

---

未来型天然資源を利用する微生物の  
分子細胞生物学的総合理解と応用機能開発

---

13854008

平成13年度～平成17年度科学研究費補助金  
(基盤研究(S)) 研究成果報告書

平成18年5月



---

未来型天然資源を利用する微生物の  
分子細胞生物学的総合理解と応用機能開発

---

13854008

平成13年度～平成17年度科学研究費補助金  
(基盤研究 (S)) 研究成果報告書

平成18年5月

研究代表者 阪 井 康 能

京都大学農学研究科教授

## <はしがき>

未来型資源として、メタノールなどのC1化合物やn-アルカンを中心に取り上げ、これらの化合物を利用できる微生物について、代謝生化学・分子生物学・細胞生物学という3つの側面からの総合的理解とその応用利用を目的とした研究を行った。生化学的成果としては、ホルムアルデヒド固定系リブローズモノリン酸経路遺伝子の同定とその普遍性、イソアルカン・ガス状アルカン資化性菌の新しい代謝経路を遺伝子レベルで明らかにした。酵母のホルムアルデヒド・活性酸素解毒経路とその生理的意義について明らかにした。細胞生物学的成果としては、メタノール資化性酵母を用いてオルガネラ分解の分子機構を明らかにし、新たな膜構造体MIPAの発見とその形成機構・膜動態に関わるATG遺伝子群の同定とともに生化学的機能を明らかにした。これはオルガネラ内で有用タンパク質を生産するために有用な知見であった。分子生物学的知見としては、リブローズモノリン酸経路を制御する遺伝子群を枯草菌に同定し、ホルムアルデヒドによる遺伝子発現機構と転写因子のDNA結合能との関連を明らかにするほか、タンパク質生産に有用な人工プロモーター・宿主・発現法の開発などを行った。また酵母を用いたメタノール誘導性異種タンパク質の生産性に関わる遺伝子を複数同定し、得られた変異株などを有用酵素生産系に適用し、活性型タンパク質の高生産に成功した。

## 研究組織

研究代表者 : 阪井康能 (京都大学農学研究科 教授)  
研究分担者 : 由里本博也 (京都大学農学研究科 助手)  
(研究分担者 : 加藤暢夫 (京都大学農学研究科 名誉教授)) (平成13～16年度)

## 交付決定額 (配分額)

( 金額単位 : 千円)

	直接経費	間接経費	合計
平成13年度	18,800	5,640	24,440
平成14年度	19,000	5,700	24,700
平成15年度	19,000	5,700	24,700
平成16年度	19,000	5,700	24,700
平成17年度	19,000	5,700	24,700
総計	94,800	28,440	123,240

## 研究発表

### (1) 学会誌等

#### 【原著発表論文】

Kosuke Kawaguchi, Yoshifumi Shinoda, Hiroya Yurimoto, Yasuyoshi Sakai, and Nobuo

Kato. : Purification and characterization of benzoate-CoA ligase from *Magnetospirillum* sp. strain TS-6, capable of aerobic and anaerobic degradation of aromatic compounds. *FEMS Microbiol. Lett.*, **257**, 208-213 (2006).

Masataka Kajikawa, Katsuyuki T. Yamato, Yoshito Kohzu, Shin-ichiro Shoji, Yasuyoshi Sakai, and Hideya Fukuzawa. : A front-end desaturase from *Chlamydomonas reinhardtii* produces pinolenic and coniferonic acids by  $\omega$ 13 desaturation in methylotrophic yeasts and tobacco. *Plant Cell Physiol.*, **47** (1), 64-73 (2006).

Tomoyuki Nakagawa, Atsushi Inagaki, Takashi Ito, Shuki Fujimura, Tatsuro Miyaji, Hiroya Yurimoto, Nobuo Kato, Yasuyoshi Sakai, and Noboru Tomizuka. : Regulation of two distinct alcohol oxidase promoters in the methylotrophic yeast *Pichia methanolica*. *Yeast*, **23**, 15-22 (2006).

Masataka Kajikawa, Katsuyuki T. Yamato, Yasuyoshi Sakai, Hideya Fukuzawa, Kanji Ohyama, Takayuki Kohchi. : Isolation and functional characterization of fatty acid  $\Delta$ 5-elongase gene from the liverwort *Marchantia polymorpha* L. *FEBS Lett.*, **580**, 149-154 (2006).

Yoshitaka Ano, Takeshi Hattori, Nobuo Kato, and Yasuyoshi Sakai. : Intracellular ATP correlates with mode of pexophagy in *Pichia pastoris*. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **69** (8), 1527-1533 (2005).

Yoshifumi Shinoda, Junya Akagi, Yasumitsu Uehashi, Akira Hiraishi, Hideaki Yukawa, Hiroya Yurimoto, Yasuyoshi Sakai, and Nobuo Kato. : Anaerobic degradation of aromatic compounds by *Magnetospirillum* strains; isolation and degradation genes. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **69** (8), 1483-1491 (2005).

Masataka Kajikawa, Katsuyuki T. Yamato, Hideya Fukuzawa, Yasuyoshi Sakai, Hidenobu Uchida, and Kanji Ohyama. : Cloning and characterization of a cDNA encoding  $\beta$ -amyrin synthase from petroleum plant *Euphorbia tirucalli* L. *Phytochemistry*, **66** (15), 1759-1766 (2005).

○Hiroya Yurimoto, Reiko Hirai, Norimichi Matsuno, Hisashi Yasueda, Nobuo Kato, and Yasuyoshi Sakai. : Hx1R, a member of the DUF24 protein family, is a DNA-binding protein that acts as a positive regulator of the formaldehyde-inducible *hx1AB* operon in *Bacillus subtilis*. *Mol. Microbiol.*, **57** (2), 511-519 (2005).

Izumi Orita, Hiroya Yurimoto, Reiko Hirai, Yutaka Kawarabayashi, Yasuyoshi Sakai, and Nobuo Kato. : The Archaeon *Pyrococcus horikoshii* Possess A Bifunctional Enzyme for Formaldehyde Fixation via the Ribulose Monophosphate Pathway. *J. Bacteriol.*, **187** (11), 3636-3642 (2005).

Yoshitaka Ano, Takeshi Hattori, Masahide Oku, Hiroyuki Mukaiyama, Misuzu Baba, Yoshinori Ohsumi, Nobuo Kato, and Yasuyoshi Sakai. : A Sorting Nexin PpAtg24 Regulates Vacuolar Membrane Dynamics During Pexophagy Via Binding to Phosphatidylinositol-3- phosphate. *Mol. Biol. Cell*, **16** (2), 446-457 (2005).

Yasuyoshi Sakai, Hironori Takahashi, Yuori Wakasa, Tetsuya Kotani, Hiroya Yurimoto, Nobuya Miyachi, Paul P. van Veldhoven, and Nobuo Kato. : Role of  $\alpha$ -Methylacyl CoenzymeA Racemase in the Degradation of Methyl-Branched Alkanes by *Mycobacterium* sp. Strain P101. *J. Bacteriol.*, **186** (21), 7214-7220 (2004).

○Hiroya Yurimoto, Maiko Yamane, Yoshimi KikuchiI, Hiroshi Matsui, Nobuo Kato, and Yasuyoshi Sakai. : The Pro-peptide of *Streptomyces mobaraense* Transglutaminase Functions in *cis* and in *trans* to Mediate Efficient Secretion of Active Enzyme from Methylotrophic Yeasts. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **68** (10), 2058-2069 (2004) (BBB 論文賞).

Masataka Kajikawa, Katsuyuki T. Yamato, Yoshito Kohzu, Masutoshi Nojiri, Eiji Sakuradani, Sakayu Shimizu, Yasuyoshi Sakai, Hideya Fukuzawa, and Kanji Ohyama. : Isolation and characterization of  $\Delta^6$ -desaturase, an ELO-like enzyme and  $\Delta^5$ -desaturase from the liverwort *Marchantia polymorpha* and production of arachidonic and eicosapentaenoic acids in the methylotrophic yeast *Pichia pastoris*. *Plant Mol. Biol.*, **54**, 335-352 (2004).

Tomoyuki Nakagawa, Takashi Ito, Shuki Fujimura, Mika Chikui, Tasuku Mizumura, Tatsuro Miyaji, Hiroya Yurimoto, Nobuo Kato, Yasuyoshi Sakai, and Noboru Tomizuka. : Molecular characterization of the glutathione-dependent formaldehyde dehydrogenase gene *FLDI* from the methylotrophic yeast *Pichia methanolica*. *Yeast*, **21**, 445-453 (2004).

Yoshifumi Shinoda, Yasuyoshi Sakai, Hiroshi Uenishi, Yasumitsu Uchihashi, Akira Hiraishi, Hideaki Yukawa, Hiroya Yurimoto, and Nobuo Kato. : Aerobic and Anaerobic Toluene Degradation by a Newly Isolated Denitrifying Bacterium, *Thauera* sp. Strain DNT-1. *Appl. Environ. Microbiol.*, **70** (3), 1385-1392 (2004).

Hiroya Yurimoto, Bunjun Lee, Fumi Yasuda, Yasuyoshi Sakai and Nobuo Kato. : Alcohol dehydrogenases that catalyse methyl formate synthesis participate in formaldehyde detoxification in the methylotrophic yeast *Candida boidinii*. *Yeast*, **21**, 341-350 (2004).

- Hiroyuki Mukaiyama, Misuzu Baba, Masako Osumi, Yoshinori Ohsumi, Nobuo Kato, and Yasuyoshi Sakai. : Modification of a Ubiquitine-like Protein Paz2 Conduced Micropexophagy through Formation of a Novel Membrane Structure. *Mol. Biol. Cell*, **15** (1), 58-70 (2004).
- Tetsuya Kotani, Tazuko Yamamoto, Hiroya Yurimoto, Yasuyoshi Sakai, and Nobuo Kato. : Propane Monoxygenase and NAD<sup>+</sup>-Dependent Secondary Alcohol Dehydrogenase in Propane Metabolism by *Gordonia* sp. Strain TY-5. *J. Bacteriol.*, **185** (24), 7120-7128 (2003).
- Toshihiro Komeda, Hiroya Yurimoto, Nobuo Kato, Yasuyoshi Sakai, and Keiji Kondo. : *Cis*-acting elements sufficient for *FDHI* expression by formate in the methylotrophic yeast *Candida boidinii*. *Mol. Gen. Genet.*, **270** (3), 273-280 (2003).
- Daniel J. Klionsky, James M. Cregg, William A. Dunn, Jr., Scott D. Emr, Yasuyoshi Sakai, Ignacio V. Sandoval, Andrei Sibirny, Suresh Subramani, Michael Thumm, Marten Veenhuis, and Yoshinori Ohsumi. : A Unified Nomenclature for Yeast Autophagy-Related Genes. *Dev. Cell*, **5**, 539-545 (2003).
- Ryoji Mitsui, Yoko Kusano, Hiroya Yurimoto, Yasuyoshi Sakai, Nobuo Kato, and Mitsuo Tanaka. : Formaldehyde fixation contributes to detoxification for growth of a nonmethylotroph, *Burkholderia cepacia* Tm1, on vanillic acid. *Appl. Environ. Microbiol.*, **69** (10), 6128-6132 (2003).
- Masataka Kajikawa, Katsuyuki T. Yamato, Hiroyuki Kanamaru, Eiji Sakuradani, Sakayu Shimizu, Hideya Fukuzawa, Yasuyoshi Sakai, and Kanji Ohyama. : *MpFAE3*,  $\beta$ -Ketoacyl-CoA Synthase Gene in the Liverwort *Marchantia polymorpha* L., Is Preferentially Involved in Elongation of Palmitic Acid to Stearic Acid. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **67** (8), 1667-1674 (2003).
- Hiroya Yurimoto, Bumjun Lee, Taisuke Yano, Yasuyoshi Sakai, and Nobuo Kato. : Physiological role of *S*-formylglutathione hydrolase in C1-metabolism of the methylotrophic yeast *Candida boidinii*. *Microbiology*, **149** (8), 1971-1979 (2003).
- Masahide Oku, Dirk Warnecke, Takeshi Noda, Frank Müller, Ernst Heinz, Hiroyuki Mukaiyama, Nobuo Kato, and Yasuyoshi Sakai. : Peroxisome degradation requires catalytically active sterol glucosyltransferase with a GRAM domain. *EMBO J.*, **22** (13), 3231-3241 (2003).
- Mikinori Kurisu, Masashi Morita, Yasunori Kashiwayama, Sadaki Yokota, Hiroshi Hayashi, Yasuyoshi Sakai, Shoji Ohkuma, Mikio Nishimura, and Tsuneo Imanaka. : Existence of Catalase-less Peroxisomes in Sf21 Insect Cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **306**, 169-176 (2003).

Akio Tani, Takeru Ishige, Yasuyoshi Sakai and Nobuo Kato. : Two acyl-CoA dehydrogenases responsible for *n*-alkane utilization of *Acinetobacter* sp. strain M-1. *J. Biotechnol. Bioeng.*, **94** (4), 326-329 (2002).

Hiroya Yurimoto, Reiko Hirai, Hisashi Yasueda, Ryoji Mitsui, Yasuyoshi Sakai, Nobuo Kato. : The ribulose monophosphate pathway operon encoding formaldehyde fixation in a thermotolerant methylotroph, *Bacillus brevis* S1. *FEMS Microbiol. Lett.*, **214**, 189-193 (2002).

Tomoyuki Nakagawa, Tasuku Mizumura, Hiroyuki Mukaiyama, Tatsuro Miyaji, Hiroya Yurimoto, Nobuo Kato, Yasuyoshi Sakai, and Noboru Tomizuka. : Physiological role of the second alcohol oxidase gene *MOD2* in the methylotrophic growth of *Pichia methanolica*. *Yeast*, **19**, 1067-1073 (2002).

Bumjun Lee, Hiroya Yurimoto, Yasuyoshi Sakai, and Nobuo Kato. : Physiological role of the glutathione-dependent formaldehyde dehydrogenase in the methylotrophic yeast *Candida boidinii*. *Microbiology*, **148** (9), 2697-2704 (2002).

Toshihiro Komeda, Kyoko Tazumi, Hiroshi Shimada, Kenjiro Kano, Takaaki Hayashi, Hiroyuki Saito, Haruhiko Tsumura, Nobuo Kato, Yasuyoshi Sakai and Keiji Kondo. : Production of active bovine cathepsin C (dipeptidyl aminopeptidase I) in the Methylotrophic Yeast *Candida boidinii*. *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, **59**, 252-258 (2002).

Toshihiro Komeda, Yasuyoshi Sakai, Nobuo Kato, and Keiji Kondo. : Construction of Protease-deficient *Candida boidinii* Strains Useful for Recombinant Protein Production: Cloning and Disruption of Proteinase A gene (*PEP4*) and Proteinase B Gene (*PRB1*). *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **66** (3), 628-631 (2002).

Takeru Ishige, Akio Tani, Keiji Takabe, Kazunori Kawasaki, Yasuyoshi Sakai, and Nobuo Kato. : Wax Ester Production from *n*-Alkanes by *Acinetobacter* sp. Strain M-1: Ultrastructure of Cellular Inclusions and Role of Acyl Coenzyme A Reductase. *Appl. Environ. Microbiol.*, **68** (3), 1192-1195 (2002).

Hiroyuki Mukaiyama, Masahide Oku, Misuzu Baba, Takeshi Samizo, Adam T. Hammond, Benjamin S. Glick, Nobuo Kato and Yasuyoshi Sakai. : Paz2 and 13 other *PAZ* gene products regulate vacuolar engulfment of peroxisomes during micropexophagy. *Genes to Cells*, **7** (1), 75-90 (2002).  
[cover story]

Hirofumi Horiguchi, Hiroya Yurimoto, Toh-Kheng Goh, Tomoyuki Nakagawa, Nobuo Kato and Yasuyoshi Sakai. : Peroxisomal Catalase in the Methylotrophic Yeast *Candida boidinii*: Transport

Efficiency and Metabolic Significance. *J. Bacteriol.*, **183** (21) 6372-6383 (2001). [cover story]

Hirofumi Horiguchi, Hiroya Yurimoto, Nobuo Kato and Yasuyoshi Sakai. : Antioxidant System within Yeast Peroxisome: Biochemical and Physiological Characterization of CbPmp20 in the Methylophilic Yeast *Candida boidinii*. *J. Biol. Chem.*, **276** (17), 14279-14288 (2001)

Hiroya Yurimoto, Tetsuya Hasegawa, Yasuyoshi Sakai and Nobuo Kato. Characterization and high-level production of D-amino acid oxidase in *Candida boidinii*. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **65** (3), 627-633 (2001).

Tomoyuki Nakagawa, Yasuyoshi Sakai, Hiroyuki Mukaiyama, Tasuku Mizumura, Tatsuhiro Miyaji, Hiroya Yurimoto, Nobuo Kato, and Noboru Tomizuka. Analysis of Alcohol-Oxidase Isozymes in Gene-Disrupted Strains of the Methylophilic Yeast *Pichia methanolica*. *J. Biosci. Bioeng.* **91** (2), 225-227 (2001).

Akio Tani, Takeru Ishige, Yasuyoshi Sakai and Nobuo Kato. Gene Structures and Regulation of the Alkane Hydroxylase Complex in *Acinetobacter* sp. M-1. *J. Bacteriol.*, **183** (5), 1819-1823 (2001).

#### 【原著総説論文・出版物】

阪井康能: 酵母ミクロペキソファジーの細胞内ダイナミクス **顕微鏡**, 印刷中(2006).

山下俊一、阪井康能: Atg分子による膜動態の制御とペキソファジー. **蛋白質・核酸・酵素**, 印刷中(2006).

Hiroya Yurimoto, Nobuo Kato, and Yasuyoshi Sakai. : Assimilation, Detoxification, and Detoxification of Formaldehyde, A Central Metabolic Intermediate of Methylophilic Metabolism. *The Chemical Record*, **5**, 367-375 (2005).

阪井康能 III. 微生物細胞の構造・機能. 応用微生物学]第2版 (清水 昌、堀之内未治 編), p. 71-98, 文永堂出版 (東京) (2006).

由里本博也、加藤暢夫、阪井康能: 酵母、細菌、アーキアのC<sub>1</sub>化合物代謝: **バイオサイエンスとインダストリー**, **63**(12), 773-776 (2005)

Tetsuya Kotani, Hiroya Yurimoto, Nobuo Kato, and Yasuyoshi Sakai. : Purification and characterization of three NAD<sup>+</sup>-dependent secondary alcohol dehydrogenases from propane

utilizing bacterium *Gordonia* sp. strain TY-5. *応用微生物学研究*, 3 (1), 135-148 (2005)

阪井康能: 未来型資源の利用を目指す C1 微生物の理解. *バイオサイエンスとインダストリー*, 63 (10), 643-645 (2005).

William A. Dunn, Jr., James M. Cregg, Jan A. K. W. Kiel, Ida J. van der Klei, Masahide Oku, Yasuyoshi Sakai, Andrei A. Sibirny, Oleh V. Stasyk, and Marten Veenhuis. : Pexophagy: The Selective Autophagy Of Peroxisomes. *Autophagy*, 1 (2), 75-83 (2005).

奥 公秀、加藤暢夫、阪井康能: メタノール資化性酵母 *Pichia pastoris* のペキシソファジーの一細胞可視化による動態解析及び Paz4/Ugt51 ステロールグルコシド合成酵素の役割 *応用微生物学研究*, 1 (2), 97-102 (2003)

向山博幸、加藤暢夫、阪井康能: メタノール資化性酵母 *Pichia pastoris* のペキシソファジーを支配する PAZ 遺伝子群の同定とユビキチン様タンパク Paz2 及びその修飾系の解析. *応用微生物学研究*, 1 (2), 90-96 (2003).

阪井康能: オルガネラ分解の分子機構: ミクロペキシソファジーに必要な PAZ 遺伝子群の機能と新生膜構造体 *生体の科学*, 54 (6), 540-547 (2003).

望月大資、徳田淳子、阪井康能: 新規フィターゼの特性とメチロトローフ酵母による高生産. *バイオサイエンスとインダストリー*, 61 (10), 31-32 (2003).

阪井康能、奥 公秀: ステロール配糖体が果たす生物機能 *細胞工学*, 23 (9), 992-993 (2003).

阪井康能: 酵母ペルオキシソームの生合成と分解の分子機構 *実験医学*, 21 (14), 1912-1916 (2003).

Takeru Ishige, Akio Tani, Yasuyoshi Sakai and Nobuo Kato. : Wax ester production by bacteria. *Curr. Opin. in Microbiol.*, 6 (3), 244-250 (2003).

阪井康能: ペキシソファジーの分子機構 *生化学*, 74 (11), 1352-1356 (2002).

由里本博也、阪井康能、加藤暢夫: メチロトローフのホルムアルデヒド対策: シックハウス症候群克服のヒントが得られるか? *化学と生物*, 41 (4), 218-221 (2003).

阪井康能、向山博幸. : ミクロオートファジーの分子解剖とユビキチン様タンパク質 Paz2 の新しい機能 *細胞工学*, 21 (6), 618-622 (2002).

## (2) 口頭発表

### 【国際学会招待講演】

招待講演 Oct 1-4 Autophagy International meeting Mishima (講演予定)

招待講演 シンポジウムオーガナイザー Sep 25-28 2006 19th Annual and International Meeting/  
Japanese Association for Animal Cell Technology, Symposium "Autophagy as a novel regulatory  
system for various cell functions."

招待講演 April 24-29, 2005 Gordon conference "Autophagy in Stress, Development and Disease". Il  
Ciocco, Barga, Italy, "Membrane dynamics and molecular basis of micropexophagy in *Pichia  
pastoris*"

招待講演 Dec 4-8, 2004 The American Society for Cell Biology 44th Annual Meeting, Minisymposium  
"Autophagy and Organelle Turnover", Washington DC, USA, "Pexophagy and Its Novel Membrane  
Dynamics in the Methylotrophic Yeast *Pichia pastoris*"

招待講演 Aug 1-6 2004 Gordon conference "Molecular Basis of Microbial One-Carbon Metabolism".  
Mount Holyoke College South Hadley, MA, USA., "Intracellular homeostasis of yeast  
methylotrophy"

招待講演: May 13-14, 2004 International Meeting of the Microbiological Society of Korea (Sangnok  
Resort Convention Center, Cheonan (天安), Korea) "Symposium: Molecular and Cell Biology of  
the Yeast", "Pexophagy and its novel membrane dynamics in the Methylotrophic Yeast *Pichia  
pastoris*"

招待講演: 国際シンポジウム "Dynamic Vacuole in Plants" (Nov25-27, 2003), 岡崎コンファレンス  
ホール "Micropexophagy requires formation of a novel membrane structure regulated by *APG*  
and non-*APG* gene products."

招待講演: *Hansenula polymorpha* Worldwide Network Meeting, Tenerife, Spain (Sep 27-28, 2002)  
"Metabolic aspects of methylotrophic yeasts: anti-oxidant system and formaldehyde oxidation  
pathway"

招待講演: 2002 Symposium on Peroxisome Biogenesis, San Francisco, USA (Dec 14, 2002) "Peroxisomal  
metabolism in the methylotrophic yeast: anti-oxidant system, formaldehyde oxidation, and the  
role of glutathione"

待講演: III International Symposium on Autophagy: Molecular Biology and Pathophysiology of

Lysosomal / Vacuolar System. Okazaki (Sep 17- 20, 2002) "The function of Paz2 in micropexophagy of *Pichia pastoris*"

招待講演: Discussion leader: Gordon conference "Molecular Basis of Microbial One-Carbon Metabolism" Connecticut, USA (July 7-12, 2002) "Session: Methylotrophic Metabolism in Yeast and Bacteria" as a Discussion leader,

招待講演, ポスター発表: XXth International Conferenct on Yeast Genetics and Molecular Biology Prague, Czech (Aug 26-31, 2001) "Paz2 and its modification regulate vacuole engulfment of peroxisomes in micropexophagy " "Antioxidant system within yeast peroxisome: Metabolic significance and peroxisomal transport of catalase and a novel peroxiredoxine Pmp20"

招待講演, ポスター発表: 21st International Specialized Symposium on Yeasts (ISSY 2001) "Biochemistry, Genetics, Biotechnology and Ecology of Non-conventional Yeasts (NCY)", Liviv, Ukraine, (Aug21-25, 2001) "New Aspects of Peroxisomal Functions: Pexophagy, Anti-oxidant activities, and their application".

#### 【国内シンポジウム招待講演】

第17回酵母合同シンポジウム 「原点としての酵母研究: 温故と知新」ベルクラシック甲府 2006年6月1~2日 "ペキシソファジーにおける生体膜ダイナミクスとその制御機構"

2006年度 農芸化学学会大会 特別シンポジウム ~農芸化学を考える~ SS2 「Chemical and Molecular Biology にみる農芸化学の再発見と未来」 "農芸化学と分子細胞生物学の狭間"

(独) 中小企業基盤整備機構 平成17年度 京都地域プラットフォーム事業 産学連携プライベートセミナー 「バイオパワーによる環境問題解決」京大桂ベンチャープラザ 2006年2月25日 "微生物の有用機能を高等生物に導入する ~環境・食品・医学分野への応用~"

(独) 科学技術振興機構「生物生産研究」俯瞰ワークショップ 新大阪、JST 2005年12月7日 "微生物(酵母)を用いた有用タンパク質生産"

第28回日本分子生物学会年会ワークショップ 「タンパク質と脂質のオーケストレーションによる膜の形成」JAL リゾートシーホークホテル 2005年12月10日 "ペキシソファジーにおける細胞内膜動態のイノシトールリン脂質(PI)とPI結合性Atg分子による統合的制御機構"

(独) 科学技術振興機構「生物生産研究」俯瞰ワークショップ分科会(微生物分野) 東京、JST 2005年12月7日 "微生物機能開発研究から有用物質生産へのアプローチ"

2005年度 農芸化学会大会シンポジウム 「未来型資源としての C1 化合物 -C1 バイオ研究の現状と将来-」 札幌コンベンションセンター 2005年3月29日 “未来型資源の利用を目指した C1 微生物機能の理解”

京都大学国際融合創造センター主催 「フリーディスカッション産学連携」 京大会館 2004年12月15日 “天然ガス（・石油）系炭化水素を利用する微生物機能の分子細胞生物学的総理解と利用”

京都大学国際融合創造センター主催 「フリーディスカッション産学連携」 京大会館 2004年12月15日 “天然ガス（・石油）系炭化水素を利用する微生物機能の分子細胞生物学的総理解と利用”

第27回日本分子生物学会年会ワークショップ W3F 「オルガネラ膜構造のダイナミクスと形態制御」 神戸国際会議場 2004年12月8-11日 “Roles of Phosphoinositides in Peroxisome Degradation of *Pichia pastoris*” (Masahide Oku, Yoshitaka Ano, Shun-ichi Yamashita, Nobuo Kato, and Yasuyoshi Sakai)

「Carl Zeiss 顕微鏡イメージングセミナー」 2004年11月17日 京大会館 “酸化ストレスを感知する FRET プローブの開発と酵母細胞内膜ダイナミクスの可視化・動態解析”

公開シンポジウム 「蛋白質分解：新たな展開をめざして」 2004年9月3-4日 北海道大学・学術交流会館 “ペルオキシソーム分解に必要な膜構造の新生機構”

第5回 酵素応用シンポジウム 2004年6月11日 名鉄ニューグランドホテル “メタノール誘導性遺伝子発現による有用酵素大量生産系とそれを支える酵母細胞機能の分子基盤”

第16回 酵母合同シンポジウム 「いま、酵母研究に何が求められているか」 2004年6月3-4日 大阪市立大学学術総合センター 大ホール “オルガネラ分解における新しい膜動態制御機構：メチロトロフ酵母のペキシソファジー”

第2回 近畿産学官連携フォーラム 「～産学官”連携と共創”による近畿経済活性化に向けて～」 2004年2月20日 大阪府立女性総合センター “微生物遺伝子資源の高等生物における機能発現とその利用”

公開シンポジウム「蛋白質分解のメカニズムとバイオロジー」 2003年12月19-20日 岡崎コンファレンスセンター “マイクロオートファジーに APG 遺伝子群がどうして必要なのか？”

平成15年度 日本生化学会近畿支部シンポジウム 「脂質・糖鎖 vs タンパク質相互作用により制御される細胞内品質管理のダイナミズム」 2003年11月21日 京大会館 “選択的オルガネラ分解における膜動態と脂質制御”

平成15年度 第55回 日本生物工学会大会 シンポジウム 「実用酵母研究の現状と未来: ゲノム解析による育種の可能性」 2003年9月17日 熊本大学黒髭キャンパス内 “メタノール資化性酵母のゲノム情報と遺伝子挿入破壊変異体を利用した細胞機能解析”

第55回 日本細胞生物学会大会・第35回日本発生生物学会大会 合同大会 (パシフィコ横浜) 2002年5月23日 細胞生物シンポジウム3 「プロテインキネシス - オルガネラの形成と制御-」 “ミクロペキソファジーにおける液胞膜の動態制御”

藪田セミナー講演会・環境微生物研究会 「微生物の物質輸送: ダイナミクスとアルゴリズム」 2002年11月15日 (倉敷市芸文館) “環境適応における酵母単膜系オルガネラの動態とその輸送系”

科学研究費重点(B) 液胞研究班班会議及び液胞研究会 (KKR 京都 くに荘) 2002年12月8-9日 “ミクロオートファジーにともなって形成される新規な膜構造体について”

第25回 日本分子生物学会年会(パシフィコ横浜) 2002年12月11日 シンポジウム17 「ユビキチン関連蛋白質分解システム」 “ミクロペキソファジーを制御する新しい膜構造体の形成と PAZ 遺伝子産物の機能”

「細胞内ネットワークダイナミズム解析技術」～ポストゲノム開発に向けた技術課題を探る～公開シンポジウム 主催 経済産業省 (METI) 新エネルギー・産業技術総合開発機構 (NEDO)、2001年7月4日、サンシャイン60ビル “細胞”を舞台にしたダイナミックバイオ技術- アレイ・セミインタクト・非侵襲性アナライザー -

第2回 「生命現象のネットワークシミュレーション」シンポジウム 主催 社団法人 JBIC (Japan Biological Informatics Consortium) ホリデイ・イン (東京) 2001年9月14日 “細胞内モニタリングを利用するダイナミックバイオ技術”

第5回 バイオ技術シーズ公開会 主催 近畿バイオインダストリー振興会議、千里ライフサイエンスセンター (大阪)、2001年9月10日 “未来型”天然資源を利用する微生物の分子細胞生物学的の総合理解と応用機能開発”

平成13年度日本生物工学会大会 シンポジウム (バイオインダストリー協会共催) 2001年9月27日 「細胞内輸送工学: バイオテクノロジーと真核細胞タンパク質輸送機能の接点を探る」 (オーガナイザー) “細胞内輸送工学: そのコンセプトと応用領域”

2005年度 農芸化学会大会シンポジウム 「未来型資源としての C1 化合物 -C1 バイオ研究の現状と将来-」 札幌コンベンションセンター 2005年3月29日 “未来型資源の利用を目指した C1 微生物機能の理解”

京都大学国際融合創造センター主催 「フリーディスカッション産学連携」 京大会館 2004年12月15日 “天然ガス（・石油）系炭化水素を利用する微生物機能の分子細胞生物学的総理解と利用”

京都大学国際融合創造センター主催 「フリーディスカッション産学連携」 京大会館 2004年12月15日 “天然ガス（・石油）系炭化水素を利用する微生物機能の分子細胞生物学的総理解と利用”

第27回日本分子生物学会年会ワークショップ W3F 「オルガネラ膜構造のダイナミクスと形態制御」 神戸国際会議場 2004年12月8-11日 “Roles of Phosphoinositides in Peroxisome Degradation of *Pichia pastoris*” (Masahide Oku, Yoshitaka Ano, Shun-ichi Yamashita, Nobuo Kato, and Yasuyoshi Sakai)

「Carl Zeiss 顕微鏡イメージングセミナー」 2004年11月17日 京大会館 “酸化ストレスを感知する FRET プローブの開発と酵母細胞内膜ダイナミクスの可視化・動態解析”

公開シンポジウム 「蛋白質分解：新たな展開をめざして」 2004年9月3-4日 北海道大学・学術交流会館 “ペルオキシソーム分解に必要な膜構造の新生機構”

第5回 酵素応用シンポジウム 2004年6月11日 名鉄ニューグランドホテル “メタノール誘導性遺伝子発現による有用酵素大量生産系とそれを支える酵母細胞機能の分子基盤”

第16回 酵母合同シンポジウム 「いま、酵母研究に何が求められているか」 2004年6月3-4日 大阪市立大学学術総合センター 大ホール “オルガネラ分解における新しい膜動態制御機構：メチロトロフ酵母のペキシソファジー”

第2回 近畿産学官連携フォーラム 「～産学官”連携と共創”による近畿経済活性化に向けて～」 2004年2月20日 大阪府立女性総合センター “微生物遺伝子資源の高等生物における機能発現とその利用”

公開シンポジウム「蛋白質分解のメカニズムとバイオロジー」 2003年12月19-20日 岡崎コンファレンスセンター “マイクロオートファジーに APG 遺伝子群がどうして必要なのか？”

平成15年度 日本生化学会近畿支部シンポジウム 「脂質・糖鎖 vs タンパク質相互作用により制御される細胞内品質管理のダイナミズム」 2003年11月21日 京大会館 “選択的オルガネラ分解における膜動態と脂質制御”

平成15年度 第55回 日本生物工学会大会 シンポジウム 「実用酵母研究の現状と未来: ゲノム解析による育種の可能性」 2003年9月17日 熊本大学黒髭キャンパス内 “メタノール資化性酵母のゲノム情報と遺伝子挿入破壊変異体を利用した細胞機能解析”

第55回 日本細胞生物学会大会・第35回日本発微生物学会大会 合同大会 (パシフィコ横浜) 2002年5月23日 細胞生物シンポジウム3 「プロテインキネシス - オルガネラの形成と制御-」 “ミクロベキソファジーにおける液胞膜の動態制御”

藪田セミナー講演会・環境微生物研究会 「微生物の物質輸送: ダイナミクスとアルゴリズム」 2002年11月15日 (倉敷市芸文館) “環境適応における酵母単膜系オルガネラの動態とその輸送系”

科学研究費重点(B) 液胞研究班班会議及び液胞研究会 (KKR 京都 くに荘) 2002年12月8-9日 “ミクロオートファジーにともなって形成される新規な膜構造体について”

第25回 日本分子生物学会年会(パシフィコ横浜) 2002年12月11日 シンポジウム17 「ユビキチン関連蛋白質分解システム」 “ミクロベキソファジーを制御する新しい膜構造体の形成と PAZ 遺伝子産物の機能”

「細胞内ネットワークダイナミズム解析技術」～ポストゲノム開発に向けた技術課題を探る～公開シンポジウム 主催 経済産業省 (METI) 新エネルギー・産業技術総合開発機構 (NEDO)、2001年7月4日、サンシャイン60ビル “細胞”を舞台にしたダイナミックバイオ技術- アレイ・セミインタクト・非侵襲性アナライザー -

第2回 「生命現象のネットワークシミュレーション」シンポジウム 主催 社団法人 JBIC (Japan Biological Informatics Consortium) ホリデイ・イン (東京) 2001年9月14日 “細胞内モニタリングを利用するダイナミックバイオ技術”

第5回バイオ技術シーズ公開会 主催 近畿バイオインダストリー振興会議、千里ライフサイエンスセンター (大阪)、2001年9月10日 “未来型”天然資源を利用する微生物の分子細胞生物学的的総合理解と応用機能開発”

平成13年度日本生物工学会大会 シンポジウム (バイオインダストリー協会共催) 2001年9月27日 「細胞内輸送工学: バイオテクノロジーと真核細胞タンパク質輸送機能の接点を探る」 (オーガナイザー) “細胞内輸送工学: そのコンセプトと応用領域”

第74回日本生化学会大会 シンポジウム「オートファジー研究の新展開：膜動態の分子基盤」 2001年10月27日 国立京都国際会館 京都宝ヶ池プリンスホテル “ミクロペキソファジーに必須なPaz 遺伝子産物による液胞膜の動態制御”

科学研究費 重点領域(B)「液胞機能」 班会議 (2001年11月26-27日、ルブラ王山, 名古屋)  
“*Pichia pastoris* ミクロペキソファジーにおける液胞膜の動態制御”

公開シンポジウムタンパク質分解の最前線 (2001年12月20-21日、京都大学・芝蘭会館) “オルガネラ選択的分解の分子機構—Paz2分子とその修飾系による液胞膜ダイナミクスの調節

## 研究成果による工業所有権の出願・取得状況

特許第3729946 (登録日: 2005年10月14日)、出願番号: 特願 平8-229883 (出願日: 1996年8月30日), 「アルコールオキシダーゼ及びこれを用いたアルデヒド類の製造方法」発明者: 宮地伸也、堀田康司、加藤暢夫、**阪井康能** 出願者名: (株)コスモ総合研究所、コスモ石油株式会社

出願番号: 特願 2004-297260 「改変フィターゼ」発明者: 中山 章, 谷川峰子, 里沢智美, 番場伸一、**阪井康能**、加藤 暢夫 出願者名: 三井化学株式会社 中西宏幸 特許出願日: 平成16年10月12日.

出願番号: 特願 2003-407508 「ホルムアルデヒドに対する耐性を植物に賦与する方法、環境中のホルムアルデヒドを植物に吸収させる方法」発明者: 泉井 桂、陳 麗梅、加藤暢夫、**阪井康能**、由里本博也. 出願者名: 京都大学長 特許出願日: 平成15年12月5日.

科出願番号: 特願 2001-249771、特願 2002-56323 「メタノール資化性酵母を用いたトランスグルタミナーゼの製造法」発明者: **阪井康能**、松井裕、加藤暢夫. 出願者名: 味の素株式会社 特許出願日: 平成13年8月21日、平成14年3月1日.

出願番号: 特願 2003-314211、「環境の変化を検出するプローブ、タンパク質、それをコードする遺伝子 DNA、mRNA および環境の変化の検出方法」発明者: **阪井康能**、加藤暢夫、久下周佐、川井 淳、岡 正則、出願者名: 東洋紡績株式会社 特許出願日: 平成15年9月5日.

出願番号: 特願 2003-348668、「リン脂質の特異的検出方法および検出のための分子プローブ並びにタンパク質、それをコードする遺伝子」 発明者: **阪井康能**、加藤暢夫、奥公秀、川井淳、川上文清、岡正則 出願者名: 東洋紡績株式会社 特許出願日: 平成15年10月7日

特許公開 特開2003-12701「酵母由来の新規多糖体」発明者：伊藤 潔、望月 大資、徳田 淳子、安楽城 正、高橋 均、吉谷 敏、加藤 暢夫、**阪井康能**、坂本 正弘。出願者名：三井化学株式会社 特許出願日：平成13年(2001)7月3日。(平成15年1月15日公開)