

平成22年 4月16日現在

研究種目：基盤研究（B）
 研究期間：2007～2009
 課題番号：19390016
 研究課題名（和文） 細胞増殖因子ポリアミンの機能解明並びに細胞内濃度調節機序
 研究課題名（英文） Elucidation of function of polyamines and regulation of their contents in cells
 研究代表者
 五十嵐 一衛（IGARASHI KAZUEI）
 千葉大学・名誉教授
 研究者番号：60089597

研究成果の概要（和文）：細胞増殖因子ポリアミン（プトレスシン、スペルミジン、スペルミン）の生理機能の解明とその細胞内濃度調節機序に関して、前者ではポリアミンによる特定蛋白質合成促進と脳機能に重要な役割を果たす NMDA 受容体に対する興奮時及び静止時におけるポリアミンの効果、後者では大腸菌及び酵母のポリアミン輸送系の機能解明とその生理的意義について解析し、以下に述べる新知見を得た。

研究成果の概要（英文）：Polyamines (putrescine, spermidine, spermine) play important roles in cell proliferation and differentiation. In this study, role of polyamines on stimulation of specific kinds of protein synthesis and NMDA receptor activity at both stimulatory and resting states, and properties of polyamine transport systems in *Escherichia coli* and yeast have been studied. New findings in this study have been described below.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	6,900,000	2,070,000	8,970,000
2008年度	4,500,000	1,350,000	5,850,000
2009年度	2,700,000	810,000	3,510,000
年度			
年度			
総計	14,100,000	4,230,000	18,330,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：生物系薬学・分子生物学

キーワード：核酸、生体分子、生理活性、脳・神経、バイオテクノロジー

1. 研究開始当初の背景

低分子塩基性生理活性物質ポリアミンは、通常 2 価カチオンであるプトレスシン $[\text{NH}_2(\text{CH}_2)_4\text{NH}_2]$ 、3 価カチオンであるスペルミジン $[\text{NH}_2(\text{CH}_2)_3\text{NH}(\text{CH}_2)_4\text{NH}_2]$ 、4 価カチオンであるスペルミン $[\text{NH}_2(\text{CH}_2)_3\text{NH}(\text{CH}_2)_4\text{NH}(\text{CH}_2)_3\text{NH}_2]$ より成る。これらポリアミンは 1 価のイオンを除くと、細胞内では

低分子物質として Mg^{2+} と共に二大成分であり、細胞増殖・分化に重要な役割を果たす。原核細胞では細胞増殖促進因子（促進率 3～5 倍）であるが、真核細胞では細胞増殖必須因子であり、たとえホルモンまたは成長因子の情報とその受容体を介して細胞に伝えられても、ポリアミンを枯渇させると細胞増殖は停止してしまう。このようにポリアミンは非

常に重要な生理活性物質であるにもかかわらず、細胞内に高濃度 (mM オーダー) 存在し種々の酸性物質 (DNA、RNA、リン脂質、ATP、蛋白質中の酸性アミノ酸残基等) と相互作用するため、ポリアミンの生理機能を特定するための分子生物学的研究は研究者の興味を引かなかつた。しかし、同じように酸性物質と相互作用する Mg^{2+} 量は細胞内であまり変動しないが、ポリアミンは種々の刺激に応答してその量が増加するため、ポリアミンと相互作用する酸性物質の機能がポリアミン量の変化により劇的に変動することが予測された (Igarashi, K., Hara, K., Watanabe, Y., Hirose, S., and Takeda, Y.: Polyamine and magnesium contents and polypeptide synthesis as a function of cell growth. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **64**, 897-904, 1975)。実際、私たちは、ポリアミンが無細胞蛋白質合成系で Mg^{2+} の代わりにするだけでなく (至適 Mg^{2+} 濃度の低下)、蛋白質合成を強く促進することを見出した (Igarashi, K., Sugawara, K., Izumi, I., Nagayama, C., and Hirose, S.: Effect of polyamines on polyphenylalanine synthesis by *Escherichia coli* and rat liver ribosomes. *Eur. J. Biochem.* **48**, 495-502, 1974)。以来、私たちは種々の実験系を用いて“細胞内ポリアミン量の調節機序”と“ポリアミンの生理作用解明”に関する研究を展開し、世界をリードする多くの研究成果を発表してきた。

2. 研究の目的

ポリアミンの細胞内濃度は、生合成、分解、輸送により厳密に調節されている。私たちはこれまでに、大腸菌で4種のポリアミン輸送蛋白質遺伝子、ポリアミン生合成酵素オルニチン脱炭酸酵素 (ODC) 遺伝子2種のうち1種及びポリアミン分解酵素スペルミジンアセチルトランスフェラーゼ遺伝子、酵母で7種のポリアミン輸送蛋白質遺伝子及びポリアミン輸送を調節している2種のプロテインキナーゼ遺伝子を同定し、その性質及び生理的意義を明らかにした (Igarashi, K., and Kashiwagi, K.: Review article, Characteristics of cellular polyamine transport in prokaryotes and eukaryotes. *Plant Physiol. Biochem.* in press)。また、マウスでポリアミン生合成酵素 *S*-アデノシルメチオニン脱炭酸酵素 (SAMDC) 遺伝子の cDNA 及びゲノム DNA のクローニング、SAMDC 遺伝子ノックアウトマウスの作製、並びにマウス乳がん FM3A 細胞で遺伝子増幅に基づく ODC 過剰産生株及び SAMDC 過剰産生株の作製に成功し、ポリアミンの生理機能並びに濃度調節機序に関し、種々の知見を得た (Igarashi, K., and Kashiwagi, K.:

Review article, Modulation of cellular function by polyamines. *Int. J. Biochem. Cell Biol.* **42**, 39-51, 2010)。

これら新知見について、以下に記す。

(1) 大腸菌及び酵母のポリアミン輸送蛋白質を同定し、その活性調節及び生理的意義を明らかにした。すなわち、酵母では5種のポリアミン排出蛋白質 (TPO1~TPO5) のうち、post-Golgi 小胞膜上に存在する TPO5 が最も強く排出に関与していること、及び TPO1 の活性と細胞膜への移行が3種のプロテインキナーゼ (protein kinase C、casein kinase、cAMP-dependent protein kinase) により調節されていることを明らかにした。

(2) ポリアミンは細胞内で主として RNA と結合して存在し、細胞増殖に重要な特定の蛋白質合成を翻訳レベルで促進することにより、細胞増殖を促進することを明らかにし、ポリアミンにより翻訳レベルで合成促進を受ける蛋白質 (OppA、RpoS(σ^{38})、Cya、Fis、FecI(σ^{18})、RF2) をコードしている遺伝子群をポリアミンモジュロンと命名した。

(3) ポリアミンが細胞増殖に必須であることを、SAMDC 遺伝子ノックアウトマウスを用いて証明した。すなわち、homozygous *Amd1*^{-/-} の受精卵は 3.5 日まで細胞が増殖せず、卵中に存在しているポリアミンを利用して生存しているが、3.5 日以降細胞増殖が始まるとポリアミン欠乏のため死滅することを明らかにした。

(4) 真核細胞の場合は、ポリアミンの他に、スペルミジンのジアミノブタン部分がリジン残基に共有結合した構造のハイプシンを有する eIF5A が、ポリアミンの作用とは異なるメカニズムで細胞増殖に重要な役割を果たしていることを明らかにした。

(5) ポリアミンが神経可塑性に中心的役割を果たすカチオンチャネルである *N*-メチル-D-アスパラギン酸 (NMDA) 受容体の活性を二面的に調節していること (脱分極時における活性化と過分極時におけるチャネルブロック作用) を明らかにし、活性化及びチャネルブロックに関わるポリアミンの結合部位を同定した。

本研究では、これまでの研究を進展させ、ポリアミンの細胞内濃度調節及び細胞増殖・分化に果たす役割の分子基盤解明を目指す。

3. 研究の方法

(1) ポリアミンによる蛋白質合成促進を調べるために、大腸菌及び酵母ではポリアミン生合成欠損株を、マウス FM3A 細胞ではポリアミン生合成酵素 ODC 阻害剤 α -ジフルオロメチルオルニチン (DFMO) によりポリアミン欠損細胞を作製し、使用した。大腸菌及び酵母ポリアミン生合成欠損株は培地中にプト

レスシンを添加すると細胞増殖が 3~5 倍促進を受け、マウス FM3A 細胞では DFMO により細胞増殖速度が正常細胞に比べ 20~25%に低下した。これら正常及びポリアミン欠損細胞を用い、ポリアミンによる特定蛋白質合成促進を検討した。

(2) ポリアミンによる NMDA 受容体活性調節は、アフリカツメガエルの卵母細胞に正常 NMDA 受容体または変異 NMDA 受容体をコードする mRNA を注入し、1~2 日後にアゴニストであるグリシン及びグルタミン酸依存の電流を測定することにより検討した。電流は興奮時(脱分極時)は-20 mV に、静止時(過分極時)は-100 mV に電圧を固定し測定した。

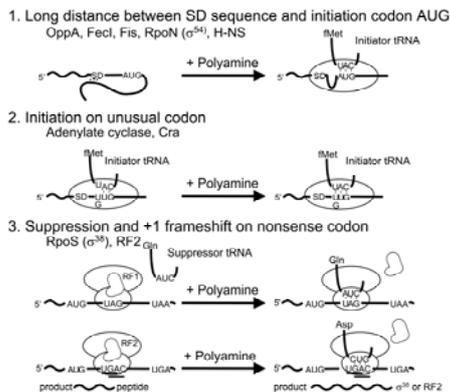
(3) 大腸菌及び酵母のポリアミン輸送活性測定は、ポリアミン輸送蛋白質をコードしている遺伝子を含むプラスミドを形質導入することにより行った。

(4) 部位特異的変異導入 (site-directed mutagenesis) は、PCR を用い overlap extension 法により行った。

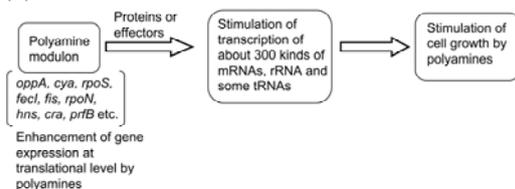
4. 研究成果

(1) ポリアミンは翻訳レベルで細胞増殖に重要な特定蛋白質の合成を促進することにより細胞増殖を促進する。私たちはこれら蛋白質をコードする遺伝子群をポリアミンモジュロンと命名し、大腸菌においてこれまで 6 種 (OppA, RpoS(σ^{38}), Cya, Fis, FecI(σ^{18}), RF2) のポリアミンモジュロンを同定した。今回、新たに σ^{54} , Cra 及び H-NS をコードす

(A)



(B)



る遺伝子をポリアミンモジュロンとして同定し、ポリアミンによる蛋白質合成促進機序を分子レベルで明らかにした。すなわち、ポリアミンは二本鎖 RNA 中のふくらみを有す

る領域 (bulged-out region of double-stranded RNA) の構造を特異的に安定化することにより、蛋白質合成を促進することを明らかにした。

(2) 真核細胞でポリアミンにより翻訳レベルで合成促進を受ける蛋白質として、酵母で COX4(呼吸鎖複合体 IV のサブユニット 4)、及びマウス FM3A 細胞で CCT2 (シャペロニン、T-complex 蛋白質 1、 β -サブユニット) を同定し、ポリアミンによる合成促進メカニズムを解析した。真核細胞の蛋白質合成開始は、mRNA の 5'-末端の cap 構造から開始コドン AUG までリボソーム 40S 亜粒子が scanning することにより起こる。この scanning 中に二本鎖構造を形成する立体障害が存在するとき、ポリアミンは 40S 亜粒子がその障害を飛び越える shunting を促進することにより、COX4 及び CCT2 合成を促進することを見出した。

(3) NMDA 受容体の活性化に関わるスペルミン結合部位は、アゴニスト結合部位の更に N 末端側に存在していた。この部位を調節領域 (R-domain) と命名し、この約 350 アミノ酸残基から成る R-domain を大腸菌で発現させ、3 種の精製 R-domain (NR1-R, NR2A-R 及び NR2B-R) を得た。これら R-domain へのスペルミン、脳機能改善薬イフェンプロジルの結合能を測定した。更に、R-domain の 100 種以上の変異体を作製し、スペルミン及びイフェンプロジルの R-domain 上の結合部位の同定を試みた。スペルミンは NR1 受容体の R-domain の中心部に結合し、また、イフェンプロジルは NR2B 受容体の R-domain の中心部に結合し、その構造を変えることにより作用を発揮することが明らかとなった。

(4) スペルミンは興奮時(脱分極時)の活性促進、静止時(過分極時)のチャネルブロック作用と NMDA 受容体活性を二面的に調節している。チャネル形成領域のどの部分が活性促進及びチャネルブロック作用に関わっているかを、NR1 及び NR2 受容体の 100 種以上の変異体を作製し、検討した。その結果、スペルミンによる活性促進には NR1 受容体の M2 ループ及び M3 領域並びに NR2 受容体の M3 領域が関与していた。また、チャネルブロック作用には NR2 受容体の M2 ループ及び M1、M3 領域が主として関与していた。すなわち、NR1 と NR2 受容体はチャネル中で非対称構造をとっていることが明らかとなった。

(5) 私たちはこれまで酵母で 5 種のポリアミン排出蛋白質 (TPO1~TPO5) を同定したが、大腸菌では未同定であった。大腸菌でこれまで 33 種の薬物排出蛋白質が同定されているが、この中でスペルミジンを排出できる蛋白質が存在するかどうか検討したところ、MdtJI 蛋白質がスペルミジンを排出するこ



とが明らかとなった。また、mdtJI mRNA はスペルミジンにより発現量が上昇することが明らかとなった。一方、酵母のポリアミン取り込み蛋白質として DUR3 と SAM3 を同定し、プトレスシン、スペルミジンに対する K_m 値を求めた。更に、DUR3 はポリアミン輸送プロテインキナーゼ 2 (PTK2) により Thr²⁵⁰、Ser²⁵¹ 及び Thr⁶⁸⁴ がリン酸化され、活性化されることを明らかにした。

(6) 大腸菌のスペルミジン輸送系は PotABCD の 4 種の蛋白質より成り、そのうちの基質結合蛋白質 PotD とエネルギー供給蛋白質である PotA の構造と機能をこれまでに明らかにしてきたので、今回はチャネル形成蛋白質である PotB、PotC 蛋白質の 11 種のアミノ酸残基の機能を解析した。その結果、PotB Trp⁸ が膜への挿入に必須であること、PotB Tyr⁴³、PotC Trp⁴⁶、Ser¹⁹⁶ が PotD との相互作用に、PotB Leu¹¹⁰、Tyr²⁶¹、PotC Asp¹⁰⁸、Asp¹⁹⁸、Asp¹⁹⁹ がスペルミジンの認識に、PotB Trp¹⁰⁰、Tyr²⁶¹、PotC Asp¹⁰⁸、Glu¹⁶⁹、Asp¹⁹⁸ が PotA の ATPase 活性に関与していることが明らかとなった。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 27 件)

- (1) Igarashi, K., and Kashiwagi, K. Characteristics of cellular polyamine transport in prokaryotes and eukaryotes. *Plant Physiol. Biochem.*, 査読有, in press

- (2) Higashi, K., Yoshida, M., Igarashi, A., Ito, K., Wada, Y., Murakami, S., Kobayashi, D., Nakano, M., Sohda, M., Nakajima, T., Narita, I., Toida, T., Kashiwagi, K., and Igarashi, K. Intense correlation between protein-conjugated acrolein and primary Sjögren's syndrome. *Clin. Chim. Acta*, 査読有, **41**, 2010, pp. 359-363
- (3) Yoshida, M., Higashi, K., Jin, L., Machi, Y., Suzuki, T., Masuda, A., Dohmae, N., Suganami, A., Tamura, Y., Nishimura, K., Toida, T., Tomitori, H., Kashiwagi, K., and Igarashi, K. Identification of acrolein-conjugated protein in plasma of patients with brain infarction. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 査読有, **391**, 2010, pp. 1234-1239
- (4) Igarashi, K., and Kashiwagi, K. Modulation of cellular function by polyamines. *Int. J. Biochem. Cell Biol.*, 査読有, **42**, 2010, pp. 39-51
- (5) Uemura, T., Higashi, K., Takigawa, M., Toida, T., Kashiwagi, K., and Igarashi, K. Polyamine-modulon in yeast — stimulation of COX4 synthesis by spermidine at the level of translation. *Int. J. Biochem. Cell Biol.*, 査読有, **41**, 2009, pp. 2538-2545
- (6) Saiki, R., Nishimura, K., Ishii, I., Omura, T., Okuyama, S., Kashiwagi, K., and Igarashi, K. Intense correlation between brain infarction and protein-conjugated acrolein. *Stroke*, 査読有, **40**, 2009, pp. 3356-3361
- (7) Yoshida, M., Tomitori, H., Machi, Y., Katagiri, D., Ueda, S., Horiguchi, K., Kobayashi, E., Saeki, N., Nishimura, K., Ishii, I., Kashiwagi, K., and Igarashi, K. Acrolein, IL-6 and CRP as markers of silent brain infarction. *Atherosclerosis*, 査読有, **203**, 2009, pp. 557-562
- (8) Yoshida, M., Tomitori, H., Machi, Y., Hagihara, M., Higashi, K., Goda, H., Ohya, T., Niitsu, M., Kashiwagi, K., and Igarashi, K. Acrolein toxicity: comparison with reactive oxygen species. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 査読有, **378**, 2009, pp. 313-318
- (9) Nishimura, K., Okudaira, H., Ochiai, E., Higashi, K., Kaneko, M., Ishii, I., Nishimura, T., Dohmae, N., Kashiwagi,

- K., and Igarashi, K. Identification of proteins whose synthesis is preferentially enhanced by polyamines at the level of translation in mammalian cells. *Int. J. Biochem. Cell Biol.*, 査読有, **41**, 2009, pp. 2251-2261
- (10) Terui, Y., Higashi, K., Tabei, Y., Tomitori, H., Yamamoto, K., Ishihama, A., Igarashi, K., and Kashiwagi, K. Enhancement of the synthesis of RpoE and StpA by polyamines at the level of translation in *Escherichia coli* under heat shock conditions. *J. Bacteriol.*, 査読有, **191**, 2009, pp. 5348-5357
- (11) Higashi, K., Terui, Y., Suganami, A., Tamura, Y., Nishimura, K., Kashiwagi, K., and Igarashi, K. Selective structural change by spermidine of the bulged-out region of double-stranded RNA and its effect on RNA function. *J. Biol. Chem.*, 査読有, **283**, 2008, pp. 32989-32994
- (12) Jin, L., Miyazaki, M., Mizuno, S., Takigawa, M., Hirose, T., Nishimura, K., Toida, T., Williams, K., Kashiwagi, K., and Igarashi, K. The pore region of *N*-methyl-D-aspartate receptors differentially influences stimulation and block by spermine. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 査読有, **327**, 2008, pp. 68-77
- (13) Higashi, K., Terui, Y., Inomata, E., Katagiri, D., Nomura, Y., Someya, T., Nishimura, K., Kashiwagi, K., Kawai, G., and Igarashi, K. Selective structural change of bulged-out region of double-stranded RNA containing bulged nucleotides by spermidine. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 査読有, **370**, 2008, pp. 572-577
- (14) Han, X., Tomitori, H., Mizuno, S., Higashi, K., Füll, C., Fukiwake, T., Terui, Y., Leewanich, P., Nishimura, K., Toida, T., Williams, K., Kashiwagi, K., and Igarashi, K. Binding of spermine and ifenprodil to a purified, soluble regulatory domain of the *N*-methyl-D-aspartate receptor. *J. Neurochem.*, 査読有, **107**, 2008, pp. 1566-1577
- (15) Higashi, K., Ishigure, H., Demizu, R., Uemura, T., Nishino, K., Yamaguchi, A., Kashiwagi, K., and Igarashi, K. Identification of a spermidine excretion protein complex (MdtJI) in *Escherichia coli*. *J. Bacteriol.*, 査読有, **190**, 2008, pp. 872-878
- (16) Uemura, T., Kashiwagi, K., and Igarashi, K. Polyamine uptake by DUR3 and SAM3 in *Saccharomyces cerevisiae*. *J. Biol. Chem.*, 査読有, **282**, 2007, pp. 7733-7741
- (17) Terui, Y., Higashi, K., Taniguchi, S., Shigemasa, A., Nishimura, K., Yamamoto, K., Kashiwagi, K., Ishihama, A., and Igarashi, K. Enhancement of the synthesis of RpoN, Cra and H-NS by polyamines at the level of translation in *Escherichia coli* cultured with glucose and glutamate. *J. Bacteriol.*, 査読有, **189**, 2007, pp. 2359-2368
- (18) Jin, L., Sugiyama, H., Takigawa, M., Katagiri, D., Tomitori, H., Nishimura, K., Kaur, N., Phanstiel IV, O., Kitajima, M., Takayama, H., Okawara, T., Williams, K., Kashiwagi, K., and Igarashi, K. Comparative studies of anthraquinone- and anthracene-tetraamines as blockers of *N*-methyl-D-aspartate receptors. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 査読有, **320**, 2007, pp. 47-55
- (19) Nishimura, K., Sakuma, A., Yamashita, T., Hirokawa, G., Imataka, H., Kashiwagi, K., and Igarashi, K. Minor contribution of an internal ribosome entry site in the 5'-UTR of ornithine decarboxylase mRNA on its translation. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 査読有, **364**, 2007, pp. 124-130
- (20) Kashiwagi, K., Williams, K., and Igarashi, K. Anthraquinone polyamines: novel channel blockers of *N*-methyl-D-aspartate receptors. *Amino Acids*, 査読有, **33**, 2007, pp. 299-304
- [学会発表] (計 36 件)
- (1) Kashiwagi, K., Han, X., Mizuno, S., Tomitori, H., Higashi, K., Terui, Y., Nishimura, K., Toida, T., Williams, K., Igarashi, K. Binding of spermine and ifenprodil to a regulatory domain (R-domain) of the *N*-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor and the role of R-domain on the activity of NMDA receptor. 第 31 回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム, 2009 年 12 月 1 日, 大阪大学コンベンションセンター場
- (2) 斎木遼太郎, 東 恭平, 石井伊都子, 西村和洋, 戸井田敏彦, 辰川英樹, 小嶋聡一, 柏木敬子, 五十嵐一衛. 脳梗塞時の

- アクロレイン産生におけるトランスグルタミナーゼ 2 の役割. 第 82 回日本生化学会大会, 2009 年 10 月 23 日, 神戸国際会議場
- (3) 富取秀行, 吉田 円, 町 佳樹, 萩原基文, 東 恭平, 合田ひとみ, 大谷武司, 新津 勝, 柏木敬子, 五十嵐一衛. ポリアミン酸化により産生されるアクロレインの毒性: 活性酸素種との比較. 第 82 回日本生化学会大会, 2009 年 10 月 23 日, 神戸国際展示場
- (4) Kashiwagi, K., Terui, Y., Higashi, K., Okudaira, H., Ochiai, E., Tomitori, H., Nishimura, K., Yamamoto, K., Ishihama, A., Igarashi, K. Polyamine effect on protein synthesis and its mechanism. Gordon Research Conference on Polyamines, 2009 年 6 月 22 日, Waterville Valley, NH, USA
- (5) Igarashi, K. Acrolein as biomarkers in stroke. Biogenic Amines: Biochemical, Physiological, and Clinical Aspects, 2009 年 5 月 12 日, Bertinoro, Italy
- (6) 韓 霞, 富取秀行, 水野聡美, 東 恭平, 吹譯友秀, 照井祐介, 西村和洋, 戸井田敏彦, 柏木敬子, 五十嵐一衛. スペルミン及びイフェンプロジルの NMDA 受容体調節領域への結合能. 日本薬学会第 129 年会, 2009 年 3 月 26 日, 国立京都国際会館
- (7) 柏木敬子, 山下智子, 西村和洋, 奥平宏之, 當銘真悠子, 東 恭平, 藤原邦雄, 五十嵐一衛. 細胞周期進行におけるポリアミンの役割解析. 日本薬学会第 129 年会, 2009 年 3 月 26 日, 国立京都国際会館
- (8) 出水梨沙, 東 恭平, 酒巻善春, 植村武史, 戸来江美子, 善田理沙, 西村和洋, 柏木敬子, 五十嵐一衛. 大腸菌スぺルミジン優先取り込み系の膜貫通蛋白質 PotB 及び PotC の性質. 第 31 回日本分子生物学会年会・第 81 回日本生化学会大会合同大会, 2008 年 12 月 9 日, 神戸国際展示場
- (9) 東 恭平, 菅波晃子, 田村 裕, 照井裕介, 西村和洋, 柏木敬子, 五十嵐一衛. 大腸菌 OppA mRNA 及びラット肝 Ile-tRNA における二重鎖 RNA のバルジ構造のスぺルミンによる選択的な構造変化. 第 31 回日本分子生物学会年会・第 81 回日本生化学会大会, 2008 年 12 月 12 日, 神戸国際展示場
- (10) 柏木敬子, 金 麗花, 宮崎真紀, 水野聡美, 瀧川美紀, 廣瀬直雄, 西村和洋, 戸井田敏彦, K. Williams, 五十嵐一衛. スペルミンによる NMDA 受容体活性促進効果とチャンネルブロック作用に影響するチャンネル領域の同定. 第 30 回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム, 2008 年 8 月 8 日, 札幌コンベンションセンター
- (11) 金 麗花, 田村真紀, 瀧川美紀, 廣瀬直雄, 西村和洋, 戸井田敏彦, K. Williams, 柏木敬子, 五十嵐一衛. NMDA 受容体の膜領域の構造の解析. 日本薬学会第 128 年会, 2008 年 3 月 28 日, パシフィコ横浜
- (12) 落合絵里子, 奥平宏之, 西村和洋, 柏木敬子, 堂前 直, 西村友枝, 瀧尾擴士, 五十嵐一衛. 動物細胞のポリアミンにより翻訳レベルで合成促進を受ける蛋白質の同定. 第 30 回日本分子生物学会年会・第 80 回日本生化学会合同大会, 2007 年 12 月 13 日, パシフィコ横浜
- (13) Yoshida, M., Hagihara, M., Tomitori, H., Nishimura, K., Kashiwagi, K., Igarashi, K. Acrolein toxicity: its mechanism and comparison of toxicity with reactive oxygen species. International Congress on Biogenic Amines: Biological and Clinical Perspectives, 2007 年 10 月 17 日, Sicily, Italy
- (14) Igarashi, K. A unifying model for the role of polyamines in bacterial cell growth, the polyamine modulon. Gordon Research Conference on Polyamines, 2007 年 7 月 17 日, Waterville Valley, NH, USA

[その他]

ホームページ等

<http://www.p.chiba-u.ac.jp/lab/rinka/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

五十嵐 一衛 (IGARASHI KAZUEI)

千葉大学・名誉教授

研究者番号: 60089597

(2) 研究分担者

西村 和洋 (NISHIMURA KAZUHIRO)

千葉大学・大学院薬学研究院・講師

研究者番号: 60302569

柏木 敬子 (KASHIWAGI KEIKO)

千葉科学大学・薬学部・教授

研究者番号: 80169424