

令和元年6月6日現在

機関番号：17102

研究種目：新学術領域研究(研究領域提案型)

研究期間：2014～2018

課題番号：26116007

研究課題名(和文) 新生鎖テイルアンカー型タンパク質(TA)の輸送・膜挿入と品質管理

研究課題名(英文) Membrane topogenesis and quality control of tail-anchored proteins (TAs)

研究代表者

藤木 幸夫(Fujiki, Yukio)

九州大学・生体防御医学研究所・特任教授

研究者番号：70261237

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 84,000,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、C-末部1回膜貫通型TAに関し以下の2課題を検討。

1. TA新生鎖の運命決定：網膜変性因子ACBD5と複数回膜貫通タンパク質のペルオキシソーム標的化を解明。
2. TA関与ペルオキシソーム機能制御：a)細胞死因子BAKによるカタラーゼ放出と細胞死防御戦略を発見；b)ペルオキシソーム細胞内移動因子Miro1の2種を同定；c)聴覚損失の病因Pex26変異を同定；d)酵素Far1のプラスマローゲン合成制御機構解明；e)紅藻シゾンペルオキシソーム分裂装置とGTP供給因子Dynamo1の発見；f)ペルキソーム欠損症発症機構：BDNFと不活性型受容体TrkB-T1の異常発現を世界初発見。

研究成果の学術的意義や社会的意義

細胞機能の発現は、新生タンパク質の細胞内小器官への選別輸送・局在化により実現される。TA膜タンパク質は細胞総膜タンパク質の3-5%を占め300-400種が存在、物質輸送や細胞内情報伝達などの生命活動を担う。本研究では、ペルオキシソームTAの膜標的化とペルオキシソーム機能制御の分子機構解明に取り組んだ。代表的成果として、細胞死因子BAKによる細胞死防御戦略の発見、ペルオキシソームやミトコンドリアの分裂に必須なGTP供給因子Dynamo1の発見がある。多くの新知見は他のオルガネラ局在性TA輸送だけでなく、オルガネラ膜タンパク質や可溶性タンパク質の輸送・品質管理機構の解明に大きな波及効果を有する。

研究成果の概要(英文)：Peroxisome homeostasis involving regulation of the number and metabolic functions is maintained by coordinating biogenesis, division, and degradation. Tail-anchored (TA) proteins localized by a single C-terminal transmembrane domain are found in all cellular membranes. Peroxisomal TAs were investigated in this research. A number of outcomes include 1) TA proteins to peroxisomes are targeted via the Pex19p- and Pex3p-dependent Class-I pathway. 2) VDAC2 was identified as restoring ZP114, a CHO cell mutant lacking peroxisome. We also discovered that the catalase released from peroxisomes via BAK pore eliminates H₂O₂, a toxic and major causative of the oxidative stress, in the cytosol for cell survival. 3) We discovered that the 17-kDa nucleoside diphosphate kinase-like protein, DYNAMO1, locally generates GTP in mitochondrial division and peroxisome-dividing machineries. These outstanding contributions to organelle homeostasis in molecular cell biology are highly appreciated.

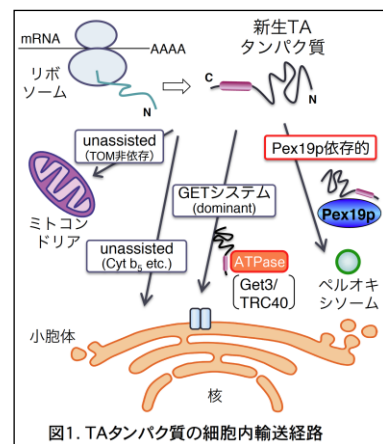
研究分野：分子細胞生物学、細胞機能とオルガネラホメオスタシス

キーワード：新生鎖 テイルアンカー型タンパク質 オルガネラ選別輸送 膜挿入機構 品質管理機構 オルガネラ
恒常性 酸化ストレス応答

様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

総タンパク質の 20~30% に及ぶ膜タンパク質のなかでも、テイルアンカー型タンパク質(TA)は分子内 C-末端に 1 つ存在する膜貫通領域により脂質膜にアンカーされ、物質輸送、細胞内情報伝達、生体防御など生命活動に必須な機能を担っている。TA の多くは小胞体に輸送されるが、広く知られた翻訳共役型輸送の基質とはならず、“post-translational” にサイトゾルを介して小胞体膜へ直接輸送される。この小胞体への TA 局在化は、ATPase 活性を持つ酵母系 Get3 およびその哺乳類ホモログ TRC40 を介した GET (guided entry of tail-anchored proteins) システムが担っている (図 1)。一方、申請者らは哺乳類ペルオキシソーム局在型 TA がペルオキシソーム Pex19p 依存のかつ TRC40 非依存的にサイトゾルから直接ペルオキシソームへ輸送されることを見出していた (Yagita et al., *JCB*, 2013) (図 1)。これらを含む研究開始直近



の研究により、TA の翻訳後輸送は膜貫通ドメインを含む C-末領域に依存的であり、かつ標的小器官によって異なる分子機構を必要とすること、さらには TA の運命決定はより生合成過程上流のリボソームでの新生鎖翻訳時において品質管理を含めた形で実行されることが示されつつあったが、それらの機能発現制御の実態はほとんど不明であった。

2. 研究の目的

本研究では、TA をモデルタンパク質としてリボソーム翻訳時における新生鎖の運命決定の分子機構を解明することを目的とし、以下の 2 課題を設定した。

A. 新生鎖 TA の認識および翻訳速度調節を伴う品質管理システムの解明

B. 新生鎖 TA のオルガネラ選別輸送および膜挿入機構の解明

3. 研究の方法

A. 新生鎖 TA の認識および翻訳速度調節を伴う品質管理システムの解明

新生鎖 TA が、リボソーム上あるいはその近傍で選別認識される分子機構を明らかにする。最近同定されたリボソーム結合性シャペロンである Bag6 は、小胞体局在 TA の輸送とタンパク質分解という二面的な機能を有する。新生鎖 TA が標的オルガネラ膜への輸送に向かうのか、または分解されるかの運命決定がどのようにしてなされるのか、翻訳速度の調節や Bag6 の関与も含めた機能切り替え機構を解明する。

B. 新生鎖 TA のオルガネラ選別輸送および膜挿入機構の解明

Bag6 を含む膜貫通ドメイン認識複合体は小胞体 TA 新生鎖の膜貫通領域を捕捉し、標的化因子 TRC40 への受け渡しに関与するが、標的膜に応じて新生鎖 TA を選別する機構の詳細は未解明である。そこで、小胞体 TA とペルオキシソーム TA との比較を軸としてその仕分けの分子機構を解析する。

4. 研究成果

(1) 新生鎖 TA の翻訳速度とその認識機構

TA の C-末膜貫通ドメインに含まれる局在化シグナルの認識および翻訳速度の調節等の解析系を構築、翻訳途上の新生鎖 TA を泳動度の遅いペプチジル tRNA バンドとしての検出を可能とした。ペルオキシソーム局在性 TA の翻訳が軽度に遅延していること、この軽度の翻訳遅延が TA 新生鎖のペルオキシソームへの局在化効率に関与することを明らかにした。加えて、小胞体 TA とペルオキシソーム TA との比較に着目した *in vivo* での解析により、ペルオキシソーム局在性 TA Pex26p が Bag6 による認識を回避して標的化因子 Pex19p と結合することを見出した。さらに、Pex19p により可溶性となった Pex26p 解析の結果、この複合体に特異的に結合するサイトゾル局在性の HECT 型 E3 を同定、新生鎖 TA のペルオキシソーム輸送過程での品質管理への関与を見出した。

(2) Pex19p によるペルオキシソーム膜タンパク質輸送機構

ペルオキシソーム膜タンパク質の大部分は、その標的化因子である Pex19p とペルオキシソーム膜上の受容体 Pex3p に依存してペルオキシソーム膜へ挿入される (Class-I 経路)。我々はセミンタクト化した哺乳動物細胞を用いた輸送解析系を構築し、ACBD5 (acyl-CoA binding domain-containing 5) をはじめとした新規合成ペルオキシソーム局在性 TA がサイトゾルで Pex19p に認識され、小胞体局在性 TA の標的化因子 TRC40 非依存的に輸送されることを明らかにした (Yagita et al. *J. Biol. Chem.* 2017: 発表論文 12)。さらに、同様の方法により TA や 2 回膜貫通型のみならず、4, 6 回膜貫通型 PMP も Class-I 経路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。また、N-末アンカー型膜タンパク質である ATAD1 のペルオキシソーム輸送が Pex19p-Pex3p 依存的事であることを初めて見出し、哺乳動物においては Class-I 経路が多様な PMP を主体的に輸送することを明らかにした (Liu et al. *Traffic* 2016: 発表論文 13)。また、ペルオキシソームと小胞体に両局在性の N-末アンカー型 I 型膜タンパク質であるプラズマローゲン生合成経路第 3 段階触媒酵素 DHRS7B に関し、その両局在化機構の概要を明らかにした。

上記の研究過程において、さらに複数の TA が関与するペルオキシソーム機能の新規かつ重要な制御機構を見出した。

(3) カタラーゼのサイトゾル放出による新規ストレス応答機構

過酸化水素分解酵素カタラーゼをはじめとするペルオキシソーム内腔タンパク質の輸送欠損性 CHO 変異細胞 ZP114 の相補遺伝子として、ミトコンドリア外膜タンパク質 (ポリン) 遺伝子 *VDAC2* を単離した。詳細な解析の結果、*VDAC2* を受容体としてミトコンドリアに輸送される TA であり、アポトーシス促進因子として機能する *BAK* が *VDAC2* 欠損によりペルオキシソームにも一部局在化することで、ペルオキシソームからサイトゾルへのカタラーゼ放出に関与することを発見した。ペルオキシソーム局在性 *BAK* の活性化はカタラーゼの放出を介して抗酸化ストレス反応として作用するという世界で初めてのアポトーシス制御機構を見出した (Hosoi et al. *J. Cell Biol.* 2017: 発表論文 10; 図 2)。この極めて重要な知見は、*Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 誌や、*Mol. Cell. Oncol.* 誌などで高い評価を受けた。

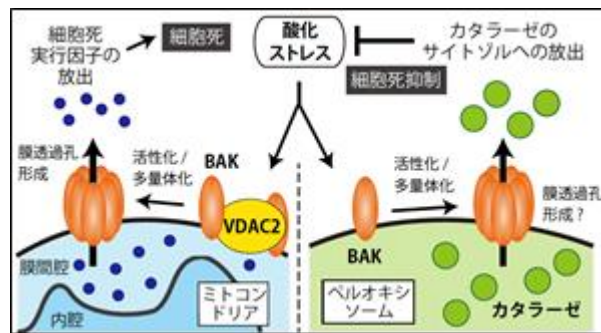


図 2. カタラーゼのサイトゾル放出による新規ストレス応答機構。

(右) 酸化ストレスによりペルオキシソームに一部局在化する *BAK* が活性化される。ペルオキシソーム内の過酸化水素分解酵素カタラーゼがペルオキシソームからサイトゾルへ移行することで、酸化ストレス抵抗性および抗細胞死作用を呈する。(左) *VDAC2* と共にミトコンドリア上で細胞死促進因子として働く *BAK* を示す。

(4) ペルオキシソーム局在性 TA、*ACBD5* の極長鎖脂肪酸 β 酸化反応における重要な役割

項目(2)に記した *ACBD5* は N-末領域のアシル CoA 結合ドメインをサイトゾルに配向した TA であり、その欠損は網膜変性症の一次的病因であることを明らかにした。*ACBD5* 欠損患者由来線維芽細胞では極長鎖脂肪酸 β 酸化活性の低下を見出した。さらに、*ACBD5* のアシル CoA 結合ドメインは長鎖アシル CoA よりも極長鎖アシル CoA に対してより強く結合することを生化学的に示した。つまり *ACBD5* がアシル CoA 結合ドメインを介してサイトゾル中の極長鎖アシル CoA と結合し、その後のペルオキシソーム内への取り込みと β 酸化を効率的に進行させる役割を有すると結論した (Yagita et al. *J. Biol. Chem.* 2017: 発表論文 12)。

(5) ペルオキシソーム局在性 *Miro1* によるペルオキシソームの細胞内長距離移動

ミトコンドリア外膜局在性 TA である Mitochondrial Rho GTPase-1 (*Miro1*) に関して、新たに 2 種のペルオキシソーム局在型ヒト *Miro1* スプライシングバリエント (*Var2* & *Var4*) を同定した。これらは、*Pex19p* との結合領域を含む挿入配列に依存してペルオキシソームへ輸送され、これまで分子機構が未解明であった哺乳類ペルオキシソームの微小管依存的な細胞内長距離移動を担うことを発見した (Okumoto et al. *J. Cell Biol.* 2018: 発表論文 8)。

(6) ペルオキシソーム TA、*Far1* の分解調節による細胞内プラズマローゲン生合成の制御機構

非常に重要なリン脂質であるプラズマローゲンの生合成において、ペルオキシソーム局在性 TA、*fatty acyl-CoA reductase 1* (*Far1*) は律速酵素として機能する。プラズマローゲン生合成制御に必要な細胞内プラズマローゲンのセンシングに関して、細胞膜の内葉 (inner leaflet) におけるプラズマローゲン量変化の感知を介した *Far1* の安定性制御によってプラズマローゲン合成が調節されることを見出した (Hosho et al. *Sci. Rep.* 2017: 発表論文 9)。

(7) *PEX* 遺伝子変異による難聴発症

非症候性難聴患者家系のエクソーム解析 (米国コロンビア大学との共同研究) により、ペルオキシソーム局在性 TA である *Pex26p* 中にアミノ酸置換 (F51L) をもたらす DNA 変異を 4 例同定した。この患者由来の線維芽細胞の形態学的観察では顕著な障害は認められなかったが、変異型 *Pex26p* の不安定化に起因する *Pex14p* との結合能低下、および軽度のペルオキシソームマトリクスタンパク質の輸送障害を見出した。この症例ではこれまでに報告されている重篤なペルオキシソーム欠損症とは全く異なる病態を示し、*PEX26* の変異によって聴覚低下・損失のみをきたすものである。ここで得られた *Pex14p* に対する *Pex26p* 結合能の低下が聴覚損失の病因になるという知見は、ペルオキシソーム代謝障害が神経系の発達および維持に異常をきたす病態発症のメカニズム解明に大きく寄与するものと期待される (Tanaka et al. *Cold Spring Harb. Mol. Case Stud.* 2019: 発表論文 3)。

ペルオキシソーム TA に関連した研究として、ペルオキシソーム形成および機能制御機構の解明に特筆すべき進展が得られたので以下報告する。

(8) ペルオキシソーム分裂の制御機構

単細胞紅藻 *C. merolae* (シズン) を用いて、ペルオキシソームの分裂が *Dnm1* を含むリング構

造の超分子ナノマシン peroxisome-dividing (POD) machinery の収縮による膜の分断により行われることを明らかにした (Imoto et al. *J. Cell. Sci.* 2017: 発表論文 11)。さらに、ペルオキシソームから単離した POD machinery のプロテオーム解析により、新規因子 DYNAMO1 を同定した。DYNAMO1 は POD machinery に加えて mitochondrion-dividing (MD) machinery の構成因子の一つであり、Dnm1 と直接結合すること、分子内の nucleoside diphosphate kinase (NDPK) ドメインにより ATP を GTP へと変換する活性を有することを示した。分裂装置の *in vitro* 再構築実験において DYNAMO1-Dnm1 複合体繊維の形成が観察され (図 3A, 左)、ATP の添加により GTP を産生させると、複合体繊維は急激に収縮することが判明した (図 3A, 右)。以上の結果から、DYNAMO1 と Dnm1 はペルオキシソームやミトコンドリアの分裂面の外側でリング構造を形成し、DYNAMO1 が局所的に生成する GTP をエネルギー源として、Dnm1 が収縮力を発揮し膜をくぶり切ることが世界で初めて判明した (Imoto et al. *Nat. Commun.* 2018: 発表論文 7) (図 3B)。

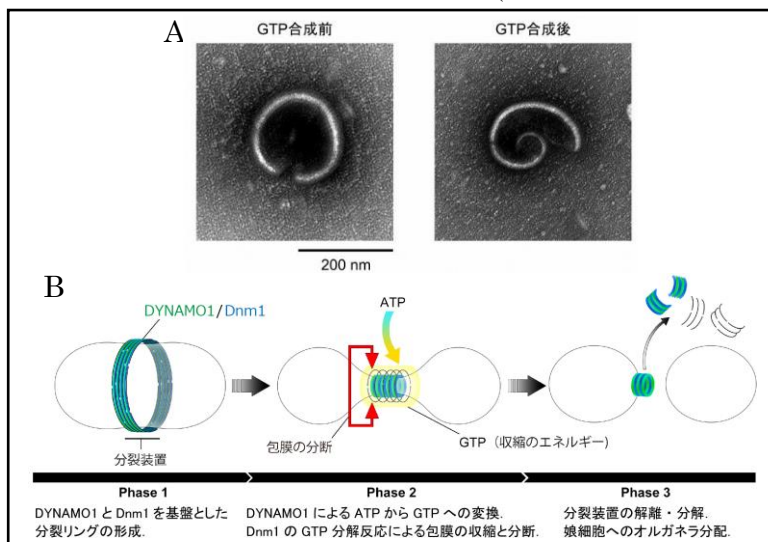


図 3. (A) DYNAMO1 からの GTP 供給による DYNAMO1-Dnm1 複合体繊維の収縮. MD ring や POD ring を構成する DYNAMO1-Dnm1 複合体繊維は、DYNAMO1 による GTP 合成により著しく収縮し、オルガネラ分裂の駆動力となる。(B) MD ring と POD ring 収縮における DYNAMO1 作用機構のモデル図。

(9) ペルオキシソーム欠損症における小脳形態形成障害の病態発症機構の解明

致死性のペルキソソーム形成異常症では中枢神経系障害とくに神経細胞遊走障害や小脳形態異常などを呈するが、これらの病態発症の分子機構は不明であった。我々が確立したペルオキシソーム形成因子 Pex14p の C-末端領域を欠失した *Pex14^{ΔC/ΔC}* マウスを用いて、神経栄養因子 brain-derived neurotrophic factor (BDNF) とその不活性型受容体 TrkB-T1 の発現上昇がペルキソソーム形成異常症における小脳形態形成障害の原因であることを初めて見出した (図 4)。すなわち、この発見は世界で初めての本症の病態発症機構解明として高く評価されている (Abe et al. *Life Sci. Alliance* 2018: 発表論文 6)。

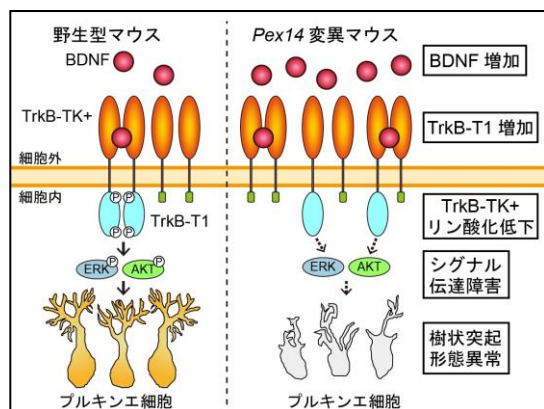


図 4. *Pex14^{ΔC/ΔC}* マウスにおける小脳プルキンエ細胞の形態形成障害. 野生型マウスにおいては BDNF が TrkB-TK+ に結合し自己リン酸化 (P) を誘導し、下流の ERK および AKT のシグナル伝達系の活性化を介してプルキンエ細胞の樹状突起形成を導く (左)。 *Pex14^{ΔC/ΔC}* マウスでは BDNF および TrkB-T1 が増加しており、下流のシグナル伝達系を不活性化させ形態形成異常をきたす (右)。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 42 件) (重要論文を列記。*: corresponding author)

1. Tanaka, H., *Okazaki, T., Aoyama, S., Yokota, M., Koike, M., Okada, Y., Fujiki, Y., and Gotoh, Y.: Peroxisomes control mitochondrial dynamics and the mitochondrion-dependent pathway of apoptosis. *J. Cell Sci.*, in press (2019). 査読有 DOI: 10.1242/jcs.224766
2. Imoto, Y., Abe, Y., Okumoto, K., Ohnuma, M., Kuroiwa, H., Kuroiwa, T., and *Fujiki, Y.: Dynamics of nucleoside diphosphate kinase protein DYNAMO2 correlates with global GTP level during cell cycle of *Cyanidioschyzon merolae*. *Proc. Jpn. Acad., Ser. B.* 95: 75-85 (2019). 査読有 DOI: 10.2183/pjab.95.007
3. [†]Tanaka, A.J., [†]Okumoto, K., [†]Tamura, S., Abe, Y., Hirsch, Y., Deng, L., Ekstein, J., Chung, W.K., and *Fujiki, Y.: A newly identified mutation in the *PEX26* gene is associated with a milder form of

- Zellweger spectrum disorder. *Cold Spring Harb. Mol. Case Stud.* 5: a003483 (2019) (equally contributed). 査読有 DOI: 10.1101/mcs.a003483
4. Mukai, S., Matsuzaki, T., and *Fujiki Y.: The cytosolic peroxisome-targeting signal (PTS)-receptors, Pex7p and Pex5pL, are sufficient to transport PTS2 proteins to peroxisomes. *Biochim. Biophys. Acta-Mol. Cell Res.* 1866: 441-449 (2019). 査読有 DOI: 10.1016/j.bbamcr.2018.10.006
 5. Niwa, H., Miyauchi-Nanri, Y., Okumoto, K., Mukai, S., Noi, K., Ogura, T., and *Fujiki, Y.: A newly isolated Pex7-binding, atypical PTS2 protein P7BP2 is a novel dynein-type AAA+ protein. *J. Biochem.* 164: 437-447 (2018). 査読有 DOI: 10.1093/jb/mvy073 (表紙カバー図に採用)
 6. Abe, Y., Honsho, M., Itoh, R., Kawaguchi, R., Fujitani, M., Fujiwara, K., Hirokane, M., Matsuzaki, T., Nakayama, K., Ohgi, R., Marutani, T., Nakayama, K.I., Yamashita, T., and *Fujiki, Y.: Peroxisome biogenesis deficiency attenuates the BDNF-TrkB pathway-mediated development of cerebellum. *Life Sci. Alliance* 1: e201800062 (2018). 査読有 DOI: 10.26508/lsa.201800062
 7. Imoto, Y., Abe, Y., Honsho, M., Okumoto, K., Ohnuma, M., Kuroiwa, H., Kuroiwa, T., and *Fujiki, Y.: Onsite GTP fuelling via DYNAMO1 drives division of mitochondria and peroxisomes. *Nat. Commun.* 9: 4634 (2018). 査読有 DOI: 10.1038/s41467-018-07009-z
 8. Okumoto, K., Ono, T., Toyama, R., Shimomura, A., Nagata, A., and *Fujiki, Y.: New splicing variants of mitochondrial Rho GTPase-1 (Miro1) transport peroxisomes. *J. Cell Biol.* 217: 619-633 (2018). 査読有 DOI: 10.1083/jcb.201708122
 9. Honsho, M., Abe, Y., and *Fujiki, Y.: Plasmalogen synthesis is spatiotemporally regulated by sensing plasmalogens in the inner leaflet of plasma membranes. *Sci. Rep.* 7, 43936 (2017). 査読有 DOI: 10.1038/srep43936
 10. Hosoi, K., Miyata, N., Mukai, S., Furuki, S., Okumoto, K., Cheng, E. H., and *Fujiki, Y.: The VDAC2-BAK axis regulates peroxisomal membrane permeability. *J. Cell Biol.* 216: 709-721 (2017). 査読有 DOI: 10.1083/jcb.201605002
 11. Imoto, Y., Abe, Y., Okumoto, K., Honsho, M., Kuroiwa, H., Kuroiwa, T., and *Fujiki, Y.: Defining dynamin-based ring organizing center on the peroxisome-dividing machinery isolated from *Cyanidioschyzon merolae*. *J. Cell Sci.* 130: 853-867 (2017). 査読有 DOI: 10.1242/jcs.199182
 12. Yagita, Y., Shinohara, K., Abe, Y., Nakagawa, K., Al-Owain, M., Alkuraya, F. S., and *Fujiki, Y.: Deficiency of a retinal dystrophy protein, acyl-CoA binding domain-containing 5 (ACBD5), impairs peroxisomal β -oxidation of very-long-chain fatty acids. *J. Biol. Chem.* 292: 691-705 (2017). 査読有 DOI: 10.1074/jbc.M116.760090
 13. Liu, Y., Yagita, Y., and *Fujiki, Y.: Assembly of peroxisomal membrane proteins via the direct Pex19p-Pex3p pathway. *Traffic* 17: 433-455 (2016). 査読有 DOI: 10.1111/tra.12376
 14. Honsho, M., Abe, Y., and *Fujiki, Y.: Dysregulation of plasmalogen homeostasis impairs cholesterol biosynthesis. *J. Biol. Chem.* 290: 28822-28833 (2015). 査読有 DOI: 10.1074/jbc.M115.656983
 15. Miyauchi-Nanri, Y., Mukai, S., Kuroda, K., and *Fujiki, Y.: Cul4A-DDB1-Rbx1 E3 ligase controls the quality of the PTS2 receptor Pex7p. *Biochem. J.* 463: 65-74 (2014). 査読有 DOI: 10.1042/BJ20130861
 16. Tamura, S., Matsumoto, N., Takeba, R., and *Fujiki, Y.: AAA peroxins and their recruiter Pex26p modulate the interactions of peroxins involved in peroxisomal protein import. *J. Biol. Chem.* 289: 24336-24346 (2014). 査読有 DOI: 10.1074/jbc.M114.588038
 17. Yamashita, S., Abe, K., Tatemichi, Y., and *Fujiki, Y.: The membrane peroxin PEX3 induces peroxisome-ubiquitination-linked pexophagy. *Autophagy* 10: 1549-1564 (2014). 査読有 DOI: 10.4161/auto.29329

[学会発表] (計 81 件) (招待講演のみを列記)

1. Yukio Fujiki: Peroxisome homeostasis: Tightly regulated import and export of matrix enzyme, catalase. EMBO Workshop "Current advances in protein translocation across membranes", Spain (2019).
2. Yukio Fujiki: Peroxisome biogenesis, dysfunctions, and disorders. International Conference on Plasmalogen 2018, China (2018).
3. Yukio Fujiki: Lab overview; Drawer data. New Horizons in Peroxisome Biology, Weizmann Institute of Science, Israel (2018).
4. Yukio Fujiki, Non Miyata, Satoru Mukai, Ken-ichiro Hosoi, Kanji Okumoto, and Emily H. Cheng: VDAC2-BAK axis regulates peroxisomal membrane permeability and catalase release. Gordon Research Conference on Organellar Channels & Transporters, USA (2017).
5. Yukio Fujiki: Peroxisome homeostasis: Protein translocation and quality control. 2017 Nascent Chain Biology International Symposium Protein Quality Control, Japan (2017).
6. Yukio Fujiki: Peroxisome Homeostasis, Dysfunctions, and Disorders. 8th International Conference and Exhibition on Metabolomics & Systems Biology, Singapore (2017).
7. Yukio Fujiki, Yuko Kawamura, and Shigehiko Tamura: Peroxisomal matrix protein transport requires a series of constitutional changes of Pex14p homo-oligomers. EMBO conference "Protein translocation and cellular homeostasis", Croatia (2017).
8. Yuqiong Liu, Shigehiko Tamura, Kanji Okumoto, Yuichi Yagita, Yuko Kawamura, Aiko Nagata, and

- Yukio Fujiki: Peroxisome biogenesis: Import of nascent membrane and matrix proteins. 第 39 回日本分子生物学会 (2016).
9. Yukio Fujiki: Peroxisome Homeostasis, Dysfunctions, and Disorders. The 1st INTERNATIONAL PLASMALOGEN SYMPOSIUM, Japan (2016).
 10. 藤木幸夫: ペルオキシソームの恒常性と障害の分子基盤. 京都産業大学タンパク質動態研究所開設記念シンポジウム (2016).
 11. Yuqiong Liu, Yuichi Yagita, Kanji Okumoto, Aiko Nagata, and Yukio Fujiki: Biogenesis of peroxisome: Assembly of nascent membrane proteins. 「新生鎖の生物学」国際シンポジウム (2016).
 12. 藤木幸夫: オルガネラ恒常性とその障害の分子基盤. 平成 28 年度日本生化学会九州支部例会. 特別講演 (2016).
 13. Yukio Fujiki, Yuqiong Liu, Yuuta Imoto, and Masanori Honsho: Homeostasis of peroxisome biogenesis and functions. Peroxisystem: Understanding peroxisomes as a complete biological system, Weizmann Institute of Science, Israel (2016).
 14. Yukio Fujiki, Yuichi Abe, and Masanori Honsho: Plasmalogen homeostasis and peroxisomal disorders. 2015 GFPD & ULF International Peroxisome and Leukodystrophy Meeting, USA (2015).
 15. Shigehiko Tamura, Kanji Okumoto, Naomi Matsumoto, Yuri Shirahama, Ryota Takeba, and Yukio Fujiki: Mechanistic insight into peroxisomal protein import. EMBO Conference: Mechanisms and regulation of protein translocation, Croatia (2015).
 16. Yukio Fujiki, Yuichi Abe, and Masanori Honsho: The role of peroxisomes in lipid metabolism. The 6th international conference on Phospholipase A2 and Lipid Mediators (PLM2015), Japan (2015).
 17. Yukio Fujiki, Akinori Itoyama, Yuichi Abe, and Masanori Honsho: Molecular complex coordinating peroxisome morphogenesis in mammalian cells. 第 87 回日本生化学会大会 (2014).

[図書] (計 8 件) (とくに重要なものを列記)

1. 藤木幸夫、奥本寛治: 「ペルオキシソームの形成と分解を基盤とした恒常性制御機構」、医学のあゆみ「蛋白質代謝医学—構造・機能の研究から臨床応用まで」: Vol.267(No.13), 983-988 (2018). 医歯薬出版株式会社
2. 藤木幸夫、奥本寛治、本庄雅則: 「オルガネラ間の協奏によるペルオキシソームの機能と恒常性の制御」、生体の科学 特集「細胞高次機能をつかさどるオルガネラコミュニケーション」: Vol.69(No.6), 591-595 (2018). 医学書院

[その他]

報道関連

発表論文(上記 5. 雑誌論文 No.10, Hosoi, K., Miyata, N., Mukai, S., Furuki, S., Okumoto, K., Cheng, E. H., and *Fujiki, Y.: The VDAC2-BAK axis regulates peroxisomal membrane permeability. *J. Cell Biol.* 216: 709-721 (2017).) について、

1. 雑誌 JCB の Spotlight article にて紹介と高い評価を受けた (2017 年 2 月 13 日) (<http://jcb.rupress.org/content/jcb/216/3/547.full.pdf>)
2. 雑誌 PNAS の Journal Club にて採択・紹介 (2017 年 2 月 18 日) (<http://blog.pnas.org/2017/02/newfound-avenue-for-disrupting-peroxisome-organelles-could-have-big-implications-in-the-cell/>)
3. Web サイト F1000Prime にて Article Recommendation として紹介 (2017 年 3 月 14 日) (<https://f1000.com/prime/727285787>)

アウトリーチ活動

第 8 回形態科学シンポジウム「生命科学研究の魅力を語る高校生のための集い」(日本学術会議細胞生物学分科会、形態・細胞生物医科学分科会主催) 世話人 (九州大学 2015 年 10 月 24 日)

6. 研究組織

(1) 研究分担者

研究分担者氏名: 田村 茂彦

ローマ字氏名: (TAMURA, shigehiko)

所属研究機関名: 九州大学

部局名: 基幹教育院

職名: 教授

研究者番号 (8 桁): 90236753

(2) 研究協力者

研究協力者氏名: 奥本 寛治 (九州大学理学研究院)、
本庄 雅則 (九州大学生体防御医学研究所)

ローマ字氏名: (OKUMOTO, kanji)、(HONSHO, masanori)