

令和 6 年度 食品分子機能学分野 退職者

「研究の歩み」と「主な研究業績」

侯 徳興

(食品生命科学プログラム 食品分子機能学分野)

研究の歩み

私は、1982 年に中国湖南農学院（現・湖南農業大学）を卒業後、同大学の動物育種学研究室の助手に採用され、研究生活をスタートさせました。1985 年までの間、動物育種学研究室の先生方に指導を受けながら、中国湖南省を代表する 3 つの在来豚品種の遺伝的関係について、血液型および蛋白質多型の遺伝子頻度に基づいた調査を行い、その特徴を明らかにしました。当時は学部卒の助手として知識や経験に乏しく、さらなる学びを求めて、1985 年 10 月に鹿児島大学農学部の橋口勉教授の研究室に留学しました。その後、同大学の修士課程・博士課程に進学し、前田芳實助教授の指導のもと、ウズラのタンパク質分解酵素に関する生化学的遺伝学の研究に取り組みました。これにより、生化学的遺伝学の基礎知識と研究手法を身に付けました。

学部生の時に遺伝学の先生から聞いたラクトースオープン説に神秘性を感じ、ポストドクター時代は、理化学研究所つくばライフサイエンスセンターにて、遺伝子クローニングと発現制御の研究に 7 年間携わりました。そのうち、前半の 3 年間は、国際ヒトゲノムプロジェクト理研チームの一員として、ヒト 21 番染色体の遺伝子物理的なマップの作成に参加しました。ヒト 21 番染色体の分離→コスミドライブラリーの作成→各クローン配列の解析→配列によるコンティグマップの作成等を経験し、遺伝子クローニングや構造解析に関する基本知識や研究手法を習得しました。また、国内外の同僚研究者とのコミュニケーションスキルも大いに向上し、同時にヒトゲノムプロジェクトの凄さも実感できました。後半の 3 年間半は、同じ理研の石井俊輔先生の分子遺伝学研究室に所属し、遺伝子の発現を制御する転写因子や細胞シグナル伝達に関する研究を行いました。私は主に、MYB（造血の調節に働く転写制御因子）の制御因子の探求に取り組みました。最初の 1 年間標的分子が見つけられず、落ち込んでいましたが、CBP（当時、記憶転写因子 CREB の制御因子として同定）が MYB と結合し、その転写を共同制御することを見出しました。さらに、研究室は、CBP が多くの転写因子と結合し、重要な生命現象を制御していることを、分子生物学的手法やノックアウト動物実験で実証しました。これらの成果は、*Nature*, *Nature Genetic*, *EMBO* などの一流雑誌に多数発表され、CBP の機能は記憶転写因子 CREB の制御因子から、幅広い転写因子のコアクチベーターとしての役割へと再定義されました。この間に最新の分子生物学の知識と技術を多く学び、生命科学研究の醍醐味も多く味わうことが出来ました。

1997 年 11 月に本学農学部生物資源化学科に動物細胞工学研究室（藤井 信教授）の助教授として着任し、食品の機能を研究することになりました。これまで遺伝子に関するさまざまな研究を行ってきましたが、生体内には本来、遺伝子制御の仕組みがあり、その仕組みに影響を与えるのは、外部の因子だと考えていました。食品に含まれている栄養や非栄養成分は、食事のたび我々の体の遺伝子発現に何かしらの影響を与える可能性は想像できましたが、そのメカニズムには不明点

が多く残されていました。そこで、私は遺伝子・ゲノム科学の知見と技術を利用し、栄養・食品成分の機能性を研究することを本学での教育・研究テーマにしました、いわゆる「ニュートリゲノミクス (Nutrigenomics)」と呼ばれる、当時は新しい分野を立ち上げました。最初は、食品によるがん予防効果の作用機構を研究しました。ブルーベリーに含まれているアントシアニンが細胞癌化のキナーゼ酵素活性を抑制し、細胞癌化の進展を抑える一方、弱かった細胞をアポトーシス（細胞自殺）に誘導し、除去する作用を有することを見出しました。この成果は、オックスフォード大学出版の国際的権威誌である *Carcinogenesis* に発表しました。その後、研究室では修士・博士課程の大学院生が年々増え、2013年には坂尾こず枝助教も研究室に加わりました。食品機能の研究内容は、抗酸化機能・免疫調整機能・脂肪肝予防機能・腸内細菌叢調整機能などへと多方面に展開しました。研究材料も単一の食品成分(ファイトケミカル)から食材(ニンニク、茶)、加工食品(琵琶茶)、発酵食品(黒酢もろみ)まで拡大し、研究方式も *in vitro* での分析測定や培養細胞を用いた実験から、実験動物や外部機関と協力したヒト介入試験にまで拡張しました。解析対象も、特定遺伝子・タンパク質マーカーの検出から、DNA マイクロアレイや RNA-seq 等の網羅的な遺伝子発現解析、さらに 16S rRNA 遺伝子等を利用した腸内細菌叢のメタゲノム解析まで展開してきました。これらの食品機能性研究成果は、博士課程の学生を含めた研究メンバーによって、198編の学術論文として発表されてきました。主な研究業績については、以下のリスト(学術論文、著書、総説、特許なども含む)をご参照ください。

ここで思い出深い論文や成果をいくつかご紹介いたします。まず一つ目は、農学部に着任してから初めて手掛けた研究テーマである「アントシアニンのがん予防機能とその分子機構解析」に関するものです。この全く新しい分野に挑むにあたり、100報近くの論文を読み込み、研究の現状と課題を整理し、英語での総説を *Current Molecular Medicine* に発表しました。さらに、この総説での不明点をテーマとして、5年をかけてアントシアニンのがん予防機能と分子機構解析を進め、その成果を2004年にオックスフォード大学出版の権威ある国際誌 *Carcinogenesis* に発表しました。その後、英国植物学研究所 John Innes Centre の研究者は、私の論文の成果に着想を得て、アントシアニンを合成する酵素遺伝子をトマトに導入し、果肉まで紫色を帯びたトマトを作成しました。さらに、その紫色トマトをがんにかかりやすい遺伝的形質を持つマウスを与えたところ、マウスの平均寿命は対照群より有意に延長されたことが発表されました (*Nature Biotechnology*, 2008年)。この研究は、機能性成分を含む食事を介した健康増進の可能性を示す食品工学分野の最初の例であり、英国 BBC をはじめ、多くのメディアでも取り上げられ、広く注目されました。

2つ目は、「食品ポリフェノールの抗酸化作用の分子機構の研究」です。ポリフェノールは水酸基(OH)を持ち、その抗酸化機能は試験管内で簡単に測定できます。しかし、ポリフェノールは食道内では活性酸素種を中和する役割を果たしますが、生体循環系に入るとその水酸基構造が変化することから、生体内での抗酸化分子機構は謎に包まれてました。その謎を明らかにするため、ヒトゲノムにある全遺伝子を対象にした DNA マイクロアレイを用いて、ポリフェノールが遺伝子発現に与える変動を解析しました。その結果、ポリフェノールは生体異物として認識され、細胞のシグナル伝達系や転写制御系を通じて肝臓の抗酸化や解毒酵素の発現を高め、生体の抗酸化状態を維持していることを明らかにしました。これらの研究結果から、ポリフェノールは「ワク

チン」の作用に似た作用を持ち、日常的に摂取することで生体の抗酸化や解毒系の活性を恒常的に維持することで、体外からの酸化ストレスや発がん物質の有害作用を消去し、体を守る役割を果たしていると理解されました。この研究により、食品ポリフェノールの体内での抗酸化作用メカニズムの基盤が確立され、他の多くの研究者にも引用されています。

3つ目は、「ポリフェノールと腸内細菌叢」の相互作用に関する研究です。食品ポリフェノールの生体吸収率は、極めて低くわずか数%程度しか吸収されません。この低生体利用率と高機能性の矛盾が、いわゆる「ポリフェノールパラドックス」と呼ばれる状況を生み出しています。このパラドックスを解明するために、マウスモデルを用いて腸内細菌叢を標的にし、ポリフェノール及びその代謝産物の関与について研究してきました。その結果、胃・小腸で消化・吸収されなかった多くのポリフェノールは腸内細菌により分解され、その代謝産物も腸内細菌叢に作用することで過剰栄養の西洋食で誘発された腸内細菌叢の乱れや肝臓脂質代謝異常を改善することが明らかになりました。腸内細菌はポリフェノールの生体機能を発揮するための大事な助っ人であることが認識させられました。

4つ目は、基礎研究と応用研究が食品機能研究の「両輪」であるという考えに基づくものです。研究を開始した当初、食品成分機能性の基礎研究を行い、その科学データを主に学術論文として国際雑誌に発表してきました。データの蓄積に伴い、基礎研究の成果をもとに、機能性食材や食品の開発を目指した応用研究も始めました。さらに、応用研究で見つけた問題点を再び基礎研究のテーマにし、それを解明して学術論文にするというサイクルを継続してきました。例を上げると、「ねじめ琵琶茶」の機能性研究は印象深いものです。琵琶茶の葉にはフラボノイド成分が含まれていることは基礎研究ですでに確認されていましたが、「ねじめ琵琶茶」の製造過程では洗浄や焙煎が行われるため、一部の天然成分が失われたり、新たな成分が生成されたりします。これらの新しい成分の構造や機能には、当初は全く情報がありませんでした。そのため、このテーマを基礎研究に戻し、1人の大学院生の修士・博士論文のテーマとして5年間の研究を行いました。これらの成分と機能性についての成果を3つの学術論文として発表し、連合農学研究科の博士学位論文に仕上げました。同時にこれらの成分と機能を「ねじめ琵琶茶」の加工製造に応用することで、ヒット商品として実用化することができました。このように食品の基礎研究と応用研究の「両輪」は私の30年近い大学教員の教育・研究生活を支える基盤となり、多くの企業や地方自治体との共同研究につながりました。そして、その研究成果を社会や地域に還元することができたことを誇りに思っています。

主な研究業績一覧（学術論文、著書、総説、特許なども含む）

(* Corresponding author)

【学術論文】

- Hou DX, Maeda Y, Okamoto S and Hashiguchi T: Genetic studies on pancreatic proteinase in Japanese quail. *Biochemical Genetics*, 27(7/8): 469-479 (1989). doi: 10.1007/BF00553913.
- Hou DX, Maeda Y, Okamoto S and Hashiguchi, T: Purification and characterization of chymotrypsinogen from pancreas of Japanese quail (*Coturnix coturnix japonica*). *Comparative Biochemistry and Physiology*, 97B (4): 761-766 (1990). doi: 10.1016/0305-0491(90)90120-i.
- Hou DX, Maeda Y, Okamoto S and Hashiguchi T: Structural difference of chymotrypsinogens forming chymotrypsin variants in Japanese quail. *Biochemical Genetics*, 28 (11/12): 571-576 (1990). doi: 10.1007/BF00553949.
- Tanaka Y, Tang XR, Hou DX, Gao H, Kitabayashi I, Gachelin G and Yokoyama K: Phenotypic conversion of SV40-immortalized human diploid fibroblasts to senescing cells by introduction of an antisense gene for SV40-T antigen. *Cell Structure Function*, 17(6): 351-362 (1992). doi: 10.1247/csf.17.351.
- Yokoyama K, Hou DX, Gao H, Tang XR, Kitabayashi I, Nishikura K and Gachelin G: Inhibition of expression of a mouse α -globin gene by plasmids that include antisense oligonucleotides. *Cell Structure Function*, 17(6): 433-442 (1992). doi: 10.1247/csf.17.433.
- Hou DX*, Ozawa K, Tomita N, Maeda Y, Hashiguchi T, Yokoyama K and Soeda E: Genomic cloning and partial characterization of human chymotrypsinogen gene. *Japanese Journal of Human Genetics*, 38(4): 371-380 (1993). doi: 10.1007/BF01907983.
- Hou DX*, Wang YF, Yamashita H, Okamoto S, Yokoyama K, Soeda E and Sarai A: Evolutionary conservation of chymotrypsinogen gene: Genomic analysis and protein modeling. *Japanese Journal of Human Genetics*, 39(2): 235-242 (1994). doi: 10.1007/BF01876843.
- Hou DX*, Kishida H, Shimokawa T and Soeda E: Isolation of human chromosome 21-specific cosmids and their uses in mapping of cosmid contigs on chromosomal subregions. *Japanese Journal of Human Genetics*, 39(4): 411-420 (1994). doi: 10.1007/BF01892386.
- Soeda E, Hou DX, Osoegawa K, Atsuchi Y, Yamagata T, Shimokawa T, Kishida H, Soeda E, Okano S, Chumakov I, Cohen D, Raff M, Gardiner K, Graw SL, Patterson D, De Jong P, Ashworth LK, Slezak T and Carrano AV: Cosmid assembly and anchoring to human chromosome 21. *Genomics*, 25(1): 73-84 (1995). doi: 10.1016/0888-7543(95)80111-x.
- Akimaru H, Chen Y, Dai P, Hou DX, Nonaka M, Smolik SM, Armstrong S, Goodman RH and Ishii S: Drosophila CBP is a co-activator of *cubitus interruptus* in hedgehog signalling. *Nature*, 386: 735-738 (1997). doi: 10.1038/386735a0.

- Hou DX, Akimaru H and Ishii S: Trans-activation by the *Drosophila myb* gene product requires a *Drosophila* homologue of CBP. *FEBS Letters*, 413(1): 60-64 (1997). doi: 10.1016/s0014-5793(97)00879-x.
- Akimaru H, Hou DX and Ishii S: *Drosophila* CBP is required for dorsal-dependent twist gene expression. *Nature Genetics*, 17(2): 211-214 (1997). doi: 10.1038/ng1097-211.
- Fujii M, Hou DX, Arimura M, Chiwata T, Suzuki M and Nagano M: Effect of *Kurozu* (Brewed Rice Vinegar) on maintenance of primary culture of rat hepatocytes. *Food Science and Technology Research*, 5(1): 97-98 (1999).
- Fujii M, Hatazoe M, Hou DX, Sanada H, Osaki S and Hizukuri S: Effects of L-arabinose on serum neutral lipid, weights of fat pads and cecum, and on organic acids in cecum in rats. *Journal of Applied Glycoscience*, 47(3-4): 355-361 (2000). doi.org/10.5458/jag.47.355. (in Japanese with English abstract).
- Hou DX*, Fukuda M, Fujii M and Fuke Y: Induction of NADPH: quinone oxidoreductase in murine hepatoma cells by methylsulfinyl isothiocyanates: Methyl chain length-activity study. *International Journal of Molecular Medicine*, 6(4): 441-444 (2000). doi: 10.3892/ijmm.6.4.441.
- Hou DX*, Fukuda M, Fujii M and Fuke Y: Transcriptional regulation of nicotinamide adenine dinucleotide phosphate: quinone oxidoreductase in murine hepatoma cells by 6-(methylsulfinyl)hexyl isothiocyanate, an active principle of wasabi (*Eutrema wasabi* Maxim). *Cancer Letters*, 161(2): 195-200 (2000). doi: 10.1016/s0304-3835(00)00611-x.
- Hou DX*, Kunitake T, Kusuda J and Fujii M: Primary culture of chicken hepatocytes as an *in vitro* model for determining the influence of dioxin. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 65(1): 218-221 (2001). doi: 10.1271/bbb.65.218.
- Hou DX*, Arimura M, Fukuda M, Oka T and Fujii M: Expression of cell adhesion molecule and albumin genes in primary culture of rat hepatocytes. *Cell Biology International*, 25(3): 239-244 (2001). doi: 10.1006/cbir.2000.0596.
- Hou DX*, Fukuda M, Johnson JA, Miyamori K, Ushikai M and Fujii M: Fisetin induces transcription of NADPH:quinone oxidoreductase gene through an antioxidant responsive element-involved activation. *International Journal of Oncology*, 18(6): 1175-1179 (2001). doi: 10.3892/ijo.18.6.1175.
- Okada M, Akimaru H, Hou DX, Takahashi T and Ishii S: Myb controls G2/M progression by inducing cyclin B expression in the *Drosophila* eye imaginal disc. *EMBO Journal*, 21(4): 675-684 (2002). doi: 10.1093/emboj/21.4.675.
- Hou DX*, Ose T, Lin SG, Harazono K, Imamura I, Kubo M, Uto T, Terahara N, Yoshimoto M and Fujii M: Anthocyanidins induce apoptosis in human promyelocytic leukemia cells: Structure-activity relationship and mechanisms involved. *International Journal of Oncology*, 23(3): 705-712 (2003). doi.org/10.3892/ijo.23.3.705.
- Lin SG, Fujii M and Hou DX*: Rhein induces apoptosis in HL-60 cells via reactive oxygen species-independent mitochondrial death pathway. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 418(2): 99- 107 (2003). doi: 10.1016/j.abb.2003.08.004.

- Hou DX*, Kai K, Li JJ, Lin SG, Terahara N, Wakamatsu M, Fujii M, Young MR and Colburn N: Anthocyanidins inhibit activator protein-1 activity and cell transformation: structure-activity relationship and molecular mechanisms. *Carcinogenesis*, 25(1): 29-36 (2004). doi: 10.1093/carcin/bgg184.
- Hou DX*, Uto T, Tong X, Takeshita T, Tanikawa S, Imamura I, Ose T and Fujii M: Involvement of reactive oxygen species-independent mitochondrial pathway in gossypol-induced apoptosis. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 428(2):179-187 (2004). doi: 10.1016/j.abb.2004.06.007.
- Tong X, Lin SG, Fujii M and Hou DX*: Echinocystic acid induces apoptosis in HL-60 cells through mitochondria-mediated death pathway. *Cancer Letters*, 212(1): 21-32 (2004). doi: 10.1016/j.canlet.2004.03.035.
- Tong X, Lin SG, Fujii M and Hou DX*: Molecular mechanisms of echinocystic acid-induced apoptosis in HepG2 cells. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 321(3): 539-546 (2004). doi: 10.1016/j.bbrc.2004.07.004.
- Wang JW, Yu YJ, Hashimoto F, Sakata Y, Fujii M and Hou DX*: Baicalein induces apoptosis through ROS-mediated mitochondrial dysfunction pathway in HL-60 cells. *International Journal of Molecular Medicine*, 14(4): 627-632 (2004). doi.org/10.3892/ijmm.14.4.627.
- Ozeki M, Tamae D, Hou DX, Wang T, Lebon T, Spitz DR and Li JJ: Response of cyclin B1 to ionizing radiation: regulation by NF- κ B and mitochondrial antioxidant enzyme MnSOD. *Anticancer Research*, 24(5A): 2657-2664 (2004).
- Rabah IO, Hou DX, Komine S and Fujii M: Potential chemopreventive properties of extract from baked sweet potato (*Ipomoea batatas*. Lam. cv. Koganesengan). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 52(23): 7152-7157 (2004). doi: 10.1021/jf049368w.
- Yoshimoto M, Kurata-Azuma R, Fujii M, Hou DX, Ikeda K, Yoshidome T and Osako M: Phenolic composition and radical scavenging activity of sweetpotato-derived shochu distillery by-products treated with koji. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 68(12): 2477-2483 (2004). doi: 10.1271/bbb.68.2477.
- Hou DX*, Yanagita T, Uto T, Masuzaki S and Fujii M: Anthocyanidins inhibit cyclooxygenase-2 expression in LPS-evoked macrophages: Structure-activity relationship and molecular mechanisms involved. *Biochemical Pharmacology*, 70(3): 417-425 (2005). doi: 10.1016/j.bcp.2005.05.003.
- Hou DX*, Tong X, Terahara N, Luo D and Fujii M: Delphinidin 3-sambubioside, a *Hibiscus* anthocyanin, induces apoptosis in human leukemia cells through reactive oxygen species-mediated mitochondrial pathway. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 440(1): 101-109 (2005). doi: 10.1016/j.abb.2005.06.002.
- Uto T, Fujii M and Hou DX*: 6-(Methylsulfinyl)hexyl isothiocyanate suppresses inducible nitric oxide expression through the inhibition of Janus kinase 2-mediated JNK pathway in lipopolysaccharide-activated murine macrophages. *Biochemical Pharmacology*, 70(8): 1211- 1221 (2005). doi: 10.1016/j.bcp.2005.07.011.

- Uto T, Fujii M and Hou DX*: Inhibition of lipopolysaccharide-induced cyclooxygenase-2 transcription by 6-(methylsulfinyl)hexyl isothiocyanate, a chemopreventive compound from *Wasabia japonica* (Miq.) Matsumura, in mouse macrophages. *Biochemical Pharmacology*, 70(12):1772-1784 (2005). doi: 10.1016/j.bcp.2005.09.023.
- Rabah IO, Hou DX, Komine S, Shono M and Fujii M: Increase in antioxidant and cytotoxicity through apoptosis-induction on HL-60 of sweet potato (*Ipomoea Batatas* Lam. cv. Koganengan) by sub-critical water treatment. *Food Science and Technology Research*, 11(1): 122-126 (2005). doi.org/10.3136/fstr.11.122.
- Iwagawa T, Hashimoto K, Okamura H, Kurawaki J, Nakatani M, Hou DX, Fujii M, Doe M, Morimoto Y and Takemura K: Biscembranes from the Soft Coral *Sarcophyton glaucum*. *Journal of Natural Products*, 69(8): 1130-1133 (2006). doi: 10.1021/np058115+.
- Uto T, Fujii M and Hou DX*: Effects of 6-(methylsulfinyl)hexyl isothiocyanate on cyclooxygenase-2 expression induced by lipopolysaccharide, interferon-gamma and 12-*O*-tetradecanoylphorbol-13-acetate. *Oncology Reports*, 17(1): 233-238 (2007). doi.org/10.3892/or.17.1.233.
- Hou DX*, Masuzaki S, Hashimoto F, Uto T, Tanigawa S, Fujii M and Sakata Y: Green tea proanthocyanidins inhibit cyclooxygenase-2 expression in LPS-activated mouse macrophages: molecular mechanisms and structure-activity relationship. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 460(1): 67-74 (2007). doi: 10.1016/j.abb.2007.01.009.
- Hou DX*, Luo D, Tanigawa S, Hashimoto F, Uto T, Masuzaki S, Fujii M and Sakata Y: Prodelfinidin B-4 3'-*O*-gallate, a tea polyphenol, is involved in the inhibition of COX-2 and iNOS via the downregulation of TAK1-NF-κB pathway. *Biochemical Pharmacology*, 74(5): 742-751 (2007). doi: 10.1016/j.bcp.2007.06.006.
- Zhang B, Xue LQ, Li LL, Chen YG, Wen GH and Hou DX: Effects of soybean small peptides on nitrogen balance, nutrient digestibility and several indices in the portal venous plasma of goats. *Small Ruminant Research*. 72 1-10 (2007). doi:10.1016/j.smallrumres.2006.07.013.
- Tanigawa S, Fujii M and Hou DX*: Action of Nrf2 and Keap1 in ARE-mediated *NQO1* expression by quercetin. *Free Radical Biology and Medicine*, 42(11): 1690-1703 (2007). doi: 10.1016/j.freeradbiomed.
- Lin SG, Fujii M and Hou DX*: Molecular mechanism of apoptosis induced by schizandrae-derived lignans in human leukemia HL-60 cells. *Food and Chemical Toxicology*, 46(2): 590-597 (2008). doi: 10.1016/j.fct.2007.08.048.
- Tanigawa S, Fujii M and Hou DX*: Stabilization of p53 is involved in quercetin-induced cell cycle arrest and apoptosis in HepG2 cells. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 72(3):797-804 (2008). doi: 10.1271/bbb.70680.
- Chen JH, Uto T, Tanigawa S, Kumamoto T, Fujii M and Hou DX*: Expression profiling of genes targeted by bilberry (*Vaccinium myrtillus*) in macrophages through DNA microarray. *Nutrition and Cancer*, 60(S1): 43-50 (2008). doi: 10.1080/01635580802381279.

- Kumamoto T, Fujii M and Hou DX*: Myricetin directly targets JAK1 to inhibit cell transformation. *Cancer Letters*, 275(1): 17-26 (2009). doi: 10.1016/j.canlet.2008.09.027.
- Yasuda M, Nishizawa T, Ohigashi H, Tanaka T, Hou DX, Colburn NH and Murakami A: Linoleic acid metabolite suppresses skin inflammation and tumor promotion in mice: possible roles of programmed cell death 4 induction. *Carcinogenesis*, 30(7): 1209-1216 (2009). doi: 10.1093/carcin/bgp106.
- Kumamoto T, Fujii M and Hou DX*: Akt is a direct target for myricetin to inhibit cell transformation. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 332(1-2): 33-41 (2009). doi: 10.1007/s11010-009-0171-9.
- Sakao K, Fujii M and Hou DX*: Acetyl derivate of quercetin increases the sensitivity of human leukemia cells toward apoptosis. *Biofactors*, 35(4): 399-405 (2009). doi: 10.1002/biof.53.
- Chen JH, Uto T, Tanigawa S, Yamada-Kato T, Fujii M and Hou DX*: Microarray-based determination of anti-inflammatory genes targeted by 6-(methylsulfinyl)hexyl isothiocyanate in macrophages, *Experimental and Therapeutic Medicine*. 1(1): 33-40 (2010). doi: 10.3892/etm_00000006.
- Yang YL, Kitagaki J, Wang HH, Hou DX and Perantoni AO: Targeting the ubiquitin-proteasome system for cancer therapy. *Cancer Science*, 100(1): 24-28 (2009). doi: 10.1111/j.1349-7006.2008.01013.x.
- Yonemoto T, Nakano T, a M, Takesako T, Nakano T, Hou DX and Fujii M: Properties and physiological functionality of a new beverage made from sweet potato Shochu distillery by-product and milk fermented with lactic acid bacterium. *Journal of the Brewing Society of Japan*, 105 (12) : 793-803(2010). doi.org/10.6013/jbrewsocjapan.105.793. (in Japanese with English abstract)
- Nakano M, Ueno T, Fujii A, Hou DX and Fujii M: Anti-hyperglycemic effects of *Kurozu Moromi Powder* in type II diabetic model KK-A mice. *Nippon Shokuhin Kagaku Kogaku Kaishi*, 57(8): 346-354 (2010). doi.org/10.3136/nskkk.57.346. (in Japanese with English abstract)
- Ueno T, Fujii , Nakano M, Hou DX and Fujii M: Antitumor and immunostimulation effect of *Kurozu* in tumor-bearing mice. *Nippon Shokuhin Kagaku Kogaku Kaishi*, 57(10): 408-413(2010). doi.org/10.3136/nskkk.57.408. (in Japanese with English abstract)
- Hou DX*, Masuzaki S, Tanigawa S, Hashimoto F, Chen JH, Sogo T and Fujii M: Oolong tea theasinensins attenuate cyclooxygenase-2 expression in lipopolysaccharide (LPS)-activated mouse macrophages: Structure-activity relationship and molecular mechanisms. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*., 58(24): 12735-12743 (2010). doi: 10.1021/jf103605j.
- Tan AC, Hou DX, Konczak I, Tanigawa S, Ramzan I and DMY Sze: Native Australian fruit polyphenols inhibit COX-2 and iNOS expression in LPS-activated murine macrophages. *Food Research International*, 44: 2362-2367 (2011).

doi.org/10.1016/j.foodres.2010.12.031.

- Chen JH, Qin S, Xiao JP, Tanigawa S, Uto T, Hashimoto F, Fujii M and Hou DX*: A genome-wide microarray highlights the anti-inflammatory genes targeted by oolong tea theasinensin A in macrophages. *Nutrition and Cancer*, 63(7): 1064-1073 (2011). doi: 10.1080/01635581.2011.596643.
- Hou DX*, Korenori Y, Tanigawa S, Yamada-Kato T, Nagai M, He X and He JH: Dynamics of Nrf2 and Keap1 in ARE-mediated *NQO1* expression by Wasabi 6-(methylsulfinyl)hexyl isothiocyanate. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*., 59(22):11975-11982 (2011). doi: 10.1021/jf2032439.
- Qin S, Chen JH, Tanigawa S and Hou DX*: Gene expression profiling and pathway network analysis of hepatic metabolic enzymes targeted by baicalein. *Journal of Ethnopharmacology*. 140(1):131-140(2012). doi: 10.1016/j.jep.2011.12.046.
- Qin S, Chen JH, Tanigawa S and Hou DX*: Microarray and pathway analysis highlight Nrf2/ARE-mediated expression profiling by polyphenolic myricetin. *Molecular Nutrition and Food Research*, 57(3): 435-446(2013). doi: 10.1002/mnfr.201200563.
- Korenori Y, Tanigawa S, Kumamoto T, Qin S, Miyamori K, Nagai M and Hou DX*: Modulation of Nrf2/Keap1 system by Wasabi 6-methylthiohexyl isothiocyanate in ARE-mediated *NQO1* expression. *Molecular Nutrition and Food Research*, 57(5): 854-864 (2013). doi:10.1002/mnfr.201200689.
- Yonemoto T, Nakano T, Kawahara C, Ishii K, Nakano T, Ando H, Hou DX and Fujii M: Allergy-suppressing activity of oligosaccharides in sweet potato-*shochu* distillery by-product. *Food Science and Technology Research*, 19(2): 287-293 (2013). doi.org/10.3136/fstr.19.287.
- 入角順平, 十合貴之, 坂尾こず枝, 山本雅史, 福留弘康, 川口昭二, 富永茂人, 侯 徳興*: ブルーベリー(*Vaccinium* spp.)の品種間におけるアントシアニン組成および抗酸化能の解析. 鹿児島大学農学部学術報告, 63: 27-38 (2013).
- You SX, Nakanishi E, Kuwata H, Chen JH, Nakasone Y, He X, He JH, Liu XX, Zhang SR, Zhang B and Hou DX*: Inhibitory effects and molecular mechanisms of garlic organosulfur compounds on the production of inflammatory mediators. *Molecular Nutrition and Food Research*, 57(11):2049-2060 (2013). doi: 10.1002/mnfr.201200843.
- Zar PP, Sakao K, Hashimoto F, Morishita A, Fujii M, Wada K and Hou DX*: Antioxidant and anti-inflammatory activities of loquat (*Eriobotrya japonica*) tea. *Functional Foods in Health and Disease*, 3 (11): 447-461 (2013). doi:10.31989/ffhd.v3i11.32.
- Tanigawa S, Lee CH, Lin CS, Ku CC, Hasegawa H, Qin S, Kawahara A, Korenori Y, Miyamori K, Noguchi M, Lee LH, Lin YC, Steve Lin CL, Nakamura Y, Jin C, Yamaguchi N, Eckner R, Hou DX* and Yokoyama KK: Jun dimerization protein 2 is a critical component of the Nrf2/MafK complex regulating the response to ROS homeostasis. *Cell Death and Disease*. 4(11):e921(2013). doi: 10.1038/cddis.2013.448.
- Zar PP, Morishita A, Hashimoto F, Sakao K, Fujii M, Wada K and Hou DX*: Anti-inflammatory effects and molecular mechanisms of loquat (*Eriobotrya japonica*) tea.

Journal of Functional Foods, 6: 523-533 (2014). doi.org/10.1016/j.jff.2013.11.019.

- Qin S, Deng FM, Wu WG, Jiang LW, Yamashiro T, Yano S and Hou DX*: Baicalein modulates Nrf2/Keap1 system in both Keap1-dependent and Keap1-independent mechanisms. *Archives of Biochemistry and Biophysics*. 559: 53-61(2014). doi: 10.1016/j.abb.2014.03.011.
- Hisanaga A, Ishida H, Sakao K, Sogo T, Kumamoto T, Hashimoto F and Hou DX*: Anti-inflammatory activity and molecular mechanism of oolong tea theasinensin. *Food and Function*, 5 (8): 1891-1897 (2014). doi: 10.1039/c4fo00152d.
- Zar PP, Yano S, Sakao K, Hashimoto F, Nakano T, Fujii M and Hou DX*: *In vitro* anticancer activity of loquat tea by inducing apoptosis in human leukemia cells. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 78 (10): 1731-1737 (2014). doi: 10.1080/09168451.2014.936352.
- Abe N, Hou DX, Munemasa S, Murata Y and Nakamura Y: Nuclear factor-kappaB sensitizes to benzyl isothiocyanate-induced antiproliferation in p53-deficient colorectal cancer cells. *Cell Death and Disease*. 5:e1534(2014). doi: 10.1038/cddis.2014.495.
- 章 超, 坂尾こず枝, 小野友愛, 高瀬良和, 岩井謙一, 侯 徳興*: サツマイモ焼酎の冬虫夏草スピリッツの抽出物の機能性解析①: ヒト大腸癌細胞における細胞増殖抑制及びアポトーシス誘導作用. *日本醸造協会誌*, 110 (2): 110-116 (2015). doi.org/10.6013/jbrewsocjapan.110.110.
- Sogo T, Kumamoto T, Ishida H, Hisanaga A, Sakao K, Terahara N, Wada K and Hou DX*: Comparison of the inhibitory effects of delphinidin and its glycosides on cell transformation. *Planta Medica*, 81 (1): 26-31 (2015). doi: 10.1055/s-0034-1383311.
- Sogo T, Terahara N, Hisanaga A, Kumamoto T, Yamashiro T, Wu SS, Sakao K and Hou DX*: Anti-inflammatory activity and molecular mechanism of delphinidin 3-sambubioside, a *Hibiscus* anthocyanin. *BioFactors*, 41 (1): 58-65 (2015). doi: 10.1002/biof.1201.
- 章 超, 久永絢美, 坂尾こず枝, 廣眞梨子, 高瀬良和, 岩井謙一, 侯 徳興*: サツマイモ焼酎の冬虫夏草スピリッツの抽出物の機能性解析②: 培養細胞及びマウスモデルにおける抗炎症作用. *日本醸造協会誌*, 110 (3): 165-169 (2015). doi.org/10.6013/jbrewsocjapan.110.165.
- 章 超, 坂尾こず枝, 矢野敏史, 久永絢美, 高瀬良和, 岩井謙一, 侯 徳興*: サツマイモ焼酎の冬虫夏草スピリッツの抽出物の機能性解析③: ヒト急性前骨髄性白血病細胞に対する抗癌活性. *日本醸造協会誌*, 110 (6): 444-452 (2015). doi.org/10.6013/jbrewsocjapan.110.444.
- Wu SS, He X, Wu XS, Qin S, He JH, Zhang SR and Hou DX*: Inhibitory effects of blue honeysuckle (*Lonicera caerulea* L) on adjuvant-induced arthritis in rats: Crosstalk of anti-inflammatory and antioxidant effects. *Journal of Functional Foods*, 17: 514-523(2015). doi:10.1016/j.jff.2015.06.007.
- Nguyen HT, Nguyen HT, Islam MZ, Obi T, Pothinuch P, Zar PP, Hou DX, Van Nguyen T, Nguyen TM, Van Dao C, Shiraishi M and Miyamoto A: Pharmacological characteristics of

Artemisia vulgaris L. in isolated porcine basilar artery. *Journal of Ethnopharmacology*. 182:16-26 (2016). doi: 10.1016/j.jep.2016.02.009.

- Mukai R, Matsui N, Fujikura Y, Matsumoto N, Hou DX, Kanzaki N, Shibata H, Horikawa M, Iwasa K, Hirasaka K, Nikawa T and Terao J: Preventive effect of dietary quercetin on disuse muscle atrophy by targeting mitochondria in denervated mice. *Journal of Nutritional Biochemistry*. 31:67-76(2016). doi: 10.1016/j.jnutbio.2016.02.001.
- Hisanaga A, Mukai R, Sakao K, Terao J and Hou DX*: Anti-inflammatory effects and molecular mechanisms of 8-prenyl quercetin. *Molecular Nutrition and Food Research*, 60 (5): 1020-1032 (2016). doi: 10.1002/mnfr.201500871.
- Trio PZ, Fujisaki S, Tanigawa S, Hisanaga A, Sakao K and Hou DX*: DNA microarray highlights Nrf2-mediated neuron protection targeted by Wasabi-derived isothiocyanates in human IMR-32 cells. *Gene Regulation and Systems Biology*, 10: 73-83 (2016). doi: 10.4137/GRSB.S39440.
- Trio PZ, Kawahara A, Tanigawa S, Sakao K and Hou DX*: DNA microarray profiling highlights Nrf2-mediated chemoprevention targeted by wasabi-derived isothiocyanates in HepG2 cells. *Nutrition and Cancer*, 69 (1): 105-116 (2017). doi: 10.1080/01635581.2017.1248296.
- Wu SS, Yano S, Hisanaga A, He X, He JH, Sakao K and Hou DX*: Polyphenols from *Lonicera caerulea* L. berry attenuate experimental nonalcoholic steatohepatitis by inhibiting proinflammatory cytokines productions and lipid peroxidation. *Molecular Nutrition and Food Research*, 61 (4): 2-9 (2017). doi: 10.1002/mnfr.201600858.
- Wu SS, Yano S, Chen JH, Hisanaga A, Sakao K, He X, He JH and Hou DX*: Polyphenols from *Lonicera caerulea* L. berry inhibit LPS-induced inflammation through dual modulation of inflammatory and antioxidant mediators. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 65 (25): 5133-5141 (2017). doi: 10.1021/acs.jafc.7b01599.
- Takahara M, Kinjo Y, Uechi S, Hirose N, Mizu M, Hou DX and Wada K: Effects of oral intake of noncentrifugal cane brown sugar, Kokuto, on mental stress in humans. *Food Preservation Science*. 43(3),123-132(2017). doi.org/10.5891/jafps.43.123.
- Yano S, Wu SS, Sakao K and Hou DX*: Wasabi 6-(methylsulfinyl) hexyl isothiocyanate induces apoptosis in human colorectal cancer cells through p53-independent mitochondrial dysfunction pathway. *Biofactors*, 44 (4): 361-368 (2018). doi: 10.1002/biof.1431.
- Akter J, Hossain MA, Takara K, Islam MZ and Hou DX: Antioxidant activity of different species and varieties of turmeric (*Curcuma spp*): Isolation of active compounds. *Comparative Biochemistry and Physiology, Part C: Toxicology and Pharmacology*. 215, 9-17(2018). doi: 10.1016/j.cbpc.2018.09.002.
- Wu SS, Hu RZ, Nakano H, Chen KY, Liu M, He X, Zhang HF, He JH and Hou DX*: Modulation of gut microbiota by *Lonicera caerulea* L. berry polyphenols in a mouse model of fatty liver induced by high fat diet. *Molecules*. 23(12), 2018. doi: 10.3390/molecules23123213.

- 章 超, 村上 愛, 坂尾こず枝, 久永絢美, 河野邦晃, 岩井謙一, 高瀬良和, 侯 徳興*: サツマイモ焼酎チャーガスピリッツの抗炎症機能の解析. *日本醸造協会誌* 113 (12) : 766-775 (2018). doi.org/10.6013/jbrewsocjapan.113.766.
- Yano S, Wu SS, Sakao K and Hou DX*: Involvement of ERK1/2-mediated ELK1/CHOP/DR5 pathway in 6-(methylsulfinyl) hexyl isothiocyanate-induced apoptosis of colorectal cancer cells. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 83 (5): 960-969 (2019). doi: 10.1080/09168451.2019.1574206.
- Chen KY, Xie K, Liu ZY, Nakasone Y, Sakao K, Hossain MA, Hou DX*: Preventive effects and mechanisms of garlic on dyslipidemia and gut microbiome dysbiosis. *Nutrients*, 11 (6): 1225 (2019). doi: 10.3390/nu11061225.
- Xie K, He X, Chen KY, Chen JH, Sakao K, Hou DX*: Antioxidant properties of a traditional Vine Tea, *Ampelopsis grossedentata*. *Antioxidants (Basel)*, 8 (8):295 (2019). doi: 10.3390/antiox8080295.
- Li R, Chang L, Hou GF, Song ZH, Fan ZY, He X, Hou DX*: Colonic microbiota and metabolites response to different dietary protein sources in a piglet model. *Frontiers in Nutrition*. 6:151(2019). doi: 10.3389/fnut.2019.00151.
- Xie K, He X, Chen KY, Sakao K and Hou DX*: Ameliorative effects and molecular mechanisms of vine tea on western diet-induced NAFLD. *Food and Function*, 11 (7): 5976-5991 (2020). doi: 10.1039/d0fo00795a.
- Chen KY, Nakasone Y, Xie K, Sakao K and Hou DX*: Modulation of allicin-free garlic on gut microbiome. *Molecules*, 25 (3): 682 (2020), doi: 10.3390/molecules25030682.
- Okunishi I, Yamada-Kato T, Saito J and Hou DX*: Safety evaluation of 6-(methylsulfinyl) hexyl isothiocyanate (6-MSITC) and Wasabi sulfinyl, a 6-MSITC containing supplement. *Food Science and Technology Research*. 26(6):813-824(2020). doi.org/10.3136/fstr.26.813.
- Nakano H, Wu SS, Sakao K, Hara T, He JH, Garcia S, Shetty K and Hou DX*: Bilberry anthocyanins ameliorate NAFLD by improving dyslipidemia and gut microbiome dysbiosis. *Nutrients*, 12 (11): 3252 (2020), doi: 10.3390/nu12113252.
- Wen YL, He ZY, Hou DX and Qin S: Crocetin exerts its anti-inflammatory property in LPS-induced RAW264.7 cells potentially via modulation on the crosstalk between MEK1/JNK/NF- κ B/iNOS pathway and Nrf2/HO-1 pathway. *Oxidative Medicine and Cell Longevity*. 2021(2021):6631929. doi: 10.1155/2021/6631929.
- Pan XC, Xie K, Chen KY, He ZY, Sakao K and Hou DX*: Involvement of AMP-activated protein kinase α /nuclear factor (Erythroid-derived 2) like 2-initiated signaling pathway in cytoprotective effects of Wasabi 6-(methylsulfinyl) hexyl isothiocyanate. *Journal of Cancer Prevention*, 27(1): 58-67 (2022). doi: 10.15430/JCP.2022.27.1.58.
- Chen KY, Nakasone Y, Yi SH, Ibrahim HR, Sakao K, Hossain MA and Hou DX*: Natural garlic organosulfur compounds prevent metabolic disorder of lipid and glucose by increasing gut commensal *Bacteroides acidifaciens*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 70 (19): 5829-5837 (2022). doi: 10.1021/acs.jafc.2c00555.
- Yi SH, Zou LY, Li ZJ, Sakao K, Wang YL and Hou DX*: *In vitro* antioxidant activity of areca nut polyphenol extracts on RAW264.7 cells. *Foods*, 11 (22): 3607 (2022),

doi:10.3390/foods 11223607.

- Yi SH, Chen KY, Sakao K, Ikenaga M, Wang YL and Hou DX*: Assessment of areca nut bioactivities in Western diet-induced mice NAFLD model. *Nutrients*, 15 (10): 2403 (2023), doi: 10.3390/nu15102403.
- Nakano H, Setoguchi S, Kawano K, Miyagawa H, Sakao K and Hou DX*: Effects of amazake produced with different Aspergillus on gut barrier and microbiota. *Foods*, 12 (13): 2568 (2023), doi: 10.3390/foods12132568.
- Nakano H, Sakao K, Wada K and Hou DX*: Ameliorative effects of anthocyanin metabolites on Western diet-induced NAFLD by modulating co-occurrence networks of gut microbiome. *Microorganisms*, 11(10):2408(2023). doi:10.3390/microorganisms11102408.
- Orita T, Chogahara S, Okuda M, Sakao K, Miyata T and Hou DX*: Extraction efficiency and alpha-glucosidase inhibitory activities of green tea catechins by different infusion methods. *Foods*, 12 (13): 2611 (2023), doi: 10.3390/foods12132611.
- Tan JJ, Hu RZ, Gong JT, Fang CK, Li YL, Liu M, He ZY, Hou DX, Zhang HF, He JH and Wu SS: Protection against metabolic associated fatty liver disease by protocatechuic acid. *Gut Microbes*. 15(1): 2238959 (2023). doi: 10.1080/19490976.2023.2238959.
- Romualdo GR, Valente LC, Dos Santos ACS, Grandini NA, Camacho CRC, Vinken M, Cogliati B, Hou DX and Barbisan LF: Effects of glyphosate exposure on western diet-induced non-alcoholic fatty liver disease in mice. *Environmental Toxicology and Pharmacology*. 104:104286(2023). doi: 10.1016/j.etap.2023.104286.
- Sakao K, Saruwatari H, Minami S and Hou DX*: Acetylation of quercetin hydroxyl group enhances anticancer activity by improving the intracellular absorption. *International Journal of Molecular Sciences* 24 (23): 16652 (2023), doi: 10.3390/ijms242316652.
- Kido M, Yoshimoto M, Sakao K, Wada K and Hou DX*: Effects of cooking methods on caffeoylquinic acids and radical-scavenging activity of sweet potato roots. *Foods*. 13(7):1101(2024). doi: 10.3390/foods13071101.
- Sakao K, Sho C, Miyata T, Takara K, Oda R and Hou DX*: Verification of in vitro anticancer activity and bioactive compounds in cordyceps militaris-infused sweet potato shochu spirits. *Molecules*. 29(9):2119(2024). doi: 10.3390/molecules29092119.
- Sakao K, Hamamoto S, Urakawa D, He Z and Hou DX: Anticancer activity and molecular mechanisms of acetylated and methylated quercetin in human breast cancer cells. *Molecules*. 29(10):2408(2024). doi: 10.3390/molecules29102408.
- Urakawa D, Shioiridani Y, Igata S, Hou DX and Sakao K: Comparative analysis of acetylated flavonoids' chemopreventive effects in different cancer cell lines. *International Journal of Molecular Sciences*. 25(14):7689. doi: 10.3390/ijms25147689.
- He Z, Uto T, Tanigawa S, Sakao K, Kumamoto T, Xie K, Pan X, Wu S, Yang Y, Komatsu M and Hou DX*: Fisetin is a selective adenosine triphosphate-competitive inhibitor for mitogen-activated protein kinase kinase 4 to inhibit lipopolysaccharide-stimulated inflammation. *Biofactors*. (2024). doi: 10.1002/biof.2108.
- He Z, Pan X, Xie K, Sakao K, Chen J, Komatsu M and Hou DX*: The effects of fisetin on

gene expression profile and cellular metabolism in IFN- γ -stimulated macrophage inflammation. *Antioxidants*, 14(2), 182(2025). doi.org/10.3390/antiox14020182.

【著書】

- 侯 徳興: “VI-2 抗がん機能の解析法” pp247-262, *植物色素研究法*, 植物色素研究編, 大阪公立大学共同出版会 (2004).
- Hou DX: “Chapter 26. Anthocyanins and chemoprevention: evidence from cellular investigations” in *Functional Food and Health* (eds Shibamoto T, Kanazawa K, Shahidi F and Ho CT) pp308-319, American Chemistry Society (2008).
- Hou DX: “Chapter 16. Cancer-preventive effects and molecular actions of anthocyanins” in *Nutrigenomics and Proteomics in Health and Disease: Food Factors and Gene Interactions* (eds Mine Y, Miyashita K and Shahidi F) pp251-261, Wiley-Blackwell (2009).
- Hou DX: “Chapter 5, Chemopreventive activities and molecular targets of anthocyanins” in *Anthocyanins as Food Factor: Recent Progress in Studies on Bioavailability and Health Promotion Effects* (eds Konishi T and Ichianagi T) pp79-99, Research Signpost (2008).
- 侯 徳興: “アントシアニンとがん予防”, *アントシアニンの科学—生理機能・製品開発の最新展開* (津田孝範, 須田郁夫, 津志田藤二郎編) pp153-178, 建帛社 (2009).
- Hou DX: “Molecular Basis for Cancer Chemopreventive Effects of Anthocyanins” (132 pages). Lambert Academic Publishing, Germany. ISBN: 978-3-659-15016-6 (2012).
- 侯 徳興, 中野隆之, 橋本文雄, 藤井 信, 「ねじめびわ茶」の健康維持機能. *鹿児島島の食環境と健康食材* pp53-64. 南方新聞出版 (2016).
- 侯 徳興: “DNA マクロアレイにみるイソチオシアネート化合物の生体調節機能”, *非栄養素の分子栄養学* pp93-103, 日本栄養・食料学会監修, 建帛社出版 (2017).
- Qin S Lv CH and Hou DX*: “Chapter 16, Biological Functions and Health Benefits of Food Polyphenols” in *Functional Foods and Biotechnology-Biotransformation and Analysis of Functional Foods and Ingredients* (eds Shetty K and Sarkar D) pp295-326, (CRC Press, 2020).
- Wu SS and Hou DX*: “Chapter 16, Haskap (*Lonicera caerulea*) Berries” in *Asian Berries: Health Benefits* (eds Xiao GS, Xu YJ and Yu YS) pp327-339, (CRC Press, 2020).

【総説】

- Hou DX*: Potential mechanisms of cancer chemoprevention by anthocyanins. *Current Molecular Medicine*, 3(2):149-159 (2003). doi: 10.2174/1566524033361555.
- Hou DX*, Fujii M, Terahara N and Yoshimoto M: Molecular mechanisms behind the chemopreventive effects of anthocyanidins. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, , 2004(5): 321-325 (2004). doi: 10.1155/S1110724304403040.
- Yang YL, Kitagaki J, Wang HH, Hou DX and Perantoni AO: Targeting the ubiquitin-proteasome system for cancer therapy. *Cancer Science*, 100(1): 24-28 (2009). doi: 10.1111/j.1349-7006.2008.01013.x.

- Hou DX* and Kumamoto T: Flavonoids as protein kinase inhibitors for cancer chemoprevention: Direct binding and molecular modeling (Comprehensive invited review). *Antioxidants & Redox Signaling*. 13(5): 691-719(2010). doi: 10.1089/ars.2009.2816.
- Hou DX*, Kumamoto T, Ishida H and Hisanaga A: The selectivity and impact of polyphenols-protein kinases interactions for chemoprevention. *Journal of Food and Drug Analysis*, 20(1)S, 366-370(2012). doi.org/10.38212/2224-6614.2100.
- Uto T, Hou DX, Morinaga O and Shoyama Y: Molecular mechanisms underlying anti-inflammatory actions of 6-(methylsulfinyl)hexyl isothiocyanate derived from wasabi (*wasabia japonica*). *Advance in Pharmacological Science*, 2012:614046 (2012). doi: 10.1155/2012/614046.
- Trio PZ, You SX, He X, He JH, Sakao K and Hou DX*: Chemopreventive functions and molecular mechanisms of garlic organosulfur compounds. *Food and Function*, 5(5): 833-844(2014). doi: 10.1039/c3fo60479a.
- Qin S, Hou DX*. Multiple regulations of Keap1/Nrf2 system by dietary phytochemicals. *Molecular Nutrition and Food Research*.60,1731–1755(2016). doi:10.1002/mnfr.201501017.
- Qin S and Hou DX*: The Biofunctions of Phytochemicals and Their Applications in Farm Animals: The Nrf2/Keap1 System as a Target. *Engineering*, 3:738-752(2017). doi.org/10.1016/J.ENG.2017.03.011.
- 隈元拓馬, 久永絢美, 侯徳興*: ポリフェノールの機能発現に関わる分子標的。オレオサイエンス, 第17巻(10号), 497-504(2017). doi.org/10.5650/oleoscience.17.497.
- Tan JJ, Li YL, Hou DX and Wu SS: The effects and mechanisms of canidin-3-gucoside and its phenolic metabolites in maintaining intestinal integrity. *Antioxidants (Basel)*. 8(10): 479(2019). doi: 10.3390/antiox8100479.
- Sakao K and Hou DX: Effects and mechanisms of acylated flavonoid on cancer chemopreventive activity. *Current Pharmacology Report*. 6:286-305 (2020). doi: 10.1007/s40495-020-00233-6.
- He WJ, Lv CH, Chen Z, Shi M, Zeng CX, Hou DX and Qin S: The Regulatory Effect of Phytochemicals on Chronic Diseases by Targeting Nrf2-ARE Signaling Pathway. *Antioxidants (Basel)*. 12(2):236(2023). doi.org/10.3390/antiox12020236.

【特許】

- 藤井 信, 侯 徳興, 橋本文雄, 鮫島吉廣, 小峯修一: 抗癌剤, 特許第 4693093 号, 平成 23 年 3 月 4 日.
- 坂田佑介, 藤井 信, 中野隆之, 侯 徳興, 橋本文雄: ビワ茶抽出物を含有する飲食品及び医薬品, 特許第 4974116 号.
- 侯 徳興, 橋本文雄: 抗炎症剤または抗炎症作用を有する飲食品, 特許第 5076136 号.
- 橋本文雄, 坂田祐介, 李 建兵, 侯 徳興: ツバキ由来のアントシアニン色素, その製造方法および用途, 並びにツバキの品種識別方法. 特許第 5190926 号.
- 侯 徳興, 橋本文雄: 抗炎症剤または抗炎症作用を有する飲食品, 特許第 5424423 号.

- 侯 徳興, 橋本文雄: 抗炎症剤または抗炎症作用を有する飲食品, 特許第 5424424 号.
- 侯 徳興, 橋本文雄: 抗炎症剤または抗炎症作用を有する飲食品, 特許第 5424425 号.
- 藤井 信, 侯 徳興, 米元俊一, 中野隆之: イモ焼酎粕又はそれに由来する物質を含む抗アレルギー剤又は抗アトピー性炎症剤, 特許第 5549008 号.
- 乾 明夫, 侯 徳興, 改元 香: 「黒膳」, 商品登録証 第 5766881 号.
- 乾 明夫, 侯 徳興, 改元 香: 「薩摩黒膳」, 商品登録証 第 5766882 号.