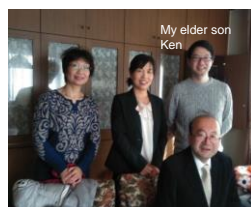
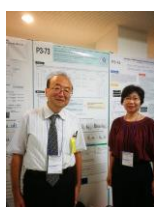


上海交通大学医学院附属第九人民医院との共同研究

日本歯科大学生命歯学部薬理学講座の肖黎先生(Dr. Xiao Li)の紹介により、上海交通大学医学院附属第九人民医院の史海霞先生(Dr. Shi Haixia)との共同研究を行うことができた(2018.2.25~2019.1.10)。研究成果は、以下の通りである。

- (1) フラボノイドの基本骨格であるクロモン環の誘導体(城西大学薬学部杉田研究室で合成)の腫瘍選択性、細胞死のタイプそして構造活性相関(明治薬科大学の植沢研究室)について解析した。クロモン環の3次元の分子の形が腫瘍選択性に関係し、アポトーシス誘導能とは無関係であるという結論に至った(2,3,5,8)。
- (2) 20種の漢方製剤のうち、一つがヒト口腔扁平上皮癌細胞にミトコンドリアの縮小を伴うアポトーシスを誘導し(史ら、論文作成中)、中国の伝統医薬TCMの一つが、A549肺癌細胞にアポトーシスを誘導し、ATPの利用率の亢進、オルニチンから、プトレシン、スペルミジンへの代謝が阻害されていた(史ら、投稿準備中)。
- (3) ラットの副腎髄質由来の褐色細胞腫細胞 PC12 細胞の分化に関する研究に従事した(1,4,6,7)。PC12細胞が神経突起を伸ばした神経細胞へと分化することは古くから知られていたが、史先生は、牛胎児血清が、NGFによるPC12細胞分化を抑制することを発見した。この発見を契機にして、オーバーレイ法という、無血清、コーティングしないプレートで神経細胞を多量に、しかも簡単に調製できる方法を開発した(4)。この方法を用いて、神経分化の過程で、細胞内の尿素とタウリンの濃度が低下し、アスパラギン酸の濃度が増加することを見出した(1)。尿素サイクルに関する代謝物の変動についても最近明らかになった(坂上、史ら、投稿準備中)。
- (4) 史先生は、New Food Industryの編集員になり、上記研究内容の解説書(9-11)や、世界の学食シリーズの第3弾として、上海交通大学の学食を紹介した(12)。



Research papers :

1. Sano A, **Shi H**, Suzuki R, Shirataki Y, Sakagami H. Change in Amino Acid Pools During Neuronal Differentiation of PC12 Cells. *In Vivo*. 2018 Nov-Dec;32(6):1403-1408.
2. **Shi H**, Nagai J, Sakatsume T, Bandow K, Okudaira N, Uesawa Y, Sakagami H, Tomomura M, Tomomura A, Takao K, Sugita Y. Quantitative Structure-Cytotoxicity Relationship of 3-(*N*-Cyclicamino)chromone Derivatives. *Anticancer Res*. 2018 Aug;38(8):4459-4467.
3. Nagai J, **Shi H**, Kubota Y, Bandow K, Okudaira N, Uesawa Y, Sakagami H, Tomomura M, Tomomura A, Takao K, Sugita Y. Quantitative Structure-Cytotoxicity Relationship of Pyrano[4,3-*b*]chromones. *Anticancer Res*. 2018 Aug;38(8):4449-4457.
4. Sakagami H, **Shi H**, Bandow K, Tomomura M, Tomomura A, Horiuchi M, Fujisawa T, Oizumi T. Search of Neuroprotective Polyphenols Using the "Overlay" Isolation Method. *Molecules*. 2018 Jul 24;23(8). pii: E1840. doi: 0.3390/molecules23081840. PID: 0042342
5. **Shi H**, Nagai J, Sakatsume T, Bandow K, Okudaira N, Sakagami H, Tomomura M, Tomomura A, Uesawa Y, Takao K, Sugita. Quantitative Structure-Cytotoxicity Relationship of 2-(*N*-cyclicamino)chromone Derivatives. *Anticancer Res*. 2018 Jul;38(7):3897-3906.
6. 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, Kaneko T. Change in Anticancer Drug Sensitivity During Neuronal Differentiation of PC12 Cells. *In Vivo*. 2018 Jul-Aug;32(4):765-770. doi: 10.21873/invivo.11306.
7. Hara Y, Sakagami H, **Shi H**, Abe T, Tamura N, Takeshima H, Horie N, Kaneko T, Shiratsuchi H, Kaneko T. Partial Protection of Paclitaxel-induced Neurotoxicity by Antioxidants. *In Vivo*. 2018 Jul-Aug;32(4):745-752.
8. Uesawa Y, Sakagami H, **Shi H**, Hirose M, Takao K, Sugita Y. Quantitative Structure-Cytotoxicity Relationship of Furo[2,3-*b*]chromones. *Anticancer Res*. 2018 Jun;38(6):3283-3290.

Other articles :

9. 坂上宏、**史海霞**、堀内美咲、藤澤知弘、勝呂まどか、大泉浩史、大泉高明：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):印刷中, 2019.
10. 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
11. 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.
12. **史海霞**、閻澤昆、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.

Presentations in the domestic conference :

13. 植沢芳広、**史海霞**、永井純子、坂詰つかさ、坂東健二郎、坂上宏、友村美根子、友村明人、高尾 浩一、杉田義昭 2-(*N*-cyclicamino)chromone 誘導体の定量的構造-細胞傷害性相関解析、第 139 回日本薬理学会関東部会、平成 30 年 10 月 20 日 (土) 東京慈恵会医科大学
14. 坂上宏、**史海霞**、永井純子、坂詰つかさ、坂東健二郎、奥平 准之、植沢芳広、友村美根子、友村明人、高尾浩一、杉田義昭、3-(*N*-サイクリックアミノ)クロモン誘導体の定量的構造-細胞傷害性相関解析、第 139 回日本薬理学会関東部会、平成 30 年 10 月 20 日 (土) 東京慈恵会医科大学

15. 堀内美咲、史海霞、坂上宏、坂東健二郎、友村美根子、友村明人、藤澤知弘、勝呂まどか、大泉浩史、大泉高明、分化した神経細胞の簡易調製法（オーバーレイ法）の開発：ポリフェノール類の神経保護作用とホルメシス効果、第 139 回日本薬理学会関東部会、平成 30 年 10 月 20 日（土）東京慈恵会医科大学
16. 坂上 宏、史海霞、坂東健二郎、友村美根子、友村明人、ヒト口腔扁平上皮癌に対する高い選択性と、低いケラチノサイト毒性を有する新規クロモン誘導体の創製、第 60 回歯科基礎医学会学術大会、平成 30 年 9 月）九州大学、福岡