教育研究業績書

2025年05月07日

所属： 薬学科　　資格： 准教授　　氏名： 堀山　志朱代

研究分野	研究内容のキーワード
分析化学	ＬＣ／ＭＳ／ＭＳ、ＧＣ／ＭＳ、ＮＭＲ
学位	最終学歴
博士（薬学）,薬学修士	武庫川女子大学大学院 薬学研究科 薬学専攻 修士課程 修了

教育上の能力に関する事項		
事項	年月日	概要
1 教育方法の実践例		
1.授業補助資料の作成（練習問題等）	2022年4月～現在	応用分析化学では、演習の時間が設けられていないため、授業中に練習問題に取り組む時間や、練習問題を作成し配布するなど、繰り返すことで理解が深まるように工夫をしている。
2.双方向授業	2021年9月～現在	授業のはじめに前回の復習の時間を設け、前回の授業後にクラスルームgoogleformで作成して掲示した練習問題を、学生に解答してもらったり一緒に解いたりする。また授業の途中に前半部分の復習のための練習問題を解く時間を設けて解答してもらうなど、学生参加型授業を試み、その時間内に授業の理解を深めるための工夫をしている。
3.授業の補助資料の作成（練習問題）	2021年4月～2023年7月	薬学化学Iの授業中に前回及び今回の内容に関連する練習問題（計算問題）を作成し、問題に取り組むことで内容の理解を深めてもらえるように工夫を行なった。
4.卒業研究の指導	2020年10月～現在	薬品分析学研究室に配属された学生の皆さんへの研究指導を行う。担当の授業に関係する分野については、授業の復習も取り入れて説明を行い、授業の復習にもなるようにしている。
2 作成した教科書、教材		
1.コンプリヘンシブ基礎化学 第2版（（株）京都廣川書店）	2022年11月13日	薬学部でこれから学ぶ化学系授業に向けて、高校の化学の復習部分も含めた教科書として、第2章 物質、化学種の分類・表記と物質量の取り扱いを担当した。
2.薬学分析化学 第3版 （(株） 廣川書店）	2022年3月1日	第18改正日本薬局方(令和 3 (2021)年6月7日厚生労働省告示第220号）に従い、第5章 定性分析の一部を担当した。
3 実務の経験を有する者についての特記事項		
1.なし		
4 その他		
1.なし		

職務上の実績に関する事項		
事項	年月日	概要
1 資格、免許		
1.臨床検査技師	1987年1月31日	
2.薬剤師	1983年6月22日	
2 特許等		
1.なし		
3 実務の経験を有する者についての特記事項		
1.なし		
4 その他		
1.学生委員	2024年4月～現在	学生委員として、前期は実習があるため、後期から担当している。9月の地域別懇親会、文化祭、卒業式および謝恩会などのサポートを行う。
2.国試対策委員	2023年4月～現在	国試対策委員として、4年生から６年生の試験に関するサポート等を行なっている。
3.薬学部薬友会総務委員長	2022年5月～現在	2022年5月から薬学部の全学生と教員で組織されている、「薬友会」の総務委員長として、学生の皆さんへの薬友会の活動を周知するため、スポーツ大会の再開、サニタリーの設置、図書本の寄贈、学会発表の補助等の活動を新たに行う。また以前よりの継続として「先輩を囲む会」をハイブリッドで開催している。

職務上の実績に関する事項		
事項	年月日	概要
4 その他		
4.薬剤師国家試験問題検討委員会	2020年4月～現在	薬剤師国家試験問題検討委員会「物理・化学・生物」部会の物理系教員として国家試験の問題評価を行う。
5.機器分析センター検討プロジェクト	2019年4月～2021年3月	副学長から委嘱を受けてプロジェクトメンバーとなり、会議等に参加。全学部的な機器の共同利用システムの構築に向けて、意見交換等を行なった。 プロジェクトリーダーの澤渡先生と他の施設の見学なども検討した。
6.薬学部　国際交流委員	2015年4月～現在	薬学部の留学プログラム実施のための学生へのサポート、アメリカキャンパスへの付き添い、現地の薬局および病院へ訪問研修事の付き添い、ワシントン州立大学、ワシントン大学への引率付き添いなどを担当している。
7.男女共同参画推進委員会　委員	2013年10月～2015年3月	初期の頃の男女共同参画推進委員会の委員として指名を受け、会議等に出席し、変更した方が良いシステムなどについて、提案した。
8.学生募集対策委員	2010年4月～2022年3月	学生募集のためのオープンキャンパスの準備、来場される生徒の皆さんが大学生活をより実感していただくために、yaku＊躍＊netを立ち上げ、活動のサポートを行い学生参加型オープンキャンパスへ導く。その後、2020年4月からはオープンキャンパス委員長として２年間、オンライン開催、ハイブリッド開催などを担当する。

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
1 著書				
1.コンプリヘンシブ 基礎化学 第２版	共	2022年11月13日	株式会社 京都廣川書店	第2章 物質、化学種の分類・表記と物質量の取り扱い 2-3～2-6 を担当した。
2.薬学分析化学 第３版	共	2022年3月1日	株式会社　廣川書店	第５章 定性分析　５－１ 無機・有機酸イオンの定性反応の執筆を担当した。
3.現代質量分析学　基礎原理から応用研究まで	共	2013年1月15日	株式会社　化学同人	第16章スペクトルデータの読み方　P245-267 はじめてマススペクトルを測定する人、解析する人に、マススペクトルデータから必要な情報をどのように読み取るのかを解説した。質量値の正しい知識、用語の説明、マススペクトルに現れるピークの意味について、実際のデータと共に説明を加えた。
2 学位論文				
1.O-アシルオキシムおよびヒドロキシルアミン誘導体の質量分析に関する研究	単	2004年2月14日	武庫川女子大学	O-アシルオキシムおよびヒドロキシルアミン誘導体を質量分析した際に認められた現象を検証した。O-アシルオキシム誘導体のEI測定では、EI法のフラグメンテーション以外に、熱分解生成物が検出されていることを明らかにし、その生成物をTLCで分取した後、NMRを用いて構造解析を行った。O-アシルオキシム誘導体のFAB測定ではマトリックスの性質により、オキシム部位が開裂することを明らかにし、構造を特定した。ヒドロキシルアミン誘導体は溶液中で対応するオキシムに酸化されること、その生成速度は塩基性溶媒で加速することを明らかにした。
3 学術論文				
1.Formation of [M-H]+ of 4-Substituted-1-(methoxymethyl) benzene Derivatives under Positive Fast Atom Bombardment Ionization （査読付）	共	2025年3月～	Mass Spectrometry	Shizuyo Horiyama, Motohiro Shizuma 高速原子衝撃(FAB) 法の正イオンモードで測定した化合物において、[M-H]+が出現することを見出した。その現象は4-Substituted-1-(methoxymethyl)benzene で生じること、H-が脱離する部位も元の化合物の重水素化化合物を合成し、D-が脱離することを確認することで、特定した。他のイオン化法と比較することで、[M-H]+が出現するのはFABの正イオンモードであり、原子衝撃による影響であることが推察された。
2.Identification of Novel Metabolites of Abiraterone in Human Serum and	共	2023年10月	Analytical Sciences, 40, 67-74	Shizuyo Horiyama, Noboru Hayama, Hiroki Yoneyama, Yoshihide Usami, Jun Haginaka アビラテロン（Abi, 3β-OH-Abi）を投与したヒト血清中の2つの新規アビラテロン代謝物を、構造を予想して合成した化合物のLC/MSの

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
3 学術論文				
Their Metabolic Pathways （査読付）				保持時間およびLC-MS/MSのプロダクトイオン・マススペクトルを比較することにより、3α-OH-Abiおよび∆5-Abi（D5A）として同定した。
3.A Phase II Trial of Abiraterone With Dutasteride for Second-Generation Antiandrogen- and Chemotherapy-Naïve Patients With Castration-Resistant Prostate Cancer（査読付）	共	2023年4月	The Journal of Clinical Pharmacology, 64, 445-454	Masaki Shiota, Ryo Inoue, Kojiro Tashiro, Keita Kobayashi, Shizuyo Horiyama, Hiromi Kanji, Masatoshi Eto, Shin Egawa, Jun Haginaka, Hideyasu Matsuyama アビラテロンに5α-還元酵素阻害薬デュタステリドを追加することの有効性と安全性を評価し、併用療法に適した候補を同定することを目的として、アビラテロンとその代謝物の血清中濃度、HSD3B1とSRD5A2の遺伝子型を測定した。薬物代謝と遺伝子型との関連、およびそれらが併用療法の有効性に及ぼす影響を評価した
4.Determination of Abiraterone and Its Metabolites in Human Serum by LC-ESI-TOF/MS（査読付）	共	2021年9月	Analytical Sciences, 37, 1281-1287	Hiromi Kanji, Shizuyo Horiyama, Tetsutaro Kimachi, Jun Haginaka CRPC治療のためのabiraterone と dutasteride の併用治療臨床試験におけるヒト血清中のアビラテロン（Abi）およびその代謝物（∆4-Abi、3-ケト-5α-Abi、3α-OH-5α-Abiおよび3β-OH-5α-Abi）を、Abi-d4を内部標準物質として定量するための液体クロマトグラフィー-エレクトロスプレーイオン化-飛行時間型/質量分析法を開発し、バリデーションを行った。夾雑物の影響を最小限にするための固相抽出法を検討を行い、効果的な前処理法とLC/MSを用いた高感度定量法を確立した。
5.Novel bone microenvironment model of castration-resistant prostate cancer with chitosan fiber matrix and osteoblasts（査読付）	共	2021年8月	Oncology Letters, 22,1-11	Masahiro Samoto, Hideyasu Matsuyama, Hiroaki Matsumoto, Hiroshi Hirata, Koji Ueno, Sho Ozawa, Junichi Mori, Ryo Inoue, Seiji Yano, Yoshiaki Yamamoto, Jun Haginaka, Shizuyo Horiyama, Koji Tamada CRPCの骨微小環境を模擬した新しいin vitro 3D微小環境モデルを構築し、ARATの薬剤感受性と、アビラテロンとデュタステリドの併用療法の有効性を評価した。このモデルを用いて，各薬剤のIC50と，アビラテロンとデュタス-テリドの併用効果を評価した。アビラテロンとデュタステリドの併用療法は、個々の治験薬と比較して、C2-4コロニーの成長を相乗的に抑制した。これは、アンドロゲン受容体アゴニストである3-keto-5α-abirateroneの減少によるものと考えられた。
6.Phase II Study of the Efficacy of Abirateron Acetate With Dutasteride for Castration-Resistant Prostate Cancer.（査読付）	共	2021年2月	Journal of Clinical Oncology 39, 112-112	Hideyasu Matsuyama, Masaki Shiota, Kojiro Tashiro, Hiromi Kanji, Shizuyo Horiyama, Masatoshi Eto, Shin Egawa, Jun Haginaka, Ryo Inoue アビラテロン(Abi)は、転移性去勢抵抗性前立腺癌(mCRPC)、転移性ホルモン感受性前立腺癌(mHSPC)の治療薬としても重要な役割を果たしている。Abiは、3βHSDにより強い抗腫瘍性代謝物であるdelta-4 Abi（D4A）に代謝され、D4Aは5αリダクターゼによってARのアゴニストとして作用する3-ケト-5-α Abiに代謝される。5αリダクターゼ阻害剤により3-ケト-5-αアビが還元されることで、アビの抗腫瘍活性が高まる可能性がある。CRPC患者に対するAbiと5α還元酵素阻害剤であるデュタステリド（Duta）の併用療法の有効性と安全性を評価した。その結果、Abi/Duta併用療法は、AR拮抗性代謝物（3-keto 5 α Abi）を減少させる理論的な方法であり、CRPCのファーストライン治療を受ける患者に有効であった。
7.trans-2-Pentenal, an Active Compound in Cigarette Smoke, Identified via Its Ability to Form Adducts with Glutathione（査読付）	共	2019年9月	Chemical and Pharmaceutical Bulletin, 67, 1000-1005	Mayuko Hatai, Shizuyo Horiyama, Noriko Yoshikawa, Eriko Kinoshita, Satomi Kagota, Kazumasa Shinozuka, Kazuki Nakamura ニコチンおよびタール除去タバコ煙抽出物（CSE）中にアクロレイン（ACR）、クロトンアルデヒド（CA）、メチルビニルケトン（MVK）が存在し、B16-BL6マウスメラノーマ細胞でGSHと反応してGSH-ACR、GSH-CA、GSH-MVK付加体を形成することを証明し、CSE誘発細胞毒性のメカニズムの可能性を示唆した。新規α,β-不飽和カルボニル化合物を見出し、このうちトランス-2-ペンテナールが癌細胞の増殖を

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
3 学術論文				
				顕著に抑制したのに対し、この化合物は正常細胞にはほとんど抑制効果を示さなかった。トランス-2-ペンテナールは、抗癌剤の有力な候補あるいはシーズとなる可能性を示唆した。
8.Detoxification Mechanism of α,β-Unsaturated Carbonyl Compounds in Cigarette Smoke Observed in Sheep Erythrocytes（査読付）	共	2018年7月	Chemical and Pharmaceutical Bulletin, 66, 721-726	Shizuyo Horiyama, Mayuko Hatai, Atsushi Ichikawa, Noriko Yoshikawa, Kazuki Nakamura,Masaru Kunitomo タバコの煙抽出物（CSE）に含まれるこれらのカルボニル化合物は細胞内のグルタチオン（GSH）と反応し、マイケル付加反応によって対応するGSH-ACR、GSH-CA、GSH-MVK付加体を生成し、これらは、マウスメラノーマ（B16-BL6）細胞の細胞内のアルドケト還元酵素アルコール型にさらに還元され、細胞外液中に排泄される。CSE投与後のヒツジ赤血球にもB16-BL6細胞を用いた場合と同様の代謝が認められた。この還元反応はアルドース還元酵素阻害剤エパルレスタットにより完全に抑制されることを見出した。
9.Invasion-inhibiting Effects of Gaseous Components in Cigarette Smoke on Mouse Rectal Carcinoma Colon-26 Cells（査読付）	共	2018年5月	in vivo, 32, 493-497	Mayuko Hatai, Noriko Yoshikawa, Eriko Kinoshita, Shizuyo Horiyama, Satomi Kagota, Kazumasa Shinozuka, Kazuki Nakamura 我々は、ニコチンおよびタールを除去したタバコ煙抽出物（CSE）の高転移性マウスColon-26細胞に対する抗転移作用を、同種BALB/cマウスを用いて検討した。その結果、CSE投与マウスの脾臓相対重量は対照マウスと有意差はなかったが、CSE 30%投与マウスの肝臓相対重量は対照マウスと比較して有意に減少した。メチルビニルケトン（MVK）のColon-26細胞の浸潤性に対する作用を調べたところ、MVKは細胞の浸潤性を有意に減少させ、MVKはCSEの活性成分の候補の可能性を示した。
10.Intracellular Metabolism of α,β-Unsaturated Carbonyl Compounds, Acrolein, Crotonaldehyde and Methyl Vinyl Ketone, Active Toxicants in Cigarette Smoke: Participation of Glutathione Conjugation Ability and Aldehyde-Ketone Sensitive Reductase Activity（査読付）	共	2016年6月	Chemical and Pharmaceutical Bulletin, 64, 585 - 593	Shizuyo Horiyama, S., Mayuko Hatai, Yuta Takahashi, Sachiko Date, Tsutomu Masujima, Chie Honda, Atsushi Ichikawa, Noriko Yoshikawa, Kazuki Nakamura, Masaru Kunitomo, Mitsuo Takayama 細胞存在下では、GSH-CAおよびGSH-ACR付加体はほとんど検出されなかったが、対応するアルコールは検出された。α,β-不飽和アルデヒドのGSH付加物であるCAとACRは、α,β-不飽和ケトンのGSH付加物であるMVKとは異なり、細胞内の特定のカルボニル還元酵素によって速やかに還元され、細胞外に排泄されることが示された。
11.Methyl Vinyl Ketone, a toxic Ingredient in Cigarette Smoke Extract, Modifies Glutathione in Mouse Melanoma Cells（査読付）	共	2014年8月	Chemical and Pharmaceutical Bulletin, 62, 772- 778	Shizuyo Horiyama, Yuta Takahashi, Mayuko Hatai, Chie Honda, Kiyoko Suwa, Atsushi Ichikawa, Noriko Yoshikawa, Kazuki Nakamura, Masaru Kunitomo, Sachiko Date, Tsutomu Masujima, Mitsuo Takayama タバコ煙水抽出液を動物のがん細胞の培養液に添加し、細胞の増殖および、細胞を除タンパクした試料のLC/MS の測定結果を比較した。細胞への影響では、細胞増殖の優位な抑制などの結果を得た。LC/MS測定では新たにピークが出現し、細胞内酸化還元に重要な役割を果たす、GSHとα-β 不飽和脂肪酸が容易にマイケル付加することを明らかにし、標品と比較することにより同定した。
12.A Chemical Approach to Searching for Bioactive Ingredients in Cigarette Smoke（査	共	2013年1月	Chemical and Pharmaceutical Bulletin, 61, p85-89	Yuta Takahashi, Shizuyo Horiyama, Chie Honda, Kiyoko Suwa, Kazuki Nakamura, Masaru Kunitomo, Shuichi Shimma, Michisato Toyoda, Hirofumi Sato, Motohiro Shizuma, Misuo Takayama タバコ煙水抽出液に含まれる反応しやすい成分について、水酸基を有するアミノ酸L-tyrosineをCSEと混合し、tyrosineが誘導体化されるのか、誘導体が生成した場合、その構造はどうなっているのかを

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
3 学術論文				
読付）				LC/MS, NMRなどの分析機器を用いて検討した。Tyrosineは容易にアセチル化されること、不飽和脂肪酸がマイケル付加することを明らかにし、その構造を同定した。
13. Inhibitory Effect of Cigarette Smoke Extract on Experimental Lung Metastasis of Mouse Melanoma by Suppressing Tumor Invasion（査読付）	共	2012年5月20日	Pharmacology and Pharmacy,3, 316-321	Yuta Takahashi, Shizuyo Horiyama, Yoko Kimoto, Noriko Yoshikawa, Masaru Kunitomo, Satomi Kagota, Kazumasa Shinozuka, Kazuki Nakamura さまざまな濃度のCSEでB16-BL6マウスメラノーマ細胞を3時間前処理しマウスに静脈注射すると、腫瘍注入から14日後の肺転移結節の数が用量依存的に減少した。CSEのこの抗転移作用の機序を解明するため、試験管内でCSEを3時間前処理したB16-BL6細胞の浸潤および遊走活性を調べた。CSEは、1%では細胞の浸潤を、0.3%と1%では遊走を有意に抑制した。CSEは細胞の増殖には影響を及ぼさなかった、CSEにはマウスメラノーマ細胞の浸潤および遊走活性の阻害を介して造血性肺転移を抑制する成分が含まれていることが示唆された。
14. Simultaneous Determination of Non-Steroidal Anti-inflammatory Drugs in Reiver Water Samples by Liquid Chromatography / Tandem Mass Spectrometry using Molecularly Imprinted Polymers as a Pretreatment Column（査読付）	共	2011年3月	Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 55, 916-922	Kaori Hoshina, Shizuyo Horiyama, Hisami Matsunaga, Jun Haginaka 河川水試料中の非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)の同時測定のために、フルフェナム酸を媒体とする分子インプリントポリマー(RAM-MIP)を開発した。フルフェナム酸用RAM-MIPは、フルフェナム酸とメフェナム酸に対して優れた分子認識能力を示し、インドメタシン、エトドラク、ケトプロフェンに対しては中程度の分子認識能力を示した。河川水試料中のNSAIDsの同時定量には、フルフェナム酸用RAM-MIPを前処理カラムに用い、LC/MSを測定した。河川水試料中のメフェナム酸濃度は0.4 ng/L、インドメタシン濃度は0.7 ng/L、エトドラク濃度は0.3 ng/Lであり、ケトプロフェンは定量限界以下であった。
15. Negative and Positive Ion Mode LC/MS/MS for Simple, Sensitive Analysis of Sorbic Acid.（査読付）	共	2010年1月	Chemical and Pharmaceutical Bulletin, 58, 106-109	Shizuyo Horiyama,Chie Honda, Kiyoko Suwa, Yasuyo Okada, Masanori Semma, Atsushi Ichikawa, Mitsuo Takayama ソルビン酸（SA: CH3-CH=CH-CH=CH-COOH）は広く使用されている食品保存料の一つであるが、DNAや皮膚細胞などに対する毒性活性が報告されている。哺乳動物組織に対するSAの影響を調べるために、我々は、ポジティブおよびネガティブイオンモードのエレクトロスプレーイオン化（ESI）を用いたLC/MS/MSを用いた高感度分析法を開発した。
16. Molecularly Imprinted Polymers for Simultaneous Determination of Antiepileptics in River Water Samples by Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry（査読付）	共	2009年6月	Journal of Chromatography A, 1219, 4957-4962	Kaori Hoshina, Shizuyo Horiyama, Hisami Matsunaga, Jun Haginaka 河川水試料中の抗てんかん薬を選択的に抽出するために、シクロバルビタールに対する分子インプリントポリマー（RAM-MIP）を開発した。シクロバルビタール用のRAM-MIPは、シクロバルビタールだけでなく、フェノバルビタール、アモバルビタール、フェニトインに対しても分子認識能力を示した。フェノバルビタールおよびフェニトインの濃度はそれぞれ約15ng/Lおよび約4ng/Lであり、アモバルビタールの濃度は定量限界以下であった。
17. Sensitive and Simple Analysis of Sorbic Acid Using Liquid Chromatography with Electrospray Ionization Tandem Mass Spectrometry（査読付）	共	2008年1月	Chemical and Pharmaceutical Bulletin, 56, 578-581	Shizuyo Horiyama, Chie Honda,Kiyoko Suwa, Yuko Umemoto, Yasuyo Okada,Masanori Semma, Atsushi Ichikawa, Mitsuo Takayama 汎用されている食品添加物のソルビン酸の動物に対する影響を細胞レベルで調査する際に必要とされる高感度分析法をLC/MSを用いて確立した。
18. Anti-inflammatory and Anti-allergic Activities of	共	2002年11月	Biological and Pharmaceutical Bulletin, 25,	Hiromi Kataoka, Shizuyo Horiyama, Masae Yamaki, Hisae Oku, Kyoko Ishiguro, Toyoshi Katagi, Mitsuo Takayama, Masanori Semma, Yoshio Ito

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
3 学術論文				
Hydroxylamine and Related Compounds（査読付）			1436-1441	新規合成ヒドロキシルアミン、及びそれらの関連物質の抗炎症作用，抗アレルギー作用，シクロオキシゲナーゼ阻害作用，5-リポキシゲナーゼ阻害作用について報告した。
19. Solvents Inducing Oxidation of Hydroxylamines（査読付）	共	2002年7月	Chemical and Pharmaceutical Bulletin, 50, 996-1000	Shizuyo Horiyama, Kiyoko Suwa, Masae Yamaki, Hiromi Kataoka, Toyoshi Katagi, Mitsuo Takayama, Takae Takeuchi ヒドロキシルアミンが有機溶媒中でオキシムに酸化されることを、LC/MSおよびNMRを用いて明らかにした。その速度はプロトン性溶媒中では比較的速く、非プロトン性溶媒中では遅く、ヒドロキシルアミンは有機溶媒のうちプロトン性溶媒に比較的不安定であることが判明した。
20. Relative Population of S-Form and F-Form Conformers of Bryonolic Acid and Its Derivatives in Equilibrium in CDCl3 Solutions（査読付）	共	2002年4月	Chemical and Pharmaceutical Bulletin, 50, 467-474	Chie Honda, Kiyoko Suwa, Shizuyo Takeyama (Horiyama), Wasuke Kamisako ヘチマ培養細胞から単離したブリオノール酸から、20種類のブリオノール酸誘導体の合成を行った。そして、それら誘導体類の溶液中における特徴的な立体構造を分子力学計算および各種NMRスペクトルの解析により明らかにした。
21. Reductive Degradation of O-Acyl Oxides Under Fast-Atom Bombardment Conditions（査読付）	共	1999年3月	European Mass Spectrometry, 5, 203-211	Shizuyo Horiyama, Kiyoko Suwa, Masae Yamaki, Hiromi Kataoka, Toyoshi Katagi, Mitsuo Takayama 高速原子衝撃(FAB)条件下でのO-アシルオキシムの分解現象を、液体マトリックスとの反応性とキセノン中性ビームの照射時間の観点から記述した。m-ニトロベンジルアルコールとDTT/TG12(ジチオスレイトールとチオグリセロールの1:2混合物)の2種類のマトリックスを用いて、O-アシルオキシムのマススペクトルを遊離オキシムやヒドロキシルアミンと比較した。FAB条件下での分解は、アシル基の有無にかかわらず、O-アシルオキシム中のオキシム基（-O-N=C）の還元反応によって起こり、分解はマトリックス中のチオール基によって開始されると結論された。
22. Isolation and Characterization of di- and tri-Mannosyl-Cyclomaltoheptaoses(β-Cyclodextrins) Produced by Reverse Action of α-Mannosidase from Jack Bean（査読付）	共	1998年12月	Carbohydrate Research, 314, 115-125	Kyoko Koizumi, Toshiko Tanimoto, Yasuyo Okada, Shizuyo Takeyama (Horiyama),Kenichi Hamayasu, Hitoshi Hashimoto, Sumio Kitahata ジャックビーン由来のα-マンノシダーゼを逆作用させてモノマンノシル-βCDとともに大量合成したジおよびトリマンノシル-シクロマルトヘプタオース（β-シクロデキストリン、βCD）をHPLCで単離精製した。ジ-マンノシル-bCDの7つの異性体およびトリ-マンノシル-βCDの6つの異性体の構造は、FABMSおよびNMRスペクトル、ならびに酵素学的手法によって明らかにした。
23. 高速原子衝撃質量分析法における新しいマトリックス（査読付）	共	1998年4月	Journal of the Mass Spectrometry Society of Japan, 46, 143-149	高山光男，片岡裕美，加多木豊之，堀山志朱代，山木正枝，長谷川富喜子，Zeper ABLIZ ジチオスレイトール（DTT）とm-ニトロベンジルアルコール（NBA）の1：1（v/v）混合物であるDTT/NBAと呼ばれる新しい液体マトリックスを、高速原子衝撃質量分析におけるマトリックス選択の基準に基づいて調製した。DTT/NBAの耐久性は高速原子ビーム照射下で10分以上であり、得られた質量スペクトルは照射時間による変化がほとんどなかった。DTT/NBAマトリックスはO-アシルオキシムの分解反応を抑制したが、従来のマトリックスは還元的な分解をもたらした。
24. Thermal Degradation of O-Acyl Oximes under Electron Impact Ionization Conditions.（査読付）	共	1995年9月	Rapid Communications in Mass Spectrometry, 9, 971-977	Shizuyo Horiyama, Kiyoko Suwa, Masae Yamaki, Hiromi Kataoka, Toyoshi Katagi, Mitsuo Takayama O－アシルオキシム類のEIスペクトルには、通常のフラグメントと共にEI測定時の加熱による熱分解フラグメントも出現している事を、分子イオンからのCIDスペクトル及び封管加熱後の化合物のFABスペクトルを比較することにより明らかにした。
25. Characterization	共	1991年8月	Japanese Journal	Teruyo Yagi, Atsuko Nishikawa, Shizuyo Horiyama, Yoshie

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
3 学術論文				
of the Prostaglandin Produced Due to Stimulation by Rhein Anthrone, the Active Metabolite of Sennosides A and B, in Mouse Colonic Tissue（査読付）			of Pharmacognosy, 45, 552-545	Miyawaki, Kazuko Yamauchi, Shigeaki Kuwano センノシドAおよびBの活性代謝物であるラインアントロンは、マウス結腸内腔へのPGE2放出を刺激した。インドメタシンによる前処置は、K+純分泌を除き、レインアントロンの効果を減弱させた。レインアントロンによる粘液分泌および粘液合成の亢進は、インドメタシンによる前処理により有意に抑制された。レインアントロンによる下痢には、PGE2を介した水および電解質の大腸分泌が一部関与しているが、マウスでは、レインアントロンによる粘液性下痢は、主にPGEzを介した大腸での粘液合成と分泌に起因していることが示された。
26.FABMSによるメチル化β-シクロデキストリン類の分析（査読付）	共	1991年8月	Journal of the Mass Spectrometry Society of Japan, 39, 183-191	堀山志朱代、上硲和輔、窪田洋子、小泉京子、益田勝吉、原田健一、鈴木真言 メチル化β-シクロデキストリン類の構造解析に、マトリックスを用いるFABイオン化法を用い、さらにB/Eリンク走査およびタンデムマススペクトル測定を行った。５Ｄ２Ｔ-β-シクロデキストリンの３種類の位置異性体が化合物1,2及び３のいずれに相当するかを推定できた。
27.Prostaglandin E2-mediated Stimulation of Mucus Synthesis and Secretion by Rhein Anthrone, the Active Metabolite of Sennosides A and B, in the Mouse Colon （査読付）	共	1990年8月	Journal of Pharmacy and Pharmacology, 42, 542-545	Teruyo Yagi, Yoshie Miyawaki, Atuko Nishikawa, Shizuyo Horiyama, Kazuko Yamauchi, Shigeaki Kuwano センノシドAおよびBの活性代謝物であるラインアントロンは、マウス結腸内腔へのPGE2放出を刺激した。インドメタシンによる前処置は、K+純分泌を除き、レインアントロンの効果を減弱させた。レインアントロンによる粘液分泌および粘液合成の亢進は、インドメタシンによる前処理により有意に抑制された。レインアントロンによる下痢には、PGE2を介した水および電解質の大腸分泌が一部関与しているが、マウスでは、レインアントロンによる粘液性下痢は、主にPGEzを介した大腸での粘液合成と分泌に起因していることが示された。
28.Isolation and Characterization of Heptakis(2,6-di-O-methyl) cyclomaltoheptaose and Over-methylated Homologues （査読付）	共	1989年10月	Carbohydrate Research, 192, 159-166	Yoko Kubota Toshiko Tanimoto, Shizuyo Horiyama, Kyoko Koizumi ヘプタキス(2,6-ジ-O-メチル)-βCD(1)およびその過剰メチル化同族体を含むシクロマルトヘプタオース(β-シクロデキストリン、βCD)のメチル化生成物の混合物から、2つの主要成分[1およびヘキサキス(2,6-ジ-O-メチル)-(2,3,6-トリ-O-メチル)-βCD(2)]および14のマイナー成分がHPLCによって単離された。 1と市販のDM-βCD（1と2を含む混合物）の溶解度と包接挙動を比較した。3-O-メチル基は2,6-ジ-O-メチル-βCDの包接挙動にほとんど影響しなかった。
29.Analysis of Heptakis(2,6-di-O-methyl)-β-cyclodextrin by Thin-layer, High-performance Liquid and Gas Chromatography and Mass Spectrometry （査読付）	共	1986年10月	Journal of Chromatography A, 368, 829-337	Kyoko Koizumi, Yoko Kubota, Toshiko Utamura, Shizuyo Horiyama ヘプタキス(2,6-ジ-O-メチル)-β-シクロデキストリン(CD)の薄層およびHPLCによる分析および単離方法を検討した。ヘプタキス(2,6-ジ-O-メチル)-β-CDの市販試料と2種類の合成試料を分析した結果、2種類の主要成分と4種類のマイナー成分が含まれていることがわかった。GC/MSによる部分的にメチル化されたD-グルシトール過酢酸塩の解析、および高速原子衝撃（FAB）質量分析による注意深いフラグメンテーション分析により、これらの化合物はヘプタキス（2、 6-ジ-O-メチル）-β-CD、ヘキサキス（2,6-ジ-O-メチル）-モノ（2,3,6-トリ-O-メチル）-β-CD、ペンタキス（2,6-ジ-O-メチル）-ビス（2,3,6-トリ-O-メチル）-β-CDであることが示された。
30.Studies on Inclusion Complexes of Non-steroidal Anti-inflammatory Agents with Cyclosophoraose-A （査読付）	共	1986年3月	Yakugaku Zasshi, 106, 240-247	Yasuyo Okada, Shizuyo Horiyama, Kyoko Koizumi シクロソホラオース（CyS）は、アグロバクテリウムや根粒菌の多くの菌株が生産する非分岐環状(1→2)-β-D-グルカン（重合度17-40）である。CySはシクロデキストリン（CyD）よりも空洞の直径と深さが大きく、CyDよりも水に溶けやすい。非ステロイド性抗炎症剤（フルルビプロフェン、インドメタシン、メフェナム酸、フェニルブタゾン）とCyS群の中で最も分子サイズが小さいCyS-Aとの包接複合体について、溶解度法により研究を行った。CyS-Aは溶血活性を示さず、フルルビプロフェンとドメタシンによる溶血を抑制した。

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
3 学術論文				
31.Preparation of Cyclosophoraose-A and Its Complex-Forming Ability（査読付）	共	1984年3月	Journal of Inclusion Phenomena, 2, 891-899	Kyoko Koizumi, Yasuyo Okada, Shizuyo Horiyama, Toshiko Utamura, Tadashi Higashiura, Masahiro Ikeda シクロソフォラオース(CySs)はアグロバクテリウムやリゾビウムの多くの菌株が生産する非環状(1→2)-β-D-グルカンである。R. phaseoli AHU 1133株の変異株RA-12株の培養液から、チャコールカラムとODSカラムを用いたHPLCにより、分子サイズが最も小さい（重合度17）純粋なCyS-Aを効率的に精製した。CyS-Aの錯体形成能は、水中でわずかに溶解するゲスト分子の溶解度を高めることから推定した。
32.Separation of Cyclic (1→2)-β-D-Glucans (Cyclosophoraoses) Produced by Agrobacterium and Rhizobium, and Determination of Their Degree of Polymerization by High-Performance Liquid Chromatography （査読付）	共	1983年7月	Journal of Chromatography A, 265, 89-96	Kyoko Koizumi, Yasuyo Okada, Shizuyo Horiyama, Toshiko Utamura, Makoto Hisamatsu, Akinori Amemura AgrobacteriumおよびRhizobium由来の環状(1→2)-β-D-グルカン(cyclosophoraoses)に含まれる8成分の分離条件を、アセトニトリルと水の混合溶離液を用いた化学修飾アミンカラム(μBondapak CH)およびメタノール-水(4:96)を溶離液とした逆相カラム(Dextro-Pak カートリッジ)を用いたHPLCで検討した。アミンカラムでの保持は分子量に関連し、逆相カラムでの保持は水への溶解度に関連していた。
その他				
１．学会ゲストスピーカー				
1.共同利用機器センターでの経験から	単	2023年12月1日	日本分析化学会近畿支部	共同利用機器センターでの経験から、文部科学省、科学技術・学術審議会 研究開発基盤部会の先端研究基盤共用促進事業（コアファシリティ構築支援プログラム　令和２年度から）の内容から、機器の共有化・技術職人材育成の方向であることおよび技術職員へのアンケートを行った結果を報告した。その後、依頼測定から共同研究に至った事例を２件紹介した。
2.質量分析法を利用した細胞毒性物質 α,β-不飽和カルボニル化合物の代謝経路の検討	単	2017年1月7日	一般社団法人 日本女性科学者の会 (SJWS) The Society of Japanese Women Scientists 2016 年度 第 11 回 学術大会 並びに 新春シンポジウム	細胞毒性が高いα,β-不飽和カルボニル化合物の細胞内の代謝経路について、質量値を明らかにする分析手法である質量分析法を用いて、その質量値が細胞内で変化することを明らかにし、代謝経路解析した。
3.第59回　機器による分析化学講習会	共	2012年7月19日20日	公益社団法人　日本分析化学会近畿支部	GC-MS分析の基礎演習「今さらGC、されどGC」 科目主任　田嶋敏男　　科目副主任　堀山志朱代 GC分析における検出器、GC分析法と質量分析法、質量分析法（イオン化法、マススペクトルの読み方、マススペクトルで得られる数値、EIマススペクトルの解釈の実例、定性分析と定量分析）について解説を行ったのち、実習および試験問題１、２に取り組んだ。
4.第３８回BMSコンファレンス	単	2010年7月7日	日本質量分析学会 BMS研究会　p20 - 25	基礎講座　スペクトルの読み方１（ハードイオン化） マススペクトルに含まれる情報、電子イオン化法で得られるスペクトル、化学イオン化法で得られるスペクトル、フラグメンテーションについて、スペクトルや例題を示しながら、解説した。
5.質量分析講習会	単	2005年6月23日	日本質量分析学会　講習会企画委員会	マススペクトルの読み方１ スペクトルの読み方、同位体イオン、質量と精密質量、より良いマススペクトルを得るために、フラグメンテーションについて　解説した。
6.質量分析講習会	単	2004年11月24日	日本質量分析学会　講習会企画委員会	マススペクトルの読み方 スペクトルの読み方、同位体イオン、質量と精密質量、より良いマススペクトルを得るために、フラグメンテーションについて　解説した。

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
１．学会ゲストスピーカー				
7.質量分析講習会	単	2004年6月23日	日本質量分析学会　講習会企画委員会	マススペクトルの読み方 スペクトルの読み方、同位体イオン、質量と精密質量、より良いマススペクトルを得るために、フラグメンテーションについて　解説した。
8.質量分析講習会	単	2003年11月20日	日本質量分析学会　講習会企画委員会	基礎コース　マススペクトルの読み方 スペクトルの読み方、同位体イオン、質量と精密質量、より良いマススペクトルを得るために、フラグメンテーションについて　解説した。
２．学会発表				
1.Aldo-keto reductase標的阻害薬のLC/MSを用いた阻害評価方法	共	2024年10月（予定）	第74回日本薬学会関西支部会・大会	福田千紘、大島友里、堀山志朱代、原史子、髙田慎也、萩森政頼、佐野支帆子、佐藤博文、靜間基博 Aldo-keto reductase標的阻害の阻害効果を化合物得意的に反応する基質LC/MSいた阻害評価方法を開発する・
2.アビラテロン新規代謝物の構造および代謝経路の解析	共	2024年10月（予定）	第74回 日本薬学会関西支部総会・大会	城戸﨑 彩乃、高澤 帆夏、葉山 登、堀山志朱代、萩中 淳、原 史子、髙田慎也、萩森 政頼 アビラテロン投与した患者血漿を分析した際、新規代謝物を発見しその構造および代謝経路を解析した。
3.BNCT用薬剤の有効性評価を目的としたレシオ変化型ボロン酸蛍光プローブの開発	共	2024年10月（予定）	第74回日本薬学会関西支部会・大会	松本 芽依、髙田慎也、原史子、堀山志朱代、天滿敬、萩森政頼 BNCTは、がん患者へホウ素薬剤を点滴し、目標とするがん部位に到達したタイミングで中性子を照射し、ホウ素と中性子の核反応によりがん細胞を殺傷する、新しいタイプのがん治療法である。これを目的として蛍光プローブの開発を行った。
4.アビラテロン誘導体に対する分子鋳型ポリマーの調製と応用	共	2024年8月（予定）	第36回バイオメディカル分析科学シンポジウム	神路浩美、本田千恵、堀山志朱代、葉山 登、萩中 淳 去勢抵抗性前立腺癌の治療薬であるabiraterone（Abi)は、活性のより強いΔ4-Abi（D4A）に代謝されるとともに、3-keto-5α-Abi、3β-OH-5α-Abi、3α-OH-5α-Abiなどに代謝される。Abiおよびその誘導体に対する分子鋳型ポリマー（MIP）を調製し、その保持能および分子認識能を評価し、MIPを前処理カラムとして用いる血清中のAbiおよびその代謝物の分析を検討する。
5.Abirateroneおよびその代謝物の逆相固定相にお ける分離機構の考察	共	2023年10月	第34回クロマトグラフィー科学会議	本田 千恵、堀山志朱代，葉山 登、萩中 淳 去勢抵抗性前立腺癌の治療薬であるabiraterone（Abi，3β-Abi，Abi1）、Abi1の代謝物（Δ4 -Abi（D4A，Abi2）、3-keto-5α-Abi（Abi3）、3-keto-5β-Abi（Abi6）、3β-OH-5α-Abi（Abi4)、3α-OH-5α-Abi（Abi5）、3β-OH-5β-Abi（Abi7)、3α-OH-5β-Abi（Abi8））、3α-Abi（Abi9）の逆相固定相における分離機構を考察した。
6.ヒト血清中アビラテロンの未知代謝物の同定と合成	共	2023年10月	第73回日本薬学会関西支部総会・大会	西由紀菜、葉山登 、堀山志朱代、矢田麻奈衣、米山弘樹、萩中淳、宇佐美吉英 アビラテロン（Abi: 3β-OH-Abi）はアンドロゲン合成を阻害することで、テストステロン量を低下させる去勢抵抗性前立腺癌の治療薬である。代謝されたD4Aが活性本体である一方、3-keto-5α-Abiは前立腺癌の進行を促進させる。代謝物の血中濃度をモニタリングするため、高分解能LC/MS装置で定量分析を行った。新たに観測された三つの未知代謝物の構造決定決定のため、Abiから光延反応を経て合成した3α-OH-Abiは、LC/MS上での未知代謝物ピークと保持時間が一致した。残る二つの新規代謝物がD4Aの二重結合の位置が異なるΔ5-Abi（D5A)およびΔ1-Abi（D1A)であると予想し化学合成を試みた。
7.Identification of unknown metabolites of abiraterone in human serum	共	2023年10月	3rd International BMS Symposium 2023 in Kyoto	Shizuyo Horiyama, Noboru Hayama, Hiroki Yoneyama, Yoshihide Usami, Jun Haginaka アビとデュタステリドの併用療法の有効性を判定する臨床試験において、アビとその代謝物を定量した。血清サンプルを分析したところ、3つの未知の代謝物が検出された。新規代謝物の構造決定と代謝経路の決定を行なった。
8.Abirateroneおよびその代謝物のモノメリックおよびポリメリック C18固定相における分離機構の考察	共	2023年9月	日本分析化学会第72年会	本田 千恵、堀山志朱代、葉山 登、花井 俊彦、萩中 淳 去勢抵抗性前立腺癌の治療薬であるabiraterone（Abi，3β-Abi，Abi1）の代謝物であるΔ4 -Abi（D4A，Abi2）、3-keto-5α-Abi（Abi3）、3-keto-5β-Abi（Abi6）、3β-OH-5α-Abi（Abi4）、3α-OH-5α-Abi（Abi5)、3β-OH-5β-Abi（Abi7)、3α-OH-5β-Abi（Abi8）、Abiの

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
２．学会発表				
				立体異性体である3α-Abi (Abi9)のmonomericおよびpolymeric C18固定相における分離機構を考察した。
9.ヒト血清中のアビラテロン未知代謝物の構造解析	共	2023年5月	第71回質量分析総合討論会 2023	堀山志朱代、葉山　登、米山弘樹、宇佐美吉英、萩中 淳 去勢抵抗性前立腺かゞんの治療に用いられている abiraterone (Abi) は、生体内てゞ3β-hydroxysteroid dehydrogenase (3β-HSD) により、Abi よりも活性の高い Δ4-Abi (D4A) に代謝される。Abiの併用治療効果を評価する目的てゞ、高分解能 LC/MS 装 置により、Abi およびゞその代謝物のヒト血清中濃度を測定 2)したところ、いくつかの未知ヒゞークの出現を確認し、その構造を明らかにしてきた。今回、D4A と同じゞ精密質量値 m/z 348.2322 の抽出マスクロ マトクゞラム上に出現した未知ヒゞークの構造解析を試みた。
10.アビラテロンの未知代謝物の同定解析	共	2023年3月	日本薬学会第143年会（札幌）	葉山　登、堀山志朱代、西由紀菜、矢田麻奈衣、米山弘樹、萩中淳、宇佐美吉英 アビラテロン（Abi: 3β-OH-Abi）はアンドロゲン合成を阻害することで、テストステロン量を低下させる去勢抵抗性前立腺癌の治療薬である。LC/MS装置を用いた定量の過程で新たに観測された三つの未知代謝物の構造決定を目的とし、Abiから光延反応を経て合成した3α-OH-Abiは、LC/MS上での未知代謝物ピークと保持時間が一致した。残る二つの新規代謝物がD4Aの二重結合の位置が異なるΔ5-Abi (D5A)およびΔ1-Abi (D1A)であると予想し、LC/MSによる同定に必要な標品の化学合成を試みた。
11.ヒト血清中のアビラテロンおよびその代謝物の分析における未知代謝物の解析 Investigation of unknown metabolites in the analysis of abiraterone and its metabolites in human serum	共	2022年9月	第34回バイオメディカル分析科学シンポジウム	堀山志朱代、葉山登 、米山弘樹、宇佐美吉英、萩中淳 前立腺がん治療薬のabirateroneと5α-reductase阻害薬のdutasterideとの併用治療効果を評価する目的で、高分解能LC/MS装置による測定条件を検討し、Abiおよびその代謝物のヒト血清中濃度を測定したところ、2つの未知ピークが出現した。新規代謝経路の可能性も含めて、未知ピークの解析を検討した。
12.アルド-ケトレダクターゼの基質特異性を利用した酵素活性阻害薬のLC-MSを用いた評価方法の開発	共	2022年6月	第70回質量分析総合討論会2022	佐野支帆子、堀山志朱代、林麻利亜、原史子、本田千恵、萩森政頼、野坂和人、竹内孝江 アルド・ケト還元酵素に対する基質特異性を有するグルタチオン（GSH）複合体分子を合成し、酵素活性による還元生成物と未反応基質の質量をLC-MSで直接検出することにより高精度なAKR阻害剤評価法を開発する。
13.Quantification of Abiraterone and Its Metabolites in Human Serum using LC/Q-TOF MS	共	2021年8月	31st International Symposium on Pharmaceutical and Biomedical Analysis	Shizuyo Horiyama, Hiromi Kanji, Tetsutaro Kimachi, Noboru Hayama, Jun Haginaka 去勢抵抗性前立腺癌に対するbirateroneとdutasterideの併用治療臨床試験における患者血清のabiraterone およびその代謝物群の効果的な前処理法を検討しLC/MSを用いた定量を行い、臨床評価を行なった。新たにアビラテロンの異性体代謝物を発見し、その化合物の構造解析を行うとともに代謝経路も決定した。
14.ヒト血清中アビラテロン代謝物のLC/MS分析における未知ピークの解析	共	2021年5月	第69回 質量分析総合討論会 2021	神路浩美、堀山志朱代、葉山登 、萩中淳 去勢抵抗性前立腺癌治療薬のabirateroneとdutasterideの併用治療臨床試験において、患者血清を測定した際に、abirateroneの通常の代謝物とは異なるピークが出現することを発見し、その化合物の同定を行い、新たな代謝経路の可能性を見つけた。
15.Phase II study of the efficacy of abirateron acetate with dutasteride for castration-resistant prostate cancer.	共	2021年2月	The 2021 Genitourinary Cancers Symposium	Hideyasu Matsuyama, Masaki Shiota, Kojiro Tashiro, Hiromi Kanji, Shizuyo Horiyama, Masatoshi Eto, Shin Egawa, Jun Haginaka, Ryo Inoue, AbirateroneとDutasterideの併用治療の臨床試験を行い、代謝物を定量するとともに、その治療効果を評価した。
16.ヒト血清中アビラテロンおよびその代謝	共	2020年5月	第68回　質量分析総合討論会 2020	神路浩美、堀山志朱代、萩中 淳 去勢抵抗性前立腺癌に対するbirateroneとdutasterideの併用治療臨

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
２．学会発表				
物のLC/MS定量における条件検討				床試験における患者血清のabiraterone およびその代謝物群の効果的な前処理法、異性体である代謝物の分離、LC/MSの感度の検討を行い、高感度定量方法を構築した。
17.固相抽出法を用いたヒト血清中のアビラテロンおよびその代謝物の LC/MSによる定量分析		2020年3月	日本薬学会第140年会（2020）	神路 浩美、堀山志朱代 、萩中 淳 Abiraterone（Abi）は去勢抵抗性前立腺癌の治療に用いられている。ヒト 血清中の Abi とその代謝 物（Δ4-abiraterone、3-keto-5α-abiraterone、3α-OH-5α-abiraterone および 3β-OH-5α-abiraterone）の LC/MS（Q-TOF）による定量分析のための固相抽出法を検討し、Abi 投与後のこれらの定量に適用する。
18.LC/MSを用いたアルドースレダクターゼの基質特異性の分析	共	2019年5月	第67回質量分析総合討論会 つくば	堀山志朱代、萩中淳 不飽和カルボニル化合物が、細胞内の還元型グルタチオン（GSH）にマイケル付加すること、さらにアルドース還元酵素によりアルコール体に還元され、細胞外に排泄する代謝経路を明らかにした2)。その中で、基質となる不飽和カルボニル化合物の構造により、酵素活性が異なる可能性が示唆された。酵素の基質特異性を明らかにするとともに、酵素活性阻害剤のスクリーニングなどへの応用を目的とし、基質の合成を行い、これらの還元酵素と基質選択性について検討を行った。
19.Methoxymethyl基を有するベンゼン化合物のFAB条件下における[M－H]+の生成機構	単	2018年5月	第66回質量分析総合討論会（2018）	堀山志朱代、市川厚、靜間基博、藤田せつこ、高山光男、中山登、中田尚男 ソフトなイオン化法の一つであるFast atom bombardment（FAB)法は、主に分子量関連シグナルとしてH+が付加した [M+H]+ が出現する。しかし、試料によっては、M+・や[M-H]+ が得られる1,2）。前回我々は、単糖誘導体の正イオンFAB測定において、[M-H]+が得られたことから、その生成経路について検討を行い、アグリコンである1-methoxy-4-methoxymethyl benzene（MMB）部位が[M-H]+生成で重要であることを明らかにした。今回、MMBの重水素化体を合成し、[M-H]+ の生成経路の解明を試みた。
20.タバコ煙水抽出物との反応により生産される細胞内GSH修飾物質のLC/MS分析	共	2014年5月	第62回質量分析総合討論会 2014	堀山志朱代、本田千恵、諏訪紀代子、市川厚、高橋雄太、畑井麻友子、吉川紀子、中村一基、國友勝、高山光男 タバコ煙に含まれるα，β－不飽和アルデヒドおよびケトン類が細胞内解毒機構を担うグルタチオン（GSH）と反応すること、細胞内ではGSH結合α，β－不飽和アルデヒドおよびケトン類が還元されてアルコールになることをLC/MSを用いて明らかにした。
21.タバコ煙中の有害物質と反応するマウスメラノーマ細胞構成成分とその変化をLC/MSで解析する	共	2013年9月	第61回質量分析総合討論会 2013	堀山志朱代、本田千恵、諏訪紀代子、市川厚、高橋雄太、畑井麻友子、吉川紀子、中村一基、國友勝、伊達 沙智子、升島努、高山光男 細胞内解毒機構を担うグルタチオン（GSH）と反応して、分子量378の化合物を生成するタバコ煙に含まれる反応活性な化合物は、論文に報告されているクロトンアルデヒドではなく、メチルビニルケトンであることを明らかにした。
22.タバコ煙水抽出液（CSE）に含まれる活性成分の定量と品質管理	共	2012年10月	第62回 日本薬学会近畿支部総会・大会	堀山志朱代、諏訪紀代子、本田千恵、高橋雄太、中村一基、國友勝、高山光男 確立したニコチンの高感度定量法LC/MS/MS法をもちいて、調整したCSEの品質管理への応用を検討した。
23.A search for active ingredients in cigarette smoke that modify significant biomolecules	共	2012年9月	19th International Mass Spectrometry Conference	Shizuyo Horiyama, Chie Honda , Kiyoko Suwa , Kiyoharu Nishide , Yuta Takahashi , Kazuki Nakamura , Masaru Kunitomo, Hirofumi Sato, Motohiro Shizuma, Mitsuo Takayama タバコ煙に含まれる活性成分とアミノ酸（チロシン）の反応生成物の解析、タバコ煙を癌細胞に暴露した際に生成する化合物の構造解析について発表した。
24.質量分析法を用いたニコチン除去タバコ煙水抽出液に含まれる微量ニコチンの定量	共	2012年3月	日本薬学会第132年会	堀山志朱代、本田千恵、諏訪紀代子、高橋雄太、中村一基、國友勝、西出喜代治、高山光男 タバコ煙水抽出液を生成する際に除去するニコチンの残量を正確に測定するため、高感度測定法をLC/MS/MS法を用いて確立し、除去率を算出した。
25.タバコ煙水抽出液(CSE)中のチロシンと		2011年9月	第59回質量分析総合討論会2011	堀山志朱代、本田千恵、諏訪紀代子、西出喜代治、高橋雄太、中村一基、國友 勝、山本敦史、久富 広隆、川崎英也、 荒 川 隆一、高

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
２．学会発表				
反応する活性成分の解析				山光男 タバコ煙水抽出液（CSE）とチロシンを反応させて、生成物の構造解析を行うと共に、CSEのGC/MSを行い、活性成分を同定し、それらの標品を用いてチロシンと反応させ、反応活性な成分を同定した。
26.タバコ煙水抽出液（CSE）中のチロシンと反応する活性成分の同定	共	2011年3月	日本薬学会	堀山志朱代，本田千恵，諏訪紀代子，高橋雄太，中村一基，國友勝，新間秀一，豊田岐聡，高山光男 タバコ煙水抽出液(CSE)とTyrとの反応生成物の構造解析を行った。CSE中の活性成分をGC/MS を用いて分析し、同定された種々の既知化合物の標品とTyrを反応させ、得られた生成物とCSE/Tyr反応生成物の分析データと比較することによりCSEに含まれる活性成分の特定を試みた。
27.質量分析を用いたタバコ煙水抽出物のチロシンに対する反応性の検討	共	2010年6月	日本質量分析学会	堀山志朱代，本田千恵，諏訪記代子，高橋雄太，中村一基，國友勝，新間秀一，豊田岐聡，高山光男 タバコ煙水抽出物(CSE)とチロシン(Tyr)との反応生成物のうち、同定されていない(Tyr+70)質量を示す化合物について、構造解析を行なうと共に、質量70の物質を明らかにする目的でGC/MSを行なった。
28.タバコ煙中の活性物質解明のためのアミノ酸（チロシン）を用いた検討		2010年3月	日本薬学会	堀山志朱代、本田千恵、諏訪紀代子、高橋雄太、中村一基、國友勝、高山光男 タバコ煙と水酸基を有するアミノ酸（チロシン）を用いて、反応する物質のスクリーニングを行った。いくつかの誘導体化チロシンを検出し、アセチル化などの修飾を明らかにした。
29.LC/MS/MSを用いたタバコ煙水抽出物のチロシンに対する反応性の検討	共	2009年5月	第57回 日本質量分析総合討論会（2005）	堀山志朱代、本田千恵、諏訪紀代子、高橋雄太、中村一基、國友勝、高山光男 タバコ煙水抽出液（CSE）は、多くのオキシダントを含み細胞障害を引き起こすことが知られている。CSE中の活性成分を明らかにするため、まず、tyrosine（Tyr）に対するCSEとパーオキシナイトライトの反応性の相違について比較検討した。次に、CSEとTyrの反応生成物をLC/MS/MSを用いて分析し、特定できた反応生成物を指標として、反応時間および反応開始時間などについて調べ、CSEの活性成分を推測した。
30.LC/MS/MSを用いたソルビン酸の高感度分析の検討	共	2008年5月	第14回 日本食品化学学会総会・学術大会	堀山志朱代、本田千恵、諏訪紀代子、岡田安代、扇間昌規、市川厚、高山光男 ソルビン酸（Sorbic acid: SA, pKa 4.6）およびそのカリウム塩は、微生物の細胞増殖を抑制することから食品添加物として汎用されているが、その作用については解明されていない部分も多い。近年では細胞に対する毒性についても報告がなされており、細胞レベルの研究にSAの微量分析が求められている。LC/MS/MSによる高感度分析を試み、酸性化合物の分析に一般的に用いられる負イオンモードでの測定条件を検討し、さらに、報告がみられなかった正イオンモードについても測定条件の検討を行った。
31.ソルビン酸のLC/MS/MS分析条件の検討(3)	共	2008年5月	第56回 日本質量分析学会（2008）	堀山志朱代、本田千恵、諏訪紀代子、岡田安代、扇間昌規、市川厚、高山光男、山口美保子、中川一世 ソルビン酸（SA）の高感度分析において、ESI法の負イオンモードでは移動相にCH3CN/CH3OH-H2O系を用いることでSRM分析の感度を向上させること、この条件下でのSAの分離には、炭素率が低く残存するシラノールを極性基で処理したODSカラムが適することを明らかにした。細胞質からの夾雑物とSAを分離する目的で、高分解能四重極型質量分析計を用いたSRM測定を試み、正イオンモードでのSAの分析条件について検討した。
32.LC/MS/MSを用いたソルビン酸の高感度分析の検討	共	2008年3月	日本薬学会年会	堀山志朱代、本田千恵、諏訪紀代子、岡田安代、扇間昌規、市川厚、高山光男 食品添加物の保存料として汎用されているソルビン酸（Sorbic acid: SA CH3-CH=CH-CH=CH-COOH Mr 112）およびそのカリウム塩の有用性は、微生物の増殖を抑制させる静菌作用にある。しかし近年、SAがアミンおよびニトリル類と反応し変異原性を示すことが報告されているが、動物細胞レベルでの細胞増殖抑制および細胞毒性に関しての報告は少ない。我々は、細胞中のSAの高感度分析を目的とし、positive ion modeおよびnegative ion modeでのLC/MS測定条件を検討した。

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
２．学会発表				
33.ソルビン酸のLC/MS/MS分析条件の検討(2)	共	2007年5月	第55回 日本質量分析学会（2007）	堀山志朱代、諏訪 紀代子、國友順一、岡田安代、扇間昌規、市川厚、高山光男 ソルビン酸は、遺伝子に対する反応性や、動物細胞への作用を細胞レベルで検討されるようになり、SAの高感度分析が必要となってきている。我々はすでに、移動相にCH3CN/CH3OH-H2O系を用いることで、ESI法の負イオンモードでのイオン化効率を高め、SAのSRM分析の感度を向上させた。次に、前処理を簡略化する目的で、HPLC側および質量分析側における分離手段を用いた細胞質成分（夾雑物）とSAの分離の可能性について検討した。
34.LC/MS/MSを用いたソルビン酸の高感度分析におけるColumnの検討	共	2007年3月	日本薬学会	堀山志朱代、本田千恵、諏訪紀代子、梅本裕子、岡田安代、扇間昌規、市川厚、高山光男 ソルビン酸（Sorbic acid: SA）およびそのカリウム塩は、食品添加物の保存料として汎用されており、安全性や用途・使用量などは衛生試験法・注解に記載されている。SAの有用性は、微生物の増殖を抑制させる静菌作用にあるが、近年、SAがアミンおよびニトリル類と反応し変異原性を示すことが報告され、細胞レベルでの作用の検討に高感度分析が必要となってきている。そこで我々は、前処理を簡略化し、細胞中のSAの高感度分析を行うための分離カラムの検討を行った。
35.ソルビン酸のLC/MS/MS分析条件の検討	共	2006年5月	日本質量分析学会	堀山志朱代、諏訪紀代子、国友順一、岡田安代、市川 厚 ソルビン酸及びそのカリウム塩は食品添加物の保存料として汎用されており、その安全性や用途・使用量などは衛生試験法・注解に記載されている。動物細胞への作用を細胞レベルでの検討がなされるようになり、ソルビン酸の高感度分析が必要となってきている。本研究では、簡便に、感度良くSAを分析する目的で、LC/MSの分析条件を検討したので報告する。
36.O-アシルオキシム誘導体の熱分解生成物の生成経路の検討	共	2005年10月	日本薬学会近畿支部会	堀山志朱代、諏訪紀代子、片岡裕美、国友順一、高山光男、高井嘉雄 O-アシルオキシム誘導体は加熱により分解し、Fmoc基を有する場合には、封管下の加熱により62質量少ない化合物に熱分解することを見出した。その反応経路を明らかにする目的で、9-fluorenylmethyl alcoholを合成し、封管下の加熱により容易に脱水することを明らかにした。
37.LC/MSを用いたヒドロキシルアミン誘導体の酸化反応の追跡(4)	共	2005年5月	第53回質量分析総合討論会（2005）	堀山志朱代、諏訪紀代子、片岡裕美、国友順一、亀山眞由美、竹内孝江、高山光男 ヒドロキシルアミン誘導体の有機溶媒中での挙動をLC/MSを用いて検討しプロトン性溶媒ではオキシムに酸化されることを明らかにしたが、アセトニトリル中ではオキシムとは異なる化合物に変化することを見出し、その生成過程は有する官能基に依存し、ピペリジノ基およびモルフォリノ基を有しないヒドロキシルアミン誘導体ではアセトニトリルと反応することが示唆された。
38.有機溶媒中におけるN-エチルヒドロキシルアミンの酸化反応機構に関する量子化学的研究	共	2004年6月	第52回質量分析総合討論会（2004）	竹内孝江、中西恭子、堀山志朱代 ヒドロキシアミンは有機溶媒中で酸素の存在なくオキシムに酸化することが、LC/APCI-MSおよび1H-NMRによって証明し報告されている。特にメチルアミン中で著しく速いことから、メチルアミン溶媒中でのN-ヒドロキシアミンの酸化反応機構を ab initio計算によって理論的に検討する。
39.LC/MSを用いたヒドロキシルアミン誘導体の酸化反応の追跡(3)	共	2004年6月	第52回質量分析総合討論会（2004）	堀山志朱代、諏訪紀代子、片岡裕美、國友順一、亀山眞由美、高山光男 プロティックな有機溶媒中でオキシムに酸化されるヒドロキシルアミン誘導体が、アセトニトリルに溶解するとオキシムとは異なる化合物に変化することを見出し、今回いくつかの化合物についてその挙動をLC/MSで追跡し、得られたマススペクトルの質量から、ヒドロキシルアミン誘導体の官能基により、生成する化合物の構造が異なることがわかった。
40.糖類のマススペクトルにおけるフラグメンテーション機構の量子化学的研究	共	2002年5月	第50回質量分析総合討論会(2002)	竹内孝江、畔柳智栄子、橋本圭二、秋元直茂、堀山志朱代 Hexose Acetonide異性体のFABイオン化法で測定したCID-MS/MSスペクトルは異性体により異なることから、フラグメンテーション機構を解明する目的でab initio分子軌道法を道いて理論的に検討した。

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
２．学会発表				
41.LC/MSを用いたヒドロキシルアミン類の酸化反応の追跡（２）	共	2002年5月	第50回質量分析総合討論会（2002）	堀山志朱代、諏訪紀代子、山木正枝、片岡裕美、加多木豊之、高山光男、竹内孝江 ヒドロキシルアミン類はプロトン性溶媒中、比較的容易にオキシムに酸化されることを明らかにしたが、今回溶在酸素の影響を検討し、脱気または空気をバブリングした溶媒中における酸化反応速度に顕著な差が認められないことを明らかにした。また非プロトン性溶媒のアセトニトリル溶媒中では今までの酸化反応とは異なる挙動を示すことが判明した。
42.ヒドロキシルアミン関連物質の抗炎症作用と抗アレルギー作用（２）	共	2002年3月	日本薬学会年会	片岡裕美、堀山志朱代、山木正枝、奥尚枝、石黒京子、丸山登久子、加多木豊之、高山光男、扇間昌規、伊藤誉志男 新規合成ヒドロキシルアミン、及びそれらの関連物質の抗炎症作用，抗アレルギー作用，シクロオキシゲナーゼ阻害作用，5-リポキシゲナーゼ阻害作用について発表した。
43.LC/MSを用いたヒドロキシルアミン類の酸化反応の追跡	共	2001年6月	第49回質量分析総合討論会　(2001)	堀山志朱代、諏訪紀代子、山木正枝、片岡裕美、加多木豊之、高山光男、竹内孝江 ヒドロキシルアミン類を有機溶媒に溶解するとプロトン性溶媒では自動的に対応するオキシムに酸化される。溶媒による酸化反応の速さの違いをLC/MSのマスクロマトグラムのピーク面積の減少率から求め比較した。また反応物及び生成物の真空中におけるエネルギー計算をabinitio MO法で求めたところ、酸化反応は吸熱的であった。溶媒による効果はさらに検討が必要である。
44.ヒドロキシルアミン関連物質の抗炎症作用と抗アレルギー作用	共	2001年3月	日本薬学会 年会	片岡裕美、佐藤まさ江、島中麻貴子、真鍋佳代子、堀山志朱代、山木正枝、衣本香織、林千嘉子、丸山登久子、加多木豊之、高山光男、扇間昌規、伊藤誉志男 数種の新規合成ヒドロキシルアミン、及びその関連物質に抗炎症作用、及び抗アレルギー作用が観察された。
45.ヒドロキシルアミン類の有機溶媒中における安定性の検討（2）	共	2000年10月	日本薬学 近畿支部会	堀山志朱代、諏訪紀代子、山木正枝、片岡裕美、加多木豊之、高山光男 ヒドロキシルアミン類が有機溶媒中においてオキシムに酸化されることをLC/MS及びNMRで明らかにし、LC/MSのピーク面積から反応速度定数を求め、種々の溶媒中の酸化反応速度を比較した。結果、非プロトン性溶媒では比較的安定であった。
46.妊娠期間中のCYP3A4活性の変動－尿中6β-hydroxycortisol/cortisol比による評価－	共	2000年9月	第21回日本臨床薬理学学会	大大野雅子、髙橋京子、森崎智子、髙橋幸一、堀山志朱代、窪田雅之、山本勇、東純一 妊娠中プロゲステロンの濃度は非妊娠時の10倍以上になる。このプロゲステロンはチトクロムP450（CYP3A4）の活性やCYP3A4mRNAの発現誘導に影響すると報告されている。プロゲステロンはプレグナンジオールの濃度に相関、プレグナンジオールは6β-hydroxycortisol/cortisolの比と相関していることから、この比を見ることでプロゲステロン分泌量の増加に応じてCYP3A4の活性が亢進していることを推定した。
47.O-アシルオキシム類の熱分解生成物の解析（3）	共	2000年5月	第48回質量分析総合討論会　(2000)	堀山志朱代、諏訪紀代子、山木正枝、片岡裕美、加多木豊之、高山光男、中田尚男 O-アシルオキシム類は熱分解を起こす。封管加熱下で生じる熱分解生成物はアミノ酸の種類にかかわらず原料化合物より62質量少ない分子量を示した。これらのMS及びNMRを測定することで生成物の構造を推定した。
48.ヒドロキシルアミン類の有機溶媒中における安定性の検討	共	2000年3月	日本薬学会年会1999	堀山志朱代、諏訪紀代子、山木正枝、片岡裕美、加多木豊之、高山光男 アミン系薬物の代謝産物であるヒドロキシルアミン類は、水溶液のpHや微量重金属の存在下で二量体やオキシムに酸化されることが報告されている。抗炎症作用を目的として合成されたヒドロキシルアミン類の有機溶媒中における挙動について検討を行ない、オキシムに酸化されることを明らかにした。本酸化反応は塩基性溶媒中で進行しやすい傾向を示した。
49.Ｏ－アシルオキシム類の熱分解生成物の解析（２）	共	1999年5月	第47回質量分析総合討論会（1999）	堀山志朱代、諏訪紀代子、山木正枝、片岡裕美、加多木豊之、高山光男 O-アシルオキシム類は、EI測定時にカルバミン酸エステル部位において熱分解を起こす事が、封管加熱後のFABスペクトルとの比較によ

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
２．学会発表				
				り明らかにされている。その際、説明し得ない生成物ピークが[M＋H－62]$^{+}$に観測された。封管加熱後の試料を単離後、目的の分子量を示したフラクションについてMS及びNMRを測定した結果、Fmoc基が封管加熱下で脱離し、オキシム部位と再結合したものと考えられた。
50.0－アシルオキシム類の熱分解生成物の解析	共	1998年10月	第48回 日本薬学会近畿支部総会・大会	堀山志朱代、諏訪紀代子、山木正枝、片岡裕美、加多木豊之、高山光男 0－アシルオキシム類のEIスペクトルには、通常のフラグメント以外に測定時の加熱による分解物がフラグメントとして出現している事を、試料封管加熱後のFABスペクトルと比較する事により明らかにした。このFABスペクトルには、EIスペクトルに出現した熱分解物のフラグメント以外にもピークが出現し、これらのピークは封管加熱の際に生成したものと考えられたので、その構造について検討を行った。
51.0－アシルオキシム類の溶液中における不安定性	共	1998年5月	第46回質量分析総合討論会（1998）	堀山志朱代、諏訪紀代子、山木正枝、片岡裕美、加多木豊之、高山光男 0－アシルオキシム類の挙動をLC/APCI-MSを用いて検討した結果、クロロホルム溶液には安定であったが、メタノール、アセトニトリル溶液においては、時間経過に伴いクロマトグラム上に新たにピークが出現し、アルキル基が同じであれば、アシル基が変化しても同様の結果を示した。クロマトグラム上の各ピークは同じプロトン化分子を示したが、フラグメントパターンが異なっていた事から、これらは異性体であると推察された。
52.0－アシルオキシム類の不安定部位とその構造	共	1997年5月	1997年 質量分析連合討論会	堀山志朱代、諏訪紀代子、山木正枝、片岡裕美、加多木豊之、高山光男 0－アシルオキシム類をチオール系マトリックスを用いてFAB測定した場合に出現する特徴的なフラグメントイオンm/z203は、アシル化されていない遊離のオキシムにおいても出現した。さらにこのイオンのMS/MSスペクトルはオキシム部位において還元分解を起こしていることを示唆した。
53.FAB/MSにおけるマトリックスの効果―0－アシルオキシム類との反応性について―	共	1996年4月	1996年度質量分析連合討論会	堀山志朱代、諏訪紀代子、山木正枝、片岡裕美、加多木豊之、高山光男、小坂俊幸、木下武 熱に不安定で反応性に富む化合物 0－アシルオキシム類のFAB/MS測定をいくつかのマトリックスについて行った結果、特にチオール系マトリックスを用いた場合に、還元分解反応に由来すると思われる特徴的なフラグメントが観察された。
54.オキシム類の質量分析（２）	共	1996年3月	日本薬学会年会	堀山志朱代、諏訪紀代子、山木正枝、片岡裕美、加多木豊之、高山光男 EIのように加熱を要するイオン化法では有機化合物は熱分解の可能性がある。最近、抗炎症作用をもつ0-アシルオキシム類のEIスペクトルに熱分解由来のピークを与えることを、FAB測定により確認した。今回、ソフトイオン化法であるFABを用いて、0-アシルオキシム類を測定したところ、ある種のマトリックスで特異的なシグナルを与え、熱分解とは異なる分解反応を生じている可能性が考えられたので検討を行った。
55.FAB-MSにおけるM^{+}とMH^{+}生成に与える官能基効果の検討	共	1995年5月	1995年度 質量分析連合討論会	堀山志朱代、諏訪紀代子、山木正枝、片岡裕美、加多木豊之、高山光男 MaTrix FAB条件下では、分子イオンM^{+}とプロトン化分子MH^{+}は競争的に生成しており、どちらのイオンピークを与えるかは、マトリックスの性質および化合物の構造特性と関係していることが解明されつつある。今回使用した化合物0-アシルオキシム類のFABスペクトルにはM^{+}ピークとMH^{+}ピークを与えるグループが存在し、官能基との相関が示唆されていた。ここでは、M^{+}とMH^{+}生成に対する官能基効果をＨ親和力と構造に基づいて検討した。
56.オキシム類の質量分析（1）－0－アシルオキシム類の熱分解について－	共	1995年3月	日本薬学会年会	堀山志朱代、諏訪紀代子、山木正枝、片岡裕美、加多木豊之、高山光男 質量分析において加熱を要するイオン化法では有機化合物は、熱分解の影響を受ける可能性がある。今回、抗炎症作用をもつオキシム類の質量分析を行ったところ、EIスペクトル中の数種のシグナルは

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
２．学会発表				
57.ケンフェロールトリグリコシドのFAB/MSによる糖鎖決定の問題点	共	1994年5月	1994年 質量分析連合討論会	EI/CIDスペクトルで観測されなかった。これらのシグナルは、通常のFABスペクトルでも観測されず、加熱処理した試料のFABスペクトルに出現したことから、これらのシグナルはEI測定時、熱分解で生成したことを確認した。 堀山志朱代、諏訪紀代子、上硲和輔、奥尚枝、石黒京子、磯井廣郎 白色ホウセンカより得たケンフェロールトリグリコシドの配糖部は２個のグルコースと１個のラムノースで構成され、その配列は直鎖型または分岐型のいずれかであると考えられる。各種NMRスペクトルよ分岐型が示唆されたが、FAB/MSによるプロトン化分子のＢ/Ｅリンク走査スペクトルではどちらの構造であるか決定できなかった。四重極型質量分析計を用いて親イオンスペクトルを測定したところ分岐型であることを示す結果が得られた。
３．総説				
1.Mass spectrometric approaches to the identification of potential ingredients in cigarette smoke causing cytotoxicity	単	2016年6月	Biological and Pharmaceutical Bulletin, 39, 903-908	Shizuyo Horiyama, Masaru Kunitomo, Noriko Yoshikawa, Kazuki Nakamura 細胞毒性化学物質の候補として、我々は最近、ニコチン／タール除去タバコ煙抽出物（CSE）中にメチルビニルケトン（MVK）と無水酢酸を見出した。LC/MSを用いて、CSEで処理したB16BL6マウスメラノーマ(B16BL6)細胞で形成される新たな反応生成物を発見した。これらは、α,β-不飽和カルボニル化合物であるMVK、クロトンアルデヒド（CA）、アクロレイン（ACR）のグルタチオン（GSH）抱合体であることが、MS/MSスペクトルから同定された。ACRとMVKは、電子受容体としてよく知られており、ペプチド上のアミノ酸の求核側鎖にマイケル型付加体を形成する。これらのα,β-不飽和カルボニル化合物は、CSEによる細胞死に重要な役割を果たしている可能性がある。
４．芸術（建築模型等含む）・スポーツ分野の業績				
５．報告発表・翻訳・編集・座談会・討論・発表等				
６．研究費の取得状況				
1.令和7年度「架橋横断的重点共同研究支援」	単	2025年4月1日単年度	女性研究リーダー育成推進センター 令和7年度「女子総合大学における挑戦的次世代女性リーダー育成プログラム」「架橋横断的重点共同研究・グローバル共同研究支援」の中の「架橋横断的重点共同研究」	研究課題名「アルド・ケト還元酵素標的治療薬の質量分析を用いた新規評価方法の開発と分子認識構造誘導型創薬への応用」 研究担当者：渡辺　嘉、萩森　政頼、三浦　健、原　史子 支援総額：80万円
2.去勢抵抗性前立腺癌に対するアビラテロンとデュタステリド併用療法の新規評価法の開発	単	2022年4月３年間	文部科学省研究振興局学術研究推進課 独立行政法人日本学術振興会研究事業部 基盤研究(C)（一般）	研究代表者： 堀山志朱代、研究分担者：萩中 淳 去勢抵抗性前立腺癌に対するアビラテロンとデュタステリド併用療法の評価のために、LC/MSを用いた前処理および定量法確立した。前処理方は一般的に化合物特異性に欠けるため、アビラテロンの構造特異的に保持する分子インプリントポリマーを使用し、アビラテロンとその代謝物を一斉に保持させる前処理法を確立する。また、定量時に新規代謝物を見出したことから、その構造と代謝経路を解明することを目的とする。
3.標的酵素を阻害する薬物の効率的評価システムの構築と構造誘導型創薬に向けた分子モデリングの検討	単	2021年8月	武庫川女子大学女性活躍総合研究所　文部科学省科学技術人材育成補助事業「ダイバーシティ研究環境実	①基質合成と精製条件、特異的酵素阻害剤の評価、②分子軌道計算を用いた酵素と基質複合体の分子モデリングをそれぞれ検討した。

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
６．研究費の取得状況				
			現イニシアティブ(牽引型)」　ダイバーシティ推進委員会 令和3年度異分野交流会共同研究スタートアップ研究支援費	
4.抗酸化物質グルタチオンとの結合能を有するタバコ煙成分によるがん転移抑制効果の検討	共	2020年	財団法人喫煙科学研究財団研究助成	タバコ煙中に存在することが明らかになった、α，β不飽和カルボニル化合物についてがん細胞の移動、増殖等の実験を行いある化合物ががん細胞と特異的に反応することを明らかにした。
5.癌転移に影響を与えるたばこ煙ガス相中の活性成分の同定とその機序の解明	共	2017年4月2年間	財団法人喫煙科学研究財団研究助成	タバコ煙中に多く存在する反応生の高い、α，β不飽和カルボニル化合物について、GSHとマイケル付加することを利用して、反応する化合物を特定することができた。その中で反応生の高い化合物について、がん細胞に対する影響を実験した。
6.ニコチン・タール除去タバコ煙水抽出液の癌転移抑制作用機序の解明と活性本体の特定	共	2014年4月3年間	公益財団法人　喫煙科学研究財団 2014-2016	代表研究者：中村一基　共同研究者：竹山（堀山）志朱代 Identification of Active Ingredients in Cigarette Smoke Extract on Cancer Metastasis and Elucidation of Its Mechanism of Action. 癌幹細胞表面のマーカーである接着分子CD44のバリアントアイソフォームCD44vがシスチントランスポーターxCTの発現を高めGSHの合成を促進し、腫瘍の増大・治療抵抗性に寄与する。一方CD44がマウス乳癌細胞の肺転移を促進する報告もある。CSEおよび不飽和カルボニル化合物処理による癌細胞表面のCD44vの発現の変化を検討する。
7.マルトシルーβシクロデキストリンのニーマンピックC型病治療への展開	共	2014年4月3年間	文部科学省研究振興局学術研究推進課 独立行政法人日本学術振興会研究事業部 基盤研究(C)（一般）	研究代表者：岡田安代 研究分担者：堀山志朱代 マルトシルーβシクロデキストリンのニーマンピックC型病治療へ応用するための基礎的データとして、細胞内にシクロデキストリンの取り込み実験において、LC/MSの定量について測定の提案、技術的な指導等を担当した。
8.喫煙による疾病発症のメカニズムを分析データから解明する	単	2014年4月	科学研究費助成金学内奨励金	喫煙による疾病発症の原因を明らかにするとともに、そのメカニズムをLC/MS, GC/MSを用いた分析データから解明する
9.喫煙による健康障害発生のメカニズム解明に向けた分析化学的アプローチ	単	2012年4月	科学研究費補助金学内奨励金	タバコ煙をガン細胞の培養液に添加したところ、細胞に大量に存在するGSHと結合する化合物を検出することができた。タバコ煙中に多く存在する、α，β不飽和カルボニル化合物がGSHとマイケル付加することで生成したと考えられる。反応するα，β不飽和カルボニル化合物を明らかにするとともに、GSHと反応することによる細胞への影響を明らかにする。
10.ニコチン・タール除去タバコ煙水抽出液の癌転移抑制作用機序の解明と活性本体の特定	共	2011年4月	財団法人　喫煙科学研究財団	研究代表者：中村一基 共同研究者：堀山志朱代 ニコチン・タール除去タバコ煙水抽出液(CSE)の癌転移抑制作用機序の解明のために、CSEに含まれる不飽和カルボニル化合物などの反応活性な化合物を特定すると共に活性本体が何であるのかを探索した。
11.タバコ煙が誘発する疾病の原因物質と発症機序解明の為の高感度機器分析法の開発と応用	単	2010年4月	科学研究費助成金学内奨励金	タバコ煙中には様々活性物質が存在することが知られている。チロシンのニトロ化合物をLC/MSで分析する中で、チロシンのアセチル化などを見出すことができた。GC/MSも用いて、チロシンと反応する化合物を検討した。

学会及び社会における活動等	
年月日	事項
1.2021年4月1日～現在	公益社団法人 日本分析化学会 近畿支部会　幹事
2.2020年7月1日～現在	公益社団法人 日本分析化学会 会員
3.2019年4月1日～2023年3月31日	日本質量分析学会　質量分析技術者研究会
4.2015年4月1日～2021年3月31日	大阪府立今宮高校　特別非常勤講師 「（学）生命科学研究」の後期科目「（学）医薬学入門」

学会及び社会における活動等	
年月日	事項
６．研究費の取得状況	
5.2013年4月1日～2015年3月31日	日本質量分析学会　男女共同参画推進委員会　副委員長
6.2013年4月1日～2015年3月31日	日本質量分析学会　委員　（庶務）
7.2011年4月1日～2013年3月31日	日本質量分析学会　表彰委員
8.2011年4月1日～2013年3月31日	日本質量分析学会　イオン反応研究会連絡担当委員
9.2011年4月1日～2013年3月31日	日本質量分析学会　委員　（副庶務）
10.2009年4月1日～現在	日本質量分析学会　関西談話会 世話人
11.2008年5月15日	日本質量分析学会　功労賞
12.2008年4月1日～現在	日本質量分析学会　BMS研究会 世話人
	日本質量分析学会 会員
	日本薬学会　会員