制の現状

ジャパンフードサイエンス, 9, 53-57 (1999)

ダイオキシンについては環境由来の食品汚染が知られていることから、まず平成8年度及び9年度におけるトータルダイエット方式による1日摂取量調査の結果を紹介した。また平成8年度の13種動物性食品及び平成7~9年度の17種植物性食品についての汚染実態をまとめた。最後に諸外国における食品中ダイオキシン規制の現状を概説した。

Keywords: dioxin, PCDDs, PCDFs, Co-PCBs, total diet

豊田正武：遺伝子組換え食品の健康影響 最近の動向から

保健婦雑誌, 56, 150-155 (2000)

遺伝子組換え食品の安全性に対する消費者の不安感が増大していることから、遺伝子組換え、我が国で食品として安全性が確認された遺伝子組換え作物、遺伝子組換え食品の安全性評価システムについて概説した。また特に世界中で関心の高い事項として抗生物質耐性マーカー遺伝子、害虫抵抗性蛋白質及びレクチン遺伝子導入ジャガイモの安全性についての見解を記した。

Keywords: generically modified foods, safety assessment

豊田正武：食品におけるダイオキシン汚染の実態と健康影響

農林水産技術 研究ジャーナル, 23, 16-20 (2000)

厚生省が実施している最近2～3年間の個別食品中ダイオキシン汚染の実態調査結果、及びトータルダイエツト試料の分析による22年前からの1日摂取量の経年変化の結果を紹介し、健康影響との関連性について言及した。

Keywords: dioxin, total diet

残留動物用医薬品試験法検討委員会（豊田正武、村山三徳）：畜水産食品に残留する動物用医薬品の試験法（その5）-イソメタミジウム、イベルメクチンおよびモキシデクチン、トリクラベンダゾールの試験法-

食品衛生研究, 50, 43-55 (2000.2)

平成11年度食品衛生法の改正に伴い、新たに規格基準の設定された食品中の寄生虫用剤、トリクラベンダゾール、モキシデクチン等の試験法について、試験法設定の経緯、試験実施にあたっての注意点などについて解説した。

Keywords: isometamidium, moxidectin, triclabendazole

残留動物用医薬品試験法検討委員会（豊田正武、村山三徳）：畜水産食品に残留する動物用医薬品の試験法（その6）-スピラマイシン、ベンジルペニシリンの試験法-

食品衛生研究, 50, 75-83 (2000)

平成11年度食品衛生法の改正に伴い、新たに規格基準の設定された食品中の抗生物質、スピラマイシン、ベンジルペニシリンの試験法について、試験法設定の経緯、試験実施にあたっての注意点などについて解説した。

Keywords: benzylpenicillin, spiramycin

松田りえ子：検査方法の評価について

食品衛生研究, 49, 49-56 (2000.2)

平成10年度信頼性確保部門責任者研修会の内容に基づいて、分析法バリデーションについて、真度・精度の求め方、検出限界と定量限界、頑健性評価法等について解説した。

Keywords: Method validation, Quality Assurance

山田 隆：食品添加物公定書の改訂について

食品衛生研究, 49-5, 59-67 (1999)

第7版食品添加物公定書の改正点について、第6版と比較して解説した。主な点は、単位の記載法が変更されたこと、通則の変更、主として天然添加物の規格が収載されたことによる、一般試験法の追加と変更、試験法からの有害な試薬の排除が行われたこと、試薬の呼称の変更等である。

Keywords: food additives, amendment, JSFA VII

Ishiwata, H.: Daily intake of food additives and comparison with acceptable daily intake

Bull. Dept. Med. Sci., 41, 79-89 (1999)

食品添加物の摂取量が安全量か否かを評価するための調査方法と推定摂取量について論じた。調査方法に関しては、生産・流通・使用量調査方式、トータルダイエツト方式、喫食食品記録方式、既存データ利用方式等で、それぞれの方法の長所・短所について比較し、また、それらの方法によって推定された食品添加物の推定摂取量についてADIとの比較と共に、過大・過小見積り目の要因について論じた。

Keywords: food additives, daily intake, ADI

石綿 肇：新指定添加物、スクラロースについて

食衛誌, 40, J455-J457 (1999)

世界的に使用されている甘味料であるスクラロースが新規に指定されたことから、外国における指定状況、わが国の規格、基準等について解説した。

Keywords: food additive, sweetener, sucralose

河村葉子：プラスチック製器具・容器包装中の残存化学物質に関する研究

食衛誌, 40, J-333-335 (1999)

プラスチック製器具・容器包装中の残存化学物質に関する研究のうち、ポリエチレン中の酸化防止剤、紫外線吸収剤などの添加剤のHPLC及びGC/MSによる一斉分析法と残存実態、ポリスチレン中のスチレンダイマー及びトリマーの同定、材質中残存量及び即席食品への移行量、ポリカーボネート製食器中のビスフェノールAの溶出傾向などについて述べた。

Keywords: food contact plastics, residue chemicals, migration

Yoko Kawamura: EDCs in food containers and packages

Asian Medical Journal, 42, 493-498 (1999)

食品用容器包装、特にプラスチック製品中に残存する内分泌攪乱化学物質について、用途、毒性、内分泌攪乱作用、製品中の残存量及びその溶出などを紹介した。ビスフェノールAはポリカーボネート樹脂、エポキシ樹脂の原料であり、ポリカーボネート製食器に5～80 ppm残存しており、大部分の製品で溶出は認められなかった。しかし、エポキシ樹脂コーティング缶の内容物からはND～22.9 µg検出された。フタル酸エステル類はポリ塩化ビニルの可塑剤として使用されるが、最近のラップフィルムからは検出されていない。スチレンはポリスチレン樹脂の原料であり、市販品中の残存量は21～819 ppm、即席食品への移行量はND～87 ppbと報告されている。一方、スチレンダイマー及びトリマーはポリスチレン製造時の副生成物で、トリマーは製品中に720～20,770 µg/g、即席食品への移行量はND～62.4 ng/gであった。その他ノニルフェノール、p-t-ブチルフェノールなどがある。

Keywords: endocrine disrupting chemicals, bisphenol A, styrene

河村葉子：食品と関連する内分泌かく乱作用化学物質⑧ スチレン関連化合物

月刊フードケミカル, 1999-11, 97-101 (1999)

内分泌かく乱作用が疑われている「スチレン」と「スチレンダイマー及びトリマー」について、性状、毒性、内分泌かく乱作用、器具・容器包装及び食品の分析事例などを紹介した。

Keywords: styrene, styrene dimers, styrene trimers

山越葉子, 宮田直樹: 炭素第三の同素体フラーレンの化学

—光増感生物作用—

季刊化学総説 43, 214-223, (1999)

際だった光増感特性を有するフラーレン類の光増感生物作用として, DNA, 酵素, 脂質, ミクロゾーム, および細胞膜に対する作用, 変異原性, 細胞毒性, 抗ガン作用, 抗ウイルス作用, 発ガンのイニシエーション作用などを紹介するとともに, 生物活性発現に関与する活性種についても解説した。

宮田直樹: 炭素第三の同素体フラーレンの化学—その他の生物作用—

季刊化学総説 43, 241-244, (1999)

フラーレン類は, 特徴的な構造に起因し種々の興味ある物理化学的性質を示す。本総説では, 軟骨分化誘導促進作用, 抗変異原性, 生物毒性などについて, 最近の知見を概説した。

山越葉子: 炭素第三の同素体フラーレンの化学—フラーレンの水溶化(生物試験への応用)—

季刊化学総説, 43, 119-120, (1999)

フラーレン類は, 水あるいは水と混和する有機溶媒に極めて難溶である。このようなフラーレン類の水溶化法について紹介した。

Teshima, R., Nakamura, R.*, Furuno, T.* and Nakanishi, M.*; **Degranulation in Mast cells and Basophils—Confocal and Atomic Force Microscopy—**
Bioimages, 7, 97-103 (1999)

The release of histamine and other inflammatory mediators from mast cells and basophils is the primary event in a variety of acute allergic and inflammatory conditions. The mechanism of the release of granules from these cells and the degranulation process of the cells is still not clear. Fluorescence microscopy has played an essential role in cell biology by allowing visualization of specific molecular components of cells. Recently, confocal laser scanning microscopy and atomic force microscopy have been introduced into the field for studying the dynamic molecular organization. We review current views including our recent imaging work in mast cell activation and degranulation by using these new microscopic methods.

Keywords: mast cells, degranulation, imaging

* Nagoya City University

Nakanishi, M.* and Teshima, R.; **Cell Signaling and Imaging in Mast Cell Activation**

Current Trends in Immunology, 2, 173-186 (1999)

Fluorescence microscopy has played an essential role in cell biology and immunology by allowing visualization of specific molecular components of cells. Recently, confocal laser scanning microscopy and atomic force microscopy have been introduced into the field and have extraordinarily changed the strategy for studying the dynamic molecular organization and cell signaling. They will bring about a new age in cell biology and immunology. Thus, we will review our recent work for cell signaling and imaging in mast cell activation, intending for many researchers to

obtain valuable information to study the cell function in allergy and clinical immunology.

Keywords: fluorescence microscopy, mast cells, allergy

* Nagoya City University

手島玲子; 感作性試験

Altern. Animal Test. Experiment, 5, 278-283 (1998)

感作性試験に関する動物実験代替法の現状と OECD ガイドラインについて紹介した。感作性試験は, 生体の細胞性あるいは体液性免疫機構の活性化に伴う過敏症反応を調べることが目的となるが, まず第一に, 現在感作性試験の国際的ガイドラインとして, OECD 毒性試験ガイドライン 406 “皮膚感作性試験” について概要の説明を行った。次いで, OECD ガイドラインには入っていないが, 現在国内, 海外で試みられている抗原性試験の概要の説明を行った。

Keywords: OECD guideline, sensitization, animal model

澤田純一, 手島玲子; 医薬品等の非臨床アレルギー性試験とその問題点

アレルギーの臨床 20, 104-110 (2000)

現在, 種々の化学物質が工業的に生産・利用されており, アレルギー起因物質となりうる化学物質が生活環境中に数多く存在することが報告されている。本稿では, 動物を用いた化学物質のアレルギー性試験法(遅延型のアレルギー性試験即時型のアレルギー性試験)に関連する最近の話題および問題点を紹介した。

Keywords: allergenicity test, chemical drug, animal model

楠井 薫, 安達玲子, 鈴木和博: 食細胞の活性化と細胞骨格制御系—活性酸素産生, 異物貪食におけるコフィリンの役割

放射線科学, Vol.42, No.9, 266-271 (1999)

活性化食細胞におけるコフィリンの脱リン酸化と活性酸素産生における関わりや細胞内局在変化及び細胞骨格系の再構築への影響について概説した。

Keywords: cofilin, dephosphorylation, cytoskeleton

小沼博隆: 調理施設と食品製造における衛生管理に関する研究 (I)

食品衛生研究, 49, No. 11: 41-67 (1999)

給食施設の衛生管理の徹底を図る目的で HACCP システムによる衛生管理を実際の調理加工施設(13施設)及び食品製造業(3施設)に導入し, 本システムがこれらの施設の衛生管理方法として優れた効果を発揮することができるかどうか試行したところ, 作業性, 経済性及び教育等に若干の問題点が出てきたが, 全施設において HACCP システムによる衛生管理の運営が可能であったことの詳細を解説した。

Keywords: hazard analysis, critical control point, monitoring

小沼博隆: 調理施設と食品製造における衛生管理に関する研究 (II)

食品衛生研究, 49, No. 12: 51-88 (1999)

給食施設の衛生管理の徹底を図る目的で HACCP システムによる衛生管理を実際の調理加工施設(13施設)及び食品製造業(3施設)に導入し, 本システムがこれらの施設の衛生管理方法として優れた効果を発揮することができるかどうか試行したところ, 作業性, 経済性及び教育等に若干の問題点が出てきたが, 全施設において HACCP システムによる衛生管理の運営が可能であったことの詳細を解説

した。

Keywords: hazard analysis, critical control point, monitoring

高鳥浩介: カビによる建物汚染

空気清浄, 37, 376-379 (2000)

我々の生活している環境には無数の微生物が存在している。微生物は、この自然界のさまざまな場所に分布し、あらゆる基質と何らかの関係を保ちながら分布している。微生物、なかでも真菌としてのカビは人間の生活している環境や、人間自身に直接あるいは間接的に影響をおよぼしながら、有害であったり、有益であったりして生息している。とくに建物でのカビ汚染をテーマとして生物学的観点からまとめた。

Keywords: fungal contamination, building deterioration, harmful fungi

高鳥浩介: かびの生態

遺伝, 53, 19-22(1999)

かびの自然界での生態を、とくにヒトとのかかわりの観点からまとめた。ヒトとのかかわりの深い生態として住環境に焦点をあて、かびの発育形態およびその生活環を紹介し、住環境でのかびの生息・分布を具体的な環境をとりあげまとめた。

また、かびによる汚染は湿度、水分活性、温度、酵素などといった諸条件が深く関与するが、その因子について詳述した。

Keywords: fungi, ecology, human environments

関澤 純: 環境リスクの評価

環境と測定技術, 27 (5), 61-69

環境リスク評価シリーズの導入として、環境と健康のリスク評価の基礎的な枠組みと背景、および今後の課題についてまとめた。リスク評価の目的と手法、発展の現段階と成果を筆者が関わっているIPCSのCICAD(国際簡潔評価文書)ほかでの動きをまじえて紹介した。次いで今後の課題として、評価における確立論的な扱いと不確実性の解析、環境と健康のリスクの統合的な評価の必要性、透明なプロセスと批判的な検討の保証、リスク比較による優先順位づけと社会の判断に分けて論じた。

Keywords: environmental risk, risk assessment, uncertainty, integrated risk analysis

Takai-Igarashi T: A Guide for the Cell Signaling Networks Database.

TIGG, 11, 201-210 (1999)

細胞内シグナル伝達ネットワークデータベース(CSNDB)は、ヒトの情報伝達経路について検索できる世界でも数少ないデータベースである。情報伝達経路はヒトの疾病や生体毒性と密接な関連があり、そのデータベースであるCSNDBは疾病解析や創薬研究に有望なシステムである。本総説ではCSNDBの利用法を紹介し、その有用性について解説した。

Keywords: cell signaling network, pathway database, inference system

関田清司, 井上 達: 薬物乱用と「合法ドラッグ」

J. of Toxicological Sciences, 24, app., 147-158 (1999)

今日、薬物関連取締法の対象となっている覚せい剤やコカインの乱用される機構を整理し、それらが法規制の対象

になるに至った経緯などを通覧することにより、問題となっている「合法ドラッグ」の性質とその危険性について解説した。

Keywords: drug abuse, designer drugs, reinforcing effect

佐井君江: 緑茶の肝発がん抑制過程における生物学的諸変化

放射線科学, 42, 113-119 (1999)

1987年にYoshizawaらにより、緑茶成分のエピガロカテキンガレートにマウス皮膚発がんの抗プロモーター作用のあることが報告された。それ以後の種々の発がんモデル実験の結果から、緑茶およびその成分は、いわゆる発がんのイニシエーション、プロモーション、プログレッション段階において抑制効果のあるものとされ、今日までその作用機序に関する知見も蓄積してきた。それらを通覧すると、発がん抑制における緑茶の作用様式として、発がん過程で化学物質によって起こる一連の生体反応(①化学物質と生体成分との直接反応、②化学物質の活性化・解毒化反応、③これに引き続く増殖性反応)のそれぞれのステップにおいて、様々な様式で抑制性に寄与していることがわかる。このような多様な生物作用の化学的機作には、その抗酸化性または様々な化学物質・蛋白質等との結合性が関わるものと考えられる。ここでは、pentachlorophenol(PCP)の肝発がんプロモーター作用及びそれに関連した生物学的諸変化(酸化DNA損傷、細胞増殖、ギャップ結合細胞間連絡阻害、アポトーシス阻害)に対する緑茶成分の効果を例として、緑茶の発がん抑制における生物学的作用特性について考察する。

Keywords: green tea, pentachlorophenol, tumor promoter,

高橋 雄, 相賀裕美子: Notch シグナリングの新展開分節化におけるNotch シグナリング ノックアウトマウスの解析から

細胞工学, 18, 1334-1339 (1999)

体節形成は、脊椎動物の体の分節性をもたらす最初の発生現象である。近年、遺伝子欠損マウスを用いた解析により、体節形成の分子機構に関わる遺伝子群が同定され、それらの相互関係が明らかになりつつある。その結果、ショウジョウバエの分節化とは異なって、Notch-delta シグナル系がその分節性の確立に深く関与していることがわかってきた。

Keywords: somitogenesis, Notch, knockout mouse

相賀裕美子: Notch シグナリングの新展開

Notch シグナル系の多様性 Notch は側方抑制だけではない

細胞工学, 18, 1284-1289 (1999)

Notch レセプターを介した細胞間相互作用、いわゆるNotch シグナル系はショウジョウバエの突然変異体の解析から端を発して、均一な細胞集団から、ある突出した細胞の分化を促すため、その隣の細胞の分化を抑えるいわゆる側方抑制という概念を発生、特に神経細胞の分化過程で浸透させた。このシグナル系は進化的にみても古い細胞間相互作用の機構であり、後生生物の発生過程に基本的に重要な役割をはたしている。神経分化以外にも細胞の増殖、分化、移動、死など多くの現象に関与しており、器官形成、形態形成を司る発生方式を決定する重要なシグナル系ともいえる。この特集では、従来の概念にとらわれず、個々の現象を説明するのに最も納得のいく解釈を大胆に試みることにより、このシグナル系の多様性、重要性、その魅力を紹介したい。

Keywords: Notch signaling, lateral inhibition

菅野 純：内分泌攪乱のメカニズムを考慮した生物試験医学のあゆみ, **190**, 751-752 (1999)

内分泌かく乱化学物質の問題点はホルモン受容体を介した障害である, という点から *in vivo* および *in vitro* assay について解説し, 現在提起されている問題点についても言及した。

Keywords: endocrine disrupting chemicals, receptor mediated toxicity, hormone receptors

菅野 純：ホルモン様化学物質と内分泌攪乱治療学, **34**, 468-472 (2000)

内分泌攪乱化学物質問題を受容体原性毒性であるとしてとらえたときに予想される, 様々な問題点について解説した。

Keywords: endocrine disrupting chemicals, receptor mediated toxicity, hormone receptors

大野泰雄：代替法を組み込んだ眼刺激性評価ガイドランスについて

フレグランスジャーナル, **7**, 21-26, (1999)

ドレイズ法による眼刺激性試験についてはその残酷性のために大きな批判があった。そこで, その代替法として報告されていた多くの方法について化粧品業界の協力を得て多施設バリデーションを行い, 代替法が化粧品の眼刺激性評価のためにどこまで使用できるかについて明らかにした。この結果を基に代替法とドレイズ法を組み合わせた新しい評価ガイドラインを作成したので, その内容とその科学的根拠を解説した。

Keywords: alternative test, Draize test, eye irritation test, guideline

大野泰雄：毒性学の現状と種差について, 化学物質の安全性をいかにして見極めるか

可塑剤インフォメーション, **12**, 9-13 (1999)

毒性発現に関係する種差及び性差について解説し, 動物実験結果をヒトへ外挿するには毒性発現機序の解明が重要であり, それにより適切な外挿が可能となる事を述べた。これを踏まえ現在のリスクアセスメントにおける不確実係数の考え方について説明した。また, 現在は投与用量と毒性との関係性を求め毒性評価を行っているが, 薬物動態における種差が大きい事から, 将来においては, 化学物質においても血中濃度と毒性との関係を十分に把握した上での評価が必要であることを述べた。また, 組織・臓器レベルでの反応性の種差を克服したレベルの高い評価を行うためにはヒト組織を用いた検討が必要であることを述べた。

Keywords: species difference, sex difference, risk assessment

大野泰雄：安全な臨床試験の実施および効率的な医薬品開発のための非臨床試験実施タイミング

J. Toxicol. Sci., **24**, app.109-117 (1999)

臨床試験実施との関係における非臨床試験実施タイミングについてのICHでの合意結果を解説した。また, その背景となった第一相試験での有害事象発現事例及び非臨床試験結果からのヒトにおける有害作用の予測性について述べた。

Keywords: ICH, guideline, timing of non-clinical test, extrapolation to human

Ohno, Y.: Harmonization of the timing of non-clinical tests in relation to the conduct of clinical trials

J. Controlled Release, **62**, 57-63 (1999)

臨床試験実施との関係における非臨床試験実施タイミングについてICHで議論する事となった背景, ガイドラインの内容及び合意されずに残った問題点について解説した。また, 第一相試験での有害事象発現事例及びマウスとヒトとの間の静脈内投与による毒性発現の種差について述べた。一方, インターフェロンの作用発現における種差は必ずしも絶対的ではなく, ウサギや牛ではヒト型インターフェロンに対して強く反応することを示した。

Keywords: ICH, guideline, timing of non-clinical test, extrapolation to human, species difference, interferone, first phase clinical test

小泉修一：カルシウム遊離の基本単位-“spark & puff”神経化学, **38**, 71-78 (1999)

近年の共焦点レーザー顕微鏡・多光子励起顕微鏡など光学系技術及び画像処理などのコンピュータ関係技術の格段の進歩により, 複雑な細胞内Ca²⁺濃度変化の詳細が明らかになりつつある。なかでも非常に微細で, 局所的, しかも速い応答であり“Ca²⁺遊離の基本単位”と呼ばれている“spark”及び“puff”, さらに“quark”及び“blip”が実際に“見える”ようになり, その性質も明らかにされつつある。これらは当初, 非神経細胞で見つかった現象であるが, ごく最近, 神経細胞でもその存在が認められるようになった。Sparkおよびpuffの一般的な性質を説明するとともに, 神経細胞におけるspark及びpuffの特徴, その生理的な意義, さらにグローバルなCa²⁺応答への移行メカニズムについて解説した。

Keywords: elementary Ca²⁺ release events, neuron, ryanodine

Inoue, K., Koizumi, S., Ueno, S., Kita, Y., Tsuda, Y.: The function of ATP receptors in the synaptic transmission in the hippocampus

Progress in Brain Research, **120**, 193-206 (1999)

This review presents information that ATP inhibits presynaptically the release of glutamate, an excitatory neurotransmitter from the hippocampus. Meanwhile, ATP stimulates the release of glycine, an inhibitory neurotransmitter from interneurons of dorsal horn and GABA from some interneurons in hippocampus. The inhibition of glutamate release and the stimulation of GABA and glycine release have the same effect as a negative feedback loop, i.e. turning-down the activity of neurons stimulated by glutamate. There are many reports on the trophic action of ATP itself in CNS. Thus, ATP may have a role in the protection of the function of neurons in hippocampus from over-stimulation by glutamate.

Keywords: ATP, hippocampus, glutamate

小澤正吾：P450による代謝的活性化(毒性)

中毒研究, **12**, 383-388 (1999)

有機リン系農薬, 工業原料, 薬物, 環境変異原・癌原物質のうち, チトクロムP450により代謝的活性化を受けて毒性を発現すると考えられる例について, 代謝的活性化反応に関与するチトクロムP450分子種を示して概説した。

Keywords: 化学物質毒性, チトクロムP450, 代謝的活性化

Uneyama, C., Uneyama, H.^{*1}, Torii, K.^{*1}, Akaike, N.^{*2}: Potassium-current oscillation of rat megakaryocytes: As a model system for drug evaluation (Review)

Intl. J. Mol. Med., **4**, 163-169 (1999)

Megakaryocytes respond to externally applied agonists showing a periodic K^+ current that reflects oscillation in cytoplasmic calcium concentration. We have revealed several signal transducing factors that are involved in the K^+ current oscillation of megakaryocytes. In this megakaryocyte system, it is relatively easy to determine what point of the signal transduction pathway a drug affects. In addition, as a progenitor cell, megakaryocytes resemble platelets which have important roles in many diseases. Therefore, this experimental system can be used for evaluation of new drugs.

Keywords: megakaryocyte, patch-clamp, signal transduction.

*¹ Basic Research Laboratories, Central Research Laboratories, Ajinomoto Co.Inc.

*² Department of Physiology, Faculty of Medicine, Kyushu University

三森国敏：内分泌攪乱作用物質の毒性

日本農薬学会誌, **24**, 93-94 (1999)

果物、野菜には農薬が微量ながら含まれているが、このような農薬については残留基準値が設定されており、その基準値を超える農薬が含まれている場合は市販できない。合成エストロゲンは強いエストロゲン作用を持っており、今までの毒性試験では大量投与で明らかに内分泌器官に毒性が発現するということが既に報告されている。一方、農薬の中には、弱いエストロゲン作用を持つものがあるが、今までに実施された毒性試験では内分泌生殖器系に明らかな毒性を誘発させるものは非常に少ない。近年エストロゲン作用を検出するための *in vitro* 試験が開発されているが、ガイドラインとしては規定されていない。この *in vitro* 試験を用いると、微量投与でもエストロゲン作用が検出できるが、このような作用が *in vivo* においても有害作用を引き起こすか否かについては不明である。今までの毒性試験に用いられていた毒性試験指標に加えて、新しい感受性の高い毒性試験指標を採用して、これらの EDC の微量投与による生体あるいは胎児に対する影響の有無を明確にするための研究の実施が強く望まれる。

Keywords: pesticide, estrogenic action, endocrine disrupter

小林 浩*, 林 真：コメット法における泳動像の分類と評価

環境変異原研究, **21**, 231-236 (1999)

現在、有核細胞の DNA 損傷を調べる方法の一つとしてコメット法が関心を集めている。コメット法は、個々の細胞レベルにおける DNA 損傷が検出できる高感度な試験法として開発され、*in vivo*, *in vitro* を問わず、いろいろな分野に応用されてきた。この試験法には、さまざまなバリエーションが報告されており、それが研究者を悩ませる一つの要因となっている。しかし、スライドの作製・染色法、電気泳動の条件については対象となる細胞や各研究室の状況がそれぞれ異なっており、自ら最適な条件を見つける必要がある。この論文では、泳動像の分類と評価法について述べるが、どのような方法を採用すべきかについては、研究者が自らの研究室の状況や実験の目的を考慮した上で判断することであり、本報告がその指針となる。

Keywords: comet assay, DNA damage, image analysis

* 資生堂ライフサイエンス研究センター

林 真, 松井道子, 石井健二*, 川崎通昭*: 厚生省等による食品添加物の変異原性評価データシート (昭和 54 年度~平成 10 年度分)

環境変異原研究, **22**, 27-44 (2000)

本資料は厚生省が食品添加物の安全性再評価の一環として昭和 54 年度より毎年、既存の食品添加物を対象に、変異原性試験を行った結果の結論部分を表にまとめたものである。試験は指定添加物およびその他の添加物について実施され、一部は既に報告書として公表されている。しかし何分にもデータの数が多く、個々の物質の試験結果の検索や未実施の品目の検索など調査するには困難を伴う。試験結果の結論や未検討の品目の検索にはこれら報告書のデータをデータベース化することが有用である。日本食品添加物協会は昭和 60 年に日本菓子 B B 協会の協力を得て昭和 54 年度から昭和 58 年度迄の試験について整理し、その後日本食品添加物協会によってその後のデータをまとめ平成 2 年に要約集を作成したが、その後の整理は行われていなかった。今回のまとめは前報では収載されていなかった平成 3 年度以降の試験結果も含めてデータを集大成したもので、簡潔な表により結果が一覧出来る。

Keywords: food additives, database, genotoxicity

* 日本食品添加物協会

本間正充：内分泌攪乱化学物質がもたらす遺伝的不安定性

環境変異原研究, **21**, 281-285 (1999)

環境中に存在したり、我々の日常生活のなかで容易に接触する可能性のある汚染物質として、内分泌攪乱化学物質 (EDCs) への関心が高まっている。EDCs のいくつかは発がん性等が指摘されているが、そのメカニズムは明らかではない。本稿では EDCs によってもたらされる染色体組換え機構への攪乱による遺伝的不安定誘発機構について、最近の我々の知見をもとに紹介する。

Keywords: endocrine disruptor chemicals (EDCs), recombination, genomic instability

本間正充：多段階発がん過程における組み換え修復異常と染色体不安定性

放射線科学, **42**, 423-425 (1999)

染色体上に生じた DNA の 2 本鎖切断 (DSB) は、一般に End-rejoining または相同組換えによって修復されると考えられている。End-rejoining によって修復された場合は染色体の部分欠失をもたらす一方、相同染色体間で組換え修復が起こった場合は構造的変化を伴わない。一般的に、ほ乳類細胞では DSB の大部分は前者の End-rejoining によって修復されると考えられているが、遺伝的安定性を考えると、組換え修復の方が生体にとっては有利であるように思われる。我々はここで組み換え修復機構がほ乳類細胞においても遺伝的安定化に重要な役割を持っていると同時に、発癌過程における LOH (loss of heterozygosity) 型突然変異の発生にも寄与していることを示す。また、放射線等の外的因子や、遺伝的安定化に寄与していると考えられる p53 の及ぼす影響を考察し、ゲノム不安定化および染色体異常誘発の新しいモデルを提唱する。

Keywords: p53, genomic instability, double strand break (DSB) repair

水沢博, 田辺秀之, 増井徹, 高田容子, 樽松美治, 峰岸大輔, 吉田東歩*, 佐藤元信*, 竹内昌男*, 阿部武丸*, 原沢亮*: 技術情報, 培養細胞系に混入するウシウイルス性下痢症ウイルス (BVDV) の RT-PCR 法による検出 *Tissue Culture Research Communication*, **18**, 131-138 (1999) 我が国の細胞バンクでは培養細胞に混入する可能性のあるウイルスの検出体制の構築が遅れており早急に実施体制

を確立する必要に迫られている。日本組織培養学会細胞バンク委員会においては、この体制を早急に確立することを目的とし、各バンクで分担してウイルス検出法の検討を実施してきた。当該発表においては、厚生省細胞バンクにおいて実施したウシ血清に由来するとみられるウシ下痢症ウイルス (BVDV) の混入を確認する手法の確立とその結果多くの培養細胞にBVDVが混入している結果を明らかにして注意を促した。また、BVDV混入の原因がウシ血清に依存することも明らかにしBVDVフリー血清の供給体制の確立にも言及した。

Keywords: cell bank, virus infection, BVDV

^{*1}財団法人発酵研究所

^{*2}三菱化学中標津血清製造所

^{*3}東京大学医学部動物実験施設

Sofuni, T., Hayashi, M., Nohmi, T., Matsuoka, A., Yamada, M. and Kamata, E.: **Semi-quantitative evaluation of genotoxic activity of chemical substances and evidence for a biological threshold of genotoxic activity**

Mutat. Res., **464**, 97-104 (2000)

In Japan, the Chemical Substances Control Law requires evaluation of the genotoxic potential of chemical substances semi-quantitatively by application of a ranking system. During the past 10 years under the law, 1049 new chemical substances were evaluated by a reverse mutation assay in bacteria (RMA) and a chromosome aberration test in cultured mammalian cells (CAT). Of them, 130 (12.4%) were positive in the RMA and 402 (38.3%) were positive in the CAT. Eighty (7.6%) were positive in both tests. Fifty (4.8%) were positive only in the RMA, 322 (30.7%) were positive only in the CAT, and 452 (43.1%) were positive in either the RMA or the CAT. Thus, the tests complement each other in detecting genotoxic substances *in vitro*.

Keywords: genotoxic activity, semi-quantitative evaluation, biological threshold

Muller, L.^{*1}, Kikuchi, Y.^{*2}, Probst, G.^{*3}, Schechtman, L.^{*4}, Shimada, H.^{*5}, Sofuni, T. and Tweats, D.^{*6}: **ICH-Harmonised guidances on genotoxicity testing of pharmaceuticals: evolution, reasoning and impact**

Mutat. Res., **436**, 195-225 (1999)

ICH has convened an expert working group which consisted of the authors of this paper and their respective committees, consulting groups and task forces. Two ICH guidances regarding genotoxicity testing have been issued: S2A, "Guidance on Specific Aspects of Regulatory Genotoxicity Tests" and S2B, "Genotoxicity: A Standard Battery for Genotoxicity Testing of Pharmaceuticals." The authors are fully aware of the fact that some of the recommendations given in the guidances are transient in nature and that the dynamic qualities and ongoing evolution of genotoxicology makes necessary a continuous maintenance process.

Keywords: genotoxicity, test guidance, harmonization

^{*1}Federal Institute for Drugs and Medical Devices

^{*2}Rabito Institute

^{*3}Eli Lilly

^{*4}Food and Drug Administration

^{*5}Daiichi Pharmaceutical

^{*6}Glaxo Wellcome

Moore, M.^{*1}, Honma, M., Clements, J.^{*2}, Awogi, T.^{*3},

Bolcsfold, G.^{*4}, Cole, J.^{*5}, Gollapudi, B.^{*6}, Harrington-Brock, K.^{*1}, Mitchell, A.^{*7}, Muater, W.^{*8}, Myher, B.^{*2}, O'Donovan, M.^{*4}, Oudelhkim, M-C.^{*9}, San, R.^{*10}, Shimada, H.^{*11} and Stankowski Jr., L.^{*12}: **Mouse lymphoma thymidine kinase locus gene mutation assay: International workshop on genotoxicity test procedures workgroup report**

Environ. Mol. Mutagen. **35**, 185-190 (2000)

The mouse lymphoma assay (MLA) workgroup addressed and reached consensus on a number of issues. Discussion focused on five areas: (1) acceptable assay versions, (2) cytotoxicity measure, (3) 24-hr treatment, (4) microwell colony counting and sizing and (5) data acceptability/statistical analysis.

Keywords: MLA, Cytotoxicity, Long-term treatment

^{*1}Environmental Protection Agency

^{*2}Covance Laboratories Ltd.

^{*3}Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd.

^{*4}AstraZeneca

^{*5}Medical Research Council

^{*6}The Dow Chemical Company

^{*7}Genesys Research, Inc.

^{*8}Hoffmann-La Roche Ltd.

^{*9}Rhone-Poulenc Rorer

^{*10}BioReliance Corporation

^{*11}Daiichi Pharmaceutical Co., Ltd.

^{*12}Chrylasis Preclinical Services Corporation

Heddle, J.A.^{*1}, Dean, S.^{*2}, Nohmi, T., Boerrigter, M.^{*3}, Casciano, D.^{*4}, Douglas, G.R.^{*5}, Glickman, B.W.^{*6}, Gorelick, N.J.^{*7}, Mirsalis, J.C.^{*8}, Martus, H.J.^{*9}, Skopek, T.R.^{*10}, Thybaud, V.^{*11}, Tindall, K.R.^{*12} and Yajima, N.^{*13}: **In vivo transgenic mutation assays.**

Environ. Mol. Mutagen., **35**(3), 253-9 (2000)

The research overview of the International Workshop on Genotoxicity Test Procedures (IWGPT) held as a satellite meeting of the 30th Annual Environmental Mutagen Society Meeting.

Keywords: transgenic mutation assay, *lacI*, *lacZ*

^{*1}York University, Canada

^{*2}Research Toxicology Centre, Italy

^{*3}Leven, Inc., USA

^{*4}National Center for Toxicological Research, USA

^{*5}Environmental Health Centre, Canada

^{*6}University of Victoria, USA

^{*7}Procter & Gamble, Ivorydale Technical Center, USA

^{*8}SRI International, USA

^{*9}Novartis Pharma AG, Switzerland

^{*10}Merck Research Laboratories, USA

^{*11}Nonclinical Safety Assessment, France

^{*12}NIEHS, USA

^{*13}Snow Brand Milk Products Co., Ltd.

小泉睦子, 長谷川隆一: 環境化学物質の内分泌攪乱作用
日本油化学雑誌, **48**, app.33-39 (1999)

内分泌系, 内分泌かく乱化学物質およびその検出法について簡単に解説した後に, 哺乳動物に対して内分泌かく乱作用を有すると危惧されている環境化学物質のうち, 特に最近注目されているビスフェノールA, アルキルフェノール類, スチレンダイマーおよびトリマー, フタル酸誘導体およびダイオキシン類について, 最新の報告内容を中心に紹介した。最後に最近のトピックとして, 酵母を用いた検出系でのエストロゲン作用の劇的な相乗効果が報告され,

その後この報告が撤回されたことを紹介した。

Key words: endocrine disruptors, bisphenol A, alkylphenols

長谷川隆一, 小泉睦子, 鎌田栄一, 広瀬明彦, 菅野誠一郎^{*1}, 高月峰夫^{*2}, 黒川雄二: OECD 化学物質対策の動向 (第3報)

J. Toxicol. Sci., 25, app 83-96 (2000)

第8回および第9回のOECD高生産量化学物質初期評価会議において, 日本から提出した4および6化学物質の初期評価文書案のうち, 討議の結果その評価案に合意の得られた7物質 (benzyl chloride, pentaerythritol, 2,6-dichlorotoluene, isocyanuric acid, 2,2'-azobis(2-methylpropionitrile), dimethyl 2,6-naphthalenedicarboxylate, 4-hydroxybenzoic acid) の評価文書について, 健康影響リスク評価部分の要点をまとめて紹介した。さらに, benzyl chlorideは日本から提出された物質としては初めて“今後の対策が必要”との結論となったものであり, isocyanuric acidは明確な消費者暴露に基づき暴露シナリオを用いたリスクが評価されており, これら2物質の評価に関する内容についても紹介した。

Keywords: OECD, high production volume chemicals, initial risk assessment, benzyl chloride, isocyanuric acid

^{*1} 労働省産業医学総合研究所

^{*2} 財団法人化学品検査協会 安全性評価技術研究所

岡田敏史: 東西合同技術 (研究) 常任委員会

大阪医薬品協会会報, 第602号, 95-104(2000)

大阪医薬品協会及び東京医薬品工業協会の合同技術 (研究) 常任委員会での講演内容をまとめたものである。日本薬局方調査会の理化学試験法委員会においての日局一般試験法 (理化学的試験法) に関わる審議状況について概説した。第二追補において, 熱分析法及び残留溶媒試験法が新たに規定されたこと, 浸透圧測定法が大幅に改正され, 新名称「浸透圧測定法 (オスモル濃度測定法)」の試験法となること, その他に原子吸光光度法, 水分測定法, ヒ素試験法が一部改正されたことを紹介した。

また, 吸光度測定法, 赤外吸収スペクトル測定法, 粘度測定法, 電気滴定法などが第14改正に向けて改正審議中であること及び改正の要点を紹介した。

Keywords: Japanese Pharmacopoeia, revision, physico-chemical tests in “General Tests, Processes and Apparatus”

四方田千佳子: 機器分析用試薬と標準物質—クロマトグラフィ—, 電気泳動—

ぶんせき, 8, 661-662(1999)

ガスクロマトグラフィ—, 高速液体クロマトグラフィ—, 電気泳動などの機器分析に用いられる試薬と標準物質の種類や入手方法について解説した。

Keywords: chromatography, electrophoresis, reagents

Saito, H. and Handa, T.*: Structure and dynamics of surface monolayers in lipid emulsions and their role in apolipoprotein binding

Curr. Topics Colloid Interface Sci. 3, 19-33 (1999)

血漿リポ蛋白質が分泌されてから異化されるまでの過程で起こる主要な脂質組成変化は, 表面コレステロールとコア中のコレステリルエステルの増加である。リポ蛋白質モデル粒子として脂質エマルジョンを用い, コレステロール及びそのエステルによる粒子構造の変化を詳細に検討した結果, コレステロールは表面膜アシル鎖の運動性を, コレステリルエステルはコアの流動性をそれぞれ低下させるこ

とで粒子構造に変化を与え, 結果としてアポリポ蛋白質の結合性を制御していることが明らかとなった。

Keywords: emulsions, lipoproteins, apolipoprotein

* 京都大学大学院薬学研究科

斎藤博幸, 半田哲郎*: 血漿アポリポタンパク質による脂質粒子認識のメカニズム

生物物理, 225, 285-289 (1999)

脂質粒子の表面膜へのアポリポ蛋白質の結合は, 膜に強い正の曲げのエネルギーを与える。エマルジョン単分子膜とリポソーム二分子膜に対するアポリポ蛋白質の結合 (認識) 性の著しい差異は, この曲げのエネルギーを緩和するメカニズムの違いによって説明され, エマルジョンでのアポリポ蛋白質の高い結合性は, コア脂質による曲げエネルギー低減効果によると考えられる。

Keywords: emulsions, bilayers, apolipoproteins

* 京都大学大学院薬学研究科

外海泰秀: HACCP に対する我が国の取り組みと将来のあり方

防菌防黴, 27(9), 593 - 598(1999)

HACCP (Hazard Analysis Critical Control Point)による衛生管理手法を危害分析(Hazard analysis); 重点管理点(Critical Control Point), 管理基準(Critical Limit), 監視(Monitoring), 改善措置, 検証, 記録の7原則並びに12手順について解説した。また, HACCPに対するこれまでの我が国の取り組みの紹介と, HACCPの将来のあり方についての考察を行った。

Keywords: HACCP, HA, CCP

江馬 真: トリフェニルスズのラットにおける生殖毒性 関西実験動物研究会報, 20, 28-34 (1999)

船底や漁網の汚染防止剤, また農薬として使われてきたトリフェニルスズは, 巻貝にインボセックスを引き起こすことが知られており, 内分泌攪乱化学物質の一つと考えられている。triphenyltin chloride (TBTCl) の生殖毒性をラットを用いて検討した我々の実験結果について概説した。ラットの妊娠初期にTPTClを投与したときに著しい着床阻害が惹起されることを明らかにした。TPTClはプロゲステロンレベルの低下を引き起こし, 子宮における脱落膜反応の抑制, すなわち, 子宮機能の低下を引き起こし, これらが着床阻害作用の発現に関与していることが示唆された。また, TPTClの代謝物のdiphenyltin dichloride (DPTCl) もTPTClと同様に着床阻害作用を示すことを明らかにした。TPTCl及びDPTClのこれからの作用の詳細な異同については今後の研究が必要である。

Keywords: triphenyltin, diphenyltin, pregnancy failure

柴田敏郎, 吉田清人^{*1}, 鈴木力^{*2}, 本間尚治郎^{*3}: 「第1回薬用植物に関するワークショップ—アイヌ民族の有用植物とその利用法について—」記録集

北国研究集録, 4, 1-28 (2000)

アイヌ民族の有用植物とその利用法について講演会と野外植物観察会を開催し, その時の講演内容, 活動記録及び観察した植物のリストについて記載した。

Keywords: Ainu people, useful plants

^{*1} 名寄市北国博物館

^{*2} 名寄郷土史研究会

^{*3} なよろ野の花の会