

令和 3 年 6 月 8 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18H03064

研究課題名(和文) 重水素標識標準品を用いた体液中自然毒の精密分析及び診断用マルチマーカーの探索

研究課題名(英文) Accurate measurement of natural toxins in body fluids using deuterated standards and search of specific markers for the rapid diagnosis

研究代表者

石井 晃 (Ishii, Akira)

名古屋大学・医学系研究科・教授

研究者番号：30252175

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,600,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は、薬毒物中毒において、未だ診断が困難な自然毒について、重水素標識自然毒を用いた分析を用い、より精密な同定・定量法を確立することである。今回、自然毒の分析に適した重水素標識自然毒は得られなかったものの、液体クロマトグラフ-四重極飛行時間型タンデム質量分析計を用い、56種類の自然毒を同定するスクリーニングシステムを開発し、実際の中毒事例にも応用した。また、迅速固相抽出法とQTrapによる超高感度質量分析法を組み合わせることにより、12種類の植物毒を血清中から高感度に分析する方法も開発した。この方法も実際の中毒例に応用されることが期待される。

研究成果の学術的意義や社会的意義

自然毒中毒は、事故、自殺、他殺のいずれにおいても原因物質となり得るため、法医学的に重要な物質である。しかし、これら化合物は複雑な構造を有し、極めて低い濃度で作用を発現するものも多いため、ヒト試料からの同定、定量は困難であることが多い。同様に、救急医療などの分野においても、これら自然毒の診断は重要であるものの、上記の理由により診断はしばしば困難である。今回、我々は、56種類の自然毒のスクリーニングシステム及び、12種類の植物毒の迅速高感度分析法を開発した。これらの分析法は、法医学のみならず、救急医学や環境医学等、幅広い分野に応用可能であり、学術的、社会的な意義は大きい。

研究成果の概要(英文)：The purpose of the present study is to develop methods for sensitive identification and precise quantification of natural toxins in human biological specimens using deuterium labeled natural toxins by deuterium exchange reactions. Although we have not obtained deuterium labeled natural toxins, we have developed two methods for screening, identifying and quantification natural toxins in human biological specimens: a screening system for 56 natural toxins by liquid chromatography-quadrupole time-of-flight tandem mass spectrometry (LC-QTOFMS), and a sensitive quantification method for 12 plant toxins by LC-tandem mass spectrometry, combined with simple solid-phase extraction.

研究分野：法医学

キーワード：法医学 法中毒 質量分析 タンデム質量分析 自然毒

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

現在、日本の死因究明制度は改革が重ねられているものの、依然困難な状況に置かれている。解剖医の不足は、一般の医師が担当する検案医と死後画像診断で補っているのが現状である。死後画像診断は確かに有力な手段ではあるものの、診断ができない病態として中毒がある。他方、解剖経費の援助が開始し、多くの法医学教室にタンデム質量分析装置が装備され、薬毒物中毒の診断技術が大きく向上していることも確かである。現在、法医学会及び法中毒学会では、セミナー等により、薬毒物の検出及び同定能力の向上が図られている。薬物中毒のトレンドとしては、一時危険ドラッグが猛威をふるったものの、現在は小康状態で、これら薬物の検出技術も向上している。

しかしながら、最終的に既存の分析技術から漏れ落ちる薬毒物のグループとして、自然毒が挙げられる。自然毒は、

- (1) 化学的、生物学的に多種多様であり、
- (2) 超微量で有害作用が発現するものが多く、
- (3) 非特異的な症状のみで、診断が困難である。

従って、自然毒中毒の最終的な診断には、中毒起因物質を同定・定量することが必須となる。他方、機器分析を用いても自然毒の同定や定量に難渋する事例も多い。その理由として、以下の三点が挙げられる。

- (1) 自然毒は多様性が著しく、候補の絞り込みが難しい。
- (2) 自然毒の化学的挙動は様々で、精製や分析法の最適化が困難である。
- (3) 適切な内部標準物質が得られない。

以前、我々のグループは、キノコ毒のアマニチンの定量の際、適切な内部標準を選択するために多大な時間を消費した。ところで、現在薬毒物の定量における内部標準のゴールドスタンダードは、安定同位体標識標準物質である。同位体標識体は、化学的挙動がほぼ同じであるため、薬物分離の際に殆ど同一の保持時間で溶出される。法医鑑定のみならず、薬物動態等の領域でも汎用されている分析法は、高速液体クロマトグラフィー/タンデム質量分析(LC/MS/MS)である。この分析法でしばしば問題となるのが、目的物質と同時に溶出される夾雑物により目的物質のイオン化が阻害ないし促進される、いわゆるマトリックス効果であり、これを回避するためには、同位体標識された内部標準の使用が最も効果的であると考えられる。その後、同位体標識自然毒を内部標準とした自然毒のスクリーニングシステム及び定量システムを構築することが望まれる。

2. 研究の目的

これまで、法医学領域で自然毒の定量に安定同位体標識標準物質が用いられたことは極めて稀である。わずかにトリカブト毒に重水素標識アコニチンが用いられた程度で、かつ、現在その入手は極めて困難である。トリカブト毒は、自殺、誤食による事故だけではなく、他殺も時に経験され、法医鑑定上、生体試料からの正確な同定及び定量が重要であることは言を俟たない。特異的検出が可能な質量分析法が普及し、特異的検出が可能となった今こそ、目的に応じた検出システム(高感度・特異的な分析法や簡便な汎用分析法等)を多種類の自然毒に対して構築する必要がある。例えば、高感度分析法のためには、四重極・飛行時間型質量分析計(Q-TOFMS)及びハイブリッド型質量分析計(Q-Exact ive)が、その目的に合致していると考えられる。

これらの高分解能、超高感度を有する質量分析計と安定同位体標識内部標準を組み合わせることにより、解剖事例のみならず、救急医療においても、自然毒及びその代謝物の検出能力は飛躍的に向上することが予測される。

加えて自然毒の中毒事例は、救急医学、食品衛生や環境衛生を評価する衛生学及び公衆衛生学、畜産学などの多様かつ広範囲の領域に及び、その社会的影響も大きい。従って、多種多様なマトリックスからの自然毒の精密測定法の開発は、学術的、社会的に大きな意味を持っている。ところが、従来自然毒を測定した論文の多くは十分な validation がなされておらず、品質管理が十分になされた超高感度かつ精密測定法の開発は、これまでほとんど試みられていないため、品質管理が十分になされた超高感度かつ精密測定法の開発は、上述した広い領域にインパクトを与えるものである。

今回、われわれは、液体クロマトグラフィー(LC)-Q-TOFMS や、LC-Q-Exact ive 等の高感度ないし高分解能を有するタンデム質量分析計を用いて、様々なマトリックスからの自然毒の精密分析法を開発した。

3. 研究の方法

(1) 重水素標識自然毒の合成

最初に、重水素標識自然毒の合成を試みた。最初のモデルとしては、ルチンを採用し、ルチンを溶かした 10mM のギ酸アンモニウム水溶液に等量（体積比）の重メタノールを加え 60 °C で 8 日間加熱した。

(2) LC-QTOFMS による自然毒ライブラリーの作成

一方で、われわれは、LC-QTOFMS を用い、自然毒の簡便なスクリーニング分析を行うためのシステムの開発を試みた。目的物質は、リコリン、ガラタミン、アコニチン類、オレアンドリン等の 31 種類の植物毒、アマニチン類、ムシモール、イボテン酸等の 7 種類のキノコ毒、アフラトキシン類の 4 種類のカビ毒、ドーモイ酸、テトロドトキシン、オカダ酸等の 7 種類の海産毒、計 31 種類の自然毒を対象とした。分離条件は以下の通り。LC は、島津社製 Nexera X2 LC システム、分離カラムは L-column (150 × 1.5 mm i.d., 5.0 μm particle size) を使用し、5 % メタノールを含む 10 mM ギ酸アンモニウム溶液（移動相 A）と 95 % メタノールを含む 10 mM ギ酸アンモニウム（移動相 B）について、15 分間で 100 % A から 100 % B に移行するグラジエントで分離した。タンデム質量分析計は、Sciex 社の Triple TOF 5600 を用いた。イオン化法は、エレクトロスプレーを用い、正イオンないし陰イオンを検出した。次いで、各化合物について、MS モードでの精密質量、MS/MS モードでの精密質量の MS/MS スペクトルを採取し、質量電荷比 (m/z) を測定した。ライブラリー作成に当たっては、MS/MS スペクトル採取に当たっては、衝突解離エネルギー（Collision Energy, CE）を 20、35、50 eV の単一エネルギーで採取したものと、CE を 35 ± 15 eV の範囲内で連続的に変化させて MS/MS を取得する CES (Collision Energy Spread) モードで取得した四種類のスペクトルを採取した。サンプルは、標準血清に、リコリンとドーモイ酸を加え、最終濃度がそれぞれ 1 μg/ml 及び 10 μg/ml になるよう調製し、精製した。また、アコニチン中毒死例の血液サンプルも精製し、これらサンプルより得られた諸測定値とライブラリーの諸測定値は、Triple TOF 5600 に内蔵されたプログラムを用いて比較され、purity score という値で定量化され、両者の類似性が評価される。自然毒添加サンプル及び実際の解剖例のサンプルを用いた際、purity score を算出することで、類似性を評価した。

(3) LC-QTrap による自然毒分析法の開発

次いで、他の質量分析法による分析法も試みた。まず、予備的な実験として、以下の条件で実験を行った。標準血清に自然毒を添加した試料を、MonoSpin C18 を用いた固相抽出法で精製した。その後、精製試料を LC-MS/MS で分析した。LC は、島津社製の Nexera XR、タンデム質量分析計は SCIEX 社製 QTrap 4500 を使用した。分離条件は、CAPCELL PAK ADME (2.1 × 150 mm, 3 μm) を用い、移動相は、A: ギ酸アンモニウム/水/アセトニトリル、B: ギ酸アンモニウム/メタノール/アセトニトリルを用いたグラジエントで分離を行った。移動相の流速は 0.3 mL/min で、イオン化法はポジティブ ESI、測定モードは MRM モードで測定した。

最終的に採用した条件は以下のとおりである。対象は、リコリン、ガラタミン、プロトベラトリン A、プロトベラトリン B、ベラトラミン、 β -ソラニン、 β -チャコニン等の 12 種類の植物毒を対象とした。内部標準は、ヨヒンビン- $[^{13}C_1, D_3]$ を用いた。標準血清に、自然毒及び内部標準を添加した試料を、MonoSpin C18 で精製した。LC、タンデム質量分析計、分離カラムは上述の条件とほぼ同様である。イオン化法は、エレクトロスプレー法を用い、正イオンを検出した。定量は、Selected reaction monitoring モードを使用した。メソッドの評価に関し、日内及び日に置換変動については、低濃度はベラトリジン、 β -ソラニン、 β -チャコニン、ソラニジンは 2.5 ng/ml、その他の化合物は 0.25 ng/ml で、高濃度は 40 ng/ml で評価した。実際の応用としては、以下の実験を施行した。ヒト標準血清について測定を行った実験、マウスに 25 μg/kg のプロトベラトリン A を腹腔内投与した後に採取した血清をヒト標準血清で 50 倍に希釈したサンプルを用いた実験の二種類の系について、植物毒の測定を行った。

4. 研究成果

(1) 重水素標識自然毒の合成

ルチンのフラボノイド構造に結合した水素は、全て重水素に置換した。しかし、その割合は、13 から 86 % とばらついており、内部標準として採用することは困難であった。現在も、植物毒の一部を対象として、重水素化の実験を継続している。

(2) LC-QTOFMS による自然毒ライブラリーの作成

自然毒のスクリーニングシステムについては、以下のような結果が得られた。まず、上記 56 種類の自然毒について、オンカラムで 100 ng を LC で分離したところ、25 分以内ですべてを分離することができ、分離も良好であった。感度限界については、リコリン、ガラタミン、ストリキニーネ、ヴェラトラミンの 0.05 ng/ml から、 β -ソラニン、 β -チャコニンの 5000 ng/ml とばらつきがあったものの、おおむね 100 ng/ml 以下の感度限界であった。また、リコリンとドーモイ酸をブランク血清に添加したサンプルについて、MS スペクトルおよび MS/MS スペクトルの両者について、ライブラリーと比較したところ、MS スペクトルでの m/z は、288.1233 及び 312.1443 となり、計算精密質量との差はそれぞれ 0.9 及び 0.5 ppm であった。また、MS/MS ス

ペクトルについて、ライブラリーとの比較を行ったところ、purity score は、それぞれ 79.1 及び 67.2 %であった。また、アコニチン中毒死例については、アコニチン、ジェサコニチン、ヒパコニチン、メサコニチンが検出され、試料中アコニチン類の MS スペクトルについては、ライブラリーデータにおける m/z の差は、0.5 から 1.0 ppm の間であった。また、MS/MS スペクトルにおける purity score は、54.6 から 60.3 %であった。一般に、purity score が 50 %以上であれば、許容範囲内にあると考えられ、このライブラリーは、十分実用に応用できるものと考えられる。

(3) LC-QTrap による自然毒分析法の開発

予備的条件による解析では、以下のような結果が得られた。検量線は、Veratrum 及び Amaryllidaceae アルカロイドは 0.05 - 50 ng/mL で、Solanum アルカロイドは 0.5 - 50 ng/mL の範囲で作成した。これら自然毒の検量線は、良好な直線性を呈していた。また、測定値の品質管理のため、低濃度は 0.25 ng/mL ないし 2.5 ng/mL、高濃度は 40 ng/mL で日内変動を分析した。その結果、全てのアルカロイドについて、真度 (accuracy) はプラスマイナス 16 %以内、精度 (precision) は 15 %以内と良好な結果が得られた。

最終的な分析法では、以下のような結果が得られた。内部標準を含む、これら 12 種類の自然毒は、30 分以内ですべて分離でき、ピーク形状も良好であった。すべての化合物において、検量線の直線性は、 r^2 値で 0.99 以上であった。また、正確度 (accuracy) は、日内で 91.6 から 106 %であり、日間で 92.7 から 116 %であった。精度 (precision) は、日内で 11 %未満、日間で 14 %未満であった。ヒト標準血清から、 α -ソラニンが検出された。その理由としては、日常に喫食するジャガイモ由来が考えられた。また、プロトベラトリン A についても、再現性良く検出が可能であった。

これらのスクリーニング及び定量システムにより、ヒト体液中の自然毒が高感度かつ正確に検出され、これら方法は、法医鑑定のみならず、救急医療等の分野で広く応用可能となることが期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 13件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Ohhara T, Yoshimoto T, Natori Y, Ishii A	4. 巻 83
2. 論文標題 A simple method for the determination of glyphosate, glufosinate and their metabolites in biological specimen by liquid chromatography/tandem mass spectrometry (LC/MS/MS): An application for forensic toxicology	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nagoya Journal of Medical Science	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Taniguchi M, Minatani T, Miyazaki H, Tsuchihashi H, Zaitso K	4. 巻 192
2. 論文標題 A highly sensitive quantification method for 12 plant toxins in human serum using liquid chromatography tandem mass spectrometry with a quick solid-phase extraction technique	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis	6. 最初と最後の頁 113676
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jpba.2020.113676	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Tamura T, Mori i, Ishii A, Ando M, Kubo Y, Nishiwaki K	4. 巻 34
2. 論文標題 Desflurane and sevoflurane concentrations in blood passing through the oxygenator during cardiopulmonary bypass: a randomized prospective pilot study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Anesthesia	6. 最初と最後の頁 904 - 911
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00540-020-02844-1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Tanuma S-i, Katsuragi K, Oyama T, Yoshimori A, Shibasaki Y, Asawa Y, Yamazaki H, Makino K, Okazawa M, Ogino Y, Sakamoto Y, Nomura M, Sato A, Abe H, Nakamura H, Takahashi H, Tanuma N, Uchiumi F	4. 巻 25
2. 論文標題 Structural Basis of Beneficial Design for Effective Nicotinamide Phosphoribosyltransferase Inhibitors	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 3633 ~ 3633
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules25163633	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Fujie T, Takahashi A, Takahashi M, Hara T, Soyama A, Makino K, Takahashi H, Yamamoto C, Kumagai Y, Naka H, Kaji T	4. 巻 21
2. 論文標題 Transcriptional Induction of Cystathionine -Lyase, a Reactive Sulfur-Producing Enzyme, by Copper Diethyldithiocarbamate in Cultured Vascular Endothelial Cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 6053 ~ 6053
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21176053	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Takahashi Hideyo, Kanase Yuki, Makino Kosho, Yoshinaga Takashi, Tabata Hidetsugu, Oshitari Tetsuta, Natsugari Hideaki	4. 巻 101
2. 論文標題 Conformational Properties and M1 Antimuscarinic Activity of 4-Substituted Pirenzepine/Telenzepine Analogues	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 HETEROCYCLES	6. 最初と最後の頁 273 ~ 273
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3987/COM-19-S(F)23	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 石井 晃, 名取 雄人	4. 巻 43
2. 論文標題 労働現場で発生したトルエン中毒による死亡の二事例	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 産業医学ジャーナル	6. 最初と最後の頁 32-35
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kusano M, Sakamoto K, Natori Y, Miyagawa H, Tsuchihashi H, Ishii A, Zaitzu K	4. 巻 300
2. 論文標題 Development of "Quick-DB forensic": A total workflow from QuEChERS-dSPE method to GC/MS/MS quantification of forensically relevant drugs and pesticides in whole blood	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Forensic Science International	6. 最初と最後の頁 125 ~ 135
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.forsciint.2019.03.048	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Zaitzu K, Noda S, Ohara T, Murata T, Funatsu S, Ogata K, Ishii A, Iguchi A	4. 巻 4112019
2. 論文標題 Optimal inter-batch normalization method for GC/MS/MS-based targeted metabolomics with special attention to centrifugal concentration	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Analytical Bioanalytical Chemistry	6. 最初と最後の頁 6983 ~ 6994
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00216-019-02073-w	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ogawa T, Zaitzu K, Kokaji T, Suga K, Kondo F, Iwai M, Suzuki T, Ishii A, Seno H	4. 巻 38
2. 論文標題 Development and application of a forensic toxicological library for identification of 56 natural toxic substances by liquid chromatography-quadrupole time-of-flight mass spectrometry	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Forensic Toxicology	6. 最初と最後の頁 232 ~ 242
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11419-019-00506-w	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Zaitzu Kei, Noda Saki, Iguchi Akira, Hayashi Yumi, Ohara Tomomi, Kimura Yuya, Koketsu Yuta, Kosaki Tomoko, Kusano Maiko, Sato Takako, Ishikawa Tetsuya, Tsuchihashi Hitoshi, Suzuki Koichi, Ishii Akira	4. 巻 207
2. 論文標題 Metabolome analysis of the serotonin syndrome rat model: Abnormal muscular contraction is related to metabolic alterations and hyper-thermogenesis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Life Sciences	6. 最初と最後の頁 550 ~ 561
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.lfs.2018.06.031	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kusano Maiko, Zaitzu Kei, Taki Kentaro, Hisatsune Kazuaki, Nakajima Jun'ichi, Moriyasu Takako, Asano Tomomi, Hayashi Yumi, Tsuchihashi Hitoshi, Ishii Akira	4. 巻 10
2. 論文標題 Fatal intoxication by 5F-ADB and diphenidine: Detection, quantification, and investigation of their main metabolic pathways in humans by LC/MS/MS and LC/Q-TOFMS	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Drug Testing and Analysis	6. 最初と最後の頁 284 ~ 293
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/dta.2215	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Zaitu Kei, Hayashi Yumi, Murata Tasuku, Yokota Kazumi, Ohara Tomomi, Kusano Maiko, Tsuchihashi Hitoshi, Ishikawa Tetsuya, Ishii Akira, Ogata Koretsugu, Tanihata Hiroshi	4. 巻 90
2. 論文標題 In Vivo Real-Time Monitoring System Using Probe Electrospray Ionization/Tandem Mass Spectrometry for Metabolites in Mouse Brain	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Analytical Chemistry	6. 最初と最後の頁 4695 ~ 4701
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.analchem.7b05291	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Mizuno Shun, Lee Xiao-Pen, Fujishiro Masaya, Matsuyama Takaaki, Yamada Miho, Sakamoto Yuki, Kusano Maiko, Zaitu Kei, Hasegawa Chika, Hasegawa Iwao, Kumazawa Takeshi, Ishii Akira, Sato Keizo	4. 巻 31
2. 論文標題 High-throughput determination of valproate in human samples by modified QuEChERS extraction and GC-MS/MS	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Legal Medicine	6. 最初と最後の頁 66 ~ 73
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.legalmed.2018.01.002	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計18件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 Ishii A
2. 発表標題 The road not taken: my career as a forensic pathologist and a forensic toxicologist
3. 学会等名 The International Association of Forensic Toxicologists (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 石井 晃, 吉本 高士, 山本 敏充, 財津 桂, 名取 雄人
2. 発表標題 ロボットアームによる頸部圧迫の一例
3. 学会等名 第104次日本法医学会学術全国集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山本 敏充, 吉本 高士, 原 正昭, 永井 淳, 石井 晃
2. 発表標題 吸血した蚊からの吸血後の時間経過推定及び STR 型分析による個人識別 (第 2 報)
3. 学会等名 第104次日本法医学会学術全国集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Ishii A, Zaitso K, Natori Y, Tsuchihashi H
2. 発表標題 Comparison of internal standards for determining glyphosate, glufosinate and their metabolites in human Plasma by LC-MS/MS
3. 学会等名 The 57th Annual Meeting of The International Association of Forensic Toxicologists (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤城雅也 李 暁鵬 橋本茉莉 柿 佑樹 長谷川智華 長谷川巖 石井 晃 熊澤武志 佐藤啓造 松山高明
2. 発表標題 QuEChERS 抽出と GC-MS/MS を用いたヒト体液中ジフェンヒドラミンのハイスループット分析法
3. 学会等名 第103次日本法医学会学術全国集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 丸地正人 松本謙吾 石丸麗子 地中 啓 三木昭宏 片木宗弘 名取雄人 土橋 均 財津 桂 石井 晃
2. 発表標題 自動前処理装置 ATLAS と高感度 LC-MS/MS を用いた「全自動血中農薬分析システム」の構築
3. 学会等名 第103次日本法医学会学術全国集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 石井 晃 吉本高士 名取雄人 山本敏充 財津 桂
2. 発表標題 労働現場で発生したトルエン中毒の二死亡例
3. 学会等名 第103次日本法医学会学術全国集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松本 謙吾, Levi Mikael, 井本 英志, 名取 雄人, 土橋 均, 石井 晃, 小倉 泰郎, 財津 桂
2. 発表標題 Microflow-LC/MS/MS および Micro volume QuEChERS による極少量血液を用いた薬物の分析
3. 学会等名 日本法中毒学会 第38年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大原 倫美, 土屋 弥月, 井口 亮, 林 由美, 中山 浩, 牧野 宏章, 土橋 均, 石井 晃, 高橋 秀依, 財津 桂
2. 発表標題 トランスクリプトミクスによる NMDA 受容体アンタゴニストが惹起する CB 受容体アゴニスト由来異常行動増強効果の解析
3. 学会等名 日本法中毒学会 第38年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 谷口 賢, 石丸 麗子, 地中 啓, 三木 昭宏, 片木 宗弘, 土橋 均, 石井 晃, 宮崎 仁志, 財津 桂
2. 発表標題 自動前処理装置「ATLAS-LEXT」及び high-end LC-MS/MS を用いた植物由来毒性成分スクリーニング法の構築
3. 学会等名 日本法中毒学会 第38年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 谷口 賢, 石丸 麗子, 地中 啓, 三木 昭宏, 片木 宗弘, 土橋 均, 石井 晃, 宮崎 仁志, 財津 桂
2. 発表標題 自動前処理装置「ATLAS-LEXT」を用いたヒト血清からの高等植物由来毒性成分スクリーニング法の構築
3. 学会等名 第44回 日本医用マスペクトル学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大原 倫美, 深山 雄大, 近藤 健太, 村田 匠, 船津 慎治, 土橋 均, 石井 晃, 緒方 是嗣, 財津 桂
2. 発表標題 PESI/MS/MS を用いた内因性代謝物 40 成分のリアルタイム・モニタリング法の構築
3. 学会等名 第44回 日本医用マスペクトル学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大原 倫美, 窪澤 絢子, 土屋 弥月, 近藤 健太, 井口 亮, 土橋 均, 石井 晃, 林 由美, 財津 桂.
2. 発表標題 マルチオミクス解析への応用を目指したマウス大脳からのメタボローム・RNA同時抽出法の構築.
3. 学会等名 第43回日本医用マスペクトル学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 土屋 弥月, 井口 亮, 林 由美, 中山 浩, 大原 倫美, 牧野 宏章, 土橋 均, 石井 晃, 高橋 秀依, 財津 桂.
2. 発表標題 NMDA受容体アンタゴニストによるCB1受容体アゴニスト由来異常行動の増強効果と性差 - マウス大脳メタボローム解析による検討 - .
3. 学会等名 第43回日本医用マスペクトル学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松本 謙吾、財津 桂、草野 麻衣子、三浦 仁美、篁 直樹、渡邊 勉、石丸 麗子、地中 啓、片木 宗弘、三木 昭宏、土橋 均、石井 晃.
2. 発表標題 自動前処理装置「ATLAS」とLC/Q-TOFMSを用いた肝臓中薬物スクリーニング法の構築
3. 学会等名 第43回日本医用マススペクトル学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 野田 沙樹、林 由美、井口 亮、大原 倫美、土橋 均、石井 晃、財津 桂.
2. 発表標題 GC-MS/MSを用いたメタボローム解析におけるバッチ間データ補正法の検討.
3. 学会等名 第43回日本医用マススペクトル学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 林 由美、財津 桂、村田 匡、土橋 均、石井 晃、緒方 是嗣、石川 哲也.
2. 発表標題 探針エレクトロスプレーイオン化タンデム質量分析 (PESI/MS/MS) を用いたin vivoリアルタイム・モニタリングシステムの構築.
3. 学会等名 第43回日本医用マススペクトル学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Akira Ishii, Kei Zaitzu, Maiko Kusano, Hitoshi Tuchiashi
2. 発表標題 Determination of glyphosate and glufosinate in human plasma by UPLC-MS-MS
3. 学会等名 The International Association of Forensic Toxicologists 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	高橋 秀依 (Takahashi Hideyo) (10266348)	東京理科大学・薬学部薬学科・教授 (32660)	
研究分担者	林 由美 (Hayashi Yumi) (30632707)	名古屋大学・医学系研究科(保健)・講師 (13901)	
研究分担者	財津 桂 (Zaitzu Kei) (30700546)	名古屋大学・医学系研究科・准教授 (13901)	
研究分担者	妹尾 洋 (Seno Hiroshi) (50236113)	愛知医科大学・医学部・教授 (33920)	
研究分担者	小川 匡之 (Ogawa Tadashi) (50559937)	愛知医科大学・医学部・講師 (33920)	
研究分担者	草野 麻衣子 (Kusano Maiko) (60733574)	名古屋大学・環境医学研究所・特任助教 (13901)	
研究分担者	名取 雄人 (Natori Yujin) (80610104)	名古屋大学・医学系研究科・助教 (13901)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------