



*Lecture*

## What is the True Core Reason Why Cancer Occurs?

**Tsuneo KOBAYASHI** (MD, PhD)

*International Cancer Prevention Center (Chiba, Japna)*

**Abstract: Background:** For a long time, oncologists have believed that the main factors underlying carcinogenesis are related to genetic abnormalities or protracted mitochondrial respiratory dysfunction, which are core reasons for carcinogenesis. In this lecture, a discussion is made on how to demonstrate that mitochondria respiratory dysfunction might be the true causal factor underlying carcinogenesis by presenting evidence obtained in an experiment in which a specific herbal medicine is used to inhibit the oxygen respiration of cancer cells and cancer re-differentiation-inducing treatment is exploited to return cancer cells to normal cells. Furthermore, public hygiene data show that carcinogenesis is derived from food and life style diseases. **Methods: First experiment:** The author discovered a specific herbal medicine that selectively affects cancer mitochondrial respiration function. It was hypothesized that if this herbal medicine has an impact on the symptoms of cancer, then the results would demonstrate that carcinogenesis originates from mitochondrial respiratory dysfunction. **Second experiment:** The author exploited a cancer re-differentiation-inducing treatment developed 5 years ago that allowed him to treat cancer patients noninvasively. This treatment was highly successful and did not require chemotherapy and radiotherapy. **Results:** The herbal medicine (Sun Advance) had an impact on most of the symptoms of cancer in the basic medical experiments. Furthermore, successful results were obtained for undifferentiated ovarium cancer and Leimyo-sarcoma patients treated with the re-differentiation-inducing treatment. **Conclusion:** Carcinogenesis is a form of mitochondrial respiratory dysfunction. Therefore, primary cancer prevention and recurrence prevention programs should advocate for life-style changes and re-differentiation inducing treatment.

**Keywords:** core reason of carcinogenesis, cancer is not malignant, cancer is not irreversible



## 細胞を通して、生命の謎に迫る！ — がん遺伝子説の間違いと、細胞生命の進化と分化に、 ミトコンドリアと HSP が関与 — (What is the True Core Reason Why Cancer Occurs?)

小林 常雄、MD, PhD  
(Tsuneo KOBAYASHI)

国際がん予知予防センター センター長 (日本、千葉)

**要旨:** 癌細胞は突然変異によってできるという説が宣伝されてきたが、遺伝子プロジェクトによる治療計画は殆ど失敗してきました。公衆衛生学や微小癌の研究から、遺伝子異常説が間違いであることが判明しています。今回、癌のミトコンドリアの呼吸代謝を特異的に抑制する薬を用いて、ミトコンドリアの幽霊化が“癌化の本質である”ことを証明しました。同時に、ミトコンドリアが 18 億年前に、古細菌に共存して、高等細胞が出来たとき、何故、ミトコンドリアの呼吸遺伝子が、核に 9 割、ミトコンドリアに 1 割、配置されたかの生物学上の謎が解明できました。また癌は、胎児と同様にできますので、その原理を使えば、腫瘍マーカー総合検診 (TMCA) で、癌を癌に罹る前から、また癌になってからでも、画像診断の 100 倍の精度で、ダイナミックに診断ができますから、癌の予知予防も、癌の再発予防も簡単にできるようになりました。

**キーワード:** 酸素呼吸、糖呼吸、癌化はミトコンドリアの幽霊化、可逆的変化、悪性細胞、バクテリア化、胎児、s-TM と a-TM と g-TM のコンビネーション

“癌は悪性腫瘍だ”と長い間、遺伝子説<sup>1-4)</sup>のような話と呼吸障害<sup>5-8)</sup>が指摘されてきましたが、曖昧な話がされてきました。医学教育では、癌は 3 つの因子で出来ると説明しながら、臨床になると“癌の原因不明説”で治療をしています。日本では化学発癌実験が先行して、米国では癌ウイルス説が徘徊しましたが、米国では 40 年前に“食事と癌”というテーマを取り上げて、“米国民が癌で死なないようにしよう”という“国家癌法”の成立も受けて、先進国では米国だけが癌死の減少をしています。

日本では、当時、胃癌しかなく、癌で死ぬのは米国人の半分でした。米国のホワイトハウスでは、“日本食は理想食だからまねよう”という運動が始まりましたが、日本では、欧米食の真似が始まりまして、40 年、今や、米国人の 2 倍も癌で死ぬ時代に入ってしまった。

これは日本が公衆衛生学を無視して、製薬会社に振り回される癌医療をしてきたからです。

千葉市美浜区、稲毛海岸前、癌予知予防センター

261-0004 千葉市美浜区高洲 3-21-1 マリンピア、専門館 2F

電話 : 043-306-2611, Fax: 043-279-4211

E-mail: nocancer@yobou.me

### 1. 公衆衛生学からの癌研究

1) まず、癌は遺伝子による病気ではない証明を公衆衛生学の方面から。

米国の癌死の減少を推進したコーネル大学のキャンベル教授の報告では、China project があります。これは、中国人が殆ど移動の自由のない時代、1970 年代に、研究された中国の China map では、胃癌が地域病であることを明確に示しています (Fig. 1)。

同じ地域で生まれ、その食物を一生、食べて、その地域で死んでいきますから、胃癌が地域病であることを明確に示し、胃癌の多い地域と、胃癌の少ない地域が明瞭に分かれています。

シナ人の、遺伝子が場所で変化するわけではないので、胃癌は遺伝子による病気ではなく、地域病という証拠です。

日本人は胃癌が多いのですが、米国に移住することにより、胃癌が減少して、2 世になれば、更に、胃癌は減少します (Fig. 2)。逆に、大腸がん、前立腺癌は、移住により、だんだん増加していきます。換言すれば、米国の食生活が、徐々に影響していくことが明示されています。

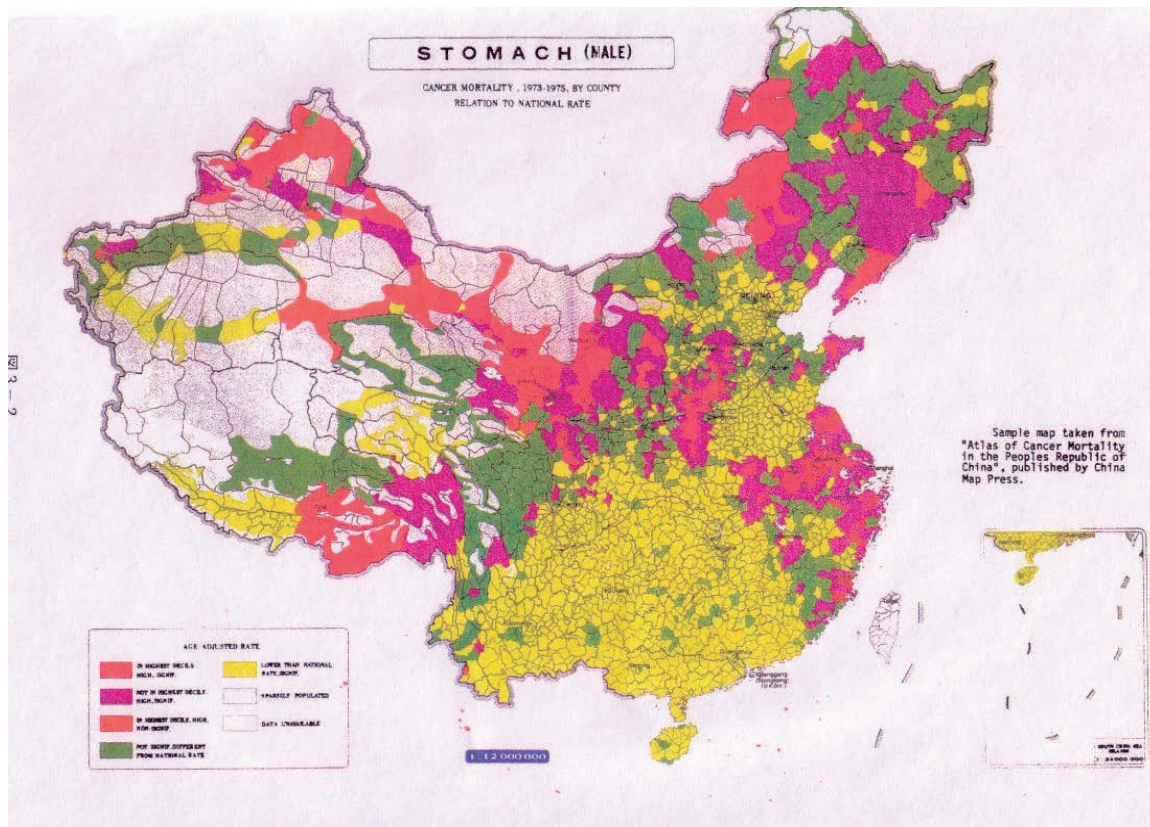


Fig. 1 中国の胃癌分布 (1973)

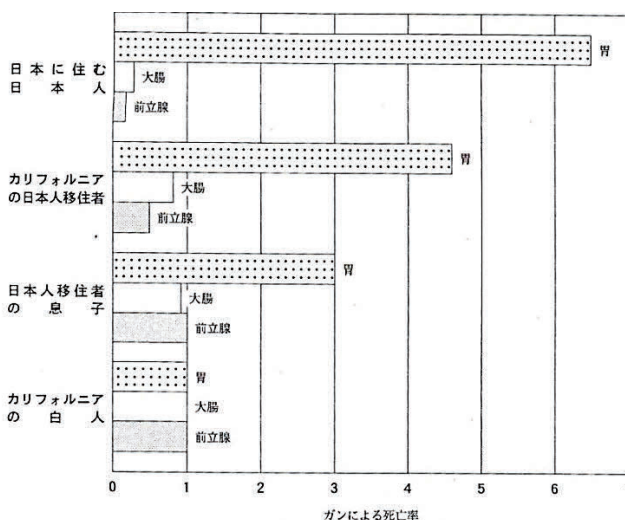


Fig. 2 日本人が移住することにより、癌の頻度が変わる

次のデータ (Table 1) は前立腺がんの潜在癌と、臨床癌の研究です (矢谷教授) が、潜在癌と非浸潤癌と、浸潤癌と、臨床癌の調査を人種別に調べています。

Table 1 前立腺がんの微小癌と臨床癌の発症と人種差との関係

	潜在癌	非浸潤性微小癌	浸潤性微小癌	臨床癌
日本人	20.5	11.7	8.8	3.8-5.0
ハワイ日系人	25.6	11.8	12.8	35.9
米国白人	34.6	16.4	18.2	38.7-51.9
米国黒人	36.9	13.4	23.5	72.1-100.2

これから、わかることは、潜在癌の差は、日本人と米国人、米国黒人で、1 : 2 : 3 の比であります。

非浸潤はそれほどの差はありませんが、浸潤癌は1 : 2 : 3 の差ですから、この差に、遺伝子の影響が少し関与しているとしても、臨床癌の人種差は、1 : 10 : 20 ですから、食生活習慣の方が、臨床癌の発現には強く関与していることが明確です。

2) 癌は胎児と同じ成分で成長しますから、特異マーカ (s-TM) だけでなく、胎盤に相当する関連マーカ (a-TM)、及び、絨毛に相当する、増殖マーカ (g-TM) の3つの組み合わせを用いることにより、正確に、前がん病変を危険度分類できます。



**2. 健康度をリスク分類する人類初の健康バロメーター (TMCA)**

Risk assessment according to the natural history of cancer by TMCA & s, protein fract. (CT or MRI image diagnosis are available)

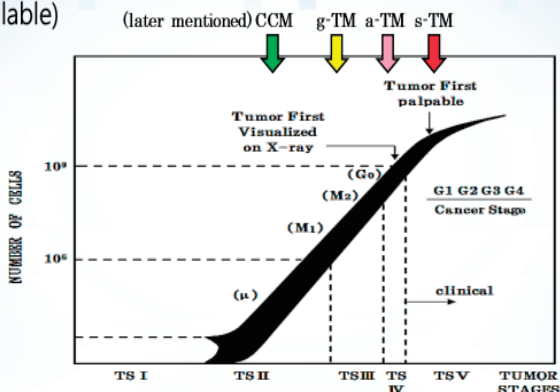


Fig. 3 癌の自然史に応じた癌野危険度分類<sup>9)</sup>

- TS 1=5 年間で癌に罹る率は 0%
- TS2=5 年間で癌に罹る率は 0.4%、(12%)
- TS3=5 年間で癌に罹る率が 0.7% (59%)
- TS4=5 年間で癌に罹る率が 3% (4.4%)
- TS5=5 年間で癌に罹る率が 30%です。

Why TS(III) are predominant in each age group? (cancer, 73(7), 1946-153,1994)  
 Mathematician (Kyoto Univ. Prof.) proved this data are true. Pathologist, Kanno Haruo reported micro-cancer (3-5mm) are many in autopsied body (Tr. Soc. Pathol. Jpn, 69, 27-57, 1980)  
 TSV and TSIV are getting predominant, on the contrary, TSII is getting smaller.

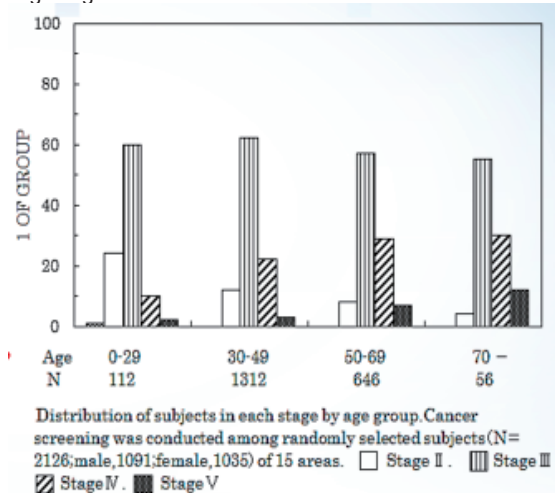


Fig. 4 癌の危険度分類と年齢別の比較

微小癌の問題ですが、TS5, TS4 は年齢が増加するに及んで、徐々に増加していきませんが、TS2 は年齢に応じて、徐々に減少していきいます。TS3 が何故、全年齢別で多いかという理由は、上記、2 つの方法で証明されています (Figs. 3 & 4)。

3) ところで、癌は 3 つの構成成分で出来ていることを紹介しておきます。

癌組織は胎児と同様に、胎児に相当する”癌と、胎盤に相当する“癌の間質”と、絨毛に相当する“癌血管”とで育ちますので、それぞれの出す分泌物を onco-fetal antigen, ono-placental antigen, growth-related tumor marker として、それをわかりやすく、特異マーカー (specific tumor marker)、関連マーカー (associated tumor marker)、増殖マーカー (growth-related tumor marker) として、その 3 つの腫瘍マーカーを組み合わせれば癌の動きを正しくつかめます (Fig. 5)。



Fig. 5 胎盤と癌の構成成分

更に、イメージ化して、紹介しますと、下記のようにになります (Fig. 6)。



Fig. 6 胎児と癌は同じ流れで育ちます

この TMCA 検診を、米国 NCI との共同研究で、しかもダブルブラインドの実験で下記のような精度を得ています (Table 2)。



**Table 2 TMCA 検診により、メーヨクリニックの初期癌をダブルブラインドで、診断実験をした結果**

In panel C, 20 kind of cancers are included, 70 healthy residents were withdrew from panel A, B

Panel	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Accuracy (%)
(A) early lung early colon benign & healthy	85.0 (17/20) 90.0 (18/20)	84.0 (42/50)	85.6 (77/90)
(B) early colon benign & healthy	80.0 (32/40)	85.0 (68/80)	83.3 (100/120)
(C) various early ca. benign & healthy	90.7 (88/97)	84.3 (59/70)	88.0 (147/167)

普通の病院で採用しているような、s-TM を用いての検査では、初期癌に、2 割以上の成績を出すことは不可能です。

この検査法を用いれば、画像診断の 100 倍の精度ですから、予知予防も、再発予防も簡単です。

危険度の高い人、158 人に対して、癌の予知介入実験をしました (Fig. 7)。

癌の手術後した患者、500 人の中から、危険度高い人、131 人を選んで、それに対して、再発予防の介入試験をしました (Fig. 8)。

御覧の通り、93%の確率で再発予防はできています。予防処置は DER, 漢方薬 (SA), 解毒療法、高濃度ビタミンC療法です。

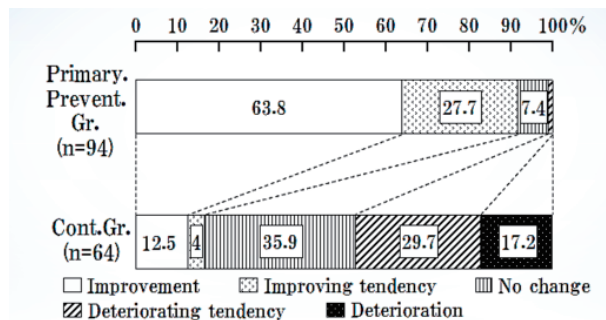


Fig. 7 癌の予知予防を実施してみました。

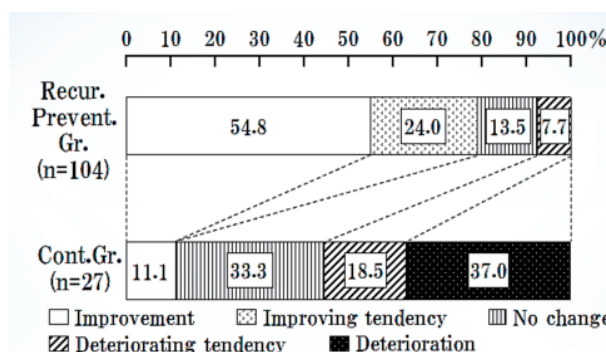


Fig. 8 再発予防の実施例

### 3. 癌細胞と生命の本質について、ミトコンドリアの研究から。

3) ところで、長い間、癌化の遺伝子説と、ミトコンドリア呼吸異常説が論争を繰り返してきました。幸いなことに、私は“癌細胞の呼吸をきちんと阻害す

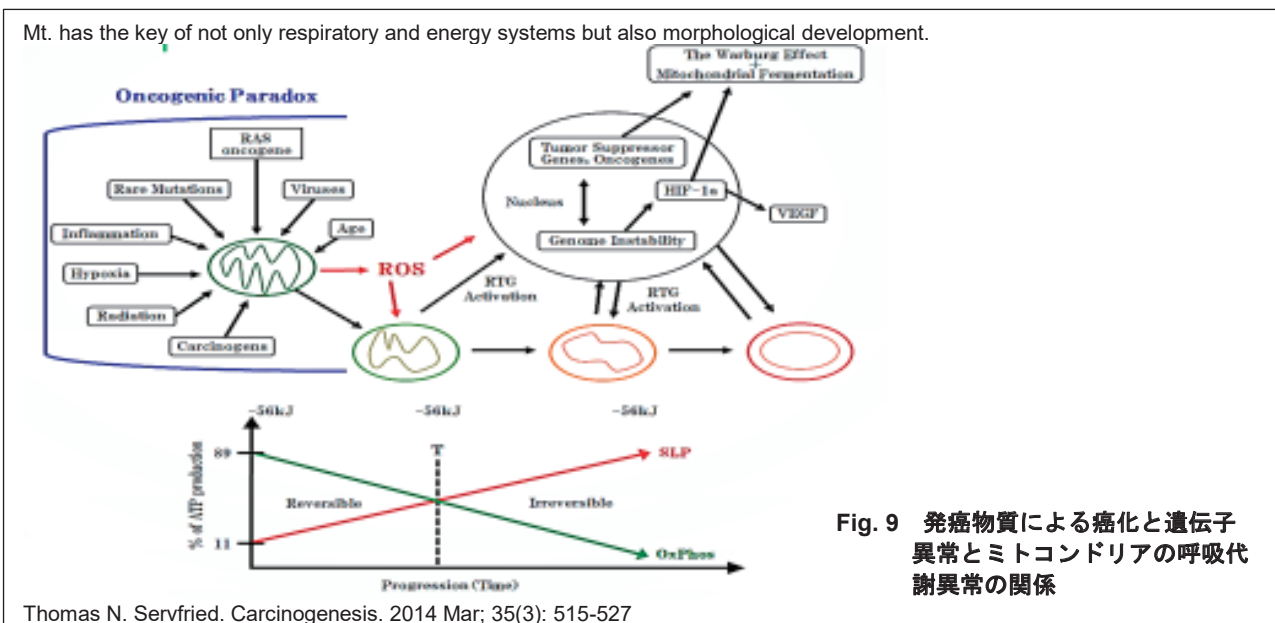


Fig. 9 発癌物質による癌化と遺伝子異常とミトコンドリアの呼吸代謝異常の関係




る漢方薬 (SA) <sup>10-11)</sup> を見つけたので、それを用いて、癌細胞の呼吸代謝異常説を証明することにしました。

上記の図 (Fig. 9) は、ボストン大学のトーマス先生の発表論文 <sup>12)</sup> に、発癌説と、遺伝子異常説と、ミトコンドリアのゴースト化を説明したのですが、左上の、グループは発癌因子の説明で、ミトコンドリアを破壊していく過程を示しています。その過程で、右上の遺伝子異常が 2 次的に生じていることを紹介しています。このミトコンドリアのゴースト化で、ミトコンドリアの酸素呼吸代謝が 90% から、40% 以下に低下して、糖の発酵による ATP 作りが、10% から、60% 以上に上昇して、癌化していることを示しています。

これまでの研究は、発癌物質の影響で、図左から、図右への変化を推定した研究だけでしたから、私が見つけた漢方薬 (SA) <sup>10-11)</sup> は、壊れたミトコンドリアに特徴的に、作用をします (Fig. 10)、図右から、図左の流れで、逆の検討をしました。その結果、癌化のすべての主症状に対して、効果的であることが判明しました。勿論、正常細胞には全く、副作用がありません。

I have found **herbal medicine (Sun Advance) (SA)** which **selectively inhibit O<sub>2</sub> respiration of cancer cell** by 3 combined collaboration with **albumin and α,β-globulin and palmitate (FFA)**.

- 1) Herbal medicine (SA) inhibit carcinogenesis by carcinogens.
- 2) SA inhibit metastasis.
- 3) SA inhibit carcinogenesis by SV 40 (DNA type cancer) virus infection.
- 4) SA inhibit carcinogenesis, but not inhibit SV40 virus infection (by CV1 cell exp.).
- 5) SA exclude toxo-hormone which produce Cachexia, from serum.
- 6) SA promote tumor regression.
- 7) SA correct lipid metabolism.
- 8) No side effect on normal cell at all.

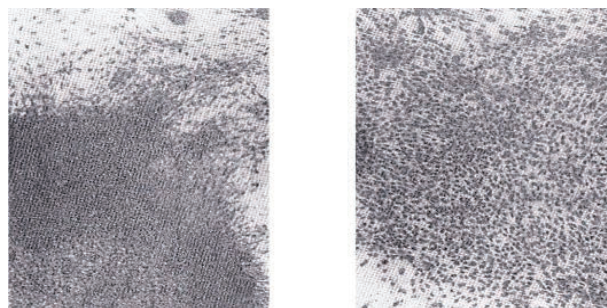


**Fig. 10 漢方薬 (SA) の作用機序**

SA は血中のアルブミンとパルミチンと協力して、エールリッヒ腹水癌細胞の酸素呼吸を 30 分で、止めます。一方、正常細胞には全く、副作用がありません。何故、この漢方が、正常細胞と癌細胞をきちんと区別をできるのか謎です。

更に、漢方薬 (SA) が、強力な発癌ウイルス SV40 の発癌性をきちんと抑制をします。

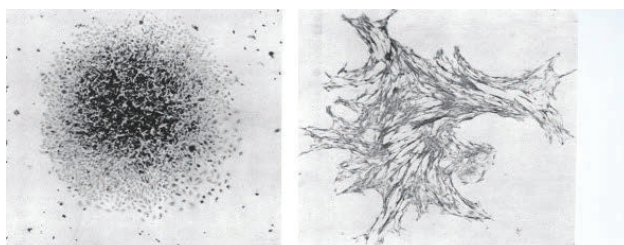
更にこれを強拡大で、検鏡しますと、漢方薬のある方は見事に癌化を抑制してくることが明確です (Fig. 11)。



**Fig. 11 SV40 ウイルスの癌化に対して、SA の無し、有り**

この現象は漢方薬 SA がミトコンドリアレベルできちんと癌化を抑制していることをしめしています。

4) 次に、サイクリック AMP などによって癌細胞は簡単に、正常細胞に変化している実験の紹介です (Fig. 12) <sup>13)</sup>。



Abraham W. HSIE, ProNAS, 68(2), 358-361, February 1971

**Fig. 12 卵巣がんが、1 mM のサイクリック AMP の添加で、正常細胞に戻る。**

これは最初に、c-AMP の少量で、正常細胞に変化することの報告ですが、ビタミン A の誘導体や、DMSO や、高麗人参のサポニンも癌細胞を正常化します。

癌細胞が万能細胞と同様に、さまざまな正常細胞に変化できるという実験は多数報告がされています。

下記の図 (Fig. 13) は、下顎癌が、さまざまな、サイトカニンで、種々の正常細胞に変化することを実験した図です。

万能細胞も、4 つの山中ファクターで、初期化します。その中に、c-myc という癌遺伝子も必要条件ですから、万能細胞の初期化は、癌化と同等の変化でしょう。

5) 次に、近畿大学の有地教授が報告をされた実験ですが、肝癌細胞に、高麗人参のサポニンを 20μg 添加することにより、正常な肝細胞に変化します (Fig. 14)。それを電子顕微鏡で見ると、癌化で、ミトコンドリアが断裂して、小さく縮小しているのが、正常

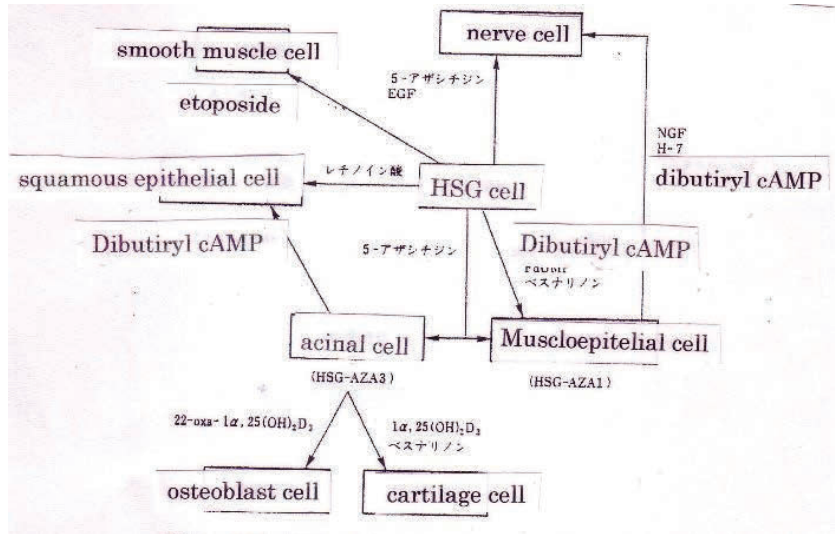
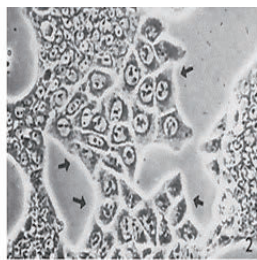
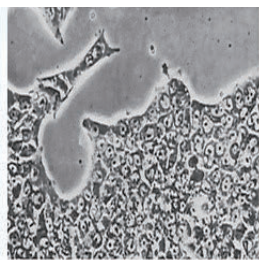
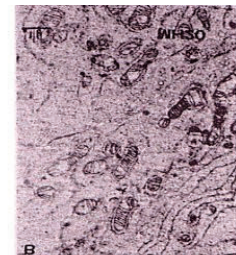
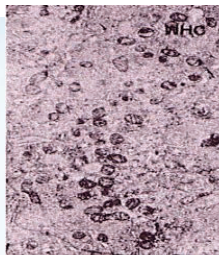


Fig 13. 下顎癌細胞が種々のサイトカインで、正常細胞に変化する。



Arichi Shigeru report, 1979, Wakan-yaku

Fig. 14 モーリス肝癌に対して、高麗人参のサポニンが正常肝細胞に再分化させる。



H. Abe et al. Exptientia,35,647,979

Fig. 15 肝癌細胞が、再分化すると、ミトコンドリアが正常に戻る。

細胞に戻るにより、成熟した、ミトコンドリアに変化して、酸素呼吸をする細胞に再分化していることが認められます (Fig. 15) <sup>14)</sup>。

更に、最近の研究で、JHU の瀬崎先生たちが、癌遺伝子の活性化で、ミトコンドリアが断裂、縮小して、癌抑制遺伝子で、断裂したミトコンドリアが、成熟したミトコンドリアに戻ることを証明しています (Fig. 16) <sup>15)</sup>。

6) 結論として、癌細胞と、正常細胞の違いは下記のようになります (Fig. 17)。

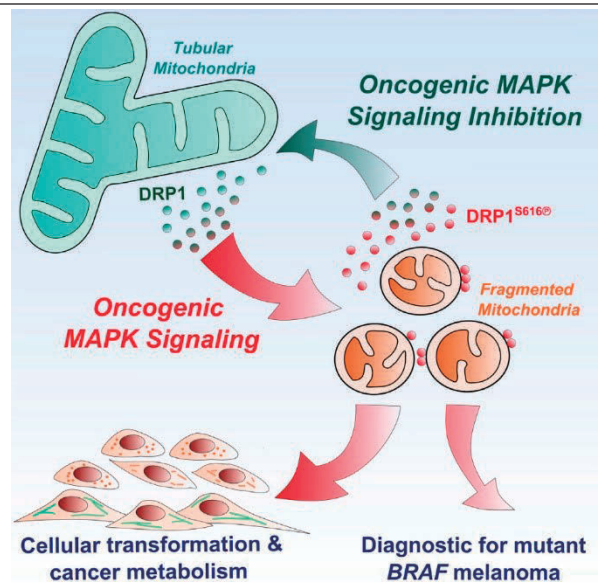


Fig. 16 発癌遺伝子の活性化で脱分化して、発癌遺伝子の抑制で、再分化がされる。

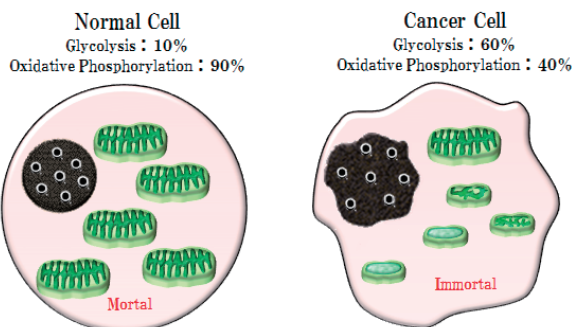


Fig. 17 正常細胞と癌細胞内のミトコンドリアの違い。

7) 更に、直接的な証明として、私の癌センター時代の上司の関口豊三先生らがした実験ですが、核抜き正常細胞と、癌細胞のハイブリッドを作ると、核は癌細胞の核の DNA であるのですが、細胞は正常細胞になります (Fig. 18) 16-18)。

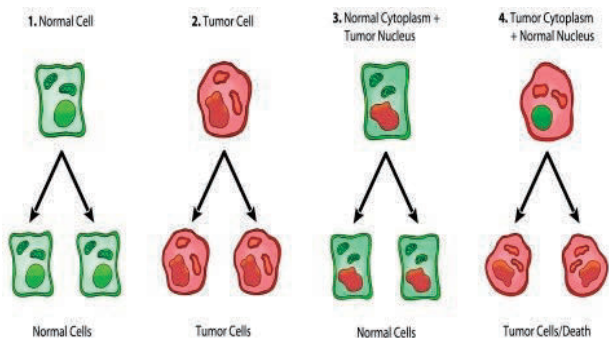


Fig. 18 核抜きの正常細胞と、癌細胞の癒合で、正常細胞ができる。

この実験で、細胞の表現は、細胞質内のミトコンドリアの方が、核の DNA の力より、勢力が強いというべきでしょう。このサイブリットという実験現象が受精と同じ現象ですから、かかあ天下は当然でしょう。また、受精という現象は、18 億年前に、α-プロテオバクテリアが大形の古細菌に侵入 (共存) した (高等細胞ができたときの再現です) 時の再現です。

胎児の発生が進化の過程を繰り返すように、高等細胞も、高等細胞ができた過程を受精ということで再現しているのです。

4. 癌で免疫監視機構が壊れているという問題の意味。

8) 癌の患者には免疫現象が起こりにくいという現

象があり、免疫監視機構が壊れているといわれてきましたが、それがどういう意味かを調べました。初期癌の患者さんには、養子免疫リンパ球を注入すれば、免疫が上がります。しかし、進行がんの患者さんに養子免疫リンパ球療法をしても免疫が上がりにくいです (Fig. 19) 19)。

そこで、癌患者さんの 3~7 日間のジュース断食をして、リンパ球の養子免疫療法をしたところ免疫が上がるのです (Fig. 20)。

この理由は、断食で何が生じるかという点を調べたところ、血中のサイクリック AMP が断食で、増加することが原因だという証明できたのです (Fig. 21)。

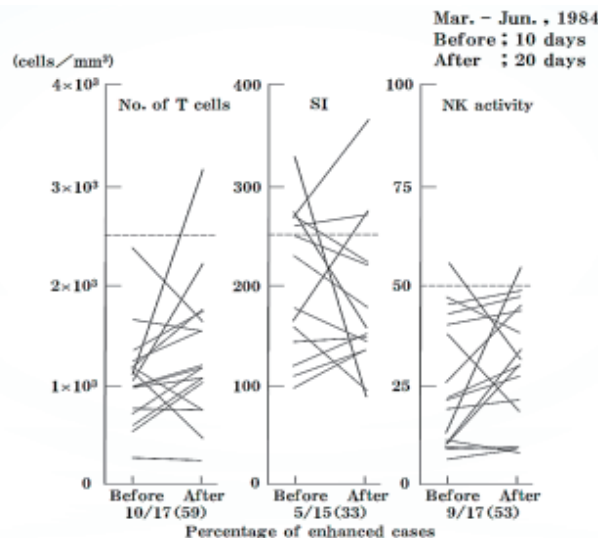


Fig. 19 進行がん患者に養子免疫リンパ球を投与しても、免疫は上がりにくい。

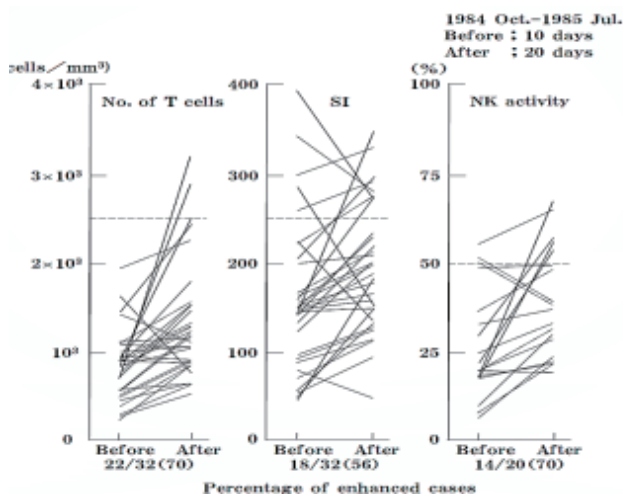
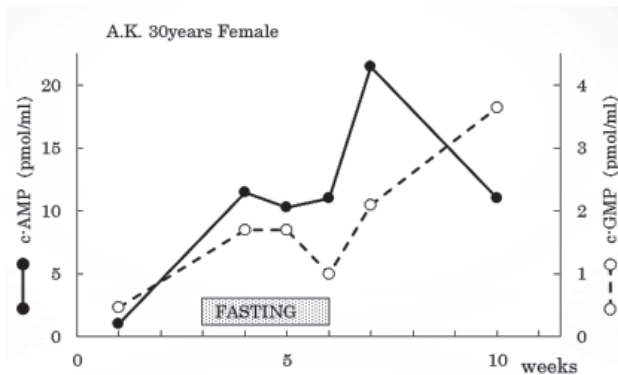


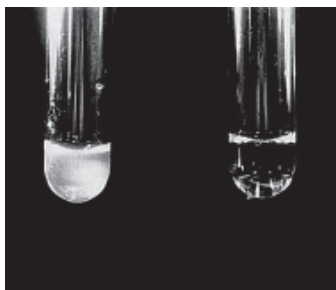
Fig. 20 癌患者に断食をしてもらい、その後、養子免疫をすると免疫が上昇する。





**Fig. 21 断食をすると癌患者が血中のサイクリック AMP が上昇する。**

9) 更に免疫現象には、heat shock protein(HSP)が強く関係していて、HSP がリンパ球や白血球の細胞内に少ないと免疫現象が生じにくいのです。HSP は全ての蛋白のゆりかごになっていることが判明してきました (Fig. 22)。

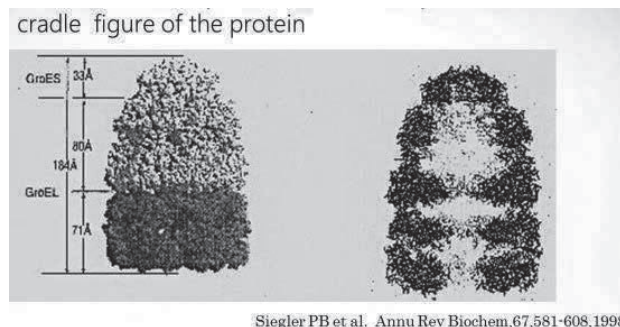


**Fig. 22 卵の蛋白の凝固に対して、細菌の HSP で、凝固が防げる。**

HSP は進化に関与していて、細菌由来の HSP が、鶏の卵の蛋白のメンテナンスにも効果があるという証拠です。癌が自然治癒をした例では、長い不明熱が一番多いので、熱の意味は重要です。

初期癌では、1 割が、自然治癒をしていることが報告されていますし、末期がんでも、500 人に一人

は自然治癒をしているのです。米国では、ウィリアム、コーレが、末期がん、1000 人に対して、3 つ細菌を混ぜて、注射したところ、5 年生存率が 7 割もあったそうですが、米国では、コーレの業績を“コーレの毒”として、プロパガンダをして、当時の New York では排除をしましたが、プロパガンダの成れの果て、現在は、NCI (USA) が“コーレの免疫財団”として、コーレの業績をゆがめています。



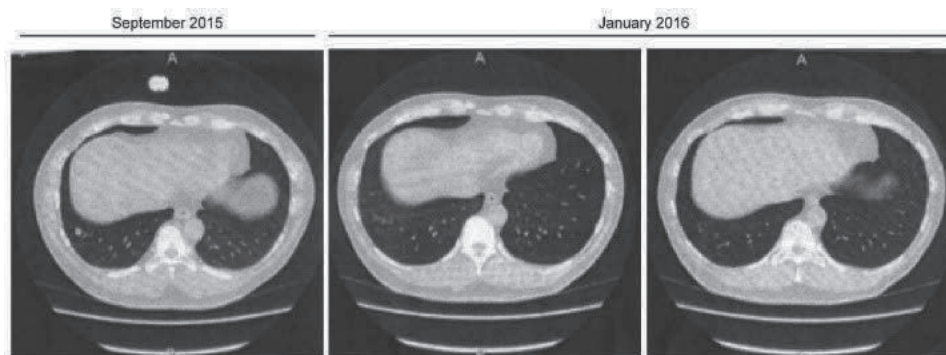
Siegler PB et al. Annu Rev Biochem.67,581-608,1998

**Fig. 23 HSP の電子顕微鏡像**

電子顕微鏡の鏡検ではまさに“ゆりかご”のような形をしていて、この HSP の中を蛋白が通過することで、分解、メンテナンス、生成、修理がなされていくのです (Fig. 23)。

### 5. 癌の分化誘導療法について

10) これらを踏まえて、ビタミン A と、高濃度ビタミン C と、ミトコンドリアを活性化するソルコセルルと、サイクリック AMP と漢方薬 (SA) と熱を組み合わせ、癌細胞を正常細胞に戻す“分化誘導療法”を開発しました。この分化誘導療法で、肉腫を外科手術した後で、肺転移をした状態で、当院に来院されて、48 歳の男性患者に、分化誘導療法をしたところ、肺転移は簡単に消失して (Fig. 24)、現在、2 年が経過していますが、再発はしていません<sup>20-31)</sup>。



**Fig. 24 分化誘導療法で、転移は消失**



その治療経過を示しておきます (Table 3)。

**Table 3 肉腫の切除後、肺転移をしたが、分化誘導療法で消失した経過**

Time course	28/Dec /2015	14/Jan	18/Feb	17/Mar	19/Apr	13/Jun
Ferritin (FT)	489	337	186	225	195	208
Serum iron (Fe)	75	67	46	78	71	85
FT/Fe	6.5	5.0	4.0	2.8	2.7	2.4
Thymidine kinase	59.1	4.9	2.1	3.6	3.1	4.5
$\alpha$ 1globulin fraction (%)	3.0	2.6	2.6	2.4	2.4	2.4
Albumin (%)	60.7	60.4	62.3	60.7	60.2	61.1
Risk assessment	TS(V:G2)	TS(IV)	TS(IV)	TS(III)	TS(III)	TS(III)
CT finding	+		-		-	

## 6. 結 論

以上のように、癌化はミトコンドリアの呼吸代謝異常による現象であり、癌細胞は、正常細胞に戻らうということを細胞培養レベルと、動物実験レベルと臨床レベルで、証明したと考えます。

高等細胞の酸素呼吸が 90%、発酵呼吸が 10%になっていたのは、18 億年前に、ミトコンドリアの呼吸遺伝子の 90%が核に、挿入され、残りの 10%がミトコンドリアに配置されたことによって、生じたと考えられます。癌化は、換言すれば、ミトコンドリアが破壊され、幽霊化した時に、逆分化をして、生命を保つために 10%の発酵呼吸遺伝子をミトコンドリアに残したのでしょうか。だから、ミトコンドリアは semi-replication するといわれてきましたが、ミトコンドリアを修復するときには、核に存在する、90%の呼吸遺伝子で作られた蛋白を、HSP で、ミトコンドリアに運んで、初めて、ミトコンドリアや再生、修復できるのです。癌化は悪性腫瘍化という説は間違いの可能性が出てきました。

## 文 献

- 1) Kresge N.R.W., Hanson, R. D. Simoni, and R.I. Hill.: Sidney Weinhouse and the mechanism of ketone body synthesis from fatty acids. *J. Biol. Chem.*, 280(23), e20, 2005.
- 2) Burg, D, and A.L. Schade: On respiratory impairment in cancer cells. *Science*, 124, (3215): 270-272,1956. doi: 10.1126/science.124.3215267

- 3) AIsenberg A.C.: *The glycolysis and respiration of tumors*. New York Academic Press, 1961
- 4) Baker S.G., and Kramer, B.S.: Paradoxes in carcinogenesis. New opportunities for research directions. *BMC Cancer*, 7, 151, 2007. doi: 10.1186/1471-2407-7-151
- 5) Warburg, O.: On the origin of cancer cells. *Science* 123(3191): 309-314, 1956. doi: 10.1126/science.123.3191.309
- 6) Seyfried, T.N., and Shelton, L.M.: Cancer as a metabolic disease. *Nutrition Metabolism*, 7(1), 2010. doi: 10.1186/1743-7075-7-7
- 7) Yin, S.: Experts question benefits of high-cost cancer care. *Medsop Today*, 2011.
- 8) Watson, J.D.: To fight cancer, know the enemy. *New York Times*, 2009, August 6.
- 9) Kobayashi, T., and Kawakubo, T.: Prospective investigation of tumor markers and risk assessment in early cancer. Screening. *Cancer*, 7(7), 1946-1953, 1994.
- 10) Sugimoto, K., Jo, T., Tanimizu, T., Hayashi, N., Dogome, M., and Shibata, K.: The effect of the anti-tumor herb medicine" Sun Advance" in mice. *Proc. Symposium. WAKAN-YAKU*, 15,224-227, 1982.
- 11) Tanimizu, T., Sugimoto, K., Hayashi, N., Miura, M., Kijima, C., and Jo, T.: New approach to Chinese herb medicine, inhibition by Chinese herb medicine" Sun Advance" of SV40 transformation in mouse cells. *Proc. Symposium. WAKAN-YAKU*, 15, 228-233x, 1982.
- 12) Seyfried, T.N., Flores, R.E., Poff, A.M., and D'Agostino, D.: Cancer as a mitochondrial metabolic disease: implications for novel therapeutics. *Carcinogenesis*, 35(3): 515-527, 2014. doi: 10.1093/carcin/bgt480.
- 13) Hsie, A.W., and Puck, T.T.: Morphological Transformation of Chinese Hamster cells by dibutyl adenosine cyclic 3':5'-monophosphate and testosterone. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 68(2),358-361, 1971.
- 14) Abe, H., Arichi, S., Hayashi, T., and Odashima, S.: Ultrastructural studies of Morris hepatoma cell reversely transformed by ginsenoside. *Experimentia*, 35(12), 1647-1649, 1979.
- 15) Madhavika N. Serasinghe, Shira Y. Wieder, Hiromi Sesaki, Jerry E. Chipuk.: Mitochondrial Division is Requisite to RAS-induced Transformation and Targeted by Oncogenic MAPK Pathway Inhibitors. *Molecular Cell*, 57, 521-536, 2015.
- 16) Koura M., Isaka, H., Yoshida, M.C., Tosu, M., and Sekiguchi, T.: Suppression of tumorigenicity in interspecific reconstituted cell and cybrids. *Gann*, 73(4): 574-580, 1982.
- 17) Israel, B.A., and Schaeffer, W.I.: Cytoplasmic suppression of malignancy. *In vitro Cellular and Developmental Biology*, 23(9): 627-32, 1987. doi: 10.1007/BF02621071



- 18) Israel, B.A., and Schaeffer, W.I.: Cytoplasmic mediation of malignancy. *In vitro Cellular and Developmental Biology*, 24(5), 487-490, 1988. doi: 10.1007/BF02628504.
- 19) Kobayashi T., Jo, T., and Hayashida, S.: Enhancement of immune-surveillance in Cancer Patients. *American J. of Acupuncture*, 15, 25-33, 1987.
- 20) Muto, Y., Moriwaki, M., Ninomiya, S., Adachi, A., Saito, K., Takasaki, T., Tanaka, T., Tsurumi, K., Okuno, M., Tomita, E., Nakamura, T., and Kojima, T.: Prevention of second primary tumors by an acyclic retinoid. Polyenoic acid in patients with hepatocellular carcinoma. *New England Journal of Medicine*, 334(24), 1561-1568, 1996. doi:10.1056/NEJM199606133342402.
- 21) Muto, Y., Smith, J.E., Milch, P.O., and Goodman, D.S.: Regulation of retinol-binding protein Metabolism by vitamin A status in the Rat. *Journal of Biological Chemistry*, 247(8): 2542-2550, 1972.
- 22) Chen, Qi., Espey, M.G., Krishna, M.C., Mitchell, J.B., Corpe, C.P., Buerner, G.R., Shachter, E., and Levine, M.: Pharmacologic ascorbic acid concentrations selectively kill cancer cells Action as pro-drug to deliver hydrogen peroxide to tissues. *PNAS*, 102( 38): 13604-13609, 2005.
- 23) Chen, Q., Espey, M.G., Sun, A.Y., Lee, J.H., Krishna, K.C., Schacter, E., Choyke, P.L., Pooput, C., Kirk, K.L., Buerner, G.R., and Levine, M.: Ascorbate in pharmacologic concentrations selectively generates ascorbate radical and hydrogen peroxide in extracellular fluid in vivo. *PNAS*, 104(21), 8749-8754, 2007.
- 24) Ueda, M., Akita, S., Torii, S., Kaneda, T., Oka, T.: Effects of Solcoseryl on Flap survival. *Nagoya Journal of Medicine Society*, 44(1,2) 23, 1981.
- 25) Udono, H., and Srivastava, P.K.: Comparison of tumor specific immunogenetics of stress induced protein gp96, HSP90 and hsp 70. *J. Immunology*, 152, 5398-5403, 1994.
- 26) Yoko, I., Tazawa, K., Wada, S., Furuya, Y., Yatsuzuka, M., Yasuda, T., Yoshii, M., Ogawa, K., Tazawa, K., Ohno, H.: Induction of HSP 70 in lymphocytes by whole body hyperthermia Far-infrared Hyperthermia. *Japanese Journal of Hyperthermic Oncology*, 21(4); 2005209-219, 2005.
- 27) Hayashida S., Sugimoto, K., and Kobayashi, T.: The clinical effect of hyperthermia combined with induced hypertension chemotherapy. *Gan to Kagaku Ryoho. Cancer and chemotherapy*, 11(6), 1218-1224, 1984.
- 28) Hayashida, S., Sugimoto, K., Kobayashi, T.: Effect of BRM-induced systemic hyperthermia combined with Immunochemotherapy on advanced breast cancer metastasis. *5th International Symposium on Hyperthermic Oncology*, 361, 1987.
- 29) Sigler, P.B., Xu, Z., Rye, H.S., Burstson, S.G., Fenton, W.A., and Horwich, A.L.: Structure and function in GroEL-mediated protein folding. *Annual. Review of Biochemistry*, 67(1):581-608, 1988. doi: 10.101146/anurev.biochem.67.1.581.
- 30) Kiang, J. G., Wu, Y.Y., and Lin, M.C.: Heat treatment induces an increase in intracellular cyclic AMP content in human epidermoid A-431 cells. *Biochemical Journal*, 276(3): 683-689, 1991. Doi:10.1142/bj2760683.
- 31) Julian, G. et al.: Heat treatment induces an increase in intracellular cyclic AMP content in human epidermoid A-43 cells. *Biochem J.*, 276, 683-689, 1991.