

法 医 学

1 構 成 員

	平成21年3月31日現在
教授	1人
准教授	1人
講師（うち病院籍）	0人（0人）
助教（うち病院籍）	2人（0人）
助手（うち病院籍）	0人（0人）
特任教員（特任教授，特任准教授，特任助教を含む）	0人
医員	0人
研修医	0人
特任研究員	1人
大学院学生（うち他講座から）	1人（0人）
研究生	1人
外国人客員研究員	0人
技術職員（教務職員を含む）	1人
その他（技術補佐員等）	1人
合 計	9人

2 教員の異動状況

- 鈴木 修（教授）（H4. 4. 1～現職）
 渡部加奈子（准教授）（H12. 7. 1～19. 3. 31 助教授；19. 4. 1～現職）
 野澤 秀樹（助教）（H11. 1. 1～19. 3. 31 助手；19. 4. 1～現職）
 権守 邦夫（助教）（H17. 1. 1～19. 3. 31 助手；19. 4. 1～現職）

3 研究業績

数字は小数2位まで。

	平成20年度
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	9編（0編）
そのインパクトファクターの合計	13.14
(2) 論文形式のプロシーディングズ数	1編
(3) 総説数（うち邦文のもの）	2編（2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）	1編（1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. Kanno S, Furuyama A, Hirano S: Effects of eicosane, a component of nanoparticles in diesel exhaust, on surface activity of pulmonary surfactant monolayers. Arch Toxicol. 2008; 82: 841-850.

インパクトファクターの小計 [1.62]

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. Minakata K, Nozawa H, Yamagishi I, Suzuki M, Gonmori K, Kanno S, Watanabe K, Ahmed WHA, Suzuki O: Determination of Urine Lead in urine using electrospray ionization tandem mass spectrometry. Forensic Toxicol. 2008; 26: 71-75.
2. Minakata K, Suzuki M, Suzuki O: Simple and selective determination of arsenate by electrospray ionization mass spectrometry. Analytica Chimica Acta. 2009; 631: 87-90.
3. Minakata K, Nozawa H, Yamagishi I, Gonmori K, Kanno S, Watanabe K, Suzuki M, Walid Husein Ali Ahmed, Suzuki O: Sensitive determination of arsenite and arsenate in plasma by electrospray ionization tandem mass spectrometry after chelate formation. Forensic Toxicol. 2009; 27: 37-40.
4. Minakata K, Ohnishi K, Nakamura S, Suzuki M, Suzuki O: Electrospray ionization tandem mass spectrometric determination of monomethylarsonic acid and dimethylarsinic acid after adduct formation with citric acid. J. Chromatogr. B 2009; 877: 2624-2629.

インパクトファクターの小計 [6.12]

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

1. Marumo A, Kumazawa T, Lee X-P, Hasegawa C, Suzuki O, Sato K: Utility of disk solid-phase extraction for whole blood samples: analysis of some tetracyclic antidepressants by gas chromatography with nitrogen- phosphorus detection. Forensic Toxicol. 2008; 26: 13-18.
2. Hirano S, Kanno S, Furuyama A: Multi-walled carbon nanotubes injure the plasma membrane of macrophages. Toxicol Appl Pharmacol. 2008; 232: 244-251.
3. Shinmei M, Lee X-P, Kumazawa T, Hasegawa C, Ishiwata Y, Sato K, Suzuki O: Simultaneous determination of some phenothiazine derivatives in human blood by headspace solid-phase microextraction and gas chromatography with nitrogen-phosphorus detection. J AOAC Int. 2008; 91: 1354-1362.
4. Hattori H, Hirata Y, Hamajima M, Kaneko R, Ito K, Akira I, Suzuki O, Seno H: Simultaneous analysis of aconitine, mesaconitine, hypaconitine, and jesaconitine in whole blood by LC-MS-MS using a new polymer column. Forensic Toxicol. 2009; 27: 7-11.

インパクトファクターの小計 [5.40]

(2) 論文形式のプロシーディングズ

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. Minakata K, Gonmori K, Suzuki O: Determination of urine luck in urine using eletrospray ionization tandem mass spectrometry. Proceedings in The International Association of Forensic Toxicologists 45th International Meeting, 2008.

(3) 総 説

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. 横山和正, 権守邦夫: キノコ中毒 —最近の動向と展望—. 中毒研究. 2008; 21: 397-404.
2. 権守邦夫, 横山和正: 2004年に起きたシアン生産菌による急性脳症とマジックマッシュルームの法規制. 中毒研究. 2009; 22 61-69.

インパクトファクターの小計 [0.00]

(4) 著 書

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. 鈴木 修: NEW 法医学・医事法, 編集 出版社: 南江堂 2008
2. 鈴木 修: NEW 法医学・医事法, 執筆「異常環境による死」「法中毒学」出版社: 南江堂 2008
3. 渡部加奈子: NEW 法医学・医事法, 執筆「自殺」, 出版社: 南江堂 2008
4. 野澤秀樹: NEW 法医学・医事法, 執筆「虐待（児童虐待を中心に）」, 出版社: 南江堂 2008

4 特許等の出願状況

	平成20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20年度
(1) 文部科学省科学研究費	3件 (1430万円)
(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

- ・ 基盤研究C（代表 権守邦夫）スギヒラタケの毒性物質解明と急性脳症発症メカニズムとの関係（50万円）

- ・基盤研究B（代表 鈴木修）違法ドラッグの新分析法の開発：超高速液体クロマトグラフィーとTOF-MSとの結合（1280万円）
- ・萌芽研究（代表 鈴木修）高感度ラマン分析による重金属毒物検出法の開発（100万円）

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	1件	2件
(4) 学会開催回数	0件	0件
(5) 学会役員等回数	1件	7件
(6) 一般演題発表数	3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 cobalt in urine to discriminate its excessive administration using electrospray ionization tandem mass spectrometry. The 46th Meeting of The International Association of Forensic Toxicologists, 2008; p69. La Martinique.
2. Gonmori K, Suzuki M, Funakoshi A, Minakata K, Nozawa H, Watanabe K, Suzuki O: Analysis of drugs and poisons by LC-TOF-MS: preliminary studies on mushroom toxin alpha-amanitin. The 46th Meeting of The International Association of Forensic Toxicologists, 2008; p49. La Martinique.
3. Minakata K, Nozawa H, Yamagishi I, Gonmori K, Kanno S, Watanabe K, Husein W, Suzuki O: Solvent extraction procedures for the differential determination of arsenite and arsenate by electrospray ionization mass spectrometry. 7th International Symposium Advances in Legal Medicine. 2008; p171, Osaka.

(2) 国内学会の開催・参加

4) 座長をした学会名

The International Association of Forensic Toxicology

日本法医学会

日本法中毒学会

(3) 役職についている国際・国内学会名とその役割

鈴木 修

日本法医学会監事

日本法医学会評議員

日本法中毒学会理事長
 日本中毒学会評議員
 日本医用マスペクトル学会副理事長
 The International Association of Forensic Toxicology (TIAFT) 地域代表者
 日本学術会議連携会員
 内閣官房「重大ケミカルハザード専門家ネットワーク」メンバー
 独立行政法人大学評価・学位授与機構国立大学教育研究評価委員会専門委員

渡部加奈子

日本法医学会評議員
 日本法中毒学会評議員

権守邦夫

日本法医学会評議員
 日本法中毒学会理事
 日本中毒学会評議員

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	1件

(2) 外国の学術雑誌の編集

Forensic Toxicology (Springer Japan, Japanese Association of Forensic Toxicology: JAFT, Japan),

Chief Editor, PubMed/Medline 登録なし, インパクトファクター 0

9 共同研究の実施状況

	平成20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20年度
産学共同研究	0件

11 受賞

(1) 国際的な授賞

Alan・Curry賞受賞 国際法中毒学会 (TIAFT)

12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

1. 大容量注入による薬毒物GCおよびGC-MS分析に関する研究

このテーマは当教室において5年以上以前から開始したが、最近ようやく、ポストカラムスイッチング法によるコンピュータ制御装置を完成させた。その実験に入る以前に、低温オープントラッピング法や固相マイクロ抽出法などの特殊技術を用いず全血中・尿中ナフタレンを従来のGC-FIDにてごく簡便かつ高感度に検出する分析法を確立した。すなわち、希釈した全血・尿をセプタムキャップで密栓し、加熱後5 mlという大容量のヘッドスペース (HS) ガスを抜き取り、直ちにオープン温度50℃に設定したGCに注入する。内部標準としては1-メチルナフタレンを用いた。その結果、ガス化したナフタレンとISはキャピラリーGCカラムの内面に、通り抜けることなく、すべて凝集することが判明した。HSガスそのものはキャピラリーカラムを通過して廃棄される。その後、GC オープンを昇温することにより、シャープなナフタレンとISピークが検出される。本方法の信頼性や再現性を検証し、結果を論文として、日本法中毒学会の機関誌であるForensic Toxicologyに発表した。

この様に80℃程度に加熱することにより気化するが、40～50℃においてはGCのキャピラリーカラム内面に凝集するいわゆる「半揮発性物質」はナフタレン以外にも多数存在するものと考えられ、この様なHS抽出簡便分析法を他の物質に広く応用することも検討している。

大容量気相もしくは有機溶媒相をGC-MSに注入すると、急激にMS装置の真空度が下がり、MS装置が停止してしまうことが多い。たとえ、停止しなくても、残存する気体分子が、目的物質の真空内飛行を妨害し、感度低下や定量性欠如を招来する。このことを克服するため、われわれはポストカラムスイッチング装置をGC-MSに取り付けた。すなわち、オープン温度を目的物質の気化温度より下に設定し、5 ml以上の大容量HSガスもしくは10 μ l程度の有機溶媒サンプルを一気に注入する。目的物質はキャピラリーカラム内面に凝集するが、大容量のHSガスや気化した有機溶媒はカラムをすり抜け廃棄される。その上で、スイッチングバルブを切り替え、キャピラリーカラムとMS装置を結合させる。オープンを昇温させ、低流量のキャリアーガスでGC-MS分析を行う。このことにより、大容量中の目的物質をすべてキャピラリーカラム内面に導入し、かつ十分な高真空でMS分析が可能となるため、検出感度は飛躍的に向上する。本研究は現在進行形であり、成功すればGC-MSの一大革命的な研究となるであろう。

(渡部加奈子・鈴木 修)

2. 温度応答性ポリマーHPLCカラムを用いた薬毒物分析研究

最近、温度応答性ポリマーをシリカ粒子に結合させ、HPLCカラムに充填し、薬物を分析させる方法が日本で開発された。このポリマーは低温で親水性であるが50℃の高温になると疎水性に変化するというユニークな特性を持っている。このカラムは主に薬学や生化学の分野で応用されつつある。しかしながら、法医学や法中毒学での応用研究は全く未開始である。そこでわれわれは逸早く、本温度応答性ポリマーHPLCカラムを入手し、まず手始めとして、5種類のバルビツール酸系薬物について分析を試みたところ、2種類はオープン温度10℃においても分離検出可能であったが、フェノバルビタールを含む3種類のバルビツール酸系薬物はお互いに分離しないことが分かった。しかしながら、カラム温度を50℃に昇温すると5種類の薬物は良好に分離検出すること

ができた。本法の信頼性や再現性を検証し、さらに法医学解剖事例尿サンプルを用いて実際に定量したところ、十分実用に耐え得ることが判明した。これらの結果を論文としてまとめ、現在学術専門雑誌に印刷中である。さらに、このHPLC法をHPLC-MS法として用いることを検討しているところである。

この方面の中毒学的研究は緒に就いたばかりであり、他の多くの薬毒物に応用できるだけでなく、カラム温度グラジエント変化と、移動相中メタノール濃度グラジエント変化を併用させ、いわゆる2次元的に目的物質同士、さらに目的物質と不純物を自由自在に分離させることが可能になることが予想され、本法の展開が大いに期待される。

(菅野さな枝・渡部加奈子・鈴木 修)

3. 強力きのこ毒 α -アマニチン類のLC-TOFMSによる分析継続研究

去年の研究を鋭意継続進行させている。きのこ毒の中でもドクツルタケやシロタマゴテングタケに含まれる α -アマニチンや、 β -アマニチンは特に毒性が強く、経口摂取すると数ミリグラムで成人を死亡させることができる。一方、類似物質のファロイジンは静脈注射では毒性を発揮するが、経口摂取での毒性は極めて弱く、実際上あまり問題とならない。最近アマニチン類の分析法に関する論文が数報発表された。その中では、奇妙なことに α -アマニチンだけを検出しており、内部標準も用いられていない。やはりこれらのきのこ毒は分析対象物質としてかなり扱いにくいと思われる。その理由として、アマニチン類は900 Da以上の環状ペプチドで、架橋物質としてインドール環が真中に存在している。

われわれは種々のHPLCカラムを検証し、 α -アマニチン、 β -アマニチン、ファロイジン、さらに内部標準として使用したミクロシスチンを分離よく検出することに成功した。

次に気づいたことは β -アマニチンが操作中もしくは貯蔵中に恐らく修飾反応が起こり、構造の一部が変化するであろうことを見出した。現在、 β -アマニチンの最終安定物質を把握し、TOFMSにて構造式の推定を行うところである。

さらになかなか困難なのはきのこやヒト試料からの抽出法である。まずペプチド構造物質を固相抽出する実験を行ったが良好な結果が得られなかった。そこで試料を酸性化したn-ブタノールにてホモジナイズし、n-ブタノール層を得、それにヘキササン（もしくはヘプタン）を加えると下層にわずかな水層が出現する。それをLC-MS分析したところ、最も回収率が良好であり、不純ピークの出現も少なかった。

以上の方法を適宜組み立てて、最終的にはLC-TOFMSによる高感度かつ高特異性の検出同定法を確立すべく研究を進めているところである。

(権守邦夫・Walid Husein Ali Ahmed・鈴木 修)

14 研究の独創性、国際性、継続性、応用性

以上に述べた1と2の研究は法医学・法中毒学の領域で世界で最初に手掛けているものであり、優れた独創性、国際性ならびに応用性を有しているものと考えられる。3の研究においても、既報の報告を大きく凌駕している工夫が多く含まれており、独創性に関しても十分に国際的に通用するものである。

15 新聞, 雑誌等による報道

新聞

1. 鈴木修：2008年4月6日 硫化水素ガス発生させ自殺「ネット情報うのみにするな」(朝日新聞)
2. 鈴木修：2008年6月23日 浜松医大鈴木教授「アラン・カリー賞」受賞(中日新聞)
3. 権守邦夫：2008年10月7日 スギヒラタケ“安全宣言出てません”地道に研究続ける(中日新聞)

TV報道

1. 鈴木修：2008年4月24日 硫化水素中毒についての解説(NHK)
2. 鈴木修：2008年10月17日 インゲン袋に1ミリの穴(TBS)
3. 鈴木修：2008年10月24日 カップ麺, 生キャラメルから薬物(TBS)
4. 鈴木修, 渡部加奈子：2009年2月7日 テレ静通りパロパロ ドラマ「VOICE」に関連して法医学教室の紹介(テレビ静岡)