

## 3) 医薬品の安全性に関する研究

i) アスピリンの副作用を現す不純物の一つとして無水アスピリンが考えられているため、この定量法を確立し、市販アスピリン錠中の無水アスピリンの量を測定した〔衛生試報 95, 1, 35 (1977)〕。

ii) ポリ塩化ビニル製容器の輸液中には 2~5  $\mu\text{m}$  の微粒子がガラス容器に比べて 10~50 倍多く、オートクレーピングの時間に比例して増大することがわかった。今後この本体について検討すべきであろう。

## 4) 医薬品の有効性に関する研究

i) 固形製剤の溶出試験法の検討 (vi, vii), ジアゼパム錠及びフルフェナム酸カプセルの溶出試験法と bioavailability について研究し、ヒト胃内の酸度にかんがりの幅 (pH 1~5) があることからジアゼパム (pKa 3.3) の溶出試験液の pH としては 1 付近より 5 付近の方が好ましいことがわかった。またフルフェナム酸については溶出試験液に界面活性剤を加え、かつ pH を短時間 1.2 に保ったのち上昇させる方法が最も bioavailability と相関することがわかった (一学会発表 13, 14)。イソニコチン酸ヒドラジド錠、クロラムフェニコール錠についても成果が得られた。

また血液及び尿の採取には自ら制限があるため他の体液として唾液を検査し、バルビタール及びジアゼパムについての血中及び尿中排泄との相関を検討した〔衛生試報, 96, 27 (1978)〕。

## 5) 麻薬及び習慣性薬物に関する研究

i) GC 及び LC によるオピオイド製剤中の副アルカロイドの定量を検討し、現行試験法と比較した〔衛生試報, 96, 63 (1978)〕。

ii) 向精神剤の簡易鑑定法に関する研究〔衛生試報 95, 38 (1977)〕, 麻薬課へ報告及びメプロバメート錠の定量について報告を行った〔衛生試報 96, 67 (1978)〕。

iii) あへん中の主要アルカロイドの組成比によるあへん産地の推定を行うため GC による分析法を検討した〔衛生試報 95, 4 (1977)〕。

iv) 麻薬及び向精神薬の突然変異原性に関する研究〔衛生試報 96, 55 (1978)〕

## 生物化学部

部長 川村 次良

概要 年度頭初、グルココルチコイドを含有する所謂“健康食品”の問題が起り、その分析法などの検討に努力した。又、特別研究課題にとりあげ第2年度の研

究に入ったカリクレイン製剤、ウロキナーゼ製剤など酵素製剤の有効性、安全性に関する研究及びインシュリン製剤など臓器抽出製剤の種特異性の問題やペプチドホルモンに付随する不純ペプチドの検出法とその活性などについて検索したが、十分な結論を得られなかったものもある。したがって、これらの問題は免疫原性の問題も含めて今後も継続しなければならない研究課題であると考えている。

昭和 52 年 8 月 1 日付で谷本 剛技官が採用され、酵素室に配属された。

## 業務成績

1) 国家検定 インシュリン製剤 100 件及び脳下垂体後葉関係製剤など 53 件について検定を行ったが、いずれも合格品であった。

2) 特別審査試験 47 件の試料のうち、ステロイドホルモン製剤が 36 件で大半を占めているが、そのほか酵素、ペプチドホルモン、ムコ多糖類や豚皮などの特殊な製剤も含まれている。規格・試験法については、確認試験及び純度試験を含めて生物活性試験を導入し、製剤規格の意義付けをする方向で検討した。

3) 一斉収去試験 リゾチーム錠の 49 件について定量試験を行った。塩溶効果と考えられる定量法について検討し、一部製剤についてはこの方法を適用することが必要であることを監視指導課へ報告した。〔衛生試報, 96, 103 (1978)〕

4) 特別行政試験 成長ホルモン 2 件、健康食品関連試料 5 件について試験を行った。〔衛生試報, 96, 105 (1978)〕〔衛生試報, 96, 108 (1978)〕

5) 標準品製造 昭和 52 年度の標準品製造品目及びその出納状況などについては、巻末の表を参照されたい。なお、新告示品目のメトトレキサート標準品は赤外吸収スペクトルについて検討中であるが、53 年度中には交付できる予定である。

又、51 年度から継続して行ってきた WHO のオキシトシン、アルギニンバソプレシン及びリジンバソプレシンの国際標準品設定のための共同検定を終わり、その結果を WHO へ報告した。

6) その他 i) 医薬品の再評価に伴う実態調査を行うため、それに必要なカリジノゲナーゼ又は脾臓製循環系作用物質に関する試験項目及び試験方法について検討し、その結果を安全課へ報告した。

ii) 昭和 52 年度版医薬品の規格及び試験法を作成し審査課へ報告した。

## 研究業績

1) コルチコイドの定量法に関する研究

血中ステロイドの定量法に関する研究の一環とし

て、ガスクロマトグラフ法によるコルチコイドの分離定量におけるトリメチルシリル化の条件などについて検討した。(→学会発表 15)

#### 2) 錠剤などの含量均一性試験に関する研究

ジギトキシン錠及びジゴキシン錠の含量均一性試験法を作成するための共同研究を行った。(厚生科学研究 昭和 52 年度)

#### 3) 向精神薬の免疫学的検出法に関する研究

Phenobarbital-<sup>3</sup>H, Hexobarbital-<sup>3</sup>H を用いて抗体の特異性とその結合能の強さを調べ、その結果から血球などを利用した凝集反応への応用を検討中である。

#### 4) たん白製剤の純度に関する研究(特別研究)

たん白製剤の純度と物理化学的及び免疫学的性状の相関について研究するため、カリクレイン製剤を経口、腹腔内及び腸管内に投与してその純度と抗原性試験との相関について検討中である。

#### 5) 標準品の品質規格に関する研究

i) メトトレキサート標準品原料につき、液体クロマトグラフ法を用いてその不純物の検索を行い、又、精製品を調製するための手段として利用することを検討し、メトトレキサートの高純度の基準品を調製することができた。〔衛生試験報, 96, 32 (1978)〕

ii) 新たに調製したリゾチーム標準品について、2種類の定量法による力価測定、アミノ酸組成及び乾燥減量の測定について検討し、1 mg (力価)/mg と認定した。〔衛生試験報, 96, 98 (1978)〕

iii) 血清性腺刺激ホルモン標準品の新ロットの力価について、国際標準品を対照として3施設で共同検定を行い、10.9 国際単位/mg と認定した。〔衛生試験報, 96, 95 (1978)〕

## 放射線化学部

部長 鈴木 郁 生  
前部長 浦 久 保 五 郎

概要 昭和 52 年 4 月 1 日付で浦久保五郎部長は、15 年 1 カ月におわたる放射線化学部長として多数の業績を残し退官され、鈴木郁生副部長が事務取扱いを命ぜられた。

当部においては、科学技術庁原子力予算について、そのテーマおよび予算の概算要求の取りまとめを行っている。53 年度には、放射性医薬品に関する研究、放射線滅菌に関する研究、照射食品の安全性に関する研究、放射能調査に関する研究など 8 テーマが認められている。また RI 実験室については、52 年度に液体シ

ンチレーション計数器、RI 貯蔵冷蔵庫、排液処理装置などを購入し、より一層その整備が行われた。

放射性医薬品基準については、52 年度に公布が予定されたが、作業が遅れ新しく認可された放射性医薬品をでき得る限り包含して、53 年秋頃の公布を目途に作業を続行している。

### 業務成績

放射性医薬品の特別審査試験

放射性化合物製剤、*in vitro* テスト用キット、用時標識用非放射性試薬など 25 品目について、必要な化学試験および書類審査を行った。

<sup>47</sup>Ca 標識診断用化合物製剤：1 品目

<sup>57</sup>Co, <sup>58</sup>Co 標識診断用化合物製剤：1 品目

<sup>99m</sup>Tc 用時標識用試薬：4 品目

<sup>3</sup>H 標識 *in vitro* テスト用キット：1 品目

<sup>75</sup>Se 標識 *in vitro* テスト用キット：1 品目

<sup>125</sup>I 標識 *in vitro* テスト用キット：17 品目

### 研究業績

#### 1) 短半減期放射性医薬品の品質に関する研究

ヒト血清アルブミン標識用キットを用い、ジェネレータから得られた <sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup> を加えて pH 2.0 および 4.2 で標識し、得られた製品の純度をペーパクロマトグラフィー (PPC)、薄層クロマトグラフィー (TLC)、ゲルろ過法、TCA 沈澱ろ過法により検討した。又、<sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup> 溶出液について、Ge(Li) 検出器による  $\gamma$  線スペクトル測定で <sup>99</sup>Mo 混入率および異核種の検出を行った。

PPC, TLC では標識率 83~93% の結果を得たが、展開溶媒の種類により値が変動する点が今後の課題として残されている。ゲルろ過、沈澱ろ過でも 87~99% とふれが大きい。<sup>99</sup>Mo 混入率は溶出 15 日目で <sup>99m</sup>Tc の 0.0052% と極めて低かったが、未確認核種一種の混在を認めた。

#### 2) DOM 代謝物のラジオイムノアッセイに関する研究

幻覚剤 DOM の主代謝物である 2,5-dimethoxy-4-carboxyamphetamine (I) のラジオイムノアッセイ (RIA) を検討する目的でこれを合成した。一方、別途合成した p-hydroxyanisole hemisuccinate (II) の N-hydroxysuccinimide ester を I と反応させて I-II の縮合物を得、更に Greenwood-Hunter の方法でヨウ素化して <sup>125</sup>I 標識化合物を得た。

#### 3) セレン中毒と貧血の関係

セレン中毒の動物においては貧血が知られている。52 年度はセレン貧血ラットにおける生体内の鉄およびコバルトの動態を調べた。その結果、血液、血清、肝、