

フードミクス：「食の安全・安心」への展開

近年、オミクス解析は食品や栄養分野にも応用され、新たな定義づけとしてフードミクス (Foodomics) という言葉が提唱された。特に、その中でも「食の安全・安心」に関連する研究報告が多く発表されるようになり、様々なアプローチが検証されてきた。本稿では、このフードミクスに関連する「食の安全・安心」への展開について解説する。

井之上 浩一

1 はじめに

今日、「食の安全・安心」という言葉も定着し、食品に対する成分表示、栄養や機能性などの興味が多く注目されている。我が国では「食の安全・安心」を守るため、食品安全委員会、厚生労働省、農林水産省、消費者庁などにより、そのリスク評価、リスク管理、リスクコミュニケーションが行われている。その一方で、国内での人口推移や世帯構造変化に伴い、調理加工品、外食、給食サービスなどが多様化し、食環境が大幅に変化している。それに加え、アフター・コロナのフードマーケティングを考慮しても、更なる劇的変化が進行することが予想される。国際情勢を踏まえて食品業界の発展や変化は、非常に望まれるべきことかもしれないが、その表裏一体となるのが「食の安全・安心」というコンセプトである。「安全」とは科学的に検証できる客観的な事柄であり、「安心」とは消費者の心理的判断（主観的）に影響され相反する関係性であるが、いずれも食中毒を中心にそのリスクの把握が望まれる。食中毒の危害要因を図1に示す。日本における発生比率としては、厚生労働省（食中毒統計資料：2019年発生状況）より、細菌36.3%、ウイルス20.5%、寄生虫32.7%、自然毒7.6%、化学物質0.8%、その他（不明も含める）2.0%であった。これらの発生事例より、そのほとんどが細菌、ウイルス、寄生虫である一方で、自然毒や化学物質（その他・不明も存在する）も一定数発生している。また、日本は公衆衛生が高いレベルと思われるが、世界に目を向けると食中毒は重要な命題と考える。2015年、世界保健機関（WHO）は、約6億人が汚染された食品を食べた後に病気になる、毎年約42万人が死亡していると発表した。そのうち、5歳未満の子供が主に影響を受けて、食物媒介性疾患の負担は40%を占めていた。また、突発的な事例として、2008年には中国を中心に、

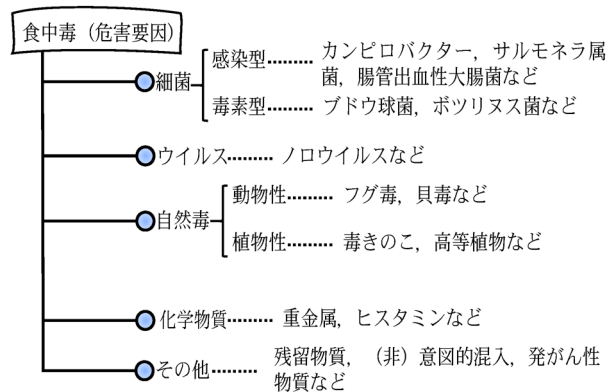


図1 主な食中毒の危害要因

粉ミルクにメラミンが混入され、30万人以上の乳幼児が健康被害を生じた。それ以外にも、「食の安全・安心」に関する国際的な社会問題は多発しており、情報や知見の共有を目指した公平な共同関係 (Equitable partnership) が国際的研究の進め方であるという見解も生じている¹⁾。つまり、食に関する研究は、国内だけに留まらず、積極的に国際協調や共同研究を進めていかなければならない。そこで、今回、フードミクスという概念が海外で提唱され、「食の安全・安心」の分野で実施されてきた事例と背景を解説する。

2 フードミクスとは

近年、理化学的分析技術の飛躍的な発展により、様々な化学物質を網羅的かつ同時測定にできる解析方法が開発されてきた。特に、生体中の遺伝子、タンパク質、代謝物などを網羅的かつ同時測定することで、その特異的な疾患の診断や原因究明に役立てる方法論が注目されている。その分野をオミクス解析 (Omics) と言われており、その対象が遺伝子 (Gene) であればゲノミクス (Genomics)、RNAなどの転写関連ではトランスクリプトミクス (Transcriptomics)、タンパク質 (Protein) ではプロテオミクス (Proteomics)、代謝物 (Metabo-

Foodomics : Evolvement of Food Safety and Security.

lite) ではメタボロミクス (Metabolomics) などと呼ばれている。そのような流れのなか、食の材料や栄養などから波及するオミクス研究をフードミクス (Foodomics) と総じて、スペインの研究者である Cifuentes が 2009 年、Journal of Chromatography A で発表した²⁾。その定義は、食品・素材・原料・添加物などの栄養成分や外因性の汚染物質なども含めて、種別分類に基づき様々なオミクス技術を利用した新たな機能やマーカーを探索すること、そして、最終的には「食の安全・安心」及び「食の機能向上」へ繋げるものとなっている (図 2)³⁾。フードミクスは、分析対象物質に焦点を当てるのではなく、対象とするサンプルに意義を見だし、そのうえで今まで判断できなかった未知の状態を把握できることを含んでいる。その後、2012 年、Analytical Chemistry において、“Present and Future Challenges in Food Analysis : Foodomics” というタイトルで表紙と共に発表し、注目されるようになった⁴⁾。

従来、食品を対象とした分析評価は、ターゲット分析という考え方で進められて結論を導き出していた (図 3)。その流れは、食品に含有する成分などの使用履歴や報告事例をもとに、規制・基準を定めた公定書などの

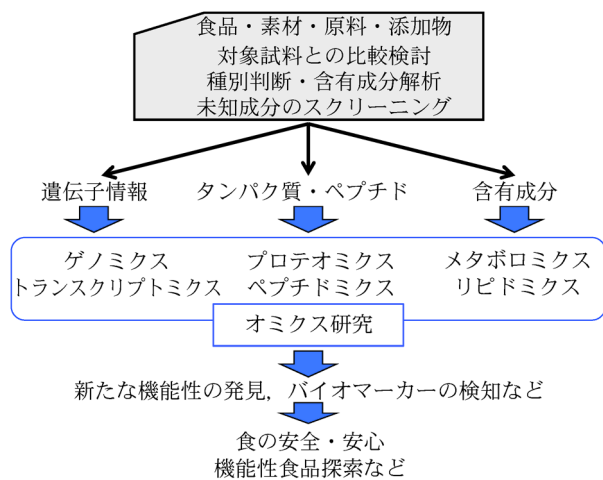


図 2 フードミクスの概略

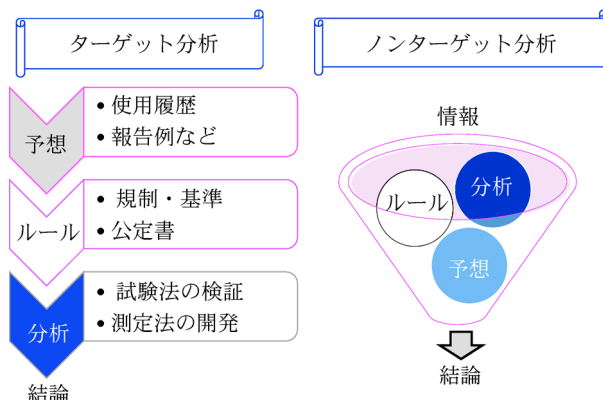
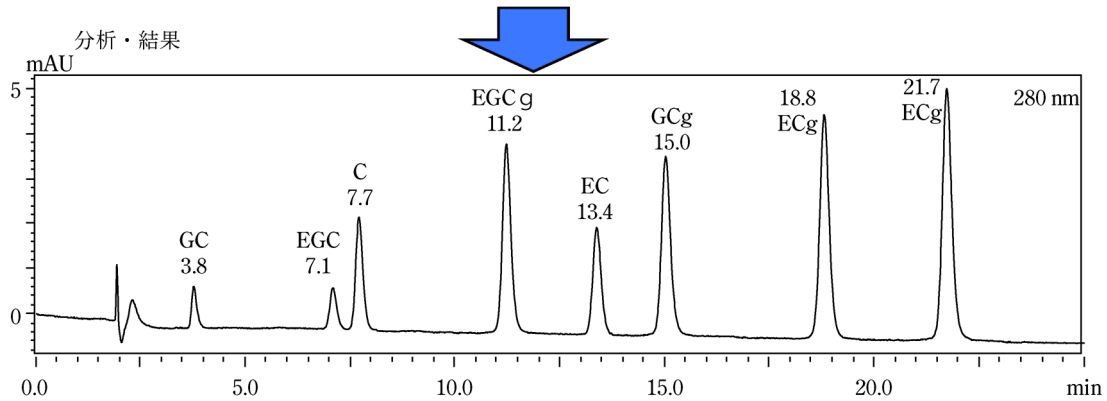
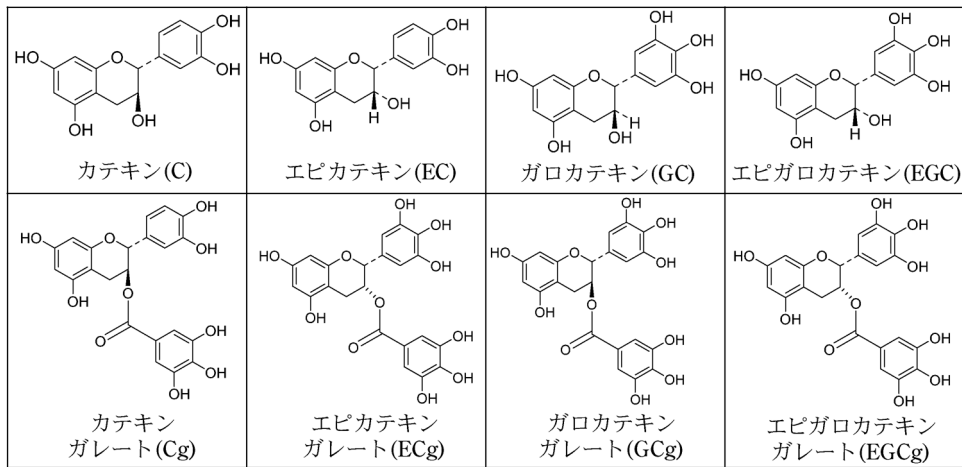


図 3 食品分析のアプローチ

試験法を利用して、目的の化学物質を分析するものである。ターゲット分析は、ある一定の予想を行い、それをルールに従うことで分析へ落とし込むこととなる。その結果は、予想された知見と比較検討することで、ある一定の結論を導き出すことができる。この結論は、食品表示や残留基準値を満たさなければ行政処分の対象となることや、食品成分がどの程度含まれており、それがどの程度生体に影響を及ぼすことができるかを予想値から判断できる。次に、フードミクスの概念に近いノンターゲット分析は、従来のターゲット分析の流れでなく、情報をベースに予想、分析、ルールなどをまとめて、結論づけるアプローチである (図 3)。つまり、最終的な結論がわからないうへ、予想することやルールなどの規制もどのように理解するのか、自由な発想が求められる。具体的には、クロマトグラフィーなどの分離分析から得られるクロマトグラムを利用した分析例が分かりやすい。例えば、ターゲット分析を用いて食品素材 (お茶など) からカテキン類を分析することを目的とする。そのためには、既存の報告から有用な条件、抽出方法、前処理、定量方法などに基づき分析法を開発し、その結果が食品成分のデータベースや既知の報告などと適合するのかが確認することができる (図 4)⁵⁾。一方で、ノンターゲット分析は、食品素材を選び、可能な限り利用できるクロマトグラフィー条件に基づき、まずは分析してみる (図 5)⁶⁾。その後、得られたすべてのデータを抽出して、統計解析 (多変量解析) などへ応用することを考える。その解析によって、機能性を見いだすのか、品質や品種を判断するのか、残留農薬のチェックを行うのか、様々なアプローチが考えられる。更なる有用性としては、食材をデジタルデータとして保存しておくことが可能である。現在、デジタルデータの保存や管理は、スキャン・処理スピードの向上、CPU 発展、クラウド技術など、多くの情報量を取り扱うことが可能となった。そのため、まずは数多くのデータ (クロマトグラム・スペクトルのピーク) を抽出し、それを保存したうえで、私たちの予想を超えた解析結果を得ることができるようになる。また、食品などの生素材は永久保管することは殆ど不可能であるが、ノンターゲット分析で得られた結果はデジタルデータなのでインターネットを利用すれば、世界中の人たちと共有でき、時代を超えて貴重な資料となり、永久保存できる。数十年・数百年の経時変化で食品素材をモニタリングすることもでき、想定外の食品成分の移り変わりなどを解析することも不可能ではない。その分析技術は、核磁気共鳴法 (NMR)、キャピラリー電気泳動 (CE)、遺伝子解析なども報告されているが^{7)~10)}、食品 (もしくは食材など) は化学物質から成り立っているため、化学物質を網羅的に分析できるクロマトグラフィー技術はフードミクスに基づく、データ抽出に最適な分析法と位置付けられる。そのなかで、特に

分析対象の選定



データベースや既知の報告などの照合や栄養の評価へ応用

図4 ターゲット分析の流れ

注目されるのは、クロマトグラフィーと質量分析技術を利用したフードミックスの「食の安全・安心」への応用であり、それについて実例を紹介する。

3 「食の安全・安心」への応用性

2008年、中国を中心に、粉ミルクにメラミンが混入され、30万人以上の乳幼児が健康被害を生じた。メラミンは、工業用ポリマー樹脂の原料として安価に入手でき、分子量の割に窒素(N)を多く含んでいる。一般的に乳原料は、100グラム当たり約3グラム程度のタンパク質を栄養素として含んでおり、その品質試験には、総窒素定量法(セミマイクロケルダール法)による検査が実施されている。そこで、タンパク量の少ない乳原料にメラミンを添加することで、本分析法の原理から、総窒素量の改ざんができることとなる。そのうえ、メラミンは水溶性かつ無味無臭(さらに、急性毒性が低い)のため、乳製品に過剰添加しても気づくことが難しく、食品汚染の拡大や消費者(特に小児)の健康被害が生じてしまった後で、原因究明の分析が行われることとなった。このように、私たちが想像もできない食品汚染事例を分析す

ることは不可能(想定外)として今までは片づけてきた。この事例からも分かる通り、食品に対して未知の化学物質が混入していた場合、具体的な健康被害が報告されなければ、その同定や調査が難しく、未然に防ぐことはほとんど不可能であった。そこで、フードミックスのアプローチでこの問題を打破できないかという試みが検討された。

粉ミルクのような加工製品は、品質管理が徹底しており、原材料や添加物などすべてが一定の濃度で含まれている最も安全な食品と判断できる。その点を考慮すれば、製品間のロット差を考慮しても、含有する化学物質はある一定の濃度範囲もしくは規則性に従うはずである。つまり、その規則性に従わないロットは、何かしら正規の製品とは異なる可能性が高く、その原因究明を行う前に一般的流通から排除し、消費者への危害を未然に防ぐことができる。それが、細菌や未知の化学物質などでも、分析対象の算定は後に実施すれば、少なくとも消費者の安全性を未然に担保できることとなる。そのような取り組みは、消費者の安心にもつながるアプローチである。そこで、液体クロマトグラフィー質量分析法(LC-

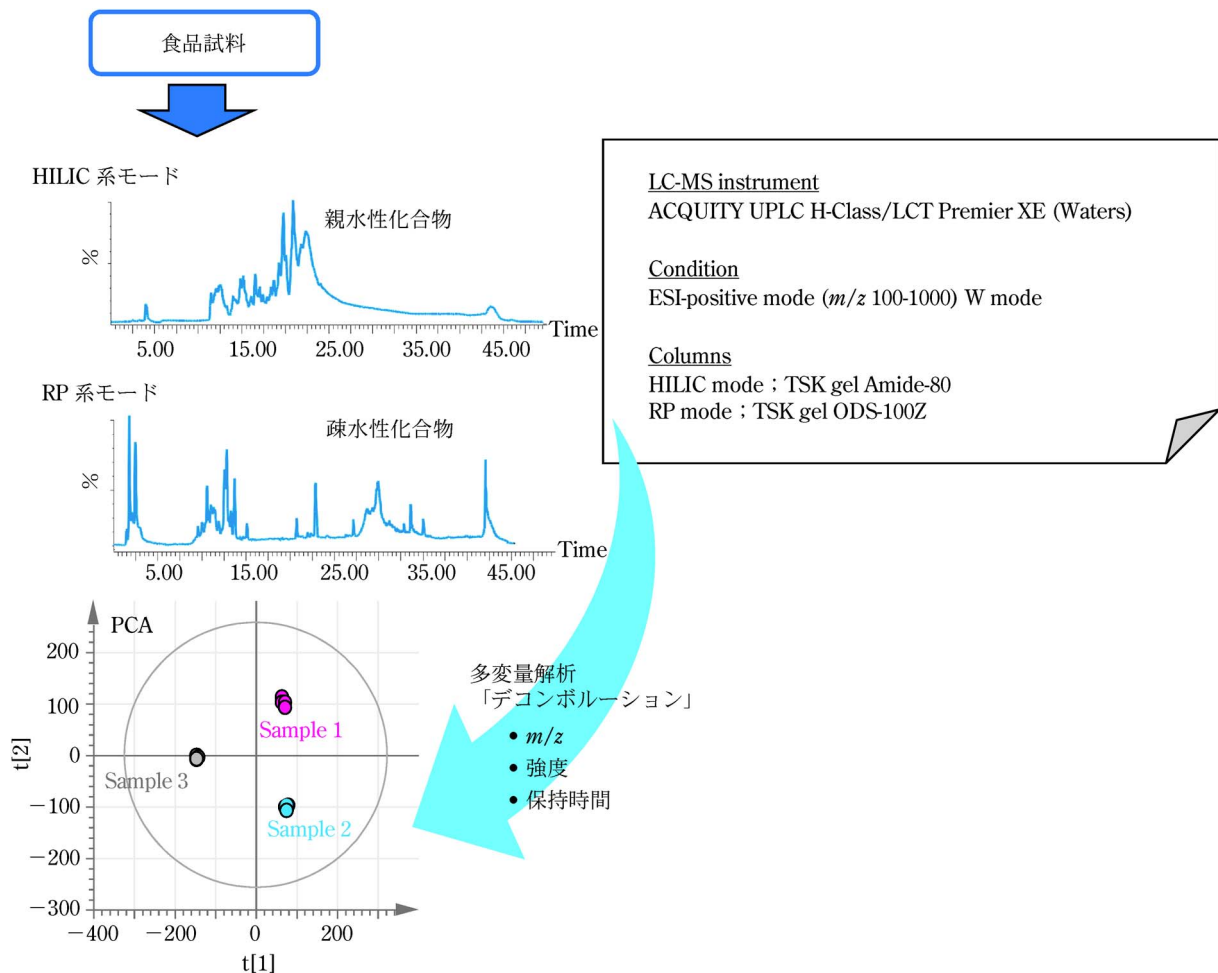


図5 ノンターゲット分析の流れ

MS) を用いて、粉ミルクで検出されるピークを逆相系 (RP) 及び親水性相互作用 (HILIC) モードの分離によるフルスキャンの質量電荷比 (m/z 100 から 1000) で抽出し、多変量解析のひとつである主成分分析 (PCA) に落とし込むことを実施した (図5)⁶⁾。分離条件には、従来の RP のみではなく、メラミンのような水溶性物質の保持に有用な HILIC のデータも追加し、可能な限り多くのピークを検出する設定としている。食品を対象とした場合、RP と HILIC を併用することで、多くの成分を網羅的に解析できることは、重要な条件であるとドイツの研究者らも報告している¹¹⁾。それらの検出ピークは、飛行時間型質量分析計 (TOF-MS) のポジティブ及びネガティブモードから数千程度となり、すべてのデータを PCA に落とし込むこととした。初めに、各種異なるブランドの粉ミルク (Sample A~D) では、いずれも違うものと認識し、その特徴を示すことができた (図6)。その一つの製品に意図的にメラミンを混入してみると、そのロット間差からその製品は明らかに違うものと分類することも達成できた (図6)。この解析では、何に由来するのかわかるのは、クロマトグラムのピークから詳細な解析を進める必要があるが、「従来の製品とは何か違うぞ！」という識別は可能となってくる。そこで、様

々な農薬や重金属の汚染に関しても、PCA で分類できるか検討した結果、ヒ素 (As) 以外ではいずれも判別が可能であった (図7)¹²⁾。このようなアイデアをルーチンスクリーニングとしてデータを蓄積できれば、食品加工や品質管理をコントロールできるかもしれない¹³⁾。このフードミックスのアプローチは、TOF-MS と PCA を利用したノンターゲット分析に基づいており、他にも応用は可能である¹⁴⁾。例えば、オレンジの原産、そら豆の品質、牛乳の保存方法、チーズのタイプなどに検討されている^{15)~18)}。

4 フードミックスの展開

今まで述べたように、フードミックスへ展開する場合、食品試料から多くの情報を獲得しなければならない。ただし、その情報が不正確もしくは再現性の得られないものでは、いくら解析や分析装置が優れていても、全く意味をなさないものになってしまう。近年、MS などの分析装置は飛躍的に発展を遂げ、データ取得スピードや情報処理は容易かつ効率的に行えるようになってきた。一般的に、フードミックスの操作過程は、試料の採取、前処理、分析対象の分離など、同定・定量、データ処理・解析という流れとなっている。そのため、フードミックスを

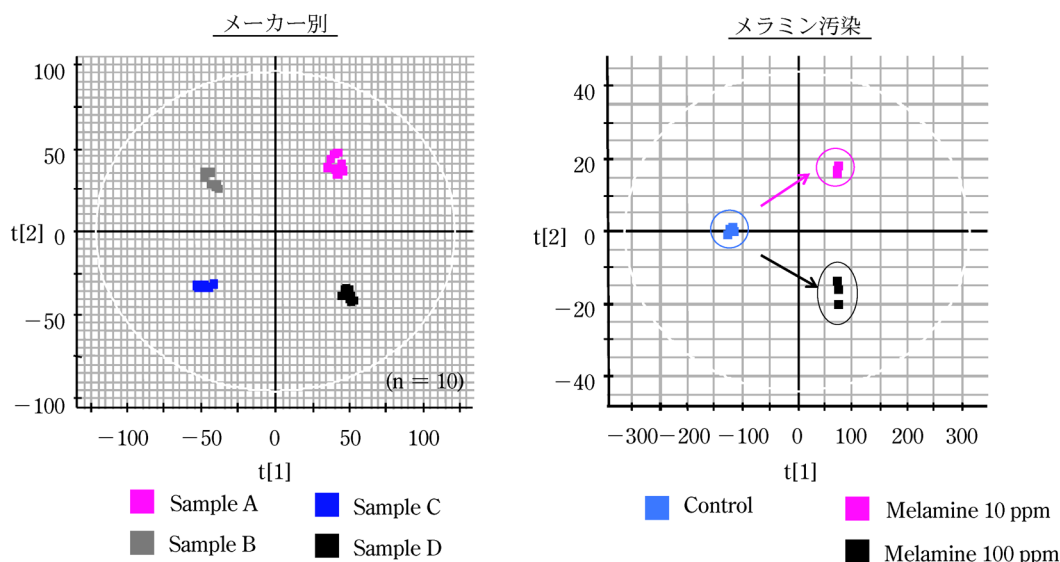


図 6 粉ミルクを用いたメーカー別及びメラミン汚染識別の PCA 解析結果

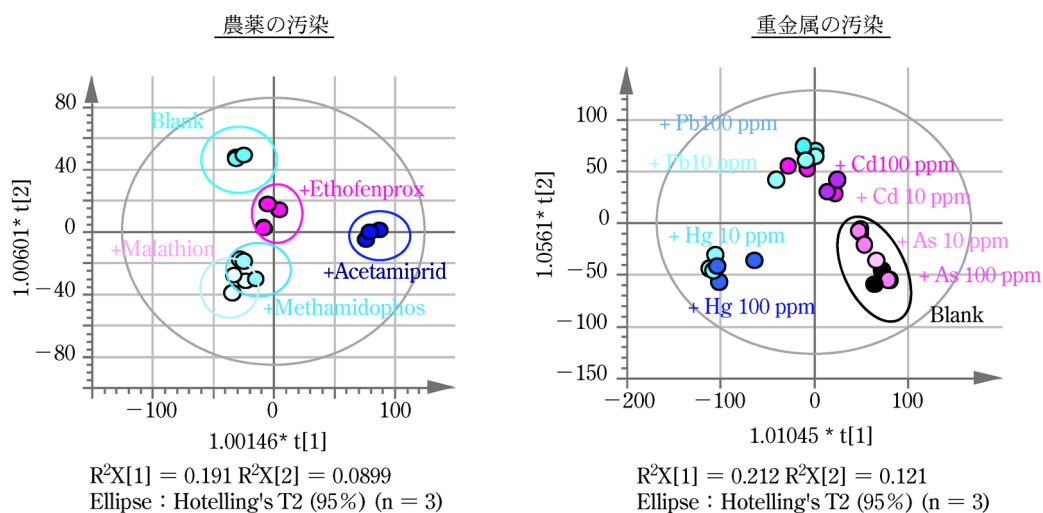


図 7 粉ミルクを用いた農薬及び金属汚染識別の PCA 解析結果

有用に実施していくためには、分析装置へ導入する以前までが重要となってくる。特に、食品の採取から前処理までの過程において、どのような方法で実施するかがポイントである。そして、検出部へ導入する分離分析と情報解析も重要な項目となる。

4.1 前処理

まず、食品試料の採取について、どの程度の均質性と採取量が有用なのかという問題がある。フードミクスに特化した報告はほとんどないが、残留農薬の抽出効率の再現性について検討した報告がある。例えば、野菜・果実から 2, 5, 10, 20 グラムを量り取り、残留農薬の定量値のばらつきを検討した結果、ぶどうのような均質性が難しい食品では 5 グラム以下で相対標準偏差 (RSD) が 10 % を超えていた¹⁹⁾。また、試料の粉碎に、理化学実験用粉碎機もしくは家庭用フードプロセッサを用い

た場合、後者で RSD が 10 % を超えていた¹⁹⁾。いずれの検証からも、フードミクスを行う際、単純に試料量を減らすことや均質性を怠ることは、データの再現性に影響を与えることが分かる。次に、試料の前処理については、様々なアプローチが報告されている。食品試料からデータ取得に伴う前処理では、その物理的及び化学的性質を考慮して、抽出・精製の手法を選択しなければならない。そこで求められるのは、感度、再現性、簡便性、コンタミの排除、有機溶媒の削減が挙げられる。そのため、フードミクスでは主に自動化、分散性、メンブランの三つが注目されている²⁰⁾。フードミクスに特化した前処理の Martinović らの総説では、溶媒マイクロ抽出 (single-drop マイクロ抽出)、分散液-液マイクロ抽出、メンブラン中空ファイバー液相マイクロ抽出を取り上げている²⁰⁾。一方で、我々の検討からは汎用性 (入手しやすく市販されている) を重点として、ルーチン化

(誰でも簡単に) できる限外ろ過膜法及び QuEChERS 法 (Quick, Easy, Cheap, Effective, Rugged and Safe method) を推奨する²¹⁾²²⁾。限外ろ過膜法は、一般的に生体試料からのタンパク除去や濃縮に利用されてきたが、分子量をカットオフして低分子物質 (分子量 3000 以下) を網羅的に精製できる点が優れている。それに加え、試料をデバイスに入れるだけなので、手作業による誤差が生じにくい点も網羅解析に最適である。国内では、主にアミコンウルトラ (Merk 社製) 及びナノ・マイクロセップ (Pall 社製) が市販されているので、いずれも検討することを勧める。次に、食品からの夾雑物が多い場合、QuEChERS 法が有用である²³⁾。QuEChERS 法は、すでに米国 AOAC や欧州 CEN のオフィシャルメソッドとして採用されており、各メーカーから様々なキット (例えば、アジレント・テクノロジー社製、Restek 社製、Merk 社製、DiKMA 社製など) も販売され汎用性と簡便性に優れている。さらに、近年では、QuEChERS 法を改良して、マグネット型や分散液-液マイクロ抽出と融合した前処理が報告され、さらに使いやすい再現性のある手法開発が進められている²⁴⁾²⁵⁾。

4・2 分離分析

次に、前処理した試料を分離分析へ展開していくこととなる。一般的には、液体クロマトグラフィー (LC)、ガスクロマトグラフィー (GC)、キャピラリー電気泳動 (CE) がフードミクスで多く報告されている。本稿では、これらメジャーな技術の基礎的検討は割愛するが、今後さらにフードミクスで応用されていくであろう分離技術を二つ解説したい。まず初めに、多次元クロマトグラフィーは、二次元 GC (GC×GC) としてフードミクスに応用されている。例えば、茶中の揮発性物質のノンターゲット/ターゲット分析として、GC×GC-MS を用いたメタボロミクス解析やヘッドスペース法を併用した GC×GC-MS によるビール中揮発性物質の網羅的解析が報告されている (図 8)²⁶⁾²⁷⁾。いずれも、一回の分析

で多くのデータを取得することを目的としており、数千から数万データ数が得られ、それらの結果から NIST などのデータベースで化合物の同定を実施している。今後は、二次元 LC (LC×LC) もフードミクスに応用されていくことが期待される²⁸⁾。次に、キラル分離について、様々な技術が網羅解析に利用されている。フードミクスに応用できるキラル分離には、アミノ酸の光学異性体の分析が挙げられる。例えば、逆相系 LC とキラルカラムによる 2 次元 LC による分離方法やジアステレオマー誘導体化 LC はアミノ酸を含めてフードミクスへ展開できるものと考えられる²⁹⁾³⁰⁾。いずれも、MS などのスペクトルでは識別できず、分離分析を行うことで、異なる保持時間の情報としてデータ取得し、解析へ展開できるものと考えられる。

4・3 データ処理

最後にデータ処理について解説する。主に検出部から得られたクロマトグラムなどの強度、保持時間に加え、MS では m/z のデータをピークリストとして処理する逆畳み込み (デコンボリューション, Deconvolution) が重要な過程である (図 9)。一般的に、デコンボリューションは記録データにある関数を適用して、復元データ (ピークリスト) を構築するものである。しかしながら、記録データにはノイズも含んでおり、信号対ノイズ比 (Signal per Noise, S/N) をフィルタリングすることが重要となる。また、デコンボリューションは、記録された信号のフーリエ変換と歪み関数を計算するが、ピークの取りこぼしが生じてしまうことに注意しなければならない。例えば、MS の生データはメーカーにより、mzXML, mzML, lcd, wiff, raw など異なっており、共通して読み込み、スムージング、補正、ピークリスト化が実施できることが望まれる。そのため、近年ではオープンソースとして、様々なソフトも入手でき、その応用性は広がっている³¹⁾³²⁾。しかしながら、フードミクスのような夾雑物きょうざつの多い (ノイズ比が高い) 試料を

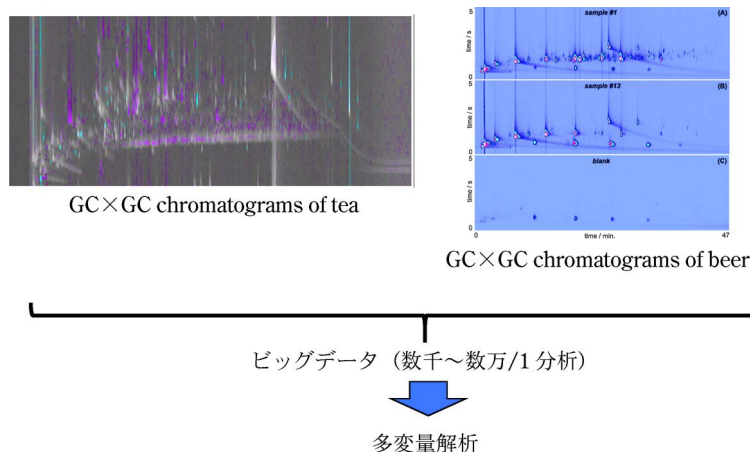
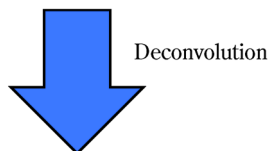
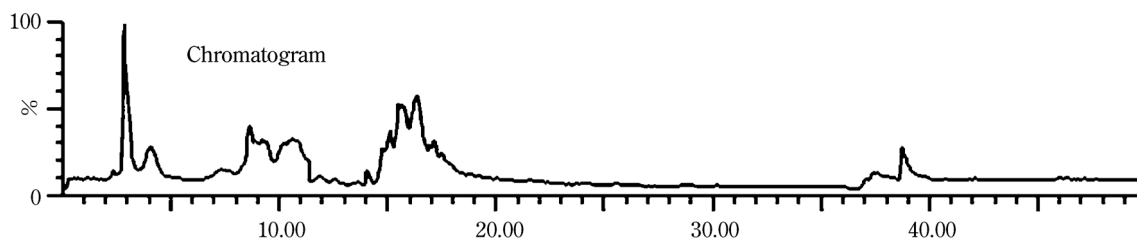


図 8 2次元 GC-MS データからのフードミクス実例²⁶⁾²⁷⁾



Peak list

Primary ID	Data files	Class	249.206 2.16	266.232 2.17	336.31 2.17	816.638 2.18	496.421 2.18	758.598 2.19	656.525 2.2	665.502 2.2
RT			2.16	2.17	2.17	2.18	2.18	2.19	2.2	2.2
Mass			249.206	266.232	336.31	816.638	496.421	758.598	656.525	665.502
N 1110 1	20140217	P	0.169865	0.234315	0	0.011269	0	0	0	0.021686
N 1110 2	20140217	P	0.227174	0.326087	0	0	0.063887	0	0.166607	0
N 1110 3	20140217	P	0	0.628532	0	0.144382	0	0.592398	0.563284	0
A 1127 1	20140217	N	0.243024	0.317183	0	0	0.178975	0	0.119119	0
A 1127 2	20140217	N	0	0.183611	0	0.038046	0	0	0	0
A 1127 3	20140217	N	0.14512	0.187229	0	0	0	0	0	0

図9 データ解析の流れ (デコンボリューション)

対象とした場合、重要な記録データを取りこぼすこともあり、そのピックアップの難しさにも直面する。経験的には、保持時間のずれをどこまで受け入れるのか、Na⁺やK⁺付加イオンを考慮するのか、ノイズのカットオフの設定値をどうするか、様々な項目を考慮してデータリストを作成することが難儀である。その場合、意図的にある化合物 (Reference analyte) を添加し、それに由来するピークをピックアップできているのか、その後の統計解析に影響を与えるのか、False negative 検証などのバリデーションを確認することを推奨する³³⁾。

ピークリスト化が達成できた段階で、その後の解析は様々なものに展開できる。例えば、上記に示したPCAは、デコンボリューションされたピークリストから、その強度や検出レベルの違いを最大化させるように、係数を算出しプロットさせることにより、試料データの特徴をグループ化することができる。PCAと合わせて、逆に類似性を繋げていくクラスター分析 (Hierarchical Cluster Analysis, HCA) も利用されることは多い。次に、特徴あるピークを見つけ出すのに、PLS判別分析 (PLS-DA) が使われ、そのピークを様々なデータベースと照合していくことが一通りの流れとなる。例えば、ラム酒 (Golden Rum) の分類をPCAとHCAで解析した結果、ほぼ100%の確立で識別可能であった³⁴⁾。さらに、最近では、微生物による食品汚染も識別できるようになってきた³⁵⁾³⁶⁾。PLS-DAで抽出されたピークを同定するのに、一般的にはデータベース (PubMed, PubChem, KEGG, Metabolights, Biocyc, ChEBI, HMDBなど) を利用して、マススペクトルの一致率から同定するが、既存のデータと完全に合うことは難しい

場合がある。そこで、最近ではワイドターゲット分析に絞りこみ、数多くのリスク要因化合物 (残留農薬、カビ毒、動物用医薬品など) を網羅的に測定してしまう新たなアプローチも報告されてきた³⁷⁾。

5 おわりに

本稿では、フードミクスに関連する「食の安全・安心」の実例とその展開について、簡潔に解説してきた。最近では、食品の種別や分離技術に特化した総説も発表されるようになり、興味のある食品、対象物質、分析技術に注目して、総説を一読することを勧める。また、病態解析や臨床診断で用いられている技術も今後フードミクスへ応用されていくことが期待できる。いずれも、近年になりビックデータを取り扱える環境となったため、様々な解析ができる状況となってきた。しかしながら、生データの信頼性や解析の判断基準など、人間が直接考え、実施しなければならないことも多く、単純にビッグデータをAIに委ねる段階にはまだ遠いかもしれない。その一方で、今までの食品分析で得ていた結果よりも格段にデータ量も増え、従来の手法では解析できない状況となってきているのも事実である。そのため、何が大切な分析過程なのか、得られた生データは信頼できるのか、どの統計解析を利用することが最適なのか、ひとつひとつの課題を明確にしたフードミクスの発展が求められるだろう。

文献

- 1) M. Zaman, G. Afridi, H. Ohly, H. J. McArdle, N. M. Lowe : *Nat. Food*, **1**, 760 (2020).

- 2) A. Cifuentes : *J. Chromatogr. A*, **1216**, 7109 (2009).
- 3) K. Inoue, T. Toyo'oka : *Comprehensive Analytical Chemistry, Advance Mass Spectrometry for Food Safety and Quality, Chapter 13*, 654 (2020).
- 4) V. García-Cañas, C. Simó, M. Herrero, E. Ibáñez, A. Cifuentes : *Anal. Chem.*, **84**, 10150 (2012).
- 5) M. Takahashi, Y. Nishizaki, N. Masumoto, N. Sugimoto, K. Sato, K. Inoue : *J. Sci. Food Agric.*, *in press* (2020). doi: 10.1002/jsfa.11013.
- 6) K. Inoue, C. Tanada, T. Sakamoto, H. Tsutsui, T. Akiba, J. Z. Min, K. Todoroki, Y. Yamano, T. Toyo'oka : *Food Chem.*, **181**, 318 (2015).
- 7) K. Böhme, P. Calo-Mata, J. Barros-Velázquez, I. Ortea : *J. Agric. Food Chem.*, **67**, 3854 (2019).
- 8) H. M. Jensen, H. C. Bertram : *Metabolomics*, **15**, 44 (2019).
- 9) G. Álvarez, L. Montero, L. Llorens, M. Castro-Puyana, A. Cifuentes : *Electrophoresis*, **39**, 136 (2018).
- 10) S. Li, Y. Tian, P. Jiang, Y. Lin, X. Liu, H. Yang : *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, **22**, 1 (2020).
- 11) D. Hemmler, S. S. Heinzmann, K. Wöhr, P. Schmitt-Kopplin, M. Witting : *Electrophoresis*, **39**, 1645 (2018).
- 12) K. Inoue, C. Tanada, T. Hosoya, S. Yoshida, T. Akiba, J. Z. Min, K. Todoroki, Y. Yamano, S. Kumazawa, T. Toyo'oka : *J. Sci. Food Agric.*, **96**, 3876 (2016).
- 13) D. Josić, Ž. Peršurić, D. Rešetar, T. Martinović, L. Saftić, S. K. Pavelić : *Adv. Food Nutr. Res.*, **81**, 187 (2017).
- 14) M. Herrero, C. Simó, V. García-Cañas, E. Ibáñez, A. Cifuentes : *Mass Spectrom. Rev.*, **31**, 49 (2012).
- 15) R. Díaz, O. J. Pozo, J. V. Sancho, F. Hernández : *Food Chem.*, **157**, 84 (2014).
- 16) I. M. Abu-Reidah, M. M. Contreras, D. Arráez-Román, A. Fernández-Gutiérrez, A. Segura-Carretero : *Electrophoresis*, **35**, 1571. (2014).
- 17) S. Arena, A. M. Salzano, A. Scaloni : *J. Proteomics*, **147**, 56 (2016).
- 18) G. Rocchetti, L. Lucini, A. Gallo, F. Masoero, M. Trevisan, G. Giuberti : *Food Res. Int.*, **113**, 407 (2018).
- 19) 志田(斎藤)静夏, 根本 了, 穂山 浩 : *日食化誌*, **27**, 135 (2020).
- 20) T. Martinović, M. Šrajcar Gajdošik, D. Josić : *Electrophoresis*, **39**, 1527 (2018).
- 21) K. Inoue, R. Obara, T. Hino, H. Oka : *J. Agric. Food Chem.*, **58**, 9918 (2010).
- 22) M. Takahashi, M. Yada, K. Morimoto, S. Nemoto, H. Akiyama, K. Inoue : *Sep. Sci. Plus*, *in press*, <https://doi.org/10.1002/sscp.202000091>.
- 23) R. Perestrelo, P. Silva, P. Porto-Figueira, J. A. M. Pereira, C. Silva, S. Medina, J. S. Câmara : *Anal. Chim. Acta.*, **1070**, 1 (2019).
- 24) B. A. P. Agus, N. Hussain, J. Selamat : *Food Chem.*, **303**, 125398 (2020).
- 25) V. C. Fernandes, M. Freitas, J. P. G. Pacheco, J. M. Oliveira, V. F. Domingues, C. Delerue-Matos : *J. Chromatogr. A*, **1566**, 1 (2018).
- 26) J. Morimoto, M. C. Rosso, N. Kfoury, C. Bicchi, C. Cordero, A. Jr. Robbat : *Molecules*, **24**, 3757 (2019).
- 27) A. C. Paiva, L. W. Hantao : *J. Chromatogr. A*, **1630**, 461529 (2020).
- 28) E. Lazzari, K. Arena, E. B. Caramão, M. Herrero : *J. Chromatogr. A*, **1602**, 359 (2019).
- 29) Y. Miyoshi, M. Nagano, S. Ishigo, Y. Ito, K. Hashiguchi, N. Hishida, M. Mita, W. Lindner, K. Hamase : *J. Chromatogr. B*, **966**, 187 (2014).
- 30) T. Mochizuki, K. Todoroki, K. Inoue, J. Z. Min, T. Toyo'oka : *Anal. Chim. Acta*, **811**, 51 (2014).
- 31) D. Liang, Q. Liu, K. Zhou, W. Jia, G. Xie, T. Chen : *BMC Bioinformatics*, **21**, 444 (2020).
- 32) I. Tada, R. Chaleckis, H. Tsugawa, I. Meister, P. Zhang, N. Lazarinis, B. Dahlén, C. E. Wheelock, M. Arita : *Anal. Chem.*, **92**, 11310 (2020).
- 33) T. Wang, L. Duedahl-Olesen, H. Lauritz Frandsen : *Food Chem.*, **338**, 127957 (2021).
- 34) J. R. Belmonte-Sánchez, R. Romero-González, F. J. Arrebola, J. L. M. Vidal, A. Garrido Frenich : *J. Agric. Food Chem.*, **67**, 1302 (2019).
- 35) F. Carraturo, G. Libralato, R. Esposito, E. Galdiero, F. Aliberti, A. Amoresano, C. Fontanarosa, M. Trifuoggi, M. Guida : *J. Food Sci.*, **85**, 3467 (2020).
- 36) R. Guo, X. Luo, J. Liu, H. Lu : *Anal. Chim. Acta*, **1145**, 26 (2021).
- 37) D. Steiner, A. Malachová, M. Sulyok, R. Krska : *Anal. Bioanal. Chem.*, **413**, 25 (2021).



井之上浩一 (Koichi INOUE)

立命館大学薬学部 (〒525-8577 滋賀県草津市野路東 1-1-1)。星薬科大学大学院薬学研究科中退。博士(薬学)。《現在の研究テーマ》食品衛生や臨床科学への応用を目指すレギュラトリー分析科学。《主な著書と出版社名》“Advanced Mass Spectrometry for Food Safety and Quality (Foodomics)”, (ELSEVIER)。《趣味》千葉ロッテマリーンズ、日本100名城、毒きこの狩り。