

科学研究費補助金研究成果報告書

平成24年 5月11日現在

機関番号：17102

研究種目：特定領域研究

研究期間：2007～2011

課題番号：19058011

研究課題名（和文） ペルオキシソームの形成・制御と障害

研究課題名（英文） Peroxisome biogenesis and regulation

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）：

十数種の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膜形成初期過程やマトリックスタンパク質輸入過程の分子機構、さらにはペルオキシソーム形態制御や分解 (ペキソファジー) の分子機構の解明を目指した。その結果、ペルオキシソーム膜形成の機構解明、局在化シグナル受容体 Pex5p の Cys-ユビキチン化によるシトゾール-オルガネラ間リサイクル機構の解明と必須因子 Awp1 の発見など、多くの知見を得た。

研究成果の概要（英文）：

Our representative findings include 1) peroxisomal membrane is assembled by Pex3p, Pex16p and Pex19p; 2) in peroxisome-cytoplasmic shuttling of matrix protein transporter Pex5p, Cys-ubiquitination of Pex5p and soluble factor AWP1 are essential for the Pex5p exit.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	12,700,000	0	12,700,000
2008年度	12,700,000	0	12,700,000
2009年度	12,700,000	0	12,700,000
2010年度	18,100,000	0	18,100,000
2011年度	12,700,000	0	12,700,000
総計	68,900,000	0	68,900,000

研究分野：

科研費の分科・細目：

キーワード：ペルオキシソームの形成機構、CHO 変異細胞、ペルオキシシン、Pex5p リサイクル、ユビキチン化、ペルオキシソームの分裂と形態制御、DHA、品質管理

1. 研究開始当初の背景

細胞内小器官ペルオキシソーム (peroxisome) は多くの重要な代謝機能を有し、その障害は遺伝性の致死的疾患をもたらす。先天性代謝異常症ペルオキシソーム病の病因遺伝子も含め、多くの遺伝子に支配されたペルオキシソームの形成・制御とその障害や分解の分子機構の全貌はまだ明らかにされておらず、それらの解明は急務的課題である。従って、ペルオキシソームの形成・分裂

形態制御機構およびその障害機構の研究は、タンパク質の細胞内選別輸送、オルガネラの形成、生体膜形成機構などいわゆるプロテインキネシスの課題解明へのモデルオルガネラとして期待されている。また形態形成・脳形成障害のメカニズム解明につながることから、医学領域への貢献も大きい。

近年、ペルオキシソーム形成因子 (peroxin, ペルオキシシン) の同定に関する研究は目覚ましい進展を遂げ、哺乳動物系では 13 種類の

PEX が同定されており、我々はそのうち *PEX1*, *PEX2*, *PEX3*, *PEX5*, *PEX6*, *PEX7*, *PEX12*, *PEX13*, *PEX14*, *PEX19* および *PEX26* を CHO 変異細胞を用いて、また *PEX10*, *PEX16* は EST-法により単離した。この成果により、世界中でしのぎを削り探し求めたヒト先天性ペルオキシソーム欠損症 13 相補性群に対するすべての病因遺伝子が解明されたことになり、高い評価を受けている。命題であるペルオキシソーム形成機構の全容解明には、必須なすべてのペルオキシソームの同定だけでなく、それら個々の機能ならびに発現と相互作用制御、さらには分裂や形態制御を時間的・空間的に分子レベルで明らかにすることが必要不可欠である。

2. 研究の目的

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、オリジナリティの高い成果が期待される。現在までに同定・単離した 13 種の *PEX* 遺伝子 (産物) の細胞生化学機能に関しては、マトリックスタンパク質の輸送・移行機構膜アセンブリー過程、分裂・増殖過程などの全体像はほとんど明らかになっていない。従って、ペルオキシソームの形成と障害および機能発現制御を解明するための分子基盤を導き出すこと、さらにはオルガネラ形成・形態制御過程においてペルオキシソーム群がどのような時空間的遺伝子発現システムに基づいた分子動態を構築しているかについて解明することを本課題研究の目的とした。

3. 研究の方法

本課題研究では、以下の項目・手法を対象とした。

- 1) ペルオキシソーム形成障害性 CHO 変異細胞の分離と解析
- 2) ペルオキシソームマトリックスタンパク質の輸送・局在化機構の解析
- 3) ペルオキシソーム膜タンパク質の輸送と膜形成機構の解明
- 4) ペルオキシソーム誘導・増殖・分裂制御系の解明
- 5) ペルオキシソーム生理機能の調節機構の解明
- 6) ペルオキシソーム分解の解析系の確立
- 7) エーテルリン脂質プラスマローゲンの合成制御機構の解明
- 8) *PEX* 遺伝子ノックアウトマウスの確立と脳・神経形成や器官形成異常のメカニズムの解明

4. 研究成果

1) 新規 *pex5* CHO 変異株 ZPEG241 の分離と解析: 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)。

2) 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

a) *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、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、独自に構築したセミインタクト細胞を用いた *in vitro* targeting assay 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)。

b) b-1)マトリックスタンパク質輸送に必要な不可欠である *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 (Okumoto et al. Traffic 2011)。

b-2)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 (Miyata et al. 2012)。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。

c) *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、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。(Su et al. 2009; 2010)。

3) 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因子、*Pex3p*、*Pex16p*、および *Pex19p* に関し、*Pex19p* が新規合成ペルオキシソーム膜タンパク質と細胞質ゾルで複合体を形成、膜上の *Pex3p* へ輸送・局在化させることにより、膜形成が起きること(Class I pathway)を先に明らかにしている。本研究では、*Pex19p* は同様に新規合成 *Pex3p* と複合体を形成、膜上の *Pex16p* へ標的化することにより、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)。

4) ペルオキシソーム誘導・増殖・分裂制御系の解明

a) 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(Iwamoto et al. 2011)、ついで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(Umemoto & Fujiki 2012)。

b) ペルオキシソーム形態制御因子Fis1の発見
ペルオキシソームの形態制御因子としてCHO変異細胞ZP121を用いて見出したダイナミン様タンパク質DLP1のペルオキシソーム膜上レセプターとしてFis1を形態学および生化学的手法により見出した。加えて、Fis1はPex11pとも結合したことから、これら3者複合体の協奏的作用によりペルオキシソームの分裂とその調節が行われているものと推察した(Kobayashi et al. 2007)。

c) 脂肪酸 β -酸化系単独酵素欠損症患者由来線維芽細胞では、極長鎖脂肪酸の蓄積、DHA (docosahexaenoic acid, C22:6n-3)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。培地中へのDHA添加によりペルオキシソームの数、形態が回復すること、この過程はPex11pb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(Itoyama et al. 2012)。

5) ペルオキシソーム生理機能の調節機構

a) 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セリンプロテアーゼTysnd1とPsLonを同定し、Tysnd1が脂肪酸 β -酸化系酵素のプロセシング酵素であること、その過程が脂肪酸 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を発見した(Okumoto et al. JBC 2011)。

b) 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。

6) ペルオキシソームの分解

動物細胞でのペルオキシソーム恒常性の分子機構解明を目指している。本研究では、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、LC3(Atg8)とペルオキシソームPex14p依存的に起きることを、初めて見出した(Hara-Kuge &

Fujiki 2008)。この過程は、ほ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。

7) エーテルリン脂質プラスマローゲンの合成制御機構

ペルオキシソームは、リン脂質プラスマローゲンの生合成経路のうち初期2段階反応をdihydroxyacetone-phosphate acyltransferase (DHAPAT)およびalkyl-dihydroxyacetonephosphate synthase (ADAPS)により担う。

a) プラスマローゲンの機能と輸送機構の解明を目的とし、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区画に局在化した。その輸送はATP依存性であるが、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辿ることも見出した(Honsho et al. 2008)。

b) プラスマローゲンの生合成の調節に関して、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の安定性制御を介した活性調節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(Honsho et al. 2010; "Paper of the Week"として掲載)。

8) 脳・神経形成や器官形成異常のメカニズムの解明

ペルオキシソーム欠損症の病態モデルマウスを用いた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PEX14ノックアウトマウスの作製に成功し、解析中である。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計28件) 全て査読有り

1. Umemoto, T., and Fujiki, Y.: Ligand-dependent nucleo-cytoplasmic shuttling of peroxisome proliferators-activated receptors, PPAR α and PPAR γ . *Genes Cells*, in press (2012).
2. 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).
3. 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.* **53**: 653-663 (2012).
4. 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).
 5. 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).
 6. Fujiki, Y., Nashiro, C., Miyata, N., Tamura, S., 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 during peroxisome biogenesis. *Biochim. Biophys. Acta- Mol. Cell Biol.* **1823**: 145-149 (2012).
 7. 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).
 8. 藤木幸夫、糸山彰徳、奥本寛治：ペルオキシソームの形成・制御の分子基盤 *細胞工学 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」* **30**: 1153-1159 (2011).
 9. Yonekawa, S., Furuno, A., Baba, T., Fujiki, Y., Ogasawara, 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).
 10. 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* **12**: 1067-1083 (2011).
 11. 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).
 12. Iwamoto, F., Umemoto, T., Motojima, K., and Fujiki, Y.: Nuclear transport of peroxisome-proliferator activated receptor α . *J. Biochem.* **149**: 311-319 (2011).
 13. 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).
 14. 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).
 15. 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).
 16. 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).
 17. 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).
 18. 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).
 19. 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).
 20. 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).
21. 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).
 22. 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).
 23. 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).
 24. 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).
 25. 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).
 26. 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).
 27. 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).
 28. Kobayashi, S., Tanaka, A., and Fujiki, Y.: Fis1, DLP1, and Pex11p coordinately regulate peroxisome morphogenesis. *Exp. Cell Res.* **313**: 1675-1686 (2007).
- [学会発表] (計 161 件)
1. Yukio Fujiki: Peroxisome: Biogenesis, Homeostasis, and Peroxisome Biogenesis Disorders “The 7th KOREA-JAPAN Conference on Cellular Signaling for Young Scientists”2012 年 2 月 16 日～18 日 韓国ウルサン市
 2. 藤木幸夫, 山下俊一、久下小百合、奥本寛治: ペルオキシソームおホメオスタシス: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」2011 年 12 月 13 日～16 日 横浜市
 3. Yukio Fujiki: 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 ”2011 年 11 月 6 日～10 日 熊本市
 4. 藤木幸夫, 宮田暖、糸山彰徳、奥本寛治: ペルオキシソームのホメオスタシス:タンパク質インポートおよび形態の調節「第 84 回日本生化学会大会」2011 年 9 月 21 日～24 日 京都市
 5. 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
 6. 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
 7. 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
 8. 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 米国ガルベストーン市
 9. 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
10. 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
 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 4th 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 5th 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 “8th 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. Shigehiko Tamura: Roles of AAA peroxins and Pex26p in peroxisome biogenesis “Frontier of Organelle Dynamics and Protein Functions”2008年3月11日～13日 名古屋市
 18. 藤木幸夫: 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 回日本生化学会合同大会」2007年12月11日～15日 横浜市
 19. Yukio Fujiki, Naomi Matsumoto, Shigehiko Tamura: Dynamic and Functional Assembly of the AAA Peroxins, Pex1p and Pex6p, and Their Membrane Receptor Pex26p in Peroxisome Biogenesis “The 7th International AAA Proteins Conference”2007年9月9日～13日 イギリスサイレンセスター市
 20. Yukio Fujiki: Peroxisome Biogenesis: Matrix Protein Import, Membrane Assembly, Morphogenesis, and Peroxisome Assembly Disorders “Gordon Research Conferences: Protein transport across cell membranes”2007年6月10日～15日 イタリアバルガ市
 21. 藤木幸夫: Peroxisome Biogenesis: Membrane Assembly, Matrix Protein Import, Morphogenesis, and Peroxisome Assembly Disorders 「第 40 回日本発生物学会・第 59 回日本細胞生物学会合同大会」2007年5月28日～30日 福岡市
- 〔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

 - 奥本 寛治 (OKUMOTO KANJI)
九州大学・大学院理学研究院・助教
研究者番号: 20363319