

別紙1-1

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	甲	第	号
------	---	---	---	---

氏 名 谷口 賢

論 文 題 目

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

(液体クロマトグラフィータンデム質量分析と迅速な固相抽出法によるヒト血清中の植物有毒成分12種の一斉定量法の確立)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委員

山田清文 


名古屋大学教授

委員

加藤昌志 

名古屋大学教授

委員

濱嶋信之 

名古屋大学教授

指導教授

石井 晃 

## 論文審査の結果の要旨

別紙 1 - 2

今回、我が国において食中毒事例の多い有毒植物（スイセン類、バイケイソウ類、ジャガイモ）に含まれる主要毒性成分 12 種を対象として、ヒト血清中から迅速に毒性成分を検出し、血清中濃度の測定が可能な手法を開発した。本分析法では、血清の前処理に迅速な抽出操作が可能な固相抽出キット（MonoSpin®C18）を、毒性成分の測定に液体クロマトグラフィータンデム質量分析（LC/MS/MS）をそれぞれ使い、毒性成分 12 種を 30 分で検出・定量が可能であった。また、分析法のバリデーションの結果から本分析法は良好な定量性を持つことが示された。さらに、市販ヒト血清及びマウス血清から調製したヒト血清模擬試料をモデル試料として実用性の評価を行った結果、モデル試料から毒性成分を問題なく計測出来ることを実証した。





本研究に対し、以下の点を議論した。

1. スイセン類、バイケイソウ類及びジャガイモによる食中毒事例は過去 10 年間に発生した有毒植物を原因とした食中毒事例の半数を超えている。そのため、分析対象の毒性成分 12 種を測定することにより、半数以上の事故に対応が可能であると考えられる。また、毒性成分 12 種はいずれも各植物の特異的な成分であり、血清中からこれらを検出することで食中毒原因を特定することが可能となる。さらに、本分析法では一つの植物種に対して複数の毒性成分を分析対象とした。植物の生育環境やヒト体内の代謝によって検出される毒性成分種に偏りが生じた場合においても、原因毒性成分・植物種の特定を期待できると考えられる。
2. 血清中の各毒性成分の安定性については検証を行った。具体的には、毒性成分 12 種を添加したヒト血清を常温で一時間放置したが、濃度減少は確認されなかった。また、プロトベラトリン A を腹腔内投与したマウス血清を採取後から測定まで約二週間 $-30^{\circ}\text{C}$ で冷凍保管したが、プロトベラトリン A を問題なく検出できたことから、安定性はある程度確認できていると考えている。
3. 従来法でも LC/MS/MS による分析手法は報告されているが、各毒性成分に対して個別の分析方法である。本分析法は、前述のように我が国で食中毒事故の発生率が高い植物の毒性成分を同時に分析が可能なことに加え、バリデーションを実施し定量性を担保した。過去にこのような分析法の報告例は無く、我が国の実情に合った分析法であると考えられる。
4. 今後、本分析法は衛生研究所などの食中毒の原因調査に携わる公的検査機関や食中毒の治療にあたる臨床分野等で活用できると考えられる。加えて、食中毒時の有毒植物の毒性成分について血清中の定量的なデータを蓄積することで、ヒトに対する毒性影響が生じる基準等を設けることが可能ではないかと考えられる。

本分析法は食品衛生、法中毒、救命救急分野において活用できるため、社会の安全・安心に大いに貢献すると考えられる。

以上の理由により、本研究は博士（医学）の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

## 試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第	号	氏 名	谷口 賢
試験担当者	主査 山田清文 	副査 <sub>1</sub> 加藤昌志 	副査 <sub>2</sub> 濱嶋信之 	指導教授 石井 晃 
(試験の結果の要旨)				
<p>主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 分析対象成分について</li> <li>2. 血清試料（ヒト市販血清、マウス血清）中の安定性について</li> <li>3. 従来法との比較について</li> <li>4. 今後の活用・利用法について</li> </ol> <p>以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、法医・生命倫理学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。</p>				