

薬学博士水野伝一君の「RNAの代謝回転と分子集合による

制御に関する研究」に対する授賞審査要旨

水野伝一君は生体制御機構を物質レベルで明らかにするという基本的な考えの下に、約二〇年にわたって微生物および動物細胞を用いてRNA（リボ核酸）の代謝回転機構に関する研究を行って来た。

代謝回転とは、生体物質が一定機能を保持しつつ分解と合成の動的平衡状態にあることを言い、生体の恒常性が維持されるための最も基本的な生命現象の一つである。

一、RNAの分解とその制御

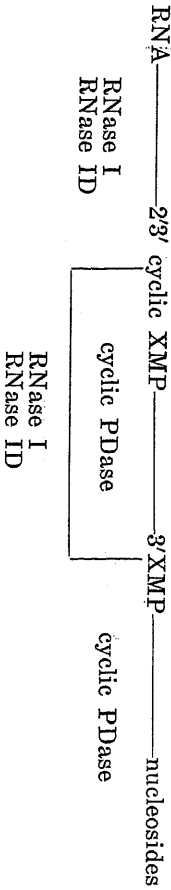
一九五九年水野君は、正常培地で培養した大腸菌を無機リン酸欠乏状態にうつすとリボゾームRNAの顕著な分解がおきることを発見した。この発見を端緒としてRNA分解機構に関する研究を開始し、大腸菌のリボゾームRNAはマグネシウムイオンや硫酸イオンの欠乏、薬剤の添加など培養環境の変化にともなって容易に分解をおこすことをつきつきに明らかにした。リボゾームは大腸菌一個あたり、一〇、〇〇〇〜一五、〇〇〇個存在するオルガネラで蛋白とRNAからなっており、蛋白合成が行われる場である。水野君はこのリボゾームRNAが外部環境の変化に呼応して分解をおこす機構を明らかにし、それは次のような三つの系統に分類することができる。第一は、大腸菌のRNA分解酵素に関する研究、第二は、RNA分解産物の同定に関する研究、第三は、試験管内でのリボゾーム崩壊系の確

立に関する研究である。

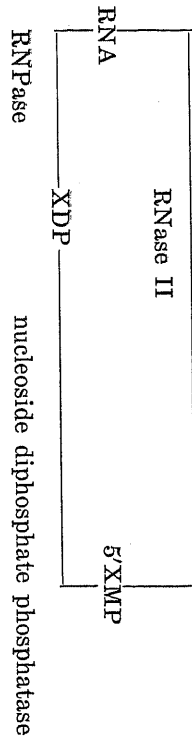
第一の研究では、RNA分解酵素に関して同君が新しく ribonuclease ID, cyclic phosphodiesterase, nucleoside diphosphate phosphatase と命名した三つの酵素を発見した。その中の ribonuclease ID をよび cyclic phosphodiesterase を単離精製してその酵素学的な新しい性質を明らかにした。第二の研究では、種々のリボゾーム RNA が分解をおこす環境で培養した菌体から RNA の分解産物を単離し同定した。これらの物質がその時に働いた分解酵素の特異性を反映することから、RNA 分解に関与する酵素と代謝経路を明らかにした。第三の研究では、リボゾーム粒子が無機リン酸イオンの添加によって立体構造の変化をおこす unfolding という現象を発見した。そして unfolding をおこしたリボゾームは種々の ribonuclease によって容易に分解されやすくなることを明らかにした。

これらの結果を総合して、一九六七年に水野君は、大腸菌のリボゾーム RNA 分解系には次の二つの経路があり、それぞれ独立に作動していること。

〔分解経路 I 〕



〔分解経路Ⅱ〕



メッセンジャーRNAは分解経路Ⅱによって分解されること。リボゾームRNAの分解には酵素の局在場所の変化をともしなうこと。分解に先立ってリボゾームの unfolding がおきることなどを明らかにした。終りの二点は分子集合による制御を示唆している。

二、RNA合成とその制御

水野君は一九七二年以来RNA合成に関する研究を行っている。同君は真核細胞の情報発現に關与する酵素であるRNA polymerase IIの制御機構に着目し、この酵素の活性を調節する蛋白を系統的に検索した。その結果、エーデルリッヒ腹水がん細胞から非常に特異性の高いRNA polymerase IIの促進因子を二種、抑制因子を一種分離した。そしてこの促進因子の一つは分子量三八、〇〇〇の塩基性蛋白で、厳密な酵素特異性、鑄型特異性を示し、この蛋白存在下に合成されるRNAの分子サイズはRNA polymerase II単独で合成されるRNAに較べて不均一でしかも著しく大きくなることを明らかにした。

これらの成果を総合的に考察して、水野君は物質間の相互作用の集まりによって生物機能が発現されるプロセスに

現在では一般化されている分子集合の化学という考え方をはじめて導入し、生体調節機構の研究に重要な貢献を行った。

水野君はこれらの研究成果を一九六七、一九七三および一九七六年と三度にわたって国際生化学会で発表し、一九六八年には日本薬学会学術賞をうけてゐる。さらに一九七三年の国際薬学会で特別講演に招待され、きわめて好評を博しており、世界に誇るべき日本人の業績として高く評価されてゐる。

1' 主要な論文目録

I RNA代謝回転に関するもの

1. T. Horichi, S. Horichi and D. Mizuno: Degradation of ribonucleic acid in *Escherichia coli* in phosphorus-deficient culture. *Biochim. Biophys. Acta*, **31**, 570-572 (1959).
2. T. Andoh, S. Natori and D. Mizuno: The degradation of *Escherichia coli* messenger RNA by polynucleotide phosphorylase. *Biochim. Biophys. Acta*, **76**, 477-479 (1963).
3. Y. Anraku: A new cyclic phosphodiesterase having a 3'-nucleotidase activity from *Escherichia coli* B I. Purification and some properties of the enzyme. *J. Biol. Chem.*, **239**, 3412-3419 (1964).
4. Y. Anraku and D. Mizuno: A ribonuclease from the debris of *Escherichia coli*. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **18**, 462-468 (1965).
5. H. Maruyama and D. Mizuno: The participation of ribonuclease in the degradation of *Escherichia coli* ribosomal ribonucleic acid as revealed by oligonucleotides accumulation in the phosphorus-deficient stage. *Biochim. Biophys. Acta*, **108**, 593-604 (1965).
6. S. Natori, R. Nozawa and D. Mizuno: The turnover of ribosomal RNA of *Escherichia coli* in

- a magnesium-deficient stage. Biochim. Biophys. Acta, 114, 245-253 (1966).
7. M. Futai, Y. Anraku and D. Mizuno: The roles of three enzymes in messenger RNA degradation in cell-free systems from normal or phage-infected *Escherichia coli*. Biochim. Biophys. Acta, 119, 373-384 (1966).
8. R. Nozawa, T. Horiiuchi and D. Mizuno: Degradation of ribosomal RNA in a temperature sensitive *Escherichia coli*. Arch. Biochem. Biophys., 118, 402-409 (1967).
9. S. Natori and D. Mizuno: Turnover of ribosomal RNA in a ribonuclease I-less mutant of *Escherichia coli*, Q-13, which was found to possess polynucleotide phosphorylase. Biochim. Biophys. Acta, 145, 328-336 (1967).
10. S. Natori, Y. Yogo and D. Mizuno: Inhibition by oligonucleotides of the autodegradation of ribosomal and messenger RNA in cell-free preparations from ribonuclease I-less bacteria. Biochim. Biophys. Acta, 145, 621-628 (1967).
11. S. Natori, H. Maruta and D. Mizuno: Unfolding of *Escherichia coli* ribosomes by phosphate ion in the presence of oligonucleotides. J. Mol. Biol., 38, 109-119 (1968).
12. N. Kato, K. Okabayashi and D. Mizuno: The degradation of ribosomal RNA in *Escherichia coli* by mitomycin C and AF-5, preferential inhibitors of DNA synthesis. J. Biochem., 67, 175-184 (1970).
13. S. Natori, K. Takeuchi, K. Takahashi and D. Mizuno: DNA dependent RNA polymerase from Ehrlich ascites tumor cells II. Factors stimulating the activity of RNA polymerase II. J. Biochem., 73, 879-888 (1973).
14. S. Natori, K. Takeuchi and D. Mizuno: DNA dependent RNA polymerase from Ehrlich ascites tumor cells IV. A novel protein repressing RNA polymerase II. J. Biochem., 76, 263-270 (1974).

15. K. Sekimizu, N. Kobayashi, D. Mizuno and S. Natori: Purification of a factor from Ehrlich ascites tumor cells specifically stimulating RNA polymerase II. *Biochemistry*, 15, 5064-5070 (1976).

II 総説

1. D. Mizuno and Y. Anraku: The turnover of ribonucleic acids: Their degradation by characteristic enzymic pathways in *Escherichia coli*. *Jap. J. Med. Sci. Biol.*, 20, 127-149 (1967).
2. 水野伝一: オルガネラと生体調節——生物学の新しい視点として——蛋白質・核酸・酵素, 16, 852-860 (1971).