

# 留学生相談室

## 1 構 成 員

	平成17年3月31日現在
教授	0人
助教授	0人
講師（うち病院籍）	1人（0人）
助手（うち病院籍）	0人（0人）
医員	0人
研修医	0人
特別研究員	0人
大学院学生（うち他講座から）	0人（0人）
研究生	0人
外国人客員研究員	0人
技術職員（教務職員を含む）	0人
その他（技術補佐員等）	0人
合 計	1人

## 2 教官の異動状況

南方かよ子（講師）（H2. 11. 15～現職）

## 3 研究業績

数字は小数2位まで。

	平成16年度
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	4編（0編）
そのインパクトファクターの合計	2.21
(2) 論文形式のプロシーディングズ数	0編
(3) 総説数（うち邦文のもの）	0編（0編）
そのインパクトファクターの合計	0
(4) 著書数（うち邦文のもの）	0編（0編）
(5) 症例報告数（うち邦文のもの）	0編（0編）
そのインパクトファクターの合計	0

### (1) 原著論文（当該教室所属の者に下線）

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. Minakata K, Horio F, Saito S, Nozawa H, Watanabe K, Suzuki O : Manganese levels in tissues of paraquat dosed and/or magnesium restricted rats measured by an electron spin resonance method. Jpn J Forensic Toxicol 22 : 193-195, 2004.
2. Minakata K, Kawai K, Horio F, Takeuchi H, Suzuki O : Accumulation of copper in kidney of

spontaneously hypertensive rats, a preliminary study. BioFactors 22 : 29-31, 2004.

3. Minakata K, Nozawa H, Watanabe K, Suzuki O : Rapid determination of thiocyanate in biological fluids by use of electron paramagnetic resonance. Jpn J Forensic Toxicol 23 : 41-44, 2005.
4. Minakata K, Suzuki M, Suzuki O : Rapid and decisive determination of Cr<sup>6+</sup> using electrospray ionization mass spectrometry. Anal Chim Acta 539 : 141-143, 2005.

インパクトファクターの小計 [2.21]

#### 4 特許等の出願状況

	平成16年度
特許取得数（出願中含む）	0件

#### 5 医学研究費取得状況

	平成16年度
(1) 文部科学省科学研究費	1件 ( 70万円)
(2) 厚生科学研究費	0件 ( 0万円)
(3) 他政府機関による研究助成	0件 ( 0万円)
(4) 財団助成金	0件 ( 0万円)
(5) 受託研究または共同研究	0件 ( 0万円)
(6) 奨学寄附金その他（民間より）	0件 ( 0万円)

##### (1) 文部科学省科学研究費

南方かよ子（代表者）基盤研究C 薬毒物より生成するラジカルの金属イオンの価数変化に基づく高感度定量法 70万円（継続）

#### 7 学会活動

	国際学会	国内学会
(1) 特別講演・招待講演回数	0件	0件
(2) シンポジウム発表数	0件	0件
(3) 学会座長回数	0件	0件
(4) 学会開催回数	0件	0件
(5) 学会役員等回数	0件	0件
(6) 一般演題発表数	1件	

##### (1) 国際学会等開催・参加

##### 5) 一般発表

##### ポスター発表

1. Minakata K, Suzuki O : Rapid and sensitive determination of an anti-infective AgNO<sub>3</sub> in biological samples using electrospray mass spectrometry. World Conference on Magic Bullets, Celebrating Paul Ehrlich's 150<sup>th</sup> Birthday, September 9-11, 2004, Germany.

## 8 学術雑誌の編集への貢献

	国内	外国
学術雑誌編集数（レフリー数は除く）	0件	0件

## 9 共同研究の実施状況

	平成16年度
(1) 国際共同研究	0件
(2) 国内共同研究	0件
(3) 学内共同研究	0件

## 10 産学共同研究

	平成16年度
産学共同研究	0件

## 12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

薬毒物より生成するラジカルの金属イオンの価数変化に基づく高感度定量法

1. Urine Luck の商品名を持つ pyridinium chlorochromate は成分の6価クロムが尿中の麻薬類 tetrahydrocannabinol や opiates の検出を妨害する。6価クロムは通常、1,5-diphenylcarbazide を用いた発色法により、定量されているが、その方法は検出限界が0.4ppmで3ml もの試料が必要であり、1時間で11%減少し、かつ尿中では30%発色が低い等、種々の点で改良を要する。我々は6価クロムから還元により、常磁性の5価クロムを安定に作成し、電子スピン共鳴を用いて高感度で、迅速に定量する方法を考案した。還元にはクエン酸を用い、メタノール添加により反応が促進かつ安定化し、1時間後の減少は誤差範囲内であった。5価クロムの g値は1.980で、hyperfine splitting は1.84mTであった。検出限界は0.05ppm, 必要量は2 $\mu$ l であり、測定時間は5min であった。この結果について2004年日本法医学会で発表した。

2. マンガンが過剰に体内に入ると中毒をおこし、大脳内部の灰白質が変化し、パーキンソン氏病に似た症状を呈する。また一方、マンガンは生体において、超微量必須元素であり、種々のマンガン酵素が知られている。スーパーオキシドヂスムターゼはマンガン酵素であり、パラコートや種々の薬毒物から生じたスーパーオキシドを無毒化する。マンガン欠乏はマンガン不足のみならず、マグネシウム不足により生じるため、我々は、パラコート投与及び、マグネシウム不足のラットについて、組織中のマンガン濃度を測定した。マンガン元素に固有な発色法は報告されていないので、我々は先に、電子スピン共鳴による高感度定量法を開発し、報告した。パラコート125ppm 投与またはマグネシウム半減食投与を単独に作用させた場合には影響はなかったが、両者を同時に作用させると、肝、腎、心においてマンガン濃度が顕著に減少した。この結果についてJpn. J. Forensic Toxicol., 22, 193-195, 2004. で報告した。

### 13 この期間中の特筆すべき業績、新技術の開発

シアン中毒では生体内防御作用により、シアンはチオシアンとなる。血液中のチオシアンの定量法としては、蒸発させて血液と分離し、発色させて同定、定量されているが、長時間を要し、妨害も多い。チオシアンは2価の銅、ピコリンと反応させると、ラジカルとなり、ESR法で検出できることを確認した。生成物は極めて安定で特有のESRシグナルを示すので、この現象に基づいた簡便、迅速な定量法を確立する。

抗癌剤であるシスプラチンの過剰投与事故が多発しており、当教室でも最近2例を担当した。投与後、44日後に死亡した例と6ヶ月後に死亡した例とである。このように、長期経過後であるので、組織中のシスプラチン由来の白金の高感度な定量法が望まれる。白金のジエチルジチオカルバミド錯塩が、エレクトロスプレーイオン化によって4価の白金となり、特有なマスペクトルを高感度に示すことを見出しているため、この方法を確立し、各種組織中の白金を定量し、過剰投与と死因との因果関係を調べる基礎データを提出する。

硝酸銀は古代エジプトで、既に用いられている抗菌薬である。院内感染予防をはじめとして、銀化合物の抗菌薬は近年多用されており、それらの効能や、環境汚染を調べるためには高感度な定量法が望まれる。銀のジエチルジチオカルバミド錯塩が、エレクトロスプレーイオン化によって3価の銀となり、特有なマスペクトルを高感度に示すことを見出しているため、この現象を用いた定量法を確立する。また、先駆物質である、2価の銀は常磁性で反応性が高く、そのため、過酸化ラジカルを生成することにより、抗菌作用をしめしているのかもしれないので、この点についても検討する。

### 14 研究の独創性、国際性、継続性、応用性

薬毒物が作用を及ぼす際には作用を受ける物質との間で、電子が授受され、反応中間状態として不対電子を持ったラジカルや金属イオンの価数変化が観察される。我々はラジカルや価数変化した金属イオンを安定に捕捉して、高感度に定量する方法をここ数年来、開発してきた。平成16年度において、質量分析法のエレクトロスプレーイオン化の過程において、金属の価数変化がおきることを私は新しく見出した。この現象を利用することにより、種々の金属の高感度な定量が期待される。この方法についての報告はいまだなされていない。抗癌剤であるシスプラチンは白金化合物である。硝酸銀はじめ、銀化合物は消毒剤として多用されている。Urine Luckの主成分はクロムであり、ヒ素、セレン中毒も報告されており、これらの金属のエレクトロスプレーイオン化による高感度検出法を開発する。