

ポリアミン Polyamine

Vol.5 No.2
Nov. 2018

巻頭言

白幡 晶

シリーズ ポリアミン研究

篠崎 志桜里、高橋 卓

シリーズ 実験手技ノート

森谷 俊介、鮫島 啓二郎

最新の研究紹介

杉山 友太

北田 雄祐

学会レビュー

家森 優佳

加藤 紗也

ポリアミン Polyamine

Vol. 5 No. 2
Nov. 2018

巻頭言

- ・ 私がポリアミン研究を愛してやまない理由 白幡 晶 40

シリーズ ポリアミン研究

- ・ 植物におけるサーモスペルミンの2つの機能 篠原 志桜里、本瀬 宏康、高橋 卓 41

シリーズ 実験手技

- ・ ポリアミン研究に役立つ化合物の合成 (2) アセチルポリアミンの合成
森谷 俊介、鮫島 啓二郎 47

最新の研究紹介

- ・ ヒト常在性ビフィズス菌のポリアミン合成能および輸送能の解析 杉山友太、栗原新 52
- ・ 個々の腸内細菌が有する生存戦略が組み合わさることで形成される生理活性物質ポリアミンの新規
生合成経路 北田雄祐、栗原新、松本光晴 52

学会レビュー

- ・ 第5回国際ポリアミン会議に参加して 家森 優佳 53
- ・ 国際ポリアミン学会に参加して 加藤 紗也 56

事務連絡 59

役員・事務局・委員会・賛助会員 60

編集後記 61



私がポリアミン研究を愛してやまない理由

白幡 晶
(城西大学 学長)

私がポリアミン研究を愛してやまないのには、理由が二つあります。太古の昔に生命が、メチレン鎖3個と4個からなるポリアミンという小さな分子を、なぜ選択したのか。メチレン鎖で繋がった大きな自由度をもつ構造、異なるpKa値をもつアミノ基群、細胞質内を濃度調節されながら浮遊する各種ポリアミンと核酸との相互作用、これらが生命の進化に何をもたらしたのか。この永遠の問いが頭から離れないでいることが大きな理由の一つです。また、この問いに思いを巡らせる過程で出会ったポリアミン研究のコミュニティに対する非常に大きな愛着も二つ目の理由です。そしてこの愛着は、ポリアミン研究がお金もうけに直接繋がりにくいことと無関係ではないように思います。

産業界への貢献を指標にする成果主義は、確かに特定領域の科学研究を活性化します。ポリアミン研究のような小さなコミュニティでも、研究テーマが新しいマーケットにつながるとなれば、研究費獲得のチャンスが広がるので、新しい領域からも多くの研究者が参入します。これまでもそのトレンドが去れば研究者人口が減ることもあり、新たなトレンドが始まれば研究者が増えるという繰り返しを経験してきたのではないのでしょうか。しかし、研究者としての醍醐味は、あまり皆が興味のない領域に自らの視点で価値を見出し、その意味を明らかにすることであるように思うので、研究者数が減ったとしても、その領域の価値が上がりこそすれ、下がるわけではありません。私が関わってきた国内外のポリアミンコミュニティは、その数が多いときも少ないときも、自由でお互いの意見を尊重する雰囲気になり、研究結果から類推されるマーケットの大きさに左右されず、単にポリアミンの不思議に魅了された一定の人びとによってつくられていたと思っています。

どこの学会も会員数の減少とそれに伴う運営にかかる費用の捻出に苦労して、新規会員獲得のため色々試みていると聞きます。何万人もの会員数を持つ基幹学会でもそうなのですから、こじんまりとしたポリアミン学会の運営ではなおさらのことでしょう。学会の価値は、自由な討論の場を提供し、会員同士がお互いに影響し合い、新しい発想を生む環境にあるかという点にあると思いますが、そのためには、人数がどれくらいかということではなく、会員がどれほどの覚悟を持って、研究者としての素朴な問いに向かっているかということなのだと思います。私は、不覚にもすっかりポリアミン研究から遠のいた毎日を送っていますので、あまり偉そうなことは言えませんが、ポリアミン学会の若い会員の方には、ポリアミン研究に興味を持った時に最初に感じた、素朴な問いを大切に、その問いに覚悟をもって正面から向かっていただくことをお願いしたいと思います。

植物におけるサーモスペルミンの2つの機能

篠原 志桜里、本瀬 宏康、高橋 卓

岡山大学大学院自然科学研究科

連絡先 高橋卓、e-mail: perfect@cc.okayama-u.ac.jp

1. はじめに

種子植物におけるポリアミンの機能は、種子の発芽や花芽形成の促進などの生長からストレス応答まで、多岐に渡ることがこれまでの多くの研究から示されている^{1,2)}。また、プトレッシン、スペルミジン、スペルミンを持っているのは動物や菌類と同様であるが、加えてサーモスペルミンを作るのが植物の大きな特徴である。サーモスペルミンは、大島泰郎先生（東工大名誉教授／共和化工（株））が超高度好熱性細菌サーマス・サーモフィルス *Thermus thermophilus* から発見したスペルミンの構造異性体である³⁾。シロイヌナズナのサーモスペルミン合成酵素は *ACAULIS5* (*ACL5*) 遺伝子にコードされているが、筆者らはその欠損変異体 *acl5* が矮性異常を示すことを見つけ⁴⁾、以来、サーモスペルミンの作用機構の研究をすすめてきた。最近までにわかった、サーモスペルミンの働きや作用の分子機構について概説する。

2. サーモスペルミンの合成と分解

スペルミンは藻類やコケ、シダには検出されないが、種子植物には存在する。スペルミン合成酵素は、その遺伝子構造から、動物や菌類とは独立に種子植物の祖先でスペルミジン合成酵素から分子進化したと推定される。一方、サーモスペルミンは藻類を含む植物界に広く検出され、合成酵素は好熱性細菌と同じ起源で、光合成細菌から葉緑体を経て植物に獲得された可能性が示唆される⁵⁾。*ACL5* 遺伝子はこれまでに調べられたすべての植物に存在するが、動物および菌類には見つかっていない。シロイヌナズナでは、スペルミンが各組織に普遍的に存在する

のに対して、サーモスペルミンは維管束の木部（道管）前駆細胞のみで合成され、含有量は植物の個体全体でスペルミンの1/10程度である⁶⁾。コード領域に点変異を持つ *acl5* 変異体では、その変異型 *acl5* mRNA の蓄積量が野生型の数倍以上に増加している。さらに、サーモスペルミンを加えた培地で芽生えを液体培養すると、*ACL5* 遺伝子の発現は野生型でも変異体でも激減することから、*ACL5* 遺伝子の発現がサーモスペルミンによって負のフィードバック制御を受けていることがわかる⁴⁾。

サーモスペルミンの合成基質は、スペルミジンと脱炭酸化Sアデノシルメチオニンから供給されるアミノプロピル基であるが、後者の合成を触媒するSアデノシルメチオニン脱炭酸酵素の遺伝子がシロイヌナズナには4つある。そのうち、*SAMDC4* は維管束で限定的に発現し、サーモスペルミンによって負の制御を受けていることから、サーモスペルミンの合成に特異的に関わっていると思われる。実際、*SAMDC4* の欠損変異体も *acl5* 変異体のような矮性表現型を示す⁷⁾。

一方、植物のポリアミン分解はポリアミン酸化酵素PAOによって仲介されるが、シロイヌナズナには5つのPAO遺伝子があり、そのうち維管束で限定的に発現する *PAO5* 遺伝子がサーモスペルミンの特異的な分解に関わる⁸⁾。

3. サーモスペルミンの機能

(1) 維管束木部分化の抑制

サーモスペルミンを合成できない *acl5* 変異体は、維管束の木部道管が過剰に分化し（図1）⁴⁾、矮性の表現型を示す。道管は死細胞であり、茎の伸長に

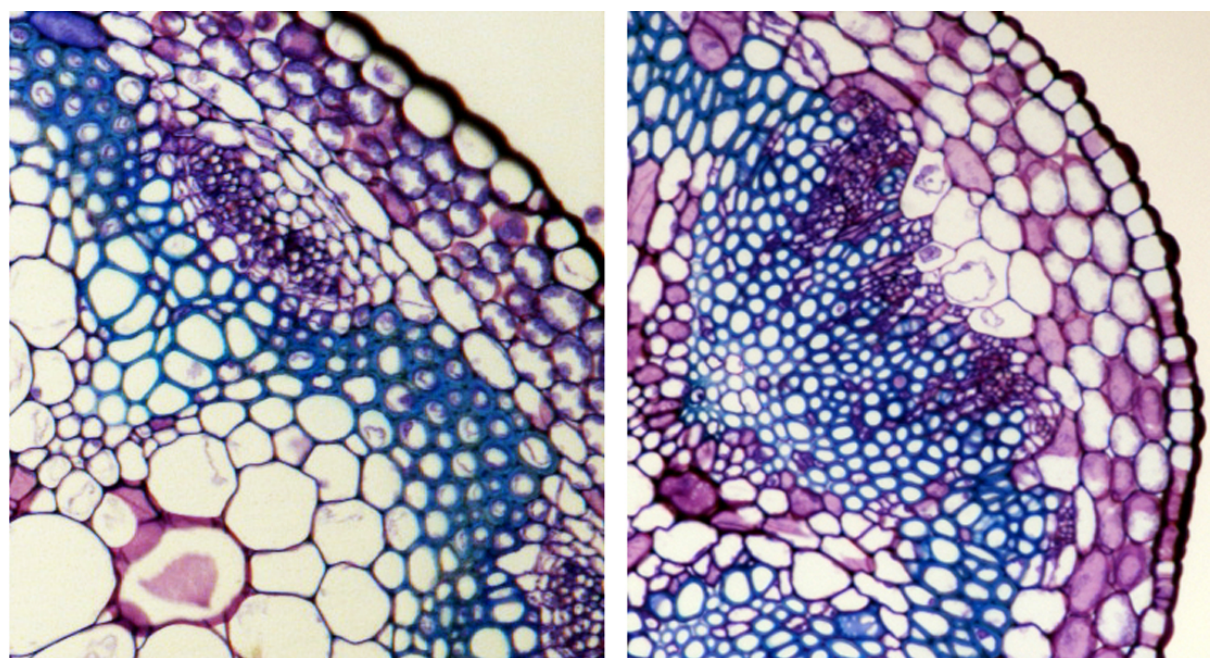


図1 野生型（左）と*acl5*変異体（右）の茎切片

トルイジンブルーで青く染色された木部組織が変異体で過剰になっている。

必要な生きた柔細胞が相対的に減って矮化すると考えられる。草丈は茎の先端にサーモスペルミンを添加することにより、ある程度回復する。この効果は自身でも含有しているスペルミンでは代用できないが、ノルスペルミンには代替効果が認められることから、サーモスペルミンとノルスペルミンに共通なアミノプロピル基のタンデム構造(N-C3-N-C3-N)が生理活性に必要と思われる。ただし、N-C3-N-C3-Nそのもの、すなわちノルスペルミジンには回復効果は認められず、テトラアミンである必要性も示唆される⁹⁾。高濃度のサーモスペルミン添加培地に野生型のシロイヌナズナを生育させると根の道管分化が抑えられるため、水や無機イオンの吸収が著しく低下し、成長が阻害される¹⁰⁾。これらのことから、維管束植物のサーモスペルミンは、死細胞化する運命にある木部道管の分化を適度に抑えるという、重要な役割を担っていることがわかる。

(2) ストレス防御応答

*acl5*変異体と異なり、スペルミン合成酵素の欠損変異体*spms*は形態異常を示さないが、スペルミンはストレス防御応答に関与していることが多くの植物で報告されている。しかし*acl5*変異体の芽生えは、野生型や*spms*変異体よりも高濃度の塩化ナトリウム

に対する感受性が著しく高い(図2)¹¹⁾。そこで筆者らは、これらの変異体の非生物学的ストレスに対する感受性を詳しく調べた結果、*spms*変異体は塩化カリウムに高感受性を示す一方、*acl5*変異体は塩化ナトリウムと塩化カリウムの両方に高感受性を示すことがわかった。さらにその原因は、過剰な道管分化による二次的な塩の摂取過多であることが推定された。後述するサーモスペルミンの標的で、*ACL5*遺伝子発現の負のフィードバック制御と道管分化の抑制に直接関わる転写因子SAC51とそれを含むSAC51ファミリーの多重欠損変異は、*ACL5*遺伝子の発現増加によりサーモスペルミンが過剰に蓄積し、かつ道管分化も過剰になる。また、SAC51ファミリーの多重欠損変異は高い塩感受性も示したことから、サーモスペルミンと塩耐性の相関ではなく、道管分化の過剰と塩感受性の相関が支持される。

それでは、スペルミンのストレス防御応答における機能はサーモスペルミンで代替できないのだろうか。*spms*変異体は野生型よりも高温ストレスに弱く、スペルミンまたはサーモスペルミン供給処理によって正常な耐性を回復することが示されている¹²⁾。また、サーモスペルミンを分解できず過剰に蓄積する*pao5*変異や合成を抑制できないSAC51ファ

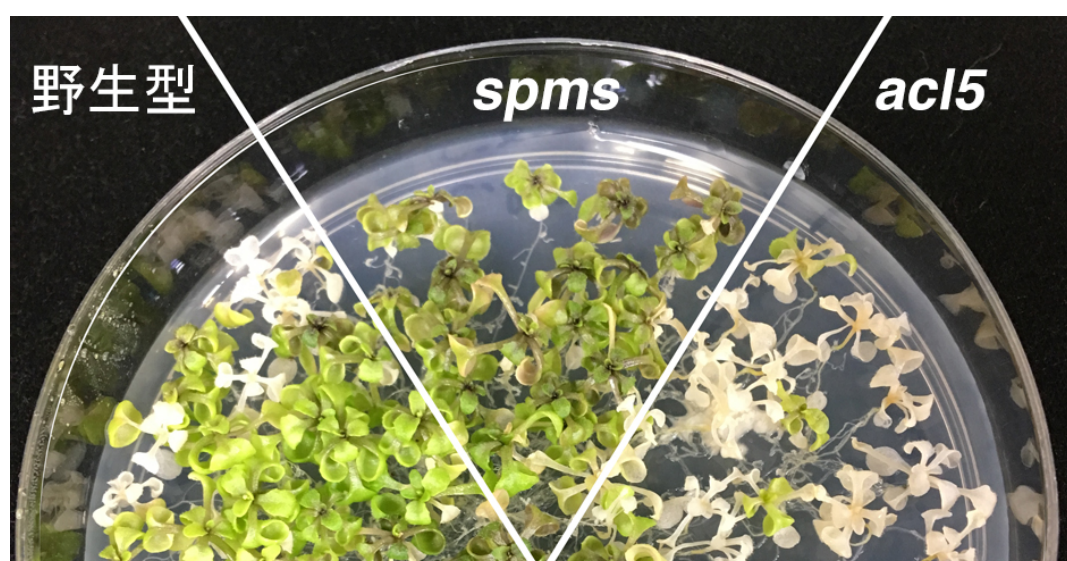


図2 250 mM NaClを含む寒天培地に移して10日目の野生型, *spms*および*acl5*変異体芽生え

ミリーの多重欠損変異についても調べると、乾燥および高温ストレスに対する耐性が野生型より高まっていることが確かめられた。高温ストレス耐性の強化は、熱ショック遺伝子プロモーターを用いた*ACL5*遺伝子の発現誘導でも確認された（論文投稿中）。

さらに、外的なサーモスペルミンは病原関連遺伝子群の発現を促進し、シロイヌナズナにおけるキュウリモザイクウイルスの増殖を制限すること¹³⁾、*ACL5*過剰発現がシュードモナス細菌に対する耐性を強化すること¹⁴⁾が報告されている。ワタでも外的なサーモスペルミンに真菌の増殖阻害効果が認められている¹⁵⁾。

以上のことを総合し、*ACL5*の維管束における特異的な発現、*SPMS*の植物体全体での発現パターンとそれぞれの変異表現型を踏まえると、内生のサーモスペルミンは維管束木部分化の抑制による二次的な効果で塩ストレス耐性に寄与していること、過剰なあるいは外的なサーモスペルミンは高温や乾燥ストレス防御応答におけるスペルミンの機能を代替しうることが強く示唆される。

4. サーモスペルミンの作用機構

(1) サーモスペルミンに特異的なmRNA翻訳促進

サーモスペルミンがどのように木部分化の抑制や*ACL5*遺伝子発現の負のフィードバック調節を行う

のか、その分子機構については、*acl5*変異体の矮性表現型を回復させるサプレッサー変異体*sac51-d* *acl5*等の遺伝学的研究によって明らかになってきている。bHLHタンパク質をコードする*SAC51*のmRNAには、本来の開始コドンAUGの前に長い5'リーダー配列があり、その中にAUGで始まる短いペプチドの読み枠upstream open reading frame (uORF)が複数存在する。*sac51-d*変異では、その1つで植物種を超えて保存されたuORFに変異が入っていた。uORFはしばしばメインORFの翻訳効率を低下させる役割を持っていることがよく知られる。*sac51-d*変異ではuORFの中に終止コドンが生じ、メインORFの翻訳効率が上昇したために木部分化の抑制と茎の伸長回復が優性形質として現れることがわかった。またレポーター遺伝子を用いた実験から、サーモスペルミンは、*SAC51*のuORFのメインORFに対する翻訳阻害効果を打ち消すことが示された（図3）¹⁶⁾。シロイヌナズナの*SAC51*は相同性の高い三つの遺伝子*SACL1*、*SACL2*、*SACL3*と遺伝子ファミリーを形成しており、いずれのmRNAも保存されたuORFを持つ。ただし、サーモスペルミンに応答して翻訳が促進されるのは*SAC51*と*SACL1*で、この2つに共通してuORF内に同じフレームで存在するAUGから始まる短いuORFが応答性に重要と考えられている¹⁷⁾。サーモスペルミンの作用標的

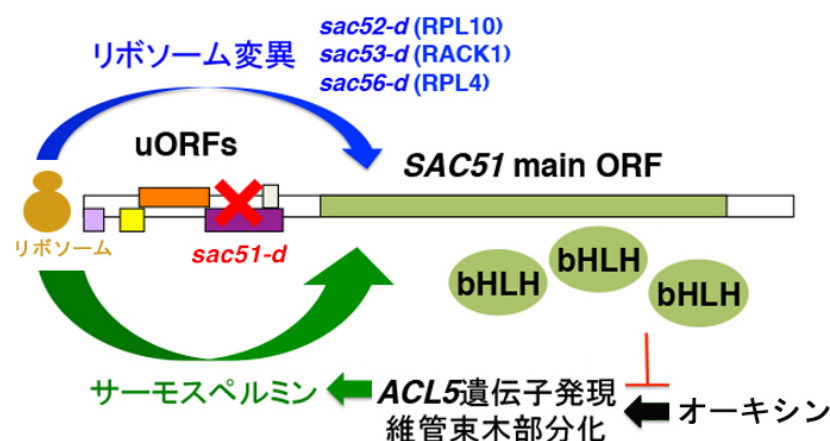


図3 SAC51 mRNA翻訳におけるサーモスペルミンの作用機構のモデル

がRNAであるとする、*SAC51*や*SACL1*のmRNA 5'リーダー配列の二次構造に影響を与えて、両者に保存された短いuORFの読み飛ばしを促しているか、あるいはリボソームRNAと相互作用して、uORFから翻訳された新生ペプチドが引き起こすと予想されるリボソーム停滞を解消している可能性がある。acl5変異表現型を回復させるサプレッサー変異体については、他に*sac52-d*、*sac53-d*、*sac56-d*の原因遺伝子が同定されている。いずれも優性変異で、リボソームを構成するタンパク質RPL10、RACK1、RPL4の遺伝子にそれぞれ異常があり、*SAC51* mRNAのメインORFの翻訳をサーモスペルミンなしで促進することが示唆されている(図3)¹⁸⁾。さらに、*sac57-d*の原因遺伝子は*SAC51*と同じファミリーの*SACL3*で、*sac51-d*同様、uORFに変異があった¹⁰⁾。*ACL5*と*SACL3*は木部前駆細胞において、bHLH型転写因子の二量体LHW-TMO5およびLHW-T5L1により、直接、発現を制御されていることが報告されている¹⁹⁾。TMO5、T5L1は植物ホルモンのオーキシシンによって遺伝子発現が誘導される転写因子で、LHWとのヘテロ二量体はオーキシシンが維管束分化を誘導する際の鍵因子として知られる。*SACL3*は、同じbHLHタンパク質としてそれらの二量体形成を拮抗阻害する。すなわち、木部前駆細胞では、*SACL3*がLHW-TMO5、LHW-T5L1二量体形成を阻害して細胞増殖と*ACL5*遺伝子の発現を抑える一方、周囲の細胞に拡散したサーモスペルミ

ンが*SAC51*や*SACL1*のmRNA翻訳を促進し、同様の抑制効果を発揮するという、負のフィードバック機構が推定されている。

(2) スペルミンと共通の分子機構

前述のように、高温や乾燥、病原ストレスに対するサーモスペルミンの効果は、スペルミンの代替機能と考えられる。また、*spms*変異体は塩化カリウム高感受性を示すことから、カリウム塩ストレス応答にスペルミンが関わることも確かである。哺乳動物において、細胞内スペルミンが内向き整流性カリウムチャンネルを遮断することがよく知られている^{20,21)}。ソラマメの孔辺細胞では、スペルミンがカリウムイオンの流入を阻害し、膨圧が低下して気孔の閉鎖を誘発する働きが示されている²²⁾。*spms*変異体のストレス感受性の原因として、細胞内カリウム濃度の調節機能低下の可能性がある。*spms*変異体を用いてさらに詳しく解析する必要がある。

5. おわりに

サーモスペルミンは植物界に広く存在するポリアミンでありながら、維管束植物における機能は木部道管分化の抑制という極めて限定的な過程にしか見出されていない。第2の機能すなわちスペルミンと共通のストレス対応は、後から獲得したスペルミン合成酵素に継承されたのかもしれない。あるいは遺伝子の翻訳促進が本来の機能で、その需要、活躍の

場面が失われてきた結果とも想像される。維管束の発達しないコケや単細胞藻類におけるサーモスperminの生理機能、および翻訳促進における詳細な作用の分子機構の解明が待たれる。

参考文献

1. Kusano T., Berberich T., Tateda C., Takahashi Y. Polyamines: essential factors for growth and survival. *Planta*. 228:367-381 (2008)
2. Takahashi T., Kakehi, JI. Polyamines: ubiquitous polycations with unique roles in growth and stress responses. *Ann Bot*. 105:1-6 (2010)
3. Oshima T. Unique polyamines produced by an extreme thermophile, *Thermus thermophilus*. *Amino Acids*. 33:367-372 (2007)
4. Kakehi JI., Kuwashiro Y., Niitsu M., Takahashi T. Thermospermine is required for stem elongation in *Arabidopsis thaliana*. *Plant Cell Physiol*. 49:1342-1349 (2008)
5. Takano A., Kakehi JI., Takahashi T. Thermospermine is not a minor polyamine in the plant kingdom. *Plant Cell Physiol*. 53:606-616 (2012)
6. Naka Y., Watanabe K., Sagor GH., Niitsu M., Pillai MA., Kusano T., Takahashi Y. Quantitative analysis of plant polyamines including thermospermine during growth and salinity stress. *Plant Physiol Biochem*. 48:527-533 (2010)
7. Ge C., Cui X., Wang Y., Hu Y., Fu Z., Zhang D., Cheng Z., Li J. *BUD2*, encoding an S-adenosylmethionine decarboxylase, is required for *Arabidopsis* growth and development. *Cell Res*. 16:446-456 (2006)
8. Kim DW., Watanabe K., Murayama C., Izawa S., Niitsu M., Michael AJ., Berberich T., Kusano T. Polyamine Oxidase5 regulates *Arabidopsis* growth through thermospermine oxidase activity. *Plant Physiol*. 165:1575-1590 (2014)
9. Kakehi JI., Kuwashiro Y., Motose H., Igarashi K., Takahashi T. Norspermine substitutes for thermospermine in the control of stem elongation in *Arabidopsis thaliana*. *FEBS Lett*. 584:3042-3046 (2010)
10. Cai Q., Fukushima H., Yamamoto M., Ishii N., Sakamoto T., Kurata T., Motose H., Takahashi T. The *SAC51* family plays a central role in thermospermine responses in *Arabidopsis*. *Plant Cell Physiol*. 57:1583-1592 (2016)
11. Alet AI., Sánchez DH., Cuevas JC., Marina M., Carrasco P., Altabella T., Tiburcio AF., Ruiz OA. New insights into the role of spermine in *Arabidopsis thaliana* under long-term salt stress. *Plant Sci*. 182:94-100 (2012)
12. Sagor GH., Berberich T., Takahashi Y., Niitsu M., Kusano T. The polyamine spermine protects *Arabidopsis* from heat stress-induced damage by increasing expression of heat shock-related genes. *Transgenic Res*. 22:595-605 (2013)
13. Sagor GH., Takahashi H., Niitsu M., Takahashi Y., Berberich T., Kusano T. Exogenous thermospermine has an activity to induce a subset of the defense genes and restrict cucumber mosaic virus multiplication in *Arabidopsis thaliana*. *Plant Cell Rep*. 31:1227-1232 (2012)
14. Marina M., Sirera FV., Rambla JL., Gonzalez ME., Blázquez MA., Carbonell J., Pieckenstein FL., Ruiz OA. Thermospermine catabolism increases *Arabidopsis thaliana* resistance to *Pseudomonas viridiflava*. *J Exp Bot*. 64:1393-1402 (2013)
15. Mo H., Wang X., Zhang Y., Yang J., Ma Z. Cotton *ACAULIS5* is involved in stem elongation and the plant defense response to *Verticillium dahliae* through thermospermine alteration. *Plant Cell Rep*. 34:1975-1985 (2015)
16. Imai A., Hanzawa Y., Komura M., Yamamoto KT., Komeda Y., Takahashi T. The dwarf phenotype of the *Arabidopsis acl5-1* mutant is

- suppressed by a mutation in an upstream ORF of a bHLH gene. *Development*. 133:3575-3585 (2006)
17. Yamamoto M., Takahashi T. Thermospermine enhances translation of *SAC51* and *SACL1* in *Arabidopsis*. *Plant Signal Behav.* 12:e1276685 (2017)
 18. Kakehi JI., Kawano E., Yoshimoto K., Cai Q., Imai A., Takahashi T. Mutations in ribosomal proteins, RPL4 and RACK1, suppress the phenotype of a thermospermine-deficient mutant of *Arabidopsis thaliana*. *PLoS One*. 27:e0117309 (2015)
 19. Katayama H., Iwamoto K., Kariya Y., Asakawa T., Kan T., Fukuda H., Ohashi-Ito K. A negative feedback loop controlling bHLH complexes is involved in vascular cell division and differentiation in the root apical meristem. *Curr Biol*. 25:3144-3150 (2015)
 20. Ficker E., Taglialatela M., Wible BA., Henley CM., Brown AM. Spermine and spermidine as gating molecules for inward rectifier K⁺ channels. *Science*. 266:1068-1072 (1994)
 21. Lopatin AN., Makhina EN., Nichols CG. Potassium channel block by cytoplasmic polyamines as the mechanism of intrinsic rectification. *Nature*. 372:366-369 (1994)
 22. Liu J., Ishitani M., Halfter U., Kim CS., Zhu JK. The *Arabidopsis thaliana* *SOS2* gene encodes a protein kinase that is required for salt tolerance. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 97:3730-3734 (2000)

ポリアミン研究に役立つ化合物の合成

(2) アセチルポリアミンの合成

森谷 俊介¹、鮫島 啓二郎

¹帝京大学薬学部医薬化学講座代謝化学研究室

(〒173-8605 東京都板橋区加賀2-11-1)

連絡先 森谷俊介, e-mail: moriya-ss@pharm.teikyo-u.ac.jp

1 はじめに

取り上げる化合物としては、ヒストンアセチラーゼによる産物の可能性が指摘されている N^8 -アセチルスぺルミジン、スぺルミジン/スぺルミン N^1 -アセチルトランスフェラーゼの産物でありまた N^1 -アセチルポリアミンオキシダーゼの基質である N^1 -アセチルスぺルミジン、及び癌組織などで増える N^1, N^{12} -ジアセチルスぺルミンの合成法について記す。また、付録に前回予告したスぺルミンの合成法を付け加える。

2 N^8 -アセチルスぺルミジンの合成

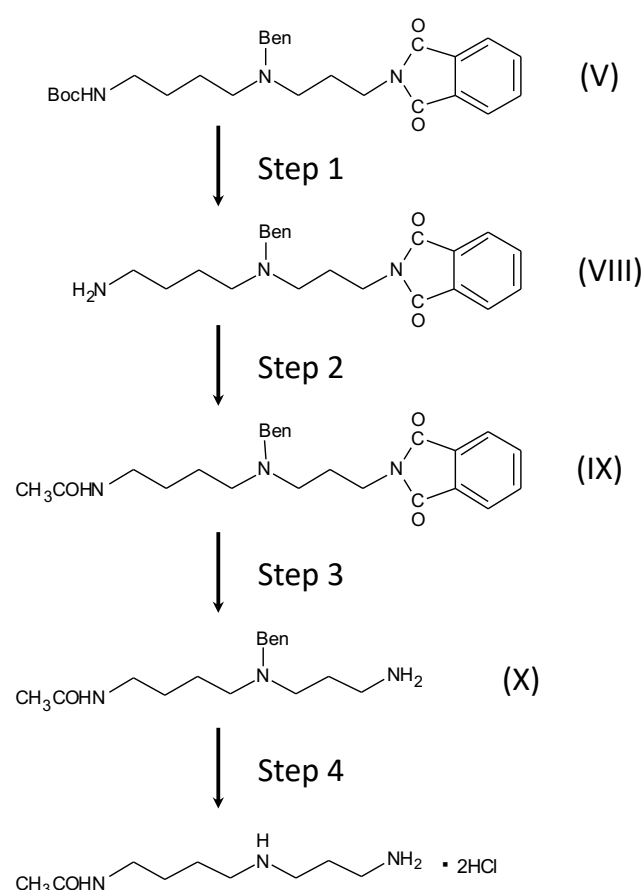
スぺルミジンの合成¹⁾で利用したスぺルミジンの三つのアミノ基にそれぞれ別の保護基がついた化合物Vを出発化合物とする合成の行程 (Step 1~4) をチャート4に示す。

Step 1 化合物VのBoc基の脱離

[反応条件] 化合物V 1.3 mmolを0.5 M 塩酸 (エタノール溶液) 15 mLに溶かし、55°C、一晩撹拌する。

[生成物の分離] 反応液をロータリエバポレータで発泡に注意しながら減圧濃縮する。残存塩酸を除くためエタノールを加えて濃縮乾固する操作を2、3回繰り返す。ほぼ単一の化合物VIII・二塩酸塩の白色無定形化合物が得られる。

薄層クロマトグラフィ (TLC) 条件: シリカゲルプレート (蛍光指示薬含有)、クロロホルム/



Boc: $\text{Me}_3\text{COCO}-$

Ben: $\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2-$

チャート 4

メタノール/酢酸 (7 : 2 : 0.1)、UV照射及びニンヒドリン検出。

Step 2 化合物VIIIのアセチル化

[反応条件] 得られたVIII・二塩酸塩 0.6 mmolを

ピリジン5 mLに溶かし、無水酢酸 0.9 mmolを加える。反応は直ちに進行するほど速いが、完結のため一晩室温で撹拌する。

[生成物の分離] 上記TLC条件で化合物VIIIの消失を確認した後、反応液にエタノールを加え過量の無水酢酸を不活化する。その後、濃縮乾固し残渣をアセチル化化合物IXとしてStep 3 の試料とする。

Step 3 化合物IXのヒドラジン分解（スペルミジン合成のStep 4を参照¹⁾）

[反応条件] Step 2で得られた化合物IXをメタノール 10 mLに溶かし、ヒドラジン水和物 0.2 mLを加えて撹拌しながら3時間加熱還流する。

[生成物の分離] 白色チーズ様不溶物が析出した反応液を、突沸を注意しながらロータリエバポレータで減圧濃縮する。残渣に4 Mアンモニア水溶液10 mLを加え十分に溶かし、クロロホルムを同量加えて分液ロート中でよく振り、化合物Xを抽出する。下層のクロロホルム抽出液はヒダろ紙でろ過し澄明な溶液にして濃縮乾固する。得られた残渣は化合物Xとして以後の反応に用い、そのまま次のStep 4の試料にする。

Step 4 ベンジル基の脱離（スペルミジン合成のStep 5を参照¹⁾）

[反応条件] Step 3で得られた試料を酢酸 7 mLに溶かし、ミクロスパチュラ2〜3杯分のパラジウム-活性炭素触媒を加え、60 °C、一晩、水素ガス中で接触還元する。

[生成物の分離] PTFEメンブレンフィルタ (0.45 μm) で触媒を除いたろ液と洗液を合わせて濃縮乾固する。得られた残渣はほぼ単一の N^8 -アセチルスぺルミジン二酢酸塩である。これをエタノール 10 mLに溶かし、0.5 M塩酸（エタノール溶液）3 mLを加えて二塩酸塩にして低温で減圧濃縮する。塩酸が過剰になるとアセチル基の一部が加水分解する恐れがあるので注意して濃縮操作を行う。得られた残渣にエタノール7 mLを加えて加温 (80°C) 溶解して再結晶する。なお、減圧濃縮操作のかわりに酢酸エチルエステルを加えて結晶を析出させた後、得られた結晶を再びエタノールに溶かし再結晶する方法も加水分解の恐れが無く有効である。

3 N^1 -アセチルスぺルミジンの合成

化合物Vを出発化合物にして合成を進めると、アセチル化後の塩酸処理を伴う脱Boc処理の際に、一部のアセチル基が加水分解を受ける危険性があり純品が得られにくい。そこで1,3-ジアミノプロパンと N -4-ブロモブチルフルイミドから同様の行程でスペルミジン合成時の中間体（化合物VのBoc基とフタロイル基が入れ替わった化合物）を用いて、 N^8 -アセチルスぺルミジンの場合と全く同じ行程で N^1 -アセチルスぺルミジンを合成することができる。ここでは化合物VのBoc基を接触還元で脱離できるベンジルオキシカルボニル(Z) 基にした N^1 -フタロイル、 N^4 -ベンジル、 N^8 -ベンジルオキシカルボニルスぺルミジン(XI)を出発物質とする方法を記す。化合物XIは、モノZ-プトレッシンの合成から行わなければならないが、反応試薬(Boc)₂OをZ-Clに換えてモノBoc-プトレッシン合成¹⁾と同じ方法で行える。以後の化合物XIまでの各ステップも化合物Vの合成法に従えばよいので、繰り返しを避けるため省略する。化合物XIからの合成の行程 (Step 1〜3) をチャート5に示す。

Step 1 化合物XIのヒドラジン分解（スペルミジン合成のStep 4を参照¹⁾）

[反応条件] 化合物XI 0.83 mmolをメタノール 10 mLに溶かし、ヒドラジン水和物 0.2 mLを加え、撹拌しながら5時間加熱還流する。

[生成物の分離] 反応液を注意しながらロータリエバポレータで減圧濃縮すると白色チーズ様不溶物が析出し、そのまま濃縮乾固する。残渣に4 Mアンモニア水溶液 25 mLを加えてよく振って溶かし、クロロホルムを同量加えて分液ロートで化合物XIIを抽出する。クロロホルム抽出液はヒダろ紙を通して澄明な溶液にして濃縮乾固する。残渣を化合物XIIとして次のアセチル化の試料とする。

Step 2 化合物XIIのアセチル化

[反応条件] 化合物XII 0.75 mmolをピリジン 5 mLに溶かし、無水酢酸 0.85 mmolを加える。直ちに反応は進行し、室温において2時間後にはほぼアセチル化は終了しているが、完結のため一晩放置する。

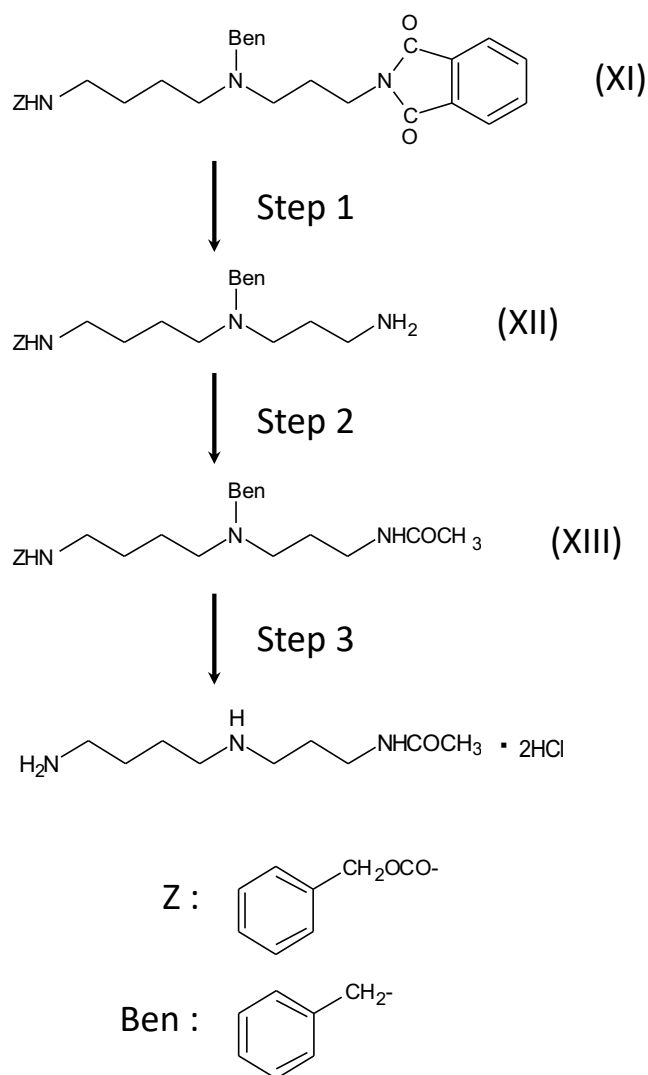


チャート5

[生成物の分離] 反応液にエタノールを加えて濃縮乾固し、残渣を化合物XIIIとしてそのまま次のStep 3の試料とする。

Step 3 ベンジル基とベンジルオキシカルボニル基の同時脱離

[反応条件] 化合物XIIIを酢酸 8 mLに溶かし、パラジウム-活性炭素触媒をミクロスパチュラで多めの5杯程度加え、60°C、一晩水素ガス中で接触還元する。Z基の脱離に伴って発生する二酸化炭素の影響を考え、開始後4時間目くらいに再度装置内の水素を置換する。(注) Z基は容易に脱離するので、主に反応の進行の確認はベンジル基が完全に脱離したことをTLCで確かめる。

[生成物の分離] PTFEデイスポーザブルメンブレンフィルタ (0.45 μm) で触媒を除き、ろ液と洗液を合わせて濃縮乾固する。大部分がN¹-アセチルスぺ

ルミジン二酢酸塩である。これをエタノールおよそ 10 mLに溶かし、0.5 M塩酸 (エタノール溶液) 3.3 mLを加えてN¹-アセチルスぺルミジン二塩酸塩として結晶化する。再結晶の要領はN⁸-アセチルスぺルミジン二塩酸塩のところで記した通りである。

4 N¹,N¹²-ジアセチルスぺルミンの合成

無水酢酸を用いてスぺルミンの一级アミンを選択的にアセチル化する試みが行われてきたが、二级アミンの一部のアセチル化が避けられず純品を得るのが困難だった。純品を得るためにはスぺルミンの骨格合成で得られる中間体 (付録参照) の利用があるが、ステップ数が多く収率も良くない。ここでは一级アミンに選択的なアセチル化試薬を使用する方法²⁾ (Step 1) をチャート6に示す。

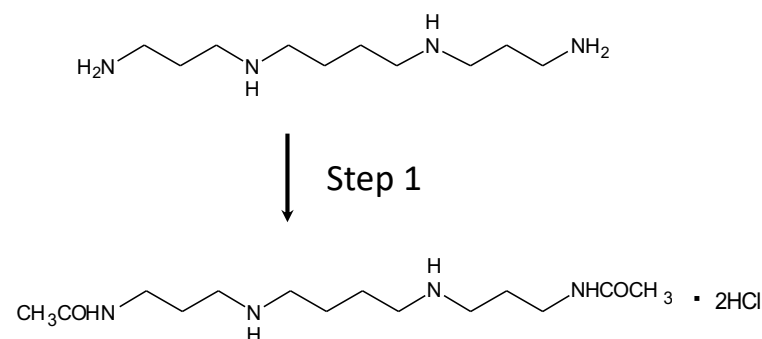


チャート6

Step 1 スぺルミンの両末端アミノ基のアセチル化
[反応条件] 分子型スぺルミン 3.9 mmolをジオキサン 26 mLに溶かし、N-メトキシジアセタミド 8.6 mmolを加えて室温で4時間攪拌する³⁾。

(注) 分子型スぺルミンは空気中の二酸化炭素や水分を吸収しやすいので、秤量時には窒素又はアルゴン気流中で行う。また、N-メトキシジアセタミドは冷時固化しているが、室温では液化する。液体状態で必要量を量り取る。

[反応経過] はじめは澄明な溶液であるが、1時間以内に白色結晶が析出し始め反応終了時には溶液全体が結晶で満たされる。

[生成物の分離] 反応液をろ過して除き、得られた結晶をジオキサン少量で洗い、デシケータ中で減圧

乾燥して結晶の重量を量る。それに基づき分子型 N^1, N^{12} -ジアセチルスペルミンとしてのモル数を概算する。得られた結晶を適量のエタノールに溶かし、計算量のおよそ2.2倍モル量の塩酸 (0.5 M 塩酸 (エタノール溶液)) を加えると N^1, N^{12} -ジアセチルスペルミン二塩酸塩の結晶が析出してくる。結晶をろ別しエタノールで十分洗い減圧乾燥する。通常この段階で元素分析に適合する標準品が得られる。もし、再結晶の必要が生じたら、結晶を少量の50% 水/エタノールに溶かし、エタノールを十分量加え、必要ならば酢酸エチルエステルを注意して加え析出した結晶を採取する。 N^1, N^{12} -ジアセチルスペルミン二塩酸塩は吸湿性があるので、ろ過操作や保存は窒素またはアルゴン雰囲気中で行うことに注意しなければならない。

上記の合成法に適用できる安定同位体標識化合物として、ポリアミン骨格の合成で記述したものに、 $[2,2'\text{-}^{13}\text{C}_2]$ acetic anhydride、 $[1,1',2,2'\text{-}^{13}\text{C}_4]$ acetic anhydride を加える。

付録 スペルミンの合成

対称構造を持つスペルミンは非対称構造のスペルミジンより合成の行程は少なく済む。プトレッシンからスペルミンを合成する行程 (Step 1~4) をチャート7に示す。

Step 1 プトレッシンの N, N' -ジベンジル化

[反応条件] プトレッシン二塩酸塩 1 mmol をメタノール 20 mL に懸濁しトリエチルアミン 1 mL を加えて均一溶液にする。それにベンズアルデヒド 2.3 mmol を加え、さらに脱水剤として無水硫酸マグネシウム 0.3 g を加えて室温でおよそ1時間攪拌した後、氷冷してテトラヒドロホウ酸ナトリウム 0.25 g を少量ずつ15分以上かけて加える (スペルミジンの合成、Step 2 を参照¹⁾)。

[生成物の分離] 突沸に注意して反応液を減圧濃縮乾固し、残渣を水、エーテルで懸濁しながら分液ロートに移してよく振り化合物XIVをエーテル層に抽出する。エーテル層は水で少なくとも3回洗い無機

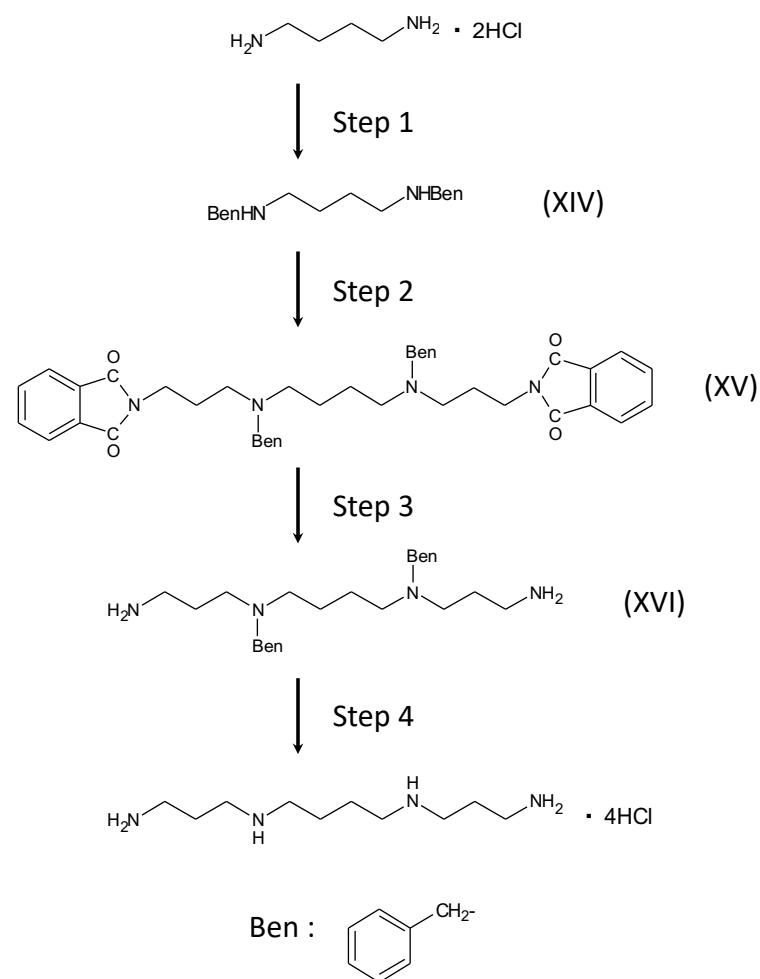


チャート7

塩などの混入物を除く。エーテル層を濃縮し残存水分を除くためエタノールを加えて再濃縮乾固する。残渣の重量を量り計算値に近いことを確かめてStep 2の試料とする。

Step 2 N -3-ブロモプロピルフタルイミドによる化合物XIVのアルキル化

[反応条件] Step 1で得られた残渣にアセトニトリル 7.5 mL を加えて溶かし、 N -3-ブロモプロピルフタルイミド 2.2 mmol およびKF/セライト 1.2 g を加え、還流冷却器を付けて12時間加熱、還流する (スペルミジンの合成、Step 3 を参照¹⁾)。

[生成物の分離] スペルミジンの合成 (Step 3 生成物の分離) に記述した通り、操作1 反応液の濃縮乾固、操作2 カラムクロマトグラフィ (シリカゲル 8 g) を行い、ほぼ単一の化合物XVを得る。

Step 3 ヒドラジン分解

[反応条件] 化合物XV 0.45 g をメタノール 10 mL に溶かし、ヒドラジン水和物 0.35 mL を加えて3時間

を目安に加熱還流する。

反応経過、生成物の分離、TLC条件はスペルミジンの合成Step 4を参照¹⁾。得られる飴状化合物XVIは十分な純度の単一化合物であり、そのまま次のStep 4の試料として使用する。

補遺：化合物XVIをアセチル化した後、次に記す脱ベンジル化を行えば N^1, N^{12} -ジアセチルスペルミンを合成できる。

Step 4 ベンジル基の脱離

[反応条件] 化合物 XVI 0.23 gを酢酸 8 mLに溶かし、ミクロスパチュラ3杯程度のパラジウム-活性炭素 (Pd 10%) 触媒を加え、接触還元装置にセットする。水素置換後、60°Cで一晩撹拌を続ける。

[生成物の分離] PTFEデイスポーザブルメンブレンフィルタ (0.45 μm) に反応液を通して澄明なろ液を集め、触媒を酢酸で洗った洗液をまとめて濃縮乾固する。ほぼ純粋なスペルミン四酢酸塩を得る。これに 3 mmolの塩酸を加えて濃縮乾固すれば、スペルミン四塩酸塩 およそ 0.5 mmolの結晶が得られる。再結晶は水少量に溶かしそれにエタノールを加えて行う。TLC条件はシリカゲルプレート(蛍光指示薬含有)を用い、n-ブタノール/酢酸/ピリジン/水 (3:3:2:1) またはn-ブタノール/酢酸/ピリジン/ホルマリン (3:3:2:1) により展開を行う。ニンヒドリン検出の系⁴⁾が有用である。

5 おわりに

ポリアミン骨格中の特定のアミンだけを化学反応の対象にする時、他のアミンは目的に応じて各種保護基であらかじめ保護しておくのが一般的である。保護基として代表的なものはスペルミジン合成で使った。KF/セライトの使用も含めてスペルミジン合成に利用した反応、後処理等は比較的容易で簡便であり、応用面も広く、ポリアミン関連化合物の合成に役立つと思う。次回は脱炭酸化S-アデノシルメチオニンの合成を取り上げる。

参考文献

1) 森谷俊介, 鯨島啓二郎, ポリアミン研究に役立つ

化合物の合成(1)ポリアミン骨格の合成, 学会誌ポリアミン 5(1), 21-26 (2018)

- 2) Y. Kikugawa, K. Mitsui, T. Sakamoto, M. Kawase, and H. Tamiya. *N*-Methoxydiacetamide: a new selective acetylating reagent. *Tetrahedron Lett.* 31, 243-246 (1990)
- 3) K. Samejima, K. Hiramatsu, K. Takahashi, M. Kawakita, M. Kobayashi, H. Tsumoto, and K. Kohda. Identification and determination of urinary acetylpolyamines in cancer patients by electrospray ionization and time-of-flight mass spectrometry. *Anal. Biochem.* 401, 22-29 (2010)
- 4) A. Shirahata, Y. Takeda, M. Kawase, and K. Samejima. Detection of spermine and thermospermine by thin-layer chromatography. *J. Chromatogr.* 262, 451-454 (1983)

ヒト常在性ビフィズス菌のポリアミン合成能および輸送能の解析

杉山友太、栗原新

石川県立大学 生物資源環境学部

Analysis of polyamine biosynthetic- and transport ability of human indigenous *Bifidobacterium*.

Yuta Sugiyama, Misaki Nara, Mikiyasu Sakanaka, Aya Kitakata, Shujiro Okuda, and Shin Kurihara
Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry, 2018, 82(9), 1606-1614

本研究では13種のヒト常在性ビフィズス菌のポリアミン（プトレッシン、スペルミジンおよびスペルミン）合成能および輸送能を解析した。具体的には、各ビフィズス菌をGAM培地で培養し、増殖期と定常期における培養上清および菌体内の各種ポリアミン濃度を定量することでポリアミン合成能および輸送能を評価した。

この結果、試験したビフィズス菌のうち、11種にポリアミン合成能を認め、10種にポリアミン輸送能を認めた。さらに、各ビフィズス菌のポリアミン合成能および輸送能と既知ポリアミン合成酵素、分解酵素およびトランスポーターのホモログの有無を照らし合わせた結果、ヒト常在性ビフィズス菌が新規のポリアミン合成酵素およびトランスポーターを有することが示唆された。

個々の腸内細菌が有する生存戦略が組み合わさることで形成される生理活性物質ポリアミンの新規生合成経路

北田雄祐¹、栗原新²、松本光晴¹（¹協同乳業・技術開発、²石川県大・生資環）

Bioactive polyamine production by a novel hybrid system comprising multiple indigenous gut bacterial strategies

Yusuke Kitada, Koji Muramatsu, Hirokazu Toju, Ryoko Kibe, Yoshimi Benno, Shin Kurihara, Mitsuharu Matsumoto.

Science advances, 2018, 4(6):eaat0062.

腸内細菌由来ポリアミンは、宿主の健康に大きく影響していることが明らかになりつつある。我々は、先にアルギニンとビフィズス菌の投与により、マウス結腸内プトレッシン（Put）の増加を示したが、そのメカニズムは不明であった。本研究では、腸内Putが異菌種間の物質交換により産生されると仮説を立て、細菌の組合せを主要な腸内細菌の中からスクリーニングした結果、Put産生量が増加する組合せ（*Escherichia coli*と*Enterococcus faecalis*）を見出した。更に、この2菌種によるPut産生が弱酸性条件下で誘導されたことを糸口にして、ビフィズス菌等の酸生成細菌群、アルギニンを利用した耐酸性機構を担うAdiC及びAdiAを有する細菌群（*E. coli*等）、その耐酸性機構の副産物であるアグマチンを利用したエネルギー産生機構を担うAguD及びAguAを有する細菌群（*En. faecalis*等）で構成される経路でPutが産生されることを遺伝子レベルで解明した（ハイブリッド・プトレッシン生合成機構）。

第5回国際ポリアミン会議に参加して

家森 優佳

関西学院大学 理工学研究科 博士課程前期課程2年

私は、2017年9月2日から7日にかけて台湾(台北)で開催された第5回国際ポリアミン会議に参加しました。初めての国際会議への参加でとても緊張しました。自分が行ってきた研究を世界各国から来た研究者に紹介できたことは今でも信じられませんが、とても良い経験ができた満足しています。学会に向けての準備や学会中の出来事についてご報告させていただきます。

＜学会に向けての準備＞

研究室に配属当初から、国際学会で研究成果を発表することが野望でした。そのため、指導教官の藤原先生から台湾の学会で発表しないかと声をかけて頂いたときはとても嬉しかったです。学会では口頭発表とポスター発表を行うことになりましたが、英語での発表経験がなかったので準備には苦労しました。発表練習では、聴衆を一切見ずに10分間スライドとにらめっこしてしまいました。このままではまずいことは誰よりも自分がわかっていたので、練習が終わって研究室のメンバーのポカンとした顔を見たときは冷や汗が止まりませんでした。なんとか伝えられるようになろうと練習に励んでばかりだったので、渡航手続き等の準備は全てしっかり者の後輩（加藤さん、写真3右側）に任せっきりになってしまいました。藤原先生は出発ギリギリまで練習に付き合ってくださり、抑揚のつけ方や話すりズムなど、国際学会で話す上で大切なことをみっちり指導して頂きました。なかでも大切だと感じたことは、スライドばかりを見ないことと難しい単語を使わずに自分の語彙力の範囲で話せるようにする事です。

＜学会前半戦＞

学会初日、私は雰囲気になじめませんでした。5日目だと思っていたポスター発表が翌日だと判明したことに加え、周りの先生方が話す英語が呪文のように右から左へ流れていくことに焦りを感じました。さらに、台湾海洋大学の学生を除くと学生が私たち（私と加藤さん）しかいないことに驚き、とんでも無い所に来てしまったと思いました。国際学会のいい意味で異様な雰囲気に押しつぶされ、ホテルに帰ったあとは翌日に発表を控えた加藤さんと夜遅くまで発表の練習をしたのは言うまでもありません。

2日目から本格的に研究発表が行われ、発表後の質疑応答も白熱し、会場も熱気に満ちていました。学会が盛り上がるにつれ、緊張度も増してい

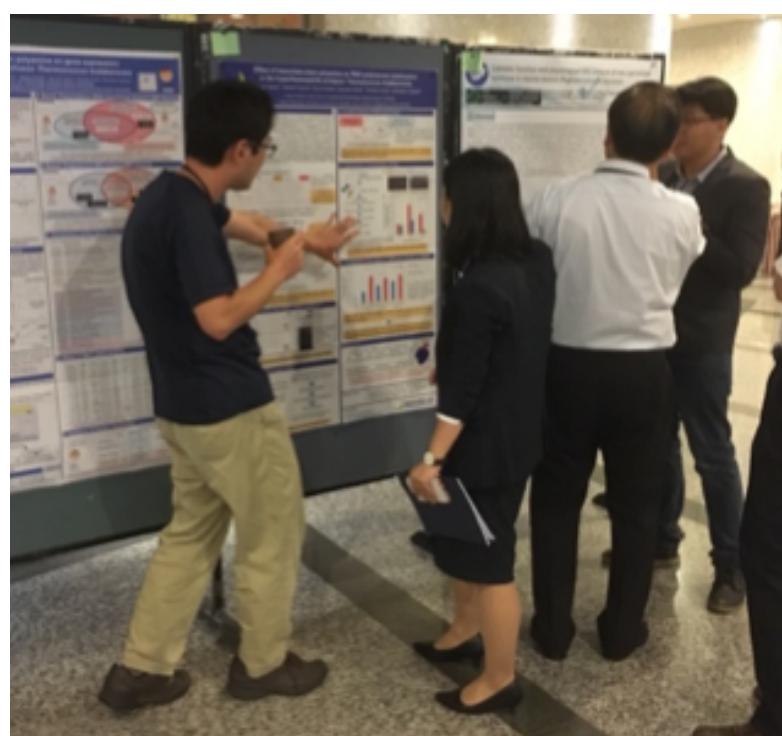


写真1：ポスター発表の様子

きました。ポスター発表(写真1)には、たくさんの先生方が聞きに来てくださり、たくさんのアドバイスを頂きました。台湾海洋大学の学生さんとは英語で議論する事ができ、自信がつけました。

3日目はホテルから1時間離れた会場に移動し、傘の絵付け体験に参加しました。発表を翌日に控えていたので、バスでの移動時間や休憩時間などの隙間時間を見つけてはパワーポイントを

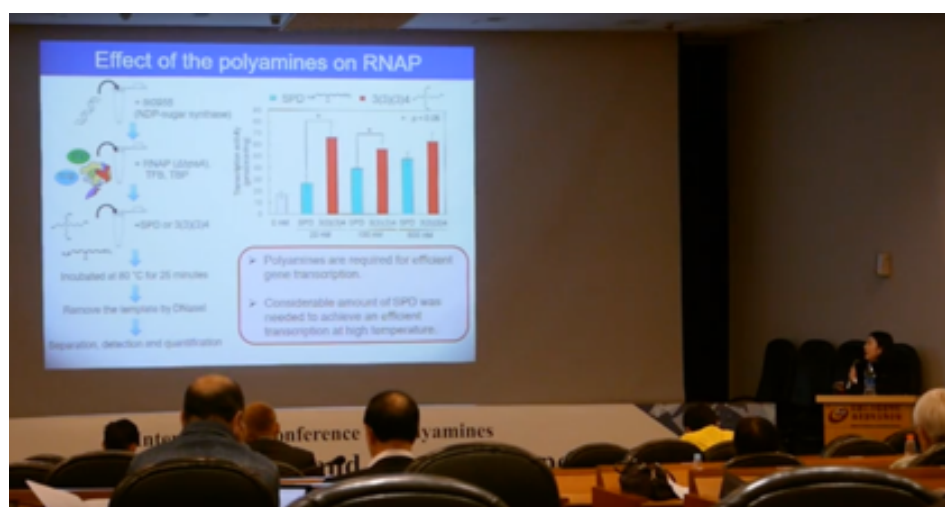


写真2: 口頭発表の様子

を開き、ぶつぶつ発表練習をしていましたが、練習するほど不完全な部分が見つかるので不安は大きくなる一方でした。この頃には、随分耳が英語に慣れてきていたので、夕食の時は同じテーブルに着いたTübingen大学のSergii先生とそれぞれの国の文化や食べ物のお話から、政治や宗教まで幅広くお話をしました。海外の人が思う「Japan」と私たち日本人の思う「日本」は随分と違うこと、地震や台風を経験しない国の方々は災害をCoolだということには非常に驚きました。

<学会後半戦>

4日目は口頭発表でした。緊張のあまり体は氷のように冷え切っていました。これまで感じたことがない大きな緊張感とともに、いよいよ「国際学会」で発表できるという実感が湧き、緊張感とワクワクを同時に感じる不思議な感覚に襲われました。発表中は、振り切れた緊張の中とにかく必死でした。詰まってしまう部分もスライドを見てしまう部分もありましたが、前を向けば聴衆の方々が私の方を見ているうなずきながら聞いてくださっていたので、ちゃんと伝わっているのだと安心して発表できました(写真2)。質疑応答も、自分の語彙力の範囲内で精一杯行えたと思っています。発表後、自分の席に戻るまでの間にTübingen大学Sergii先生が「よかったよ」と褒めてくださり、緊張の糸が解けました。その後のポスター発表ではZululand大学のXolani先生やTübingen大学Sergii先生、株式会社アミンファーマ研究所の植村先生が私に声をかけてポスターを聞きに来てくださり、しっかり伝えることが出来たと安心すると同時に、私の研究に少しでも興味を持ってもらう事が出来たと思いきや嬉しかったです。4日目になるころには、学会のお世話を手伝っている台湾海洋大学の学生さん達とも仲良くなり、夜には夜市に連れて行ってもらいました。研究分野が似ていたこともあって、夜市へ向かう道中ではVanderbilt University Medical CenterのAlexander先生とポリアミンについてたくさん議論することができました。

台風の影響を受け、5日目は残念ながらGala Dinnerから



写真3: Gala Dinnerの様子

の参加でした。学会期間中に仲良くなった学生さん、先生方とお話したり記念撮影をしたりして楽しみました。緊張しましたが、今回の学会のオーガナイザーのHan-jia先生やEnzo先生ともお話することができ、一緒に写真を撮っていただきました（写真3）。特大誕生日ケーキも登場し、サプライズ盛りだくさんの楽しい会でした。

<まとめ>

学会中の日々を思い返してみれば、最新の研究発表はもちろん、台湾の様々な文化に刺激を受け、毎日が楽しく充実していました。発表はもちろん大きなプレッシャーを感じましたが、国際学会という場で自分自身の研究成果を発表できたことは大きな自信になりましたし、挑戦して良かったと思っています。学会参加を通して感じた刺激を忘れずに、残された研究生活を全力で走り抜きたいと思います。最後になりましたが、学会期間中に優しく温かく接して下さった先生方に、この場をお借りして御礼申し上げます。

国際ポリアミン学会に参加して

関西学院大学大学院理工学研究科生命科学専攻

修士課程1年 加藤 紗也

2018年9月2日から9月7日に台湾の台北で行われた国際ポリアミン学会(5th international conference on Polyamines)に参加しました。私にとって初めての学会参加であり、様々な刺激を受けた6日間でした。今回の学会について時系列をたどって私自身が感じたことを報告させていただきます。

台湾渡航前

今回Oral poster presenterとして学会に参加しました。初めての学会発表であったこともあり、ポスターと発表スライドを両方作成しなければならないのは私にとってとても大変なことでした。指導教官である藤原先生に指導していただき、また、研究室の留学生にこの英語で言いたいことは伝わるのかを何度も確認していただきました。ポスター発表での振る舞い方や会場の雰囲気や昨年ゴードン会議に参加された石井さんに教えていただき、学会に向けて気持ちを作っていました。今回の学会と一緒に参加する先輩の家森さんがいてくれたことがとても心強く、学会の手続きから渡航準備など様々なことを一緒に行ってくれました。

学会1日目、2日目(学会会場到着から発表まで)

初めての学会ということもあり、緊張9割好奇心1割で会場に入り周りを見渡すと自分よりも年上の方ばかりで同世代らしき人の姿は見えませんでした。(実際に日本からきた修士の学生は私と家森さんしかいなかったです。)論文などで名前を拝見したことのある方が多く、想像していたのと全然違う状況に一気になんとも言えない緊張感に襲われました。学会の直前まで台湾観光をしている場合ではなかった、発表練習に当てるべきだったと少し後悔もしました。Welcome Dinnerの際に緊張していた家森さんと私にSusan Gilmour 先生が「みんな緊張するものだよ。やってみれば案外できるものだからそんな緊張しなくても大丈夫。」と声をかけてくださったおかげで少し緊張が和らぎました。講演はどれも興味深く、活発に議論が行われている様子に圧倒されました。次の日、学会2日目が私の口頭発表の日でした。自分のセッションが始まった時に初めて発表後に質問の時間が設けられると知り焦って

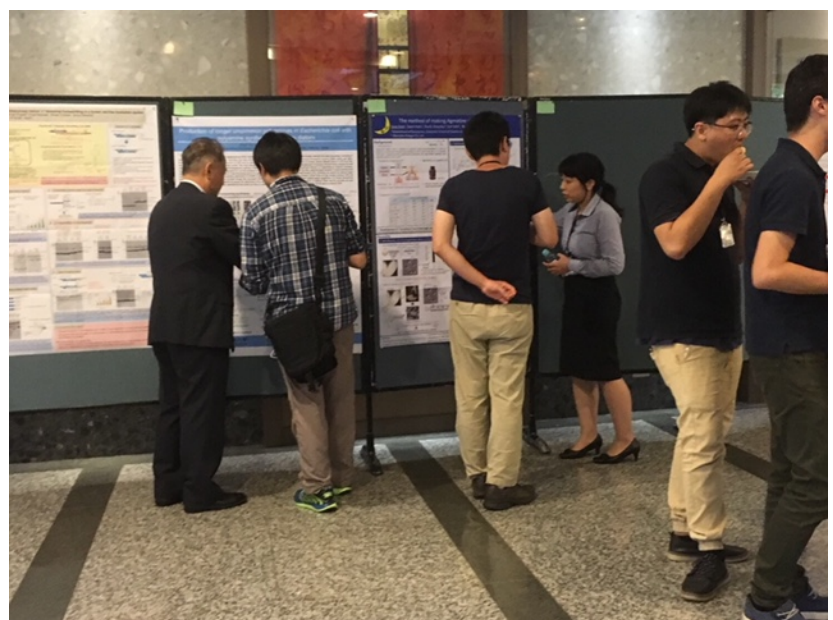


写真1 ポスターセッションにて

いる最中自分の発表の番が回ってきました。発表台に立つとかなりの緊張感が自分を襲ってきましたが、発表直前の藤原先生の「私の方を向いて発表してください」の一言を思い出して先生の方を見ると緊張が和らぎ、発表を始めることができました。自分の研究の面白さを伝えられるよう聞き手の方を見ながらの発表を意識しました。自分がどんなことを話したのかあまり覚えていませんが、メモを取ったり、うなづきながら自分の発表を聞いてくれる人が多くいてくれたことに安心したことを覚えています。席に戻ると藤原先生がOKサインを出してくださったので、発表ちゃんとできていたんだと初めて認識しました。そのあとのコーヒードリンクの時間に、様々な先生方がポスターのところに来てくださり、質問をしてくださったり、アドバイスをしてくださりました。(写真1) コーヒードリンクの最後の方に学会のスタッフをしていた台湾海洋大学の学生と仲良くなり、台湾の美味しいものやおすすめスポットなど教えてくれました。



写真2 夕食の様子

学会3日目から5日目(遠足、夜市、Gala Dinner)

学会3日目は遠足でした。3日目以降からは自分の発表がもう終わっているの、かなり楽しむことができました。まずは、午前中の講演の裏で行われた台湾で有名なKAVARANウイスキー工場の見学に行きました。参加者が約十数名と少なかった事からいろんなかたと楽しく話す事が出来ました。午後からは伝統工芸体験で傘の絵付け体験を行ったり、十二支の話の劇を見たりと台湾の伝統を体感する事が出来ました。夕食の席では、Sergii先生と英語で研究から政治、宗教まで様々な事について英語で議論しました。(写真2) 研究の事だけでなく、自分の国の事についての深い見識も必要なのだなと実感しました。4日目には、耳が英語になれてきて講演等もスムーズに聞く事が出来る様になっていました。夕食の後には学生スタッフが夜市に連れて行って下さりました。Alexander先生夫妻と共に夜市を楽しみ、普段は勇気がなくて挑戦出来ない様な臭豆腐などの台湾ローカルフードも食べました。日本のお祭りの屋台とはまた違った雰囲気新鮮でした。最終日である5日目は台風で関空が使えなくなり帰りのフライトが欠航になったためチケットの取り直しなどでGala Dinnerからの参加となりました。学会期間を通じて仲良くなった方達とプライベートの話などをして充実した最後の夕食を楽しみました。オーガナイザーであるHan-



写真3 Gala Dinner にて

jia先生やEnzo先生に勇気を出して話かける事が出来、一緒に写真も撮っていただきました。(写真3)

まとめ

今回の学会は私にとって自分を成長させてくれるいい機会でした。講演はどれも興味深く、研究意欲が更にわいてきました。参加前は英語でコミュニケーションをとれるのか、知り合いを増やして楽しく過ごせるのかとても不安でしたが、蓋を開けてみると最終日にはたくさんの知り合いができ、楽しく充実した時間を過ごす事が出来ました。

日本ポリアミン学会第10回年会のご案内

会 期：2018年12月7日（金）13:00 ～8日（土）14:30

会 場：石川県加賀市「山中座」

問い合わせ先：石川県立大学 生物資源環境部 腸内細菌共生機構学講座（IFO）

栗原 新

第10回年会専用メールアドレス：polyamine2018@gmail.com

第10回年会案内：<http://pa.umin.jp/2018.09.05.nenkaiannai.pdf>

特別講演：Stephan Sigrist先生（ベルリン自由大学）

Sigrist先生は、2013年のNature Neuroscience「ポリアミンの回復によって加齢性記憶障害がオートファジー依存的に改善する。」や、2016年のPLoS Biology「スペルミジンは、シナプス前部活性領域のサイズの有害な増加および放出を防止することによって、加齢性記憶障害を抑制する。」をはじめとした、ポリアミンによる認知力向上作用についての研究を活発に進めておられます。

事務局よりご案内

学会費の納入をお願いします

今年度の学会費の納入をお願いいたします。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。よろしくお願いいたします。

1.会費（年額） 正会員 一般 4,000円 学生 2,000

賛助会員 30,000円

2.振込先 三菱東京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

役員・事務局・委員会・賛助会員

評議員（平成30年10月現在）

五十嵐 一衛（アミンファーマ研、千葉大）
大島 泰郎（共和化工）
大澤 仲昭（藍野大学）
岡 孝己（湧永製薬）
柏木 敬子（千葉科学大）
河合 剛太（千葉工大）
川喜田 正夫（都医学研）
草野 友延（東北大学）
塩川 光一郎（帝京大）
白幡 晶（城西大）
鈴木 秀之（京都工繊大）
早田 邦康（自治医大）
松藤 千弥（慈恵医大）
村井 法之（慈恵医大）

事務局

事務局長 松藤 千弥（慈恵医大）
総務担当 村井 法之（慈恵医大）
会計担当 大城戸 真喜子（慈恵医大）
広報担当 小黒 明広（慈恵医大）

企画・運営委員会

植村 武史（アミンファーマ研）
大城戸 真喜子（慈恵医大）
小黒 明広（慈恵医大）
栗原 新（石川県立大）
照井 祐介（千葉科学大）
西村 和洋（千葉大）
根本 直樹（千葉工大）
東 恭平（千葉大）
松本 光晴（協同乳業）
松本 靖彦（帝京大学）
南澤 磨優覽（千葉工大）
村井 法之（慈恵医大）
森屋 利幸（共和化工）

日本ポリアミン学会賛助会員

コンビ株式会社



いつの間にか蝉の声も聞かなくなっていて、金木犀の香る季節になったと思ったら、その金木犀も台風にすっかり飛ばされてしまいました。気がつけば、銀杏が路上で存在感を放っています。季節の移ろいというものは、誠に早いものでございます。

人々は、身近な植物に特別な思いを込めてきました。千葉県は菜の花。京都では桜。桜はまた、日本を代表する花です。アリゾナ州ツーソンでは、白いサグワロの花が選ばれます。砂漠の中で、数日だけ咲く純白の花は、まさに高貴です。台湾の国花は梅の花。五弁の花に、民主主義と平和への願いを込めているのだそうです。ポリアミンと言えは栗の花ですが、この栗の花の匂いは、ポリアミンではないのです。いくつかのアルデヒドが混ざり合った香りなのだそうです。でも、虫を魅了するためにこの匂いを選んだのです。

ポリアミンに出会ったきっかけは、何だったのでしょうか。たまたま入った研究室でやっていたか、突然のテーマ変更で、ポリアミンを始めた人もいるかも知れません。きっかけは何であれ、ポリアミンは人をも魅了するようです。学会で隣に座った人が、どこの国の人かなんて関係なく、ポリアミンをやっていると言うだけで、すぐに仲良くなれるのです。ポリアミンは細胞の潤滑油と言いますが、細胞に限ったことではないのかも知れません。

今回も、お忙しい中、執筆依頼をお引き受け頂き、貴重な研究成果や学会体験談を惜しげもなく紹介し、解説して下さいった皆様方に深謝致します。

(ポリアミン学会誌編集委員会 委員 植村 武史)

<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 (帝京大)

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5巻2号(2018年11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



恵比寿サイエンス株式会社

ARVOシリーズの後継機種となるマルチモードプレートリーダーが登場

Nivo™

Nivo システムは一般的な検出モードをすべて備えた、フィルターベースの高性能のマルチモードマイクロプレートリーダーです。

コンパクト・軽量で、処理数の多くない日常のアッセイや、多様なアプリケーションが要求されるアッセイ開発を行うライフサイエンスのラボのために設計されました。

・業界屈指のコンパクトサイズ

・・・幅20cm × 奥行50cm × 高さ27cm、重量13kg

・吸光度・発光・蛍光強度に対応した **3 モードモデル**と、さらに時間分解蛍光と蛍光偏光にまで対応した **5 モードモデル** (オプション: ディスペンサー)

・吸光度測定において、最高感度のフィルターか、波長の柔軟性のあるスペクトロメーターを選択可能

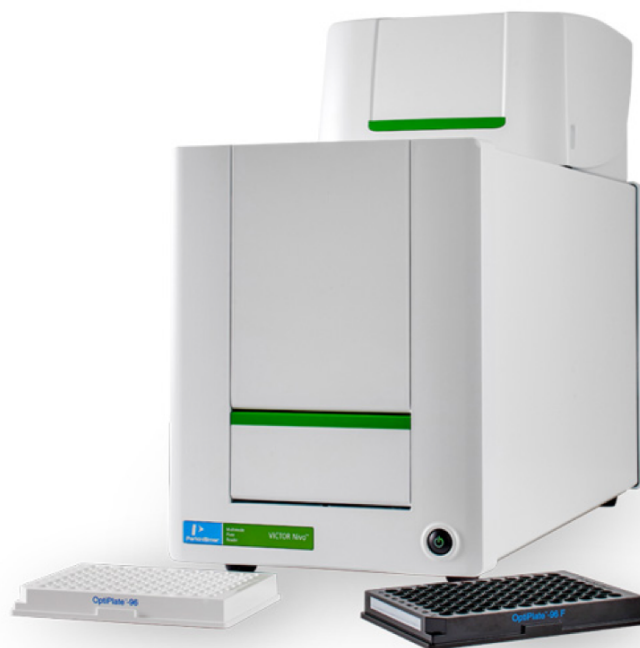
・最大 **32** 枚のフィルターを格納できる

ダイナミックフィルターホイールシステム

・OSに依存しない **ブラウザベースのソフトウェア**

・1 - 1,536 ウェルまでのプレートフォーマットに対して、吸光度を除くすべての測定方法でプレート上方と下方からの測定が可能

・ネットワークやWi-Fiを経由して制御することができ、遠隔操作やデータアクセスが容易



パーキンエルマー代理店



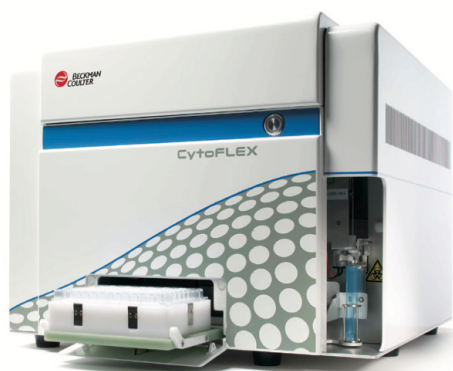
恵比寿サイエンス株式会社

〒150-0021 東京都渋谷区恵比寿西2-7-5

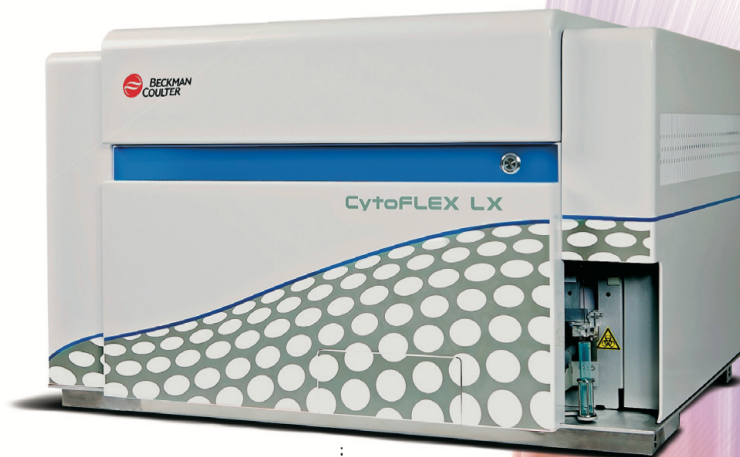
TEL 03-5489-8537 FAX 03-5489-8538



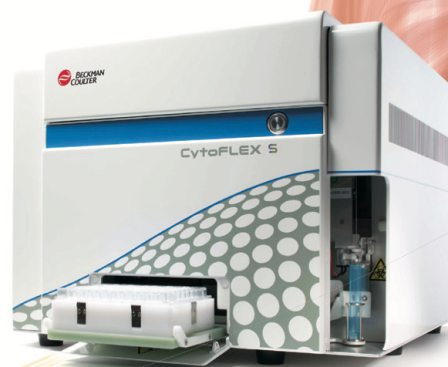
革新的な分解能で細胞解析を サポートするコンパクトフローサイトメーター **CytoFLEX** ファミリー



CytoFLEX
最大3レーザー13カラー



CytoFLEX LX
最大6レーザー21カラー



CytoFLEX S
最大4レーザー13カラー

- ✓ 優れた感度
- ✓ ナノ粒子の解析
- ✓ 豊富な交換フィルターセット
- ✓ 容易なアップグレード
- ✓ マルチカラー解析を加速する
インタラクティブなソフトウェア

User's Interview



共和化工株式会社

大島 泰郎 先生 (写真右)

森屋 利幸 先生 (写真中央)

北海道大学

楊影 先生 (写真左)

私達の研究室では、原核生物の同調培養について研究しています。同調性は、細胞あたりのゲノムDNA量の分布で評価することができるので、CytoFLEXがとても役立っています。

CytoFLEXは非常にコンパクトなフローサイトメーターで、狭い研究所内でも置き場所に困りません。しかし能力は決してコンパクトではなく、精度の高いデータが得られます。さらに、付属のソフトウェア CytExpertはとても使いやすく、簡単なトレーニングですぐに使えるようになるので助かります。これからも、CytoFLEXを駆使して、研究を進めていきたいと思っています。

ベックマン・コールター株式会社

〒135-0063 東京都江東区有明3-5-7 TOC有明ウエストタワー

お客様専用 ☎ 0120-566-730

URL <http://www.beckmancoulter.co.jp/>

加齢へ、遺伝子レベルアプローチ

Gene-level approach to aging

SOYPOLYA®

「ソイポリア®」

遺伝子の潤滑剤ポリアミンを健康食品素材化

"SOYPOLYA®"

Of material for health food has a lubricant can be said
polyamine gene.

「ソイポリア®」は食用大豆を加工し精製した素材。

「ソイ」は大豆を「ポリア」はポリアミンを表しています。

"SOYPOLYA®" purified material processed soybean.

"SOY" is a soybean, "POLYA" represents the polyamine.

加齢に伴う減少が確認されているポリアミンには、アンチエイジング効果が示唆されているばかりか、動脈硬化抑制や腸管の成熟などの生理機能など、体内での重要な役割が報告されています。

The polyamines have been found decline with aging, not only has been suggested that anti-aging, physiological functions such as maturation of the intestine and inhibit atherosclerosis has been reported an important role in the body.



コンビ株式会社 ファンクショナルフーズ事業部

〒338-0832 埼玉県さいたま市桜区西堀 5-2-39 Tel:048-845-5710 <http://www.combi.co.jp/f-foods/>

Combi Corporation Functional Foods Div.

5-2-39, Nishibori, Sakura-ku, Saitama-shi, Saitama 338-0832 Japan Tel:+81-48-845-5710 <http://www.combi.co.jp/f-foods/>

千葉科学大学 研究ブランディング構想

「好適環境水」による次世代型水産技術イノベーション



学長主導の全学的組織

**好適環境水
リサーチセンター**
(千葉科学大学内)

「好適環境水」とは



効率的な魚類飼育を目的として、
成分や濃度を調整した

人工飼育水

好適環境水の利点

1. 低コスト
2. 淡水・海水魚ともに飼育可能
3. 飼育魚の病気抑制効果
4. 飼育魚の成長促進効果



研究

研究開発

- 好適環境水を利用した次世代型陸上養殖技術の開発
- 好適環境水等を利用した新たな鮮魚・活魚輸送及び鮮魚加工の開発

産業推進

- 好適環境水を利用した次世代型陸上養殖事業の提案
- 新たなブランド魚種の創出による地元水産業のインフラの強化

新しい地域水産業の促進

「フィッシュ・ファクトリー」のシステム開発
「大学発ブランド水産種」の生産
大学ブランディング

**地方創生
六次産業化**

教育

人材育成

- 水産資源や養殖、加工技術、HACCP等に関する講演会の実施
- オープンラボや施設見学会の実施

情報発信・収集

- HPやフォーラムによる研究概要・成果の紹介、各イベントの告知
- ニーズの把握とシーズの提供を目的とした定例意見交換会の実施

**未来の水産業を
担う人材を地域で育てる**

