

リジンの合成法、精製法を検討した。

iv) 大麻、けしに関する研究

大麻種子の発芽防止法に高周波加熱を応用し成功した(厚生科学研究, 薬務局麻薬課)。けしのアルカロイド含量に基づく優良系統の選別育種研究に協力した。[衛生試報 102, 117(1984)]

7. その他

塩素系有害物の生化学的毒性学(→誌上発表3, 4, 5, 学会発表9), 発がん性汚染物摂取量の定量的解析(厚生省がん研究, →学会発表8), リスクアセスメントとVSDの推定(対がん10年研究), 加熱油脂とプロオキシダント(文部省科研, →誌上発表6), 新開発食品安全手評価(厚生科学研究, →誌上発表113, 学会発表7, 6)。

## 生物化学部

部長 山 羽 力

### 概要

昨年度末からの4号館動物舎のボイラー修理が長引いたため、インシュリンの国家検定の滞貨処理に6月一杯かかった。遺伝子組換え医薬品の実用化に向け各企業が動き出し、それへの対応が忙しくなる。また61年4月の11局改正に備えて副腎ステロイド薬、ビタミンD、Eなどの局方収載予定の標準品の準備・検討も始まる。インドネシアの国立医薬品食品品質管理試験所の設立・強化に伴う技術協力として、7月から3か月間木村室長が標準品製造の指導のためインドネシアに派遣された。また1月初旬より6ヵ月間、同試験所のMr. Ktutがバイオアッセイの技術修得のため当部で研修を開始した。山羽部長は2月上旬から2週間、国際厚生事業団(JICWELS)の調査団長としてインドネシアの医薬品事情の調査のため訪伊した。人事面では、昭和59年8月1日付で、新見伸吾技官が新規採用され、生物化学第三室に配属された。また、昭和60年4月1日付で内田恵理子技官が新規採用され、生物化学第一室に配属された。

### 業務成績

1. 国家検定

インシュリン製剤103件および脳下垂体後葉関係製剤58件について検定を行ったが、全件合格であった。

2. 一斉収縮試験

スピロラクトン製剤41件について試験を行い、その結果はいずれも合格品であった。

3. 特別審査試験

ホルモン製剤など26件について審査を行った。

4. 一般依頼試験

塩酸チアミン標準液の定量1件を行った。

5. 標準品製造

昭和59年度の標準品製造品目およびその出納状況については、巻末の表を参照されたい。

6. その他

日本薬局方第11改正に伴う業務(薬務局安全課)、医薬品原料規格整備に関する検討(厚生科学研究(神谷班)、薬務局審査課)、高分子膜分離の方法による注射用原料水の製造に関する研究(厚生科学研究(鈴木班)、薬務局経済課)、国家検定対象医薬品および検定規準の改善に関する研究(厚生科学研究(山羽班)、薬務局監視指導課)などに協力した。

### 研究業務

1. 医薬品の規格および試験法に関する研究

i) ステロイドホルモンの定量法に関する研究

ヒドロコルチゾンとピロールとによる呈色物質の分離・精製を試みた。(→誌上発表27)

ii) ジキタリス配糖体の定量法に関する研究

高速液体クロマトグラフ法によるジゴキシン製剤の定量法および含量均一性試験法を検討した。(委託研究, 日本公定書協会(滝谷班))(→誌上発表28)

iii) スピロラクトンの定量法に関する研究

高速液体クロマトグラフ法によるスピロクラトン製剤の定量法および含量均一性試験法について検討した。(→学会発表29)

iv) 医薬品製剤の迅速分析法作成に関する研究

カリジノゲナーゼ製剤(錠剤)の試験法を検討した。(委託研究, 薬務局監視指導課)(→学会発表33)

v) 生物活性試験等を必要とする医薬品の規格および試験法に関する研究

$\beta$ -ガラクトンダーゼ、塩化リゾチームおよびカリジノゲナーゼ製剤の規格および試験法について検討した。(→誌上発表32, 33, 学会発表32)

vi) 遺伝子組換え等の新技術により生産される高分子医薬品の品質試験法の開発研究(特別研究)

① 遺伝子組換えにより生産されたヒトインシュリンと、混入が予想される類縁物質との同時分析法について検討した。(→学会発表31)

② 高速液体クロマトグラフ法を用いたヒト成長ホルモンの分析法について検討を加えた。

③ ヒト成長ホルモンの標的細胞としての肝細胞、白血球細胞について、培養条件、測定マーカーの検索を行った。

2. 医薬品の有効性および安定性に関する生化学的

## 研究

i) ペプチドおよび蛋白質製剤の純度に関する研究  
高速液体クロマトグラフ法を用いて、酸性溶液中でのブタインシュリンの安定性および分解物を検討した。(→誌上発表29, 30)

ii) 多形核白血球機能の分子機構ならびに各種薬剤の有害作用発現に関する生化学的研究

モルモット腹腔内浸出多形白血球の食作用に伴う酸素代謝に及ぼす各種抗炎症剤の影響について検討した。

iii) バイオテクノロジーにより生産される医薬品の品質確保に関する研究

モノクローナル抗体製剤、ヒトまたは動物細胞法による製品の品質確保上留意すべき点を検討した。(厚生科学研究(野島班), 薬務局審査課)(→誌上発表115, 116, 117, 学会発表38)

iv) バイオテクノロジーにより生産される医薬品の試験の製造とその性状に関する研究

化学合成したヒト成長ホルモン遺伝子の発現蛋白質の部分精製とその生物活性について検討した。(→学会発表35)

v) 標識化合物の利用による医薬品等の生体免疫機能に及ぼす影響に関する研究

ヒトリンパ球の幼若化反応に及ぼす各種抗炎症剤等の影響について検討した。(→学会発表34)

## 3. 生体内活性物質の作用機序に関する研究

i) 糖尿病合併症の発症に関する酵素化学的研究

① ケトヘキソースキナーゼの活性測定法の確立を行った。

② 水晶体アルドース還元酵素阻害剤の合成と構造活性相関に関する研究

新たに合成した15種の誘導体の阻害効果から、C-4位にアルキル基を導入すると阻害活性が著しく増強されることが明らかとなった。(→誌上発表31)

③ ペプチドホルモンの作用機序に関する研究

ラット脂肪細胞の遊離条件等について検索した。

## 4. 標準品に関する研究

i) 化学分析用標準品の品質規格に関する研究

吉草酸ベタメタゾンおよびベタメタゾン標準品の品質規格を設定した。(厚生科学研究(木村班), 薬務局安全課)

ii) 生物活性等試験用標準品の設定に関する研究

各種基源のインシュリン国際標準品の生物活性について追加検討を行い、WHOへ報告した。〔衛生誌報103, 6(1985)〕

iii) シアノコバラミン, 塩酸チアミン, 含糖ペブシン, カリジノゲナーゼの各標準品の新ロットの更新を

行った。〔衛生誌報103, 121, 118, 114, 116(1985)〕

## 放射線化学部

部長 寺尾 允 男

## 概要

昭和59年度は主として放射性医薬品の品質試験法の開発および安全性に関する試験研究業務, 重金属, 特に鉛の解毒機構, 免疫の生化学およびモノクローナル抗体を用いた分析法等の研究を行った。

また, 米国留学中であつた, 永松国助, 鈴木和博の両氏も昭和59年7月および9月にそれぞれ帰国し, 当部の研究体制ももとにもどつた。

## 業務成績

## 1. 放射性医薬品の特別審査試験

体内適用および体外適用放射性医薬品について試験あるいは書類審査を行った。その結果, 17品目について表現等の問題が認められ, 再検討することが要求された。

審査対象となつた製品別品目数は次の通りである。

体内診断用放射性医薬品	1品目
体外診断用放射性医薬品	16品目

## 研究業務

## 1. 放射性医薬品に関する研究

i) 放射性医薬品の標的臓器の生化学的機能に及ぼす影響について検討した。昭和59年度は骨髄診断薬として人体に適用される塩化インジウム ( $^{111}\text{In}$ ) の安全性を, 免疫担当細胞の前駆細胞としての骨髄細胞の重要性に鑑み, マウスを用い, 脾臓リンパ球等の免疫系細胞の諸機能に及ぼす影響の点から検討した。塩化インジウム ( $^{111}\text{In}$ ) をマウスに常用量および常用量の50倍量投与し, 投与11日目の T, B 細胞のマイトジェンによる分裂促進活性およびヒツジ赤血球に対する一次免疫応答能につき調べたところ, いずれも対照群と比べて有意の差はみとめられなかった。(原子力試験研究成果報告書25集)

ii) 単クローン性抗体を用いるラジオイムノアッセイの臨床分析への応用研究の一環として, ヒト成長ホルモンおよび 11-デオキシコルチゾールに対する単クローン性抗体を調製し, それらの免疫化学的性質を明らかにするとともに, イムノアッセイ法について検討した。(→誌上発表35, 学会発表39, 40)

iii) 体内適用放射性医薬品の迅速品質試験法の開発を行う目的で, 我々はガラス繊維薄層プレート (TTLC) を用いた試験法を検討してきたが, 昭和59