

大野泰雄：動物実験の第三者認証

ファルマシア Opinion 44, 847 (2008)

2005年に動物愛護管理法が改正され3Rの原則が動物実験に取り入れられた。翌年、各省庁より動物実験についての指針が通知され、それに伴い環境省から通知された動物愛護管理基本指針が出され、動物実験のあり方が明記され、倫理的に妥当な動物実験実施が今まで以上に求められるようになった。そこで、適切な動物実験であることを保証するために行われている動物実験の第三者評価制度について紹介した。

Keywords: 動物実験, 第三者認証

川西 徹：抗体医薬の現状と展望

日薬理誌, 131, 102-108 (2008)

抗体医薬は今現在最も活発に開発が行われている医薬品群の一つである。その背景としては、(1) 異種タンパク質としての抗原性の壁を乗り越えるキメラ抗体あるいはヒト化抗体、ヒト抗体製造技術の完成、(2) ゲノム創薬による医薬品開発の標的となる数多くの疾患関連遺伝子および疾患関連タンパク質の解明、の2点があげられる。現在上市されている抗体医薬のほとんどは構造的にはIgGサブクラスであり、薬効からは主に抗腫瘍薬と免疫調節薬に分類されるが、今後は機能的に必要なコンポーネントに小型化した抗体や、細胞表面の受容体等と結合し細胞内情報伝達を引き起こすアゴニスト抗体、あるいは分子標的薬のコンポーネントとしての利用等、抗体医薬の利用は拡大してゆくことが予想される。しかしながら、これら次世代抗体医薬の開発にあたっては、薬理作用の解析、あるいは安全性予測という面で種差の壁があり、化学合成医薬品で通常用いられる齧歯類動物を主体とした非臨床試験による評価には限界がある。したがって、ヒト初回投与前の安全性予測においては、適切な*in vitro*試験系の構築、適切な動物を用いた*in vivo*試験、さらにはトランスジェニック動物や相同タンパク質等を利用した試験等を組み合わせた試験による解析が必要であり、薬理学者の智恵と経験が必要とされる。

Keywords: antibody, evaluation, therapeutics

川西 徹：小児における抗サイトカイン薬の功罪

Progress in Medicine, 28, 1709-1713 (2008)

川崎病への抗サイトカイン薬の適用の安全性を考察するために、抗サイトカイン薬の小児への適用例をまとめ、考察した。抗サイトカイン薬は若年性特発性関節炎、あるいは全身型若年性特発性関節炎患者への適用がされているものの、2歳児未満の適用実績はほとんどない。川

崎病への有効性は期待されるものの、注意深い適用が望まれる。

Keywords: 川崎病, 小児, 抗体

伊豆津健一：添加剤を用いたタンパク質凍結乾燥医薬品の安定化と製剤設計

バイオインダストリー, 25, 46-52 (2008)

凍結乾燥は溶液での長期保存が困難な多くのタンパク質医薬品の広範な臨床使用を可能にする不可欠な技術となっている。タンパク質の高次構造を凍結乾燥過程のストレスから保護し長期安定性を確保するための添加剤選択の方法を解説するとともに、タンパク質の特性に対応した製剤設計や医薬品で安定性が重視される背景について解説した。

Keywords: protein formulation, freeze-drying, stabilization

伊豆津健一, 四方田千佳子, 川西徹, 角谷沙織*, 米持悦生*, 寺田勝英*：カルボン酸塩の凍結乾燥によるガラス固体化と水素結合の寄与

低温生物工学会誌, 54, 33-37 (2008)

多価カルボン酸とアミン類またはアルカリ金属イオンにより形成する塩が、官能基間の水素結合ネットワークを介して、医薬品製剤として実用的な物性を持つガラス固体を形成する事を明らかにした。塩によるガラス固体形成は、多様な構成要素の組合せや濃度比調整が可能であり、目的とする特性に応じた活用が期待される。

Keywords: freeze-drying, hydrogen-bond, salt, glass

* 東邦大学薬学部

伊豆津健一：凍結溶液の熱測定と凍結乾燥製剤の製剤設計

熱測定, 36, 112-120 (2009)

熱測定を用いた凍結溶液の物性評価と、凍結乾燥医薬品の製剤設計や工程制御への活用について紹介した。水溶液中の溶質は凍結により氷晶間に高度に濃縮され、一部は共晶を形成する。凍結溶液の熱測定で観察される最大濃縮相ガラス転移や共晶融解の温度 (T_g^* , T_{cu}) は、コラプスやメルトバック現象を回避して多孔質ケーキ構造の結晶または非晶質ガラス状態の乾燥固体を作製するための指標となる。複数の溶質を含む凍結溶液の物性は、個々の溶質が持つ特性とともに相互作用や混合性の影響を受けることから、物性評価に基づく適切な添加剤の選択は凍結乾燥製剤の品質向上や工程の効率化につながる。

Keywords: freeze-drying, eutectic crystallization, glass transition

檜山行雄：開発段階の品質管理と治験薬GMP

PHARM TECH JAPAN, 25(2), 233-237 (2009)

マイクロドーズ臨床試験を含む前期探索的臨床試験を推進していくことが我が国における医薬品開発をより効率良く進められるという認識から「我が国における探索的臨床試験等のあり方に関する研究」をテーマとする厚生労働科学研究班（主任研究者大野泰雄）が平成18年12月に立ち上げられた。この研究班の1年半の検討を基礎としてマイクロドーズ臨床試験指針が発行され、又、治験薬GMPが改訂された。すべての段階においてそれぞれの試験の成立・保証が品質管理の目的の一つである。前臨床段階においては動物による安全性試験を実施し、開発候補品が臨床試験に進めるかどうかの決定がゴールとなる。被験物質に求められることとしては、安全性試験の保証とトキシコキネティクス、不純物プロファイルなどを通じた臨床段階への一貫性がある。臨床第一相に用いる被験物質（これ以後治験薬）に対してはGMPのルールが適用され始め、被験者の保護が品質管理の重要な目的として加わる。ファーマコキネティクス、不純物プロファイルデータを基にした吸収性・安全性に関して、臨床第二相に用いられる想定製剤への一貫性が求められる。臨床第二相試験においては市販製剤を目指して、有効性および用量を決めるため、製剤処方はもとより製造法の骨格や分析法がほぼ確定する。従って、この段階以後に持ちられる治験薬から市販製剤には一貫性以上の同等性が求められる。臨床第三相試験においては市販製剤への同等性を求められるのは当然である以上に、製造法も市販製造を反映したものとなることが求められる。

Keywords: 治験薬GMP

檜山行雄：ICHガイドライン（Q8, Q9, Q10）の実践の展望について

薬剤学, 69(3), 210-216 (2009)

医薬品規制調和国際会議(ICH:International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceutical for Human Use)により最近発効された製剤開発 (Q8)、品質リスクマネジメント (Q9)、医薬品品質システム (Q10) の各ガイドラインの主論点を概説する。又、3つのガイドラインの実践を推進するICH IWG(Implementation Working Group)の活動を紹介する。IWGの課題に取り上げられているリアルタイムの品質管理を行うためには、製品の規格の項目に対して、どのような（中間製品の）品質特性が寄与しているかの理解と、それらを製造工程中においてリアルタイムに評価

できること、さらに、工程条件の調整により品質特性が管理できることが条件となる。リアルタイムの品質管理、つまり工程運転中に連続的に工程の進行を評価し続けることの重要な意義は、品質管理のレベル向上と製造の実績データを積み上げによる、将来の工程の変更・改善を容易にすることにあると考えられる。

Keywords : ICH

檜山行雄：ICH-Q8と承認申請の関係

大阪医薬品協会会報, 716号, 1-32 (2008)

2008年6月13日の平成20年度東西薬事法規（研究）委員会において行った講演要旨。

主要項目は品質分野の基本的なこと、薬事法の改正とICHの議論、承認書の機能、ICH-Q8ガイドラインの骨子、製品開発の成果としての製造管理・品質管理及び製造法の記載の意義である。

Keywords : ICHQ8, 承認申請

小出達夫：ICH Q8と品質保証の動き

Pharmastage, 7, 1-3 (2008)

ICHQ8ガイドラインは2005年10月に合意され、日本では翌2006年9月に製剤開発に関するガイドラインとして通知され、同年12月1日より適用となっている。またその補遺としてQ8Annex製剤開発付属書（案）が現在検討中（step3）である。既にQ8ガイドラインは適用されているが、しかしQ8ガイドライン本体においては個別の具体例がほとんど取り上げられておらず、またQ8Annexはこの5月にパブリックコメントの募集が終わったばかりでまだ合意に至っていないため、各国の状況に合わせたガイドラインの実際の運用についても議論の最中であり、日本国内でもまだ様々な議論が続いている状況である。そこで本稿では、筆者が参加している国内のICHQ8ガイドラインを踏まえた議論を行っている2つの研究グループの活動内容について紹介した。

Keywords: ICH Q8, Quality by Design, Design space

小出達夫：顕微イメージング技術を用いた製剤開発および製造工程管理手法

ファルマシア, 45(4), 343-347 (2009)

日米EU医薬品規制調和国際会議 (ICH) の医薬品品質に関するガイドラインのひとつ、製剤開発に関するガイドライン (Q8) では、より体系的なアプローチ、いわゆるQuality by design (QbD) を製剤開発時に採用することを推奨している。QbDアプローチでは製造工程を理解することは必須であり、そのため品質を左右する重要因子を適切に把握できる優れた分析評価技術が求められている。本稿ではその分析評価技術の中でも、最近特に

注目されている分光顕微イメージング技術の製造工程管理への応用について紹介した。

Keywords: Chemical imaging, NIR, Quality by design

川崎ナナ, 橋井則貴, 山口照英: **糖鎖異常の網羅的解析** 蛋白質核酸酵素 糖鎖情報の独自性と普遍性, **53**, 1690-1696 (2008)

LC/MSを用いた糖鎖プロファイリング, 及び安定同位体標識法とLC/MSを組み合わせた定量的糖鎖プロファイリングについて概説した。

Keywords: LC/MS, 糖鎖プロファイリング, 安定同位体標識

川崎ナナ: **ヘパリン不純物問題とその対応** ファルマシア, **44**, 1167-1171 (2008)

2007年から2008年にかけて頻発したヘパリン有害事象の概略, 原因物質の特性, 並びにヘパリンナトリウムの安全性確保と安定供給を目指した日局一部改正について概説した。

Keywords: ヘパリンナトリウム, 過硫酸化コンドロイチン硫酸, 日本薬局方

山口照英, 石井明子: **早期臨床開発段階でのバイオ医薬品の品質・安全性確保**

臨床評価, **36**, 611-627 (2009)

臨床開発初期におけるバイオ医薬品の品質・安全性確保に関する議論の端緒として, バイオ医薬品の開発, 製法と品質特性, 安全性について概説した上で, 製法と品質特性の観点から臨床開発初期 (主としてPhase I) におけるバイオ医薬品の品質・安全性評価に関する試案を考察した。また, バイオ医薬品の早期探索的臨床試験についても考察を加えた。

Keywords: バイオ医薬品, 品質・安全性確保, 開発初期

Kawasaki, N., Itoh, S., Hashii, N., Takakura, D., Qin, Y., Huang, X., Yamaguchi, T: **The significance of glycosylation analysis in development of biopharmaceuticals**

Biol. Pharm. Bull., **32**, 796-800 (2009)

Many glycoproteins and glycosaminoglycans are approved for clinical use. Carbohydrate moieties in biopharmaceuticals affect not only their physicochemical properties and thermal stability, but also their reactivity with their receptors and circulating half-life. Modification of glycans is one target of drug design for enhancement of efficacy. Meanwhile, there have been reports of serious adverse events caused by some carbohydrates. It is crucial to maintain the constancy

of carbohydrate moieties for the efficient and safe use of glycosylated biopharmaceuticals. On the other hand, for scientific, safety-related, and economic reasons, changes in the manufacturing process are frequently made either during the development or after the approval of new biopharmaceuticals. Furthermore, the development of biosimilar glycoprotein products has been attempted by different manufacturers. Changes in pharmaceutical manufacturing processes possibly cause alteration of glycosylation and raise concerns about alteration of their quality, safety, and efficacy. In this review we provide some current topics of glycosylated biopharmaceuticals from the viewpoints of efficacy, safety, and the manufacturing process and discuss the significance of glycosylation analysis for development of biopharmaceuticals.

Keywords: glycoprotein, glycosaminoglycans, biopharmaceutical

Kawasaki, N., Itoh, S., Yamaguchi, T: **LC/MSⁿ for glycoprotein analysis: N-linked glycosylation analysis and peptide sequencing of glycopeptides.**

Methods Mol. Biol., **534**, 239-248 (2009)

Liquid chromatography/multiple-stage mass spectrometry (LC/MSⁿ) is an effective means for the site-specific glycosylation analysis of a limited quantity of glycoproteins, such as gel-separated proteins. Generally, a tryptic digest of the glycoprotein is separated by reversed-phase LC, and peptide sequencing and glycosylation analysis are achieved with on-line MSⁿ. In this chapter, a protocol for the LC/MS/MS/MS of a proteolytic digest of a gel-separated glycoprotein is described.

Keywords: Glycosylation analysis, Peptide sequencing, LC/MSⁿ

新見伸吾, 原島瑞, 日向昌司, 山口照英, 早川堯夫: **癌に対する抗血管新生療法の現状と展望 (その2)**

医薬品研究, **39**, 359-387 (2008)

癌に対する抗血管新生療法として, RNA interferenceおよび遺伝子治療を用いた治療法の現状および今後の課題について概説した。

Keywords: 抗血管新生療法, 癌, RNA interference, 遺伝子治療

日本大学生物資源科学部

合田幸広, 鎌倉浩之: **健康食品の有害事象の事例と解説 性機能改善薬との関連事例**

Functional Food, **2**, 198-202 (2008)

いわゆる健康食品から検出される性機能改善薬とその類縁体について、薬事法上の取扱、検出時期、構造、検出される含量等について概説した。さらに、ホスホジエステラーゼ (PDE) 阻害剤である点を念頭に、これらの化合物が健康食品に含まれることによって予想される有害事象について解説を行った。最も危険な有害事象は、PDE6の非選択性阻害であり、最悪の場合、使用者が失明する可能性がある。従って、このような健康食品については、積極的な監視、取締りが必要と考えられる。

Keywords: 性機能改善薬, 性機能改善薬構造類似体, 健康被害の危険性

Goda, Y.: **The safety of health foods and importance of their origin**

Yakugaku Zasshi, **128**(6), 837-838 (2008)

The safety guideline for voluntary inspections on the ingredients used for capsulated or pellet food, announced by the director of the department of food safety of the Ministry of Health, Labor and Welfare on February 1, 2008 states that "how to guarantee the origin" is the top priority to ensure safety. However, in the course of our continuous investigation of the origin of natural products, the ingredients of some health food products such as chondroitin sulfate, white kwao keur (*Pueraria candollei* var. *mirifica*) and black cohosh did not originate from the labeled material. The usage of the correct origin is the first step for the quality assurance of "health food". Therefore, we believe that regulatory requirements for accurately indicating the origin of "health foods" and effective enforcement of these requirements are needed.

Keywords: health food product, food safety, correct origin

浅間宏志^{*1}, 川原信夫, 飯田 修^{*2}, 木内文之^{*2}, 御影雅幸^{*3}: **重要薬用植物に関する誌上討論 その1 マオウ属植物に関する話題**

薬用植物研究, **30**(2), 58-63 (2008)

重要生薬であるマオウの基原植物に関して、日本薬局方、中華人民共和国薬典、大韓民国薬局方及びベトナム薬局方における記載状況を比較し、解説を行った。

Keywords: The Japanese Pharmacopoeia, Ephedra herb

^{*1} 日本漢方生薬製剤協会

^{*2} 医薬基盤研究所薬用植物資源研究センター

^{*3} 金沢大学大学院自然科学研究科

若菜大悟: **NMRによるサイドバンドを利用した簡便な定量法**

ファルマシア, **45**(6), 566-567 (2009)

NMRを用いた定量法、特にサテライトピークを利用した手法について書かれた論文を中心に、その原理及び方法を紹介した。

Keywords: quantitative-NMR, satellite peak, diastereoisomer

袴塚高志: **食品の安全安心と分析化学「健康食品の安全性確保」**

ぶんせき, **3**, 149-151 (2009)

食品の機能性に関する研究、健康食品に係わる制度、いわゆる健康食品による健康被害を中心として、健康食品を取り巻く環境とその安全性確保を目指した取り組みについて解説した。

Keywords: health food, safety, quality control

袴塚高志: **目で見える漢方薬・生薬「葛根」**

医薬ジャーナル, **3**, 5-11 (2009)

葛根は、クズの根から周皮を除いたものを基原とし、大量のデンプンと共に特徴的な成分としてイソフラボン類を含む。葛根は、主にかぜ薬や解熱鎮痛消炎薬とみなされる漢方処方に配剤され、大量あるいは恒常的に摂取しないかぎり、葛根の安全性は長年の臨床経験により保証されている。

Keywords: *Pueraria lobata*, Leguminosae, isoflavone

Nagashima, H.^{*}, Nakagawa, H.^{*}, Kushiro, M.^{*}, Iwashita, K.: **The in vitro approach to the cytotoxicity of a trichothecene mycotoxin nivalenol**

JARQ, **43**(1), 7-11 (2009)

Trichothecene mycotoxins are toxic to leukocytes, and one of the leading symptoms of trichothecene toxicosis is leukopenia. In this study, therefore, to elucidate the underlying mechanism of toxicity, we treated promyelocyte (one of the leukocytes) -derived cell line HL60 with a trichothecene mycotoxin nivalenol for 24 h and investigated the toxin's effects. After treatment with 3 or 10 µg/mL nivalenol, morphologic damage was pronounced. The effect of nivalenol on cell proliferation (5-bromo-2-deoxyuridine (BrdU) incorporation) was examined, and the mean 50% inhibitory concentration was 0.16 µg/mL. At 3 and 10 µg/mL, internucleosomal DNA fragmentation, one of the hallmarks of apoptosis, was apparent. Concentrations of nivalenol-caused morphologic damage are in accordance with DNA fragmentation, indicating that nivalenol-caused morphologic change is due to apoptosis. The media of nivalenol-treated cells contained substantial amounts of interleukin (IL)-8, suggesting that IL-8 contributes to the nivalenol-induced

phenomena. Conversely, nivalenol decreased monocyte chemotactic protein-1 secretion. We performed BrdU incorporation to assess the effect of 1,2-bis(2-aminophenoxy) ethane-*N,N,N',N'*-tetraacetic acid tetraacetoxymethyl ester (BAPTA-AM), which chelates intracellular calcium ion. BrdU incorporation after concomitant treatment with nivalenol and BAPTA-AM was higher than that after treatment with nivalenol alone. Likewise BAPTA-AM considerably attenuated nivalenol-induced IL-8 secretion. Taking both results together, it appears that nivalenol-caused cytotoxicity depends on intracellular calcium ion.

Keywords: cell proliferation, HL-60 cell, interleukin-8

* National Food Research Institute

花尻 (木倉) 瑠理 : 毛髪を中心とした代替生体試料中薬物分析

ぶんせき, **2**, 76-81 (2009)

近年, 分析技術の発展とともに, ピコグラムレベルもしくはそれ以下の薬物を分析することが可能となった。その結果, 血液や尿等, 通常使用される生体試料のみならず, 毛髪, 口腔内液 (唾液), 汗等, その他の様々な生体試料 (代替生体試料) に含まれる極微量の薬物を検出することが可能となった。代替生体試料中の薬物分析においては, いかにより選択性・感度・精度の高い分析を行うかという分析化学的な課題だけでなく, 生体内に取り込まれた薬物が, どのような試料 (組織・体液等) に, どのような要因が関与して, どの程度移行して検出されるのかという薬物学的な背景も重要となってくる。さらに, 裁判化学の分野においては, いかにより外部汚染の影響を除去し, 試料採取後に何らかの化合物が故意に混ぜられる可能性を減らし, スクリーニング分析における擬陽性を少なくするか等の取り組みも重要となってくる。本総説では, 毛髪を中心とした, 口腔内液 (唾液), 汗, 胎便等の代替生体試料中の薬物分析について, 乱用薬物に焦点をあて, 上述した内容の最近の流れを紹介した。

Keywords: hair analysis, alternative biological samples, drugs of abuse

花尻 (木倉) 瑠理 : 日本における違法ドラッグ対策—指定薬物制度について—

ファルマシア, **44**(12), 1177-1182 (2008)

蔓延する違法ドラッグに対応するため, 平成18年に薬事法改正が行われ, 平成19年4月より新たに指定薬物制度が施行された。本稿では, 指定薬物制度制定の背景及び現在までに指定薬物に指定された違法ドラッグの種類について簡単に解説した。また, 規制が厳しくなった化

学合成化合物の代替品として流通が懸念されている植物由来の違法ドラッグ製品についても取り上げ, 解説を加えた。

Keywords: psychotropic substances, Designated Substances, Shitei-Yakubutsu

Uchiyama, N.: Antichagasic activities of natural products against *Trypanosoma cruzi*

J. Health Sci., **55**(1), 31-39 (2009)

Trypanosoma cruzi is a parasitic protozoan transmitted to mammalian hosts by blood-sucking triatomine bugs. Infections by *T. cruzi*, known as Chagas' disease, pose a major public health problem in endemic countries in Central and South America. New chemotherapeutic agents are desired because of the lack of effective vaccines, undesirable side effects of anti-chagasic drugs in use such as nifurtimox and benznidazole, and the emergence of parasite resistance to these drugs. In the past two decades, novel advances and an improved understanding of the biology and biochemistry of *T. cruzi* have led to the identification of various targets for chemotherapy to treat Chagas' disease. In addition, many efforts have been undertaken to develop antichagasic agents, such as designed and synthesized compounds, natural products, and their derivatives, against a number of targets. Here, I mainly review recent studies on the antichagasic activities of natural products.

Keywords: *Trypanosoma cruzi*, antichagasic activity, natural product

菊地博之 : タラ肝油からヒ素を含む長鎖脂肪酸。生合成によるものか?

ファルマシア, **44**(10), 991-992 (2008)

タラ肝油は, DHAやEPAなどの不飽和脂肪酸やビタミン類を含有することから健康食品として流通している。これまでにタラ肝油には, かなりの脂溶性ヒ素化合物が含まれていることは知られていたが, これらの化学構造は明らかにされていなかった。本稿では, タラ肝油から興味深いヒ素元素を含む長鎖脂肪酸が単離, 構造解析され, それらの生合成反応についての考察が報告されたので紹介した。

Keywords: arsenic compound, long-chain fatty acid

内田 恵理子, 川崎 ナナ, 宮田 直樹* : 薬の名前システムを知れば薬がわかる 第24回

Pharm Tech Japan, **24**, 1605-1611 (2008)

遺伝子治療薬のステム「-gene」を用いた2語式命名法, アンチセンスオリゴヌクレオチドのステム「-rsen」, 及

びワクチンの名称について、該当するINN及びJAN収載品目を例に概説した。

Keywords: stem, INN, JAN

* 名古屋市立大学大学院

中岡竜介, 土屋利江: 医療機器とその材料の生物学的安全性と生体適合性

高分子, **58**, 401-404 (2009)

健康維持のために使用される医療機器には高分子材料も汎用されているが、人体に適用するためその材料の安全性を事前に担保する必要がある。本稿では、医療機器用材料の生物学的安全性評価について概説し、その安全性及び生体適合性に関連した研究を紹介する。また、医療機器の生物学的安全性評価に関する国内ガイドラインについて簡単に述べる。

KeyWords: 医療機器, 生物学的安全性, 生体適合性

植松美幸: 体内構造を透かし見て目標血管を特定する～大血管ナビゲーションシステム～

未来医学, **24**, 76-79 (2009)

手術ナビゲーションシステムは、患者の身体を3次元的に表現する画像情報を地図として用い、治療目的である血管や腫瘍の位置を医師が把握することを支援するための機器をいう。本稿では、手術ナビゲーションシステムの大血管外科領域への応用の取り組みについて概説した。

Keywords: surgical navigation system, aortic vascular surgery, three-dimensional imaging

久保田領志: 水道原水中医薬品の浄水工程における処理効果の評価

ファルマシア, **44**, 708-709 (2008)

近年、水環境中に広範囲に残留していることが報告されている医薬品について、酸化処理（オゾン処理、塩素処理）、粒状活性炭フィルターろ過を含む複数の処理工程における医薬品の処理効果の評価について2編の論文を中心に紹介した。

Keywords: pharmaceuticals and personal care products, water treatment process, removal efficiency

田原麻衣子: 有機リン系化合物によるテロ被害への早期対応: その分析法は?

ファルマシア, **44**, 1102-1103 (2008)

有機リン系化合物によるテロ行為への対応策として、前処理法、内部標準物質および検出法の異なった組み合わせにより検討された尿中代謝物の分析についての論文

を紹介した。

Keywords: organophosphorus compound, sorbent-immobilized liquid-liquid extraction, isotopically labeled standard

島崎大^{*1}, 久保田領志, 鈴木俊也^{*2}, 西村哲治, 国包章一^{*3}: 浄水場における医薬品の存在状況と浄水処理による除去性

用水と廃水, **50**, 581-586 (2008)

排水等を通じて水道水源に流出し、しかも水環境中において残留する可能性のある医薬品等について、水道水に及ぼす影響の面から調査研究を行った。国内の浄水場の原水および浄水、また高度浄水処理の工程水を対象とした医薬品の実態調査により、ほとんどの医薬品は浄水処理の過程で除去されたが、一部は浄水に残留することが明らかとなり、更なる継続調査の必要性が示された。凝集沈殿、塩素処理および粉末活性炭処理による医薬品の除去性について室内実験を行ったところ、凝集沈殿では疎水性の高い医薬品でも全く除去されなかった。塩素処理では一部の医薬品は速やかに塩素と反応したが、24時間後も80%以上残存するものも存在した。粉末活性炭での除去効率は、水道原水中に存在する高濃度の溶存有機物等の影響を大いに受けることが示唆された。

Keywords: 医薬品, 浄水処理, 塩素

^{*1} 国立保健医療科学院

^{*2} 東京都健康安全研究センター

^{*3} 東京大学

田原麻衣子, 久保田領志, 中澤裕之^{*}, 徳永裕司, 西村哲治: 塩素反応生成物を含めた有機リン系農薬のための水道水の安全性評価,

用水と廃水, **50**, 483-487 (2008)

24種の有機リン系農薬をとりあげ、浄水工程で添加される塩素により酸化反応をうけて急性毒性の発現原因物質であるオキソン体の一部の有機リン系農薬が変化する結果、また原体およびオキソン体の標的酵素のコリンエステラーゼに対するそれぞれの作用強度について検討した結果を解説した。さらに、複数のオキソン体は相加的な作用を示してコリンエステラーゼ活性を阻害することを示し、作用点が一致する物質の複合影響作用に対して考慮をすることの重要性と、今後の課題について解説した。さらに、水質管理における有機リン系農薬の浄水工程での挙動把握の重要性および有機リン系農薬に関する有害影響評価の優先順位を示し、総括的評価の考え方について解説した。また、コリンエステラーゼ活性阻害物質による汚染に対する緊急時対応の方策に関しての総括的評価の有効性を説明した。

Keywords: 有機リン系農薬, コリンエステラーゼ活性, 総括評価手法

* 星薬科大学

島崎大, 西村哲治, 国包章一: **水道水源における医薬品成分による汚染とその制御**

ファルマシア, **44**, 773-775 (2008)

環境省地球環境保全研究費(公害防止等に係るもの)による「水道水源等における生理活性物質の測定と制御に関する研究」の課題において、排水等を通じて水道水源に流出し、しかも水環境中において残留する可能性のある医薬品等について、水道水に及ぼす影響の面から調査研究を実施した成果を概説した。環境試料を対象とした医薬品成分の機器分析法の検討を行い、99物質を定量下限値0.2~60ng/Lの範囲で分析可能な条件を確立した。確立した方法を適用して、都市河川流域の浄水場および下水処理場における医薬品成分の存在実態調査を行った。また、浄水場における医薬品成分の除去性に関して、ほとんどの医薬品は浄水処理の過程で除去されたが、一部は浄水に残留することが明らかとなった。

Keywords: 医薬品, 浄水処理, 塩素

*¹ 国立保健医療科学院

*² 東京都健康安全研究センター

*³ 東京大学

西村哲治, 久保田領志: **環境中の医薬品由来の化学物質によるヒトに対するリスク評価**

環境技術, **37**, 865-870 (2008)

環境中から検出される可能性のある医薬品由来の化学物質について環境水中の実態濃度を調査し、その値を基にヒトに対するリスク評価に関する考察を行った結果を示した。実際に検出された濃度を用いて、飲料水を想定して、推定一日摂取最大量, 推定一年摂取最大量, および生涯年数として70年間を仮定した場合の推定70年間摂取最大量を求め、医薬品原体の一日投与有効作用量に対する割合を求めた。一日投与有効作用最小量に対して推定70年間摂取最大量の割合は、9種の医薬品成分に対する検討の結果、最大32.4%から最小0.23%であった。また、最大無毒性濃度もしくは最小毒性濃度に対する推定一日摂取量, 予測環境濃度もしくは実態調査結果の予測無影響濃度に対する割合についても考察した結果を示した。

Keywords: 医薬品, リスク評価, 飲料水

西村哲治: **水道法水質基準の改正について—塩素酸—食品衛生誌**, **49**, 319-320 (2008)

平成19年度に改正された水道水質基準項目の塩素酸について、改正の経緯、基準値に係る諸外国の水質基準値またはガイドライン値、水道水からの検出原因と対策に関して解説した。

Keywords: 水道法, 水道水質基準, 塩素酸

Nagaoka, M.H., Maitani, T.: **Speciation of aluminium in human serum investigated by HPLC/high-resolution ICP-MS—Effects of sialic acid residues of the carbohydrate chain on the binding affinity of aluminium for transferrin—**

Journal of Health Science, **55**, 161-168 (2009)

Aluminium (Al) in the blood is bound to transferrin (Tf), a glycoprotein of about 80 kDa that is characterized by its need for a synergistic anion. The binding affinity of both Al and iron (Fe) for Tf is surveyed in the context of our recent studies by on-line high-performance liquid chromatography/high-resolution inductively coupled plasma mass spectrometry (HPLC/HR-ICP-MS). First, Al in human serum without any in vitro Al-spikes was present in a form bound to the N-lobe site of human serum Tf (hTf). Next, the effects of sialic acid in the carbohydrate chain of hTf on the binding affinity of Al (or Fe) for hTf were studied by using asialo-hTf obtained by treating hTf with sialidase. The binding affinity of Fe for asialo-hTf and native-hTf was similar, but the binding affinity of Al for asialo-hTf was greater than that for native-hTf. These findings are discussed in relation to diseases in which the serum concentrations of carbohydrate-deficient Tf and oxalate are increased.

Keywords: speciation, aluminium, transferrin

堤 智昭: **食品中のダイオキシン類分析**

ぶんせき, **411**, 136-139 (2009)

最新の食品中のダイオキシン類分析について紹介した。高分解能ガスクロマトグラフ質量分析計による分析の他、ヨーロッパを中心に近年、導入されているレポーター遺伝子アッセイについても概要を紹介した。

Keywords: dioxins, GC/MS, reporter gene assay

塚越芳樹*, 渡邊敬浩: **食品のサンプリングを取り巻く状況**

食包研会報, **119**, 1-11 (2008)

食品の安全性や品質を調査あるいは検査する目的において、対象となるロット等からサンプルを抜き取る。この行為をサンプリングと呼び、抜き取り個数を統計学的に決定するためのサンプリング計画と、抜き取り方法や分析に供する試料調製法を規定したサンプリング手順と

に分けられる。本総説では、国内及び国際的に運用されているサンプリング計画並びに手順について解説する。

Keywords: sampling, inspection

* 食品総合研究所

松田りえ子, 渡邊敬浩 : **食品中に残留する農薬等に関する試験法の妥当性評価ガイドラインについて**
HPC News, **40**, 1-6 (2008)

「食品中に残留する農薬等に関する試験法の妥当性評価ガイドライン」が、平成19年11月15日付で医薬食品局食品安全部長通知として発出された。本ガイドラインでは、分析値の信頼性を保証することを目的に、使用する分析法が妥当であることを科学的な証拠に基づき確認する事を要求している。本稿では、その理念やガイドラインに設定された性能基準について解説した。

Keywords: quality assurance, guidelines

渡邊敬浩 : **FAO/WHO 合同食品企画計画 第29回分析・サンプリング法部会**

食品衛生研究, **58**, 41-48 (2008)

2008年3月10日から14日にかけてブダペスト(ハンガリー)において開催された、コーデックス・分析・サンプリング法部会(CCMAS)の第29回会合の内容について概説した。

Keywords: CODEX, CCMAS, sampling, analytical methods

河村葉子 : **おもちゃの塗膜および金属製アクセサリ玩具の試験法**

食品衛生研究, **58**, 13-17 (2008)

厚生労働省告示第153号(平成20年3月31日付)により、「食品、添加物等の規格基準第4おもちゃ」に塗膜と金属製アクセサリ玩具の鉛等に関する規格が設定された。これらの規格は国際標準規格ISO 8124-3に準拠したものであり、従来のおもちゃの試験法とは大きく異なる。これらの試験法の詳細と、試験を行う上での留意点を示した。

Keywords: toy painting, metallic accessory toy, lead

佐藤恭子 : **食品添加物の分析法**

ぶんせき, **8**, 401-405 (2008)

食品中の食品添加物分析法は、食品添加物の基準への適合性の確認や一日摂取量調査、あるいは食品への使用が禁止されている物質(不許可添加物)の取り締まりなどのために開発されている。2005年から2008年4月までに発表された論文を中心に、食品中の食品添加物および不許可添加物の分析法の進歩を総説した。

Keywords: food additive, LC/MS, GC/MS

山本茂貴 : **食品の衛生管理**

Medical Technology, 9月号 36(9), 920-923 (2008)

HACCP手法を用いた食品の衛生管理について解説した。

Keywords: Food Safety, HACCP

山本茂貴, 小西良子, 五十君静信, 鎌田洋一, 村田英雄^{*1}, 長嶋等^{*2}, 鈴木敏之^{*3}, 加地祥文^{*4} : **UJNR有毒微生物専門部会 第43回日米合同部会**
食品衛生研究, **59**(5), 7-25 (2009)

日米の政府機関の研究者間で病原微生物やカビ毒、魚貝毒に関する情報を交換した。

Keywords: Food microbiology, Marine toxin, Mycotoxin

*1 動物衛生研究所

*2 食品総合研究所

*3 水産総合研究所

*4 厚生労働省

Igimi, S., Okada, Y., Ishiwa, A.^{*1}, Yamasaki, M.^{*2}, Morisaki, N.^{*3}, Kubo, Y.^{*4}, Asakura, H. and Yamamoto, S. : **Antimicrobial resistance of *Campylobacter*: Prevalence and trends in Japan**

Food Addit. Contam., **25**(9), 1080-1083 (2008)

Campylobacter is one of the most frequently diagnosed bacterial causes of human gastroenteritis in Japan and throughout the world. Resistance to quinolones in *Campylobacter jejuni* and *C. coli* isolated from humans has emerged in many countries during the past 15 years because fluoroquinolones are the drug of choice for the treatment of suspected bacterial gastroenteritis. Food contaminated with *Campylobacter* is the usual source of human infection; therefore, the presence of antimicrobial resistance strains in the food chain has raised concerns that the treatment of human infections will be compromised. The use of antimicrobial agents for food animals and in veterinary medicine is suspected to be correlated with an increase in quinolone-resistant strains of *Campylobacter* in food animals, especially in poultry products. In contrast to macrolide resistance in *C. jejuni* and *C. coli* isolated from humans showing a stable low rate, resistant *Campylobacter* spp. to quinolones has emerged in Japan. We summarize food-borne *Campylobacter* infection in Japan, and the prevalence and trends of antimicrobial resistance of *Campylobacter* from our data and other Japanese papers which reported the antimicrobial resistance of *Campylobacter*.

Keywords : *Campylobacter*, antimicrobial resistance, food chain

*1 National Institute of Infectious Diseases

*2 Microbial Chemistry Research Foundation

*3 Japan Frozen Foods Inspection Corporation

*4 Japan Food Hygiene Association

五十君静信：微生物試験の標準化・日本の状況と今後
日本食品微生物学会誌, **25**(1), 18-22 (2008)

食品における微生物制御に関する議論は、国際的にも国内においても熱心に進められている。海外では、FAO/WHOやCODEX委員会が連携し、食品の病原微生物のリスク評価が進んでおり、科学的根拠に基づいた規格基準作りが行われている。国内においても内閣府食品安全委員会において、食品における微生物の危害が科学的に分析され、病原微生物に対するリスク評価が行われている。科学的な根拠を基に、微生物の規制や制御を行ってゆく方向性は定まってきた。リスク評価の結果を受けて食品における微生物のリスクマネジメントを行うためには、科学的根拠に基づいた微生物試験を行わなくてはならない。一方、微生物の試験では遺伝子を対象とした試験や免疫学的手法による迅速試験法が開発され、新しい技術の開発もめざましい。このような状況を受けて、現在、食品における微生物試験すなわち、食中毒起因細菌や汚染指標菌の食品における試験法に関する関心は高まっている。本稿では、これまでの国内の食品における微生物試験法の現状を解析し、今後の微生物試験について考えてみたい。

Keywords: Analytical Methods, standard, bacteria

影山垂紀子, 五十君静信：「**Bergey's Manual of Systematic Bacteriology 第1版**」に記載された分類とその後の分類の異同—グラム陽性菌

腸内細菌学会誌, **22**, 233-240 (2008)

我々が今日用いている生物の命名法は1753年のCarlus Linnaeusの著書“Species Plantarum”, 第一版 (1753) のなかで、2名法を用いて植物種の命名を行ったのに遡る。このLinneの考案した2名法が現行の生物命名法の基礎となっている。細菌においては国際細菌命名規約 (International Code of Nomenclature of Bacteria, ICNB) (3, 8)に基づいて細菌の命名提案がなされている。本規約は1953年の第6回国際微生物学会議で植物規約から独立することを決定し、1958年に国際細菌・ウイルス命名規約として承認された。近年、腸内棲息菌についてこれらに従った基準で再分類が進められている。そこで本稿ではBergey's Manual of Systematic Bacteriology第1版以降、

嫌気性のグラム陽性菌がどのように再分類されてきたかについて述べる。

Keywords: Bergey's Manual, taxonomy, anaerobic bacteria

五十君静信, 岡田由美子：食品を介したリステリア症に関する現状と考察

病原微生物検出情報, **29**, 222-223 (2008)

リステリア症は、リステリア (*Listeria monocytogenes*) を原因とする感染症で、ヒトや動物に敗血症、髄膜炎など重篤な症状を起こし、致命率が20～30%と高い。本感染症が食品衛生上特に注目されるようになったのは、1980年代からで、欧米諸国で野菜サラダ、乳製品、食肉加工品などの食品を介したヒトにおける集団感染が相次いで報告されたことによる。ヒトにおけるリステリア感染は本菌の汚染食品摂取が主要な経路と考えられている。本稿では食品を介したリステリア症に関する現状についてまとめ、その制御について考察する

Keywords: *Listeria monocytogenes*, listeriosis, epidemiology

五十君静信, 朝倉宏：CODEXで、乳児用調製粉乳の微生物規格に加えられたエンテロバクター・サカザキ病原微生物検出情報, **29**, 223-224 (2008)

2004年2月と2006年5月に、スイスのジュネーブのWHO本部において“乳児用調製粉乳中の *Enterobacter sakazakii* に関するFAO/WHO合同専門家会議”が開催された。これらの会議において、*E. sakazakii*の性質、疫学、乳児用調製粉乳からの感染リスクに関する科学的な考察がされ、本菌の乳児用調製粉乳汚染は乳児の感染及び疾患の原因となると結論された。健康人では本菌に曝されても不顕性で経過することがほとんどであるが、乳幼児、特に未熟児や免疫不全児、低体重出生児を中心として、敗血症や壊死性腸炎を発症することがあり、重篤な場合には髄膜炎を併発する。本症の感染経路については乳児用調製粉乳を介した感染例が多数報告されており、最も有力な感染経路として認識された。そこで、本菌のこれまでの情報をまとめ、整理する。

Keywords: *Enterobacter sakazakii*, PIF, contamination

五十君静信：乳製品の微生物危害とその制御
乳酸菌ニュース, **461**, 5-10 (2008)

現在、CODEXにおいて、リスク評価の結果を基に、非加熱喫食食品におけるリステリア・モノサイトゲネス (リステリア) と、乳児用調製粉乳の微生物規格の議論が進められている。このうち、リステリアは、これまでの集団事例の解析から、特に乳加工品であるナチュラルチーズとの関わりが重要であるとされている。乳幼児用調製粉乳の微生物規格では、サルモネラとエンテロバク

ター・サカザキが対象となっている。CODEXで食品の微生物規格がリスク評価の結果を受けて科学的に設定されるようになり、乳製品に関わる病原微生物について今まさに国際的な議論が進められていることになる。

Keywords: *Listeria monocytogenes*, *Enterobacter sakazakii*, regulation

五十君静信：食品からの微生物検査標準法の検討～これまでの経緯とこれからの展望～

月刊フードケミカル, 24, 51-54 (2008)

FAO/WHOやCODEX委員会が連携し、食品における病原微生物のリスク評価が進んでおり、科学的根拠に基づいた国際的な食品の規格基準作りが勧められている。科学的な根拠を基に、微生物の規制や制御を行うという方向性は定まってきた。リスク評価の結果を受けて食品における微生物のリスクマネジメントを行うには、科学的根拠に基づいた信頼性の高い微生物試験を行う必要がある。

Keywords: Analytical Methods, standard, bacteria

河野潤一*, 五十君静信, 清水晃*: 黄色ブドウ球菌の標準検査法の作成

月刊フードケミカル, 24, 62-68 (2008)

黄色ブドウ球菌の標準法作成がどのように行われているか解説した。その検討過程での具体的な問題点や実際の検討データについてまとめた。

Keywords: *Staphylococcus aureus*, Analytical Methods, standard

* 神戸大学

五十君静信：食品の微生物試験法を国際規格にどの様に対応していくか

月刊HACCP, 14, 20-29 (2008)

食品における病原微生物のリスク評価が進んでおり、FAO/WHOやCODEX委員会が連携し科学的根拠に基づいた国際的な食品の規格基準作りが勧められている。リスク評価の結果を受けて食品における微生物のリスクマネジメントを行うには、科学的根拠に基づいた信頼性の高い微生物試験を行う必要がある。今後食品の微生物試験法をどのように国際対応してゆくべきかについて考察した。

Keywords: Analytical Methods, standard, bacteria

五十君静信：わが国の食品微生物試験法と国際規格対応への動向

ジャパン・フードサイエンス, 48, 22-26 (2009)

食品における病原微生物のリスク評価が進んでおり、科学的根拠に基づいた国際的な食品の規格基準作りが勧められている。リスク評価の結果を受けて食品における微生物のリスクマネジメントを行うには、科学的根拠に基づいた信頼性の高い微生物試験を行う必要がある。これを受け、国内の食品の微生物試験法をどのように国際対応してゆくべきかについてまとめた。

Keywords: Analytical Methods, standard, bacteria

Suzuki, H. and Yamamoto, S.: ***Campylobacter Contamination in Retail Poultry Meats and By-Products in Japan: A Literature Survey***

Food Control, 20, 531-537 (2009)

Campylobacter species are common bacterial pathogens that cause gastroenteritis in humans worldwide. In Japan, campylobacteriosis is the leading food-borne bacterial illness, and the consumption of poultry meats and/or by-products is suspected to be the major cause of this illness. In this review, we summarized the papers describing *Campylobacter* contamination of retail poultry meats and by-products in Japan, most of which were written in Japanese, for estimating the nationwide situation of Japan. On the average, the prevalence of *Campylobacter* contamination in retail poultry meats and by-products was approximately 60%; this contamination level is comparable to those observed in North America and Europe. *Campylobacter jejuni* was the dominant species isolated from retail poultry, and Penner serotype 2 and 4-complex were the predominant serotypes of *C. jejuni*. A large section of poultry was contaminated with *Campylobacter* spp. at levels that were adequate to induce gastroenteritis if the meat consumed was raw or undercooked. Moreover, quinolone resistance was frequently found in poultry isolates. This review provides detailed and referable data on *Campylobacter* contamination of retail poultry meats and by-products in Japan, especially for researchers of other countries.

Keywords: *Campylobacter*, poultry meat and by-products, Japan

Suzuki, H. and Yamamoto, S.: ***Campylobacter Contamination in Retail Poultry Meats and By-Products in the World: A Literature Survey***

J. Vet. Med. Sci., 71, 255-261 (2009)

Campylobacter species are common bacterial pathogens associated with human gastroenteritis worldwide. In North America, Europe and Japan, campylobacteriosis is one of the leading food-borne bacterial illnesses and the consump-

tion of poultry meats and/or by-products is suspected a major cause of the illness. In this survey, we summarized the research papers describing *Campylobacter* contamination of retail poultry meats and by-products in various countries of the world. In most of the countries, a majority of retail poultry meats and by-products were contaminated with *Campylobacter* spp. *C. jejuni* was usually the dominant *Campylobacter* species isolated from retail poultry and *C. coli* was less frequently isolated, although the ratio of *C. coli* to *C. jejuni* was considerably different among the countries. However, in Thailand and South Africa, *C. coli* was the dominant *Campylobacter* species isolated from retail poultry. A large portion of retail poultry was contaminated with *Campylobacter* spp. in the world; therefore, further trials are required for finding proper countermeasures and attention should be paid for the sanitary handling of poultry products.

Keywords: *Campylobacter*, poultry meat and by-products, world

春日文子：疫学手法を用いた食の安全対策（原因物質の追求）

臨床と微生物, 35(増刊号), 555-560 (2008)

食中毒における疫学調査の目的と手法, リスク管理やリスク評価における疫学の重要性について概説した.

Keywords: epidemiological methods, risk management, risk assessment

春日文子：微生物規格基準設定の考え方の国際動向

獣医公衆衛生研究, 11(2), 5-8 (2009)

食品の微生物規格基準設定に関する国際的な考え方, 特にサンプリングプランの統計学的背景について解説した.

Keywords: microbiological criteria, sampling plan, Codex, ICMSF

春日文子, 長谷川専：カンピロバクター食中毒のリスク評価

月刊フードケミカル, '09.3, 23-28 (2009)

食品安全委員会によるリスク評価ならびにそれに先行して行なわれた研究班によるリスク評価モデル作成に關し, 具体的な手法と結果について解説した.

Keywords: Food Safety Commission, *Campylobacter*, microbiological risk assessment

野田 衛：ウイルス性食中毒の検査

臨床と微生物, 35(増刊号), 585-591 (2008)

ウイルスは食品を介さないヒト-ヒト感染やヒト-環境-ヒト感染を引き起こすため, 食中毒の調査にはその可能性を排除し, 食中毒と断定するに足る疫学的根拠が求められる. そのため, ウイルス性食中毒の検査は, 患者および関連性が疑われる食材や施設の調理従事者等からPCR法, リアルタイムPCR法によりウイルスの検出を行うとともに, 検出ウイルスの異同性をシーケンスなどの遺伝子解析により確認することを基本とする.

Keywords: norovirus, viral food poisoning, virus examination

小西良子：最近のカビ毒に関する話題

獣医疫学雑誌, 12, 129-130 (2008)

カビ毒とは, カビの産生する2次代謝物質のうち, ヒトや動物に健康被害を引き起こすものをいうが, 天然化合物の中で最強の発がん物質といわれるアフラトキシン(AF)もカビ毒の一つである. アフラトキシンに関しては, 発がん機序に関する数多くの毒性研究とヒトにおける疫学研究がなされており, それらの結果から国際機関においては, いくつかの発がんリスクの推定がされているので紹介した.

Keywords: アフラトキシン, 発がん物質, 発がんリスク, 疫学研究

小西良子：カビ毒による問題と規制

日本食品衛生物学会雑誌, 25, 70-76 (2008)

わが国の食料自給率が40%を切り, 食料を輸入に依存する体制がさらに加速している現状において, 輸入品のカビ毒を中心に国際的な取り組みについて解説した.

Keywords: カビ毒, 規制, 国際的な取り組み

小西良子：マイコトキシンのリスクプロファイル

月刊フードケミカル, 9, 67-72 (2008)

マイコトキシンの毒性評価やリスク評価の方法は, 自然毒や重金属などと同様に有害化学物質の手法が用いられる.

本稿では, 食品に汚染する主要なマイコトキシンに焦点をあて, そのリスク評価について解説すると共に, 基準値設定などの対策への取り組みについて紹介した.

Keywords: マイコトキシン, 毒性評価, リスク評価, 基準値設定

小西良子：カビ毒の食中毒事例と現状

化学療法の領域, 24, 108-116 (2008)

カビ毒の引き起こす健康被害は, 大量に摂取した場合には致死に至る事例もあるが, 我が国のように食料の供給が十分である国では, 低用量を長期間摂取して引き起

こされる慢性毒性，例えば発ガン性などが懸念される。カビ毒が引き起こすであろう健康被害と，その防除法について紹介した。

Keywords: 健康被害，食中毒事例，慢性毒性

小西良子：食品汚染カビ毒を巡る最近の話題

食品衛生研究, **59**, 9-16 (2009)

近年アフラトキシンをはじめ，食品を汚染する主要なカビ毒に対して，国際的にその防御に対する取り組みが進められている。食品の国際規格を定める委員会（コーデックス委員会）では，昨年開かれた総会において木の実（アーモンド，ヘーゼルナッツ，ピスタチオ）を対象としたトータルアフラトキシンおよび穀類を対象としたオクラトキシンAの基準値を採択している。

わが国もこのような国際的な動きを受け，現在の汚染実態状況，今後の基準値策定の可能性を紹介した。

Keywords: トータルアフラトキシン，アーモンド，ヘーゼルナッツ，ピスタチオ，オクラトキシンA，コーデックス委員会

小西良子：UJNR有毒微生物専門部会第43回日米合同部会報告

食品衛生研究, **59**, 10-11, 18-19 (2009)

米国ニューオーリンズにおいて行われた第43回UJNR有毒微生物専門部会の科学会議のセッションのうちカビ毒関係について発表の要約と紹介を行った。

keywords: UJNR, カビ毒, 毒性

小西良子：FAO/WHO 食品添加物合同専門家会議のマイコトキシン規制への役割

Mycotoxins, **59**, 29-33, (2009)

FAO/WHO食品添加物合同専門家会議 (JECFA)は，食品中の化学物質に対するリスクアセスメントの原則を作成し，毒性を評価し一日耐容摂取量(PMTDI)の設定を行う。これらの評価を基に，JECFAはガイドラインや最大許容量 (MLs) のシナリオをコーデックス委員会に答申する。いままでに行った，主要マイコトキシンに対するJECFAの評価結果を解説した。

Keywords: 主要マイコトキシン，一日耐容摂取量，最大許容量，コーデックス委員会

宮原美知子，塚本定三*：サルモネラの標準検査法の検討

月刊フードケミカル, '08 7月号, 55-61 (2008)

H5年に通知された食肉製品のサルモネラ検査法を検討し直すことになった。細菌の技術革新もあることから，まずは国内外で使われているサルモネラの検査法を検討

し，日本で使用するのが妥当である方法を検討することになった。その経過，検討などについて報告し，食品中サルモネラ検査法の今後の方向を示した。

Keywords: *Salmonella*, Standard method, isolation

* 東邦微生物研究所

鎌田洋一，小西良子：UJNR有毒微生物専門部会第43回日米合同部会報告

食品衛生研究, **59**, 13-15 (2009)

米国ニューオーリンズにおいて開催された第43回UJNR有毒微生物専門部会科学会議のセッションにおいて，セレウス菌嘔吐毒素についての発表の要約と，米国の2007年食品由来疾患のアクティブサーベランスネットワークについて紹介を行った。

keywords: UJNR, カビ毒, 毒性

松谷佐知子：DNA上の転写因子結合部位を検索するソフト等

日本医事新報, **4391**, 95-96 (2008)

DNA上の転写因子結合部位を簡易に検索することができるソフトまたはインターネットのサイトについて，結合配列を網羅したサイトや文献などを併せて解説した。

Keywords: transcription factor, binding site, software

工藤由起子：食水系感染症病原体の検査法-3腸炎ビブリオ

モダンメディア, **54**, 189-192 (2008)

腸炎ビブリオは，沿岸海水中に広く生息し河川が流れ込む海域においてもよく分離される。一般に，水温が20℃以上の海水において腸炎ビブリオの生育が著しく活発になるため，夏季に腸炎ビブリオ食中毒が集中する。腸炎ビブリオに汚染された食品を摂食した後，およそ6～24時間の潜伏期間において下痢，腹痛，悪心，嘔吐，発熱などの急性胃腸炎症状を発症する。検査法では分離培地として近年に開発された酵素基質培地が従来のTCBS培地に加えて有用である。また，腸炎ビブリオと性質の似た海洋細菌から本菌を培養法では選択または鑑別し難い傾向にあるため，他の細菌に阻害されにくい遺伝子検出法も利用されている。

Keywords: *Vibrio*, *parahaemolyticus*, detection, method

杉山寛治^{*1}，中口義次^{*2}，工藤由起子：腸炎ビブリオ食中毒の変遷と現状 特集企画「食中毒の変遷と現状」化学療法の領域, **24**(7), 57-66 (2008)

1995年，アジアに出現した腸炎ビブリオの新クローン株（血清型O3:K6）は，日本，北米，南米，ヨーロッパ

へと感染を拡大し世界的な大流行を引き起こした。日本の腸炎ビブリオ食中毒も1996年頃から増加し、1998年には患者数が12,318名、事例数が839件に激増する異常な事態となった。この時期に国内で採取された貝類(岩ガキ、アサリ、アオヤギ)、海水、海泥から患者と同じ腸炎ビブリオO3:K6の新クローン株が検出され、日本の湾岸海水域に新クローン株が定着し感染を引き起こしていると考えられた。1999年以降は、行政が打ち出した数々の対策が奏功し、腸炎ビブリオ食中毒の患者数は最盛期の1/10以下に減少した。しかし、海域などの腸炎ビブリオ汚染は続いているので、油断すれば、腸炎ビブリオ食中毒の再興もありうる。

KeyWords: 世界的大流行, アジア, 新クローン株, 腸炎ビブリオ規格基準, 加工用海水

*1 静岡県環境衛生科学研究所

*2 京都大学東南アジア研究所

工藤由起子: 最近注目される食中毒微生物-発生要因とその対策 サルモネラ 特集「細菌の微生物性食中毒と衛生管理の要点」

臨床栄養, **112**(7), 824-827 (2008)

サルモネラ食中毒の歴史は古く、1885年にサルモネラが初めて分離され、1888年にはドイツで発生した食肉を介した食中毒が報告されている。サルモネラ食中毒は、日本でも以前から主要な食中毒であり、重篤な症状を伴うこともあるため、微生物性食中毒を語る上で欠くことができない食中毒のひとつである。世界的にもサルモネラ食中毒の発生が多く、海外からの食品や飼料などの輸入の多い日本では、国外の要因によって国内のサルモネラ食中毒発生が影響されることもある。

keywords: サルモネラ, 食中毒, 血清型, Enteritidis, 鶏卵

杉山圭一: 第47回SOTにおけるマイコトキシン関連研究発表の動向 (From 47th SOT meeting)

Mycotoxins, **58**, 155-157 (2008)

平成20年3月16日から20日にかけて米国のシアトルにて開催された「第47回Society of Toxicology Annual Meeting」において発表されたマイコトキシン関連の研究内容について概説した。

Keywords: toxicity, mycotoxin, Society of Toxicology

杉山圭一: 自然免疫からみた免疫毒性

ImmunoTox Letter, **13**, 8-9 (2008)

自然免疫系, 特にToll-like receptorのシグナル伝達系へのマイコトキシンの影響に基づく新規なマイコトキシンの免疫毒性評価法について紹介した。

Keywords: immunotoxicity, innate immunity, mycotoxin, Toll-like receptor

杉山圭一: 麹菌と*Aspergillus*属についての一考察

生物工学会誌, **86**, 557 (2008)

醤油や味噌の醸造過程に欠かせない麹菌は分類学上*Aspergillus*属に分類される。

本稿では*A. parasiticus*のアフラトキシン産生機構に焦点をあて、主に醤油の醸造に用いられる麹菌である*A. sojae*と同菌との違いについて紹介するとともに、今後の麹菌の安全性の確保について考察した。

Keywords: koji mold, *Aspergillus*, aflatoxin

杉山圭一, 小西 良子: わが国におけるカビ毒による食中毒とその現状

公衆衛生, **73**, 350-352 (2009)

近年、食品を汚染するカビ毒による健康被害への関心が高まりつつあるものの、その安定性からカビ毒は今なお食品衛生上対策が求められる食中毒原因物質の1つである。そこで本稿では、食品に汚染する主要なカビ毒とその中毒症状についてわが国の現状を踏まえ概説した。

Keywords: mycotoxin, mycotoxicosis, food hygiene

奥田晴宏, 宮田直樹*: 薬の名前 ステムを知れば薬がわかる 第23回

PHRAM. TECH. JAPAN, **24**, 1265-1270 (2008)

抗高血糖症薬を示すステム「-formin」, 「gi-, gli-, (gly-)」, 「-glitazone」, 「-glitazar」に関してINN及びJAN収載品目の作用機序・構造等を含め例示しつつ紹介した。

Keywords: INN, JAN, stem

* 名古屋市立大学大学院

奥田晴宏, 宮田直樹*: 薬の名前 ステムを知れば薬がわかる 第26回

PHRAM. TECH. JAPAN, **24**, 2245-2251 (2008)

利尿薬を示すステム「-semide」 「-etanide」 「-pamide」 「-tizide」 「-crinat」 及び「mer-」 「-mer-」 並びにポリマーを示すステム「-mer」 をに関してINN及びJAN収載品目の作用機序・構造等を含め例示しつつ紹介した。

Keywords: INN, JAN, stem

* 名古屋市立大学大学院

奥田晴宏, 宮田直樹*: 薬の名前 ステムを知れば薬がわかる 第29回

PHRAM. TECH. JAPAN, **24**, 2687-2693 (2008)

ビタミンD関連医薬品およびカルシウム代謝調節薬を示すシステム「calci」「-dronic acid」、ビタミンA関連の医薬品を示すシステム「retin」「-arotene」、アルドステロン阻害薬として「-renone」、アルミニウム含有制酸薬を示すシステム「-aldrate」、 「-ox」に関してINN及びJAN収載品目の作用機序・構造等を含め例示しつつ紹介した。

Keywords: INN, JAN, stem

* 名古屋市立大学大学院

奥田晴宏, 宮田直樹*: 薬の名前 ステムを知れば薬がわかる 第32回

PHRAM. TECH. JAPAN, 25, 519-525 (2009)

ビタミンB₃関連の医薬品を示すシステム「nico-」, 「nic-」, 「ni-」, プロスタグランジン関連医薬品を示すシステム「(-)prost (-)」 「-prostil」, 抗エストロゲン作用薬として「-ifene」に関してINN及びJAN収載品目の作用機序・構造等を含め例示しつつ紹介した。

Keywords: INN, JAN, stem

* 名古屋市立大学大学院

斎藤嘉朗, 佐井君江: イリノテカンの副作用回避に向けたゲノム薬理学的アプローチ

医学のあゆみ, 225, 936-940 (2008)

抗がん剤イリノテカン[®]は、トポイソメラーゼ阻害活性を有するカンプトテシンの誘導体であり、多くの癌種に広く用いられている。イリノテカンの重篤副作用である好中球減少症発現の原因として、UDP-グルクロン酸転移酵素UGT1A1の*28多型((TA)₆>(TA)₇)が知られており、米国では、既に副作用回避のための診断キットが認可されている。本邦でも同様の動きがあるが、日本人を対象とする場合は、*28に加えて、東アジア人で頻度が高い*6多型(211G>A, Gly71Arg)を考慮する必要がある。筆者らの研究においても、単剤での使用およびシスプラチンとの併用において、*6及び*28に依存したグレード3以上の好中球減少症の増加が示されている。即ち、本邦においては、*28に加えて、*6を好中球減少症発現リスクの指標とする必要がある。

Keywords: pharmacogenomics, irinotecan, UGT1A1

斎藤嘉朗, 前川京子, 澤田純一: 遺伝子多型解析

日本臨床, 67(増刊1号), 186-191 (2008)

遺伝子多型はゲノム配列上の塩基の置換、欠失、挿入(以下、塩基置換等)であり、特に1塩基の置換をsingle nucleotide polymorphism (SNP)と呼ぶ。このような塩基置換等は、個人毎に相違があり、タンパク質の発現レベ

ルや機能の個人差をもたらさう。特に近年、がんへの易罹患性や抗がん剤の低奏功性・副作用発現の原因となりうる遺伝子多型の情報が蓄積されてきており、遺伝子多型診断に基づいて、生活習慣の改善によるがん発症の回避や患者個別化がん治療を行うことが可能となりつつある。遺伝子多型診断のための方法には、現在までに多くの手法が開発されており、診断の目的、遺伝子多型の性質及び周辺配列、試験対象となる試料、コスト、スループット、精度等の点から目的にかなった方法を選択することが可能となっている。本稿では、現在、比較的良好に用いられている方法に限定して紹介した。

Keywords: genetic polymorphism, genotyping, cancer

前川京子, 斎藤嘉朗, 佐井君江, 澤田純一: 医薬品の応答性に関連する遺伝子多型—抗血栓薬を中心に—
血栓止血学会誌, 20, 27-36 (2009)

医薬品の効き方や副作用発現に個人差や人種差があることは、よく知られている。これら薬物応答性の変化をもたらす原因としては、併用薬、食事、生活習慣などの環境的要因の他に、遺伝因子がある。遺伝因子には、ゲノム配列上の塩基の置換、欠失、挿入(以下、塩基置換等)である遺伝子多型があり、特に1塩基の置換である一塩基多型(single nucleotide polymorphism: SNP)の頻度は高い。このような塩基置換等は、個人毎に相違があり、タンパク質の発現レベルや機能の変化を伴うものは、医薬品の有効性や副作用発現の個人差、さらには人種差の原因となりうる。既に医薬品の体内動態に関与する主要な薬物代謝酵素の遺伝子多型については、多くの情報が蓄積されてきている。中でも、抗がん剤に関しては、本邦においても添付文書の改訂やゲノム診断薬キットの承認など、遺伝子多型に基づく患者個別化治療が現実のものになっている。本総説では、抗血栓薬の薬効や副作用の発現と、薬物代謝酵素の遺伝子多型との相関を中心に概説した。

Keywords: genetic polymorphism, antithrombotic drug, drug response

手島玲子: 遺伝子組換え食品

食品衛生学雑誌, 49(4), J-269-J274 (2008)

遺伝子組換え食品の安全性評価に関しては、国際的なハーモナイゼーションに向けた動きがコーデックス委員会[®]でなされており、ますますグローバルな安全性確認が進んでゆくものと思われる。本稿では、遺伝子組換え食品の概要、安全性評価、表示制度について述べ、今後の展望についても概説した。

Keywords: genetically modified food, safety assessment, food labeling

手島玲子, 西島正弘: **遺伝子組換え食品の安全性評価**
食品衛生研究, **58**(8), 51-56 (2008)

遺伝子組換え食品 (バイオテクノロジー応用) の消費者の方への不安に答えるためにも, 組換え食品の安全性評価の概要, 国際的な安全性評価の動向についての地道な説明が重要であると考えられる。本稿では, わが国における遺伝子組換え食品の安全性評価について述べ, 次いで, 厚生労働科学研究費の食品安全確保研究で行っている遺伝子組換え食品の安全性確保研究の概要, 組換え食品の開発の状況について概説した。

Keywords: genetically modified food, safety assessment, biotechnology

手島玲子: **遺伝子組換え用食品の安全性評価**
理大科学フォーラム, **291**, 52-57 (2008)

現在までに遺伝子組換え技術を応用して作出され, 我が国で食品としての安全性審査を経た遺伝子組換え作物の大部分は害虫抵抗性, 除草剤耐性などを賦与された第一世代の遺伝子組換え作物である。それらの遺伝子組換え農作物の食品としての安全性を評価する上で必要とされる情報や評価の基本的な考え方を概説し, 国際動向についても概説した。

Keywords: genetically modified food, safety assessment, ISAAA

蜂須賀暁子, 川崎ナナ, 内田恵理子, 宮田直樹*: **薬の名前。ステムを知れば薬がわかる。第28回**
Pharm. Tech. Japan, **24**, 2515-2523 (2008)

生物薬品のステムの補足説明として, 放射性医薬品の命名法とポリエチレングリコール結合 (PEG化) 医薬品の命名法について解説した。

Keywords: 放射性医薬品, PEG化, INN, JAN

* 名古屋市立大学大学院

穂山 浩: **遺伝子組換え食品の検知法**
ぶんせき, **3**, 140-143 (2009)

厚生労働省では, 平成13年4月から食品衛生法に基づく表示について義務化するに伴い, 「組換えDNA技術応用食品の検査方法について」で遺伝子組換え (GM) 食品の検査方法を定めた (通知検査法)。本方法は, 世界で初めて国が定める標準法として, 我が国に輸入の可能性がある安全性未審査GM食品の検知法を定め, さらに表示制度に対応した安全性審査済みのGM食品の定量法を規定している。農林水産省では, 農林物資の規格化及び品質表示の適正化に関する法律 (JAS法) の定める品質表示制度のもとで, 安全性が確認されたGM農作物と

その加工食品に対する表示を行い, 厚生労働省と歩調を合わせ平成13年4月より表示制度を実施し, これに対応し, JAS分析試験ハンドブック「遺伝子組換え食品検査・分析マニュアル」を作成している。本稿では, 上記の通知検査法の検知法について紹介した。

Keywords: 遺伝子組換え食品, 検知法, PCR

穂山 浩, 安達玲子, 手島玲子: **アレルギー検知法の新たな開発状況**

臨床免疫・アレルギー科, **51**, 363-370 (2009)

アレルギー物質を含む食品に関して, 表示による情報提供の必要性が高まったことから, 平成13年4月に食品衛生法関連法令の改正が行われ, アレルギー物質を含む食品の表示制度が定められた (本格的なスタートは平成14年4月から)。厚生労働省は, 原因物質別の発症数及び重篤度に関する調査結果を基に, 卵, 牛乳, 小麦, そば, 落花生の5品目を省令により特定原材料と定め, 全ての流通段階での表示を義務付けた¹⁾。また, 通知で定める特定原材料に準ずる20品目 (あわび, いか, いくら, えび, オレンジ, かに, 牛肉, くるみ, さけ, さば, 大豆, キウイフルーツ, 鶏肉, バナナ (平成16年12月追加), 豚肉, まつたけ, もも, やまいも, りんご, ゼラチン) については表示を推奨した。平成20年6月3日にはさらに省令が改正され, 重篤な症状を引き起こすことが知られているえび, かにの2品目が新たに特定原材料となり, これまでの推奨表示品目から義務表示品目となった。この結果, 特定原材料に準ずる品目は18品目となった。厚生労働科学研究食品表示研究班アレルギー表示検討会の報告書 (平成13年10月) では, 表示を必要とする含量 (微量の定義) について, 「数 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 濃度レベルまたは数 $\mu\text{g}/\text{g}$ 含有レベル以上の特定原材料等の総タンパク量を含有する食品については表示が必要と考えられる」とされた。現在の表示制度はこの原則に従って運用されており, ELISAによる定量法により食品1 gあたり特定原材料等由来のタンパク質を10 μg 以上 (10 ppm以上) 含有することが示された場合は, 微量を超える特定原材料が混入している可能性があるものと判断される。それに伴い, 「アレルギー物質を含む食品の検査方法について」(食安発第01220001号)には特定原材料7品目 (卵, 乳, 小麦, そば, 落花生, えび, かに) の検査方法が示されている (以下通知法)。まず検査特性の異なる2種のELISA法による定量検査を実施し, 両法で得られた結果と製造記録の確認により, 表示が適正であるかが判断される。判断が不可能な場合は, 特異性の高い定性検査法であるウェスタンブロット法 (卵, 乳), またはPCR法 (小麦, そば, 落花生, えび, かに) により確認検査を行う。厚生労働科学研究費補助金による研究班において, えび・かに等の特定原

材料等の検知法が開発された。本講座ではその検知法開発の動向について概説した。

Keywords: Food Allergen, Detection Method, ELISA

穂山 浩：食べ物のアレルギーに対する効果とは？

Q&Aでわかるアレルギー疾患, 4, 327-329 (2008)

我が国の食生活は戦前と戦後では大きく変化いたしました。戦前においては米と芋類などを含む雑穀が主食で、動物性タンパク質における供給源は魚類に限られておりました。戦後においては野菜や米等の摂取の割合は減少し、欧米型の食生活である肉、卵、乳製品、油脂の摂取の割合が急激に増加しております。この食生活の急激な変化が我が国においてアレルギー疾患の増加や症状の増悪の原因の一つであると言われております。従って、食品や飲料をバランス良く摂取すれば、アレルギー疾患の予防やアレルギー症状の改善が期待できると考えられます。特に近年の研究の中から、適切に摂取することでアレルギー症状の予防や改善が期待できる食品成分をまとめてみた。

Keywords: ビタミンA, 経口免疫寛容, フラボノイド

安達玲子, 酒井信夫, 穂山 浩, 手島玲子：特定原材料表示と検査法～えび・かきの表示義務化～

ジャパンフードサイエンス, 47, 27-31 (2008)

わが国のアレルギー物質を含む表示制度は平成13年にスタートした。その際、原因物質別の発症数及び重篤度に関する調査結果を基に、卵、牛乳、小麦、そば、落花生の5品目が特定原材料に指定され、全ての流通段階での表示が義務付けられた。また、20品目が特定原材料に準ずるものに指定され、表示が推奨された。平成20年度にはえびとかきが新たに特定原材料に追加されるという大きな改正が行われた。わが国のアレルギー物質を含む食品の検査制度、及び新たに特定原材料となったえび・かきの検査法について概説した。

Keywords: food allergy, labeling, detection methods

安達玲子：わが国のアレルギー表示制度と検査法。

月刊フードケミカル, 2, 19-23 (2009)

わが国のアレルギー物質を含む表示制度は平成13年にスタートした。その際、原因物質別の発症数及び重篤度に関する調査結果を基に、卵、牛乳、小麦、そば、落花生の5品目が特定原材料に指定され、全ての流通段階での表示が義務付けられた。また、20品目が特定原材料に準ずるものに指定され、表示が推奨された。平成20年度にはえびとかきが新たに特定原材料に追加されるという大きな改正が行われた。わが国のアレルギー物質を含む食品の検査制度、えび・かきが特定原材料となった経緯、

及び新たに開発されたえび・かきの検査法について概説した。

Keywords: food allergy, labeling, detection methods

安達玲子, 酒井信夫, 穂山 浩, 手島玲子：特定原材料えび・かきの表示と検査法について

食品衛生研究, 59, 7-14 (2009)

わが国のアレルギー物質を含む表示制度は平成13年にスタートした。その際、原因物質別の発症数及び重篤度に関する調査結果を基に、卵、牛乳、小麦、そば、落花生の5品目が特定原材料に指定され、全ての流通段階での表示が義務付けられた。また、20品目が特定原材料に準ずるものに指定され、表示が推奨された。平成20年度にはえびとかきが新たに特定原材料に追加されるという大きな改正が行われた。わが国のアレルギー物質を含む食品の検査制度、えび・かきが特定原材料となった経緯、新たに開発されたえび・かきの検査法、及びこの検査法を含む形で改正された検査法通知の主な改正点について概説した。

Keywords: food allergy, labeling, detection methods

山本 都, 登田美桜, 畝山智香子, 森川 馨：食品衛生関連情報の収集における参考webサイトー化学物質関連情報を中心にー

食品衛生学雑誌, 49(3), J-249-250 (2008).

食品中の化学物質関連情報を調査する際に、国内外の最新情報のチェックや個別のテーマに関する詳細な調査の情報源として有用な主なwebサイトについて解説した。

Keywords: food safety, chemicals in food, information sources

窪田邦宏, 豊福 肇, 森川 馨：食品衛生関連情報の収集およびその提供に関してー微生物関連情報を中心にー

食品衛生学雑誌, 49(5), J-321-322 (2008).

食品中の微生物関連情報を調査する際に有用な海外の情報収集先を紹介し、収集した情報の提供方法等に関して実際の事例を紹介しつつ解説した。

Keywords: food safety, food microbiology, information sources

畝山智香子：食品安全に関連した情報の収集と提供について

イルシー, 95, 5-9 (2008)

国立医薬品食品衛生研究所安全情報部では、医薬品や食品や化学物質の安全性に関する情報を収集・解析・評価・蓄積及び提供することを業務としている。筆者は食

品中化学物質に関する情報を担当し世界各国の食品安全担当機関や国際機関などの発表する情報を収集している。情報収集の実際について紹介する。

Keywords: food safety, chemicals in food, information sources

鹿庭なほ子：重症薬疹の発症に関連する遺伝子マーカーの探索研究

月刊薬事, **50**, 2151-2154 (2008)

薬物による重篤な副作用のひとつに、皮膚障害を主症状とするスティーブンス・ジョンソン症候群(Stevens-Johnson syndrome) (SJS)及び中毒性表皮壊死症(toxic epidermal necrolysis) (TEN)がある。SJS/TENは、発症率こそ低いものの、80%以上の医薬品が発症原因と成り得ることが知られており、発症を予測することが難しい副作用である。本稿では、SJS/TENの発症と関連する遺伝子マーカーに関する最近の研究、並びに、国立医薬品食品衛生研究所(国立衛研)・医薬安全科学部が、SJS/TEN発症に関連するバイオマーカーの探索的研究を行うために構築した症例集積システムについて紹介した。

Keywords: Stevens-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis, HLA-B locus

鹿庭なほ子：重篤副作用のバイオマーカー探索の最新の動向

ファームステージ, **10月号**, 1-3 (2008)

薬物による重篤な副作用の発症と関連するバイオマーカーに関する最近の動向について、皮膚障害を主症状とするスティーブンス・ジョンソン症候群(Stevens-Johnson syndrome) (SJS)及び中毒性表皮壊死症(toxic epidermal necrolysis) (TEN)を中心に紹介した。

Keywords: 重篤副作用, 遺伝子マーカー, HLA

林 謙, 齋藤充生, 長谷川隆一：バイオテロに対する薬剤師の役割

社会薬学, **27**, 11-18 (2008)

アメリカの文献から、バイオテロに対する薬剤師の役割をまとめたものである。

Keywords: bioterrorism, pharmacy, pharmacist, drug, FUMI theory

Inoue T, Kodama Y: **Future alternatives in "3Rs": Learning from history.**

Alternatives to Animal Testing and Experimentation, **14**, 257-260 (2008)

A large decrease in the number of experimental animals utilized in testing and research was reported in the last

decade (Surveyed by Expt'l Animal Soc.¹). For rats, the numbers used in experiments in Japan were 2.09 million in 1995, 1.53 million in 1998, and 1.24 million in 2001. Thus, there was a 40% decrease in the number of rats used from 1995 to 2001. For mice, a larger decrease (58%) was also observed, from 6.68 million in 1995 to 2.80 million in 2001. These decreases were clearly due not only to the development of 3Rs (i.e., Reduction, Refinement, and Replacement of animal use) in alternative research, but also to marked changes in the focus of experimental animal biology. In the academia, animal experiments using wild-type mice have decreased in number to a large extent relative to those using genetically modified mice because of the mechanistically much reliable outcomes obtained by genetically modified mice than those from wild-type animals. Yet, biological safety studies for pharmaceutical development as well as industrial chemical safety studies utilize conventional toxicological bioassays.

Keywords: Claude Bernard, Bruce N. Ames, Patric O. Brown

井上 達：内分泌かく乱化学物質研究の世界的動向。
Biophilia, **4**, 8-12 (2008)

内分泌かく乱化学物質研究を、ヒトを含む野生動物が環境との間に営む生体異物相互作用と捉え、この10年間の研究のあゆみの中から、今後の研究に求められていることを述べた。

Keywords: 内分泌かく乱, 遺伝子発現, 低用量反応

井上忠志^{*1}, 熊谷雄治^{*2}, Heidel SM^{*3}, 木村和哉^{*1}, 若田明裕^{*1}, 久田 茂^{*1}, 川上浩司^{*4}, 小野寺博志^{*5}, 篠田和俊^{*5}, 黒川美佐男^{*1}, 中澤隆弘^{*1}, 佐神文郎^{*1}, 山崎恒義^{*6}, 井上達：バイオ医薬品の安全性評価についての考え方 - ICHガイドラインの見直しに向けて -

医薬品研究, **40**, 80-89 (2009)

ICH S6ガイドラインに関する国際動向として、2006年のICH横浜及びシカゴ会議において、ガイドライン改訂に関する議論がなされた。その結果、①ICH S6ガイドラインを改訂するかどうか、②改訂する場合どの部分の対象となるかについて、日米欧でそれぞれ検討することが決まり、2008年6月に各極の検討結果を持ち寄り、改訂の要否が判断される予定である。その概要をまとめた。

Keywords: バイオ医薬品の安全性評価, ICHS6ガイドライン, 新しいバイオロジクス

^{*1} 日本製薬工業協会医薬品評価委員会基礎研究部会

^{*2} 北里大学

*3 Eli Lilly

*4 京都大学

*5 独立行政法人医薬品医療機器総合機構

*6 慶應義塾大学薬学部

井上 達 : 巻頭言 “ストカスティックなトキシコロジーと「安全性」の進化” .

食品衛生研究, **59**(3), 5 (2009)

確率論的毒性学について述べた.

Keywords: 確率論, 安全性試験

Nakae D^{*1}, Onodera H^{*2}, Fueki O^{*2}, Urano T^{*2}, Komiyama N^{*2}, Sagami F^{*3,4}, Kai S^{*3,5}, Nishimura C^{*3,6}, Inoue T. **Points to consider on the non-clinical safety evaluation of anticancer drugs.**

J. Toxicol Sci., **33**, 123-6 (2008)

Since malignant tumors are life-threatening, the death rate from these diseases is high, and existing therapies have limited effectiveness, it is desired to provide new effective anticancer drugs to tumor patients sooner. However, there is no guideline regarding non-clinical safety studies on the development of anticancer drugs required for the first in human clinical trials and for the approval applications in Japan. Then, the Ministry of Health, Labour and Welfare (MHLW) established the collaboration group including regulatory, academic and industrial scientists to prepare the guideline on the non-clinical safety evaluation of anticancer drugs in 2004. As a guide for basic concept of non-clinical safety studies on anticancer drugs, the “Points to Consider” document was prepared by this group in 2007.

Keywords: Anticancer drugs, First in human clinical trial, Approval application

*1 Tokyo Metropolitan Institute of Public Health

*2 Pharmaceuticals and Medical Devices Agency

*3 Non-clinical Evaluation Subcommittee, Drug Evaluation Committee, Japan Pharmaceutical Manufacturers Association

*4 Eisai Co., Ltd.

*5 Bristol-Myers K.K.

*6 Nippon Kayaku Co., Ltd.

Nakazawa T^{*1}, Kurokawa M^{*1}, Kimura K^{*1}, Wakata A^{*1}, Hisada S^{*1}, Inoue T^{*1}, Sagami F^{*1}, Heidel SM^{*2}, Kawakami K^{*3}, Shinoda K^{*4}, Onodera H^{*4}, Kumagai Y^{*5}, Ohno Y, Kawamura N^{*6}, Yamazaki T^{*7}, Inoue T : **Safety assessment of biopharmaceuticals: Japanese perspective**

on ICH S6 guideline maintenance.

J. Toxicol Sci., **33**, 277-82 (2008)

Safety assessment of biopharmaceuticals in preclinical studies is guided by the ICH S6 guideline issued in 1997. Along with enormous experiences and knowledge on safety assessment of some classes of biopharmaceuticals over the last decade, the necessity and feasibility of updating the guideline has been discussed. According to a recommendation by safety experts at the ICH meeting in Chicago in 2006, regional discussions of ICH S6 were held in the USA, EU and Japan. The meeting to clarify the values, challenges and recommendations for ICH S6 from Japanese perspective was held as a part of the first Drug Evaluation Forum in Tokyo on August 10, 2007. Of utmost importance, the “case-by-case” approach must be preserved as the basic principle of the ICH S6 guideline. It is our opinion that oligonucleotides, siRNA, aptamers and related molecules should be excluded from ICH S6 and may be more appropriate for separate guidance. However, based on experiences and accumulated knowledge, there are a number of issues that can be updated including new types of biopharmaceuticals such as bioconjugates, use of homologous proteins and transgenic animals, reproductive/developmental toxicity studies in non-human primates, in vitro cardiac ion channel assay and alternative approaches for carcinogenicity assessment. Preliminary recommendations for some of these topics were outlined at the meeting. The overall Japanese recommendation is that the ICH S6 guideline should be updated to address these topics.

Keywords: ICH S6 guideline, Biopharmaceutical, Safety assessment

*1 Japan Pharmaceutical Manufacturers Association, Drug Evaluation Committee, Non-clinical Evaluation Subcommittee

*2 Eli Lilly, Eli Lilly and Company

*3 Kyoto University

*4 Pharmaceuticals and Medical Devices Agency

*5 Showa University, School of Pharmaceutical Sciences

*6 European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations

*7 Kyoritsu University of Pharmacy, Kyoritsu University of Pharmacy

菅野純, 北嶋聡, 相崎健一, 五十嵐勝秀, 中津則之, 高木篤也, 種村健太郎, 小川幸男, 児玉幸夫, 関田清司 : **Percellome Project**

遺伝子医学MOOK, **10**, 363-371 (2008)

毒性学(トキシコロジー)は人の健康・安全を確保することを目的とし, 外来性の物質(化学物質など)が生体に進入した際の生体反応を記述し理解することにより, 身の回りの物質の毒性(有害性)を予測し, それらの暴露による被害を未然に防ぐとともに, 暴露された場合の治療法を開発する研究分野である. この有害性予測の精度向上を目指した分子生物学レベルでの毒性研究は, 遺伝子, 遺伝子発現, 蛋白合成, 蛋白修飾などのあらゆる段階を対象とする. その際, 探索的な科学研究と異なる点として, 毒性学には「予期せぬ事態」を見逃がさない網羅性の確保が要求されることが挙げられる. 我々はその第一段階として, 遺伝子発現をほぼ全遺伝子についてカバーする高密度cDNAマイクロアレイによる毒性学的トランスクリプトーム研究, 即ちトキシコゲノミクス研究を開始した.

Keywords: Percellome project, toxicology, microarray

Hirabayashi, Y., and Inoue, T.: **Aryl hydrocarbon receptor biology and xenobiotic responses in hematopoietic progenitor cells**

Biochem Pharmacol, **77**, 521-535 (2009).

Aryl hydrocarbon receptor (AhR)の生物機能について, これまでに明らかにしてきた知見を, (1) AhRが分子進化に果たした役割, (2) AhRの造血前駆細胞の細胞周期制御に対する役割, 及び(3)その異物相互作用の上での役割の3点に要約してまとめた.

Keywords: Aryl hydrocarbon receptor, Hematopoietic stem/progenitor cells, Gompertzian expression

Nakajima, M.^{*1}, Usami, M., Nakazawa, K., Arishima, K.^{*2} and Yamamoto, M.^{*2}: **Developmental toxicity of indium: Embryotoxicity and teratogenicity in experimental animals**

Congenit Anom (Kyoto), **48**, 145-150 (2008)

Indium, a precious metal classified in group 13 (IIIB) in the periodic table, has been used increasingly in the semiconductor industry. Because indium is a rare metal, technology for indium recycling from transparent conducting films for liquid crystal displays is desired, and its safety evaluation is becoming increasingly necessary. The developmental toxicity of indium in experimental animals was summarized. The intravenous or oral administration of indium to pregnant animals causes growth inhibition and the death of embryos in hamsters, rats, and mice. The intravenous administration of indium to pregnant animals causes embryonic or fetal malformation, mainly involving digit and tail

deformities, in hamsters and rats. The oral administration of indium also induces fetal malformation in rats and rabbits, but requires higher doses. No teratogenicity has been observed in mice. Caudal hypoplasia, probably due to excessive cell loss by increased apoptosis in the tailbud, in the early postimplantation stage was considered to account for indium-induced tail malformation as a possible pathogenetic mechanism. Findings from in vitro experiments indicated that the embryotoxicity of indium could have direct effects on the conceptuses. Toxicokinetic studies showed that the embryonic exposure concentration was more critical than the exposure time regarding the embryotoxicity of indium. It is considered from these findings that the risk of the developmental toxicity of indium in humans is low, unless an accidentally high level of exposure or unknown toxic interaction occurs because of possible human exposure routes and levels (i.e. oral, very low-level exposure).

Keywords: embryotoxicity, indium, mechanisms, species differences, teratogenicity, toxicokinetics

*1 旭化成ファーマ(株) 医薬研究センター

*2 麻布大学獣医学部

小島 肇: **動物実験の3Rsにおける国内外の動向**
ファルマシア, **44**, 857-861 (2008)

「動物の愛護及び管理に関する法律」が2006年6月に施行され, さらに, 「実験動物の飼養及び保管並びに苦痛の軽減に関する基準」が環境省より告示された. この基本的な考え方は, 3Rs (Reduction:実験動物の削減, Refinement:実験動物の苦痛の軽減, Replacement:実験動物の置き換え)の徹底である. この3Rsの中でもRefinementについては, 実験動物の自己点検・評価として, 当該機関以外の者による認証システムが日本で普及しつつある.

一方, 削減や置換のために用いる試験法が公的な認証を受けるためには, バリデーションや専門家による第三者評価が必要である. この使命を果たすために, 2005年11月に国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター内に新規試験法評価室が設立された. この部署の活動をJaCVAM (Japanese Center for the Validation of Alternative Methods)と呼ぶ. JaCVAMは日本における3Rsの促進や動物実験代替法に関する国際協調のために活動している.

Keywords: 動物実験代替法, バリデーション, 3Rs

小島 肇: **REACH対応に必要な動物実験代替法の現状**

コスメティックステージ, **2**, 1-4 (2008)

2006年から施行されたREACH (Registration, Evaluation and Authorisation of Chemicals) とは、すでにEU市場に流通している約3万の化学物質および新規化学物質に関し、その製造・輸入を行う事業者は、その安全性データなどを揃え、登録することが義務づけられる規制を指すものである。この安全性の再評価には動物実験代替法の促進が謳われており、種々の試験法において、REACHのための戦略が練られている。

Keywords: REACH, 化学物質, 動物実験代替法

小島 肇: 動物実験代替法に関する2008年の国際動向
Fragrance Journal, **2009-1**, 65-69 (2009)

JaCVAM (Japanese Center for the Validation of Alternative Methods)の一員として国際的な交流機会が多い仕事柄、動物実験の3Rs (Reduction, Refinement, Replacement)のうち、動物実験代替法に関する国際情報を入手しやすい立場にいる¹⁻³⁾。そこで、私の知る限りではあるが、2008年の動物実験代替法に関する国際的な動向についてまとめてみた。

Keywords: 動物実験代替法, バリデーション, 3Rs

小島 肇: 動物実験代替法の現状と展望
J. Environ Dermatol Cutan Allergol, **3**, 1-6 (2009)

「動物の愛護及び管理に関する法律」が2006年6月に施行され、さらに、「実験動物の飼養及び保管並びに苦痛の軽減に関する基準」が環境省より告示された。この基本的な考え方は、3Rs (Reduction:実験動物の削減, Refinement:実験動物の苦痛の軽減, Replacement:実験動物の置き換え)の徹底である。しかし、削減や置換に用いる試験法の確立のためにはバリデーションや第三者による評価が必要である。この使命を果たすために、国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター内に新規試験法評価室が2005年11月に設立された。この部門の活動をJaCVAM (Japanese Center for the Validation of Alternative Methods)と呼び、1) 新規または既存試験法の改訂試験法の評価および公定化、2) 新規または既存試験法の改訂試験法バリデーションの支援、3) 3Rsの普及、4) 国際協調を推進している。

本書の中では、JaCVAMが行っている皮膚毒性に関するいくつかのバリデーション研究および専門家による第三者評価をまとめた。

Keywords: 動物実験代替法, バリデーション, 専門家による第三者評価

小島 肇: 動物実験の3Rsにおける国内外の動向
城西大学生命科学研究センター報告, **7**, 37-50 (2009)

「動物の愛護及び管理に関する法律」が2006年6月に施行され、さらに、「実験動物の飼養及び保管並びに苦痛の軽減に関する基準」が環境省より告示された。この基本的な考え方は、3Rs (Reduction:実験動物の削減, Refinement:実験動物の苦痛の軽減, Replacement:実験動物の置き換え)の徹底である。この3Rsの中でもRefinementについては、実験動物の自己点検・評価として、当該機関以外の者による認証システムが日本で普及しつつある。

一方、削減や置き換えのために用いる試験法が公的な認証を受けるためには、バリデーションや専門家による第三者評価が必要である。この使命を果たすために、2005年11月に国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター内に新規試験法評価室が設立された。この部署を中心とした活動をJaCVAM (Japanese Center for the Validation of Alternative Methods)と呼ぶ。JaCVAMは日本における3Rsの促進や動物実験代替法に関する国際協調のために活動している。

Keywords: 動物実験代替法, バリデーション, 3Rs

西川秋佳: 安全性試験におけるGLPの現状
Histo-Logic Japan, **36**, 18-21 (2008)

Good Laboratory Practice (GLP)は「適正実験規範」や「優良試験所基準」などと翻訳されている場合が多いが、医薬品や医療機器について、現行では「安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令(GLP省令)」に示された基準」と定義されている。その他の化学物質、農薬、動物用医薬品および飼料添加物にもGLPの適用対象分野は及んでいる。このような化学物質の安全性に関する非臨床試験(安全性試験)データの品質と信頼性を確保するための品質管理と品質保証のシステムとして、ソフトとハードについて基本的な規定を定めたものがGLPである。医薬品開発等において、安全性試験は重要な役割を果たすため、GLPを適用して実施することが薬事法で定められており、GLPの規定に従って実施された試験をGLP適用試験と呼ぶ。本総説では、以下GLPの歴史、概要および社会的意義について記載した。

keywords: GLP, 安全性試験, 品質, 信頼性

Nohmi, T., Toyoda-Hokaiwado, N., Yamada, M., Masumura, K., Honma, M., and Fukushima, S.: **Meeting report "International Symposium on Genotoxic and Carcinogenic Thresholds"**
Genes and Environ., **30**, 101-107 (2008)

To discuss the low dose effects of genotoxic and carcinogenic compounds and the implication in regulatory sciences, International Symposium on Genotoxic and Carcinogenic

Thresholds has been held in Tokyo on July 22 and 23, 2008. Since the topic is related to multi expert area, 21 scientists including five oversea speakers were invited from various scientific fields such as genotoxicology, chemical pathology, radiation biology, analytical chemistry, statistics and drug metabolism. Administrative officials and a representative of consumers were also invited. We summarize the presentations to further discuss future perspectives in the threshold issue of genotoxic and carcinogenic compounds.

Keywords: threshold, genotoxicity, carcinogenicity

* 日本バイオアッセイ研究センター

Nohmi, T.: **Possible mechanisms of practical thresholds for genotoxicity**

Genes and Environ., **30**, 108-113 (2008)

Humans possess a number of defense mechanisms such as metabolic inactivation, DNA repair, error-free translesion DNA synthesis and so on. These mechanisms may constitute practical thresholds for genotoxicity. Error-free translesion DNA synthesis is a process where DNA polymerases bypass lesions in DNA by insertion of correct bases opposite the lesion and continue replication of whole chromosomes. These mechanisms might have been evolved because organisms from bacteria to humans are exposed to endogenous as well as exogenous genotoxic compounds. In fact, levels of spontaneous mutagenesis are strongly influenced by ability of DNA repair and translesion DNA synthesis of the host cells. Here, I show evidence that DNA repair and translesion DNA synthesis play roles in practical genotoxic thresholds in *Salmonella typhimurium* used for bacterial mutation assays, and discuss future directions of the research on genotoxic thresholds *in vivo*.

Keywords: genotoxic thresholds, DNA repair, translesion DNA synthesis

本間正充 : **遺伝毒性物質に閾値はあるのか?**

ファルマシア, **45**, 143-148 (2009)

食品の安全性に対して、多くの国民が関心を寄せている今日、残留農薬や食品添加物等の食品中に含まれる微量の化学物質の安全性が問題となっている。多くの化学物質の毒性は、健康リスクを評価する場合、理論的、実証的研究から、これ以下であれば健康影響が見られないレベル、すなわち閾値がある用量反応モデルが用いられてきた。これにより一日摂取許容量(Acceptable Daily Intake; ADI)を定めることができる。しかしながら、その

化学物質の発がん性が問題となり、さらに遺伝毒性が認められるとやっかいである。他の毒性と異なり遺伝毒性には閾値がないとされているため、摂取量をゼロにしない限り、健康リスクもゼロにならないとの論理からADIを設定することができない。ここに遺伝毒性発がん物質のリスク管理の問題点がある。

Keywords: 遺伝毒性, 閾値, Virtual safety dose (VSD)

Masumura, K. and Nohmi, T.: **Spontaneous mutagenesis in rodents: spontaneous gene mutations identified by neutral reporter genes in *gpt* delta transgenic mice and rats**

Journal of Health Science, **55**, 40-49 (2009)

We have developed *gpt* delta transgenic mice (C57BL/6J background) and rats (Sprague-Dawley, SD and F344), which have the ability to identify both point mutations by the *gpt* assay and certain types of deletions by the Spi assay. The average spontaneous *gpt* mutation frequencies (MFs) are about 4.5×10^6 in both SD and F344 *gpt* delta rats as well as in *gpt* delta mice. The G:C to A:T transitions at 5'-CpG-3' sites and G:C to T:A transversions are the predominant spontaneous *gpt* mutations in rats and mice. However, there is one false mutation (e.g. A:T to T:A at position 299) in the rats. The base substitution may have arisen when the lambda EG10 transgene was introduced into the rat genome during transgenesis. In the Spi assay, 1 bp deletions in repetitive sequences are predominantly observed in both mice and rats. Possible mechanisms underlying the spontaneous mutations in *gpt* delta rodents are discussed.

Keywords: *gpt* delta transgenic mouse and rat, *gpt* assay, Spi assay

広瀬明彦, 平野靖史郎*: **フロンティアレポート ナノ粒子・ナノ材料の健康問題 -その3- 「ナノ粒子の毒性・健康問題」**

日本衛生学雑誌, **63**, 739-745 (2008)

As described before in the first Frontier Report of this series, there are two types of nanoparticles to be considered in hygiene science; One is the environmental nanoparticle emitted from automobiles and the other is the manufactured nanoparticle. In general nanoparticles (less than 100 nm) are reported to be permeable through cell membrane and tissues and their large surface area is responsible for the greater toxicity compared to larger particles. However, there are contradictory reports on the health effects of nanoparticles. Recent reports suggest that carbon nano-

tubes, fiber-shaped biopersistent nanoparticles, resemble asbestos in the pathogenesis of granuloma and mesothelioma. As such we summarize health effects of environmental and manufactured nanoparticles in the literature so far including our studies, in this report.

Keywords: environmental nanoparticle, manufactured nanoparticle, dose metric

* 国立環境研究所

広瀬明彦：器具・容器包装に用いられる合成樹脂の毒性評価の考え方

日本包装学会誌, **18**, 3-10 (2008)

合成樹脂製の器具・容器包装には、その製造過程において原料モノマー、触媒、添加剤、原料中あるいは反応過程で生じる不純物など多種多様な化学物質が樹脂内に存在し、使用方法によってはその一部が食品中に溶出し、我々が摂取する可能性があると考えられる。これらの物質の健康影響に対する安全性を確保するためには、理想的には全ての物質についてその毒性の強さを評価すると共に実際の摂取量を算定し、その比較を行うことによって健康影響評価を行う、必要な場合は基準の設定を行うことが求められる。しかし、全ての物質について、健康影響評価を行うことは現実的に不可能であるほか、使用形態や接触する食品の特性などに応じて化学物質の食品への溶出量は様々に変化するため、食品添加物のように添加量を基にした評価は困難である。そのため、欧米の規制当局では、これらの物質に対する健康影響評価手法として、合成樹脂からの各化学物質の溶出量に基づいて推定暴露量を求め、これに対応した毒性試験項目を要求しその評価を行っている。また、安全性確保のためには、その評価に基づいて使用できるモノマー、添加剤等のポジティブリストを策定して対応している。一方、我が国においては、業界団体ごとの自主基準とそれらのポジティブリストで対応が行われている。これらのことを考慮し、我々は、食品健康評価技術研究として、我が国における食品と接触して使用される合成樹脂製器具・容器包装に由来する化学物質の健康影響を評価するためのガイドライン案の提案を行った。本稿では特に毒性評価法の基本的な考え方について概説する。

Keywords: Food contact use, plastics, Toxicological Threshold of Concern

Matsumoto, M., Hirose, A. and Ema, M.: **Review of testicular toxicity of dinitrophenolic compounds, 2-sec-butyl-4,6-dinitrophenol, 4,6-dinitro-o-cresol and 2,4-dinitrophenol**

Reprod. Toxicol., **26**, 185-190 (2008)

The present review paper summarizes the data available in the literature concerning dinitrophenolic compounds and evaluates male reproductive toxicity in experimental animals. Gavage and feeding doses of 2-sec-butyl-4,6-dinitrophenol (dinoseb; CAS No. 88-85-7) manifested testicular toxicity, and 4,6-dinitro-o-cresol (DNOC; CAS No. 534-52-1) showed similar but weaker testicular toxicity in laboratory animals. Consecutive doses of dinoseb and DNOC by gavage seemed to induce spermatotoxicity by disturbing spermiogenesis or the maturation process of sperm in the epididymis, and the most probable target cells of spermatotoxicity were thought to be testicular spermatids in rats. Prolonged exposure to dinoseb and DNOC in the diet also induced testicular toxicity in rats. However, the feeding dose of dinoseb irreversibly affected the early stage of spermatogenesis and produced infertility in rats. On the other hand, 2,4-dinitrophenol (DNP; CAS No. 51-28-5) did not show testicular toxicity in laboratory animals according to available literature. Further studies in laboratory animals with nitrophenolic compounds are required for clarification of their testicular toxicity and for risk assessment in humans.

Keywords: Dinitrophenolic compounds, Testicular toxicity, Humans

Matsumoto, M., Poncipe, C.* and Ema, M.: **Review of developmental toxicity of nitrophenolic herbicide dinoseb, 2-sec-butyl-4,6-dinitrophenol**

Reprod. Toxicol., **25**, 327-334 (2008)

The present review paper summarizes the data available in the literature concerning prenatal exposure to dinoseb (2-sec-butyl-4,6-dinitrophenol; CAS No. 88-85-7), evaluating reported developmental toxicity in experimental animals. In particular, we have focused on the variable factors in the manifestation of the developmental toxicity of dinoseb. In this review, we showed that developmental toxicity of dinoseb was remarkably different between animal species used in experiments. Teratogenicity was detected in rats fed a diet containing dinoseb, in mice given dinoseb by gavage, intraperitoneally or subcutaneously, and in rabbits given dinoseb by gavage or dermally. Teratogenicity in rats given dinoseb by gavage was influenced by the dietary composition used in the experiments. We postulated that evaluation of the developmental toxicity after exposure by anticipated routes of human exposure would be important for risk assessment in humans.

Keywords: 2,4-Dinitrophenol, Risk Assessment, Species Specificity

* SafePharm Laboratories Ltd.

松本真理子, 山本展裕^{*1}, 宮地繁樹^{*2}, 菅谷芳雄^{*3}, 江馬 眞: **OECD高生産量化学物質点検プログラム: 第25回初期評価会議概要**

化学生物総合管理, 4, 136-143 (2008)

第25回のOECD高生産量化学物質初期評価会議が, 2007年10月17-18日にフィンランドのヘルシンキで開催された。この会議では計106物質の初期評価文書について審議され, すべての初期リスク評価結果および評価結果に基づく措置に関する勧告が合意された。日本政府は, Guanidine, N,N'-bis(2-methylphenyl)- (CAS:97-39-2)の初期評価文書を提出し合意が得られた。本稿では, 第25回初期評価会議の討議内容の概要を報告する。

Keywords: OECD, HPV, SIDS Initial Assessment Meeting

^{*1} 厚生労働省医薬食品局審査管理課化学物質安全対策室

^{*2} 化学物質評価研究機構安全性評価技術研究所

^{*3} 国立環境研究所環境リスク研究センター

高橋美加, 松本真理子, 宮地繁樹^{*1}, 菅野誠一郎^{*2}, 菅谷芳雄^{*3}, 広瀬明彦, 鎌田栄一, 江馬 眞: **OECD化学物質対策の動向(第14報) - 第23回, 第24回OECD高生産量化学物質初期評価会議(2006年済州, 2007年パリ)**

化学生物総合管理, 4, 225-236 (2009)

第23回OECD高生産量化学物質初期評価会議(SIAM 23)が2006年10月に韓国・済州で開催され, 日本が提出した2物質の初期評価文書について合意が得られた。また, SIAM 24が2007年4月にフランス・パリで開催され, 日本が提出した2物質および物質カテゴリーを構成する1物質の初期評価文書については全ての評価結果の合意が得られた。本稿では本会議で合意の得られたこれらの物質および物質カテゴリーの初期評価文書について紹介する。

Keywords: OECD, HPV programme, SIDS Initial Assessment Meeting

^{*1} 化学物質評価研究機構安全性評価技術研究所

^{*2} 労働安全衛生総合研究所

^{*3} 国立環境研究所環境リスク研究センター

松本真理子, 宮地繁樹^{*1}, 菅谷芳雄^{*2}, 江馬 眞, 広瀬明彦: **OECD高生産量化学物質点検プログラム: 第26回**

初期評価会議概要

化学生物総合管理, 4, 237-245 (2009)

第26回のOECD高生産量化学物質初期評価会議が, 2008年4月16-18日にフランスのパリで開催された。この会議では計24物質の初期評価文書について審議され, 12物質の初期リスク評価結果および評価結果に基づく措置に関する勧告が合意された。日本は, 政府が原案を作成したBenzoic acid 4-methyl- (CAS:99-94-5) および国際化学工業協会協議会(ICCA)が原案作成したSodium sulfite (CAS:7757-83-7)の初期評価文書を提出し合意が得られた。本稿では, 第26回初期評価会議の討議内容の概要を報告する。

Keywords: OECD, HPV programme, SIDS Initial Assessment Meeting

^{*1} 化学物質評価研究機構安全性評価技術研究所

^{*2} 国立環境研究所環境リスク研究センター

松本真理子, 宮地繁樹^{*1}, 菅谷芳雄^{*2}, 広瀬明彦: **OECD高生産量化学物質点検プログラム: 第27回初期評価会議概要**

化学生物総合管理, 5, 105-115 (2009)

第27回のOECD高生産量化学物質初期評価会議が, 2008年10月14-16日にカナダのオタワで開催された。この会議では計35物質の初期評価文書について審議され, すべての初期リスク評価結果が合意された。日本は, 政府が原案を作成したSodium p-toluenesulfonate (CAS: 657-84-1), 国際化学工業協会協議会(ICCA)が原案作成した1,3-Benzenediol (CAS: 108-46-3) およびEUの評価文書をもとに作成されたN-cyclohexylbenzothiazole-2-sulphenamide (CAS:95-33-0)の初期評価文書をドイツと共に提出した。本稿では, 第27回初期評価会議の討議内容の概要を報告する。

Keywords: OECD, HPV, SIDS Initial Assessment Meeting

^{*1} 化学物質評価研究機構安全性評価技術研究所

^{*2} 国立環境研究所環境リスク研究センター