

令和 4 年 6 月 4 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K06567

研究課題名(和文)ペルオキシソーム恒常性の維持とその制御メカニズム

研究課題名(英文)The regulation mechanisms of peroxisomal protein import and homeostasis.

研究代表者

田村 茂彦(Tamura, Shigehiko)

九州大学・基幹教育院・教授

研究者番号：90236753

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：ペルオキシソームの形成を担うペルオキシシンPex14 がリン酸化による修飾を受けることは、酵母から哺乳動物細胞系においてこれまでに広く示されていたが、その生理的な役割は長年にわたり不明であった。我々は細胞周期の中でも特に分裂期特異的にヒトPex14 のSer232 がリン酸化されることを見出し、このリン酸化によってカタラーゼの輸送能が低下するとともに細胞質でのカタラーゼを増加させることで活性酸素種に対する防御メカニズムとして働くことを明らかにした。すなわち、核膜が消失した分裂期ではカタラーゼを介してDNA を活性酸素種から保護するという、細胞における新たな酸化ストレス耐性戦略を見出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の成果により、細胞内の環境変化にตอบสนองしたペルオキシソーム機能の制御メカニズム解明に向けた手がかりを得ることができ、さらには細胞のストレス毒性に対するペルオキシソームの抗ストレス機能の解明に繋がるだけでなく、活性酸素種が関与する病気や老化の進行等に対する今後の治療法開発や創薬研究への展開が大きく期待される。

研究成果の概要(英文)：One central component of peroxisomal matrix protein import machinery is Pex14p, a peroxisomal membrane protein involved in the docking of Pex5p, the receptor for peroxisome targeting signal type 1. Studies in several yeast species have shown that Pex14p is phosphorylated in vivo, whereas no function has been assigned to Pex14p phosphorylation in yeast and mammalian cells. We investigated peroxisomal protein import and its dynamics in mitotic mammalian cells. In mitotically arrested cells, Pex14p is phosphorylated at Ser232, resulting in a lower import efficiency of catalase. Conformational change induced by the mitotic phosphorylation of Pex14p suppresses topological change of its N-terminal part, thereby giving rise to the retardation of Pex5p export in mitotic cells. Mitotic phosphorylation of Pex14p and consequent suppression of catalase import are a mechanism of protecting DNA upon nuclear envelope breakdown at mitosis.

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 酸化ストレス応答 細胞周期

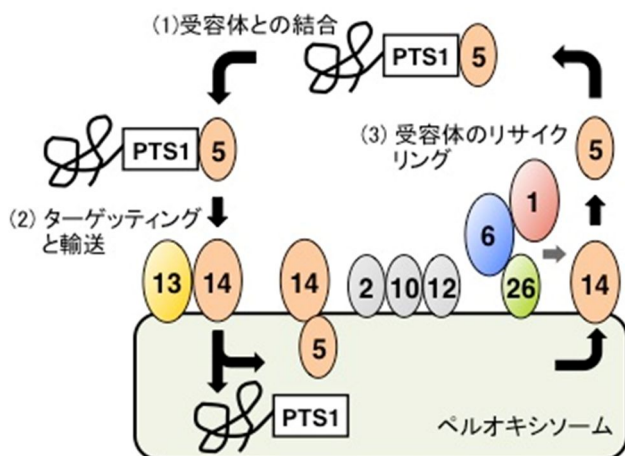
1. 研究開始当初の背景

ペルオキシソームは極長鎖脂肪酸のβ酸化、プラスマローゲンなどエーテルリン脂質の代謝、胆汁酸の生合成などを含め多くの重要な代謝機能を有し、その障害はペルオキシソーム欠損症と呼ばれる遺伝性の致死性の疾患をもたらす。このようにペルオキシソームは生体機能にとって不可欠なオルガネラであるが、その形成や機能制御機構の全容および機能障害による欠損症の発症メカニズムなどは未だ明確にされていないのが現状である。

研究開始当初の背景として、これまでにペルオキシソーム欠損症の病因遺伝子(*PEX*)の単離とペルオキシシンの同定を含めペルオキシソーム生合成機構の全容解明を目指して研究を行ってきた。その病因遺伝子として、これまでに哺乳動物系において14種類のペルオキシシンが同定され、*PEX1*, *PEX2*, *PEX3*, *PEX5*, *PEX6*, *PEX12*, *PEX13*, *PEX14* および *PEX19* を機能相補スクリーニングで、さらに *PEX10*, *PEX16* を酵母遺伝子のヒトホモログとして単離し、さらに、最後まで病因(遺伝子)が不明であったA群について、相補遺伝子(*PEX26*)の単離に成功することでヒトペルオキシソーム欠損症における全病因(遺伝子)の解明を達成していた。

これらペルオキシソーム形成因子の中でもペルオキシソーム移行シグナル1(PTS1)の受容体であるPex5pが担うPTS1タンパク質輸送を中心としてその概略を図1に示している。

図1 PTS1タンパク質輸送の概略図



まず、(1) PTS1タンパク質が受容体ペルオキシシンであるPex5pに細胞質で結合する。次に、(2) Pex5p-PTS1タンパク質複合体が膜上のドッキングタンパク質(Pex14p)と結合した後、Pex14pを含む膜透過輸送装置を介してペルオキシソーム内腔へ輸送される。次にRINGフィンガーを持つペルオキシシン(Pex2p, Pex10p, Pex12p)がPex5pのモノユビキチン化に関与し、Pex5pが細胞質へリサイクリングされるための修飾を受ける。さらに、(3) ペルオキシシンのなかでも唯一ATP加水分解能を持ち、Pex5pをPex14pから解離させることでPex5pのリサイクリングに関与すると考えられているAAAペルオキシシン(Pex1p, Pex6p)とPex26pの複合体が作用した後、Pex5p

が細胞質に戻ることで次の輸送に備える。上記の(1)から(3)の過程を担うペルオキシシン群が協調的に働き、ペルオキシソームマトリックスタンパク質が内腔側へ輸送される。このとき、マトリックスタンパク質の一つであるカタラーゼは4量体構造を維持したまま輸送されることを報告しているが、このような特異な輸送メカニズムの詳細は全く明らかにされていない。また、ペルオキシソームはその必要性に応じて代謝機能の亢進または抑制がなされているが、その制御メカニズムの詳細も未だ明確にされていない。このように、ペルオキシソームではミトコンドリア等とは全く異なる分子機序でマトリックスタンパク質の輸送がなされており、このような未知の輸送および機能制御のメカニズム解明は、細胞機能を担うオルガネラ恒常性の維持システムの全体像を明らかにするうえで非常に興味深く、意義のあるものである。

引き続き、近年ではこれらペルオキシシンの中でも特にペルオキシソーム膜透過輸送装置の主な構成因子であり、ペルオキシソーム移行シグナル受容体(Pex5p)のドッキングタンパク質であるPex14p、そしてAAAタンパク質ファミリーに属するPex1pとPex6p(AAAペルオキシシン)ならびにそのリクルート因子であるPex26pに焦点を合わせて精力的に研究を行ってきた。つまり、Pex14pにおけるPex5p結合ドメインを発現・精製し、結晶構造を明らかにすることでAAAペルオキシシンの分子標的と考えているPex14pとPex5pとの結合を分子レベルで解明した。こうして、Pex14pホモオリゴマーを主な構成因子とするペルオキシソーム膜透過装置複合体の構造と機能を解明するうえで分子基盤となる構造生物学的な知見を得ていた。さらに、ペルオキシソーム膜透過装置複合体の主要な構成ペルオキシシンであるPex14pの構造変化によってAAAペルオキシシンの足場タンパク質であるPex26pとの結合能が変化すること、またAAAペルオキシシンがそれらのATP加水分解エネルギーを利用して他のペルオキシシンタンパク質間の相互作用を制御することを明らかにしてきた。一方、ペルオキシソーム分解に関しては、LC3-IIとPex14pの直接結合がペキソファジーを誘導するうえで重要な役割を果たすことを報告していた。

2. 研究の目的

本課題研究は、細胞内小器官ペルオキシソームをモデルオルガネラとし、膜を介したタンパク質輸送とその機能制御システムを分子レベルで明らかにすることでペルオキシソーム恒常性維持の分子メカニズム解明へ発展させることを目的としている。これまで本課題研究の申請者ら

は、上記のようにペルオキシソーム欠損症の病因遺伝子解明からペルオキシソーム形成を担う因子(ペルオキシシン)の同定と個々のペルオキシシン機能の解析を精力的に進めてきた。しかしながらペルオキシソーム内へのタンパク質の移行を担う膜透過輸送(インポート)装置の全体像と輸送の分子機序、さらには細胞内外のシグナルに反応した輸送制御およびペルオキシソームの増殖や分解などの機能制御メカニズムについては未だ明確な報告がなされていないのが現状である。そこで本課題研究では、ペルオキシソーム形成において中心的な役割を果たす膜透過輸送装置の複合体構造とその複合体が担うタンパク質輸送機序の解明、さらには細胞内外からのシグナルに反応したペルオキシソーム機能制御システムを明らかにするという切り口から、ペルオキシソーム恒常性維持の分子メカニズム解明に向けた研究を展開する。

3. 研究の方法

本研究の目的を達成するために、以下の二つの方向性をもって研究を計画し、遂行する。まず、第一の方向性として、A) ペルオキシソーム膜透過輸送装置の形成と膜を介した輸送の分子メカニズムを解明する。ペルオキシソーム膜透過輸送装置は Pex14p のホモオリゴマーを主要な構成因子とし、分子量の異なる 3 種の複合体、 、 から成ることを既に見出しているが、これら複合体の形成に必要な因子の同定、それぞれの複合体がダイナミックに構造や構成を変化させながら膜透過輸送を担う分子メカニズムの解明が必要である。こうして、これまで全く不明であったペルオキシソーム膜透過輸送の分子機序を包括的に明らかにする。

(1) 哺乳動物由来の細胞または組織から高純度かつ収量よく細胞内在性の膜透過輸送装置を分離・精製し、3 種の複合体の詳細な構造・構成および役割を解明する。

(2) Pex14p のリコンビナントタンパク質から 3 種の複合体を試験管内で再構成させる。これまでに、Pex5p 存在下で界面活性剤処理することで複合体 及び の分子量に相当する均一な複合体の再構成に成功しているが、より高純度、高収量で調製する手法の最適化を行う。複合体 については、再構成に必要な因子を探索しながら調製条件を検討する。

(3) 細胞や組織から精製した、またはリコンビナントタンパク質から再構成した膜透過輸送装置複合体を人工リポソーム膜へ組み込み、複合体構造と輸送活性の相関を明らかにする。

次に第二の方向性として、B) ペルオキシソームとその膜透過輸送装置が細胞内外のシグナルに反応して機能制御を受けるメカニズムを解明する。栄養状態の変化や細胞周期といった細胞内外からのシグナル情報に反応して、膜透過輸送装置の主な構成因子である Pex14p がリン酸化されることを既に見出しているが、それらのシグナルによる輸送制御およびペルオキシソーム分解または機能亢進のメカニズムの詳細、さらにはその生理的意義を明らかにする。また、薬剤依存的な *PEX2* 遺伝子のノックアウトによるペルオキシソーム障害が、一過的なペキソファジーを誘導することを既に見出しており、これらの実験系を活用してペルオキシソーム分解という負の制御システムの分子メカニズムを解明する。また、ペルオキシソーム増殖剤に反応した機能亢進のメカニズムについても分子レベルで解析を進める。

(1) 細胞周期の分裂期において Pex14p がリン酸化されるシグナル伝達経路の詳細を明らかにするとともに、その生理的意義の解明を目指す。既に、2 箇所のリン酸化部位を同定し、そのリン酸化により膜透過輸送が抑制されることを見出しているが、本研究では、そのリン酸化および脱リン酸化を担う酵素の同定を目指す。またこれらのリン酸化部位をアラニンまたはグルタミン酸に置換した変異細胞を作成することで、ペルオキシソーム形態や細胞分裂時の分配、さらには細胞増殖や活性酸素に対する応答性などの細胞機能に与える影響を調べる。

(2) 細胞培養における栄養条件の変化に反応した Pex14p リン酸化について、そのリン酸化部位を同定するとともにシグナル伝達経路の詳細を明らかにする。飢餓条件下でリン酸化された Pex14p はオートファゴソーム形成に必須な LC3-II と結合し、ペキソファジーが誘導されると考えられているが、その分子メカニズムの詳細を明らかにする。このとき、栄養条件変化に反応してペルオキシシン群と相互作用する新たな因子の探索は、従来通りの免疫共沈降法とともに近位依存性ピオチン標識法を適用する。

(3) 薬剤依存的な *PEX2* 遺伝子のノックアウトによるペルオキシソーム障害によって一過的にペキソファジーが誘導される分子メカニズムの詳細を明らかにする。ペルオキシソーム代謝障害またはカタラーゼ輸送障害による活性酸素への応答性変化がペキソファジーを誘導する可能性について検討することで、ペキソファジー誘導の分子メカニズムを解析する。

(4) クロフィブラートなどのペルオキシソーム増殖剤に反応したペルオキシソーム機能亢進の分子メカニズムを、Pex14p の脱リン酸化やペキソファジーの抑制という新たな切り口から解析を進める。

以上のように、生化学・分子細胞生物学に基盤をおいた研究アプローチの機能的な融合を図りながら研究を展開し、ペルオキシソーム膜透過輸送の分子機序とその制御システム解明に向けた研究を遂行する。

4. 研究成果

[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障害のメカニズム]

Pex26p は AAA タンパク質ファミリーに属する Pex1p と Pex6p(AAA ペルオキシシン)をペルオキシソームヘリクルートする役割を担い、膜透過輸送装置複合体の主な構成因子である Pex14p と相互作用することをすでに報告していた。本課題研究において、米国コロンビア大学で遺伝性の

聴覚障害として報告された患者の病因遺伝子変異が、全エクソームシーケンス解析により Pex26p の 51 番フェニルアラニンからロイシンへの点変異置換を有することを見出した。この患者由来の線維芽細胞を用いた形態学的な観察からはマトリクスタンパク質の輸送障害は見かけ上認められないが、この変異に起因した Pex26p と Pex14p との結合能の低下、新たに翻訳されたマトリクスタンパク質の輸送効率が著しく低下することを定量的に示した。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、PEX 遺伝子の変異によって聴覚低下・損失のみを引き起こすものである。こうして得られた、Pex14p に対する Pex26p 結合能の低下がペルオキシソームマトリクスタンパク質輸送速度の低下、つまり細胞内外のシグナルに対する応答性の障害を引き起こし、結果的に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とその制御におけるわずかな障害が神経系の発達および維持に異常をきたすという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.* 5: a003483, 2019)。

[ペルオキシソーム膜透過装置の細胞周期依存的なリン酸化による機能制御]

ペルオキシソーム形成因子のなかでも Pex14p は膜透過装置の主要な構成因子であり、ペルオキシソーム移行シグナルタイプ 1 の受容体である Pex5p とマトリクスタンパク質の複合体がドッキングする場である。その後 Pex5p-マトリクスタンパク質複合体は膜透過装置の働きでペルオキシソーム内腔側へと輸送されるが、その輸送と制御メカニズムの詳細は未だ明らかにされていない。そこで本課題研究では Pex14p の翻訳後修飾が膜透過輸送に与える影響に着目して研究を行った。その結果、HeLa 細胞及び CHO K1 細胞の細胞溶解液を Phos-tag SDS-PAGE で解析したところ内在性 Pex14p の一部がリン酸化されていることを見出した。そこで、細胞周期を同調させた細胞を用いて同様の解析を行ったところ、内在性 Pex14p は分裂期特異的にリン酸化されることを明らかにし、Ser232 残基がリン酸化部位であることを質量分析により同定した。これらリン酸化部位への変異導入解析から、Pex14p のリン酸化は Pex5p との結合能には影響を与えないが、ペルオキシソームへのマトリクスタンパク質輸送を負に制御することを示した。また、Pex14p の C 末端側領域に着目した解析から、Pex14p のリン酸化がコイルドコイルドメインを介したホモ二量体形成を亢進・安定化し、特に Pex5p の細胞質へのリサイクリング機構を抑制することを示唆する結果を得た。つまり Pex14p のリン酸化は Pex14p の動的な複合体形成と構造変化を制御することで、ペルオキシソーム輸送能全体を低下させることが示唆された。このように Pex14p の C 末端側領域がペルオキシソームマトリクスタンパク質の輸送制御に重要な役割を果たしていることを明らかにした。この抑制的な制御機構によって、ペルオキシソームマトリクスタンパク質の中でも特にカタラーゼの輸送が阻害されることを明らかにし、細胞質画分へ重点的に配置されたカタラーゼが分裂期における酸化ストレスから細胞内環境を保護するという新たなメカニズムを提案した (*J. Cell Biol.* 219 (2020): e202001003)。長年にわたりその役割が不明であった Pex14p のリン酸化について、その役割とリン酸化部位を生化学的な解析から明らかにしたことは特筆に値する。

[ペルオキシソーム機能を薬剤依存的に抑制したマウスにおける神経系に対する影響の解析]

ペルオキシソーム代謝異常が中枢神経系に与える影響について、マウス個体レベルでの解析を行った。ペルオキシソーム形成因子のひとつである PEX2 遺伝子を薬剤依存的にノックアウトするコンディショナルノックアウトマウスを作成し、5 週齢のマウスにタモキシフェンを投与することで PEX2 遺伝子を欠失させた。これらのマウスに対して恐怖条件付け記憶に対する影響を解析したところ、ペルオキシソーム形成能を低下させたマウスでは 1 週間後の記憶保持能力の低下が認められた。この結果は成体マウスにおいてもペルオキシソーム代謝能の低下が中枢神経系に顕著な影響を及ぼすことを示唆していた。つまり、老化や酸化ストレスなどの後天的な要因によってペルオキシソーム機能が低下することで、中枢神経系に何らかの障害を引き起こす可能性を示している(*Front. Cell Dev. Biol.* 8 (2020): article 567017)。

[Pex13p 欠損性患者由来細胞を用いたオルガネラ間相互作用メカニズムの解明]

ペルオキシソーム形成における Pex13p の役割およびミトコンドリアとのオルガネラ間クロストークの分子メカニズムを明らかにすることを目的として、Pex14p が担う膜透過輸送への寄与ならびに Pex13p の SH3 ドメインの機能、さらには BAK タンパク質のペルオキシソームへの移行に伴うマトリクスタンパク質の排出メカニズム解明に焦点を合わせて研究を行なった。これまでにアミノグリコシド系抗生物質の一つである G418 がペルオキシソーム欠損症(PBD)の病因となる未成熟終止コドンのリードスルーを選択的に誘導することを見出している。そこで本課題研究の第一段階として、Pex13p の SH3 ドメインを欠失させるナンセンス変異を薬剤依存的に抑制し、Pex13p 発現のオンオフを切り替えることを可能とした実験系を構築した。このナンセンス変異を病因とする PBD 患者由来の線維芽細胞(PBDH-02)に対して G418 処理を施すことにより、完全長 Pex13p の発現、Pex14p の複合体形成能、カタラーゼおよび PTS1 タンパク質輸送能などが回復することを生化学的、形態学的な解析から示した。また、Pex13p の機能回復に伴い、Pex5p 結合ドメインが存在する Pex14p の N 末端側ドメインの膜配向性が変化することが示唆された。次に、PBDH-02 における Pex14p の細胞内局在に着目したところ、ミトコンドリアに局在していた Pex14p が Pex13 機能の回復に伴ってペルオキシソームへ移行すること、そして、

この Pex14p がオルガネラ間移行する途中の段階においてのみ、Pex14 を含む密度の軽い膜小胞が存在することを明らかにした。一方、本来ミトコンドリアに存在する BAK タンパク質が直接的な相互作用によりペルオキシソームマトリックスタンパク質の排出に寄与していることを生化学的に示すことができた。これらの結果から、酸化ストレスに応答してミトコンドリアからペルオキシソームへ物質を輸送するメカニズム解明、さらには細胞内外の環境に応答したペルオキシソーム代謝を制御する分子メカニズム解明に向けた新たな手がかりが得られたと考えている。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 7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 Yamashita, K., Tamura, S., Honsho, M., Yada, H., Yagita, Y., Kosako, H., and Fujiki, Y.	4. 巻 219
2. 論文標題 Mitotic phosphorylation of Pex14p regulates peroxisomal import machinery.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J. Cell Biol.	6. 最初と最後の頁 e202001003
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1083/jcb.202001003	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 Fujiki, Y., Abe, Y., Imoto, Y., Tanaka, A.J., Okumoto, K., Honsho, M., Tamura, S., Miyata, N., Yamashita, T., Chung, W.K., and Kuroiwa, T.	4. 巻 133
2. 論文標題 Recent insights into peroxisome biogenesis and associated diseases.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J. Cell Sci.	6. 最初と最後の頁 jcs236943
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1242/jcs.236943	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 Abe, Y., Nishimura, Y., Nakamura, K., Tamura, S., Honsho, M., Udo, H., Yamashita, T., and Fujiki, Y.	4. 巻 8
2. 論文標題 Peroxisome deficiency impairs BDNF signaling and memory.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Front. Cell Dev. Biol.	6. 最初と最後の頁 article 567017
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fcell.2020.567017	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 Honsho, M., Okumoto, K., Tamura, S., and Fujiki, Y.	4. 巻 1299
2. 論文標題 Peroxisome Biogenesis Disorders.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Adv Exp Med Biol.	6. 最初と最後の頁 45-54
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/978-3-030-60204-8_4	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., Honsho, M., and Fujiki, Y.	4. 巻 1299
2. 論文標題 Peroxisome: Metabolic Functions and Biogenesis.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Adv Exp Med Biol.	6. 最初と最後の頁 3-17
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-3-030-60204-8_1	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 Abe, Y., Tamura, S., Honsho, M., and Fujiki, Y.	4. 巻 1299
2. 論文標題 A Mouse Model System to Study Peroxisomal Roles in Neurodegeneration of Peroxisome Biogenesis Disorders.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Adv Exp Med Biol.	6. 最初と最後の頁 119-143
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-3-030-60204-8_10.	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 Akemi J. Tanaka, Kanji Okumoto, Shigehiko Tamura, Yuichi Abe, Yoel Hirsch, Liyong Deng, Joseph Ekstein, Wendy K. Chung, and Yukio Fujiki	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 Harbor Molecular Case Studies	6. 最初と最後の頁 1-16
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

〔学会発表〕 計8件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 Yasumitsu, T., Yamashita, K., Tamura, S., Honsho, M., Okumoto, K., Yada, H., Yagita, Y., Kosako, H., and Fujiki, Y.
2. 発表標題 Phosphorylation of Pex14p regulates peroxisomal protein import.
3. 学会等名 Open European Peroxisome Meeting (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 藤木幸夫、奥本寛治、山下昂一郎、田村茂彦、小迫英尊、Emily H. Cheng.
2. 発表標題 ペルオキシソーム形成因子Pex14リン酸化による酸化ストレス応答および細胞周期特異的機能制御の分子機構.
3. 学会等名 第72回日本細胞生物学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 安光起彦、山下昂一郎、田村茂彦、本庄雅則、小迫英尊、藤木幸夫
2. 発表標題 ペルオキシソーム輸送制御におけるPex14pの細胞分裂期特異的なリン酸化とペルオキシソーム間相互作用の解析
3. 学会等名 令和2年度日本生化学会九州支部例会(福岡)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山下昂一郎、田村茂彦、藤木幸夫
2. 発表標題 ペルオキシソーム形成因子Pex14pの細胞分裂期特異的なリン酸化による機能制御機構
3. 学会等名 第71回日本細胞生物学会
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の分子メカニズム
3. 学会等名 第92回日本生化学会
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
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山下昂一郎、田村茂彦、八木田悠一、小迫英尊、藤木幸夫
2. 発表標題 細胞分裂期特異的なペルオキシソーム形成因子Pex14pのリン酸化による機能制御解析
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小山桂恵奈、奥本寛治、田村茂彦、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タンパク質ACBD5の翻訳アレストを介した局在化効率獲得
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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
研究分担者	藤木 幸夫 (Fujiki Yukio) (70261237)	株式会社レオロジー機能食品研究所・未登録・九州大学名誉教授、顧問研究員、九州大学-レオロジー機能食品研究所 共同研究代表 (97103)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------