

令和 6 年度厚生労働科学研究費補助金
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業)
精神活性物質の化学構造に基づく乱用危険性予測に関する研究(23KC1002)

分担研究報告書

細胞を利用した薬理作用及び物質検出法に関する研究

研究分担者：船田正彦（湘南医療大学 薬学部 薬理学研究室）

協力研究者：富山健一（国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所 薬物依存研究部）

【研究要旨】

近年、国内において危険ドラッグとして LSD (lysergic acid diethylamide) の誘導体が検出されており、乱用による健康被害の発生も確認されている。本研究では、LSD 誘導体(AL-LAD、LSZ、1P-LSD、ALD-52、1cP-LSD)について、セロトニン受容体発現細胞を利用した薬理作用解析および小型蛍光検出器での薬物検出の可否について検討した。さらに、行動解析によるデータとの関連性についても検討した。セロトニン受容体の活性強度に関する評価細胞の構築に関しては、CHO-5HT_{2A} 受容体発現細胞にカルシウムセンサータンパク質 GCaMP を導入して、自立蛍光検出細胞となる CHO-5HT_{2A}-GCaMP 細胞を構築した。本細胞を利用して、AL-LAD、LSZ、1P-LSD、ALD-52、1cP-LSD について解析した。その結果、EC50 値は AL-LAD : 4.36×10^{-10} 、LSZ : 2.70×10^{-9} 、1P-LSD : 1.10×10^{-6} 、ALD-52 : 1.65×10^{-6} 、1cP-LSD : $> 1 \times 10^{-5}$ であった。5HT_{2A} 受容体活性化の強度は、AL-LAD > LSZ > 1P-LSD > ALD-52 であった。次に、細胞を利用した薬物検出法の実効性と利便性を高める目的で作製した、持ち運び可能な小型蛍光検出器での検出を確認した。量販型の 8 連型 PCR チューブを利用して、CHO-5HT_{2A}-GCaMP 細胞を培養した。チューブ内へ LSD 誘導体を添加したところ、AL-LAD、LSZ、1P-LSD、ALD-52 について蛍光発光を検出することが可能であり、据え置き型の大型蛍光検出器と同様の結果となった。小型蛍光検出器による LSD 誘導体の薬物検出に関して、細胞の培養法、検出のためのプロトコールを作成することができた。行動薬理学解析では、LSD 誘導体により Head-twitch response (HTR) が誘発され、HTR 発現強度は AL-LAD > LSZ > 1P-LSD > ALD-52 であった。LSD 誘導体による HTR の発現において、5-HT_{2A} 受容体の関与が示唆された。このように細胞を利用した解析によりターゲットとなる受容体を特定し、行動薬理学的実験へ反映させることで、迅速な中枢神経系の有害作用の予測に役立つと考えられる。

以上の結果から、薬物が作用する受容体の発現細胞は、作用強度の予測に利用可能である。同様に、受容体の発現細胞を利用した薬物の検出法は、薬物の化学構造特性に依存しない包括的検出法として有用である。また、小型検出器の利用により、省スペースでの利用も可能となり、危険ドラッグの発見や救急現場での原因薬物の検出などに応用が期待される。

A. 目 的

LSD (Lysergic acid diethylamide) は、1938 年に Hoffman らによって麦角アルカロイドより合成された化合物であり、幻覚作用を有する。LSD は

世界各国でその乱用が問題となって規制された。米国では、1966 年に麻薬取締局により LSD をスケジュール I の規制物質として規制を施した。わが国では、麻薬及び向精神薬取締法において、麻薬、麻薬原料植物、向精神薬及び麻薬向精神薬原

料を指定する政令第1条の麻薬として規制されている。近年、LSDの化学構造の一部を変えたLSD誘導体を含む危険ドラッグ製品が世界各地で検出されている^{2,3)}。

危険ドラッグとして確認されているLSD誘導体としては、LSDの化学構造はインドールを母核としたエルゴリン骨格のlysergic acidにジエチルアミンがアミド結合したものであるが、このN6位のメチル基をアリル基に変えたAL-LADなどが登場している。また、N1位にアセチル基を導入したALD-52、プロピオニル基を導入した1P-LSD、シクロプロピオニル基を導入した1cP-LSD、ブタノイル基を導入した1B-LSDなどのLSD誘導体が報告されている (Fig. 1)^{4,8)}。

国内でも、2024年にLSD誘導体入りの製品を摂取後に飛び降り死亡が発生した事例が報道され、社会問題となっている⁹⁾。

ドイツでの毒物情報センター情報では、1P-LSD (1P-LSD 100 µg) を含むとされるブロッター製品を摂取した急性中毒症例 (17歳男性) が報告されている¹⁰⁾。本事例では、中枢興奮薬である3-フルオロフェンメトラジン (3-FPM、摂取量不明) の摂取もあり、1P-LSD単独事例であるかは検証が必要であるが、摂取後1時間半以内に、患者は動悸、落ち着きのなさ、不安、幻覚を示したとされる。危険ドラッグとしてLSD誘導体による幻覚作用の発現による健康被害については、依然として警戒が必要である。

同様に、危険ドラッグとしてセロトニン受容体に作用する新しい骨格を持つ化合物が流通拡大している¹¹⁾。米国では、フェネチルアミンの置換誘導体であるN-Methoxybenzyl-phenethylamines (NBOMes)が流通しており、2013年には、3つの化合物25I-NBOMe、25C-NBOMe、25B-NBOMeが初めて、米国の規制薬物法でスケジュールIの規制物質に分類された¹²⁾。Suzukiらは20例のNBOMes乱用による毒中毒症状を解析し、中枢神経系への影響を指摘している¹³⁾。一方、自律神経系への影響も強力で、頻脈(85%)、高血圧(65%)、発熱(25%)が観察されている。同様に、クレアチンキナーゼの上昇(45%)を伴う横紋筋融解症

の発症も確認されている。同様に、Lipowらの文献調査において救急搬送された42名の患者での中毒症状を解析している¹⁴⁾。その結果、中毒症状では、26人(62%)に頻脈、22人(52%)に高血圧、11人(26%)に1回以上の痙攣発作がみられた。34人(81%)が幻覚を経験し、22人(52%)が激しい衝動を経験した。また、13例(31%)でICUレベルの治療が必要とされた。NBOMesは強力な幻覚作用に加え健康被害が深刻であることが示唆されている。

このように新規合成薬物である危険ドラッグ使用により健康被害が発生した場合、救急医療現場では迅速な薬物検出が必要となっている。危険ドラッグは化学構造の一部が変化している類縁薬物が多数存在するため、一括で検出する手法の開発が必要となっている。

本研究では、危険ドラッグが作用する薬物受容体等の機能タンパク質に着目し、危険ドラッグ検出用細胞を作製ならびに持ち運び可能な小型検出機器の開発を目的とした。本年度は、細胞を用いてLSD誘導体の作用および検出用の細胞を作出するため、樹立安定株であるCHO細胞を利用して、ヒトセロトニン5-HT_{2A}受容体およびカルシウムセンサータンパク質GCaMPを導入して、自立蛍光検出細胞となるCHO-5-HT_{2A}-GCaMP細胞を構築した。幻覚作用が発現するとされるLSD誘導体の評価を行った。また、細胞を利用した薬物検出法の実効性と利便性を高める目的で、持ち運び可能な小型蛍光検出器での検出可否についても検討した。

B. 方法

使用薬物：

- LSZ : ((2S,4S)-2,4-dimethylazetidin-1-yl)((6aR,9R)-7-methyl-4,6,6a,7,8,9-hexahydroindolo[4,3-fg]quinolin-9-yl)methanone, (2S,3S)-2,3-dihydroxysuccinic acid
- 1P-LSD: (6aR,9R)-N,N-diethyl-7-methyl-4-propionyl-4,6,6a,7,8,9-hexahydroindolo[4,3-fg]quinoline-9-carboxamide

- ALD-52: (1-acetyl-9,10-didehydro-N,N-diethyl-6-methyl-ergoline-8 β -carboxamide)
- 1cP-LSD: (1-(cyclopropylcarbonyl)-9,10-didehydro-N,N-diethyl-6-methyl-(8 β)-ergoline-8-carboxamide)

を使用した(Fig. 1)。

1. LSD 誘導体のセロトニン受容体作用

Chinese Hamster Ovary (CHO)チャイニーズハムスター卵巣細胞にヒト-セロトニン 5-HT_{2A} 受容体およびカルシウムセンサータンパク質 GCaMP を導入して、自立蛍光検出細胞となる CHO-5-HT_{2A}-GCaMP 細胞を樹立した。この細胞を使用して、細胞内カルシウム濃度を測定した。96 穴ブラックプレート (Greiner)に5×10⁴ cells/well となるように播種し、37°C・5.0% CO₂ 条件下で培養した。24 時間後、AL-LAD、LSZ、1P-LSD、ALD-52、1cP-LSD を添加による蛍光強度の変化を、Flexstation 3 により測定した。データは蛍光強度 (Relative Fluorescence Units, RFU)と、標準活性の指標として 5-HT(10 μ M)添加の効果を 100%として解析した。

2. 小型蛍光検出器の作製

蛍光検出部として、光ファイバプローブ式蛍光検出器 (日本板硝子)を利用した。PCR チューブの保持部分は、チューブごとにプローブが直下で検出できるように保持ボックスを作成した (Fig. 2)。

自立蛍光検出細胞の CHO-5-HT_{2A}-GCaMP 細胞を PCR 用チューブ(FastGene 0.2 mL, 8 連チューブ, 日本ジェネティクス)に1×10⁴ cells/tube となるように播種し、37°C・5.0% CO₂ 条件下で1時間静置した。その後、AL-LAD、LSZ、1P-LSD、ALD-52、1cP-LSD (1 μ M)を添加し、蛍光量の変化を測定した。

3. Head-twitch の評価

薬物投与による Head-twitch response (HTR)の誘発を測定した。AL-LAD、LSZ、1P-LSD、ALD-52、1cP-LSD (1 mg/kg, i.p.)により誘発される HTR を

Miyata らの手法に従って測定した¹⁵⁾。マウスをプラスチック製個別ケージ(22cm×12.5cm×15cm)に移し、薬物投与 10 分間の HTR の誘発回数を測定した。

C. 結 果

1. LSD 誘導体

CHO-5-HT_{2A} 細胞を利用して、AL-LAD、LSZ、1P-LSD、ALD-52、1cP-LSD の 5-HT_{2A} 受容体作用を解析した。AL-LAD、LSZ、1P-LSD および ALD-52 の添加により、濃度依存的な蛍光量の増加が確認された(Fig.3)。EC₅₀ 値は AL-LAD : 4.36×10⁻¹⁰、LSZ : 2.70×10⁻⁹、1P-LSD : 1.10×10⁻⁶、ALD-52 : 1.65×10⁻⁶、1cP-LSD : >1×10⁻⁵であった。5HT_{2A} 受容体活性化の強度は、AL-LAD>LSZ>1P-LSD>ALD-52 であった。

2. 新規小型蛍光検出器の機能評価

PCR チューブ内で CHO-5-HT_{2A}-GCaMP 細胞を維持し AL-LAD、LSZ、1P-LSD、ALD-52、1cP-LSD (1 μ M)による蛍光発光強度の解析を行った(Table 1)。薬物の添加によって、AL-LAD、LSZ、1P-LSD、ALD-52 の添加によって蛍光量の増加が確認された。一方、1cP-LSD については、蛍光量の増加は確認されなかった。

3. Head-twitch の評価

Head-twitch response (HTR)の誘発薬物として用いられている DOI (1 mg/kg, i.p.)によって有意な HTR(25.3±4 回/10 分)の誘発を確認した。さらに DOI によって誘発される HTR は、5-HT₂ 受容体拮抗薬 ketanserin (0.6 mg/kg)の前処置により有意に抑制された(1.9±2.4 回/10 分)。AL-LAD(18.4±1.5 回/10 分)、LSZ(11.5±3.7 回/10 分)、1P-LSD(9.9±2.9 回/10 分)、ALD-52(8.9±2.1 回/10 分)において HTR の発現が確認された。1cP-LSD(0.9±1.1 回/10 分)では有意な効果は確認されなかった。

D. 考 察

LSD 誘導体、オピオイド化合物、合成カンナビノイド、セロトニン受容体作用薬は、危険ドラッグの主成分であり、欧米を中心に流通が拡大しており、世界規模での社会問題となっている。危険ドラッグの流通は、規制強化にもかかわらず、依然として終息しておらず、流通薬物の種類も多様化している。最大の原因は、特定の薬物を規制しても、次々に新しい薬物が登場する状況が続いている点である。こうした状況を打破するために、危険ドラッグの確実な検出とその作用を迅速に評価するシステムを構築することが望まれる。

本研究では、危険ドラッグが作用する薬物受容体に着目し、危険ドラッグ検出用細胞を作製ならびに持ち運び可能な小型検出器の開発を試みた。

LSD 誘導体の作用点として重要なセロトニン受容体をターゲットとして、薬理作用および検出用の細胞を作出するため、樹立安定株である CHO 細胞を利用して、ヒト-セロトニン 5HT_{2A} 受容体およびカルシウムセンサータンパク質 GCaMP を導入して、自立蛍光検出細胞となる CHO-5-HT_{2A}-GCaMP 細胞を構築した。機能評価には、近年の流通が問題となっている LSD 誘導体 (AL-LAD、LSZ、1P-LSD、ALD-52、1cP-LSD) を使用した。評価した LSD 誘導体のうち、AL-LAD、LSZ、1P-LSD、ALD-52 はセロトニン 5HT_{2A} 受容体刺激作用を有することが明らかになった。また、行動薬理学的解析では、AL-LAD、LSZ、1P-LSD、ALD-52 は Head-twitch response (HTR) を誘発することが明らかになった。5HT_{2A} 受容体発現細胞の結果から、HTR 発現には 5-HT_{2A} 受容体の関与が示唆された。このように細胞を利用した解析によりターゲットとなる受容体を特定し、行動薬理学的実験へ反映させることで、迅速な中枢神経系の有害作用の予測に役立つと考えられる。一方、1cP-LSD については、細胞及び行動薬理学的解析において、有意な陽性反応を示さなかった。1cP-LSD においては、プロドラッグの特徴を有しており、代謝物である LSD が効果を示すことが想定され、さらなる検討が必要であると考えられる。

以上の結果から、自立蛍光検出細胞となる CHO-5-HT_{2A}-GCaMP 細胞による機能評価は、ター

ゲットとなる受容体を特定し、薬理作用強度の比較が可能であり有害作用の比較に利用可能であると考えられる。

細胞を利用した検出法は、物質の存在の検出に加え、作用発現も予測できる点で有用な手法であると考えられる。LSD 誘導体およびセロトニン受容体作用薬の幻覚作用の発現では、脳内セロトニン受容体の活性化が必須であることから、CHO-5-HT_{2A}-GCaMP 細胞は新規 LSD 誘導体の催幻覚作用の評価に役立つと考えられる。

次に、細胞を利用した薬物検出法の実効性と利便性を高める目的で、持ち運び可能な小型蛍光検出器の作製を試みた。細胞が発する蛍光の測定には、プレートリーダー等の検出機器が必要である。機能評価をする場合は、薬物添加からの正確な経時の変化を解析する必要がある。一方、物質の検出を主たる目的とする場合、一定時間後の蛍光強度を測定することで対応は可能となる。従来利用されている蛍光プレートリーダー等の精密検出器では、移動のたびに測定のセンサー部分の軸補正などが必要であり、モバイル使用は想定されていない。そこで、本研究では、持ち運び可能とするため、明視野での使用可能な 1 チャンネルの検出センサーを利用して定点測定が可能となる小型蛍光検出装置を作製した。

8 連 PCR チューブに CHO-5-HT_{2A}-GCaMP 細胞を静置後、LSD 誘導体を使用して、小型蛍光検出装置の検出機能を評価したところ、薬物の処置により蛍光発光を検出できることが判明した。製作した小型蛍光検出器の解析データは、従来の大型蛍光プレートリーダーの検出結果と一致しており、薬物検出のための小型検出器として使用可能であることが確認された。

本研究では、CHO-5-HT_{2A}-GCaMP 細胞および作製した小型蛍光検出器は、LSD 誘導体の作用解析と検出に使用できることが明らかになった。CHO-5-HT_{2A}-GCaMP 細胞は幻覚作用を示す LSD 誘導体およびセロトニン受容体作用薬に関して、化学構造特性に依存しない包括的検出に応用可能である。また、本研究で作製した小型検出器の利用により、機動性の向上と省スペースでの利用

も可能となり、危険ドラッグの発見や救急現場での原因薬物の検出などに応用が期待される。

E. 結 論

本研究では、幻覚作用を示す LSD 誘導体の検出用細胞として CHO-5-HT_{2A}-GCaMP 細胞の樹立ならびに小型蛍光検出器の作製に成功した。本細胞は LSD 誘導体に関して、化学構造特性に依存しない包括的検出用に応用可能である。また、本研究で作製した小型検出器の利用により、機動性の向上と省スペースでの利用も可能となり、危険ドラッグの発見や救急現場での原因薬物の検出などに応用が期待される。

F. 参考文献

1. Stoll A., Hoffmann A., Partialsynthese von Alkaloiden vom Typus des Ergobasins. (6. Mitteilung über Mutterkornalkaloide), *Helv. Chim. Acta*, 26, 944-965 (1943).
2. The European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA), EMCDDA-Europol 2016 Annual Report on the implementation of Council Decision 2005/387/JHA,” EMCDDA-Europol, Lisbon, July 2017:
3. The European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA), EMCDDA-Europol 2017 Annual Report on the implementation of Council Decision 2005/387/JHA,” EMCDDA-Europol, Lisbon, February 2018:
4. Brandt SD, Kavanagh PV, Westphal F, Stratford A, Elliott SP, Hoang K, Wallach J, Halberstadt AL. Return of the lysergamides. Part I: Analytical and behavioural characterization of 1-propionyl-d-lysergic acid diethylamide (1P-LSD). *Drug Test Anal.* 2016 Sep;8(9):891-902. doi: 10.1002/dta.1884. Epub 2015 Oct 12. PMID: 26456305; PMCID: PMC4829483.
5. Brandt SD, Kavanagh PV, Westphal F, Elliott SP, Wallach J, Colestock T, Burrow TE, Chapman SJ, Stratford A, Nichols DE, Halberstadt AL. Return of the lysergamides. Part II: Analytical and behavioural characterization of N6-allyl-6-norlysergic acid diethylamide (AL-LAD) and (2'S,4'S)-lysergic acid 2,4-dimethylazetidine (LSZ). *Drug Test Anal.* 2017 Jan;9(1):38-50. doi: 10.1002/dta.1985. Epub 2016 Jun 6. PMID: 27265891; PMCID: PMC5411264.
6. Brandt SD, Kavanagh PV, Westphal F, Elliott SP, Wallach J, Stratford A, Nichols DE, Halberstadt AL. Return of the lysergamides. Part III: Analytical characterization of N6-ethyl-6-norlysergic acid diethylamide (ETH-LAD) and 1-propionyl ETH-LAD (1P-ETH-LAD). *Drug Test Anal.* 2017 Oct;9(10):1641-1649. doi: 10.1002/dta.2196. Epub 2017 May 10. PMID: 28342178; PMCID: PMC6230477.
7. Brandt SD, Kavanagh PV, Westphal F, Stratford A, Odland AU, Klein AK, Dowling G, Dempster NM, Wallach J, Passie T, Halberstadt AL. Return of the lysergamides. Part VI: Analytical and behavioural characterization of 1-cyclopropanoyl-d-lysergic acid diethylamide (1CP-LSD). *Drug Test Anal.* 2020 Jun;12(6):812-826. doi: 10.1002/dta.2789.
8. Brandt SD, Kavanagh PV, Westphal F, Stratford A, Elliott SP, Dowling G, Wallach J, Halberstadt AL. Return of the lysergamides. Part V: Analytical and behavioural characterization of 1-butanoyl-d-lysergic acid diethylamide (1B-LSD). *Drug Test Anal.* 2019 Aug;11(8):1122-1133.
9. NHK 報道 (2024 年 4 月 5 日 12 時 20 分) : LSD に似た成分入りの製品摂取後 飛び降り死亡. (<https://www3.nhk.or.jp/news/html/>

[20240405/k10014413041000.html](https://doi.org/10.20240405/k10014413041000.html))

10. Grumann C, Henkel K, Stratford A, Hermanns-Clausen M, Passie T, Brandt SD, Auwärter V. Validation of an LC-MS/MS method for the quantitative analysis of 1P-LSD and its tentative metabolite LSD in fortified urine and serum samples including stability tests for 1P-LSD under different storage conditions. J Pharm Biomed Anal. 2019 Sep 10;174:270-276.
11. Morini L, Bernini M, Vezzoli S, Restori M, Moretti M, Crenna S, Papa P, Locatelli C, Osculati AMM, Vignali C, Groppi A. Death after 25C-NBOMe and 25H-NBOMe consumption. Forensic Sci Int. 2017 Oct;279:e1-e6.
12. Drug Enforcement Administration. Department of Justice. Schedules of controlled substances: temporary placement of three synthetic phenethylamines into schedule I. Final order. Fed Regist. 2013;78(221):68716-68719.
13. Suzuki J, Dekker MA, Valenti ES, et al. Toxicities Associated With NBOMe Ingestion—A novel class of potent hallucinogens: A review of the literature. Psychosomatics. 2015;56(2):129-139.
14. Lipow M, Kaleem SZ, Espiridion E. NBOMe Toxicity and Fatalities: A Review of the Literature. Transformative Medicine (T-Med). 2022; 1(1):12-18. doi: <https://doi.org/10.54299/tmed/most8578>.
15. Miyata S, Hirano S, Kamei J.: Diabetes inhibits the DOI-induced head-twitch response in mice. Psychopharmacology (Berl). 177: 224-229, 2004.

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Arita, Hironobu; Tanaka, Ryoko; Kikukawa, Shuntaro; Tomizawa, Tsukasa; Sakata, Haruka; Funada, Masahiko; Tomiyama, Kenichi; Hashimoto, Masaru ; Tasaka, Tomohiko; Tabata,

Hidetsugu ; Nakamura, Kayo; Makino, Kosho; Oshitari, Tetsuta ; Natsugari, Hideaki ; Takahashi, Hideyo. Fentanyl-Type Antagonist of the μ -Opioid Receptor: Important Role of Axial Chirality in the Active Conformation. Journal of Medicinal Chemistry, 2024, 67, 10447-10463.

2. 学会発表

- 1) 西本瑞葉、有田浩暢、菊川俊太郎、富澤幸、坂田遥佳、富山健一、中村佳代、田畑英嗣、忍足鉄太、夏苺英昭、船田正彦、高橋秀依「フェンタニル誘導体の合成と立体構造の解明」第68回 日本薬学会 関東支部大会（新潟、2024年9月）
- 2) 船田正彦. 米国におけるオピオイド乱用・依存問題の現状. 2024年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会.（東京、2024年9月22日）
- 3) 船田正彦. 米国におけるオピオイド乱用・依存問題の現状. 2024年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会.（東京、2024年9月22日）
- 4) 船田正彦、池上大吾、富山健一「米国におけるオピオイド乱用・依存問題の現状」日本薬学会 第145年会（福岡、2025年3月）

H. 知的財産権の出願・登録状況

特許取得、実用新案登録、その他
特になし

健康危険情報

本事業成果は、危険ドラッグの細胞毒性および依存性に関する評価解析であり、結果はすべて健康危険情報に該当する。

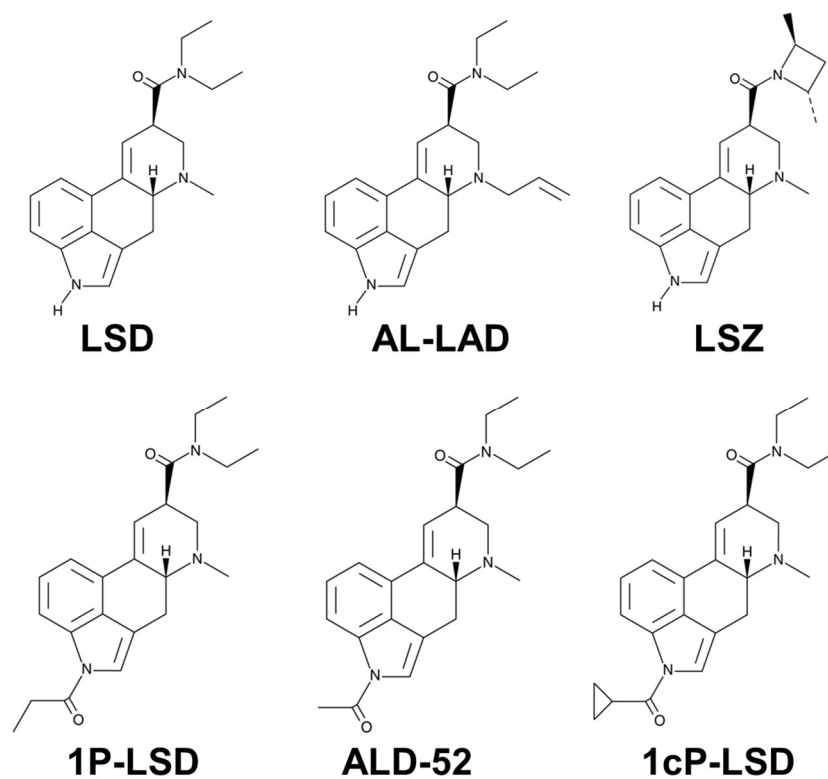


Fig.1. Chemical structure of LSD and LSD derivatives.

LSD (lysergic acid diethylamide)

LSD derivatives: AL-LAD, LSZ, 1P-LSD, ALD-52, 1cP-LSD

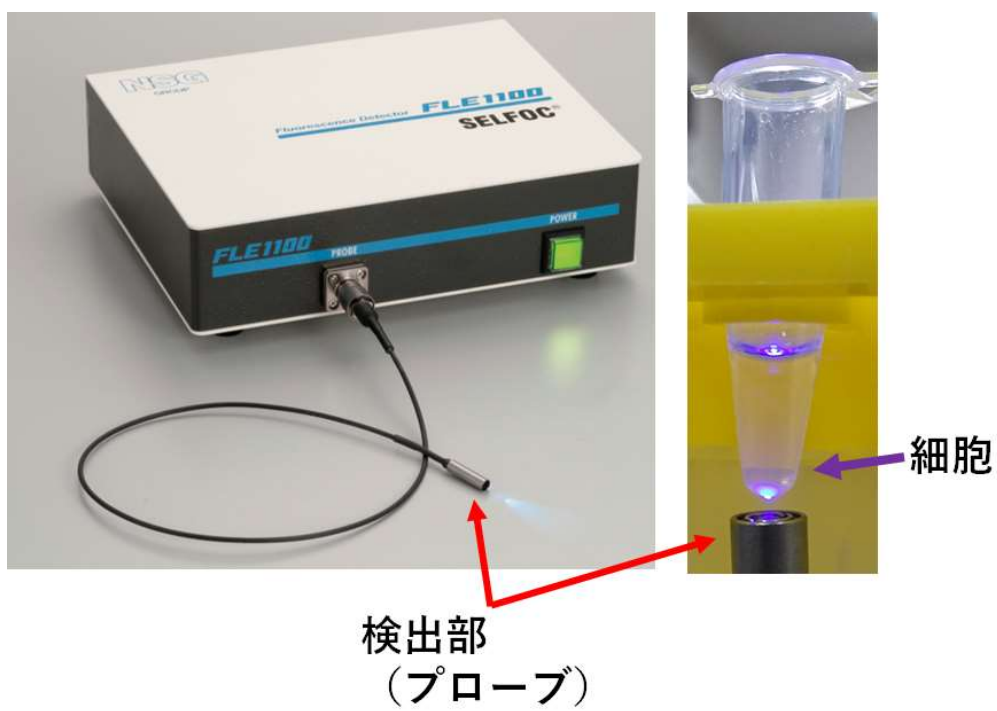


Fig.2. Compact fluorescence detector for mobile use using probes of optical fiber.

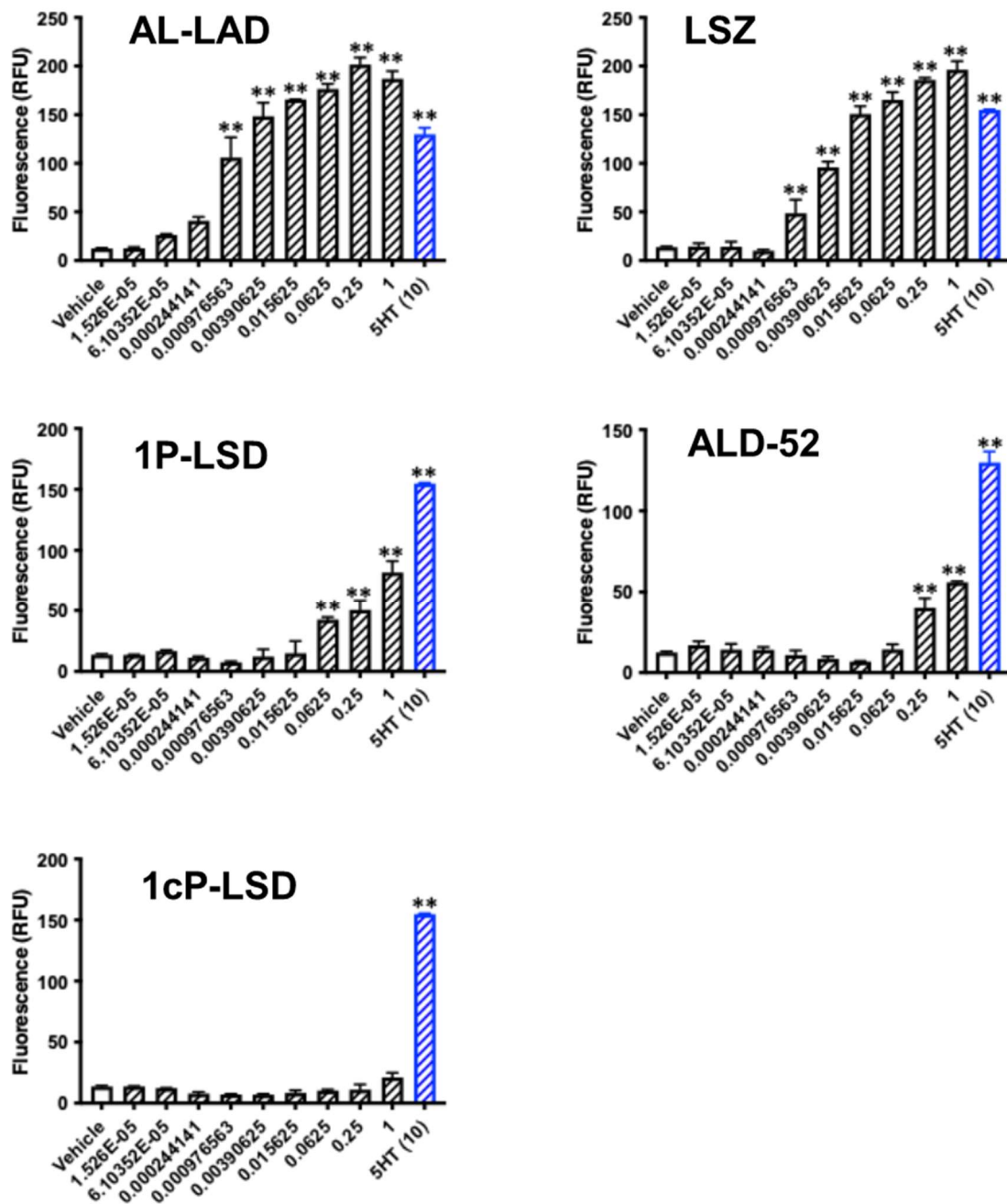


Fig.3. Effect of LSD derivatives on intracellular Ca^{2+} level in the CHO-5HT_{2A}-GCaMP cells.

Effect of LSD derivatives (AL-LAD, LSZ, 1P-LSD, ALD-52, 1cP-LSD) on intracellular Ca^{2+} levels in CHO-5HT_{2A}-GCaMP cells. Changes in intracellular Ca^{2+} levels were detected as changes in fluorescence in the Flexstation 3. Each column represents the mean with S.E.M. of three independent experiments.

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ vs Veh-treated group.

Table 1 Comparison of effects of LSD derivatives

LSD derivatives	据え置き型蛍光検出器 Stationary fluorescence detector (EC50)	小型蛍光検出器 Miniaturized fluorescence detector (F.I.)	HTR 発現
AL-LAD	○ (4.36×10^{-10})	○ (31)	○
LSZ	○ (2.70×10^{-9})	○ (24)	○
1P-LSD	○ (1.10×10^{-6})	○ (16)	○
ALD-52	○ (1.65×10^{-6})	○ (12)	○
1cP-LSD	X ($>1 \times 10^{-5}$)	X (2)	X

HTR : head-twitch response

F.I.: Fluorescence intensity