

科学研究費助成事業 研究成果報告書



令和 4 年 8 月 11 日現在

機関番号： 9 9 9 9 9
研究種目： 奨励研究
研究期間： 2021 ~ 2021
課題番号： 2 1 H 0 4 3 3 7
研究課題名 デザイナー LSD の定性試験法の確立と代謝経路の解明

研究代表者

三宅 亜香里 (Miyake, Akari)

大阪府警察本部刑事部科学捜査研究所・研究員

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 380,000 円

研究成果の概要：本研究ではデザイナーLSDの一種である1cP-LSDを合成、GC/MSおよびLC/MS/MSのデータを取得した。さらに、1cP-LSDの摂取証明法を確立するための基礎研究として、ヒト肝ミクロソームを用いた代謝実験を行ったところ1cP-LSDは代謝により速やかに麻薬であるLSDに転換され、未変化体の検出は難しいことが示唆された。さらに、特異的代謝物を探索したところシクロプロパノイル基をもつ4種類の化合物が検出されたが、いずれも生体試料中濃度が低いと考えられた。このため、乱用者から実際に検出されるか否かは今後検討を行う必要がある。

研究成果の学術的意義や社会的意義

近年、LSDを基に作られたデザイナーLSDの乱用が日本国内で多数確認されており、今後新たな危険ドラッグとして広まることが危惧されるが、デザイナーLSDの分析法およびその代謝物に関する情報は非常に乏しい。今回検討を行った1cP-LSDのようなN-アシル化LSDは麻薬であるLSDを代謝によって生成する可能性があるうえ、デザイナーLSDには未だ規制外のものもあることから、デザイナーLSD摂取とLSD摂取の識別方法の確立は裁判化学において重要である。本研究で得られた知見は、同法を確立するための有用なデータとして活用されると共に、今後の薬物乱用の取り締まりの一助になることが期待される。

研究分野：法科学

キーワード：デザイナーLSD 1cP-LSD ヒト肝ミクロソーム 代謝

1. 研究の目的

近年、LSD を基に作られたデザイナーLSD の乱用が日本国内で多数確認されており、今後新たな危険ドラッグとして広まることが危惧されるが、これらの標準品は極めて入手困難であるうえ、デザイナーLSD の分析法およびその代謝物に関する情報は非常に乏しく、現行の薬物検査は、デザイナーLSD の見逃しや誤判定を極めて起こしやすい。そこで、本研究ではデザイナーLSD の合成、分析データライブラリーの作成および肝ミクロソームを用いた代謝実験による特異的代謝物についての検討を目的とした。

2. 研究成果

デザイナーLSD の一種である、1cP-LSD を合成、GC/MS および LC/MS/MS のデータを取得した。さらに、ヒト肝ミクロソームを用いて 1cP-LSD の代謝実験を行ったところ、1cP-LSD の半減期は 5 分であり、同条件で代謝実験を行った LSD の半減期が 160 分であるのと比較して 1cP-LSD の消失は有意に早いことが示された。

また、カルボキシエステラーゼ (CES) の阻害薬であるシンバスタチンを添加して 1cP-LSD の代謝実験を行ったところ、添加するシンバスタチン濃度の増加にしたがって、1cP-LSD の消失は抑制され、生成する LSD 濃度も低下した。これにより、ヒト肝ミクロソーム中における 1cP-LSD の消失および LSD の生成は CES の代謝反応によることが示唆された。以上の結果から、1cP-LSD は体内においても CES の働きによってシクロプロパンカルボニル基が脱離し急速に LSD へと代謝され摂取後まもなく未変化体を生体試料中から検出することが難しくなる可能性が示された。

そこで、1cP-LSD の摂取証明には代謝物の検出が必要になると考えられたため、ヒト肝ミクロソーム反応液について代謝物の探索を行ったところ、10 種類の代謝物が観察された。これらのうち LSD を含む 6 種類の代謝物は麻薬である LSD の代謝物と共通であったが、*N*-desethyl-1cP-LSD、hydroxy-1cP-LSD、*N*⁶-desmethyl-1cP-LSD および *N*-desethyl-*N*⁶-desmethyl-1cP-LSD の 4 種類は 1cP-LSD に特徴的なシクロプロパノイル基を構造に含むため、1cP-LSD の摂取証明に有効であると考えられた。さらに、1cP-LSD のヒト肝ミクロソーム反応液中代謝物およびその面積値の経時の変化を観察したところ 1cP-LSD の特異的な代謝物と考えられる *N*-desethyl-1cP-LSD は 3～60 分の反応液中で、*N*⁶-desmethyl-1cP-LSD は 3～120 分の反応液中で検出されており、これらの代謝物が 1cP-LSD の摂取証明の指標として有効である可能性が示唆された。しかし、*N*-desethyl-1cP-LSD および *N*⁶-desmethyl-1cP-LSD の面積値はいずれも最大で 1cP-LSD の初期面積値の 3%以下とわずかであった。

本研究ではデザイナーLSD の一種である 1cP-LSD の摂取証明法を確立するための基礎研究として、ヒト肝ミクロソームを用いた代謝実験を行い、1cP-LSD は代謝により速やかに麻薬である LSD に転換され、未変化体の検出は難しいことが示唆された。さらに、特異的代謝物としてシクロプロパノイル基をもつ 4 種類の化合物が検出されたが、いずれも生体試料中濃度が低いと考えられるため、乱用者から実際に検出されるか否かは今後検討を行う必要がある。

なお、今後の展望として、1cP-LSD の加水分解物であり理論上は主要代謝物である LSD と同程度の濃度で生体試料中に含有すると考えられる、シクロプロパンカルボン酸に着目し、より実用的な摂取証明法を確立することを目指すとする。

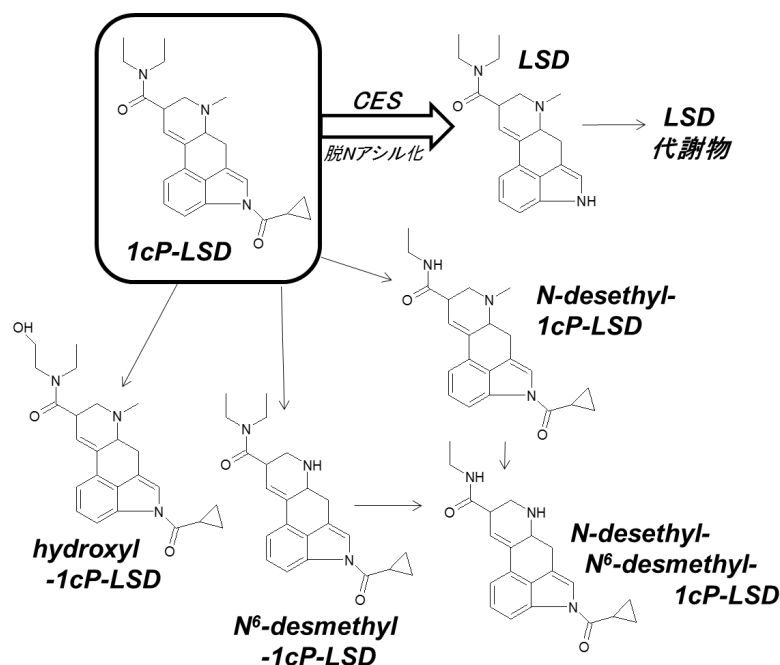


図 1cP-LSDのヒト肝ミクロソーム中における予想代謝経路

主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

研究組織（研究協力者）

氏名	ローマ字氏名
掛橋 秀直	(Kakehashi Hidenao)
志摩 典明	(Shima Noriaki)
鎌田 徹	(Kamata Tooru)
鎌田 寛恵	(Kamata Hiroe)
松田 駿太郎	(Matsuta Shuntaro)