

Aoyagi, N: Japanese guidance on bioavailability and bioequivalence

Eur J. Drug Metab. Pharmacokinet., **25**, 28-31 (2000).

Bioequivalence tests differ between USA, EU and Japan. This article describes bioequivalence tests in Japan, especially specific tests and requirements; namely, in vitro dissolution tests are employed for selecting appropriate subjects for human studies such as achlorhydric ones or subjects from the target population to whom the drug is applied. Dissolution tests are also used to support in vivo equivalence for highly variable drugs. These requirements are determined based on the consideration that in vitro dissolution tests are very susceptible for differences in formulation characteristics between test and reference products providing bioinequivalence. Such dissolution tests should effectively used for rational assessment of bioequivalence.

Keywords : bioavailability, bioequivalence, dissolution

吉岡澄江, 麻生伸一郎^{*1}: 品質に関わるトピックの動向 - Q1A (R) を中心に -

医薬品研究, **32**, 158-183 (2001)

新有効成分含有医薬品の ICH 安定性試験ガイドラインについて, 改訂作業の進捗状況を解説した。

Keywords : Stability, Guideline, Pharmaceutical

^{*1} ノバルティスファーマ

小嶋茂雄: 医薬品の品質保証に関する国際調和 - ICH ガイドラインを中心として -

PDA Journal of GMP and Validation in Japan, **1**, 18(1999)

ICH の品質分野のガイドラインの内容とこれらのガイドラインが我が国における医薬品の規制に与える影響について解説した。品質の分野では, 安定性試験, 分析法バリデーション, 不純物試験に関する諸課題に関しては, 既に 3 極間で調和が達成され, 各行政当局により国内ガイドラインとして取り込まれて, 実施の段階に達していること, また, 現在, 規格及び試験方法, 原薬 GMP およびコモンテクニカルドキュメントなどの課題について検討中であることを紹介した。

小嶋茂雄: 医薬品の規格・安定性試験ガイドライン (Q6A/Q1A) について

医薬品研究, **30**, 381-421(1999)

1999 年 3 月のブリュッセルでの ICH 専門家会議 (品質分野) における医薬品の規格及び試験方法のガイドライン (Q6A) の策定ならびに安定性試験ガイドライン (Q1A) の改定の作業の進捗状況について報告した。Q6A に関しては, 薬局方試験法の調和が議論のポイントとなり, 調和案の作成状況やその内容に関する議論が行われ, 次回会議までのタイムスケジュールが決められた。Q1A に関しては, 試験の間隔, 実生産ロットでの試験, 低温保存の場合の試験条件, 半透湿性容器に入った液剤の場合の試験条件ならびにガイドラインの記載中にある不整合な点の解消の 5 項目について検討が行われ, ほぼ合意に達した。

小嶋茂雄, 奥田秀毅: 医薬品の規格・不純物・安定性試験ガイドライン (Q6A/Q3/Q1A) について

医薬品研究, **31**, 345-390 (2000)

1999 年 10 月のワシントンでの ICH 専門家会議 (品質分野) における医薬品の規格及び試験方法のガイドライン (Q6A) の策定, 不純物ガイドライン (Q3A&B) の改定ならびに安定性試験ガイドライン (Q1A) の改定の作業の進捗状況について報告した。Q6A に関しては, 前回に引き続き, 薬局方試験法の調和が議論のポイントとなったが, ICH の場で試験法の調和作業を継続することを前提に, 最終合意に達した。Q3A&B に関しては, 議論の焦点であった数値の丸め方に関して 3 極間で合意が得られ, ステップ 2 文書が作成された。Q1A に関しても, 前回会議での合意に基づいて, ステップ 2 文書が作成された。

小嶋茂雄: 医薬品の残留溶媒ガイドラインについて

ファームテクジャパン, **16**, 687-704 (2000)

1997 年 7 月のブリュッセルでの ICH 専門家会議において最終合意に達し, 2000 年 4 月 1 日に我が国においても施行を迎えた残留溶媒ガイドライン (Q3C) について, 実施する上で参考となるように, ガイドラインの改定に関する経緯, その内容と留意点, 第 13 改正日本薬局方第 2 追補収載の残留溶媒試験法の内容ならびに新薬の承認審査における残留溶媒の規格に関する指摘事項などについて解説した。

小嶋茂雄: ICH-Q6A に含まれる医薬品の品質保証の新しい考え方 - スキップ試験, 工程内試験ならびにパラメトリックリリースについて -

ファームテクジャパン, **17**, 315-324 (2001)

1999 年 10 月のワシントンでの ICH 専門家会議において最終合意に達した化学合成医薬品の規格及び試験方法のガイドライン (Q6A) に含まれるスキップ試験, 工程内試験ならびにパラメトリックリリースなどの医薬品の品質保証に関する新しい考え方について解説するとともに, これらの新しい考え方を我が国において適用可能とするための方策を検討するために行われている feasibility study (厚生科学研究) の内容について紹介した。

小嶋茂雄: スキップテスト等の最近の動きについて

医薬品研究, **32**, 58-72 (2001)

化学合成医薬品の規格及び試験方法のガイドライン (Q6A) にあるスキップテストやパラメトリックリリースなどの考え方は, 「医薬品の製造工程を厳しくコントロールすることが品質保証の上で重要であり, これを活用することによって, 最終製品での試験を軽減しうる。」とする最近の品質保証に関する新しい考え方に基づくものであるが, その導入によって, 従来規格にある項目については全て出荷時に試験する必要があるとしてきた我が国における医薬品の品質保証に関する考え方は修正を迫られることになる。これらの新しい考え方を我が国において適用可能とするための方策を検討するための feasibility study を平成 10~12 年度の 3 年計画で行っているため, その報告書の内容について紹介した。

早川堯夫, 谷本 剛, 山口照英, 川西 徹, 酒井喜代志*: 第十四改正日本薬局方の改正点, 医薬品各条の改正点—生

物薬品一

薬局, 52, 1609-1615 (2001)

生物薬品の局方収載において, 各条審議のポイントと基本方針となった①各条全体としての合理性に基づく規格及び試験方法の設定, ②性状の溶解性試験の見直し, ③試験動物の使用削減の観点からみた合理的試験法の設定, ④血液凝固物質や血液型物質に関する試験の設定意義及び必要性の見直し, ⑤比活性の独立示性値としての設定, ⑥範囲のある含量規格の設定, ⑦組織・体液由来(特にヒト由来)の製剤に関するウイルス安全性の検討の必要性, ⑧純度試験:電気泳動で試験を実施する際の検出感度の保証について解説した。さらに, 収載品であるウリナスタチン, エルカトニン, β -ガラクトシダーゼ(ペニシリウム), カリジノゲナーゼ, セクレチン, 遺伝子組換えヒトインスリン, ヘパリンナトリウム注射液, 及びアスペルギルス産生ガラクトシダーゼについて概説するとともに審議経過の要点を解説した。

Keywords : pharmacopoeia, biologicals

*(社)東京医薬品工業協会

早川堯夫, 水口裕之: 遺伝子治療用医薬品の実用化と一層の進展に向けて 一新世代アデノウイルスベクターの開発一

医薬ジャーナル, 37, 541-546 (2001)

遺伝子治療の一層の進展に向けての最大のキーポイントは適切な遺伝子導入技術(ベクター)の開発である。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遺伝子治療導入効率が優れているとされるが, ①作製法の煩雑さ, ②搭載できる遺伝子の数や大きさに関する制限, ③標的細胞指向性の制限, ④抗原性, ⑤核内での安定性の欠如などが解決すべき重要課題として残されている。本総説では, これらの問題を克服した新世代アデノウイルスベクターの開発を中心に, ベクター開発の現状と将来性に関して解説した。

Keywords : Adenovirus vector, gene therapy

豊田淑江, 山口照英, 押澤正, 内田恵理子, 早川堯夫: 好中球の機能分化と増殖の制御

炎症, 21, 101-109 (2001)

HL-60細胞を用いた好中球の機能分化と増殖の制御機構に関する研究について概説した。特に, G-CSF による分化・増殖の促進作用に関するシグナル伝達系の解析より p70 S6 キナーゼの果たす役割について考察した。

Keywords : neutrophils, differentiation, p70 S6 kinase

水口裕之, 早川堯夫: アデノウイルスベクター作製技術と次世代ベクターへの応用 一ファイバーミュータントアデノウイルスベクターを中心として一

日本臨床, 58, 1544-1553 (2000)

本総説では, *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, およびウイルス表面のファイバー蛋白質に外来ペプチドを発現させることによりベクターの標的細胞選択性を制御し, より広範な目的に使用できる可能性を付与したファイバーミュータントアデノウイルスベクターの作製法, およびその応用について解説した。

Keywords : Adenovirus vector, gene therapy

佐竹元吉: 生薬

薬局, 47, 84-87 (2001)

第十四改正日本薬局方・医薬品各条における生薬の基原, 確認試験, 純度試験, 定量法の各改正点について解説した。
Keywords : crude drugs, origin,

関田節子: 生薬の微生物限度試験法

薬局, 47, 51-55 (2001)

第十四改正日本薬局方・一般試験法に新規収載された生薬の微生物限度試験法について要点と試験の手順等について解説した。

Keywords : Japanese Pharmacopoeia X IV, gen'eral tests, microbial limit test

齋島由二: 感染性廃棄物中間処理新技術の将来性

技術予測シリーズ “21 世紀に期待される技術～その将来展望”, 365-377 (2001)

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, 本稿では新処理技術の種類および将来性, 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, medical waste

齋島由二: 医療廃棄物の感染性の不活化に関する基準

月刊薬事, 43(4), 857-864 (2001)

近年, 感染性廃棄物中間処理の中心的役割を果たしてきた焼却施設に対する規制強化に伴い, 代替法である新処理技術が注目されている。新技術による感染性廃棄物の適正処理を確保するためには適切な基準が必要であり, 旧厚生省は平成10年に「感染性廃棄物中間処理新技術に関するガイドライン」を公布した。本稿では同ガイドラインについて詳述するとともに, 平成13年における同ガイドラインの一部修正に関して解説した。

Keywords : incinerator, alternative technology, medical waste

齋島由二, 松島 肇*: プリオン汚染廃棄物処理の現状と適正処理

医療廃棄物研究, 12(2), 147-163 (2001)

新課題医療廃棄物の一つであるTSE廃棄物の適正処理に資することを目的として, 世界保健機構, 英国の危険病原体に関する諮問委員会および海綿状脳症諮問委員会により作成されたガイダンス, 並びに関連文献・資料の調査を行い, TSE 疾患の伝播, TSE 病原体の体内分布, 医療施設におけるTSE 患者およびTSE廃棄物の取扱いなど, 医療廃棄物処理に関連する現在の知見を取りまとめた。

Keywords : TSE agent, guidance, inactivation

*(大)浜松医科大学

矢上 健: ラテックスアレルギーやOASに関わる交叉反応性抗原

日本ラテックスアレルギー研究会会誌, 4, 102-107 (2000)

ラテックスアレルギーや, 花粉症に伴う口腔アレルギー症候群 (Oral Allergy Syndrome: OAS) に関わる交叉反応性

抗原の特徴について、植物の生体防御蛋白質群を例に取上げながら解説した。

Keywords : latex allergy, oral allergy syndrome, cross-reactivity

矢上 健：ラテックス-果物症候群と花粉症に伴う口腔アレルギー症候群との類似点

アレルギーの臨床, 20, 854-860 (2000)

ラテックスアレルギーに伴う果物・野菜アレルギー (ラテックス-果物症候群) と、花粉症に伴う果物・野菜アレルギーの主症状である口腔アレルギー症候群 (Oral Allergy Syndrome: OAS) との類似性を、原因となる交叉反応性抗原という視点から解説した。また、食物アレルギーを引き起こす蛋白質抗原を、消化性、分子量、交叉反応性、経口感作能、経口誘発能、症状の程度という基準から分類した。

Keywords : latex allergy, oral allergy syndrome, cross-reactivity

鹿庭正昭：化学物質による皮膚障害 (18) 各論 11. 接触アレルギー性皮膚炎の実例 (1) ～ゴム製品によるアレルギー性接触皮膚炎～

医薬ジャーナル, 37(3), (2001)

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 : allergic contact dermatitis, rubber product, rubber additive

鹿庭正昭：化学物質による皮膚障害 (19) 各論 12. 接触アレルギー性皮膚炎の実例 (2) ～プラスチック製品 (めがね部品) によるアレルギー性接触皮膚炎～

医薬ジャーナル, 37(4), (2001)

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、プラスチック製品 (めがね部品) 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 : allergic contact dermatitis, plastic eyeglass, coloring agent

鹿庭正昭：抗菌剤・抗菌製品の安全性評価

防菌防黴, 29(4), 237-243 (2001)

抗菌製品における抗菌剤の使用実態、これまでに報告されている抗菌剤、抗菌製品による健康被害事例における原因究明の取り組みの結果などの情報をもとに、抗菌剤・抗菌製品の安全性評価を行ううえで、化学物質等安全データシート (MSDS)、製品の表示などによる情報提供が重要であることを概説した。

Keywords : antimicrobial agent, antimicrobial product, safety assessment

新谷英晴：放射線滅菌された医療用高分子からの分解生成物

防菌防黴, 28, 727-730 (2000)

医療用高分子として良く使用されるポリスチレンならびにポリ塩化ビニルに放射線滅菌し、滅菌後の分解生成物定性、定量ならびに安全性について解説した。

Keywords : radiation sterilization, medical polymer, degradation products

新谷英晴, 小久保 護*, 出口統也*: 医療用具滅菌バリデーションプロトコル記載例-エチレンオキシド滅菌例-

防菌防黴, 28, 585-592 (2000)

エチレンオキシド滅菌でのバリデーションプロトコルの記述の具体例について解説した。

Keywords : sterilization protocol, medical devices, ethylene oxide gas sterilization

*渋谷工業(株)

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-第 4 報-

防菌防黴, 28, 311-320 (2000)

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-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(株)

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-第 5 報-

防菌防黴, 28, 459-472 (2000)

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-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(株)

新谷英晴：滅菌バリデーションならびに再現性ある滅菌保証達成のために1-汚染菌/環境浮遊菌生育培地の選択ならびに培地性能の改良- 1. 結論

防菌防黴, 29, 115-116 (2000)

使用者が滅菌バリデーションを行うに際しバイオバーデン菌生育性能が確保できる培地選択の方法についての講座を組んだ。

Keywords : sterilization validation, sterility assurance, bioburden

新谷英晴, 佐々木公一*: 培地性能のばらつきならびに生物指標のばらつきの原因とその解決法について

防菌防黴, 29, 161-166 (2001)

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

*エーザイ(株)美里工場

新谷英晴：医療用品の滅菌保証—高圧蒸気滅菌を中心として—

PDA J., 2, 53-67 (2000)

高圧蒸気滅菌による医療用品の滅菌保証について総説した。

Keywords : health care products, moist heat sterilization, sterility assurance

松村年郎：わが国における居住環境室内空气中化学物質汚染の実態

アレルギーの臨床, 21, 29-34 (2001)

我が国における室内汚染の経緯, 室内汚染の定義, 揮発性有機化合物(VOCs)の定義, VOCsの発生源等について基礎的事項を紹介した。更に, VOCs, SVOC及びTVOC汚染の現状を著者らの研究結果を基に解説した。また, 室内における2次生成物質の可能性のある蟻酸による室内汚染の実態も紹介した。

豊田正武：食品のダイオキシンレベル

食品衛生研究, 50, 11-15 (2000)

厚生省が実施している平成8～10年度の個別食品中のダイオキシンレベルの実態調査結果をまとめて報告した。また食品群別のダイオキシンの食事経路1日摂取量及び我が国における22年間のダイオキシンの1日摂取量の経年変化について解説した。

Keywords : dioxin, total diet, Co-PCBs

豊田正武：平成11年度食品からのダイオキシン1日摂取量調査等の調査結果について

食品衛生研究, 51, 15-24 (2001)

厚生労働省が平成11年度に実施した調査結果の概要を紹介した。即ちトータルダイエツスタディーによる平均的な1日摂取量を2.25pgTEQ/日と推定した。また季節によるダイオキシン摂取量の変動の有無, 94種288食品のダイオキシン濃度, 野菜, 肉, 魚の調理による影響について記した。

Keywords : dioxin, total diet, cooking

豊田正武：組換えDNA技術応用食品および食品添加物の安全性評価の考え方について

食品衛生研究, 54, 87-98 (2001)

厚生労働省の平成13年度からの組換えDNA技術応用食品及び食品添加物について安全性審査を義務化することとなった。そこで従来の安全性評価, 義務化に伴う具体的手段, 安全性審査基準で明確化したポイントを解説した。

Keywords : genetically modified foods, safety assessment

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7) —オキシテトラサイクリン, クロルテトラサイクリンおよびテトラサイクリン, ジクラズリルおよびナイカルバジンの試験法—

食品衛生研究, 50, 75-83 (2000)

平成12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, オキシテトラサイクリン, ク

ロルテトラサイクリンおよびテトラサイクリン, 抗コクシジウム剤のジクラズリルおよびナイカルバジ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 : tetracycline, diclazuril, nicarbazine

宮原 誠：Harvery W. WileyとAOAC — AOACに学ぶ試験法の信頼性確保の理念と具体的方法7

防菌棒微, 28, 517-530 (2000)

AOACを創始したワイリーは粗悪な食品の危険性を実証した人物として, アメリカのAOACを創始したワイリーは粗悪な食品の危険性を実証した人物として, アメリカの食品衛生法の父として知られている。AOAC試験法を統一的な方法として確立し, FDAなどの試験機関の公定法として認知させた。現在では国際的な基準となる試験法となっており, その理念は重要視されている。

Keywords : Wiley, AOAC

米谷民雄：植物メタロチオネイン：フィトケラチンを中心として

Biomed. Res. Trace Elements, 11, 177-181 (2000)

植物は2種のメタロチオネイン(MT), すなわちフィトケラチン(PC)とfamily 15のMTを誘導する。両MTは, それぞれ有害金属と必須金属の観点から研究がなされてきた。本総説ではPCを中心に, PC及び金属—PCの構造, PCの誘導代謝機構, PCの役割, 最近のトピックスや研究動向, などを解説した。

Keywords : phytochelatin, metallothionein, plant

米谷民雄：食品添加物に関する最近の動向について

食品衛生研究, 51-2, 105-113 (2001)

最近の食品添加物行政の動向につき, 食品添加物公定書, 食品中の食品添加物分析法, 食品添加物摂取量調査, 保健機能食品用食品添加物, 合成添加物の整理, 既存添加物名簿収載品目リスト等の追加・変更, 食品香料に関する現状, の各項目毎に解説した。

Keywords : food additives, standards and specifications, JSFAVI

石綿 肇：食品添加物の使用と摂取量

月間HACCP, 6-7, 60-68 (2000)

食品添加物の種類, 用途, 使用量, 摂取量等について解説した。用途別分類と使用目的は日本の食品衛生法及びJECFAに, 使用実態は全国の行政検査結果に基づいて解説した。また, 分析法は厚生省による食品中の食品添加物分析法について, 摂取量は国内外の調査結果について比較解説した。

Keywords : food additives, use, daily intake

石綿 肇：1996年度の行政検査結果を基に推定した食品添加物の食品中の濃度と摂取量

食品衛生研究, 50-7, 7-34 (2000)

1996年度の1年間に全国の100自治体で行われた16種の食品添加物の行政検査結果(162,497検体)を基に食品添加物の食品中の濃度と摂取量を推定した。亜硝酸塩の摂取量がADIの35.7%であった他は, 保存料, 防かび剤, 甘味料等の15種の食品添加物の摂取量はADIの4.4%以下であった。こ

これらの結果を、他の文献値と比較考察した。

Keywords : food additives, official inspection, daily intake

石綿 肇:新指定食品添加物, アセスルファミカリウムについて

食品衛生学雑誌, 41, J277-278 (2000)

新指定食品添加物であるアセスルファミカリウムについてその性状や規格について解説した。食品衛生法別表 2 や JECFA, EU, FCC 等の規格, 外国における許可状況等についても言及した。

Keywords : food additive, acesulfame potassium, specification

石綿 肇:食品添加物の一日摂取量調査について

食品衛生研究, 51-3, 83-101 (2001)

厚生省による食品添加物一日摂取量総点検調査, 厚生科学研究によるマーケットバスケット方式, 生産・使用量方式, 行政検査方式による摂取量調査について, 方法論, 結果, 調査法の長所・短所, 過剰及び過少見積り要因等について解説し, 外国における調査結果と比較討論した。

Keywords : food additives, daily intake, methodology

河村葉子:食器・玩具からの溶出物

小児科, 41 別冊, 123-129 (2000)

乳幼児用食器, ほ乳器具, 玩具は, 各種素材で作られている。これらは食物を入れて使用したり, または直接口に入れるため, もし材質から溶出するものがあれば, こどもの口から体内へと容易に取り込まれることになる。幼児用食器は主に陶磁器, ガラス, メラミン樹脂, ポリカーボネート, ほ乳用乳首は天然ゴム, シリコンゴム, イソブレンゴム, ほ乳びんはガラス及びポリカーボネートである。玩具は多様な素材が用いられているが, ポリ塩化ビニルとスチレン関連樹脂をとりあげた。これらの素材から溶出する可能性のある物質について, 食品衛生規格や溶出事例などを紹介し, 安心して使用するための注意などを述べた。

Keywords : migrant, tableware, toy

河村葉子:食品用器具・容器包装中の内分泌攪乱化学物質生活と環境, 46-5, 20-24 (2001)

食品用器具・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, 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 5~80ppm 残存しているが, 大部分の製品では溶出は認められなかった。一方, エポキシ樹脂コーティング缶の内容物からは数百ppb 検出されている。可塑剤であるフタル酸エステル類は, 塩ビラップフィルムからは検出されていないが, 塩ビ手袋, キャップシーリング, 玩具等に数十% 添加されているものがあり, これらは容易に溶出する。スチレンはポリスチレンの原料, 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あるが, いずれも製品中に残存する。また, ノニルフェノールは塩ビラップフィルムや手袋, ポリスチレン製品などから検出されるが, 酸化防止剤トリス(ノニルフェニル) フォスファイトの分解物と推定される。

Keywords : endocrine disrupting chemicals, food contact plastics, bisphenol A

Miyata, N., Yamakoshi, Y. and Nakanishi, I.: **Reactive species responsible for biological actions of photoexcited fullerenes**

薬学雑誌, 120, 1007-1016 (2000)

Fullerene (C_{60} , C_{70} , etc.) is an effective photosensitizer and its utilization as a pharmacophore for photo-chemotherapy of tumors has received considerable attention. We developed a method to solubilize fullerenes into water with poly(vinylpyrrolidone) (PVP) as a detergent. By using thus prepared aqueous fullerene solutions, we have clarified a series of biological activities of fullerene under photoirradiation which include DNA-cleavage, hemolysis, mutagenicity, cancer-initiation, and cell-toxicity. A newly synthesized C_{60} derivative with an acridine moiety as a DNA-chelating function showed much more effective DNA-cleaving activity in the presence of NADH. Visible-light irradiation of PVP-solubilized C_{60} in water in the presence of NADH as a reductant and molecular oxygen resulted in the formation of $O_2^{\cdot-}$, which was detected EPR spin-trapping method. Formation of $O_2^{\cdot-}$ was also evidenced by the direct observation of a characteristic signal of $O_2^{\cdot-}$ with use of a low-temperature EPR technique at 77 K. On the other hand, no formation of 1O_2 was observed with use of TEMP as a 1O_2 trapping agent. No near-IR luminescence of 1O_2 was also observed in the aqueous C_{60} /PVP/ O_2 system. These results suggest that photoinduced bioactivities of the PVP-solubilized fullerene are caused not by 1O_2 , but by reduced oxygen species ($O_2^{\cdot-}$, $\cdot OH$) which are generated by the electron-transfer reaction of $C_{60}^{\cdot-}$ with molecular oxygen.

Keywords : biological activity, active oxygen species photosensitization, DNA-cleavage, hydroxyl radical,

手島玲子:組換え食品の安全性とその評価

農林水産技術研究ジャーナル, 24, 34-39, 2001

わが国における遺伝子組換え食品の安全性評価の現状を特にアレルギー誘発性に関して解説し、また、私共が、ここ 3 年の間に遺伝子組換え食品の後世代交配種のフォローアップの研究として行ったアレルギー性試験並びに免疫毒性試験(具体的には、①新規産生蛋白質の *in vitro* での分解性の検討、②アレルギー患者血清を用いる新規産生蛋白質のアレルギー性の検討、③亜急性毒性試験の期間投与した動物における免疫毒性並びに抗体産生の検討)についても解説を行った。

Keywords : genetically-modified(GM)foods, allergenicity, digestibility

小澤正吾, 澤田純一:オーダーメイド投薬

日本臨床, 59, 195-201, 2000

薬理遺伝学及びそのオーダーメイド投薬(患者個別化薬物治療)への応用の可能性を、現況の紹介を含めて、概説した。

Keywords : pharmacogenetics, single nucleotide polymorphism, tailor-made drug therapy

最上(西巻)知子:フィブラートのVLDL分泌低下作用とPPAR

Ther. Res., 21, 19-23 (2000)

フィブラートの血清トリグリセリド低下作用に関しては、PPAR α を介する機構を中心に解明が進められてきた。私達は、トリグリセリド低下作用が特に強力なベザフィブラートはPPAR α とは別のターゲットを持ち、ホスファチジルエタノールアミンのメチル化を直接阻害しVLDL分泌を低下させる作用を示すことを明らかにした。このPPAR非依存のメカニズムについて、VLDLアセンブリ過程でのホスファチジルコリン合成の役割とともに解説した。

Keywords : bezafibrate, PPAR, VLDL

小沼博隆：野菜における微生物汚染状況とその対策
日食微誌, 17, 37-41 (2000)

農産物（野菜や果物）の微生物汚染状況と病原菌によるヒトの健康被害ならびに対策の状況を諸外国を含めて解説した。

Keywords : Vegetable, Microbiological contamination, preventive measurement

高鳥浩介, 相原真紀*：カビとアレルギー
アレルギー・免疫, 7 (4) 32-37 (2000)

アレルゲンとしてのカビは、ヒトの住環境である大気中、ハウスダストなどに生息分布し、適環境が得られると大量の発生から汚染へと進む。特に住環境に多いカビとしてクロカビ、アオカビ、アカカビ、コウジカビ、カワキコウジカビ、アズキイロカビを挙げることができる。こうしたカビを紹介し、その分布と発生による環境での汚染形態観察および真菌細胞の活性不活性を述べた。さらにカビによるアレルギー特性を知る発芽速度、プロテアーゼ活性から住環境に多いカビにはアレルゲンとしての活性を示唆する情報が得られている。

Keywords : dwelling environments, fungal allergens, viable and non-viable cells

*お茶の水女子大学

高鳥浩介：現代カビ事情
栄養と料理, 66 (6) 155-161 (2000)

近年の食品は、多くを輸入に頼る傾向にある。そのため食品原料に由来による真菌も様変わりしてきた。特に食品衛生上重要なマイコトキシン産生真菌は多く外国から持ち込まれることからその情報をいち早くとらえておく必要がある。そうした予防的観点から有害真菌の生息状況をまとめてみた。

Keywords : imported foods, fungi, mycotoxins

高鳥浩介：かび抵抗性試験方法 JIS Z 2911:2000 改正
防菌防黴, 29 (1), 31-37 (2001)

日本工業規格 (JIS) のかび抵抗性試験方法が改訂されてから10年が経過したこと、さらに国際間の相互理解、協力の助長を目指して国際規格に整合させることを目的として改訂作業を行った。附属書を含め大幅に改定されたことから、その解説をした。

Keywords : JIS Z 2911, mold resistant test, revision

井上 達：日本膜学会第22年会特別講演特集「ホルモン様化学物質とその内分泌攪乱性生体作用の背景」

膜 (Membrane), 25, 142-149 (2000)

内分泌攪乱物質の除去を工学的に人工膜を通じて考える立場からこれまでに明らかになっている内分泌攪乱化学物質の性質について解説した。特にホルモン様の性質をもつ化学物質と実際に攪乱性を引き起こすメカニズムとの関連について焦点を当てた。

Keywords : chemicals holding hormone-like action, endocrine disruptors, aryl-hydrocarbon receptor, receptor mediacy

高橋雄, 相賀裕美子：マウス体節形成と Notch シグナル細胞工学, 19, 1434-1437 (2000)

マウスの体節形成において重要な役割を果たしている2つの遺伝子、Mesp2 と Presenilin1 のノックアウトマウス及び Mesp2/活性化型 Notch1 ノックインマウスの解析により、D111の発現量と発現パターンが体節の前後極性と非常によく関連していることを見出した。また Mesp2 による D111の発現抑制と Presenilin1 を介した D111の発現誘導が協調して体節の前後極性を形成することを明らかにした。

Keywords : somitogenesis, Notch signaling, molecular genetics

小野敦, 井上 達：ホルモン様化学物質と“内分泌攪乱”
病理と臨床, 18, 707-714 (2000)

ホルモン様化学物質が内分泌系を攪乱することによる生体影響やそのメカニズムとして、核内受容体シグナル伝達系や非内分泌系を含む高次系への作用について解説した。

Keyword : endocrine disrupting chemicals, receptor mediated toxicity, nuclear receptor

菅野 純：In vivo 系を用いた曝露試験による評価
日本臨床, 58, 2495-501 (2000)

内分泌攪乱化学物質問題の発端となった「奪われし未来」(Theo Colbornら著、1996、副題にa scientific detective story 「科学的推理読み物」とある) が広く一般の関心を集めたのは、副題に表れているように科学的裏付けが希薄だったにもかかわらず、野生生物で起きたから人間でも起きるのではないかという危惧を惹起したことにある。エストロゲンやアンドロゲンが種を越えて保存された分子であり、その受容体分子機能も似ているという点がある。ここでは、内分泌攪乱現象を受容体原性毒性という視点から考えてみたい。ホルモン受容体を介して生体に引き起こされる変化が可逆的となるか不可逆的となるか、胎児・新生児・小児の内分泌機能の特異性、用量反応曲線が単調関数か、相乗効果があるか否か、など未解決の問題が山積みしているが、エストロゲン様作用物質を中心にそのメカニズムを考慮した検出法について述べる。

Keywords : Endocrine disrupting chemicals, Receptor-mediated toxicity, low-dose effects,

大野泰雄：動物実験代替法をめぐる欧米の動向と我が国の行った眼刺激性試験代替法バリデーション

Human Science 12, 14-18 (2001)

動物実験代替法の行政試験への受け入れについての欧米およびOECDの情勢を調査し、EUでは化粧品品の安全性評価の

ための動物実験の廃止を2002年6月30日まで延期したこと, in vitro皮膚腐食性試験を2種採用した事, また, 米国ではやはり in vitro皮膚腐食性試験としてCorrositexを一部の行政目的のために採用した事を報告した. また, 代替法を行政目的に採用するためのOECDの基準を紹介した. 厚生科学研究のもとで行った眼刺激性試験代替法のバリデーションの結果とそれに基づいてin vitro試験を組み込んだ眼刺激性評価のためのガイドライン案を作成した事を報告した.

Keywords : alternative tests, validation, regulatory acceptance

井上和秀 : ATPによる神経伝達物質放出の抑制
自律神経, 37, 329-331 (2000)

神経伝達物質放出メカニズムにおけるATPの役割について論じた. ATPはシナプス前神経末端のGタンパク共役型P2Y受容体を介して神経伝達物質放出を抑制し, 一方, イオンチャンネル型ATP受容体P2Xを介して神経伝達物質放出を促進するというのが, 一般則である. その作用メカニズムは様々な組織・部位で異なる.

Keywords : ATP, neurotransmitter release

井上和秀 : 疼痛制御におけるATP受容体の役割
医学の歩み, 195, 613-616 (2000)

ミトコンドリアで生産されるATP (アデノシン 3 リン酸) はリン酸化酵素の基質として使われ, 生体の重要な生理機能を維持しているが, 一方で細胞間情報伝達物質としても機能する. その受容体はイオンチャンネル型ATP受容体P2XとGタンパク共役型ATP受容体P2Yとに大別され, それぞれサブタイプが7種類以上報告されている. その中でP2X3は痛みに関与する神経に特異的に発現していることがわかって, ATP受容体と痛みに関する研究が一気に進みはじめた. 本稿では, 痛みに対するP2Xの関与について記述した.

Keywords : ATP, pain, P2X

井上和秀 : ATP受容体
緩和医療学, 3, 94-95 (2001)

現在臨床で用いられている鎮痛薬は, モルヒネに代表される麻薬性鎮痛薬とインドメタシンに代表される非ステロイド抗炎症剤であるが, それらに抵抗性を示すアロディニアやニューロパチックペインの存在, 重篤な各種副作用などの問題が指摘されていて, より優れた鎮痛薬が望まれている. ATP受容体ブロッカーはよい鎮痛薬となりうるだろうか. 選択的なブロッカーの作用点は, P2X3が限局して発現していることから, 極めて限られた部位となるので, 副作用は出にくくなるだろう. また, 既報のようにATP受容体ブロッカーはある種のアロディニアに奏効する可能性がある. ニューロパチックペインに対しては, 交感神経以上入力による発痛等にはATP受容体が関与している可能性が指摘されており, この点でブロッカーが奏効する可能性がある. 従って, ATP受容体ブロッカーは上記の問題点を克服できるかもしれない. いずれにしても, 特異的なブロッカー探しが急務と考えられる. 以上のことを述べた.

Keywords : ATP, neuropathic pain

井上和秀 : 総論「アデノシン・ATP受容体」
Life Support and Anesthesia (LiSA) 7, 1160-1165 (2000)

太古の地球, 嫌気的な環境が徐々に好気的環境に変わりつつある頃, ある種の嫌気性細胞は, 細胞毒であった酸素を利用して大量のATP (アデノシン 3 リン酸) を作り得たミトコンドリアの侵略を繰り返したあと, 何かをきっかけにミトコンドリアと共生する道を選び, 好気性細胞に生まれ変わったとされている. その後, 多細胞生物へと進化していく過程で, 生体はATPを細胞間情報伝達の小道具として使い始めたらしい. ATPは細胞外に放出されたあとATP受容体を刺激する一方で, 脱リン酸化されてADP (アデノシン 2 リン酸), AMP (アデノシン 1 リン酸) を経てアデノシンとなり, アデノシンは全く別の受容体を刺激して様々な生理反応を引き起こす. アデノシンあるいはATPの生理活性に関する最初の報告は, 1929年心臓系での作用について(Drury and Szent-Gyorgyi)であるが, 神経系では1954年Holton and Holtonの報告となる. その後1971年にBurnstockによりプリン作動性神経の概念が提唱されたが, プリンヌクレオチド類は細胞内に普遍的に存在し, ATPは細胞内のエネルギー伝達体としてあまりにもポピュラーなために当初はなかなか受け入れられなかったが, 各受容体のcDNAクローニングが成功し, この概念もようやく認知された.

Keywords : ATP, adenosine, receptor

井上和秀 : 特集に寄せて
生体の科学, 52, 92-94 (2001)

ATPが神経伝達物質であるという概念はバーンシュトック先生により四半世紀前に提出されたにもかかわらず, 1993年のATP受容体クローニング成功まではなかなか認知されなかった. クローニング成功以来世界では急速に研究者が増え, 論文も毎年700報以上(2000年実績)掲載されるまでになったが, 国内での研究基盤は脆弱の感を否めない. ATPはその作用が多面にわたっていることから全体を把握するためには総合的な基礎研究が必要であるが, 現段階ではATP研究の提案書は層の薄い総花的なものになってしまい, かつ研究費の全体規模(パイ)が小さいために, このタイプの研究にはなかなか研究費がまわらない. しかし, 世界のATP受容体機能の研究は急速に発展しており, 様々な病態との関連が時々刻々と明らかにされており, 我が国の研究の立ち後れに危機感を募らせる日々であった. そのような時機に, 本特集号は, 現在ATP受容体の機能解明がどこまで進んでいて, どこが遅れているのかを明確にするために企画された. 以上を本特集号を企画した立場から述べた.

Keywords : ATP, receptor, function

小泉修一, 井上和秀 : 中枢性ネットワークとATP
生体の科学, 52, 101-107 (2001)

ATPが中枢神経系で神経伝達物質として神経細胞間の情報伝達機能を担っていること及び, アストログリア細胞から放出されて各種グリア間の情報伝達をも担っていることを明らかにした. さらに機械刺激によりアストログリアから放出されたATPが, グリアー神経細胞間情報伝達物質として, 中枢神経伝達を直接制御していることを明らかにした.

Keywords : ATP, astrocytes, CNS

津田 誠, 小泉修一, 井上和秀 : ATPと痛み
日本薬理学雑誌, 116, 343-350 (2000)

ATP受容体の痛みの発生と伝達にどのように関与している

かについてその可能性も含めてまとめた。イオンチャネル型ATP受容体のなかでも、P2X₃はcapsaicin感受性の小型脊髄後根神経節(DRG)神経細胞に局在し、急速な不活性化を伴う内向電流の発現に寄与し、末梢側ではブラジキニンに匹敵するような痛みを引き起こす。さらに、nocifensive behaviorおよびthermal hyperalgesia発現に関与している事が推測される。脊髄後角ではP2X₃はDRG中枢端からのグルタミン酸放出を促進することにより痛み伝達を増強するようである。一方、P2X₂とP2X₃のヘテロマー受容体は、capsaicin非感受性のやや中型DRG神経細胞に局在し、比較的緩徐な不活性化を伴う内向電流の発現に寄与する。行動薬理学的にはこのヘテロマー受容体はmechanical allodyniaの発現に関与していることが推測されている。なおGタンパク共役型ATP受容体は、痛みとの直接の関与については未だ証明されていないが、それを示唆する状況証拠はかなり蓄積されており、特に病態時の関わりについて今後の研究が待たれる。

Keywords : ATP receptors, sensory neurons, pain

津田 誠, 小泉修一, 井上和秀: 痛みとATP
生体の科学, 52, 131-137 (2001)

一次求心性知覚神経および脊髄後角神経細胞でのATP受容体の痛みの発生・伝達における役割についてまとめた。イオンチャネル型ATP受容体の一つP2X₃はcapsaicin感受性の小型脊髄後根神経節(DRG)細胞に局在し、自発痛や熱刺激過敏反応を引き起こす。また、脊髄後角のP2X₃はDRG中枢端からのグルタミン酸放出を促進することにより痛み伝達を増強する。一方、P2X₂とP2X₃のヘテロ受容体は、capsaicin非感受性の中型DRG神経細胞に局在し、アロディニアの発症に関与している。Gタンパク共役型ATP受容体(P2Y)は、痛みとの直接の関与については未だ証明されていないが、それを示唆する状況証拠はかなり蓄積されており今後の研究が待たれる。

Keywords : P2X receptors, P2Y receptors, pain

小澤正吾: ヒト組織フェノール硫酸転移酵素の遺伝的多型性
薬物動態, 15, 171-176 (2000)

ヒト組織上清酵素である種々の硫酸転移酵素は内因性基質、薬物、一般化学物質の解毒の代謝、排泄に重要な役割を果たすと共に、基質によっては代謝的活性化反応を触媒する。本酵素はST1, ST2など遺伝子スーパーファミリーを構成している。本ミニレビューでは、フェノール類の解毒の代謝やある種の癌原物質の代謝活性化に関わるフェノール硫酸転移酵素とその遺伝的多型性について概説した。

Keywords : Phenol sulfotransferase, human, genetic polymorphism

小澤正吾: 抗ガン剤の代謝に関わる酵素の遺伝子多型と薬効/副作用の個人差
遺伝子医学, 15, 27-31 (2001)

臨床適用抗ガン剤の多くにつき、肝や腫瘍組織で薬物代謝酵素により解毒的代謝物や活性体が生成する。酵素機能欠損となる異型対立遺伝子を有するヒトでは、抗ガン剤の副作用が強く現われたり、薬効が減弱することがある。ジヒドロピリミジン脱水素酵素の異型遺伝子により5-フルオロウラシル、チオプリンS-メチル転移酵素の異型遺伝子により6-メルカプトブリンの解毒代謝能が低下し、副作用の原因の一

つとなっている。

Keywords : pharmacogenetics, dihydropyrimidine dehydrogenase, thiopurine S-methyltransferase

畝山智香子: 英語論文を書こう!

化学, 55, 105-113 (2000)

「指導者に恵まれない人のための論文投稿マニュアル」として作成した筆者の個人サイト (<http://www2s.biglobe.ne.jp/~Uneyama/>)内コンテンツの紹介。HP作成を思い立ったきっかけについてや、インターネットの持つ可能性などについて述べた。

Keywords : internet, paper, letter

阿部 寛^{*1}, 古川文夫, 尾崎善孝^{*2}, 葛西久芳^{*3}: 動物実験の組織標本作製

Med. Tech. 28, 1475-1478 (2000)

実験動物の組織標本作製は、使用する器具、機材および試薬、大まかな操作手順にはヒトの標本作製と相違はないが、動物の種類、臓器は多種多様であることから、臓器取り扱い方、染色方法など特別な配慮が必要となる。実験動物組織標本作製の現状と注意すべき事項について述べた。

Keywords : Histotechnology, experimental animal

^{*1} 順天堂大学

^{*2} 第一製薬株式会社

^{*3} 山之内製薬株式会社

Kirkland, D.J.^{*1}, Hayashi, M., MacGregor, J.T.^{*2}, Muller, L.^{*3}, Schechtman, L.^{*2} and Sofuni, T.: Summary of major conclusions from the International Workshop on Genotoxicity Test Procedures

Environ. Mol. Mutagen., 35, 162-166 (2000)

Comprehensive summaries are given in the individual workgroup reports. The following outline concentrates on the main points that either differ from existing published recommendations (in the case of mouse lymphoma and *in vivo* micronucleus tests, or are key features to be considered in the development of new guidelines.

Keyword : IWGTP, genotoxicity test, guideline

^{*1} Covance Laboratories Ltd., UK

^{*2} US FDA, CDER, USA

^{*3} BfArM, Germany

Hayashi, M., MacGregor, J.T.^{*1}, Gatehouse, D.G.^{*2}, Adler, I-D.^{*3}, Blakey, D.H.^{*4}, Dertinger, S.D.^{*5}, Krishna, G.^{*6}, Morita, T.^{*7}, Russo, A.^{*8} and Sutou, S.^{*9}: In vivo rodent erythrocyte micronucleus assay. II. Some aspects of protocol design including repeated treatments, integration with toxicity testing, and automated scoring

Environ. Mol. Mutagen., 35, 234-252 (2000)

This report summarizes the discussions and recommendations of an expert working group on the *in vivo* micronucleus assay, formed as part of the International Workshop on Genotoxicity Test Procedures held 1999 in Washington, D.C.. It includes: 1) protocols using repeated dosing, 2) integration of the micronucleus assay

into general toxicology studies, 3) the concurrently-treated positive control, 4) automation, 5) criteria for regulatory acceptance, 6) detection of aneuploidy, and 7) other than bone marrow.

Keyword : IWGTP, micronucleus assay, protocol

¹US FDA, CDER, USA; ²Glaxo Wellcome Research and Development, UK; ³GSF-Institut fuer Saeugtiergenetik, Germany; ⁴Health Canada, Canada; ⁵Litron Lab., USA; ⁶Parke-Davis Pharmaceutical Research, USA; ⁷Tsukuba Research Lab., Glaxo Wellcome, Japan; ⁸DBSF, Universita degli Studi dell'Insubira, Italy; ⁹The Natl. Inst. of Bioscience and Human Technonogy, Japan

Krishna, G.* and Hayashi, M.: **In vivo rodent micronucleus assay: protocol, conduct and data interpretation**

Mutat. Res., **455**, 155-166 (2000)

In vivo rodent micronucleus assay has been widely used to detect genotoxicity. Evaluation of micronucleus induction is the primary in vivo test in a battery of genotoxicity tests and is recommended by the regulatory agencies around the globe to be conducted as part of product safety assessment. The assay, when performed appropriately, detects both clastogenicity and aneugenicity. In recent years, the focus has been directed toward improving micronucleus detection with high efficiency by proposing data-based recommendations to the standard initial protocol design. This protocol paper describes the mechanism of micronucleus formation, a generalized protocol for manual detection, enumeration of micronuclei, and data interpretation in light of published information thus far, on the regulatory aspects of this assay. It is expected that such improvements of the protocol will continue to drive the utility of this assay in the product safety assessment.

Keyword : micronucleus assay, genotoxicity test, protocol

* Parke-Davis Pharmaceutical Research, USA

本間正充：ほ乳類培養細胞を用いた遺伝子突然変異試験の技術指導

日中医学, **15**, 27 (2001)

新医薬品承認申請資料の国際的ハーモナイゼーションを目指す会議(ICH)において、ほ乳類培養細胞を用いた遺伝子突然変異試験であるマウスリンフォーマ試験(MLA)の採用が承認され、本試験法の国際的普及が望まれている。堅調な医薬品産業の発展が続く中国では1998年、国家薬品监督管理局が設立され、昨年より中国国内においてもGLPが施行されている。しかしながら、施設的、技術的問題などからその実行が困難であるのが現状である。このような背景のもと、中国におけるGLP管理下における遺伝毒性試験の実施の視察を兼ね、新しい試験法であるMLAなどのほ乳類細胞遺伝子突然変異試験の普及のため訪中した。

Keywords : Mouse lymphoma assay (MLA), ICH, China

能美健彦, 増村健一：トランスジェニックマウス *gpt delta* を用いた点突然変異と欠失突然変異の検出
環境変異原研究, **22**, 85-90 (2000)

変異原のヒトに対するリスクを評価するためには動物個体を用いた in vivo での突然変異検出系が重要である。近年、大腸菌やファージの遺伝子を標的遺伝子として組み込んだトランスジェニック動物を用いて遺伝子突然変異を検出

し分子レベルで解析することが可能になってきた。体細胞全てに標的遺伝子のコピーを持っているため、個体の全組織を対象に変異原性の検索を行うことが可能である。このことは変異原への暴露形態のみならず、発癌の臓器特異性や薬物代謝、さらに加齢や生殖細胞への影響などを考慮した変異原性評価を可能にする点で意義が大きい。我々はλEG10DNAを組み込んだトランスジェニックマウス *gpt delta* を開発した(Nohmi et al., 1996)。このマウスは2つの検出法によって異なるタイプの突然変異を効率よくポジティブセレクションできる特徴を持っている。①大腸菌 *gpt* 遺伝子をレポーターとする6-thioguanineセレクションは主に点突然変異(塩基置換変異とフレームシフト)を検出する。②λファージの *red/gam* 遺伝子をレポーターとする *SpI*-セレクションは主に欠失変異を検出する。本稿では *gpt delta* マウスを用いた突然変異検出系について解説する。

Keywords : *gpt delta* transgenic mouse, 6-thioguanine selection, *SpI* selection

Nohmi, T., Suzuki, T. and Masumura, K.: **Recent advances in the protocols of transgenic mouse mutation assays**

Mutat. Res., **455**, 191-215 (2000)

Transgenic mutation assays were developed to detect gene mutations in multiple organs of mice or rats. The assays permit (1) quantitative measurements of mutation frequencies in all tissues/organs including germ cells and (2) molecular analysis of induced and spontaneous mutations by DNA sequencing analysis. The protocols of recently developed selections in the lambda phage-based transgenic mutation assays, i.e. *cII*, *SpI* and 6-thioguanine selections, are described, and a data set of transgenic mutation assays, including those using Big Blue and Muta Mouse, is presented.

Keywords : transgenic mouse, protocol, mutation

Horiguchi, M., Masumura, K. and Nohmi, T.: **UVB-induced mutations in the skin of *gpt delta* transgenic mouse: a novel transgenic mouse mutagenesis assay**

Env. Sci., **7**, 249-258 (2000)

UVB-induced mutations in the skin were examined using novel *gpt delta* transgenic mice. At 4 weeks after UVB irradiation, the transgene was rescued from the genomic DNA of epidermis and dermis and the mutant frequencies (MF) of the *gpt* gene were determined. At UVB doses of 0.3 and 0.5 kJ/m², the MF in epidermis of UVB-irradiated mice were more than nine times higher than those of the nonirradiated mice, whereas the MF in dermis of UVB-irradiated were only two to three times higher than those in nonirradiated mice. The predominant mutation induced by UVB was G:C to A:T transition at the 3'-side of dipyrimidine sites, such as 5'-TC-3' and 5'-CC-3'. Tandem transitions such as CC to TT were also observed. These results suggest that UV-photoproducts, such as cyclobutane pyrimidine dimers or pyrimidine-(6,4)-pyrimidone photoproducts, play an important role in UVB-induced mutations in the skin of mice. We conclude that the *gpt delta* transgenic mouse is a suitable model for analyzing in vivo UVB-induced mutations at the molecular level.

Keywords : UVB, transgenic mouse, *gpt*

山田雅巳: DNA polymerase β

環境変異原研究, 22, 115-124 (2000)

突然変異の生成に DNA polymerase の存在は欠かせない。変異原による付加体が DNA 上に存在するだけではそれはただの損傷であり、突然変異とはいえない。その損傷を鋳型に複製が行われると、結果として正しくない蛋白質ができ、そこで初めて突然変異が起こったことになる。ここ 1-2 年で新たに 7 個以上の DNA polymerase が発見された。そのほとんどが損傷を乗り越えるタイプの DNA polymerase で、中には乗り越える際に正しくない塩基を入れて複製を進ませるものもあり、見かけ上、突然変異を促進しているかに見えて興味深い。本総説では、構造的な解析を含む詳細な研究が進んでいる DNA polymerase β について酵素としての性質、生体内での役割、Translesion 合成での役割、塩基除去修復での役割などさまざまな切り口から紹介している。

Keywords: DNA polymerase β , Translesion DNA synthesis, mutagenesis

宇都木 伸^{*1}, 迫田朋子^{*2}, 恒松由記子^{*3}, 野本亀久雄^{*4}, 唄孝一^{*5}, 増井 徹, 松村外志張^{*6}: ヒト組織・細胞の取扱いと法・倫理

ジュリスト 1193, 2-35 (2001)

国際的にはヒト資料 (モノと情報) の研究利用は重要な国家戦略の一部となりつつある。日本においても、昨年度から複数のゲノム・遺伝子解析研究に対する政府研究指針が策定されてきた。しかし、その基礎となる、ヒト試料の取扱いについての指針はまだ検討されていない。本稿においては、ヒト試料の研究利用を取り巻く現状の分析と試料自体の性質と分類を試みた。

Keywords: human material, research usage, ethical environment

^{*1} 東海大学

^{*2} 日本放送協会

^{*3} 国立小児病院

^{*4} 九州大学

^{*5} 北里大学

^{*6} ローマン工業

Masui, T.: Framework is indispensable to promote the use of human material in pharmacogenetics

Altern. Animal Test. Exp. 7, 66-67 (2001)

Public demands for the fair use of human tissues in research and development have been evident. The possible use of genomic information and human materials should be beneficial for the promotion of pharmacogenetics. However stable growth of the area requires 3 essential infrastructures, i.e., 1) establishment of ethical and legal environment supporting the activities in Japanese society, 2) scientific studies supporting the pharmacogenetics, and 3) the public supporting domain (banking system) that provides us human materials to the public.

Keywords: human material, ethical environment, public research resource bank

増井 徹, 水沢 博: 細胞と組織の凍結保存と解凍操作
蛋白質 核酸 酵素 45, 2195-2201 (2000)

細胞と組織の保存は主に凍結保存によってなされている。標準的な凍結保存法が使われているが、実際には問題点があ

る場合が少なくない。また、解凍操作は凍結法の有効性を左右する重要な側面を持ち、そのために、凍結法と解凍操作は一組の操作として論じられる必要がある。そこで、本稿においては、細胞と組織に凍結保存法についての全体像を示し、方法とその基礎にある考え方について解説する。

Keywords: tissue/cell, cryopreservation, thawing process

増井 徹, 中村晃忠: 細胞・組織の医療への利用に関する規制とガイドラインの動向; VII. 行政による枠組み整備と社会的認知について

蛋白質 核酸 酵素 45, 2354-2356 (2000)

ヒト資料の研究利用、産業利用に係わる政府指針がこの数年の間に整備された。これは、国際的にはヒト資料 (モノと情報) が国家戦略に組み込まれて、次世代の産業の要になると信じられているからである。現状では欧米の対応の速さ圧倒されて、手をこまねいて見ている感を否めない。しかし、わが国においてもヒト資料の利用環境の整備が進みつつあり、一般社会の意識も高まることが期待されている。そこで、その整備の現状と問題点について解説を加える。

Keywords: guideline, human material, industrial usage

広瀬明彦, 小泉睦子, 長谷川隆一: ビスフェノール・アルキルフェノール類

日本臨床, 58, 2428-2433 (54-59) (2000)

ビスフェノール A およびアルキルフェノール類は典型的なエストロゲン様作用を示す内分泌かく乱化学物質であることが良く知られている。これらの化学物質による子宮増殖刺激作用、性周期に対する作用、精巣および副生殖器に対する作用の無作用量はいずれも 10mg/kg/日以上と推定される。一方、ビスフェノール A を妊娠動物に極低用量で投与したとき次世代雄に見られた影響ならびにノニルフェノールを雌の皮膚への埋込みで極低用量を投与したときに見られた乳腺増殖刺激作用について、いずれも同様の実験で影響の見られなかった報告を比較紹介した。

Keywords: bisphenol A, alkylphenols, estrogenic activity

岡田敏史: 熱分析法による医薬品の品質評価

熱測定, 27(5), 242-249 (2000)

日局13第二追補(1999)の一般試験法として新規に採用された「熱分析法」の概要を紹介するとともに、医薬品の品質評価試験にどのように利用可能であるかにつき考察した。医薬品原薬の品質は各種の物理化学的試験により規定されるが、熱分析法が適用可能な試験項目としては、「性状」、「乾燥減量又は水分」及び「純度試験 (類縁物質)」がある。それぞれの試験項目がもつ医薬品原薬の品質評価上の意義及びどのような応用が可能であるかにつき、具体的な実験例を示して解説した。また、USP 及び EP において熱分析法がどのように取り扱われているかについても比較考察を行った。

Keywords: thermal analysis, Japanese Pharmacopoeia, loss on drying

岡田敏史: 第十四改正日本薬局方の改正点一既収載医薬品 (化学薬品) 一

薬局, 52 (5), 65-70 (2001)

日局13に既に収載されている医薬品の規格及び試験法の見直し作業が、どのような方針の下で進められ、日局14においてどこまで具体化することができたかについて概説した。また、医薬品各条における各試験項目の見直しにあたっての基本的考え方についても合わせて示した。

Keywords : Japanese Pharmacopoeia, revision principle, adopted monographs

宮崎玉樹, 四方田千佳子: バイオポリマーの分子量評価法 I

製剤と機械, 258, 8-10 (2000)

高分子の分子量測定法の中で、光散乱を応用した各種測定装置の特徴について概説した。さらに低角度レーザー光散乱測定装置 (LALLS) については、原理や測定の実際など詳細を紹介した。通常はサイズ排除クロマトグラフィーの検出器として用いられることの多いLALLSを単独で使用し、デキストランやプルラン、ヒアルロン酸など水溶性高分子の重量平均分子量及び第2ビリアル係数を求めた結果について述べた。

Keywords : bio-polymer, molecular weight, light scattering

宮崎玉樹, 四方田千佳子: バイオポリマーの分子量評価法 II

製剤と機械, 263, 10-12 (2000)

低角度レーザー光散乱測定装置 (LALLS) をサイズ排除クロマトグラフィー (SEC) の検出器として用い、様々な条件下で分解処理されたヒアルロン酸の分子量変化を追跡した。SEC-LALLS法は、少量の試料で効率良く、平均分子量や分子量分布が求められるため、今回の検討には有用な手法と言える。LALLS及び示差屈折計で得られたクロマトグラムの推移や分子量分画の分率変化、重量平均分子量の低下挙動などから、分解方法によって分子鎖の切断箇所が異なっている可能性を推測した。

Keywords : hyaluronan, molecular weight, low-angle laser light scattering photometer

四方田千佳子, 宮崎玉樹: バイオポリマーの分子量評価法 III

製剤と機械, 264, 10-12 (2000)

ヨーロッパ薬局方やアメリカ薬局方に収載されているデキストランのサイズ排除クロマトグラフィー (SEC) について概説した。また、サイズ排除クロマトグラフィーの検出器として、オンライン粘度検出器と90度方向のみの光散乱検出器 (RALLS) を用いる分子量評価法を多糖類に適用し、プルランやデキストランでは精度良く分子量評価が可能であったが、ヒアルロン酸では分子量が100万以上となると、粘度測定による干渉因子の補正のみでは実際より小さな分子量値が得られることを示した。

Keywords : polysaccharide, molecular weight, viscometer

斎藤博幸: 生体エマルション“血漿リポタンパク質”の構造とその生理的機能

表面, 38, 288-296 (2000)

生体内脂質輸送を担うリポタンパク質の代謝すなわちその生理的機能における粒子構造の重要性について、特にリポタンパク質リパーゼによるリポリシスとアポEによる粒子取

り込みの例を挙げながら概説した。

Keywords : emulsions, lipoproteins, apolipoproteins

斎藤博幸: 生体エマルション

油化学, 49, 1157-1162 (2000)

血漿リポタンパク質のモデル粒子であるトリグリセライドをリン脂質で乳化した脂質エマルションは、その表面構造がリン脂質二分子膜 (リポソーム) と著しく異なる。これは、エマルション表面でリン脂質とコア脂質が動的に相互作用しているためであり、エマルション粒子とリポソーム粒子間での物理化学的安定性や体内代謝挙動の著しい差異は、この表面-コア脂質間相互作用によるエマルション表面構造の特異性が原因であると考えられた。

Keywords : emulsions, lipoproteins, bilayers

谷本 剛: 第十四改正日本薬局方の改正点、医薬品各条の改正点「抗生物質医薬品」

薬局, 52 (5), 71-76 (2001)

抗生物質医薬品の日局14への収載に関して、次の項目について解説した。

1. 抗生物質医薬品の収載品目数
2. 日抗基の廃止に向けた抗生物質医薬品の日局移行スケジュール
3. 日局既収載抗生物質医薬品の日局規格設定の基本方針
4. フル規格を設定した抗生物質医薬品
5. 日抗基規格を準用した抗生物質医薬品
6. ミニマム規格による日局規格設定の基本方針
7. ミニマム規格で日局収載した抗生物質医薬品
8. 日局から削除した抗生物質医薬品
9. 日局抗生物質標準品

Keywords : The Japanese Pharmacopoeia, antibiotic products

谷本 剛: 日局の抗生物質各条、エンドトキシン試験法等大阪医薬品協会会報, 623号, 58-70 (2000)

日抗基の廃止に伴う日抗基医薬品各条の日局移行に関する問題点並びにその対応策等について概説した。また、日局におけるエンドトキシン規格の設定にかんする問題点について解説した。

Keywords : The Japanese Pharmacopoeia, antibiotic products, endotoxin test

柴田敏郎, 吉田清人^{*1}, 鈴木邦輝^{*1}, 本間尚治郎^{*2}: 「第2回薬用植物に関するワークショップー北方先住民族の有用植物とその利用法についてー」記録集

北国研究集録, 5, 1-44 (2001)

北方先住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 : Aboriginal people, useful plants

^{*1} 名寄市北国博物館

^{*2} なよろ野の花の会