

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 6 月 5 日現在

機関番号：32666

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2017

課題番号：26460891

研究課題名(和文) 法医中毒薬毒物のQTOFデータに対する包括的マルチプロセス解析の検討

研究課題名(英文) Comprehensive multi-process analysis to the QTOF data of a forensic toxicological drug

研究代表者

林田 眞喜子 (Makiko, Hayashida)

日本医科大学・大学院医学研究科・研究生

研究者番号：60164977

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：QTOFデータから代謝pathwayデータベースによる構造情報と精密質量から法医中毒薬毒物の事例に対するマルチプロセス解析を行った。危険ドラッグの事例では水酸化体やそのグルクロン酸抱合体などが検出され、代謝物の検索が可能であった。トリカプト事例からは、現在報告されているベンゾイル体やアコニン類の代謝物以外のエステル体、水酸化体などの存在が明らかになってきた。服用したトリカプト製剤やトリカプト苗でも多様な代謝物の分布が示唆された。これらの検出された代謝物は標準品がないことから、EPIC理論を用いた構造の妥当性の評価を行うことで、QTOFノンターゲット分析の有効性が示された。

研究成果の概要(英文)：This work presents the comprehensive screening approach of target, non-target aconitum alkaloids by LC-QTOFMS using exact mass database, accurate mass product ion spectra library and Mass structure correlation (MSC) program based on Elucidation of product ion connectivity (EPIC) algorithm. In the cases of NPS (new psychoactive substances), hydroxides and their glucuronides were detected as a result of metabolism. In analysis of aconite-poisoning cases there were many diester-diterpene alkaloids and non-ester diterpene alkaloids. Plants analysis was suggested that the major non toxic alkaloids detected in all genus Aconitum were atisine, atidine and deoxydelcorine. Because these reference standards of metabolites could not purchase, it is evaluated validity of the mechanism using EPIC theory, and the efficacy of QTOF non target analysis was shown.

研究分野：法医中毒学

キーワード：法医中毒学 質量分析 薬毒物分析 QTOF LC-MS 代謝物 代謝経路

1. 研究開始当初の背景

QTOF ノンターゲット分析では複雑なマトリックス中のあらゆる化合物を同定・定量できるように設計されているが大量の化合物情報のなから目的とする結果を導き出すための解析プロセスについての検討は容易ではない。研究代表者は、基盤研究(C)課題番号 19590682「質量分析の新技术を用いたベンゾジアゼピン系薬物分析法の再構築(H19-H22)」において、生体試料中のベンゾジアゼピン系薬物の LC/TOF, LC/MS/MS 等のスクリーニング法を検討した。LC/TOF 精密質量データベースを用いることにより、従来の LC/MS では類似のクロマト挙動を示す同重体を識別できることを示し、さらに法医中毒薬物分析に重要と思われる薬物を追加、多剤併用薬物中毒症例の解析に有効であることを示した。

一方、ベンゾジアゼピン系薬物をはじめとして法医中毒薬毒物は、それぞれが多くの活性代謝物を持っているために分析を複雑化、困難なものとしている。例えば、フルニトラゼパムの文献的に報告されている代謝物の多くは標準品の入手が困難で 3-ヒドロキシフルニトラゼパムからグルクロン酸抱合体となる代謝 Pathway など不明なことが多い。

研究代表者は、基盤研究(C)課題番号 23590859「QTOF 質量分析装置を用いたベンゾジアゼピン系薬物分析法の新展開(H23-H25)」の交付を受け、QTOF 分析の結果、中毒症例よりすべての代謝物を検出した。加えて同時に服用していたメタンフェタミン、クロルプロマジン、プロメタジン、トリアゾラム、ゾルピデムについても“文献報告はされているが詳細不明”の代謝物をすべて検出し、QTOF 質量分析データが代謝 pathway に関わる多くの情報を供給しうることを示した。

本研究では QTOF 分析により得られる精密質量 MS/MS スペクトルのスペクトル検索、あるいは大規模精密質量データベース検索を利用した広範囲ノンターゲットスクリーニング法について検討することを目的とした。

2. 研究の目的

QTOF 質量分析データを用いて、法医中毒薬毒物ならびに代謝物の高感度・高選択的な包括的マルチプロセス解析の検討を行った。イオン抑制効果を含めた法医中毒薬毒物ならびに代謝物の保持時間-MS/MS-精密質量データベースを作成し、法医中毒薬毒物が関連する中毒患者試料や剖検資料へ応用し法医中毒薬毒物 QTOF ノンターゲット分析より得られる構造情報を用いた包括的マルチプロセス解析の構築と検証を目標とした。

3. 研究の方法

法医中毒薬毒物ならびに代謝物のイオン抑制効果

測定条件 Agilent-1100, Agilent 6520QTOF, カラム; Zorbax Extend C18, 100 mm, 2.1 mm, 1.8 μ m, 移動相; A=0.1% ギ酸を含む 10mM ギ酸アンモニウム, B=CH₃CN, A:B=90:10(v/v) at 0min, 0:100(v/v) at 40min, 流速; 0.2 ml/min, 注入量; 5 μ l, カラム温度; 40°C, イオン

化; ESI positive or negative, Mass range; m/z 100-1000, MC ion and mass range; base peak with 0.01 Da, Drying gas; 10 L/min at 350°C, Nebulizer gas; 345 kpa, Vaporizer temp; 350°C, Fragmentor; 100V, Vcap; 4000V, Reference mass; m/z 121.050873, 922.009798, Resolution; 11000 at m/z=1522, プリン及びフッ素系化合物溶液を常時イオン源に導入, リアルタイム質量校正. 複数のマトリックスを用いて ISOLUTE®, QuEChERS®, FOCUS®, CAPTIVA®など複数の前処理法についてイオン抑制効果の少ないものを選択し, QTOF 測定を行った。

保持時間-MS/MS-精密質量データベース
法医中毒薬毒物の QTOF 質量分析データより, 保持時間-MS/MS-精密質量データベースを作成した。

法医中毒薬毒物の代謝 pathway データベース

法医中毒薬毒物の代謝 pathway について文献調査し, 生体内に存在する可能性がある代謝物・グルクロン酸抱合体などをリストアップ, モノアイソトピック質量データベースを作成拡充した。

法医中毒薬毒物が関連する中毒患者試料や剖検資料への保持時間-MS/MS-精密質量データベースライブラリの応用

救命救急センター収容の薬物中毒患者試料, あるいは法医中毒薬毒物が関連した剖検資料について, QTOF ノンターゲット分析を行った。保持時間-LC/MS/MS-精密質量データベースを用いて全化合物抽出イオンクロマトグラム of ピークフィルターなど解析条件を検討した。各ピークのマススペクトルを取得, LC/MS/MS-精密質量データベースと一致するイオンの検索をするための質量誤差の許容範囲を決め, 検出イオン数, 保持時間, 共溶出係数などフラグメントイオンによる確認のためのパラメータを検討した。

MassHunter Metabolite ID ブラウザ (MetID) を用いた QTOF データ解析

QTOF 質量分析データの化合物について, MetID, Molecular Formula Generator (MFG) アルゴリズムを用いて構造式推定・組成式計算などを行い, 代謝 pathway データベースの代謝物・グルクロン酸抱合体などを検索した。

法医中毒学ライブラリを用いた QTOF ノンターゲット分析の評価

保持時間-LC/MS/MS-精密質量データベースによる QTOF ターゲット分析の結果と MetID を利用した QTOF ノンターゲット分析の結果を比較考察, 評価した。QTOF と精密質量データベースを用いたトリカプトのスクリーニング法を検討した。装置はさらに高感度化が望める Agilent 6530 Accurate-Mass Q-TOF LC/MS システムおよび精密質量データベース PCDL(Personal Compound Database Library) を使用した。試料はエソトリカプト, ガッサントリカプト, カワチブシ, サンヨウブシの塊根, 子根, 細根, 茎を -80 で 30 分予備凍

結後、凍結乾燥機で 12 時間凍結乾燥後にマルチビーズショッカー-3000 rpm/10 sec(塊根、娘根、細根: x1 回, 茎: x5 回)で粉碎, 0.1 g を秤量しメタノール(10 mL)を用いて抽出を行った。87 種類のアルカロイドを登録した PCDL を使用し, 相対質量誤差: $\pm 3\text{ppm}$, 同位体スコア: 90 以上の基準で検出された化合物について精密質量プロダクトイオンスペクトルによる確認を行った。

4. 研究成果

法医中毒薬毒物ならびに代謝物のイオン抑制効果

QTOF 質量分析データの解析の効率化のために, 危険ドラッグを含めた古典的な規制薬物ならびに中枢神経作用薬など広範囲薬物についてイオン抑制効果の確認を行い, 前処理法の検討を行った。全血を用いた前処理法では QuEChERS 法が良好な結果が得られた。QTOF 法では All Ions MSMS 法および Auto MSMS を使用して薬物スクリーニングを行った。その結果, All Ions MSMS 法では全血中 1ng/mL でフラグメントイオンによる薬物の確認が可能であり, Auto MSMS 法では全血中 10ng/mL でプロダクトイオンスペクトルによる薬物の確認が可能であった。

法医中毒薬毒物の代謝 pathway データベースの作成

QTOF 質量分析を行いベンゾジアゼピン系薬物・危険ドラッグを中心とした法医中毒薬毒物の精密質量データベース・スペクトルライブラリを作成した。併せて QTOF 質量分析データから得られる構造式を推定・組成式の計算を行い, 代謝 pathway データベースによる構造情報と精密質量を関連づけた。合成カチノン類や合成カンナビノイド類では, 新規化合物が多く標準品の入手が困難であること, スペクトルライブラリが存在しないなど, 同定や定量分析が困難であることが判明した。MetID を用いて代謝物の検索が可能であったのは, Diphenidine, 5-Fluoro-AMB, -PHP 及び PV-9 などの事例で, 水酸化体やそのグルクロン酸抱合体などが検出された。さらに検出された代謝物は標準品の入手は難しいことから, EPIC 理論を用いた構造の妥当性の評価を行うことで同定の信頼性が向上し有効であることが示された。生体内に存在する可能性がある代謝物・グルクロン酸抱合体などについてモノアイソトピック質量データベースを作成のち, MetID を用いて代謝物を探索し, 危険ドラッグ事例(救命救急患者試料/法医剖検試料)に応用, EPIC 理論を用いて代謝物の構造推定を行い, 併せて代謝経路の考察を行った。

次に, 危険ドラッグよりさらに分析困難, かつ代表的な法医中毒薬毒物であるアコニチン系アルカロイド(AA)に注目し, AA の QTOF を用いた All Ions MSMS 法, Auto MSMS 法で測定したデータをもとに MetID を用いて代謝物の探索を行い, アコニチン事例(救命救急患者試料/法医剖検試料)に応用, 代謝経路の考察を行った。アコニチン系アルカロイドの代謝について文献調査し, 生体

内に存在する可能性がある代謝物・グルクロン酸抱合体などをリストアップ, モノアイソトピック質量データベースを作成のち, MetID を用いて代謝物を探索し, パーソナル化合物データベースを事例に応用した。

法医中毒学ライブラリを用いた QTOF ノンターゲット分析の評価

LC-MSMS 法ならびに QTOF データベースライブラリを用いた広範囲薬物包括分析法を法医中毒薬毒物が関連する中毒患者試料や剖検資料に応用, 代謝物探索用ソフトウェアを用いて代謝物の探索を含めたスクリーニングを実施した。推定した代謝物はその精密質量プロダクトイオンスペクトル及び EPIC 理論による代謝物推定を行った。

すでにベンゾジアゼピン系薬物を中心とした法医中毒薬毒物の保持時間タンデム四重極・四重極-飛行時間型質量分析計用データベースを作成, 精密質量データベース・スペクトルライブラリを活用している。今回これらに, 危険ドラッグを含めた古典的な規制薬物ならびに中枢神経作用薬などを追加した。QTOF 質量分析データから得られる構造式を推定・組成式の計算を行い, 代謝 pathway データベースによる構造情報と精密質量を関連づけた。合成カチノン類や合成カンナビノイド類では, 新規化合物が多く標準品の入手が困難であること, スペクトルライブラリが存在しないなど, 同定や定量分析が困難であることが判明した。

法医中毒薬毒物が関連する中毒患者試料や剖検資料への保持時間-MS/MS-精密質量データベースライブラリの応用

MetID を用いて救命救急患者試料や法医剖検試料で水酸化体やそのグルクロン酸抱合体などが検出され代謝物の検索が可能であった。さらに検出された代謝物は標準品がないことから, EPIC 理論を用いた構造の妥当性の評価を行うことで同定の信頼性を向上させ, QTOF ノンターゲット分析が非常に有効であることが示された。

QTOF データを用いたマルチプロセス解析が危険ドラッグなど情報が少なく分析困難な新規の化合物に対して有効であることが示されたので, さらに AA に同様の手法を用いて応用を試みた。AA はトリカブト含有の有毒成分で, 自殺・誤飲などの事例が多い。トリカブト事例(救命救急患者試料/法医剖検試料)の QTOF 分析を行ったところ, 現在報告されているベンゾイル体やアコニチン類の代謝物以外のエステル体, 水酸化体などの存在が明らかになってきた。服用したトリカブト製剤やトリカブト苗でも多様な代謝物の分布が示唆された。

MetID を用いた法医中毒薬毒物(アコニチン系アルカロイド) QTOF データ解析

AA の QTOF を用いた All Ions MSMS 法, Auto MSMS 法で測定したデータをもとに MetID を用いて代謝物の探索を行った。AA については植物体中の分析に対しイオン抑制が少なくなるよう抽出法の検討を行った。植物体は塊根(母根・子根・細根・茎・葉

など)を細切の後 12 時間凍結乾燥し秤量後マルチピースクラッシャー(MBC)で 3000 回転 10 秒粉末化した。粉末 0.1 g にエタノール 10mL を加えさらに MBC で 3000 回転 10 秒抽出後に遠心分離し上清を適宜希釈し測定した。生体試料は固相抽出 (FOCUS) が最適であった。QTOF を用いた AutoMSMS 法では全血中 10ng/mL でプロダクトイオンスペクトルによる危険ドラッグの確認が可能であった。対象としたトリカブトは、エゾトリカブト、オクトリカブトなど 12 種類 53 体で、葉・花の部分は分類のため植物標本とした。塊根、子根、細根は細切の後 12 時間凍結乾燥し秤量後マルチピースクラッシャー(MBC)で 3000 回転 10 秒、茎は 50 秒粉末化した。粉末 0.1 g にエタノール 10mL を加えさらに MBC で 3000 回転 10 秒抽出後に遠心分離し上清を適宜希釈して QTOF 分析を行い EPIC 理論によるプロダクトイオンスペクトルの妥当性評価で同定を行った。トリカブトの AA 濃度はエゾトリカブト、オクトリカブト等に高濃度で分布に差異は認められず、AA の他に C19 ノルジテルペン系ならびに C20 ジテルペン系アルカロイドが主成分として認められた。ウゼントリカブト、ヤチトリカブトなどでは AA は極めて低濃度であったが、C19 ノルジテルペン系ならびに C20 ジテルペン系アルカロイドなどが多量に含まれていた。凍結乾燥後 MBC 粉碎による方法では全草分析が可能で、採取時期・場所が同じであれば大きな個体差は見られず、QTOF 分析では同定された AA 以外のアルカロイドの標準品が入手できなくても分布量の違いなどを明瞭にすることが出来た。

アコニチン系アルカロイドに対する包括的マルチプロセス解析の構築

LC-MSMS 法ならびに QTOF データベースライブラリを用いた広範囲薬物包括分析法を AA が関連する中毒患者試料や剖検資料に応用、代謝物探索用ソフトウェアを用いて代謝物の探索を含めたスクリーニングを実施した。服用したトリカブト製剤やトリカブト苗などでも多様な代謝物が存在することが予想され、推定した代謝物はその精密質量プロダクトイオンスペクトル及び EPIC 理論による代謝物推定を行った。

エゾトリカブトおよびカワチブシは強毒性とされているが、今回測定したエゾトリカブトは毒性の高い AA は検出されず、カワチブシについては同一地域で場所の異なる試料を測定した結果、AA 含有量に大きな差異が認められた。毒性が低いとされるガッサントリカブトおよびサンヨウブシで AA は検出されなかったが C20 ジテルペンアルカロイドであるアチシン、アチジンや C20 ノルジテルペンアルカロイドであるデオキシデルコリンが検出された。また、全てのトリカブトで固有のアルカロイドが主成分として検出された。部位による含有量に関しては細根が最も高い濃度を示し、塊根、子根、茎の順であった。形態学的分類では区別が困難な変異種に関して QTOF と精密質量データベースを用いることで迅速に判別が可能であり、この手法がトリカブト類の毒性判断や化学的分類に有

効であると考えられた。

QTOF データベースライブラリを用いた広範囲薬物包括分析法(ノンターゲット分析)を危険ドラッグならびに AA が関連する中毒患者試料や剖検資料に応用、代謝物探索用ソフトウェアを用いて代謝物の探索を含めたスクリーニングを実施した。代謝物についてはその精密質量プロダクトイオンスペクトル及び EPIC 理論による代謝物推定を行った。トリカブト株由来 AA に関連する新規化合物やその代謝物の探索については、親化合物の同定が困難を極め、親化合物が同定できないかぎり代謝物の探索は不可能であった。今回 QTOF ノンターゲット分析を利用した包括的マルチプロセス解析だからここのような化合物の推定が可能になった。危険ドラッグの新規代謝経路の推定・確認、新規 AA のデータベースの構築によって分類・整理した。

QTOF 質量分析データに含まれる大量の化合物情報のなかから目的とする結果を導き出すための包括的マルチプロセス解析を簡明に示し分析困難な法医中毒薬毒物が関連する中毒患者試料や剖検資料の QTOF ノンターゲット分析でのデータ集積を進め、広範囲薬物包括分析法を構築した。本研究が法医中毒学分析、特に分析困難薬物の解析に寄与するところ大であると考えられた。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 5 件)

1. 小原浩, 坪田貴也, 林田真喜子, 酒井浩多, 他. リドカインが著効したトリカブト中毒による多源性心室頻拍の 1 例. 心臓 2016; 48: 53-57.

2. 須崎紳一郎, 林田真喜子. 違法薬物(麻薬・覚醒剤・危険ドラッグ)規制と警察対応について. 救急医学 2015; 39: 835-840.

3. Uekusa K, Hayashida M, Ohno Y. Forensic toxicological analyses of drugs in tissues in formalin solutions and in fixatives. Forensic Science International. 2015; 249: 165-172.

4. Miyauchi M, Hayashida M, Yokota H. Evaluation of residual toxic substances in the stomach using upper gastrointestinal endoscopy for management of patients with oral drug overdose on admission. Medicine. 2015; 94 (4):1-5.

5. Kudo K, Usumoto Y, Usui K, Hayashida M, Kurisaki E, Saka K, Tsuji A, Ikeda N. Rapid and simultaneous extraction of acidic and basic drugs from human whole blood for reliable semi-quantitative NAGINATA drug screening by GC-MS. Forensic Toxicology 2014; 32: 97-104.

〔学会発表〕(計 27 件)

1. Takino M, Hayashida M, Uekusa K, Abe H, and Ohno Y. Comprehensive screening of Aconitum alkaloids in Aconitum plants by high resolution LC-QTOF Mass Spectrometry. 24th Congress International Academy of Legal Medicine 2018
2. 林田眞喜子, 滝埜昌彦, 安部寛子, 植草協子, 大野曜吉. トリカブト植物体の QTOF 分析 第 101 次日本法医学会学術全国集 2017
3. 奈女良 昭, 植草協子, 林田眞喜子, 斎藤剛, 村田和夫, 大野曜吉, 長尾正崇. バルブ口酸の簡易 GC/MS 分析法の開発と施設間誤差の検討 第 101 次日本法医学会学術全国集会, 2017
4. 林田眞喜子, 植草協子, 大野曜吉, 小原浩. ネット通販より購入したトリカブト塊根によるアコニチン中毒症例. 日本法中毒学会第 36 年会, 2017
5. 滝埜昌彦, 林田眞喜子. LC-QTOF を用いたトリカブト中アルカロイドのスクリーニング. 日本法中毒学会第 36 年会, 2017
6. 山口怜恵, 高橋弘喜, 滝埜昌彦, 亀井克彦, 豊留孝仁. Aspergillus flavus 日本臨床分離株のアフラトキシン産生とその生合成遺伝子クラスターの解析. 第 10 回アスペルギルス研究会. 2016
7. 滝埜昌彦. LC-QTOF および EPIC 理論を用いた A. flavus 二次代謝産物の網羅的分析. 第 43 回かび毒研究連絡会, 2016
8. 滝埜昌彦. 新規前処理充填剤を用いた LC-MS による下痢性貝毒の分析. 112 回日本食品衛生学会学術講演会, 2016
9. 白鳥望美, 滝埜昌彦, 遠藤治, Phitsanu Tulayakul, 杉浦義紹, 小林直樹, 小西良子. エンドファイティクカビ Penicillium brocae による汚染米の安全性について. 第 112 回日本食品衛生学会学術講演会. 2016
10. 滝埜昌彦, 林田眞喜子. LC-QTOF を用いたトリカブト中アコニチンアルカロイド類の分析. 日本食品化学学会第 22 回総会・学術大会. 2016
11. 滝埜昌彦, 辻井良政. LC-QTOF を用いた米中成分の網羅的解析. 日本分析化学会第 65 年会. 2016
12. 滝埜昌彦. 新規充填剤を用いた QuEChERS 法-LC-MS による穀類中農薬分析法の検討. 第 39 回農薬残留分析研究会, 2016
13. 滝埜昌彦, 林田眞喜子. 新規吸着剤を用いた LC-MS による生体試料中薬物分析. 日本法中毒学会第 35 年会, 2016
14. 滝埜昌彦, 林田眞喜子. LC-MS を用いた生体試料中アコニチン系アルカロイド類の分
- 析. 第 111 回日本食品衛生学会学術講演会, 2016
15. 滝埜昌彦, 林田眞喜子, 安部寛子. LC-MS を用いた中毒患者中危険ドラッグの分析. 日本法中毒学会第 34 年会, 2015
16. 稲生宏泰, 安部寛子, 榎野陽介, 奈良明奈, 坂幹樹, 井ノ上鴻太郎, 千葉文子, 矢島大介, 岩瀬博太郎. 危険ドラッグ多成分が検出された一剖検例. 日本法中毒学会第 34 年会, 2015
17. 安部寛子, 三浦寄子, 藤吉正哉, 須賀香屋子, 石井伊都子, 岩瀬博太郎. ヒト肝マイクロゾームを用いた FUB-PB-22 および 5-Fluoro AMB 代謝物推定. 日本法中毒学会第 34 年会, 2015
18. 滝埜昌彦, 林田眞喜子, 安部寛子. イオンモビリティを搭載した LC-QTOF による危険薬物分析. 第 21 回日本法科学技術学会, 2015
19. Kudo K, Usumoto Y, Usui K, Hayashida M, Kurisaki E, Saka K, Tsuji A, Ikeda N. Rapid and simultaneous extraction of acidic and basic drugs using modified QuEChERS method and protein-lipid removal filter cartridge. The 9th International Symposium on Advances in Legal Medicine (ISALM). 2014
20. Terada M, Takino M, Sasaki C, Hayashida M, Arai H, Hasegawa C, Namba J, Tonooka K, Shinozuka T, Tanaka E, Ohno Y, Kurihara K, Kurosaki K. Simple and simultaneous quantification of triazolam, etizolam and their hydroxymetabolites in human urine by reversed-phase liquid-chromatography with a coreshell pentafluorophenyl column. The 9th International Symposium on Advances in Legal Medicine (ISALM). 2014
21. Hayashida M, Takino M, Abe H, Uekusa K, Yamaguchi K, Ohno Y. An application of the comprehensive liquid chromatography/quadrupole time-of flight mass spectrometer (QTOF) drug screening for post-mortem cases. The 9th International Symposium on Advances in Legal Medicine (ISALM). 2014
22. Abe H, Takino M, Hayashida M, Inokuchi G, Yajima D, Iwase H. Identification of EAM2201 metabolites using the EPIC method: an autopsy case. The 9th International Symposium on Advances in Legal Medicine (ISALM). 2014
23. Takino M, Terada M, Hayashida M, Sasaki C, Kurisaki K. Changes of the metabolite profile using LC/Q-TOF with a PFP column in benzodiazepine poisoning cases. The 9th International Symposium on Advances in Legal Medicine (ISALM). 2014

24. 高間雅志, 林田眞喜子, 吉澤智恵子, 佐藤由依, 國末容子, 植草協子, 大野曜吉. 救命救急センター入室患者から亜硝酸ブチル, シルデナフィル, ケタミン, ミダゾラムが検出された例. 日本法中毒学会第 33 年会. 2014

25. 安部寛子, 滝埜昌彦, 須賀香屋子, 林田眞喜子, 早川睦, 矢島大介, 岩瀬博太郎. 日本法中毒学会第 33 年会. 2014

26. 安部寛子, 星岡佑美, 須賀香屋子, 久保祐子, 林田眞喜子, 岩瀬博太郎. 法医試料における薬物中毒のバイオマーカー探索. 第 39 回日本医用マススペクトル学会年会. 2014

27. 滝埜昌彦, 林田眞喜子, 安部寛子. LC-MS を用いた広範囲薬物包括的分析法. 日本法化学技術学会第 20 年会学術総会, 2014

〔図書〕(計 2 件)

1. 鈴木修, 大野曜吉, 林田眞喜子, 須崎紳一郎, 花尻(木倉)瑠理. 薬毒物情報インデックス, 日本医事新報社, 東京, 2014 : (ISBN978-4-7849-4151-3) 林田眞喜子. 第 1 章中枢神経作用薬など: 2-413. 林田眞喜子. 第 3 章自然毒: 502-536.

2. 太田彦人, 大野曜吉, 林田眞喜子. -14 天然毒試験法, 薬毒物試験法と注解 2017, 東京化学同人, 東京, 2017 : 363-368. (ISBN978-4-8079-0922-3)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
国内外の別:

取得状況(計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
取得年月日:
国内外の別:

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

林田眞喜子 (MAKIKO HAYASHIDA)
日本医科大学・大学院医学研究科
・特別研究生
研究者番号: 60164977

(2) 研究分担者

植草協子 (KYOKO UEKUSA)
日本医科大学・医学部・その他
研究者番号: 50409215

安部寛子 (HIROKO ABE)
千葉大学・医学(系)研究科(研究院)・
助教
研究者番号: 40707204

(3) 連携研究者

()

研究者番号:

(4) 研究協力者

滝埜昌彦 (MASAHIKO TAKINO)