

## スポーツドーピングの動向と MS 分析の役割、課題

Roles of Mass Spectrometry against Recent Trends in Sports Doping and our Challenge in the Doping Control Analysis

陰山信二

Shinji KAGEYAMA

株式会社 LSI メディエンス アンチドーピングラボラトリー

〒174-8555 東京都板橋区志村 3-30-1

TEL 03-5994-2351

E-mail: kageyama.shinji@mk.medience.co.jp

スポーツドーピングの防止に関する国際規約ユネスコ条約（2007 年）の施行から、世界アンチ・ドーピング機構(World Anti-Doping Agency: WADA)を中心とするドーピング防止活動が展開されてきた。2008 年北京、2012 年ロンドン五輪を経て、ドーピング防止活動を一層の強化を目的に世界ドーピング防止規定 2015 World Anti-Doping Code の運用が開始された<sup>1</sup>。しかしながら、競技スポーツにおけるドーピング違反は、毎年 3500 件を超え<sup>2</sup>、その勢いは衰えを見せない。インターネットの普及により、ドーピング禁止物質を誰もが入手できることが、その主因と考えられ、トップアスリートに限らず、青少年へのドーピングの拡大に繋がることも懸念されている。更にドーピングの多様化著しく、デザイナーステロイド、エリスロポエチン等赤血球新生刺激剤及びそのバイオシミラー、成長ホルモン、成長ホルモン分泌刺激剤等及び禁止物質の使用を隠蔽する方法など様々なドーピングが登場した。WADA 禁止表国際基準は、最新の知見を基に毎年更新され、過去十年で数百種類に及ぶ禁止物質が追加指定された<sup>3</sup>。

他方、ドーピング検査では、試料採取量に規定があり、尿を試料とする一次分析に供せる試料量は、十ミリリットル程度に過ぎない。特異性・感度に優れた分析法を確立することが重要であり、必然的に MS 分析が選択されて来た。それは、ドーピング検査における分析法開発の歴史と云っても言い過ぎではない。

1960 年代、自転車競技で発生した薬物使用による死亡事故を切っ掛けにドーピング検査が本格的に始まり、機器分析による薬物分析が導入された。次いで 1970 年代初頭、麻薬・興奮剤、蛋白同化ステロイド等の同定に MS 分析が決定的な役割を果たした。当時、ドーピングの検出に適用される GC-MS 法の抽出、濃縮、誘導体化等試料前処理及び SIM、CI など測定法が確立された。

1990 年代初頭、高分解能分析装置による精密質量分析法が開発され、ナンドロロン等の尿中に残存する低濃度代謝物の検出が可能となった。

1990 年代後半、合成テストステロンの炭素同位体比率  $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$  が、体内で分泌される内因性テストステロンより小さい値を示すことから、合成テストステロンによるドーピングの検出に炭素同位体比質量分析法の適用が開始された。

2000 年代初頭、複数の競技者からテトラヒドロゲストリノン(THG)が LC-MS を使用した分析により検出され、供給元米国 BALCO 社による不正が発覚、多くのスポーツ関係者を巻き込む事件に発展した。熱に不安定な化学修飾構造を持つ THG の分析に GC-MS が適さず、この事件を機にドーピング検査

における LC-MS の重要性が高まった。

2010 年代は、LC-MS 分析機器の感度・分解能等分析能力の飛躍的な向上があり、遺伝子組換えエポエチン、ダーベポエチン等赤血球新生刺激物質、インスリン、成長ホルモン放出ホルモン及び成長ホルモン分泌促進物質等、様々な禁止物質を LC-MS を用いた検出が可能となった。

2020 年を前に新たなドーピングが出現する可能性を否定することはできないが、LC-MS をはじめ分析機器の進化は続いている。希望的観測を前提とするが、認定分析機関が理想とする分析体制の確立はそう遠いことではない。今回は、「スポーツドーピングの動向と MS 分析の役割、課題」としてドーピングに対する分析体制の進歩、我々の取り組み及び今後の課題について紹介する。

#### 参考資料等

1. The 2015 World Anti-Doping Code, 1 January 2015, Published by World Anti-Doping Agency
2. 2013 Anti - Doping Testing Figures Samples Analyzed and Reported by Accredited Laboratories in ADAMS, Published by World Anti-Doping Agency
3. The 2015 Prohibited List, 20 September 2014, Published by World Anti-Doping Agency