

明海大学歯科医学総合研究所

Meikai University Research Institute of Odontology (M-RIO)

M-RIO 創立5年記念誌

(2017.4.1~2022.3.31)

天然薬物（生薬）や化学合成した化合物から
口腔疾患の予防 / 治療、そして人類の健康に
役立つ物質の探索を目指して

研究所長・教授 坂上 宏

研究准教授 天野 滋

研究補助 魚田 慎

2022年3月

M-RIO創立5年記念誌

天然薬物（生薬）や化学合成した化合物から口腔疾患の予防/治療、そして人類の健康に役立つ物質の探索を目指して



坂上 宏



天野 滋



魚田 慎

有機合成
クロモン誘導体
 α,β -不飽和ケトン誘導体
HDAC阻害薬

生薬成分
粗抽出液
リグニン
フラボノイド
アズレン・トロポロン
タンニン
サポニン

M-RIO

天然資源の有効活用
口腔疾患の予防・治療
再生医歯学
認知症予防
アンチエイジング

生物試験
QSAR解析
メタボローム解析
DNAマイクロアレイ解析
アポトーシス
オートファジー
抗HIV活性
抗HSV活性

大学間連携

Hyperthermia



水素水

産学連携



甘草根

松かさ・松の木の殻

クマザサ葉

マスティック

山人参

プロポリス

2022年3月

明海大学歯科医学総合研究所創立 5 周年にあたって

学校法人明海大学 理事長 宮田 淳

この度は、明海大学歯科医学総合研究所の創立 5 周年を迎えられましたこと誠におめでとうございます。また、これまでの総括としての創立 5 周年記念誌を刊行していただき有難く思っております。

坂上 宏先生は、明海大学歯学部薬理学分野の主任教授を退職後、「明海大学歯科医学総合研究所」(M-RIO)を立ち上げられ、ポリフェノールの臨床的意義と応用の研究を着実に継続・発展されていることに畏敬の念を感じてやみません。また、この 5 年間に、二つの大きな成果を挙げられたと理解しております。一つは、フラボノイド骨格に含まれるクロモンの誘導体の中から、既存の抗がん剤と比較して、ほぼ同等の口腔がん細胞に対する選択毒性を有しながら、ケラチノサイト毒性の少ない化合物を合成されたこと、もう一つは、クマザサ葉アルカリ抽出液や、リグニンスルホン酸が、瞬間的にウイルスの感染性を消失させることを発見されたことです。これらの発見は、口腔がんの治療や、洗口液の開発に寄与することが期待されます。

現在、明海大学歯学部をみておりますと、教育に対するエフォートが大きくなる半面、社会に還元するべき重要な「知の創出」である研究活動が十分に行われているかどうか心配をしております。創立者宮田慶三郎が指摘するように「知の継承、創造の拠点である大学はより国際競争力を強化し、大学の多様性を発揮していくこと」が大切だと思っております。明海大学歯科医学総合研究所は、私の強い思いとして、国民そして全世界の人々の幸福と豊かな人生のために、歯科医学の研究を通じて貢献してもらいたいということです。明海大学の研究推進の中核となって、大学全体の研究の水準を高め、学生にはリサーチマインドの醸成を、教員には研究を通じての自己実現を図ってほしいと思います。

これから所属研究者も 4 名になり、歯科医学研究所としては類のない大学となってきます。坂上 宏先生のご健勝と M-RIO の益々のご発展を祈念しております。

明海大学歯科医学総合研究所創立 5 周年を祝って

明海大学 学長 安井利一

坂上 宏先生におかれては、明海大学歯学部薬理学分野の教授を退職後、明海大学歯科医学総合研究所(M-RIO)を発展させていただき厚く御礼を申し上げます。2018 年 7 月には、隣接する 3 大学（明海大学・城西大学・日本医療科学大学）の学長が集まり、教育・研究活動の包括的交流の連携協定を締結いたしました。坂上先生は、M-RIO 開設以前から、城西大学との共同研究を推し進めておられましたし、最近では、日本医療科学大学との共同研究も進めておられ、この 3 大学協定を現実化していただいております。さらに、学内の臨床系分野の大学院生の学位論文の支援や、教員の研究指導支援まで、明海大学歯学部のためにご尽力されていることに対して心から感謝しております。

明海大学歯科医学総合研究所は英語名を **Meikai University Research Institute of Odontology** と言い、略称を **M-RIO**（エム・リオ）としています。歯科医学は研究面に対して国の支援が極端に少ない分野だと長年思っておりました。全国に 29 大学歯学部・歯科大学がありますが、ほとんどの研究は大学や大学院で実施されておりますから、歯科医学を国民レベルあるいは人類レベルで鳥瞰するような組織はなかったわけです。

明海大学こそが、「私たちにできる何かを」希求する中で、国民や人類の立場から研究成果を発信したいということで、まずは **Research Institute** とさせていただいたわけです。そして、その中に歯科医学の要素を組み込みたいということで **of Odontology** としました。宮田理事長の大学研究の在り方に対する考え方がベースにあることは言うまでもありません。

さて、坂上先生と言えば、「リグニン」です。最近、リグニンや、リグニンを多量含む植物抽出液が、イソジンよりも強く、各種ウイルスの瞬間的に不活化することを見つけました。特に、リグニンスルホン酸は、HIV 治療薬の AZT や硫酸多糖とほぼ同等の抗ウイルス活性を示します。口腔組織におけるリグニン受容体（**dectin-2**）の発現に関する研究論文は、少なく、今後、口腔疾患治療におけるリグニンの役割は、**dectin-2** の発現や活性化の研究により明らかになって行く可能性もあります。口腔環境が良くなれば、認知症の治療や延命率を伸ばす可能性も大きくなると思います。

坂上先生におかれましては、健康に留意され 5 年後には更なる進展を期待しております。

皆様への感謝の気持ちをこめて

M-RIO 研究所長 坂上 宏

1997年、昭和大学から明海大学歯学部歯科薬理学分野主任教授(~2017年)として赴任して参りました。当時、薬理学と生理学(上羽隆夫教授)の研究室が、2階と3階の大部屋を共有していたため、何かと不便でした。故北野繁雄歯学部長のご配慮により、電気容量を増設していただき、薬理学研究室を2階に居を移しました。1999年に、宮田侑前理事長(現相談役)のご配慮、そして故荒津千明氏(株式会社日本生薬研究所)の絶大なご支援により、産学連携の研究室(**Meikai Pharmaco-Medical Laboratory, MPL**)を創立されることができました。明海大学、株式会社大和生物研究所、三宝製薬との共同研究により、2013年10月にクマザサ歯磨きを上梓でき、大変嬉しく存じます。

2017年4月、宮田淳理事長、安井利一学長、中嶋裕前歯学部長のご配慮により、明海歯科医学総合研究所(**Meikai University Research Institute of Odontology**)が創立されました。安井学長により、**M-RIO**と命名されました。2018年7月には、隣接する3大学(明海・城西・日本医療科学大学)の教育・研究活動の包括的交流の連携協定が締結されました。城西大学との共同研究により、口腔扁平上皮癌細胞に対する抗腫瘍活性の高いクロモン誘導体、アズレン誘導体、 α,β -不飽和ケトン類が合成されました。これらは、古典的な抗癌剤と比較して、正常ケラチノサイトや神経細胞に対する毒性が低いのが特徴です。また、日本医療科学大学との放射線防御物質の探索の研究も開始されました。クマザサ葉アルカリ抽出液や、リグニンスルホン酸が瞬間的にウイルスを不活化することが見出され、洗口剤開発の可能性が生じました。

明海大学は、秩父連山が見渡せる環境の良いところです。学生も明るく、指導の仕方次第では、能力もぐんぐん伸びてゆきます。歯学部のもう一つの魅力は、口腔環境を改善し、全身の健康状態を改善できることです。唾液には種々の老化マーカーが存在しており、様々な食材、健康食品、スポーツ、漢方の効果を判定することができます。**M-RIO**には、1年前から天野滋先生が、今年の1月からは、魚田慎先生が加わり、現在3名で活動しております。また、来月からは、東京理科大学から田沼靖一先生が加わり4名になります。今後、4名で、**SCRIP**を目指す学部学生の指導、そして、大学院生や臨床の先生方の研究をバックアップし、大学全体を活性化して行きたいと思っております。

本記念誌は、**M-RIO**の5年間の活動の記録です。これまでの活動を振り返り、次のステップに生かして行ければと思っております。**M-RIO**に対して、温かいご支援、有難うございます。今後とも、ご指導、ご鞭撻のほど、宜しくお願い申し上げます。

終わりにになりましたが、皆様方のご健勝と益々のご発展を心から祈念しております。

2022年3月

目 次

1.	M-RIO 設立の経緯と変遷	1
2.	産学連携	4
	2.1. (株) 大和生物研究所	4
	2.2. (株) アピカ・コーポレーション	7
	2.3. 日本製紙 (株)	8
	2.4. 大木製薬 (株)	10
	2.5. (株) a-LAMP	12
	2.6. 日本三晶製薬 (株)	12
	2.7. 三生医薬 (株)	14
3.	国内研究機関との連携	15
	3.1. 城西大大学	15
	3.2. 日本医療科学大学	20
	3.3. 明治薬科大学	20
	3.4. 聖マリアンナ大学・昭和薬科大学	21
	3.5. 岡山大学	21
	3.6. 東京薬科大学	21
	3.7. 東京理科大学	22
	3.8. 東京医科大学	22
4.	国外研究機関との連携	23
	4.1. アタトゥルク大学 (トルコ)	23
	4.2. サスカチュアン大学 (カナダ)	24
	4.3. 上海交通大学 (中国)	24
	4.4. ナジュラン大学 (サウジアラビア)	24
	4.5. ウェスタンケープ大学 (南アフリカ共和国)	24
5.	地域社会との連携	26
	5.1. 隣接3大学 (明海大学・日本医療科学大学・城西大学)	26
	5.2. 浦安キャンパスメディアセンター	29
	5.3. 小山町役場、小山町観光協会、道の駅ふじおやま	30
	5.4. 南国酒家	30
	5.5. 出版社	31
6.	将来展望とセンター構想	32
7.	謝 辞	33
8.	研究業績	34

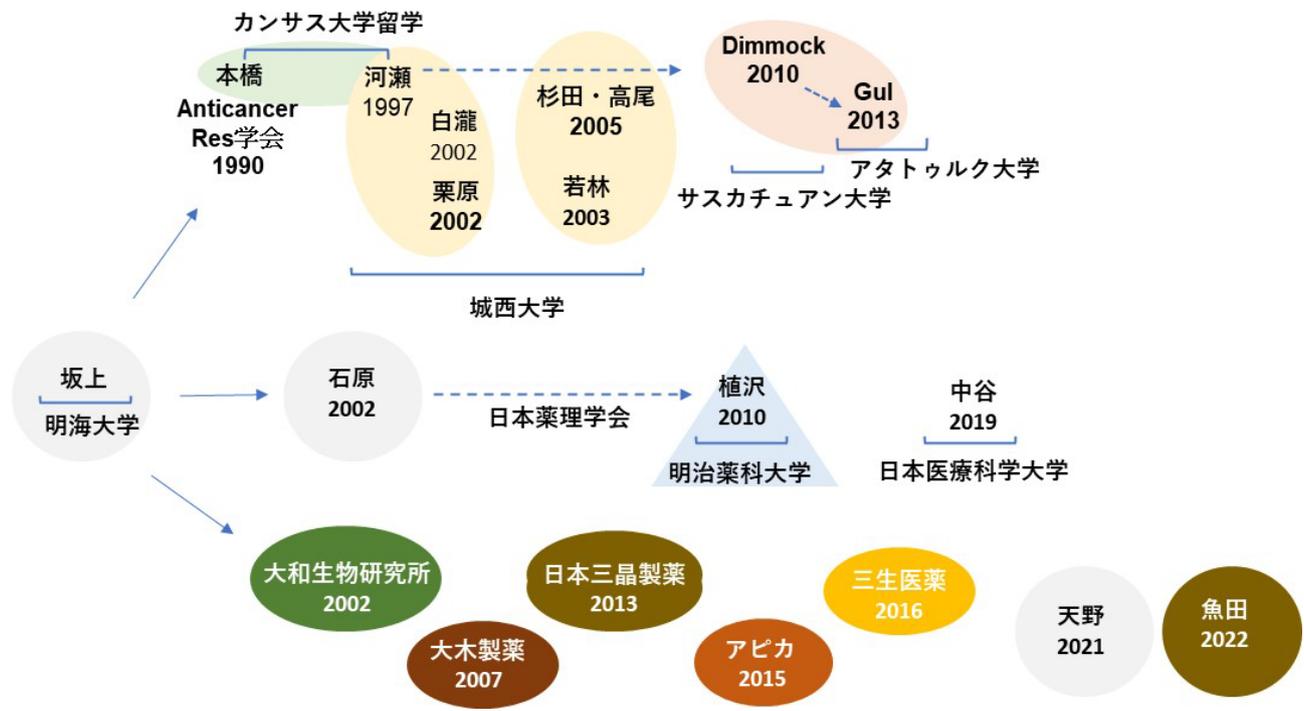
1. M-RIO 設立の経緯と変遷

1999年、明海大学歯学部内に産学共同研究施設として、Meikai Pharmaco-Medical Laboratory (MPL)が設置され、食品産業への実業家を目指した「歯科領域におけるポリフェノールの臨床的意義と応用に関する研究」が開始された(MPL 創立 18 年記念誌)。

2017年、MPLの後継として、歯科医学総合研究所(Meikai University Research Institute of Odontology, M-RIO、安井利一学長により命名)が創立された。M-RIOは大学・研究所・企業と連携し、天然資源より生理活性物質を抽出・精製・合成し、薬理活性、構造活性相関、作用機序を明らかにして、口腔疾患治療薬や抗加齢物質を創製することを目指している。現在、5つの企業の委託研究を継続・発展させている。

隣接する3大学(明海大学・城西大学・日本医療科学大学)との連携

ギリシャのマラソンで開催された Anticancer Research の国際学会(1990年)において明治薬科大学の本橋登先生(フェノチアジン誘導体の有機合成)と面識を得た。ランチタイムでは、各国の研究者がワインを飲みかわす和やかな雰囲気であった。4人用のテーブルに本橋先生、奥様、ご子息と同席でき、エーゲ海ツアーをご一緒した。明海大学歯学部に赴任し、早速、本橋先生と留学先(カンサス大学)を同じくする城西大学薬学の薬学部の河瀬雅美先生(クマリン誘導体、 α 、 β 不飽和ケトン誘導体の有機合成)に挨拶に伺った。当時、本橋先生、河瀬先生、白瀧義明先生(フラボノイドの単離・精製)は、若葉にあった明治製菓研究所の廃棄用カカオハスクから制癌物質の粗分画行っていた。私は、ヒト口腔扁平上皮がん細胞に対する選択毒性の測定を担当することになった。

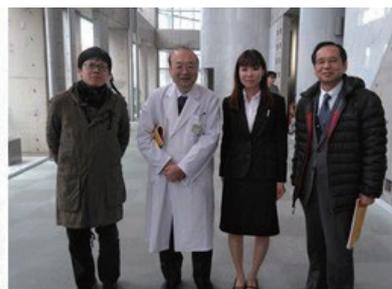




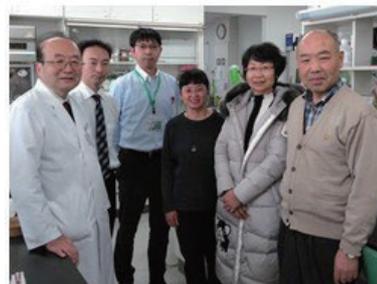
本橋先生(マラソン1990)



本橋先生を囲んで(吉富2001)



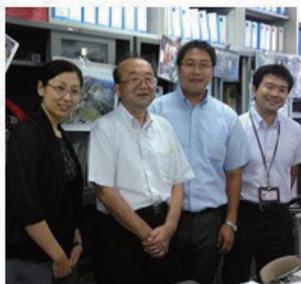
若林先生(清光会館2019)



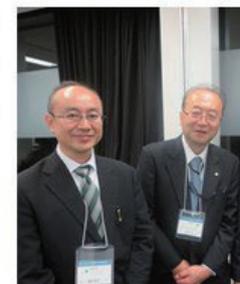
白瀧先生(2019)



高尾・杉田先生(高麗祭2019)



小川先生(2019)



植沢先生(2018)

城西大学薬学部の杉田義昭先生と高尾先生(クロモン誘導体の有機合成)、理学部の栗原照夫先生(量子化学)と若林先生(アズレン・トロポロン誘導体の有機合成)、河瀬先生の共同研究者であったサスカチュアン大学(カナダ)のDimmock教授(α,β -不飽和ケトン誘導体の有機合成)、Dimmockの共同研究者であったアタトゥルク大学(トルコ)のGul教授(α,β -不飽和ケトン誘導体、スルホンアミド)とコラボすることになった。日本薬理学会では、石原真理子先生から明治薬科大学の植沢芳広先生(分子軌道解析)を紹介していただき、構造活性相関の研究が本格的にスタートした。そして、クロモン誘導体と α,β -不飽和ケトン誘導体の中に、ヒト口腔扁平上皮癌細胞に高い腫瘍選択性を示す物質があることを発見した。

毎日通勤で使う東武東上線は、交流の場であった。これまで、城西大学薬学部の須永克佳先生、鈴木龍一郎先生、そして日本医療科学大学の中谷儀一郎学部長、小川由香里先生と面識を得た。城西大学薬学部の中谷祥恵先生とは、姉妹校メキシコ州立自治大学国際交流委員長のノルマ先生の歓迎会(矯正学分野の真野樹子先生宅)で面識を得た。

2019年3月20日に明海大学歯学部第3会議室で、第一回目のコラボ会議を開催することになった。参加者は、東武東上線沿線の5大学(明海大学、城西大学、日本医療科学大学、埼玉医科大学、東京電機大学)、日本歯科大学の先生方と、メキシコ国立州立自治大学の大学院生であった。

2021年4月からは、天野滋研究准教授がM-RIOのメンバーに加わり、2022年1月からは、日本三晶製薬株式会社の魚田慎先生が派遣研究員として、研究に参加している。4月からは、東京理科大学から田沼靖一先生が加わり4名になる。

企業から提供された研究費の明細

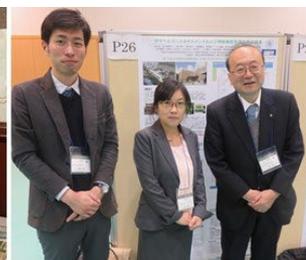
受入年度		受入先、委託研究申請者	金額（円）	研究代表者
2016	研究委託金	(株)大木製薬	1,000,000	天野 滋
	研究委託金	三生医薬(株)	600,000	坂上 宏
	研究委託金	(株)大和生物研究所	2,000,000	坂上 宏
2017	研究委託金	(株)大和生物研究所	1,100,000	坂上 宏
	研究委託金	日本三晶製薬(株)	1,000,000	坂上 宏
	奨学寄付金	アピカ・コーポレーション(株)	400,000	坂上 宏
2018	研究委託金	大木製薬(株)	500,000	天野 滋
	奨学寄付金	アピカ・コーポレーション(株)	400,000	坂上 宏
2019	研究委託金	(株)大和生物研究所	1,000,000	坂上 宏
	研究委託金	大木製薬(株)	300,000	天野 滋
	奨学寄付金	アピカ・コーポレーション(株)	400,000	坂上 宏
	奨学寄付金	(株)a-Lamp	120,000	坂上 宏
2020	研究委託金	大木製薬(株)	500,000	天野 滋
	研究委託金	(株)大和生物研究所	1,000,000	坂上 宏
	奨学寄付金	アピカ・コーポレーション(株)	400,000	坂上 宏
2021	共同研究	日本製紙(株)	500,000	坂上 宏
	研究委託金	大木製薬(株)	1,000,000	天野 滋
	奨学寄付金	アピカ・コーポレーション(株)	400,000	坂上 宏
計			9,020,000	

科研費

- **坂上宏(研究代表者)**、杉田義昭、高尾浩一、杉本昌弘、植沢芳広ら(研究分担者)、新規 3-スチリルクロモン誘導体の口腔癌治療薬としての可能性に関する基礎研究、基盤研究(C)、16K11519, 2016-04-01~2019-03-31
- **坂上宏(研究代表者)**、田沼靖一、天野滋、杉田義昭、高尾浩一、植沢芳広ら(分担研究者)、がん細胞に対するクロモン誘導体の選択毒性機構の解明、基盤研究(C)、20K09885, 2020-04-01~2023-03-31
- 藤内祝(研究代表者)、**坂上宏、天野滋ら(分担研究者)**、口腔癌に対する腫瘍選択性磁性体を用いたハイパーサーミアによる低侵襲的治療の開発、基盤研究(B)、20H03893, 2020-04-01~2023-03-31

2. 産学連携

2.1. 株式会社大和生物研究所

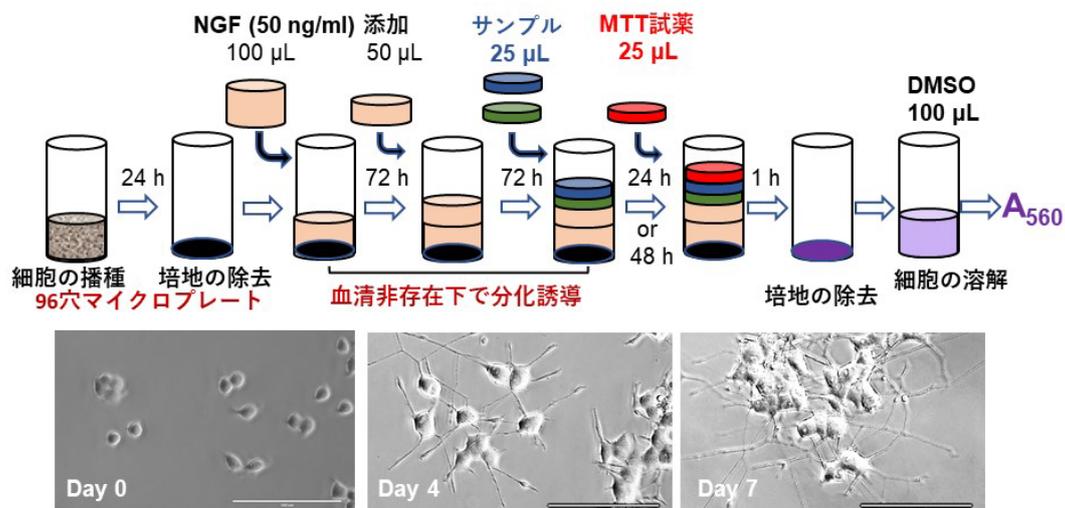


ササヘルス50周年全国大会2018

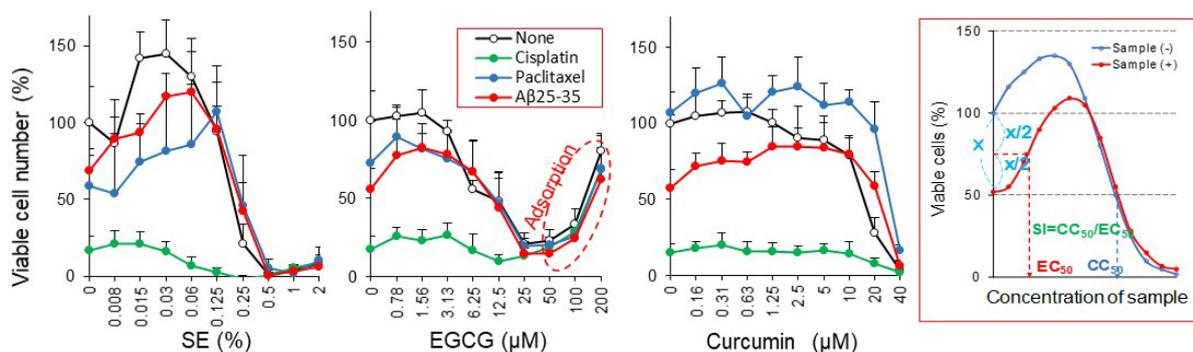
日本薬理学会関東部会2018

クマ笹葉アルカリ抽出液(SE、ササヘルス®)は、リグニン配糖体を約30%含むため、共通の生物活性を示す。SEの抗HIV活性は、他の植物抽出物、低分子ポリフェノールと比較して高い。SEは、破骨細胞分化を抑制し、骨細胞の分化を促進した。

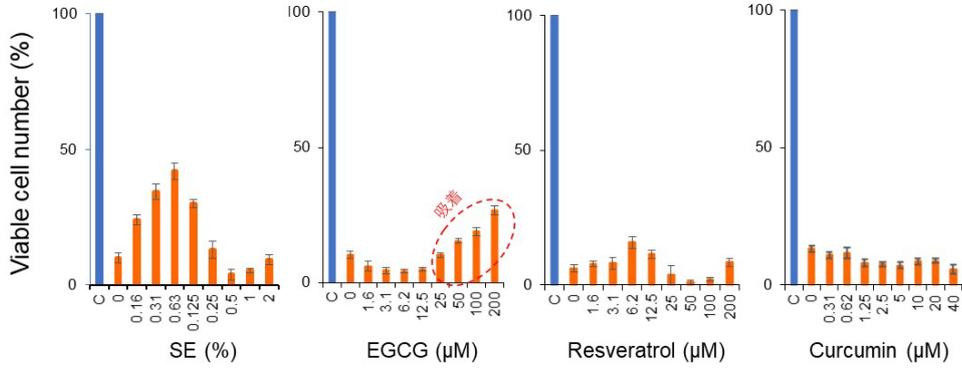
ラット副腎髄質褐色細胞腫PC12を分化成熟させる方法（オーバーレー法、細胞付着にコラーゲンのcoatingを必要をしない）を開発した。



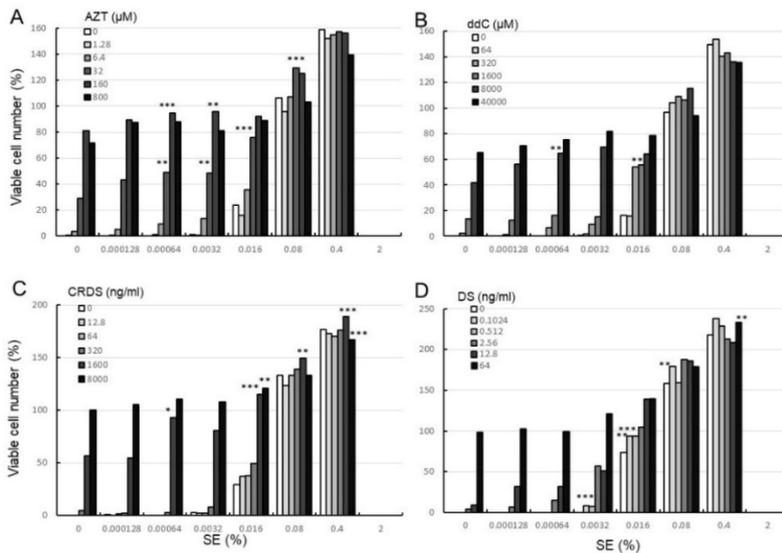
SEはAβで誘発される神経細胞の傷害を緩和する活性が非常に高い。



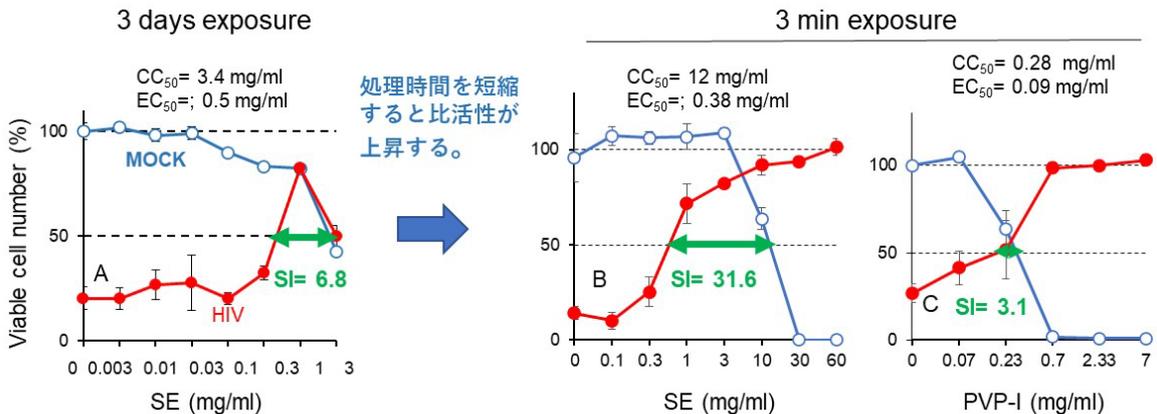
SE は、PC12 細胞に対してホルメシス効果（低濃度での増殖促進）を与えた。これに対して EGCG、レスベラトロール、クルクミンは弱かった。通常の培養液（青）あるいは、無血清培養液（オレンジ）で24時間培養し、生細胞数をMTT法で定量した。



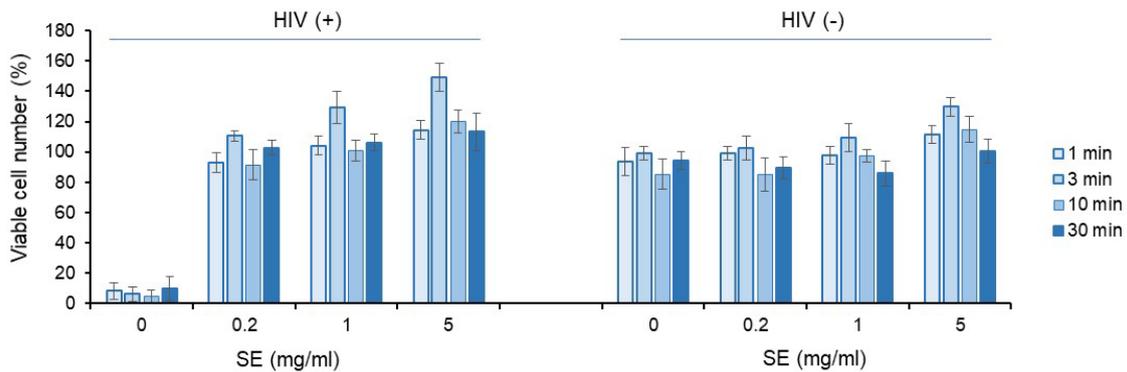
SE は、抗 HIV 剤と相乗的に作用する。



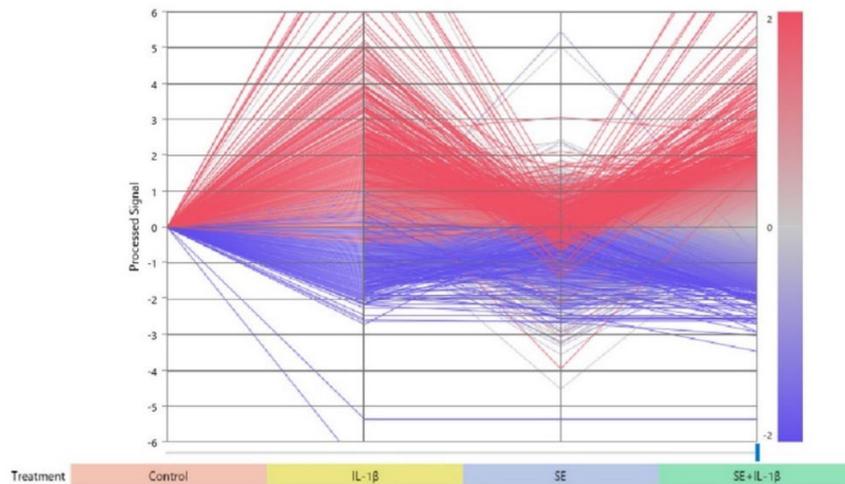
SE は、3分で単純ヘルペスウイルス(HSV)の感染性を消失させた。



SE は、1分でヒト免疫不全ウイルス(HIV-1)の感染性を消失させた。



SE と IL-1 β は逆行する作用を示す。



	+ IL-1 β	+ SE+ IL-1 β
メタボローム解析		
19 アミノ酸(システインとグルタミン酸を除く)	↓	↑
総グルタチオン (GSH, GSSG, Cys-GSH disulfide)	↓	↑
メチオニンスルホキシド	↓	↑
5-オキソプロリン	↓	↑
SAM	↓	↑
DNA マイクロアレー解析		
AKT (細胞生存)	↑	↓
CASP3 (アポトーシス)	↑	↓
CXCL3 (白血球のリクルート)	↑	↓

- Chapter 18. Therapeutic potential of solubilized nanolignin against oral diseases. In Nanostructures for Oral Medicne, ed., Grumezescu AM, Elsevier, ISBN: 978-0-323-47720-8, pp545-576, 2017.
- Extract of *Sasa senanensis* Rehder Leaf Promotes Osteoblast Differentiation in MC3T3-E1 cells. J Meikai Dent Med. 46(2): 111-116, 2017.
- クマザサ葉抽出液は骨芽細胞と破骨細胞を相反的に制御することで骨形成を促進する。New Food Industry 59 (11): 41-45, 2017.
- Protection of differentiating neuronal cells from amyloid β peptide-induced injury by alkaline extract of leaves

of *Sasa senanensis* Rehder. In Vivo 32(2): 231-239, 2018.

- ササヘルスによるホルメシスおよび細胞保護効果の誘導、New Food Industry 60 (4), 39-48, 2018
- Search of Neuroprotective Polyphenols Using the "Overlay" Isolation Method. Molecules. 2018 Jul 24;23(8):1840. doi: 10.3390/molecules23081840.
- Recent Progress of Basic Studies of Natural Products and Their Dental Application. Medicines (Basel). 2018 Dec 25;6(1):4. doi: 10.3390/medicines6010004.
- クマ笹葉アルカリ抽出液およびポリフェノール類の神経保護作用とホルメシス効果の再評価 — 簡易調製法（オーバーレイ法）により調製されたPC12神経分化細胞モデルを用いた解析. New Food Industry 61 (2), 99-106, 2019.
- Quantification of the Ability of Natural Products to Prevent Herpes Virus Infection. Medicines (Basel). 2020 Oct 6;7(10):64. doi: 10.3390/medicines7100064. PMID: 33036124
- クマ笹葉アルカリ抽出液（ササヘルス®）は、瞬間的にウイルスを不活化する。New Food Industry 62(11): 785-790. 2020.
- Multi-Omics Analysis of Anti-Inflammatory Action of Alkaline Extract of the Leaves of Sasa sp. J Clin Med. 2021 May 13;10(10):2100. doi: 10.3390/jcm10102100.
- クマ笹葉アルカリ抽出液（ササヘルス®）の抗炎症作用のマルチオミクス分析、New Food Industry 63(7): 494-500, 2021.
- ササヘルス®の効能、New Food Industry 63 (10): 722-741, 2021.

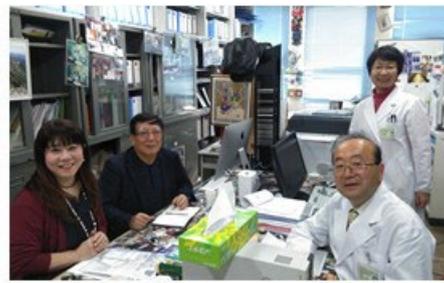
2.2. 株式会社アピカ・コーポレーション



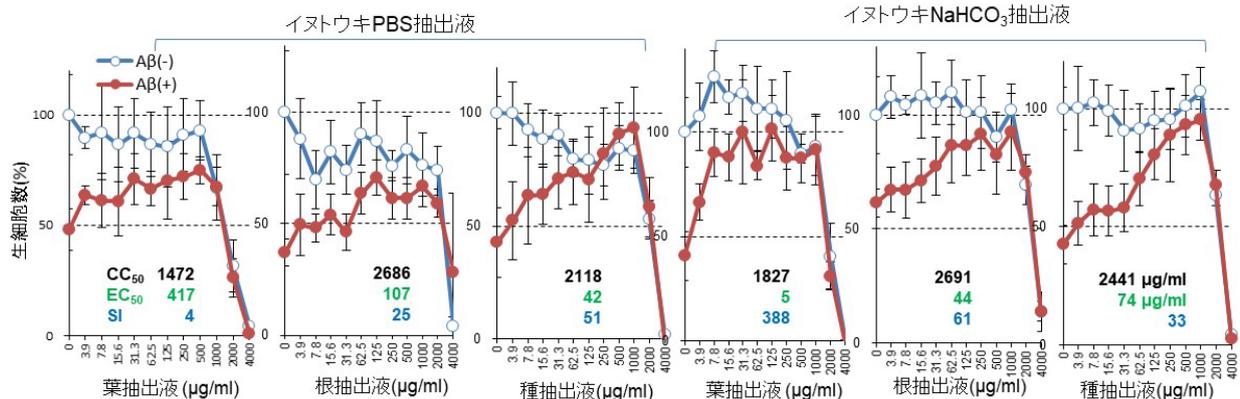
日本薬理学会関東部会2018



齋田社長 2018



イヌトウキ抽出物は、アミロイドペプチドにより誘発される神経毒性を緩和した。



イヌトウキ抽出物は、in vitro では、抗単 HSV 活性、弱い腫瘍選択性を示した。少数規模臨床試験では、イヌトウキ投与により抗糖尿作用、血圧低下作用が確認された。

アミノ分析により、アピカ齋田イヌトウキ（日本山人参）の5～7年根には、3年葉と種に比べ10倍以上のアルギニンが検出された。また、5～7年根のγ-アミノ酪酸(GABA)の含量は、他のいずれのアミノ酸の含量よりも多かった。アピカ齋田イヌトウキ（日本山人参）の摂取により、抗疲労効果、免疫力の向上および神経安定作用が期待される。

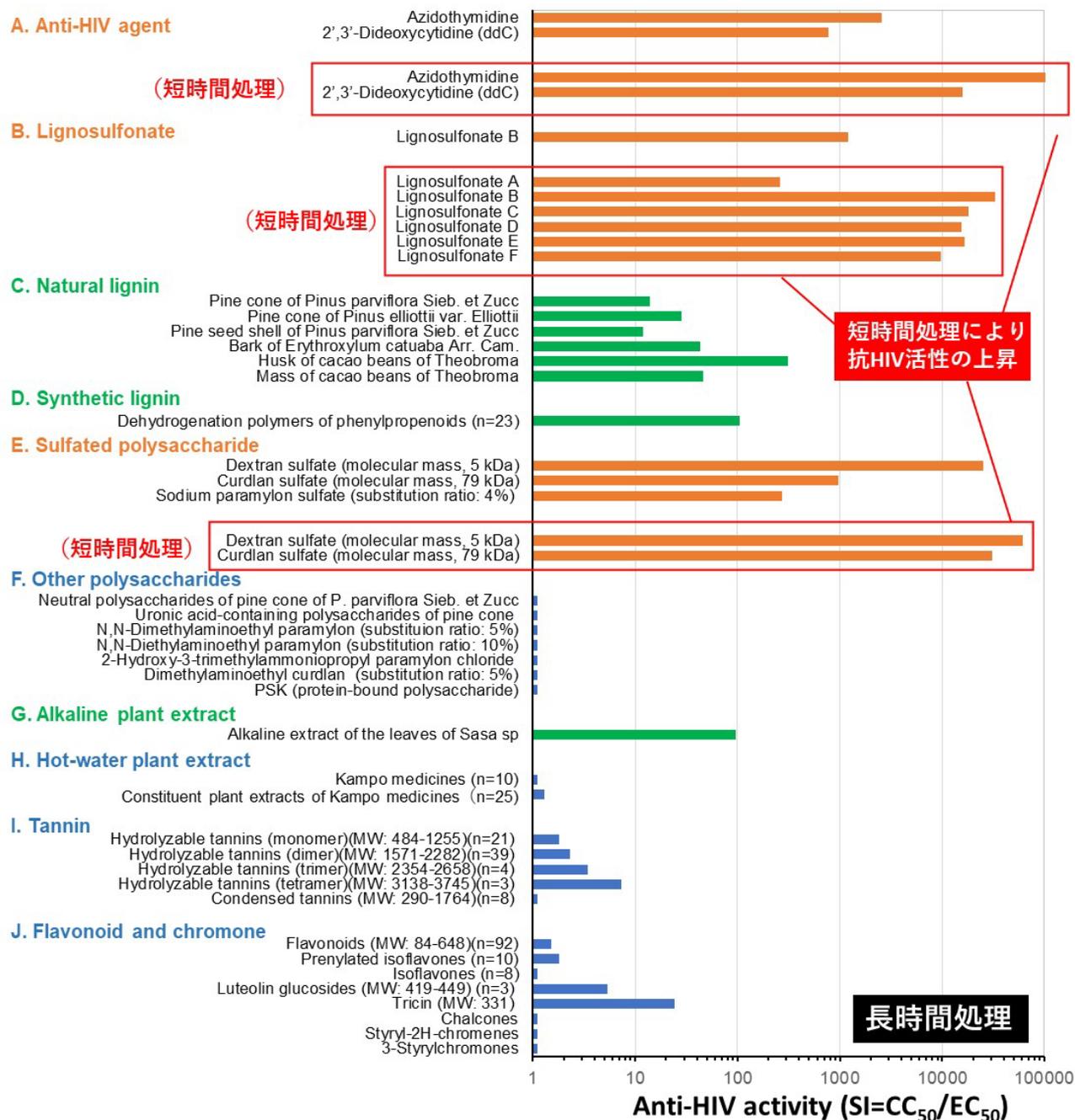
	含量(mg/100g)								
	アピカイヌトウキ3年葉			アピカイヌトウキ5~7年根			アピカイヌトウキ3年種		
	PBS(-)	NaHCO ₃	NaOH	PBS(-)	NaHCO ₃	NaOH	PBS(-)	NaHCO ₃	NaOH
	pH 7.4	pH 8.0	pH12→8	pH 7.4	pH 8.0	pH12→8	pH 7.4	pH 8.0	pH12→8
アルギニン	753	60	639	7658	2626	6868	444	128	375
γ-アミノ酪酸(GABA)	238	203	216	181	158	146	58	40	51
プロリン	2420	2092	2269				986	325	897
アラニン	405	379	414	128	124	111	18	20	15
グルタミン酸	475	251	598	105	63	65	314	35	298
β-アミノ酪酸(BABA)		38		46	462				
3-メチルヒスチジン		39		41	294	7		40	
α-ホスホセリン	59	240	237	43	85	59	94	187	124
チロシン	96	89	100	20	86				
イソロイシン	140	134	144	17	27	13	24	24	22
アンモニア	106	107	97	37	32	21	91	81	77
アスパラギン		195			31			134	
ヒドロキシプロリン		306	289	25	11	10	112	129	105
オルニチン				8	22	18			
バリン	241	240	268	8	10	9	48	27	62
ロイシン	99	97	101	13	16	16			
セリン	140	67	150	14	10	13	14	4	12
ヒスチジン	45	31	40	20		14	14	11	10
リジン	59	49	51	21	4	7			
2-アミノ酪酸(2-AABA)	20	17	21	3	4	3	5	2	12
トレオニン		108			7				
グリシン	29	38	27		7		3	7	
フェニルアラニン、 タウリン	192	175	196						
アスパラギン		23	26					179	
グルタミン			224						25
トリプトファン	27								

- イヌトウキの神経保護作用と臨床効果. *New Food Industry* 60(7): 39-48, 2018.
- アピカ齋田イヌトウキ（日本山人参）5~7年根に豊富なアルギニンとGABA、*Food Industry* 62(6): 399-402, 2020.

2.3. 日本製紙株式会社

リグニンスルホン酸塩は、逆転写酵素阻害剤（AZT, ddC）や硫酸化多糖（デキストラン硫酸、カードラン硫酸）とほぼ同等の抗HIV活性を示した。また、ウイルスとの接触時間を3～10分に短縮すると、50%HIV感染阻止濃度が激減するために、リグニンスルホン酸塩は、抗HIV活性（CC₅₀/EC₅₀）が一桁増加した。これとは対照的に、逆転写酵素阻害剤や硫酸化多糖、アルカリ抽出液の場合は短時間処理で細胞毒性が緩和するため抗HIV活性が増加する。リグニンスルホン酸塩の抗HIV活性は、タンニンやフラボノイド、漢方製剤やその構成生薬よりも遥かに高かった。リグニンスルホン酸塩が瞬時に、ウイルスを不活化するの

は、高い水溶性と、リグニン骨格と酸性基であるスルホ基という 2 種類の分子素子を 1 分子内に持つためと思われる。短時間で作用するので、うがい薬への応用が考えられる。



- Lignosulfonate Rapidly Inactivates Human Immunodeficiency and Herpes Simplex Viruses. *Medicines* 2021, 8(10), 56; <https://doi.org/10.3390/medicines8100056> (registering DOI)
- リグニンスルホン酸塩の瞬間的ウイルス不活化作用、*New Food Industry* 64(2), 106-110, 2022.

2.4. 大木製薬(株)

プロポリスの抗菌活性:

プロポリスは、蜜蜂が種々の樹木から集めてきた植物樹脂である。数世紀にわたり民間医療薬として用いられてきた。プロポリスの抗菌や抗炎症作用はよく知られている。ブラジル産グリーンプロポリス配合歯磨き粉が口腔内環境改善に有効であるか否か検討した。被験者の明海大学歯学部学生（48名）に、二重盲検クロスオーバー無作為化プラセボ比較試験方法を採用し、plaque index (PI), gingival index (GI), そして舌表面に存在する歯周病病原菌 (*Porphyromonas gingivalis* (Pg), *Fusobacterium nucleatum* (Fn), *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa))の存在比率の変化を測定した。Pg, Fn, Aa に対するグリーンプロポリスの MIC は、それぞれ 39, 156, 156µg/mL であった。グリーンプロポリス配合歯磨き粉を作製し、プラセボ（グリーンプロポリス非配合歯磨き粉）と比較したところ、PI は有意に (P<0.05) 減少した。しかし、GI はプラセボより比較して減少したが有意差はなかった。また、舌表面に存在する総菌数に対する各細菌の割合は、Pg は有意に (P<0.01) 減少したが、Fn, Aa については有意差は認められなかった。以上から、ブラジル産グリーンプロポリス配合歯磨き粉は、口腔内環境改善と歯周病予防に貢献することが示唆された。

国内特許出願：特願 2020-109445 令和2年6月25日
発明の名称：口腔内細菌叢改善剤
発明者：天野 滋
特許出願人：大木製薬株式会社

抗がん作用を有する細胞透過性ペプチド

トリプシン消化によって断片化された Fibronectin N末端 30kDa(Fn30kDa)部分が、破骨細胞前駆細胞上の CD13 に結合し RANK、TRAF6、NFATc1、c-Fos 遺伝子発現を上昇させ破骨細胞分化を促進させること、また細胞膜上に発現している CD13 が破骨細胞の分化とともに核周囲へ、そして波状縁へと移動していく知見を得ていた。そこで、破骨細胞分化におけるこの Fn30kDa/CD13 シグナルの役割を明らかにすることを目的とした。破骨細胞前駆細胞維持機能因子の一つである IGFBP-2 と Fn 分解産物 N 末端部分で相同性の高いアミノ酸配列領域を basic local alignment search tool (BLAST)を用いて検索したところ、Asn-Gly-Arg-Gly-Glu (NGRGE)の配列が発見された。

Fn N末端とIGFBP-2の2配列間でのアラインメント

Fn(I-5) 250	KDNRGNLLQCVCTG NG-RGEWKC	271
IGFBP-2 243	KHGRYNLKQCKMSLNGQRGECWC	265
	* * ** ** * * ** *	

NGRペプチドが破骨細胞破骨細胞前駆細胞機能維持因子として活性を示すかどうか、CNGRC (S-S環状化) (MBL、Japan)、GNRGEW (MBL、Japan)、CVCTGNRGEWKC

(MBL、Japan) を用いて、その活性を調べたところ認められなかった。そこで、KDNRGNLLQCVCTGNGRGEWKC (MBL、Japan) を用いて、さらに検討したところ、Fn30kDa で認められた活性と同じぐらい認められた。

- Peptide A: KDNRGNLLQCVCTGNGRGEWKC
- Peptide B: CVCTGNGRGEWKC
- Peptide C: GNGRGEW
- Peptide D: CNGRC (S-S 環状化)

この結果は、NGR単独の配列では、この破骨細胞前駆細胞機能維持活性を示すことができないが、Peptide Aの配列がその活性には必要であることがわかった。Peptide Aの配列を精査したところ、NGRと反対向きのNGRつまりN末端からRGNの配列があることに気付いた。抗体の抗原認識部位であるFab部位は同じ方向ではなく、L鎖とH鎖が反対方向を向いているのと同じく、反対方向で結合していると思われる。

このPeptide Aの癌細胞に対する影響を調べることにした。最初に、N末端にFITCを結合したペプチドA (FITC-Ahx-KDNRGNLLQCVCTGNGRGEWKC) (GenScript、Japan)がCD13に結合していることが示唆された。

単球の細胞表面のCD13を認識する抗体を処理すると細胞内Ca濃度が上昇しERK1/2, JNK, p38のリン酸化を促進させることが報告されている。Peptide Aは、CD13を高発現しているヒト線維肉腫由来HT-1080細胞に結合した後、細胞内Caを上昇させた。Peptide A (25~100 µg/mL) は、HT1080細胞にアポトーシスを誘導した。Peptide Aは、HT1080細胞のCD13に結合後、核内に移行した。特定の染色体に結合しているように見えた。6.25~100 µg/ml で濃度依存的に最大95%以上の細胞死が誘導された。この抗がん作用は、Peptide Aに特異的であった。それは、CD13に結合し、かつこの配列を含むFn30Kでは、アポトーシスを誘導せず、核内には移行していなかったからだ。これに対して、FITC-Peptide Aは、正常細胞である4B12細胞においては、核移行できず、アポトース誘導できないことが示唆された。

Peptide A には、核移行シグナルのアミノ酸配列は認められなかった。CD13 に結合したPeptide Aは細胞内に取り込まれ、4~7日で発現してきている転写因子がこのPeptide Aと複合体を形成し、核膜を通過し、ある遺伝子に結合して、アポトーシス誘導の引き金のスイッチが作動するものと考えられる。Peptide A のアミノ酸配列を有しているFn30kが、HT1080細胞にアポトーシスを誘導できないのは、おそらく、核移行に関与する分子と結合できないか、立体的構造の影響で、核内に移行できないことに起因していると考えられる。

抗がん作用を有する細胞透過性ペプチドの特徴

ランダムコイル **βターン** **βストランド** **βターン** ランダムコイル

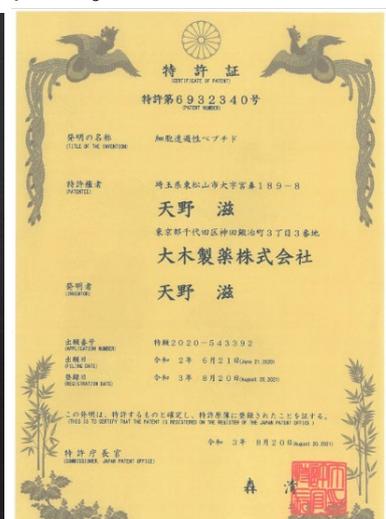
例: KDNR**GN**L**L**Q**CV**C**T**G**NG**R**GEWKC**

抗がん作用を有する細胞透過性ペプチド

正常細胞
細胞死誘導しない

がん細胞
細胞死誘導する

- 1、正常細胞とがん細胞ともに、CD13 (aminopeptidase N)を介して細胞内に取り込まれる。
- 2、正常細胞では核内に移行せず細胞死を誘導しない。
- 3、がん細胞では核内に移行し細胞死を誘導する。
- 4、in vivo実験でがん細胞抑制効果が認められた。
- 5、結合させた低分子薬（ドキシソルビシン）の核内送達能力がある。

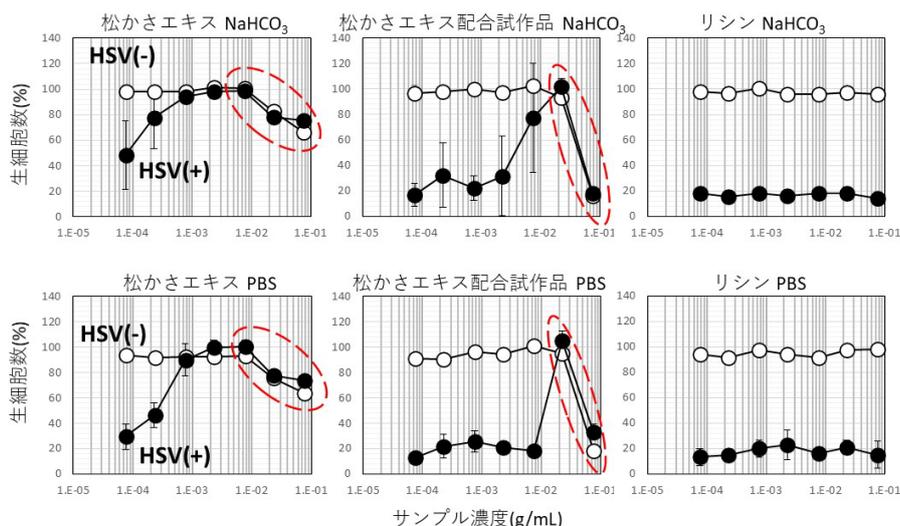


FITC-Peptide A、Azide-PEG-Peptide Aともに、*in vivo*においてもHT1080細胞の増殖を抑制した。抗癌剤のDoxorubicin (Dox)をPeptide Aに結合させ、同様の*in vivo*実験を行ったところ、Dox-PEG5-DBCO-Azide-PEG4-Peptide Aは、HT1080細胞の増殖を抑制した。以上から、Peptide Aは正常細胞とがん細胞の違いを認識することができ、がん細胞特異的に核内に移行しアポトーシスを誘導することから、がん細胞選択毒性が高い治療薬になる可能性が示唆された。

2.5. 株式会社 a-LAMP

松かさエキス配合試作品が、ヘルペスウイルス (herpes simplex virus, HSV) に対する感染性を示すか否かについて検討した。本標品は、松かさエキスのピノソール (丸善製薬) (7.7%)、リグニン配糖体の作用を増強するビタミン C13(19.2%)以外に、プロポリス(4.8%)、β-グルカン、硫酸多糖、リシン、グルタミン、カテキン、オリゴ糖、ビフィズス菌、ビタミンC、結晶セルロース、ステアリン酸Caなどを含む。

松かさエキス試作品を、HSVと20分室温で接触後、その1/100量を細胞に添加し、更に、48時間培養後、生細胞数を測定した。HSVの感染性は急速に低下した。



松かさエキス配合試作品の組成

原料名	配合率(%)
プロポリス	4.8
β-グルカン	0.5
硫酸多糖	1.9
L-リシン	9.6
L-グルタミン	11.5
カテキン	1.9
オリゴ糖	11.5
ビフィズス菌(死菌)	1.9
ビタミンC	19.2
ピノソール(丸善製薬)	7.7
結晶セルロース	25.5
ステアリン酸Ca	3.8
計	100

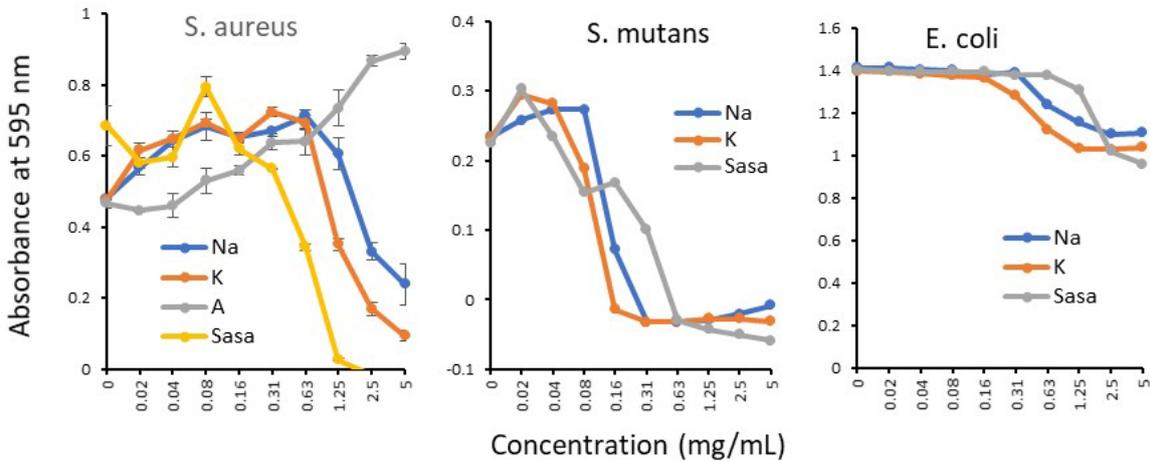
- 松かさエキス配合試作品による単純ヘルペスウイルス感染性の抑制、New Food Industry 62 (7): 497-501, 2020.

2.6. 日本三晶製薬株式会社

松の実の殻アルカリ抽出物(PCE)の抗菌活性及びがん細胞増殖抑制効果:

松の実の殻の0.4%水酸化ナトリウム抽出物(Na)、0.4%水酸化カリウム抽出物(K)、0.8%アンモニア抽出物(A)と、陽性対照のクマザサ抽出物(Sasa)の黄色ブドウ球菌 (S. aureus, ATCC 25923)、ミュータンス菌 (S. mutans, ATCC 25175)、大腸菌 (E. coli, ATCC 25922) に対する抗菌活性を比較した。黄色ブドウ球菌に対しては Sasa が最も効果が高く、K、Na の順で抗菌活性があり、Aには活性が無かった。ミュータンス菌は Na、Kともに Sasa より効果が

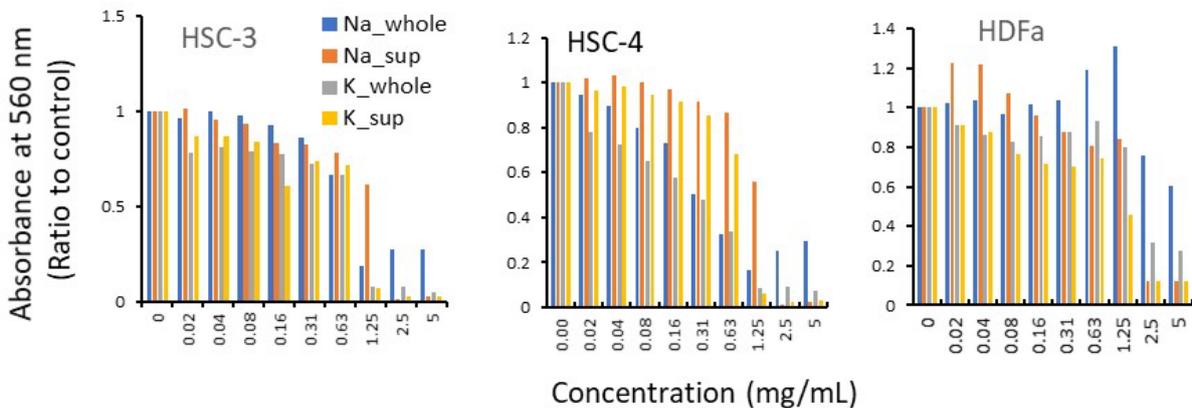
高かった。大腸菌へはどれも効果が見られなかった。



細菌の濃度を $A_{595} = 2.0 \times 10^{-3}$ ($=2.0 \times 10^4$ cells/mL) に調整し、2倍階段希釈で各抽出物を調整したものと混合し一晩(18時間)培養した。培養前と後で吸光度(A_{595})を各穴測定し、前後の値を引き算し A_{595} 値とした。Na: 0.4% 水酸化ナトリウム抽出物、K: 0.4% 水酸化カリウム抽出物、A: 0.8% アンモニア抽出物、Sasa: クマザサ抽出物

松の実の殻アルカリ抽出物(PCE)のがん細胞増殖抑制効果

ヒト口腔扁平上皮癌細胞株(HSC-3, HSC-4)及びヒト皮膚線維芽細胞 HDFa に対する PCE の細胞傷害活性について検討した。がん細胞株 HSC-3、HSC-4 株に対して、PCE が中高濃度域では増殖抑制的に働いた。Na よりも K の方が強い傷害性を示した。正常細胞株 HDFa では、Na 抽出物は弱い細胞増殖促進効果を示した。K では観察されなかった。



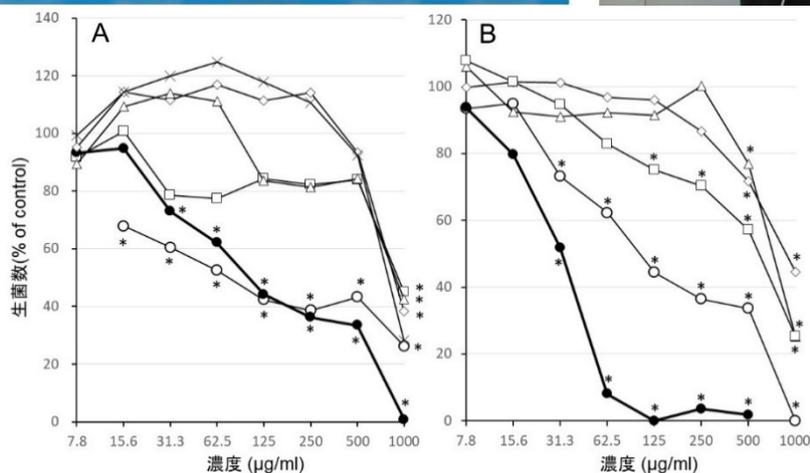
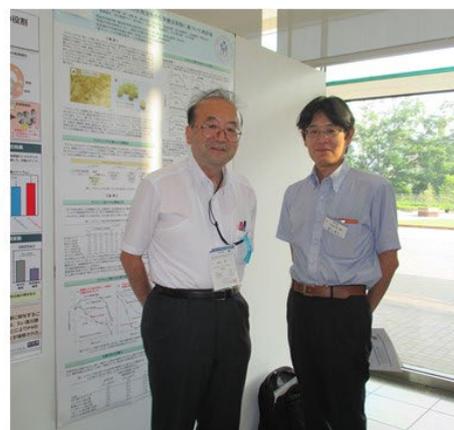
がん細胞株 4.0×10^4 cells/ml を 100 μ l を 96 穴プレートにまき、24 時間培養後、2倍階段希釈で調製した抽出液及び抽出液上清と混合し、更に 48 時間培養した。培養終了 4 時間前に MTT 試薬を培地に加え、上清を除去後 DMSO を添加し、560 nm の吸光度を測定した。Na_whole: 0.4% 水酸化ナトリウム粉末全て、Na_sup: 0.4% 水酸化ナトリウム上清+濾過、K_whole: 0.4% 水酸化カリウム粉末全て、K_sup: 0.4% 水酸化カリウム上清+濾過

- 「五葉松の粒」抗ウイルス・免疫力向上作用で帯状疱疹を、健康 365 : 17(10): 68-71, 2020.

2.7. 三生医薬株式会社

マスティックとは、東エーゲ海に浮かぶギリシャのヒオス島南部にしか生育しないウルシ科の低木 *Pistacia lentiscus* var. *Chia* の樹液状滲出液である。ギリシャの伝統医学では、胃痛や、消化性潰瘍などの病気に 3000 年以上使用されてきた。三生医薬株式会社では、マスティックガムをヤシ油などの中鎖脂肪酸トリグリセリドに溶解、精製したオリジナル原料「マスティック樹液」を商品化している。マスティック樹液は、微黄色の流動性の高い液状であり、マスティックガム特有の風味を有している。

マスティックの酢酸エチル抽出液は、*Porphyromonas gingivalis* を選択的に傷害し、未分画材料よりも抗菌活性が高いので、歯周病治療に応用できる可能性がある。マスティックは、抗 HIV 活性は示さなかったが、弱い抗 HSV 活性を示した。マスティックの細胞傷害性と抗 HSV 活性は重複するので、細胞傷害物質の除去により抗 HSV 活性は増大するかも知れない。



マスティック画分の抗菌活性

(A) *Streptococcus mutans* に対する未分画のマスティック(○)、*n*-ヘキサン抽出物(□)、酢酸エチル抽出物(●)、*n*-ブタノール抽出物(◇)、メタノール抽出物(冷浸)(△)、メタノール抽出物(還流)(×)の抗菌活性、(B) マスティック酢酸エチル画分の *Porphyromonas gingivalis* (●)、*Streptococcus mutans* (○)、*Staphylococcus aureus* (□)、*Fusobacterium nucleatum* (△)、*Escherichia coli* (◇)に対する抗菌活性。各点は、3群の実験地値平均値を示す。*コントロールに対して有意な抑制効果を示す($p < 0.05$)。

- Evaluation of biological activity of mastic extracts based on chemotherapeutic indices. In Vivo 31, 591-598, 2017.
- 解説 マスティック抽出画分の薬理作用 New Food Industry 59(9): 67-76, 2017.

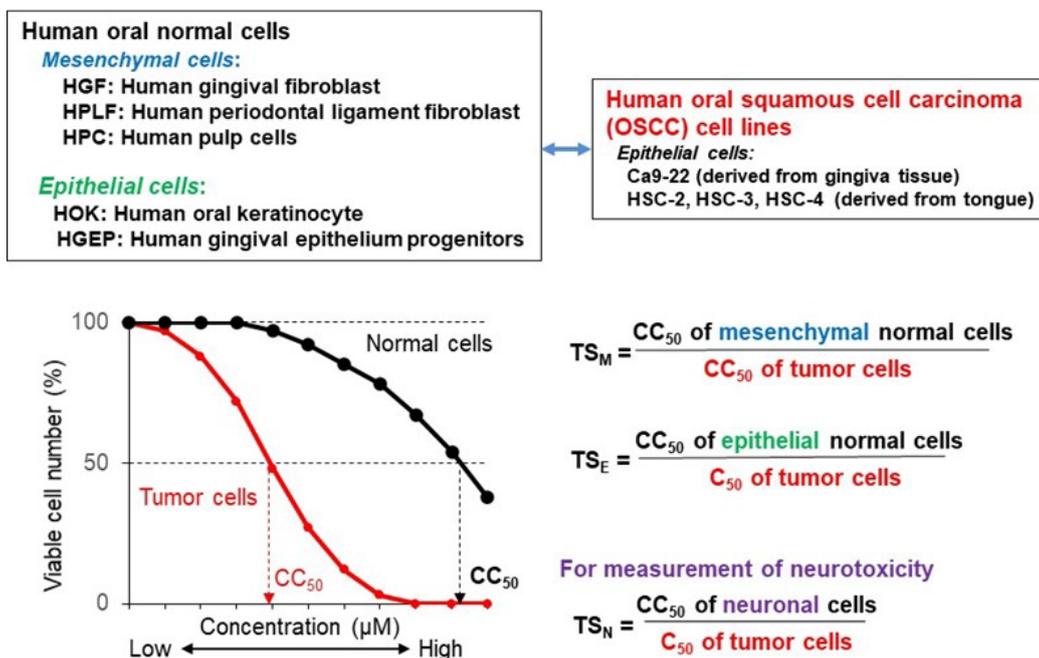
3. 国内研究機関との連携

3.1. 城西大学

薬学部杉田先生・高尾先生との共同研究:

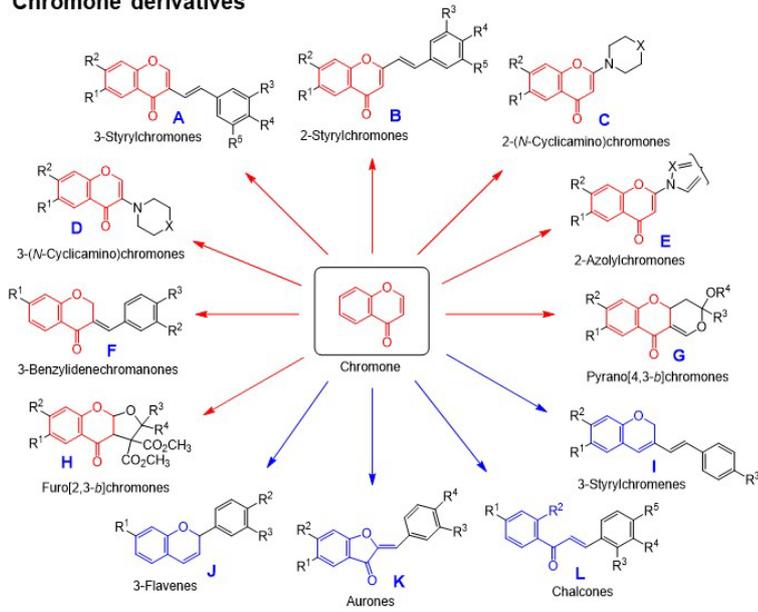
抗がん剤の多くは、口腔粘膜炎、神経毒性、血管外漏出などの副作用を起こす。この問題を解決するためには、ヒト細胞を用いた *in vitro* 実験系で、腫瘍選択性と副作用の両方を同時に測定する必要がある。我々は、天然有機化合物の多くは腫瘍選択性が低い、フラボノイドの骨格に含まれるクロモン環に様々な置換基を導入した誘導体が高い腫瘍選択性を示し、ケラチノサイト毒性が低いことを明らかにした。

4 種のヒト口腔扁平上皮癌細胞(OSCC)(Ca9-22、HSC-2、HSC-3、HSC-4)、3 種のヒト間葉系口腔正常細胞（歯肉線維芽細胞 HGF、歯周靭帯線維芽細胞 HPLF、歯髄細胞 HPC）および 2 種のヒト正常口腔上皮細胞（ヒト口腔ケラチノサイト HOK および 初代ヒト歯肉上皮細胞 HGEP）を用いた *in vitro* 抗腫瘍活性の定量法を確立した。腫瘍選択性 (TS) は、正常細胞に対する CC_{50} の平均と OSCC 細胞に対する平均の比率として計算した。間葉系細胞または上皮細胞を使用した場合、それぞれ、 TS_M および TS_E が得られる。ほとんどの抗がん剤は、上皮細胞に対して強力な細胞毒性を示すので、 TS_E 値ではなく TS_M 値を採用した。

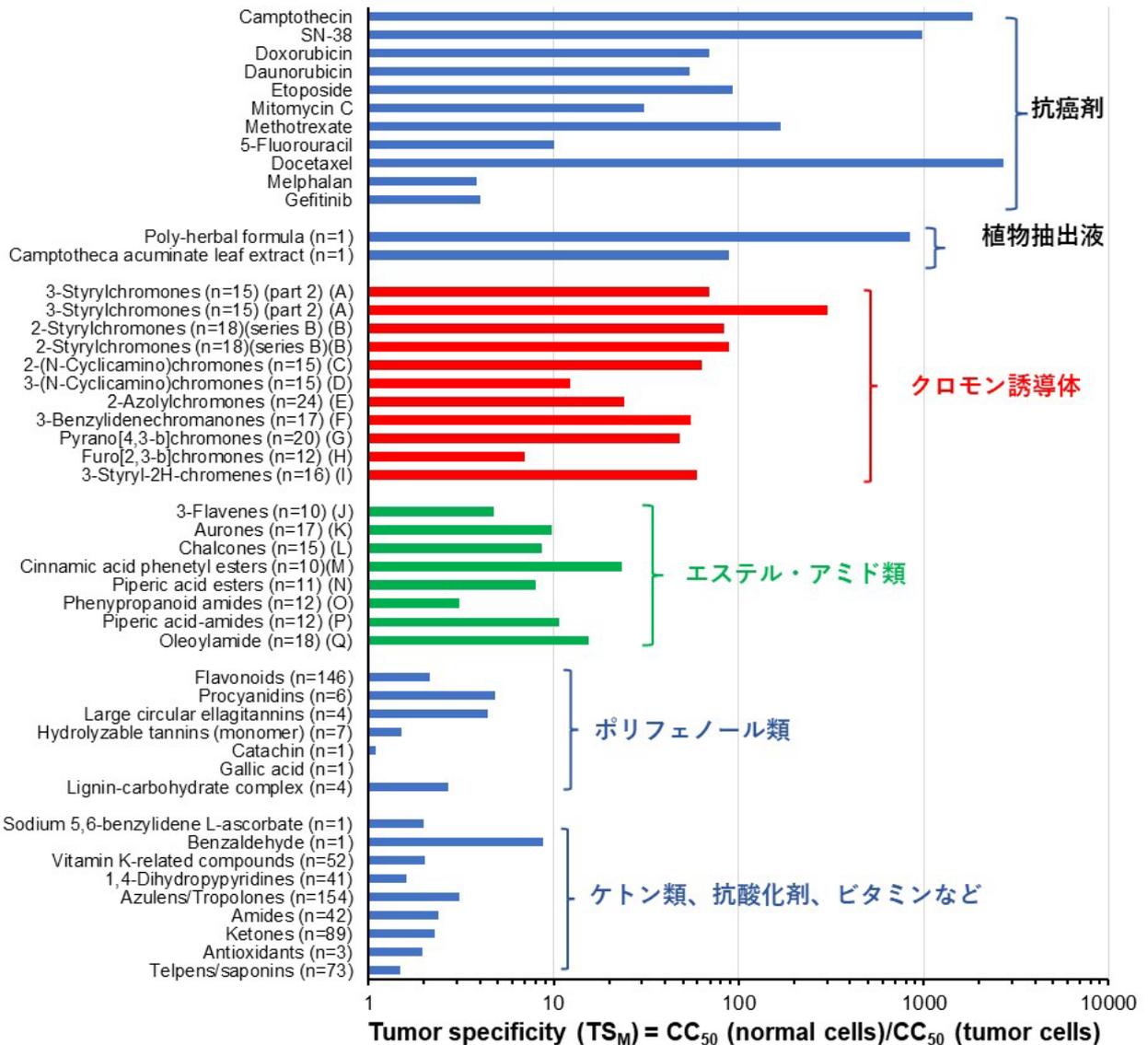
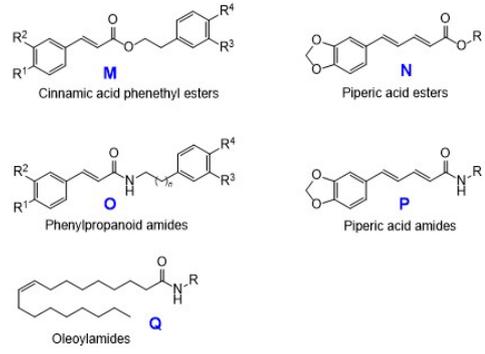


17 のグループ (A~Q) からの合計 291 の化合物の 4 種のヒト口腔扁平上皮がん細胞および 3 種のヒト正常間葉系細胞に対する細胞毒性を調べた。類似構造をもつ化合物の中で、限られた数の化合物のみがより高い腫瘍特異性を示した。クロモン化合物の腫瘍特異性は、3D 構造を反映する化学記述子との密接な相関関係を示すため、このような腫瘍特異性の高い化合物が最適な 3D 構造を示す可能性がある。

Chromone derivatives



Esters and amides



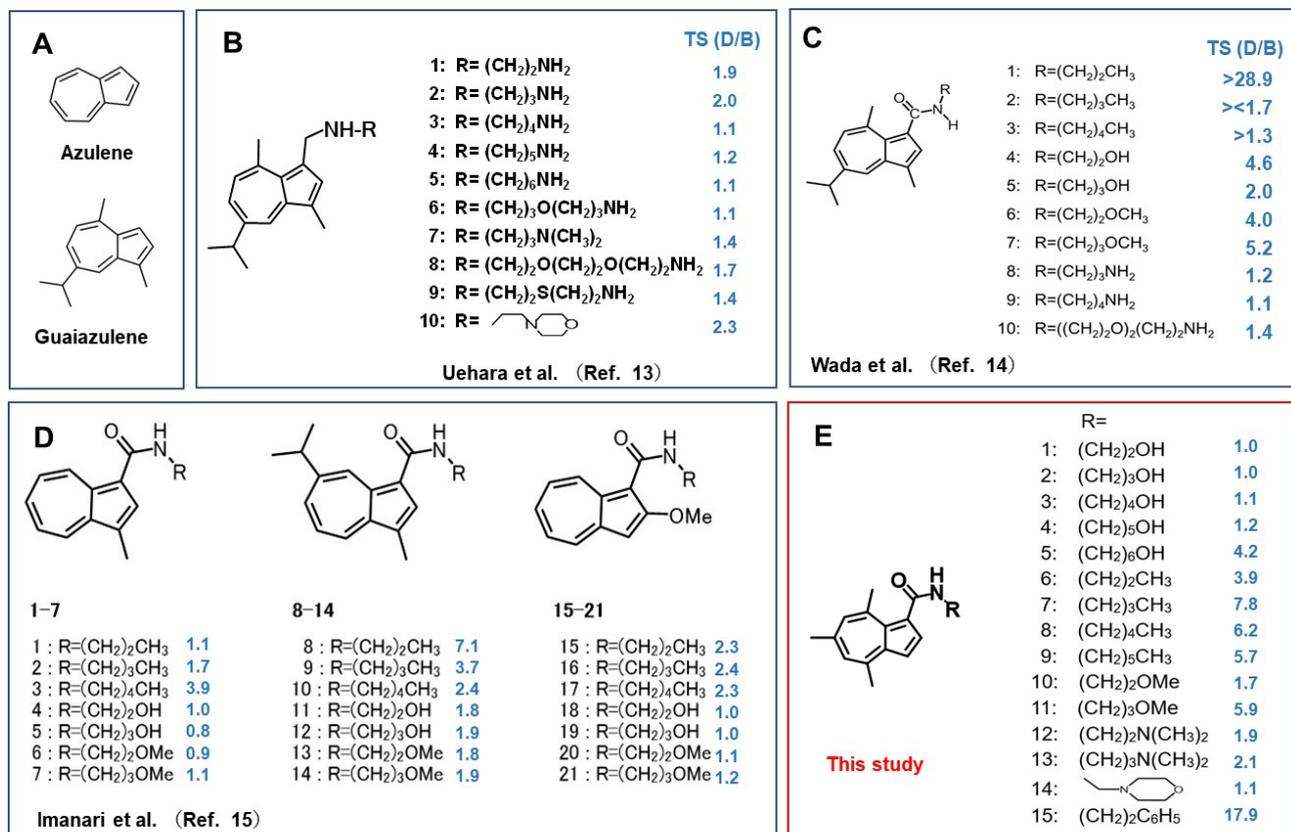
分子の形状は腫瘍選択性を決める重要な因子である。

Chemical Descriptors That Correlate with Tumor Specificity

3-Styrylchromones (A)	Molecular shape, electrostatic interaction, charge
2-Styrylchromones (B)	Molecular shape and flatness
2-(<i>N</i> -Cyclicamino)chromones (C)	Molecular shape, 3D-structure
3-(<i>N</i> -Cyclicamino)chromones (D)	3D-structure, lipophilicity
2-Azolychromones (E)	3D/topological shape, size, polarizability, lipophilicity
3-Benzylidenechromones (F)	Molecular shape, size, polarization
Pyrano[4,3- <i>b</i>]chromones (G)	3D structure, polarity, ionic potential, electric state
Furo[2,3- <i>b</i>]chromones (H)	Molecular flexibility, density, size and shape, lipophilicity
3-Styrylchromenes (I)	Molecular shape and flatness
Aurones (K)	Molecular shape, size, polarizability
Chalcones (L)	Molecular shape and polarization
Cinnamic acid phenethyl esters (M)	Shape, size and ionization potential
Piperic acid esters (N)	Molecular shape, size, ionization potential, electronegativity
Phenylpronanoid amides (O)	Molecular size (surface area), electrostatic interaction
Piperic acid amides (P)	Molecular shape, electrostatic interaction
Oleoylamides (Q)	Molecular polarization and hydrophobicity

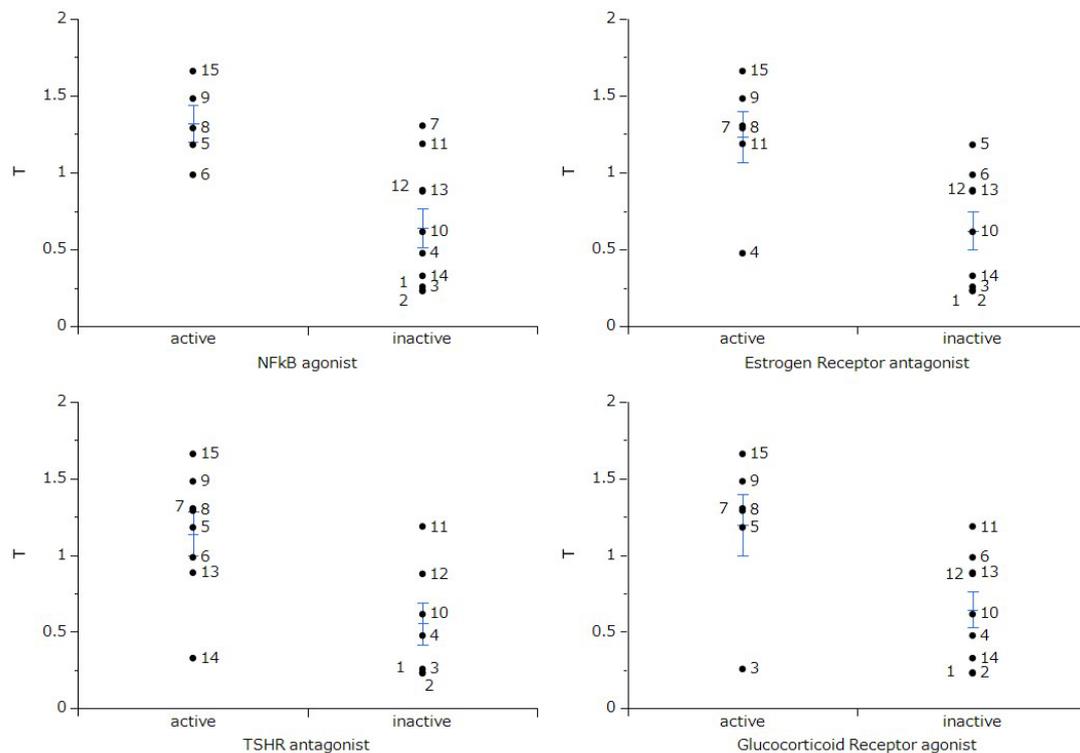
- Search for New Type of Anticancer Drugs with High Tumor Specificity and Less Keratinocyte Toxicity. *Anticancer Res.* 2017;37(11):5919-5924.
- Quantitative Structure-Cytotoxicity Relationship (QSCR) of Newly Synthesized Piperic Acid Esters. *Anticancer Res* 37(11) :6161-6168, 2017.
- QSCR of Aurones. *Anticancer Res*37(11): 6169-6176, 2017.
- QSCR of 2-Azolychromones. *Anticancer Res*38(2): 763-770, 2018.
- QSCR of Cinnamic Acid Phenethyl Esters. *Anticancer Res*38(2): 817-823, 2018.
- QSCR of Furo[2,3-*b*]chromones. *Anticancer Res*38(6): 3283-3290, 2018.
- QSCR of 2-(*N*-cyclicamino)chromone Derivatives. *Anticancer Res*38(7): 3897-3906, 2018.
- QSCR of Pyrano[4,3-*b*]chromones. *Anticancer Res* 38(8):4449-445, 2018.
- QSCR of 3-(*N*-Cyclicamino)chromone Derivatives. *Anticancer Res*38(8): 4459-4467, 2018.
- Recent Progress of Basic Studies of Natural Products and Their Dental Application. *Medicines (Basel)*. 2018 Dec 25;6(1):4. Review.
- QSCR of 2-Arylazolychromones and 2-Triazolylchromones. *Anticancer Res*39(12): 6479-6488, 2019.
- QSCR of 2-Styrylchromones. *Anticancer Res*39(12):6489-6498, 2019.
- Further QSCR Analysis of 3-Styrylchromones. *Anticancer Res* 40(1): 87-95, 2020.
- Development of Newly Synthesized Chromone Derivatives with High Tumor Specificity against Human Oral Squamous Cell Carcinoma. *Medicines (Basel)*. 2020 Aug 26;7(9):50. doi: 10.3390/medicines7090050. Review.
- Quantification of the Ability of Natural Products to Prevent Herpes Virus Infection. *Medicines (Basel)*. 2020 Oct 6;7(10):64. doi: 10.3390/medicines7100064. PMID: 33036124
- 腫瘍選択性が高く、副作用が低い新規クロモン誘導体の開発、*New Food Industry* 62 (12): 871-881, 2020.
- A Unique Anti-Cancer 3-Styrylchromone Suppresses Inflammatory Response via HMGB1-RAGE Signaling. *Medicines (Basel)*. 2021 Mar 24;8(4):17. doi: 10.3390/medicines8040017.
- A 3-styrylchromone converted from trimebutine 3D pharmacophore possesses dual suppressive effects on RAGE and TLR4 signaling pathways. *Biochem Biophys Res Commun*. 2021 Aug 20;566:1-8. doi: 10.1016/j.bbrc.2021.05.096. Epub 2021 Jun 7.

理学部若林先生との共同研究(アズレン・トロポロン誘導体)



Structures of guaiazulene derivatives in our previous reports (B, C, D) and this study (E).

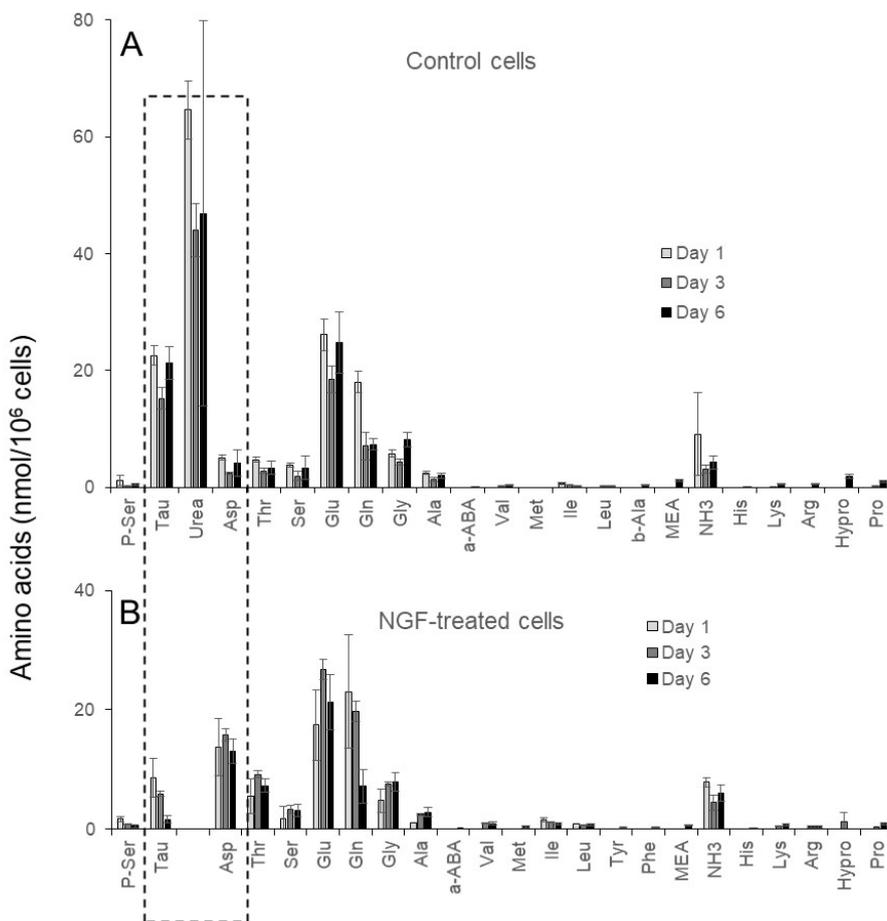
腫瘍選択性と相関する NFκB、エストロゲン、TSH、グルココルチコイド受容体パスウェイ



- Tumor-Specificity, Neurotoxicity, and Possible Involvement of the Nuclear Receptor Response Pathway of 4,6,8-Trimethyl Azulene Amide Derivatives. *Int J Mol Sci.* 2022 Feb 26;23(5):2601. doi: 10.3390/ijms23052601.
- Antitumor Effects and Tumor-specificity of Guaiazulene-3-Carboxylate Derivatives Against Oral Squamous Cell Carcinoma In Vitro. *Anticancer Res* 40(9): 4885-4894, 2020.
- Imanari K, Hashimoto M, Wakabayashi H, Okudaira N, Bandow K, Nagai J, Tomomura M, Tomomura A, Uesawa Y, Sakagami H. Quantitative Structure-Cytotoxicity Relationship of Azulene Amide Derivatives. *Anticancer Res* 39(7): 3507-3518, 2019.
- In Vitro Antitumor Activity of Alkylaminoguaiazulenes. *In Vivo* 32(3):541-547, 2018.
- In Vitro Anti-tumor Activity of Azulene Amide Derivatives. *In Vivo* 32(3): 479-486, 2018.

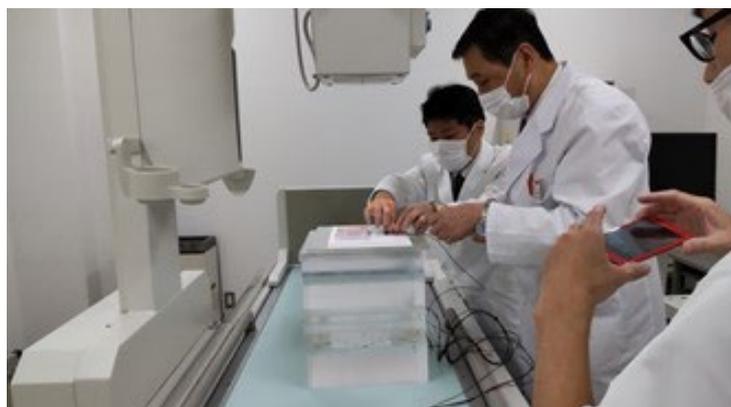
薬学部白瀧先生・鈴木龍一郎先生との共同研究

PC12 細胞が成熟分化誘導する過程で、尿素とタウリンが減少した。



- Change in Amino Acid Pools During Neuronal Differentiation of PC12 Cells. *In Vivo* 32(6): 1403-1408, 2018.
- Re-evaluation of Culture Condition of PC12 and SH-SY5Y Cells Based on Growth Rate and Amino Acid Consumption. *In Vivo* 31(6): 1089-1095, 2017.
- Evaluation of Biological Activity of Mastic Extracts Based on Chemotherapeutic Indices. *In Vivo* 31(4): 591-598, 2017.

3.2. 日本医療科学大学(中谷儀一郎先生)(X線照射)



- Augmentation of Neurotoxicity of Anticancer Drugs by X-Ray Irradiation. *In Vivo* 34 (3): 1009-1016, 2020.
- Biological Properties of the Aggregated Form of Chitosan Magnetic Nanoparticle. *In Vivo* 34(4):1729-1738, 2020.

3.3. 明治薬科大学(植沢芳広先生)(QSAR解析)

- 甘草フラボノイドの抗ヘルペスウイルス活性は、構造的・物理化学的特徴に依存する。 *New Food Industry* 59(2): 47-52, 2017.
- Quantitative structure-cytotoxicity relationship (QSCR) of chalcones. *Anticancer Res* 37, 1091-1098, 2017.
- Search for new type of anticancer drugs with high tumor-specificity and less keratinocyte toxicity (Review). *Anticancer Res* 37(11): 5919-5924, 2017.
- QSCR of newly synthesized piperic acid esters. *Anticancer Res* 37 (11): 6161-6168, 2017.
- QSCR of aurones. *Anticancer Res* 31(11): 6169-6176, 2017.
- QSCR of 2-azolychromones. *Anticancer Res* 38(2): 763-770, 2018.
- QSCR of cinnamic acid phenetyl esters. *Anticancer Res* 38(2): 817-823, 2018.
- In Vitro Anti-tumor Activity of Azulene Amide Derivatives. *In Vivo* 32(3): 479-486, 2018.
- QSCR of Furo[2,3-*b*]chromones. *Anticancer Res* 38(6): 3283-3290, 2018.
- QSCR of 2-(*N*-cyclicamino)chromone derivatives. *Anticancer Res* 38(7):3897-3906, 2018.
- QSCR of 3-(*N*-cyclicamino)chromone derivatives. *Anticancer Res* 38: 4459-4467, 2018.
- QSCR of pyrano[4,3-*b*]chromones. *Anticancer Res* 38: 4449-4457, 2018.
- Cytotoxicity, apoptosis, and QSAR studies of phenothiazine derived methoxylated chalcones as anticancer drug candidates. *Medicinal Chemistry Research* 27 (10): 2366-2378, 2018.
- クロモン誘導体の新規抗癌剤としての可能性、 *New Food Industry* 61(1): 11-18, 2019.
- Recent progress of basic studies of natural products and their dental application. *Medicines (Basel)*. 2018 Dec 25;6(1). pii: E4. doi: 10.3390/medicines6010004. Review.
- QSAR prediction model to search for compounds with selective cytotoxicity against oral cell cancer. *Medicines* 2019, 6(2), 45; <https://doi.org/10.3390/medicines6020045> (registering DOI).
- QSCR of Azulene Amide Derivatives. *Anticancer Res* 39(7): 3507-3518, 2019.
- QSCR of 2-arylazolychromones and 2-triazolychromones. *Anticancer Res* 39(12): 6479-6488, 2019.
- QSCR of 2-styrylchromones. *Anticancer Res* 39(12): 6489-6498, 2019.
- Further quantitative structure-cytotoxicity relationship analysis of 3-styrylchromones. *Anticancer Res* 40 (1): 87-95, 2020.

- Development of Newly Synthesized Chromone Derivatives with High Tumor Specificity against Human Oral Squamous Cell Carcinoma. Review. Medicines (Basel). 2020 Aug 26;7(9):E50. doi: 10.3390/medicines7090050.
- Antitumor Effects and Tumor-specificity of Guaiazulene-3-Carboxylate Derivatives Against Oral Squamous Cell Carcinoma In Vitro. Anticancer Res 40(9): 4885-4894, 2020.
- 腫瘍選択性が高く、副作用が低い新規クロモン誘導体の開発、New Food Industry 62 (12): 871-881, 2020.
- Comprehensive study on potent and selective carbonic anhydrase inhibitors: Synthesis, bioactivities and molecular modelling studies of 4-(3-(2-arylidenehydrazine-1-carbonyl)-5-(thiophen-2-yl)-1H-pyrazole-1-yl) benzenesulfonamides. Eur J Med Chem. 2021 Mar 6;217:113351. doi: 10.1016/j.ejmech.2021.113351.
- Inhibition of Neurotoxicity/Anticancer Activity of Bortezomib by Caffeic Acid and Chlorogenic Acid. Anticancer Research 42 (2): 781-790, 2022
- Tumor-Specificity, Neurotoxicity, and Possible Involvement of the Nuclear Receptor Response Pathway of 4,6,8-Trimethyl Azulene Amide Derivatives. Int J Mol Sci. 2022 Feb 26;23(5):2601. doi: 10.3390/ijms23052601.

3.4. 聖マリアンナ大学(越川拓郎先生)、昭和薬科大学(浅井大輔先生)

- Evaluation of biological activity of mastic extracts based on chemotherapeutic indices. In Vivo 31, 591-598, 2017.
- マスティック抽出画分の薬理作用 New Food Industry 59(9): 67-76, 2017.
- QSCR of newly synthesized piperic acid esters. Anticancer Res 37 (11): 6161-6168, 2017.
- クマ笹葉アルカリ抽出液 (ササヘルス®) は、瞬間的にウイルスを不活化する。New Food Industry 62(11): 785-790. 2020.
- Lignosulfonate Rapidly Inactivates Human Immunodeficiency and Herpes Simplex Viruses. Medicines 2021, 8(10), 56; <https://doi.org/10.3390/medicines8100056>
- リグニンスルホン酸塩の瞬間的ウイルス不活化作用、New Food Industry 64(2), 106-110, 2022.

3.5. 岡山大学(波多野力先生)

- Ellagitannins of *Davidia involucrata*. I. Structure of Davicratinic Acid A and Effects of *Davidia* Tannins on Drug-Resistant Bacteria and Human Oral Squamous Cell Carcinomas. Molecules. 2017 Mar 15;22(3). pii: E470. doi: 10.3390/molecules22030470.
- Three new flavonoids, proanthocyanidin, and accompanying phenolic constituents from *Feijoa sellowiana*. Biosci Biotechnol Biochem. 2018 Jan 3:1-11. DOI: 10.1080/09168451.2017.1412246
- Structures, NMR Spectroscopic Features, and Cytotoxic Properties of Oligomeric Hellinoyl (m-GO-m-GOG)-Type Ellagitannins from the Galls of *Tamarix aphylla*. J Nat Prod 82(10): 2682-2695, 2019. doi: 10.1021/acs.jnatprod.9b00073.
- Two new C-glycosidic ellagitannins and accompanying tannins from *Lawsonia inermis* leaves and their cytotoxic effects. Fitoterapia. 2021 May 10:104925. doi: 10.1016/j.fitote.2021.104925.

3.6. 東京薬科大学(三巻祥浩先生、黒田民平先生、横須賀章人先生)

- A new and 23 known cardenolide glycosides from *Thevetia neriifolia* seeds and their cytotoxic activities

against human oral carcinoma cell lines. *Nat Prod Res* 35(22): 4388-4393, 2021.

- Steroidal constituents isolated from the seeds of *Withania somnifera*. *Nat Prod Res.* 2021 Jul;35(13):2205-2210.
- Aestivalosides A-L, twelve pregnane glycosides from the seeds of *Adonis aestivalis*. *Phytochemistry* 150: 75-84, 2018.
- Steroidal Glycosides from *Convallaria majalis* Whole Plants and Their Cytotoxic Activity. *Int J Mol Sci* 18(11): 2358, 2017.

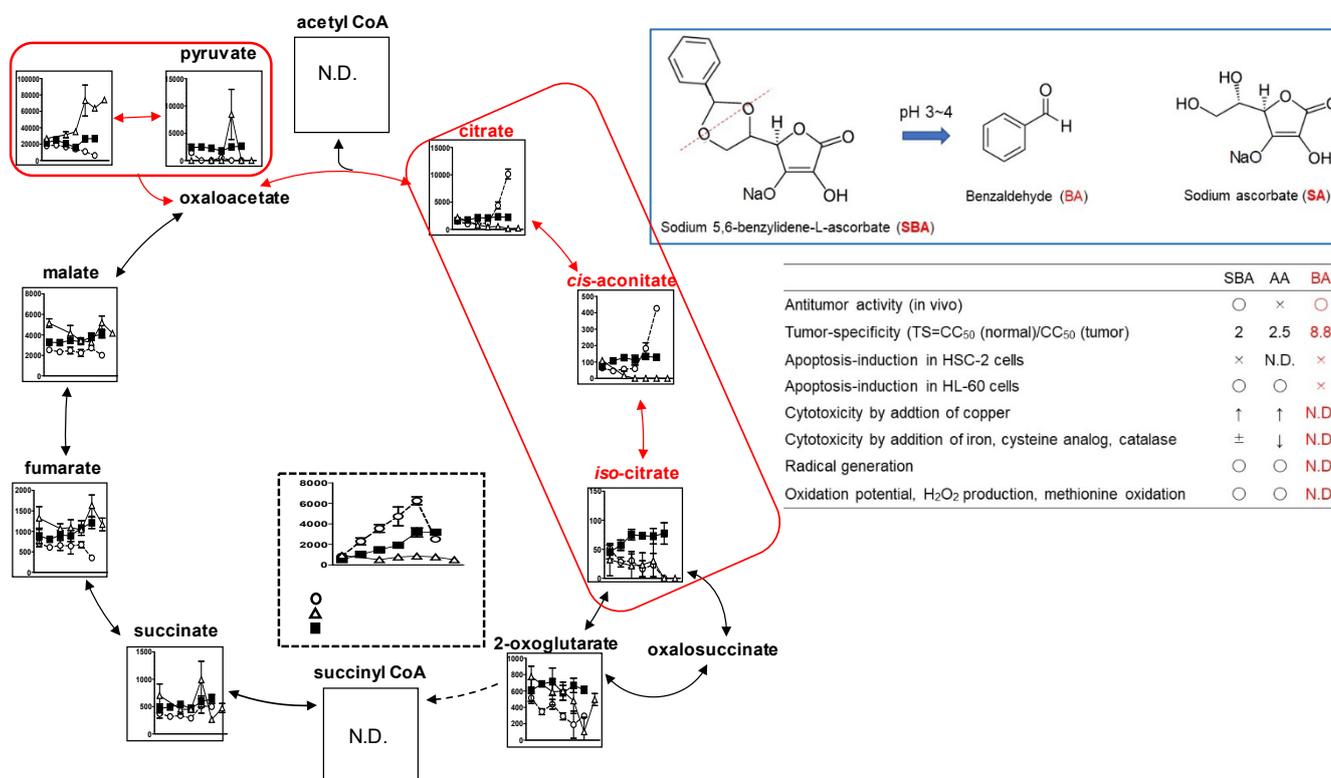
3.7. 東京理科大学(田沼靖一先生)

クロモン誘導体の腫瘍選択性と抗炎症活性は、同じ分子が有するのか？

- A Unique Anti-Cancer 3-Styrylchromone Suppresses Inflammatory Response via HMGB1-RAGE Signaling. *Medicines (Basel)*. 2021 Mar 24;8(4):17. doi: 10.3390/medicines8040017.
- A 3-styrylchromone converted from trimebutine 3D pharmacophore possesses dual suppressive effects on RAGE and TLR4 signaling pathways. *Biochem Biophys Res Commun.* 2021 Jun 7;566:1-8. doi: 10.1016/j.bbrc.2021.05.096.

3.8. 東京医科大学(杉本昌弘先生)

SBA から生じる Benzaldehyde は、癌細胞の TCA サイクルをブロックする。



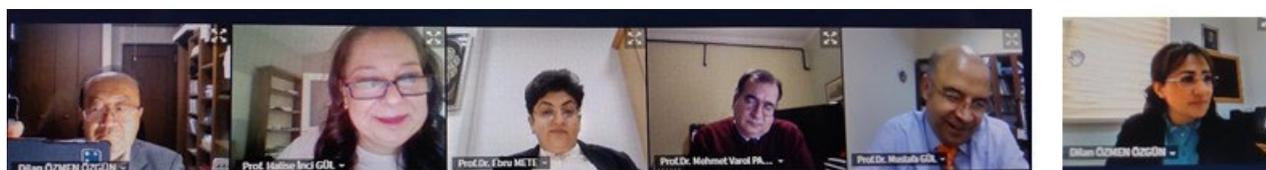
- Changes in metabolic profiles of human oral cells by benzylidene ascorbates and eugenol. *Medicines* 2018, 5(4), 116; <https://doi.org/10.3390/medicines5040116> Published: 31 October 2018
- Metabolomic profiling of tumor-infiltrating macrophages during tumor growth. *Cancer Immunol Immunother.* 2020 Nov;69(11):2357-2369. doi: 10.1007/s00262-020-02622-8.

- Multi-Omics Analysis of Anti-Inflammatory Action of Alkaline Extract of the Leaves of *Sasa* sp. J Clin Med. 2021 May 13;10(10):2100. doi: 10.3390/jcm10102100. PMID: 34068182.
- クマ笹葉アルカリ抽出液（ササヘルス[®]）の抗炎症作用のマルチオミクス分析、New Food Industry 63(7): 494-500, 2021.
- Feiyanning Formula Induces Apoptosis of Lung Adenocarcinoma Cells by Activating the Mitochondrial Pathway. Front. Oncol., 02 July 2021 <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.690878>

4. 国外研究機関との連携

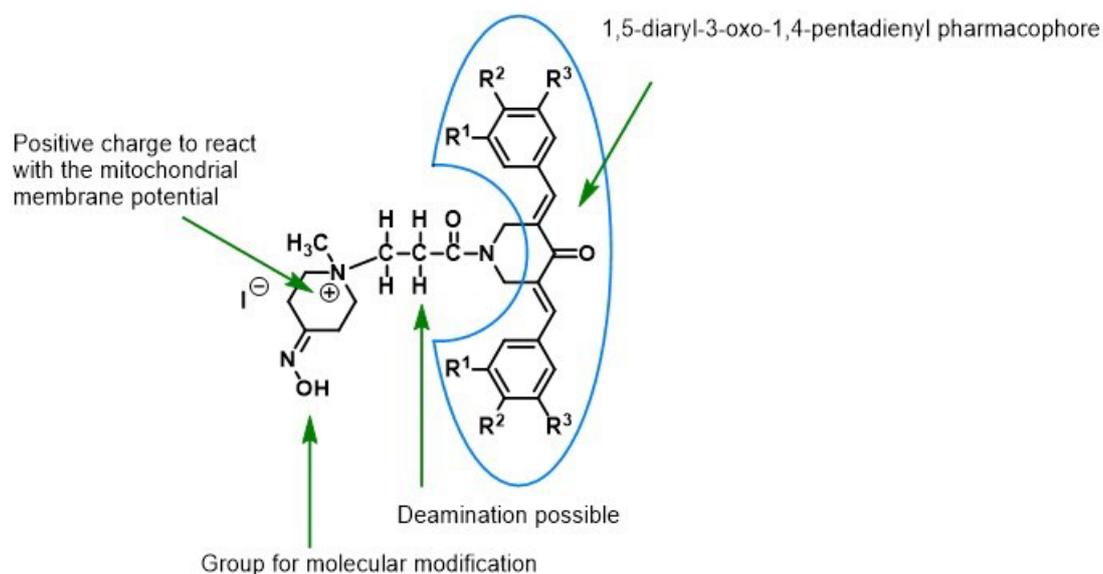
4.1. アタトゥルク大学(トルコ)(Prof. Gul)

坂上宏（左端）、アナトウルク大学大学院生 Dilan(右端) の Doctoral defense に Web で出席



- Synthesis and biological evaluation of new pyrazolebenzene-sulphonamides as potential anticancer agents and hCA I and II inhibitors. Turk J Chem 45(3): 528-539, 2021.
- Comprehensive study on potent and selective carbonic anhydrase inhibitors: Synthesis, bioactivities and molecular modelling studies of 4-(3-(2-arylidenehydrazine-1-carbonyl)-5-(thiophen-2-yl)-1H-pyrazole-1-yl) benzenesulfonamides. Eur J Med Chem. 2021 May 5;217:113351. doi: 10.1016/j.ejmech.2021.113351.
- New halogenated chalcones with cytotoxic and carbonic anhydrase inhibitory properties: 6-(3-Halogenated phenyl-2-propen-1-oyl)-2(3*H*)-benzoxazolones. Arch Pharm (Weinheim). 2020 Jun;353(6):e1900384. doi: 10.1002/ardp.201900384.
- Synthesis, cytotoxicities, and carbonic anhydrase inhibition potential of 6-(3-aryl-2-propenoyl)-2(3*H*)-benzoxazolones. J Enzyme Inhib Med Chem 34(1): 1722-1729, 2021.
- Synthesis, biological evaluation and in silico modelling studies of 1,3,5-trisubstituted pyrazoles carrying benzenesulfonamide as potential anticancer agents and selective cancer-associated hCA IX isoenzyme inhibitors. Bioorg Chem. 2019 Nov;92:103222. doi: 10.1016/j.bioorg.2019.103222.
- Synthesis and biological evaluation of some new mono Mannich bases with piperazines as possible anticancer agents and carbonic anhydrase inhibitors. Bioorg Chem. 2019 Sep;90:103095. doi: 10.1016/j.bioorg.2019.103095.
- New phenolic Mannich bases with piperazines and their bioactivities. Bioorg Chem. 2019 Sep;90:103057. doi: 10.1016/j.bioorg.2019.103057.
- Synthesis and bioactivities of pyrazoline benzenesulfonamides as carbonic anhydrase and acetylcholinesterase inhibitors with low cytotoxicity. Bioorg Chem 84: 511-517, 2019.
- Synthesis and Cytotoxicities of New Azafluorenones with Apoptotic Mechanism of Action and Cell Cycle Analysis. Anticancer Agents Med Chem 18(12): 1770-1778, 2018.
- New anticancer drug candidates sulfonamides as selective hCA IX or hCA XII inhibitors. Bioorg Chem. 77: 411-419, 2018.
- Microwave-assisted synthesis and bioevaluation of new sulfonamides. J Enzyme Inhib Med Chem 32(1): 369-374, 2017.
- Designing, synthesis and bioactivities of 4-[3-(4-hydroxyphenyl)-5-aryl-4,5-dihydro-pyrazol-1-yl]benzenesulfonamides. J Enzyme Inhib Med Chem 32(1): 169-175, 2017.

4.2. サスカチュアン大学 (カナダ) (Prof. Dimmock)



- Cytotoxic Tumour-Selective 1,5-Diaryl-3-Oxo-1,4-Pentadienes Mounted on a Piperidine Ring. *Medicines (Basel)*. 2021 Dec 16;8(12):78. doi: 10.3390/medicines8120078.
- Design, Synthesis and Tumour-Selective Toxicity of Novel 1-[3-{3,5-Bis(benzylidene)-4-oxo-1-piperidino}-3-oxopropyl]-4-piperidone Oximes and Related Quaternary Ammonium Salts. *Molecules*. 2021 Nov 25;26(23):7132. doi: 10.3390/molecules26237132.
- 6-Benzylidene-2-[4-(pyridin-3-ylcarboxy)benzylidene]cyclohexanones: A novel cluster of tumour-selective cytotoxins. *Bioorg Med Chem Lett* 27(7): 1611-1615, 2017.

4.3. 上海交通大学 (Dr. Shi)

- Chinese yam for medicine and food. *New Food Industry* 62 (3), 224-226, 2020.
- Feiyanning Formula Induces Apoptosis of Lung Adenocarcinoma Cells by Activating the Mitochondrial Pathway. *Front. Oncol.*, 02 July 2021 <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.690878>

4.4. ナジュラン大学 (サウジアラビア) (Dr. Orabi)

- Antileishmanial and lung adenocarcinoma cell toxicity of *Withania somnifera* (Linn.) dunal root and fruit extracts. *Nat Prod Res*. 2021 Sep 14;1-7. doi: 10.1080/14786419.2021.1973462

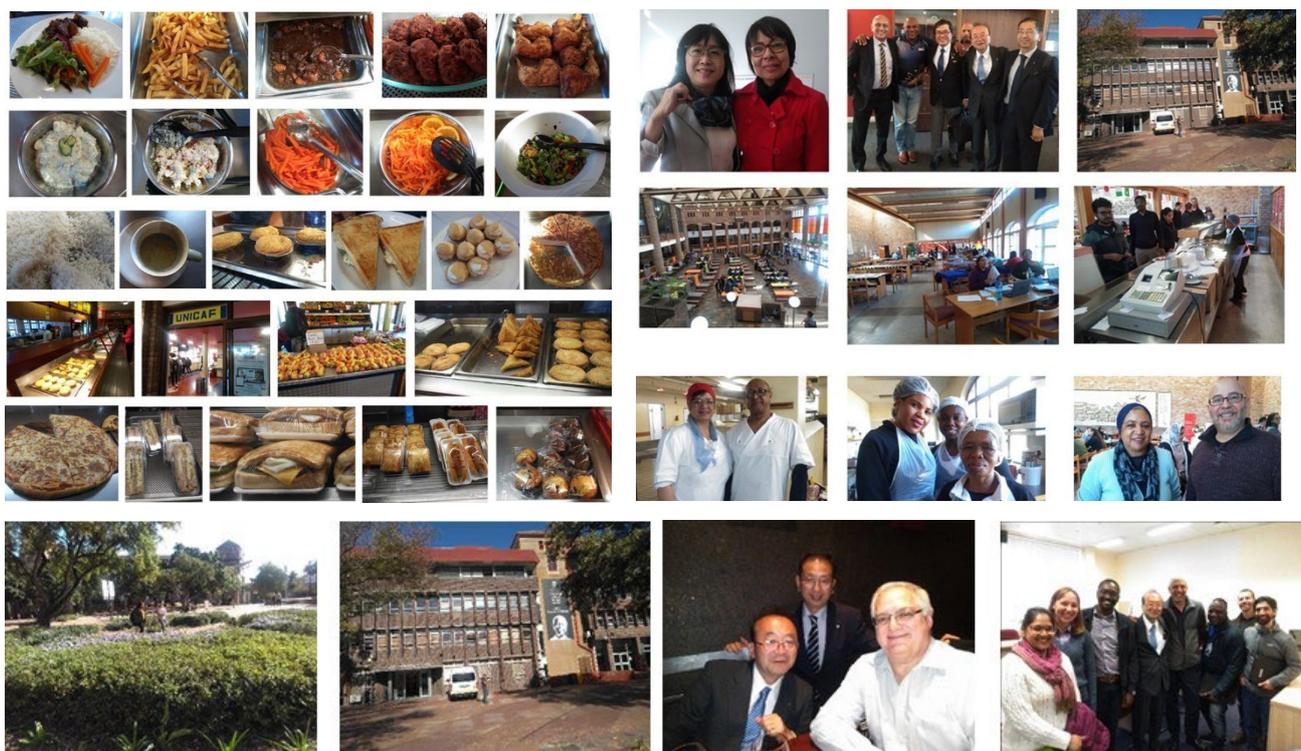
4.5. ウェスタンケープ大学 (南アフリカ共和国)

日本アフリカ学会(SUJU フォーラム)は、日本と南アフリカとの学術交流を促進し、共同研究の拠点の構築を目指すフォーラムである。第一回目の会合は、2007年広島で開催され、以後、第2回は、2008年ケープタウンで、第3回目は2017年東京で開催されている。第3回日本・南アフリカ大学フォーラム (SAJU フォーラム) (筑波大学、長崎大学主催) が、2017年7月15~16日 東京国際交流館プラザ平成で開催された。



姉妹校南アフリカ共和国ウェスタンケープ大学への表敬訪問

明海大学歯学部は、2015年3月12日、姉妹校朝日大学歯学部とともに、南アフリカ共和国のウェスタンケープ大学(UWC)と学术交流協定を締結した。今回、UWCとの交流に必要な友好関係の構築、そして、2国間の研究拠点形成事業（アジア・アフリカ学術基盤形成型）の申請書の提出を目指して、姉妹校とともに南アフリカに出張した。2019年5月26日、ヨハネスバーグで、前南アフリカ共和国日本国大使のモハウ・ペコさん宅で伝統料理をご馳走になった。翌日、UWCを訪問し、食堂、看護学部の見学、創薬に意欲的なマラン薬学部長の司会のもと、プレゼンテーションを行った。オスマン歯学部長から、「共同出版こそコラボレーションを拡張するための最善の方法であると」と激励された。



- School cafeteria in the world (4) – University of the Western Cape. New Food Industry 61(8): 637-647, 2019.
- Alpine plants live robustly in Table Mountain. New Food Industry 62 (9) 695-699, 2020.

5. 地域社会との連携

5.1. 隣接3大学(明海大学・日本医療科学大学・城西大学)

2019年3月20日に明海大学歯学部第3会議室で、**第一回目のコラボ会議**を開催した。オブザーバーとして、明海大学の虻川東嗣・友村美根子・大石隆介先生、城西大学薬学部の白瀧義明・中谷祥恵・真殿仁美先生、日本医療科学大学の小川由香里・天野修司先生、東京電機大学理工学部の刀祢重信先生、埼玉医科大学総合医療センターの飯島洋介先生、日本医科大学の肖黎先生、メキシコ国立自治大学の大学院生（修士課程）のエンジェル・パウリノ（指導教授は、姉妹校のメキシコ州立自治大学から明海大学に2度留学に来られたレネ・ガルシア）が参加した

- 組織の活性化と人材の育成～分野を超えたコラボの必要性 NFI 61(9): 715-719, 2019



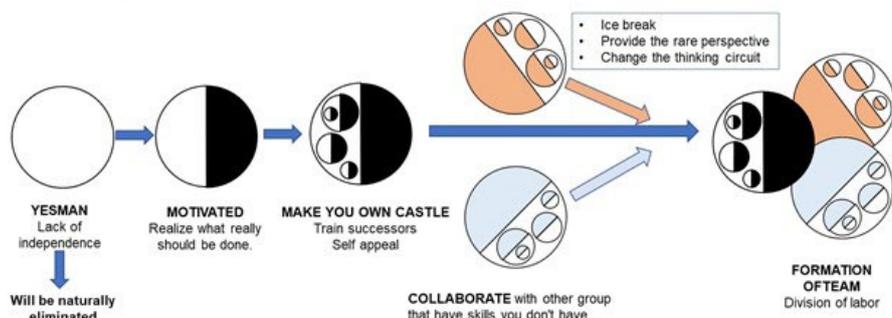
3大学連携シンポジウム「学問の力で挑む！ダイバーシティな社会」

2019年11月2日 JU 学園祭（高麗祭） 於：城西大学 17号館 2階 202号室

明海大学・日本医療科学大学・城西大学
三大学連携プロジェクト 特別講演
学問の力で挑む！ダイバーシティな社会

開会の辞 城西大学歯学部総合研究所 教授 坂上 空
1. 「生活の中のダイバーシティ」 城西大学
現代政策学部 准教授 高殿 仁美
2. 「経済的豊かさを促すダイバーシティの効果」
明海大学 経済学部 准教授 大石 隆介
3. 「国際経験を積極的に捉える」
日本医療科学大学 保健医療学部 准教授 天野 修司

全体討論 質疑応答
開会の辞 坂上 空



- いま求められている多様性を考える Food Industry 62(1): 49-51, 2020.

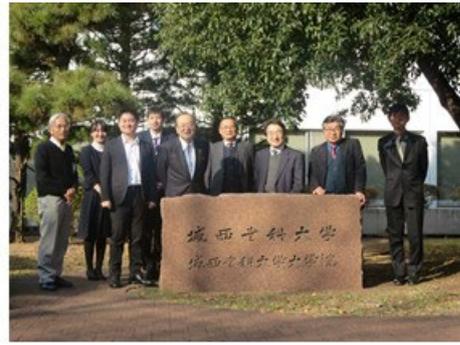
漢方研究会(主催:渡辺秀司先生)



- Watanabe S, Toyama T, Sato T, Suzuki M, Morozumi A, Sakagami H and Hamada N. Kampo therapies and the use of herbal medicines in the dentistry in Japan. *Medicines* 2019, 6(1), 34; <https://doi.org/10.3390/medicines6010034> (registering DOI) Published: 28 February 2019
- 漢方の効能～漢方薬を用いた歯周病、インプラタイトレスに対する治療方法(鶏血藤配合剤). *New Food Industry* 61 (11), 865-869, 2019.
- 漢方の効能～鶏血藤配合剤による歯肉の炎症に対する改善効果、*New Food Industry* 61 (12), 941-943, 2019.
- 漢方の効能～口腔内外科処置に対する鶏血藤配合剤の利用について、*New Food Industry* 62(1): 45-48, 2020.
- 漢方の効能、マスティック樹脂の薬理活性と臨床応用、*New Food Industry* 62(2), 133-137, 2020.
- 細胞傷害性物質の除去およびティートリー精油の細胞傷害性物質の除去およびティートリー精油の配合によるマスティック薬効の増大の試み、*New Food Industry* 62 (3): 227-231, 2020.
- 漢方の効能、グレープフルーツ種子抽出液の殺菌効果と臨床応用、*New Food Industry* 62(4): 285-288, 2020
- 漢方の効能、立効散新症例、*New Food Industr* 62 (5): 373-377, 2020
- 漢方の効能、十全大補湯の薬理作用と歯科治療への応用、*Food Industry* 62(6): 415--419, 2020

コミュニケーション能力の重要性

- 国際的コミュニケーション能力の重要性(4)—「中国料理」に見られる日本と中国における嗜好の相違—*New Food Industry* 59(6), 71-93, 2017.
- コミュニケーションによる人生開花、コミュニケーション教育学会研究誌 Vol. 6 (2017.3) 37-45. ISSN 2186-0180.
- 国際的コミュニケーション能力の重要性(6)—ストレス社会における健康管理法、*New Food Industry* 60 (6) 57-69, 2018.
- 組織の活性化と人材の育成～部活を通じて学んだリーダーシップの精神, *New Food Industry* 61 (11), 865-869, 2019.
- いま求められている多様性を考える ～3 大学連携シンポジウムより、*New Food Industry* 62(1): 49-51, 2020.



コミュニケーション学会にて(2016, 2018)

上海交通大学で学位を取得された先生方(史海霞先生、肖黎先生、菅清輝先生)と



Haixia, Xiao Li & Seiki



Haixia & Xiao Li



朝のジョギングで出会った西坂戸の人たち



城西大学理学部の卒研究生（4 学年）の研究指導

2017 年度：圓山亮太、和田俊樹

2018 年度：齋藤昇平、今成伽奈

2019 年度：寺谷充斗、中村翔太

2020 年度：内藤琴音、折原悠太

2021 年度：佐伯司、沼崎友輔

星薬科大学の卒研究生（4 学年）の研究指導

2021 年度：星万乃亜、保泉李香、石井絢子、佐野咲蘭

明海大学歯学部大学院生の研究指導

2021 年度：田川裕也、松田玲於奈

5.2. 浦安キャンパスメディアセンター

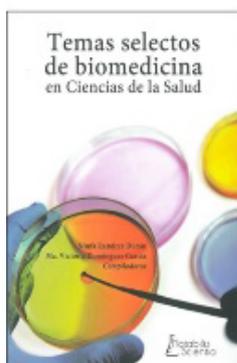
新着図書（欧米のベストセラー作家の小説）（原書）を毎月寄贈しております。

お問合せ先： 坂戸キャンパスメディアセンター： **Tel 049-279-2716**

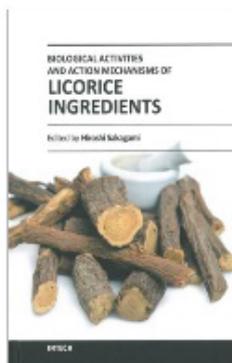
浦安キャンパスメディアセンター： **Tel:047-350-4997**

- 87 冊 “Sooley” by John Grisham (477 pages) 2021, RANDOM HOUSE
- 86 冊 “Complications” by Danielle Steel (243 pages) 2021, MACMILLAN
- 85 冊 “The Law of Innocence” by Michael Connelly (513 pages) 2020, ORION
- 84 冊 “A Time For Mercy” by John Grisham (581 pages) 2021, HODDER
- 83 冊 “Hidden in plain sight” by Jeffrey Archer (318 pages) 2020, PAN BOOKS
- 82 冊 “KLARA AND THE SUN” by Kazuo Ishiguro (307 pages) 2021, Faber
- 81 冊 “Camino Winds” by John Grisham (343pages) 2021, DELL
- 80 冊 “The Guardians” by John Grisham (373pages) 2019, Hodder
- 79 冊 “Nothing Ventured” by Jeffrey Archer (369 pages) 2019, PAN BOOKS
- 78 冊 “Fairy Tale” by Danielle Steel (330 pages) 2017, PAN BOOKS
- 77 冊 “An Artist of the Floating World” by Kazuo Ishiguro (206 pages) 1986, Faber and Faber
- 76 冊 “Genesis” by Robin Cook (387 pages) 2019, Macmillan
- 75 冊 “Heads you win” by Jeffrey Archer (588 pages) 2019, PAN
- 74 冊 “Silent Night” by Danielle Steel (315 pages) 2019, PAN
- 73 冊 “The Reckoning” by John Grisham (561 pages) 2019, Dell
- 72 冊 “Newton and the Counterfeiter” by Thomas Levenson (301 pages) 2006, Faber and Faber
- 71 冊 “Never Let Me Go” by Kazuo Ishiguro (282 pages) 2006, Faber and Faber
- 70 冊 “Fall from grace” by Danielle Steel (364 pages) 2018, PAN Books
- 69 冊 “The story of an African Farm” by Olive Schreiner (301 pages) 1883, Penguin classics
- 68 冊 “Two by two” by Nicholas Sparks (547 pages) 1989 Sphere i
- 67 冊 “The Remains of the Day” by Kazuo Ishiguro (258 pages) 2005 (First 1989) Faber & Faber
- 66 冊 “Camino Island” by John Grisham (310 pages) 2017, Hodder & Stoughton Ltd

Bookshelf



August 2017



April 2017



技術評論社、2019年4月
27日、ISBN 978-4-297-
10491-7 C3055



ISBN 978-3-03897-992-0 (Pbk);
ISBN 978-3-03897-993-7 (PDF)
<https://doi.org/10.3390/books978-3-03897-993-7> (registering DOI) / ©
2019 by the authors; CC BY-NC-ND
licence. Hiroshi Sakagami (Ed.)
Pages: 212 Published: June 2019

5.3. 小山町役場、小山町観光協会、道の駅ふじおやま



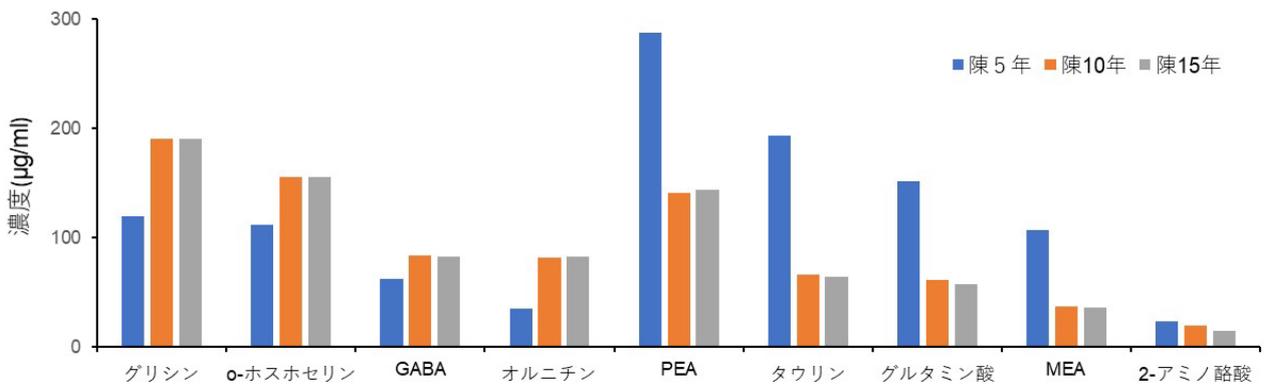
- 富士山との対話：足柄から道の駅「ふじおやま」へ、New Food Industry 63 (4), 336-341, 2021

5.4. 南国酒家

中国酒には、黄酒（ホァンジウ：醸造酒），白酒（バイジウ：蒸留酒），薬酒（ヤオジウ：薬味酒），啤酒（ピージウ：ビール），果酒（グウォンジウ：葡萄酒，リンゴ酒など）そして外来酒（ワイライジウ：ブランデー，ウイスキーなど）の6種がある。黄酒の中で，長期熟成させたものを老酒（ラオジウ）という。浙江省の紹興市は，かつて会稽（かいけい）と呼ばれ，古くから水郷地帯であり酒どころであった。紹興市で造られる老酒を紹興酒という。紹興では，女の子が生まれると，父親は紹興酒を作り，花模様を飾った甕に詰めて，地中に埋め熟成させた。女の子が成長して結婚する時に，甕（かめ）を開け祝酒が振舞われた。

陳5年、陳10年、陳15年と熟成期間が延びると、グリシン、*o*-ホスホセリン、 γ -アミノ酪酸(GABA)、オルニチンが上昇し、*o*-ホスホエタノラミン、モノエタノラミン、タウリン、

グルタミン酸、2-アミノ酪酸は減少することを見出した。GABA とグリシンは、抑制性アミノ酸であり、リラックス感を与える原因になる可能性がある。グルタミン酸は、興奮性のアミノ酸であり、GABA 合成の前駆物質である。GABA とグルタミン酸が相反することは大変興味深い。



- 中国料理に魅せられて一南国酒家の創業に至るまでの道程, New Food Industry 59(3): 71-74, 2017.
- 進化する南国酒家—新しいメニューをめざして— New Food Industry 59(4), 53-59, 2017.
- 変貌する中国料理～南国酒家のこだわりと創造の原点, New Food Industry 59 (7), 69-75, 2017.
- 紹興酒の熟成に伴うアミノ酸代謝物の組成変化, New Food Industry 62 (7): 502-506, 2020.

5.5. 出版社



NFI今西編集長を囲んで (南国酒家2018)



MDPI Japanの人たち (高麗川2020)

6. 将来展望とセンター構想

産学連携をより強化するために、企業からの研究員の受け入れ態勢も検討する。大学の就業条件が厳しく、ゆとりのある研究活動が難しかった。明海大学と隣接3校、浦安キャンパスとの交流も伸ばすことにより、大学の活性化に取り組む。今後、M-RIOは、明海大学歯学部臨床の先生、大学院生の研究指導を行う。

今後研究する内容は以下の通りである。

1. 高い腫瘍選択性を有するクロモン誘導体、アズレン誘導体、 $\alpha\beta$ 不飽和ケトン類の標的部位を明らかにする。
2. これらの新規抗がん剤に対するマイルドハイパーサーミアとの併用効果について検討する。
3. 抗癌剤の副作用を軽減する物質を探索する。
4. 天然資源の有効な利用法の開発：天然資源としては、国内外の植物に限らず、海産物からも新規物質を探索し、口腔疾患（口腔癌、口内炎、扁平苔癬異形成症など）、神経疾患（認知症など）に対する予防薬・治療薬を開発する。
5. 低線量の放射線暴露が、老化の進行や薬剤感受性にどのような影響を及ぼすかを調べる。加齢に伴う薬剤感受性、UV感受性の変化、そして、それに関与する受容体の特定を行う。紫外線防御物質の網羅的検索を行っている。現在までのところでは、リグニンよりも、リグニンの構成要素であるフェニルプロペノイド単量体が高い抗UV活性を示すことを見出している。
6. OTCであるササヘルスやリグニンスルホン酸は、イソジンと比較して、毒性が低いこと、90秒~10分の短時間接触でヘルペスウイルスを死滅させるので、イソジンに代わるうがい薬の開発を検討する。
7. 松の実の殻アルカリ抽出物中に含まれる抗菌活性、増殖抑制効果のある物質の分画、生成、同定を行う。
8. 抗菌効果の測定のために微生物の検出系の充実を図る。具体的には、直接PCRでの検出が困難なグラム陽性菌や真菌に対する検出法の確立を試みる。
9. 口腔内細菌叢改善作用を有するプロポリス(特許申請)が、腸内細菌改善と高齢者認知症改善に有効であるか明らかにしたい。
10. 細胞透過性ペプチド（国内特許取得、アメリカ特許申請中）の詳細な抗がん作用機構を明らかにしたい。
11. 水素水の薬理作用について、細胞あるいは、試験管内における様々な酵素反応に及ぼす効果を検討をする。

7. 謝 辞

M-RIO の学内での設立および運営につきご教示、ご支援いただきました宮田淳理事長、宮田侑相談役、安井利一学長に深くお礼申し上げます。本研究に対してご協力いただきました下記の諸先生方（敬称略）に対して御礼申し上げます。

明海大学歯学部：友村美根子、友村明人、坂東健二郎、増田宜子、田村暢章、横瀬敏志、
天野修、大石隆介、佐藤慶太郎、猪俣恵、藤内祝

朝日大学：梅村直己、大友克之

城西大学：白瀧義明、鈴木龍一郎、杉田義昭、高尾浩一、若林英嗣、須永克佳、中谷祥恵

日本医療科学大学：中谷儀一郎、小川由香里

昭和医療技術専門学校：福地邦彦

昭和薬科大学：浅井大輔、金本大成

帝京大学医学部：奥平准之

岡山大学薬学部：波多野力、下津祐樹

東京薬科大学：三卷祥浩、黒田民平、横須賀章人

明治薬科大学：植沢芳広、永井純子

東京理科大学：田沼靖一、佐藤聡

日本歯科大学：肖黎

松山大学：河瀬雅美、牧純

埼玉医科大学：堀江憲夫

神奈川歯科大学：浜田信城、渡辺秀司、鈴木光雄

東京医科大学：杉本昌弘、

聖マリアンナ医科大学：寺久保繁美、中島秀喜、越川拓郎、竹村弘

サスカチュワン大学：Dimmock J, Roayapalley PK, Pati HN, Das U

アルトゥルク大学：Gul HI, Yamali C, Tugrak M, Ozgun DO

北京外国語大学：戴秋娟

上海交通大学第九人民医院：史海霞

メキシコ国立自治大学：Garcia-Contreras R、Ángel David Paulino-González

日本三晶製薬（株）：吉原将純、吉原正晶

丸善製薬（株）：大野裕和、山本正次

（株）大和生物研究所：北嶋まどか、堀内美咲、藤澤智弘、大泉浩史、大泉高明

（株）アピカ コーポレーション：斎田圭子、三間修

日本製紙（株）：相見光、吉川裕治

大木製薬（株）：松井秀夫、松井秀正

（株）南国酒家：宮田了、宮田佳明、宮田順次

一般社団法人水素医療研究所：代表理事・所長 三羽信比古

8. 研究業績

- 1 **Sakagami H**: Chapter 1. Introductory chapter: Future prospect of licorice, popular crude drug and food sweetener. "Biological Activities and Action Mechanisms of Licorice Ingredients" pp 3-12, 2017 (Ed. Sakagami, Intech, , ISBN 978-953-51-5195-1. (April, 2017)
- 2 **Sakagami H**, Kato T, Fukuchi K, Kanamoto T, Terakubo S, Nakashima H, Ohno H and Yamamoto M: Chapter 6. Applicability of Licorice Extracts for Treatment of Oral Diseases, Evaluated by Simplified In Vitro Assay Systems. "Biological Activities and Action Mechanisms of Licorice Ingredients" pp 91-106, 2017 (Ed. Sakagami, Intech, , ISBN 978-953-51-5195-1. (April, 2017)
- 3 **Sakagami H**, Okudaira N, Masuda Y, Amano O, Yokose S, Kanda Y, Suguro M, Natori T, Oizumi H and Oizumi T: Induction of Apoptosis in human oral keratinocyte by doxorubicin. *Anticancer Res* 37(3):1023-1029, 2017.
- 4 **Sakagami H**, Masuda Y, Tomomura M, Yokose S, Uesawa Y, Ikezoe N, Asahara D, Takao K, Kanamoto T, Terakubo S, Kagaya H, Nakashima H and Sugita Y: Quantitative structure-cytotoxicity relationship of chalcones. *Anticancer Res* 37, 1091-1098, 2017
- 5 **Sakagami H**, Sheng H, Yasui T, Fukuchi K, Oizumi T, Ohno H, Yamamoto M, Fukuda T, Kotohda K, Yoshida H, Kanamoto Terakubo S and Nakashima H: Chapter 18. Therapeutic potential of solubilized nanolignin against oral diseases. In *Nanostructures for Oral Medicine*, ed., Grumezescu, Elsevier, ISBN: 978-0-323-47720-8; PII: 978-0-323-47720-8.00019-5, pp545-576, 2017 April 11.
- 6 Shimozu Y, Kimura Y, Esumi A, Aoyama H, Kuroda T, **Sakagami H**, Hatano T. Ellagitannins of *Davidia involucreata*. I. Structure of Davicratinic Acid A and Effects of *Davidia* Tannins on Drug-Resistant Bacteria and Human Oral Squamous Cell Carcinomas. *Molecules*. 2017 Mar 15;22(3). pii: E470. doi: 10.3390/molecules22030470.
- 7 Panda AK, Das U, Umemura N, **Sakagami H**, Kawase M, Balzarini J and De Clercq E, Dimmock SG, Roayapalley PK, Dimmock JR. 6-Benzylidene-2-[4-(pyridin-3-ylcarboxy)benzylidene]cyclohexanones: A novel cluster of tumour-selective cytotoxins. *Bioorg Med Chem Lett*. 2017 Apr 1;27(7):1611-1615. doi: 10.1016/j.bmcl.2017.02.016.
- 8 Yamali C, Gul HI, Ozgun DO, **Sakagami H**, Umemura N, Kazaz C and Gul M: Synthesis and cytotoxic activities of difluoro-dimethoxy chalcones. *Anticancer Agents Med Chem*. 17 (10): 1426-1433, 2017.
- 9 植沢芳広、福地邦彦、大野裕和、山本正次、加賀谷肇、**坂上宏**：甘草フラボノイドの抗ヘルペスウイルス活性は、構造的・物理化学的特徴に依存する。 *New Food Industry* 59(2): 47-52, 2017
- 10 増田宜子、横瀬敏志、**坂上宏**：美味しく食べるための根管治療—根管形態— *New Food Industry* 59(2): 73-77, 2017

- 11 Saijo R, Sekiya H, Tamai E, Kurihara K, Maki J, **Sakagami H** and Kawase M: A novel methodology for synthesis of 1,5,6-trisubstituted 2(1*H*)pyrazinones of biological interest, *Chem Pharm Bull* 65 (4): 365-372, 2017.
- 12 宮田順次、進化する南国酒家—新しいメニューをめざして— From “Shark’s fin with crab egg” to “Happy abalone”- Searching for next hit menu- (Translated into English by **Hiroshi Sakagami**) *New Food Industry* 59(4), 53-59, 2017.
- 13 牧純、関谷洋志、畑昌之、玉井栄治、**坂上宏**、人体への寄生虫感染を警戒すべき食材 (15)虫卵・幼虫の付着した食材からも感染する小形条虫、*New Food Industry* 59(5): 49-54. 2017.
- 14 Yamali C, Ozgun DO, Gul HI, **Sakagami H**, Kazaz C and Okudaira N: Synthesis and structure elucidation of 1-(2,5/3,5-difluorophenyl)-3-(2,3/2,4/2,5/3,4-dimethoxyphenyl)-2-propen-1-ones as anticancer agents. *Med Chem Res* 26: 2015–2023, 2017.
- 15 **坂上宏**、肖黎、戴秋娟、大石隆介、神崎龍志：国際的コミュニケーション能力の重要性(4)—「中国料理」に見られる日本と中国における嗜好の相違—*New Food Industry* 59(6), 71-93, 2017.
- 16 牧純、関谷洋志、中村円香、畑昌之、玉井栄治、**坂上宏**：人体への寄生虫感染を警戒すべき食材(16)-新鮮な獣肉から感染する旋毛虫、*New Food Industry* 59 (7) : 33-38, 2017.
- 17 増田宜子、横瀬敏志、**坂上宏**：美味しく食べるための歯の根管治療—根管形態—*New Food Industry* 59(7): 52-54, 2017.
- 18 宮田佳明、変貌する中国料理～南国酒家のこだわりと創造の原点、*Changing Chinese Cuisines: Commitment of Nangokusyuka and Its Origin of Creation* (Translated into English by **Hiroshi Sakagami**) *New Food Industry* 59 (7), 69-75, 2017
- 19 Suzuki R, **Sakagami H**, **Amano S**, Fukuchi K, Sunaga K, Kanamoto T, Terakubo S, Nakashima H, Shirataki Y, Tomomura M, Masuda Y, Yokose S, Tomomura A, Watanabe H, Okawara M and Matahira Y: Evaluation of biological activity of mastic extracts based on chemotherapeutic indices. *In Vivo* 31, 591-598, 2017.
- 20 Garcia-Contreras R, Scougall-Vilchis RJ, Contreras-Bulnes R, **Sakagami H** and Nakajima H: Effect of cytotoxicity of nanoparticles of TiO₂ in cultured oral cells. *Temas selectos de biomedicine en Ciencias de la Salud*. Ninfia Ramirez Duran and Ma. Victoria Dominguez Garcia, pp 31-42, 2017 August (Total 216 pages) ISBN:978-607-9426-99-6
- 21 **坂上 宏**、**天野滋**、増田宜子、横瀬敏志、友村美根子、友村明人、鈴木龍一郎、須永克佳、白瀧義明、福地邦彦、金本大成、寺久保繁美、中島秀喜、渡邊博文、大川原正喜、又平芳春：解説 マスティック抽出画分の薬理作用 *New Food Industry* 59(9): 67-76, 2017
- 22 Sasaki A, Hasegawa N, Adachi K, **Sakagami H** and Suda N. Orthodontic treatment induced temporal alteration of jaw-opening reflex excitability. *J Neurophysiol*. 2017 Jul 19;jn.00379.2017. doi: 10.1152/jn.00379.2017.

- 23 Tomomura M, Tomomura A, Oizumi T, Yasui T, and **Sakagami H**: Extract of *Sasa senanensis* Rehder Leaf Promotes Osteoblast Differentiation in MC3T3-E1 cells. *J Meikai Dent Med.* 46(2): 111-116, 2017.
- 24 友村美根子、友村明人、大泉高明、安井利一、**坂上宏**：クマザサ葉抽出液は骨芽細胞と破骨細胞を相反的に制御することで骨形成を促進する。 *New Food Industry* 59 (11): 41-45, 2017.
- 25 **坂上宏**、肖黎、戴秋娟、大石隆介、神崎龍志、土田幸広：国際的コミュニケーション能力の重要性(5), どのようにしたら時代に取り残されないか? *New Food Industry* 59 (11):69-81, 2017.
- 26 Sugita Y, Takao K, Uesawa Y and **Sakagami H**: Search for new type of anticancer drugs with high tumor-specificity and less keratinocyte toxicity (Review). *Anticancer Res* 37(11): 5919-5924, 2017.
- 27 **Sakagami H**, Uesawa Y, Masuda Y, Tomomura M, Yokose S, Miyashiro T, Murai J, Takao K, Kanamoto T, Terakubo S, Kagaya H, Nakashima H, and Sugita Y: Quantitative structure–cytotoxicity relationship of newly synthesized piperic acid esters. *Anticancer Res* 37 (11): 6161-6168, 2017.
- 28 Uesawa Y, **Sakagami H**, Ikezoe N, Takao K, Kagaya H and Sugita Y: Quantitative structure–cytotoxicity relationship of auronones. *Anticancer Res* 31(11): 6169-6176, 2017.
- 29 **Sakagami H**, Suzuki R, Shirataki Y, Iwama S, Nakagawa M, Suzuki H, Tanaka K, Tamura N and Takeshima H: Re-evaluation of culture condition of PC12 and SH-SY5Y cells based on growth rate and amino acid consumption, *In Vivo* 31 (11): 1089-1095, 2017
- 30 Matsuo Y, Shinoda D, Nakamaru A, Kamohara K, **Sakagami H** and Mimaki Y: Steroidal glycosides from *Convallaria majalis* whole plants and their cytotoxic activity. *Int J Mol Sci*2017, 18(11), 2358; doi:10.3390/ijms18112358
- 31 **坂上宏**：コミュニケーションによる人生開花、コミュニケーション教育学会研究誌 Vol. 6 (2017.3) 37-45. ISSN 2186-0180
- 32 小島百代、**坂上宏**：ポビドンヨード液を規準にした OTC の口臭・口腔内細菌・口腔細胞に与える影響の検討、 *New Food Industry* 59(12): 71-76, 2017.
- 33 **坂上宏**：組織の活性化と人材の育成～新年を迎えるにあたって～自分を見つめ直そう、 *New Food Industry* 60(1): 77-79, 2018
- 34 Nanbu T, Umemura N, Ohkoshi E, Nanbu K, **Sakagami H** and Shimada J: Combined SN-38 and gefitinib treatment promotes CD44 degradation in head and neck squamous cell carcinoma cells. *Oncol Rep* 39 (1), 367-375, 2018.
- 35 Aoyama H, **Sakagami H** and Hatano H: Three new flavonoids, proanthocyanidin, and accompanying phenolic constituents from *Feijoa sellowiana*. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2018 Jan 3:1-11. PMID: 29297255 DOI: 10.1080/09168451.2017.1412246
- 36 **Sakagami H**, Okudaira N, Uesawa Y, Takao K, Kagaya H, Sugita Y: Quantitative structure–cytotoxicity relationship of 2-azolychromones. *Anticancer Res* 38(2): 763-770, 2018.

- 37 Uesawa Y, **Sakagami H**, Okudaira N, Toda K, Takao K, Kagaya H and Sugita Y: Quantitative structure-cytotoxicity relationship of cinnamic acid phenetyl esters. *Anticancer Res* 38(2): 817-823, 2018.
- 38 Gul HI, Yamali C, **Sakagami H**, Angeli A, Leitans J, Kazaks A, Tars K, Ozgun DO and Supuran CT: New anticancer drug candidates sulfonamides as selective hCA IX or hCA XII inhibitors. *Bioorg Chem* 77: 411-419, 2018.
- 39 **Sakagami H** and Tomomura M: Dental Application of Natural Products. *Medicines (Basel)*. 2018 Feb 14;5(1). pii: E21. doi: 10.3390/medicines5010021. Review.
- 40 郑燕、**坂上宏** : 世界の学食(1)—北京大学 *New Food Industry* 60 (3): 65-71, 2018.
- 41 **Sakagami H**, Tsuji M, Tomomura M, Masuda Y, Iwama S, Nakagawa M, Suzuki H, Tanaka K, Abe T, Tamura N, Tomomura A, Yokose S, Takeshima H, Natori T, Horiuchi M, Fujisawa T, Kiuchi Y, Oguchi K, Yasui T, Oizumi H and Oizumi T.. Protection of differentiating neuronal cells from amyloid β peptide-induced injury by alkaline extract of leaves of *Sasa senanensis* Rehder. *In Vivo* 32(2): 231-239, 2018.
- 42 **Sakagami H**, Suzuki R, Shirataki Y, Iwama S, Nakagawa M, Suzuki H, Tanaka K, Tamura N and Takeshima H: Re-evaluation of culture condition of PC12 and SH-SY5Y cells based on growth rate and amino acid consumption, *In Vivo* 31 (11): 1089-1095, 2017
- 43 **坂上宏**、友村美根子、増田宜子、岩間聡一、中川美香、鈴木隼人、田中健大、阿部智之、田村暢章、竹島浩、安井利一、辻まゆみ、木内祐二、小口勝司、堀内美咲、藤澤知弘、勝呂まどか、大泉浩史、大泉高明、ササヘルスによるホルメシスおよび細胞保護効果の誘導、*New Food Industry* 60 (4), 39-48, 2018.
- 44 Kuroda M, Kubo S, Masatani D, Matsuo Y, **Sakagami H**, Mimaki Y. Aestivalosides A-L, twelve pregnane glycosides from the seeds of *Adonis aestivalis*. *Phytochemistry* 150: 75-84, 2018.
- 45 Wada T, Maruyama R, Irie Y, Hashimoto M, Wakabayashi H, Okudaira N, Uesawa Y, Kagaya H, **Sakagami H**. In Vitro Anti-tumor Activity of Azulene Amide Derivatives. *In Vivo* 32(3): 479-486, 2018.
- 46 Uehara M, Minemura H, Ohno T, Hashimoto M, Wakabayashi H, Okudaira N, **Sakagami H**. In Vitro Antitumor Activity of Alkylaminoguaiazulenes. *In Vivo* 32(3):541-547, 2018.
- 47 小島百代、佐野愛子、鈴木龍一郎、白瀧義明、**坂上宏** : 味噌の神経保護作用、*New Food Industry* 60(5): 79-83, 2018.
- 48 **坂上宏**、戴秋娟、肖黎、郑燕、大石隆介、神崎龍志、土田幸広、中井延美、ガルシア-コントレラス レネ: 国際的コミュニケーション能力の重要性(6)—ストレス社会における健康管理法、*New Food Industry* 60 (6) 57-69, 2018.
- 49 Gul HI, Tugrak M, Gul M, **Sakagami H**, Umemura N and Anil B. Synthesis and cytotoxicities of new azafluorenones with apoptotic mechanism of action and cell cycle analysis. *Anticancer Agents Med Chem*. 2018 May 24. doi: 10.2174/1871520618666180525085445.

- 50 Uesawa Y, **Sakagami H**, Shi H, Hirose M, Takao K and Sugita Y: Quantitative Structure-Cytotoxicity Relationship of Furo[2,3-*b*]chromones. *Anticancer Res* 38(6): 3283-3290, 2018.
- 51 Masuda Y, **Sakagami H**, Horiike M, Kadokura H, Yamasaki T, Klokkevold P, Takei H and Yokose S: Photodynamic therapy with pyoktanin blue and diode. *In Vivo* 32(4): 707-712, 2018.
- 52 Hara Y, **Sakagami H**, Shi H, Abe T, Tamura N, Takeshima H, Horie N, Kaneko T, Shiratsuchi H and Kaneko T: Partial protection of paclitaxel-induced neurotoxicity by antioxidants. *In Vivo* 32(4): 745-752, 2018.
- 53 **Sakagami H**, Hara Y, Shi H, Iwama S, Nakagawa M, Suzuki H, Tanaka K, Abe T, Tamura N, Takeshima H, Horie N, Kaneko T, Shiratsuchi H and Kaneko T: Change in anticancer drug sensitivity during neuronal differentiation of PC12 Cells. *In Vivo* 32(4):765-770, 2018.
- 54 齋田圭子、齋田悟、八幡由花紫、三間修、青木晃、Zhangentkhan Abylaiuly、Bolshakova SB、Bogenbayeva GA、Dalenov ED、福地邦彦、**坂上宏**:イヌトウキの神経保護作用と臨床効果 Neuroprotective action and clinical effects of *Angelica shikokiana* Makino. *New Food Industry* 60(7): 39-48, 2018.
- 55 Shi H, Nagai J, Sakatsume T, Bandow K, Okudaira N, **Sakagami H**, Tomomura M, Tomomura A, Uesawa Y, Takao K and Sugita Y: Quantitative structure–cytotoxicity relationship of 2-(*N*-cyclicamino)chromone derivatives. *Anticancer Res* 38(7):3897-3906, 2018.
- 56 **Sakagami H**, Shi H, Bandow K, Tomomura M, Tomomura A, Horiuchi M, Fujisawa T and Oizumi T: Search of neuroprotective polyphenols using the “overlay” isolation method. *Molecules* 2018, 23, 1840; doi:10.3390/molecules23081840
- 57 ガルシア-コントレアス レネ、アルバラード-ヌニェス アレハンドラ、**坂上宏** : 世界の学食(2)- メキシコ国立自治大学レオン (UNAM)、*New Food Industry* 60(8): 73-79, 2018.
- 58 Shi H, Nagai J, Sakatsume T, Bandow K, Okudaira N, Uesawa Y, **Sakagami H**, Tomomura M, Tomomura A, Takao K and Sugita Y: Quantitative structure–cytotoxicity relationship of 3-(*N*-cyclicamino)chromone derivatives. *Anticancer Res* 38: 4459-4467, 2018.
- 59 Nagai J, Shi H, Kubota Y, Bandow K, Okudaira N, Uesawa Y, **Sakagami H**, Tomomura M, Tomomura A, Takao K and Sugita Y: Quantitative structure–cytotoxicity relationship of pyrano[4,3-*b*]chromones. *Anticancer Res* 38: 4449-4457, 2018.
- 60 史海霞, 阎泽昆, 韦博森, **坂上宏**: 世界の学食(3) — 上海交通大学, *New Food Industry*60(9): 43-49, 2018.
- 61 Tugrak M, Gul HI, **Sakagami H**, Gulcin I, Claudiu T and Supuran CT: New azafluorenones with cytotoxic and carbonic anhydrase inhibitory properties: 2-Aryl-4-(4-hydroxyphenyl)-5*H*-indeno[1,2-*b*]pyridin-5-ones. *Bioorg Chem.* 2018 Dec;81:433-439. doi: 10.1016/j.bioorg.2018.09.013. Epub 2018 Sep 8. PMID: 30223148
- 62 **坂上宏**、白瀧義明、史海霞、漢方の効能 (1) 自然の恩恵、*New Food Industry* 60(10), 69-73, 2018.

- 63 Sano A, Shi H, Suzuki R, Shirataki Y and **Sakagami H**: Chang in amino acid pools during neuronal differentiation of PC 12 cells. *In Vivo* 32 (6): 1403-1408, 2018.
- 64 **Sakagami H**, Sugimoto M, Kanda Y, Murakami Y, Amano O, Saitoh J and Kochi A: Changes in metabolic profiles of human oral cells by benzylidene ascorbates and eugenol. *Medicines* 2018, 5(4), 116; <https://doi.org/10.3390/medicines5040116>
- 65 Gul HI, Yamali C, Gunesacar G, **Sakagami H**, Okudaira N, Uesawa Y and Kagaya H: Cytotoxicity, apoptosis, and QSAR studies of phenothiazine derived methoxylated chalcones as anticancer drug candidates. *Medicinal Chemistry Research* 27 (10): 2366-2378, 2018.
- 66 **坂上宏**、史海霞、永井純子、植沢芳広、高尾浩一、杉田義昭：クロモン誘導体の新規抗癌剤としての可能性、*New Food Industry* 61(1): 11-18, 2019.
- 67 **Sakagami H**, Watanabe T, Hoshino T, Suda N, Mori K, Yasui T, Yamauchi N, Kashiwagi H, Gomi T, Oizumi T, Nagai J, Uesawa Y, Takao K, Sugita Y. Recent progress of basic studies of natural products and their dental application. *Medicines (Basel)*. 2018 Dec 25;6(1). pii: E4. doi: 10.3390/medicines6010004. Review.
- 68 Hara Y, Shiratuchi H, Kaneko T, **Sakagami H**. Search for drugs used in hospitals to treat stomatitis. *Medicines (Basel)*. 2019 Jan 29;6(1). pii: E19. doi: 10.3390/medicines6010019. Review.
- 69 Ozmen Ozgun D, Gul HI, Yamali C, **Sakagami H**, Gulcin I, Sukuroglu M, Supuran CT. Synthesis and bioactivities of pyrazoline benzensulfonamides as carbonic anhydrase and acetylcholinesterase inhibitors with low cytotoxicity. *Bioorg Chem* 84:511-517, 2018.
- 70 **坂上宏**、史海霞、堀内美咲、藤澤智弘、勝呂まどか、大泉浩史、大泉高明：解説：クマ笹歯アルカリ抽出液およびポリフェノール類の神経保護作用とホルメシス効果の再評価 — 簡易調製法（オーバーレイ法）により調製された PC12 神経分化細胞モデルを用いた解析、*New Food Industry* 61 (2), 99-106, 2019.
- 71 Kadokura H, Yamazaki T, Masuda Y, Kato Y, Hasegawa A, **Sakagami H**, Yokose S. Establishment of a primary culture system of human periodontal ligament cells that differentiate into cementum protein 1-expressing cementoblast-like cells. *In Vivo* 33(2):349-352, 2019.
- 72 Watanabe S, Toyama T, Sato T, Suzuki M, Morozumi A, **Sakagami H** and Hamada N. Kampo therapies and the use of herbal medicines in the dentistry in Japan. *Medicines* 2019, 6(1), 34; <https://doi.org/10.3390/medicines6010034> (registering DOI) Published: 28 February 2019
- 73 増田宜子、**坂上宏**、門倉弘志、山崎崇秀、長谷川彰彦、横瀬敏志、クマザサ葉アルカリ抽出液（ササヘルス®）とダイオードレーザーを用いた光線力学療法による抗菌効果に関する基礎的研究、*日歯内療誌* 40(1): 20-25, 2019.
- 74 Nagai J, Imamura M, **Sakagami H** and Uesawa Y: QSAR prediction model to search for compounds with selective cytotoxicity against oral cell cancer. *Medicines* 2019, 6(2), 45; <https://doi.org/10.3390/medicines6020045> (registering DOI).

- 75 柴岡信一郎、渋井二三男、山下聖美、伊藤景、高野和彰、李容旭、名手久貴、近藤健史、**坂上宏**、友村美根子、大石隆介、神崎龍志、中井延美：入門テキスト、はじめての情報・メディア・コミュニケーション リテラシー、技術評論社、初版、第一冊 2019年4月27日、ISBN 978-4-297-10491-7 C3055
- 76 **Sakagami H**: Introduction to the Special Issue “Biological Efficacy of Natural and Chemically Modified Products against Oral Inflammatory Lesions” Editorial, *Medicines* 2019, 6(2), 52; doi:10.3390/medicines6020052
- 77 増田宜子、横瀬敏志、**坂上宏**、クマザサ抽出液(ササヘルス®)の歯髄細胞へ及ぼす影響について、*New Food Industry* 61 (5): 365-369, 2019
- 78 Special Issue "Biological Efficacy of Natural and Chemically Modified Products against Oral Inflammatory Lesions" ISBN 978-3-03897-992-0 (Pbk); ISBN 978-3-03897-993-7 (PDF) <https://doi.org/10.3390/books978-3-03897-993-7> (registering DOI) /© 2019 by the authors; CC BY-NC-ND licence. **Hiroshi Sakagami** (Ed.) Pages: 212 Published: June 2019.
- 79 Gul HI, Tugrak M, Gul M, Mazlumoglu S, **Sakagami H**, Gulcin I, Supuran CT. New phenolic Mannich bases with piperazines and their bioactivities. *Bioorg Chem.* 2019 PMID: 31226471 doi: 10.1016/j.bioorg.2019.103057.
- 80 Imanari K, Hashimoto M, Wakabayashi H, Okudaira N, Bandow K, Nagai J, Tomomura M, Tomomura A, Uesawa Y, **Sakagami H**. Quantitative Structure-Cytotoxicity Relationship of Azulene Amide Derivatives. *Anticancer Res* 39(7): 3507-3518, 2019.
- 81 Uchida S, Kobayashi K, Ohno S, **Sakagami H**, Kohase H, Nagasaka H. Induction of Non-Apoptotic Cell Death by Adrenergic Agonists in Human Oral Squamous Cell Carcinoma Cell Lines. *Anticancer Res* 39(7): 3519-3529, 2019.
- 82 Kobayashi M, Nihonmatsu S, Okawara T, Onuki H, **Sakagami H**, Nakajima H, Takeishi H, Shimada J. Adhesion and Proliferation of Osteoblastic Cells on Hydroxyapatite-dispersed Ti-based Composite Plate. *In Vivo* 33(4):1067-1079, 2019.
- 83 **Sakagami H**, Katsumata A, Fujiwara S, Den I, Pheko M, Malan SF, Lamson D, Bawa U, Rhoda A, Gottgens P, Osman Y and Ohtomo K. School cafeteria in the world (4) – University of the Western Cape. *New Food Industry* *New Food Industry* Vol. 61 (No. 8) 637-647, 2019.
- 84 **坂上宏**、虻川東嗣、友村美根子、大石隆介、白瀧義明、中谷祥恵、真殿仁美、小川由香里、天野修司、刀裨重信、飯島洋介、肖黎、エンジェル・パウリノ：組織の活性化と人材の育成～一分野を超えたコラボの必要性 *New Food Industry* 61(9): 715-719, 2019.
- 85 Yamali C, Gul HI, Ece A, Bua S, Angeli A, **Sakagami H**, Sahin E, Supuran CT. Synthesis, biological evaluation and in silico modelling studies of 1,3,5-trisubstituted pyrazoles carrying benzenesulfonamide as potential anticancer agents and selective cancer-associated hCA IX isoenzyme inhibitors. *Bioorg Chem.* 2019 PMID: 31499260 DOI: 10.1016/j.bioorg.2019.103222

- 86 Tugrak M, Gul HI, Bandow K, **Sakagami H**, Gulcin I, Ozkay Y, Supuran CT. Synthesis and biological evaluation of some new mono Mannich bases with piperazines as possible anticancer agents and carbonic anhydrase inhibitors. *Bioorg Chem*. PMID: 31288135 DOI: 10.1016/j.bioorg.2019.103095
- 87 Orabi MAA, Orabi EA, Taniguchi S, **Sakagami H**, Yoshimura M, Amakura Y, Hatano T. Structures, NMR Spectroscopic Features, and Cytotoxic Properties of Oligomeric Hellinoyl (m-GO-m-GOG)-Type Ellagitannins from the Galls of *Tamarix aphylla*. *J Nat Prod*. 2019 Oct 25;82(10):2682-2695. doi: 10.1021/acs.jnatprod.9b00073.
- 88 Iguchi T, Kuroda M, Ishihara M, **Sakagami H**, Mimaki Y. Steroidal constituents isolated from the seeds of *Withania somnifera*. *Nat Prod Res*. 2019 Sep 20:1-6. doi: 10.1080/14786419.2019.1667351.
- 89 Bilginer S, Gul HI, Erdal FS, **Sakagami H**, Levent S, Gulcin I, Supuran CT. Synthesis, cytotoxicities, and carbonic anhydrase inhibition potential of 6-(3-aryl-2-propenoyl)-2(3H)-benzoxazolones. *J Enzyme Inhib Med Chem*. 34(1): 1722-1729, 2019.
- 90 Watanabe N, Nodomi K, Koike R, Kato A, Takeichi O, Kotani AI, Kaneko T, **Sakagami H**, Takei M, Ogata Y, Sato S and Imai K: EBV LMP1 in gingival epithelium potentially contributes to human chronic periodontitis via inducible IL8 production.. *In Vivo* 33(6):1793-1800, 2019.
- 91 田川裕也、原八重子、**坂上宏**、坂下英明: 組織の活性化と人材の育成～部活を通じて学んだリーダーシップの精神, *New Food Industry* 61 (11), 865-869, 2019.
- 92 鈴木光雄、渡辺秀司、遠山歳三、両角旦、**坂上宏**、佐々木悠、浜田信城: 漢方の効能～漢方薬を用いた歯周病、インプラタイトレスに対する治療方法(鶏血藤配合剤). *New Food Industry* 61 (11), 865-869, 2019
- 93 鈴木光雄、岡部葉子、渡辺秀司、遠山歳三、両角旦、**坂上宏**、佐々木悠、浜田信城: 漢方の効能～鶏血藤配合剤による歯肉の炎症に対する改善効果、*New Food Industry* 61 (12), 941-943, 2019.
- 94 Nagai J, Shi H, Sezaki N, Yoshida N, Bandow K, Uesawa Y, **Sakagami H**, Tomomura M, Tomomura A, Takao K and Sugita Y. Quantitative structure-cytotoxicity relationship of 2-arylazolychromones and 2-triazolychromones. *Anticancer Res* 39(12): 6479-6488, 2019.
- 95 Uesawa Y, Nagai J, Shi H, **Sakagami H**, Bandow K, Tomomura A, Tomomura M, Endo S, Takao K and Sugita Y. Quantitative structure-cytotoxicity relationship of 2-styrylchromones. *Anticancer Res* 39(12): 6489-6498, 2019.
- 96 Iijima Y, Bandow K, **Amano S**, Sano M, Hino S, Kaneko T, Horie N and **Sakagami H**. *In vitro* assessment of antitumor potential and combination Effect of classical and molecular-targeted anticancer drugs. *Anticancer Res* 39(12): 6673-6684, 2019.
- 97 **坂上宏** : いま求められている多様性を考える ～3 大学連携シンポジウムより、*New Food Industry* 62(1): 49-51, 2020.

- 98 佐々木悠、鈴木光雄、岡部葉子、渡辺秀司、遠山歳三、両角旦、**坂上宏**、浜田信城：漢方の効能～口腔内外科処置に対する鶏血藤配合剤の利用について、*New Food Industry* 62(1): 45- 48, 2020.
- 99 Takao K, Hoshi K, **Sakagami H**, Shi H, Bandow K, Nagai J, Uesawa Y, Tomomura A, Tomomura M and Sugita Y: Further quantitative structure-cytotoxicity relationship analysis of 3-styrylchromones. *Anticancer Res* 40 (1): 87-95, 2020.
- 100 Tatsuno S, Iguchi T, Kuroda M, Ishihara M, **Sakagami H** and Mimaki Y: A new and 23 known cardenolide glycosides from *Thevetia neriifolia* seeds and their cytotoxic activities against human oral carcinoma cell lines. *Nat Prod Res.* 2021 Nov;35(22):4388-4393. doi: 10.1080/14786419.2020.1716352.
- 101 渡辺秀司、両角旦、高橋慶壮、浜田信城、鈴木光雄、遠山歳三、佐々木悠、岡部葉子、北原文子、**坂上宏**：漢方の効能、マスティック樹脂の薬理活性と臨床応用、*New Food Industry* 62(2), 133-137, 2020.
- 102 Doldo T, Ooka T, Takanashi H, Yamamoto N, and **Sakagami H**. School cafeteria in the world (5) – University of Siena (UNISI) *New Food Industry* 62(2), 125-129, 2020.
- 103 Shi H and **Sakagami H**: Chinese yam for medicine and food. *New Food Industry* 62 (3), 224-226, 2020.
- 104 Paulino-González Á, **Sakagami H**, García-Contreras R, Iijima Y and Kobayashi M: Importance of international communication skills ~ Experience and overview of a Mexican student in academic exchange at Meikai University. *New Food Industry* 62 (3), 233-235, 2020.
- 105 両角旦、渡辺秀司、浜田信城、鈴木光雄、遠山歳三、佐々木悠、鈴木直美、**坂上宏**：漢方の効能、細胞傷害性物質の除去およびティートリー精油の細胞傷害性物質の除去およびティートリー精油の配合によるマスティック薬効の増大の試み、*New Food Industry* 62 (3): 227-231, 2020.
- 106 佐々木悠、渡辺秀司、片岡加奈子、両角旦、鈴木光雄、遠山歳三、**坂上宏**、浜田信城：漢方の効能、グレープフルーツ種子抽出液の殺菌効果と臨床応用、*New Food Industry* 62(4): 285-288, 2020.
- 107 Xiao L, **Sakagami H** and Miwa N: ACE2: The key Molecule for Understanding the Pathophysiology of Severe and Critical Conditions of COVID-19: Demon or Angel? *Viruses* 2020, 12, 491; doi:10.3390/v12050491
- 108 渡辺秀司、浜田信城、鈴木光雄、遠山歳三、佐々木悠、**坂上宏**、堀江憲夫：漢方の効能、立効散新症例、*New Food Industr* 62 (5): 373-377, 2020.
- 109 Nakaya G, **Sakagami H**, Koga-Ogawa Y, Shiroto A, Nobesawa T, Ueda D, Nakatani S, Kobata K, Iijima Y, Tone S, David-Gonzalez A, Garcia-Contreras R, Tomomura M, Kito S, Tamura N and Takeshima H; Augmentation of Neurotoxicity of Anticancer Drugs by X-Ray Irradiation. *In Vivo* 34 (3): 1009-1016, 2020.

- 110 Masuda Y, **Sakagami H**, Yokose S and Udagawa N: Effect of Small-molecule GSK3 Antagonist on Differentiation of Rat Dental Pulp Cells into Odontoblasts. *In Vivo* 34 (3): 1071-1075, 2020.
- 111 Bilginer S, Gul HI, Erdal FS, **Sakagami H** and Gulcin I. New halogenated chalcones with cytotoxic and carbonic anhydrase inhibitory properties: 6-(3-Halogenated phenyl-2-propen-1-oyl)-2(3*H*)-benzoxazolones. *Arch Pharm (Weinheim)*. 2020 Jun;353(6):e1900384. doi: 10.1002/ardp.201900384
- 112 斎田圭子、斎田悟、八幡由花紫、三間修、**坂上宏**、佐野愛子、鈴木龍一郎：アピカ斎田イヌトウキ（日本山人参）5~7年根に豊富なアルギニンとGABA、*Food Industry* 62(6): 399-402, 2020.
- 113 佐々木悠、渡辺秀司、片岡加奈子、両角旦、鈴木光雄、遠山歳三、浜田信城、**坂上宏**：漢方の効能、十全大補湯の薬理作用と歯科治療への応用、*Food Industry* 62(6): 415-419, 2020
- 114 吉原正晶、中村功、**坂上宏**：モンゴルの食材と文化的交流、*Food Industry* 62(6): 426-428, 2020
- 115 **坂上宏**：特別企画 ダイバーシティ・マネジメント：新型コロナウイルス危機の影響と対処法について考える、誌上シンポジウム、*New Food Industry* 62(6): 429-431, 2020.
- 116 戴秋娟 (Translated into English by **Sakagami H**) 新型コロナウイルスの流行で変わったわれわれの生活 *New Food Industry* 62 (6): 436-440, 2020
- 117 Rene Garcia-Contreras (Translated into Japanese by **Sakagami H**) How pandemic affect our life and how to deal with it? *New Food Industry* 62 (6): 445-447, 2020.
- 118 Angel David Paulino-González (Translated into Japanese by **Sakagami H**) Impact and overview of the pandemic in Mexico. *New Food Industry* 62 (6): 452-455, 2020.
- 119 Umemura N, Sugimoto M, Kitoh Y, Saio M, **Sakagami H**. Metabolomic profiling of tumor-infiltrating macrophages during tumor growth. *Cancer Immunol Immunother*. 2020 69(11): 2357-2369. 2020.
- 120 Xiao LI, **Sakagami H**, Miwa N. A New Method for Testing Filtration Efficiency of Mask Materials Under Sneeze-like Pressure. *In Vivo* 34(3 Suppl):1637-1644, 2020.
- 121 **坂上宏**：「五葉松の粒」の抗ウイルス作用、*健康* 365 : 17(7): 92-95, 2020
- 122 Tugrak M, Gul HI, **Sakagami H** and Gulcin I: Synthesis, cytotoxic and carbonic anhydrase inhibitory effects of new 2-(3-(4-methoxyphenyl)-5-(aryl)-4,5-dihydro-1*H*-pyrazol-1-yl)benzo[*d*]thiazole derivatives. *J Heterocyclic Chem*, 2020. DOI:10.1002/jhet.3
- 123 島田明、牧浦啓輔、山本正次、福地邦彦、**坂上宏**：松かさエキス配合試作品による単純ヘルペスウイルス感染性の抑制、*New Food Industry* 62 (7): 497-501, 2020.
- 124 鈴木龍一郎、佐野愛子、粕谷優貴、白瀧義明、**坂上宏**、宮田順次：紹興酒の熟成に伴うアミノ酸代謝物の組成変化、*New Food Industry* 62 (7): 502-506, 2020.
- 125 Bautista-Martinez D, Yokose S, Scougall-Vilchis RJ and **Sakagami H**: Studying abroad:perspectives of Japan's daily life. *New Food Industry* 62 (7): 531-535, 2020.

- 126 Paulino-Gonzalez AD, **Sakagami H**, Bandow K, Kanda Y, Nagasawa Y, Hibino Y, Nakajima H, Yokose S, Amano O, Nakaya G, Koga-Ogawa Y, Shiroto A, Nobesawa T, Ueda D, Nakatani S, Kobata K, Iijima Y, Ifuku S, Yamamoto M, Garcia-Contreras R: Biological Properties of the Aggregated Form of Chitosan Magnetic Nanoparticle. *In Vivo* 34(4):1729-1738, 2020.
- 127 Iijima Y, Bandow K, **Amano S**, Sano M, Hino S, Kaneko T, Horie N and **Sakagami H**. Protection of bortezomib-induced neurotoxicity by antioxidants. *Anticancer Res* 40(7): 3685-3696, 2020.
- 128 田村暢章、**坂上宏**、松田玲於奈、竹島 浩、第 30 回日本老年歯科医学会学術大会に参加して～フレイルに対する対処法、*New Food Industry* 62(8): 589-593, 2020.
- 129 Shi H, Fukuchi K, Asai D, Terakubo S, Takemura H and **Sakagami H**: Quantification of antitumor, antiviral and neuroprotective activity of twenty Kampo preparations. *New Food Industry* 62(8): 599-607, 2020.
- 130 Sugita Y, Takao K, Uesawa Y, Nagai J, Iijima Y, Sano M, **Sakagami H**. Development of Newly Synthesized Chromone Derivatives with High Tumor Specificity against Human Oral Squamous Cell Carcinoma. *Review. Medicines (Basel)*. 2020 Aug 26;7(9):E50. doi: 10.3390/medicines7090050.
- 131 **Sakagami H**: South Africa Communications~ Alpine plants live robustly in Table Mountain. *New Food Industry* 62 (9) 695-699, 2020.
- 132 Teratani M, Nakamura S, **Sakagami H**, Fujise M, Hashimoto M, Okudaira N, Bandow K, Iijima Y, Nagai J, Uesawa Y, Wakabayashi H. Antitumor Effects and Tumor-specificity of Guaiazulene-3-Carboxylate Derivatives Against Oral Squamous Cell Carcinoma In Vitro. *Anticancer Res* 40(9): 4885-4894, 2020.
- 133 **坂上宏** : 「五葉松の粒」抗ウイルス・免疫力向上作用で帯状疱疹を、*健康* 365 : 17(10): 68-71, 2020
- 134 **Sakagami H**: How to potentiate the immunity in the age of telework How to potentiate the immunity in the age of telework: Living Comfortably in the Corona Crisis~ Mental Health and Outdoor Activities. *New Food Industry* 62(10): 714-718, 2020.
- 135 李娜、**坂上宏** : 世界の学食 (5) - 青島の sea food、*New Food Industry* 62(10): 765-768, 2020.
- 136 Fukuchi K, **Sakagami H**, Sugita Y, Takao K, Asai D, Terakubo S, Takemura H, Ohno H, HoriucM, Suguro M, Fujisawa T, Toeda K, Oizumi H, Yasui T, Oizumi T. Quantification of the Ability of Natural Products to Prevent Herpes Virus Infection. *Medicines (Basel)*. 2020 Oct 6;7(10):E64. doi: 10.3390/medicines7100064.
- 137 **坂上宏**、福地邦彦、浅井大輔、寺久保繁美、竹村弘、堀内美咲、藤澤知弘、勝呂まどか、戸枝一喜、安井利一、大泉浩史、大泉高明 : クマ笹葉アルカリ抽出液 (ササヘルス®) は、瞬間的にウイルスを不活化する。*New Food Industry* 62(11): 785-790. 2020.

- 138 **坂上宏**、杉田義昭、高尾浩一、永井純子、植沢芳広、飯島洋介、佐野元彦：腫瘍選択性が高く、副作用が低い新規クロモン誘導体の開発、New Food Industry 62 (12): 871-881, 2020.
- 139 Kucukoglu K, Gul HI and **Sakagami H**: Evaluation of Cytotoxic Properties of *N,N'*-bis[(1-aryl-3-heteroaryl)propylidene]-hydrazine dihydrochlorides, Pharm Chem J (2020) November <https://doi.org/10.1007/s11094-020-02274-z>
- 140 Tugrak M, Gul HI, **Sakagami H**, Kaya R and Gulcin I: Synthesis and biological evaluation of new pyrazolebenzene-sulphonamides as potential anticancer agents and hCA I and II inhibitors. Accepted in Turkish Journal of Chemistry Available online: 12.11.2020 DOI: 10.3906/kim-2009-37
- 141 **坂上宏**、新春巻頭言：コロナ禍での生活設計、New Food Industry 63(1), 1-2, 2021.
- 142 Yokose S, Kato Y, Matsumoto K, Klokkevold PR, Takei HH, Kawazu H, **Sakagami H**. Enamel Matrix Derivative in Diffusion Chamber Implanted Subcutaneously in Rat Induces Formation of Fibrous Connective Tissue Containing Abundant Blood Vessels. In Vivo. 35(1): 313-317, 2021.
- 143 Yamali C, **Sakagami H**, Uesawa Y, Kurosaki K, Satoh K, Masuda Y, Yokose S, Ece A, Bua S, Angeli A, Supuran CT, Gul HI. Comprehensive study on potent and selective carbonic anhydrase inhibitors: Synthesis, bioactivities and molecular modelling studies of 4-(3-(2-arylidenehydrazine-1-carbonyl)-5-(thiophen-2-yl)-1*H*-pyrazole-1-yl) benzenesulfonamides. Eur J Med Chem. 2021 Mar 6;217:113351. doi: 10.1016/j.ejmech.2021.113351.
- 144 Abe H, Okazawa M, Oyama T, Yamazaki H, Yoshimori A, Kamiya T, Tsukimoto M, Takao K, Sugita Y, **Sakagami H**, Abe T, **Tanuma SI**. A Unique Anti-Cancer 3-Styrylchromone Suppresses Inflammatory Response via HMGB1-RAGE Signaling. Medicines (Basel). 2021 Mar 24;8(4):17. doi: 10.3390/medicines8040017.
- 145 **坂上宏**、COVID-19 禍の「多様性の再考」序文に代えて、New Food Industry 63 (4), 317-318, 2021.
- 146 **坂上宏**、協力者：小山町役場（鈴木新一）、小山町観光協会、道の駅ふじおやま、富士山との対話：足柄から道の駅「ふじおやま」へ、New Food Industry 63 (4), 336-341, 2021
- 147 Orabi MAA, **Sakagami H**, Umemura N, Alyami HS, Hatano T. Two new C-glycosidic ellagitannins and accompanying tannins from Lawsonia inermis leaves and their cytotoxic effects. Fitoterapia. 2021 May 10;104925. doi: 10.1016/j.fitote.2021.104925.
- 148 **Sakagami H**, Nakatani S, Enomoto A, Ota S, Kaneko M, Sugimoto M, Horiuchi M, Toeda K, Oizumi T. Multi-Omics Analysis of Anti-Inflammatory Action of Alkaline Extract of the Leaves of Sasa sp. J Clin Med. 2021 May 13;10(10):2100. doi: 10.3390/jcm10102100.

- 149 Okazawa M, Oyama T, Abe H, Yamazaki H, Yoshimori A, Tsukimoto M, Yoshizawa K, Takao K, Sugita Y, Kamiya T, Uchiumi F, **Sakagami H**, Abe T, **Tanuma SI**. A 3-styrylchromone converted from trimebutine 3D pharmacophore possesses dual suppressive effects on RAGE and TLR4 signaling pathways. *Biochem Biophys Res Commun*. 2021 Jun 7;566:1-8. doi: 10.1016/j.bbrc.2021.05.096. Online ahead of print. PMID: 34111666
- 150 **Sakagami H**, Furukawa T, Satoh K, **Amano S**, Iijima Y, Koshikawa T, Asai D, Fukuchi K, Takemura H, Kanamoto T, Yokose S. Re-Evaluation of Chemotherapeutic Potential of Pyoktanin Blue. *Medicines (Basel)*. 2021 Jun 22;8(7):33. doi: 10.3390/medicines8070033.
- 151 **坂上宏**、中谷祥恵、榎本文芽、太田紗菜、金子未来、杉本昌弘、堀内美咲、戸枝一喜、大泉高明：クマ笹葉アルカリ抽出液（ササヘルス[®]）の抗炎症作用のマルチオミクス分析、*New Food Industry* 63(7): 494-500, 2021.
- 152 Li-Min Zhu, Hai-Xia Shi, Masahiro Sugimoto, Kenjiro Bandow, **Hiroshi Sakagami**, **Shigeru Amano**, Hai-Bin Deng, Qing-Yu Ye, Yun Gai, Xiao-Li Xin and Zhen-Ye Xu. Feiyanning Formula Induces Apoptosis of Lung Adenocarcinoma Cells by Activating the Mitochondrial Pathway. *Front. Oncol.*, 02 July 2021 <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.690878>
- 153 Yamali C, Inci Gul H, Ozli G, Angeli A, Ballar Kirmizibayrak P, Erbaykent Tepedelen B, **Sakagami H**, Bua S, Supuran CT. Exploring of tumor-associated carbonic anhydrase isoenzyme IX and XII inhibitory effects and cytotoxicities of the novel *N*-aryl-1-(4-sulfamoylphenyl)-5-(thiophen-2-yl)-1H-pyrazole-3-carboxamides. *Bioorg Chem*. 2021 Jul 23;115:105194. doi: 10.1016/j.bioorg.2021.105194. Online ahead of print.
- 154 Orabi MAA, Zidan SAH, **Sakagami H**, Murakami Y, Ali AA, Alyami HS, Alshabi AM, Matsunami K. Antileishmanial and lung adenocarcinoma cell toxicity of *Withania somnifera* (Linn.) dunal root and fruit extracts. *Nat Prod Res*. 2021 Sep 14;1-7. doi: 10.1080/14786419.2021.1973462.
- 155 **坂上宏**、猪俣恵、中谷祥恵、福地邦彦、戸枝一喜、堀内美咲、藤澤知弘、増井雅子、勝呂まどか、川端浩平、宮田悠理、安田馨、大泉浩史、大泉高明、安井利一：ササヘルス[®]の効能、*New Food Industry* 63 (10): 722-741, 2021.
- 156 Fukuchi K, Koshikawa T, Asai D, Inomata M, **Sakagami H**, Takemura H, Kanamoto T, Aimi H and Kikkawa Y. Lignosulfonate Rapidly Inactivates Human Immunodeficiency and Herpes Simplex Viruses. *Medicines* 2021, 8(10), 56; <https://doi.org/10.3390/medicines8100056> (registering DOI)
- 157 Roayapalley PK, Dimmock JR, Contreras L, Balderrama KS, Aguilera RJ, **Sakagami H**, **Amano S**, Sharma RK, Das U: Design, Synthesis and Tumour-Selective Toxicity of Novel 1-[3-{3,5-Bis(benzylidene)-4-oxo-1-piperidino}-3-oxopropyl]-4-piperidone Oximes and Related Quaternary Ammonium Salts. *Molecules*. 2021 Nov 25;26(23):7132. doi: 10.3390/molecules26237132. PMID: 34885719

- 158 Roayapalley PK, **Sakagami H**, Satoh K, **Amano S**, Bandow K, Aguilera RJ, Hernandez KGC, Bustamante AYS, Dimmock SG, Sharma RK, Das U and Dimmock JR. Cytotoxic Tumour-Selective 1,5-Diaryl-3-Oxo-1,4-Pentadienes Mounted on a Piperidine Ring. *Medicines* 2021, 8, 78. <https://doi.org/10.3390/medicines8120078>
- 159 **坂上宏**、コロナ禍2年目を終えて、新春随想、*New Food Industry* 64(1): 51-53. 2022.
- 160 **松田玲於奈**、坂上宏、田村暢章、飯島洋介、佐野元彦、竹島浩、コーヒー成分の神経保護作用とその特異性、*New Food Industry* 64(2), 91-96, 2022.
- 161 **坂上宏**、福地邦彦、浅井大輔、金本大成、越川拓郎、竹村弘、猪俣恵 相見光、吉川裕治、リグニンスルホン酸塩の瞬間的ウイルス不活化作用、*New Food Industry* 64(2), 106-110, 2022.
- 162 Matsuda R, **Sakagami H**, **Amano S**, Iijima Y, Sano M, Uesawa Y, Tamura N, Oishi Y and Takeshima H. Inhibition of Neurotoxicity/Anticancer Activity of Bortezomib by Caffeic Acid and Chlorogenic Acid. *Anticancer Research* 42 (2): 781-790, 2022.
- 163 Wada K, Kawano M, Hemmi Y, Suzuki R, Kunoki K, **Sakagami H**, Kawazu H, Yokose S. Effect of Low-intensity Pulsed Ultrasound on Healing of Bone Defects in Rat Tibia as Measured by Reconstructed Three-dimensional Analysis of Micro CT Images. *In Vivo* 36(2): 643-648, 2022.
- 164 Naitoh K, Orihara Y, **Sakagami H**, Miura T, Satoh K, **Amano S**, Bandow K, Iijima Y, Kurosaki K, Uesawa Y, Hashimoto M, Wakabayashi H. Tumor-Specificity, Neurotoxicity, and Possible Involvement of the Nuclear Receptor Response Pathway of 4,6,8-Trimethyl Azulene Amide Derivatives. *Int J Mol Sci.* 2022 Feb 26;23(5):2601. doi: 10.3390/ijms23052601.
- 165 Roayapalley PK, Dimmock JR, **Sakagami H**, Okudaira N, Sharma RK, Das U. 1-[4-(2-Dimethylaminoethoxy)phenylcarbonyl]-3,5-Bis(3,4,5-Trimethoxybenzylidene)-4-Piperidone hydrochloride and Related Compounds: Potent Cytotoxins Demonstrating Greater Toxicity to Neoplasms Than Non-Malignant Cells. *Med Chem.* 2022 Mar 22. DOI: 10.2174/1573406418666220322154110
- 166 **Tanuma SI**, Oyama T, Okazawa M, Yamazaki H, Takao K, Sugita Y, **Amano S**, Takehiko Abe T, **Sakagami H**, A Dual Anti-Inflammatory and Anti-Proliferative 3-Styryl-chromone Derivative Synergistically Enhances the Anti-Cancer Effects of DNA-Damaging Agents on Colon Cancer Cells by Targeting HMGB1-RAGE-ERK1/2 Signaling. *Int J Mol Sci.* 2022 March 22;23(7):3426. doi: 10.3390/ijms2307342

M-RIO創立5年記念誌

発行日 2022年4月22日

編集 M-RIO

教授 坂上 宏

研究准教授 天野 滋

客員講師 魚田 慎

印刷 有限会社 リュウワ印刷

埼玉県川越市府川 223-5

Tel: 049-222-5677