

## 論文審査の結果の要旨

論文提出者 工藤紀雄

本論文は、古細菌の転写調節因子 (Lrp/AsnC ファミリー蛋白質) を結晶化し、その立体構造を X 線回折法によって決定した事を報告するものである。さらに、決定した立体構造をもとに古細菌におけるグローバルな転写調節機構を議論している。

結晶の中でこの蛋白質は円盤型の 8 量体を形成し、その中央にリガンドが結合すると考えられる穴が開いていた。さらに、Lrp/AsnC ファミリー蛋白質には DNA 結合ドメインを持つものと持たないものがあり、本論文の中で、両者がヘテロの会合体を形成する事が示されている。この 2 つの事実から、論文提出者は生体中で 1 ~ 8 の DNA 結合ドメインを持つ様々な 8 量体が形成されるのではないかと議論している。会合体を形成する Lrp/AsnC 蛋白質の種類と数によって中央の穴の形状も変化する。したがって環境変化を伝達するリガンドの種類によって、多数の可能性の中から形成される 8 量体が選択されるのではないかと考えられる。

古細菌の転写調節機構に関する知見は少なく、本論文によって明らかにされた新しい知見は重要である。論文提出者の提案する仮説は、少数の転写調節因子によって多数の遺伝子を環境特異的に制御する原理を説明する事が可能であるだけでなく、少数の構成要素の組み合わせにより多様性を創出する生命現象の典型的な例となっている。この仮説は、古細菌のみならず他のタイプの生物にも適用可能で、ある意味では、免疫化学における免疫グロブリンの遺伝子

配列シャッフル機構の発見とも比較し得るものであり、今後、生命科学において証明すべき重要な課題となるであろうと予想される。

当初提出された論文の構成及び記述の詳細に関して、各審査員から、論文提出者が研究を行ってきた目的意識をより明確にする事、研究の出発点となった古細菌関連の基礎事実を客観的かつ明確に記述する事、ポイントとなる生物学上重要な結論、結果をより明確に記述する事、出発点となった事実、目的意識と結論、考察の関係を明確な論理関係で関連づける事等の指摘があったが、それらの点は論文提出者によって、全て適切に改良、訂正された。

以上により、本論文は、博士（学術）の学位を受けるにふさわしい十分な学術的意義を有するものと認め、審査委員全員により合格と判断した。