

理学博士大澤省三君の「例外的遺伝暗号の発見とその進化学的意義の解明」 に対する授賞審査要旨

各種の生物に固有な遺伝情報が DNA (または RNA) の 4 種の塩基 A、T、G、C (RNA では T の代わりに U) を用いた 3 塩基が一組となったコドンによりコードされた暗号系であるとの発見は分子遺伝学が近代生物学にもたらした最大の成果の一つであろう。この暗号系が完全に解読された一九六〇年代後半以後、長い間この遺伝暗号は地球上のすべての生物に共通普遍なもの ("Universal Code") であると見なされていた。その後、細胞内小器官であるミトコンドリアで少数の変則的コドン使用例が見つかったが、これは細胞全体をつかさどるゲノムの遺伝暗号でなく少数の蛋白質しかコードしないための不完全で原始的なものと考えられた。しかし、一九八〇年代の中頃になって大澤省三君とその共同研究者のグループが細菌の一種 *Mycoplasma capricolum* で終止暗号 UGA がトリプトファンをコードすることを発見した。これは細胞をつかさどるゲノムの DNA において、普遍暗号と異なる例外的コドン使用が見出された最初の例で、世界的な注目を集めた。同君らはそれに関係する RNA 遺伝子の詳細な分子遺伝学的研究から遺伝子重複による進化過程が関与していることを発見し、さらに G、C から A、T への片寄った突然変異圧の下で、この例外的暗号の進化が分子進化的中立説に従って見事に説明できることを明らかにした。

Mycoplasma は G、C 含量が極端に低い (G、C : 二五%) 生物であるが、これとは逆に G、C 含量が極端に

高い (七五%) 細菌 *Micrococcus Luteus* では別の例外コドンが存在することも発見した。すなわち普遍暗号系では開始を指令するコドンは AUG であるが、*Micrococcus* ではこの代わりに GUG が約半数の場合開始コドンとして用いられていることを見出した。さらに、真核生物における例外的コドンの研究も進め、プラナリアでは、そのミトコンドリアで終止コドン UAA がチロシンを指定するコドンに変化していることを発見したり、*Candida* 酵母において、CUG のロイシンからセリンへの指定変化に関与する tRNA を発見するなど、多くの成果を上げつつある。大澤君は例外的コドンの発見だけでなく、その基礎となる進化機構の解明にも重大な貢献を行った点は特筆に値する。

大澤君はそれ以外にも教室員と緊密な協同作業を行い、多くの業績を上げて来た。その内でも注目すべきは 5S リボソーム RNA の塩基配列をもとにした生物系統に関する研究で、三五〇種以上の生物種の 5S RNA 構造 (その大半の構造決定を行った) から分枝年代の推定を含めた全生物界を網羅する系統樹を完成させた仕事で、これも後世に残る重要性をもつ業績であろう。

特に「古細菌」(Archaeobacteria) がこれまで定説として考えられていたような古いものでなく、普通の細菌 ("Eubacteria") よりも進化的には新しく、むしろ真核生物 (動物と植物を含む) に近いことを示す決定的証拠を得た。

大澤君には上記以外に、リボソームの生合成、遺伝に関しても先駆的な研究がある。同君は分子進化の実験的な研究の分野では日本が世界に誇る事のできる生物学者である。

1. Osawa, S.: Preparation and some properties of a soluble ribonucleic acid from yeast. *Biochim. Biophys. Acta* **43**: 110 - 122 (1960)
2. Osawa, S.: Biosynthesis of ribosomes in bacterial cells. *Progr. Nucleic Acid Res. & Mol. Biol.* **4**: 161 - 188 (1965)
3. Otaka, E., Itoh, T., Osawa, S.: Ribosomal proteins of bacterial cells: Strain- and species-specificity. *J. Mol. Biol.* **33**: 93 - 107 (1968)
4. Osawa, S.: Ribosome formation and structure. *Ann. Rev. Biochem.* **37**: 109 - 130 (1968)
5. Osawa, S., Otaka, E., Itoh, T., Fukui, T.: Biosynthesis of 50 s ribosomal subunit in *Escherichia coli*. *J. Mol. Biol.* **40**: 321 - 351 (1969)
6. Osawa, S., Itoh, T., Otaka, E.: Differentiation of the ribosomal protein compositions in the genus *Escherichia* and its related bacteria. *J. Bacteriol.* **107**: 168 - 178 (1971)
7. Osawa, S., Otaka, E., Takata, R., Dekio, S., Matsubara, M., Itoh, T., Muto, A., Tanaka, K., Teraoka, H., Tamaki, M.: Ribosomal protein genes in bacteria. in Cox, R. A., Hadjiolov, A. A. eds, *Functional Units in Protein Synthesis*. pp. 313 - 336, Academic Press, Lond. (1972)
8. Wittmann, H. G., Stöffler, G., Apirion, D., Rose, L., Tanaka, K., Tamaki, M., Takata, R., Dekio, S., Otaka, E., Osawa, S.: Biochemical and genetic studies on two different types of erythromycin resistant mutants of *Escherichia coli* with altered ribosomal proteins. *Mol. Gen. Genet.* **127**: 175 - 189 (1973)
9. Hori, H., Itoh, T., Osawa, S.: The phylogenetic structure of the metabacteria. *Zbl. Bakt. Hyg., I. Abt.* (1973)

Orig. C 3 : 18 - 30 (1982)

10. Muto, A., Yamao, F., Kawachi, Y., Osawa, S.: Codon usage in *Mycoplasma capricolum*. Proc. Japan Acad. 61 (Ser. B) : 12 - 15 (1985)
11. Yamao, F., Muto, A., Kawachi, Y., Iwami, M., Iwagami, S., Azumi, Y., Osawa, S.: UGA is read as tryptophan in *Mycoplasma capricolum*. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 82: 2306 - 2309 (1985)
12. Hori, H., Lim, B.-L., Ohama, T., Kumazaki, T., Osawa, S.: Evolution of organisms deduced from 5 S rRNA sequences. in Ohta, T., Aoki, K. eds, Population Genetics and Molecular Evolution, pp. 369 - 384, Japan Scientific Societies Press, Tokyo/Springer-Verlag, Berlin (1985)
13. Muto, A., Osawa, S.: The guanine and cytosine content of genomic DNA and bacterial evolution. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 84: 166 - 169 (1987)
14. Hori, H., Osawa, S.: Origin and evolution of organisms as deduced from 5 S rRNA sequences. Mol. Biol. & Evol. 4 : 445 - 472 (1987)
15. Jukes, T. H., Osawa, S., Muto, A., Lehman, N.: Evolution of anticodons: Variations in the genetic code. Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol. 52: 769 - 776 (1987)
16. Osawa, S., Jukes, T. H., Muto, A., Ohama, T., Andachi, Y.: Role of directional mutation pressure in the evolution of the eubacterial genetic code. Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol. 52: 777 - 789 (1987)
17. Osawa, S., Ohama, T., Yamao, F., Muto, A., Jukes, T. H., Ozeki, H., Umesono, K.: Directional mutation pressure and transfer RNA in choice of the third nucleotide of synonymous two-codon sets. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 85: 1124 - 1128 (1988)

18. Osawa, S., Jukes, T. H.: Evolution of the genetic code as affected by anticodon content. Trends in Genet. 4 : 191 - 198 (1988)
19. Osawa, S., Jukes, T. H.: Codon reassignment (codon capture) in evolution. J. Mol. Evol. 28 : 271 - 278 (1989)
20. Andachi, Y., Yamao, F., Muto, A., Osawa, S.: Codon recognition patterns as deduced from sequences of the complete set of transfer RNA species in *Mycoplasma capricolum*. J. Mol. Biol. 209 : 37 - 54 (1989)
21. Ohama, T., Muto, A., Osawa, S.: Role of GC-biased mutation pressure on synonymous codon choice in *Micrococcus luteus*, a bacterium with a high genomic GC-content. Nucleic Acids Res. 18 : 1565 - 1569 (1990)
22. Osawa, S., Muto, A., Jukes, T. H., Ohama, T.: Evolutionary changes in the genetic code. Proc. Royal Soc. Lond. B, 241, 19 - 28 (1990)
23. Muto, A., Ohama, T., Andachi, Y., Yamao, F., Tanaka, R., Osawa, S.: Evolution of codons and anticodons in eubacteria. in Kimura, M. and Takahata, N. eds, New Aspects of the Genetics and Molecular Evolution, Japan Scientific Societies Press, Tokyo/Springer-Verlag, Berlin, pp. 179 - 193 (1991)
24. Osawa, S., Muto, A., Ohama, T., Andachi, Y., Tanaka, R., Yamao, F.: Prokaryotic genetic code. Experiencia (Genetic Code 1990) 46 : 1097 - 1106 (1990)
25. Miyata, T., Iwabe, N., Kuma, K., Kawanishi, Y., Hasegawa, M., Kishino, H., Mukohata, Y., Ihara, K., Osawa, S.: Evolution of archaeobacteria: Phylogenetic relationships among archaeobacteria, eubacteria, and eukaryotes. in Osawa, S., & Honjo, T. eds. Evolution of Life: Fossils, Molecules and Cul-

- ture, Springer Verlag, pp. 337 – 351. (1991)
26. Oba, T., Andachi, Y., Mito, A., Osawa, S.: CGG: An unassigned or nonsense codon in *Mycoplasma capricolum*. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 88: 921 – 925 (1991)