耐熱性および好塩性細菌リボゾーム蛋白質の構造と進化†

(1992 年度農芸化学奨励賞受賞)

木 村 誠

(九州大学農学部)

蛋白質の生合成はすべての細胞において最も重要な反応の1つであり、その詳細な分子機構を解明するためには、蛋白質合成を担っている細胞内小器官リボゾームの構造機能相関を分子レベルで明らかにすることが不可欠であった。1980 年米国 H. Noller らによって大腸菌 16 S rRNA⁽¹⁾ および 23 S rRNA⁽²⁾ の全塩基配列が決定され、また、1982 年ドイツ H. G. Wittmann ら⁽³⁾によって大腸菌リボゾーム蛋白質の全アミノ酸配列が決定され、リボゾームの構造に関する研究は高次構造の解析へと進行していった。高次構造解析の最も直接的な方法は、結晶質のX線による解析であることから、リボゾームおよびリボゾーム蛋白質の結晶化が試みられた。しかしながら、よく研究されている大腸菌リボゾームは結晶化されにくいのに対して、耐熱菌 (*Bacillus stearothermophilus*)⁽⁴⁾ や高度好塩菌 (*Halobacterium marismortui*)⁽⁵⁾ 由来のリボゾームサブユニットあるいはリボゾーム蛋白質は結晶化されやすいことが明らかとなり、それらを用いたX線による解析が進行していった。したがって、リボゾームの高次構造解明のためには、すでに決定された大腸菌の構成物の一次構造だけではなく、耐熱菌や好塩菌のリボゾーム蛋白質の一次構造も必要となった。

一方、蛋白質合成の場であるリボゾームは、すべての生物細胞に存在する小器官であることから、その構成物の一次構造の生物種間での比較研究は、生物進化を調べるうえで最適な研究対象と考えられていた。1977 年米国 C. R. Woese らは種々のリボゾーム小サブユニット RNA (16 S 様 rRNA) の部分塩基配列の比較研究に基

づいて、第三の生物群、古細菌 (Archaeobacteria) を提唱した⁽⁶⁾。すなわち、彼らは古細菌は高度好塩菌、メタン産生細菌そして好酸高熱菌などのような異常環境下に生育する細菌から構成され、他の2種の生物群、真核生物 (Eucaryote) と真正細菌 (Eubacteria) とは種々の性質が異なっていることを示した (Fig. 1)。しかしながら、生物界を3分するこれらの生物群の系統発生的関係についての見解は一定していなかった。すなわち、古細菌由来の DNA ポリメラーゼ⁽⁷⁾ や 5 S rRNA⁽⁸⁾ などの解析によると、古細菌は真正細菌よりも真核生物由来のものにより類似していることから、古細菌は真核生物と真正細菌が分岐した後、真核生物より派生したと推論された。他方、リボゾームの形態⁽⁹⁾ やリボゾーム RNA⁽¹⁰⁾ の一次構造および二次構造の比較からは、古細菌のそれらは真核生物と真正細菌由来のものと同等に類似していることから、3生物群は同時発生的に生じたと主張されていた。そこで、筆者らはマックスプランク分子遺伝学研究所において、リボゾームの高次構造モデル構築の基礎的な知見を得ることと、リボゾーム蛋白質を基盤とした、高度好塩菌と他生物との系統発生関係を明らかにすることを目的として、耐熱菌 (*B. stearothermophilus*) および好塩菌 (*H. marismortui*) のリボゾーム蛋白質の一次構造と遺伝子構造を決定した。ここでは、筆者らが得た結果と、最近、同研究所にて明らかとされたリボゾーム蛋白質の分子進化について紹介する。

1. 耐熱菌と好塩菌リボゾーム蛋白質の一次構造

上述したように、1982 年マックスプランク研究所の Wittmann らは大腸菌リボゾーム蛋白質の全アミノ酸配列を決定した。この研究過程で、彼らは大量精製困難なリボゾーム蛋白質の全アミノ酸配列決定のため、いくつかの微量分析技術を改良・開発した⁽¹¹⁾。すなわち、高速液体クロマトグラフィーによるリボゾーム蛋白質の精

† Structure and Evolution of Ribosomal Proteins from *Bacillus stearothermophilus* and *Halobacterium marismortui*.

Makoto KIMURA (Laboratory of Biochemistry, Faculty of Agriculture, Kyushu University, Fukuoka 812)

Fig. 1. Unrooted Phylogenetic Tree for Three Urkingdoms. The procedure for tree construction is shown in Ref. 40.

製，セルロースシートを用いたフィンガープリントによるペプチドの分離，そして従来のエドマン試薬 PITC に換えて，より高感度 DABITC をカップリング試薬として用いた DABITC/PITC ダブルカップリング法によるアミノ酸配列の決定などである。そこで筆者らは，これらの蛋白質化学的微量分析法を用いるとともに，当時塩基配列決定法の開発により，多数の蛋白質のアミノ酸配列がそれらの遺伝子の塩基配列から類推されだしたことから，リボゾーム蛋白質のアミノ酸配列の決定法として，塩基配列の決定をも用いた^(12,13)。すなわち，耐熱菌リボゾーム蛋白質遺伝子のクローニングは，大腸菌リボゾーム蛋白質 S12 と L2 遺伝子 (*rpsL* と *rplB*) をプローブとして，好塩菌のリボゾーム蛋白質遺伝子のクローニングは，部分アミノ酸配列に基づいたオリゴヌクレオチドをプローブとして用い，クローン化された DNA フラグメントの塩基配列より蛋白質の全アミノ酸配列を推定した。以上の結果，39 種の耐熱菌リボゾーム蛋白質と，30 種の好塩菌リボゾーム蛋白質の全アミノ酸配列が明らかとなった。

2. アミノ酸配列の比較

このようにして決定された耐熱菌と好塩菌のリボゾーム蛋白質のアミノ酸配列を大腸菌やその他の生物由来のリボゾーム蛋白質と比較した結果を以下紹介する。それぞれのリボゾーム蛋白質の命名法としては，Wittmann

らの提唱した命名法を用いる。すなわち，大腸菌リボゾーム蛋白質 EcoS1~EcoS21 と EcoL1~EcoL34 の名前に基づいて，たとえば，耐熱菌と好塩菌由来の大腸菌 EcoS2 の相同蛋白質は，それぞれ BstS2 と HmaS2 と命名している。また，大腸菌との相同性が明らかでない蛋白質については，おのおののリボゾームで当初使用された命名法を用いた。

1) 耐熱菌と大腸菌蛋白質との比較：39 種の耐熱菌リボゾーム蛋白質のアミノ酸配列を大腸菌リボゾーム蛋白質と比較したところ，39 種すべての耐熱菌蛋白質において大腸菌の相同蛋白質が同定できた (Table I)。それぞれの相同蛋白質のアミノ酸配列を最も類似度が高くなるように並べてみると，ほとんどの相同蛋白質において少数の“deletion”や“insertion”を導入することで容易に並べることができた。しかしながら，Table I に示したように，それぞれの蛋白質の相同性の程度は蛋白質によって異なり，類似性の高い蛋白質 (S11, S12, S19) は約 70% のアミノ酸が両細菌蛋白質で同一であり，他方，蛋白質 L23 や L32 は約 25% 程度のアミノ酸が保存されているのみで，多くのアミノ酸の置換が見出された。これらの事実は，リボゾーム蛋白質はそれぞれ異なった進化速度を持つことを示した。すなわち，類似度の高い蛋白質 S12 と低い蛋白質 L23 を代表的な蛋白質の進化速度と比較してみると，大腸菌と枯草菌が 12 億年前に分岐したと仮定して，蛋白質 S12 は 0.11 ポ

Table I. Comparison of Ribosomal Proteins Derived from *E. coli* and *B. stearothermophilus*

Protein	Residue		Identity (%)	Reference for Bst protein
	Eco	Bst		
S 2	240	234	53	Kimura, unpublished
S 3	232	218	55	13
S 4	203	198	52	Kimura, unpublished
S 5	166	166	55	14
S 7	177	155	50	Kimura, unpublished
S 8	129	130	47	Kimura, unpublished
S 9	129	129	54	15
S11	128	128	68	16
S12	123	138	76	11
S13	117	119	58	17
S15	88	88	57	Kimura, unpublished
S16	82	88	45	Kimura, unpublished
S17	83	85	75	Hirano, p.c.
S18	74	77	55	18
S19	91	91	71	13
S20	86	88	51	Kimura, unpublished
S21	70	56	43	Hirano, p.c.
L 1	233	232	50	19
L 2	272	275	60	20
L 5	176	179	59	21
L 6	176	177	49	22
L 9	148	147	33	23
L11	141	130	62	Kimura, unpublished
L12	120	122	63	24
L14	123	122	69	19
L15	144	146	44	19
L17	127	119	49	15
L18	117	120	53	21
L20	117	119	62	25
L22	110	113	50	13
L23	100	95	28	19
L24	103	103	45	19
L27	84	87	55	15
L29	63	66	46	19
L30	58	62	53	14
L32	56	56	25	26
L34	63	54	15	Kimura, unpublished
L35	64	62	48	25
L36	37	37	27	26

p.c.: personal communication.

ーリングでヒストン H 4 (0.01) とフェレドキシン (0.19) の間、蛋白質 L 23 は 0.53 ポーリングでトリプシン (0.59) とインシュリン (0.44) の間に位置し、他のすべてのリボソーム蛋白質はこの間に位置していることが推定された。また、相同蛋白質のアミノ酸配列の比

較から、おのおのの蛋白質の保存領域と変異領域が明らかとなり、リボソーム蛋白質の機能構造相間の研究に重要な情報が得られた。

2) 好塩菌リボソーム蛋白質と他生物リボソーム蛋白質との比較：好塩菌は他生物が生育することのできない

Table II. Comparison of Ribosomal Proteins from *H. marismortui* with Those from Other Organisms

<i>H. marismortui</i>	Sequence similarity to (%)		Reference
	Eubacteria	Eucaryotes ^a	
HmaS 3	EcoS 3 (25), BstS 3 (25)	?	29
HmaS 5	EcoS 5 (28), BstS 5 (35)	?	Scholzen, p. c.
HmaS 8	EcoS 8 (25), BstS 8 (33)	SceS 8 (40)	30
HmaS 9	EcoS 9 (29), BstS 9 (37)	?	27
HmaS 10	EcoS 10(36)	?	Kimura, unpublished
HmaS 11	EcoS 11(34), BstS 11(32)	ChaS 11(46), SceS 11(49)	16
HmaS 15	EcoS 15(26), BstS 15(28)	?	28
HmaS 17	EcoS 17(37), BstS 17(32)	RnoS 17(36)	30
HmaS 19	EcoS 19(37), BstS 19(33)	?	29
HS 6		RatS 12(20)	31
HS 12		YeaS 16 A(35)	31
HS 13		YeaS 10(27)	32
HS 15		XlaS 19(24)	31
HmaL 2	EcoL 2 (36), BstL 2 (37)	SpoL 2(41)	29
HmaL 3	EcoL 3 (28)	SceL 3(34)	29
HmaL 4	EcoL 4 (21)	SceL 4(34)	29
HmaL 5	EcoL 5 (38), BstL 5 (33)	SceL 5 (38)	Hatakeyama, p. c.
HmaL 14	EcoL 14(37), BstL 14(37)	SceL 14(44)	Arndt, p. c.
HmaL 15	EcoL 15(28), BstL 15(27)	SceL 15(28)	33
HmaL 22	EcoL 22(21), BstL 22(29)	?	34
HmaL 23	EcoL 23(35), BstL 23(43)	SceL 23(42)	35
HmaL 24	EcoL 24(21), BstL 24(24)	SceL 24(39)	34
HmaL 29	EcoL 29(32), BstL 29(44)	?	34
HmaL 30	EcoL 30(25), BstL 30(23)	?	33
HL 21/22		YeaL 9 (27)	33
HL 24		RatL 19(35)	33
HL 29		YeaL 28(28)	35
HL 30		YeaL 34(25)	Hatakeyama, p. c.
HL 31		?	35
HL 32		?	33

p. c.: personal communication.

^a For eucaryotic ribosomal proteins, see Ref. 41.

高塩濃度下 (3M 以上) で生育している微生物で, しかも他生物リボソーム蛋白質のほとんどが塩基性蛋白質であるにもかかわらず, 好塩菌リボソーム蛋白質のほとんどは酸性蛋白質であるという事実から, 当初好塩菌リボソーム蛋白質と他生物リボソーム蛋白質との相同性はないと考えられていた. しかし研究初期に決定された HmaS 9⁽²⁷⁾ や HmaS 15⁽²⁸⁾ が大腸菌蛋白質 EcoS 9 と EcoS 15 に有意な相同性を示すことがわかり, 意を強くして研究を進めていった. その結果, Table II に示したように多くの好塩菌蛋白質についてその相同蛋白質が明らかとなった. 次に, このようにして見出された相同性に基づいて, 30 種の好塩菌リボソーム蛋白質を 4 つのグループに分類した (Fig. 2). すなわち, 上部に分類さ

れた 12 種の蛋白質は真核生物および真正細菌のリボソーム蛋白質に類似性を示した. その類似度は, HmaS 11 を例にとってみると, Fig. 3 に示したように, 好塩菌蛋白質は真核生物蛋白質 (酵母や哺乳動物) とは約 50% の類似度を示すのに対して真正細菌蛋白質 (大腸菌や耐熱菌) やクロロプラストのリボソーム蛋白質とは約 30% の類似度しか示さず, 好塩菌蛋白質 HmaS 11 は真正細菌蛋白質より真核生物由来の蛋白質により類似していることがわかった. その他の 11 種の蛋白質についても同様に真核生物由来の相同蛋白質に有意な類似性の高さを示した. 次に, 右側に位置する 8 種の蛋白質は, すでに全構造の決定されている大腸菌リボソーム蛋白質には相同性を示さず, 真核生物のリボソーム蛋白質にのみ類

Fig. 2. Homology of Ribosomal Proteins from *H. marismortui* to Corresponding Eubacterial and Eucaryotic Proteins.

Fig. 3. Evolutionary Relationship of the *E. coli* S11 Homologous Ribosomal Proteins Based on the Sequence Comparison.

似性を示した。これら 20 種の好塩菌蛋白質の一次構造に基づいて得られた結果は、好塩菌は細菌型リボソーム (70 S) を有しているにもかかわらず、そのリボソーム蛋白質のアミノ酸配列は、80 S リボソームを持つ真核生物により類似していることを示した。すなわち、古細菌の系統発生についての DNA ポリメラーゼや 5 S rRNA の解析から得られた結果を支持した。また、左側のグループに属する蛋白質は真正細菌にのみ相同蛋白質が見出されたもの、下部に属する 2 種の蛋白質はいずれの蛋白質にも類似性を示さなかったものであるが、これらは真核生物由来リボソーム蛋白質の限られた情報によるもので、真核生物の研究がさらに進むと、将来左側のグループは上部へ、下部のグループは右側のグループへ移行すると考えられている。

3. 耐熱菌および好塩菌リボソーム蛋白質遺伝子の構造

大腸菌のリボソーム蛋白質遺伝子構造は、野村らによってよく研究され：1) 多くのリボソーム蛋白質遺伝子は近接して位置し、いくつかのオペロンを形成していること、2) リボソーム蛋白質遺伝子の配列がリボソームの生合成の制御と密接に関係しているらしいこと、が報告されている⁽⁹⁶⁾。耐熱菌と好塩菌リボソーム蛋白質の一次構造を決定する過程でいくつかの遺伝子をクローニングした。そこで、これらの遺伝子構造と大腸菌の相同遺伝子とを比較した。とくに、好塩菌の遺伝子構造は系統発生的見地から興味を持たれた。

耐熱菌リボソーム蛋白質遺伝子のクローニングは大腸菌リボソーム蛋白質遺伝子 *rpsL* と *rplB* をプローブと

Fig. 4. Organization of the S10 Operons and the Adjacent Genes of the *spc* Operons in *H. marismortui* (H. ma.), *E. coli* (E. co.), and *M. vannielii* (M. va.). T, Terminator; P, promoter.

して行った結果、耐熱菌の2種の蛋白質 S12-S7⁽¹²⁾ と5種の蛋白質 L2-S19-L23-S3-L16⁽¹³⁾ を含む2つのリボゾーム蛋白質遺伝子オペロンの構造を決定した。これらの遺伝子構造を大腸菌の相同遺伝子と比較すると、遺伝子間の塩基数はわずかに異なっているが、おのおのの遺伝子の並びは両細菌間で完全に一致していた。真正細菌のリボゾーム蛋白質遺伝子オペロンに関しては、耐熱菌の他に、*cyanobacterium*⁽³⁷⁾ や *Micrococcus luteus*⁽³⁸⁾ など調べられ、いずれも大腸菌とよく保存されていることが報告されている。これらの事実はオペロンにおけるリボゾーム蛋白質遺伝子の配列が、リボゾームの生合成において重要であるという考えを強く支持した。

一方、好塩菌蛋白質遺伝子のクローニングは、好塩菌蛋白質のアミノ酸配列に基づいたオリゴヌクレオチドをプローブとして用いた結果、まず HmaS15 遺伝子がクローニングされた⁽³⁹⁾。その構造解析から HmaS15 遺伝子は真正細菌と同様にプロモーターおよびリボゾーム結合部位 (Shine-Dalgarno) 配列を持つこと、また、ノザンハイブリダイゼーションにより、好塩菌リボゾーム蛋白質の mRNA は“polycistronic”であることが明らかとなった。これらの結果から、すでに記したように好塩菌リボゾーム蛋白質のアミノ酸配列は真核生物に類似しているが、その遺伝子構造は真正細菌のように多くのリボゾーム蛋白質遺伝子が並んで存在しているのではないかと推定された。そこで大腸菌遺伝子構造を参考にして、オペロンの中央に位置する L23 の好塩菌相同蛋白質 HmaL23 のアミノ酸配列に基づいてオリゴヌクレオチドを合成しプローブとしてクローニングを試みた⁽²⁹⁾。その結果、推定したように好塩菌においても、リボゾーム蛋白質遺伝子は近接して位置していることが明らかと

なった。この遺伝子構造を大腸菌の相同遺伝子と比較してみると (Fig. 4)、若干の相違はあるが全体的な遺伝子配列は、古細菌に属する好塩菌と真正細菌に属する大腸菌はよく保存されていることが明らかとなった。最近、他の古細菌の1つであるメタン産生菌 *Methanococcus vannielii* の相同遺伝子構造も決定され、その構造は好塩菌と同様に大腸菌の遺伝子構造とよく保存されていることが報告されている (Fig. 4) (B. Wittmann-Liebold, 私信)。以上の結果は、好塩菌 (古細菌) リボゾーム蛋白質の一次構造は真核生物により類似しているにもかかわらず、それらの遺伝子構造は真正細菌により類似しているという、リボゾーム RNA の比較研究からは得られなかった好塩菌 (古細菌) の進化的特殊性を示した。

お わ り に

リボゾームの高次構造に関する研究は、耐熱菌および好塩菌リボゾームの構造安定性を利用して、リボゾームサブユニットやリボゾーム蛋白質の結晶化およびそのX線による解析が進行している。触媒作用を持つリボ核酸 (リボザイム) の発見以来、リボゾームの構造に関する研究が見直されている現在、このような安定な構造を持つ耐熱菌や好塩菌のリボゾームの構造に関する今後の研究は、リボゾームの構造と機能との関係、すなわち、蛋白質の生合成の詳細なメカニズムを解明するための重要な知見を提供するものと期待される。

本研究にあたり、終始ご指導、ご鞭撻を賜りました故 H. G. Wittmann 教授および B. Wittmann-Liebold 教授に厚くお礼申し上げます。また、多くの助言をいただきました九州大学農学部船津軍喜教授、山崎信行教授に深

く感謝いたします。

- (1) J. Brosius, M. L. Palmer, P. L. Kennedy, and H. Noller: *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **75**, 4801—4805 (1978).
- (2) J. Brosius, T. J. Dull, and H. Noller: *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **77**, 201—204 (1980).
- (3) H. G. Wittmann: *Ann. Rev. Biochem.*, **51**, 155—183 (1982).
- (4) H. G. Wittmann: *Ann. Rev. Biochem.*, **52**, 35—65 (1983).
- (5) A. Shevack, H. S. Gewitz, B. Hennemann, A. Yonath, and H. G. Wittmann: *FEBS Lett.*, **184**, 68—71 (1985).
- (6) C. R. Woese and G. E. Fox: *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **74**, 5088—5099 (1977).
- (7) W. Zillig, K. O. Stetter, R. Schnabel, J. Madon, and A. Gierl: *Zentral Bacteriol. Abt 1 Orig. B Hyg. Kranken-haushyg. Betriebshyg. Praev. Med.*, **C3**, 218—227 (1982).
- (8) H. Hori and S. Osawa: in "Genetics and Evolution of RNA Polymerase, tRNA and Ribosomes," ed. by S. Osawa, H. Ozeki, H. Uchida, and T. Yura, University of Tokyo Press, Tokyo, 1980, pp. 539—551.
- (9) J. A. Lake, E. Henderson, M. Oakes, and M. W. Clark: *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **81**, 3780—3790 (1984).
- (10) R. Gupta, J. M. Lanter, and C. R. Woese: *Science*, **221**, 656—659 (1983).
- (11) B. Wittmann-Liebold and A. Lehmann: in "Methods in Peptide and Protein Sequence Analysis," ed. by Birr, C., Elsevier Biomedical, Amsterdam, New York, 1980, pp. 49—72.
- (12) M. Kimura: *Agric. Biol. Chem.*, **55**, 207—213 (1991).
- (13) W. J. Krömer, T. Hatakeyama, and M. Kimura: *Biol. Chem. Hoppe-Seyler*, **371**, 631—636 (1990).
- (14) M. Kimura: *J. Biol. Chem.*, **259**, 1051—1055 (1984).
- (15) M. Kimura and C. K. Chow: *Eur. J. Biochem.*, **139**, 225—234 (1984).
- (16) M. Kimura, J. Kimura, and T. Hatakeyama: *FEBS Lett.*, **240**, 15—20 (1988).
- (17) J. Bröckmöller and R. M. Kamp: *Biochemistry*, **27**, 3372—3381 (1988).
- (18) J. McDougall, T. Choli, U. Kapp, V. Kruff, and B. Wittmann-Liebold: *FEBS Lett.*, **245**, 253—260 (1989).
- (19) M. Kimura, J. Kimura, and K. Ashman: *Eur. J. Biochem.*, **150**, 491—497 (1985).
- (20) M. Kimura, J. Kimura, and K. Watanabe: *Eur. J. Biochem.*, **153**, 289—297 (1985).
- (21) J. Kimura and M. Kimura: *FEBS Lett.*, **210**, 85—90 (1987).
- (22) M. Kimura, N. Rawlings, and K. Appelt: *FEBS Lett.*, **136**, 58—64 (1981).
- (23) M. Kimura, J. Dijk and I. Heiland: *FEBS Lett.*, **121**, 323—326 (1980).
- (24) W. G. Garland, K. A. Louie, A. T. Matheson, and A. Liljas: *FEBS Lett.*, **220**, 43—46 (1987).
- (25) C. L. Pon, M. Brombach, S. Thamm, and C. O. Gualerzi: *Mol. Gen. Genet.*, **218**, 355—357 (1989).
- (26) I. Tanaka, M. Kimura, J. Kimura, and J. Dijk: *FEBS Lett.*, **166**, 343—346 (1984).
- (27) M. Kimura and G. Langner: *FEBS Lett.*, **175**, 213—218 (1984).
- (28) E. Arndt, G. Breithaupt, and M. Kimura: *FEBS Lett.*, **194**, 227—234 (1986).
- (29) E. Arndt, W. J. Krömer, and T. Hatakeyama: *J. Biol. Chem.*, **265**, 3034—3039 (1990).
- (30) J. Kimura and M. Kimura: *J. Biol. Chem.*, **262**, 12150—12157 (1987).
- (31) J. Kimura, E. Arndt, and M. Kimura: *FEBS Lett.*, **224**, 65—70 (1987).
- (32) M. Kimura, E. Arndt, T. Hatakeyama, T. Hatakeyama, and J. Kimura: *Can. J. Microbiol.*, **35**, 195—199 (1989).
- (33) T. Hatakeyama, F. Kaufmann, B. Schroeter, and T. Hatakeyama: *Eur. J. Biochem.*, **185**, 685—693 (1989).
- (34) T. Hatakeyama, T. Hatakeyama, and M. Kimura: *FEBS Lett.*, **240**, 21—28 (1988).
- (35) T. Hatakeyama, and M. Kimura: *Eur. J. Biochem.*, **172**, 703—711 (1988).
- (36) M. Nomura, R. Gourse, and G. Baughman: *Ann. Rev. Biochem.*, **53**, 75—118 (1984).
- (37) B. Y. Meng, K. Shinozaki, and M. Sugiyama: *Mol. Gen. Genet.*, **216**, 25—30 (1989).
- (38) T. Ohama, F. Yamano, A. Muto, and S. Osawa: *J. Bacteriol.*, **169**, 4770—4777 (1987).
- (39) E. Arndt and M. Kimura: *J. Biol. Chem.*, **263**, 16063—16068 (1988).
- (40) C. R. Woese and G. J. Olsen: *Syst. Appl. Microbiol.*, **7**, 161—177 (1986).
- (41) B. Wittmann-Liebold, A. K. E. Köpke, E. Arndt, W. J. Krömer, T. Hatakeyama, and H. G. Wittmann: in "The Ribosome," ed. by W. E. Hill, A. Dahlberg, R. A. Garrett, P. B. Moore, D. Schlessinger, and J. R. Warner, American Society for Microbiology, Washington DC, 1990, pp. 598—616.