

行政院國家科學委員會專題研究計畫 成果報告

長效型生物檢體 質譜代謝體之研究與開發(二) 研究成果報告(精簡版)

計畫類別：個別型
計畫編號：NSC 99-2113-M-040-001-
執行期間：99年08月01日至100年07月31日
執行單位：中山醫學大學醫學研究所

計畫主持人：張耀仁

公開資訊：本計畫涉及專利或其他智慧財產權，2年後可公開查詢

中華民國 100年10月31日

中文摘要：相對於血液與尿液檢體，毛髮檢體具有採集容易、不具侵入性、不易作假，體積小、無需冷藏冷凍，保存運送十分方便之天生優點，而更重要是：經長時間後仍可完整呈現出受檢者過去的生理歷程之獨特性，遠勝於其他檢體。然而，近年來興起代謝體學主要以血液與尿液，對於毛髮等長效型檢體之研究甚少。本研究承接去年研究首先建立 GC/MS 與 LC- Q/TOF 代謝體分析方法。研究以 LC- Q/TOF 代謝體分析方法，針對同一個人之黑白髮，進行之代謝體分析(n=4)，發覺黑白髮明顯差異共有 14 個化合物。其次，針對 DEHP 之暴露，發覺毛髮中可測得 DEHP 代謝物，而以 MEHP 可能作為 DEHP 暴露之評估指標。

英文摘要：Comparison to blood and urine specimens, which detects only for several days, hair specimen has the advantages of easy and noninvasive collection, minimizing the risk of sample adulteration, and stored and transported without specific precautions for its native stability. Moreover, it become an important specimen recently due to the several months to years detection window. However the research of medicine metabolomic is extremely scarce, therefore this project first established the metabolomic methods for hair by GC/MS method and LC/MS (Q-TOF) method. Afterwards, this project had developed and studied the aging metabolomic of black and white hair. Using LC-Q-TOF, 14 compound were found to different among black and white hair from the same people (n=4). Then this project focus on DEHP expose, and MEHP is a considerable biomarker in hair

長效型生物檢體 質譜代謝體之研究與開發

The development and study of long detection window bio-specimen by mass spectrometry based metabolomics

計畫編號：NSC 99-2113-M-040 -001

執行期限：99 年 8 月 1 日至 100 年 7 月 31 日

主持人：張耀仁 中山醫學大學 醫學研究所

計畫參與人員：張元哲，陳虹吟、江孟翰

摘要

相對於血液與尿液檢體，毛髮檢體具有採集容易、不具侵入性、不易作假，體積小、無需冷藏冷凍，保存運送十分方便之天生優點，而更重要是：經長時間後仍可完整呈現出受檢者過去的生理歷程之獨特性，遠勝於其他檢體。然而，近年來興起代謝體學主要以血液與尿液，對於毛髮等長效型檢體之研究甚少。本研究承接去年研究首先建立 GC/MS 與 LC-Q/TOF 代謝體分析方法。研究以 LC-Q/TOF 代謝體分析方法，針對同一個人之黑白髮，進行之代謝體分析(n=4)，發覺黑白髮明顯差異共有 14 個化合物。其次，針對 DEHP 之暴露，發覺毛髮中可測得 DEHP 代謝物，而以 MEHP 可能作為 DEHP 暴露之評估指標。

關鍵字：代謝體，毛髮。

Abstract

Comparison to blood and urine specimens, which detects only for several days, hair specimen has the advantages of easy and noninvasive collection, minimizing the risk of sample adulteration, and stored and transported without specific precautions for its native stability. Moreover, it become an important specimen recently due to the several months to years detection window. However the research of medicine metabolomic is extremely scarce, therefore this project first established the metabolomic methods for hair by GC/MS method and LC/MS (Q-TOF) method. Afterwards, this project had developed and studied the aging metabolomic of black and white hair. Using LC-Q-TOF, 14 compound were found to different among black and white hair from the same people (n=4). Then this project focus on DEHP expose, and MEHP is a considerable biomarker in hair

Key word: metabolomic, hair

前言

代謝體學 (metabolome) 是近年在系統生物學概念領域中迅速發展起來的新興研究領域。由於生物體內特定的生命現象和許多代謝產物的表現有關，而代謝產物又可視為是基因表現之末端產物。因此，藉由生物體內特定時空內代謝產物表現量的分析，可以推測出該生物體的生理狀況，及其所參與之各種生理、生化途徑之調控機制。此相關的研究方法及領域，均可納入代謝體學之研究範疇中。而相對於基因體上萬個基因，蛋白質體上百萬個蛋白的分析，代謝體只有數千個化合物的組合，因此相對的簡單，分析的儀器與花費也相對的低。

然而，由於化合物種類差異極大，代謝體需要結合數種分析儀器技術。目前所知無一種方法可以涵蓋如此廣泛之範疇，代謝體主要分析技術為質譜儀分析 (mass spectrometry, MS) 與核磁共振技術 (nuclear magnetic resonance, NMR)。核磁共振技術於化合物之鑑定有其獨到之優點，常用於代謝物指紋分析。不過 LC-NMR 偵測極限較高，常需要比較濃的樣本，因此通常在生物檢體中小於 $1 \mu\text{M}$ ($\sim 200 \text{ ng/mL}$) 之化合物即不易偵測。質譜技術其靈敏度可近乎數 ng/mL 之能力，因此於代謝體研究上，更適宜進行各類檢體之分析。但由於內生性的代謝物極多，包含有機酸、胺基酸、胺類、醣類、類固醇、nucleic acid bases 及細胞代謝的中間物。這些小分子代謝產物其物理化學特性呈現極大的差異，因此也需結合多種的分離技術與鑑定技術來解析這些代謝物。

質譜分析技術主要是氣相層析儀質譜儀 (GC/MS) 與液相層析質譜儀 (LC/MS) 兩類方法。質譜儀因其所具有的高靈敏度、高鑑別能力及樣品需求量少，早已成為現代分析化學中，不可或缺的工具。以質譜以為偵測器，發展質譜直接分析技術，相較於其他分析化學方法，如：IR、UV、螢光、電化學、NMR 等，似乎具有較大的可行性。質譜儀主要是提供待測化合物的分子量或其碎片離子的分子量，因此，分析時首先就是要將化合物離子化。GC/MS 目前已被證明具有高靈敏度、

可得到分離之高解析度和再現性。並有現成可利用具公信力的 GC/MS/EI 的圖譜資料庫，來 deconvolution 和鑑別代謝物¹⁰。雖然 GC/MS 具極高之可靠性與低成本的硬體設備，然而，只有具揮發性的化合物可以直接經由 GC/MS 進行分析，其它極性的非揮發性化合物則需作衍生化，使得其應用受到極大之限制。

LC/MS 由於它的高靈敏性和選擇性，為目前許多醫藥和臨床分析的首選方法。相較於 GC/MS，LC/MS 通常不需作衍生化，因此除了有較簡單的樣品製備過程，更包含較廣泛的分析範圍，可提供一種或多種的化合物之類別分析或同時分析。而高解析度的 LC/MS，如 Q-TOF，LTQ Orbital trap 等，更可利用精確質量之測定和串聯質譜，對未知的代謝物的結構提供更多的分析與鑑定能力，補足 GC/MS 不足，在代謝體的研究有極大的潛力。由於近年來使用 LC/MS 來做為代謝體的分析平台的研究數目正在迅速增加。

長效期生物檢體，特別是毛髮，是本研究的主要目標，也是目前人類代謝體所未呈現之資訊。毛髮由於可以不斷生長，只要不被剪下，可持續紀錄，因此只要採取適當的部位加以分析，即可呈現過去之代謝體，因此毛髮被視為目前最佳的長效性生物檢體。毛髮是由毛囊細胞所生成的，在毛髮生長的過程中，毛囊細胞會吸收周圍微血管與皮脂腺中的養分，當作原料來編織新的毛髮，因此血液與皮脂腺中的化合物或其代謝物也就一起被編織在毛髮中；由於毛髮中沒有酵素存在，因此在毛髮中的化合物或其代謝物十分穩定，數十年也不會消失。由於可以不斷生長，只要不被剪下，可持續紀錄，因此毛髮檢驗可以進行分段分析，剖析其每個月的化合物或其代謝物歷程，了解其生體變化。初生的頭髮在頭皮底下靠近毛囊的位置，約五到七天才會冒出頭皮；隨著新的毛髮不斷合成，舊的毛髮不斷的往外推出。以頭髮為例，平均每個月以 1-1.5 公分的長度生長，因此依據頭髮與頭皮的距離，可以向前追查，完整重現。

結果與討論

A. 黑白髮之老化之毛髮代謝體分析

代謝體學的分析流程包括了樣品的製備、代謝產物成分分析鑑定、及多變數統計分析。本研究首先承接去年針對尿液（基本檢體）與毛髮（長效型檢體）進行之代謝體研究所發展 GC/EI-MS 與 LC-QTOF 之代謝體之化合物分離與鑑定，與相關之資料庫搜尋方法與統計工具，進行同一個人之黑白髮之老化毛髮代謝體分析。

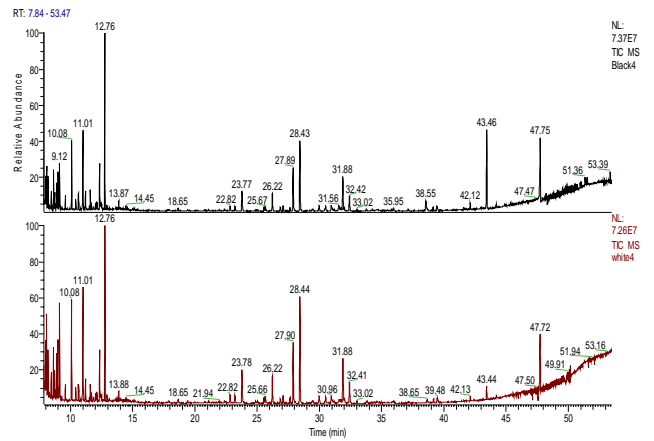
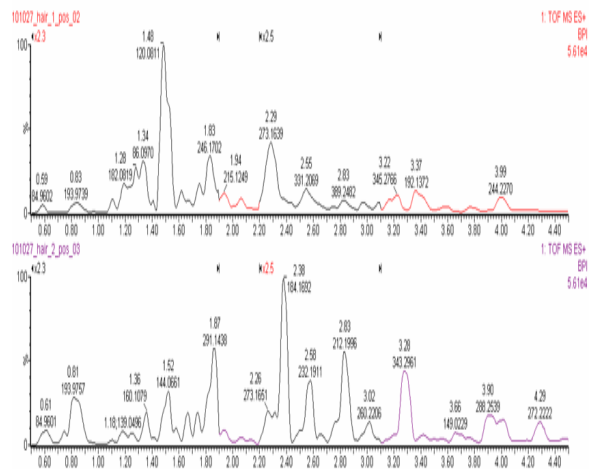


Fig 1. 黑髮 (上) 與白髮 (下) 之氣相層析質譜儀之全掃描離子圖譜。

毛髮中之分析方式須先以二氯甲烷清洗毛髮，隨後利用酸性 methanol 浸泡毛髮。之後進行離心、收集上清液、吹乾最後再以 silylation 試劑，如：BSTFA 和 MSTFA 進行衍生化，如圖 1。由於 GC/MS 具有高解析度分離能力，亦具有足夠的圖譜再現性可以進行代謝體分析，並且具有 NIST 等具公信力的 EI 圖譜資料庫來鑑定代謝物¹⁰，再加上較低成本的硬體設備，具有極大的價值。但由於 GC/MS 全掃描離子 (Full scan) 之感度只能區分高濃度差異之化合物，因此差異度較小。

相較於 GC/MS，LC/MS 通常不需作衍生化，因此除了有較簡單的樣品製備過程，更包含較廣泛的分析範圍，可提供多種的化合物之類別分析或同時分析。而高解析度的 LC/MS，如 TOF，更可利用精確質量之測定，對未知的代謝物提供更多的分析與鑑定能力，補足 GC/MS 不足。因此本研究主要以 LC-QTOF 進行同一人之黑白毛髮老化代謝體分析。



為了避免個體之間差異性大，本研究收集了4個不同健康個體，取相同來源的黑髮與白髮，在相同長度不同位置之不同顏色頭髮之代謝體分析對比。毛髮將之進行顏色篩選分離後，以相同前處理浸泡 16 小時，最後進行 UPLC/QTOF-MS 正負離子電灑法(ESI)分析。分析結果進一步利用差異性統計分析軟體 (OPLS-DA)，如 Fig 3，找出在黑髮與白髮中有差異的化合物。

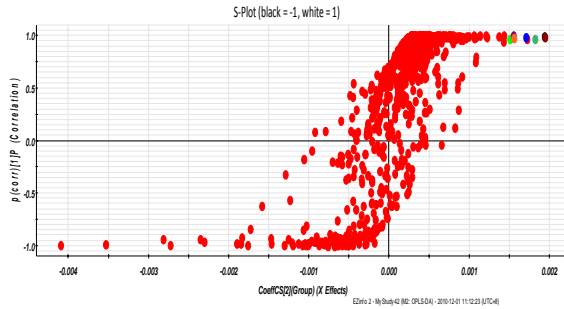


Fig 3. 黑髮與白髮之 OPLSDA 差異性統計分析

結果中我們發現，經 4 組差異性統計比較，黑白髮差異有 14 個化合物，白髮組中有 8 個化合物量相較於黑髮組多，於是進一步利用其精確質量，到網路上之人體代謝體資料庫 (Human Metabolome Database, HMDB) 中做搜尋，此資料庫中包含了約 7900 個小分子代謝物，經搜尋後有胺基酸、脂肪酸等。

另外在黑髮組中，有 6 個化合物量相較於白髮組多，其中 phenylalanine 量顯著高於白髮組，與現行毛髮細胞中黑色素形成過程，主要是藉由 tyrosine 被 tyrosinase 水解形成 DOPA，再進一步形成黑色素，造成毛髮產生顏色之解釋吻合。而 tyrosine 又是由 Phenylalanine 所合成出來，因此觀察到黑髮組的 phenylalanine 比白髮組高，是能合理解釋黑髮與白髮中的差異，也藉由此結果能驗證此代謝體方法的成效。

Table1. 黑髮與白髮中主要差異的化合物比對。

No	Adduct MW	MW Difference (Da)	Common Name	Class	Sample
1	217.0971	0.0007	5-Hydroxyindoleacetaldehyde	Indoles and Indole Derivatives	White
2	192.1383	0.0006	Retinoic acid	Retinoids	White
3	359.2944	0.0048	Tetracosapentaenoic acid (24:5n-3)	Fatty acids	White
4	216.0880	0.0023	Kininin	Organic	White
5	348.2764	0.0023	TG(20:0/20:0/20:4(5Z,8Z,11Z,14Z))	Glycerolipids	White
6	287.2369	0.0339	Vitamin A	Retinoids	White
7	120.0788	0.0016	L-Proline	Amino Acids	White
8	86.0600	0.0090	2-Pyrrolidinone	Amino Ketones	White
9	144.0655	0.0007	Vinylacetylglycine	Acyl Glycines	Black
10	121.0390	0.0072	3-Methylthiopropionic acid	Fatty acids	Black
11	166.0863	0.0005	L-Phenylalanine	Amino acids	Black
12	160.1080	0.0007	L-2,4-diaminobutyric acid	Amino acids	Black
13	139.0502	0.0002	Urocanic acid	Amino acids	Black
14	132.1019	0.0006	L-Leucine	Amino acids	Black

B. DEHP 毛髮代謝體之分析

由於台灣在今年 5-6 月爆發嚴重之食品中塑化劑違法添加之問題，造成社會國家之動盪。目前在 phthalate 的研究，偏重於環境與食品之殘留量分析，鮮見針對體內代謝物與生理影響之評估。有鑑於塑化劑對人體健康的危害，特別是對懷孕期的胚胎、嬰兒與兒童影響遠大於成年人。有文獻直接指出鄰苯二甲酸酯類，如 DEHP 是一種具雌激素作用的化合物²²。因此有學者推斷近年來人類青春期提早發生，或是不孕症的產生，可能是由於這類物質對人體內分泌系統產生干擾作用，造成生理現象混亂所產生的影響²³。

近年 DEHP 的相關研究陸續提出，其對於男性或女性內分泌系統皆造成干擾現象。2003 年 Davis 等人指出 MEHP 會與脂肪酸結合蛋白競爭作用，取代脂肪酸結合位置，產生抑制 ATP 轉化成 cAMP 的功能，使 granulosa cell 內膽固醇 (cholesterol) 無法轉化成黃體激素 (progesterone)。MEHP 進入細胞後激活過氧化酶體增生生物激活受體 (PPARs)，granulosa cell 內 PPAR α 與 PPAR γ mRNA 增加，減少 aromatase 轉錄，造成雌激素 (estrogen) 合成減少²⁴。2006 年 Main 等人發現 MEHP 造成男性幼童雄性素 (androgen) 減少以及 Leydig cell 功能受影響²⁵ 這些結果更證明了 DEHP 代謝物 MEHP 具有內分泌干擾之作用。

然而 DEHP 等塑化劑之尿液與血液代謝期通常在 2-3 天內，經 D-day 後，市面上塑化劑食品含量大幅下降，現有之尿液與血液內濃度，與先前大幅不同，因此要回溯性評估 DEHP 等塑化劑之暴露量，常見的尿液與血液並不恰當。

毛髮檢體具有長時間之偵測視窗，因此可能可作為評估 DEHP 等塑化劑暴露量之可行性檢體，然而目前沒有相關之文獻報導。因此我們首先檢視先前毛髮代謝體之數據，發覺幾乎所有數據皆含有 DEHP 化合物存在，如 Fig 4。然而，塑化劑 DEHP 為檢測環境中常有之污染，因此 DEHP 一般不會用來作為評估暴露指標。反而是其 3 個代謝物 (MEHP, MEHHP, MEOHP) 曾經作為血液與尿液之評估指標。

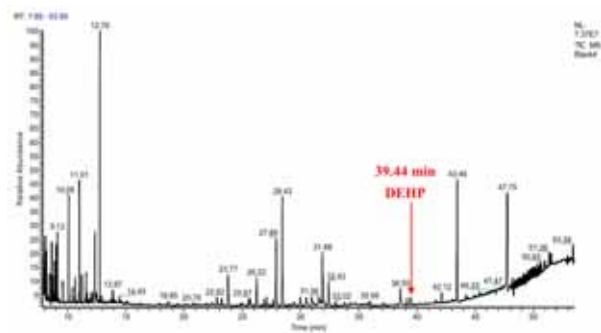


Fig 4. DEHP 出現於毛髮之 GC/MS 全離子掃描圖譜

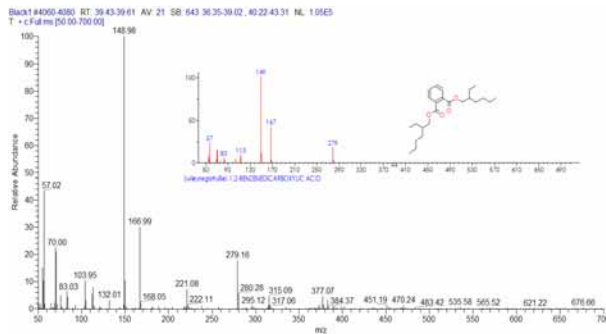


Fig 5. 滯留時間 39.4 分鐘波峰質譜圖譜與資料庫 DEHP 標準圖譜 (縮小圖) 比對。

實驗假設為近期食品中塑化劑 DEHP 已大幅減少，因此毛髮之最近頭皮端與最遠的髮尾端應有顯著差異。本研究取得健康自願者共 4 組之毛髮檢體，每組毛髮檢體採樣分為頭皮端與髮尾端，各取 3.6 公分，根據一般正常人體毛髮生長速度為每個月平均 1.2 公分左右，因此頭皮端是代表近期三個月；而髮尾端則代表的是很久時期。藉此取樣模式，可以追蹤比較個體於塑化劑暴露下之濃度差異。毛髮經相同前處理浸泡 16 小時後，以液相萃取方式將 MEHP, MEHHP, MEOHP 萃取出來，進行衍生化後以 GC/MS-NCI 分析。

結果呈現，MEOHP 濃度偏低，大多呈現偵測不到之現象(3/4 組)。而 MEHP 與 MEHHP 在 4 組毛髮中的結果皆呈現髮尾端之高於頭皮端的趨勢，皆呈現近期頭皮端與髮尾端之塑化劑代謝物濃度皆有明顯之差異存在，表示 MEHP 與 MEHHP 可能作為 DEHP 暴露之評估指標。

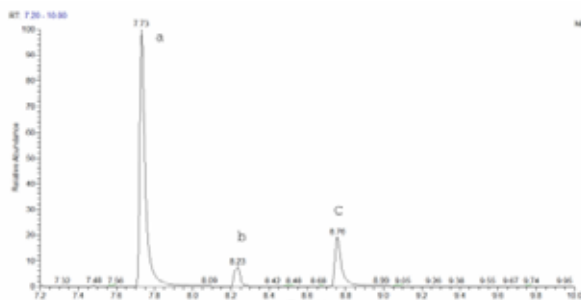


Fig 6. 塑化劑代謝物(a)MEHP (b)MEOHP 與(c)MEHHP 之標準品溶液 GC/MS-NCI 之 SIM 圖譜(100 pg 注入量)

由於 MEHP、MEHHP 與三者之毛髮濃度關係為 MEHP >> MEHHP >> MEOHP；而 MEHP 在 4 組檢體之髮尾端與頭皮端差異皆大於 2-5 倍以上，而 MEOHP 因其本身濃度較低，因此大多檢體皆沒偵測到，唯編號 4 檢體其本身 MEHP 偏高，因此才有機會偵測

微量的代謝物 MEOHP。

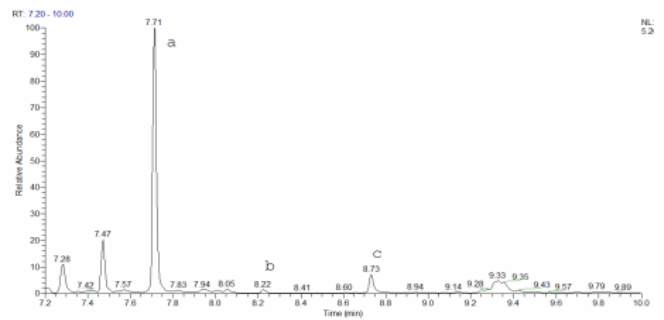


Fig 6. 真實毛髮檢體中 (a)MEHP (b)MEOHP 與 (c)MEHHP 之 GC/MS-NCI 之 SIM 圖譜

Table 2. 毛髮中 DEHP 代謝物差異比對。

編號	總長度 (cm)	分段	定量濃度 (pg/mg)		
			MEHP	MEHHP	MEOHP
1	30	頭皮端	40.4	2.7	N. D
		髮尾端	214.6	7.1	N. D
2	27	頭皮端	32.4	0.5	N. D
		髮尾端	85.8	3.1	N. D
3	14	頭皮端	42.9	2.9	N. D
		髮尾端	72.0	5.0	N. D
4	14	頭皮端	31.8	6.8	0.7
		髮尾端	151.6	12.9	1.3

結論

由於有採樣容易、可重複取樣、貯存方便、不易被攙假、檢出時限較長之優點，近年來毛髮檢體深受從事毒品檢驗之專家所重視，並積極研發有關毛髮中毒品成分檢驗之技術，而於代謝體研究仍極為稀少。本研究針對毛髮檢體具有長時間後仍可完整呈現出受檢者過去的生理歷程之獨特性。研究首先以 LC-Q/TOF 代謝體分析方法，針對同一個人之黑白髮，進行之毛髮老化代謝體分析(n=4)，發覺黑白髮明顯差異共有 14 個化合物。其次，針對 DEHP 之暴露，發覺毛髮中可測得 DEHP 代謝物，而以 MEHP 可作為 DEHP 暴露之評估指標。

參考文獻

1. Fiehn O, Kopka J, Dormann P, Altmann T, Trethewey RN, Willmitzer L. *Nat. Biotechnol.* 2000; 18: 1157.
2. Zerhouni, E. *Science* 2003, 302, 63-72.
3. Fernie, A. R.; Trethewey, R. N.; Krotzky, A. J.; Willmitzer, L. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* 2004, 5, 763-769.

4. Glassbrook N, Beecher C, Ryals J. *Nat. Biotechnol.* 2000; 18: 1142.
5. Goodacre, R.; Vaidyanathan, S.; Dunn, W. B.; Harrigan, G. G.; Kell, D. B. *Trends Biotechnol.* 2004, 22, 245-252.
6. Dunn, W. B.; Ellis, D. I. *TrAC, Trends Anal. Chem.* 2005, 24, 285-294.
7. Want EJ, Nordstrom A, Morita H, Siuzdak G. J. *Proteome Res.* 2007; 6: 459.
- 8.. Chen J, Zhao X, Fritsche J, Yin P, Schmitt-Kopplin P, Wang W, Lu X, Haring HU, Schleicher ED, Lehmann R, Xu G. *Anal.Chem.* 2008; 80: 1280.
9. Zhang Q, Wang G, Du Y, Zhu L, A J. J. *Chromatogr. B* 2007; 854: 20.
10. Tolstikov, V. V.; Lommen, A.; Nakanishi, K.; Tanaka, N.; Fiehn, O. *Anal.Chem.* 2003, 75, 6737-6740.
11. Clemens, S.; Boettcher, C.; Franz, M.; Willscher, E.; von Roepenack-Lahaye, E.; Scheel, D. In *Plant Metabolomics*; Saito, K., Dixon, R.A., Willmitzer, L., Eds. Springer: Berlin, 2006; pp 65-79.
12. Taylor, P. J. *Clin. Biochem.* 2005, 38, 328-334.
13. Niessen, W. M. *J. Chromatogr., A* 1999, 856, 179-197.
14. Matuszewski, B. K.; Constanzer, M. L.; Chavez-Eng, C. M. *Anal. Chem.* 2003, 75, 3019-3030.
15. Schmidt, A.; Karas, M.; Dulcks, T. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* 2003, 14, 492-500.
16. Annesley, T. M. *Clin. Chem.* 2003, 49, 1041-1044.
17. Mallet, C. R.; Lu, Z.; Mazzeo, J. R. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 2004, 18, 49-58.
18. Rogatsky, E.; Stein, D. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* 2005, 16, 1757-1759.
19. Yang J, Xu G, Hong Q, Liebich HM, Lutz K, Schmulling RM, Wahl HG. *J. Chromatogr. B* 2004; 813: 53.
20. Shortreed, M. R.; Lamos, S. M.; Frey, B. L.; Phillips, M. F.; Patel, M.; Belshaw, P. J.; Smith, L. M. *Anal. Chem.* 2006, 78, 6398-6403.

國科會補助計畫衍生研發成果推廣資料表

日期:2011/10/31

國科會補助計畫	計畫名稱: 長效型生物檢體 質譜代謝體之研究與開發(二)
	計畫主持人: 張耀仁
	計畫編號: 99-2113-M-040-001- 學門領域: 分析化學
無研發成果推廣資料	

99 年度專題研究計畫研究成果彙整表

計畫主持人：張耀仁		計畫編號：99-2113-M-040-001-					
計畫名稱：長效型生物檢體 質譜代謝體之研究與開發(二)							
成果項目		量化			單位	備註（質化說明：如數個計畫共同成果、成果列為該期刊之封面故事...等）	
		實際已達成數（被接受或已發表）	預期總達成數(含實際已達成數)	本計畫實際貢獻百分比			
國內	論文著作	期刊論文	0	0	100%	篇	
		研究報告/技術報告	1	1	100%		
		研討會論文	2	2	100%		
		專書	0	0	100%		
	專利	申請中件數	0	0	100%	件	
		已獲得件數	0	0	100%		
	技術移轉	件數	0	0	100%	件	
		權利金	0	0	100%	千元	
	參與計畫人力 (本國籍)	碩士生	2	2	100%	人次	
		博士生	1	1	100%		
		博士後研究員	0	0	100%		
		專任助理	0	0	100%		
國外	論文著作	期刊論文	0	1	100%	篇	
		研究報告/技術報告	0	0	100%		
		研討會論文	0	0	100%		
		專書	0	0	100%		章/本
	專利	申請中件數	0	0	100%	件	
		已獲得件數	0	0	100%		
	技術移轉	件數	0	0	100%	件	
		權利金	0	0	100%	千元	
	參與計畫人力 (外國籍)	碩士生	0	0	100%	人次	
		博士生	0	0	100%		
		博士後研究員	0	0	100%		
		專任助理	0	0	100%		

<p>其他成果 (無法以量化表達之成果如辦理學術活動、獲得獎項、重要國際合作、研究成果國際影響力及其他協助產業技術發展之具體效益事項等，請以文字敘述填列。)</p>	<p>相對於血液與尿液檢體，毛髮檢體具有採集容易、不具侵入性、不易作假，體積小、無需冷藏冷凍，保存運送十分方便之天生優點，而更重要是：經長時間後仍可完整呈現出受檢者過去的生理歷程之獨特性，遠勝於其他檢體。然而，近年來興起代謝體學主要以血液與尿液，對於毛髮等長效型檢體之研究甚少。本研究承接去年研究首先建立 GC/MS 與 LC- Q/TOF 代謝體分析方法。研究以 LC- Q/TOF 代謝體分析方法，針對同一個人之黑白髮，進行之代謝體分析(n=4)，發覺黑白髮明顯差異共有 14 個化合物。其次，針對 DEHP 之暴露，發覺毛髮中可測得 DEHP 代謝物，而以 MEHP 可能作為 DEHP 暴露之評估指標。</p>
--	---

	成果項目	量化	名稱或內容性質簡述
科教處計畫加填項目	測驗工具(含質性與量性)	0	
	課程/模組	0	
	電腦及網路系統或工具	0	
	教材	0	
	舉辦之活動/競賽	0	
	研討會/工作坊	0	
	電子報、網站	0	
	計畫成果推廣之參與(閱聽)人數	0	

國科會補助專題研究計畫成果報告自評表

請就研究內容與原計畫相符程度、達成預期目標情況、研究成果之學術或應用價值（簡要敘述成果所代表之意義、價值、影響或進一步發展之可能性）、是否適合在學術期刊發表或申請專利、主要發現或其他有關價值等，作一綜合評估。

1. 請就研究內容與原計畫相符程度、達成預期目標情況作一綜合評估

達成目標

未達成目標（請說明，以 100 字為限）

實驗失敗

因故實驗中斷

其他原因

說明：

2. 研究成果在學術期刊發表或申請專利等情形：

論文： 已發表 未發表之文稿 撰寫中 無

專利： 已獲得 申請中 無

技轉： 已技轉 洽談中 無

其他：（以 100 字為限）

3. 請依學術成就、技術創新、社會影響等方面，評估研究成果之學術或應用價值（簡要敘述成果所代表之意義、價值、影響或進一步發展之可能性）（以 500 字為限）

相對於血液與尿液檢體，毛髮檢體具有採集容易、不具侵入性、不易作假，體積小、無需冷藏冷凍，保存運送十分方便之天生優點，而更重要是：經長時間後仍可完整呈現出受檢者過去的生理歷程之獨特性，遠勝於其他檢體。然而，近年來興起代謝體學主要以血液與尿液，對於毛髮等長效型檢體之研究甚少。本研究承接去年研究首先建立 GC/MS 與 LC-Q/TOF 代謝體分析方法。研究以 LC-Q/TOF 代謝體分析方法，針對同一個人之黑白髮，進行之代謝體分析(n=4)，發覺黑白髮明顯差異共有 14 個化合物。其次，針對 DEHP 之暴露，發覺毛髮中可測得 DEHP 代謝物，而以 MEHP 可能作為 DEHP 暴露之評估指標。