

法医学研究室

教授 長尾 正崇
教授 奈女良 昭
助教 村田 和大
特任助教 石内 直樹

[法医学とは]

法医学は、医と法との多数の接点において、医学的見地からこれらに対し公正に判断を下し、基本的人権を擁護するなかで、民主的法治国家の安全に寄与していく学問です。また、臨床医学の進歩、および社会制度の変遷にともないその対象範囲を拡張し、新たな問題点を発掘し、これらの問題に積極的に関わり

法医学が健全に機能している社会こそが民主主義国家

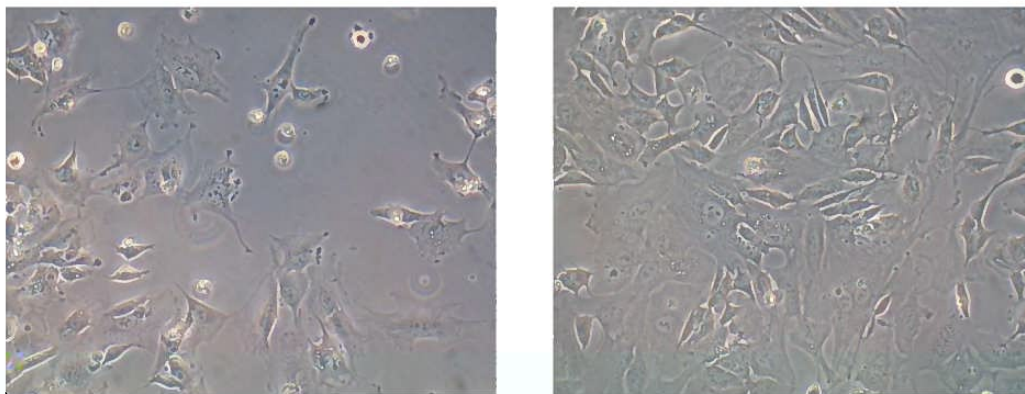
[研究の概要]

研究活動は、主としてサリン、ソマン類似物質を中心とする神経剤、パラコート、ジクワットなどのアルキルジピリジリウム塩系農薬を対象とした中毒病態生理学および薬毒物の迅速検査法開発に関する研究、

(1) 神経剤の非コリン性毒性発現機構

1995年3月に発生した地下鉄サリン事件では、12名の死者と5000人を超える急性中毒患者を出した未曾有の大惨事となりました。当時は法医学の領域では、サリン中毒の司法解剖例の報告は無く、幸うじて前年に松本サリン事件の3例の解剖例があったのみでした。松本の事例では散布されたサリンの濃度が高かったため、3例のうち2例の血液中からサリンの加水分解産物であるイソプロピルメチルフォスホン酸が検出されましたが、地下鉄サリン事件ではこの加水分解産物は12例中2例しか検出できず、犠牲者の病院搬入時の臨床記録と現場からサリンが検出された事実から死因を推定することしかできない状況にありました。そこで、遺体からサリンを検出・証明することによって急性サリン中毒の確定診断を行うために、赤血球アセチルコリンエステラーゼに結合したサリンのリン酸基をアルカリフォスファターゼにより酵素的に分解、検出することにより、被害者の死因を急性サリン中毒と確定しました(Toxicol Appl Pharmacol 1997; 144:198-203)。また、サリン・ソマンと同じリン酸基を持つ新しい有機リン剤[bis (isopropyl methyl) phosphonate (BIMP), bis (pinacoyl methyl) phosphonate (BPMP)]を合成し(J Chromatogr B 1997; 701:9-17)、こ

理に寄与していくことを目的としています。



(図) 0.3mM BIMP 添加 (左) および非添加 (右) で 48 時間培養したヒト株化神経細胞の顕微鏡像。

また、2010 年からは、地下鉄サリン事件被害者の慢性期における健康被害に関して疫学的研究を始めています。被害者の方の長期的な病態把握、今後の健康管理のための情報を得ることを目的に、被害者を対象に健康診断を行っている NPO 法人リカバリー・サポートセンターから検診データの提供を受け、疫学・疾病制御学研究室との共同研究の形で進めています。

(2) パラコート耐性ラットのパラコート耐性メカニズム

パラコートなどのアルキルジピリジリウム塩系農薬は安価で即効性のある除草剤として広く使用されており、その経済効果は年間約 400 億円とされています。安全性の面からパラコートは医薬用外毒物に指定されていますが、毎年自殺や他殺、あるいは誤飲などによる事故が報告され、法医学領域では重要な農薬の一つです。我々はこれまでのパラコート中毒に関する研究過程で、Wistar ラットの中にパラコートの毒性に対して強い耐性を有する個体の存在を見出しました。これらの個体に大量のパラコートを投与すると、耐性群では血液中パラコート濃度の低下が野生群に比べ著しく速やかであり、また、耐性ラットの肝臓細胞質画分にはパラコート、ジクワットに対する代謝活性が認められ、特にジクワットの代謝活性は高いものでした。このジクワット代謝酵素の部分精製に成功しており、さらに、このパラコート耐性ラット系の確立も進めてきましたが、その過程で、先天性交通性水頭症・眼球網膜の形態異常を発症する系と眼球を

において眼の分化に関係する新たな調節因子を同定していくとともに、詳細な分子メカニズムを解明しようとしています。また、薬物がエピジェネティック修飾に与える影響についても検討していく予定です。

(3) 薬毒物の迅速検査法開発に関する研究・薬毒物の摂取履歴証明に関する研究

死因や中毒の起因物質を判断するうえで、法医学解剖例や救命センターに搬送された患者から得られた試料（尿、血液など）中の薬毒物を推定、薬毒物濃度を分析（定量）する必要があります。膨大な数の薬毒物を特定することは非常に困難であり、まずはどのような薬物群であるかの検討を付けた上で特定することが望まれます。これまでは、尿や血液中の薬物や化学物質を簡便に検査できる方法が少なかったことから、目視的かつ迅速に判断できる方法を開発、キットとして製品化することを試みています。また、中毒起因物質の特定には、検査試料中に多量に含まれるタンパクや脂質を取り除き、中毒起因物質を抽出、精製、濃縮する必要がありますが、煩雑で手間のかかる作業です。そこで、既存の手法に創意工夫を加える他に、

(4) 臨床法医学的研究

臨床法医学的研究の一環として、司法解剖例から得られた貴重な知見を基に、平成13年から虐待通告があった事例に対して、愛知県・名古屋市各児童相談所と連携して虐待事例の早期発見・早期介入に協力しており、これまでに90件を越える写真鑑定、5件の意見書を作成、11回の講演を依頼されています。これらの子ども達の安全は確保され、なかには親子

生体試料中の薬毒物分析法開発と鑑定実務への応用

法医学解剖例や救命センターの搬送された患者から得られた試料（尿、血液、その他）中の薬毒物を推定、確認後、薬毒物濃度を分析する。また、得られた薬毒物濃度が、ヒトにどのような影響を与えるかを推測する。

数万と存在する薬毒物から、原因と考えられる薬毒物を推定する。

迅速検査法

新規開発例：有機リン系農薬検出キット、アピロアミノフェン検出キット（開米化学株式会社より発売）

有機リン系農薬検出キット

(5) 間葉系幹細胞を用いた有機リン剤中毒への治療応用に関する研究

間葉系幹細胞は、骨髄、脂肪組織、歯髄、骨髄、骨髄などから単離される多能性細胞であり、細胞増殖力が高く、自己複製能力を有している。このため、組織修復や再生医療に利用される。本研究では、有機リン剤中毒による神経障害の治療に、間葉系幹細胞を用いた治療法を探索している。具体的には、幹細胞を移植し、神経細胞を誘導させることで、神経修復を促進させることを目指している。また、幹細胞の分化誘導に効果的な因子を探索し、治療法の最適化を図っている。

[大学院修了後の進路]

大学院修了後は、有機リン剤中毒の病態をさらに深く理解し、治療法の開発に貢献したいと考えている。具体的には、神経細胞の分化誘導メカニズムを明らかにし、幹細胞を用いた治療法の臨床応用を目指す。また、国際的な研究機関と連携し、最先端の研究を推進したい。将来的には、有機リン剤中毒の治療に大きく貢献する研究成果を発表し、社会に還元していきたい。