

論文審査の結果の要旨

氏名 李 勇燦

本論文は全 4 章からなる。第 1 章は序章、第 4 章は総合考察である。論文提出者の研究内容は、第 2 章と第 3 章に記述されている。

第 1 章には、本研究の背景と目的が述べられている。まず、植物の炭素代謝に関わる膜輸送体タンパク質を 3 群に分類し、これらの構造と機能に関するこれまでの知見が詳述されている。輸送機構がまだ明らかになっていないタンパク質群の構造を解析し、輸送機構を説明するという本研究の目的が、明確に示してある。

第 2 章には、糖輸送体 SWEET の原核生物ホモログである SemiSWEET の X 線結晶構造解析について述べてある。論文提出者は、まず、大腸菌 *Escherichia coli* 由来の SemiSWEET をクローニングし、その機能を生化学実験により解析した。次に、脂質キュービック法によって、コンフォメーションの異なる状態の結晶を複数種得た。これらの立体構造の解析により、SemiSWEET は 3 回膜貫通フォールドをとり、この二量体が糖の輸送経路を作ることを明らかにした。また、変異体の解析によって、二量体の中央に存在するトリプトファン残基およびアスパラギン残基が糖の結合部位として働く可能性を示唆した。さらに、2 つのコンフォメーションの構造を比較し、コンフォメーション変化の機構について議論した。これらに基づき、SemiSWEET による糖輸送メカニズムのモデルを提唱している。

第 3 章には、光合成産物の輸送を担うトリオースリン酸/リン酸輸送体 (TPT) の X 線結晶構造解析について述べてある。論文提出者は、様々な植物、藻類由来の TPT に関してスクリーニング実験を行い、好熱性紅藻 *Galdieria sulphuraria* に由来する TPT がもっとも安定で構造解析に適していることを見出した。この *G. sulphuraria* 由来の TPT と基質分子との共結晶を複数種得、これらの構造解析を解析した結果、TPT は Drug/Metabolite Transporter (DMT) スーパーファミリーに特徴的な 10 回膜貫通フォールドを持つこと、基質分子は膜の外側および内側から閉ざされたポケットに結合しており、アルギニン残基、リジン残基との静電的相互作用によって認識されることが、明らかになった。また、過去に報告された DMT スーパーファミリータンパク質との構造比較から、膜貫通ヘリックスが、その中央部に位置する基質結合部位付近を蝶番のようにして運動することによって基質が溶媒へと放出される可能性を示唆した。さらに、分子動力学シミュレーションを行うことにより、基質依存的な構造変化が起こることを示した。これらの結果に基づき、TPT によるトリオースリン酸/リン酸交換輸送機構のモデルを提唱している。

第 4 章では、本研究で得られた結果と、近年の他の研究成果との比較検討を行い、今後明らかにすべき課題について議論している。

本研究は、濡木理教授、石谷隆一郎准教授、西澤知宏助教らと共同で行われたが、実験および解析は論文提出者が主体となって遂行したものである。植物がもつ膜輸送体の立体

構造および基質の認識と輸送に関する新規な分子基盤を明らかにしたものであり、きわめて重要な学術的価値を持つ。論文は、全体にわたり明瞭かつ平明な文章により記述され、論文提出者の深い知識と、論理性がうかがわれる。

したがって、博士（理学）の学位を授与できるものと認める。