

留学生相談室

1 構成員

| | 平成20年3月31日現在 |
|----------------|--------------|
| 教授 | 0人 |
| 准教授 | 0人 |
| 講師（うち病院籍） | 1人（0人） |
| 助教（うち病院籍） | 0人（0人） |
| 医員 | 0人 |
| 研修医 | 0人 |
| 特任研究員 | 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 教員の異動状況

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19年度 |
|---------------------|--------|
| (1) 原著論文数（うち邦文のもの） | 2編（0編） |
| そのインパクトファクターの合計 | 3.19 |
| (2) 論文形式のプロシーディングズ数 | 2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, Suzuki M, Suzuki O: Application of electrospray ionization tandem mass spectrometry for the rapid and sensitive determination of cobalt in urine. Anal. Chim. Acta 614: 161-164, 2008.
2. Minakata K, Nozawa H, Suzuki M, Gonmori K, Yamagishi I, Watanabe K, Suzuki O: Trace

analysis of platinum in blood and urine by ESI-MS-MS. Forensic Toxicol. 25: 84-87, 2007.

インパクトファクターの小計 [3.19]

(2) 論文形式のプロシーディングズ

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, Suzuki O: Platinum levels in various tissues of a patient died 181 days after cisplatin overdose determined by electrospray ionization mass spectrometry. Proceedings in The International Association of Forensic Toxicologists 44 th International Meeting, 2007.

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

1. Gonmori K, Minakata K, Watanabe K, Sato S, Toyoshima I, Matumoto N, Suzuki O: Studies on the cause of an encephalopathy which took place in the limited areas in Japan 2004: a possibility of poisoning by cyanide being contained in a kind of mushroom. Proceedings in The International Association of Forensic Toxicologists 44 th International Meeting, 2007.

4 特許等の出願状況

| | 平成19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19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 薬毒物の錯体励起化による高感度イオンスプレー質量分析
検出法の開発 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 | 1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 | 2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, Gonmori K, Suzuki O: Determination of Urine Luck in Urine using Electrospray Ionization Tandem Mass Spectrometry. The International Association of Forensic Toxicologists (TIAFT) 45th International Meeting. August 26-30, 2007, Seattle, USA.
2. Gonmori K, Suzuki M, Minakata K, Nozawa H, Watanabe K, Suzuki O: Analysis of Drugs and Poisons by LC-TOF-MS: Preliminary Studies on Magic Mushroom Toxins Psilocin and Psilocybin The International Association of Forensic Toxicologists (TIAFT) 45th International Meeting. August 26-30, 2007, Seattle, USA.

(2) 国内学会の開催・参加

3) シンポジウム発表

1. 南方かよ子, 鈴木修: 金属錯体のエレクトロスプレーイオン化MS/MSによる分析。
第32回日本医用マススペクトル学会年会, 9月27-28日, 京都。

(3) 役職についている国際・国内学会名とその役割

日本法医学会 評議員

日本法中毒学会 評議員

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19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19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

薬毒物の錯体励起化による高感度イオンスプレー質量分析検出法の開発

多くの金属薬毒物が治療に用いられ、環境汚染をひきおこしたりしている。金属薬毒物は生体内で金属錯体となっているので、これらの分子構造や定量は重要であるが、イオンスプレー質量分析法（ESI-MS）を用いた金属錯体の高感度解析は当研究室のみで行なわれている。このESI-MS法に昨年度から、同定にさらに優れ、かつ高感度なプロダクトイオンスキャン（MS-MS）法による質量分析法を新たに導入した。MS-MSとは、対象となるイオンを第一のマス分析部（MS）で選択し、このイオンをコリジョンセルで解離させ、そのプロダクトイオンを第二のマス分析部（MS-MS）でスキャン選択して検出する方法である。この方法の利点は以下のごとくである。1. コリジョンのエネルギーを増加して行くに従い、大きな分子がだんだんと切断され、種々のプロダクトイオンが観測されるので、分子構造についてのより詳細な情報が得られること。2. 目的錯体以外の物質由来のシグナルが第一のMSにはノイズとして混入しているが、そのノイズ物質をコリジョンセルで解離させた場合にプロダクトイオンと同一質量となる確率は極めてゼロに近いので、二台のMSを用いるMS-MS法ではノイズを極めて低く押さえることが可能となり、結果としていままで以上の高感度を得ることができる。この方法を用いて以下の研究成果が得られた。

1. シスプラチンのESI-MS-MS法による高感度定量

シスプラチン、カルボプラチンはプラチナ（Pt）を含む抗癌剤である。Ptの定量には通常、誘導結合プラズマ質量分析法（ICP-MS）が用いられているが、その方法では生体物質、例えば、血漿、肝臓ではそれぞれ1 ml, 300 mg等、多量の試料が必要であった。我々は組織5 mgを用いてPt錯体を作成し、イソアミルアルコールで抽出し、エレクトロスプレーイオン質量分析法（ESI-MS）法により、簡便に高感度に定量する方法を前に報告した。その方法で、シスプラチン過剰投与後、44日、181日で死亡された患者の組織中シスプラチン濃度を定量し報告した。その際、血液と尿の濃度は低すぎたので、試料を5倍に濃縮する必要があったが、今回のESI-MS-MS法では血液と尿を5分の1に希釈しても測定することができた。血液と尿のシスプラチン濃度は薬剤の投与状況の把握にも役立つものである。これらの結果について、Forensic Toxicology 2007で報告した。

2. 6 価のクロムとUrine Luck のESI-MS-MS法による高感度定量

6 価のクロムは発ガン作用等があり有害でありまた6 価クロム化合物はUrine Luckの商品名で売られ、尿中の大麻、モルヒネ、コデインの検出を妨害する。従来用いられているICP-MS法では3 価クロムと6 価クロムを分けて定量することができないため、我々は前にESI-MS法で6 価クロムのみを高感度よく定量する方法を報告した。今回、ESI-MS-MS法を導入することにより、以前の50倍に感度を向上させることができた。この結果を2007年の医用マススペクトル学会で発表した。

3. コバルトのESI-MS-MS法による高感度定量

コバルトはビタミンB12の成分であり、造血剤として、貧血の治療に用いられている。近年、スポーツマンが、血液ドーピングの代わりとして、造血作用のある、塩化コバルトを摂取しているという報告がある。血液、尿中のコバルトは極めて微量であるため、金属の定量に通常用いられ

ているICP-MS法では正常人は検出できない。また、ICP-MS法では $m/z=59$ のシグナルが1本しか出ないので同じ m/z にシグナルを持つArNa, CaO, ArOHによる妨害に注意せねばならない。我々のESI-MS-MS法では $m/z=355, 291, 208, 174, 116, 88, 72$ にシグナルを示すのでそれらの強度比に基づいた同定の信頼性は高い。また $m/z=355$ のプリカーサーイオンに由来する $m/z=291$ のプロダクトイオンを定量するので感度も向上し、正常人と乱用者の区別が可能である。

13 この期間中の特筆すべき業績、新技術の開発

薬毒物を錯体化し、第三の因子を作用させ、ternary complexを作成、励起し、イオン化を促進し、イオンスプレー質量分析法（ESI-MS-MS）で高感度に検出する方法を見出し、多くの報告をしてきた。今まで扱った物質は金属に分類される薬毒物である。本年は非金属にもこの高感度定量法が応用できないか、検討を行なった。例えば、ヒ素は非金属であり、古くから知られている毒物であり、種々の化合物の構成成分である。大凡の毒性は海産物中の有機ヒ素化合物<尿中の有機ヒ素化合物< 5価無機ヒ素< 3価無機ヒ素<水素化ヒ素の順である。従来定量に用いられているICP-MS法では化合物すべてを原子状のヒ素として定量するため、その前に液体クロマトによる化合物の分別が必要である。また化合物の同定には保時時間のみによるので、同一時間保持されている2種類以上の物質の区別はできない。3価ヒ素は最近ある種の白血病の治療に使用されており、また5価ヒ素の約10倍の毒性があるので両者の区別は重要である。種々の物質の中で、ピロリジンジチオカルバミンが3価ヒ素とは化合物を作るが、5価ヒ素とは反応しないことを見出したので、この物質を用いて3価ヒ素の分別定量ができるメドが見ついた。安定に感度よくESI-MS法で定量する条件の検討を行なっている。

14 研究の独創性、国際性、継続性、応用性

質量分析法（MS）を用いた金属錯体の高感度解析は国内外を問わず、他ではなされていない。金属錯体を励起化して、エレクトロスプレーイオン化により、高感度に定量する方法について我々は既に報告した。昨年度に導入したMS-MSという連続した質量分析をすることにより、さらに感度を向上させることができた。特に、血液と尿中のコバルトは微量であるため、金属の定量に通常用いられているICP-MS法では検出できないし、シグナルが1本しか出ないという欠点がある。我々のESI-MS-MS法では数本のシグナルを示して同定が確かである上に、高感度である。この結果をAnalytica Chimica Actaに投稿したところ、レフェリーから以下のコメントを頂いた。

The presented paper is original and interesting for Toxicology and Nutrition purpose so it deserves to be published.