

令和 2 年 6 月 19 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K07310

研究課題名(和文)リン酸化修飾を介したペルオキシソーム恒常性制御

研究課題名(英文) Peroxisome homeostasis and its regulation via phosphorylation

研究代表者

奥本 寛治 (Okumoto, Kanji)

九州大学・理学研究院・助教

研究者番号：20363319

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：過酸化水素分解酵素カタラーゼは細胞内小器官の一つ、ペルオキシソームに主に局在する。本研究において、ペルオキシソームへのタンパク質輸送に中心的な役割を果たすPex14pが過酸化水素等の酸化ストレス依存的にリン酸化修飾されることを見出した。Pex14pのリン酸化はとくにカタラーゼのペルオキシソームへの輸送を抑制し、結果としてサイトソル局在性カタラーゼの増加を介して細胞の酸化ストレス抵抗性を高めるといふ、細胞の新たな抗酸化ストレス応答機構を明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ペルオキシソームへのタンパク質輸送がリン酸化修飾により制御されるという知見はこれまで酵母から哺乳類を通じて世界初のものであり、細胞内タンパク質選別輸送の新たな制御機構として学術的意義が高い。また、カタラーゼの細胞内局在の制御、すなわちサイトソル局在性カタラーゼ量の調節が抗酸化ストレス応答として作用することが明らかとなり、この分子機構の理解が炎症反応や老化の進行などを介して病気や健康に影響を及ぼす酸化ストレスの軽減へ向けた創薬・医療シーズとなる可能性が示された。

研究成果の概要(英文)：Catalase, a hydrogen peroxide (H₂O₂)-decomposing enzyme, is mainly localized in peroxisomes. Here, we found that mammalian peroxin Pex14p, a central component of peroxisomal protein import machinery, is phosphorylated *in vivo* upon oxidative stresses such as H₂O₂. H₂O₂-induced phosphorylation of Pex14p suppresses peroxisomal import of catalase, leading to the increase of cytosolic catalase to counteract oxidative stress for cell survival. This is the first demonstration of phosphorylation-dependent, spatiotemporal regulation of peroxisomal matrix protein import.

研究分野：分子細胞生物学

キーワード：ペルオキシソーム リン酸化 タンパク質輸送 カタラーゼ 酸化ストレス応答 過酸化水素 細胞内小器官

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

ペルオキシソームは極長鎖脂肪酸のβ酸化や過酸化酸素の分解等多くの重要な代謝機能を担う細胞内小器官であり、その形成障害はヒトにおいて Zellweger 症候群等の致死性の先天性代謝異常症を引き起す。これまでに研究代表者らは、哺乳動物のペルオキシソーム形成に必須な一連のペルオキシソーム形成因子 (PEX 遺伝子、その遺伝子産物をペルオキシシンと呼称) 14 種の同定に成功し、ヒト先天性ペルオキシソーム欠損症の既知 13 相補性群全ての病因解明、およびペルオキシソーム合成の基盤となるマトリクスタンパク質輸送に関する理解を大きく進展させてきた (図 1)。

過酸化酸素分解酵素カタラーゼをはじめ、ペルオキシソームの代謝機能を担うタンパク質 (酵素) の大部分は輸送シグナルとしてペルオキシソーム移行シグナル 1 型 (PTS1) を有する (PTS1 タンパク質と略)。研究代表者らは、PTS1 レセプターである Pex5p、およびそのペルオキシソーム膜上受容体である Pex14p を中心としたペルオキシソームマトリクスタンパク質の輸送局在化機構の分子基盤の解明に取り組んできた。その結果、N 末システイン残基にモノユビキチン化修飾を受けてペルオキシソーム-細胞質間のシャトルレセプターとして機能する Pex5p をはじめとして、マトリクスタンパク質輸送に関与する因子とその役割の概略が明らかとなった (図 1)。一方で、ペルオキシソームの多くの代謝機能は細胞内外の環境変化に応答して調節を受けることが推察されていたが、それらを担うと予想される質的、量的な調節を含めた PTS1 タンパク質輸送の制御機構やペルオキシソームの数、代謝活性の恒常性維持機構は研究開始当初においてほとんど不明であった。

研究代表者は動物培養細胞において、1) 過酸化水素等の酸化ストレス刺激により Pex14p がリン酸化修飾される、2) 恒常的リン酸化型 Pex14p 変異体の発現はカタラーゼのサイトゾル局在化をもたらす、という予備的な結果を得ていた。すなわち、酸化ストレス依存的な Pex14p のリン酸化はマトリクスタンパク質輸送を抑制的に制御することを示唆していた。このような背景から、哺乳動物細胞における細胞内シグナル伝達経路を介して細胞内外の環境変化に柔軟かつ精巧に応答し、ペルオキシソーム機能恒常性を制御する分子機構の解明を目指した。

2. 研究の目的

本研究課題では、「細胞外刺激に応答した Pex14p リン酸化修飾を介した、ペルオキシソームタンパク質輸送およびペルオキシソーム機能恒常性の制御」という新しい作業仮説を検証することを目的とした。具体的には、

- (1) Pex14p リン酸化修飾によるペルオキシソームタンパク質輸送、およびペルオキシソーム機能の制御機構の解明
- (2) Pex14p リン酸化修飾の上流シグナル伝達経路、および Pex14p リン酸化の生理的意義の解明、を課題とした。

3. 研究の方法

(1) Pex14p リン酸化修飾によるペルオキシソームタンパク質輸送の制御：酸化ストレスに応答した Pex14p のリン酸化部位を、質量分析計を用いたプロテオーム解析により同定する。PEX14 欠損性 CHO 変異細胞に恒常的リン酸化型および非リン酸化型 Pex14p 変異体を入れ戻した安定発現株等を用いて、リン酸化修飾によるペルオキシソームタンパク質輸送の制御機構を解明する。

(2) Pex14p リン酸化修飾の上流シグナル伝達経路：特異的キナーゼ阻害剤を用いて Pex14p のリン酸化を惹起するリン酸化シグナル伝達経路を解明する。また、A、B による知見に基づき、Pex14p リン酸化が調節するペルオキシソーム機能を明らかにし、細胞内におけるその生理的意義を解明する。

4. 研究成果

(1) Pex14p リン酸化修飾によるペルオキシソームタンパク質輸送の制御

① 酸化ストレスに応答した Pex14p のリン酸化

まず、ラット肝臓由来 Fao 細胞に過酸化水素等の酸化ストレスを処理すると、一過的に Pex14p のリン酸化が高度に誘導されることを見出した (図 2 A 左)。過酸化水素処理による Pex14p のリン酸化誘導は HepG2 細胞や HeLa 細胞等、他の動物培養細胞においても観察されたことから、哺乳動物に共通する現象であると考えられた。過酸化水素依存的な Pex14p のリン酸化部位を同

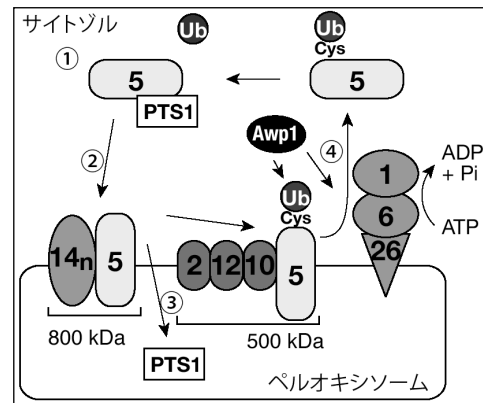


図 1. PTS1 受容体 Pex5p を介したペルオキシソームマトリクスタンパク質輸送の概略

- ① PTS1 タンパク質との結合
- ② ペルオキシソーム膜への標的化
- ③ PTS1 タンパク質の膜透過
- ④ Pex5p の Ub 化/細胞質へのエクспорт

定するため、過酸化水素処理 30 分後の Fao 細胞からライゼートを調製し、抗 Pex14p 抗体による免疫沈降により内在性 Pex14p を精製、質量分析による解析を行った（徳島大学小迫英尊教授との共同研究）。その結果、内在性 Pex14p におけるリン酸化セリン残基を 3 箇所同定することに成功した。種々の解析から、なかでも 232 番目のセリン残基（S232）が過酸化水素依存的な Pex14p の主要なリン酸化部位であることが明らかとなった（図 2 A 右、2 B）。

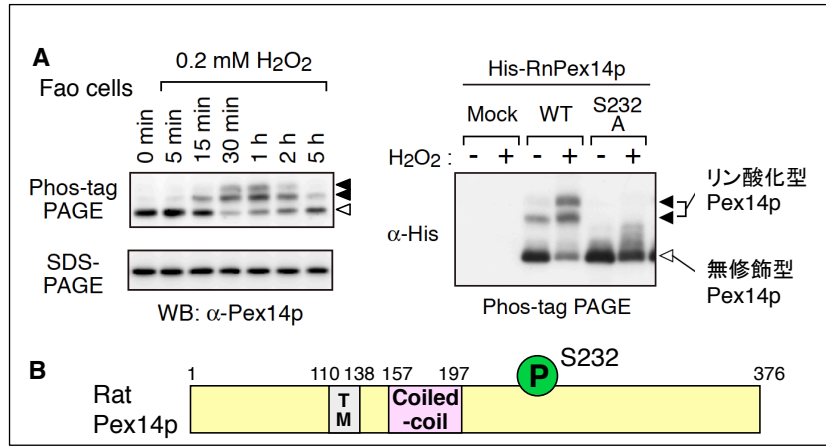


図 2. 酸化ストレス依存的な Pex14p のリン酸化誘導

A. (左) ラット肝臓由来培養細胞 Fao 細胞に対して過酸化水素処理を行い、Pex14p のリン酸化をウエスタンブロットで解析した。Phos-tag PAGE (上段) において、リン酸化を示す泳動度の遅れた Pex14p のバンドが処理後 1 時間をピークに観察された。(右) Fao 細胞に発現させた Pex14p のリン酸化誘導。S232A 変異体では過酸化水素依存的なリン酸化がほとんど消失していた。B. ラット Pex14p における酸化ストレス依存的なリン酸化の主要なセリン残基、S232 の位置を示す。TM: 膜貫通領域。

② これらの知見を活用して非リン酸化型および恒常的リン酸化型 Pex14p 変異体を作製し、PEX14 欠損性 CHO 変異細胞に各々発現させた安定発現株を分離した。生化学的、形態学的解析の結果、恒常的リン酸化型 Pex14p 安定発現株では PTS1 タンパク質のペルオキシソームへの輸送はほぼ正常であるが、カタラーゼの輸送が抑制されていた（図 3）。種々の解析結果と併せて、過酸化水素依存的な Pex14p のリン酸化誘導によりとくにカタラーゼのペルオキシソームへの輸送が抑制され、カタラーゼがサイトゾルに蓄積することが明らかとなった。

③ PTS1 タンパク質およびカタラーゼは PTS1 レセプターである Pex5p に認識され結合し、Pex5p を介して Pex14p と 3 者複合体を形成する。リコンビナントタンパク質を用いた *in vitro* 結合実験により、Pex14p のリン酸化は Pex5p との結合には影響しないが、Pex14p-Pex5p-カタラーゼ複合体の形成を選択的に減少させる、すなわち Pex5p-カタラーゼ間の結合を間接的に減弱させることが判明した。

以上の結果から、酸化ストレス時には Pex14p のリン酸化が誘導され、カタラーゼのペルオキシソームへの輸送が選択的に抑制されるというタンパク質輸送制御機構が明らかとなった。

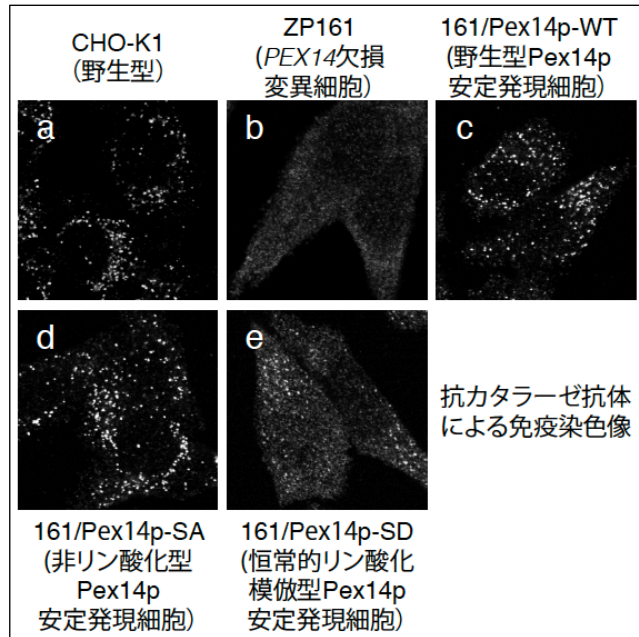


図 3. 恒常的リン酸化模倣型 Pex14p はカタラーゼのペルオキシソームへの輸送を抑制する。

抗カタラーゼ抗体による免疫染色像。野生型 CHO-K1 細胞におけるカタラーゼは顆粒状のペルオキシソームに局在化するのに対し(a)、PEX14 欠損性変異細胞である ZP161 ではカタラーゼがサイトゾル全体に拡散している(b)。ZP161 細胞に野生型 Pex14p (c)あるいは非リン酸化型 Pex14p (SA 変異体)を安定発現させた細胞株(d)では、CHO-K1 同様程度にカタラーゼのペルオキシソーム局在が回復していた。一方、恒常的リン酸化模倣型 Pex14p (S232D 変異体)安定発現株(e)においては、カタラーゼのペルオキシソーム局在化が減弱し、サイトゾル中にもカタラーゼが観察された。

(2) Pex14p リン酸化修飾の上流シグナル伝達経路、および Pex14p リン酸化の生理的意義

① Pex14p リン酸化修飾の上流シグナル伝達経路

酸化ストレスにより MAP キナーゼカスケードが活性化されることが知られている。種々の MAP キナーゼ阻害剤を用いた解析から、ERK が過酸化水素処理依存的な Pex14p リン酸化誘導に関与することを示唆する結果が得られた。一方で、ERK 阻害剤は Pex14p-S232 のリン酸化を

部分的にしか阻害しなかったことから、ERK 以外のキナーゼの関与も想定され、今後の課題となった。

② Pex14p リン酸化の生理的意義

研究代表者らは以前、ペルオキシソーム内にカタラーゼを含有する野生型 CHO-K1 細胞と比較して、カタラーゼが完全にサイトゾルに局在化したペルオキシソーム欠損性変異 CHO 細胞が過酸化水素処理に対してより高い生存率を示すことを見出ししていた (Hosoi et al. *J. Cell Biol.* 2017)。変異型 Pex14p 安定

発現株の過酸化水素処理に対する抵抗性を検討したところ、全カタラーゼの約 60%がサイトゾルに局在する恒常的リン酸化模倣型 Pex14p 発現細胞は、ペルオキシソーム欠損性変異細胞と同様に有意に高い酸化ストレス耐性を示すことが明らかとなった。これらの研究成果から、Pex14p は酸化ストレス依存的にリン酸化修飾を受け、その Pex14p のリン酸化がカタラーゼのペルオキシソームへの輸送を抑制することでサイトゾル局在性カタラーゼ量を増加させ細胞の酸化ストレス抵抗性を高めるといふ、細胞の新たな抗酸化ストレス応答モデルを提唱した (図 4)。以上の成果は国際誌に投稿し、論文改訂中である。

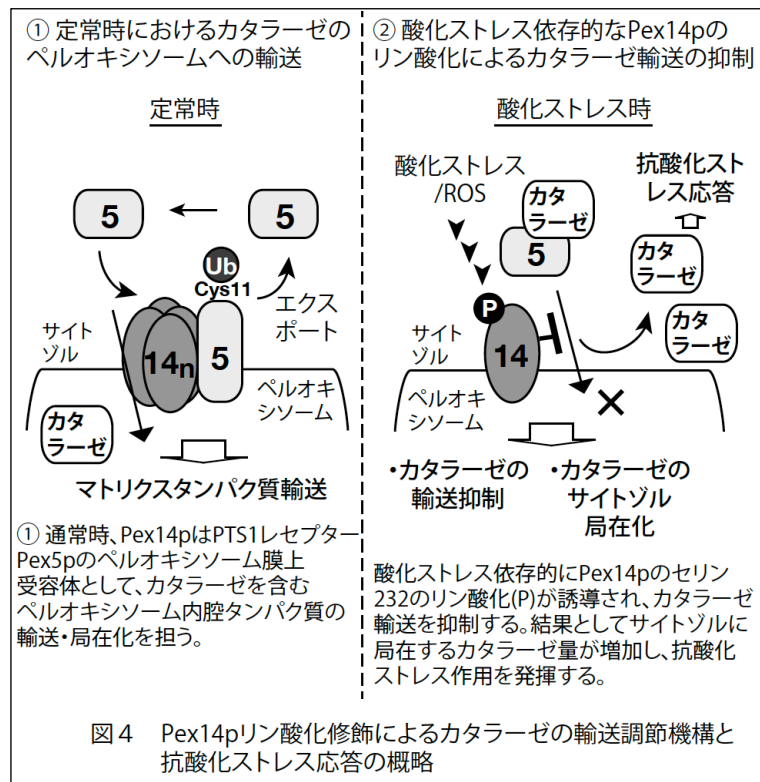


図 4 Pex14pリン酸化修飾によるカタラーゼの輸送調節機構と抗酸化ストレス応答の概略

(3) 過酸化水素によるストレス毒性の制御に関わる遺伝子群の同定

上記の研究とは別に、米国スタンフォード大学の Bassik 博士らとの共同研究により、ヒト全遺伝子に対する網羅的な機能阻害スクリーニングにより過酸化水素によるストレス毒性の制御に関わる遺伝子群のスクリーニングを行った。その結果、既知の抗酸化酵素群や鉄代謝関連因子等に加えて、機能阻害によってストレス感受性を示す遺伝子としてカタラーゼが、逆に機能阻害がストレス抵抗性となる遺伝子としてカタラーゼのペルオキシソームへの輸送に必須な複数のペルオキシソーム形成因子 (PEX 遺伝子) が同定された。さらなる検証実験により、PEX 遺伝子の機能阻害はカタラーゼのサイトゾル局在化を介して細胞の抗酸化ストレス能を増強させることを見出した。すなわち、上記 (1) (2) の研究とは独立にカタラーゼの細胞内局在制御の重要性が再認識され、細胞の酸化ストレス抵抗性獲得におけるサイトゾル局在性カタラーゼの重要性を示した。さらには、ストレス抵抗性獲得におけるグルコースから五単糖類の生合成経路の重要性も見出した (Dubreuil et al. *Cell Rep.* 2020)。

本研究の成果は、酸化ストレス依存的な Pex14p のリン酸化部位を同定し、Pex14p のリン酸化がカタラーゼの輸送を抑制することでサイトゾル局在性カタラーゼ量を増加させ、細胞の酸化ストレス抵抗性を高めるといふ新たな抗酸化ストレス応答機構の発見に至った。ペルオキシソームへのタンパク質輸送がリン酸化修飾により制御されるという知見はこれまで酵母から哺乳類を通じて世界初のものであり、細胞内タンパク質選別輸送のあらたな制御機構としても他分野への大きな波及効果を有する。また、カタラーゼは非常に高い過酸化水素分解酵素活性を有することから従来から酸化ストレス応答に関与することが示唆されてきたが、その実態は不明なままであった。本研究により、カタラーゼの細胞内局在の制御、すなわちサイトゾル局在性カタラーゼ量の調節が抗酸化ストレス応答に重要であることが明らかとなった。他の抗酸化ストレス応答やミトコンドリアを介した細胞死誘導経路との関連性も想定され、シグナル経路を含めたカタラーゼの細胞内局在を制御する制御機構の解明が今後の研究課題となり、発展が見込まれる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 11件／うち国際共著 2件／うちオープンアクセス 0件）

| | |
|--|------------------------------|
| 1. 著者名 Dubreuil M.M., Morgens D.W., Okumoto K., Honsho M., Contrepois K., Lee-McMullen B., Traber G. M., Sood R.S., Dixon S.J., Snyder M.P., Fujiki Y., and Bassik M.C. | 4. 巻 30 |
| 2. 論文標題 Systematic identification of regulators of oxidative stress reveals non-canonical roles for peroxisomal import and the pentose phosphate pathway | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Cell Rep. | 6. 最初と最後の頁 1417 ~ 1433.e7 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2020.01.013 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 該当する |
| 1. 著者名 Imoto, Y., Abe, Y., Okumoto, K., Ohnuma, M., Kuroiwa, H., Kuroiwa, T., and Fujiki, Y. | 4. 巻 95 |
| 2. 論文標題 Dynamics of nucleoside diphosphate kinase protein DYNAMO2 correlates with global GTP level during cell cycle of Cyanidioschyzon merolae. | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Proc. Jpn. Acad., Ser. B. | 6. 最初と最後の頁 75-85 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2183/pjab.95.007 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |
| 1. 著者名 Tanaka, A. J., Okumoto, K., Tamura, S., Abe, Y., Hirsch, Y., Deng, L., Ekstein, J., Chung, W. K., and Fujiki Y. | 4. 巻 5 |
| 2. 論文標題 A newly identified mutation in the PEX26 gene is associated with a milder form of Zellweger spectrum disorder. | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Cold Spring Harb. Mol. Case Stud. | 6. 最初と最後の頁 a003483 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1101/mcs.a003483 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 該当する |
| 1. 著者名 Imoto, Y., Abe, Y., Honsho, M., Okumoto, K., Ohnuma, M., Kuroiwa, H., Kuroiwa, T., and Fujiki Y. | 4. 巻 9 |
| 2. 論文標題 Onsite GTP fuelling via DYNAMO1 drives division of mitochondria and peroxisomes. | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 Nature Commun. | 6. 最初と最後の頁 article 4634 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-018-07009-z | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|--|-----------------------|
| 1. 著者名 Niwa, H., Miyauchi-Nanri, Y., Okumoto, K., Mukai, S., Noi, K., Ogura, T., and Fujiki Y. | 4. 巻 164 |
| 2. 論文標題 A newly isolated Pex7-binding, atypical PTS2 protein P7BP2 is a novel dynein-type AAA+ protein. | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 J. Biochem. | 6. 最初と最後の頁 437-447 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jb/mvy073 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|--|-----------------------|
| 1. 著者名 Okumoto, K., Miyata, N., and Fujiki | 4. 巻 89 |
| 2. 論文標題 Identification of peroxisomal protein complexes in mammalian cells. | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 Subcell. Biochem. | 6. 最初と最後の頁 287-298 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-981-13-2233-4_12 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|---|-----------------------|
| 1. 著者名 Miyata, N., Okumoto, K., and Fujiki, Y. | 4. 巻 89 |
| 2. 論文標題 Cell death or survival against oxidative stress. | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 Subcell. Biochem. | 6. 最初と最後の頁 463-471 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-981-13-2233-4_20 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|---|-----------------------|
| 1. 著者名 Okumoto, K., Ono, T., Toyama, R., Shimomura, A., Nagata, A., and Fujiki Y. | 4. 巻 217 |
| 2. 論文標題 New splicing variants of mitochondrial Rho GTPase-1 (Miro1) transport peroxisomes. | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 J. Cell Biol. | 6. 最初と最後の頁 619-633 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1083/jcb.201708122 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|---|-----------------------|
| 1. 著者名 Okumoto, K., Tamura, S., and Fujiki, Y. | 4. 巻 1595 |
| 2. 論文標題 Blue-Native PAGE: Applications to study on peroxisome biogenesis | 5. 発行年 2017年 |
| 3. 雑誌名 In: Schrader, M. (ed.) Peroxisomes: Methods and Protocols, Methods in Molecular Biology (Series Ed.: Walker, J.M.), Springer, Humana Press, New York, USA | 6. 最初と最後の頁 197-205 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-1-4939-6937-1_18 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|---|-----------------------|
| 1. 著者名 Okumoto, K., Honsho, M., Liu, Y., and Fujiki, Y. | 4. 巻 1595 |
| 2. 論文標題 Peroxisomal membrane and matrix protein import using a semi-intact mammalian cell system | 5. 発行年 2017年 |
| 3. 雑誌名 In: Schrader, M. (ed.) Peroxisomes: Methods and Protocols, Methods in Molecular Biology (Series Ed.: Walker, J.M.), Springer, Humana Press, New York, USA | 6. 最初と最後の頁 213-219 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-1-4939-6937-1_20 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|---|-----------------------|
| 1. 著者名 Okumoto, K., and Fujiki, Y. | 4. 巻 1595 |
| 2. 論文標題 Generation of peroxisome-deficient somatic animal cell mutants | 5. 発行年 2017年 |
| 3. 雑誌名 In: Schrader, M. (ed.) Peroxisomes: Methods and Protocols, Methods in Molecular Biology (Series Ed.: Walker, J.M.), Springer, Humana Press, New York, USA | 6. 最初と最後の頁 319-327 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-1-4939-6937-1_29 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名 藤木幸夫, 山下俊一, 奥本寛治, 本庄雅則 | 4. 巻 35 |
| 2. 論文標題 ペキソファジー：ペルオキシソームの機能・形成と分解 | 5. 発行年 2017年 |
| 3. 雑誌名 実験医学2017年7月号特集「ユビキチン化を介したオルガネロファジー」 | 6. 最初と最後の頁 1824-1831 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし | 査読の有無 無 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

〔学会発表〕 計19件（うち招待講演 3件 / うち国際学会 3件）

| |
|---|
| 1. 発表者名 藤木幸夫、奥本寛治、宮田暖、Emily Cheng |
| 2. 発表標題 過酸化水素分解酵素カタラーゼの細胞内局在制御による酸化ストレス応答の分子機構 |
| 3. 学会等名 第14回日本臨床ストレス応答学会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Kanji Okumoto, Hidetaka Kosako, and Yukio Fujiki. |
| 2. 発表標題 H2O2-induced phosphorylation of Pex14p suppresses peroxisomal import of catalase to counteract oxidative stress. |
| 3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会（招待講演） |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 田村 茂彦, 奥本 寛治, Akemi J. Tanaka, 阿部 雄一, Yoel Hirsch, Liyong Deng, Joseph Ekstein, Wendy K. Chung, 藤木 幸夫 |
| 2. 発表標題 ペルオキシソーム欠損症病因遺伝子PEX26の新規変異同定とその極軽度障害をもたらす分子メカニズム |
| 3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Kanji Okumoto, Yuichi Yagita, Masanori Honsho, and Yukio Fujiki |
| 2. 発表標題 Biogenesis of peroxisomal tail-anchored membrane proteins, new splicing variants of Miro1, acyl-CoA binding domain containing protein 5 (ACBD5), and peroxin Pex26p. |
| 3. 学会等名 International Symposium on “Proteins; from the Cradle to the Grave”（国際学会） |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 藤木 幸夫, 奥本 寛治, 宮田 暖, Emily Cheng |
| 2. 発表標題 過酸化水素分解酵素カタラーゼの細胞内局在制御による酸化ストレス応答の分子機構 |
| 3. 学会等名 第13回臨床ストレス応答学会大会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 奥本 寛治, 田村 茂彦, 八木田 悠一, 本庄 雅則, 藤木 幸夫 |
| 2. 発表標題 ペルオキシソーム局在性テイルアンカー型膜タンパク質の輸送局在化機構 |
| 3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会 (招待講演) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Yukio Fujiki, Yuuta Imoto, Yuichi Abe, Masanori Honsho, Kanji Okumoto, Mio Ohnuma, Haruko Kuroiwa, and Tsuneyoshi Kuroiwa |
| 2. 発表標題 Local GTP fueling via nucleoside diphosphate kinase like protein DYNAMO1 drives division of peroxisome and mitochondrion |
| 3. 学会等名 ASCB/EMBO 2018 Meeting (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Y. Fujiki, N. Miyata, S. Mukai, K. Okumoto, and E.H. Cheng |
| 2. 発表標題 過酸化水素分解酵素カタラーゼによる新たな酸化ストレス応答機構 –アポトーシス因子BAKの標的膜依存的な死と生の振り分け– |
| 3. 学会等名 第69回日本細胞生物学会大会 |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Fujiki, Y., Miyata, N., Mukai, S., Hosoi, K., Okumoto, K., and Cheng E.H. |
| 2. 発表標題 VDAC2-BAK axis regulates peroxisomal membrane permeability and catalase release. |
| 3. 学会等名 Gordon Research Conference on Organellar Channels & Transporters (国際学会) |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 奥本寛治, 小野立晃, 外山隆介, 細井謙一郎, 宮田暖, 向井悟, Cheng E.H., 藤木幸夫 |
| 2. 発表標題 ペルオキシソームの機能と細胞内配置・運動性の新たな制御機構 |
| 3. 学会等名 2017年度 生命科学系学会合同年次大会 (招待講演) |
| 4. 発表年 2017年 |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

| |
|--|
| 九州大学理学研究院細胞機能学研究室 http://www.biology.kyushu-u.ac.jp/~funcell/ |
|--|

6. 研究組織

| | 氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号) | 所属研究機関・部局・職 (機関番号) | 備考 |
|-------|---|--|----|
| 連携研究者 | 藤木 幸夫 (Fujiki Yukio) (70261237) | 九州大学・生体防御医学研究所・特任教授 (17102) | |