

日本ポリアミン研究会
—第19回研究発表会—
プログラム

会期：2004年2月5日（木）・6日（金）
会場：札幌医科大学記念ホール

主催 日本ポリアミン研究会

日本ポリアミン研究会 第19回研究発表会

会期：平成16年2月5日（木）～ 6日（金）

会場：札幌医科大学 記念ホール

（札幌市中央区南1条西18丁目）

参加費：2000円（講演要旨集代を含む）

懇親会費：4000円（サッポロファクトリー ビアケラー）

日程：

| 2月5日 | | 2月6日 | |
|-------------|-------------|-------------|-----------------|
| 11:45-12:45 | （国際会議組織委員会） | 8:45-9:15 | 植物の成長とポリアミン |
| 13:00-13:10 | 開会の辞 | 9:15-10:00 | 植物のストレス応答とポリアミン |
| 13:10-13:55 | ポリアミンと細胞増殖 | 10:00-10:15 | コーヒーブレイク |
| 13:55-14:40 | ポリアミンと病態 | 10:15-11:00 | ポリアミン化合物の合成と活性 |
| 14:40-15:00 | コーヒーブレイク | 11:00-11:45 | 微生物のポリアミン生合成と組成 |
| 15:00-15:45 | ポリアミンとがん | 11:45-13:00 | 昼休み（幹事会） |
| 15:45-16:30 | 生体内ポリアミンの制御 | 13:00-14:00 | ポリアミン合成酵素の構造と活性 |
| 16:30-16:40 | コーヒーブレイク | 14:00-15:00 | ポリアミンの代謝 |
| 16:40-17:40 | 特別講演 | 15:00-15:10 | コーヒーブレイク |
| | | 15:10-16:10 | ポリアミンの局在と生理機能 |
| 18:30-20:30 | 懇親会 | 16:10 | 閉会の辞 |

講演時間：発表10分、討論5分（液晶プロジェクタ使用）

当番世話人：佐藤昇志（札幌医科大学医学部 病理学第1講座）

事務局：札幌医科大学医学部 病理学第1講座

鳥越俊彦

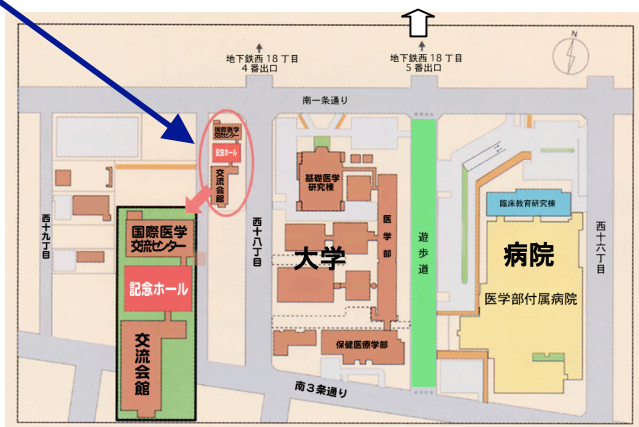
〒060-8556 札幌市中央区南1条西17丁目

TEL. 011-611-2111 内線 2691

FAX. 011-643-2310

E-mail Torigoe@sapmed.ac.jp

会場のご案内



交通のご案内

地下鉄東西線 西18丁目駅 5番出口 徒歩2分

プログラム

第1日 平成16年2月5日(木)

- | | | |
|---|-------------|---|
| 開会の辞 | 13:00-13:10 | 佐藤昇志 |
| ポリアミンと細胞増殖 | 13:10-13:55 | 座長 松藤千弥 (慈恵医大) |
| 1 脊髄由来細胞増殖抑制因子と生体ポリアミン (2) | | ○江本由美子, 今福千明, 新津勝, 太和田勝 (九大院・理, 城西大・薬) |
| 2 細胞増殖における eIF5A とポリアミンの異なる役割 | | ○西村和洋 ¹ , 室積香 ¹ , 白幡晶 ² , Park, Myung Hee ³ , 柏木敬子 ¹ , 五十嵐一衛 ¹ (¹ 千葉大院・薬, ² 城西大・薬, ³ NIH・NIDCR) |
| 3 Agmatine の細胞選択的な増殖抑制作用における細胞周期関連蛋白の発現変化 | | ○磯目正人 ¹ , 江藤滋彦 ¹ , 佐野秀樹 ¹ , 鈴木仁 ¹ , Roland C. Blantz ² , Joseph Satriano ² (¹ 福島県立医大・医・小児科, ² University of California San Diego & VA Medical Center) |
| ポリアミンと病態 | 13:55-14:40 | 座長 名越澄子 (埼玉医大) |
| 4 抗癌剤ブレオマイシン投与ラットによる臓器中ポリアミンの動態と臨床検査値 | | ○永瀬澄香 ¹ , 佐藤彰一 ¹ , 渡辺悟 ² (¹ 川崎医療短大・臨床検査, ² 川崎医大・薬理) |

5 乳児良性直腸出血症例における母乳中ポリアミン濃度の検討

○熊谷秀規¹, 米沢俊一²,
新津ひさえ³, 遠藤重厚⁴,
千田勝一¹

(¹岩手医大・医・小児科, ²もり
おかこども病院小児科, ³岩手
医大・医・法医, ⁴岩手医大・
高度救命救急センター)

6 尿中ジアセチルスペルミンの腫瘍マーカーとしての意義

○川喜田正夫¹, 平松恭子²,
高橋慶一³, 玉森佳子⁴, 今城真理²,
山口達郎³, 松本寛³, 宮本英典³,
田中荘一⁵, 田中智香子^{3,6},
戸井雅和³, 森武生⁷

(¹工学院大・応化, ²都臨床研・所
長直轄研究センター, ³都立駒込
病院・外科, ⁴同・検査科, ⁵都立
墨東病院・外科, ⁶都立駒込病院・
放射線科, ⁷都立駒込病院長)

コーヒーブレーク

14:40-15:00

ポリアミンとがん

15:00-15:45 座長 蓮間忠芳

(四天王寺仏教大)

7 アンチザイム 1,2 の細胞内局在とリン酸化

○村井法之, 松藤千弥
(慈恵医大・生化2)

8 アンチザイム 1 ノックアウトマウスの発がんへの関与

○大城戸真喜子, 松藤千弥
(慈恵医大・生化2)

9 担癌患者における免疫抑制状態の解明
ーポリアミンの関与ー

○早田邦泰, 加納良彦, 加園恵三,
中村豪, 小西文雄
(自治医大・大宮医療センター・
総合医学2・外科)

生体内ポリアミンの制御

15:45-16:30 座長 神尾好是

(東北大院)

1 0 発育鶏卵へのスペルミン合成酵素
阻害剤投与

○佐藤優子, 池口文彦, 白幡晶
(城西大・薬・生化)

1 1 酸化ストレスにより誘導されるオル
ニチン脱炭酸酵素活性の天然物
による抑制効果

○叶社房¹, 若命浩二², 市村薫¹,
大江正人¹, 小屋作久次³,
松崎茂¹
(¹獨協医大・生化,²アミノアッ
プ化学,³和漢薬研究所)

1 2 *Bifidobacterium..lactis*..LKM512
含有ヨーグルト投与による腸管内
ポリアミンの増加と保健効果

○松本光晴¹, 廣中貴宏¹, 辨野義己²
(¹協同乳業研究所・素材開発室,
²理化研・微生物系統保存)

コーヒーブレイク

16:30-16:40

特別講演

16:40-17:40 司会 五十嵐一衛

(千葉大院)

Carl W. Porter, Ph.D. (Roswell Park Cancer Institute, USA)

“Activated Polyamine Catabolism as a Novel Anticancer Strategy”

懇親会

18:30-20:30

(サッポロファクトリー ビアケラー)

第2日 平成16年2月6日(金)

植物の成長とポリアミン

8:45-9:15 座長 草野友延

(東北大院)

- 1 3 15N 標識リジンを用いてダイズ発芽時のポリアミン代謝の解析 ○大江正人¹, 佐々木ひとみ², 新津勝², 松崎茂¹
(¹獨協医大・生化,²城西大・薬)
- 1 4 ポリアミンによるダイズの根粒形成制御について ○寺門純子, 藤原伸介
(中央農研・栄養診断, 学振・科技特)

植物のストレス応答とポリアミン

9:15-10:00 座長 松崎茂

(獨協医大)

- 1 5 塩ストレス環境下のイネにおけるポリアミンの機能
ーポリアミン生合成阻害剤とパラコート処理による検討ー ○山本昭洋¹・沈利星¹・藤原伸介^{1,2}
(¹筑波大学応用生物化学系,²中央農研・栄養診断)
- 1 6 植物の抵抗性反応におけるスペルミンのシグナル伝達過程 ○高橋芳弘¹, Thomas Berberich², 宮崎厚¹, 草野友延¹
(¹東北大院・生命科学,²ゲーテ大)
- 1 7 スペルミン応答性ジンクフィンガー遺伝子 ZFT の解析 ○上原由紀子¹, 高橋芳弘¹, Thomas Berberich², 宮崎厚¹, 草野友延¹
(¹東北大院・生命科学,²ゲーテ大)

コーヒーブレイク

10:00-10:15

ポリアミン化合物の合成と活性

10:15-11:00 座長 柏木敬子

(千葉大院)

- 18 キラルな大環状ポリアミンアルカロイドの合成研究 ○松山春男, 横井清, 瀬川真由美, 関千草, 武田新一
(室蘭工大・工・応用化学)
- 19 プテリジン・ポリアミン複合体とDNAとの相互作用 ○陳 寧, 村田静昭
(名古屋大院・環境, CREST 科学技術振興機構)
- 20 ポリアミン部位を有する炭素ピラジカル発生試剤の開発とそのDNA切断活性 ○鈴木一郎, 重永章, 南有紀, 根本尚夫, 渋谷雅之
(徳島大・薬)

微生物のポリアミン生合成と組成

11:00-11:45 座長 鮫島啓二郎

(城西大)

- 21 高度好熱菌 *Thermus thermophilus* のポリアミン生合成系遺伝子の逆遺伝学的解析 ○大沼みお¹, 照井祐介¹, 永井瑞恵¹, 伊藤浩美¹, 玉腰雅忠¹, 千年絢¹, 関根亜希子¹, 江郷彩子¹, 三荷理一郎¹, 新津勝², 鮫島啓二郎², 大島泰郎¹
(¹東薬大・生命, ²城西大・薬)
- 22 Compost由来新種高度好熱菌 YMO81の特異的ポリアミンの解析 ○井上永子, 照井祐介, 森屋利幸, 彦田智久, 大島泰郎
(東薬大・生命)
- 23 真菌類の系統分類とポリアミン構成 ○浜名康栄¹, 大塚恵美子¹, 新津勝²
(¹群馬大・医, ²城西大・薬)

昼休み

11:45-13:00

ポリアミン合成酵素の構造と活性

13:00-14:00 座長 大島泰郎

(東京薬大)

- 2 4 *Thermus..thermophilus* 由来ポリアミンアミノプロピル基転位酵素の結晶構造解析
- 雁部忠¹, 大沼みお², 佐藤孝雄¹, 熊坂崇¹, 大島泰郎², 田中信夫¹
(¹東工大院・生命理工,²東薬大・生命)
- 2 5 スペルミジン合成酵素及びスペルミン合成酵素におけるアミノプロピル基転移反応機構の解析
- 池口文彦¹, Aled..Edwards², Anthony E Pegg³
(¹城西大・薬,²トロント大,³ペンシルバニア州立大・医)
- 2 6 哺乳動物スペルミジン合成酵素一システイン残基の同定と阻害化合物一
- 渡辺寿子, 合田ひとみ, 和田牧子, 白幡晶, 鮫島啓二郎
(城西大・薬)
- 2 7 スペルミジン合成酵素阻害剤の連続投与によるラット組織中ポリアミンの調節
- 小林正樹, 渡辺寿子, 合田ひとみ, 新津勝, 鮫島啓二郎
(城西大・薬)

ポリアミンの代謝

14:00-15:00 座長 浜名康栄

(群馬大)

- 2 8 *Selenomonas..ruminantium* に見出されたりジン脱炭酸酵素の分解を促進する” 22-kDa..タンパク質” の諸性質
- 山口良弘, 高塚由美子, 神尾好是
(東北大院・農・生物産業創成科学)
- 2 9 偏性嫌気性細菌 *Selenomonas..ruminantium* のポリアミン代謝と関連酵素 S-アデノシルメチオニン脱炭酸酵素の解析
- 矢吹知佳子, 山口良弘, 高塚由美子, 阿部直樹, 神尾好是
(東北大院・農・生物産業創成科学)

- | | | |
|-----|---|---|
| 3 0 | カダベリン輸送タンパク質 CadB の機能と活性発現に関わるアミノ酸残基の同定 | ○Waraporn Soksawatmaekhin, 小林名都子, 柏木敬子, 五十嵐一衛 (千葉大院・薬) |
| 3 1 | スペルミジンとアクロレインの反応生成物について | ○新津勝, 内田晃司, 大谷武司, 合田ひとみ (城西大・薬) |

コーヒーブレーク

15:00-15:10

ポリアミンの局在と生理機能

15:10-16:10 座長 鳥越俊彦
(札幌医大)

- | | | |
|-----|---------------------------------------|---|
| 3 2 | 特異モノクローナル抗体を用いた電顕免疫組織化学によるポリアミンの細胞内局在 | ○進正志, 藤原邦雄 (崇城大・工) |
| 3 3 | タンパク質のプロテアーゼ消化におけるポリアミンによるペプチド C 末端標識 | ○伊藤俊行, 井上学, 和田牧子, 杉田義昭, 白幡晶 (城西大・薬・生化) |
| 3 4 | 大腸菌 RF2 の+1..frameshift に対するポリアミンの効果 | ○東恭平, 柏木敬子, 五十嵐一衛 (千葉大院・薬) |
| 3 5 | 樹状細胞の成熟分化に対するポリアミンの影響 | ○鳥越俊彦, 中西勝也, 上口権二郎, 明田克之, 田村保明, 佐藤昇志 (札幌医大・医・病理1) |

閉会の辞

16:10-16:15

特別講演

Activated Polyamine Catabolism as a Novel Anticancer Strategy

Carl W. Porter, Ph.D.

Leader, Therapeutics Program
Vice Director, Pharmacology & Therapeutics
Roswell Park Cancer Institute
Elm & Carlton Streets
Buffalo, NY 14263

Inhibiting polyamine biosynthesis is a well-established antiproliferative and chemopreventive strategy. The possibility of inducing polyamine catabolism as an alternative antiproliferative strategy became apparent during the evaluation of the polyamine analog which in addition to down-regulating polyamine biosynthesis, potently up-regulates the polyamine catabolic enzyme spermidine/spermine *N*¹-acetyltransferase (SSAT). The relationship between SSAT induction and growth inhibition was supported by cell line sensitivities, analog potency and by mechanisms of resistance. Recently, we have proven the relationship of SSAT to DENSPM-induced apoptosis in melanoma cells by siRNA gene silencing (Chen *et al.*, *Mol. Pharm.* 64:1153-59, 2003 and *Oncogene* 22:4964-72, 2003). We have also shown that selective overexpression of SSAT leads to growth inhibition in both MCF-7 breast carcinoma cells (Vujcic *et al.*, *J. Biol. Chem.* 275:38309-28, 2000) and in LNCaP prostate carcinoma cells (Kee *et al.*, submitted). To examine the downstream metabolic consequences of SSAT induction, we have applied functional genomics to identify and biochemically characterize three polyamine-directed catabolic enzymes—spermine oxidase (SMO, Vujcic *et al.*, *Biochem J.* 367:665-675, 2003), polyamine oxidase (PAO, Vujcic *et al.*, *Biochem. J.* 370:19-28, 2003) and a second spermidine/spermine *N*¹-acetyltransferase (SSAT-2, Chen *et al.*, *Biochem J.* 373:661-667, 2003). Genomic sequences were identified by blast homology search, transfected into

were identified by blast homology search, transfected into 293 cells and characterized by a lysate assay. Of the three enzymes, SMO is the most interesting since it provides the cell with a previously unrecognized ability to convert spermine to spermidine without prior acetylation by SSAT. Importantly, both SMO and PAO (but not SSAT-2) are induced at the mRNA level by polyamine analogs and thus, may contribute to analog-induced polyamine pool depletion and growth inhibition. Since the two oxidases liberate reactive as by-products, and since they now known to be inducible, they may have direct relevance in carcinogenesis. Virtual Northern analysis based on EST distribution suggests differential expression of these enzymes in various normal versus tumor tissue comparisons. Antibodies developed to all three enzymes and are being applied in western blot analysis of enzyme proteins in cells and tissues. Given the aforementioned ability of SSAT over-expression to inhibit cell growth, we examined whether similar effects could be achieved *in vivo*. Mice engineered to develop prostate cancer (TRAMP mice) were cross-bred with SSAT transgenic mice and analyzed for tumor formation and biochemical disturbances (Kee *et al.*, submitted). Urological tumor development in the TRAMP x SSAT mice was remarkably suppressed relative to the TRAMP mice and this correlated with large shifts in tumor and tissue polyamine pools. Similarly provocative findings with other transgenic tumor models will also be reported. Lastly, we note that the expression of polyamine catabolic enzymes is potently induced by clinically useful anticancer agents (Hector *et al.*, submitted), revealing the opportunity for therapeutic exploitation by rational drug combinations. Taken together, we believe that these findings open exciting new horizons for polyamine catabolism in understanding, treating and preventing cancer.

お 知 ら せ

1. 日本ポリアミン研究会のホームページ

日本ポリアミン研究会のホームページは、事務局を担当しております千葉大学大学院薬学研究院病態生化学研究室のホームページからリンクしています。

URL : <http://www.p.chiba-u.ac.jp/lab/rinka/poly/home.html>

是非御一覧いただき、御意見・御感想等を事務局宛にお寄せ下さい。また、各種お知らせ・応募・御質問等は、事務局宛に e-mail で御連絡くだされば、随時掲載致します。どしどしお寄せ下さい。

2. 会員の皆様の e-mail アドレスを御登録下さい

重要な情報はホームページに掲載するだけでなく、e-mail でも随時お知らせしていく予定ですので、皆様の御登録をお待ちしております。御登録並びに登録アドレス変更の御連絡は事務局宛にお願い致します。

3. “Biogenic Amines” 会議（イタリア）のお知らせ

- 1) 日時：2004年5月22日（土）～5月26日（水）
- 2) 場所：Alberè di Tenna (Trento), Italy
- 3) オーガナイザー：M. A. Grillo & E. Agostinelli

4. 2004 ポリアミン国際会議のお知らせ

- 1) 日時：2004年11月28日（日）～12月2日（木）
- 2) 場所：かずさアーク（かずさアカデミアセンター；千葉県木更津市）
- 3) 主催：日本ポリアミン研究会

御連絡・お問い合わせ先

事務局担当 千葉大院・薬 五十嵐一衛

Tel: 043-290-2897 Fax: 043-290-2900

E-mail: iga16077@p.chiba-u.ac.jp