

LC/MS/MS による食品分析

畑野 和 広*

1 はじめに

液体クロマトグラフ／タンデム質量分析装置 (LC/MS/MS) は、高速液体クロマトグラフ (HPLC) と質量分析計 (MS/MS) を結合させたシステムである。質量分析計の分離管を 2 本直列に配置しているため、選択性が非常に高く試料由来の共存物質 (マトリックス) が複雑な試料の分析に有効な装置である。食品分析分野においても同装置を用いた分析例が多く報告されるようになり^{1), 2)}, 農薬や動物用医薬品の公定試験法にも採用されるようになった³⁾。我々もこれまで食品衛生の観点から、食品添加物、農薬、動物用医薬品および自然毒等について LC/MS/MS を用いた分析に取り組んできた。今回は、このうちスクラロース⁴⁾, メピコートクロリド⁵⁾, ニューキノロン剤⁶⁾, パツリン⁷⁾ およびテトロドトキシン⁸⁾ について、分析法開発と実態調査結果の概要を報告する。

2 LC/MS/MS の原理と分析法開発の考え方

LC/MS/MS による分析について考える際には、あらかじめ LC/MS/MS の原理や特徴を把握しておく必要がある。分析事例について報告する前に、まずこの点について簡単に述べる。

図 1 に示すとおり、HPLC で分離された溶出成分はインターフェースでイオン化され、MS/MS に導入される。イオンを検出する方法には、プロダクトイオンスキャン法、プレカーサーイオンスキャン法および選択反応検出法 (SRM) 等があるが、ここでは定量分析に一般的に用いられている SRM について、

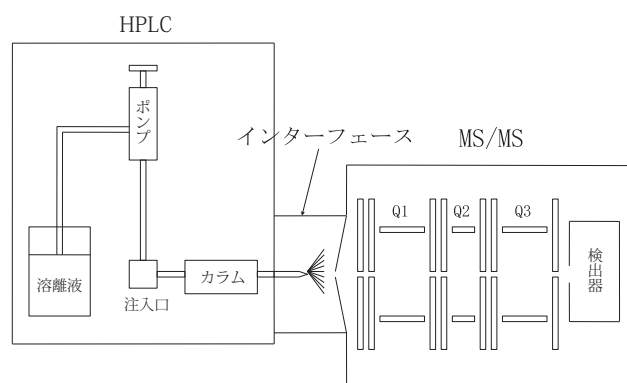


図 1 LC/MS/MS の概略

シングル MS の選択イオン検出法 (SIM) と比較して述べる。

SIM および SRM の原理を図 2 に示すが、SIM で測定する場合、MS(Q1) で特定の質量数のイオンを選択しても、質量数が同じであれば目的成分以外のイオンも Q1 を通過し検出される。一方、SRM で測定する場合、第 1 段目の MS(Q1) を通過したイオンはコリジョンセル (Q2) でアルゴン等の不活性ガスの

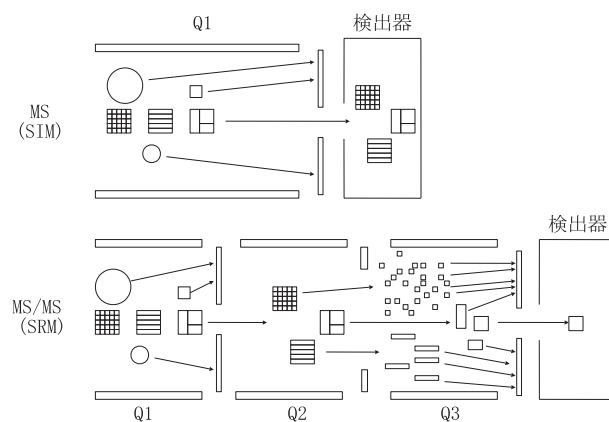


図 2 MS(SIM) と MS/MS(SRM) の原理

*福岡市保健環境研究所 保健科学課 主任研究員 (現 環境局環境対策推進部環境保全課 大気係長)

衝突を受け開裂した後、さらに第2段目のMS(Q3)で特定の質量数のイオンのみが選択され検出される。このため、試料マトリックスや移動相の影響を受けにくく、S/Nが向上した高感度の分析が期待できる。

図3にLC/MS(SIM)とLC/MS/MS(SRM)により測定したクロマトグラムを示すが、SRMによるクロマトグラムはSIMに比べて試料由来の夾雑ピークがほとんどなく相対感度が高いことがわかる。

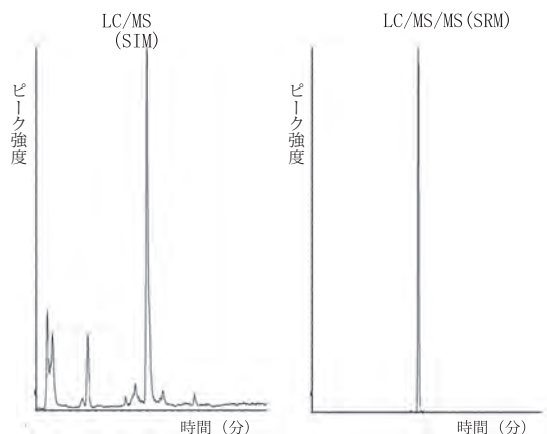


図3 LC/MSとLC/MS/MSによるクロマトグラム

このように、LC/MS/MSによる分析は選択性が高く定性面において非常に優れているが、定量面においては大きな問題点がある。HPLCで分離された目的成分はインターフェースでイオン化される際に、試料マトリックスと相互作用を起こしイオン化が抑制されたり促進されたりするため、MS/MSに導入されるイオン数が変化し正確な定量が困難となる。

正確に定量するための手法としては、試料に安定同位体元素でラベル化した内部標準(サロゲート)を一定量添加し含有量を補正する内部標準法、試料に濃度の異なる標準をそれぞれ添加し検量線を作成し含有量を計算で求める標準添加法、試料と同じマトリックスを含有する標準溶液を用いる方法等が考えられる。しかし、内部標準法に用いるサロゲートは市販されていないことが多く、その他の方法はいずれも前処理が煩雑となり多大な労力を要するため、日常実施する分析法としては採用しにくい。

ここで、試料マトリックスの影響によりイオン化が実際に変化する事例⁹⁾について述べる。牛肝臓1g相当をC18カートリッジカラムを用いて精製し調製

した試験溶液中のクロキサシリン(ペニシリン系抗生物質)のピーク強度を図4に示す。試験溶液量を10, 20, 50, および100mLに変化させ標準溶液のピーク強度と比較した結果、10mLでは0.65とイオン化に与える影響が大きく見られたが、20mLで0.87, 50mLで0.95, 100mLで1.04と試験溶液量を増加することによりイオン化に与える影響はほとんど見られなくなった。

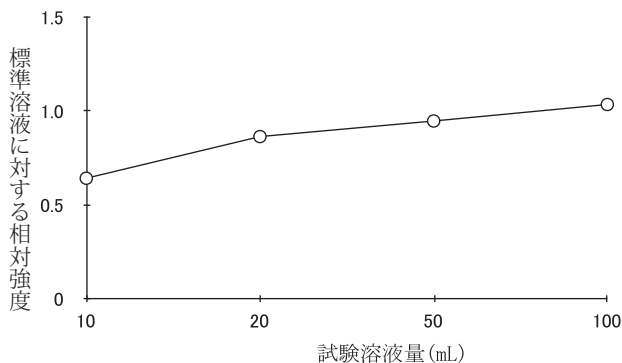


図4 試験溶液量によるイオン化に与える影響

以上を整理すると、LC/MS/MSによる分析は非常に選択性が高く夾雑ピークの影響がほとんどないこと、試料マトリックスによりイオン化効率は変化するが、試験溶液量を増加することによってその変化をかなり緩和することができることが特徴といえる。よって、我々は分析法を開発するにあたって、定量下限を低く設定することだけにとらわれず、LC/MS/MSの感度を考慮したうえで、試験溶液量を多くするなどしてできるだけ簡易に前処理を行うことを目指した。また、試料マトリックスの中でも特に塩によるイオン化への影響が大きいため、カートリッジからの塩の溶出が少なく、水による塩の洗浄が容易な逆相系のカラムによる精製を主体に分析法を開発することにした。

3 分析事例

3-1 スクラロース(食品添加物)

(1) 分析法開発の意義

スクラロースはショ糖分子の3つの水酸基が塩素に置換したノンカロリー甘味料でショ糖の600倍の甘味度を有する。カナダおよびアメリカをはじめ世

界 20 ケ国以上で食品添加物としてその使用が認められており、我が国においても 1999 年 7 月に食品添加物として指定され使用基準が設定された。

食品中のスクラロースの分析法については、これまでに紫外外部吸収検出器 (UV) または示差屈折検出器 (RI) 付き HPLC およびパルスドアンペロメトリー検出器 (PAD) 付きイオン交換クロマトグラフィー (IC) を用いた報告がある。しかし、HPLC-UV では感度が低く、HPLC-RI および IC-PAD においても試料によっては単一カラムによる精製だけでは夾雑物のピークを完全に除去することはできないものもあるため、アルミナカラムや透析膜を併用することが必要で操作が煩雑になっている。

そこで、選択性および相対感度が高い LC/MS/MS を用いて、食品中のスクラロースの分析法について検討し、市販食品中の使用実態を調査した。

(2) 分析法

試験溶液の調製方法を図 5 に、LC/MS/MS の測定条件を表 1 に示す。

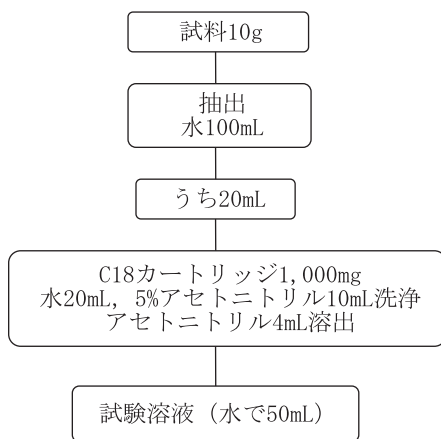


図 5 スクラロースの前処理方法

表 1 スクラロースの測定条件

カラム	YMC-Pack Pro C18 2mm i. d. × 50mm
流速	0.2mL/分
移動相	A: 1%アセトニトリル含有2mmol/L酢酸アンモニウム B: 5% 2mmol/L酢酸アンモニウム含有アセトニトリル
グラジエント	A:B=99:1 (0分)ーリニアグラジエントー40:60 (12分)
イオン化	ESI (-), -4.5kV, 500°C
モニターイオン	SRM (m/z 395→m/z 359)

(3) 分析法の真度および精度

清涼飲料水、菓子類およびレトルト食品等 12 種類の食品にスクラロースを 5 および 100ppm 添加して回収試験を行った。回収率は 88.1 ~ 98.5%, 標準偏差は 0.7 ~ 5.5% と良好な結果が得られ、定量下限値は 0.5ppm であった。

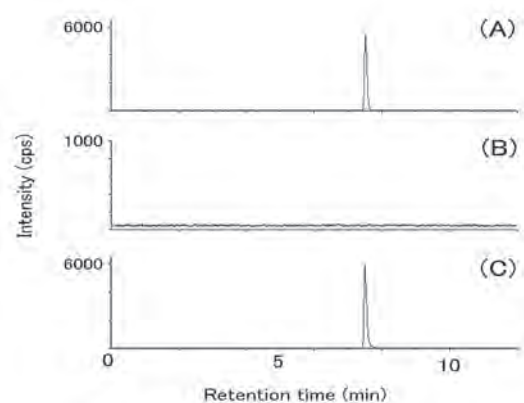
(4) 市販食品の使用実態調査

スクラロースの使用表示のある 43 食品について使用実態を調査した。表 2 に示すとおり検出範囲は 3.8 ~ 481ppm で、いずれの検体からもスクラロースは検出されたが、使用基準値を超過するものはなかった。

表 2 市販食品中のスクラロースの分析結果

食品	検査検体数	検出範囲 (ppm)
清涼飲料水	13	9.0~92.1
発泡酒	1	23.2
ヨーグルト	3	3.8~55.8
菓子類	20	27.0~481
レトルト食品	5	4.6~69.3
漬物	1	135

図 6 に標準溶液とチョコレートから得られたクロマトグラムを示すが、定量に支障を与えるような試料由来の夾雑ピークは見られなかった。



(A) : 標準溶液 (1mg/L), (B) : ブランク (チョコレート), (C) : スクラロースが 58.6ppm 検出されたチョコレート

図 6 スクラロースのクロマトグラム

3-2 メピコートクロリド (農薬)

(1) 分析法開発の意義

メピコートクロリドは植物体内において主にジベ

レリンの前駆物質であるゲラニルピロリン酸からコパリルピロリン酸になる酵素反応を阻害することによりジベレリンの生合成を阻害し、細胞伸長および分裂を抑制する植物成長調整剤である。我が国ではぶどうに対して有核果数の増加および新梢伸長抑制のために使用されている。その性状は、熱・光・酸・アルカリに安定で食品への残留が危惧される。ポジティブリスト制度の導入に伴い、ぶどう等への残留に対して新たに暫定基準が設定された。

農産物中のメピコートクロリドの分析法については、ガスクロマトグラフ (GC) による方法や IC による方法があるが、いずれも操作が煩雑で分析に時間を要するばかりでなく、得られた分析結果も十分な同定能力を有しているとはいえない。また、適用作物であるぶどう中の残留実態に関する報告もない。

そこで、LC/MS/MS を用いてぶどう、ワインおよびジュース中のメピコートクロリドの分析法について検討し、残留実態を調査した。

(2) 分析法

試験溶液の調製方法を図 7 に、LC/MS/MS の測定条件を表 3 に示す。

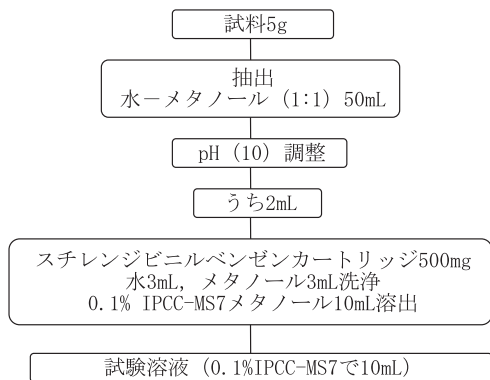


図 7 メピコートクロリドの前処理方法

表 3 メピコートクロリドの測定条件

カラム	YMC-Pack Pro C18 2mmi. d. × 50mm
流速	0.2mL/分
移動相	0.1% IPCC-MS7-メタノール (60:40)
イオン化	ESI(+), 5kV, 700°C
モニターイオン	SRM (m/z 114→m/z 98)

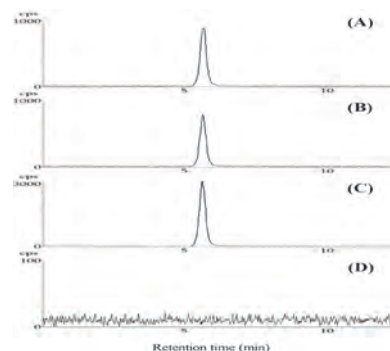
(3) 分析法の真度および精度

ぶどう、ワインおよびジュースにメピコートクロリドを 0.005 および 0.05ppm 添加して回収試験を行った。回収率は 84.5 ~ 96.1%, 標準偏差は 0.6 ~ 6.6% と良好な結果が得られ、定量下限値は 0.001ppm であった。

(4) 市販食品の残留実態調査

ぶどう 14 検体、赤ワイン 36 検体、白ワイン 14 検体およびジュース 11 検体についてメピコートクロリドの残留実態を調査した。その結果、ぶどう 5 検体から 0.013 ~ 0.199ppm, 赤ワイン 1 検体から 0.024ppm, 白ワイン 3 検体から 0.006 ~ 0.048ppm 検出されたが、いずれも暫定基準値以下であった。

図 8 に標準溶液とぶどうから得られたクロマトグラムを示すが、定量に支障を与えるような試料由来の夾雑ピークは見られなかった。



(A) : 標準溶液 (0.0001mg/L), (B) : 0.005ppm 添加したぶどう, (C) : メピコートクロリドが 0.016ppm 検出されたぶどう, (D) プランク (ぶどう)

図 8 メピコートクロリドのクロマトグラム

3-3 ニューキノロン剤 (動物用医薬品)

(1) 分析法開発の意義

キノロン剤はサルファ剤とともに製剤の種類および使用量が多い合成抗菌剤であり、1960 年代以降開発されてきたナリジクス酸等のオールドキノロン剤とその骨格にフッ素を付加したエンロフロキサシン等のニューキノロン剤に区別される。ニューキノロン剤はグラム陰性菌に対して広い抗菌スペクトルを示すばかりでなく、オールドキノロン剤では抗菌活性を示さないグラム陽性菌およびマイコプラズマに対しても強い抗菌力を示す。このため、呼吸器系疾患や消化器系疾患等の治療薬や予防薬として家畜に対して広く使用されているほか、魚病治療薬として

も養殖魚介類に対して使用されている。

一方、これらの薬剤が残留した畜水産食品を摂取することにより、アレルギー性の副作用や薬剤耐性が引き起こされることが懸念されており、食品の安全性を確保するため迅速かつ精度の良い分析法が求められている。

畜水産食品中のニューキノロン剤の残留分析については、HPLC-UV や蛍光検出器付き高速液体クロマトグラフ (HPLC-FL) による方法が一般的であるが、検出限界がおおむね 0.01ppm と高く、分析結果もクロマトグラム上のピークの保持時間や吸収波長など選択性が低い情報から得られたものであるため、十分な同定能力を有しているとはいえない。

そこで、LC/MS/MS を用いてエノキサシン (Eno)、オフロキサシン (Oflo)、シプロフロキサシン (Cip)、ダノフラキサシン (Dano)、ロメフロキサシン (Lome)、エンロフロキサシン (Enro) およびサラフロキサシン (Sara) の 7 種類のニューキノロン剤について食品中の同時分析法を検討し、残留実態を調査した。

(2) 分析法

試験溶液の調製方法を図 9 に、LC/MS/MS の測定条件を表 4 に示す。

(3) 分析法の真度および精度

牛筋肉、豚筋肉、鶏筋肉、牛乳、エビおよび鰻蒲焼に各薬剤を 0.01 および 0.1ppm 添加して回収試験を行った。回収率は鰻蒲焼からの Eno を除けばいずれも 60% 以上で、標準偏差も 10% 以内であり、残留分析法としておおむね満足できる結果が得られた。

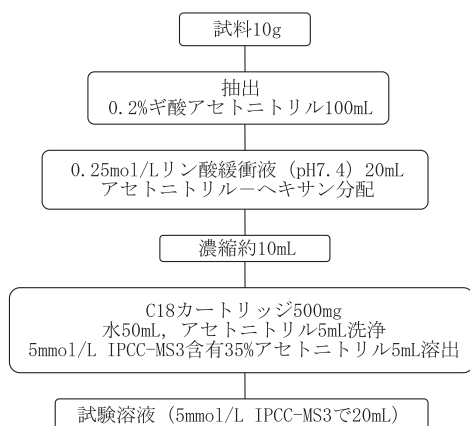


図9 ニューキノロン剤の前処理方法

表4 ニューキノロン剤の測定条件

カラム	YMC-Pack Pro C18 2mmi. d. ×50mm
流速	0.2mL/分
移動相	A:5mmol/L IPCC-MS3, B:アセトニトリル
グラジエント	A:B=88:12 (0分)ーリニアグラジエントー40:60 (10ー20分)
イオン化	ESI(+), 5.5kV, 530°C
モニターイオン SRM(m/z)	Eno : 321→303, Oflo : 362→261, Cip : 332→314, Dano : 358→340, Lome : 352→265, Enro : 360→316, Sara : 386→368

検出限界値は Eno および Cip が 0.002ppm, その他の薬剤が 0.001ppm であり、定量下限値は Eno および Cip が 0.005ppm, その他の薬剤が 0.002ppm であった。

(4) 市販食品の残留実態調査

牛筋肉 20 検体, 豚筋肉 7 検体, 鶏筋肉 9 検体, 牛乳 16 検体, エビ 19 検体および鰻蒲焼 20 検体についてニューキノロン剤の残留実態を調査した。その結果, 鰻蒲焼 9 検体から Enro が痕跡 (0.001 ~ 0.002ppm) ~ 0.034ppm, その代謝物である Cip が痕跡 (0.002 ~ 0.005ppm) ~ 0.010ppm の範囲で検出された。

図 10 に標準溶液と鰻蒲焼から得られたクロマトグラムを示すが, 定量に支障を与えるような試料由来の夾雑ピークは見られなかった。

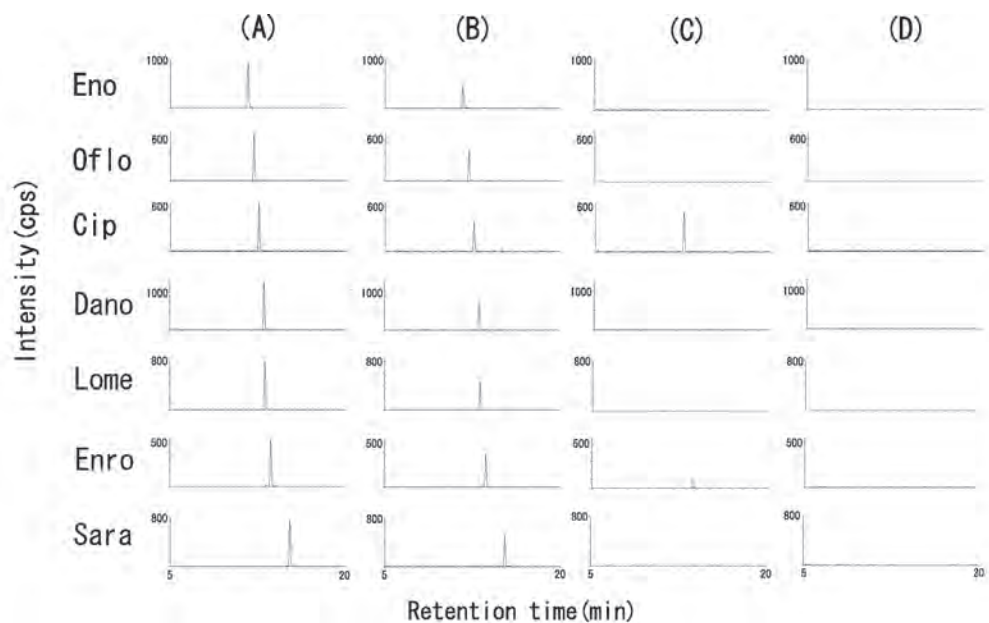
3-4 パツリン (カビ毒)

(1) 分析法開発の意義

パツリンはペニシリウム属やアスペルギルス属等の真菌によって産生されるカビ毒で, 真菌が付着した果実等から検出され, 汚染の可能性が高い主要食品としてりんご果汁が知られている。パツリンの毒性については, 動物実験において, 消化管の充血, 出血, 潰瘍等の症状が認められている。食品, 添加物等の規格基準の一部が改正され, りんごジュースおよび原料りんご果汁中のパツリンについて新たに成分規格が設定された。

パツリンの分析法については, 告示では HPLC-UV を用いているが, 操作が煩雑で夾雑ピークの影響を受けやすい。また, 前処理のアルカリ洗浄の際に分解しやすく検出限界値も 0.01ppm と高い。

そこで, ¹³C でラベル化したサロゲートを用いて,



(A) : 標準溶液(0.005mg/L), (B) : 各薬剤を0.01ppm添加した鰻蒲焼,
(C) : Enro (0.002ppm)およびCip(0.008ppm)が検出された鰻蒲焼, (D) : ブランク (鰻蒲焼)

図 10 ニューキノロン剤のクロマトグラム

りんごジュース中のパツリンの LC/MS/MS による分析法について検討し、残留実態を調査した。

(2) 分析法

試験溶液の調製方法を図 11 に、LC/MS/MS の測定条件を表 5 に示す。

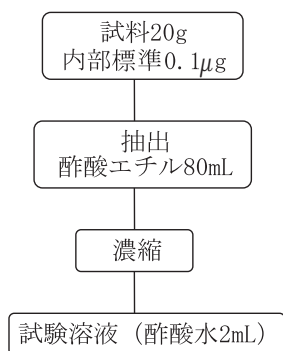


図 11 パツリンの前処理方法

表 5 パツリンの測定条件

カラム	YMC-Pack Pro C18 2mmi. d. ×50mm
流速	0.2mL/分
移動相	2mmol/L酢酸アンモニウム-アセトニトリル (96:4)
イオン化	ESI(-), -4.5kV, 750°C
モニターイオン SRM (m/z)	定量 : 153→109, 確認 : 153→81 内部標準 : 156→111

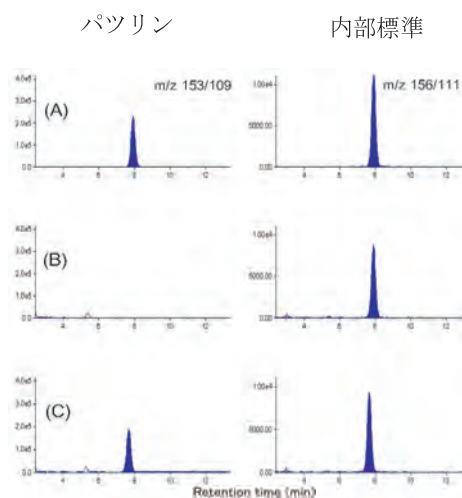
(3) 分析法の真度および精度

りんごジュースにパツリンを 0.1ppm 添加して

回収試験を行った。内部標準で補正した回収率は 99.2%, 相対標準偏差は 1.4% と良好な結果が得られ、定量下限値は 0.001ppm であった。

(4) 市販食品の残留実態調査

りんごジュース 16 検体についてパツリンの残留実態を調査した結果、国産ストレート (6 検体) ではパツリンは検出されなかった。濃縮還元 (9 検体) および炭酸飲料 (1 検体) ではすべての検体から 0.003 ~ 0.011ppm 検出されたが、いずれも成分規格に適合していた。



(A) : 標準溶液(1.0mg/L), (B) : ブランク (りんごジュース), (C) : パツリンを0.1ppm添加したりんごジュース

図 12 パツリンのクロマトグラム

図 12 に標準溶液とりんごジュースから得られたク
ロマトグラムを示すが、定量に支障を与えるような
試料由来の夾雑ピークは見られなかった。

3-5 テトロドトキシシ (フグ毒)

(1) 分析法開発の意義

テトロドトキシシ (TTX) は、マフグ科魚類や巻
貝ボウシュウボラ等に含まれる強力な神経毒である。
熱・光・酸に安定で通常の調理法では分解されず、
自然毒による食中毒の代表的な原因物質となってい
る。特に、フグによる中毒の発生は依然としてあと
をたたず、国内における死者数は全食中毒による死
者数の約半数を占めている。

TTX の分析法には、公定法のマウスを用いた生
物学的試験法があるが、死亡の判定に伴う分析精度
の問題やマウスの管理が煩雑で緊急時には対応しに
くいなどの問題がある。理化学的試験法としては、
HPLC-FL や GC/MS を用いる方法が報告されてい
るが、強アルカリによる分解やトリメチルシリル誘
導体化が必要で操作が煩雑である。また、これらの
報告の多くは分析方法についてのみ検討したもので、
実際の中毒事例において患者の血清・尿などの試料
を分析した報告は少ない。

そこで、LC/MS/MS を用いて TTX の分析法を検
討し、フグ組織および実際の中毒事例における試料
について TTX を分析した。

(2) 分析法

試験溶液の調製方法を図 13 (フグ組織) および図
14 (血清・尿) に、LC/MS/MS の測定条件を表 6 に
示す。

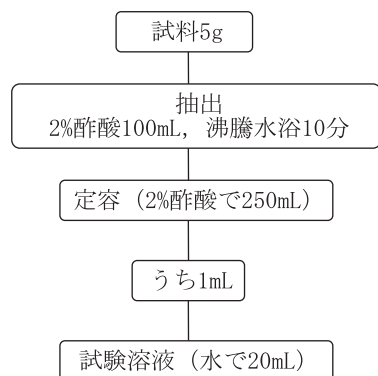


図 13 テトロドトキシシの前処理方法 (フグ組織)

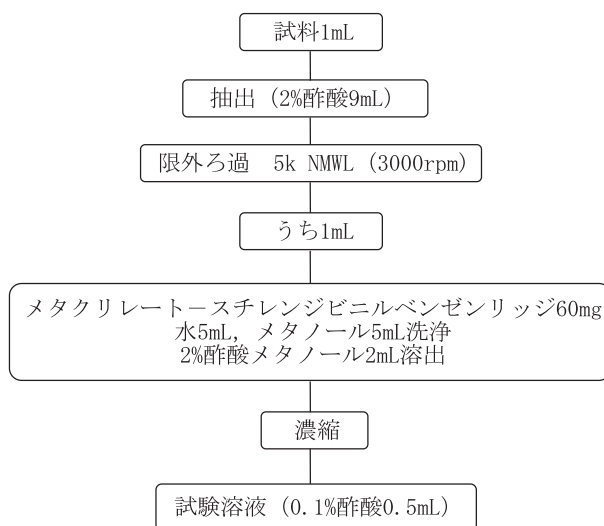


図 14 テトロドトキシシの前処理方法 (血清・尿)

表 6 テトロドトキシシの測定条件

カラム	GL Science ODS-3 2.1mm i. d. × 50mm
流速	0.2mL/分
移動相	10mmol/L IPCC-MS7-メタノール (65:35)
イオン化	ESI(+), 5.5kV, 750°C
モニターイオン	SRM (m/z 320 → m/z 162)

(3) 分析法の真度および精度

シロサバフグの筋肉、皮、肝臓に TTX を 0.1 お
よび 1ppm, 健常人の血清・尿に 0.5ng/mL および
5ng/mL 添加して回収試験を行った。フグ組織の回
収率は 79 ~ 90%, 相対標準偏差は 0.8 ~ 8.6%, 血
清・尿の回収率は 93 ~ 101%, 相対標準偏差は 2.6
~ 6.9% と良好な結果が得られた。検出限界値はフグ
組織で 0.01ppm, 血清・尿で 0.1ng/mL であった。

(4) フグ組織の実態調査

クサフグ 2 個体, ヒガンフグ 3 個体, コモンフグ
3 個体, ショウサイフグ 2 個体の計 10 個体の筋肉、
皮および肝臓計 30 検体について TTX の実態を調査
した。表 7 に示すとおり筋肉から 0.04 ~ 1.3ppm (0.2
~ 5.9MU/g : 1MU は体重 20g のマウスを 30 分で
死亡させる毒量で TTX 0.22mg に相当する), 皮か
ら 1.8 ~ 59ppm (8.2 ~ 270MU/g), 肝臓から 0.19
~ 140ppm (0.9 ~ 640MU/g) の TTX が検出され
た。販売可能な筋肉についてはいずれも無毒レベル
(10MU/g 未満) であったが、皮および肝臓について

はほとんどが弱毒レベル（100MU/g未満）または強毒レベル（1,000MU/g未満）であった。また、同じ種類のフグでも個体差が見られ、特にシヨウサイフグの肝臓では100倍以上の差があった。

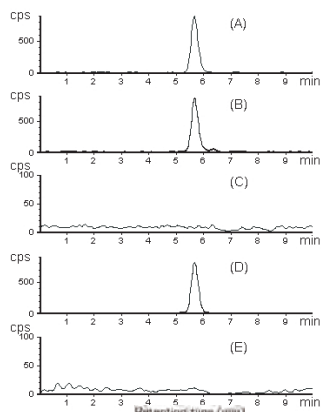
表7 フグ組織中のテトロドトキシンの分析結果

試料	単位：ppm (MU/g)		
	筋肉	皮	肝臓
クサフグ1	0.04(0.2)	1.8(8.2)	0.19(0.9)
クサフグ2	0.29(1.3)	5.0(23)	7.6(35)
ヒガンフグ1	0.15(0.7)	4.7(21)	0.91(4.1)
ヒガンフグ2	0.24(1.1)	6.6(30)	5.4(25)
ヒガンフグ3	0.27(1.2)	16(73)	48(220)
コモンフグ1	0.43(2.0)	22(100)	1.9(8.6)
コモンフグ2	0.81(3.7)	59(270)	2.6(12)
コモンフグ3	1.3(5.9)	50(230)	2.1(9.5)
シヨウサイフグ1	0.20(0.9)	5.4(25)	0.92(4.2)
シヨウサイフグ2	0.58(2.6)	33(150)	140(640)

(5) フグによる中毒事例における分析結果

フグによる中毒事例4件について患者の血清7検体および尿5検体を分析した結果、血清から0.9～1.8ng/mL、尿から15～150ng/mLですべての検体からTTXが検出された。また、残品であるコモンフグの筋肉3検体、味噌汁1検体およびスープ1検体を分析した結果、それぞれ2.2～5.2ppm、7.5ppmおよび1.2ppmのTTXが検出された。

図15に標準溶液、フグの肝臓および中毒患者の血



(A)：標準溶液(0.20ng/mL)、(B)：TTXが0.19ppm検出されたクサフグの肝臓、(C)：シロサバフグの肝臓、(D)：TTXが1.8ng/mL検出された中毒患者の血清、(E)：健康人血清

図15 テトロドトキシンのクロマトグラム

清から得られたクロマトグラムを示すが、定量に支障を与えるような試料由来の夾雑ピークは見られなかった。

4 おわりに

以上述べたように、LC/MS/MSは選択性が高く定性能力に優れているが、インターフェースでのイオン化の際に試料マトリックスの影響を受け検出感度に変化しやすい。あらかじめ精度を検証して試料マトリックスが類似した特定の食品のみを分析するには非常に有用であるといえる。また、今回の報告事例で示したように、目標とする定量下限を満足できるのであれば、できるだけ試験溶液の量を多くしたり希釈したりすることによって精度よく分析することができる。しかし、加工品等では原材料の種類や製造工程が著しく異なり試料マトリックスが複雑であるため、無作為にこのような食品を選択し分析する場合などは、その都度分析精度を検証する必要がある、かなりの労力を要することになる。今後、LC/MS/MSが食品分析分野においてさらに能力を発揮し、GCやHPLCのような汎用機器となるためには、機器メーカーがマトリックスの影響を受けにくいインターフェースを開発したり、試薬メーカーが多くの種類のサロゲートを開発したりしていく必要がある。

文献

- 1) 亀山真由美 (2001)：食品分析におけるLC-MS/MSの利用，ぶんせき，1，23－28.
- 2) 岡尚男，伊藤裕子，猪飼誉友 (2001)：LC/MSと食品分析，食品衛生学雑誌，42(3)，159－173.
- 3) 平成17年1月24日付け食安発第0124001号厚生労働省医薬食品局食品安全部長通知：食品に残留する農薬，飼料添加物又は動物用医薬品の成分である物質の試験法について.
- 4) 畑野和広，中尾朱美 (2002)：LC/MS/MSによる食品中のスクラロースの測定，食品衛生学雑誌，43(5)，267－272.

- 5) 赤木浩一 (2004) : LC/MS/MS によるぶどう、
ワインおよびジュース中のメピコートクロリド
分析, 食品衛生学雑誌, 45(4), 197 - 200.
- 6) 畑野和広 (2004) : LC/MS/MS による食品中
のキノロン剤の同時定量, 食品衛生学雑誌,
45(5), 239 - 244.
- 7) 赤木浩一, 畑野和広 (2004) : LC/MS/MS によ
るりんごジュース中のパツリンの残留分析, 福
岡市保健環境研究所報, 29, 145 - 147.
- 8) 赤木浩一, 畑野和広 (2006) : LC/MS/MS によ
るフグ組織およびヒト血清・尿中のテトロドト
キシンの分析, 食品衛生学雑誌, 47(2), 46 -
50.
- 9) 畑野和広 (2003) : LC/MS/MS による動物組織
中のペニシリン系抗生物質の同時定量, 食品衛
生学雑誌, 43(1), 1 - 6.



マウントロブソン (3954 m) とバーグ氷河
(カナディアンロッキー)
2006年7月25日撮影, カメラ NIKON D50



バーグ氷河
2006年7月25日撮影, カメラ NIKON D50