

厚生労働科学研究費補助金 (食品の安全確保推進研究事業)  
令和 4 年度 総括研究報告書

臨床検査技術を応用した自然毒成分の新たな検出・定量法の樹立

岡田 光貴 (京都橘大学・健康科学部・専任講師)

伊藤 洋志 (長浜バイオ大学・バイオサイエンス学部・准教授)

池田 哲也 (京都橘大学・健康科学部・教授)

研究要旨

本研究は、自然毒が原因である食中毒について、毒成分の同定と患者の病期の判定に有用な検査法の樹立を目的とした。本研究を通じて樹立した手法は食品安全検査にも応用が可能であり、その関連業界への需要も見込まれる。令和 4 年度は主として、テトロドトキシン(TTX)に対する高速液体クロマトグラフィー(HPLC)分析系と、ソラニンおよびチャコニンに対する酵素結合免疫吸着検査法(ELISA)の構築に尽力した。結果、緩衝液中の TTX のみならず、ヒトの尿中 TTX の検出と定量を可能とする、新規 HPLC 測定系の開発に成功した。また、本 HPLC は尿中に含まれる TTX 以外の成分を分離・除去できる手法としての応用も期待された。

A. 研究目的

日本では現代においても、食材中に含まれる自然毒を原因とした食中毒が数多く発生している(登田美桜ほか、食衛誌 2014, 55: 55-63)。現在、自然毒に対する臨床検査法がほとんど実施されておらず、多くの場合、現場では患者やその家族の聴取と症状から推察し、何が食中毒の原因であるか診断せざるを得ない。この事は誤診や対応の遅れに直結するため、対策が急務である。以上の背景から 自然毒が原因である食中毒について、毒成分の

同定と患者の病期(初期、重症期、完治など)の判定に有用な検査法の樹立が必要と考えた。本研究を通じて樹立した手法は食品安全検査にも応用が可能であり、その関連業界への需要も見込まれる。そこで、本研究では、臨床検査技術を応用した、食材に含まれる代表的な自然毒成分の検出・定量法の樹立を目的とした。令和 4 年度は主として、テトロドトキシン(TTX)に対する高速液体クロマトグラフィー(HPLC)分析系の構築に尽力したので、その成果を中心に報告する。

## B. 研究方法

### 1. 材料

本研究における HPLC 分析には、汎用 HPLC 装置 Prominence (株式会社島津製作所：京都) と DEAE-825 (昭和電工株式会社：東京) を用いた。実際の患者検体に見立て、TTX を溶解する溶媒は健常人の血清試料として、Human Serum pool (serum) および尿試料は、Urine, Single Male Donor, Human (urine) (いずれも、コスモ・バイオ株式会社：東京) を用いた。TTX (フグ由来細胞生物学用) および各種一般試薬 (富士フイルム和光純薬株式会社：東京) を用いた。

#### (倫理面への配慮)

本研究に用いるヒトの尿試料および血清試料は、健常人から得られた市販品(コスモ・バイオ株式会社：東京)であり、倫理的な問題はない。その他、動物実験や遺伝子組換えも実施しないため、関連する指針や倫理規定への抵触もない。

### 2. 試料の調製

TTX 中毒の患者検体を入手することは困難であるため、①buffer 試料 (10 mM クエン酸緩衝液 pH3.25) (以下 buffer とした)、②urine 試料 (pH6.8) および ③serum 試料 (pH7.4) の 3 つの溶媒に TTX 試薬を溶解し各測定試料とした。なお、serum 試料の実験のみ TTX 試薬を溶

解した後、除タンパク処理を行ない測定試料(dp-serum)とした。具体的には、TTX を溶解した serum 試料と等量の 10%トリクロロ酢酸を加え、混和後、微量高速冷却遠心機 KITMAN-T24 (株式会社トミー精工：東京) で 14,000×g (12,000 rpm) , 15 分間 (min) 遠心分離後、得られた上清を dp-serum 試料とした。

### 3. HPLC 測定系の構築

本研究における HPLC 分析は、汎用 HPLC 装置 Prominence に DEAE-825 カラムを接続して実施した。保持時間 (Retention Time ; RT) は 30 min, 流速は 1.0 mL/min, 波長は 280 nm, カラムオープン温度は 20°Cに設定した。移動相の溶液は buffer とした。この HPLC 分析系を用いて、buffer 試料, urine 試料および serum 試料で調製した TTX 試料を分離分析し、波形を検出した。得られた波形に基づき、HPLC 装置に付属のソフトウェア LabSolutions を用いて波形下面積を算出した。

### 4. 統計解析と HPLC の性能評価

全ての実験で 5 回測定を実施し、数値データはその平均値 (Mean) をプロットした。グラフ内のエラーバーは各測定の標準偏差 (SD) , 即ち  $\pm 1SD$  を示す。精密度の評価に際しては、同一 TTX 濃度の各種試料を改めて 10 回測定し、変動係数 (CV, %)

を算出した。さらに、添加回収試験を実施し、回収率 (Recovery, %) を算出することで、正確さを評価した。定量限界 (LoQ, 本研究では CV が 10% 以内に収まる限界濃度とした) の濃度は、日本臨床化学会クオリティマネジメント専門委員会の報告に掲載された計算式を用いて算出した(市原清志ほか, 臨床化学, 2006; 35: 280-294.)。HPLC 分析により得られた波形下面積と TTX 濃度との相関性を検証し、検量線を作成した。相関性はソフトウェア KaleidaGraph (株式会社ヒューリンクス: 東京) を用いて、ピアソンの積率相関係数 (R) を算出することで検証した。

## 5. 研究内容の分担

「1. 材料」の選定は研究代表者であ

る岡田光貴が行った。「2. 試料の調製」は岡田光貴, 伊藤洋志が担った。

「3. HPLC 測定系の構築」は岡田光貴, 池田哲也が担った。「4. 統計解析と HPLC の性能評価」は岡田光貴, 伊藤洋志, 池田哲也の 3 者で慎重に行った。最終的に、これらを総合的な観点から岡田光貴, 伊藤洋志, 池田哲也の 3 者で検討し, 本報告書をまとめた。

## C. 研究結果

### 1. HPLC 分析による TTX の検出

本 HPLC 分析系を用いて TTX 成分の波形を検出した。まず, buffer で希釈した TTX の 6 段階希釈系列 (0.5, 1.0, 5.0, 10, 30, 50  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) を HPLC 分析した。50  $\mu\text{g}/\text{mL}$  の TTX を HPLC 分析したところ, RT が 0.1 - 0.4 min の箇所で TTX

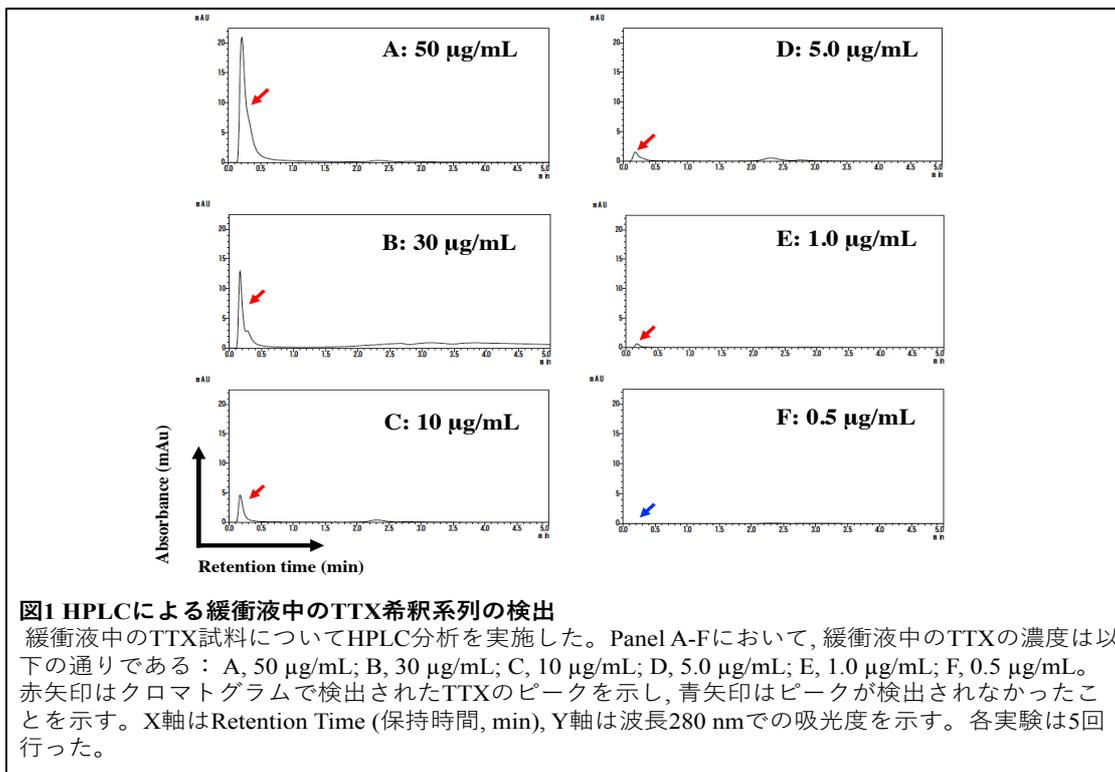
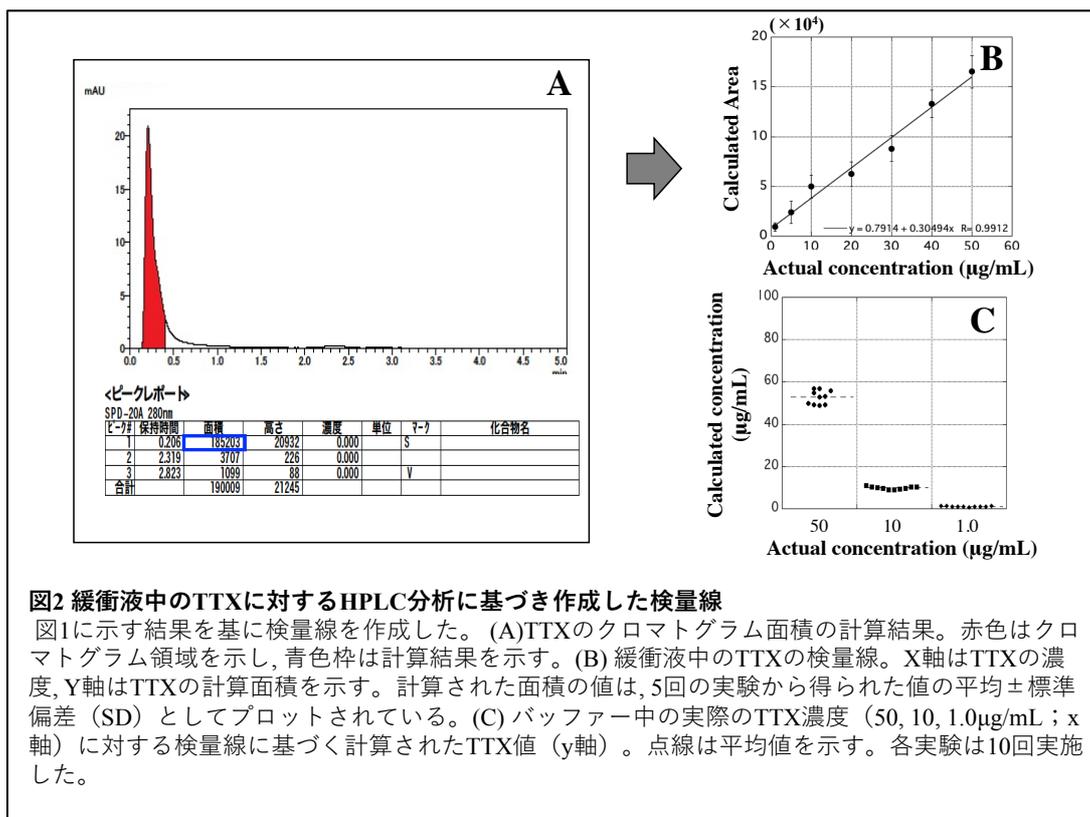


図1 HPLCによる緩衝液中のTTX希釈系列の検出

緩衝液中のTTX試料についてHPLC分析を実施した。Panel A-Fにおいて、緩衝液中のTTXの濃度は以下の通りである：A, 50  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ; B, 30  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ; C, 10  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ; D, 5.0  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ; E, 1.0  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ; F, 0.5  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。赤矢印はクロマトグラムで検出されたTTXのピークを示し、青矢印はピークが検出されなかったことを示す。X軸はRetention Time (保持時間, min), Y軸は波長280 nmでの吸光度を示す。各実験は5回行った。



の波形が検出された (図 1A)。そこから TTX 濃度を下げ、1.0 µg/mL までは TTX を示す波形が検出された (図 1B-E)。一方、TTX 濃度 0.5 µg/mL は検出不可であった (図 1F)。

## 2. TTX の検量線作成

図 1 の結果に基づき、TTX の検量線作成を試みた。解析ソフトウェアを用

いて TTX の波形の下側面積 (図 2A, 赤色部分) を算出した (図 2A, 青枠部分)。さらに、TTX 濃度と波形下面積の相関性から、検量線の式を求めた (図 2B)。本式の相関係数 R は 0.9912 と非常に良好であった。さらに、同一検体 (TTX 濃度 50, 10, 1.0 µg/mL) 10 回測定における定量性能を評価した。

表 1 緩衝液中のTTX連続希釈液の測定に基づき作成した検量線を用いた緩衝液試料中TTXのHPLC分析における測定性能

Solvent	buffer		
TTX concentration (µg/mL)	50	10	1.0
Mean (µg/mL)	52.82	9.89	1.08
SD	3.24	0.62	0.19
CV (%)	6.13	6.31	17.91
Recovery (%)	105.6	98.9	108.2
LoQ (µg/mL)	3.42		

(別添3・4)

TTX 濃度 1.0  $\mu\text{g/mL}$  測定の CV は 17.9 % であり, 50  $\mu\text{g/mL}$  および 10  $\mu\text{g/mL}$  測定の CV は 10 % 以内であった (図 2C and 表 1)。これら TTX 濃度測定の Recovery は 98.9 - 108.2 %, LoQ は 3.42  $\mu\text{g/mL}$  であった (表 1)。

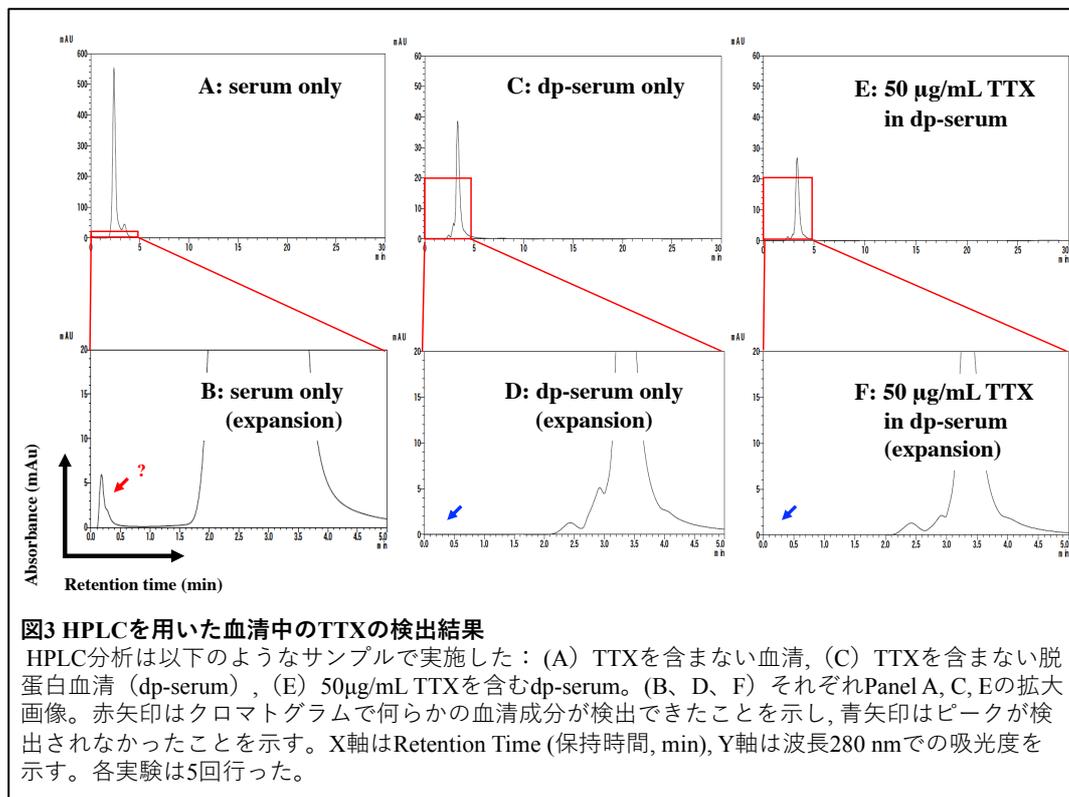
### 3. serum 試料中 TTX の分析

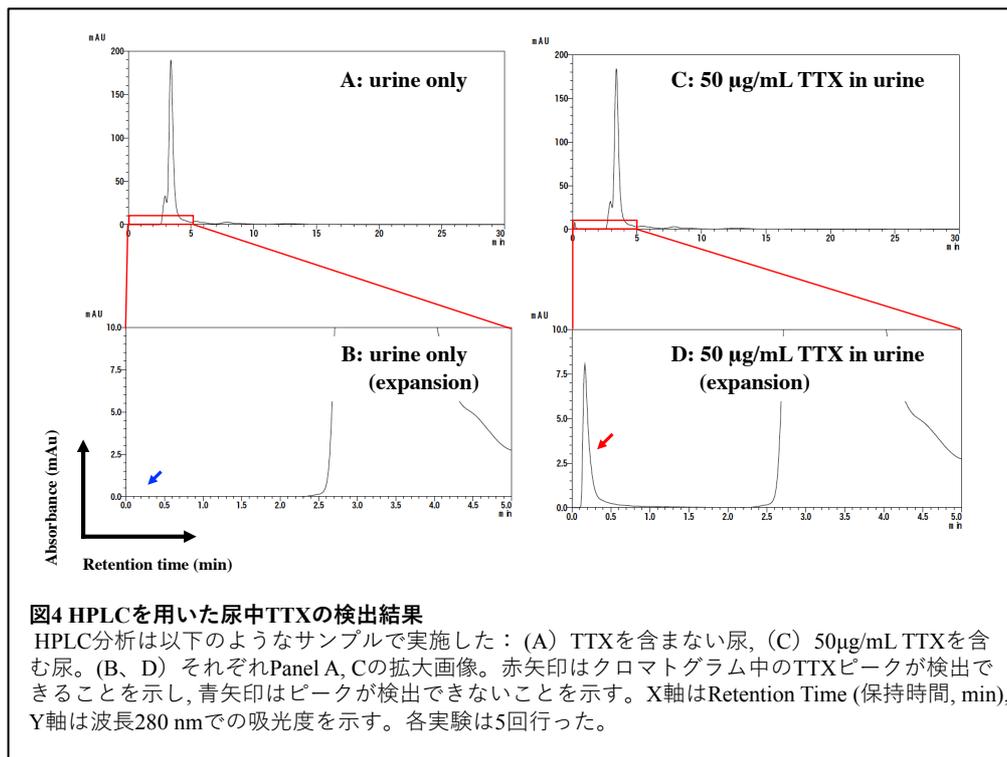
次に serum 試料を溶媒とした TTX 試料の HPLC 分析を試みた。まず, TTX を含まない serum 試料を分析したところ, serum 試料中の成分が多量に検出された (図 3A)。RT が 0 - 5 min の分画を拡大したところ, 0.1 - 0.5 min の箇所には何らかの成分を検出した (図 3B)。この状態では TTX と同箇所に波形が認められ正確に測定できないため, serum 試料の除タンパク処理を

実施した。dp-serum 試料中成分の検出量は 1/10 程度に減少した (図 3C)。さらに, RT が 0.1 - 0.5 min の箇所の波形も消失した (図 3D)。そこで, あらかじめ serum 試料に 50  $\mu\text{g/mL}$  の濃度となるように TTX を溶解した後の dp-serum 試料を分析した。その結果, serum 中成分の量は減少したが (図 3E), 同時に TTX を示す波形も消失した (図 3F)。

### 4. urine 試料中 TTX の分析

次に, urine 試料を用いて調製した TTX 試料の HPLC 分析を試みた。TTX を含まない urine 試料を分析したところ, urine 試料中の成分が多量に検出された (図 4A)。RT が 0 - 5 min の分画を拡大したところ, 0.1 - 0.5 min の箇





所には波形を認めなかった(図 4B)。そこで, urine 試料に 50 µg/mL の濃度となるように TTX を溶解した試料に対して, HPLC 分析を行なった。結果, 元々の urine 試料中成分は多量に検出されるが(図 4C), 0.1 – 0.5 min の箇所では TTX を示す波形を検出した(図 4D)。

#### 5. urine 試料中 TTX の検出性能の評価

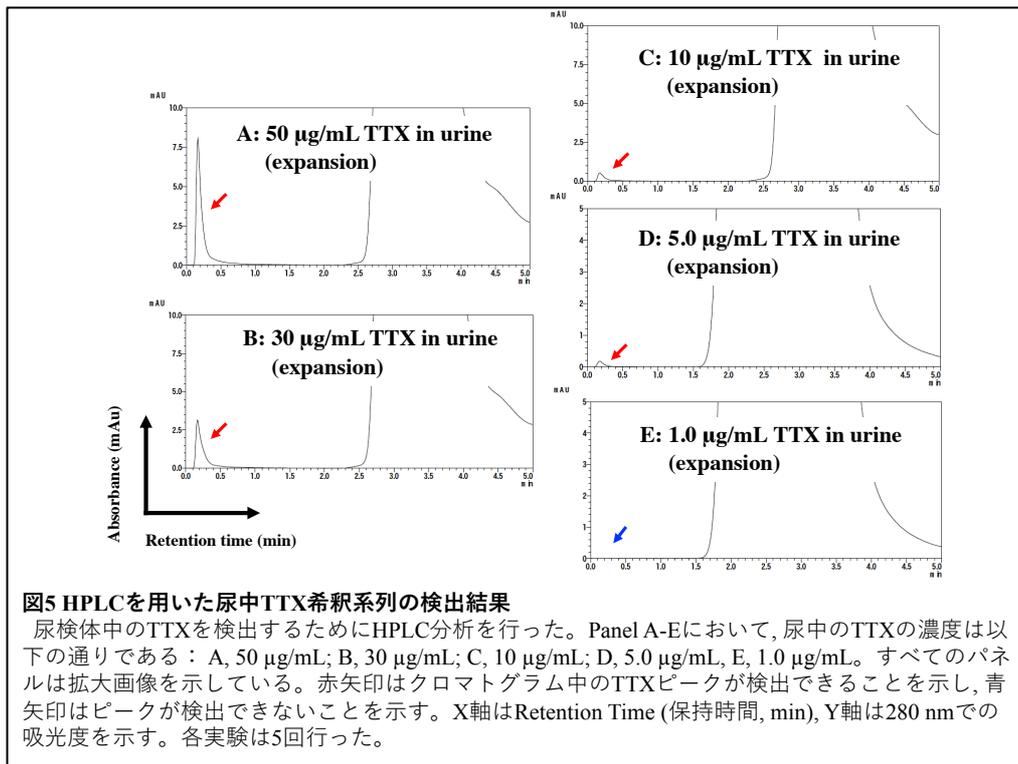
次に urine 試料で希釈した TTX の 5 段階希釈系列 (1.0, 5.0, 10, 30, 50 µg/mL) を HPLC 分析した。結果, 5.0 – 50 µg/mL の TTX を検出できたが(図 5A-D), 1.0 µg/mL の TTX は検出できなかった(図 5E)。

#### 6. urine 試料中 TTX の定量性能の評価

図 2 にて作成した検量線に基づき, 図 5 における TTX の波形下面積から, TTX 濃度を算出した。この時, 実際の TTX 濃度よりも低い濃度に算出された(図 6A)。さらに, 同一検体 (urine 試料中 TTX 濃度 50, 10, 5.0 µg/mL) 10 回測定における定量性能を評価した。各濃度における Mean は, 実際の TTX 濃度の 1/6 - 1/3 程度に留まった(図 6B)。測定性能として, CV が大きく Recovery が低い結果となった(表 2)。

#### 7. urine 試料中 TTX の検量線作成と定量性能の再評価

図 2 にて作成した検量線は buffer で調製した TTX の HPLC 分析結果に基づいたものである。urine 試料中にて検出した TTX をこの検量線に当てはめるのは不適と判断し, 改めて検量線



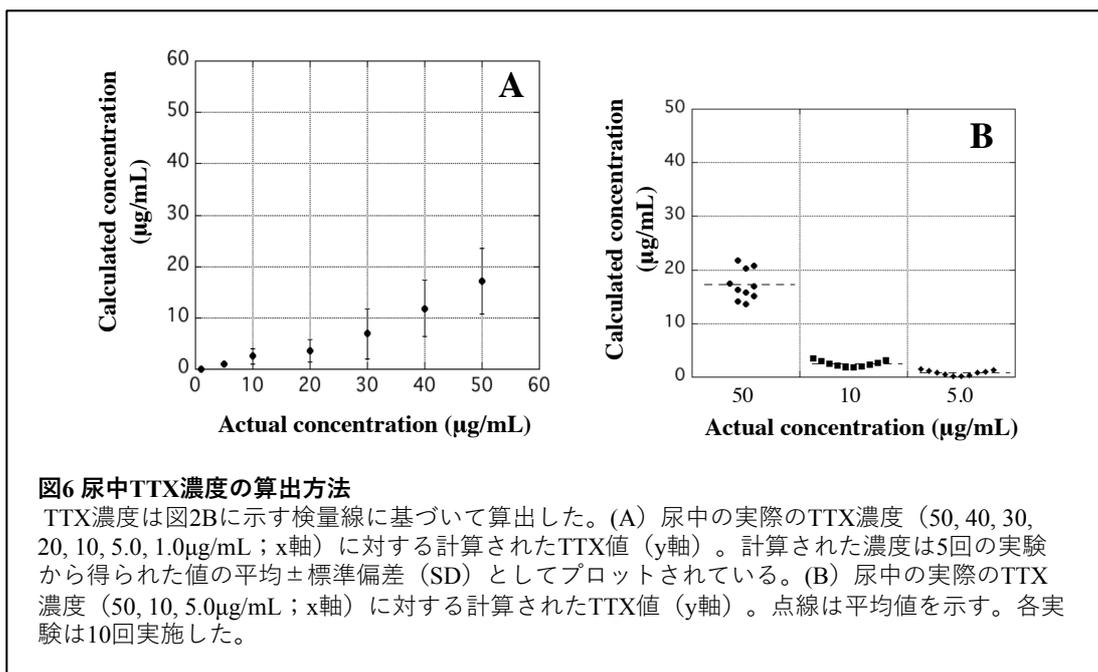
を作成した。urine 試料で調製した TTX の 6 段階希釈系列 (5.0, 10, 20, 30, 40, 50 µg/mL) を HPLC 分析し、改めて検量線の式を求めた (図 7A)。本式の相関係数 R は 0.9701 と非常に良好であった。この検量線に基づき、同一検体 (urine 試料中 TTX 濃度 50, 10, 5.0 µg/mL) 10 回測定における定量性能を再評価した。この時、算出された TTX 濃度は実際の濃度に近似した (図 7B)。特に、50 µg/mL および 10 µg/mL 測定ではばらつきが小さく、CV は 10.2 % 以内であった (表 3)。これら TTX 濃度測定の Recovery は 94.4 - 97.5 %, LoQ は 10.82 µg/mL であった (表 3)。

#### D. 考察

##### 【buffer 試料中の TTX の検出性能に

##### ついて】

TTX は有機溶媒や水には不溶で、酸性溶液には可溶である (厚生労働省自然毒のリスクプロファイル：魚類：フグ毒. 2023 年 5 月 5 日アクセス)。そのため、本 HPLC 分析系の移動相溶液には、pH3.25 の buffer を採用した。本研究の HPLC 分析には陰イオン交換クロマトグラフィーを採用している。この時、検体中成分が負に帯電するほどカラムへの結合が強力となり、カラム内における物質の移動は遅くなる。本 HPLC 分析系において、TTX は 0.1 - 0.4 min の箇所に検出された (図 1)。このことから、buffer 中において TTX は負に帯電することなく、カラムにほと



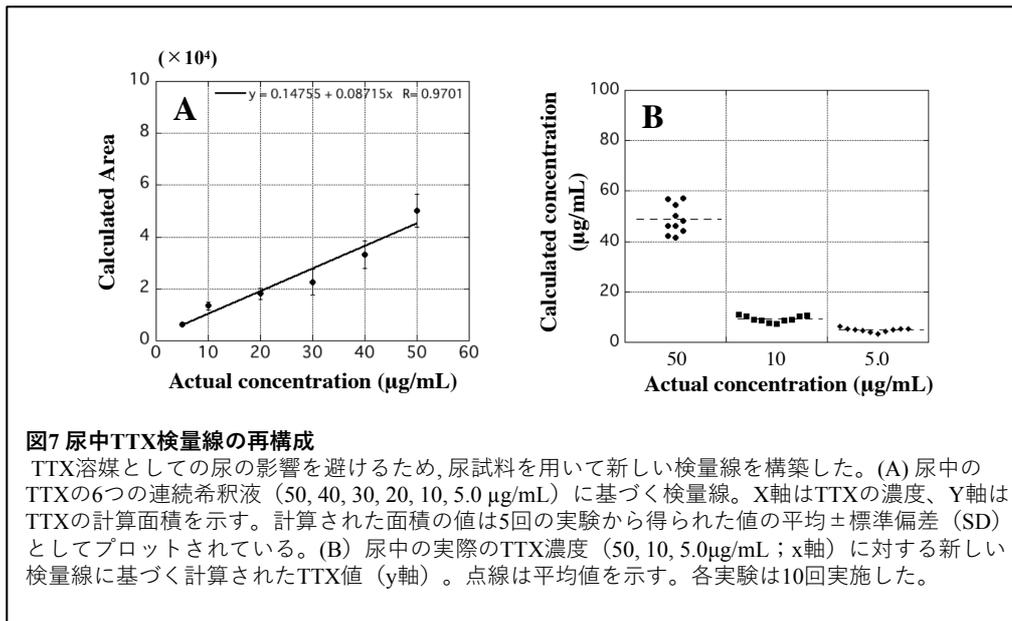
んど結合しなかったと考えられる。そのため、RT が早い段階で検出されたことが分かった。一方、検体中に TTX と同程度の荷電状態の化合物が多く含まれるほど、TTX 単体の検出は困難となる。本法で RT 0.1 – 0.4 min 付近に検出された波形が、必ずしも TTX であるとは限らない点には注意すべきである。

溶媒が buffer の場合は $\geq 1.0 \mu\text{g/mL}$  の

TTX を検出することができた (図 1)。さらに、検量線の作成と、それに基づく検体中 TTX 濃度の測定が可能であった (図 2)。CV10%以内を LoQ と考えた場合、TTX 濃度が $\geq 3.42 \mu\text{g/mL}$  において高い精密度での測定が可能と思われた (表 1)。過去の報告にある RPC カラムを用いた HPLC 分析においては、 $\geq 4.0 \mu\text{g/mL}$  の TTX 濃度が検出可能であった(荻 祐一ほか, 食衛

表 2 緩衝液中の TTX 連続希釈液の測定に基づき作成した検量線を用いた尿試料中 TTX の HPLC 分析における測定性能

Solvent	urine		
TTX concentration ( $\mu\text{g/mL}$ )	50	10	5.0
Mean ( $\mu\text{g/mL}$ )	17.21	2.52	0.79
SD	2.84	0.56	0.48
CV (%)	16.50	22.38	60.53
Recovery (%)	34.4	25.2	15.8



誌, 1988; 29: 306-312)。この報告と比べ、我々の研究成果は、TTX の検出性能が同等の結果であった。一方で、過去の報告では TTX を示す波形の検出に 10 min 程度を要する(瀧 祐一ほか, 食衛誌, 1988; 29: 306-312)。我々の分析系では 1.0 min 以内に TTX の検出が可能という利点が考えられた。したがって、フグ組織などの食材由来の抽出液試料においては buffer にて希釈し、本研究にて構築した HPLC 測定系により分

析することで、TTX の迅速な検出と定量が可能と思われた。

#### 【serum 試料中の TTX の検出性能について】

続いて、serum 試料中 TTX の検出性能を検討した。serum 試料中には、RT が 0.1 – 0.4 min の分画に何らかの成分を検出した (図 3B)。TTX の波形と被る箇所に別成分を検出することは、TTX の正確な測定を困難にする。これは serum 試料に除タンパク処理を施す

表 3 尿試料中の TTX 連続希釈液の測定に基づき作成した検量線を用いた尿試料中 TTX の HPLC 分析における測定性能

Solvent	urine		
TTX concentration (µg/mL)	50	10	5.0
Mean (µg/mL)	48.96	9.44	4.86
SD	4.77	0.96	0.83
CV (%)	9.74	10.17	17.13
Recovery (%)	97.5	94.4	97.2
LoQ (µg/mL)	10.82		

ことで、取り除くことに成功した (図 3D)。しかし、除タンパク処理に伴い、TTX を示す波形も消失していた (図 3F)。なお、TTX はアルカリ性や強酸性下では不安定であり、pH 変化の影響を受けやすい(厚生労働省 自然毒のリスクプロファイル：魚類：フグ毒。2023 年 5 月 5 日アクセス)。除タンパク処理における 10%トリクロロ酢酸の添加が pH に大きく影響し、TTX が分解した可能性が考えられた。しかし、除タンパク法としてメタノールやアセトニトリルを serum 試料に加える手法も試みたが、結果は同様であった。本研究にて検証した除タンパク法は特殊なフィルターや高価な試薬を要しないため、臨床応用に関して実現性が高いと考えた。しかし、実際に確かめてみるまで判らなかったが、除タンパク処理後に TTX の波形を認めなかったことで、TTX も沈殿物として析出する、あるいは、検体の成分に対して思わぬ化学反応や分解反応を引き起こし TTX 自体が分解する可能性が考えられた。いずれにしても、serum 試料中の TTX を検出することは困難であった。

#### 【urine 試料中の TTX の検出性能について】

urine 試料中には、RT が 0.1 – 0.4 min の分画に、他成分の波形を検出しなかった (図 4B)。そして、TTX を urine

試料に溶解した場合のみ波形を認めた (図 4D)。尿の一般的な組成から考えて、2.5 – 5.0min の RT に検出される波形は尿素や尿酸のものと思われる。基本的に urine 試料は構成成分が少なく、serum 試料に比べると TTX 検出が容易と思われた。一方で、本研究に用いた urine 試料は健常人由来の市販品である。そのため、実際の TTX 中毒患者の urine 試料とは組成が異なると考えられた。すなわち、TTX 中毒時の urine 試料中には、TTX の検出を阻害する何らかの成分が存在する可能性が考えられた。しかし、少なくとも serum 試料より urine 試料を検査対象とした方が、医療現場においては本 HPLC 分析法の導入が期待できると判断した。続けて、urine 試料中における TTX の定量性能を評価した。図 2 で得られた検量線に基づき濃度を算出した場合、実際よりも低い TTX 濃度が算出された (図 6)。すなわち、urine 試料中の TTX 波形下面積は、buffer 試料中の TTX 波形下面積よりも小さくなることが分かった。これは、buffer (pH 3.25) と市販の urine 試料 (pH 6.8) との pH の違いが影響すると思われた。urine 試料は中性付近の pH であるが、緩衝能が乏しい。したがって、urine 試料中の pH の不安定さが影響し、TTX が多少なりとも分解された可能性が考えられた。あるいは、何らかの尿中

(別添 3・4)

成分が TTX に干渉し、分解を促進することも考えられる。urine 試料を検体とする場合は、検量線も urine 試料中 TTX の測定結果に基づいて作成する必要があった。そこで改めて urine 試料中 TTX の希釈系列を測定し、直線性を確認したところ優れた検量線が得られた (図 7A)。しかしながら、buffer 試料中の TTX 濃度測定と比べ、urine 試料中 TTX 濃度測定のばらつきは大きい傾向にあった (図 7B)。CV10%以内となる LoQ 濃度は $\geq 10.82$   $\mu\text{g/mL}$  であり (表 3)、検出感度は低いといえた。なお、TTX 濃度は LC/MS/MS 分析では 15- 150  $\text{ng/mL}$  程度、LoQ 濃度は $\geq 0.3$   $\text{ng/mL}$  と報告されている(赤木 浩一ほか, 食衛誌, 2006; 47: 46-50)。本 HPLC 分析系を TTX 中毒患者の生体試料に適応するためには、検体を濃縮する必要があった。濃縮操作も含め、検体の前処理法や測定条件 (移動相溶液の種類や測定波長など) を工夫・変更することで、本 HPLC 分析系の測定性能はさらに向上する余地があると考えている。一方、我々が以前に構築した ELISA 測定系における尿中 TTX の LoQ は 31.25  $\mu\text{g/mL}$  であった(岡田 光貴ほか, 医学検査, 2022; 71: 1-16)。本 HPLC 分析系は、少なくともこの ELISA に勝る TTX 検出性能といえた。

また、HPLC 分析の短所として、装置

を導入している医療施設が少なく実施が困難である点が挙げられる。しかし、HPLC 分析の汎用性は高く、カフェインなどの中毒物質測定や血中薬物動態の分析には古くから導入されている(中島 憲一郎ほか, クロマトグラフィー : 分離・検出科学, 2009; 30: 57-60. 古谷 明ほか, 分析化学 2015; 64: 821-833)。今後、HPLC 分析は臨床検査へのさらなる応用が期待される。また、得られた波形が必ずしも TTX のものとは限らないのが弱点である。そのため、現状は確定診断に導入できないと思われる。検体中の TTX の存在を確定させるためには、ELISA 等の別の手法を用いる必要がある。緊急時を脱した TTX 中毒患者の経過観察において、生体試料中の TTX 濃度を測定するために HPLC 分析を活用することが現実的と思われた。本 HPLC 測定系の利点としては、特に結果が得られるまでの時間が極めて短い点が挙げられる。また、作業工程が少なく分析自体が簡単なことも利点として挙げられる。そのうえ、高い正確性と再現性を備えた測定法である点も重要である。なお、本 HPLC 測定系では 30 min の RT を設定したが、実際には 0.1 - 0.4 min の分画に TTX を示す波形が検出されている。そのため、RT は 1.0 min 程度の設定でも問題がない。既存のあらゆる

表 4 3つの測定手法によるTTX測定性能の比較

Sample	TTX in urine		
	HPLC (this study)	ELISA (our previous study)	LC/MS/MS
Measurement Time (min)	< 30 (Less than 1 min may be possible)	< 180	< 10
CV (%)	9.74-17.13 (TTX : 50-5 µg/mL)	14.55 (TTX : 100 µg/mL)	2.60 (TTX : 0.005 µg/mL)
Recovery (%)	94.4-97.5	data not shown	93.0-101
LoQ (µg/mL)	10.82	31.25	0.0003
Linearity (R-value)	0.970	0.982	0.999

臨床検査法と比較しても、この時間で測定が済むことは大きな利点といえる。表 4 には、尿中 TTX 検出性能に関する本 HPLC 測定系と ELISA および LC/MS/MS の各種測定法による比較データを示した。やはり、LC/MS/MS の優れた検出性能が際立つが、HPLC 測定系でも測定時間や Recovery, 直線性(Linearity)では劣らないといえる。ELISA と比較すると、HPLC 測定系は検出性能を示すデータの大半が優位であった。TTX 中毒患者尿に対する検査法として考えると、現状は LC/MS/MS が第一選択となり、次いで HPLC, ELISA の順が妥当と思われる。一方で、本 HPLC 測定系は性能の改善を図る余地が充分にある。具体的には、効率的な除タンパク処理法の探究、測定波長や測定時間の改善、最適な溶媒の検証により、性能の向上が見込まれる。近年、TTX の検出を可能とする測定法の報告がほとん

ど見られず、発展が乏しい。その中で、本研究を通じて新たな測定系を提案することができた。検出性能等には改善の余地があるものの、TTX 中毒の検査と診療の将来的な発展に寄与する、重要な知見を提供できたと考えている。

#### E. 結論

本研究において構築した、陰イオン交換クロマトグラフィーを原理とする HPLC 測定系は、buffer や urine 試料を検体とした場合に適応可能である。なお、TTX の HPLC 測定系では、測定試料と同成分の溶媒を用いた希釈系列を作製し、その測定結果に基づいた検量線の作成が重要である。いくつかの弱点を考慮し、現状、臨床検査法としての有用性は乏しい。すなわち、検体の前処理法や測定条件の改善を図る追加検証が必須である。

(別添 3・4)

**F. 健康危険情報**

該当なし。

**G. 研究発表**

**1. 論文発表**

- i. 岡田光貴, 福田篤久, 竹下仁. 高速液体クロマトグラフィーによるフグ毒テトロドトキシンの検出と定量に関する基礎的検討. 医学検査 72(1):1-10, 2023.

**2. 学会発表**

- i. 岡田光貴, 松尾佳乃.  
Establishment of a new ELISA system for measuring the concentration of the mushroom toxin  $\alpha$ -amanitin. The 17th Congress of Asian Society of Clinical Pathology and Laboratory Medicine (Hyogo) . 2022 年 10 月 9 日.
- ii. 岡田光貴, 松尾佳乃.  
Establishment of a new high-performance liquid chromatography analytical method for measuring the

concentration of pufferfish toxin tetrodotoxin. The 17th Congress of Asian Society of Clinical Pathology and Laboratory Medicine

(Hyogo) . 2022 年 10 月 9 日.

- iii. 岡田光貴, 松尾佳乃. 自然毒成分  $\alpha$ -アマニチンに対する Meixner 試験の検出性能評価. 第 62 回日本臨床化学会年次学術集会(富山). 2022 年 10 月 2 日.
- iv. 岡田光貴, 竹下仁, 福田篤久, 所司睦文, 米田孝司. 毒キノコ成分  $\alpha$ -アマニチンの検出および定量に関する基礎的検討. 第 71 回日本医学検査学会(大阪). 2022 年 5 月 21 日.
- v. 岡田光貴, 竹下仁, 福田篤久, 所司睦文, 米田孝司. 陰イオン交換クロマトグラフィーを活用したフグ毒テトロドトキシンの測定系の構築. 第 71 回日本医学検査学会(大阪). 2022 年 5 月 21 日.

**H. 知的財産権の出願・登録状況**

該当なし。