

# 茨城県衛生研究所年報

第 44 号

Annual Report of Ibaraki Prefectural  
Institute of Public Health

2 0 0 6

茨城県衛生研究所

## はじめに

東南アジアをはじめ、世界各国で高病原性トリインフルエンザ（H5N1）の発生と人への感染が報告されております。12月には2003年以来のA/H5N1の発生のニュースが韓国からもたらされました。その年には、本邦でも韓国の報告から約1ヶ月後に山口県で、A/A5N1の発生が報告されたのは、まだ記憶に新しいところです。確実にパンデミックインフルエンザの足音が近づきつつあると感じるのは私一人でしょうか。

国、県では新型インフルエンザ対策の行動計画を立て、地域では保健所が中心となって、様々な対策や訓練の試みがなされ始めています。新型インフルエンザの世界的大流行期には、もはや封じ込めは不可能であり、いかに罹患者や死亡者を少なくし、地域での様々なインパクトを減らすか、すなわち、「減災」を対策の基本に据えざるを得ない状況がおきるものと考えられています。今こそ、法律やシステムの整備とともに、多くの住民の方々に過度な不安を与えることなく、正確な情報と「減災」啓発を行う時期ではないでしょうか。

当衛生研究所におきましても、普段から試験・検査、調査・研究、情報の収集、解析を通じて「健康危機管理における技術的中核」としての役割を全うすべく、全職員一丸となって、高い意識をもって、不断の努力を重ねてまいります。皆様方におかれましては、今後とも尚一層のご指導・ご助言、ご鞭撻を賜りますよう、お願い申し上げます。

平成18年12月

茨城県衛生研究所所長 土井 幹雄

# 目 次

## 第1章 総 説

1 沿 革 .....	3
2 組織と業務内容 .....	4
3 職員の配置 .....	5
4 平成17年度歳入歳出決算書 .....	6
5 重要な機械及び器具 .....	7
6 庁舎平面図 .....	10

## 第2章 業務の概要

1 企画情報部 .....	15
2 微生物部 .....	18
3 理化学部 .....	21
4 遺伝子科学部 .....	24

## 第3章 論文等

1 はちみつ中テトラサイクリン系抗生物質の検出事例について.....	29
白田忠雄 矢萩かをる 中村美樹 鈴木八重子 村上りつ子 土井幹雄	

## 第4章 他誌掲載論文要約

1 Diphenylarsinic acid poisoning from chemical weapons in Kamisu, Japan. ....	35
Kazuhiro Ishii, Akira Tamaoka, Fujio Otsuka, Nobuaki Iwasaki, Kenji Shin, Akira Matsui, Ginji Endo, Yoshito Kumagai, Tetsuro Ishii, Shinichi Shoji, Tsuyoshi Ogata, Mutsuo Ishizaki, Mikio Doi, and Nobuhiro Shimojo	
2 Detection of bis (diphenylarsine) oxide, diphenylarsinic acid and .....	36
phenylarsonic acid, compounds probably derived from chemical warfare agents, in drinking well water.	
Mutsuo Ishizaki, Tomoko Yanaoka, Miki Nakamura, Tadao Hakuta,	

	Seiichi Ueno, Michihiko Komuro, Miyako Sibata, Tatsumi Kitamura, Akira Honda, Mikio Doy, Kazuhiro Ishii, Akira Tamaoka, Nobuhiro Shimojo, Tsuyosi Ogata, Eiko Nagasawa, and Shigeyuki Hanaoka	
3	Determination of diphenylarsenic compounds related to abandoned chemical warfare agents in environmental samples. Shigeyuki Hanaoka, Eiko Nagasawa, Masaru Yamazawa and Mutsuo Ishizaki	37
4	Determination of diphenylarsinic acid and phenylarsonic acid, the degradation products of organoarsenic chemical warfare agents, in well water by HPLC-ICP-MS. Kenji Kinoshita, Yasuo Shida, Chiseko Sakuma, Mutsuo Ishizaki, Koichi Kiso, Osamu Shikino, Hiroyasu Ito, Masatoshi Morita, Takafumi Ochi and Toshikazu Kaise	38
5	地下水及び海水中の微量ジフェニルアルシン酸の固相抽出法 - 黒鉛炉原子吸光法による定量 北村立実, 上野清一, 中村美樹, 柴田美也子, 貝瀬利一, 石崎睦雄	39
6	溶媒抽出及び固相抽出法を用いる生体試料中のジフェニルアルシン酸の 選択的分離法と黒鉛炉原子吸光法による定量 上野清一, 北村立実, 中村美樹, 大曾根圭子, 石崎睦雄	40
7	安定同位体標識化合物を利用する動植物中のジフェニルアルシン酸の 高速液体クロマトグラフィー/タンデム質量分析法による定量 上野清一, 北村立実, 中村美樹, 大曾根圭子, 柴田康行, 石崎睦雄	41
8	Stigmasterol reduces plasma cholesterol levels and inhibits hepatic synthesis and intestinal absorption in the rat Ashok K. Batta <sup>a,b</sup> , Guorong Xua <sup>b</sup> , Akira Honda <sup>c</sup> , Teruo Miyazaki <sup>c</sup> , Gerald Salena	42
9	Rapid inhibition of MAPK signaling and anti-proliferation effect via JAK/STAT signaling by interferon-alpha in hepatocellular carcinoma cell lines K. Inamura, Y. Matsuzaki, N. Uematsu, A. Honda, N. Tanaka, K. Uchida	43
10	R352Q mutation of the DHCR7 gene is common among Japanese Smith-Lemli-Opitz syndrome patients Y. Matsumoto, K. Morishima, A. Honda, S. Watabe, M. Yamamoto, M. Hara, M. Hasui, C. Saito, T. Takayanagi, T. Yamanaka, N. Saito, H. Kudo, N. Okamoto, M. Tsukahara, S. Matsuura	44

# 第1章 総説

## 1. 沿革

- 昭和30年12月 厚生省通達に基づき、それまで衛生部に設置されていた細菌検査所及び衛生試験所（昭和6年頃警察部衛生課所属設置）の2機関が統合されて、茨城県衛生研究所として設置された。（所在地水戸市三の丸県庁構内、建物鉄筋コンクリート2階建）
- 昭和34年4月 庶務、細菌、化学及び食品衛生の4部制が敷かれる。
- 昭和38年4月 庶務、微生物、化学、食品薬品及び放射能の5部制となる。
- 昭和40年10月 水戸市愛宕町4番1号庁舎竣工、移転
- 昭和47年6月 放射能部が環境局公害技術センターに移管され、4部制となる。
- 昭和53年6月 組織改正により、庶務、微生物、環境保健、食品薬品及び生活環境の5部制となる。
- 平成3年5月 水戸市笠原町993-2新庁舎竣工、移転
- 平成13年4月 組織改正により、庶務、企画情報、微生物、理化学及び遺伝子科学と組織が改編される。

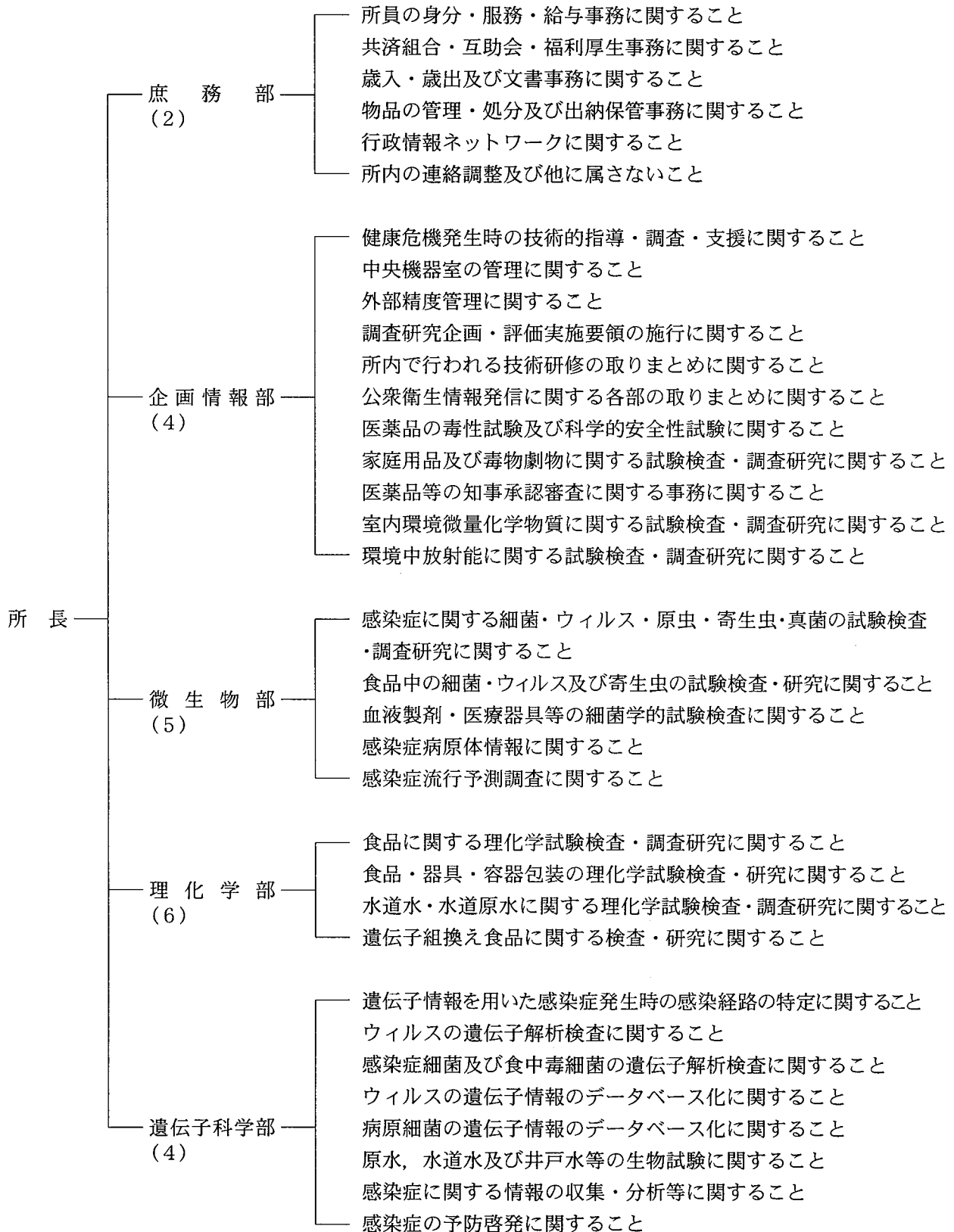
### [施設の概要]

- 所在地 水戸市笠原町993-2
- 敷地 「いばらき予防医学プラザ」22,418㎡内
- 建設 平成元年10月26日着工  
平成3年3月31日竣工
- 建物 庁舎 鉄筋コンクリート3階建  
2,916.73㎡

### [歴代所長]

- 根津 尚 光（昭30.11～昭37.6）
- 斎藤 功（昭37.7～昭47.5）
- 野田 正 男（昭47.6～昭52.5）
- 藤崎 米 蔵（昭52.6～昭56.9）
- 野田 正 男（昭56.10～昭60.8）
- 美譽志 康（昭60.9～平10.3）
- 村田 明（平10.4～平11.3）
- 土井 幹 雄（平11.4～ ）平成17年、4月～ひたちなか保健所長兼務

## 2. 組織と業務内容



### 3. 職員の配置

(1) 部別職員数 (平成18. 4. 1 現在)

	事務 吏員	技 術 吏 員					任期付 研究員	技能 労務	計	嘱託及 び臨時 職員	合 計
		医師	獣医師	薬剤師	臨床検 査技師	化学					
所 長		1						1		1	
庶 務 部	2							2	1	3	
企画情報部				3		1		4		4	
微生物部			2		3			5	1	6	
理化学部				1	1	3		6	1	7	
遺伝子科学部			1	1	1		1	4	1	5	
計	2	1	3	5	5	4	1	22	4	26	

(2) 職員一覧

所 属	職 名	氏 名	分 担 事 務	職 種
	所 長	土 井 幹 雄	所総括	医 師
	研究調整監(兼)	小山田 則 孝	研究調整, 試験研究の評価等についての企画・調整	薬 剤 師
庶 務 部	主 査 兼 部 長	玉 造 博	庶務部総括, 人事・服務, 給与・賃金及び福利厚生事務	事 務
	係 長	中山 弘 子	歳入・歳出・旅費, 物品の管理・処分及び出納保管	事 務
企画情報部	研究調整監兼部長	小山田 則 孝	企画情報部総括	薬 剤 師
	主任研究員	大曾根 圭 子	部業務精度管理, 健康危機発生時の技術的指導	薬 剤 師
	技 師	福 田 聡	調査研究企画・評価, 医薬品の化学的安全性試験	化 学
	技 師	石 井 崇 司	健康食品の試験検査, 家庭用品の安全性試験	薬 剤 師
微生物部	首席研究員兼部長	根 本 久美子	微生物部総括, GLP検査区分責任	獣 医 師
	主任研究員	増 子 京 子	ウイルスの血清学的試験, 食中毒ウイルスの試験検査	臨床検査技師
	主任研究員	笠 井 潔	食中毒検査, 寄生虫検査, 血液製剤の細菌検査	獣 医 師
	主任研究員	深 谷 節 子	ウイルスの分離同定, 感染症流行予測調査	臨床検査技師
	主任研究員	矢 萩 かをる	感染症細菌の分離同定, 病原体情報	臨床検査技師
理化学部	首席研究員兼部長	村 上 りつ子	理化学部総括, GLP検査区分責任	化 学
	主任研究員	柳 岡 知 子	食品中残留農薬検査, 水道水等理化学検査	薬 剤 師
	主 任	白 田 忠 雄	食品中アレルギー物質検査, 輸入食品中残留農薬検査	臨床検査技師
	技 師	中 村 美 樹	遺伝子組換え食品検査, 加工食品中残留農薬検査	化 学
	技 師	山 本 浩 嗣	飲用水に関する水質検査, 食品中の食品添加物検査	化 学
	技 師	久保田 京 子	検査業務の補助	技 能 労 務
遺伝子科学部	部 長	上 野 清 一	遺伝子科学部総括	薬 剤 師
	主任研究員	原 孝	ウイルスの遺伝子解析検査, 原水等の生物試験及び検査	臨床検査技師
	技 師	山 崎 良 直	感染症細菌等の遺伝子解析検査, 公衆衛生情報発信	獣 医 師
	技 師	白 井 睦	茨城県における健康維持・増進に係る技術の整備/開発に関する基礎的研究	
	流動研究員	本 多 彰	"	

(3) 人事異動

発 令 日	職 名	氏 名	転出入先及び職名
H18. 3. 31	技 師	鈴 木 八重子	退 職
"	技 師	宮 崎 照 雄	"
H18. 4. 1	技 師	柴 田 美也子	中央病院へ転出
H18. 4. 1	技 師	久保田 京 子	消費生活センターから転入
"	技 師	白 井 睦	新規採用 (任期付き職員)
"	技 師	石 井 崇 司	新規採用



#### 4. 平成17年度歳入歳出決算書

##### (1) 歳 入

(単位：円)

科 目	決 算 額	備 考
使用料及び手数料		
手 数 料	736,510	試験検査手数料
諸 収 入		
雑 入	66,602	臨時職員雇用保険料
一 般 会 計	803,112	

##### (2) 歳 出

(単位：円)

科 目	決 算 額	備 考
一 般 管 理 費	192,161	赴任旅費
厚生総務費	2,378,948	
保健所管理費	2,044,086	
保健所運営費	995,400	
保健所施設整備費	995,400	
衛生研究所費	75,491,757	
結核対策費	585,601	
予 防 費		
感染症予防費	10,244,045	
保健検査費	513,181	
健康増進費	9,142,350	
健康増進対策費	9,142,350	
薬 事 費	2,626,894	
薬事指導費	2,626,894	
水道施設指導費	4,150,188	
水道施設指導費	4,150,188	
食品衛生指導費		
食品衛生費	13,817,315	
乳肉衛生費	739,313	
家畜保健衛生費	4,375,572	
家畜伝染病予防費	4,375,572	
一 般 会 計 現 年 計	127,296,811	
合 計	127,296,811	

5. 重要な機械及び器具（平成17年度末現在）

100万円以上

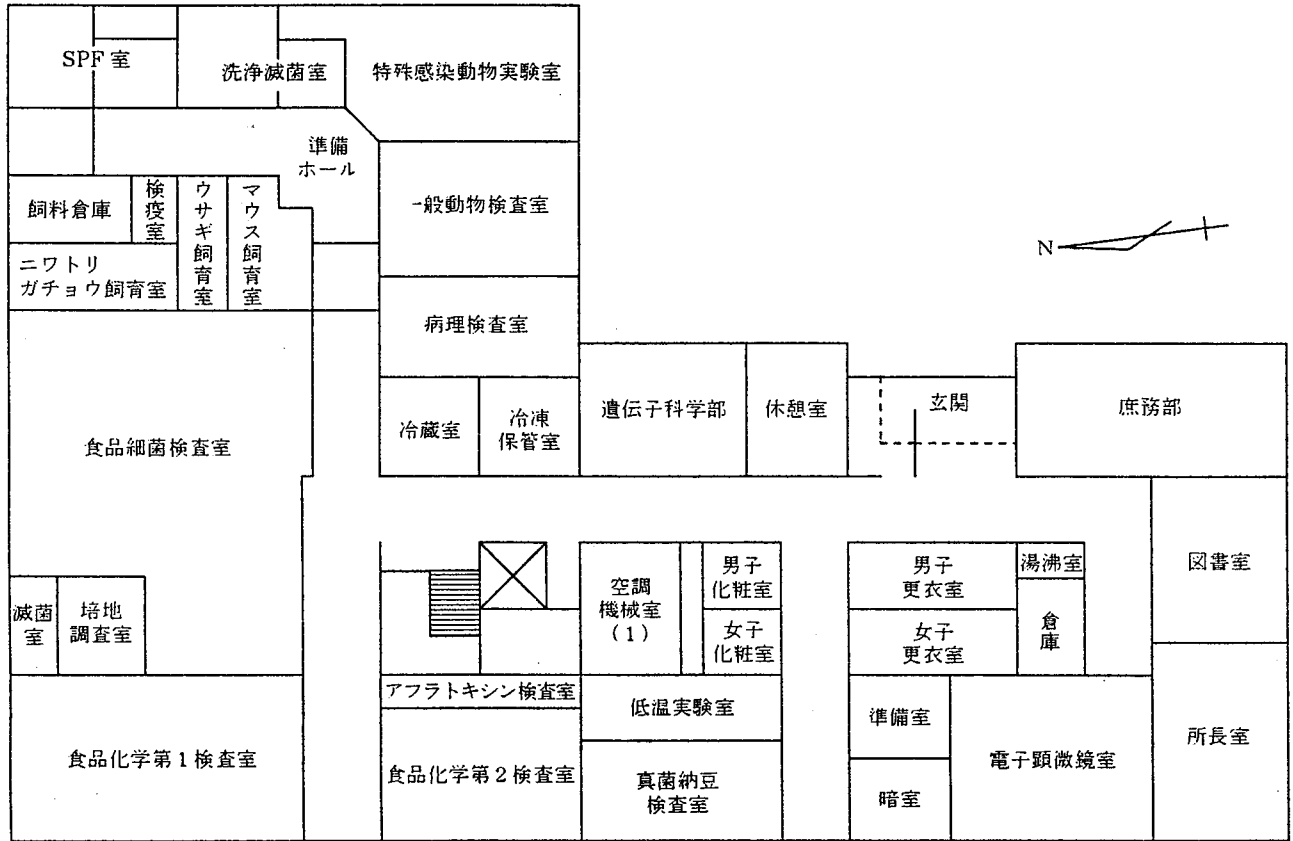
種別	機械器具名	構造の内容	取得年度	用途
情報機器	情報処理システム一式	パソコン3台, フィルムレコーダー1台	平11	情報処理
	フィンガープリンティング解析ソフト	BIONUMERICS-VERSION	14	同上
	ネットワーク機器一式	パソコン1台, モニター10台外	16	情報収集処理
	バイオインフォマティクスソフト	日立ソフト	17	情報処理
	所内LANシステム一式	セキュリティ対策用サーバ外	17	同上
電気機械	低温恒温恒湿槽	平山製作所FH-60LA	51	低温細菌の分離測定保存
	超低温槽	エバラESL-300	54	検査材料の保存
	超低温槽	日本フリーザー CL-3500	63	細胞・ウィルスの保存
	低温恒温槽	タイテックM-210	平3	低温微生物の保存
	電気低温度恒温器	ヒラサワHL-IS	3	微生物の培養
	プログラムフリーザー	日本フリーザー TNP-87S	3	微生物の保存・前処理
	冷凍冷蔵庫	日本フリーザー FR-120W	3	検査材料, 分別保存
	冷凍庫 (3台)	日本フリーザー CL-50U	3	検査材料, 菌株及び試薬の保存
	超低温槽システム	レプコULT-2090	5	検体保存
	超低温槽	レプコULT-1490	8	O157関連の菌株及び血清保存
	超低温槽	レプコULT1386-NO	12	正常細胞及び標準血清等の保管
	超低温槽	テイオンTDF-87304	13	検査材料等の保存
	超低温保存庫	日本フリーザー CL-322U	13	検査材料等の保存
	超低温槽	サーモンエレクトロン社ULT1186-3	17	同上
	超低温槽	レプコULT-1186-3SI	17	同上
試験及び測定器	自記分光光度計システム	日立200-0100	54	比色定量分析
	落射蛍光顕微鏡	オリンパスBHS-RFK-AI	59	リケッチア, クラミジア検査
	ガスクロマトグラフ	日立263-80	60	有機物質の分離定量
	倒立型システム顕微鏡	オリンパスIMT-2-21	61	細胞培養検査
	水銀測定専用装置	マーキュリー SP-3	63	水・食品・土中の水銀定量
	透過型電子顕微鏡	日立H-7100	平2	微生物検査, 理化学検査
	走査型電子顕微鏡	日立S-2500CX	2	同上
	蛍光分光光度計	日立F-4010	2	蛍光物質の定量測定
	原子吸光光度計	日立Z-6100	2	金属元素の測定
	炭素炉原子吸光分光光度計	セイコー SAS7500	2	微量元素の測定
	分光光度計	日立U-3410	2	化学物質の定量
	微分干渉顕微鏡	オリンパスBHB353-N	2	病理組織の無染色標本の観察
	顕微鏡	オリンパスAHBS3-514	3	嫌気性細菌等の観察
	顕微鏡システム	オリンパスAHBT3-513	3	細菌等の観察
	写真付顕微鏡	オリンパスBHS-324	3	病理標本等の写真撮影
	倒立顕微鏡	オリンパスIMT2-21	3	細胞培養検査
	高速液体クロマトグラフ	島津LC-10AD	3	有機物質の分離定量
	ガスクロマトグラフ	島津GC-14A	3	同上
	赤外分光光度計	堀場FT-200	3	有機物質の定量
	ハンドフットクロズモニター	アロカMBR-51	3	放射能測定
	オートウェルガンマシステム	アロカARC-301B	3	同上
	ラジオクロマナイザー	アロカJTC-601	3	同上
	液体シンチレーションシステム	アロカLSC-3500	3	放射能測定
	全有機炭素計	島津TOC-5000	3	水中有機炭素測定
	微量水分測定装置	平沼AQ-6	3	薬品中微量水分測定
	自動滴定装置	三菱化成GT-05	3	PH, 硬度測定
	システム顕微鏡	オリンパスAHBS3-514	3	細菌及び組織検査
	マイクロプレートリーダー	コロナMTP-32	4	血液中の抗体測定, 肝炎ウイルス血清診断
	微量窒素分析装置	三菱化成TN-05	5	窒素化合物含有水素飼料の分析
	ガスクロマトグラフ質量分析計	HP5890II プラス	6	化学物質の定性定量
	顕微鏡	オリンパスBX50-54	6	病原微生物の検査同定
	ガスクロマトグラフ質量分析計	島津QP-5000	7	化学物質の定性定量
	ガスクロマトグラフ	HPG1800	7	有機物質の定量
イオンクロマトグラフ	日本ダイオネクスDX-500	8	有機無機イオン化合物分離定量	
液体クロマトグラフ	日本分光PU-980	9	有機物質の分離定量	
微分干渉顕微鏡	オリンパスBX-50-34DIC	9	病原微生物, 原虫の検査, 同定	
積分球式濁度計	フローセル型SEP-PT-7060	9	上水の濃度測定	

種別	機械器具名	構造の内容	取得年度	用途
試験及び測定器	自動蛍光免疫測定装置	ミニバイダス1式	10	O157の測定
	浸透圧計	オズモメーター OM-802-D	10	医薬品等の浸透圧測定
	落射顕微鏡セット	オリンパスBX60-34FLB-SP	10	クリプトスポリジウム原虫の測定
	ガスクロマトグラフ	日立-3000D-SL-F	10	有機物質の分離定量
	高速液体クロマトグラフ	島津LC-10AS	10	有機物質の分離定量
	クロマトグラフィシステム	BIOLOGIC-HR-BASICシステム	11	食品中の有機物質の分離精製
	GPCクリーンアップシステム	日本分光HPLCシステム	11	残留農薬前処理
	BOD計測器	BF-1000	12	河川水及び下水処理水のBOD測定
	ICP質量分析装置	日立P-5000	12	ウランの定性定量
	γ線測定装置	セイコー EG&G	12	γ線放出核種の定性定量
	食品放射能計測計(γ線)2台	Berthold LB200	12	放射能の測定
	コンピューター制御生物顕微鏡	顕微鏡本体DMLA	13	病原微生物検査
	ガスクロマトグラフ	横河Agilent6890N	13	有機微量汚染物質も測定
	キャピラリー電気泳動システム	横河AgilentG1600	13	健康被害時の原因物質特定
	高速自動濃縮装置	ユニフレックスターボバップLV	14	有機溶媒の自動濃縮
	高速液体クロマトグラフ	島津LC-VPシリーズ	14	有機物質の分離定量
	溶出試験器	日本分光・自動溶出試験器	14	医薬品の品質管理
	実体顕微鏡	オリンパスSZX 12-4131	14	病原微生物の検査同定
	ガスクロマトグラフ装置	島津GC-20101式	15	汚染物質の測定
	イオンクロマトグラフポストカラム	日本ダイオネクト社製	15	臭素酸、シアンイオン測定
	DNAマイクロアレイ分析システム	アフィメトリスク社製	15	遺伝子分析及び遺伝発現解析
	高速液体クロマトグラフ	日立ハイテクロジーズ L-2000	16	有機物質の分離定量
	水銀測定装置	日本インスツルメンツ マーキュリー RA-3000	16	水銀の定量測定
	倒立方りサーチ顕微鏡	オリンパス 1X71N-11PH	16	病原微生物の検査
	検体管理システム一式	冷凍庫, 温度管理記録計, 検体管理用	16	検査材料等の保存
	組織内蛋白発現解析システム一式	共焦点レーザースキャン顕微鏡外	16	病理標本の作成と観察
	ICP発光分光分析装置	島津ICPS-8100	17	重金属の測定
高分解能質量分析システム	サーモンエレクトロン(株)TSQ	17	化学物質の定性定量	
自動体温測定装置	テクノセブン製 K731-4	17	発熱性物質試験	
医療機械	アナエロボックス	平沢ANB-1	55	嫌気性細菌の分離同定
	サーミスター式体温自動集録装置	タカラK-923	57	動物の発熱試験集録装置
	クロマトスキャナ	島津CS-930	59	薄層クロマト定量
	クリーンアイソレーター	岡崎産業F-215	59	感染動物の飼育
	安全キャビネット	日立SCV-1300EII B	60	微生物検査
	エイズ抗体検査装置	アトー製	62	エイズ抗体検査
	クリーンベンチ	日立SCV-1903CII B	62	微生物検査
	全自動高圧蒸気滅菌装置	平山HSM-722E	63	器具, 培地の滅菌
	微炭酸ガス細胞培養器	平沢CP02-171M(a)	平元	ウィルスの培養
	アイソレーター	ICT-10	2	感染動物の飼育
	グローブボックス	GRI-90	2	有害物質等の取扱い
	安全キャビネット	日立SCV-1903EII A	2	微生物検査
	安全キャビネット	日立SCV-1303EII B	2	同上
	真空凍結乾燥機	ラプコンコLL-12SF	2	微生物検査
	安全キャビネット	日立SCV-1300EII W	2	同上
	安全キャビネット	日立SCV-1300EII L	2	同上
	高圧蒸気滅菌装置	日立CCV-1311	2	病原微生物の滅菌
	高圧蒸気滅菌装置	日立SCV-1303EII B	2	同上
	クリーンベンチ	日立SCV-1302EII C	2	微生物検査
	安全キャビネット	日立SCV-1303EII	2	同上
	安全キャビネット	日立CCV-1301EC	2	同上
	安全キャビネット	サクラEPT-120BV	2	同上
	クリーンベンチ	サクラDRS-601A	2	無菌操作
	凍結切片作製装置	サクラCM-501	3	病理組織標本の凍結切片の作製
	オートクレーブ	平山HSM-722E	3	器具, 培地の滅菌
	オートクレーブ付流し台	日立VS-500	3	感染防止流し台
	CO2インキュベーター(3台)	日立CH-161	3	微生物培養検査
	乾燥機(2台)	平山SW-100	3	器具の乾燥
	低温恒温槽付万能振とう培養器	高崎化学TXY-16RRS	3	微生物の培養
	テーパー式CO2培養器	ヒラサワCPD-W(a)	3	同上
	エイズ抗体検査装置	三光純薬SGR400	5	エイズ抗体検査
	クリーンベンチ	日立CCV-1900E	7	細胞継代の無菌操作

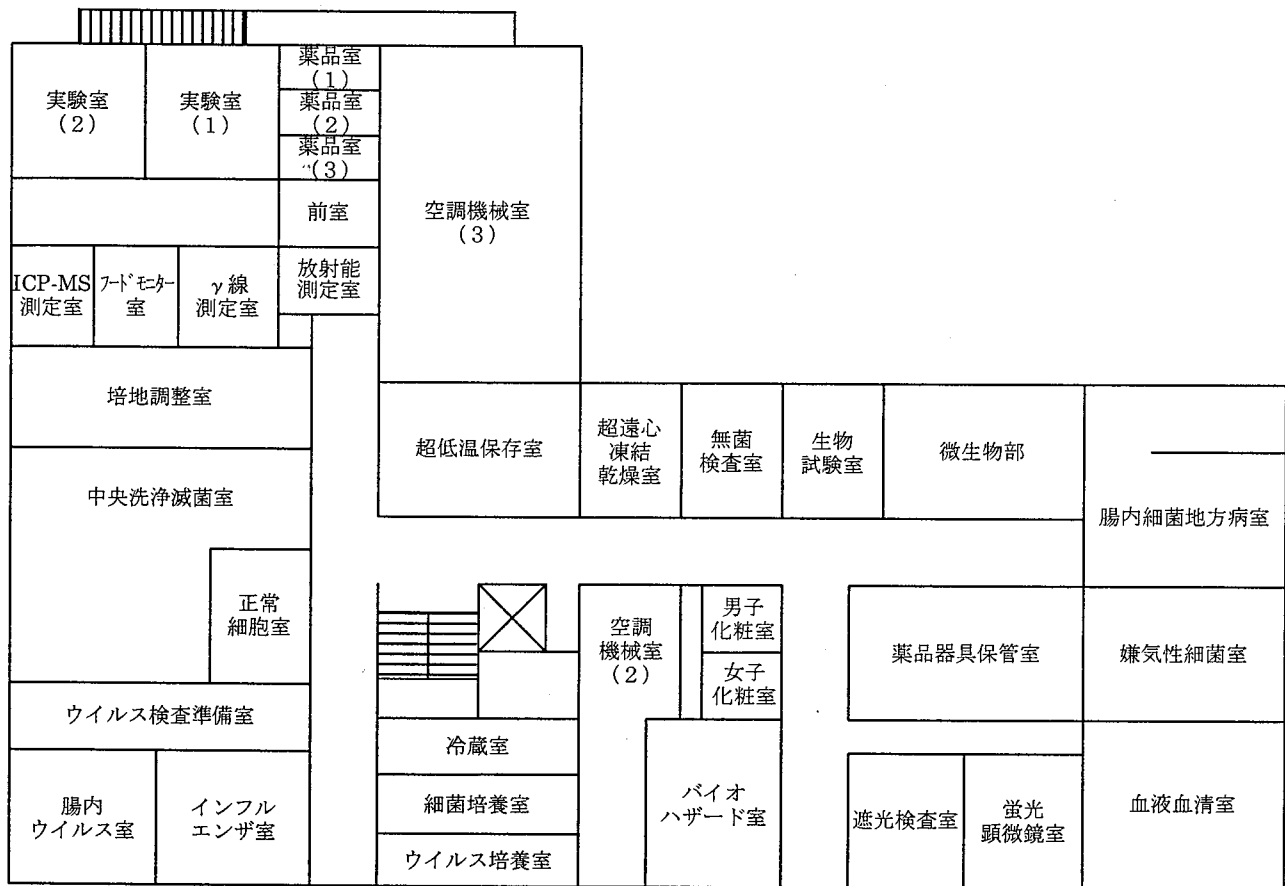
種別	機械器具名	構造の内容	取得年度	用途
医療機器	ジーンアンプ	PCR9600-R	7	核酸断片の増幅
	ノバパスプレートウォシャー	96穴マイクロプレート用	7	抗原抗体反应用プレートの洗浄
	恒温振とう培養器	タイテックBR-3000LF	7	細菌の急速増殖
	超音波洗浄装置	シャープMU-624A	8	試験器具洗浄
	画像解析装置	FLOUR-S MULTIMAGER	9	PCR等の画像解析
	パルスフィールド電気泳動システム	CHEF-DRIII チラーシステム	9	遺伝子分離
	遺伝子増幅装置	GENEAMP PCR9700	11	核酸断片の増幅
	遺伝子増幅装置	GENEAMP PCR9700	12	核酸断片の増幅
	精密恒温槽	LX-2300F	12	微生物の培養
	ジェネティックアナライザー	ABI PRISM TM3100-2 1式	13	DNA塩基配列等の配列
	O2-CO2培養器	ヒラサワCP02-1802記録計	14	ウィルスの培養検査
	自動核酸抽出リアルタイム定量PCR装置	ロッシュ LCワークシステム	14	核酸の自動抽出, 定量PCR反応
	パルスフィールド電気泳動システム	CHEF-チラー BASICシステム170-3695	15	遺伝子学的解析検査
	PCR増幅装置	Gold96-well GeneAmp PCR System 9700	15	核酸断片の増幅
	CO2インキュベーター	ヒラサワ CPD-1701	16	微生物培養検査
	安全キャビネット	日立SCV-1305EII AB	17	微生物検査
	産業機械	高速冷却遠心器	日立20PR-52	54
大容量冷却遠心器		久保田KR-50FA	56	検査材料の前処理
自動混合希釈装置		三光純薬SPR-2	57	血清反応の希釈
スイングローター		日立RPS-40T	59	ウィルスの分離
アングルローター		日立RP-70T	59	同上
パーティカルローター		日立RPV50T-321	60	同上
アングルローター		日立RP-65T	60	同上
シュリーレン装置		日立ASD型	60	ウィルスの観察
多本架冷却遠心器		日立CR5DL	平元	試料の分離
ソックスレー抽出装置		FE-AT6A	2	食品中の脂質の抽出量装置
ドラフトチャンバー		オリエンタルGPA-1800HC	2	有毒ガス排気
ドラフトチャンバー		オリエンタルGPA-1800HC	2	同上
ドラフトチャンバー		オリエンタルGAV-2500HC	2	同上
ドラフトチャンバー (2台)		オリエンタルGAV-2500HC	2	同上
ドラフトチャンバー		オリエンタルGAV-2100HC	2	同上
ドラフトチャンバー		FW-120S	2	同上
ドラフトチャンバー		FHP-180PA	2	同上
ドラフトチャンバー		FW180S	2	同上
ドラフトチャンバー		FS-180S	2	同上
ドラフトチャンバー		ヤマトFHM-180L	3	有機ガス排気
ドラフトチャンバー		ヤマトFHL-180L	3	同上
分離用超遠心器		日立CS-120	3	微生物の分離分取
ゼットクラッシャー		NA-111C	3	小動物粉砕器
サンプル前処理装置		ダイムスターマイクロウェーブMDS-2000	3	有機物質の灰化
オートスチール		ヤマトWA73	3	蒸留水の製造
デハイドレーター		N-2	3	小動物乾燥
放射性有機廃液燃焼装置		トリスタン	3	有機溶媒の焼却
高速冷却遠心器		トミー RS-20BH	4	試料の分離分取
パージトラップ試料濃縮装置		ピークマスター EV	5	検査用前処理装置
ポリトロンホモジナイザー		PT20TSMKR	6	検査物の粉砕
超純水製造装置		ミリQSPTOC	7	超純水の製造
電気炉		FMKST-325	12	有機物の灰化
全自動洗浄機		ヤマト科学AW83	12	ガラス器具類の自動洗浄
超純水製造装置		ミリボアZMQA000KT-EQA-3S	12	超純水の製造
蒸留水製造装置		アドバンテック東洋アクリアスRFD332RA	15	蒸留水の製造
ロータリーエバポレーターシステム		柴田科学	15	有機溶媒の濃縮
冷却遠心機		日立工機 himac CF9RX	16	試料の分離分取
リアルタイム濁度測定装置	栄研化学 LA-320C	16	ランプ法による遺伝子の検査	
バイオハザード遠心機	日立 himac CF16RX ローター付	16	試料の分離分取	
超遠心機	日立工機(株) CP80WX	17	同上	
蒸留水製造装置	ADVANTEC RFD343RA	17	蒸留水の製造	
雑機械及び器具	ラボ保管システム	モーベイA	平2	実験器具の保管

6. 庁舎平面図

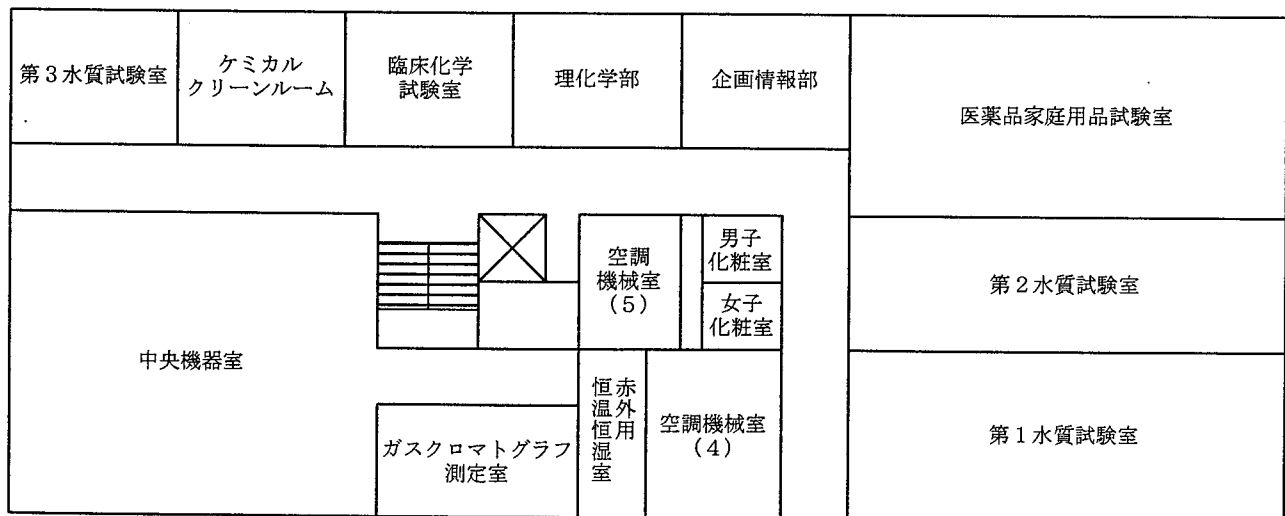
1階 1,044.79㎡



2階 1,047.31㎡

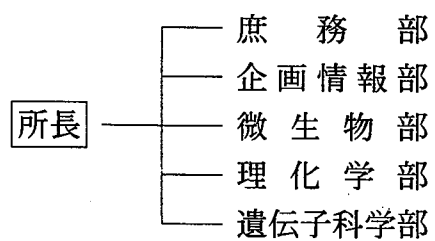


3階 824.63㎡



## 第2章 業務の概要

(平成18年4月1日現在の組織体制)



# 1. 企画情報部

## 1 試験検査の概況

平成17年度試験検査実施状況は次表のとおりである。

項 目	行政検査	有料検査	合 計
医薬品・医薬品原料化学検査	27		27
医薬部外品	25		25
家庭用品検査	234		234
無承認無許可医薬品検査	6		6
外部精度管理	3		3
計	295		295

上記表の行政検査は、業務課及び保健所から送付されたものについて実施した。内容は下記のとおりである。

### (1) 医薬品等一斉監視指導

- ・後発品経口剤の定量試験，含有均一性試験，溶出試験（2品目）  
いずれも，規格基準を満たしていた。

### (2) 県内製造医薬品等試験検査

- ・規格試験（10品目）  
いずれも，規格基準を満たしていた。

### (3) 家庭用品試買試験検査

- いずれも，有害物資は検出されなかった。

### (4) 無承認無許可医薬品検査（51品目）

保健所から依頼されたダイエット目的と推察される2品目について3項目（マジンドール，シブトラミン，フェノールフタレイン）の検査を実施した。2品目とも，マジンドール（1.4mg／1カプセル），シブトラミン（それぞれ7.3mg，7.9mg／1カプセル），フェノールフタレイン（118mg／1カプセル）が検出された。

3月20日付で依頼のあった，県内で販売されているダイエット目的と推察される製品20品目について7項目（甲状腺ホルモン，フェンフルラミン，N-ニトロソフェンフルラミン，センノシド，エフェドリン，ノルエフェドリン，シブトラミン），強壮目的と推察される製品29品目について4項目（シルディナフィル，バルディナフィル，タダラフィル，ホンディナフィル）の検査は実施中である。

## 2 県内試験検査機関外部精度管理（水質検査外部精度管理事業）

12検査機関を対象に水道法の基準項目の揮発性有機化合物（1，1-ジクロロエチレン，シス-1，2-ジクロロエチレン，ジクロロメタン及びベンゼン）を用いて外部精度管理調査を実施した。

各機関の変動係数は，各項目とも，1機関の1，1-ジクロロエチレンを除いて，10%以下



と小さく併行試験の精度は概ね良好であった。また回収率も、ベンゼンでは全機関、その他の項目では1機関を除いて良好であった。

### 3 調査研究企画・評価委員会実施

8月22日(月)実施し、新規課題5題、継続課題4題、完了課題3題の計12課題について評価委員の審査を受けた。いずれも、研究課題として妥当なものとして評価された。

### 4 論文発表

- (1) Diphenylarsinic acid poisoning from chemical weapons in Kamisu, Japan. *Ann Neurol.* 56,741-745, 2004
- (2) Detection of bis(diphenylarsine)oxide, diphenylarsinic acid and phenylarsonic acid, compounds probably derived from chemical warfare agents, in drinking well water. *J. Health, Sci.*, 51(2), 130-137, 2005
- (3) Determination of diphenylarsenic compounds related to abandoned chemical warfare agents in environmental samples. *Appl. Organometal. Chem.*, 19, 265-275, 2005
- (4) Determination of diphenylarsinic acid and phenylarsonic acid, the degradation products of organoarsenic chemical warfare agents, in well water by HPLC-MS. *Appl. Organometal. Chem.*, 19, 287-293, 2005
- (5) 地下水及び海水中の微量ジフェニルアルシン酸の固相抽出法-黒鉛素炉原子吸光法による定量, *分析化学*, 54(8), 701-705, 2005
- (6) 溶媒抽出及び固相抽出法を用いる生体試料中のジフェニルアルシン酸の選択的分離法と黒鉛炉原子吸光法による定量, *分析化学*, 55(1), 9-13, 2006
- (7) 安定同位体標識化合物を利用する動植物中のジフェニルアルシン酸の高速液体クロマトグラフィー/タンデム質量分析法による定量, *分析化学*, 55(1), 41-44, 2006

### 5 研究報告書

- (1) 分担執筆：石崎睦雄 ジフェニルアルシン酸等のスクリーニングを目的とした水中の総ヒ素の測定について  
フレームレス(炭素炉)原子光吸法(複数のマトリクス修飾剤を用いる方法)  
総ヒ素測定方法検討会報告書, 環境省環境管理局水環境部企画課, 7-11, 2005
- (2) ジフェニルアルシン酸の健康影響に関する調査研究  
主任研究者：石崎睦雄 環境試料及び生体試料中のジフェニルアルシン酸の分析方法の開発 科学技術振興事業団, 13-30, 11月, 2005

### 6 研究指導

- (1) 筑波大学医学専門学群学生 公衆衛生実習 6月13日～22日 7名

## 7 学会・研修会等

学 会 等 の 名 称	開催地	年月日	人員
第38回日本薬剤師会学術大会	広島市	17.10.9～10	1
第42回全国衛生化学技術協議会	東京都	17.11.17～18	2
第8回化学物質の内分泌かく乱作用に関する国際シンポジウム	那覇市	17.12.4～6	1
平成17年度地方衛生研究所全国協議会関東甲信静支部理化学研究部会	甲府市	18.2.17	2
日本薬学会第126年会	仙台市	18.3.28～30	2

## 2. 微生物部

### 1 試験検査の概況

平成17年度試験検査状況を別表に示し、その内容は次のとおりである。

#### (1) 行政検査

##### ア 細菌の分離同定検査

保健所からの依頼検査による12検体について、赤痢菌、腸(パラ)チフス菌、破傷風菌、結核菌(非結核性抗酸菌含む)等の分離同定をおこなった。

##### イ ウィルス、リケッチア及びクラミジア等の分離同定検査

感染症発生動向調査及び集団発生等に係る保健所からの検査依頼の561件について病原体の分離同定をおこなった。

平成17年1月から3月の、インフルエンザ様疾患集団発生の11事例80人のうがい液について、A香港型インフルエンザウイルス(H3N2)が10事例36株分離された。また、感染症発生動向調査における検査定点医療機関から提出されたインフルエンザ様疾患の58検体についてウイルス分離を行い、A香港型インフルエンザウイルス(H3N2)37株を分離した。

インフルエンザ様疾患以外のウイルス感染症が疑われる患者の検体(咽頭ぬぐい液・髄液・便等)18検体について、ウイルスの分離同定をおこなった。検出ウイルスは、エンテロウイルス、コクサッキーウイルス、A香港型インフルエンザウイルス等であった。

NV(SRSV)は、72事例の506検体(糞便505, ピーナツバターパン1)についてRT-PCR法により検査を行った。その結果、72.2%にあたる52事例(350検体)において263検体からNVが検出された。また、ピーナツバターパンからは、検出されなかった。

##### ウ ウィルス、リケッチケ、クラミジア及び細菌の血清反応

保健所からの依頼により、B型肝炎ウイルス(HBs抗原・抗体)の血清反応検査をおこなった。

B型肝炎検査は「保健所及び衛生研究所に勤務する職員のB型肝炎検査及びワクチン接種実施要領」に基づき、107名についてHBs抗原及びHBs抗体検査を実施した。

平成17年6月26日、県内で高病原性鳥インフルエンザ(H5N2)が発生したことに伴い、養鶏施設従事者、防疫作業従事者等の健康調査のため、咽頭ぬぐい液370検体の検査を行ったが、鳥インフルエンザウイルスは不検出であった。

##### エ 抗菌性物質検査

各保健所が食肉販売店等から収去した123検体(牛肉10, 豚肉35, 鶏肉26, 鶏卵44, 蜂蜜8)について、抗生物質の検査を行ったが蜂蜜2検体が、陽性であった。

##### オ 食中毒

食中毒及びその疑いの症例で当所が受け付けたのは139検体であり、分離された菌株の血清型別、毒素産生能等について検査を行った。

内訳は、ウエルシュ菌3検体、大腸菌44検体、黄色ブドウ球菌42検体、サルモネラ属菌12検体、腸炎ビブリオ28検体、カンピロバクター6検体、セレウス4検体であった。

#### カ 食鳥肉等の衛生状況調査

県内の認定小規模食鳥処理場16施設を対象として7月～9月の夏期と、1月及び2月の冬期に食鳥肉を拭き取り、172検体についてサルモネラ属菌、カンピロバクターの検査を実施した。サルモネラ属菌は、夏期13施設中5施設38.5%、冬期15施設中1施設6.7%、カンピロバクターは、夏期13施設中4施設30.8%、冬期15施設中8施設53.3%の陽性率であった。

#### キ 医薬品の無菌検査

医薬品原料品質確保対策事業・県内製造医薬品等試験検査事業及び医療器具一斉監視指導に係る試験検査として医薬品2検体について細菌と真菌の無菌試験を行った結果、いずれも基準に適合していた。

### (2) 感染症流行予測調査

平成17年度感染症流行予測調査については、保健福祉部長の依頼によって、新型インフルエンザ（豚）感染源調査と日本脳炎（豚）感染源調査を行った。

#### ア 新型インフルエンザ（豚）感染源調査

㈱茨城県中央食肉公社（茨城町）に集荷された県内産豚80頭について、血清中の新型インフルエンザウイルス赤血球凝集抑制抗体（HI抗体）検出試験を行ったが、抗体の保有は認められなかった。

#### イ 日本脳炎感染源調査

平成17年8月から10月の間計8回、㈱茨城県中央食肉公社（茨城町）に集荷された生後6ヶ月の県内産の豚について、毎回10頭ずつ採血し血清中の日本脳炎赤血球凝集抑制抗体（HI抗体）及び2ME感受性抗体の検査を行った。

豚のHI抗体の陽性率は80%以上となり、かつ2ME感受性抗体が検出された地域として日本脳炎に対して注意を促す地域となった。

### (3) 有料依頼検査

#### ア 細菌の分離同定検査

総合健診協会等の民間検査センターから37件のサルモネラ菌の同定検査依頼があった。

#### イ その他の感染症検査

総合健診協会等民間検査センターから依頼のあった腸管病原性大腸菌の血清型別検査・腸管出血性大腸菌O157関連のベロ毒素等について6件の検査を行った。

#### ウ 納豆検査

昭和46年環973号の部長通知により県内納豆製造業者（茨城県納豆商工業協同組合員）が年3回自主検査を行った（156検体）。いずれも大腸菌群陰性であった。

#### エ 医薬品等細菌検査

血液製剤等の無菌検査を行った（6検体）。

## 2 研修指導

- (1) 筑波大学学生技術研修（平成17年6月14日）  
 (2) 検査課検査業務に係る試験検査技術研修（平成18年1月19日～20日）  
 （平成18年2月16日～17日）

微生物部平成17年度年報（表）

項 目		検 査 件 数		
		行政検査	有料検査	計
細菌の分離同定	サルモネラ菌		37	37
	赤痢菌	3		3
	腸（パラ）チフス菌	2		2
	破傷風菌	2		2
	結核菌（非結核性含む）	5		5
	小計	12	37	49
ウイルス・リケッチア 及びクラミジア等分離	インフルエンザ様疾患	141		141
	麻疹			
	ウイルス感染症（インフル除く）	480		480
	N V （ S R S V ）	506		506
	小計	1,127		1,127
ウイルス・リケッチア 及びクラミジア 等血清反応	H B s 抗原	107		107
	H B s 抗体	107		107
	日本脳炎（ブタ）	80		80
	インフルエンザ	234		234
	麻疹	234		234
	小計	762		762
細菌血清反応・ 毒素検査	腸管病原性大腸菌血清型	66	3	69
	ベロ毒素	66	3	69
	コレラ毒素	3		3
	小計	135	6	141
疫学解析	結核菌（RFLP）	38		38
	腸管出血性大腸菌（PFGE）			
	小計	38		38
食品微生物等	食品細菌		156	156
	抗菌性物質（輸入食品含む）	123		123
	食中毒等	139		139
	食鳥処理場関連	172		172
	医薬品等無菌検査	2	6	8
	真菌	1		1
	寄生虫	10		10
	小計	447	162	609
合 計	2,521	205	2,726	

### 3. 理化学部

#### 1 試験検査の概況

(1) 平成17年度試験検査実施状況は次表のとおりである。

平成17年度試験検査実施状況

項目	品目数	項目数	検体数
違反食品・苦情食品等検査	5	9	8
輸入香料検査	22	2	22
県内産残留農薬検査	19	66	68
県内産残留動物用医薬品検査	4	16	92
内寄生虫剤	2	1	46
輸入食品残留農薬検査	3	12	25
輸入食品残留動物用医薬品検査	3	12	25
輸入野菜残留農薬検査	9	10	39
外部精度管理	3	5	3
小計	70	133	328
	採水地点	項目数	検体数
水道原水検査（未規制物質）	10	3	20
水道水検査（未規制物質）	5	3	10
苦情・事故等検査		12	29
上記に含まれないもの（精度管理）		4	1
小計		22	60
合計			388

(2) 業務内容

○ 食品検査について

ア 食中毒・苦情食品等検査

異味・異臭の苦情があった学校給食（堀川煮）についての検査、学校で栽培調理されたジャガイモによる食中毒、ムラサキイガイおよびカキの煮付けによる食中毒の原因物質に関する検査を実施した。

また、他県での検査で亜塩素酸が検出されたいわしの漬け水について、県内の生産業者管轄保健所より検査依頼があったため、検査を行った。

イ 残留農薬検査（県内）

平成17年度は県内で生産された野菜，果実，穀類等19品目，70検体について，有機塩素系12項目，有機リン系34項目，ピレスロイド系10項目，含窒素系3項目，その他7項目，計66種類の農薬について検査を行った。その結果，にんじん1検体からホスチアゼート 0.06 ppm，かぶ菜1検体からイプロジオン0.89 ppm，大葉2検体から，イプロジオンがそれぞれ2.9，6.5 ppm検出されたが，いずれも基準値がないか，基準値以下で，食品衛生法上問題がなかった。

ウ 残留動物用医薬品（県内産畜水産物）

各保健所が収去した3品目90検体（豚肉27，鶏肉19，鶏卵44）について，動物用医薬品16項目（抗生物質3，合成抗菌剤12，内寄生虫用剤1）の検査を行ったところ，豚肉1検体からスルファジミジン0.03ppm検出されたが，基準値未満であった。その他はいずれも不検出であった。

また，別に，他部で行った微生物学的検査で陽性となったはちみつ2検体について理化学部で機器分析を行ったところ，2検体からテトラサイクリン系抗生物質（オキシテトラサイクリン，テトラサイクリン，クロルテトラサイクリン）が検出された。

エ 輸入野菜検査

輸入野菜9品目39検体については有機リン系農薬5種類，ピレスロイド系5種類の検査を行った。いんげん1検体およびパプリカ1検体からクロルピリホスがそれぞれ0.02 ppm，0.03ppmが検出されたが，基準値以下であった。

オ 輸入食品検査

柑橘類25検体（グレープフルーツ10，オレンジ8，レモン7）について有機リン系農薬12種類の検査を行ったところ，クロルピリホスがレモン3検体から0.03，0.02，0.02ppm，オレンジ4検体から0.04，0.16，0.09，0.12ppm，グレープフルーツ1検体から0.02ppmがそれぞれ検出されたがいずれも基準値以下であった。食肉25検体（牛肉10，豚肉8，鶏肉7）について合成抗菌剤12種類の検査を行ったが，すべて不検出であった。

カ 輸入香料検査

輸入香料22検体についてN-エチル-4-メンタン-3-カルボキサミドおよび，2，3-ジメチルピラジンの検査を行ったが，いずれの検体からも検出されなかった。

○ 水質検査について

オ 未規制物質（内分泌攪乱作用の疑いがある物質）実態調査

内分泌攪乱作用の疑いのある化学物質3成分（ビスフェノールA，ノニルフェノール，4-t-オクチルフェノール）について，県内5ヶ所の水道原水，凝集沈殿水及び水道水中における存在状況や浄水処理過程における挙動について調査した。その結果，これらの物質はいずれからも検出されなかった。

カ 苦情・事故等検査

テトラクロロエチレン等揮発性有機化学物質（VOC）による地下水汚染調査では，井戸水の分析依頼が2回あり，計20検体を検査した。うち，5検体からテトラクロロエチレンが検出され，その内4検体は水質基準値を超過した。

また，1検体からトリクロロエチレンが検出された。

一方，メッキ工場の周辺の地下水汚染調査で，井戸水9検体についてシアンの検査を実施した。その結果，いずれも水質基準未満であった。

## 2 研修指導・講演

- 筑波大学医学生公衆衛生実習 6月15日 豚肉中合成抗菌剤の分析  
 保健所検査課職員技術研修 11月11日 HPLCによる食品中食用色素の分析  
 平成17年度茨城県食品衛生担当者研修会講演  
 6月17日 「食の安全・安心にまつわる貝毒の話」 他  
 食の安全に関する意見交換会—食物アレルギーについて— (水戸保健所主催)  
 11月24日 「アレルギー物質を含む食品の検査法について」

## 3 学会・論文等発表

- 1) はちみつ中テトラサイクリン系抗生物質の検出事例について, 平成17年度地方衛生研究所全国協議会関東甲信静支部第18回理化学部会研究会, 平成18年2月17日, 甲府市.
- 2) 食品の安心・安全に関連して—甲殻類の毒, New Food Industry, vol.48(3), 21-28, 2006.
- 3) 動物性自然毒, 食品検査とリスク回避のための防御技術 (伊藤武ら編), p.250-258, シーエムシー出版, 2006.

## 4 学会・研修会出席

学会の名称	開催地	年月日	人員
H17年度食品安全行政講習会	東京都	17. 5. 13	2
第89回日本食品衛生学会	東京都	17. 5. 19~20	3
GLP信頼性確保部門責任者研修会	埼玉県	17. 8. 3	1
全国食監協第44回関東ブロック研修会	長野市	17. 9. 8~9	1
第28回農薬残留分析研究会	愛知県	17. 9. 8~9	2
第90回日本食品衛生学会	さいたま市	17. 10. 20~21	4
全国食品衛生監視員研修会	東京都	17. 10. 27~28	1
第42回全国衛生化学技術協議会年会	東京都	17. 11. 17~18	4
化学災害研修「毒劇物テロ対策セミナー」	東京都	17. 12. 8~9	1
ポジティブリスト制に係る試験法説明会	東京都	18. 1. 20	1
H17年度地域保健総合推進事業地域ブロック研修会	さいたま市	18. 1. 26~27	1
第11回LC (液体クロマトグラフィー) テクノプラザ	千葉県	18. 2. 1~2	1
第6回食品衛生学会特別シンポジウム	東京都	18. 2. 3	2
H17年度厚労省研究「食の安全・安心シンポジウム」	千葉県	18. 2. 14	1
ICP操作講習会	神奈川県	18. 2. 14~15	1
H17年度地研関東甲信静支部理化学部会研究会	甲府市	18. 2. 17	4
LC/MS/MSセミナー	東京都	18. 3. 14	2
Food セイフティセミナー	東京都	18. 3. 22	2
日本農芸化学会大会2006	京都市	18. 3. 26~28	1
日本薬学会第126年会	仙台市	18. 3. 28~29	1
〃	〃	18. 3. 28~30	1



## 4. 遺伝子科学部

### 1 試験検査の概要

(1) 平成17年度における試験検査の実施状況は以下のとおりである。

#### 1) 水道水水質調査実施事業による水質実態調査

平成17年度水道水水質調査実施事業による水質試験検査実施状況

試験項目	件数		計
	水道原水	水道水	
pH	5	5	10
濁度	5	5	10
残留塩素濃度	—	5	5
大腸菌	5	—	5
嫌気性芽胞菌	5	—	5
クリプトスポリジウム	5	5	10
ジアルジア	5	5	10
合計	30	25	55

平成17年度病原性微生物等実態調査実施要領に基づき、水道水源及び水道水について、クリプトスポリジウム、ジアルジアの実態調査を5水源（5施設）について実施した。結果はすべての検体で不検出であった。

また、その他の検査項目として、pH、濁度、さらに水道水については残留塩素濃度を測定し、原水については、大腸菌および嫌気性芽胞菌の細菌検査を行った。

### 2 感染症情報センター業務

各保健所からの情報をとりまとめ、週報、月報を作成、厚生労働省に報告した。

また、感染症流行情報を作成し、各関係機関にインターネットなどで広報を行った。

### 3 慢性肝炎・肝硬変・肝がん制圧モデル事業

これまでの事業の成果から、検診によって発見されたC型肝炎ウイルスの持続感染者の多くが根治療法であるインターフェロン療法をほとんど受けておらず、肝発がんを阻止できないことが明らかになった。そこで、肝臓専門医とかかりつけ医との密接な連携に基づく治療体制の確立を図った。

#### 4 学会・論文等発表

##### (1) 学会発表

- 1) UDCA投与により組織学的にも改善を認めた生活習慣病非合併若年性NASHの一例。  
第91回日本消化器病学会総会 千代田区
- 2) Overexpression of sterol regulatory element binding protein 2 (SREBP2) causes loss of feedback inhibition of cholesterol biosynthesis in McA-RH7777 rat hepatoma.  
第106回米国消化器病学会 シカゴ
- 3) Short period interferon・induction therapy in the patient with interferon resistant chronic hepatitis C. 第106回米国消化器病学会 シカゴ
- 4) Effects of taurine on the proliferation of cultured rat hepatic stellate cells.  
第106回米国消化器病学会 シカゴ
- 5) Up-regulation of integrin-linked kinase in hepatic fibrosis.  
第106回米国消化器病学会シカゴ
- 6) ラット肝細胞癌 (McA-RH7777) における増殖能維持のためのコレステロール供給メカニズムについて. 第41回日本肝臓学会 千葉市
- 7) 培養癌細胞株増殖に対するDehydroepiandrosterone (DHEA) およびDHEA sulfateの抑制効果とメカニズムの検討. 第41回日本肝臓学会 千葉市
- 8) ラット肝細胞癌 (McA-RH7777) におけるコレステロール合成系フィードバック調節異常のメカニズムについて. 第41回日本肝臓学会総会 大阪市
- 9) ラット肝星細胞の活性・増殖抑制およびシグナル伝達に対するタウリン投与効果.  
第41回日本肝臓学会総会 大阪市
- 10) 抗酸化作用によるタウリンの肝障害・線維化抑制効果のメカニズム.  
第13回肝病態生理研究会 神戸市
- 11) Involvement of integrin-linked kinase in hepatic fibrosis. 第2回International Meeting on Epithelial-Mesenchymal Transition. バンクーバー
- 12) 血中27-ヒドロキシコレステロール濃度によるin vivoでのLXR $\alpha$  活性化状態の評価.  
第27回胆汁酸研究会 弘前
- 13) The effect of taurine on hepatic fibrogenesis and damage in vivo and in vitro. 第3回Pfizer International Science and Research Symposium: Hepatitis and Liver Fibrosis from Basic Research to the Clinic 名古屋
- 14) Involvement of integrin-linked kinase in hepatic fibrosis. 第3回Pfizer International Science and Research Symposium: Hepatitis and Liver Fibrosis from Basic Research to the Clinic 名古屋

##### (2) 論文

- 1) Stigmasterol reduces plasma cholesterol levels and inhibits hepatic synthesis and intestinal absorption in the rat. *Metabolism*, 55, 292 (2006)

- 2) R352Q mutation of the DHCR7 gene is common among Japanese Smith-Lemli-Opitz syndrome patients. *Journal of Human Genetics*, 50, 353 (2005)
- 3) Rapid inhibition of MAPK signaling and anti-proliferation effect via JAK/STAT signaling by interferon- $\alpha$  in hepatocellular carcinoma cell lines. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1745, 401 (2005)
- 4) 胆汁酸の生成・分泌機構とその異常. *The Lipid*, 17, 113 (2006)
- 5) 胆汁酸とその各種抱合体分画. *臨床と研究*, 83, 171 (2005)
- 6) 抗酸化作用によるタウリンの肝障害・線維化抑制効果のメカニズム. *薬理と治療*, 33 (supplement), S105 (2005)
- 7) 胆汁酸代謝と生活習慣. *肝胆膵*, 51, 699 (2005)

## 5 学会・研修会等出席状況

学 会 等 の 名 称	開 催 地	年 月 日	人 員
遺伝子制御領域解析研修	東 京 都	17. 4. 26	2
第4回国際バイオEXPO	東 京 都	17. 5. 18	1
衛生微生物協議会第26回研究会	福 井 市	17. 7. 6~17. 7. 8	2
平成17年度厚生労働省肝炎等克服研究事業会議	東 京 都	17. 7. 29	1
第64回日本公衆衛生学会	札 幌 市	17. 9. 14~17. 9. 16	2
平成17年度日本獣医公衆衛生学会	横 浜 市	17. 9. 25	1
関東甲信静支部ウイルス研究部会	前 橋 市	17. 9. 29~17. 9. 30	1
第13回日本消化器病学会週間	神 戸 市	17. 10. 5~16. 10. 7	2
平成17年度動物由来感染症対策技術研修会	東 京 都	17. 11. 4	1
蛋白発現解析研修	横 浜 市	18. 2. 16	2
平成17年度HIV研究班会議	京 都 市	18. 3. 1~18. 3. 3	1
肝炎克服緊急対策研究報告会	東 京 都	18. 3. 11	3
日本薬学会第126年会	仙 台 市	18. 3. 28~18. 3. 29	1

# 第3章 論 文 等

# はちみつ中テトラサイクリン系抗生物質の検出事例について

○白田忠雄 矢萩かをる 中村美樹 鈴木八重子 村上りつ子 土井幹雄

茨城県衛生研究所

## 1 はじめに

はちみつは、近年の健康ブームのなかで注目される自然食品のひとつであるが、ミツバチの疾病として甚大な被害を及ぼすものに家畜伝染病である腐蝕病がある。この病気の予防、治療のため、養蜂の過程で抗生物質が使用されることがあるため、抗生物質のはちみつ中への移行、残留が懸念されている。このため、例年「畜水産食品の残留有害物質モニタリング検査実施要領」<sup>1)</sup> (以下、「実施要領」とする)に基づき、モニタリング検査の一環として、はちみつについても抗生物質についての残留を検査しているが、昨年度、抗生物質検査の簡易検査法(バイオアッセイ)<sup>2)</sup>で陽性と判定され、分別推定法<sup>3)</sup>によりテトラサイクリン系物質の残留が推定された事例があった。「実施要領」では、陽性物質名の同定が求められ、また、今年、ポジティブリスト制導入に伴い、これまで不検出基準であったはちみつ中テトラサイクリン系抗生物質についても暫定基準(0.3 $\mu$ g/g)が設定されたため、これらの物質の理化学的方法などによる同定が必要となった。しかし、通知で示されたテトラサイクリン系抗生物質の試験法<sup>4)</sup> (以下、「通知法」とする)は、食肉、鶏卵、乳を対象としており、はちみつの場合は夾雑物により測定困難な場合が少なくない。そのため、伊藤ら<sup>5)</sup>は、金属キレート樹脂を用いたアフィニティーカラムによる精製を検討している。そこで、伊藤らによる精製法を行った後、通知法の蛍光-HPLC法によりテトラサイクリン系物質の同定を試みた。

## 2 方法

### (1) 試料

平成17年9月にモニタリング検査用として収去されたはちみつ

### (2) 前処理方法

通知法に従い、試料抽出液をSep-Pak PS-2 (Waters社製)に負荷し、テトラサイクリン系抗生物質(TCs)を保持させた後、メタノールにより溶出させた。メタノール溶出液を0.1M硫酸銅溶液でコンディショニングしたHiTrap ChelatingHP Column (Amersham

Biosciences社製)に通し、TCsをCu<sup>2+</sup>とキレートさせることにより保持させた後、0.1M EDTAおよび0.5M NaCl含有マッキルベイン緩衝液(pH4.0)で溶出させた。その溶出液をSep-Pak PS-2に再び負荷し脱塩後、蛍光-HPLCおよびフォトダイオードアレイで測定した。概要を図1に示した。

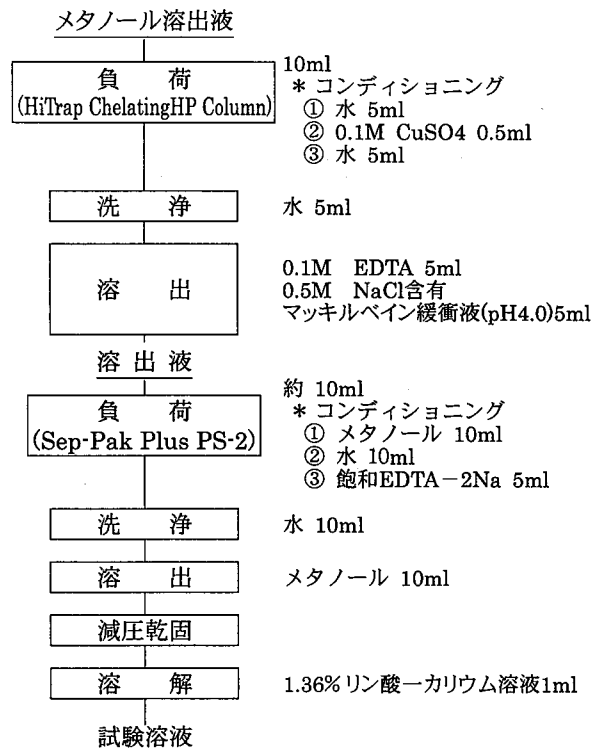
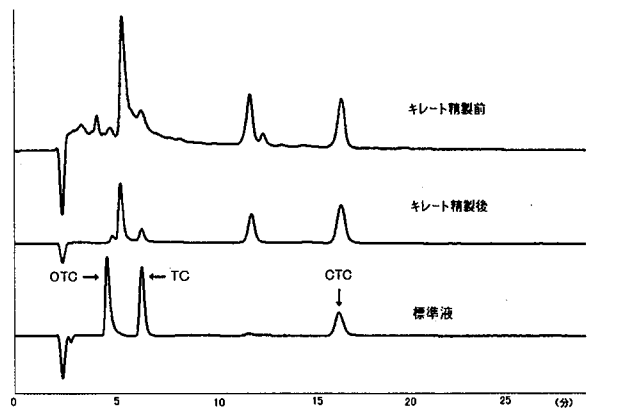


図1 前処理方法<sup>5)</sup>



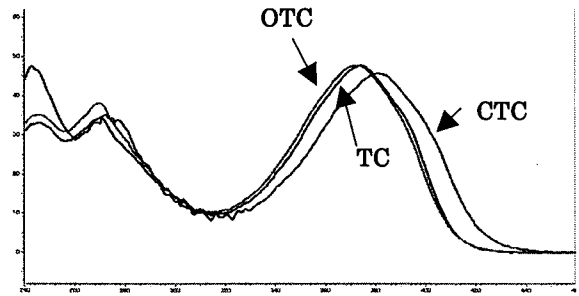
OTC:オキシテトラサイクリン TC:テトラサイクリン CTC:クロルテトラサイクリン  
図2 キレート精製前後の試料液と標準液の  
蛍光-HPLCクロマトグラム

(3) 測定条件

装置：島津LC-10A-VP  
 カラム：Tsk-gel ODS 4.6×150mm  
 移動相：イミダゾール緩衝液(pH7.2):メタノール  
 (4:1)  
 流速：0.9ml/min  
 注入量：20μl  
 検出器1：蛍光検出器  
 測定波長：励起波長 380nm  
 蛍光波長 520nm  
 検出器2：フォトダイオードアレイ

3 結果および考察

通知法に従った測定を実施し、オキシテトラサイクリン (OTC)、テトラサイクリン (TC) およびクロルテトラサイクリン (CTC) について標準品とクロマトグラムを比較した。その結果、OTC、TCについては、保持時間が一致したピークがみられたが、夾雑物の影響が大きかった。CTCについては標準品と一致する明瞭なピークが認められた(図2)。各TCsについてスペクトルパターン(図3)を確認したところ、それぞれ極大波長はOTCで373nm, TCで374nm, CTCで381nmであった。CTCと保持時間が一致したピークについては、標準品と極大ピークは近似していたが短波長側で標準品とは一致せず、夾雑物の影響が大きいのと思われる(図4)。そこで、夾雑物の影響を取り除くために、伊藤ら<sup>5)</sup>のキレート精製法を実施後測定した結果、TCとCTCの位置に明瞭なピークが認められ、その濃度を標準液より求めたところ、それぞれ0.24μg/ml, 3.72μg/mlであった(図2)。また、回収率(n=3)は、OTCで85.3%, TCで83.8%, CTCで106.7%であった(表1)。TCの位置にみられたピークの吸収スペクトルは、短波長側についてはTCと不一致がみられるものの、極大ピークは一致し全体のパターンは近似しており、TCと推定された(図5)。また、CTCの位置にみられたピークの吸収スペクトルは、標準品とパターンが極めて近似(類似度:0.994)していた(図6)。これらのことから、当試料には抗生物質のCTCと少量のTCが残留していることがわかった。



OTC:オキシテトラサイクリン TC:テトラサイクリン CTC:クロルテトラサイクリン  
 図3 標準品(10μg/ml)の吸収スペクトル

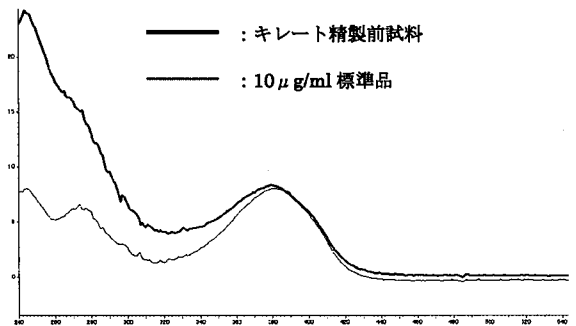


図4 キレート精製前試料とクロルテトラサイクリンの吸収スペクトル

表1 回収率結果

単位	項目名		
	オキシテトラサイクリン	テトラサイクリン	クロルテトラサイクリン
添加量 μg/g	0.2	0.2	0.2
1回目 %	86.1	80.9	95.1
2回目 %	90.2	89.5	129.9
3回目 %	79.5	81.1	95.2
平均 %	85.3	83.8	106.7
RSD %	6.3	5.9	18.8

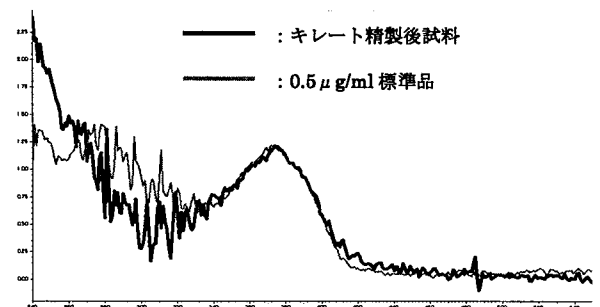


図5 キレート処理後試料とテトラサイクリンの吸収スペクトル

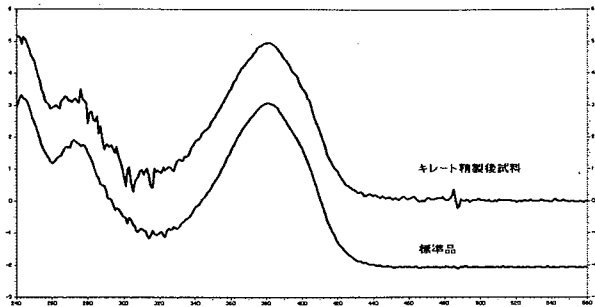


図6 キレート処理後試料と10 $\mu$ g/mlクロルテトラサイクリンの吸収スペクトル

#### 4 まとめ

抗生物質検査の簡易測定法（バイオアッセイ）で陽性、分別推定法でテトラサイクリン系物質の残留が推定された検体について、金属キレート樹脂を用いたアフィニティーカラムによる精製過程を通知法に取り入れ、夾雑物の影響を取り除くことにより、吸収スペクトルを確認し、TC、CTCの確認を行うことができた。

#### 5 参考文献

- 1) 平成17年3月28日食安監発第0328001号「平成17年度畜水産食品の残留有害物質モニタリング検査の実施について」
- 2) 平成6年7月1日衛乳第107号「畜水産食品の残留有害物質簡易検査法（改定）」
- 3) 平成6年7月1日衛乳第107号「畜水産食品の残留有害物質分別推定法（改定）」
- 4) 平成17年1月24日食安発第0124001号「食品に残留する農薬、飼料添加物、又は動物用医薬品の成分である物質の試験法について」
- 5) 伊藤裕信, 高須一重, 他. アフィニティーカラムを用いた蜂蜜中テトラサイクリン系抗生物質の分析. 第89回食品衛生学会講演要旨集: p44, 2005

## 第4章 他誌掲載論文等要約



# Diphenylarsinic acid poisoning from chemical weapons in Kamisu, Japan.

Kazuhiro Ishii<sup>1</sup>, Akira Tamaoka<sup>1</sup>, Fujio Otsuka<sup>2</sup>, Nobuaki Iwasaki<sup>3</sup>, Kenji Shin<sup>4</sup>, Akira Matsui<sup>3</sup>, Ginji Endo<sup>5</sup>,  
Yoshito Kumagai<sup>6</sup>, Tetsuro Ishii<sup>6</sup>, Shinichi Shoji<sup>1</sup>, Tsuyoshi Ogata<sup>7</sup>, Mutsuo Ishizaki<sup>8</sup>, Mikio Doi<sup>8</sup>, and  
Nobuhiro Shimojo<sup>6</sup>

(<sup>1</sup>Departments of Neurology, <sup>2</sup>Dermatology, and <sup>3</sup>Pediatrics, Institute of Clinical Medicine, University of Tsukuba, <sup>4</sup>Department of Pediatrics, Ibaraki Prefectural University, <sup>5</sup>Department of Preventive Medicine and Environmental Health, Osaka City University Medical School, <sup>6</sup>Department of Environmental Medicine, Institute of Community Medicine, University of Tsukuba, <sup>7</sup>Itako Public Health Center of Ibaraki Prefectural, <sup>8</sup>Ibaraki Prefectural Institute of Public Health)

Ann Neurol . 56(5),741-745, 2004

We noted a new clinical syndrome with prominent cerebella symptoms in apartment building residents in Kamisu, Japan. The well that provided drinking water contained diphenylarsinic acid, a degradation product of diphenylcyanoarsine or diphenylchloroarsine, which were developed for use as chemical weapons, inducing severe vomiting and

sneezing. Characteristics of diphenylarsinic acid poisoning include brainstem-cerebellar and cerebral symptoms. Mental retardation associated with brain atrophy in magnetic resonance images was evident in some infants. We must be vigilant to prevent or minimize the effects of further diphenylarsinic acid in Japan or elsewhere.

# Detection of bis(diphenylarsine)oxide, diphenylarsinic acid and phenylarsonic acid, compounds probably derived from chemical warfare agents, in drinking well water.

Mutsuo Ishizaki<sup>1</sup>, Tomoko Yanaoka<sup>1</sup>, Miki Nakamura<sup>1</sup>, Tadao Hakuta<sup>1</sup>, Seiichi Ueno<sup>1</sup>, Michihiko Komuro<sup>1</sup>, Miyako Sibata<sup>1</sup>, Tatsumi Kitamura<sup>1</sup>, Akira Honda<sup>1</sup>, Mikio Doy<sup>1</sup>, Kazuhiro Ishii<sup>2</sup>, Akira Tamaoka<sup>2</sup>, Nobuhiro Shimojo<sup>2</sup>, Tsuyosi Ogata<sup>3</sup>, Eiko Nagasawa<sup>4</sup>, and Shigeyuki Hanaoka<sup>4</sup>

(<sup>1</sup>Ibaraki Prefectural Institute of Public Health, <sup>2</sup>University of Tsukuba, <sup>3</sup>Itako Public Health Center of Ibaraki Prefecture, <sup>4</sup>Chemicals Evaluation and Research Institute)

J.Health, Sci.,51(2),130-137,2005

The inhabitants living in a specific region on Kizaki area in Kamisu-town, Ibaraki Prefecture exhibited uncommon clinical central nervous system symptoms. A graphite furnace atomic absorption spectrophotometer detected markedly elevated concentration of arsenic(4.5ppm) in their drinking well water. Further investigation using HPLC, GC/MS and HPLC/ICP/MS demonstrated that the structures of the arsenic were bis(diphenylarsine)oxide(BDPAO), diphenylarsinic acid (DPAA) and phenylarsonic

acid(PAA), compounds that can be derived from of the chemical warfare agents, diphenylchloroarsine(DA) and diphenylcyanoarsine(DC). The predominant form of the arsenic compound in the well water was DPAA(maximum 15ppm), so that it was calculated that the inhabitants ingested 11-30 mg of DPAA daily. This is the first report of inhabitants that were injured by drinking well water contaminated with organic arsenic compounds that were likely derived from chemical weapons.

# Determination of diphenylarsenic compounds related to abandoned chemical warfare agents in environmental samples.

Shigeyuki Hanaoka<sup>1</sup>, Eiko Nagasawa<sup>1</sup>, Masaru Yamazawa<sup>1</sup> and Mutsuo Ishizaki<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Tokyo Laboratory, Chemicals Evaluation and Research Institute, <sup>2</sup>Ibaraki Prefectural Institute of Public Health)

Appl. Organometal. Chem., 19, 265-275, 2005

To elucidate the current extent of pollution of the environment with diphenylarsine chloride (DA, Clark D) and diphenylarsine cyanide (DC, Clark II), we have developed analytical procedures using gas and liquid chromatography and employed them to analyze water and soil samples. DA, DC, and their degradation products were extracted with water or organic solvents. Derivatization with n-propanethiol was adopted to achieve higher analytical reproducibility. DA and DC were unstable and decomposed into bis(diphenylarsine)oxide (BDPAO) in water, but only negligibly into diphenylarsinic acid (DPAA) during the 30 days of a stability test. Diphenylarsinic compounds afforded the same product by this derivatization, but their reaction rates varied depending on the starting materials. DPAA had to be treated under acidic conditions at 60°C to achieve the

desired conversion efficiency. Recovery of the thiol derivatives of the diphenylarsenic compounds tested was almost quantitative from water, but only about 50% from soil, reflecting the low extraction efficiency. We applied the method to the analysis of organoarsenic compounds sampled from the water of the drinking well in Kamisu-cho, Ibaraki Prefecture, where the water was thought to have had deleterious effects on the inhabitants. The high level of DPAA was identified as the causative agent. Our analyses of soil samples from Samukawa-cho and Hiratsuka City, Kanagawa Prefecture, where a naval arsenal had previously stood, succeeded in identifying intact DA, BDPAO and triphenylarsine, diphenylarsenic thiol-derivatives, as well as other substances (mustard gas, lewisite). The true magnitude of contamination became evident after these measurements.

# Determination of diphenylarsinic acid and phenylarsonic acid, the degradation products of organoarsenic chemical warfare agents, in well water by HPLC-ICP-MS.

Kenji Kinoshita<sup>1</sup>, Yasuo Shida<sup>1</sup>, Chiseko Sakuma<sup>1</sup>, Mutsuo Ishizaki<sup>2</sup>, Koichi Kiso<sup>3</sup>, Osamu Shikino<sup>4</sup>,  
Hiroyasu Ito<sup>5</sup>, Masatoshi Morita<sup>5</sup>, Takafumi Ochi<sup>6</sup> and Toshikazu Kaise<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Laboratory of environmental chemodynamics, Tokyo University of Pharmacy and Life Science, <sup>2</sup>Ibaraki Prefectural Institute of public Health, <sup>3</sup>Trichemical Laboratory, <sup>4</sup>PerkinElmer Japan Co.,Ltd, <sup>5</sup>National Institute for Environmental Studies, <sup>6</sup>Teikyo University)

Appl.Organometal.Chem., 19,287-293, 2005

Diphenylarsinic acid(DPAA) and phenylarsonic acid(PAA), which were degradation products of organoarsenic chemical warfare agents used as sternutatory gas, were detected in the well water at Kamisu, Ibaraki Prefecture, Japan. The standard material of DPAA was synthesized with aqueous arsenic acid and phenylhydrazine in order to determine organic arsenic compounds in well water.

The DPAA showed a protonated ion at  $m/z$  263[M+H]<sup>+</sup> and a loss of H<sub>2</sub>O ion at  $m/z$  245 [M+H-H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup> from protonated ion by the electrospray ionization time-of-flight mass spectrometry. The quantitative analysis of DPAA and PAA was performed by high-performance liquid chromatography inductively coupled plasma spectrometry and the system worked well for limpid liquid samples such as well water.

# 地下水及び海水中の微量ジフェニルアルシン酸の 固相抽出法 - 黒鉛炉原子吸光法による定量

北村立実<sup>1,2</sup>, 上野清一<sup>1</sup>, 中村美樹<sup>1</sup>, 柴田美也子<sup>1</sup>, 貝瀬利一<sup>3</sup>, 石崎睦雄<sup>1,4</sup>

(<sup>1</sup>茨城県衛生研究所, <sup>2</sup>現在所属 茨城県霞ヶ浦環境科学センター, <sup>3</sup>東京薬科大学生命科学部, <sup>4</sup>現在所属 財団法人 茨城県薬剤師会公衆衛生検査センター)

分析化学, 54, 701-705, 2005

固相抽出法により簡便にジフェニルアルシン酸 (DPAA) を単離・濃縮し, はん用性の高い黒鉛炉原子吸光法で測定する検討を行った。DPAA溶液20 $\mu$ lと0.025% マグネシウム液20 $\mu$ lを黒鉛炉原子吸光光度計に導入することで高感度に測定することが可能となった。固相にエタノール5mlを負荷後, 精製水20mlを負荷し, 固相を活性化させた。次に, 試料液を負荷後, 精製水15mlを負荷し固相を洗浄した後, エタノール6mlを負荷しDPAAを溶出した。夾雑物として各種ヒ素化合物, 陽

イオン, 陰イオン, フミン酸を添加しDPAAの測定に対する影響を検討した結果, フェニルアルソン酸は1 $\mu$ gまでが許容範囲でそれ以上では, 固相に吸着した。更に, 鉄イオンがDPAAの回収率を低下させたが, EDTAを試料に添加することで解決した。井戸水に対する添加回収率は97%で変動係数は2.3%, 海水では102.7%で変動係数は3.4%と良好であった。また, 検出限界は井戸水で0.028ppb (ヒ素換算値0.008ppb), 海水で0.175ppb (ヒ素換算値0.05ppb) であった。

# 溶媒抽出及び固相抽出法を用いる生体試料中のジフェニルアルシン酸の選択的分離法と黒鉛炉原子吸光法による定量

上野清一<sup>1</sup>, 北村立実<sup>1,2</sup>, 中村美樹<sup>1</sup>, 大曾根圭子<sup>1</sup>, 石崎睦雄<sup>1,3</sup>

(<sup>1</sup>茨城県衛生研究所, <sup>2</sup>現在所属 茨城県霞ヶ浦環境科学センター, <sup>3</sup>現在所属 財団法人茨城県薬剤師会公衆衛生検査センター)

分析化学, 55, 9-13, 2006

生体試料中のジフェニルアルシン酸 (DPAA) 定量法として, 試料のアルカリ分解液中のDPAAを溶媒抽出及び固相抽出法を利用して選択的かつ効率よく抽出し, 黒鉛炉原子吸光法に供する方法を開発した。試料のアルカリ分解液中のDPAAは, 抽出補助剤として, ヨウ化カリウム及びシステインを添加することにより効率よく抽出でき, 固相抽出法により共存する他の無機及び有機ヒ素

化合物等の夾雑物からDPAAを単離できた。本法で作成した検量線は, 0~50ng/mlの範囲で直線性を示し ( $r=0.999$ ,  $n=3$ ), 10ng/mlの標準液を5回繰り返し抽出した際の測定値の相対標準偏差は約3%であった。また, マウス脳及びDPAA投与マウス脳, 肝, 腎を用いての回収率は87~98%で, 測定値の相対標準偏差は15%以下であり, 臓器試料での検出限界値は50ng/gである。

# 安定同位体標識化合物を利用する動植物中のジフェニルアルシン酸の高速液体クロマトグラフィー／タンデム質量分析法による定量

上野清一<sup>1</sup>, 北村立実<sup>1,2</sup>, 中村美樹<sup>1</sup>, 大曾根圭子<sup>1</sup>, 柴田康行<sup>3</sup>, 石崎睦雄<sup>1,4</sup>

(<sup>1</sup>茨城県衛生研究所, <sup>2</sup>現在所属 茨城県霞ヶ浦環境科学センター, <sup>3</sup>国立環境研究所, <sup>4</sup>現在所属 財団法人茨城県薬剤師会公衆衛生検査センター)

分析化学, 55, 41-44, 2006

動植物中のDPAA定量法として、試料のアルカリ分解液中のDPAAを抽出補助剤を用いてクロロホルムで効率よく抽出し、<sup>13</sup>C-DPAAを内部標準とするHPLC/MS/MSで測定する方法について検討した。本法による定量下限値は、HPLC・MS/MSによる検出限界を2ng/

mlとした場合、ラット脳で40ng/g、ヒト血清では8ng/mlであり、米及びピーマンに関してはそれぞれ2ng/g及び1ng/gと、先に報告した黒鉛炉原子吸光法による定量法では困難な極微量のDPAAの測定が可能となった。

# Stigmasterol reduces plasma cholesterol levels and inhibits hepatic synthesis and intestinal absorption in the rat

Ashok K. Batta<sup>a,b</sup>, Guorong Xu<sup>a,b</sup>, Akira Honda<sup>c</sup>, Teruo Miyazaki<sup>c</sup>, Gerald Salena<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Department of Medicine, UMDNJ-NJ Medical School, Newark, NJ07103, USA

<sup>b</sup>Department of Veterans Affairs, NJ HealthCareSystem, EastOrange, NJ07018, USA

<sup>c</sup>Ibaraki Prefectural Institute of Public Health, Mito, Ibaraki 310-0852, Japan

Metabolism 55, 292-299 (2006)

Plant sterols compete with cholesterol (cholest-5-en-3 $\beta$ -ol) for intestinal absorption to limit absorption and lower plasma concentrations of cholesterol. Stigmasterol (24-ethyl-cholesta-5,22-dien-3 $\beta$ -ol;  $\Delta^{22}$  derivative of sitosterol [24-ethyl-cholest-5-en-3 $\beta$ -ol]), but not campesterol (24-methyl-cholest-5-en-3 $\beta$ -ol) and sitosterol, is reported to inhibit cholesterol biosynthesis via inhibition of sterol  $\Delta^{24}$ -reductase in human Caco-2 and HL-60 cell lines. We studied the effect of feeding 0.5% stigmasterol on plasma and liver sterols and intestinal cholesterol and sitosterol absorption in 12 wild-type Kyoto (WKY) and 12 Wistar rats. After 3 weeks of feeding, cholesterol and sitosterol absorption was determined in 6 rats from each group by plasma dual-isotope ratio method. After 3 more weeks, plasma and hepatic sterols and hepatic enzyme activities were determined in all rats. After feeding stigmasterol, baseline plasma cholesterol was 1.3 times and plant sterols 3 times greater in WKY compared with Wistar rats. Stigmasterol feeding lowered plasma cholesterol by approximately 11%, whereas plasma campesterol and sitosterol levels were virtually unchanged in both rat strains, and stigmasterol constituted 3.2% of plasma

sterols in WKY rats and 1% in Wistar rats. After 6 weeks of feeding, cholesterol and sitosterol absorption decreased 23% and 30%, respectively, in WKY, and 22% and 16%, respectively, in the Wistar rats as compared with untreated rats. The intestinal bacteria in both rat strains metabolized stigmasterol to mainly the 5 $\beta$ -H stanol (>40%), with only small amounts of 5 $\alpha$ -H derivative (approximately 1.5%), whereas the C-22 double bond was resistant to bacterial metabolism. Hepatic stigmasterol levels increased from 11 ng/g liver tissue to 104  $\mu$ g/g in WKY rats and from 5  $\mu$ g/g liver tissue to 21  $\mu$ g/g in Wistar rats. 3-Hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase activity was suppressed 4-fold in the WKY and almost 1.8-fold in Wistar rats, cholesterol 7 $\alpha$ -hydroxylase activity was suppressed 1.6-fold in the WKY and 3.5-fold in Wistar rats, whereas cholesterol 27-hydroxylase activity was unchanged after feeding. In conclusion, stigmasterol, when fed, lowers plasma cholesterol levels, inhibits intestinal cholesterol and plant sterol absorption, and suppresses hepatic cholesterol and classic bile acid synthesis in Wistar as well as WKY rats. However, plasma and hepatic incorporation of stigmasterol is low.



# Rapid inhibition of MAPK signaling and anti-proliferation effect via JAK/STAT signaling by interferon-alpha in hepatocellular carcinoma cell lines

K. Inamura<sup>1,2</sup>, Y. Matsuzaki<sup>2</sup>, N. Uematsu<sup>1</sup>, A. Honda<sup>2,3</sup>, N. Tanaka<sup>2</sup>, K. Uchida<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Molecular Biology and Molecular Oncology and <sup>2</sup>Department of Gastroenterology and Hepatology, Graduate School of Comprehensive Human Science, University of Tsukuba, Tsukuba, Ibaraki, Japan

<sup>3</sup>Ibaraki Prefectural Institute of Public Health, Mito, Ibaraki, Japan

Biochim Biophys Acta 1745, 401-410 (2005)

The potential anti-proliferation effect of interferon-alpha (IFN-alpha) against hepatocellular carcinoma (HCC) and its growth inhibitory mechanisms remain unclear. We examined four human HCC cell lines and every cell line had the anti-proliferative effect of IFN-alpha. The PLC/PRF/5 cell line, which expressed the IFN receptor most abundantly, responded most effectively to IFN-alpha stimulation. Here, we delineate the anti-proliferative effect of IFN-alpha via the MAPK pathway in human HCC cell lines. IFN-alpha retarded G1/S transition with no evidence of apoptosis and inhibited cell proliferation. IFN-alpha diminished the phosphorylation of both extracellular

signal-regulated kinase (ERK) and mitogen-activated ERK-regulating kinase (MEK), but not Raf, within 5 min. Knockdown of signal transducers of activation and transcription1 (STAT1) or Janus kinase1 (JAK1) suppressed the reduction of phosphorylation both of ERK and MEK and diminished the growth inhibition by IFN-alpha. These results suggest that IFN-alpha induces anti-proliferative signaling via the JAK/STAT pathway downstream of IFN-alpha receptors and may reduce the growth stimulation signaling by cross-talk with the MEK/ERK pathway without IFN-alpha-induced transcription.

# R352Q mutation of the DHCR7 gene is common among Japanese Smith-Lemli-Opitz syndrome patients

Y. Matsumoto<sup>1</sup>, K. Morishima<sup>1</sup>, A. Honda<sup>2</sup>, S. Watabe<sup>3</sup>, M. Yamamoto<sup>3</sup>, M. Hara<sup>4</sup>, M. Hasui<sup>5</sup>, C. Saito<sup>6</sup>, T. Takayanagi<sup>7</sup>, T. Yamanaka<sup>8</sup>, N. Saito<sup>9</sup>, H. Kudo<sup>10</sup>, N. Okamoto<sup>11</sup>, M. Tsukahara<sup>3</sup>, S. Matsuura<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Radiation Biology, Research Institute for Radiation Biology and Medicine, Hiroshima University, Hiroshima, Japan

<sup>2</sup>Ibaraki Prefectural Institute of Public Health, Mito, Japan

<sup>3</sup>Faculty of Health Sciences, Yamaguchi University School of Medicine, Ube, Japan

<sup>4</sup>General Isotope Center, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo, Japan

<sup>5</sup>Hasui Pediatric Clinic, Kanazawa, Japan

<sup>6</sup>Department of Psychiatrics, National Sanatorium Hokuriku Hospital, Joe-hana, Japan

<sup>7</sup>Department of Pediatrics, National Saga Hospital, Saga, Japan

<sup>8</sup>Department of Human Welfare, Okazaki Women's Junior College, Okazaki, Japan

<sup>9</sup>Shin-Koga Hospital, Kurume, Japan

<sup>10</sup>Asahigawasou Ryoiku Center Ryoikuen, Okayama, Japan

<sup>11</sup>Osaka Medical Center and Research Institute for Maternal and Child Health, Osaka, Japan

J Hum Genet 50, 353-356 (2005)

Smith-Lemli-Opitz syndrome (SLOS) is an autosomal recessive malformation syndrome characterized by microcephaly, syndactyly of toes, ambiguous genitalia, and mental retardation. The underlying DHCR7 gene has been identified and a wide variety of distinct mutations were reported in USA and European SLOS patients. A significant difference has been suggested in the frequency of

SLOS among different ethnic populations. Here, we report mutational analysis of seven Japanese SLOS patients. Five mutations, R352Q, R242H, G303R, X476Q, and S192F, were identified, and R352Q appeared most frequent, since nine out of the 13 mutations of Japanese origin were the same R352Q. These results suggest that R352Q is a predominant founder mutation in Japanese SLOS patients.

---

## 茨城県衛生研究所年報 第44号

平成18年11月30日発行

編集兼発行 茨城県衛生研究所

水戸市笠原町993-2

電話 029-241-6652

印刷 株式会社高野高速印刷

水戸市平須町1822-122

電話 029-305-5588

---