浙江省科学技术奖公示信息表（单位提名）

提名奖项：自然科学奖

|  |  |
| --- | --- |
| 成果名称 | 人类异源氨基酸转运体结构与功能研究 |
| 提名等级 | 一等奖 |
| 提名书  相关内容 | 1. Xie TY, Chi XM, Huang BD, Ye FF, Zhou Q\*, Huang J\*.(2022)Rational exploration of fold atlas for human solute carrier proteins. *Structure*, 30 (9): 1321-1330 e5. 2. Yan RH, Zhao X, Lei JL, Zhou Q\*.(2019)Structure of the human LAT1-4F2hc heteromeric amino acid transporter complex.*Nature*, 568 (7750): 127-130. 3. Yan RH, Xie EJ, Li YN, Li J, Zhang YY, Chi XM, Hu XP, Xu L, Hou TJ, Stockwell BR, Min JX\*, Zhou Q\*, Wang FD\*.(2022)The structure of erastin-bound xCT-4F2hc complex reveals molecular mechanisms underlying erastin-induced ferroptosis.*Cell Res.*, 32 (7): 687-690. 4. Yan RH, Li YN, Muller J, Zhang YY, Singer S, Xia L, Zhong XY, Gertsch J, Altmann KH\*, Zhou Q\*.(2021)Mechanism of substrate transport and inhibition of the human LAT1-4F2hc amino acid transporter.*Cell Discov.*, 7 (1): 16. 5. Yan RH, Li YN, Shi Y, Zhou JY, Lei JL, Huang J\*, Zhou Q\*.(2020)Cryo-EM structure of the human heteromeric amino acid transporter b(0,+)AT-rBAT.*Sci. Adv.*, 6 (16): eaay6379. 6. Yan RH, Zhou JY, Li YN, Lei JL, Zhou Q\*.(2020)Structural insight into the substrate recognition and transport mechanism of the human LAT2-4F2hc complex.*Cell Discov.*, 6 (1): 82. |
| 主要完成人 | 周强，排名1，特聘研究员，西湖大学；  黄晶，排名2，副教授，西湖大学；  鄢仁鸿，排名3，副教授，南方科技大学；  王福俤，排名4，教授，浙江大学；  闵军霞，排名5，教授，浙江大学； |
| 主要完成单位 | 1. 西湖实验室（生命科学和生物医学浙江省实验室）  2.西湖大学  3.浙江大学 |
| 提名单位 | 西湖大学 |
| 提名意见 | 该成果围绕人类异源氨基酸转运体展开系统性研究，以冷冻电镜结构解析以及转运体功能实验为支撑，取得了多项突破，具备申报浙江省自然科学奖的显著价值，具体如下：  成果创新性突出：解析了 LAT1-4F2hc、xCT-4F2hc 等异源氨基酸转运体高分辨率结构，阐明了转运机制及 erastin 诱导铁死亡的分子机制，揭示了LAT2底物特异性、b⁰⁺AT-rBAT 与胱氨酸尿症的关联机制，多项发现为领域内首次报道。首次构建人类 SLC 超家族完整折叠图谱，将已知折叠从 13 种扩展至 23 种，验证 SLC44 新折叠，填补 SLC 全家族结构认知空白。  科学价值显著：成果为癌症、胱氨酸尿症、铁死亡相关药物研发提供精准靶点信息，推动基础研究向临床转化迈进。成果为理解转运体蛋白结构和功能提供了整体框架。成果发表于 ***Nature、Cell Research、Cell Discovery、Science Advances*** 等顶刊或高水平期刊上，结构数据纳入公共数据库，获领域广泛认可。  综上，单位郑重提名该成果申报浙江省自然科学奖，以表彰其在基础研究与转化应用中的重大贡献。 |