

教育研究業績書

2023年10月23日

所属：薬学科

資格：講師

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		
2 作成した教科書、教材		
3 実務の経験を有する者についての特記事項		
4 その他		

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		
3 実務の経験を有する者についての特記事項		
4 その他		
1. 男女共同参画推進委員会 委員	2013年10月から	

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	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	高山光男、早川滋雄、瀧浪欣彦、和田芳直 編集 明石知子、荒川隆一、大久保雅隆、田中耕一、豊田岐聡、西岡孝明、堀山志朱代 他共著 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ていねいに説明を加えた。
2 学位論文				
1. 0-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	0-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。0-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。0-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. A Phase II Trial of Abiraterone With Dutasteride for Second-	共	2023年4月～	The Journal of Clinical Pharmacology	This study aimed to evaluate the efficacy and safety of adding 5 α -reductase inhibitor dutasteride to abiraterone, explore proof of concept, and identify candidates suitable for combination therapy.

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				
Generation Antiandrogen- and Chemotherapy-Naïve Patients With Castration-Resistant Prostate Cancer (査読付)				Serum concentrations of abiraterone and its metabolites as well as HSD3B1 and SRD5A2 genotypes were measured. The association between drug metabolism and genotypes and their impact on the efficacy of combination therapy were assessed.
2. Determination of Abiraterone and Its Metabolites in Human Serum by LC-ESI-TOF/MS (査読付)	共	2021年9月	Analytical Sciences	Although dutasteride reduced serum 3-keto-5 α -abiraterone concentrations, higher serum 3-keto-5 α -abiraterone concentrations on combination therapy were associated with a shorter time to treatment failure. Stratification by HSD3B1 and SRD5A2 genetic profiles might identify patients suitable for combination therapy. CRPC治療のためのabiraterone と dutasteride の併用治療臨床試験におけるabiraterone とその代謝物群の定量のため、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。(査読有)
3. Novel bone microenvironment model of castration-resistant prostate cancer with chitosan fiber matrix and osteoblasts (査読付)	共	2021年7月	Oncology Letters 22, 689	本研究では、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、個々の治療薬と比較して、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-5 α -abirateroneの減少によるものと考えられた。本研究の骨微小環境モデルは、前立腺癌細胞の新薬感受性試験の評価に有用なユニークなものである。このモデルは、前立腺がんの微小な骨転移から臨床的な骨転移までの未知のメカニズムを明らかにするのに役立つと思われます。
4. 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	アビラテロン(Abi)は、転移性去勢抵抗性前立腺癌(mCRPC)のみならず、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、3 β HSDによって最強の抗腫瘍性代謝物であるdelta-4 Abi (D4A) に代謝され、D4Aは5 α 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。5 α 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。本試験の目的は、CRPC患者に対するAbiと5 α 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することである。結論として、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とって、より少ない毒性で実行可能であると考えられる。
5. 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	Chem. Pharm. Bull. 67, 1000-1005 (2019)	Mayuko Hatai, Shizuyo Horiyama, Noriko Yoshikawa, Eriko Kinoshita, Satomi Kagota, Kazumasa Shinozuka, and Kazuki Nakamura α , β -Unsaturated carbonyl compounds readily form adducts with SH or NH ₂ residues, which are nucleophilic agents, by Michael addition. Glutathione (GSH) is a tripeptide that contains an SH residue and functions as an antioxidant. We demonstrated previously that acrolein (ACR), crotonaldehyde (CA), and methyl vinyl ketone (MVK) are present in nicotine- and tar-removed cigarette smoke extract (CSE) and reacted with GSH in B16-BL6 mouse melanoma cells to form GSH-ACR, GSH-CA, and GSH-MVK adducts, suggesting a possible mechanism for CSE-induced cytotoxicity. In this study, we searched for novel α , β -unsaturated carbonyl compounds other than ACR, CA, and MVK. We selected candidate compounds in CSE based on accurate mass values generated using LC/MS analysis of products formed between CSE and GSH, and identified these using GC/MS analysis and library screening. As

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				
6. Analytical Center, School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences Mukogawa Women's University (査読付)	単	2019年1月	Journal of the Mass Spectrometry Society of Japan, Vol.67, No.1, p47-51 (2019)	a result, we isolated trans-2-methyl-2-butenal, 2-methyl-2-cyclopenten-1-one, 3-methyl-2-cyclopenten-1-one, and furfural, which were poorly reactive with GSH and only very weakly inhibited growth of Colon-26 mouse carcinoma cells and BALB/3T3 clone A31 mouse normal cells. We also isolated 2-cyclopenten-1-one, trans-2-pentenal, 3-methyl-2-butenal and ethyl vinyl ketone, which were highly reactive with GSH and significantly inhibited the growth of both cell lines. Our data suggest that the reactivity of compounds in CSE with GSH may be positively correlated with the effect on inhibiting cell growth. Notably, trans-2-pentenal showed marked inhibition of carcinoma cells growth, whereas this compound exhibited little inhibitory effect on normal cells. trans-2-Pentenal may be a potent candidate or seed for antitumor agents. 日本質量分析学会の雑誌 Letter of the Editor シリーズ: 質量分析室紹介 において、武庫川女子大学薬学部と分析センターの成り立ち、分析センターで所有する装置の変遷、二重収束型質量分析装置でしか分析することができない、イオン分子反応の挙動について、教育的な一面から説明も行った。また現在、質量分析に関わる関西の女子で行っている勉強会の様子も紹介した。
7. 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 (7), 721-726 (2018)	Shizuyo Horiyama, Mayuko Hatai, Atsushi Ichikawa, Noriko Yoshikawa, Kazuki Nakamura, and Masaru Kunitomo Highly reactive α, β -unsaturated carbonyl compounds, such as acrolein (ACR), crotonaldehyde (CA) and methyl vinyl ketone (MVK), are environmental pollutants present in high concentrations in cigarette smoke. We have previously found that these carbonyl compounds in cigarette smoke extract (CSE) react with intracellular glutathione (GSH) to produce the corresponding GSH-ACR, GSH-CA and GSH-MVK adducts via Michael addition reaction. These adducts are then further reduced to the corresponding alcohol forms by intracellular aldo-keto reductases in highly metastatic mouse melanoma (B16-BL6) cells and then excreted into the extracellular fluid. This time, we conducted a similar study using sheep erythrocytes and found analogous changes in the sheep erythrocytes after exposure to CSE as those with B16-BL6 cells. This indicates similarity of the detoxification pathways of the α, β -unsaturated carbonyl compounds in sheep blood cells and B16-BL6 cells. Also, we found that the GSH-MVK adduct was reduced by aldose reductase in a cell-free solution to generate its alcohol form, and its reduction reaction was completely suppressed by pretreatment with epalrestat, an aldose reductase inhibitor, a member of the aldo-keto reductase family. In the presence of sheep blood cells, however, reduction of the GSH-MVK adduct was partially inhibited by epalrestat. This revealed that some member of the aldo-keto reductase superfamily other than aldose reductase is involved in reduction of the GSH-MVK adduct in sheep blood. These results suggest that blood cells, mainly erythrocytes are involved in reducing the inhalation toxicity of cigarette smoke via an aldo-keto reductase pathway other than that of aldose reductase.
8. Invasion-inhibiting Effects of Gaseous Components in Cigarette Smoke on		2018年	in vivo 32: 493-497 (2018)	We investigated the anti-metastatic action of nicotine- and tar-removed cigarette smoke extract (CSE) on highly metastatic mouse Colon-26 cells using syngeneic BALB/c mice. Colon-26 cells were injected into the spleen of mice, cells were grown in the spleen as the primary lesion, and some

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				
<p>Mouse Rectal Carcinoma Colon-26 Cells (査読付)</p> <p>9. Mass Spectrometric Approaches to the Identification of Potential Ingredients in Cigarette Smoke Causing Cytotoxicity (査読付)</p>	<p>共</p>	<p>2016年6月</p>	<p>Biological and Pharmaceutical Bulletin</p>	<p>metastasized from the spleen to liver and established a metastatic lesion. CSE (10, 30, and 100%) was intraperitoneally administered daily to the mice for 14 days after tumor inoculation. As a result, the relative spleen weights of CSE-administered mice did not differ significantly from those of the control mice. However, the relative liver weights of CSE 30%-administered mice significantly decreased compared to control mice. As candidates for cytotoxic chemicals, we have recently found methyl vinyl ketone (MVK) and acetic anhydride in nicotine/tar-free cigarette smoke extract (CSE) using L-tyrosine (Tyr), an amino acid with highly reactive hydroxyl group. The presence of MVK and acetic anhydride in CSE was confirmed by gas chromatography-mass spectrometry (GC/MS). We also found new reaction products formed in B16BL6 mouse melanoma (B16BL6) cells treated with CSE using LC/MS. These were identified as glutathione (GSH) conjugates of α, β-unsaturated carbonyl compounds, MVK, crotonaldehyde (CA), and acrolein (ACR), by the mass value and product ion spectra of these new products. ACR and MVK are type-2 alkenes, which are well known as electron acceptors and form Michael-type adducts to nucleophilic side chain of amino acids on peptides. These α, β-unsaturated carbonyl compounds may have a key role in CSE-induced cell death.</p>
<p>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 Reductase Activity (査読付)</p>	<p>共</p>	<p>2016年6月</p>	<p>Chemical and Pharmaceutical Bulletin</p>	<p>The major toxicants in cigarette smoke, α, β-unsaturated aldehydes, such as acrolein (ACR) and crotonaldehyde (CA), and α, β-unsaturated ketone, methyl vinyl ketone (MVK), are known to form Michael-type adducts with glutathione (GSH) and consequently cause intracellular GSH depletion, which is involved in cigarette smoke-induced cytotoxicity. We have previously clarified that exposure to cigarette smoke extract (CSE) of a mouse melanoma cell culture medium causes rapid reduction of intracellular GSH levels, and that the GSH?MVK adduct can be detected by LC/MS analysis while the GSH?CA adduct is hardly detected. In the present study, to clarify why the GSH?CA adduct is difficult to detect in the cell medium, we conducted detailed investigation of the structures of the reaction products of ACR, CA, MVK and CSE in the GSH solution or the cell culture medium. The mass spectra indicated that in the presence of the cells, the GSH?CA and GSH?ACR adducts were almost not detected while their corresponding alcohols were detected. On the other hand, both the GSH?MVK adducts and their reduced products were detected. In the absence of the cells, the reaction of GSH with all α, β-unsaturated carbonyls produced only their corresponding adducts. These results show that the GSH adducts of α, β-unsaturated aldehydes, CA and ACR, are quickly reduced by certain intracellular carbonyl reductase (s) and excreted from the cells, unlike the GSH adduct of α, β-unsaturated ketone, MVK. Such a difference in reactivity to the carbonyl reductase might be related to differences in the cytotoxicity of α, β-unsaturated aldehydes and ketones.</p>
<p>11. Methyl Vinyl Ketone, a toxic Ingredient in Cigarette Smoke Extract, Modifies Glutathione in</p>		<p>2014年8月</p>	<p>Chem. Pharm. bull., Vol 62 No. 8 p 772- 778 (2014)</p>	<p>Shizuyo Horiyama, Yuta Tkahashi, Mayuko Hatai et.al. 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、細胞内酸化還元重要な役割を果たす、GSHとa B 不飽和脂肪酸が容易にマイケル付加すること</p>

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				
Mouse Melanoma Cells (査読付) 12. Chemical Approach to Searching for Bioactive Ingredients in Cigarette Smoke (査読付)	共	2013年1月	Chem. Pharm Bull Vol 61 p85-89 No. 1 (2013)	を明らかにし、標品と比較することにより同定した。 Yuta Takahashi, Shizuyo Horiyama ets. 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, Vol. 3, 316-321 (2012)	Yuta Takahashi, Shizuyo Horiyama, Yoko Kimoto, Noriko Yoshikawa, Masaru Kunitomo, Satomi Kagota, Kazumasa Shinozuka, Kazuki Nakamura
14. Simultaneous determination of non-steroidal anti-inflammatory drugs in river 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	Kaori Hoshina, Shizuyo Horiyama, Hisami Matsunaga, Jun Haginaka restricted access media-molecularly imprinted polymer (RAM-MIP) for flufenamic acid has been developed for the simultaneous determination of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in river water samples. The RAM-MIP was prepared using 4-vinylpyridine and ethylene glycol dimethacrylate as a functional monomer and cross-linker, respectively, by a multi-step swelling and polymerization method followed by a surface modification technique. The RAM-MIP for flufenamic acid showed excellent molecular recognition abilities for flufenamic acid and mefenamic acid, and moderate molecular recognition abilities for indomethacin, etodolac and ketoprofen. The simultaneous determination of NSAIDs (mefenamic acid, indomethacin, etodolac and ketoprofen) in river water samples was carried out by LC-MS/MS using the RAM-MIP for flufenamic acid as a pretreatment column. The concentrations of mefenamic acid, indomethacin and etodolac in river water samples were determined to be 0.4, 0.7 and 0.3 ng/L, respectively, while ketoprofen was below the limit of quantitation.
15. Negative and positive ion mode LC/MS/MS for simple, sensitive analysis of sorbic acid. (査読付)	共	2010年01月	Chem. Pharm. Bull	Shizuyo HORIYAMA, Chie HONDA, Kiyoko SUWA, Yasuyo OKADA, Masanori SEMMA, Atsushi ICHIKAWA, Mitsuo TAKAYAMA Sorbic acid (SA: $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CH}\text{CH}=\text{CH}\text{COOH}$) is one of the widely used food preservatives, although there have been some reports of its toxic activity, for example, on DNA and skin cells. In order to examine the effects of SA on mammalian tissues, we have developed a highly sensitive analytical method using LC/MS/MS with positive and negative ion mode electrospray ionization (ESI). In a previous study, we found that a nonacidic eluent offers better ionization efficiency than acids or their ammonium salts. However, optimal results could not be obtained because the anion form of SA is poorly retained on a conventional reversed phase column. To resolve this problem, we chose a new type of column and used high-resolution mass spectrometry and positive ion mode analysis. There have only been a few reports using these methods in the positive mode, for example derivatized SA, because acid compounds such as SA are usually used in the negative ion mode. However, a new type of low-carbon-content and polar-ended capped C18 phase column was developed for better separation of SA from the matrix. High-resolution selected reaction monitoring (SRM)

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				
16. Sensitive and Simple Analysis of Sorbic Acid Using Liquid Chromatography with Electrospray Ionization Tandem Mass Spectrometry (査読付)	共	2008年1月11日	Chem. Pharm. Bull	gave the best signal to noise ratio in normal-resolution SRM. In the positive ion mode, the CH ₃ OH/0.05% HCOOH/0.1% CH ₃ COOH eluent system yielded the best ionization efficiency. We propose a highly sensitive and simple analysis using a two-ion-mode ESI SRM method. Such systems should allow quantification of the amount of SA in or around the cells, without the need for pre-treatment such as solid phase extraction 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。
17. (学位論文) 0-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03月		質量分析法は有機化合物の分子量の決定や構造推定に役立つ分析法である。近年、ソフトイオン化法やMS/MS法などの測定法が開発されている。著書は新規非ステロイド系抗炎症薬の開発を目的として合成された0-アシルオキシム及びその還元成体であるヒドロキシルアミン誘導体について、上述の測定法を用いて分析し、前者は容易に熱分解、還元分解を受け、後者は極性溶媒中で容易に酸化を受けることを明らかにし、化合物の性質に関する情報が得られることを示した。全 (pp. 76)
18. Anti-inflammatory and Anti-allergic Activities of Hydroxylamine and Related Compounds (査読付)	共	2002年11月	Biol. Pharm. Bull. 2002版 25巻 11号	Kataoka・Horiyama・Yamaki・Oku・Ishiguro・Katagi・Takayama・Semma・Ito 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。担当 (pp. 1436~1441)
19. Solvents Inducing Oxidation of Hydroxylamines (査読付)	共	2002年07月	Chem. Pharm. Bull. 2002版 50巻 7号	堀山・諏訪・山木・片岡・加多木・高山・竹内 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。担当 (pp. 996~1000)
20. Relative Population of S-Form and F-Form Conformers of Bryonolic Acid and Its Derivatives in Equilibrium in CDC13 Solutions (査読付)	共	2002年04月	Chem. Pharm. Bull. 2002版 50巻 4号	本田・諏訪・竹山・上裕 ヘチマ培養細胞から単離したプリオノール酸から、20種類のプ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。全 (467~474)
21. 妊娠期間中のCYP3A4活性の変動一尿中β-hydrocortisol/cortisol比による評価 (査読付)		2001年1月	Jpn Clin. Pharmacol. Ther. Vol 32 (2001) p121S	大野雅子、高橋京子、森崎智子、高橋幸一、堀山志朱代、窪田雅之、山本勇、東純一
22. Reductive degradation of 0-acyl oxides under fast-atom bombardment conditions (査読付)	共	1999年5月	European Mass Spectrometry Vol. 5 p203-211 (1999)	Shizuyo Horiyama, Kiyoko Suwa, Masae Yamaki, Hiromi Kataoka, Toyoshi Katagi and Mitsuo Takayama
23. Isolation and	共	1998年12月	Carbohydrate	小泉京子・谷本敏子・岡田安代・竹山志朱代・濱保健一・橋本仁

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				
characterization of di- and tri-mannosyl-cyclomaltoheptaoses (β -cyclodextrins) produced by reverse action of α -mannosidase from jack bean (査読付)			Research 314巻	北畑寿美雄 Jack beanの α -マンノシダーゼの逆反応を利用して、 β -cyclodextrinsの7種のマンノース2置換体および6種の3置換体を得た。それらの構造をFABMS、NMRおよび酵素分解法により決定した。担当 (pp.115~125)
24. 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04月	質量分析 46巻 2号	高山・片岡・加多木・堀山・山木・長谷川・ABLIZ A new liquid matrix referred to as DTT/NBA, a 1:1 (v/v) mixture of dithiothreitol (DTT) and m-nitrobenzyl alcohol (NBA), has been prepared on the basis of a criterion for the choice of matrix in fast atom bombardment mass spectrometry. The capability of DTT/NBA was examined by comparing with those of conventional matrices from the points of durability and chemical inertness. The durability of DTT/NBA was more than ten minutes under the irradiation of fast atom beam, and the mass spectral patterns obtained little varied over the irradiation time. The DTT/NBA matrix inhibited from a degradation reaction of O-acyl oximes, while conventional matrices used here brought about a reductive degradation.
25. 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巻	堀山・諏訪・山木・片岡・加多木・高山 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。担当 (pp.971~977)
26. Thermal Degradation of O-Acyl Oximes under Electron Impact Ionization Conditions (査読付)	共	1995年8月	Rapid Communications in Mass Spectrometry Vol.9	(Horiyama・Suwa・Yamaki・Kataoka・Katagi・Takayama) □ Thermal degradation of O-acyl oximes under electron impact ionization (EI) conditions has been examined. The EI mass spectra gave fragment ions originating from thermal degradation, as well as molecular ions
27. 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	質量分析	堀山志朱代、上裕和輔、窪田洋子、小泉京子、益田勝吉、原田健一、鈴木真言
その他				
1. 学会ゲストスピーカー				
1. 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	共	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。
2. 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	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-MS分析の基礎演習

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				
3. 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	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）、実習、試験問題1、試験問題2
4. 質量分析講習会	共	2005年6月23日	日本質量分析学会 講習会企画委員会	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。
5. 質量分析講習会	共	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
6. 質量分析講習会	共	2004年06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
7. 質量分析講習会	共	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
2. 学会発表				
1. アビラテロンの未知代謝物の同定解析 (Identification of unknown metabolites of abiraterone)	共	2023年3月27日	日本薬学会第143年会（札幌）2023年3月25-28日（27日発表）	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。しかし、生体内代謝物であるΔ4-Abi (D4A)がさらに5α-reductaseによって代謝された3-keto-5α-Abiは逆に前立腺癌の進行を促進させるため、5α-reductase阻害薬であるデュタステリドとの併用治療が検証されている。我々はこれら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装置を用いた定量法を確立した。今回の発表では、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。
2. 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2日	第34回バイオメディカル分析科学シンポジウム	去勢抵抗性前立腺癌 (castration-resistant prostate cancer) の治療に用いられているabiraterone (Abi) は、生体内で3β-hydroxysteroid dehydrogenase (3β-HSD) によりΔ4-Abi (D4A) に代謝され、さらにD4Aは5α-reductaseおよび5β-reductaseにより、それぞれ3-keto-5α-Abiおよび3-keto-5β-Abiに代謝されることが知られている。また、3β-HSDおよび3α-HSDにより3-keto-5α-Abiは3α-OH-5α-Abiおよび3β-OH-5α-Abiに、3-keto-5β-Abiは3α-OH-5β-Abiおよび3β-OH-5β-Abiに代謝される1)。Abi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2)、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、マスクロマトグラムにm/z 348.2322 (D4A)およびm/z 350.2478 (Abi, 3-keto-5α-Abi, 3-keto-5β-Abi)と同じ精密質量値を示す、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。
3. 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: Study of Evaluation Method for Inhibitors of Enzyme Activity Using Substrate	共	2022年6月22日~6月24日	一般社団法人 日本質量分析学会	We focused on AKR1B1 and AKR1B10, which is known to be involved in carcinogenesis, and comparative study on enzyme activity and inhibitory effect using synthesized glutathione-conjugated electrophilic carbonyl compound (GSH-CA) which has substrate specificity for these enzymes. In this study, we confirmed that HCCFA, selective inhibitor of AKR1B10 inhibits AKR1B10 activity by quantitative analysing reduced products using LC-MS. These results suggest that this new method using GSH-CA and LC-MS can be applied to the evaluation of inhibitors targeting AKR.

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				
Specificity of Aldo-keto Reductase by LC-MS				
4. Quantification of Abiraterone and Its Metabolites in Human Serum using LC/Q-TOF MS		2021年8月30日	31st International Symposium on Pharmaceutical and Biomedical Analysis	去勢抵抗性前立腺癌に対するabiraterone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、異性体である代謝物の分離、LC/MSの感度の検討を行い、定量を行うとともに、患者血清には通常の代謝物とは一致しないピークの出現を発見し、その化合物の解析も行った。
5. ヒト血清中アピラテロン代謝物のLC/MS分析における未知ピークの解析		2021年5月21日	The 69th Annual Conference on Mass Spectrometry	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。
6. 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	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。
7. ヒト血清中アピラテロンおよびその代謝物のLC/MS定量における条件検討	共	2020年5月13日	The 68th Annual Conference on Mass Spectrometry	去勢抵抗性前立腺癌に対するabiraterone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、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。
8. 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
9. 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	2019年2月		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。
10. 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15日	日本質量分析学会	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。
11. 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11日	日本質量分析学会	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。
12. 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20日	日本薬学会近畿支部大会	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。
13. A search for active ingredients in cigarette smoke that modify significant biomolecules	共	2012年9月20日	19th International Mass Spectrometry Conference	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。
14. 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	共	2012年3月29日	日本薬学会	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。

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				
る微量ニコチンの定量				
15. 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解析		2011年9月	日本質量分析学会	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。
16. 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03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, 新聞秀一, 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。
17. 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17日	日本質量分析学会	堀山ほ志朱代, 本田千恵, 諏訪記代子, 高橋雄太, 中村一基, 國友勝, 新聞秀一, 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。
18. 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	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。
19. 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	日本質量分析学会	
20. 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29日	日本食品化学学会	
21. ソルビン酸のLC/MS/MS分析条件の検討 (3)	共	2008年5月	日本質量分析学会	
22. 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	日本質量分析学会	
23. ソルビン酸のLC/MS/MS分析条件の検討 (2)	共	2007年5月	日本質量分析学会	
24. 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		2007年3月	日本薬学会	
25. ソルビン酸のLC/MS/MS分析条件の検討	共	2006年5月19日	日本質量分析学会	
26. 0-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		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 0-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。
27. 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05月		堀山志朱代, 諏訪紀代子, 片岡裕美, 国友順一, 亀山真由美, 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、ペ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。

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				
28. 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06月		堀山志朱代、諏訪紀代子、片岡裕美、國友順一、亀山真由美、高山光男 プロテ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。
29. 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05月		堀山・諏訪・山木・片岡・加多木・高山・竹内 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。
30. 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03月		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。
31. 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06月		堀山・諏訪・山木・片岡・加多木・高山・竹内 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のマスキ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。
32. 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03月		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。
33. 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		堀山(竹山)・諏訪・山木・片岡・加多木・高山 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。
34. 妊娠期間中のCYP3A4活動の変動 尿中6β-hydroxycortisol/cortisol比による評価		2000年9月28日	第21回日本臨床薬理学学会	大野雅子、高橋京子、森崎智子、高橋晃一、堀山志朱代、窪田雅之、山本勇、東純一
35. 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09月		大野・高橋・森崎・高橋・堀山・窪田・山本・東 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。
36. 0-アシルオキシム類の熱分解生成物の解析 (3)	共	2000年05月		堀山・諏訪・山木・片岡・加多木・高山・中田 0-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。
37. 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03月		堀山(竹山)・諏訪・山木・片岡・加多木・高山 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

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				
38. O-アシルオキシム類の熱分解生成物の解析(2)	共	1999年05月		<p>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。</p> <p>堀山・諏訪・山木・片岡・加多木・高山</p> <p>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。</p>
39. O-アシルオキシム類の熱分解生成物の解析	共	1998年10月		<p>堀山・諏訪・山木・片岡・加多木・高山</p> <p>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。</p>
40. O-アシルオキシム類の溶液中における不安定性	共	1998年05月		<p>堀山・諏訪・山木・片岡・加多木・高山</p> <p>O-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。</p>
41. O-アシルオキシム類の不安定部位とその構造	共	1997年05月		<p>堀山・諏訪・山木・片岡・高山</p> <p>O-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。</p>
42. FAB/MSにおけるマトリックスの効果—O-アシルオキシム類との反応性について—	共	1996年04月		<p>堀山・諏訪・山木・片岡・加多木・高山・小坂・木下</p> <p>熱に不安定で反応性に富む化合物O-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。</p>
43. オキシム類の質量分析(2)	共	1996年03月		<p>堀山・諏訪・山木・片岡・加多木・高山</p> <p>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O-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、O-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。</p>
44. FAB-MSにおけるM ⁺ +MH ⁺ 生成に与える官能基効果の検討	共	1995年05月		<p>堀山・諏訪・山木・片岡・加多木・高山</p> <p>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O-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。</p>
45. オキシム類の質量分析(1)—O-アシルオキシム類の熱分解について—	共	1995年03月		<p>堀山・諏訪・山木・片岡・加多木・高山</p> <p>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</p>

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				
46. 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05月		<p>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。</p> <p>堀山、諏訪、上裕、奥、石黒、磯井</p> <p>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スペクトルより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。</p>
3. 総説				
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. 科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）基盤研究(C)（一般）	単	2022年4月1日 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	<p>去勢抵抗性前立腺癌に対するアピ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</p> <p>直接経費合計：3,200,000円 間接経費合計：960,000円 全合計：4,160,000円</p>
2. 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	単	2021年8月31日	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現イニシアティブ（牽引型）」ダイバーシティ推進委員会 財団法人喫煙科学研究財団研究助成	<p>研究テーマ：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</p> <p>研究費30万円を支援いただき、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。</p>
3. 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		
4. 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	2017-2018 財団法人喫煙科学研究財団研究助成	
5. 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	<p>Identification of active ingredients in cigarette smoke extract on cancer metastasis and elucidation of its mechanism of action.</p> <p>癌幹細胞表面のマーカーである接着分子CD44のバリエーションフォーム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。</p> <p>代表研究者：中村一基 共同研究者：竹山（堀山）志朱代 初年度：1,993,920円</p>
6. 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	科学研究費 基盤研究(C)（一般）	<p>研究代表者：岡田安代 研究分担者：堀山志朱代</p>
7. 喫煙による疾病発症	単	2014年4月	科学研究費助成金	880,000円

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				
のメカニズムを分析データから解明する			学内奨励金	
8. 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	700,000円
9. 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 1,900,000円・2011 (H23) 年度、1,900,000円・2012 (H24) 、1,800,000円2013 (H25) 2014年度からも
10. 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	500,000円

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～現在	公益社団法人 日本分析化学会 会員
3. 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
4. 2013年4月1日～2015年3月31日	日本質量分析学会 委員 (庶務)
5. 2011年4月1日～2013年3月31日	日本質量分析学会 表彰委員
6. 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
7. 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)
8. 2008年5月15日	日本質量分析学会 功労賞 日本質量分析学会 会員 日本薬学会 会員