ポリアミン
Polyamine

Vol.7 No.1
Mar. 2021

巻頭言
早田 邦康
シリーズ ポリアミン研究
加香 孝一郎
追悼
柏木 敬子
学会報告
植村 武史、照井 祐介
年会報告
松藤 千弥

日本ポリアミン学会
The Japanese Society of Polyamine Research

ポリアミン　*Vol. 7 No. 1*
Polyamine　*Mar. 2021*

巻頭言

・早田 邦康　1

シリーズ ポリアミン研究

・タンパク質翻訳後修飾へのポリアミン関与の生物学的意義　加香 孝一郎　3

追悼

・ポリアミン研究の先駆者Herbert Tabor博士を偲んで　柏木 敬子　10

学会報告

・第42回分子生物学会年会におけるフォーラム開催報告　植村 武史、照井 祐介　12

・第11回年会総括　松藤 千弥　13

事務連絡　16

編集後記　18

日本ポリアミン学会
The Japanese Society of Polyamine Research

ポリアミン（2021）1:1-2

巻頭言

早田邦康

自治医科大学附属さいたま医療センター循環器病臨床医学研究所　所長
〒330-8503埼玉県さいたま市大宮区天沼町１−８４７
TEL：048-647-2111
FAX：048-648-5188
メール：soda@jichi.ac.jp

コロナ禍のもと、2020年は大変な状況の中での研究生活でした。収束にはあと少しの時間が必要かもしれませんが、2021年は暗いトンネルの先にある日常を楽しみにして研究生活に励んでいただきたいと思います。私は自治医科大学医学部を卒業した医者ですが、ご存じのように、自治医大卒業後は出身県での僻地勤務などの地域医療への従事が義務づけられています。医師になって３年目の20代の若さで、人口800人ほどの診療所に一人所長として赴任し、日々十数人のお年寄りの診療を行っていました。今のようにインターネットで文献検索ができるわけでもなく、学問的な欲求を満たす唯一の手段は研修病院から取り寄せた文献を読み漁るぐらいしかありませんでした。本土から離れている島には本土との連絡橋もなく、一日３便の小さな連絡船が唯一の交通手段でした。そのため、島での唯一の楽しみは、生まれたばかりの子供の世話を24時間片時も離れずにできることと、たまに行く素人釣りぐらいしかありませんでした。若い医師にとっての一見不幸せな離島勤務は、今振り返ると人生のなかで非常に貴重な体験であったと懐かしく思い出されます。連絡船と泳ぐイルカの美しい姿や、トビウオの飛行距離の長さに感激し、住民との密なふれあいは楽しい貴重な思い出ですが、離島診療所時代の若さゆえの“あせり”や“いらだち”は、研修や研究ができる環境になってからのチャンスをものにしたいという強い“必死さ”を生み出したと思います。

離島では、子供たちと過ごす時間が多く、様々な童話を手に入れて読んで聞かせていました。私が子供のころの童話というと、“花咲か爺”で代表されるように、正直に生きていると必ずいいことが起きるという話だったような気がします。しかし、世界中の童話が読めるようになっていた当時、子供たちに読んで聞かせたある童話に衝撃を受けました。“おだんごパン”という童話をご存じでしょうか？家を飛び出した“おだんごパン”は、自分を食べようとする様々な動物と遭遇しても上手に逃げていました。ところが、腹の減ったきつねと出会います。きつねは言葉巧みに“おだんごパン”を自分のもとに引き寄せ、最後は口の中に誘導して、何の苦労もなく“おだんごパン”を食べるという話です。ロシアの民話をもとにしたものだそうですが、決して特殊なものではなく、西欧諸国では一般的に子供たちに聞かせる童話だそうです。

私が自分の研究分野を探している過程で思ったのは、インパクトファクターの高い雑誌の内容には、“花咲か爺”より“おだんごパン”の要素が多く含まれているという驚きでした。私はそのような論文を読んでいて、様々な疑問ばかりが浮かんできたのです。そのころから私の趣味は、有名な論文の“おだんごパン”で登場するきつねの“言葉のうそ”探しが趣味のようになりました。すなわち、この研究者はなぜこの実験系を組んでいないのか？。ひょっとして組んでいたのにネガティブな結果なので、出さなかったのではないか？。理論的な背景をもとに記載があるが本当に科学的事実は記載通りなのだろうか？。そして、私が当時疑問（疑惑）を抱いていたこれらの論文の大半は、時間とともに様々な問題が発覚し現在では何の役にも立たない（すこし誇張があるかもしれません）ものであることがわかってきています。ポリアミンの研究の分野でも同様のものがあります。インパクトファクターの高い雑誌に論文が出た場合には、素晴らしいと感激しないで、皆さん是非その中にある間違い探

しを行ってください。その間違い探しから得られた答えに科学の真理があるかもしれません。そのためには、過去の多くの論文を読み、科学的証拠を確認することも重要です。

これから私は徐々にアカデミアから離れることになります。そこで、若い研究者へお願いしたいことは、私が離島で味わった“必死さ”で、常に“花咲か爺”の精神で研究に励んでいただきたいということです。もちろん研究費を確保しなければならないという現実的な問題があります。そこでは、“おだんごパン”の知恵を少し使いながら、自分の研究を進めるための“おだんご”（＝研究費）を確保してください。ただ、間違ってもきつねのような嘘をついてはいけません。私が研究を行ってきたなかで思ったのは、たとえインパクトファクターがついていない論文でも、“花咲か爺”を読み聞かされて育った日本人研究者による論文には、科学的に極めて重要な論文が数多くあるということです。

ポリアミン（2021）1:3-9

タンパク質翻訳後修飾へのポリアミン関与の生物学的意義

加香孝一郎

筑波大学　生命環境系／生存ダイナミクス研究センター

1．はじめに

生体分子がもつ官能基の中でも、アミノ基は反応性に富み、メチル化やアセチル化といった化学修飾を受けやすいだけでなく、水素結合や静電相互作用、カチオン-パイ電子相互作用等を介して、他の分子（例えば核酸のリン酸基やタンパク質側鎖）に親和性を示す。アミノ基を有する低分子化合物のうち、化学的にはアンモニアの1つもしくは複数の水素原子がアルキル基（またはアリル基）に置換された化合物の1群をアミンと称する。ここ十年近く私達の研究グループは、タンパク質アルギニンメチル化の研究と並行して、主として芳香族アミノ酸の脱炭酸の結果生成する、ヒスタミンなどのモノアミンについて研究を展開してきた。一方、分子内に複数のアミノ基を有する化合物はポリアミンと呼ばれるが、私が５年前に世話人代表を務めた「第20回活性アミンに関するワークショップ」において、千葉科学大学の柏木敬子先生にポリアミン研究の最先端についてご講演頂いたことが、私共とポリアミンとの最初の出会いであった。

本稿では、最近私達が発表した線虫ミトコンドリアにおけるスペルミジンを介したタンパク質のアセチル化制御と、タンパク質翻訳後修飾に対するポリアミンの関与及びその意義について述べてみたい。

2．線虫初期胚発生におけるTCA回路によるミトコンドリアタンパク質のアセチル化制御

これまでに、TCA 回路の阻害剤がマウスやウサギの初期発生を停止させることや、TCA 回路酵素遺伝子のノックダウンによって、線虫の初期胚発生が遅延あるいは停止することが報告さ

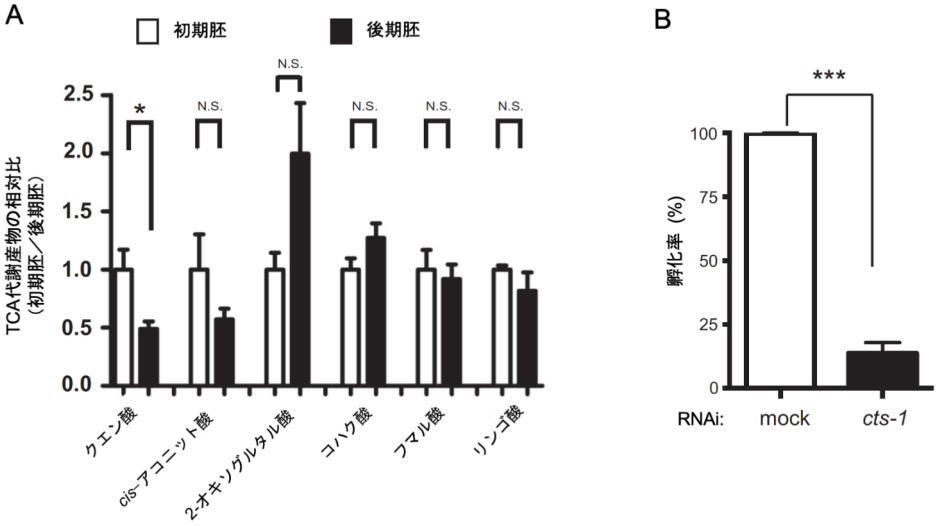

図１．線虫の初期胚におけるTCA回路代謝産物量と*cts-1*ノックダウン線虫の孵化率
（A）　後期胚と比較して、初期胚において、全 TCA 回路の中間代謝産物量に対するクエン酸の割合が２倍以上増加している（n > 5; *, $p < 0.05$）。（B） コントロールノックダウン線虫は 100% 孵化しているのに対し、*cts-1* ノックダウン線虫は10%ほどしか孵化しない（n = 3; ***, $p < 0.001$）。

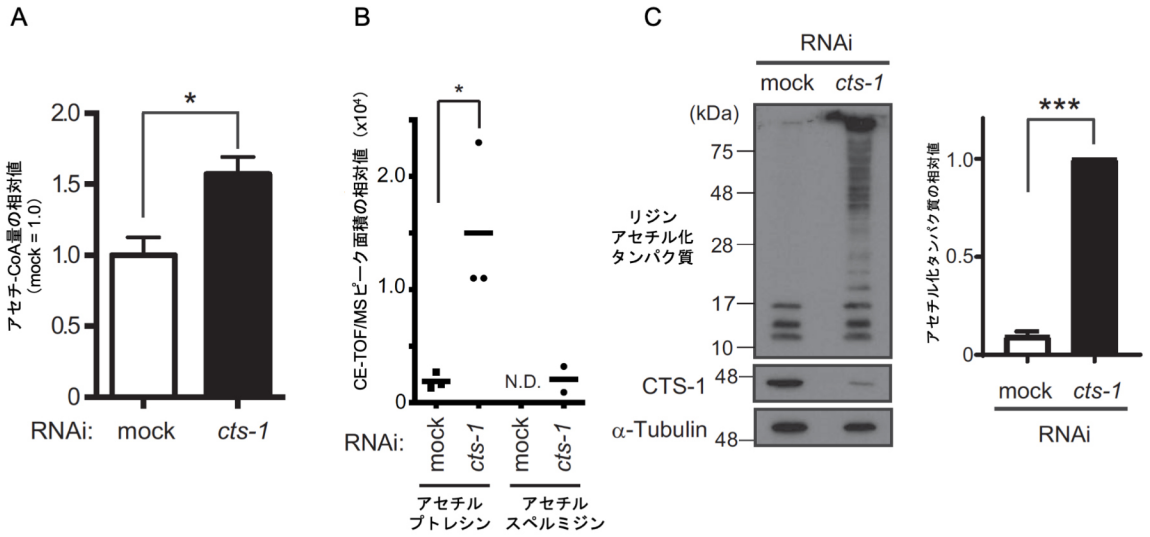

図２. *cts-1*ノックダウン胚におけるアセチルCoAとアセチルポリアミン量及びミトコンドリアタンパク質のアセチル化
（A） *cts-1*のノックダウンは、初期胚のアセチルCoAレベルを上昇させる（n = 3; *, $p < 0.05$）。
（B） CE-TOF/MSを用いたコントロールと*cts-1* RNAi胚におけるアセチルポリアミンの相対面積。アセチルプトレシンは有意に上昇し、アセチルスペルミジンは*cts-1*ノックダウンによりようやく検出される（n = 3; ***, $p < 0.001$）。
（C）左：コントロールと*cts-1* RNAi胚のミトコンドリアタンパク質に対する抗汎アセチル化リジン抗体を用いたウェスタンブロッティング。右：コントロールと*cts-1* RNAi胚の28kDa以上の総アセチル化タンパク質レベルの比較。*cts-1* RNAi胚では10倍近くアセチル化が亢進している（n = 3; ***, $p < 0.001$）。

れていた[1,2]。しかしながら、TCA回路が胚発生にどのようなメカニズムで関与しているのか未だ明らかにされていない。そこで我々は、線虫の初期胚と後期胚でメタボローム解析を行ったところ、ほとんどのTCA回路の代謝産物量には変化が認められなかったのに対し、クエン酸が初期胚において特徴的に蓄積することを見出した。そこで、線虫のクエン酸合成酵素（citrate synthase：*cts-1*）をノックダウンすると、大部分の胚発生が初期で停止した（図１）。この際、初期胚のATP合成量には変化は認められなかったこと、また*cts-1*ノックダウン線虫にクエン酸を投与しても発生停止はレスキューされなかったことから、エネルギー産生の低下や、クエン酸そのものの減少が胚性致死の原因ではないことが考えられた。

また、CE-TOF/MS及びLC-MS/MSによる代謝物解析の結果、*cts-1*ノックダウンの初期胚においては、アセチル-CoAやアセチルプトレシン、アセチルスペルミジンの増加が認められた。一方、アセチル化抗体を用いたウエスタンブロット解析並びにプロテオーム解析の結果から、*cts-1*のノックダウンが初期胚のミトコンドリアタンパク質に対して、過剰なアセチル化を誘導していることが明らかとなった（図２）。

そこで、プトレシン及びスペルミジンを投与したところ、ノックダウンによる*cts-1*遺伝子発現は抑えられたままであるにも関わらず、ミトコンドリアタンパク質におけるアセチル化の劇的な低下と共に、胚発生が大幅に回復することを見出した。特にスペルミジン投与でタンパク質アセチル化の軽減並びに胚発生のレスキューが顕著であったことから、スペルミジン投与時のアセチルスペルミジンをLC-MS/MSで検出・定量したところ、N^1-アセチルスペルミジン及びN^8-ジアセチルスペルミジンが共に増加傾向にあり、かつこれまで哺乳動物以外で検出されたことのなかった、N^1, N^8-ジアセチルスペルミジンも*cts-1*ノックダウンのみで検出され、さらにスペルミジン投与により増加することが明らかとなった（図３）。

このスペルミジンの投与で認められたタンパク質アセチル化抑制効果は、線虫のミトコンドリア脱アセチル化酵素変異体のうち、*sir-2.3*の変異体ではほとんど変化しなかったのに対し、*sir-2.2*の変異体では鈍化した。さらに、野生型並びに他の脱アセチル化酵素変異体ではスペルミジン投与によりほぼ完全に孵化率が回復したのに対し、*sir-2.2*変異体ではスペルミジンを投与しても孵化率の回復は不十分であった（図４）こ

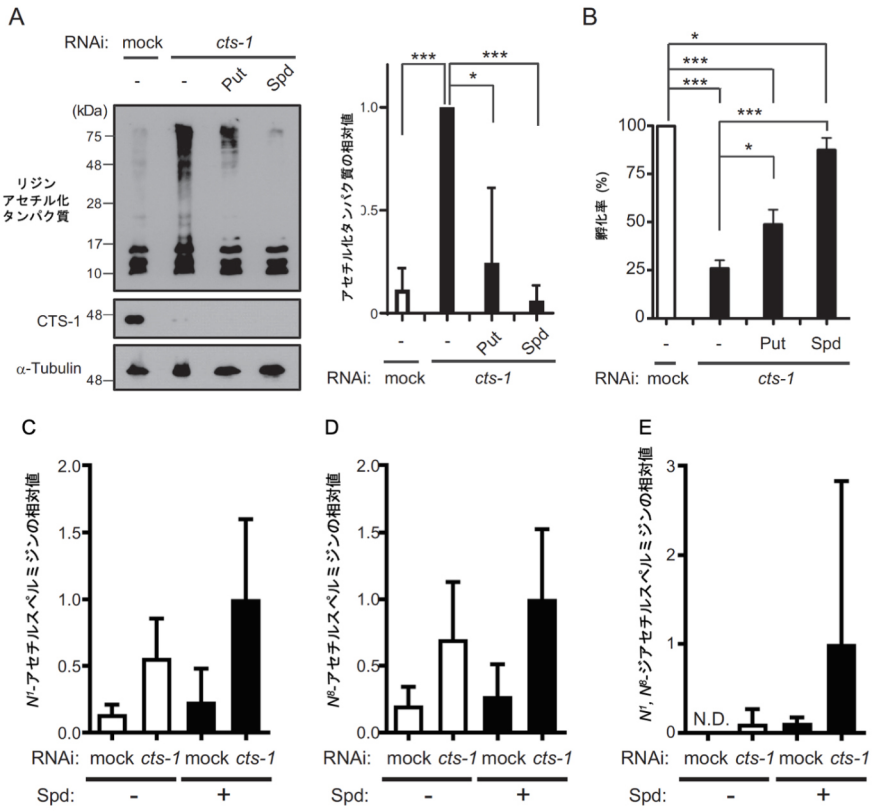

図３. *cts-1*ノックダウンに対するポリアミン投与の効果
（A）左：コントロールと*cts-1*ノックダウン後にポリアミンを投与した線虫胚のウェスタンブロッティング。ポリアミンは、*cts-1*のノックダウンによるタンパク質アセチル化を軽減する。右：コントロールと*cts-1* RNAi胚の28kDa以上の総アセチル化タンパク質レベルの比較。アセチル化は、プトレシンよりもスペルミジンによりさらに強く抑制される（n = 3; ***, $p < 0.001$; *, $p < 0.05$）。
（B） コントロールと*cts-1* ノックダウン後にポリアミンを投与した線虫胚の孵化率。プトレシン投与で50%まで回復するのに対し、スペルミジン投与ではほぼ野生型のレベルまで回復する（n = 3; *, $p < 0.05$; ***, $p < 0.001$）。
（C）-（E）、コントロール、コントロールにスペルミジンを投与した線虫胚及び*cts-1* ノックダウン後にスペルミジンを投与した線虫胚の各アセチル化スペルミジン量。（C）N^1-アセチルスペルミジン、（D）N^8-アセチルペルミジン、および（E）N^1,N^8-ジアセチルペルミジンをLC-MS/MSで測定した。いずれのアセチル化スペルミジンも*cts-1*ノックダウンにより増

とから、スペルミジンによる初期発生の回復並びにミトコンドリアタンパク質の過剰アセチル化の抑制の一部には、SIR-2.2が関与していることが推察された[3]。

３．ポリアミンによるタンパク質アセチル化制御

上述の研究において、*cts-1*ノックダウンによる過剰なミトコンドリアタンパク質のアセチル化は、ミトコンドリア内で蓄積したアセチル-CoAが使用された結果と考えられる。即ち、線虫の初期発生では、TCA回路で積極的にクエン酸を合成し、アセチル-CoAを消費することが、ミトコンドリアタンパク質の異常なアセチル化を防ぎ、正常な胚発生の進行に必須であると考えられた。ミトコンドリアタンパク質リジン残基のアセチル化は、酵素的のみならず非酵素的にも進行することが指摘されている[4]。

一方、ポリアミンのアセチル化は、一般的には異化作用と理解されている。すなわち生体内ではアミノ基がアセチル化され、ポリアミンオキシダーゼなどによる酸化的脱アミノプロピル反応を介して3-アセトアミドプロパナールが脱離し、より低級（炭化水素鎖の短い）なポリアミンに代謝される（図５）。ポリアミンは炭化水素鎖の両端またはその途中にアミノ基またはイミノ基が存在するため、核酸やタンパク質といった生体高分子や生体アニオンとの静電相互作用を示すことが明らかにされている。しかしその一方で、両端のアミノ基が反応性に富むため、求核反応を介した様々な化学修飾の標的となりやすく、その中でもアミノ基のアセチル化は、アミン本来のカチオン性を消失させる。例えばヒストンリジン側鎖ε-アミノ基のアセチル

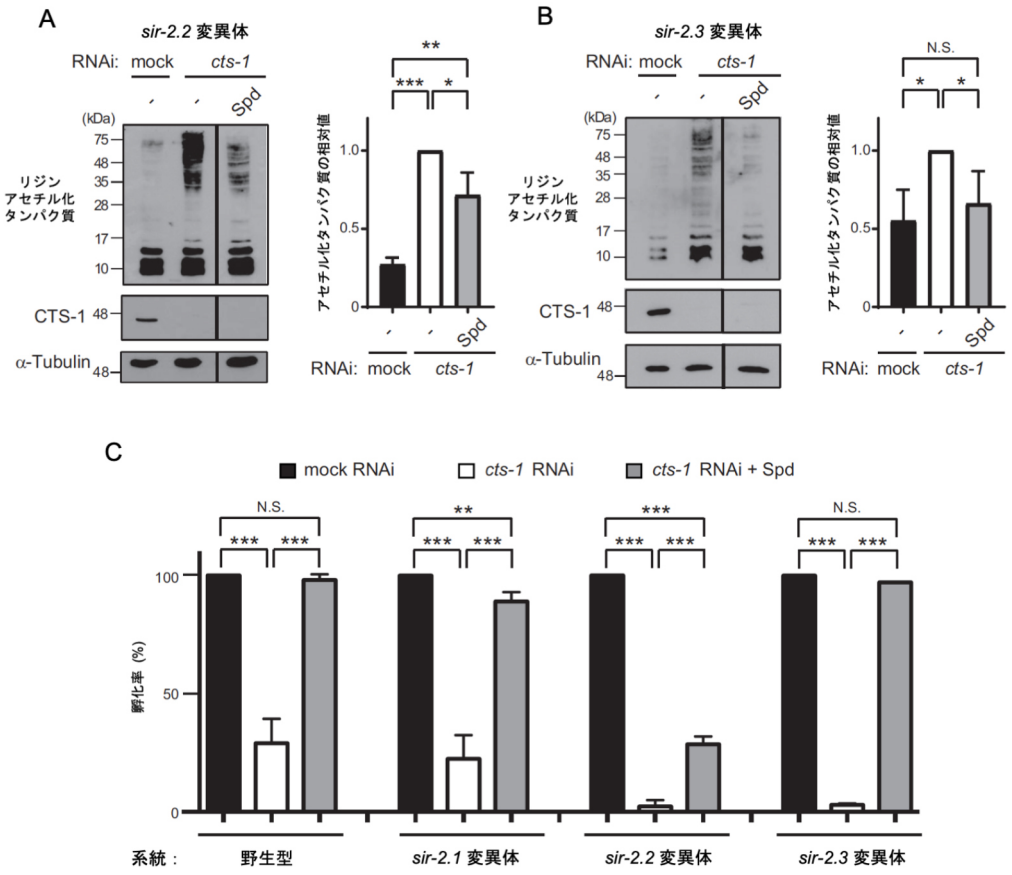

図４. 脱アセチル化酵素変異体のアセチル化タンパク質に対するスペルミジンの効果
（A）・（B）共に、左：*sir-2.2*変異体（A）と*sir-2.3*変異体（B）におけるコントロール、*cts-1*　ノックダウンのみの胚、及びノックダウン後にスペルミジンを投与した線虫胚の各ウェスタンブロッティング。右：それぞれの28kDa以上の総アセチル化タンパク質レベルの比較。*sir-2.2*変異体では*cts-1*ノックダウンによるタンパク質アセチル化が進んでおり、スペルミジン投与によりアセチル化レベルがbasal levelにまで低下するsir-2.3変異体に比べ、スペルミジン効果が弱い（n = 3；****, $p < 0.001$; **, $p < 0.01$; *, $p < 0.05$）。
（C）　野生型、*sir-2.1*変異体、*sir-2.2*変異体及び*sir-2.3*変異体における、コントロール、*cts-1* RNAi胚、及び*cts-1*ノックダウン後にポリアミンを投与した線虫胚の孵化率。野生型、*sir-2.1*変異体及び*sir-2.3*変異体では、*cts-1*ノックダウンにより大きく低下した孵化率がスペルミジン投与によりほぼ回復するのに対し、*sir-2.2*変異体では30%の回復にとどまる（n = 3; **, $p < 0.01$; ***, $p < 0.001$）。

化は、本来タイトなDNAとの静電相互作用を弱めることで、ヒストン-DNA結合が緩んだ部位に転写調節因子などがリクルートされ、結果的に転写活性化を誘導する。このように、タンパク質リジン残基のアセチル化は、本来のタンパク質機能を変化させてしまう重要な修飾である。

今回の研究では、ミトコンドリア内に侵入したスペルミジンが、タンパク質リジン残基と競合的にアセチル-CoAをインターセプトして、自らがアセチル化されることにより、ミトコンドリアタンパク質の異常なアセチル化を抑制すると共に、初期胚発生停止をレスキューする可能性が示唆された。これまでにがん細胞において、スペルミジン/スペルミンアセチルトランスフェラーゼ（SSAT）がミトコンドリアに移行することが報告されており[5]、ポリアミンが酵素的に、或いは上記のタンパク質リジン残基同様に化学的にアセチル化されることが考えられる。

また、スペルミジンによるタンパク質アセチル化の抑制効果は、線虫のミトコンドリア脱アセチル化酵素*sir-2.2*の変異体では減弱し、さらに発生停止からのレスキューも*sir-2.2*変異体では不完全であった。*sir-2.2*及び*sir-2.3*は、哺乳動物ミトコンドリア脱アセチル化酵素SIRT4のオルソログと考えられているが、TCA回路の異常により、ミトコンドリア内アセチル-CoA濃度が上昇した際に、スペルミジンは何らかの分子メカニズムを介して*sir-2.2*に対して正の制御を行っていると考えられる（図６）。

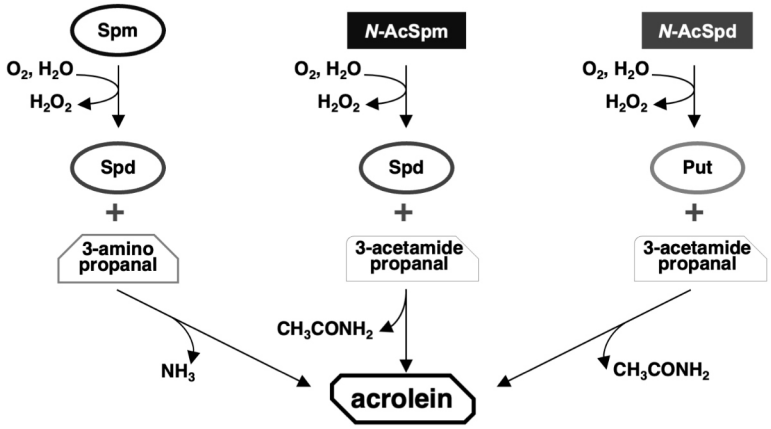

図５. ポリアミンの代謝系
スペルミンの低級化は、スペルミンオキシダーゼによるスペルミンから直接酸化的脱アミノプロピル化されスペルミジンが生成する経路と、スペルミンアセチルトランスフェラーゼにより一旦アセチル化された後、ポリアミンオキシダーゼによって3-アセトアミドプロパナールを脱離、スペルミジンに至る経路がある。スペルミジンの異化は、アセチル化経由で、プトレシンに至る。それぞれの脱離基である3-アミノプロパナールと3-アセトアミドプロパナールは、それぞれアンモニアやアセトアミドを遊離後、アクロレインに代謝される。

４．ポリアミンが関与するタンパク質翻訳修飾研究の新展開

ポリアミンが直接的に関与するタンパク質翻訳後修飾としては、スペルミジンのアミノプロピル基を翻訳因子eIF5Aのリジン残基側鎖 ε-アミノ基へNAD依存的に転移後、水酸化されるハイプシン化が、唯一知られている翻訳後修飾である[6]。一方、今回の研究で示唆されたスペルミジン投与によるタンパク質のアセチル化制御は、間接的な作用であると考えられる。即ち、修飾基供与体であるアセチル-CoAを基質タンパク質と競合する、或いは脱アセチル化酵素活性への関与というものである。

このアセチル化と共に重要な翻訳後修飾としてメチル化が挙げられる。真核生物のタンパク質は、*S*-アデノシルメチオニン（SAM）をメチル基供与体として塩基性アミノ酸、即ちリジン、アルギニン及びヒスチジン残基の側鎖窒素原子がメチル化される。この反応はタンパク質メチル基転移酵素により非可逆的に触媒される。

SAMは、必須アミノ酸の１種メチオニンからアデノシル基供与体としてATPを用いて合成され、タンパク質のみならずDNAやRNA、リン脂質リガンドなど数多くの生体分子のメチル化反応に関与する（図７）。一方SAMは、生体の成

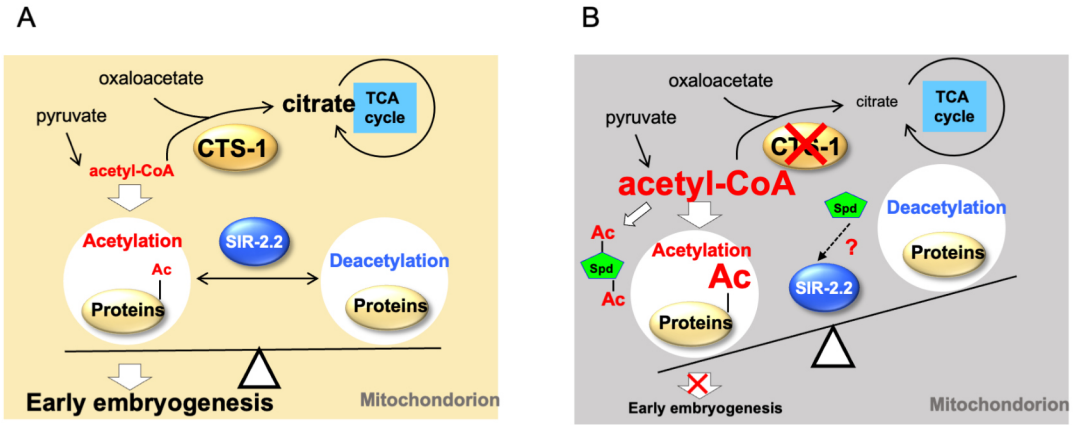

図６. 今回明らかになったTCA回路-タンパク質アセチル化-ポリアミンの関係
（A）正常に発生が進行している線虫の初期胚ミトコンドリアでは、CTS-1によりオキサロ酢酸からのクエン酸合成にアセチル-CoAが常に消費され、過剰に蓄積することがない。またこの過程では、ミトコンドリアタンパク質のアセチル化状態は、SIR-2.2により定常状態に保たれていると考えられる。
（B）今回TCA回路の異常により、ミトコンドリア内アセチル-CoA濃度が上昇した際に、スペルミジンはアセチル-CoAの吸収と共に、何らかの分子メカニズムを介して*sir-2.2*を正に制御したと考えられる。

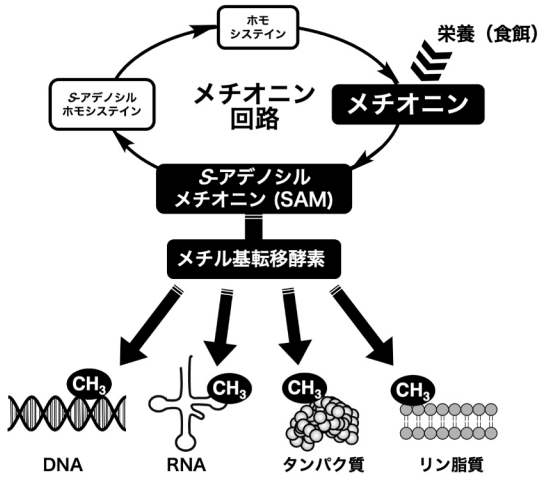

図7. メチオニン回路と生体分子のメチル化
メチオニンは食物からの摂取が必要な必須アミノ酸の１種であり、タンパク質を構成するのみならず、S-アデノシルメチオニン（SAM）に変換された後、メチル基供与体としてDNAやRNA、タンパク質など数多くの生体分子のメチル化反応に関与する。

長や細胞の増殖に不可欠であるポリアミンの生合成に必須なアミノプロピル基の唯一の供給源であり、ポリアミン合成関連遺伝子のノックアウトマウスはいずれも胎生致死であることから[7,8]、生体内ではSAMの消費が生体分子のメチル化と、ポリアミン合成のどちらにも偏らないよう精巧かつ緻密に制御されていることが推察される（図８）。

私達の研究グループでは、これまでにタンパク質中のアルギニン残基をメチル化するタンパク質アルギニンメチル化酵素PRMTsの活性制御メカニズム及びその生物学的意義について、線虫[9,10,11]及び哺乳動物[12,13]を対象に、生化学的・分子生物学的手法を用いて研究を行ってきた。また線虫メチオニン代謝について、寿命に関与するSAM合成酵素遺伝子（*sams-1*）が線虫の産卵数の決定に関与していること[14]などを明らかにしている。したがってSAMがkey metabolyteであるポリアミン合成系は、SAMの量的変化を介して生体分子のメチル基転移反応、特にタンパク質のメチル化にも少なからず影響を与えている可能性を想起させる。特に、モデル生物である線虫では、前述のポリアミン合成関連遺伝子である*sams-1*やオルニチン脱炭酸酵素（*odc-1*）、SAM脱炭酸酵素（*smd-1*）、スペルミジン合成酵素（*spds-1*）の各欠失変異体が、いずれも通常の飼育条件でviableであることは、ポリアミン合成プロセスのタンパク質メチル化修飾への寄与について、個体レベルでの解析が可能であることを意味する。

今後は、既に保有している上記メチオニン回路及びポリアミン合成系の変異体を用いたタンパク質メチル化動態や、ポリアミンやメチオニン代謝物の定量解析を通じて、SAMを中心とす

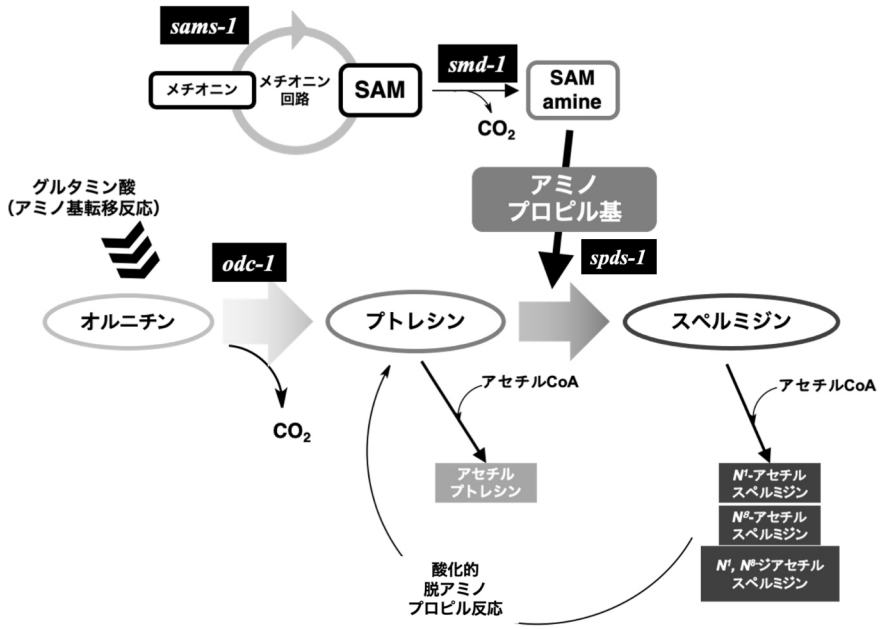

図8. 線虫におけるポリアミン生合成と代謝
尿素回路を持たない線虫においては、グルタミン酸から複数のアミノ基転移反応を経てオルニチンが生成すると考えられているが、プトレッシンは哺乳類同様、オルニチンの脱炭酸により生成する。生体の成長や細胞の増殖に不可欠であるポリアミンの生合成に必須なアミノプロピル基は、複数の代謝酵素による触媒反応を介して、SAMamine（dcSAM）から供給される。しかしアミノプロピル基の伸長は、脊椎動物と異なりプトレシンまでで終結する。

るタンパク質メチル化制御、及びポリアミン代謝のクロストーク制御とそれによる個体機能の影響を明らかにしていきたいと考えている。

5．終わりに

もともと、モノアミンについて研究していた時期に出会ったポリアミンの世界が、もう一つの研究テーマである、タンパク質の翻訳後修飾とこのような形でつながっていくことに不思議なご縁を感じている。今回、総説執筆のご機会を賜った、東京慈恵会医科大学の小黒明広先生並びに編集委員の先生方に、この場を借りて厚く御礼申し上げる次第である。

参考文献

1. Thomson JL: Effects of inhibitors of carbohydrate metabolism on the development of preimplantation mouse embryo. Exp Cell Res. 46:252–262 (1967)
2. Kane MT, & Buckley NJ: The effects of inhibitors of energy metabolism on the growth of one-cell rabbit ova to blastocysts *in vitro*. J Reprod Fertil. 49:261-266 (1977)
3. Hada K, Hirota K, Inanobe A, Kako K, Miyata M, Araoi S, Matsumoto M, Ohta R, Arisawa M, Daitoku H, Hanada T, & Fukamizu A: Tricarboxylic acid cycle activity suppresses acetylation of mitochondrial proteins during early embryonic development in *Caenorhabditis elegans*. J Biol Chem. 294:3091-3099 (2019)
4. Hosp F, Lassowskat I, Santoro V, De Vleesschauwer D, Fliegner D, Redestig H, Mann M, Christian S, Hannah MA, & Finkemeier I: Lysine acetylation in mitochondria: From inventory to function. Mitochondrion. 33:58-71 (2017)
5. Holst CM, Nevsten P, Johansson F, Carlemalm E, & Oredsson SM: Subcellular distribution of spermidine/spermine N^1-acetyltransferase. Cell Biol Int. 32:39-47 (2008)
6. Igarashi K, & Kashiwagi K: The functional role of polyamines in eukaryotic cells. Int J Biochem Cell Biol. 107:104-115 (2019)
7. Pendeville H, Carpino N, Marine JC, Takahashi Y, Muller M, Martial JA, & Cleveland JL: The ornithine decarboxylase gene is essential for cell survival during early murine development. Mol Cell Biol. 21:6549-6558 (2001)
8. Nishimura K, Nakatsu F, Kashiwagi K, Ohno H, Saito T, & Igarashi K: Essential role of *S*-adenosylmethionine decarboxylase in mouse embryonic development. Genes Cells 7:41-47 (2002)
9. Takahashi Y, Daitoku H, Hirota K, Tamiya H, Yokoyama A, Kako K, Nagashima Y, Nakamura A, Shimada T, Watanabe S, Yamagata K, Yasuda K, Ishii N, & Fukamizu, A: Asymmetric arginine dimethylation determines lifespan in *C. elegans* by regulating forkhead transcription factor DAF-16. Cell Metab. 13:505-516 (2011)
10. Kanou A, Kako K, Hirota K, & Fukamizu A: PRMT-5 converts monomethylarginines into symmetrical dimethylarginines in *Caenorhabditis elegans*. J Biochem. 161:231-235 (2017)
11. Sha L, Daitoku H, Araoi H, Kaneko Y, Takahashi Y, Kako K, & Fukamizu A: Asymmetric arginine dimethylation modulates mitochondrial energy metabolism and homeostasis in *Caenorhabditis elegans*. Mol Cell Biol. 37:e00504-e00516 (2017)
12. Yamagata K, Daitoku H, Takahashi Y, Namiki K, Hisatake K, Kako K, Mukai H, Kasuya Y, & Fukamizu A: Arginine methylation of FOXO transcription factors inhibits their phosphorylation by Akt. Mol Cell. 32:221-231 (2008)
13. Sato A, Kim JD, Mizukami H, Nakashima M, Kako K, Ishida J, Itakura A, Takeda S, & Fukamizu A: Gestational changes in PRMT1 expression of murine placentas. Placenta. 65: 47-54 (2018)
14. Tamiya H, Hirota K, Takahashi Y, Daitoku H, Kaneko Y, Sakuta G, Iizuka K, Watanabe S, Ishii N, & Fukamizu A: Conserved SAMS function in regulating egg-laying in *C. elegans*. J Recept Signal Transduct. 33:56-62 (2013)

ポリアミン（2021）1:10-11

ポリアミン研究の先駆者Herbert Tabor博士を偲んで

柏木 敬子
千葉科学大学薬学部

Herbert Tabor博士（1918.11.28〜2020.8.20）が、2020年8月20日米国National Institute of Health（NIH）キャンパス内のご自宅で逝去された。享年101歳。

Herbert Tabor博士は、ハーバード大学医学部を1941年に卒業後、1943年から亡くなるまで77年間、National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK)の主任研究員を務められた。これは、NIHの最長記録だそうである。1962年〜1996年、Laboratory of Biochemical PharmacologyのChiefを務められた。J. Biol. Chem.のEditorを1961年から亡くなるまで務められ、1971年〜2010年はEditor-in-Chiefであった。この間、J. Biol. Chem.の報文数は、年間1,000報から、4,500報へと増加した。更に、1995年からのJ. Biol. Chem.のonline化に多大な貢献をなされた。私が先生のもとで、post-doctoral fellowとして過ごしていた時も、毎早朝、J. Biol. Chem.に投稿された論文全てに目を通し、適切なeditorを選んで、論文を廻しておられた。先生は、とても公平な方で、私共が投稿したポリアミン関連の論文も、自らは審査せずに、適切なeditorに廻して下さった。

奥様のCelia W. Tabor博士（1918.11.15〜2012.12.1, 享年94歳）はコロンビア大学医学部を初期に卒業された女性医師6名のうちのお一人で、女性医師の先駆けであった。1946年にご結婚され、4人のお子様を育てながら、1952年からNIHに勤務され、Herbert Tabor博士と共にポリアミン研究を続けられた。御夫妻は1986年にChemical Society of WashingtonからHillebrand Prizeを、1995年にWilliam C. Rose Awardを受賞されている。

御夫妻のポリアミン研究は多岐にわたるが、初めにモノアミンから研究がスタートし、ジアミンオキシダーゼの精製・性質解明へと進んでいる。さらに大腸菌と出芽酵母のポリアミン生合成経路解明と遺伝子のクローニングの功績は非常に大きいと思われる。近年は、ポリアミンの種々の生理機能解明へと展開された。

私は、1988年1月半ばから1989年3月半ばまで1年2か月間、Tabor研究室で、post-doctoral fellowとしてお世話になった。余談であるが、1月半ばからというのは、中途半端な時期であるが、当時、奨励研究の科学研究費を受給しており、12月までに研究を遂行し研究費を使用すれば、研究費を返還しなくても良い事になっており、この時期に渡米した。空港まで、奥様が迎えに来て下さったと思う。真冬であり、NIHのあるメリーランド州はとても寒かったのをよく記憶している。研究テーマは、酵母*S*-アデノシルメチオニン脱炭酸酵素（SPE2）で、遺伝子のクローニングは前任者が行っていたが、遺伝子をM13ファージに組み込み、ひたすら塩基配列決定を行った。当時は、オートシークエンサーはなく、radio-isotopeとフィルムで塩基配列を決定した。Tabor御夫妻は、非常に良くサポートして下さり、酵素のprocessing siteも同定できたことから、1990年にJ. Biol. Chem.に掲載できた。Herbert Tabor博士は本来はかなり性格が激しいが、奥様が、なだめていらしたようにも感じた。

渡米中は、英語もあまりできず、帰国後もほとんど忘れてしまい、自分の堕落さが嘆かわしい。しかし、渡米中、米国では、自分のルーツに従って、それぞれの民族・人種がモザイクのように集落を形成して生きており、決して混ざり合って暮らしているのではないという事を実感として学んだ。昨今の米国の情勢を鑑みても、あまり変わっていないと思われる。良い方向への努力を忘れてはいけないと思う。

帰国後、大腸菌のポリアミン輸送系に関する研究を再開したが、その性質について1966年に御夫

妻がJ. Biol. Chem.に報告しており、改めて、ポリアミン研究先駆者としてのTabor御夫妻に感服した。

写真は1996年に湘南で開催されたポリアミン国際会議（組織委員長・林 伸一博士、事務局・五十嵐 一衛博士）における写真である。御夫妻で参加して下さり、日本を楽しんでいただいたと思われる。

改めて、ポリアミン研究の先駆者Herbert Tabor博士並びに奥様Celia W. Tabor博士の御冥福をお祈り申し上げます。

写真１
左から、Anthony E. Pegg博士、Laurence J. Marton博士、
林 伸一博士、Herbert Tabor博士、Celia W. Tabor博士

写真２
左から、五十嵐 一衛博士、Herbert Tabor博士、Celia W.
Tabor博士

写真提供：五十嵐 一衛博士

第42回分子生物学会年会におけるフォーラム開催報告

植村 武史
（株式会社アミンファーマ研究所）
照井 祐介
（千葉科学大学薬学部）

2019年12月3日から福岡国際会議場で行われた第42回分子生物学会年会におきまして、下記要領でポリアミン関連のフォーラムが開催されました。18:30からという遅い時間でしたが、会場がほぼ埋まるほど多くの方にご参加頂き、活発に討論が行われました。ポリアミンと健康長寿の関係が注目されており、今後の研究の発展が期待されます。お忙しいところ貴重なご講演を頂いた演者の先生方、ご参加下さいました皆様、フォーラム開催をサポートして頂きました方々に厚く御礼申し上げます。

フォーラム開催要領

2F-07　ポリアミン代謝調節と健康　～人生１００歳時代を生き抜くために～
日　時：12月4日（水）　18:30-20:00
会　場：第7会場（福岡国際会議場 4F 411）
オーガナイザー：植村 武史（株式会社アミンファーマ研究所）
　　照井 祐介（千葉科学大学薬学部）

ポリアミンは生命に必須な生理活性アミンである。近年、ポリアミンの代謝バランスが乱れることによって、加齢関連疾患を誘起することがわかってきた。これら疾患に対して、ポリアミン代謝調節に立脚した有効な介入戦略が望まれている。本フォーラムは、これら疾患の分子メカニズムを解明し、ポリアミンの代謝バランスを整え、健康寿命を延伸する研究に取り組む研究者が参集する。人生100年時代を健康に過ごすための最先端の研究成果を共有し、研究の発展、新規研究者の参入、共同研究のきっかけを提供したい。

18:30～18:35　趣旨説明
　　植村 武史（アミンファーマ研究所）
18:35～18:55　ヒト腸内常在菌叢最優勢種によるポリアミン輸送・生産
　　栗原 新（近畿大学生物理工学部）
18:55～19:15　ポリアミン代謝の不均衡による内因アクロレインの発生と肝疾患
　　辻田 忠志（佐賀大学農学部）
19:15～19:35　食事由来ポリアミンが生体にもたらす効果　～臨床応用を目指して～
　　伊地知 哲生（コンビ株式会社ライフサイエンス事業部）
19:35～19:55　腸内細菌由来ポリアミンの保健効果
　　松本 光晴（協同乳業株式会社）
19:55～20:00　まとめ
　　照井 祐介（千葉科学大学薬学部）

第11回年会総括

年会世話人　松藤千弥
東京慈恵会医科大学

日本ポリアミン学会第11回年会は「ポリアミン研究の可能性」をテーマとして、2020年1月24日（金）～25日（土）の2日間、東京都港区の東京慈恵会医科大学において、大学1号館講堂（3階）を主会場として開催されました。私たちが年会をお世話するのは、2010年に国際ポリアミン会議を兼ねて開催した第1回年会以来10年ぶりのことです。

今回は、学生によるポスターセッションを取り入れ、さらに毎年開催している本学の学外共同研究助成事業「第18回ポリアミンと核酸の共進化」との共催とすることにより、遠方から参加した学生発表者に交通費を補助することができました。

参加者は特別講演者などを含め114名（うち事前登録者87名）でした。一般演題は8セッション25演題、医学部らしく、疾患、医療、健康などのキーワードを含むセッション構成を意識しました。一般演題の11演題と、ポスターセッション13演題が学生参加者によるものでした。

特別講演は、順天堂大学大学院医学研究科神経学の斉木臣二先生による「A metabolic profile in Parkinson's disease」、企画・運営委員会招待講演は、久留米大学医学部生理学・統合自律機能部門の柳（石原）圭子先生による「心筋内向き整流性カリウム電流I_{K1}の分子機構」であり、それぞれポリアミンと関係が深い神経変性疾患や心筋の電気生理学の学際的研究成果を、一同興味深く拝聴しました。

会場だけでなく、懇親会も学内食堂リーベを利用することにより、若い参加者の胃袋に応えられる量と質の飲食を供することができました。少ない人数で年会の企画、立案から複雑な運営をこなし、年会を成功させた、本学分子生物学講座のメンバーを讃えたいと思います。

新型コロナウイルス患者国内第1例が報告されたのが年会前の1月16日だったことを考えれば、この年会をリアルな会として開催できたのは誠に幸運でした。私のように、これがコロナ禍に突入する前の研究仲間との最後の饗宴になったという方が大勢いらっしゃることでしょう。延期となっている第12回年会に、皆が集える日が早く来ることを祈るばかりです。

最後になりましたが、協賛、広告等を通じて本年会の開催を支援していただいた、株式会社慈恵実業、フナコシ株式会社、株式会社薬研社、協同乳業株式会社に深謝いたします。

学生発表優秀賞

第11回年会では学生の発表から「学生口頭発表　優秀賞」と「学生ポスター発表　優秀賞」を選出し、以下の皆さんが受賞されました。おめでとうございます。

学生口頭発表 優秀賞（発表番号順）
西尾 天志（同志社大）
加藤 紗也（関西学院大）

学生ポスター発表 優秀賞（発表番号順）
尾崎 綾音（千葉工大）
田中 寛大（香川大）

日本ポリアミン学会第11回評議員会議事録

日時: 2020年1月24（金）11:45～12:45
会場: 東京慈恵会医科大学　2号館8階801会議室
出席者：五十嵐一衛、大島泰郎、大澤仲昭、岡　孝己、柏木敬子、河合剛太、川喜田正夫、早田邦康、松藤千弥、鈴木秀之、村井法之、藤原伸介、高橋卓、栗原新

議題
1. 役員人事
　1) 第14回年会担当役員の選出
　　松本　靖彦　氏　（明治薬科大学）を第14回年会担当役員候補として選出した。
　2) 第15回年会担当役員の選出
　　安元　剛　氏　（北里大学）を第15回年会担当役員候補として選出した。

2. 名誉会員の設置についての検討
　名誉会員を設置してはどうかという意見があった。
　今後どのような基準を設けるか企画運営員会を含め検討していくこととした。

3. 2022年ポリアミン国際会議開催ついて
　2022年の開催を目指した企画運営委員会より評議員会に提案書が提出され承認された。
　総会で承認された後、組織委員会を立ち上げ開催のための詳細な話し合いに入る予定。

4. 事業報告
　1) 会員数・会費納入状況
　2) 学会誌の発行(ポリアミン学会誌6巻1号, 2号)
　3) ポリアミンゴードン会議の若手補助
　　石川県立大学大学院修士1年　下川 ひろみ 氏　　7万円
　以上3件が承認された。

5. 事業計画
　1) 年会の開催
　　・第11回年会（東京) 年会担当役員：松藤 千弥 氏（東京慈恵会医科大学）
　　・第12回年会（岡山）年会担当役員：高橋 卓 氏（岡山大学）
　　・第13回年会（東京) 年会担当役員：東 恭平 氏（東京理科大学）
　2) 広報活動について
　　・学会誌の発行（２回/年）
　　・学会ホームページの随時アップデート
　以上2件が承認された。
6. 会計報告
　1) 平成29年度決算および監査報告
　2) 平成30年度収支状況報告
　3) 平成31度予算
　以上3件が承認された。

7. その他
　1) 日本ポリアミン学会 第11回総会議長・副議長の選出
　　議長　：植村　武史　氏（アミンファーマ研究所）
　　副議長：宮本　みなほ　氏（岡山大学大学院）
　　上記2名を総会の議長および副議長として推薦することとした。

以上

日本ポリアミン学会第11回総会議事録

1.第11回総会議長・副議長の選出
議長　：植村　武史　氏（アミンファーマ研究所）
副議長：宮本　みなほ　氏（岡山大学大学院）
上記2名を総会の議長および副議長に選出した。

2. 役員人事
1) 第14回年会担当役員の選出
松本　靖彦　氏　（明治薬科大学）を第14回年会担当役員候補として選出した。
2) 第15回年会担当役員の選出
安元　剛　氏　（北里大学）を第15回年会担当役員候補として選出した。

3. 名誉会員の設置についての検討
名誉会員の設置について、今後どのような基準を設けるか企画運営員会を中心に検討していくこととした。

4. 2022年ポリアミン国際会議開催ついて
2022年の開催を目指した企画運営委員会よりに提案書が提出され、2022年度に日本においてポリアミン国際会議を開催することが承認された。

5. 事業報告
1) 会員数・会費納入状況
2) 学会誌の発行(ポリアミン学会誌6巻1号, 2号)
3) ポリアミンゴードン会議の若手補助
石川県立大学大学院修士1年　下川 ひろみ 氏　　7万円
以上3件が承認された。

6. 事業計画
1) 年会の開担当役員の選出
・第11回年会（東京) 年会担当役員：松藤 千弥 氏（東京慈恵会医科大学）
・第12回年会（岡山）年会担当役員：高橋 卓 氏（岡山大学）
・第13回年会（東京) 年会担当役員：東 恭平 氏（東京理科大学）
2) 広報活動について
・学会誌の発行（２回/年）
・学会ホームページの随時アップデート
以上2件が承認された。
7. 会計報告
1) 平成29年度決算および監査報告
2) 平成30年度収支状況報告
3) 平成31度予算
以上3件が承認された。

以上

学会より

○学会費の納入をお願いします
会計年度は４月から翌年３月までとなっております。
研究室でまとめて納入される場合は、事務局（polyamine@jikei.ac.jp、TEL:03-3433-1111(内)2275、FAX:03-3436-3897）まで納入者全員のお名前をお知らせください。
これまでの未納分のある方は合わせてご納入ください。
1.会費（年額）　　正会員　一般 4,000円　　学生 2,000 円
　　賛助会員　30,000円
2. 振込先　　三菱UFJ銀行　虎ノ門支店（支店番号：041）
　　普通口座　0084363　日本ポリアミン学会　事務局　松藤千弥

○退会の届出をお願いします
卒業等でポリアミン学会を退会される方は事務局までお知らせください。既卒の方については研究室の代表の方がまとめてご報告くださると助かります。

○日本ポリアミン学会　第12回年会のお知らせ
会期：2022年1月28日（金）、29日（土）
　（但し、コロナによる会場制限が続く場合は27日（木）、28日（金）に変更の可能性あり）
会場：岡山大学
年会担当：高橋 卓（岡山大学）
最新情報は学会HPでご確認ください。

学会収支一覧（2020年1月23日）

	平成30年度予算	平成30年度決算	2019年度予算	2019年度執行状況（2020年1月23日現在）	2020年度予算
収入の部					
学会費（正会員）	370,000	322,000	370,000	274,000	370,000
	（一般×80・学生×25）	（一般×78・学生×5）	（一般×80・学生×25）	（一般×57・学生×23）	（一般×80・学生×25）
学会費（賛助会員）	30,000	30,000	30,000	30,000	30,000
	（1社）	（コンビ株式会社様）	（1社）	（コンビ株式会社様）	（1社）
広告		320,000	60,000	60,000	60,000
その他		52,313		0	
前年度繰越金	1,800,000	1,976,644	1,900,000	2,551,396	2,500,000
利息		19		11	
合計	2,200,000	2,700,976	2,360,000	2,915,407	2,960,000
支出の部					
会議費	50,000	0	50,000	0	50,000
委員会	50,000	4,000	50,000	6,767	50,000
事務費	10,000	4,046	10,000	1,647	10,000
年会・国際学会等補助	150,000	100,000	100,000	100,000	100,000
若手補助	0	0	280,000	70,000	0
広報費	32,400	32,400	32,400	33,000	33,000
その他（振込手数料）		9,134		872	
次年度繰越金	1,907,600	2,551,396	1,837,600	2,703,121	2,717,000
合計	2,200,000	2,700,976	2,360,000	2,915,407	2,960,000

単位：円

学会誌ポリアミン Vol.5 No.1,2 への広告掲載 5社
TGase研究会からの 残金返金 50000円 + 第9回年会 残金返金2175円 + 第10回年会からの返金138円
広報費 HP年間維持費 32,400円、2019年度HP年間維持費増 33,000円

平成30年度

	会員数	会費納入者	納入率
一般	81	73	90%
学生	26	5	19%
賛助会員	1	1	100%
合計	108	79	73%

2019年度

	会員数	会費納入者	納入率
一般	81	60	74%
学生	31	23	74%
賛助会員	1	1	100%
合計	113	84	74%

2019年度	新規入会者	退会者
一般	4	4
学生	20	15

編集後記

学会員の皆様におかれましては、この1年は新型コロナウイルス感染症の流行により、様々な面で影響を受けたことと存じます。教育面では授業形態が大きく変わり、遠隔授業などへの対応でご苦労されたことと思います。研究面では大学・研究室への出入りが制限され、大きな影響があったとも聞いています。研究集会は軒並み延期やオンライン開催になり、ポリアミン学会も今年度の年会は来年度に延期となりました（来年度の予定は「学会より」の項でご確認ください）。研究仲間に直接会えないこの1年はとても物足りなく感じた次第です。この学会誌も、これまでは年2回のペースで発行してきましたが、春の号をお休みさせてもらいました。今号も、執筆者と編集者双方の負担にならないように内容を大幅に減らして編集させていただきました。これにつきましてはご理解くださいますようお願い申し上げます。このような状況の中、今号の原稿をご執筆いただいた早田先生、柏木先生、加香先生には心より感謝申し上げます。早くコロナ禍が収束し、正常な学会活動が再開できることを切に願っております。末筆ながら、皆様のご健勝を心よりお祈り申し上げます。
（ポリアミン学会誌 編集長 小黒明広）

<ポリアミン学会誌編集委員会>
委員長 小黒明広(慈恵医大)
委員　大城戸真喜子 (慈恵医大)
植村武史 (アミンファーマ研)
照井祐介 (千葉科学大)
松本靖彦 (明治薬科大)
森屋利幸 (共和化工)

日本ポリアミン学会 学会誌「ポリアミン」
第7巻1号(2021年3月)

発行:日本ポリアミン学会　http://pa.umin.jp/
polyamine@jikei.ac.jp
製作:日本ポリアミン学会 企画・運営委員会