

## 第 44 回日本分子生物学会年会 MBSJ 2021 フォーラム

### 1F-02 細胞小器官ペルオキシソームの形成機構と欠損症研究:

#### オルガネラ病概念の確立

#### Organelle homeostasis and its disorders

**演 者** : 藤木幸夫 兵庫県立大学特任教授/九州大学レオロジー機能食品研究所

共同研究プロジェクト研究代表

**日 時** : 2021 年 12 月 1 日 (水曜日) 19:15~20:45

**会 場** : パシフィコ横浜、第 2 会場 (3F 301)

**オーガナイザー**: 川本 進 (千葉大学真菌医学研究センター名誉教授/認定 NPO 法人総合画像研究支援 理事)

登田 隆 (広島大学大学院統合生命科学研究科・広島健康長寿研究拠点 (HiHA)

特任教授/認定 NPO 法人総合画像研究支援 理事)

#### 講演概要

生命科学を先導する分子生物学において高分解能可視化技術が果たしてきた役割は大きく、我々は分子生物学会フォーラムの場で種々の関連分野で活躍している先端的研究者による講演を毎年紹介して来た。今回講演をお願いした藤木幸夫博士は細胞小器官・ペルオキシソームの世界的研究者である。ペルオキシソームは脂質代謝や過酸化水素の生成・消去系等重要な機能を担う細胞小器官(オルガネラ)であり、藤木博士は多くのペルオキシソーム形成因子(ペルオキシシン)を発見・解明し、原因不明のペルオキシソーム欠損症の一次的病因の網羅的解明にも成功してきた。さらに、ペルオキシソーム欠損症の世界初の病態発症機構の解明、ペルオキシソームの主要酵素カタラーゼによる抗細胞死の発見など一連の成果はオルガネラ欠損病を遺伝子・分子レベルで解明、オルガネラ恒常性(オルガネロスタシス)という新しい概念で捉えるものである。本フォーラムではペルオキシソームをモデルとしたオルガネラと欠損症研究の最前線を分野外の研究者にもわかりやすい形でお話いただく。

#### プログラム

19:15~19:20 趣旨説明  
川本 進 (千葉大学 名誉教授 / 認定 NPO 法人総合画像研究支援 理事)

19:20~20:20 細胞小器官ペルオキシソームの形成機構と欠損症研究: オルガネラ病概念の確立  
藤木幸夫 (兵庫県立大学 特任教授 / 九州大学レオロジー機能食品研究所  
共同研究プロジェクト研究代表)

20:20~20:45 総合討論とまとめ  
登田 隆 (広島大学大学院統合生命科学研究科・広島健康長寿研究拠点 (HiHA)  
特任教授 / 認定 NPO 法人総合画像研究支援 理事)

## 細胞小器官ペルオキシソームの形成機構と欠損症研究:オルガネラ病概念の確立

### Organelle homeostasis and its disorders

藤木幸夫 兵庫県立大学特任教授/九州大学レオロジー機能食品研究所  
共同研究プロジェクト研究代表

**Yukio Fujiki** (University of Hyogo Graduate School of Science, Professor /  
Kyushu U-Rheology Inst. Collaborative Res., Representative)

ペルオキシソームは脂肪酸の $\beta$ 酸化などの脂質代謝や過酸化水素の生成・消去系など様々な生物学的に必須な代謝機能を担う細胞小器官(オルガネラ)です。その生合成機構については、1979年に米国でペルオキシソームの研究を開始した時は、組織化学的知見から小胞体の出芽により生成すると考えられていました。私はそれを検証するためにオルガネラ膜単離法(炭酸ナトリウム法)を確立し、両オルガネラを含め各オルガネラの膜組成を比較した結果、両者は全く異なることが判明しました。ついで、ペルオキシソームタンパク質の遊離型ポリソーム上での合成と輸送機構を解明し、成長と分裂による形成機構モデルを提唱しました。一方、ゼルヴェーガー症候群など致死性ペルオキシソーム欠損症が報告されていましたが、その原因など全く不明でした。帰国後は、このオルガネラ形成の分子機構および本症の病因解明を目指した研究を始めました。ペルオキシソーム形成に異常を示す10数種の哺乳動物細胞(CHO)変異株を樹立し、それらを用いてペルオキシソームの形成に必須な数多くの形成因子(ペルオキシシン)を発見(図1)、ついでペルオキシソーム欠損症の病因遺伝子を網羅的に解明することにも成功しました。さらに最近、モデルマウスを用いてペルオキシソーム欠損症の病態発症機構も明らかにできました(図2)。これら一連の研究成果はペルオキシソーム欠損症を遺伝子、分子および個体レベルで解明するとともに、オルガネラ恒常性(オルガネロスタシス)とその破綻によるオルガネラ病という新しい概念を生み出しています。本フォーラムでは、これらの長い歴史を紐解いてみたいと思います。

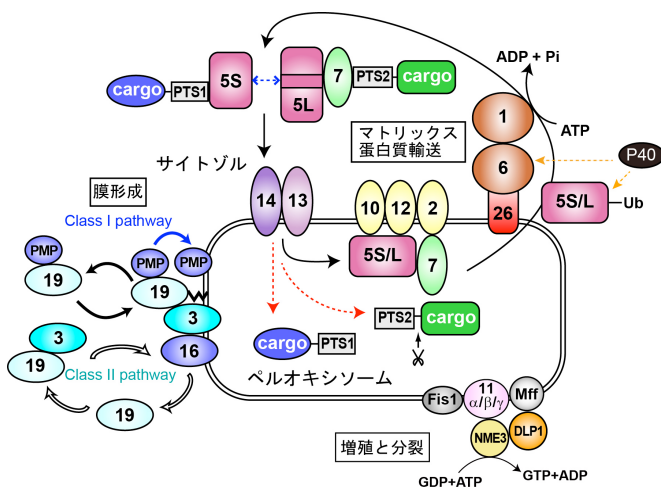


図1. 哺乳動物ペルオキシソーム形成因子ペルオキシシンの細胞内局在とその機能。

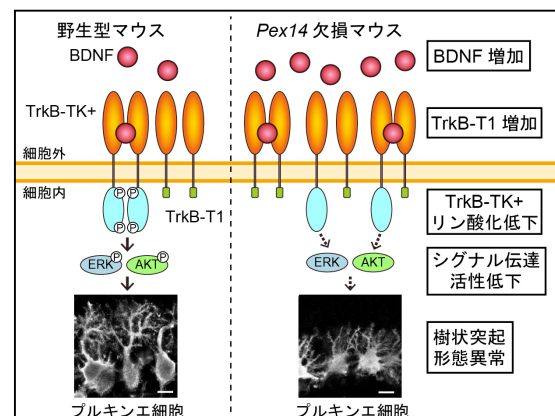


図2. ペルオキシソーム欠損マウス小脳におけるBDNF-TrkBシグナル伝達障害によるプルキンエ細胞の形態形成異常。

## 演者 藤木幸夫（フジキ ユキオ）先生のご紹介

現職 兵庫県立大学・特任教授

九州大学ーレオロジー機能食品研究所 共同研究プロジェクト研究代表

略歴 1971 年 九州大学農学部農芸化学科卒業  
1976 年 九州大学大学院農学研究科博士課程修了（農学博士）  
1976 年 コーネル大学博士研究員  
1979 年 ロックフェラー大学上級研究員，助教授  
1985 年 明治乳業(株)ヘルスサイエンス研究所主任研究員，研究室長  
1994 年 九州大学理学部生物学教室教授  
1999 年 九州大学大学院理学院生物科学部門教授  
2009 年 九州大学主幹教授  
2010 年 九州大学理事・副学長（担当：研究、国際）、  
稲盛フロンティア研究センター長  
2014 年 九州大学 カーボンニュートラル・エネルギー研究所  
(WPI プログラム) 支援部門長・特任教授  
九州大学名誉教授  
2015 年 九州大学生体防御医学研究所特任教授  
2019 年 九州大学ーレオロジー機能食品研究所 共同研究プロジェクト  
研究代表  
2021 年 兵庫県立大学特任教授

### 所属学会

- ・日本分子生物学会
- ・日本生化学会
- ・日本細胞生物学会
- ・アメリカ生化学/分子生物学会
- ・アメリカ細胞生物学会

### 受賞歴

2015 年 日本生化学会 柿内三郎記念賞

2019 年 西日本文化賞 学術文化部門

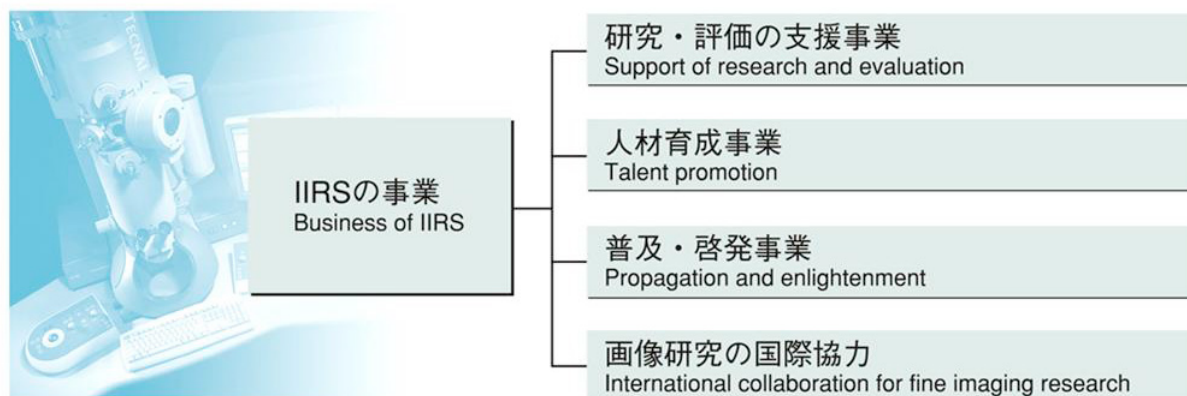
2021 年 武田医学賞

## 認定特定非営利活動法人 総合画像研究支援（IIRS）のご紹介

### 1. 総合画像研究支援（IIRS）ホームページ（ <http://www.jiirs.org> ）



### 2. 事業内容のご紹介



### 3. 入会&研究支援申し込みのご案内

- ・正会員、賛助会員、団体賛助会員の入会を随時受け付けております。

詳細は URL よりご確認ください。 <http://www.jiirs.org/contents/join.html>

- ・電子顕微鏡をはじめとする種々の顕微鏡による微細形態学的研究を支援いたします。

**ライフサイエンスにおける種々の試料を対象としておりますので、お気軽にご相談下さい。**

詳細は URL よりご確認ください。 <http://www.jiirs.org/contents/support/index.html>