

The Foundation For Life
Science Research

生体研ニュース

2011
No. 51

発行 財団法人 生体科学研究会 千葉県白井市内 340-2 TEL047-497-1089 FAX047-497-1091 編集発行人 重松 昭世

—— 医学・薬学・教育の発展のために ——



財団法人 生体科学研究会・生体科学研究所

目次

巻頭言 一般財団への移行に向けて 理事長 重松 昭世2
平成 22 千葉県児童生徒・教職員 科学作品展3-10
マイクロドーズ臨床試験と ^{14}C 新検知システムの必要性 理事長 重松 昭世11
助成事業の案内・事務局から12



巻頭言

「一般財団への移行に向けて」

財団法人 生体科学研究会

理事長 重松 昭世



平成 23 年初頭に至り、財団の将来を近々の内に諸先生方にご決定を願うこととなる。20 年間の活動を振り返って、設立当初とは、財団の設立目的も、活動の内容も、関心を持って下さる対象の先生方も、当研究所の援助・助成の規模も大きく変動したことに、今さらながら驚いている次第である。

依然として、重要な活動は、日本と海外との科学分野における交流であろう。各国との交流を必要とする場合は、会社対会社の契約又は、国公立企業と国公立企業の契約の方が自然な姿に写し出されて、安定が良いと思われる。

今回、台湾の政府内の厚生方針は新薬許認可基準を米国、欧州、日本の 3 極間の安全審査基準合意 (International Harmonization) に受け入れられる国内基準に格上げすることを目指しておられると伺っている。そのための努力の一環として、一般毒性試験、催奇形性、遺伝性、急性、亜急性、慢性試験等の審査基準は、EU 並のレベルを保っているが、近年の薬物動態試験については、高レベルの日本と比べて、相当落差を付けられていると自覚されているようだ。台湾の研究技術レベルを日、米、EU と比肩できる程度に若い研究者を養成させる目的で、「当財団に数ヶ月間留学させたい」との打診を受けている。

我が国でも、これに関わる公表論文をはじめ実際に研究を行っている施設は少ないことから、協力してもよいとの返事を与えた。このような国際間の協力は、今後とも続けて行きたいと思っている。

世界的な視野で、薬物動態試験の研究内容を討議することは、協定の文言上は、用意であるが、実験資料を作成するにあたっては、千差万別となるのが実情である。主眼を血中濃度の推移にのみ置くか、それとも体内分布のうち、組織や器官にまでに、至るか、投与後の時間 (分、時、日)

経過までに至るかについては、詳細な内容の協定はなく、薬物の投与ルート、濃度、量、残留動態によって、適宜判断されるものらしい。これらの情報は、実験動物の種類、飼育条件の設備、研究者の技術習得度など、様々な条件が複合的にからみ合ってくるのであろう。実験動物を使用する場合の、薬物動態試験の薬物は、各標的の化合物は、安定同位元素を基とする場合は近年の分析レベルには達しないことが多い。一部の研究には、蛍光物質の接着もあろうが、分析の主体となる化合物の分子量、科学的性状によっては、実験動物体 (細胞レベルを含む) 内での動態が、ラベル分子と分離してしまう場合もあり、実験目的に適しない。この点から、放射性同位元素を含む標的薬物が、最も好ましい。当財団の最大の特徴は、この目的に 100% 合致した施設と、技術を兼備していることである。ヒト臨床試験の場合も、 ^{14}C 核種で標識された被験薬物をごく少量 ($0.5\mu\text{Ci}$, 18.5kBq) 臨床試験に用いてよいこととなっている。当研究会では、いわゆる、マイクロドーズ臨床試験を目指して、ごく微量の被験物質を実験動物体内に適量投与後、各種薬物動態試験を実施し、厚労省、薬物動態試験ガイドラインに定められた基準の下で、求められている資料の評価基準に合致する試験の検査法は、呼気 $^{14}\text{CO}_2$ ラジオレスピラトリーによる連続記録法であることが明らかとなった。

従来の薬物動態試験が実験動物を出発点とし、十分な例数と正確性を証明した後、ヒトボランティアによるフェーズ I、II、III、IV の試験に進んでいたが、動物とヒトとのデータを正しく比較する技術がなかったという理由で、兎角に、実験動物由来の資料が等閑視されていた。今後このような、ことがなく、無駄のない、動物・人の一貫した評価を得ることになるだろう。

平成 22 年度千葉県児童生徒・教職員科学作品展

平成 22 年度千葉県児童生徒・教職員科学作品展の審査が 10 月 15 日に開催され、下記のとおり奨励賞の受賞者及び学校賞の受賞校が選定されました。

一般公開後、11 月 12 日に千葉県総合教育センター大ホールにおいて、表彰式が開催されました。

当財団では、毎年「科学工夫作品の部」と「科学論文の部」で優秀な作品を出品された方に奨励賞として賞状と記念品を差し上げております。今年度は科学工夫作品の部は受賞者 9 名、受賞校 2 校、科学論文の部は受賞者 12 名、受賞校 1 校となりました。

第 60 回 科学工夫作品の部

奨 励 賞

関口 太陽	白井市立白井第一小学校	1 年	「空気で動くふわふわ船」
坂爪 七菜	流山市立八木北小学校	2 年	「じょうずにバナナとれるかな？」
小倉 あおい	木更津市立木更津第一小学校	3 年	「ふしぎなおぼけやしき」
鈴木 嘉記	九十九里町立片貝小学校	4 年	「ブザーライト」
高井 陽介	いすみ市立長者小学校	5 年	「改良けんぴ鏡」
柴原 卓哉	我孫子市立我孫子第三小学校	6 年	「ソーラーカー (お家の省エネ大作戦パート 4)」
鎗田 直晃	茂原市立本納中学校	1 年	「温度で色が変わるアサガオ」
長島 稜	千葉市立市高洲第二中学校	2 年	「テニスコートで使える冷却ボトル」
山田 晋成	松戸市立第六中学校	3 年	「光る 16 星座ドーム」

学 校 賞

松戸市立松飛台小学校
千葉市立泉谷小学校



奨励賞記念品

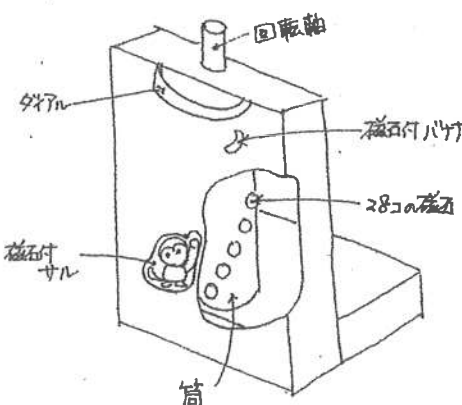


学校賞記念品

科学工夫作品展受賞者の解説書を一部掲示させていただきます

受賞の皆様おめでとうございます

科学工夫作品解説書			
作品名	空気で動く ふもふも 船		
ふりがな	しろいしりつしろいだいちしょうがっこう		
学校名	白井市立 白井第一小学校		
学 年	第 1 学年		
ふりがな	せき ぐら たい ふう		
氏 名	関 口 太 陽	(男) 女	
発明工夫の動機 しくみとはたらき ・しくみがわかる図 ・データがあれば記入 特に工夫した点	等必須事項	0. ポリ袋の空気を押す。 0. チューブから、牛乳パックの中にある かさ袋の中に空気が入り、袋が のびる事により 前に押し出します。	
作品の大きさ	タテ	35 ㎝	ヨコ 50 ㎝ 奥行 30
作品の重さ	約	1	kg

科 学 工 夫 作 品 解 説 書			
作品名	じょうずに バナナ とれるかな !?		
学校名	流山市立 八木北小学校		
学 年	第 2 学年		
ふりがな	さか つめ は は		
氏 名	坂 爪 七 菜		男・ <input checked="" type="radio"/> 女
解 説	<p><動機> 磁石の引き合う力を利用すればものを下から上へ持ち上げられるのではないかと考えて、サルを木に登らせようと考えた。</p> <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;">  </div> <div style="width: 50%;"> <p><工夫した点></p> <ul style="list-style-type: none"> ・回転する筒に階段状に磁石を並べることにより、表面の磁石が上下に移動するようにした。 ・筒を回転しやすいように大きな上部に大きなダイヤルを取り付けた。 ・サルが木から落ちないように磁石の強さと数を調整した。 ・バナナが木からサルの手に移動するように磁石や鉄板を調整した。 </div> </div> <p><しくみ></p> <ul style="list-style-type: none"> ・表面の木の後ろには回転する太い筒があり、同じ向きに並べた磁石が28個取り付けられている。 ・各磁石には階段のように段差がついてあり、筒が回転することにより順番に高さの違う磁石が正面に来るようになっている。 ・表面には磁石をつけたサルがいて、後ろで動く磁石に引き付けられ木にしがみついている。 ・木の後ろの筒が回転することによって、階段状の磁石がサルを引きつけられ、サルは木を上ったり降りたりする。 ・木の上には磁石をつけたバナナがあり、背面にある鉄板に引きつけられている。 ・サルが木に登りバナナに近づくと、バナナの磁石は鉄板よりもサルの磁石に強く引きつけられ木からサルの手に移動する。 		
作品の大きさ	タテ 29 ㌢	ヨコ 23 ㌢	奥行 20 ㌢
作品の重さ	約 0.48 kg (電池 有・ <input checked="" type="radio"/> 無) 規格 個数)		

科学工夫作品解説書

作品名 ふしぎなおぼけやしき

学校名 きさらづしりつきさらづだいいち
木更津市立木更津第一小学校

学年 第 3 学年

氏名 おぐら 小倉 あおい 男・女

1. 動機

夏休みの自由研究で光について調べたときに、偏光板という特殊な板を使うと光を遮断することができることを知りました。そこで、偏光板を使って、みんながおどろくようなおもちゃを作ってみようと思いました。

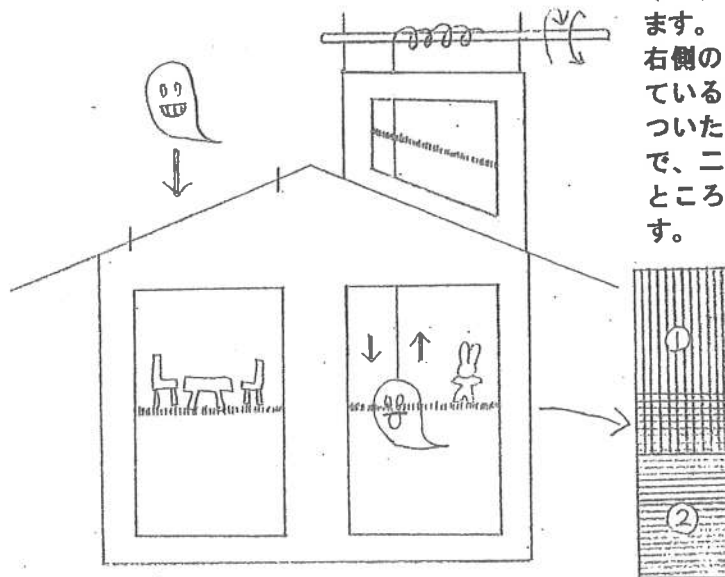
2. しくみとはたらき

うさぎの人形や家具を内側の壁に貼り付けることで、二階の床が本当にあるように見せるようにしました。また、えんとつ部分に棒と糸をつけて、その先にオバケをつけることで、オバケが床をすり抜けるところをゆっくりと見られるようにしました。

3. 特に工夫した点

左側の屋根の穴にオバケを入れると二階の床をすり抜けて、一階まで落ちていきます。

右側のえんとつ部分についている棒を回すと糸の先についたオバケが上下するので、二階の床をすり抜けるところを見ることができます。



縦の光しか通さない①の偏光板と横の光しか通さない②の偏光板が重なった所は光を通さないため黒く見えて、床があるように見えます。

作品の大きさ タテ 50cm ヨコ 27cm 奥行 8cm
作品の重さ 約 110g

科学工夫作品解説書	
作品名	ブザーライト
学校名	九十九里町立 片貝小 学校
学年	第 4 学年
(ふりがな) 氏名	あずき よしき 鈴木 嘉記 (男・女)
<p>作品の説明 (発明の動機・しくみ・はたらき・簡単な図・特に工夫した点・データなど)</p> <p>① 赤いラインをつぶす</p> <p>② 金栓にふれずに通しゴールを目指す</p> <p>③ ゴールで止ればランプ(豆電球)が点く</p> <p>失敗すれば電気が流れて止むかストッパーもまきとリブザーが鳴る</p> <p>紙(絶縁としてのストッパー)</p> <p>金具</p> <p>↑ 車輪の大きさか違うので難易度かわる</p>	
作品の大きさ	タテ 15 cm × ヨコ 50 cm × 奥行 20 cm
作品の重さ	約 2 kg

科学工夫作品解説書

作品名 改良けんぴ鏡

学校名 いすみ市立長者小学校

学 年 第 5 学 年

ふりがな 氏 名 たか い よう すけ
高井陽介

(男・女)

発明工夫の動機

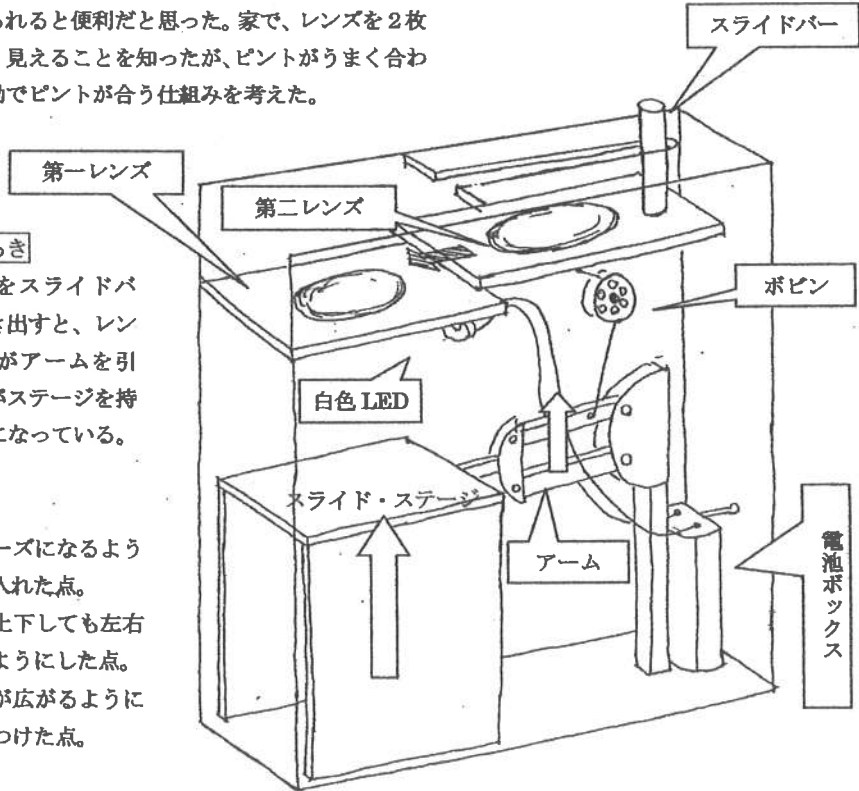
メダカの学習でかいぼうけんぴきょうの学習をした時、ぱいりつが変えられると便利だと思った。家で、レンズを2枚にすると大きく見えることを知ったが、ピントがうまく合わないで、自動でピントが合う仕組みを考えた。

しくみとはたらき

第二レンズをスライドバーで手前に引き出すと、レンズに付いた糸がアームを引き上げ、それがステージを持ち上げるようになっている。

特に工夫した点

- ① 動きがスムーズになるようにボビンを入れた点。
- ② ステージを上下しても左右に動かないようにした点。
- ③ ライトの光が広がるようにチューブをつけた点。



作品の大きさ タテ センチ ヨコ センチ 奥行 センチ

作品の重さ 約 kg

科学工夫作品解説書			
作品名	ソーラーカー (お家の省エネ大作戦パート4)		
学校名	我孫子市	立我孫子第三小	学校
学年	第	6	学年
ふりがな	しば	ほら	
氏名	柴原	たく	卓哉
解説	<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 30%;"> <p>バッテリー 発電した電気を ここにためます。 500mAh</p> </div> <div style="width: 30%;"> <p>前進後退スイッチ 前にたおすと前へ 後ろにたおすと 後ろに進みます。</p> </div> <div style="width: 30%;"> <p>太陽電池パネル 光を受けて発電します。 最大12Vまでです。</p> </div> </div> <div style="text-align: center; margin-top: 20px;"> </div>		
作品の大きさ	タテ50 ㌢	ヨコ60 ㌢	奥行105 ㌢
作品の重さ	約 12	kg	

第54回 科学論文の部

奨励賞

竹之内 珠希	柏市立田中北小学校	1年	「くーちゃん (いぬ) はなぜくさをたべるのか」
持田 敬太郎	松戸市立幸谷小学校	2年	「ミニトマトのかんさつ」
伊井 日奈子	君津市立大和田小学校	3年	「テントウ虫のひみつ」
小西 逸斗	市川市立大柏小学校	4年	「ぼくのカナヘビ たまごにビックリふ化までの様子」
森田 和花菜	富津市立湊小学校	5年	「砂のいろいろ調べてみよう！(4) 海・砂・さてつ・地質と地層 一宮町～銚子市」
溝口 紘大	旭市立飯岡小学校	6年	「砂浜の研究6 ～海風の研究～」
齋藤 燎佑	一宮町立一宮中学校	1年	「ぼくらのウミガメ研究 一宮海岸を中心に」
渡部 剛			
大鐘 直人			
鈴木 聡	佐倉市立上志津中学校	2年	「絶滅危惧のカエル2種とオオムラサキの研究 ～谷津田周辺での保護と繁殖をめざして～」
杉山 瑛彦	千葉大学教育学部附属中学校	3年	「ビタミンCについて」
千葉 彩子	千葉県立船橋法典高等学校	2年	「いろんな楽器の出す音の比較」

学校賞

流山市立東深井小学校



奨励賞授与をしている重松理事長

マイクロドーズ臨床試験と ^{14}C 新検知システムの必要性

重松昭世

MD のガイダンスの活用は新薬開発の領域で欠かせないことは論を待たない、欧米は既に $100\mu\text{g}$ 以下の被験物については、探索目的で 2003 年～2006 年にかけてガイダンスが公示されている。しかし我が国では放射性標識体を用いる場合の被ばくレベルとその安全性に関する評価の注釈が付加されている。ガイダンスが明示しているとおり、IND (Investigational New Drug) の下で実施される探索試験で体内に取込まれた薬物の動態パラは、何よりも重要なことである。

複数の新薬候補品の選別に非臨床試験と臨床試験の橋渡しを可能とする技術として、Exploratory-IND はきわめて重要である。しかし、Regulatory Compliance の後に、この橋渡し試験を取込むのは、合目的ではない。我が国で今回 Screening Phase I に近いガイダンスを示されたことは、大変好ましいことである。

ガイダンスの中には、「健康ヒトに ^{14}C 標識体 500nCi 投与した場合の線量係数は $10.7\text{nSv}/18.5\text{kBq}$ と計算され、これに 100 倍の安全係数をかけても、一般公衆の年間被ばく線量限度の 1mSv と同等となることから、ボランティアへの影響への十分な Verification となる」との記述がある。我が国の国民性からも少ない放射線線量で試験目的を達することが好ましいから、前記の $500\text{nCi}/1$ 回を仮に設定し、可能な試験計画を立てる必要がある。バイオマーカーの選択によっては、PK (ファルマコキネティクス)、PD (ファルマコダイナミクス) および TD (トキシコダイナミクス) の情報は大変有意な資料となる。

一方、ボランティアに対しての内部被ばくの線量についての配慮も重要なことであるから、この試験によって得られる価値を高めることと最少のリスクに止める配慮の両立を工夫する必要がある。

ガイダンスに示されているように非臨床試験の

資料は臨床試験前に実施されるべきであることはもちろん、単回投与毒性試験最高投与量設定法、被験者の内部被ばくについての項も合わせて臨床試験のプロトコル策定の論拠を与える資料を提供する。さらにマイクロドーズ試験の際得られる生体試料の徹底的な活用のための支持基盤は、実験動物を用いた資料の解析に依存していると確信している。これら資料を用いた外挿には使用実験動物の体重ならびに体表面積のみでなく種差、aging、寿命、代謝回転、体温、心拍数等を加味した投与薬物量決定など、ヒトへの外挿に格段の配慮が必要となろう。臨床試験での血中 ^{14}C 放射能濃度の動態が刻明に定量できることを前提とすれば申し分ないが、マイクロドーズ試験であることから Prediction を加えることとなると問題が生じる疑いのない資料を実験動物から獲得することが望まれる。

ヒト臨床試験の際に求め得る生物試料 (血漿、血液、血清、尿、糞、呼気) から有効な資料を引き出すため、実験動物試料の採取は、体内臓器への被験物質の (投与位置の差から生じ) 分布の違いを末梢血と臓器供給血および臓器排出血からの情報も注意深く調査すべきであろう。

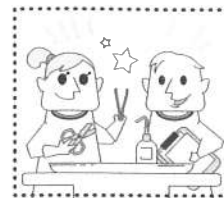
MD 臨床試験の実効性を実現化するための最大の難関が ^{14}C 放射能計測限界の壁であろう。LC/MS/MS、また AMS などの ^{14}C 測定機の機能が素晴らしいことは広く伝わっているが、ヒト試料の数の多くに対応すること、前処理の不必要であること、未変化体と諸々の代謝物が未知であることなど未解決のハードルが多くあること、MS/MS と AMS の資料互換性も考慮されるべきこと等問題が多い。 ^{14}C 放射能計測限界の壁を破り“健・病各ボランティアからの生体試料”を無変性状態のまま有効活用する新検知システムが必要ではなかろうか。

マイクロドーズ臨床試験とは・・・

ヒトにおいて薬理作用を発現すると推定される投与量 (以下「薬効発現量」という。) の $1/100$ を超えない用量又は $100\mu\text{g}$ のいずれか少ない用量の被験物質を、健康な被験者に単回投与することにより行われる臨床試験をいう。「厚生労働省ガイダンスより抜粋」 * 抗がん剤などの例外もある

当財団では例年下表の助成事業等を行っています。

23年度の募集の詳細につきましては事務局までお問い合わせ下さい。



事業名	対象	申込期日(例年)	内容(例年)	備考
小中高等学校教員のための研修会	県内小・中・高校教員	6月末	理科の実験講座 7月下旬 3~20名	
科学セミナー	県内研究機関・学校の関心ある方	開催日に応じて 随時	国内外の研究者による最先端の研究トピックの講演等	
基礎研究助成	大学・公立研究所等の若手研究者	4月末	1件10万円以内	

事務局から



1. 来年度の事業内容

平成23年度の事業内容については、理事・評議員会(23年2月開催予定)にて審議される「事業計画」に基づいて作成致します。講習会や研究助成等の事業を予定しておりますが、詳細につきましては3月以降事務局までお問い合わせ下さい。

2. 生物実験用教材の頒布

当財団では、生物実験支援用の教材として、①動植物組織標本キット、②核酸(DNA)抽出キット等を実費にてご提供致しております。また、その他の実験用試薬、器具の入手についてもご相談に応じております。ご希望の方は、事務局までご連絡下さい。

3. 投稿原稿の募集

本誌では、皆様からの投稿原稿を右記の要領でお受け致しております。小・中・高等学校の児童・生徒さんからの投稿も歓迎致します。事務局にお送りください。

1) 原稿内容

- ① 学校の理科分野における話題
- ② 教育現場における経験、問題、意見等
- ③ 生物・物理・化学・分子生物・バイオテクノロジー・環境に関する近年のトピックス等
- ④ 創造、工夫及び発明もしくは思いつき
- ⑤ トピック・寸描・地域・学内理科クラブ活動の紹介
- ⑥ その他

2) 締切日 なし(随時受付)

3) 原稿の送付方法

原稿用紙に著者名、学校名、所在地、電話番号、FAX番号を忘れずに明記し、郵便またはメールでお送り下さい。コンピューターをご使用の場合、FD/CD/DVD等(機種・ソフトを明記)を同封して下さい。

〒270-1407 千葉県白井市名内340-2

財団法人 生体科学研究会 「生体研ニュース編集部」

TEL 047-497-1089

FAX 047-497-1091

E-mail info@iwbm.net