

戦略的創造研究推進事業 CREST
研究領域「代謝調節機構解析に基づく細胞機能
制御基盤技術」
研究課題「オルガネラ-ホメオスタシスと代謝調節・
高次細胞機能制御」

研究終了報告書

研究期間 平成18年10月～平成24年3月

研究代表者：藤木 幸夫
(九州大学大学院理学研究院、教授)

§ 1 研究実施の概要

(1) 実施概要

生命体の基本単位は細胞であり、真核細胞は非常に緻密に分化した膜構造に基づく生命活動を行っている。代謝活動も各オルガネラが代謝を機能分担し、オルガネラ-ホメオスタシス(合成系と分解系のバランス)は、各細胞が必要とする代謝により支配されている。本課題研究は、脂質代謝等を担い生命体に必須なペルオキシソームの形成と分解の分子制御機構と、その破綻により起こる代謝障害の全貌解明により、「代謝が調節するオルガネラ-ホメオスタシスと高次細胞機能制御」の基本原理を導き出し、それに基づく細胞機能制御基盤技術を確立することことを目的として、代謝活動が支配するペルオキシソーム動態ネットワークと遺伝子発現ネットワークの解明へ向け、種々検討を行った(図1)。

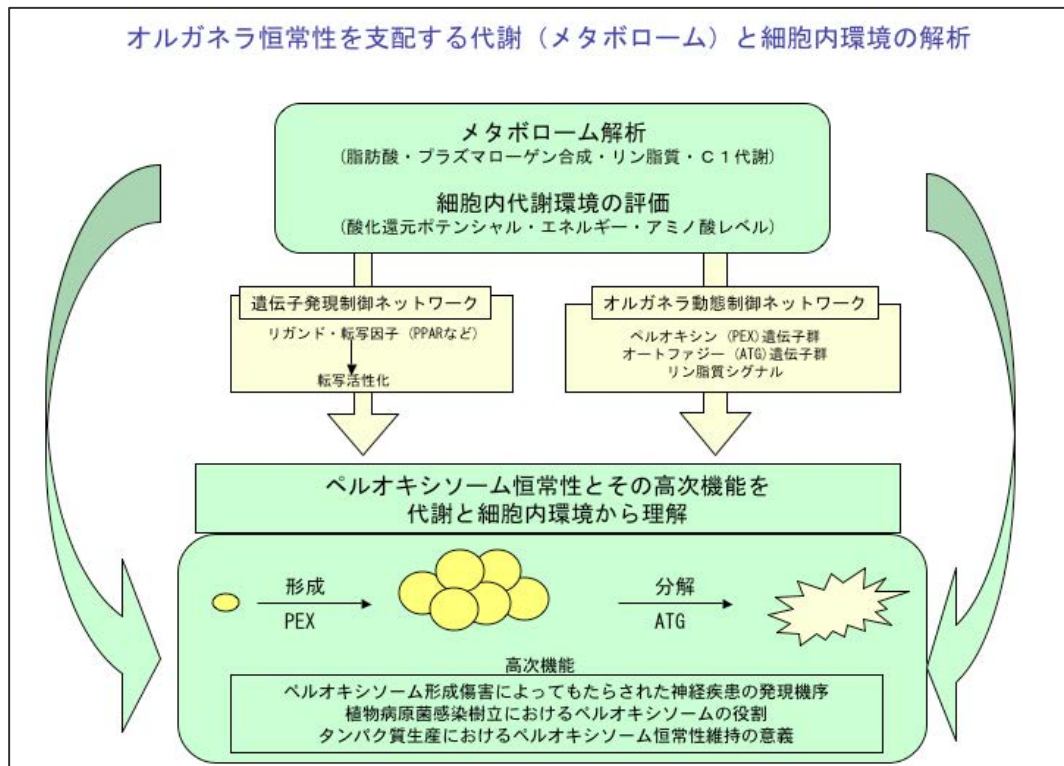


図1.オルガネラ-ホメオスタシスを支配する代謝反応と細胞内環境の解析

藤木グループは、課題解明への研究実施項目において非常に重要な知見を得ることができた。

1) ペルオキシソーム誘導制御系の解明: 極長鎖不飽和脂肪酸(DHA)が、ペルオキシソーム分裂因子 Pex11pβの複合体形成の調節を介してペルオキシソーム分裂を制御することを示し、代謝とペルオキシソームの形態・増殖を関連付けた。2) メタボローム解析系の確立と試料解析: ペルオキシソーム欠損・機能障害患者線維芽細胞や CHO 変異細胞株を用いた脂質代謝能のメタボローム解析系を確立し、ペルオキシソーム欠損による脂質動態の変化をはじめとする多くの新規知見を得た。3) ペルオキシソーム動態制御系の解析: ペルオキシソーム膜タンパク質の輸送には、ほとんど全ての膜タンパク質の輸送に関与する Pex19p-Pex3p 依存的な Class I 経路と、Pex3p に特異的な Pex19p-Pex16p 依存的な Class II 経路の二つが存在する。一方、マトリックスタンパク質の輸送には PTS1 レセプター-Pex5p の独特なユビキチン化修飾と AAA-ATPase ペルオキシシンである Pex1p および Pex6p に依存したペルオキシソームからサイトゾルへのエクスポートが必要であること、

等を明らかにした。すなわち、ペルオキシソーム生合成初期過程(膜形成)およびタンパク質膜透過機構と輸入装置やその動態と機能調節機構の解明に大きな進展を得た。4) 脳・神経形成や器官形成異常のメカニズムの解明: ペルオキシソーム病の一つ、エーテルリン脂質プラスマローゲンの生合成不全症は致死性の神経疾患を呈することが知られているが、同表現型を有するCHO 変異細胞株の分離とその解析に加えて、プラスマローゲン合成中間産物である alkyl-DHAP 産生に必須な長鎖アルコールを産生するペルオキシソーム膜局在性酵素タンパク質 fatty acyl-CoA reductase1 (Far1)の同定に成功し、プラスマローゲン生合成調節機構の解明に大きく貢献した。5) ペルオキシソームの誘導と分解系の解明: 動物細胞におけるペルオキシソームのホメオスタシス維持の一機構と考えられるペルオキシソーム特異的な分解系を見出した。すなわちペルオキシソーム膜ペルオキシシン Pex14p とオートファジー関連因子 LC3-II が直接相互作用を持つ機構を見出した。

阪井グループでは、「代謝が支配するオルガネラホメオスタシス」、特にレドックス物質の代謝という観点を中心として、実時間で細胞内レドックスを検知する FRET プローブ”レドックスフロー”の開発と応用を絡めた研究を行った。その成果として、1) ROS を発生するオルガネラであるペルオキシソーム内とペルオキシソーム欠損細胞内におけるレドックスが、予想に反して、還元的になっていることを藤木グループと共同研究により発見し、その代謝的基盤を明らかにするとともに、細胞内レドックスを正常に回復する薬剤の探索に本プローブが適用できることを明らかにした。2) このような細胞内酸化還元状態の可視化技術と代謝産物の解析を進める過程で、例えばグルタチオンを中心とするレドックス代謝が、遺伝子発現レベルで、ペルオキシソームの合成と分解を制御していることや、メタノール代謝産物動態がメタノール誘導性遺伝子発現制御に深く関わることを明らかにした。また、3) 微生物の高次細胞機能におけるペルオキシソームホメオスタシスの重要性を示す事例として、植物病原性カビを用いた解析から、ペルオキシソーム合成のみならず、ペルオキシソーム分解が、カビの植物病原性発現という高次機能に必要なことを明らかにした。さらに、4) 植物表層における日周性を伴ったメタノール変動と植物表層でメタノール酵母が増殖することを発見し、増殖のために、ペルオキシソーム合成・分解に関わる PEX /ATG 両遺伝子群が重要な役割を果たすこと、メタノール酵母ペルオキシソームの高次機能として、老化あるいは枯葉上など、栄養分枯渇した環境で、タンパク質集積オルガネラとしての機能を示した。

加えて、5) 両グループの共同研究で得られた、酵母細胞、CHO 細胞のいずれにおいてもペルオキシソーム欠損変異株では還元的レドックス(redox)異常を呈する、という知見は、両者に共通あるいはそれぞれに特有な原因を特定するに至り、科学的・技術的にもインパクトが強い成果に繋がった。

(2) 顕著な成果

1. Yano, T., Oku, M., Akeyama, N., Itoyama, A., Yurimoto, H., Kuge, S., Fujiki, Y., and Sakai, Y.: A novel fluorescent sensor protein for visualization of redox states in the cytoplasm and in peroxisomes.. *Mol. Cell. Biol.* **30**: 3758-3766 (2010).

概要: 細胞内の酸化還元ポテンシャルを検知できる蛍光分子プローブ (レドックスフロー) を開発した。これを用いて、ペルオキシソーム形成障害性・欠損性変異細胞では細胞質が野生株と比較して、極度な還元状態にあることを発見した。これは、ペルオキシソーム形成障害性疾患の統合的理解に繋がるものと期待されている。

2. Honsho, M., Asaoku, S., and Fujiki, Y.: Posttranslational regulation of fatty acyl-CoA reductase 1, Far1, controls ether glycerophospholipid synthesis. *J. Biol. Chem.* **285**: 8537-8542

(2010).

概要：プラズマローゲンの生合成調節は、ペルオキシソーム膜局在性 fatty acyl-CoA reductase1 (Far1)の細胞内プラズマローゲン量依存的な安定性制御を介した活性調節により達成されていることを見出した（この成果は、JBC 誌年間掲載論文のトップ 1%に与えられる“Paper of the Week”に選出、公表された）。

3. Itoyama, A., Honsho, M., Abe, Y., Moser, A., Yoshida, Y., and Fujiki, Y.: Docosahexaenoic acid mediates peroxisomal elongation, a prerequisite for peroxisome division. *J. Cell Sci.* **125**: 589-602 (2012).

概要：細胞内小器官ペルオキシソームは脂質代謝など生命活動に必須なオルガネラとして知られている。ペルオキシソームは膜の伸張化・切断を経て分裂し、恒常的にその数を維持する。私達は、ペルオキシソーム系脂肪酸 β 酸化能障害患者由来細胞の脂質解析および細胞生物学的解析から docosahexaenoic acid (DHA, C22:6n-3)がペルオキシソーム分裂に必須であることを発見した。さらに、DHA はペルオキシソーム分裂因子 Pex11p β の複合体形成を促進し、ペルオキシソーム膜上に Pex11p β に富んだ膜領域を形成させることで、ペルオキシソームの伸長化、さらにはその分裂を亢進させることを見出した。また、ペルオキシソーム形態制御因子である dynamin-like protein 1 (DLP1)などが Pex11p β と機能的複合体を形成し、共役的にペルオキシソーム膜の切断を制御することも明らかにした。以上は初めての発見ということだけでなく、“代謝物”によるオルガネラおよび細胞の機能制御、ホメオスタシスの観点からも非常に重要な知見と評されている。

§ 2. 研究構想

(1) 当初の研究構想

「藤木」グループ

脂質代謝等を担い生命体に必須なペルオキシソームの形成と分解の分子制御機構と、その破綻により起こる代謝障害の全貌解明により、「代謝が調節するオルガネラ-ホメオスタシスと高次細胞機能制御」の基本原則を導き出すことを目指した。代謝と細胞内代謝環境がどのようにしてペルオキシソームのホメオスタシスを制御し、オルガネラの高次細胞機能を調節しているのか、ホメオスタシスの破綻がどのようにしてペルオキシソームの高次細胞機能の破綻と Zellweger 症候群などの重篤な神経疾患を引き起こすのかなど、これらの分子機序を解明することが本研究の狙いであった。ホメオスタシスの制御機構を時間的、空間的の両面、すなわち代謝活動が支配する哺乳動物系ペルオキシソーム動態ネットワークと遺伝子発現ネットワークの解明を目指して、種々の取組みを実施した。

「阪井」グループ

ペルオキシソーム恒常性分子機構解明のモデルや異種タンパク質発現の宿主として用いられ、多くの *pex/atg* 変異株を所有しているメタノール資化性酵母や、感染樹立に *Pex6*, *Atg26* が必要であることを明らかにしている植物病原菌を主な研究対象とし、真核微生物において、代謝（メバローム解析）と細胞内代謝環境（酸化還元ポテンシャル・アミノ酸プールなど）が、どのようにして、ペルオキシソーム恒常性を支配しているのかという課題に対し、遺伝子発現制御ネットワークとオルガネラ動態制御ネットワークのダイナミクスを追跡することにより分子レベルで明らかにすることを目的とした。さらに、ペルオキシソーム恒常性の破綻が、どのようにして、植物病原性やタンパク質生産などの高次細胞機能の発現を妨げているのか、ペルオキシソーム代謝と細胞内環境から明らかにすることを目的とした。

(2) 新たに追加・修正など変更した研究構想

「藤木」グループ

ペルオキシソーム欠損・機能障害患者線維芽細胞ならびに独自に分離してきた CHO 変異細胞を用いた解析や新たな解析系の確立に成功したことによって、予想以上の研究の展開や結果が得られたもの、あるいは予想外な展開をしたものを列記する：

i) 極長鎖不飽和脂肪酸のペルオキシソーム分裂への重要な役割の発見、ii) エーテルリン脂質プラスマローゲンの生合成障害性 CHO 変異細胞株の分離とその解析によるプラスマローゲン生合成と細胞内輸送局在化機構の解明、ついで生合成調節機構の発見、iii) ペルオキシソーム生合成初期過程(膜形成)の解明、iv) 動物細胞におけるペルオキシソームのホメオスタシス維持の一機構として特異的な分解系の発見、など非常に重要な知見を得ている。以下にその概要を記す。

i) 極長鎖不飽和脂肪酸のペルオキシソーム分裂への重要な役割の発見：ペルオキシソームマトリックスに局在する acyl-CoA oxidase (AOx)ならびに D-bifunctional protein (D-BP)は、極長鎖脂肪酸の β -酸化、とくに docosahexaenoic acid (DHA, C22; Δ 6)合成の最終段階においてその反応の中心的役割を担う。AOx または D-BP 単独酵素欠損症患者由来の線維芽細胞では、極長鎖脂肪酸の蓄積、DHA 合成量の低下とともに、ペルオキシソーム数の減少、肥大化等の形態異常が認められる。AOx や D-BP 欠損症患者由来の線維芽細胞に見られるようなペルオキシソームの形態異常は、DHA の欠乏に起因するという仮説を立てた。DHA の投与(細胞培養液中に添加)によりペルオキシソームの伸長化に続いて、時間経過とともに正常細胞と同様な顆粒状で形態的に正常なペルオキシソーム数の増加が観察されたことから、ペルオキシソームの分裂における DHA の作用機序の詳細な解析をするに至った。

ii) エーテルリン脂質プラスマローゲンの生合成と細胞内輸送・局在化および生合成調節機構の発見：ペルオキシソームはプラスマローゲン生合成経路のうち初期 2 段階反応を、dihydroxyacetonephosphate acyltransferase (DHAPAT) および alkyl-dihydroxyacetonephosphate synthase (ADAPS) により担う。プラスマローゲンの代謝と機能の解明を目的とし、ADAPS 障害性 CHO 変異細胞株 ZPEG251 の分離に成功、諸性質を検討し、その有用性を明らかにした。プラスマローゲンのペルオキシソーム-小胞体での生合成終了後の膜への輸送経路を検討した結果、post-Golgi compartments に局在化し、その輸送は ATP 依存性を示すものの、微小管形成や小胞輸送の阻害剤の影響は受けない経路をたどることを初めて見出すことができた。さらには、この CHO 変異細胞株を活用し、プラスマローゲン生合成の調節がペルオキシソーム膜タンパク質である fatty acyl-CoA reductase1 (Far1)の安定性制御を介した活性調節によって達成されていることを解明するに至った。

iii) ペルオキシソーム生合成初期過程(膜形成)の解明：哺乳類細胞では、ペルオキシソーム膜形成因子 Pex3p, Pex16p, Pex19p はペルオキシソーム膜アセンブリーに必須である。Pex19p は、新規合成膜タンパク質(PMP)と細胞質中で複合体を形成、経時的にペルオキシソーム膜へ標的化すること、その標的分子が Pex3p であることが、我々を含め独立に見出されている(Class I pathway)。一方、Pex3p の膜形成時における生合成機構は、諸説あり不明な点が多かった。Pex3p の輸送機構を、pex3, pex16, pex19 変異細胞に加えて、セミインタクト細胞系や無細胞輸送系の確立、RNA 干渉法などを駆使して検討したところ、上記 PMP と同様にサイトゾルで翻訳後 Pex19p と複合体を形成、膜上 Pex16p を標的として局在化することを明らかにした(Class II pathway を提唱した)。これは、ペルオキシソーム膜のアセンブリーやホメオスタシスの課題解明のみならず、オルガネラ膜生成の基本的課題に迫るものとして高く評価されている。

iv) 動物細胞におけるペルオキシソームの特異的な分解系の発見：動物細胞ではほとんど不明のペルオキシソーム分解系の分子機構解明へ向けて、CHO 細胞を飢餓条件下ついで通常培地

に戻した際、速やかなペルオキシソーム特異的なオートファジー(リソゾームでの分解)が起きることを、初めて形態学および生化学的に見出した。その特異的分解には、オートファジー遺伝子産物である LC3(Atg8)に加えて、大変驚いたことに形成因子として重要な機能を有するペルオキシソーム Pex14p の関与(LC3 との直接的相互作用)が認められた。この過程は、哺乳動物細胞におけるペルオキシソームのホメオスタシス維持の一機構として、p62 など他の因子の関連も含め、詳細な分子機構の検討へと展開した。

加えて、全く予期せぬ結果として見出されたペルオキシソーム形成障害性・欠損性変異細胞において、細胞質が還元状態になっていることは、研究代表者グループと共同研究者グループとの共同研究の特筆すべき一大成果として挙げておきたい。詳細は阪井グループの研究成果を参照されたい。

「阪井」グループ

当初、微生物におけるペルオキシソーム ホメオスタシスの高次機能として、植物病原菌の感染のための戦略を設定して研究を開始した。研究途上で、メタノール酵母も植物表層で棲息かつ増殖することを見だし、微生物の植物表層での生存戦略としてオルガネラの高次機能を捉えることで、オルガネラ高次機能としての位置づけが、植物表層での増殖・生存能を解析することが可能になった。例えば、ペルオキシソームをタンパク質の貯蔵オルガネラとして用いる生存戦略としての機能が明らかとなった。

ペルオキシソーム欠損細胞において、細胞質が還元状態になっていた事実は、全く予想していなかった。これについては、特にグルタチオンを中心としたレドックス恒常性に、CHO・酵母変異株において変化を与えている上流の代謝がどのようなものか、阪井グループでは、メタボローム解析のターゲット分子群として各種アルデヒド、有機酸を主な対象として、藤木グループでは、脂質代謝を対象として、検討を加えた。一方、レドックスフロール発現細胞とその代謝物解析を併用することにより、(メタノール資化性)酵母におけるペルオキシソーム誘導時には、i) グルタチオンならび ii) 液胞分解代謝・輸送機能によるレドックス制御、iii) 液胞形態の維持が、極めて重要であることが、予期せぬ結果としてクローズアップされてきた。特に、ペルオキシソームのホメオスタシスに対して、ペルオキシソーム分解における機能のみならず、別のオルガネラである液胞の機能制御が、幾重にも関与していることが明らかになってきたことは、全く予想していなかった。以下にその概要を述べる。

i) グルタチオン生合成制御系によるペルオキシソーム合成制御

グルタチオン合成や、その他の抗酸化酵素系を制御する転写因子 Yap1 と Skn7 が、 H_2O_2 などの酸化ストレスのみならず、ペルオキシソーム内代謝によって生成されたホルムアルデヒドによっても活性化を受け、細胞内グルタチオン代謝と細胞内レドックス維持に重要な役割を果たしていることを明らかにした。なかでも、酸化型グルタチオンを還元できないグルタチオンレダクターゼ *glr1* 破壊株では、顕著なメタノールでの生育阻害とペルオキシソーム合成阻害が観察された。*glr1* 破壊株では、HCHO の蓄積とともに、グルタチオン合成量を顕著に誘導することで、生育に必要なレベルの還元型グルタチオン量を維持していることが明らかとなった。これは、グルタチオンによる細胞内レドックス制御が、ペルオキシソーム誘導に大きな影響を与えることを示した最初の報告である(阪井論文リスト:6)。

ii) 液胞に局在するグルタチオン分解系と液胞膜トランスポーター

レドックスフロールを用いた解析を進める過程で、酵母を栄養飢餓条件におくと細胞質レドックスが還元状態になることを見出した。この際に液胞内にあるグルタチオン分解酵素を破壊したところ、

このような顕著な還元化が見られなくなったことから、液胞内でのグルタチオン分解が細胞質還元化に必要であることが明らかとなった。

iii) ペルオキシソーム代謝とホメオスタシスに影響を与える液胞形態の制御

オートファジー、ペキソファジーに必要な Atg8 を欠損した *atg8* 遺伝子破壊株では、ペルオキシソーム分解が阻害されているだけでなく、液胞が異常な形態を示す (Mukaiyama et al. Mol Biol Cell, 2004)。ペルオキシソーム増殖時には液胞が融合することによる液胞の形態制御を行っており、この融合反応が Atg8 のヘミフュージョン活性を介して制御されていることを明らかにした。しかもオートファジー時とは異なって、Atg8 の脂質化は、液胞形態制御には必要でなかったこと、*atg8* 遺伝子破壊株では、ペルオキシソームが増殖するメタノールでの生育が弱まっていたことから、Atg8 が、ペルオキシソーム分解のみならず、液胞の形態制御というオルガネラのホメオスタシスにとって複数の機能をもつ分子であることを明らかにしている (阪井論文リスト:16)。

§ 3 研究実施体制

(1)「藤木」グループ

① 研究参加者

氏名	所属	役職	参加時期
藤木 幸夫	九州大学大学院理学研究院	教授	H18.10～
田村 茂彦	同上	准教授	H18.10～
本庄 雅則	同上	准教授	H18.10～
奥本 寛治	同上	助教	H18.10～
向井 悟	同上	学術研究員	H19.4～H20.3
向井 悟	同上	特任助教	H20.4～
宮内 康弘	同上	特任助教	H19.4～
久下 小百合	同上	学術研究員	H18.10～
丸谷 寿裕	同上	学術研究員	H19.4～
阿部 雄一	同上	学術研究員	H20.4～
西野 智則	同上	学術研究員	H20.4～
山下 俊一	同上	特別研究員	H20.5～
吉田 祐美	同上	学術研究員	H20.4～
佐藤 秀輝	同上	特別研究員	H21.10～
外山 隆介	同上	学術研究員	H23.4～
名城 千香	同上	学術研究員	H18.10～
奥野 聖子	同上	テクニカルスタッフ	H18.4～
南里 有香	同上	テクニカルスタッフ	H18.4～
梅本 朋江	同上	テクニカルスタッフ	H23.4～
八木田 悠一	九州大学システム生命科学府	D1～3	H20.4～
糸山 彰徳	同上	D1～3	H21.4～
夏山 竜一	同上	D1～3	H21.4～
野口 雅史	同上	D1～3	H21.4～
蔣 李	同上	D1～2	H23.4～
原野 友之	九州大学大学院理学研究院	助手	H18.10～H19.3
松園 裕嗣	同上	学術研究員	H18.10～H20.3
松園 裕嗣	同上	助教	H20.4～H22.3
松崎 高志	同上	学術研究員	H18.10～H19.3
伊藤 竜太	同上	学術研究員	H18.10～H19.3
田中 敦	同上	学術研究員	H18.10～H19.3

松元(後藤)奈緒美	同上	学術研究員	H18.10～H19.3
西 真理子	同上	学術研究員	H19.4～H20.3
木下 尚彦	同上	学術研究員	H19.4～H20.3
木下 尚彦	同上	学術研究員	H20.4～H21.9
宮田 暖	九州大学システム生命科学府	D3	H18.10～H19.3
宮田 暖	九州大学大学院理学研究院	学術研究員	H20.4～H22.3
櫻井 滋	同上	特別研究員	H21.4～H22.3
大久保 真理	同上	テクニカルスタッフ	H18.10～H21.3
橋口 泰子	同上	テクニカルスタッフ	H20.4～H21.3
橋本 若菜	同上	テクニカルスタッフ	H20.4～H21.3
小林 亜玲	同上	テクニカルスタッフ	H21.6～H22.3
細井 謙一郎	同上	D1～3	H19.4～H22.12

②研究項目

「代謝が支配するオルガネラ-ホメオスタシスと高次細胞機能制御」

1. ペルオキシソーム誘導制御系の解析
2. メタボローム解析系の確立と試料解析
3. ペルオキシソーム動態制御系の解析
4. 脳・神経形成や器官形成異常のメカニズムの解明
5. ペルオキシソームの誘導と分解系の解明

(2)「阪井」グループ

①研究参加者

氏名	所属	役職	参加時期
阪井 康能	京都大学大学院農学研究科	教授	H18.10～
由里本 博也	同上	准教授	H18.10～
高野 義孝	同上	講師	H18.10～
奥 公秀	同上	CREST 研究員	H20.4～H20.7
奥 公秀	同上	助教	H20.7～
市来 弥生	同上	研究員	H21.4～
山下 俊一	同上	教務補佐員	H18.10～H20.4
奥田 枝穂	同上	技術補佐員	H20.12～H21.3
川口 甲介	同上	D1～3	H18.10～H23.3
川口 甲介	同上	教務補佐員	H23.4～H23.9
矢野 泰介	同上	D1～3	H18.10～H21.3
笹野 佑	同上	D2～3	H18.10～H20.3
朝倉 万琴	同上	D1～3	H18.10～H20.3
田村 直輝	同上	D1～3	H19.4～
吉野 香絵	同上	D1～3	H19.4～
テキ シンウ	同上	D1～3	H20.4～
前田 佑一郎	同上	D1～3	H21.4～

②研究項目

「代謝が支配するオルガネラ-ホメオスタシスと高次機能発現（真核微生物）」

1. オルガネラ形成障害とペルオキシソーム内外におけるレドックス動態の解明

2. ペルオキシソーム形成障害細胞におけるメタボローム解析系
3. 酵母系を利用したペルオキシソーム誘導制御系の解析
4. 酵母を利用したペキソファジーを支配する代謝制御系の解析
5. 植物病原菌の病原性発現におけるペルオキシソーム代謝と動態の解析

§ 4 研究実施内容及び成果

4. 1 代謝が支配するオルガネラ-ホメオスタシスと高次細胞機能制御(九州大学 藤木グループ)

(1)研究実施内容及び成果

<研究実施方法>

1) ペルオキシソーム誘導制御系の解析

a) ペルオキシソーム増殖剤応答性レセプター (PPAR) を介した *PEX* 遺伝子発現系の亢進と極長鎖不飽和脂肪酸など代謝物による調節について、CHO 細胞野生株と多くの *pex* 変異細胞株などを活用し、ペルオキシソーム誘導制御の遺伝子発現制御ネットワーク解析系を確立し、解析した。

b) ペルオキシソームマトリックスに局在する acyl-CoA oxidase (AOx) ならびに D-bifunctional protein (D-BP) は、極長鎖脂肪酸のβ酸化、とくに docosahexaenoic acid (DHA, C22; Δ6)合成の最終段階においてその反応の中心的役割を担う。AOx または D-BP 単独酵素欠損症患者由来の線維芽細胞では、極長鎖脂肪酸の蓄積、DHA 合成量の低下とともに、ペルオキシソーム数の減少、肥大化等の形態異常が認められる。そこで、DHA 存在下でこれら患者線維芽細胞を培養したところ、正常細胞と同様に顆粒状で形態的に正常かつペルオキシソーム数の回復が観察された。以上の結果は、DHA がペルオキシソームの分裂に重要な役割を果たしていることを示唆したものであり、この興味深い課題に対して詳細な生化学的、細胞生物学的解析を行った。

2) メタボローム解析系の確立と試料解析

ペルオキシソームでの代謝情報を網羅的に理解する一環として、ペルオキシソーム欠損性 CHO 変異細胞やペルオキシソーム機能障害患者由来線維芽細胞を用いて脂質代謝能について検討し、プラスマローゲンを含むグリセロリン脂質の網羅的リピドーム、および特定の脂肪酸種に限定した標的型リピドームなどのメタボローム解析法を確立した。これらを用いることで、患者(細胞)での遺伝子型と表現型の相関性を明らかにするための知見の集積が可能となった。

3) ペルオキシソーム動態制御系の解析

a) ペルオキシソーム形成因子(*PEX* 遺伝子産物、ペルオキシシン)のオルガネラ形成過程における生化学的機能、とくにペルオキシソーム生合成初期過程(膜形成)やタンパク質の膜透過機構と輸入装置やその動態と機能調節機構を解明のため、セミインタクト細胞や *in vitro* 輸送解析系などを駆使して解析を行った。また、これらのペルオキシシンの構造と機能の関連をより詳細に検討するため、構造生物学的手法も導入し、原子レベルでの解析を行った。

b) 新規ペルオキシシンの単離:我々が同定した哺乳動物細胞系に存在する 15 相補性群のうち相補遺伝子 *PEX* がクローニングされたものは 13 種であることから、残り 3 種の *PEX* 遺伝子の同定を試みた。またこれ以上の *PEX* 遺伝子の存在が想定されることから、さらに新規なペルオキシ

ソーム欠損性 CHO 変異細胞の分離を試みた。

4) 脳・神経形成や器官形成異常のメカニズムの解明

- a) ペルオキシソーム形成因子 (*PEX* 遺伝子) 欠損・障害モデルマウスの作製、およびペルオキシソーム機能抑制細胞株の樹立を行い、メタボローム解析を含めペルオキシソーム欠損症の発症機構、特に胎生期における脳・神経形成や器官形成異常のメカニズムを解明に繋がるモデル実験系を確立した。
- b) プラスマローゲン欠失を示すペルオキシソーム欠損細胞、プラスマローゲン合成系酵素欠損変異細胞、ならびに正常細胞の細胞生化学的特質を、細胞内局在性の検討やリポドームなどの新たな手法で解析した。

5) ペルオキシソームの誘導と分解系の解析

培養哺乳動物細胞系におけるペルオキシソーム特異的分解誘導条件を確立し、その分解機構をオートファジーとの関連性に注目して解析した。

<研究成果>

1) ペルオキシソーム誘導制御系の解析

a) ペルオキシソーム誘導制御の分子機構を明らかにすべく、抗高脂血剤などいわゆるペルオキシソーム増殖剤 (PP) や 4-phenylbutyrate 等による哺乳動物細胞におけるペルオキシソームの増殖・誘導系をいくつかの細胞株において確立した。その結果、Fao 細胞や CHO 細胞におけるペルオキシソームの誘導・増殖を形態学的な観察およびペルオキシシン Pex11p α など被誘導性構成タンパク質レベルでの検出に成功した。また、ペルオキシソーム誘導制御の分子機構解明の一環としてペルオキシソーム増殖剤応答性受容体の1種、PPAR α の核内移行シグナル(NLS)を同定(NLS1、藤木論文リスト:15)、PPAR α のもう一つのシグナル NLS2 と PPAR γ の NLS1, NLS2 および両 PPAR の核外移行シグナル (NES: NES1, NES2) を発見した(論文改訂版投稿中)。

b) ペルオキシソームマトリクスに局在する acyl-CoA oxidase (AOx) ならびに D-bifunctional protein (D-BP) は、極長鎖脂肪酸の β 酸化を担うのみならず、とくに docosahexaenoic acid (DHA, C22; Δ 6) 合成の最終段階の反応を担う。AOx または D-BP 単独酵素欠損症患者由来の線維芽細胞では、極長鎖脂肪酸の蓄積、DHA 合成量の低下とともに、ペルオキシソーム数の減少、肥大化等の形態異常が認められる。そこで、DHA 存在下これら患者線維芽細胞を培養したところ、ペルオキシソームの伸長化に続き、顆粒状化及びペルオキシソーム数の増加等の形態回復が起こることを見出した(藤木論文リスト:21)。DHA によるペルオキシソームの増殖は、転写や翻訳の亢進によるものではなく、ペルオキシソームにおける DHA 含有リン脂質の増加によってなされるものであることも明らかにした。また、本実験系を用いて、世界で初めて生細胞でのペルオキシソーム分裂過程の観察に成功した。さらに、DHA によるペルオキシソームの数、形態の回復は Pex11p β と DLP1 依存的事であること、ペルオキシソームの分裂に先立って、あるいは分裂時に DHA 含有リン脂質による Pex11p β のオリゴマー化が誘導されるなど、ペルオキシソーム分裂のメカニズムの解明に成功した(図2)(藤木論文リスト:21)。これらの成果は、ペルオキシソームの形態制御がその代謝産物によって調節される重要な知見を示すものである。

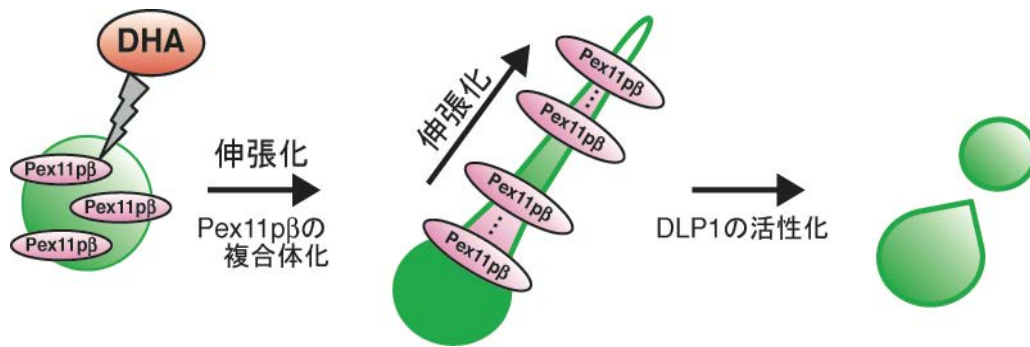


図2. DHA によるペルオキシソーム分裂誘導モデル

ペルオキシソーム膜中のリン脂質に含まれる DHA 量の増加が Pex11pβ の複合体化を促進させる。さらに、ペルオキシソーム膜上において Pex11pβ が集積した特異的な領域が形成されることでペルオキシソーム膜が伸張化する。伸張化したペルオキシソーム膜上では DLP1 が活性化し、DLP1 による GTP 加水分解を介してペルオキシソーム膜が切断される。

2) メタボローム解析系の確立と試料解析

ペルオキシソームでの代謝情報を網羅的に理解する一環として、まず質量分析計によるリポドーム(メタボローム)解析法を、本CREST研究代表者、田口 良教授との共同研究により確立した。ついで、健常人およびペルオキシソーム機能障害患者由来線維芽細胞などの脂質代謝能を検討し、以下の4点を明らかにした。

a) CHO 細胞における Phosphatidyl choline (PC)の LC/MS 解析

*pex2*Z65 変異細胞および Alkyl-dihydroxyacetonephosphate synthase (ADAPS) 欠損性 ZPEG251 変異細胞(藤木論文リスト:2)において、野生株 CHO-K1 細胞に比して、エーテル型 (alkylacyl 型および alkenylacyl 型) PC の顕著な低下が観察された。ZPEG251 に ADAPS を安定発現させた ZPEG251/ADAPS 株では、alkylacyl 型およびプラスマローゲン型 PC 量は CHO-K1 程度まで回復が認められた。また、*pex2*Z65 細胞において極長鎖脂肪酸を有する PC が増加していた。

b) CHO 細胞における Phosphatidyl ethanolamine (PE)の LC/MS 解析:*pex2*Z65 および ZPEG251 においてはプラスマローゲン型 PE が著しく低下していることが見出された。一方、ZPEG251/ADAPS 細胞では、プラスマローゲン型 PE 量の CHO-K1 程度までの回復が見られた。また、健常人およびペルオキシソーム機能障害患者由来線維芽細胞の脂質代謝能についても検討し、プラスマローゲン型 PE の顕著な低下、およびそれに反比例したジアシル型 PE の増加が観察された。

d) ペルオキシソームβ酸化酵素の単独欠損細胞ではDHA含有リン脂質の細胞内量が減少していることを見出し、研究成果1-b); DHA含有リン脂質によるペルオキシソーム分裂制御機構の解明、へと発展させることに成功した。

e) 阪井グループとの共同で行った質量分析法により、水溶性メタボライト、特に細胞内の酸化還元に関わる化合物の定量的解析系を確立し、ペルオキシソーム欠損性変異細胞の細胞質が還元

的であることを確認するとともに、NAD⁺/NADH および GSH/GSSG の細胞内量を変化させることにも成功した。

3) ペルオキシソーム動態制御系の解析

ペルオキシソーム形成因子 (*PEX* 遺伝子産物、ペルオキシシン) のオルガネラ形成過程における生化学的機能、とくにペルオキシソーム生合成初期過程 (膜形成) やペルオキシソームタンパク質輸送装置を明らかにし、さらにはこれら装置のメタボライト等による動態、機能調節機構の解明を目指した。

a-1) マトリックスタンパク質の輸送機構: ペルオキシソーム局在化シグナル PTS2 タンパク質の PTS2 受容体 Pex7p を介したペルオキシソームへの無細胞輸送系の確立に成功、PTS1 受容体 Pex5p および Pex7p は ATP 非依存的にインポートされること、Pex5p と Pex7p は化学量論的にそれぞれ異なった様式でペルオキシソーム膜上タンパク質輸送装置複合体間を遷移することなど、その基本的分子機構をほぼ明らかにした (図3A) (藤木論文リスト:11)。また、マトリックスタンパク質輸送に必要不可欠である Pex5p のサイトゾル-オルガネラ間のシャトリングにおいて、ペルオキシソーム膜上で Pex5p の N 末領域に存在する酵母からヒトまで完全に保存されたシステイン残基が DTT(dithiothreitol)感受性のモノユビキチン化を受けることを *in vivo* で証明し、この独特な修飾が Pex5p のエクスポートに必須であることを明らかにした (図3B) (藤木論文リスト:17)。さらに、Pex5p のペルオキシソームからのエクスポートを促進する新規因子として、ユビキチン結合性タンパク質 Awp1/ZFAND6 (p40 と略) をラット肝臓サイトゾルから生化学的に精製、同定した (藤木論文リスト:20)。p40 は正常なマトリックスタンパク質の輸送に必要であり、上記ペルオキシソーム膜上の Cys-ユビキチン化 Pex5p と AAA-ATPase ファミリー Pex6p の両方に相互作用することで Pex5p のエクスポートを制御することを見出した (図3B)。一方、Pex26p は Pex1p-Pex6p 複合体をリクルートする。セミインタクト細胞を用いた解析により、Pex1p は ATP 加水分解依存的に、また Pex6p は ATP 結合依存的にペルオキシソームへ局在化することを明らかにした (図3B) (藤木論文リスト:16、藤木著作リスト:10)。

Pex5p の膜上ドッキング因子 Pex14p の構造と機能制御機構の解明へ向けた取り組みとして、N-末端領域 (アミノ酸配列 25-70) の結晶構造、特に Pex5p の WXXXF/Y モチーフとの結合部位を明らかにした (藤木論文リスト:10)、さらには上記 Pex14p の N-末端領域と Pex5p の WXXXF/Y モチーフとの結合依存的な動態解析に成功し、その単量体-2量体間変換の分子形状を明らかにした (藤木論文リスト:13)。また、PTS1 およびセリンプロテアーゼドメインを持つ 2 種の新規 Pex5p 結合タンパク質としてペルオキシソームマトリックスタンパク質 Tysnd1 と PsLon を同定し、Tysnd1 が上記 AOx や D-BP を含む極長鎖脂肪酸β酸化酵素の切断酵素であることを明らかにした。Tysnd1 および PsLon のノックダウンや欠失変異体を用いた実験から、Tysnd1 が触媒する極長鎖脂肪酸β酸化酵素のマトリックス内での切断が、極長鎖脂肪酸β酸化の活性維持に必要であること、Tysnd1 のプロテアーゼ活性が自己切断による不活性化とそれに続く PsLon による分解により制御されていることが判明した (論文改訂中)。この知見は、Tysnd1 と PsLon という二つのペルオキシソーム内プロテアーゼが、協同的に極長鎖脂肪酸β酸化活性を調節するという新たなペルオキシソーム生理機能の制御メカニズムの解明に繋がっただけでなく、DHA によるペルオキシソーム分裂制御などのペルオキシソーム代謝産物による生理的機能調節にも関連することを示唆しており、今後の研究の発展性が期待される。

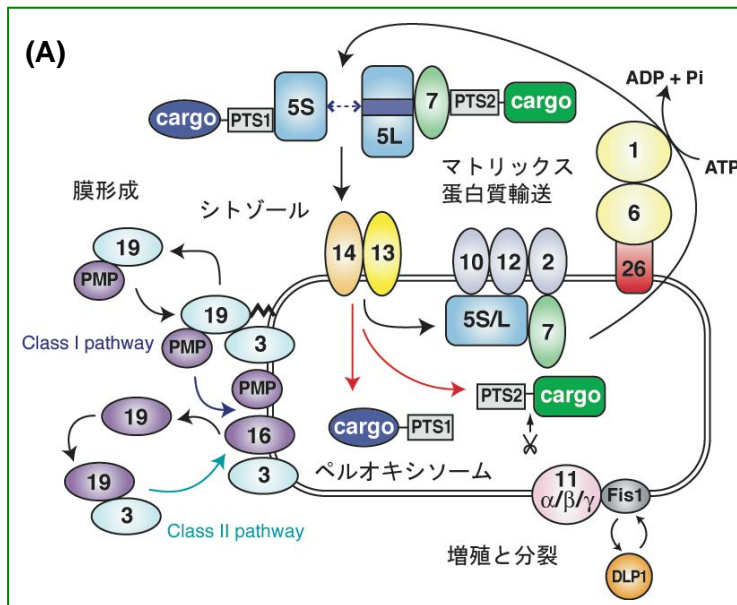
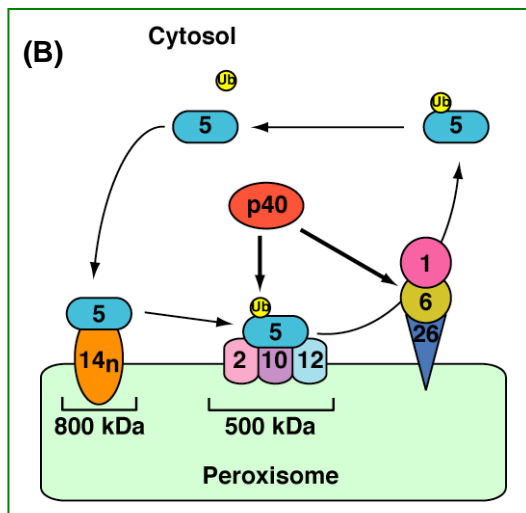


図3. 哺乳類ペルオキシソーム形成の分子基盤

(A)哺乳類ペルオキシソームの細胞内局在と機能

PTS1 タンパク質は PTS1 受容体, Pex5p[2種のアイソフォーム, S 型と L 型(S 型内部に37アミノ酸の挿入配列)が存在]により運ばれるが、PTS2 タンパク質は Pex5pL-Pex7p-PTS2 カargo 複合体として輸送され、膜透過装置を経てペルオキシソーム内へ局在化される。一方、AAA -ATPase ペルオキシソーム複合体 Pex1p-Pex6p は

Pex26p によりペルオキシソーム膜へリクルートされ、Pex5p のリサイクルを仲介する。Pex3p、Pex16p、Pex19p はペルオキシソーム膜アセンブリーに必須である。3種の Pex11p アイソフォーム、ダイナミン様タンパク質 1(DLP1)および Fis1 はペルオキシソームの増殖・分裂制御に関わる。



(B)Pex5p のペルオキシソーム-サイトゾル間のシャットリング機構

ペルオキシソーム膜上において、Pex5p は N 末領域に保存されたシステイン残基に DTT 感受性のユビキチン化を受ける。AAA-ATPase ペルオキシソーム複合体 Pex1p-Pex6p は Pex26p によりペルオキシソーム膜へリクルートされ、Pex5p のユビキチン化依存的なエクспортを仲介する。Awp1/ZFAND6 (p40 と略)はユビキチン化 Pex5p および Pex6p と相互作用し、Pex5p のペルオキシソーム膜からのエクспортに関与する。

a-2) ペルオキシソーム膜の形成機構: 膜形成因子 Pex19p は、新規合成されたペルオキシソーム膜タンパク質とサイトゾル中で複合体を形成、経時的にペルオキシソーム膜上に標的化すること、その標的分子が Pex3p であることが、我々を含め独立に見出されている(Class I: Pex19p- and Pex3p-dependent membrane protein import pathway) (図3A、4A) (藤木論文リスト:3、藤木著作リスト:8、10)。一方、Pex3p の膜形成時における生合成機構は、諸説あり不明な点が多かった。そこで、Pex3p の輸送機構をセミインタクト細胞系、無細胞輸送系などを確立し検討したところ、上記 PMP と同様にサイトゾルで翻訳後 Pex19p と複合体を形成、膜上 Pex16p を標的として局在化することを明らかにした (Class II: Pex19p- and Pex16p-dependent membrane protein import pathway) (藤木論文リスト:9)。また、Pex26p (Pex1p-Pex6p 複合体の膜上リクルート因

子)や Fis1(ダイナミン様タンパク質 1、DLP1 の膜上ドッキング因子)に加えて、fatty acyl-CoA reductase1 (Far1; 次項目 4a 参照)などペルオキシソーム C 末アンカー型タンパク質(C-TA)の輸送経路について同様に検討したところ、C-TA はサイトゾルで Pex19p と複合体を形成した後、膜上 Pex3p へ標的化される経路、すなわち Class I pathway により輸送されることを見出した(図4B)(論文投稿準備中)。近年、小胞体やミトコンドリア外膜に局在する C-TA は他の膜タンパク質の輸送経路とは異なる、それぞれの C-TA に特化した経路によって輸送されていることが報告されたが、ペルオキシソーム C-TA は他のペルオキシソーム膜タンパク質と生合成経路を共有しているという点で、それらとは異なる特異的輸送と考えられた。

(A) ペルオキシソーム形成の初期過程と成熟モデル

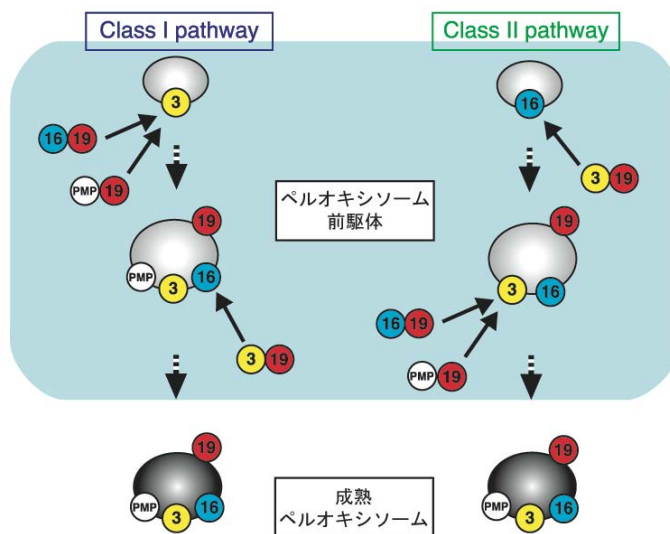


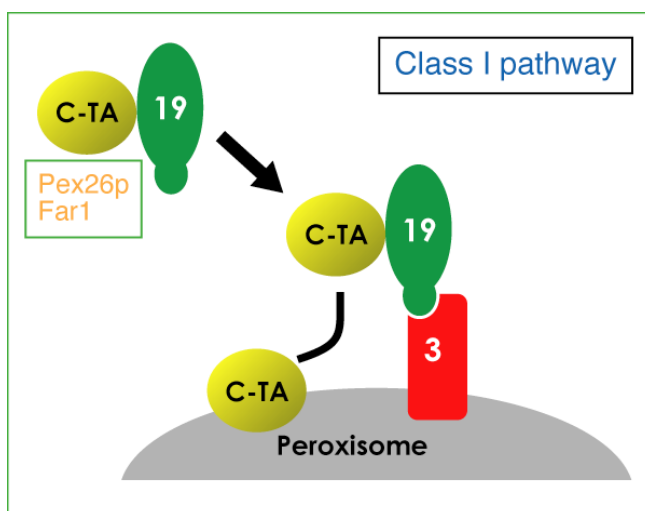
図4. ペルオキシソーム膜の形成機構

(A) ペルオキシソーム形成の初期過程と成熟モデル

Pex19p は新規合成膜タンパク質(PMP;Pex16p を含む)とサイトゾル中で複合体を形成、安定化し、次いで膜上の Pex3p をレセプターとして輸送、局在化させ、ペルオキシソーム膜を形成する(Class I pathway)。一方、新規に合成された Pex3p は Pex19p とサイトゾル中で複合体を形成、膜上の Pex16p をレセプターとし

て輸送、局在化され、ペルオキシソーム膜を形成する(Class II pathway)。Class I、Class II のいずれの過程を経ても成熟ペルオキシソームが生成される。

(B) C 末アンカータンパク質の局在化



(B) ペルオキシソーム C 末アンカータンパク質(C-TA)は、Pex19p と複合体を形成後、膜上 Pex3p へ標的化される経路、すなわち Class I pathway により輸送・局在化されることを見出した。

a-3) ペルオキシソームの形態制御機構: ペルオキシソームの形態制御因子として、ダイナミン様タンパク質 DLP1、その膜上レセプター Fis1、加えてペルオキシソームの分裂に必須な Pex11p との

3者複合体の協奏的作用によりペルオキシソームの形態・伸長分裂が制御されることを明らかにした(藤木論文リスト:1)。さらに、ミトコンドリア分裂因子として同定された Mitochondrial fission factor (Mff)が、ミトコンドリア外膜だけでなくペルオキシソーム膜にも局在化していることを特異的抗体の作成により明らかにした。

b) ペルオキシソームの形成・動態制御機構解明へ向けた新規変異細胞の分離:DNA 変異剤としてICR191を用いて新規な表現型を呈する数種のCHO変異細胞株の分離に成功した(藤木論文リスト:5)。これらを用いて遺伝子型-表現型の相関を含めた解析を進め、このうち、新規変異株ZPEG241が既知のPEX5欠損変異株とは異なる新規PEX5欠損変異株であることを明らかにした。Pex5pには2種のアイソフォーム、S型とL型(S型内部に1エクソンに由来する37アミノ酸の挿入配列を含む)が存在するが、ZPEG241ではPEX5遺伝子イントロン内のPex5pL特異的挿入配列スプライス部位に変異があり、Pex5pLが全く発現していなかった。このZPEG241の解析により、PTS2タンパク質輸送に関わるPex5pLの特異的37アミノ酸配列のN-末側上流の重要性を明らかにした。(藤木論文リスト:14)。さらに、ZPEG241とも異なり、Pex5pSおよびPex5pLの両方の発現が全く検出できないPex5p完全欠損変異株であるZPEG101を分離した。他のPEX5欠損変異株との詳細な比較検討を行った結果、Pex5pの新たな機能の解明に至った(投稿準備中)。

4) 脳・神経形成や器官形成異常のメカニズムの解明

a) ペルオキシソーム欠損症の病態モデルマウスを用いたメタボローム解析系の確立に向けて、ペルオキシソーム形成因子(PEX遺伝子)のひとつであるPEX2にナンセンス変異(R119ter)を導入したノックインマウスの作製に成功した。

ペルオキシソーム病において代表的な障害、脳・神経系形成異常の原因解明に向け、上記マウスの解析に先駆けて、*in vitro*培養系でのペルオキシソーム機能を検証する実験系を確立した。まず、グリオーマ細胞にPTS1レセプターPex5pやPex14pのドミナントネガティブ体を発現させたところ、ペルオキシソームの形成障害を起こし、細胞自身の形態異常も観察された。ついで、これら2種の安定発現細胞株の樹立に成功、詳細な細胞生物学的検証と並行して脂質解析を行ったところ、これら細胞株ではプラスマローゲン型PEの減少および極長鎖脂肪酸の蓄積が観察された。

b-1) エーテルリン脂質プラスマローゲンの生合成不全は神経疾患を呈し、患児は生後早期に死に至るなど、プラスマローゲンは機能的に非常に重要なリン脂質である。プラスマローゲンは全7段階の反応を経て合成されるが、ペルオキシソームはプラスマローゲン生合成経路のうち初期2段階反応を、dihydroxyacetonephosphate acyltransferase (DHAPAT)およびalkyl-dihydroxyacetone phosphate synthase (ADAPS)により担う。すなわち、DHAPATの代謝産物であるacyl-dihydroxyacetone phosphateの脂肪酸がADAPSによって長鎖アルコールへと置換されることによりエーテル結合を有するalkyl-dihydroxyacetone phosphate (alkyl-DHAP)が生成され、その後、小胞体において、sn-2位への脂肪酸の転移、sn-3位へのエタノールアミンの付加、ビニルエーテル結合の形成を経て完了される(図5)。我々はCHO細胞よりペルオキシソーム形成は正常であるものの、プラスマローゲン合成酵素ADAPSに変異を有するZPEG251の分離に成功するとともに、小胞体での生合成終了後、post-Golgi compartmentsへATP依存的にプラスマローゲンが輸送されることを明らかにした(藤木論文リスト:6)。

さらに、プラスマローゲンの生合成の調節に関して、非常に興味深い次のことを明らかにした:)

ペルオキシソーム膜タンパク質である fatty acyl-CoA reductase1 (Far1)が、プラスマローゲン合成中間産物である alkyl-DHAP 産生に必須な長鎖アルコールを産生する酵素である； ii)プラスマローゲンの生合成は生合成経路の中間産物ではなく、最終産物であるプラスマローゲンによって調節される； iii)この調節は、細胞内プラスマローゲン量依存的な Far1 の安定性制御を介した活性調節によって達成されている(図5、藤木論文リスト:12； JBC 誌年間掲載論文のトップ 1%に与えられる“Paper of the Week”に選出、公表された)。これらの知見は、リン脂質ホメオスタシスに関するまったく新しい発見として非常に高い評価を得た。

また、プラスマローゲン生合成が低下した変異細胞 ZP169 を新たに分離した。ZP169 ではペルオキシソーム形成は正常であるが、プラスマローゲンの sn-1 位に特定のアルコール分子を有するプラスマローゲン分子の生合成が特異的に抑制される新規な表現型を呈した(未発表)。本成果は、プラスマローゲンの生合成制御機構の解明だけでなく、グリセロリン脂質のアシル基の多様性形成機構の解明にも貢献できると期待される。現在、プラスマローゲン合成に機能すると類推される酵素群の活性測定などから、ZP169 の原因遺伝子の同定を進めている段階である。

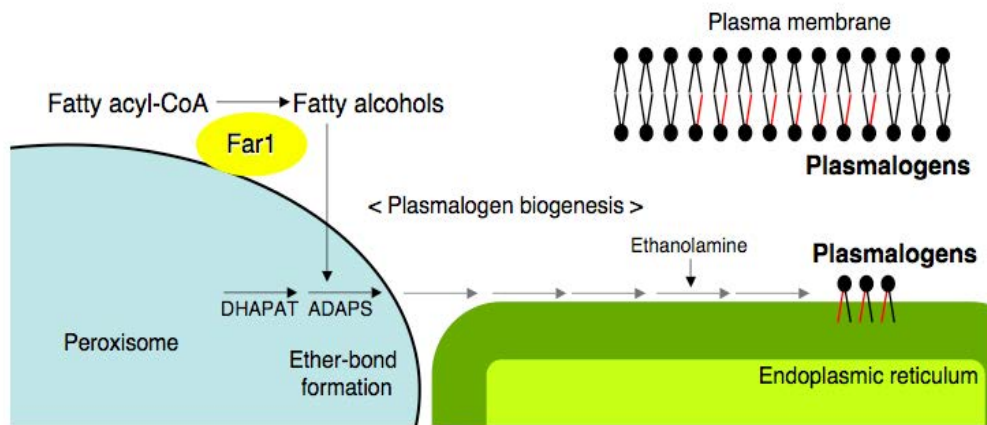


図5. プラスマローゲンの生合成と細胞内輸送

e) 共同研究者阪井グループが開発したレドックス変化を検知できる蛍光分子プローブ(レドックスフロー)を用いて、ペルオキシソーム形成障害性・欠損性変異細胞(CHO 変異細胞)および正常細胞とのレドックス状態を検討の結果、変異細胞では細胞質が非常に還元的状態であることを見出した(両グループ共著論文リスト:1)。これは、ペルオキシソーム形成障害性疾患の統合的理解に繋がるものと期待される。また、数種の *pex* 変異細胞およびペルオキシシン発現抑制細胞株における細胞質の還元状態、および水溶性メタボライトの解析を阪井グループと共同で遂行した。詳細は阪井グループ成果報告2)を参照されたい。

5) ペルオキシソームの誘導と分解系の解析

動物細胞ではほとんど不明のペルオキシソーム分解系の分子機構を明らかにすべく行った種々の検討の中で、CHO 細胞を飢餓条件下で培養後、再度通常培地に戻した際、速やかなペルオキシソーム特異的なオートファジーと思われる現象(リゾソームでの分解)が起きることを、初めて形態学および生化学的に見出した。その特異的分解には、LC3 (Atg8)およびペルオキシソーム形成因子 Pex14p が関与し、さらに詳細を検討したところ、LC3-IIと Pex14p の相互作用はペルオキシ

ームのマトリックスタンパク質の輸送を担う Pex5p により阻害されることを明らかにした(図6; 藤木論文リスト:7)。この過程は、哺乳動物細胞におけるペルオキシソームのホメオスタシス維持の一機構と推察される。また、この過程にユビキチン結合因子 p62 が集積することを、*in vivo* および *in vitro* の系で見出した(投稿準備中)。阪井グループも酵母系でのペルオキシソームの合成ならびに分解の重要因子として Pex14p を見出していること(阪井グループ成果報告5) 参照) は非常に意義深いことであり、真核生物に普遍的なペルオキシソーム動態制御機構として捉えることに期待を抱かせる。さらに、上記の飢餓条件下から通常培養条件へのシフトによるペルオキシソーム特異的分解誘導に加えて、ペルオキシソームタンパク質発現バランスを変化させることによってもペルオキシソーム分解が誘導可能であることを見出した。ペルオキシソーム分解をより特異的に可視化するための新たなレポータータンパク質を開発、活用しつつ、前述以外の因子の関わりも含め詳細な分子機構の検討を進めている。

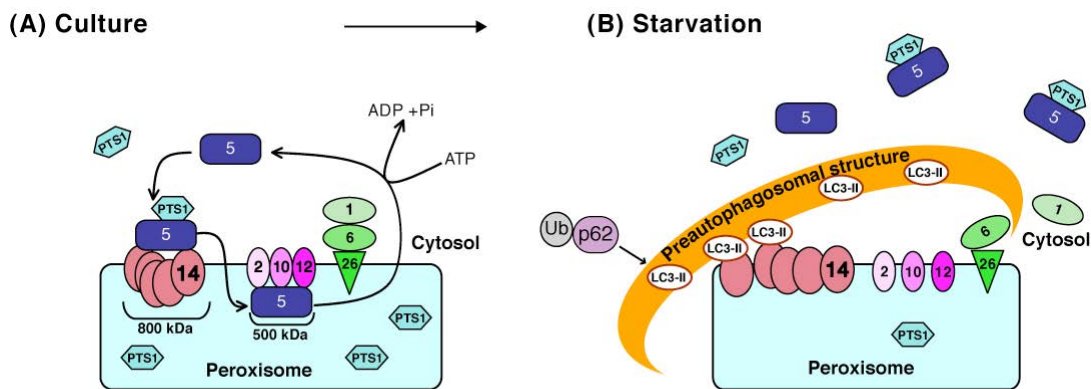


図6. 哺乳類ペルオキシソームの分解機構

PTS1 レセプター Pex5p は栄養条件下でペルオキシソーム膜上の Pex14p と結合することによりインポート活性が高い状態にある(A)。一方、飢餓条件下ではプレオートファゴソーム上の LC3-II と Pex14p との相互作用によりインポート活性が低下、ペルオキシソームはプレオートファゴソームの形成によりオートファジーによる分解を受ける(B)。

(2)研究成果の今後期待される効果

1) ペルオキシソーム障害のメタボローム解析が可能となったことにより、ペルオキシソーム機能に起因する低分子代謝動態に関する新しい知見が多数得られ、ペルオキシソームの新たな生理的機能の発見につながる。ちなみに、高等動物系での研究では CHO 変異細胞を多種有する唯一の研究グループとして、世界的にも我々が主たる貢献をしてきており、患者細胞と併せてペルオキシソーム機能障害を起因とする代謝産物の動態解明においても、世界に先駆けた独創的な数々の成果が期待される。

2) Zellweger 症候群などペルオキシソーム欠損性先天性代謝異常症のモデル動物(*PEX14* 欠失マウス、*PEX2* ノックインマウスなど)を活用することで、脳・神経形成や器官形成異常のメカニズムの解明、および病態発症過程とその原因の詳細な解析、さらには(遺伝子)治療法の確立への展開などが期待される。

3) ペルオキシソーム動態制御系の研究は、タンパク質の細胞内選別輸送、オルガネラ形成、生体膜形成など現代分子細胞生物学、生化学の命題解明のみならず、形態形成・脳障害のメカニズム解明につながり医学領域への貢献も大きい。また、高等動物ペルオキシソームの形成機構の研究

は我々が世界に先駆けて開拓した領域であり、「プロテインキネシス」研究のモデル系の一つとしてもオリジナリティの一層高い成果が期待される。

4) ペルオキシソームの形成に必須な数多くのペルオキシンの機能解明により、分子・遺伝子レベルでの多くの新しい知見が得られたことから、ペルオキシソームの生合成やその障害、機能発現制御解明へのさらなる飛躍的進歩につながる。また、DHA 等の代謝産物によるペルオキシソーム分裂制御機構およびペルオキシソームの特異的分解機構が新たに明らかになりつつあり、一細胞当たりのペルオキシソーム数のコントロール、すなわちオルガネラ-ホメオスタシスの分子基盤の全貌解明が期待される。

5) 本研究の主要課題である低分子代謝動態とオルガネラ-ホメオスタシスの関連性に着目した研究は他にほとんど例がなく、学術研究における先導的および基盤的意義・重要性を有しており、他のオルガネラ研究の発展にも大きな波及効果をもたらすものと確信される。

4.2 代謝が支配するオルガネラ-ホメオスタシスと高次機能発現(真核微生物)(京都大学 阪井グループ)

(1)研究実施内容及び成果

研究実施方法

ペルオキシソーム欠損細胞における低分子代謝中間体のメタボローム解析、酵母メタノール代謝中間体のメタボローム解析、細胞内の酸化還元ポテンシャル・エネルギーチャージやリン脂質動態について、所有する *pex*, *atg* 変異株を駆使して解析した。特に細胞内酸化還元ポテンシャルについては、我々が開発した生理条件下で酸化ストレスを検知する蛍光プローブを用いた解析を行った。一方、微生物の高次細胞機能とオルガネラホメオスタシスの観点から、メタノール酵母の植物表層での生育と、植物病原菌の宿主への感染樹立過程に関して、ペルオキシソームの合成・代謝・分解との関連性を解析した(図7)。

1)オルガネラ形成障害とペルオキシソーム内外におけるレドックス動態の解明

レドックスフローを用い、CHO 細胞やメタノール酵母細胞におけるペルオキシソーム欠損細胞のレドックス動態を追跡した。

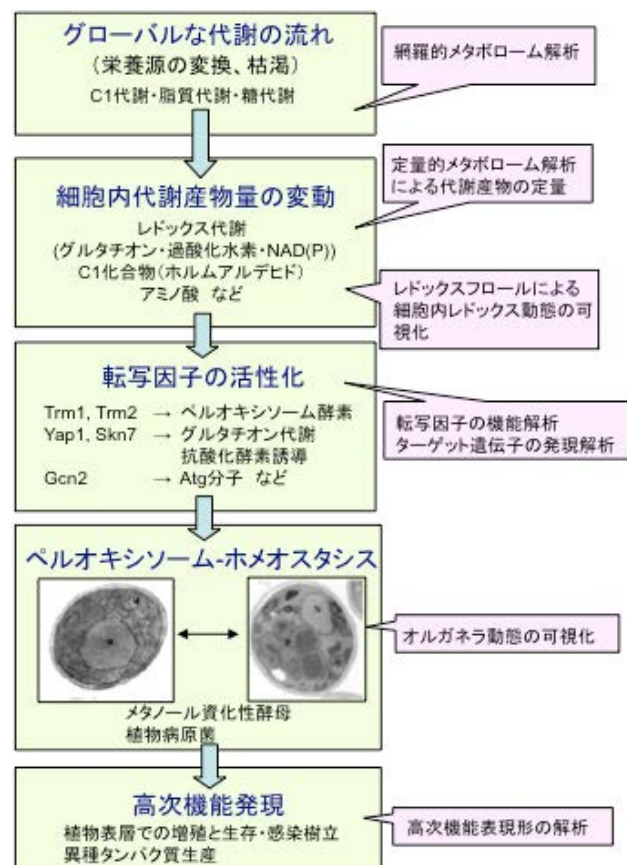
2)ペルオキシソーム形成障害細胞におけるメタボローム解析

LC-MS/MS によるメタボローム解析技術、酸化型および還元型グルタチオン、NAD(P), NAD(P)H を中心としたレドックス関連化合物の定量化技術を確立し、ペルオキシソーム欠損細胞におけるメタボローム解析を行った。

3)酵母系を利用したペルオキシソーム誘導制御系の解析

酵母メタノール誘導性遺伝子発現に関わる転写因子群の解析を行うとともに、酵母系でのメタボローム解析技術を確立し、代謝が支配する遺伝子発現制御機構を解析した。

4)酵母を利用したペキシファジー・オートファジーを支配する代謝レドックス制御系の解析



メタノール酵母のメタノール誘導時のオートファジーおよびペルオキシソーム分解時のペキソファジーについて、ペルオキシソーム・ホメオスタシスに深く関与することが明らかとなった液胞膜の形態制御と併せ、関連する Atg タンパク質の機能解析を進めた。

5) 植物病原菌の病原性発現におけるペルオキシソーム代謝と動態の解析

植物病原菌ペルオキシソーム・ホメオスタシスの高次機能としての病原性発現について、*PEX* および *ATG* 遺伝子群の関与を調べた。

6) メタノール酵母における生存・増殖時のペルオキシソーム代謝とオルガネラ動態の解析

メタノール酵母が植物葉上で増殖・生存することを見いだしたので、この時のペルオキシソーム代謝を遺伝子発現の可視化により、また、オルガネラ動態、*pex•atg* 遺伝子破壊株の植物表層での生育能を解析することにより、ペルオキシソーム代謝とオルガネラ動態の生理機能を調べた。

研究成果

1) オルガネラ形成障害とペルオキシソーム内外におけるレドックス動態の解明

酵母細胞および哺乳類培養細胞でペルオキシソームの合成・分解にともなって変動する細胞内およびオルガネラ内の酸化ストレス動態を観察するため、細胞内の生理的レベルでの酸化還元ポテンシャルを検知でき、細胞質およびペルオキシソームで有効に機能する蛍光分子プローブ(レドックスフロール)の開発を行った。レドックスフロールを酵母および哺乳類 CHO 細胞に導入し、ペルオキシソーム内外のレドックス変化を確認したところ、ペルオキシソーム内のレドックス状態が予想に反して細胞質以上に還元状態にあること、またペルオキシソーム形成ができない *pex* 変異株においては、細胞質が野生株に比較して還元状態にあるという全く予想に反した結果を得た。さらに、レドックスフロールの蛍光を指標とした薬剤スクリーニング実験を行った結果、ヒストンデアセチラーゼ(HDAC)の阻害剤であるトリコスタチンAがペルオキシソーム形成不全株の細胞質をより野生株に近づける、すなわちより酸化的にする効果を持つことを見出した。この結果はレドックスフロールによる解析が創薬スクリーニングにも応用可能であることを示している(両グループ共著論文リスト:1)。CHO細胞については、レドックス関連化合物を中心とした低分子化合物について、またメタノール資化性酵母についてはレドックス関連化合物に加え、メタノール代謝時の代謝産物動態の解析を進めた。これまでの結果から、CHO細胞においてレドックスフロールの示す FRET 値は、NADH/NADによって表現される酸化還元力ではなく、GSH/GSSG やチオレドキシンの細胞内酸化還元比を総和的に表現される細胞内酸化還元状態を反映しているものであることがわかった(図8および投稿準備中)。

2) ペルオキシソーム形成障害細胞におけるメタボローム解析

サンプル抽出、分離条件などを検討することにより、酸化型/還元型のグルタチオン比や、従来正確な定量が困難であった NAD/NADH、NADP/NADPH といった他のレドックス関連代謝産物につ

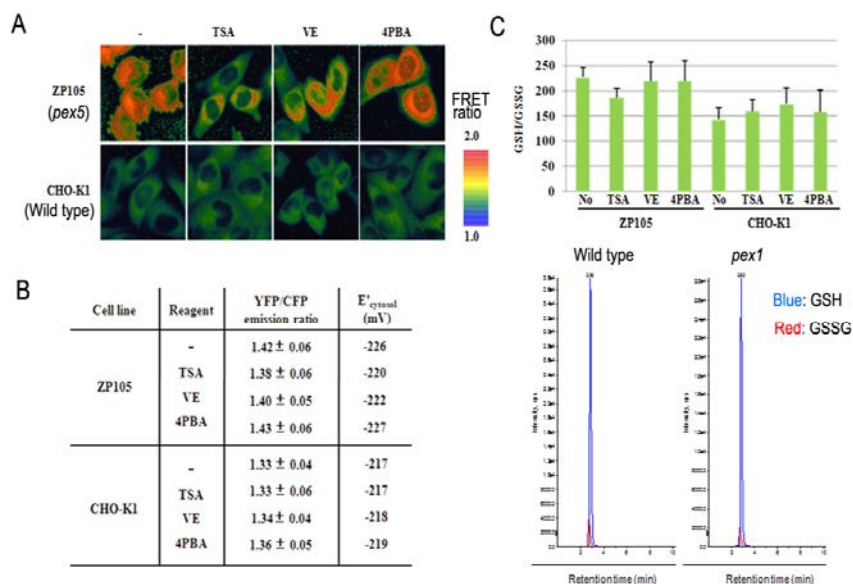


図8. 健常 CHO 細胞とペルオキシソーム形成不全 CHO 細胞でのレドックス解析

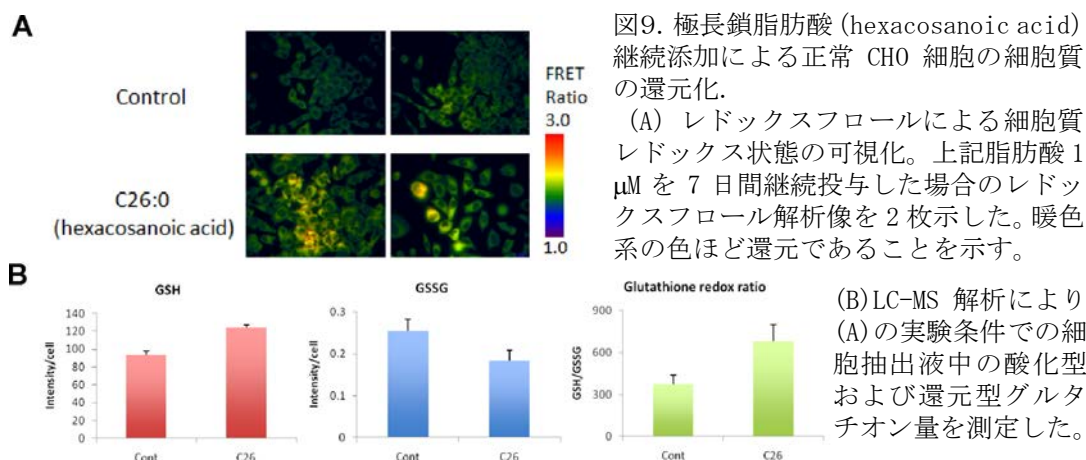
(A) レドックスフローで可視化した細胞内レドックス状態。FRET value が大きい、すなわち赤い色ほど還元状態であることを示す。TSA、トリコスタチン A 添加細胞； VE、ビタミン E 添加細胞； 4PBA、4-フェニルブチレート添加細胞 (B) 数値化した A の結果 (YFP/CFP emission ratio) から、細胞内酸化還元電位 (E'cytosol) を算出したもの (C) 細胞内の還元型 (GSH) および酸化型 (GSSG) グルタチオンの量比測定。上段に酵素法で測定した量比を、下段には LC-MS によるピークチャートを示す。

いての解析手法を確立した。本手法により藤木グループと共通の CHO 細胞株を対象として解析を行った。

CHO 正常細胞と *pex* 変異細胞 (*pex1*, *pex5*) のメタボロームを比較した結果、*pex* 細胞株では還元型グルタチオン量が増加し、グルタチオンの酸化還元比がより還元的となっていることが確かめられた。また興味深いことに、上記 *pex* 細胞株ではアセチル CoA が野生株より蓄積していることが分かった。ペルオキシソーム脂肪酸のベータ酸化によるアセチル CoA 合成の場となっていることから、ペルオキシソーム機能不全株におけるアセチル CoA 蓄積の結果は当初意外なものであったが、さらなるメタボローム解析の結果、上記 *pex* 細胞株では解糖系のメタボリックフローが亢進していることが分かり、このことがアセチル CoA の蓄積につながっていることが示唆された。

細胞質還元化を引き起こすメカニズムが、脂質代謝異常に由来するものかどうか調べるため、ペルオキシソーム疾患において特に蓄積している脂質である極長鎖脂肪酸 (hexacosanoic acid) を正常細胞に添加したところ、細胞質が添加後に還元化することを、上記レドックスフローによる解析および LC-MS によるグルタチオンの酸化還元比測定の双方において見出した (図9)。すなわち、ペルオキシソーム機能欠損による脂質代謝異常がレドックス異常を引き起こすことが示唆される。

疾患特異的な水溶性マーカー代謝物を見出すため、LC-MSによる網羅的 (untargeted) メタボロミクスに取り組んだ結果、*pex1*、*pex5* 両細胞株における CDP コリンの有意な蓄積が見出された。



3) 酵母系を利用したペルオキシソーム誘導制御系の解析

メタノール資化性酵母のメタノール代謝に関わるペルオキシソーム酵素 (AOD, DAS) の遺伝子発現について、DAS 遺伝子プロモーターが最も強力に AOD 遺伝子プロモーターに先行して活性化されること、AOD 遺伝子プロモーターがホルムアルデヒドやその他の同化代謝産物で誘導されることを見出した。これはメタノール代謝の進行にともなった代謝産物、すなわち代謝の流れにより制御される新しい協調的な遺伝子発現調節機構の存在を示すものであり、プロモーターのスイッチングによりホルムアルデヒドの過剰蓄積が起こったことから、ペルオキシソームにおけるホルムアルデヒド代謝毒性を回避するため巧妙な遺伝子発現調節機能であることを明らかにした (Yurimoto et al. 投稿準備中)。この代謝の流れが支配するペルオキシソーム酵素の遺伝子発現制御の分子機構を明らかにするため、遺伝子タギング変異株ライブラリーから、メタノール誘導性に関わる因子の候補となる新規遺伝子を取得した。メタノール誘導性遺伝子発現はグルコース脱抑制とメタノール特異的誘導の 2 種類の制御を受けると考えられるが、Trm1p はメタノール特異的誘導に関わる主要な転写因子であることを、遺伝子破壊株を用いた解析や ChIP 法によるプロモーターへの結合解析から明らかにした (阪井論文リスト:4)。一方、Trm2p はグルコース脱抑制に関わる転写因子であり、*trm1Δtrm2Δ* 二重遺伝子破壊株を用いた解析から、Trm2p によるグルコース脱抑制が起こった上で Trm1p によるメタノール特異的な誘導が引き起こされるモデルが考えられた (阪井論文リスト:13)。この他、Hap2, Hap3, Mig1 を取得し、それぞれのメタノール誘導性遺伝子発現における役割を解明した (投稿準備中)。

メタノール資化性酵母において、代謝の流れと連動したペルオキシソーム酵素の遺伝子発現制御機構を明らかにするため、メタノール誘導時のメタボローム解析を行った。メタノール誘導初期には、まずジヒドロキシアセトンシンターゼ (DAS) 遺伝子の転写活性化が起こり、細胞内にホルムアルデヒドやその同化代謝産物 (グリセルアルデヒド 3-リン酸, ジヒドロキシアセトン, ジヒドロキシアセトンリン酸) が蓄積し始めた後に、アルコールオキシダーゼ (AOD) 遺伝子の発現が最大に活性化されることがわかった。

メタノール資化性酵母におけるペルオキシソーム形成時のメタボリックフローを考える上で重要な因子として、3 つのアルデヒドデヒドロゲナーゼ (ALD) のホモログタンパク質を見出した。このうちで

出芽酵母 Ald6 に最も近い発現制御を受けている因子 (PpAld6) がペルオキシソーム形成誘導に伴ってオートファジー経路で液胞へ輸送されることを見出した (3) に詳細記述)。また、見出した他の ALD のホモログ因子の一つはペルオキシソーム形成時の細胞増殖に必須であることも見出した (阪井論文リスト:9)。

メタノール誘導時には、毒性の代謝中間体としてホルムアルデヒドと過酸化水素が生じるが、グルタチオン合成やその他の抗酸化酵素系を制御する転写因子 Yap1 と Skn7 が、酸化ストレスだけでなくペルオキシソーム内代謝によって生成されたホルムアルデヒドによっても活性化を受け、細胞内グルタチオン代謝と細胞内レドックス維持に重要な役割を果たしていることを明らかにした (阪井論文リスト:8)。また様々な転写因子の核外輸送体である Msn5 が、ホルムアルデヒド耐性機構に関与し、過酸化水素耐性機構には関与していないことを明らかにした (阪井論文リスト:20)。さらに、異種遺伝子発現のための新規プロモーター・宿主の開発も進めており、ヒト由来のカタラーゼ、出芽酵母のアルファマンノシダーゼ、植物由来のヒドロキシニトリルリアーゼの発現に成功した (阪井論文リスト:10,12,17,18)。

4) 酵母を利用したペキシソファジーを支配する代謝制御系の解析

ペキシソファジーを制御する因子として、これまで、リン脂質 (PI3P, PI4P) シグナル系や細胞内アミノ酸プールを検知する GCN 系などの関与を示してきた。細胞内アミノ酸プールを検知する GCN 分子群のペルオキシソーム分解に与える影響について解析したところ、マイクロペキシソファジーが Gcn2 の支配下であり、Atg 分子の転写活性化を通して、マイクロペキシソファジーを駆動していることを明らかにした。一方、マクロペキシソファジーはその影響を受けなかった。

一方、ペルオキシソーム形成過程においてもオートファジーが同時に起こる Lag-phase autophagy (LPA) という現象を発見した。LPA は、細胞内における効率的タンパク質合成ならびにペルオキシソーム形成を行うために必要であり、Atg17 及び Atg26 の支配下にある新奇タイプのオートファジーであることを明らかにした (阪井論文リスト:9)。また LPA により輸送される分子として、アミノペプチダーゼ (PpApeI) とアルデヒドデヒドロゲナーゼ (PpAld6) を同定し、PpApeI は PpAtg11 に依存したオートファジー、PpAld6 は PpAtg17 に依存したオートファジー経路で液胞へ輸送されていることを明らかにした。

オートファジーに必要な因子 Atg8 が代謝変換に伴って起こる細胞内のオルガネラ動態、特に液胞形態変化に必要なことを、*Pichia pastoris* において見出し報告した (阪井論文リスト:16)。この Atg8 の機能には、他のオートファジー機構に必要な本分子の脂質化が必要でないこと、また細胞の浸透圧変化に対する応答にもこの Atg8 が関与することを見出し、本分子の新たな生理学的役割を明らかにした。

5) 植物病原菌の病原性発現におけるペルオキシソーム代謝と動態の解析

植物病原菌の感染器官形成に重要な役割を果たすペルオキシソーム代謝経路を調査するため、グリオキシル酸回路の構成酵素について機能解析を行った。その結果、グリオキシル酸回路は病原性に関与する一方、感染器官形成には必須でないことを明らかにした。ペルオキシソーム選択的分解に必要な *ATG26* 遺伝子を植物病原菌の感染に必要な因子として同定した。一方、*ATG8* 遺伝子の標的破壊により、オートファジー全体を欠損させた場合、感染器官形成の初期過程に欠損が生じることを明らかにした。これらの結果より、Atg26 依存的なペルオキシソーム分解が、植物

病原菌の感染器官の機能発現に重要な役割を果たしていることを明らかにした。植物病原菌の感染プロセスにおいて、ペルオキシソーム代謝機能の欠損は、同プロセスにおいて急速に進行する脂肪顆粒分解を阻害するが、この脂肪顆粒分解と感染器官細胞の機能発現において重要な役割を果たす二次代謝経路(メラニン合成経路)がリンクすること、ペキシファジー欠損変異株では、細胞壁が脆弱化していることを発見した。また、*ATG26* 遺伝子が、本菌の病原性発現およびペキシファジーに関与していることを明らかにしているが、*Atg26* のドメイン解析により、本因子の触媒ドメインに加えて、リン脂質結合ドメインがペキシファジーと病原性発現の双方に必要であることを明らかにした(図9)(阪井論文リスト:7,11)。

一方、植物病原性とペキシファジー活性の両者を同時に失う変異株として、新たに *pex14* 変異株を取得した。本 *pex14* 遺伝子破壊株では、ペルオキシソーム合成が全く見られないが、得られた *pex14* 変異株では、ペルオキシソーム合成は正常であるが、分解活性のみが欠失していた。また、*PEX14* 遺伝子欠失株は、*PEX6* 遺伝子欠失株と異なり、付着器のメラニン化は正常であること、*PEX14* 欠失株ではペキシファジーの欠損を見出した。これらの結果は、ペキシファジーが付着器の機能発現に必要であることを再確認させ、*Pex14p* を目印とした、病原菌感染器官細胞における選択的ペルオキシソーム分解の実行を示している。また、病原菌の感染プロセスにおけるペキシファジーの進行が、ペルオキシソーム合成を支配する遺伝子の一つである *PEX14* 遺伝子への挿入変異により阻害されることを発見した。この結果は、共同研究先の藤木グループ研究で見出された、哺乳類細胞ペルオキシソーム分解における *Pex14* の重要性と一致しており、*Pex14* が真核生物のペルオキシソーム分解に普遍的に機能する鍵因子である可能性を示している。

6)メタノール酵母における生存・増殖時のペルオキシソーム代謝とオルガネラ

動態の解析

ペルオキシソーム・ホメオスタシスの微生物高次機能での重要性として、植物病原菌の宿主感染に加え、メタノール酵母が植物表層に生育する際にも、ペルオキシソーム誘導とオートファジーが極めて重要であることを明らかにした(阪井論文リスト:19)。まず、メタノール濃度を定量する酵母セルセンサーを開発し、植物葉上のメタノール動態を直接追跡したところ、日周期に従ってメタノール量の変動していることがわかった。メタノール酵母の各種メタノール誘導性プロモーター支配下で蛍光タンパク質 *Venus* を発現する株を作製し、植物葉上で、メタノール代謝系酵素遺伝子が発現していることを示した。また、植物葉上の酵母菌体数を定量する手法を開発し、種々の遺伝子破壊株と野生株の、葉上における生育を比較した結果、メタノール代謝の資化経路とペルオキシソーム合成が、植物葉上における酵母の増殖に必要なことを明らかにした。一方、メタノールでの生育に必要なホルムアルデヒド酸化代謝と抗酸化代謝は、植物葉上での酵母の増殖には重要ではなかった。次にオートファジーのマーカータンパクである *CbAtg8* を指標として、植物葉上でのオートファジー動態を追跡したところオートファジーが常に誘導されており、さらに、*ATG* 遺伝子破壊株では、葉上での菌体数の増殖が阻害されていたことから、メタノールの葉上での増殖には、オートファジーが必要であることを示した(図10)。

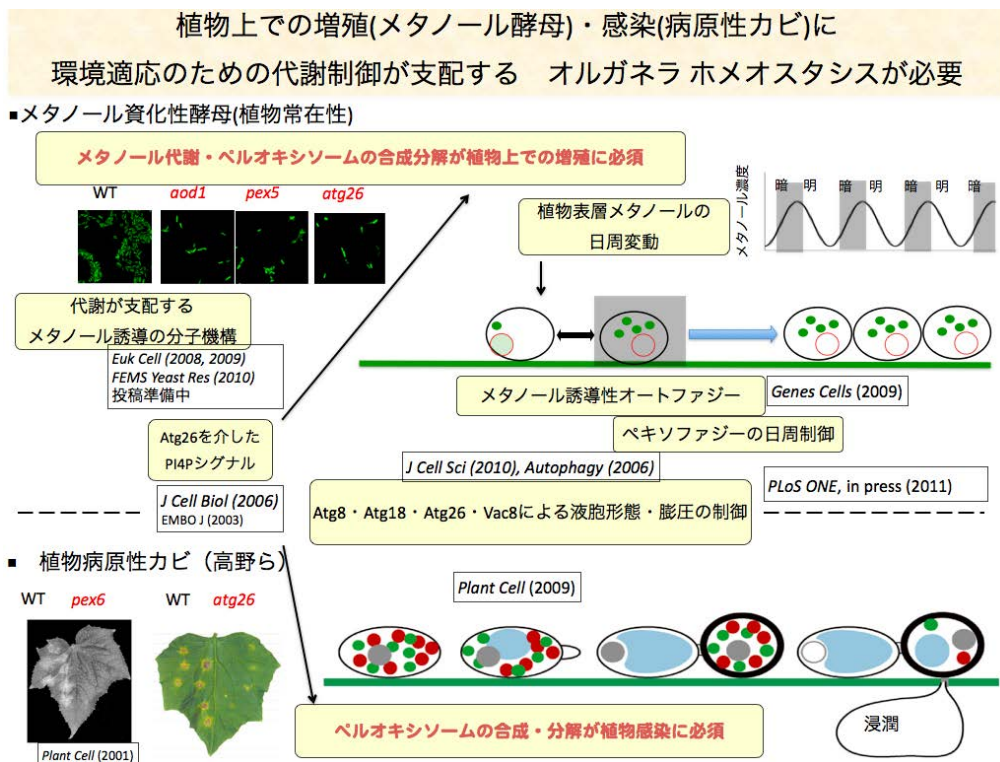


図10. ペルオキシソーム・ホメオスタシスの微生物における高次機能:植物表面における増殖と生存戦略

(2)研究成果の今後期待される効果

- ・レドックスフロールを用いた創薬技術開発:レドックスモジュレーターの開発
- ・植物ならびヒト病原菌の新たな創薬ターゲットとしてのペルオキシソームホメオスタシス
- ・メタノール酵母を用いた植物表面での有用タンパク質直接発現法の開発
- ・植物表面メタノールの消費亢進による温室効果ガス(メタン)の削減

§ 5 成果発表等

(1)原著論文発表 (国内(和文)誌 0件、国際(欧文)誌 43件)

「藤木グループ」

1. Kobayashi, S., Tanaka, A., Fujiki, Y.: Fis1, DLP1, and Pex11p coordinately regulate peroxisome morphogenesis. *Exp. Cell Res.* **313**: 1675-1686 (2007).
2. Saito, M., Horikawa, M., Iwamori, Y., Sakakihara, Y., Mizuguchi, M., Igarashi, T., Fujiki, Y., and Iwamori, M.: Alterations in the molecular species of plasmalogen phospholipids and glycolipids due to peroxisomal dysfunction in Chinese hamster ovary-mutant Z65 cells by FABMS method. *J. Chromatogr. B* **852**: 367-373 (2007).
3. Sato, Y., Shibata, H., Nakano, H., Matsuzono, Y., Yoshinori, K., Kobayashi, Y., Fujiki, Y., Imanaka, T., and Kato, H.: Characterization of the interaction between recombinant human peroxin PEX3p and PEX19p: Identification of TRP104 in Pex3p as a critical residue for the interaction. *J. Biol. Chem.* **283**: 6136-6144 (2008).
4. Fujiki, Y., Miyata, N., Matsumoto, N., and Tamura, S.: Dynamic and functional

- assembly of the AAA peroxins, Pex1p and Pex6p, and their membrane receptor Pex26p involved in shuttling of PTS1-receptor Pex5p in peroxisome biogenesis. *Biochem. Soc. Trans.* **36**: 109-113 (2008).
5. Ghaedi, K., and Fujiki, Y.: Isolation and characterization of novel phenotype CHO cell mutants defective in peroxisome assembly, using ICR191 as a potent mutagenic agent. *Cell Biochem. Funct.* **26**: 684-691 (2008).
 6. Honsho, M., Yagita, Y., Kinoshita, K., and Fujiki, Y.: Isolation and characterization of mutant animal cell line defective in alkyl-dihydroxyacetone phosphate synthase: Localization and transport of plasmalogens to post-Golgi compartments. *Biochim. Biophys. Acta-Mol. Cell Res.* **1783**: 1857-1865 (2008).
 7. Hara-Kuge, S., and Fujiki, Y.: The peroxin Pex14p is involved in LC3-dependent degradation of mammalian peroxisomes. *Exp. Cell Res.* **314**: 3531-3541 (2008).
 8. Chalupnikova, K., Lattmann, S., Selak, N., Iwamoto, F., Fujiki, Y., and Nagamine, Y.: Recruitment of the RNA helicase RHAU to stress granules via a unique RNA-binding domain. *J. Biol. Chem.* **283**: 35186-35198 (2008).
 9. Matsuzaki, T., and Fujiki, Y.: The peroxisomal membrane protein import receptor Pex3p is directly transported to peroxisomes by a novel Pex19p- and Pex16p-dependent pathway. *J. Cell Biol.* **183**: 1275-1286 (2008).
 10. Su, J.-R., Takeda, K., Tamura, S., Fujiki, Y., and Miki, K.: Crystal structure of the conserved N-terminal domain of the peroxisomal matrix protein import receptor, Pex14p. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **106**: 417-421 (2009).
 11. Miyata, N., Mukai, S., and Fujiki, Y.: In vitro import of peroxisome targeting signal type 2 (PTS2) receptor Pex7p into peroxisomes. *Biochim. Biophys. Acta- Mol. Cell Res* **1793**: 860-870 (2009).
 12. Honsho, M., Asaoku, S., and Fujiki, Y.: Posttranslational regulation of fatty Acyl-CoA reductase 1, Far1, controls ether glycerophospholipid synthesis. *J. Biol. Chem.* **285**: 8537-8542 (2010).
 13. Su, J.R., Takeda, K., Tamura, S., Fujiki, Y., and Miki, K.: Monomer-dimer transition of the conserved N-terminal domain of the mammalian peroxisomal matrix protein import receptor, Pex14p. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **394**: 217-221 (2010).
 14. Honsho, M., Hashiguchi, Y., Ghaedi, K., and Fujiki, Y.: Interaction defect of the medium isoform of PTS1-receptor Pex5p with PTS2-receptor Pex7p abrogates the PTS2 protein import into peroxisomes in mammals. *J. Biochem.* **149**: 311-319 (2011).
 15. Iwamoto, F., Umemoto, T., Motojima, K., and Fujiki, Y.: Nuclear transport of peroxisome- proliferator activated receptor α . *J. Biochem.* **149**: 203-210 (2011).
 16. Nashiro, C., Kashiwagi, A., Matsuzaki, T., Tamura, S., and Fujiki, Y.: Recruiting mechanism of the AAA peroxins, Pex1p and Pex6p, to Pex26p on peroxisome membrane. *Traffic* **12**: 774-788 (2011).
 17. Okumoto, K., Misono, S., Miyata, N., Matsumoto, Y., Mukai, S., and Fujiki, Y.: Cysteine-ubiquitination of peroxisome-targeting-signal type 1 (PTS1)-receptor Pex5p regulates Pex5p recycling. *Traffic* **12**: 1067-1083 (2011).
 18. Yonekawa, S., Furuno, A., Baba, T., Fujiki, Y., Ogawawara, Y., Yamamoto, A., Tagaya, M., and Tani, K.: Sec16B is involved in the endoplasmic reticulum export of the

- peroxisomal membrane biogenesis factor peroxin 16 (Pex16) in mammalian cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **108**: 12746-12751 (2011).
19. Okumoto, K., Kametani, Y., and Fujiki, Y.: Two proteases, Tysnd1 and PsLon, cooperatively regulate fatty-acid β -oxidation in the peroxisomal matrix. *J. Biol. Chem.* **286**: 44367-44379 (2011).
 20. Miyata, N., Okumoto, K., Noguchi, M., Mukai, S., and Fujiki, Y.: AWP1/ZFAND6 Functions in Pex5 Export by Interacting with Cys-monoubiquitinated Pex5 and Pex6 AAA ATPase. *Traffic* **13**: 168-183 (2012).
 21. Itoyama, A., Honsho, M., Abe, Y., Moser, A., Yoshida, Y., and Fujiki, Y.: Docosaehaenoic acid mediates peroxisomal elongation, a prerequisite for peroxisome division. *J. Cell Sci.* **125**: 589-602 (2012).
 22. Kanzawa, N., Shimozawa, N., Wanders, R.J.A., Ikeda, K., Murakami, Y., Waterham, H.R., Mukai, S., Fujita, M., Maeda, Y., Taguchi, R., Fujiki, Y., and Kinoshita, T.: Defective lipid remodeling of GPI anchors in peroxisomal disorders, Zellweger syndrome and rhizomelic chondrodysplasia punctata. *J. Lipid Res.* in press (2012).

「阪井グループ」

1. Oku, M., Nishimura, T., Hattori, T., Ano, Y., Yamashita, S., and Sakai, Y.: Role of Vac8 in Formation of the Vacuolar Sequestering Membrane during Micropexophagy. *Autophagy* **2**: 272-279 (2006).
2. Yamashita, S., Oku, M., and Sakai, Y.: Function of PI4P and sterol glucoside are necessary for the synthesis of a nascent membrane structure during pexophagy. *Autophagy* **3**: 35-37 (2007).
3. Sasano, Y., Yurimoto, H., and Sakai, Y.: Gene-tagging mutagenesis in the methylotrophic yeast *Candida boidinii*. *J. Biosci. Bioeng.* **104**: 86-89 (2007).
4. Sasano, Y., Yurimoto, H., Yanaka, M., and Sakai, Y.: Trm1p, a Zn(II)₂Cys₆-type transcription factor, is a master regulator of methanol-specific gene activation in the methylotrophic yeast *Candida boidinii*. *Eukaryot. Cell*, **7**, 527-536 (2008).
5. Egawa, K., Shibata, H., Yamashita, S., Yurimoto, H., Sakai, Y., and Kato, H.: Overexpression and purification of rat peroxisomal membrane protein 22, PMP22, in *Pichia pastoris*. *Protein Expr. Purif.* **64**: 47-54 (2009).
6. Yano, T., Takigami, E., Yurimoto, H., and Sakai, Y.: The Yap1-regulated glutathione redox system curtails the accumulation of formaldehyde and reactive oxygen species in methanol metabolism of *Pichia pastoris*. *Eukaryotic Cell* **8**: 540-549 (2009).
7. Asakura, M., Ninomiya, S., Sugimoto, M., Oku, M., Yamashita, S., Okuno, T., Sakai, Y., and Takano, Y. Atg26-mediated pexophagy is required for host invasion by the plant pathogenic fungus *Colletotrichum orbiculare*. *Plant Cell*, **21**: 1291-1304 (2009).
8. Yano, T., Yurimoto, H., and Sakai, Y.: Activation of the oxidative stress regulator PpYap1 through conserved cysteine residues during methanol metabolism in the yeast *Pichia pastoris*. *Biosci Biotechnol Biochem*, **73**: 1404-1411 (2009).
9. Yamashita, S., Yurimoto, H., Murakami, D., Yoshikawa, M., Oku, M., and Sakai, Y.: Lag-phase autophagy in the methylotrophic yeast *Pichia pastoris*. *Genes Cells*, **14**:

- 861-870 (2009).
10. Watanabe, Y., Noda, N.N., Honbou, K., Suzuki, K., Sakai, Y., Ohsumi, Y., and Inagaki, F.: Crystallization of *Saccharomyces cerevisiae* alpha-mannosidase, a cargo protein of the Cvt pathway. *Acta Crystallogr. Sect. F Struct. Biol. Cryst. Commun.*, **65**: 571-573 (2009).
 11. Takano, Y., Asakura, M., and Sakai, Y.: Atg26-mediated pexophagy and fungal phytopathogenicity. *Autophagy*, **5**: 1041-1042 (2009).
 12. Yata, T., Nishikawa, M., Nishizaki, C., Oku, M., Yurimoto, H., Sakai, Y., and Takakura, Y.: Control of hypoxia-induced tumor cell adhesion by cytophilic human catalase. *Free Radic. Biol. Med.* **47**: 1772-1778 (2009).
 13. Sasano, Y., Yurimoto, H., Kuriyama, M., and Sakai, Y.: Trm2p-dependent derepression is essential for methanol-specific gene activation in the methylotrophic yeast *Candida boidinii*. *FEMS Yeast Res.* **10**: 535-544 (2010).
 14. Nakagawa, T., Fujimura, S., Ito, T., Matsufuji, Y., Ozawa, S., Miyaji, T., Nakagawa, J., Tomizuka, N., Yurimoto, H., Sakai, Y., and Hayakawa, T.: Molecular characterization of two genes with high similarity to the dihydroxyacetone synthase gene in the methylotrophic yeast *Pichia methanolica*. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **74**: 1491-1493 (2010).
 15. Nakagawa, T., Yoshida, K., Takeuchi, A., Ito, T., Fujimura, S., Matsufuji, Y., Tomizuka, N., Yurimoto, H., Sakai, Y., and Hayakawa, T.: The peroxisomal catalase gene in the methylotrophic yeast *Pichia methanolica*. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **74**: 1733-1735 (2010).
 16. Tamura, N., Oku, M., and Sakai, Y.: Atg8 regulates vacuolar membrane dynamics in a lipidation-independent manner in *Pichia pastoris*. *J. Cell Sci.* **123**: 4107-4116 (2010).
 17. Fukuta, Y., Nanda, S., Kato, Y., Yurimoto, H., Sakai, Y., Komeda, H., and Asano, Y.: Characterization of a new (R)-hydroxynitrile lyase from the Japanese apricot *Prunus mume* and cDNA cloning and secretory expression of one of the isozymes in *Pichia pastoris*. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **75**: 214-220 (2011).
 18. Nishizaki, C., Nishikawa, M., Yata, T., Yamada, T., Takahashi, Y., Oku, M., Yurimoto, H., Sakai, Y., Nakanishi, K., and Takakura, Y.: Inhibition of surgical trauma-enhanced peritoneal dissemination of tumor cells by human catalase derivatives in mice. *Free Radic. Biol. Med.* **51**: 773-779 (2011).
 19. Kawaguchi, K., Yurimoto, H., Oku, M., and Sakai, Y.: Yeast methylotrophy and autophagy in a methanol-oscillating environment on growing *Arabidopsis thaliana* leaves. *PLoS One* **6**: e25257 (2011).
 20. Zhai, Z., Yurimoto, H., and Sakai, Y.: Msn5p is involved in formaldehyde resistance but not in oxidative stress response in the methylotrophic yeast *Candida boidinii*. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **76**: 299-304 (2011).

両グループ共著

1. Yano, T., Oku, M., Akeyama, N., Itoyama, A., Yurimoto, H., Kuge, S., Fujiki, Y., and Sakai, Y.: A novel fluorescent sensor protein for visualization of redox states in the

cytoplasm and in peroxisomes.. *Mol. Cell. Biol.* **30**: 3758-3766 (2010).

(2)その他の著作物(総説、書籍など)

「藤木」グループ

1. 藤木幸夫: ツェルベーター症候群「キーワード:タンパク質の一生」 *蛋白質核酸酵素* 2008年6月号増刊 971 (2008).
2. 藤木幸夫: ペルオキシソーム「キーワード:タンパク質の一生」 *蛋白質核酸酵素* 2008年6月号増刊 1001 (2008).
3. 藤木幸夫: PEX 遺伝子「キーワード:タンパク質の一生」 *蛋白質核酸酵素* 2008年6月号増刊 1078 (2008).
4. 藤木幸夫: Zellweger 症候群「小児の症候群」 *小児科診療* 2009年増刊 364-365 (2009).
5. 藤木幸夫: ペルオキシソーム形成機構の研究法 *生物薬科学実験講座5 細胞の構造とオルガネラ* 2010年3月発行 148-171 (2010).
6. 藤木幸夫: オルガネラ研究の歴史と新展開 *実験医学* 2010年8月号 特集「Protein kinesis を解き明かすオルガネラの世界-細胞機能の制御と遺伝病発症・ウイルス感染のメカニズム」(企画:藤木幸夫) 28: 2056-2058 (2010)
7. 藤木幸夫, 宮田暖, 松園裕嗣, 松崎高志, 本庄雅則 ペルオキシソームの形成・制御とその障害による高次機能の破綻 *実験医学* 2010年8月号 特集「Protein kinesis を解き明かすオルガネラの世界-細胞機能の制御と遺伝病発症・ウイルス感染のメカニズム」(企画:藤木幸夫) 28: 2094-2101 (2010)
8. Fujiki, Y.: Peroxisome Biogenesis Disorders. In: *Encyclopedia of the Life Sciences*, John Wiley & Sons, Chichester, UK, pp. 1-9. (2011). [DOI: 10.1002/9780470015902.a0006109.pub2]
9. 藤木幸夫, 奥本寛治, 糸山彰徳 ペルオキシソームの形成・制御の分子基盤 *細胞工学* 2011年11月号 特集「オルガネラ・モデリング:ベールを脱ぐ分子設計図」 30: 1153-1159(2011)
10. Fujiki, Y., Nashiro, C., Miyata, N., Tamura, S., and Okumoto, K: New insights into dynamic and functional assembly of the AAA peroxins, Pex1p and Pex6p, and their membrane receptor Pex26p in shuttling of PTS1-receptor Pex5p in peroxisome biogenesis. *Biochim. Biophys. Acta- Mol. Cell Res.* **1823**: 145-149 (2012).
11. Fujiki, Y., Yagita, Y., and Matsuzaki, T: Peroxisome biogenesis disorders: molecular basis for impaired peroxisomal membrane assembly. *Biochim. Biophys. Acta-Mol. Basis. Dis.* in press (2012).

「阪井」グループ

1. 阪井康能: オルガネラ・ダイナミクスとオートファジー *実験医学* 2008年2月号 284-288 (2008).
2. Oku, M., and Sakai, Y.: Pexophagy in *Pichia pastoris*. *Methods Enzymol.* **451**, 217-228 (2008).

3. Yurimoto, H. and Sakai, Y.: Methanol-inducible gene expression and heterologous protein production in the methylotrophic yeast *Candida boidinii*. *Biotechnol. Appl. Biochem.* **53**: 85-92 (2009).
4. 阪井康能、高野義孝. 植物病原菌の宿主感染・オルガネラ数の制御とオートファジー. *ブレインテクノニュース*, **135**: 25-30 (2009).
5. Yoshimoto, K., Takano, Y., and Sakai, Y.: Autophagy in plants and phytopathogens. *FEBS Lett.* **584**: 1350-1358 (2010).
6. 阪井康能. 自然界での生存戦略からみたオートファジーと糸状菌の植物病原性～To be, or not to be: that is the question・・・～. *化学と生物*, **48(3)**, 153-155 (2010).
7. Oku, M. and Sakai, Y.: Peroxisomes as dynamic organelles: autophagic degradation. *FEBS J.* **277**: 3289-3294 (2010).
8. 奥公秀、阪井康能: Redoxfluor を用いた細胞内酸化還元状態の可視化 *実験医学* **29**: 945-950 (2011).
9. Yurimoto, H., Oku, M., and Sakai, Y.: Assessment of physiological redox state with FRET protein probes. *Int. J. Microbiol.* **2011**: 101298 (2011).
10. 奥公秀、阪井康能: 細胞内の酸化還元状態を検知するタンパク質 FRET プローブ, レドックスフローール 酵母の酸化ストレス応答から学び, それを利用する新戦略. *化学と生物* **49(8)**, 516-517 (2011).
11. Oku M., and Sakai, Y.: Assessment of physiological redox state with FRET protein probes. *Antioxid. Redox Signal.* **16**: 698-704 (2012).

(3)国際学会発表及び主要な国内学会発表

- ① 招待講演 (国内会議 32 件、国際会議 25 件)
国内

「藤木」グループ

1. 藤木幸夫^{1,2} (¹ 九大院理・生物科学, ² JST・CREST) "Peroxisome Biogenesis: Membrane Assembly, Matrix Protein Import, Morphogenesis, and Peroxisome Assembly Disorders" 第 40 回日本発生生物学会・第 59 回日本細胞生物学会合同大会 (福岡市) 2007 年 5 月 28-30 日
2. 藤木幸夫^{1,2} (¹ 九大院理・生物科学, ² JST・CREST) "Peroxisome Biogenesis and Dysfunction: Membrane Assembly, Matrix Protein Import, Morphogenesis, and Peroxisome Biogenesis Disorders" 第 30 回日本分子生物学会年会・第 80 回日本生化学会大会合同大会 (横浜市) 2007 年 12 月 11-15 日
3. 藤木幸夫^{1,2} (¹ 九大院理・生物科学, ² JST・CREST) 「ペルオキシソームの膜形成と膜透過機構」大阪大学蛋白質研究所セミナー『蛋白質の膜透過と膜挿入の分子メカニズム-その核心に迫る』(吹田市) 2008 年 1 月 24-25 日
4. 藤木幸夫^{1,2} (¹ 九大院理・生物科学, ² JST・CREST) "Peroxisome Biogenesis: Membrane Assembly and Matrix Protein Import" 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 シンポジウム"オルガネラダイナミクス-形成・分解と機能制御"(神戸市) 2007 年 12 月 9-12 日
5. 藤木幸夫^{1,2}, 宮田暖¹, 奥本寛治¹ (¹ 九大院理・生物科学, ² JST・CREST) "Peroxisome Biogenesis: Mechanistic insights to protein import and its regulation" 第 60 回日本細胞生物学会大会 (名古屋市) 2009 年 6 月 2-4 日
6. 藤木幸夫^{1,2} (¹ 九大院理・生物科学, ² JST・CREST) "Peroxisome Biogenesis and

Its Regulation: Membrane Assembly and Matrix Protein Import” 第31回日本分子生物学会年会(横浜市) 2009年12月9-12日

7. 藤木幸夫^{1,2} (1 九大院理・生物科学, ² JST・CREST)「オルガネラ病:ペルオキシソームの形成機構とその障害・病因遺伝子群」新適塾『難病への挑戦』(豊中市) 2010年2月16日
8. 藤木幸夫^{1,2} (1 九大院理・生物科学, ² JST・CREST)「細胞内小器官ペルオキシソームの形成・障害・ホメオスタシス」平成22年度日本生化学会中国・四国支部会例会(山口市) 2010年5月14-15日
9. 藤木幸夫^{1,2} (1 九大院理・生物科学, ² JST・CREST)「ペルオキシソームの形成制御・高次生命機能とその障害」京都産業大学総合生命科学部開設記念シンポジウム(京都市) 2011年3月10日
10. 藤木幸夫^{1,2} (1 九大院理・生物科学, ² JST・CREST)「ペルオキシソームの形成制御:細胞生物学、生理学と蛋白質科学のインターフェイス」第11回日本蛋白質科学会年会(吹田市) 2011年6月7-9日
11. 藤木幸夫^{1,2,3}、宮田暖¹、糸山彰徳²、奥本寛治¹ (1 九大院理・生物科学, ² 九大院システム生命, ³ JST・CREST)“Peroxisome Homeostasis: Regulation of Protein Import and Morphogenesis” 第84回日本生化学会大会(京都市) 2011年9月21-24日
12. 藤木幸夫^{1,2} (1 九大院理・生物科学, ² JST・CREST)「ペルオキシソームの形成と障害およびホメオスタシス」第35回蛋白質と酵素の構造と機能に関する九州シンポジウム(福岡市) 2011年9月29日
13. 藤木幸夫^{1,2} (1 九大院理・生物科学, ² JST・CREST)「ペルオキシソームの形成と障害およびホメオスタシスの分子基盤」千里ライフサイエンスセミナー『生命科学を支えるオルガネラ研究の新展開』(吹田市) 2011年9月30日
14. 藤木幸夫^{1,2}、山下俊一¹、久下小百合¹、奥本寛治¹ (1 九大院理・生物科学, ² JST・CREST)「ペルオキシソームのホメオスタシス:マトリクス酵素の調節とオルガネラ分解」第34回日本分子生物学会年会(横浜市) 2011年12月13-16日

「阪井」グループ

1. 阪井康能^{1,2} (1 京大院農・応用生命, ² JST・CREST)「メタノール酵母を用いた活性型タンパク質生産:その戦略と基礎科学」東京大学生物生産工学研究センターシンポジウム “微生物力を活用したものづくりに向けて” 東京大学弥生講堂一条ホール 2006年12月11日
2. 阪井康能^{1,2} (1 京大院農・応用生命, ² JST・CREST)「酵母のペキソファジー:膜動態の分子機構から植物病原性・生存戦略の理解にむけて」第20回 21世紀COEプログラムセミナー 東京大学駒場キャンパス・アドバンストラボ大会議室 2007年1月13日
3. 阪井康能^{1,2} (1 京大院農・応用生命, ² JST・CREST)「食品加工用酵素トランスグルタミナーゼの活性化と分泌生産におけるプロ配列の役割」第7回日本タンパク質科学会年会ワークショップ“「分子内シャペロン」としてのペプチド研究:分子機構から生理機能まで”(仙台市)2007年5月24-26日
4. 阪井康能^{1,2} (1 京大院農・応用生命, ² JST・CREST)「メタノール誘導性オートファジー:酵母 *Pichia pastoris* に見いだした新奇なオートファジー経路」第40回日本発生生物学会・第59回日本細胞生物学会合同大会ミニシンポジウム“オートファジー”(福岡市)2007年5月28-30日

5. 阪井康能^{1,2} (¹ 京大院農・応用生命, ² JST・CREST) 「自然界におけるC1酵母の環境適応戦略とメタノール誘導性遺伝子発現」日本農芸化学会関西支部中部支部合同大会シンポジウム“微生物の環境適応戦略とその応用”(春日井市)2007年9月21日
6. 阪井康能^{1,2} (¹ 京大院農・応用生命, ² JST・CREST) 「ペルオキシソーム形成障害にともなう細胞内レドックス変化の可視化と解析」第30回分子生物学会年会・第80回生化学会大会合同大会ワークショップ“タンパク質の品質管理とオルガネラダイナミクス”(横浜市)2007年12月12日
7. 阪井康能^{1,2} (¹ 京大院農・応用生命, ² JST・CREST) 「植物から放出されるメタン・メタノールとC1微生物」第86回生存圏シンポジウム“DASH設置に向けたシンポジウム-持続可能な生存圏の開拓と診断に向けた制御環境の利用-“(京都市)2008年1月29日
8. 阪井康能^{1,2} (¹ 京大院農・応用生命, ² JST・CREST) 「オートファゴソーム形成に関わるゴルジ体 PI4 キナーゼ」AISTシンポジウム“酵母の糖鎖生物学とその応用“(つくば市)2008年2月15日
9. 阪井康能^{1,2} (¹ 京大院農・応用生命, ² JST・CREST) 「植物表層でメタンやメタノールを食べるC1微生物とその生理・生態」日本農芸化学会2008年度大会シンポジウム“バイオマスにもあるC1化合物:バイオ技術による温室効果ガス排出削減にむけて“(名古屋市)2008年3月29日
10. 阪井康能^{1,2} (¹ 京大院農・応用生命, ² JST・CREST) 「細胞内レドックスの可視化解析による生命現象の追跡」第8回日本タンパク質科学会年会ワークショップ“細胞品質管理に関わるジスルフィド結合ネットワーク”(東京都)2008年6月10日-12日
11. 阪井康能^{1,2} (¹ 京大院農・応用生命, ² JST・CREST) 「Peroxisome homeostasis maintained by multiple autophagic pathways」第31回分子生物学会年会・第81回生化学会大会 合同大会」シンポジウム “オルガネラダイナミクスー形成・分解と機能制御”(神戸市)2008年12月9日-12日
12. 阪井康能^{1,2} (¹ 京大院農・応用生命, ² JST・CREST) 「酵母のレドックス・センシング機能を創薬に使う！」第6回東レ先端融合研究シンポジウム「バイオ基礎研究から創薬への流れ」(鎌倉市)2009年6月16日
13. 阪井康能^{1,2} (¹ 京大院農・応用生命, ² JST・CREST) 「液胞の膜融合に必要なAtg8の新しい機能」日本農芸化学会2010年度大会シンポジウム“微生物における脂質シグナリング”(東京都)2010年3月30日
14. 阪井康能^{1,2} (¹ 京大院農・応用生命, ² JST・CREST) 「細胞内レドックス状態を可視化するFRETプローブの開発」第19回酵母合同シンポジウム「イノベーションを推進する酵母研究」(東京都)2010年6月25日
15. 阪井康能^{1,2} (¹ 京大院農・応用生命, ² JST・CREST) 「ペルオキシソーム形成障害が引き起こす代謝異常とレドックスモジュレーター」日本薬学会第131回年会シンポジウム“細胞内オルガネラ品質管理機構とその破綻”(静岡市)2011年3月30日

16. 阪井康能^{1,2} (¹京大院農・応用生命, ²JST・CREST) 「C1 微生物-植物複合系による炭素循環: その原理とバイオマスへの再資源化固定」 京都大学微生物科学寄附研究部門主催シンポジウム(京都市) 2011年6月23日
17. 阪井康能^{1,2} (¹京大院農・応用生命, ²JST・CREST) 「C1 微生物が駆動する分子循環と地球環境～遺伝子発現・オートファジーから生物間相互作用・温室効果ガスの削減へ～」 東京工業大学大学院生命理工学研究科公開セミナー (横浜市) 2011年6月29日
18. 阪井康能^{1,2} (¹京大院農・応用生命, ²JST・CREST) 「生理的な細胞内レドックス状態を可視化するFRETプローブとその生命・創薬科学への利用」 レドックスライフイノベーションシンポジウム (東京都) 2012年3月9日

国際

「藤木」グループ

1. Yukio Fujiki^{1,2} (¹Fac. of Sci., Kyushu Univ., ²CREST, JST) "Peroxisome Biogenesis: Matrix Protein Import, Membrane Assembly, Morphogenesis, and Peroxisome Assembly Disorders" Gordon Research Conferences: Protein transport across cell membranes, Barga, Italy, June 10-15, 2007
2. Yukio Fujiki^{1,2}, Naomi Matsumoto¹, and Shigehiko Tamura¹ (¹Fac. of Sci., Kyushu Univ., ²CREST, JST) "Dynamic and Functional Assembly of the AAA Peroxins, Pex1p and Pex6p, and Their Membrane Receptor Pex26p in Peroxisome Biogenesis" The 7th International AAA Protein Conference, Cirencester, United Kingdom, September 9-13, 2007
3. Yukio Fujiki^{1,2} (¹Fac. of Sci., Kyushu Univ., ²CREST, JST) "Peroxisome: Biogenesis, Biogenesis Disorders, Pathogenic Genes, and Restoration of Dysfunctions" The 6th Annual Congress of International Drug Discovery Science and Technology 2008, Beijing, China, October 18-22, 2008
4. Yukio Fujiki^{1,2} (¹Fac. of Sci., Kyushu Univ., ²CREST, JST) "Dynamic and functional assembly of the AAA peroxins, Pex1p, and Pex6p, and their interacting partners in peroxisome biogenesis" The 8th International Conference on AAA Proteins, Toronto, Canada, July 12-16, 2009
5. Yukio Fujiki^{1,2,3}, Eriko Nishimura², and Sayuri Kuge¹ (¹Fac. of Sci., Kyushu Univ., ²Grad. Sch. of Sys. Life Sci., Kyushu Univ., ³CREST, JST) "Degradation of Mammalian Peroxisomes" The 5th International Symposium on Autophagy, Ohtsu, Japan, September 24-28, 2009.
6. Yukio Fujiki^{1,2} (¹Fac. of Sci., Kyushu Univ., ²CREST, JST) "Peroxisome Biogenesis and Its Regulation* Membrane Assembly, Matrix Protein Import, and Morphogenesis" International Meeting on Peroxisome Research, Seattle, USA, November 18-20, 2009.
7. Yukio Fujiki^{1,2} (¹Fac. of Sci., Kyushu Univ., ²CREST, JST) "Peroxisome import of matrix and membrane proteins" Gordon Research Conferences: Protein

transport across cell membranes, Galveston, USA, March 7-12, 2010.

8. Yukio Fujiki^{1,2} (¹Kyushu Univ., ²CREST, JST) "Peroxisome: biogenesis and homeostasis – membrane assembly, matrix protein import, morphogenesis, and turnover" The 3rd International Symposium on Protein Community, Nara, Japan, September 12-16, 2010.
9. Yukio Fujiki^{1,2} (¹Fac. of Sci., Kyushu Univ., ²CREST, JST) "AAA Peroxins, Pex1p and Pex6p, and Their Recruiter Pex26p Modulate the Peroxisomal Targeting Signal 1 (PTS1) Receptor Pex5p in Peroxisomal Protein Import" The 9th International Conference on AAA Proteins, Kumamoto, Japan, November 6-10, 2011.
10. Yukio Fujiki^{1,2,3}, Akinori Itoyama², Yuichi Abe¹, and Masanori Honsho¹ (¹Fac. of Sci., Kyushu Univ., ²Grad. Sch. of Sys. Life Sci., Kyushu Univ., ³CREST, JST) "Peroxisome Homeostasis: Regulation of Plasmalogen Synthesis and Morphogenesis" International Symposium on New Aspects of Phospholipid Biology and Medicine 2011, Fukuoka, Japan, November 14-16, 2011
11. Yukio Fujiki^{1,2} (¹Fac. of Sci., Kyushu Univ., ²CREST, JST) "Peroxisome: Biogenesis, Homeostasis, and Peroxisome Biogenesis Disorders" The 7th KOREA-JAPAN Conference on Cellular Signaling for Young Scientists, Ulsan, Korea, February 16-18, 2012.

「阪井」グループ

1. Yasuyoshi Sakai^{1,2} (¹Kyoto Univ., ²CREST, JST) "Biology and Application of C1 microorganisms" The 5th JSPS-NRCT Joint Seminar, Pattaya, Thailand, Nov 7-10, 2006
2. *Yasuyoshi Sakai^{1,2} (¹Kyoto Univ., ²CREST, JST) "Roles of Atg26 in Methanol-Induced Autophagy and Plant Pathogenicity" Keystone Symposia, "Autophagy in Health and Disease", Monterey, California, USA, Apr 15-19, 2007
3. Yasuyoshi Sakai^{1,2} (¹Kyoto Univ., ²CREST, JST) "Syntrophy between C-1 yeast and plants involving formaldehyde detoxification and glutathione metabolism". Gordon Research Conference "Molecular Basis of Microbial One-Carbon Metabolism", Lewiston, Maine, USA, July 20-25, 2008
4. Yasuyoshi Sakai^{1,2} (¹Kyoto Univ., ²CREST, JST) "Autophagy at the lag phase of methylotrophic growth in *Pichia pastoris*". The 12th International Congress on Yeasts, Session "Organelles and Autophagy", Kyiv, Ukraine, Aug 11-15, 2008
5. Yasuyoshi Sakai^{1,2} (¹Kyoto Univ., ²CREST, JST) "A Molecular System For Degradation of Proteins and Organelles under Phosphoinositide Signaling" The 36th Congress of the International Union of Physiological Sciences, Kyoto, Japan, July 27 - August 1, 2009.

6. Yasuyoshi Sakai^{1,2} (¹Kyoto Univ., ²CREST, JST) “Microautophagy for organelle degradation in yeasts” The 5th International Symposium on Autophagy, Ohtsu, Japan, Sep 24-28, 2009.
7. Yasuyoshi Sakai^{1,2} (¹Kyoto Univ., ²CREST, JST) “Roles of phosphoinositide signaling and Atg molecules during yeast microautophagy” EMBO conference series: Autophagy Cell Biology, Physiology & Pathology, Ascona, Switzerland, October 18-21, 2009.
8. Yasuyoshi Sakai^{1,2} (¹Kyoto Univ., ²CREST, JST) “Redox state is visualized with Redoxfluor in normal peroxisomes and peroxisome-deficient cells” 2009 International Meeting on Peroxisome Research, Seattle, WA, USA, November 18-20, 2009.
9. Yasuyoshi Sakai^{1,2} (¹Kyoto Univ., ²CREST, JST) “Recruitment of PI4-kinase from the Golgi apparatus to PAS” Gordon research conference on "Autophagy in Stress, Development and Disease", Italy, April 25-30, 2010.
10. Yasuyoshi Sakai^{1,2} (¹Kyoto Univ., ²CREST, JST) “Regulation and Molecular Basis for Membrane Dynamics of Microautophagy” Swiss Yeast Meeting, Switzerland, September 6-7, 2010.
11. Yasuyoshi Sakai^{1,2} (¹Kyoto Univ., ²CREST, JST) “Regulation and Molecular Basis for Membrane Dynamics of Microautophagy” The 1st Sino-Japan Autophagy Symposium, China, October 14-17, 2010.
12. Yasuyoshi Sakai^{1,2} (¹Kyoto Univ., ²CREST, JST) “C1-metabolism coupled gene expression and molecular ecology at phyllosphere” International Union of Microbiological Societies 2011 Congress, Sapporo, Japan, September 6-10, 2011.
13. Yasuyoshi Sakai^{1,2} (¹Kyoto Univ., ²CREST, JST) “Regulation and physiological role of autophagy in the methylotrophic yeast” The 2nd Sino-Japan Autophagy Symposium, Hayama, October 5-7, 2011.
14. Yasuyoshi Sakai^{1,2} (¹Kyoto Univ., ²CREST, JST) “Methylotrophy and Autophagy: From Genome & Molecules to Yeast Life Style in Nature” International Symposium “Microbial Genomic Research: A Frontier for Future Green Biotechnology”, Seoul, Korea, Decemberr 2, 2011.

② 口頭発表 (国内会議 93 件、国際会議 2 件)

国内

「藤木」グループ

1. 夏山竜一¹, 奥本寛治², 藤木幸夫^{1,2,3} (¹九大院システム生命,²九大院理・生物科学³ JST・CREST) ”Isolation and characterization of a novel *PEX5*-defective CHO mutant cell with a distinct phenotype” 日本分子生物学会 2006 フォーラム “分子生物学の未来” (名古屋市) 2006 年 12 月 6-8 日
2. 松崎高志¹, 藤木幸夫^{1,2} (¹九大院理・生物科学,² JST・CREST) ”The peroxisomal

membrane transport receptor Pex3p is imported via Pex16p in a Pex19p-dependent manner” 第 40 回日本発生生物学会・第 59 回日本細胞生物学会合同大会（福岡市）2007 年 5 月 28–30 日

3. 松元奈緒美^{1,3,4}, 田村茂彦¹, 藤木幸夫^{1,2}(¹九大院理・生物科学,²JST・CREST,³岩手医大薬,⁴林記念財団)”The peroxin Pex26p: Domain mapping and Pex1p- and Pex6p- regulated interaction with Pex14p” 第 40 回日本発生生物学会・第 59 回日本細胞生物学会合同大会（福岡市）2007 年 5 月 28–30 日
4. 本庄雅則¹, 麻奥俊介¹, 藤木幸夫^{1,2,3}(¹九大院システム生命,²九大院理・生物科学³JST・CREST)「プラズマローゲン合成を担う fatty acyl-CoA reductase の機能解析」第 30 回日本分子生物学会年会・第 80 回日本生化学会大会合同大会（横浜市）2007 年 12 月 11–15 日
5. 奥本寛治¹, 藤木幸夫^{1,2}(¹九大院理・生物科学²JST・CREST)「ペルオキシソーム移行シグナル 1 型レセプターPex5p のドミナントネガティブ変異体を用いたペルオキシソームマトリクスタンパク質輸送機構の解析」第 30 回日本分子生物学会年会・第 80 回日本生化学会大会合同大会（横浜市）2007 年 12 月 11–15 日
6. 本庄雅則¹, 藤木幸夫^{1,2}(¹九大院理・生物科学,²JST・CREST)「エーテルリン脂質プラズマローゲンの細胞内分布と輸送機構」平成 20 年度日本生化学会九州支部会例会（福岡市）2008 年 5 月 17–18 日
7. 奥本寛治¹, 藤木幸夫^{1,2}(¹九大院理・生物科学,²JST・CREST)「ペルオキシソーム移行シグナル 1 型レセプターPex5p のドミナントネガティブ変異体の機能解析」平成 20 年度日本生化学会九州支部会例会（福岡市）2008 年 5 月 17–18 日
8. 松園裕嗣¹, 藤木幸夫^{1,2}(¹九大院理・生物科学,²JST・CREST)「ペルオキシソーム膜欠損性変異細胞を利用したペルオキシソーム膜合成のメカニズム解析」平成 20 年度日本生化学会九州支部会例会（福岡市）2008 年 5 月 17–18 日
9. 名城千香¹, 藤木幸夫^{1,2,3}(¹九大院システム生命,²九大院理・生物科学,³JST・CREST)「AAA-ATPase ペルオキシシン Pex1p と Pex6p のペルオキシソーム局在化機構」平成 20 年度日本生化学会九州支部会例会（福岡市）2008 年 5 月 17–18 日
10. 野口雅史¹, 奥本寛治², 藤木幸夫^{1,2,3}(¹九大院システム生命,²九大院理・生物科学,³JST・CREST)「FRB-FKBP 二量体化システムを用いたペルオキシソームへのオリゴマータンパク質輸送の新規解析法」平成 20 年度日本生化学会九州支部会例会（福岡市）2008 年 5 月 17–18 日
11. 本庄雅則¹, 藤木幸夫^{1,2}(¹九大院理・生物科学,²JST・CREST)「プラズマローゲン合成を担う fatty acyl-CoA reductase 1 の機能制御」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（神戸市）2008 年 12 月 9–12 日
12. 久下小百合¹, 藤木幸夫^{1,2}(¹九大院理・生物科学,²JST・CREST)「p62 は LC3- および Pex14p- 依存的ペルオキシソーム分解に依存する」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（神戸市）2008 年 12 月 9–12 日
13. 宮田暖¹, 藤木幸夫^{1,2}(¹九大院理・生物科学,²JST・CREST)「In vitro インポート

系を用いたペルオキシソームマトリクスタンパク質及びペルオキシソームターゲットイングシグナル(PTS)受容体の分子機構の解析」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(神戸市)2008年12月9-12日

14. Jian-Rong Su¹, Kazuki Takeda¹, Shigehiko Tamura², Yukio Fujiki², Kunio Miki^{1,3} (¹Dep. of Chem., Grad. Sch. of Sci., Kyoto Univ., ²Dep. of Biol., Fac. of Sci., Kyushu Univ. Grad. Sch., ³Spring-8 Center, RIKEN Harima Inst.) “Crystal structure of the conserved N-terminal domain of Pex14p” 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(神戸市)2008年12月9-12日
15. 奥本寛治¹, 亀谷紫², 藤木幸夫^{1,2,3} (¹九大院理・生物科学, ²九大院システム生命, ³JST・CREST)「ペルオキシソームマトリクスに局在するセリンプロテアーゼ Tysnd1 の機能解析」平成21年度日本生化学会九州支部例会(福岡市)2009年5月16-17日
16. 糸山彰徳¹, 本庄雅則², 藤木幸夫^{1,2,3} (¹九大院システム生命, ²九大院理・生物科学, ³JST・CREST)「Docosahexaenoic acid (DHA)によるペルオキシソーム形態異常の回復」平成21年度日本生化学会九州支部会例会(福岡市)2009年5月16-17日
17. 夏山竜一¹, 奥本寛治², 藤木幸夫^{1,2,3} (¹九大院システム生命, ²九大院理・生物科学, ³JST・CREST)「新規PEX5欠損性CHO変異細胞ZPEG101の分離と解析」平成21年度日本生化学会九州支部会例会(福岡市)2009年5月16-17日
18. 田村茂彦¹, 藤木幸夫^{1,2} (¹九大院理・生物科学, ²JST・CREST)「ペルオキシソーム病とPex1p, Pex6p」第9回日本蛋白質科学会年会(熊本市)2009年5月20-22日
19. 本庄雅則¹, 藤木幸夫^{1,2} (¹九大院理・生物科学, ²JST・CREST)「エーテルリン脂質プラスマローゲンの生合成調節機構」第82回日本生化学会大会(神戸市)2009年10月21-24日
20. 野口雅史¹, 藤木幸夫^{1,2,3} (¹九大院システム生命, ²九大院理・生物科学, ³JST・CREST)「細胞全蛍光量測定によるペルオキシソームマトリクスタンパク質輸送速度測定法」第82回日本生化学会大会(神戸市)2009年10月21-24日
21. 藤木幸夫^{1,2} (¹九大院理・生物科学, ²JST・CREST)“Peroxisome biogenesis: membrane assembly and matrix protein import – lessons from different species” 第33回日本分子生物学会年会・第83回日本生化学会合同大会(神戸市)2010年12月7-10日
22. 本庄雅則¹, 阿部雄一¹, 藤木幸夫^{1,2} (¹九大院理・生物科学, ²JST・CREST)「多価不飽和脂肪酸を有するプラスマローゲンによるプラスマローゲン生合成調節」第33回日本分子生物学会年会・第83回日本生化学会合同大会(神戸市)2010年12月7-10日
23. 糸山彰徳¹, 本庄雅則², 藤木幸夫^{1,2,3} (¹九大院システム生命, ²九大院理・生物科学, ³JST・CREST)「Docosahexaenoic acid はペルオキシソーム分裂の初期段階である伸長化に機能する」第33回日本分子生物学会年会・第83回日本生化学

学会合同大会（神戸市）2010年12月7-10日

24. 齊藤誠¹, 西野智則², 藤木幸夫^{1,2,3} (¹ 九大院システム生命, ² 九大院理・生物科学, ³ JST・CREST) 「核内受容体 PPAR γ の核-細胞質間輸送調節による機能制御機構の解明」第33回日本分子生物学会年会・第83回日本生化学会合同大会（神戸市）2010年12月7-10日
25. 道行悟¹, 奥本寛治², 藤木幸夫^{1,2,3} (¹ 九大院システム生命, ² 九大院理・生物科学, ³ JST・CREST) 「ペルオキシソーム分裂における Mitochondrial fission factor (Mff)の機能解析」第33回日本分子生物学会年会・第83回日本生化学会合同大会（神戸市）2010年12月7-10日
26. 奥本寛治¹, 藤木幸夫^{1,2} (¹ 九大院理・生物科学, ² JST・CREST) 「PTS1レセプターPex5p のユビキチン化修飾によるペルオキシソームマトリクスタンパク質輸送の制御」平成23年度日本生化学会九州支部会例会（久留米市）2011年5月21-22日
27. 名城千香¹, 藤木幸夫^{1,2} (¹ 九大院理・生物科学, ² JST・CREST) 「ペルオキシソーム膜上の Pex26p に対する AAA-ATPase ペルオキシシン、Pex1p と Pex6p の局在化機構」平成23年度日本生化学会九州支部会例会（久留米市）2011年5月21-22日
28. 蔣李¹, 久下小百合², 藤木幸夫^{1,2,3} (¹ 九大院システム生命, ² 九大院理・生物科学, ³ JST・CREST) ”Pex14p directly interacts with LC3-II via its transmembrane domain to initiate peroxisomal degradation in mammalian cells” 平成23年度日本生化学会九州支部会例会（久留米市）2011年5月21-22日
29. 田村茂彦¹, 藤木幸夫^{1,2} (¹ 九大院理・生物科学, ² JST・CREST) 「BN-PAGE によるペルオキシシン複合体の解析」第11回日本蛋白質科学会年会（吹田市）2011年6月7-9日
30. 田村茂彦¹, 中村博美², 藤木幸夫^{1,2,3} (¹ 九大院理・生物科学, ² 九大院システム生命, ³ JST・CREST) 「ナンセンス変異の抑制によるペルオキシソーム障害の回復メカニズム」第84回日本生化学会大会（京都市）2011年9月21-24日
31. 久下小百合¹, 藤木幸夫^{1,2} (¹ 九大院理・生物科学, ² JST・CREST) 「ペルオキシソーム分解に関与する Pex14 および p62 の相互作用」第84回日本生化学会大会（京都市）2011年9月21-24日
32. 野口雅史¹, 藤木幸夫^{1,2,3} (¹ 九大院システム生命, ² 九大院理・生物科学, ³ JST・CREST) 「細胞全蛍光量測定によるペルオキシソームマトリクスタンパク質輸送効率測定法」第84回日本生化学会大会（京都市）2011年9月21-24日
33. 蔣李¹, 久下小百合², 藤木幸夫^{1,2,3} (¹ 九大院システム生命, ² 九大院理・生物科学, ³ JST・CREST) ”The interaction between the transmembrane domain of Pex14p and LC3-II is inhibited by Pex5p” 第84回日本生化学会大会（京都市）2011年9月21-24日
34. 宮内康弘¹, 黒田広輔², 向井悟¹, 藤木幸夫^{1,2,3} (¹ 九大院理・生物科学, ² 九大院システム生命, ³ JST・CREST) 「ユビキチンリガーゼ P7BP1 による PTS2 受容体 Pex7p の品質管理機構の解明」第34回日本分子生物学会年会（横浜市）2011

年 12 月 13-16 日

35. 糸山彰徳¹, 本庄雅則², 藤木幸夫^{1,2,3} (¹ 九大院システム生命, ² 九大院理・生物科学, ³ JST・CREST) 「ペルオキシソーム分裂における Docosaehaenoic acid の機能解析」第 34 回日本分子生物学会年会 (横浜市) 2011 年 12 月 13-16 日

「阪井」グループ

1. 森垣亘善¹, 服部猛志¹, 山下俊一¹, 阿野嘉孝¹, 奥公秀¹, 阪井康能^{1,2} (¹ 京大院農・応用生命, ² JST・CREST) 「ペキシソファジーに必要な PpAtg11 の細胞内局在解析」日本農芸化学会 2007 年度大会 (東京) 2007 年 3 月 25 日
2. 田村直樹¹, 阪井康能^{1,2} (¹ 京大院農・応用生命, ² JST・CREST) 「メタノール資化性酵母 *Pichia pastoris* における液胞膜動態の解析」日本農芸化学会 2007 年度大会 (東京) 2007 年 3 月 25 日
3. 山下俊一¹, 由里本博也¹, 阪井康能^{1,2} (¹ 京大院農・応用生命, ² JST・CREST) 「メタノール誘導性オートファジーにおける PpAtg26 の役割」日本農芸化学会 2007 年度大会 (東京) 2007 年 3 月 25 日
4. 矢野泰介¹, 瀧上恵美子¹, 由里本博也¹, 阪井康能^{1,2} (¹ 京大院農・応用生命, ² JST・CREST) 「酵母 C1 代謝におけるグルタチオン酸化還元系の重要性和その制御」日本農芸化学会 2007 年度大会 (東京) 2007 年 3 月 25 日
5. 橋本勝行¹, 谷口元彦¹, 由里本博也¹, 阪井康能^{1,2} (¹ 京大院農・応用生命, ² JST・CREST) 「ペルオキシソームタンパク質のエピキチン化についての検討」日本農芸化学会 2007 年度大会 (東京) 2007 年 3 月 26 日
6. 笹野佑¹, 由里本博也¹, 阪井康能^{1,2} (¹ 京大院農・応用生命, ² JST・CREST) 「酵母転写因子 Trm1 によるメタノール誘導性プロモーターの活性化」日本農芸化学会 2007 年度大会 (東京) 2007 年 3 月 26 日
7. 川口甲介¹, 由里本博也¹, 高野義孝², 阪井康能^{1,3} (¹ 京大院農・応用生命, ² 京大院農・応用生物, ³ JST・CREST) 「植物表層におけるメタノール代謝系遺伝子の発現」日本農芸化学会 2007 年度大会 (東京) 2007 年 3 月 26 日
8. 中野晃輔¹, 由里本博也¹, 山根舞子¹, 阪井康能^{1,2} (¹ 京大院農・応用生命, ² JST・CREST) 「活性型トランスグルタミナーゼの分泌生産におけるプロ配列の影響」日本農芸化学会 2007 年度大会 (東京) 2007 年 3 月 26 日
9. 矢野泰介¹, 瀧上恵美子¹, 由里本博也¹, 阪井康能^{1,2} (¹ 京大院農・応用生命, ² JST・CREST) 「酵母 C1 代謝における還元型グルタチオンの維持とその重要性」酵母遺伝学フォーラム第 40 回研究報告会 (大阪市) 2007 年 9 月 11 日
10. 笹野 佑¹, 栗山雅充¹, 由里本博也¹, 阪井康能^{1,2} (¹ 京大院農・応用生命, ² JST・CREST) 「酵母メタノール誘導性遺伝子発現を制御する Trm2 の解析」酵母遺伝学フォーラム第 40 回研究報告会 (大阪市) 2007 年 9 月 12 日
11. 田村直輝¹, 阪井康能^{1,2} (¹ 京大院農・応用生命, ² JST・CREST) 「マイクロペキシソファジーにおける PpAtg18 の役割」酵母遺伝学フォーラム第 40 回研究報告会 (大阪市) 2007 年 9 月 13 日

12. 山下俊一¹, 由里本博也¹, 阪井康能^{1,2}(¹京大院農・応用生命, ²JST・CREST)
「メタノール誘導性オートファジーの解析」酵母遺伝学フォーラム第40回研究報告会(大阪市)2007年9月13日
13. 由里本博也¹, 財木香里¹, 佐野理恵¹, 笹野佑¹, 阪井康能^{1,2}(¹京大院農・応用生命, ²JST・CREST)
「*Candida boidinii* ホルムアルデヒドデヒドロゲナーゼ遺伝子プロモーターの活性化制御」日本生物工学会2007年度大会(広島市)2007年9月27日
14. 由里本博也¹, 栗山雅充¹, 笹野佑¹, 阪井康能^{1,2}(¹京大院農・応用生命, ²JST・CREST)
「酵母メタノール誘導性プロモーターの転写活性化因子の探索」日本生物工学会2007年度大会(広島市)2007年9月27日
15. 矢野泰介¹, 村上大¹, 瀧上恵美子¹, 由里本博也¹, 阪井康能^{1,2}(¹京大院農・応用生命, ²JST・CREST)
「酵母メタノール代謝におけるストレス応答性転写因子の役割」日本生物工学会2007年度大会(広島市)2007年9月27日
16. 田村直輝¹, 阪井康能^{1,2}(¹京大院農・応用生命, ²JST・CREST)
「マイクロペキシソファジーにおけるPpAtg18の役割」日本農芸化学会2008年度大会(名古屋)2007年3月27日
17. 屋芳美¹, 山下俊一¹, 由里本博也¹, 阪井康能^{1,2}(¹京大院農・応用生命, ²JST・CREST)
「ペキシソファジーにおけるPpGcn2の関与」日本農芸化学会2008年度大会(名古屋)2007年3月27日
18. 山下俊一¹, 由里本博也¹, 阪井康能^{1,2}(¹京大院農・応用生命, ²JST・CREST)
「メタノール誘導性オートファジーにおけるPik1の局在」日本農芸化学会2008年度大会(名古屋)2007年3月27日
19. 川口甲介¹, 由里本博也¹, 阪井康能^{1,2}(¹京大院農・応用生命, ²JST・CREST)
「メタノール資化性酵母におけるペクチンメチルエステラーゼの発現とペクチンでの生育」日本農芸化学会2008年度大会(名古屋)2007年3月27日
20. 矢野泰介¹, 瀧上恵美子¹, 由里本博也¹, 阪井康能^{1,2}(¹京大院農・応用生命, ²JST・CREST)
「酵母メタノール代謝におけるYap1を介した抗酸化遺伝子の発現制御」日本農芸化学会2008年度大会(名古屋)2007年3月27日
21. 松本星隆¹, 矢野泰介¹, 阪井康能^{1,2}(¹京大院農・応用生命, ²JST・CREST)
「ストレス応答性オートファジーにおける細胞内レドックス変化」日本農芸化学会2008年度大会(名古屋)2007年3月28日
22. 笹野佑¹, 栗山雅充¹, 由里本博也¹, 阪井康能^{1,2}(¹京大院農・応用生命, ²JST・CREST)
「二つの転写因子Trm1とTrm2による酵母メタノール誘導性プロモーターの転写活性化」日本農芸化学会2008年度大会(名古屋)2007年3月28日
23. 川口甲介¹, 由里本博也¹, 阪井康能^{1,2}(¹京大院農・応用生命, ²JST・CREST)
「メタノール誘導性プロモーターを用いた植物表層でのメタノールの検出」第60回日本生物工学会大会(仙台市)2008年8月28日
24. 川口甲介¹, 由里本博也¹, 阪井康能^{1,2}(¹京大院農・応用生命, ²JST・CREST)
「植物葉上におけるメタノール代謝系遺伝子の発現とその生理的意義」酵母遺

伝学フォーラム第 41 回研究報告会(札幌市)2008 年 9 月 10 日

25. 田村直輝¹, 阪井康能^{1,2}(¹京大院農・応用生命, ²JST・CREST)「PpAtg8 による液胞膜動態の制御」酵母遺伝学フォーラム第 41 回研究報告会(札幌市)2008 年 9 月 11 日
26. 新田暢久¹, 栗山雅充¹, 笹野佑¹, 由里本博也¹, 阪井康能^{1,2}(¹京大院農・応用生命, ²JST・CREST)「酵母メタノール誘導性遺伝子発現制御に関わる転写因子 CbHap3 の解析」酵母遺伝学フォーラム第 42 回研究報告会(つくば市)2009 年 7 月 29 日
27. ZHAI Zhenyu¹, 由里本博也¹, 財木香里¹, 阪井康能^{1,2}(¹京大院農・応用生命, ²JST・CREST)「メタノール資化性酵母ホルムアルデヒド誘導性遺伝子発現に関わる因子の探索」酵母遺伝学フォーラム第 42 回研究報告会(つくば市)2009 年 7 月 29 日
28. 川口甲介¹, 由里本博也¹, 阪井康能^{1,2}(¹京大院農・応用生命, ²JST・CREST)「メタノール資化性酵母の植物葉上での生育時のオートファジー」日本農芸化学会 2010 年度大会(東京都) 2010 年 3 月 28 日
29. 松井展¹, 松本星隆¹, 矢野泰介¹, 奥公秀¹, 阪井康能^{1,2}(¹京大院農・応用生命, ²JST・CREST)「酵母の窒素飢餓誘導における細胞内レドックス変化の可視化」日本農芸化学会 2010 年度大会(東京都) 2010 年 3 月 28 日
30. 田村直輝¹, 阪井康能^{1,2}(¹京大院農・応用生命, ²JST・CREST)「マイクロペキソファジーにおける PpAtg18 の機能解析」日本農芸化学会 2010 年度大会(東京都) 2010 年 3 月 29 日
31. 吉河万里¹, 山下俊一¹, 奥公秀¹, 阪井康能^{1,2}(¹京大院農・応用生命, ²JST・CREST)「Lag-phase autophagy におけるイノシトールリン脂質と Atg 分子群の機能解析」日本農芸化学会 2010 年度大会(東京都) 2010 年 3 月 29 日
32. 前田佑一郎¹, 奥公秀¹, 阪井康能^{1,2}(¹京大院農・応用生命, ²JST・CREST)「出芽酵母のグリセロール培養時における脂肪滴の動態」日本農芸化学会 2010 年度大会(東京都) 2010 年 3 月 29 日
33. 新田暢久¹, 栗山雅充¹, 笹野佑¹, 由里本博也¹, 阪井康能^{1,2}(¹京大院農・応用生命, ²JST・CREST)「酵母メタノール誘導性遺伝子発現における CbHap3 の役割」日本農芸化学会 2010 年度大会(東京都) 2010 年 3 月 30 日
34. ZHAI Zhenyu¹, 由里本博也¹, 阪井康能^{1,2}(¹京大院農・応用生命, ²JST・CREST)「メタノール資化性酵母ホルムアルデヒド誘導性遺伝子発現における Msn5p の役割」日本農芸化学会 2010 年度大会(東京都) 2010 年 3 月 30 日
35. 井上暢人¹, 田村直輝¹, 奥公秀¹, 由里本博也¹, 阪井康能^{1,2}(¹京大院農・応用生命, ²JST・CREST)「酵母 Pichia pastoris Atg17 のマイクロペキソファジーにおける機能」酵母遺伝学フォーラム第 43 回研究報告会(奈良市)2010 年 9 月 9 日
36. 前田佑一郎¹, 奥公秀¹, 阪井康能^{1,2}(¹京大院農・応用生命, ²JST・CREST)「出芽酵母のグリセロール培養時における脂肪滴の動態」酵母遺伝学フォーラム第 43 回研究報告会(奈良市)2010 年 9 月 9 日
37. 田村直輝¹, 阪井康能^{1,2}(¹京大院農・応用生命, ²JST・CREST)「PpAtg18 による

- 液胞膜動態の制御」第6回オートファジー研究会(掛川市)2011年1月12日
- 38.前田佑一郎¹、阪井康能^{1,2}(¹京大院農・応用生命,²JST・CREST)「酵母ATG変異株における脂肪滴の動態」第6回オートファジー研究会(掛川市)2011年1月12日
- 39.奥公秀¹、阪井康能^{1,2}(¹京大院農・応用生命,²JST・CREST)「オートファジー新生膜へのSNAREタンパク質局在機構」第6回オートファジー研究会(掛川市)2011年1月13日
- 40.阪井康能^{1,2}(¹京大院農・応用生命,²JST・CREST)「植物表層で生育する微生物のオートファジー」第6回オートファジー研究会(掛川市)2011年1月13日
- 41.ZHAI Zhenyu¹、由里本博也¹、阪井康能^{1,2}(¹京大院農・応用生命,²JST・CREST)「酵母メタノール誘導性遺伝子発現制御におけるMig1pの役割」日本農芸化学会大会(京都市)2011年3月26日
- 42.辻貴大¹、笹野佑¹、由里本博也¹、阪井康能^{1,2}(¹京大院農・応用生命,²JST・CREST)「酵母メタノール誘導性遺伝子発現に関わるZn(II)₂Cys₆型転写因子の探索」日本農芸化学会大会(京都市)2011年3月26日
- 43.小境敏揮¹、由里本博也¹、阪井康能^{1,2}(¹京大院農・応用生命,²JST・CREST)「メチロトロフ酵母 *Candida boidinii* におけるメタノール誘導性遺伝子発現の代謝フラックスによる制御」日本農芸化学会大会(京都市)2011年3月26日
- 44.橋本真希¹、宮本翔一¹、奥公秀¹、阪井康能^{1,2}(¹京大院農・応用生命,²JST・CREST)「*Pichia* 酵母のオートファジーにおけるSNAREタンパク質の局在解析」日本農芸化学会大会(京都市)2011年3月27日
- 45.井上暢人¹、奥公秀¹、阪井康能^{1,2}(¹京大院農・応用生命,²JST・CREST)「*Pichia* 酵母ペキシファジーにおけるPpAtg17の機能」日本農芸化学会大会(京都市)2011年3月27日
- 46.田村直輝¹、阪井康能^{1,2}(¹京大院農・応用生命,²JST・CREST)「PpAtg18による液胞膜動態の制御」日本農芸化学会大会(京都市)2011年3月27日
- 47.津田将志¹、奥公秀¹、阪井康能^{1,2}(¹京大院農・応用生命,²JST・CREST)「プロテアソーム機能障害による細胞内レドックス動態の可視化と解析」日本農芸化学会大会(京都市)2011年3月27日
- 48.辻貴大¹、由里本博也¹、阪井康能^{1,2}(¹京大院農・応用生命,²JST・CREST)「酵母メタノール誘導性遺伝子発現に関わるZn(II)₂Cys₆型転写因子の生理機能解析」日本農芸化学会関西支部第469回講演会(京都市)2011年5月28日
- 49.川口甲介¹、奥公秀¹、由里本博也¹、阪井康能^{1,2}(¹京大院農・応用生命,²JST・CREST)「メタノー資化性酵母の植物上生育に必要な遺伝子群の解析」酵母遺伝学フォーラム第44回研究報告会(福岡市)2011年9月5日
- 50.由里本博也¹、辻貴大¹、阪井康能^{1,2}(¹京大院農・応用生命,²JST・CREST)「CbMpp1pによるメタノール誘導性遺伝子発現の制御機構」酵母遺伝学フォーラム第44回研究報告会(福岡市)2011年9月5日
- 51.前田佑一郎¹、奥公秀¹、阪井康能^{1,2}(¹京大院農・応用生命,²JST・CREST)「出

- 芽酵母の脂肪滴動態における *ATG* 遺伝子群の機能解析」酵母遺伝学フォーラム第 44 回研究報告会(福岡市)2011 年 9 月 7 日
52. 田村直輝¹、奥公秀¹、阪井康能^{1,2}(¹京大院農・応用生命,²JST・CREST)「PpAtg18 のリン酸化によるペキソファジー膜動態の制御」酵母遺伝学フォーラム第 44 回研究報告会(福岡市)2011 年 9 月 7 日
53. 奥公秀¹、津田将志¹、市来弥生^{1,2}、阪井康能^{1,2}(¹京大院農・応用生命,²JST・CREST)「プロテアソーム機能阻害が細胞内レドックス状態に及ぼす影響」第 84 回日本生化学会大会 (京都市) 2011 年 9 月 21-24 日
54. ZHAI Zhenyu¹、由里本博也¹、阪井康能^{1,2}(¹京大院農・応用生命,²JST・CREST)「酵母メタノール誘導性遺伝子のグルコース抑制に関わる転写制御因子の解析」第 84 回日本生化学会大会 (京都市) 2011 年 9 月 21-24 日
55. 小田沙織¹、新田暢久¹、ZHAI Zhenyu¹、由里本博也¹、阪井康能^{1,2}(¹京大院農・応用生命,²JST・CREST)「酵母メタノール誘導性遺伝子発現における Hap 複合体構成因 *CbHap5p* の役割」第 84 回日本生化学会大会 (京都市) 2011 年 9 月 21-24 日
56. 田村直輝¹、奥公秀¹、伊藤萌美³、野田展生⁴、稲垣冬彦、阪井康能^{1,2}(¹京大院農・応用生命,²JST・CREST,³北大院・先端生命,⁴微化研)「PpAtg18 のリン酸化によるペキソファジー膜動態の制御」第 84 回日本生化学会大会 (京都市) 2011 年 9 月 21-24 日
57. 前田佑一郎¹、奥公秀¹、阪井康能^{1,2}(¹京大院農・応用生命,²JST・CREST)「出芽酵母の脂肪滴動態における *ATG* 関連遺伝子群の役割」第 84 回日本生化学会大会 (京都市) 2011 年 9 月 21-24 日
58. 市来 弥生^{1,2}、奥 公秀^{1,2}、由里本 博也^{1,2}、藤木 幸夫^{3,2}、阪井 康能^{1,2}(¹京大院農・応用生命,²JST・CREST, 九大院理・システム生命)「ペルオキシソーム形成不全 *CHO* 細胞におけるコリン代謝の異常」日本農芸化学会大会(京都市) 2012 年 3 月 23 日

国際

「藤木」グループ

なし

「阪井」グループ

1. Masahide Oku¹, Taisuke Yano¹, and Yasuyoshi Sakai^{1,2} (¹Kyoto Univ., ²CREST, JST) “A new fluorescent probe to assess intra-cellular and intra-organellar redox states” Yeast Genetics & Molecular Biology Meeting, Canada, July 27-August 1, 2010.
2. Masahide Oku¹, Yasuyoshi Sakai^{1,2}, and Yoshinori Ohsumi³ (¹Kyoto Univ., ²CREST, JST, ³Tokyo Institute of Technology) “Searching for lipid-body autophagy and its physiological role in *Saccharomyces cerevisiae*” The 1st Sino-Japan Autophagy Symposium, China, October 14-17, 2010.

③ ポスター発表 (国内会議 118 件、国際会議 36 件)

国内

「藤木」グループ

1. 松園裕嗣¹, 藤木幸夫^{1,2} (¹ 九大院理・生物科学, ² JST・CREST) 「ペルオキシソーム欠損性 CHO 変異細胞 *pex19ZP119* を用いたペルオキシソーム膜合成機構解明へのアプローチ」 日本分子生物学会 2006 フォーラム “分子生物学の未来” (名古屋市) 2006 年 12 月 6-8 日
2. 坂榮宏幸¹, 小林慎太¹, 田中敦², 藤木幸夫^{1,2,3} (¹ 九大院システム生命, ² 九大院理・生物科学 ³ JST・CREST) 「ペルオキシソーム形態形成制御因子 Pex11p ファミリーの機能領域解析」 日本分子生物学会 2006 フォーラム “分子生物学の未来” (名古屋市) 2006 年 12 月 6-8 日
3. 田村茂彦¹, 藤木幸夫^{1,2} (¹ 九大院理・生物科学, ² JST・CREST) ”Purification and characterization of the AAA peroxins, Pex1p and Pex6p” 第 40 回日本発生生物学会・第 59 回日本細胞生物学会合同大会 (福岡市) 2007 年 5 月 28-30 日
4. 本庄雅則¹, 八木田悠一², 藤木幸夫^{1,2,3} (¹ 九大院システム生命, ² 九大院理・生物科学, ³ JST・CREST) ”Isolation of plasmalogen-deficient cells” 第 40 回日本発生生物学会・第 59 回日本細胞生物学会合同大会 (福岡市) 2007 年 5 月 28-30 日
5. 奥本寛治¹, 夏山竜一², 藤木幸夫^{1,2,3} (¹ 九大院理・生物科学, ² 九大院システム生命, ³ JST・CREST) ”Novel function of peroxisome targeting signal type-1 receptor Pex5p in Pex14p stability: study using a newly isolated peroxisome-deficient CHO mutant, ZPEG101” 第 40 回日本発生生物学会・第 59 回日本細胞生物学会合同大会 (福岡市) 2007 年 5 月 28-30 日
6. 久下小百合¹, 藤木幸夫^{1,2} (¹ 九大院理・生物科学, ² JST・CREST) ”Degradation of peroxisomes in mammalian cells” 第 40 回日本発生生物学会・第 59 回日本細胞生物学会合同大会 (福岡市) 2007 年 5 月 28-30 日
7. 向井悟¹, 松崎高志¹, 藤木幸夫^{1,2} (¹ 九大院理・生物科学, ² JST・CREST) ”Molecular mechanisms of import of peroxisome-targeting signal type 2 (PTS2)-proteins by PTS2 receptor Pex7p and PTS1 receptor Pex5pL” 第 40 回日本発生生物学会・第 59 回日本細胞生物学会合同大会 (福岡市) 2007 年 5 月 28-30 日
8. 木下尚彦¹, 藤木幸夫^{1,2} (¹ 九大院理・生物科学, ² JST・CREST) ”Peroxisome biogenesis: Roles of clofibrate-inducible, novel rat *PEX19* splicing variant” 第 40 回日本発生生物学会・第 59 回日本細胞生物学会合同大会 (福岡市) 2007 年 5 月 28-30 日
9. 松園裕嗣¹, 藤木幸夫^{1,2} (¹ 九大院理・生物科学, ² JST・CREST) ”Pex19p functions as a chaperone and transports newly synthesized peroxisome membrane proteins in peroxisome biogenesis” 第 40 回日本発生生物学会・第 59 回日本細胞生物学会合同大会 (福岡市) 2007 年 5 月 28-30 日
10. 小林慎太¹, 田中敦², 藤木幸夫^{1,2,3} (¹ 九大院システム生命, ² 九大院理・生物科学, ³ JST・CREST) ”Fis1, DLP1, and Pex11p coordinately regulate peroxisome

morphogenesis” 第 40 回日本発生生物学会・第 59 回日本細胞生物学会合同大会（福岡市） 2007 年 5 月 28–30 日

11. 名城千香¹, 藤木幸夫^{1,2,3} (¹ 九大院システム生命, ² 九大院理・生物科学, ³ JST・CREST) ”Mechanisms of targeting to peroxisomes of the AAA peroxins, Pex1p and Pex6p” 第 40 回日本発生生物学会・第 59 回日本細胞生物学会合同大会（福岡市） 2007 年 5 月 28–30 日
12. 細井謙一郎¹, 宮田暖², 向井悟², 藤木幸夫^{1,2,3} (¹ 九大院システム生命, ² 九大院理・生物科学, ³ JST・CREST) ”In vitro import of peroxisome targeting signal type 2 (PTS2) receptor Pex7p into peroxisomes” 第 40 回日本発生生物学会・第 59 回日本細胞生物学会合同大会（福岡市） 2007 年 5 月 28–30 日
13. 藤原一志郎¹, 川口怜子², 美園紗知², 松崎高志¹, 藤木幸夫^{1,2,3} (¹ 九大院理・生物科学, ² 九大院システム生命, ³ JST・CREST) ”Establishing a model culture system for studying neuronal dysfunction in Zellweger syndrome” 第 40 回日本発生生物学会・第 59 回日本細胞生物学会合同大会（福岡市） 2007 年 5 月 28–30 日
14. 田村茂彦¹, 池田憲治², 藤木幸夫^{1,2,3} (¹ 九大院理・生物科学, ² 九大院システム生命, ³ JST・CREST) 「AAA ペルオキシシン Pex1p の細胞内局在および N 末端領域の機能解析」 第 30 回日本分子生物学会年会・第 80 回日本生化学会大会合同大会（横浜市） 2007 年 12 月 11–15 日
15. 久下小百合, 藤木幸夫^{1,2} (¹ 九大院理・生物科学, ² JST・CREST) 「ペルオキシゾーム分解機構の解明」 第 30 回日本分子生物学会年会・第 80 回日本生化学会大会合同大会（横浜市） 2007 年 12 月 11–15 日
16. 向井悟¹, 上川夏代², 宮田暖¹, 藤木幸夫^{1,2,3} (¹ 九大院理・生物科学, ² 九大院システム生命, ³ JST・CREST) 「培養肝細胞 Fao を用いたペルオキシゾーム分裂・増殖の分子機構解明」 第 30 回日本分子生物学会年会・第 80 回日本生化学会大会合同大会（横浜市） 2007 年 12 月 11–15 日
17. 木下尚彦¹, 藤木幸夫^{1,2} (¹ 九大院理・生物科学, ² JST・CREST) 「ペルオキシゾーム生合成: 新規なクロフィレート誘導性 PEX19 スプライシングバリエントの役割」 第 30 回日本分子生物学会年会・第 80 回日本生化学会大会合同大会（横浜市） 2007 年 12 月 11–15 日
18. 松園裕嗣¹, 藤木幸夫^{1,2} (¹ 九大院理・生物科学, ² JST・CREST) 「ペルオキシゾーム膜欠損性 CHO 細胞 pex19ZP119 を用いたペルオキシゾーム膜生合成機構の解明」 第 30 回日本分子生物学会年会・第 80 回日本生化学会大会合同大会（横浜市） 2007 年 12 月 11–15 日
19. 名城千香¹, 藤木幸夫^{1,2,3} (¹ 九大院システム生命, ² 九大院理・生物科学, ³ JST・CREST) 「AAA-ATPase ペルオキシシン Pex1p と Pex6p の局在化の分子機構」 第 30 回日本分子生物学会年会・第 80 回日本生化学会大会合同大会（横浜市） 2007 年 12 月 11–15 日
20. 細井謙一郎¹, 宮田暖², 向井悟², 藤木幸夫^{1,2,3} (¹ 九大院システム生命, ² 九大院理・生物科学, ³ JST・CREST) 「PTS2 受容体 Pex7p の輸送分子機構」 第 30 回

日本分子生物学会年会・第 80 回日本生化学会大会合同大会（横浜市） 2007 年 12 月 11-15 日

21. 麻奥俊介¹, 本庄雅則¹, 藤木幸夫^{1,2,3} (¹ 九大院システム生命, ² 九大院理・生物科学, ³ JST・CREST) 「Fatty acyl-CoA reductase の細胞内局在および配向性」第 30 回日本分子生物学会年会・第 80 回日本生化学会大会合同大会（横浜市） 2007 年 12 月 11-15 日
22. 上川夏代¹, 向井悟², 宮田暖², 藤木幸夫^{1,2,3} (¹ 九大院システム生命, ² 九大院理・生物科学, ³ JST・CREST) 「ペルオキシソーム増殖の分子機構: 4-Phenyl butyrate を用いた解析」第 30 回日本分子生物学会年会・第 80 回日本生化学会大会合同大会（横浜市） 2007 年 12 月 11-15 日
23. 亀谷紫¹, 奥本寛治², 藤木幸夫^{1,2,3} (¹ 九大院システム生命, ² 九大院理・生物科学, ³ JST・CREST) 「ペルオキシソーム局在型 Lon プロテアーゼの生理機能解析」第 30 回日本分子生物学会年会・第 80 回日本生化学会大会合同大会（横浜市） 2007 年 12 月 11-15 日
24. 川口怜子¹, 藤原一志郎², 美園紗知¹, 松崎高志², 藤木幸夫^{1,2,3} (¹ 九大院システム生命, ² 九大院理・生物科学, ³ JST・CREST) 「神経形成異常を呈する Zellweger 症候群のモデル培養細胞系の確立と形態学的検討」第 30 回日本分子生物学会年会・第 80 回日本生化学会大会合同大会（横浜市） 2007 年 12 月 11-15 日
25. 西村枝里子¹, 久下小百合², 藤木幸夫^{1,2,3} (¹ 九大院システム生命, ² 九大院理・生物科学, ³ JST・CREST) 「LC3-II-Pex14p 間相互作用の分子機構」第 30 回日本分子生物学会年会・第 80 回日本生化学会大会合同大会（横浜市） 2007 年 12 月 11-15 日
26. 山本泰三¹, 田中敦², 坂榮宏幸¹, 藤木幸夫^{1,2,3} (¹ 九大院システム生命, ² 九大院理・生物科学, ³ JST・CREST) 「ペルオキシソームおよびミトコンドリア分裂制御因子ダイナミン様タンパク質 1(Dynamitin-Like Protein 1)の機能領域解析」第 30 回日本分子生物学会年会・第 80 回日本生化学会大会合同大会（横浜市） 2007 年 12 月 11-15 日
27. 田村茂彦¹, 松元奈緒美¹, 藤木幸夫^{1,2} (¹ 九大院理・生物科学, ² JST・CREST) ”AAA peroxins modulate the peroxin interactions in peroxisomal protein import” 第 60 回日本細胞生物学会大会（横浜市） 2008 年 6 月 29 日-7 月 1 日
28. 本庄雅則¹, 麻奥俊介², 藤木幸夫^{1,2,3} (¹ 九大院理・生物科学, ² 九大院システム生命, ³ JST・CREST) ”Peroxisomal localization of a tail-anchored protein, Fatty acyl-CoA reductase” 第 60 回日本細胞生物学会大会（横浜市） 2008 年 6 月 29 日-7 月 1 日
29. 名城千香¹, 藤木幸夫^{1,2} (¹ 九大院システム生命, ² JST・CREST) ”Pex26p recruits Pex1p and Pex6p to peroxisomes in an ATP-dependent manner” 第 60 回日本細胞生物学会大会（横浜市） 2008 年 6 月 29 日-7 月 1 日
30. 野口雅史¹, 奥本寛治², 藤木幸夫^{1,2,3} (¹ 九大院システム生命, ² 九大院理・生

- 物科学, ³ JST・CREST) "Novel method for peroxisomal import of oligomeric proteins using FRB and FKBP dimerization system" 第 60 回日本細胞生物学会大会 (横浜市) 2008 年 6 月 29 日-7 月 1 日
31. 田村茂彦¹, 松元奈緒美¹, 藤木幸夫^{1,2} (¹ 九大院理・生物科学, ² JST・CREST) 「AAA ペルオキシシン Pex1p によるペルオキシシン相互作用の制御」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 (神戸市) 2008 年 12 月 9-12 日
32. 本庄雅則¹, 藤木幸夫^{1,2} (¹ 九大院理・生物科学, ² JST・CREST) 「プラスマローゲン合成を担う fatty acyl-CoA reductase 1 の機能制御」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 (神戸市) 2008 年 12 月 9-12 日
33. 奥本寛治¹, 亀谷紫², 藤木幸夫^{1,2,3} (¹ 九大院理・生物科学, ² 九大院システム生命, ³ JST・CREST) 「ペルオキシソームマトリクスに局在する 2 種のセリンプロテアーゼ、PsLon と Tysnd1 の生理機能解析」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 (神戸市) 2008 年 12 月 9-12 日
34. 松園裕嗣¹, 藤木幸夫^{1,2} (¹ 九大院理・生物科学, ² JST・CREST) 「ペルオキシソーム膜形成障害生 CHO 細胞 pex19ZP119 を用いたペルオキシソーム膜タンパク質輸送及び生合成機構の解明」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 (神戸市) 2008 年 12 月 9-12 日
35. 向井悟¹, 藤木幸夫^{1,2} (¹ 九大院理・生物科学, ² JST・CREST) 「ペルオキシソーム分裂・増殖因子 Pex11p α -結合タンパク質の同定と解析」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 (神戸市) 2008 年 12 月 9-12 日
36. 久下小百合¹, 藤木幸夫^{1,2} (¹ 九大院理・生物科学, ² JST・CREST) 「p62 は LC3-および Pex14p-依存的ペルオキシソーム分解に依存する」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 (神戸市) 2008 年 12 月 9-12 日
37. 宮内康弘¹, 向井悟¹, 藤木幸夫^{1,2} (¹ 九大院理・生物科学, ² JST・CREST) 「ペルオキシソームの形成制御機構: PTS2 受容体 Pex7p の細胞内分解機構と新たな機能の解明」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 (神戸市) 2008 年 12 月 9-12 日
38. 宮田暖¹, 藤木幸夫^{1,2} (¹ 九大院理・生物科学, ² JST・CREST) 「In vitro インポート系を用いたペルオキシソームマトリクスタンパク質及びペルオキシソームターゲティングシグナル(PTS)受容体の分子機構の解析」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 (神戸市) 2008 年 12 月 9-12 日
39. 糸山彰徳¹, 本庄雅則², 藤木幸夫^{1,2,3} (¹ 九大院システム生命, ² 九大院理・生物科学, ³ JST・CREST) 「Docosahexaenoic acid (DHA) によるペルオキシソーム形態異常の回復」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 (神戸市) 2008 年 12 月 9-12 日
40. 肥和野康文¹, 田村茂彦², 藤木幸夫^{1,2,3} (¹ 九大院システム生命, ² 九大院理・生物科学, ³ JST・CREST) 「ペルオキシソーム形成因子 Pex26p 欠損性 CHO 変

- 異細胞とその障害の分子メカニズム」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（神戸市）2008年12月9-12日
41. 福本恵子¹, 本庄雅則², 藤木幸夫^{1,2,3} (¹九大院システム生命, ²九大院理・生物科学, ³ JST・CREST) 「細胞内プラスマローゲン量に応答した fatty acyl-CoA reductase 1 の分解に必要なドメインの探索」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（神戸市）2008年12月9-12日
42. Jian-Rong Su¹, Kazuki Takeda¹, Shigehiko Tamura², Yukio Fujiki², Kunio Miki^{1,3} (¹Dep. of Chem., Grad. Sch. of Sci., Kyoto Univ., ² Dep. of Biol., Fac. of Sci., Kyushu Univ. Grad. Sch., ³Spring-8 Center, RIKEN Harima Inst.) “Crystal structure of the conserved N-terminal domain of Pex14p” 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（神戸市）2008年12月9-12日
43. 奥本寛治¹, 野田浩美¹, 藤木幸夫^{1,2} (¹ 九大院理・生物科学, ² JST・CREST) “RING oerixub cimplex of Oex10p and Pex12p ubiquitinates the PTS1 receptor Pex5p and regulates its shuttling between peroxisomes and the cytosol” 第60回日本細胞生物学会大会（名古屋市）2009年6月2-4日
44. 宮田暖¹, 藤木幸夫^{1,2} (¹ 九大院理・生物科学, ² JST・CREST) “Mechanistic insights into peroxisomal protein import via peroxisome targeting signal receptors, using an in vitro translocation system” 第60回日本細胞生物学会大会（名古屋市）2009年6月2-4日
45. 糸山彰徳¹, 本庄雅則², 藤木幸夫^{1,2,3} (¹九大院システム生命, ²九大院理・生物科学, ³ JST・CREST) “Docosahexaenoic acid restores morphologically aberrant peroxisomes in a Pex11p-dependent manner” 第60回日本細胞生物学会大会（名古屋市）2009年6月2-4日
46. 本庄雅則¹, 藤木幸夫^{1,2} (¹九大院理・生物科学, ² JST・CREST) 「エーテルリン脂質プラスマローゲンの生合成調節機構」第82回日本生化学会大会（神戸市）2009年10月21-24日
47. 久下小百合¹, 藤木幸夫^{1,2} (¹九大院理・生物科学, ² JST・CREST) 「p62、LC3およびPex14pの3者相互作用依存的なペルオキシソーム分解」第82回日本生化学会大会（神戸市）2009年10月21-24日
48. 野口雅史¹, 藤木幸夫^{1,2,3} (¹九大院システム生命, ²九大院理・生物科学, ³ JST・CREST) 「細胞全蛍光量測定によるペルオキシソームマトリクスタンパク質輸送速度測定法」第82回日本生化学会大会（神戸市）2009年10月21-24日
49. 奥本寛治¹, 野田浩美², 藤木幸夫^{1,2,3} (¹九大院理・生物科学, ² 九大院システム生命, ³ JST・CREST) 「RING ペルオキシシン Pex10p/Pex12p 複合体は PTS1 レセプター Pex5p のユビキチンリガーゼとして機能し、ペルオキシソームマトリクスタンパク質の輸送を制御する」第32回日本分子生物学会年会（横浜市）2009年12月9-12日
50. 松園裕嗣¹, 藤木幸夫^{1,2} (¹九大院理・生物科学, ² JST・CREST) 「ペルオキシソーム膜形成障害性 CHO 細胞を用いた Fis1 のペルオキシソームおよびミトコンド

リアへの輸送機構の解析」第 32 回日本分子生物学会年会（横浜市）2009 年 12 月 9-12 日

51. 向井悟¹, 松崎高志¹, 藤木幸夫^{1,2} (¹ 九大院理・生物科学, ² JST・CREST) "Peroxisome-targeting signal type 2 (PTS2)-protein import in mammalian cells" 第 32 回日本分子生物学会年会（横浜市）2009 年 12 月 9-12 日
52. 宮内康弘¹, 向井悟¹, 藤木幸夫^{1,2} (¹ 九大院理・生物科学, ² JST・CREST) 「ペルオキシソームの形成制御機構:PTS2 受容体 Pex7p の細胞内分解機構と新たな機能の解明」第 32 回日本分子生物学会年会（横浜市）2009 年 12 月 9-12 日
53. 西野智則¹, 藤木幸夫^{1,2} (¹ 九大院理・生物科学, ² JST・CREST) 「4-phenylbutyrate によるペルオキシソーム増殖の解析」第 32 回日本分子生物学会年会（横浜市）2009 年 12 月 9-12 日
54. 宮田暖¹, 藤木幸夫^{1,2} (¹ 九大院理・生物科学, ² JST・CREST) "Identification of a novel cytosolic factor that regulates Pex5p export from peroxisomes" 第 32 回日本分子生物学会年会（横浜市）2009 年 12 月 9-12 日
55. 夏山竜一¹, 奥本寛治², 藤木幸夫^{1,2,3} (¹ 九大院システム生命, ² 九大院理・生物科学, ³ JST・CREST) 「新規 PEX5 欠損性 CHO 変異細胞 ZPEG101 の分離と解析」第 32 回日本分子生物学会年会（横浜市）2009 年 12 月 9-12 日
56. 中村博美¹, 田村茂彦², 藤木幸夫^{1,2,3} (¹ 九大院システム生命, ² 九大院理・生物科学, ³ JST・CREST) 「ナンセンス変異抑制によるペルオキシソーム欠損症患者由来線維芽細胞の障害回復」第 32 回日本分子生物学会年会（横浜市）2009 年 12 月 9-12 日
57. 真津達巳¹, 松園裕嗣², 藤木幸夫^{1,2,3} (¹ 九大院システム生命, ² 九大院理・生物科学, ³ JST・CREST) 「シャペロン様ペルオキシタンパク質 Pex19p を利用したペルオキシソーム膜タンパク質発現系の構築」第 32 回日本分子生物学会年会（横浜市）2009 年 12 月 9-12 日
58. 劉丹¹, 向井悟², 藤木幸夫^{1,2,3} (¹ 九大院システム生命, ² 九大院理・生物科学, ³ JST・CREST) 「ペルオキシソームの分裂・増殖に関わる因子の機能解析」第 32 回日本分子生物学会年会（横浜市）2009 年 12 月 9-12 日
59. 奥本寛治¹, 藤木幸夫^{1,2} (¹ 九大院理・生物科学, ² JST・CREST) 「新規ペルオキシソーム膜タンパク質 TMEM135/PMP52 の機能解析」第 62 回日本細胞生物学会大会（大阪市）2010 年 5 月 19 日-21 日
60. 向井悟¹, 松崎高志¹, 藤木幸夫^{1,2} (¹ 九大院理・生物科学, ² JST・CREST) 「セミインタクト細胞を用いたペルオキシソーム移行シグナル 2 型(PTS2)-タンパク質の輸送機構解析」第 62 回日本細胞生物学会大会（大阪市）2010 年 5 月 19 日-21 日
61. 細井謙一郎¹, 宮田暖², 古木聡美², エルシャーマリー・マハムド², 藤木幸夫^{1,2,3} (¹ 九大院システム生命, ² 九大院理・生物科学, ³ JST・CREST) 「新たな相補性群に属するペルオキシソーム欠損症変異細胞の解析」第 62 回日本細胞生物学会大会（大阪市）2010 年 5 月 19 日-21 日
62. 田村茂彦¹, 竹場亮太², 藤木幸夫^{1,2,3} (¹ 九大院理・生物科学, ² 九大院システム生命, ³ JST・CREST) 「AAA ペルオキシシンと Pex26p によって制御されるペルオ

キシン相互作用」第33回日本分子生物学会年会・第83回日本生化学会合同大会（神戸市）2010年12月7-10日

63. 本庄雅則¹, 阿部雄一¹, 藤木幸夫^{1,2} (¹ 九大院理・生物科学, ² JST・CREST) 「多価不飽和脂肪酸を有するプラスマローゲンによるプラスマローゲン生合成調節」第33回日本分子生物学会年会・第83回日本生化学会合同大会（神戸市）2010年12月7-10日
64. 宮内康弘¹, 向井悟¹, 藤木幸夫^{1,2} (¹ 九大院理・生物科学, ² JST・CREST) 「ペルオキシソームの形成制御機構: PTS2 受容体 Pex7p の細胞内分解機構の解明」第33回日本分子生物学会年会・第83回日本生化学会合同大会（神戸市）2010年12月7-10日
65. 久下小百合¹, 藤木幸夫^{1,2} (¹ 九大院理・生物科学, ² JST・CREST) 「ペルオキシソーム分解における p62, LC3 および Pex14p のタンパク質修飾依存的相互作用」第33回日本分子生物学会年会・第83回日本生化学会合同大会（神戸市）2010年12月7-10日
66. 阿部雄一¹, 中西広樹², 田口良^{2,3,4}, 藤木幸夫^{1,4} (¹ 九大院理・生物科学, ² 東大院医・メタボローム講座, ³ 中部大・生命健康・生命医科, ⁴ JST・CREST) "Lipidomics of peroxisome-deficient Chinese hamster ovary cells and fibroblasts from patients with Zellweger syndrome" 第33回日本分子生物学会年会・第83回日本生化学会合同大会（神戸市）2010年12月7-10日
67. 山下俊一¹, 藤木幸夫^{1,2} (¹ 九大院理・生物科学, ² JST・CREST) 「哺乳類培養細胞におけるペルオキシソーム分解の検出」第33回日本分子生物学会年会・第83回日本生化学会合同大会（神戸市）2010年12月7-10日
68. 吉田祐美¹, 藤木幸夫^{1,2} (¹ 九大院理・生物科学, ² JST・CREST) "Pex11p mediates peroxisomal proliferation in living cells" 第33回日本分子生物学会年会・第83回日本生化学会合同大会（神戸市）2010年12月7-10日
69. 八木田悠一¹, 本庄雅則², 藤木幸夫^{1,2,3} (¹ 九大院システム生命, ² 九大院理・生物科学, ³ JST・CREST) 「ペルオキシソーム C 末アンカー蛋白質の輸送機構」第33回日本分子生物学会年会・第83回日本生化学会合同大会（神戸市）2010年12月7-10日
70. 糸山彰徳¹, 本庄雅則², 藤木幸夫^{1,2,3} (¹ 九大院システム生命, ² 九大院理・生物科学, ³ JST・CREST) 「Docosahexaenoic acid はペルオキシソーム分裂の初期段階である伸長化に機能する」第33回日本分子生物学会年会・第83回日本生化学会合同大会（神戸市）2010年12月7-10日
71. 夏山竜一¹, 奥本寛治², 藤木幸夫^{1,2,3} (¹ 九大院システム生命, ² 九大院理・生物科学, ³ JST・CREST) 「PTS1 レセプター遺伝子 PEX5 欠損性新規 CHO 変異細胞 ZPEG101 の分離と解析」第33回日本分子生物学会年会・第83回日本生化学会合同大会（神戸市）2010年12月7-10日
72. 野口雅史¹, 藤木幸夫^{1,2,3} (¹ 九大院システム生命, ² 九大院理・生物科学, ³ JST・CREST) 「細胞全蛍光量測定によるペルオキシソームマトリクスタンパク質輸送効率測定法」第33回日本分子生物学会年会・第83回日本生化学会合同大会（神戸市）2010年12月7-10日
73. 小野立晃¹, 奥本寛治², 藤木幸夫^{1,2,3} (¹ 九大院システム生命, ² 九大院理・生物科学, ³ JST・CREST) 「細胞内ペルオキシソーム移動へのペルオキシソーム局在性タンパク質 U30BP1 の役割」第33回日本分子生物学会年会・第83回日本生化学会合同大会（神戸市）2010年12月7-10日
74. 齊藤誠¹, 西野智則², 藤木幸夫^{1,2,3} (¹ 九大院システム生命, ² 九大院理・生物科学, ³ JST・CREST) 「核内受容体 PPAR γ の核-細胞質間輸送調節による機能制

- 御機構の解明」第 33 回日本分子生物学会年会・第 83 回日本生化学会合同大会（神戸市）2010 年 12 月 7-10 日
75. 竹場亮太¹, 田村茂彦², 藤木幸夫^{1,2,3} (¹ 九大院システム生命, ² 九大院理・生物科学, ³ JST・CREST) 「ペルオキシソーム形成における Pex5p-Pex14p 相互作用の定量的解析」第 33 回日本分子生物学会年会・第 83 回日本生化学会合同大会（神戸市）2010 年 12 月 7-10 日
76. 道行悟¹, 奥本寛治², 藤木幸夫^{1,2,3} (¹ 九大院システム生命, ² 九大院理・生物科学, ³ JST・CREST) 「ペルオキシソーム分裂における Mitochondrial fission factor (Mff) の機能解析」第 33 回日本分子生物学会年会・第 83 回日本生化学会合同大会（神戸市）2010 年 12 月 7-10 日
77. 蔣李¹, 久下小百合², 藤木幸夫^{1,2,3} (¹ 九大院システム生命, ² 九大院理・生物科学, ³ JST・CREST) ”Pexophagy in mammalian cells: the peroxin Pex14p directly interacts with LC3-II *in vitro*”第 33 回日本分子生物学会年会・第 83 回日本生化学会合同大会（神戸市）2010 年 12 月 7-10 日
78. 山下俊一¹, 藤木幸夫^{1,2} (¹ 九大院理・生物科学, ² JST・CREST) 「ペルオキシソーム膜タンパク質過剰発現によって誘導されるペルオキシソーム分解経路」第 63 回日本細胞生物学会大会（札幌市）2011 年 6 月 27-29 日
79. 吉田祐美¹, 藤木幸夫^{1,2} (¹ 九大院理・生物科学, ² JST・CREST) ”Pex11p mediates peroxisomal proliferation in living cells” 第 63 回日本細胞生物学会大会（札幌市）2011 年 6 月 27-29 日
80. 田村茂彦¹, 中村博美², 藤木幸夫^{1,2,3} (¹ 九大院理・生物科学, ² 九大院システム生命, ³ JST・CREST) 「ナンセンス変異の抑制によるペルオキシソーム障害の回復メカニズム」第 84 回日本生化学会大会（京都市）2011 年 9 月 21-24 日
81. 本庄雅則¹, 藤木幸夫^{1,2} (¹ 九大院理・生物科学, ² JST・CREST) 「エーテルリン脂質プラスマローゲンの生合成を制御する Fatty-acyl-CoA reductase 1 の活性制御にはペルオキシソーム膜タンパク質が関与する」第 84 回日本生化学会大会（京都市）2011 年 9 月 21-24 日
82. 久下小百合¹, 藤木幸夫^{1,2} (¹ 九大院理・生物科学, ² JST・CREST) 「ペルオキシソーム分解に関与する Pex14 および p62 の相互作用」第 84 回日本生化学会大会（京都市）2011 年 9 月 21-24 日
83. 野口雅史¹, 藤木幸夫^{1,2,3} (¹ 九大院システム生命, ² 九大院理・生物科学, ³ JST・CREST) 「細胞全蛍光量測定によるペルオキシソームマトリクスタンパク質輸送効率測定法」第 84 回日本生化学会大会（京都市）2011 年 9 月 21-24 日
84. 蔣李¹, 久下小百合², 藤木幸夫^{1,2,3} (¹ 九大院システム生命, ² 九大院理・生物科学, ³ JST・CREST) ”The interaction between the transmembrane domain of Pex14p and LC3-II is inhibited by Pex5p” 第 84 回日本生化学会大会（京都市）2011 年 9 月 21-24 日
85. 奥本寛治¹, 美園紗知², 宮田暖¹, 松元由依², 向井悟¹, 藤木幸夫^{1,2,3} (¹ 九大院理・生物科学, ² 九大院システム生命, ³ JST・CREST) 「PTS1 レセプター Pex5p のペルオキシソーム-細胞質間リサイクリングはシステイン残基のユビキチン化修飾により制御される」第 34 回日本分子生物学会年会（横浜市）2011 年 12 月 13-16 日
86. 向井悟¹, 劉丹², 藤木幸夫^{1,2,3} (¹ 九大院理・生物科学, ² 九大院システム生命, ³

- JST・CREST)「Pex16pによるペルオキシソーム分裂機構の解析」第34回日本分子生物学会年会(横浜市)2011年12月13-16日
- 87.宮内康弘¹,黒田広輔²,向井悟¹,藤木幸夫^{1,2,3}(¹九大院理・生物科学,²九大院システム生命,³JST・CREST)「ユビキチンリガーゼP7BP1によるPTS2受容体Pex7pの品質管理機構の解明」第34回日本分子生物学会年会(横浜市)2011年12月13-16日
- 88.外山隆介¹,藤木幸夫^{1,2}(¹九大院理・生物科学,²JST・CREST)「マウス精巣遺残体形成期におけるペルオキシソームの動態」第34回日本分子生物学会年会(横浜市)2011年12月13-16日
- 89.八木田悠一¹,本庄雅則²,藤木幸夫^{1,2,3}(¹九大院システム生命,²九大院理・生物科学,³JST・CREST)「ペルオキシソームC末アンカー蛋白質の生合成分子機構」第34回日本分子生物学会年会(横浜市)2011年12月13-16日
- 90.糸山彰徳¹,本庄雅則²,藤木幸夫^{1,2,3}(¹九大院システム生命,²九大院理・生物科学,³JST・CREST)「ペルオキシソーム分裂におけるDocosahexaenoic acidの機能解析」第34回日本分子生物学会年会(横浜市)2011年12月13-16日
- 91.夏山竜一¹,奥本寛治²,藤木幸夫^{1,2,3}(¹九大院システム生命,²九大院理・生物科学,³JST・CREST)「ペルオキシソーム形成因子Pex14pのリン酸化によるカタラーゼの細胞内局在調節機構」第34回日本分子生物学会年会(横浜市)2011年12月13-16日
- 92.立道祐輝¹,山下俊一²,藤木幸夫^{1,2,3}(¹九大院システム生命,²九大院理・生物科学,³JST・CREST)「ペルオキシソーム膜タンパク質分裂機構の解析」第34回日本分子生物学会年会(横浜市)2011年12月13-16日

「阪井」グループ

- 1.村上大¹,矢野泰介¹,瀧上恵美子¹,由里本博也¹,阪井康能^{1,2}(¹京大院農・応用生命,²JST・CREST)「ストレス応答性転写因子の酵母メタノール代謝における役割」酵母遺伝学フォーラム第40回研究報告会(大阪市)2007年9月11日
- 2.笹野佑¹,栗山雅充¹,由里本博也¹,阪井康能^{1,2}(¹京大院農・応用生命,²JST・CREST)「酵母メタノール誘導性遺伝子の発現を制御する二つの転写因子Trm1とTrm2」第30回日本分子生物学会年会・第80回日本生化学会大会合同大会(横浜市)2007年12月12日
- 3.山下俊一¹,由里本博也¹,阪井康能^{1,2}(¹京大院農・応用生命,²JST・CREST)「酵母*Pichia pastoris*の劇的な代謝変換にともなう新規のオートファジー経路」第30回日本分子生物学会年会・第80回日本生化学会大会合同大会(横浜市)2007年12月13日
- 4.田村直輝¹,阪井康能^{1,2}(¹京大院農・応用生命,²JST・CREST)「ミクロペキソファジーにおけるPpAtg18・PpAtg21とPI(3,5)P₂の役割」第30回日本分子生物学会年会・第80回日本生化学会大会合同大会(横浜市)2007年12月13日
- 5.矢野泰介¹,明山夏子¹,由里本博也¹,阪井康能^{1,2}(¹京大院農・応用生命,²

- JST・CREST)「細胞内酸化ストレス可視化プローブの開発と病態解析への応用」第 30 回日本分子生物学会年会・第 80 回日本生化学会大会合同大会 (横浜市) 2007 年 12 月 13 日
6. 由里本博也¹, 財木香里¹, 笹野佑¹, 阪井康能^{1,2}(¹京大院農・応用生命,²JST・CREST)「酵母メタノール誘導性プロモーターのクロマチン構造解析」酵母遺伝学フォーラム第 41 回研究報告会(札幌市)2008 年 9 月 10 日
 7. 奥公秀¹, 大隅良典², 阪井康能^{1,3}(¹京大院農・応用生命,²基礎生物学研究所,³JST・CREST)「出芽酵母のマイクロオートファジーに機能する新規因子群について」酵母遺伝学フォーラム第 41 回研究報告会(札幌市)2008 年 9 月 10 日
 8. 井上暢人¹, 田村直輝¹, 山下俊一¹, 阪井康能^{1,2}(¹京大院農・応用生命,²JST・CREST)「ペキシファジー誘導条件での Atg タンパク質群の細胞内局在」酵母遺伝学フォーラム第 41 回研究報告会(札幌市)2008 年 9 月 10 日
 9. 田村直輝¹, 阪井康能^{1,2}(¹京大院農・応用生命,²JST・CREST)「PpAtg8 による液胞膜動態の制御」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 (神戸市) 2008 年 12 月 9 日
 10. 由里本博也¹, 財木香里¹, 笹野佑¹,阪井康能^{1,2}(¹京大院農・応用生命,²JST・CREST)「酵母メタノール誘導性遺伝子の転写活性化とクロマチン構造」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 (神戸市) 2008 年 12 月 9 日
 11. 奥公秀¹, 大隅良典², 阪井康能^{1,3}(¹京大院農・応用生命,²基礎生物学研究所,³JST・CREST)「ストレス条件下でのマイクロオートファジーに機能する因子群の同定と解析」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 (神戸市) 2008 年 12 月 12 日
 12. 矢野泰介¹, 明山夏子¹, 由里本博也¹, 奥公秀¹, 久下周佐², 藤木幸夫^{3,4}, ○ 阪井康能^{1,4}(¹京大院農・応用生命,²東北大院薬・生命薬学,³九大院理院・システム生命,⁴JST・CREST)「細胞内レドックス可視化プローブを用いた創薬スクリーニングシステムの開発」日本農芸化学会 2009 年度大会(福岡市)2009 年 3 月 28 日
 13. 田村直輝¹, 阪井康能^{1,2}(¹京大院農・応用生命,²JST・CREST)「Atg8 による液胞膜動態の制御機構」日本農芸化学会 2009 年度大会(福岡市)2009 年 3 月 29 日
 14. 川口甲介¹, 由里本博也¹, 阪井康能^{1,2}(¹京大院農・応用生命,²JST・CREST)「植物葉上におけるメタノール資化性酵母のオートファジー」日本農芸化学会 2009 年度大会(福岡市)2009 年 3 月 29 日
 15. ZHAI Zhenyu¹, 由里本博也¹, 財木香里¹, 阪井康能^{1,2}(¹京大院農・応用生命,²JST・CREST)「*Candida boidinii* ホルムアルデヒドデヒドロゲナーゼ遺伝子プロモーターの転写活性化因子の探索」日本農芸化学会 2009 年度大会(福岡市) 2009 年 3 月 29 日
 16. 矢野泰介¹, 瀧上恵美子¹, 由里本博也¹, 阪井康能^{1,2}(¹京大院農・応用生命,²JST・CREST)「酵母メタノール代謝における Yap1 が制御するグルタチオン酸化

- 還元系の重要性」日本農芸化学会 2009 年度大会(福岡市)2009 年 3 月 29 日
- 17.村上大¹、○由里本博也¹、山田真由美¹、山下俊一¹、阪井康能^{1,2}(¹京大院農・応用生命, ²JST・CREST)「酵母メタノール代謝におけるアルデヒドデヒドロゲナーゼの役割」日本農芸化学会 2009 年度大会(福岡市)2009 年 3 月 29 日
 - 18.矢野泰介¹、松井展¹、津田将志¹、奥公秀¹、阪井康能^{1,2}(¹京大院農・応用生命, ²JST・CREST)「Monitoring of intracellular redox state under stress conditions by use of Redoxfluor, a FRET-based redox sensor」第61回日本細胞生物学会大会(名古屋市)2009 年 6 月 4 日
 - 19.田村直輝¹、阪井康能^{1,2}(¹京大院農・応用生命, ²JST・CREST)「Peroxisome homeostasis requires regulation of vacuolar membrane by Atg8」第61回日本細胞生物学会大会(名古屋市)2009 年 6 月 4 日
 - 20.田村直輝¹、阪井康能^{1,2}(¹京大院農・応用生命, ²JST・CREST)「PpAtg8 によるオートファジー非依存的な液胞膜動態の制御機構」酵母遺伝学フォーラム第 42 回研究報告会(つくば市)2009 年 7 月 28 日
 - 21.山口聡大¹、奥公秀¹、由里本博也¹、阪井康能^{1,2}(¹京大院農・応用生命, ²JST・CREST)「選択的オートファジーに関わる *Pichia pastoris* Atg11 の Coiled coilドメイン機能解析」酵母遺伝学フォーラム第 44 回研究報告会(福岡市)2011 年 9 月 6 日
 - 22.奥公秀¹、津田将志¹、市来弥生^{1,2}、阪井康能^{1,2}(¹京大院農・応用生命, ²JST・CREST)「プロテアソーム機能阻害が細胞内レドックス状態に及ぼす影響」第 84 回日本生化学会大会(京都市)2011 年 9 月 21-24 日
 - 23.ZHAI Zhenyu¹、由里本博也¹、阪井康能^{1,2}(¹京大院農・応用生命, ²JST・CREST)「酵母メタノール誘導性遺伝子のグルコース抑制に関わる転写制御因子の解析」第 84 回日本生化学会大会(京都市)2011 年 9 月 21-24 日
 - 24.小田沙織¹、新田暢久¹、ZHAI Zhenyu¹、由里本博也¹、阪井康能^{1,2}(¹京大院農・応用生命, ²JST・CREST)「酵母メタノール誘導性遺伝子発現における Hap 複合体構成因 CbHap5p の役割」第 84 回日本生化学会大会(京都市)2011 年 9 月 21-24 日
 - 25.田村直輝¹、奥公秀¹、伊藤萌美³、野田展生⁴、稲垣冬彦、阪井康能^{1,2}(¹京大院農・応用生命, ²JST・CREST, ³北大院・先端生命, ⁴微化研)「PpAtg18 のリン酸化によるペキソファジー膜動態の制御」第 84 回日本生化学会大会(京都市)2011 年 9 月 21-24 日
 - 26.前田佑一郎¹、奥公秀¹、阪井康能^{1,2}(¹京大院農・応用生命, ²JST・CREST)「出芽酵母の脂肪滴動態における ATG 関連遺伝子群の役割」第 84 回日本生化学会大会(京都市)2011 年 9 月 21-24 日

国際

「藤木」グループ

1. Kanji Okumoto¹, and Yukio Fujiki^{1,2} (¹Fac. of Sci., Kyushu Univ., ²CREST, JST) "Construction and Characterization of a Dominant-Negative Mutant of

Peroxisome Targeting Signal Type-1 Receptor Pex5p" The American Society for Cell Biology 47th Annual Meeting, Washington DC, USA, December 1-5, 2007

2. Yukio Fujiki^{1,2}, and Takashi Matsuzaki¹ (¹Fac. of Sci., Kyushu Univ., ²CREST, JST) " Peroxisome Membrane Biogenesis: The Peroxisomal Membrane Transport Receptor Pex3p is Directly Imported Via Pex16p in a Pex19p-Dependent Manner" The American Society for Cell Biology 48th Annual Meeting, San Francisco, USA, December 13-17, 2008
3. Yuichi Yagita¹, Masanori Honsho², Naohiko Kinoshita², and Yukio Fujiki^{1,2,3} (¹Grad. Sch. of Sys. Life Sci., Kyushu Univ., ²Fac. of Sci., Kyushu Univ., ³CREST, JST) "Etherphospholipids, Plasmalogens are Transported via an ATP-dependent and Non-vesicular Pathway: Study with Plasmalogen-Deficient CHO Cell Mutant" The American Society for Cell Biology 48th Annual Meeting, San Francisco, USA, December 13-17, 2008
4. Shun-ichi Yamashita¹, and Yukio Fujiki^{1,2} (¹Fac. of Sci., Kyushu Univ., ²CREST, JST) "Peroxisome homeostasis in autophagy-defective cells" The 5th International Symposium on Autophagy, Otsu, Japan, September 24-28, 2009.
5. Masanori Honsho¹, and Yukio Fujiki^{1,2} (¹Fac. of Sci., Kyushu Univ., ²CREST, JST) "Plasmalogen biosynthesis is regulated by modulating the protein level of fatty acyl-CoA reductase 1, Far1, not at a transcriptional level, in response to the cellular level of plasmalogens" International Meeting on Peroxisome Research, Seattle, WA, USA, November 18-20, 2009
6. Kanji Okumoto¹, Hiromi Noda² and Yukio Fujiki^{1,2,3} (¹Fac. of Sci., Kyushu Univ., ²Grad. Sch. of Sci., Kyushu Univ., ³CREST, JST) "The complex of RING peroxins, Pex10p and Pex12p, ubiquitinates the PTS1 receptor Pex5p and regulates import of peroxisomal matrix proteins" International Meeting on Peroxisome Research, Seattle, WA, USA, November 18-20, 2009
7. Non Miyata¹, and Yukio Fujiki^{1,2} (¹ Fac. of Sci., Kyushu Univ., ²CREST, JST) "Identification of a novel cytosolic factor that regulates Pex5p export from peroxisomes" International Meeting on Peroxisome Research, Seattle, WA, USA, November 18-20, 2009
8. Akinori Itoyama¹, Masanori Honsho², and Yukio Fujiki^{1,2,3} (¹Grad. Sch. of Sys. Life Sci., Kyushu Univ., ²Fac. of Sci., Kyushu Univ., ³CREST, JST) "Docosahexaenoic acid restores morphologically aberrant peroxisomes" International Meeting on Peroxisome Research, Seattle, WA, USA, November 18-20, 2009
9. Masafumi Noguchi¹, and Yukio Fujiki^{1,2,3} (¹Grad. Sch. of Sys. Life Sci., Kyushu Univ., ²Fac. of Sci., Kyushu Univ., ³CREST, JST) "A system to quantify the import ratio of peroxisomal matrix protein by measuring fluorescence intensity" International Meeting on Peroxisome Research, Seattle,

WA, USA, November 18-20, 2009

10. Masanori Honsho¹, Shunsuke Asaoku² and Yukio Fujiki^{1,2,3} (¹Fac. of Sci., Kyushu Univ., ²Grad. Sch. of Sys. Life Sci., Kyushu Univ., ³CREST, JST) “Plasmalogen biosynthesis is regulated by modulating the protein level of fatty acyl-CoA reductase 1, Far1, not at a transcriptional level, in response to the cellular level of plasmalogens” The American Society for Cell Biology 49th Annual Meeting, San Diego, WA, USA, December 5-9, 2009
11. Kenichiro Hosoi¹, Non Miyata², Satomi Furuki³, Mahmoud El-Shemerly² and Yukio Fujiki^{1,2,3,4} (¹Grad. Sch. of Sys. Life Sci., Kyushu Univ., ²Fac. of Sci., Kyushu Univ., ³Grad. Sch. of Sci., Kyushu Univ., ⁴CREST, JST) “Newly identified Chinese hamster ovary cell mutants defective in peroxisome assembly represent one novel complementation group in mammals” Gordon Research Conferences: Protein transport across cell membranes, Galveston, TX, USA, March 7-12, 2010
12. Shigehiko Tamura¹, Hiromi Nakamura² and Yukio Fujiki^{1,2,3} (¹Fac. of Sci., Kyushu Univ., ²Grad. Sch. of Sci., Kyushu Univ., ³CREST, JST) “Restoration of peroxisome biogenesis in peroxisome-deficient cells with a nonsense suppressor compound (G418)” The 3rd International Symposium on Protein Community, Nara, Japan, September 12-16, 2010.
13. Kanji Okumoto¹, Yukari Kametani² and Yukio Fujiki^{1,2,3} (¹Fac. of Sci., Kyushu Univ., ²Grad. Sch. of Sci., Kyushu Univ., ³CREST, JST) “Functional roles of two serine proteases, Tysnd1 and PsLon, in peroxisome matrix” The 3rd International Symposium on Protein Community, Nara, Japan, September 12-16, 2010.
14. Yasuhiro Miyauchi¹, Satoru Mukai¹, and Yukio Fujiki^{1,2} (¹Fac. of Sci., Kyushu Univ., ²CREST, JST) “Turnover mechanism of the PTS2 import receptor, Pex7p” The 3rd International Symposium on Protein Community, Nara, Japan, September 12-16, 2010.
15. Shun-ichi Yamashita¹, and Yukio Fujiki^{1,2} (¹Fac. of Sci., Kyushu Univ., ²CREST, JST) “Peroxisome degradation in mammalian cells” The 3rd International Symposium on Protein Community, Nara, Japan, September 12-16, 2010.
16. Yuichi Yagita¹, Masanori Honsho², and Yukio Fujiki^{1,2,3} (¹Grad. Sch. of Sys. Life Sci., Kyushu Univ., ²Fac. of Sci., Kyushu Univ., ³CREST, JST) “Biogenesis of peroxisomal C-tail-anchored proteins” The 3rd International Symposium on Protein Community, Nara, Japan, September 12-16, 2010.
17. Akinori Itoyama¹, Masanori Honsho², and Yukio Fujiki^{1,2,3} (¹Grad. Sch. of Sys. Life Sci., Kyushu Univ., ²Fac. of Sci., Kyushu Univ., ³CREST, JST) “Docosahexaenoic acid is required for peroxisomal elongation, a prerequisite for division of peroxisomes” The 3rd International Symposium on Protein Community, Nara, Japan, September 12-16, 2010.

18. Masafumi Noguchi¹, and Yukio Fujiki^{1,2,3} (¹Grad. Sch. of Sys. Life Sci., Kyushu Univ., ²Fac. of Sci., Kyushu Univ., ³CREST, JST) “A system to quantify the differential import of peroxisomal matrix proteins by measuring fluorescence intensity” The 3rd International Symposium on Protein Community, Nara, Japan, September 12-16, 2010.
19. Shigehiko Tamura¹, Naomi Matsumoto¹, Ryota Takeba² and Yukio Fujiki^{1,2,3} (¹Fac. of Sci., Kyushu Univ., ²Grad. Sch. of Sys. Life Sci., Kyushu Univ., ³CREST, JST) “AAA peroxins and their recruiter Pex26p modulate the peroxin interactions involved in peroxisomal protein import” The 9th International Conference on AAA Proteins, Kumamoto, Japan, November 6-10, 2011
20. Chika Nashiro¹, Atsuko Kashiwagi², Takashi Matsuzaki¹, Shigehiko Tamura¹, and Yukio Fujiki^{1,2,3} (¹Fac. of Sci., Kyushu Univ., ²Grad. Sch. of Sys. Life Sci., ³CREST, JST) “Recruiting Mechanism of the AAA Peroxins, Pex1p and Pex6p, to Pex26p on Peroxisomal Membrane” The 9th International Conference on AAA Proteins, Kumamoto, Japan, November 6-10, 2011
21. Non Miyata¹, Kanji Okumoto¹, Satoru Mukai¹, Masafumi Noguchi², and Yukio Fujiki^{1,2,3} (¹Fac. of Sci., Kyushu Univ., ²Grad. Sch. of Sys. Life Sci., ³CREST, JST) “A Novel Function of AWP1/ZFAND6: Regulation of Pex5p Export by Interacting with Cys-monoubiquitinated Pex5p and AAA ATPase, Pex6p” 2011 The American Society for Cell Biology Annual Meeting, Denver, CO, USA, December 3-7, 2011
22. Yasuhiro Miyauchi¹, and Yukio Fujiki^{1,2} (¹Fac. of Sci., Kyushu Univ., ²CREST, JST) “P7BP1 E3 ubiquitin ligase controls the quality of PTS2 receptor, Pex7p” 2011 The American Society for Cell Biology Annual Meeting, Denver, CO, USA, December 3-7, 2011
23. Yuichi Yagita¹, and Yukio Fujiki^{1,2} (¹Grad. Sch. of Sys. Life Sci., Kyushu Univ., ²CREST, JST) “Molecular Basis for Targeting of C-tail-anchored Proteins to Peroxisome” 2011 The American Society for Cell Biology Annual Meeting, Denver, CO, USA, December 3-7, 2011
24. Akinori Itoyama¹, Masanori Honsho², Yuichi Abe², Yumi Yoshida², and Yukio Fujiki^{1,2,3} (¹Grad. Sch. of Sys. Life Sci., Kyushu Univ., ²Fac. of Sci., Kyushu Univ., ³CREST, JST) “A Novel Function of AWP1/ZFAND6: Regulation of Pex5p Export by Interacting with Cys-monoubiquitinated Pex5p and AAA ATPase, Pex6p” 2011 The American Society for Cell Biology Annual Meeting, Denver, CO, USA, December 3-7, 2011
25. Ryuichi Natsuyama¹, Kanji Okumoto², and Yukio Fujiki^{1,2,3} (¹Grad. Sch. of Sys. Life Sci., Kyushu Univ., ²Fac. of Sci., Kyushu Univ., ³CREST, JST) “Novel Function of Peroxisome Targeting Signal Type-1 Receptor Pex5p in Pex14p Stability: Study Using a Newly Isolated Peroxisome-Deficient CHO Cell Mutant, ZPEG101” 2011 The American Society for Cell Biology Annual Meeting, Denver, CO, USA, December 3-7, 2011

26. Masafumi Noguchi¹, and Yukio Fujiki^{1,2} (¹Grad. Sch. of Sys. Life Sci., Kyushu Univ., ²CREST, JST) "A System to Quantify the Differential Import of Peroxisomal Matrix Protein by Measuring Fluorescence Intensity" 2011 The American Society for Cell Biology Annual Meeting, Denver, CO, USA, December 3-7, 2011

「阪井」グループ

1. Yasuyoshi Sakai^{1,2} (¹Kyoto Univ., ²CREST, JST) "Atg26 controls degradation of peroxisomes for host invasion in the plant pathogenic fungus" Gordon conference "Autophagy in Stress, Development and Disease" Ventura, CA, USA, Apr 15-19, 2007
2. Shun-ichi Yamashita, and Yasuyoshi Sakai^{1,2} (¹Kyoto Univ., ²CREST, JST) "Role of PpAtg26 in Autophagy-related pathways in methylotrophic yeast *Pichia pastoris*" Gordon conference "Autophagy in Stress, Development and Disease" Ventura, CA, USA, Apr 15-19, 2007
3. Kosuke Kawaguchi¹, Hiroya Yurimoto¹, and Yasuyoshi Sakai^{1,2} (¹Kyoto Univ., ²CREST, JST) "Growth of the methylotrophic yeast *Candida boidinii* on plant surface and its physiology" Gordon Research Conference "Molecular Basis of Microbial One-Carbon Metabolism" Lewiston, Maine, USA, July 20-25, 2008
4. Hiroya Yurimoto¹, Yu Sasano¹, Masamitsu Kuriyama¹, and Yasuyoshi Sakai^{1,2} (¹Kyoto Univ., ²CREST, JST) "Activation of the methanol-inducible gene promoters by two transcriptional regulators, Trm1p and Trm2p, in the methylotrophic yeast" 24th International Conference on Yeast Genetics and Molecular Biology, Manchester, UK, July 19-24, 2009.
5. Makoto Asakura¹, Sachiko Ninomiya¹, Miki Sugimoto¹, Masahide Oku¹, Shun-ichi Yamashita¹, Tetsuro Okuno¹, Yasuyoshi Sakai^{1,2}, and Yoshitaka Takano¹ (¹Kyoto Univ., ²CREST, JST) "Atg26-enhanced pexophagy is required for host invasion by the plant pathogenic fungus *Colletotrichum orbiculare*" IS-MPMI 2009 XIV International Congress on Molecular Plant-Microbe Interactions, Quebec, Canada, July 19-23, 2009.
6. Masahide Oku¹, Yasuyoshi Sakai^{1,2}, and Yoshinori Ohsumi³ (¹Kyoto Univ., ²CREST, JST, ³Tokyo Institute of Technology) "Molecular machinery required for microlipophagy in the yeast *Saccharomyces cerevisiae*" The 5th International Symposium on Autophagy, Otsu, Japan, September 24-28, 2009.
7. Naoki Tamura¹ and Yasuyoshi Sakai^{1,2} (¹Kyoto Univ., ²CREST, JST) "PpAtg8 regulates vacuolar membrane dynamics" The 5th International Symposium on Autophagy, Otsu, Japan, September 24-28, 2009.
8. Hiroya Yurimoto¹, Toshiki Kosakai¹, Rie Sano¹, and Yasuyoshi Sakai^{1,2} (¹Kyoto Univ., ²CREST, JST) "Metabolic flux regulates methanol-inducible gene expression in the methylotrophic yeast *Candida boidinii*" 25th International Conference on Yeast Genetics and Molecular Biology, Olsztyn,

Poland, July 11-16, 2011.

9. Kosuke Kawaguchi¹, Hiroya Yurimoto¹, and Yasuyoshi Sakai^{1,2} (¹Kyoto Univ., ²CREST, JST) "Methylotrophy is responsible for proliferation of methylotrophic yeast on living plant leaves. "International Union of Microbiological Societies 2011 Congress" Sapporo, Japan, September 6-10, 2011.
10. Yasuyoshi Sakai^{1,2} (¹Kyoto Univ., ²CREST, JST) " PpAtg18 mediates switch of vacuolar dynamics between micro- and macropexophagy" Gordon conference "Autophagy in Stress, Development and Disease" Ventura, CA, USA, March 11-16, 2012.

(4)知財出願

①国内出願 (0件)

②海外出願 (0件)

③その他の知的財産権
該当なし

(5)受賞・報道等

①受賞

- 由里本博也 日本農芸化学会 2007 年度農芸化学奨励賞
「微生物によるC1化合物代謝とその生理機能に関する分子細胞生物学的研究」
- 高野義孝 第7回日本農学進歩賞
「病原性遺伝子の探索を基盤とした植物病原糸状菌の感染機構研究」
- 本庄雅則 日本生化学会 2009 年度九州支部奨励賞
「エーテルリン脂質プラスマローゲンの生合成制御機構」

②マスコミ(新聞・TV等)報道(プレス発表をした場合にはその概要もお書き下さい。)

・微生物にとって、オートファジーによるオルガネラ分解が生き延びるための生存戦略として極めて重要であることを初めて明らかにした Asakura et al. Plant Cell, 2009(阪井グループ論文リスト7)の研究内容が京都新聞(4月21日 27面)および日刊工業新聞(4月21日 30面)に掲載された。これらの研究成果は、微生物の高次機能としてのオルガネラ ホメオスタシスの役割を、初めて、明らかにし、従来の研究成果とあわせて、植物病原菌におけるメタボローム解析に強い動機を与えたものである。

・阪井グループ、藤木グループの共同研究の成果として、Yano et al. Mol. Cell Biol., 2010に発表した論文について、朝日新聞(5月29日 36面)、京都新聞(5月26日 26面)、産経新聞(5月26日 22面)、日刊工業新聞(5月26日 24面)および読売新聞(5月26日夕刊 2面)に掲載された。細胞内のレドックス変化について、酵母がもつレドックスセンサータンパク質 Yap1 のセンシング部位の構造変化を、蛍光共鳴エネルギー移動(FRET)を用いて可視化するセンサータンパク質レドックスフローの開発に成功した。

・メタノール代謝とオートファジーがメタノール酵母の植物葉上での生育に必須であることを報告した Kawaguchi et al. PLoS One, 2011(阪井グループ論文リスト19)の内容が、京都新聞(9月27日夕刊8面)および産経新聞(9月28日24面)に掲載された。開発した酵母メタノールセンサーにより、植物葉上のメタノール量が日周変動していることを明らかにし、利用可能な炭素源変動に応答した代謝変換機構としてのペルオキシソーム誘導制御とオートファジー制御の重要性を初めて示した。

③その他
該当なし

§6 研究期間中の主なワークショップ、シンポジウム、アウトリーチ等の活動

年月日	名称	場所	参加人数	概要
2008年3月29日	日本農芸化学会2008年度大会シンポジウム「バイオマスにもあるC1化合物：バイオ技術による温室効果ガス排出削減にむけて」	名城大学	約100名	オーガナイザー：阪井康能、石井正治
2008年11月7日	「代謝」研究領域第1回公開シンポジウム	コクヨホール	251名	CREST 研究課題の成果について口頭およびポスターにて発表
2008年12月9-12日	第31回分子生物学会年会・第81回生化学会大会合同大会ワークショップ「オルガネラダイナミクスー形成・分解と機能制御」	神戸ポートアイランド	約200名	オーガナイザー：阪井康能、岡 敏彦
2009年6月2日-4日	第61回日本細胞生物学会大会ミニシンポジウム”Protein traffic and organelle membrane biogenesis”	名古屋国際会議場		オーガナイザー：藤木幸夫, Carla Koehler
2009年9月24-27日	The 5th International Symposium on Autophagy	大津プリンスホテル	250名(内外国人95名)	阪井を組織委員長として、科研費 特定領域「タンパク質分解」の援助を受けて開催
2009年10月16日	「代謝」研究領域第2回公開シンポジウム	日本科学未来館・みらいCANホール	155名	CREST 研究課題の成果について口頭およびポスターにて発表

2009年11月 18-20日	International Meeting on Peroxisome Research	シアトル, 米国	約 80 名	オーガナイザー: <u>藤木幸夫</u> 、John Aitchison、Ralf Erdmann 藤木、阪井が招待講演参加
2009年12月 9-12日	第32回日本分子生物学会大会シンポジウム”Molecular dynamism of protein traffic and organelle biogenesis”	パシフィコ横浜		オーガナイザー: <u>藤木幸夫</u> 、Ari Helenius
2010年3月 29日	日本農芸化学会 2010年度大会シンポジウム「微生物における脂質シグナリング」	東京大学	約 100 名	オーガナイザー: <u>阪井康能</u> 、太田明徳
2010年4月 20日、6月23日	(財)バイオインダストリー協会“未来へのバイオ技術”勉強会「省エネ型生物的炭素固定～温室効果ガス排出削減とバイオマス増産のためのグリーンイノベーション～」	バイオインダストリー協会	約 50 名	オーガナイザー: <u>阪井康能</u> 、菘山真與、浅見忠男
2010年9月 13-16日	第3回タンパク質の社会に関する国際会議	ホテル日航奈良	約 300 名	JST 国際強化支援策の援助を受けて開催。当該支援費より4名の招待講演者の旅費および会議費の一部を支出
2011年3月 25-28日	日本農芸化学会 2011年度大会シンポジウム「炭素固定機能の分子基盤と産業応用への可能性を探る」	京都女子大学	(東日本大震災のため口頭発表中止だが成立)	オーガナイザー: <u>阪井康能</u> 、安枝寿、石井正治
2011年9月 6-10日	International Union of Microbiological Societies (IUMS) 2011 Congress. ” Physiology and Biotechnology of the Methylophilic Yeasts”	札幌コンベンションセンター	約 100 名	オーガナイザー: <u>阪井康能</u> 、Hyun Ah Kang
2011年11月 1日	「代謝」研究領域第4回公開シンポジウム	東京大学・弥生講堂	139名	CREST 研究課題の成果について口頭およびポスターにて発表
2011年11月 6-10日	The 9th International Conference on AAA Proteins	熊本市国際交流会館		オーガナイザー: 小椋光、 <u>藤木幸夫</u> 、片山勉

2011年12月 13-16日	第34回日本分子生物学学会年会シンポジウム”From proteostasis to organellostasis - a new paradigm in organelle biology”	パシフィコ 横浜		オーガナイザー:藤木幸夫、 遠藤斗志也
--------------------	---	-------------	--	------------------------

§7 結び

1. 藤木グループは、これまでに独自に分離した多くの培養動物変異細胞を活用した相補遺伝子 (*PEX*) のクローニングと解析をはじめ、ペルオキシソーム形成異常症病因遺伝子群の発見など独創性の高い国際的に秀でた多くの研究成果を挙げ、この分野とくにヒトを含めた高等動物系での先駆的貢献として至高の評価を受けている。従って、この細胞内小器官の形成並びに分解を含めた制御機構の全貌解明、脳・神経系の形成や器官形成過程におけるペルオキシソームの本質的機能の追究など「オルガネラホメオスタシスと代謝調節・高次細胞機能制御」を本研究課題に設定し、より一層の研究展開と先駆的研究遂行のため、高い実績と豊富な経験を有する本戦略的創造研究推進事業研究グループを組織し、取り組んできた。研究遂行にあたり、必要な多くの *PEX* および *ATG* 遺伝子クローン、CHO 変異細胞、ペルオキシソーム異常症患者由来細胞、分解異常酵母変異株などを十分に保有している藤木・阪井の両グループは、非常に優位に独創性も高い取り組みを展開してきた。以上のような研究グループとしての優位性と研究成果により、「オルガネラホメオスタシス」「プロテインキネシス」といった代謝が重要視されることのなかった分野に、「オルガネラ膜、生体膜の創成の基本原理の解明」など、新領域の開拓につながる極めて重要かつユニークな研究として発展させる契機となったことは非常に意義深い。オリジナリティの高い研究成果を世界に向けて発信し、分子細胞生物学、生化学分野における国際的貢献度を一層高めることも一つの目標として掲げているが、この点も十分に評価できる成果を挙げてきたものと確信している。

2. 研究代表者の所属する九州大学において、グローバル COE プログラム(生命科学分野拠点リーダー:藤木幸夫)事業として「ポストゲノム研究センター」-バイオインフォマティクス・分子構造解析・遺伝子改変動物・プロテオミクス解析の各部門を推進している。現在本課題研究で稼働させているメタボローム解析システムを同センター的部門としての設立・導入にも発展させたい。