

機関番号：17102

研究種目：基盤研究 (B)

研究期間：2008~2010

課題番号：20370039

研究課題名 (和文) ペルオキシソーム形成因子群の構造と機能の解明

研究課題名 (英文) Structure and Function of Peroxins Essential for Peroxisome Assembly

研究代表者

藤木 幸夫 (FUJIKI YUKIO)

九州大学・大学院理学研究院・教授

研究者番号：70261237

研究成果の概要 (和文)：

本研究では、多くのペルオキシソーム形成因子(ペルオキシシン)のうち、ペルオキシソーム移行シグナル1 (PTS1)受容体 Pex5p の膜状ドッキング因子 Pex14p の N-末側領域、Pex14p(25-70) の結晶構造解析に成功した。この領域は、3個のヘリックスからなるドメイン構造をもち、突出した Phe-35 および Phe-52 が近傍の塩基性アミノ酸残基とで形成する結合部位(Sites 1 & 2) に Pex5p N-末端領域側のペンタペプチドモチーフ、WXXXF/Y がすっぽりはまり込む構造をとっていることを、初めて見出した。また、膜形成に必須な Pex3p は、Pex19p とシトゾールで複合体を形成、膜上の Pex16p へ局在化されることにより、ペルオキシソームの膜形成が始まることを発見した(Class II pathway)。

研究成果の概要 (英文)：

Pex14p is a central component of the peroxisomal matrix protein import machinery. We successfully delineated the crystal structure at 1.8 Å resolution of the conserved domain comprising the amino-acid residues at 25-70 of mammalian Pex14p. A hydrophobic surface is composed of the conserved residues, including the protruding Phe35 and Phe52, and forms two binding pockets for binding the helical WXXXF/Y motif of Pex5p. As to peroxisomal membrane assembly, we demonstrated that Pex16p functions as the Pex3p-docking site and serves as the peroxisomal membrane receptor that is specific to the Pex3p-Pex19p complexes, termed the class II pathway.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	5,400,000	1,620,000	7,020,000
2009年度	5,300,000	1,590,000	6,890,000
2010年度	4,900,000	1,470,000	6,370,000
総計	15,600,000	4,680,000	20,280,000

研究代表者の専門分野：生化学・分子細胞生物学

科研費の分科・細目：生物科学・構造生物化学

キーワード：ペルオキシソーム、CHO 変異細胞、ペルオキシシン、タンパク質の輸送・局在化機構、AAA ATPase、タンパク質相互作用、レドックスポテンシャル、PPAR

## 1. 研究開始当初の背景

複雑な内部構造をもつ真核細胞の諸々の生命活動は、細胞内オルガネラの構築と機能に大きく依存している。これら細胞内構造

体並びに細胞構造は、遺伝情報の翻訳産物であるタンパク質が細胞内で空間的に特定の秩序をもって配置されることにより構築されている。すなわち遺伝子が生体膜を隔てた場をも支配できる基本原理である。従っ

て、そのメカニズムを解明することはゲノム遺伝子発現から細胞機能の発現と制御という一連の生命活動を理解するうえで不可欠である。

遺伝子の転写について mRNA の核外輸送後、細胞質リボソームで合成された前駆体タンパク質はターゲティングシグナルに応じて各オルガネラに運ばれ、それぞれの膜系のタンパク質輸送装置の働きによりオルガネラ内のサブ・コンパートメントに送られ機能を発現すると考えられる。本課題研究の究極の目的は、細胞内オルガネラの形成およびその機能を発現するための制御や障害・疾患発症の機構をオルガネラ構築に係わるタンパク質群の構造と機能解析から明らかにすることである。この目的達成には細胞内小器官の一つペルオキシソームは最も適した系であり、このオルガネラの形成・制御はその過程に必須な **PEX(peroxin)遺伝子産物** (ペルオキシシンまたはペルオキシソーム形成因子と称される) 群のネットワークシステムプロフィールとして捉えることができる。ペルオキシソームは、近年極長鎖脂肪酸の  $\beta$ -酸化やプラズマローゲン型リン脂質の合成など多くの重要な代謝機能が見出される一方、その障害は致死性の遺伝性疾患をもたらすことが判明し、生体機能にとって不可欠なオルガネラとして認知されている (図 1 参照)。しかしながら、ペルオキシソーム形成やその障害、さらにはペルオキシソームの形態制御を含めた機能発現制御の分子機構の全貌はまだ明らかにされておらず、本課題研究を計画、申請した。

## 2. 研究の目的

ペルオキシソームの形成・制御機構の解明を目的として、世界の多くの研究室で酵母系、哺乳動物培養細胞系、*in vitro* タンパク質輸送系などを用いた研究が盛んに行われている。しかし、単離された **PEX 遺伝子 (産物) の細胞生化学機能**については構造生物学的アプローチも含め殆ど解明されておらず、本課題研究による世界に先駆けた成果が期待される。本研究領域は分子細胞生物学、生化学、分子生物学の基礎をなすものであり、遺伝情報発現ステップの全貌の理解というポストゲノム時代の生命科学の重要命題にとって不可欠なものである。本課題研究により、数多くの遺伝子 (産物) が関与する細胞内巨大構築物、**オルガネラの形成制御すなわち細胞機能の発現と制御の基本原則**を導き出すことができ、膜創成原理の理解などにも大きく貢献する。また、哺乳類の発生・分化過程における**脳神経系の確立**についての知見のみならず、疾患研究へは**ペルオキシソーム欠損症の発症機構**、診断、治療法の確立など多くの貢献が十分に期待され

る。さらには有用物質の分泌生産、オルガネラを利用したバイオテクノロジー、人工細胞の開発など応用への道も開く。

## 3. 研究の方法

本申請研究は、上記の通りペルオキシソームの形成と障害機構ならびにペルオキシシン群の単離と機能解析系を取り扱う研究代表者藤木グループとタンパク質の立体構造解析を取り扱う研究分担者三木(グループ)が、強固にタイアップして、ペルオキシシン群の構造と機能解析研究を推進する。以下に、研究分担体制を示す。

藤木グループでは、**PEX** 遺伝子産物がペルオキシソーム形成という複雑な過程に、ペルオキシシン分子間相互作用、複合体形成を含め時空間的にどのように関わっているのか、主として構造生物学的アプローチにより明らかにすることを目的とし、「タンパク 3000 プロジェクト(平成 14~18 年度):タンパク質の個別的解析プログラム」-「タンパク質高次構造形成と機能発現」(代表者:三木邦夫)では、課題名「ペルオキシソーム形成因子ペルオキシシン群の構造と機能解析」(サブ機関代表者:藤木幸夫)として参画しペルオキシシンの発現と精製を担当、結晶化や構造解析については三木グループと共同で行う体制で研究を推進した経験を持つ。結果としては、先ずペルオキシシンの発現が極度に低いことに直面、その中でも比較的発現のよいもの(例えば Pex14p-N 末側部分領域)について大量調製に全力を挙げ、多くの条件下で結晶化スクリーニングを行ったが、構造解析には至っていない。

本申請研究では、より詳細な発現系および大量調製系の探索を行い、より純度の高い標品の調製に努める計画である。現在、ペルオキシソーム局在化シグナル 1 型(PTS1)受容体 Pex5p、PTS2 受容体 Pex7p、AAA-ATPase ファミリー Pex1p など、いくつかのペルオキシシンでは精製手法を改良することにより微量ではあるものの非常に純度が高くかつ生物活性(変異細胞に対する相補活性など)を有するものの調製に成功している。一方、結晶化条件の検討に関し、三木(グループ)では極微量で結晶化スクリーニングが可能な自動結晶化装置が稼働しており、ペルオキシシン群の検討にも即時の対応が可能である。また、これまでにさまざまな高難度のタンパク質構造解析を成功させてきた経験を基にして、構造解析可能部位の検討と変異体の作成を系統的に行う。さらに、ペプチドを利用することにより、構造解析成功の可能性の高い Pex5p、Pex19p 等の可溶性タンパク質を核とした膜タンパク質との相互作用の構造的基盤を解明することも試みる。

#### 4. 研究成果

##### 1) ペルオキシソムの発現・精製・大量調製技術に関する研究

ペルオキシソーム移行シグナル 1 (PTS1) の受容体であるペルオキシソーム Pex5p とその膜状ドッキング因子である Pex14p の結合部位を含む N-末側領域 Pex14p(25-70) の大量調製に成功した。

##### 2) ペルオキシソムの結晶化と立体構造に関する研究

上記 Pex14p(25-70) の結晶化に成功、結晶構造解析を行った結果、3 個のヘリックスからなるドメイン構造を明らかにした。さらに、生物種間で最も保存性の高い Phe-35 および Phe-52 が溶媒側に突出しており、近傍の塩基性アミノ酸残基とで形成する結合部位(Sites 1 & 2)に Pex5p N-末側領域側の複数存在するペントペプチドモチーフ、WXXXF/Y がすっぽりはまり込む構造をとっていることを見出した(Su et al. 2009)(図 1、A-C)。

##### 3) ペルオキシソムの機能解析系の確立に関する研究

Pex14p の Phe-35 および Phe-52 の重要性を Pex14p 変異体を作成し検証した。Pex14pF35A, Pex14pF52A, および Pex14pF35A/F52A のいずれも、in vitro での Pex5p との結合活性、in vivo での活性すなわち pex14 変異細胞 ZP161 に対する相補活性、Pex5p リクルート活性を有していないことが判明した(Su et al. 2009)(図 1、D)。加えて、Pex14p(25-70) の単量体・2 量体間 (Pex14p-Pex14p および Pex14p-Pex5p すなわちホモおよびヘテロ 2 量体) 変換の分子形状を明らかにした(Su et al. 2010)。

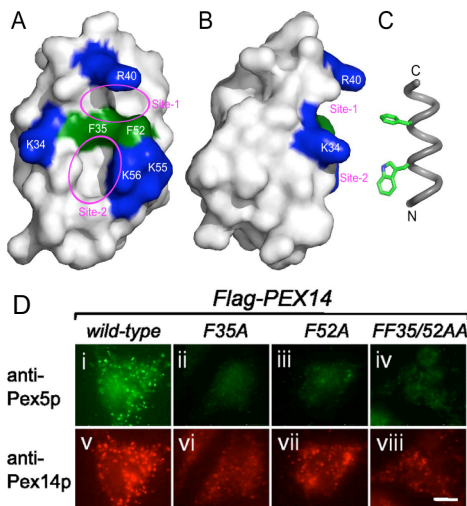


図 1. Pex5p の結合への影響

(A)○で囲んでいる箇所が Pex5p WXXXF/Y モチーフの推測上の結合部位。Phe-35 および Phe-52 は緑、Lys-34、Arg-40、Lys-55 および Lys-56 は青で示す。(B) A を側面から見たもの。(C) WXXXF/Y モチーフのペプチドである Pex5pL のヘリックス

モデル。モチーフ上の芳香族残基の側鎖は緑で表す。

(D) Phe-35 と Phe-52 の変異解析。野生型と FA-変異型 (Phe を Ala に置換) を CHO-K1 細胞で発現させ、Pex5p リクルート活性を調べた。細胞は Pex5p 抗体(i-iv)および Pex14p 抗体(v-viii)を用いて免疫染色した (スケールバーは 30 μm)。

CHO-K1 で発現された野生型における Pex5p は顆粒状の染色パターンとして検出されるが(i)、F35A、F52A および F35A/F52A 両変異型 Pex5p はほとんど検知できない。

##### 4) ペルオキシソーム膜タンパク質の輸送と膜形成機構

ペルオキシソーム膜形成過程の解明は重要課題の一つである。ペルオキシソーム膜形成には、ほ乳類細胞ではペルオキシソーム Pex3p、Pex16p、および Pex19p が必須である。先に、Pex19p と Pex3p の機能に関しては、Pex19p はシャペロン活性を有し新規合成ペルオキシソーム膜タンパク質と細胞質ゾル中で複合体を形成、安定化させ、膜上の Pex3p をレセプターとして輸送・局在化させ、膜形成が起きること(Class I pathway)を、我々を含めいくつかのグループは見出している。我々は、今回 Pex19p が同様に新規合成 Pex3p と細胞質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、局在化させることにより、ペルオキシソームの膜形成が始まることを発見した(Class II pathway) (Matsuzaki & Fujiki, 2008)(図 2)。

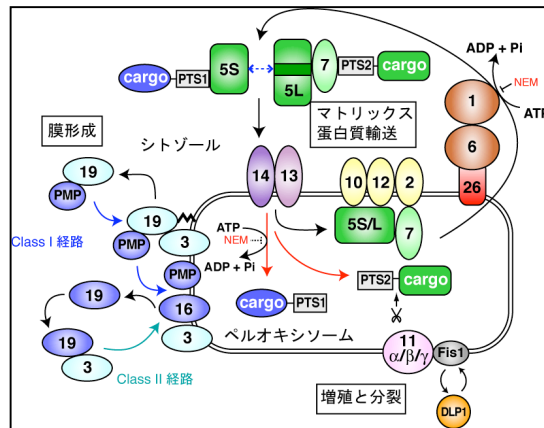


図 2. ペルオキシソームのアセンブリーと形成因子ペルオキシソーム。

ヒトを含めた哺乳動物系で現在までにクローニングされたペルオキシソーム形成に必須なペルオキシソーム (Pex 番号で表示) とその細胞内局在を示す。ペルオキシソーム局在化シグナル 1 型 (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 3 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、主として Pex14p, Pex13p, RING フィンガーペルオキシソーム-Pex2p, Pex10p, Pex12p から構

成される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。Pex3p を除くペルオキシソーム膜タンパク質は Class I 経路: Pex19p-依存的に Pex3p へ標的化される一方、Pex3p は Class II 経路: Pex19p-依存的に Pex16p へ標的化される。3 種のアイソフォーム Pex11p, 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・分裂に関わる。

5) マトリックス PTS2-タンパク質の輸送機構: プラスマローゲン生合成酵素、ADAPS をはじめ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る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(Miyata et al. 2009)。

6) エーテルリン脂質プラスマローゲンの生合成調節酵素の同定

プラスマローゲンの生合成の制御機構に関して、i)ペルオキシソーム膜蛋白質である 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 の安定性調節を介した活性制御によって達成されている、ことを見出した。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、高く評価されている (J. Biol. Chem.誌に“Paper of the Week”として掲載された) (Honsho et al. 2010)。

7) ペルオキシソームマトリックスタンパク質の輸送・局在化機構の解明

a) 新規 pex5 CHO 変異株 ZPEG241 の解析: PTS1 受容体, Pex5p[S型とL型(S型内部に37アミノ酸の挿入配列)が存在]のうち、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7アミノ酸配列の必須性が新規に単離した pex5 CHO 変異株 ZPEG241 により、明らかになった(Honsho et al. 2011)。

b) Pex26p による Pex1p-Pex6p 複合体のリクルート機構: Pex26p はN-末側領域をサイトゾルへ配向したII-型ペルオキシソーム(Ps)膜タンパク質であり、サイトゾル側領域でAAA ATPase である Pex1p-Pex6p 複合体をPsへとリクルートする役割を持つ。Pex1p と Pex6p のPs膜上への局在化機構を解明す

るため、セミインタクト細胞を用いた in vitro targeting assay 系を構築した。この系による解析結果から、Pex1p は ATP 加水分解依存的に、また Pex6p は ATP 結合依存的に Ps へ局在化することが明らかとなった。Pex1p および Pex6p は ATP の有無によりプロテアーゼ耐性が変化することから、ATPase サイクルを通して構造変化を起こし、かつこの構造変化が局在化に必須であるものと推察された。さらに、Pex26p の機能に重要であると思われるアミノ酸配列領域を同定した(Nashiro et al. 2011)。

8) ペルオキシソーム欠損細胞の酸化還元状態解析

レドックス変化を検知できる蛍光分子プローブ(レドックスフロール)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(Yano et al. 2010)。この発見は、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。

9) PPAR の核-細胞質間輸送機構: 核局在化シグナル(NLS)の同定

ペルオキシソームの誘導制御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(PPAR $\alpha$ )のNLSの同定に成功した。DBD-Hinge 領域内アミノ酸残基144-187に存在する2つの塩基性アミノ酸クラスターをNLSとして見出し、かつPPAR $\alpha$ のimportin  $\alpha/\beta$  依存的輸送を明らかにした(Iwamoto et al. 2011)。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者には下線)

[雑誌論文] (計17件) 全て査読有り

1. Okumoto, K., Misono, S., Miyata, N., Matsumoto, Y., Mukai, S., and Fujiki, Y.: Cysteine-ubiquitination of peroxisome-targeting-signal type1 (PTS1)-receptor Pex5p regulates Pex5p recycling. *Traffic* in press (2011).
2. 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).
3. Iwamoto, F., Umemoto, T., Motojima, K., and Fujiki, Y.: Nuclear transport of peroxisome-proliferator activated receptor  $\alpha$ . *J. Biochem.* 149: 311-319 (2011).
4. 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**: 203-210 (2011).
5. 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 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」* **28**: 2094-2101 (2010).
  6. 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).
  7. 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).
  8. 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).
  9. Miyata, N., Hosoi, K., 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).
  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. 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).
  12. 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).
  13. 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).
  14. Honsho, M., Yagita, Y., Kinoshita, N., and Fujiki, Y.: Isolation and characterization of mutant animal cell line defective in alkyl-dihydroxyacetonephosphate synthase: Localization and transport of plasmalogens. *Biochim. Biophys. Acta- Mol. Cell Res.* **1783**: 1857-1865 (2008).
  15. 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).
  16. 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).
  17. 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 the PTS1 receptor Pex5p in peroxisome biogenesis. *Biochem. Soc. Trans.* **36**: 109-113 (2008).
- [学会発表] (計 9 3 件)
1. 藤木幸夫：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」2011年3月10日 京都市
  2. 藤木幸夫：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」2010年12月7日～10日 神戸市
  3. Yukio Fujiki: Peroxisome: biogenesis and homeostasis - membrane assembly, matrix protein import, morphogenesis, and turnover “The 3rd International Symposium on Protein Community”2010年9月12日～16日 奈良市
  4. 藤木幸夫：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」2010年5月14日～15日 山口市
5. Yukio Fujiki: Peroxisomal import of matrix and membrane proteins “Gordon Research Conferences: Protein transport across cell membranes”2010年3月7日～12日 米国ガルベストン市
  6. 藤木幸夫: 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』」2010年2月16日 豊中市
  7. 藤木幸夫: オルガネラの形成とその障害: ペルオキシソームを中心に「第3回形態科学シンポジウム『生命機能の場を提供する生体膜』-その創成とトポロジー形成-」2009年12月21日 福岡市
  8. 藤木幸夫: ペルオキシソームの創成とその制御機構「第32回日本分子生物学会年会」2009年12月9日～12日 横浜市
  9. Yukio Fujiki: Peroxisome biogenesis and its regulation: membrane assembly, matrix protein import, and morphogenesis “International Meeting on Peroxisome Research”2009年11月18日～20日 米国シアトル市
  10. 藤木幸夫: ペルオキシソームの形成: 膜アセンブリーとタンパク質の膜透過輸送機構「第47回日本生物物理学会年会」2009年10月30日～11月1日 徳島市
  11. 田村茂彦: ペルオキシソーム形成における Pex5p のダイナミズムとその制御システム「第82回日本生化学会大会」2009年10月21日～24日 神戸市
  12. Yukio Fujiki: Peroxisome biogenesis and Its Dysfunctions: Membrane Assembly, Matrix Protein Import, and Morphogenesis “The 4<sup>th</sup> International Congress on Stress Responses in Biology and Medicine”2009年10月6日～9日 札幌市
  13. Yukio Fujiki: Degradation of Mammalian Peroxisomes “The 5<sup>th</sup> International Symposium on Autophagy”2009年9月24日～28日 大津市
  14. Yukio Fujiki: Dynamic and functional assembly of the AAA Peroxins, Pex1p and Pex6p, and their interacting partners in peroxisome biogenesis “8<sup>th</sup> International Conference on AAA Proteins”2009年7月12日～16日 カナダトロント市
  15. 藤木幸夫: Peroxisome Biogenesis: Mechanistic insights to protein import and its regulation 「第61回日本細胞生物学会大会」2009年6月2日～4日 名古屋市
  16. 藤木幸夫: ペルオキシソームの生合成: 膜アセンブリーとマトリックスタンパク質輸送の分子基盤「第31回日本分子生物学会年会・第81回日本生化学会合同大会」2008年12月9日～12日 神戸市
  17. Yukio Fujiki: Peroxisome: Biogenesis, Biogenesis Disorders, Pathogenic Genes, and Restoration of Dysfunctions “The 6<sup>th</sup> Annual Congress of IDDST 2008”2008年10月18日～22日 北京市
- 〔図書〕(計1件)
1. 藤木幸夫: 大熊勝治/中西義信 編 生物薬科学実験講座5 細胞の構造とオルガネラ 第2章オルガネラ形成機構の研究法「ペルオキシソーム形成機構の研究法」pp. 148-171 廣川書店(2010)
- 〔その他〕  
ホームページ等  
<http://www.biology.kyushu-u.ac.jp/~taisha/>
6. 研究組織
- (1)研究代表者  
藤木 幸夫 (FUJIKI YUKIO)  
九州大学・大学院理学研究院・教授  
研究者番号: 70261237
  - (2)研究分担者  
田村 茂彦 (TAMURA SHIGEHICO)  
九州大学・大学院理学研究院・准教授  
研究者番号: 90236753  
三木 邦夫 (MIKI KUNIO)  
京都大学・大学院理学研究科・教授  
研究者番号: 10116105