

解説

植物の光情報受容体フィトクロムの細胞内シグナル伝達機構

九州大学 農学研究院

松下智直

1. はじめに

地に根を下ろし、基本的に機動性を欠く植物にとって、自らのおかれた環境にうまく適応していくことは、生存のために必須である。その際植物は、周囲の環境を把握するために、光を主な情報源として利用しており、その情報に応じて様々な生理反応を巧みに調節することにより、適応を図っている。つまり、植物にとって光は、「光合成の駆動力」の他に、周囲を知るための「情報」としての意味を持つわけだが、植物はこの「情報としての光」を捉えるための受容体を3種類、光合成色素とは別に進化させてきた。それが、赤色光・遠赤色光を受容するフィトクロムと、青色光を受容するクリプトクロム、フォトトロピンであり、それぞれがさらに分子ファミリーを形成している(図1)。

本稿では中でも、1959年の発見以来精力的に研究が続けられてきたが、最近になってもその作用機構についての定説が二転三転するという、長くて「複雑な」研究の歴史を持つフィトクロムについて、これまでの研究の流れを振り返ると共に、今後の課題についても

触れてみたい。また本稿では、研究の流れを把握することに重点を置いたため、ポイントとなる研究のみの紹介にとどめ、またその実験内容の詳細についても割愛した点、ご容赦願いたい。

2. フィトクロムとは

フィトクロムは植物界に広く認められる主要な光情報受容体であり、その分子は単量体分子量約12万の水溶性色素蛋白質で、タンパク質部分と、それに共有結合する発色団と呼ばれる、光を吸収するための色素分子から成る¹⁾。フィトクロム分子の最大の特徴は、活性型である遠赤色光吸収型(Pfr型)と不活性型である赤色光吸収型(Pr型)の二つの立体構造の間を相互変換し、赤色光と遠赤色光によって分子機能が可逆的にオン・オフされるという点である(図2)。つまり、赤色光を吸収したフィトクロム分子は不活性型のPr型から活性型のPfr型に変換され、様々な光応答を引き起こす。逆に、遠赤色光を吸収すると、Pfr型はPr型に戻され、活性を失う。このようにして、フィトクロ



図1 植物の3つの光情報受容体

それぞれが分子ファミリーを形成し、植物は目的に応じてこれらを巧みに使い分けることによって、様々な生理反応を制御する。そしてこれら様々な光応答を通して、最終的に植物は自らの置かれた環境に置いて最大限の光合成量を獲得している。ここでは、シロイヌナズナでの例を示す。

ムは光に応答する分子スイッチとして働く。

植物はその生活環を通して、実に様々な光応答を示すが、その殆ど全てにフィトクロムは中心的な役割を果たしており、中でも、種子の光発芽、芽生えの緑化、避陰反応（他の植物の陰から抜け出ようとする反応）、花成における日長感受などは、典型的なフィトクロム反応として知られている²⁾。フィトクロムにより制御される光応答の多くでは、赤色光・遠赤色光がそれぞれ促進的・阻害的に働き、さらにその効果が可逆的であるが、それはフィトクロム分子が持つ上記の光可逆的立体構造変換という性質に基づいている。

このような非常にユニークな分光学的性質に加えて、黄化芽生え（暗所で育った芽生えのこと。いわゆる「もやし」）において蛋白質が非常に高レベルで蓄積することなどが幸いして、フィトクロムは赤・遠赤色光可逆的反応の光受容体として、1959年という植物の制御因子としては例外的に早い時期に発見された。そしてそこから、1980年代になって分子生物学的、分子遺伝学的手法が取り入れられるようになるまでは、黄化芽生えから大量に得られるフィトクロム蛋白質試料を用いて、分光学的解析と生化学的解析が精力的に行われ、興味深い知見が豊富に蓄積された。しかしながら、実は黄化芽生えにおいて高レベルに蓄積するのは、フィトクロム分子種の中でも極めて特殊な働きをするフィトクロム A (phyA) のみであり（後述）、したがってフィトクロム研究の初期に蓄積された知見の殆どは phyA に関するものであると考えられる。そしてこのことが、その後のフィトクロム研究の方向性を少なからず感ずることとなる。

1980年代に入り、分子生物学や分子遺伝学的手法が導入されると、フィトクロム研究は一気に加速する。まずモデル植物であるシロイヌナズナにおいて、異なる遺伝子にコードされた phyA から phyE までの5つのフィトクロム分子種が存在することが示され、さらにそれぞれの分子種の変異体が単離され、その表現型解析から、分子種ごとの生理的な役割が明らかにされていった³⁾。その結果、phyA は他の分子種とは大きく異なる性質を持ち、フィトクロムとしては極めて特殊な働きをすることがわかった。

phyA 以外の全ての分子種 (phyB から phyE) が明暗にかかわらず一定のレベルで少量存在するのに対して、phyA だけは暗所で高レベルに蓄積し、ひとたび光を受

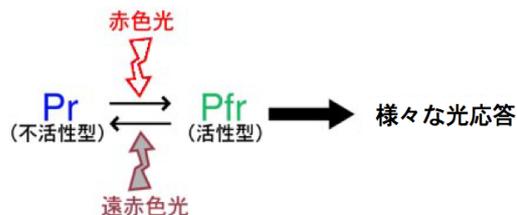


図2 フィトクロムは光に応答する分子スイッチとして働く

不活性型である Pr 型が赤色光を吸収することにより、活性型の Pfr 型に変換され、様々な光応答を引き起こす。逆に、Pfr 型が遠赤色光を吸収すると、Pr 型に戻され、活性を失う。

容して Pfr 型に変換されると速やかに分解される¹⁾。したがって、phyA は明所での生育にはほとんど関わらず、実際に phyA を完全に欠く変異体は明所で異常を示さず、正常に生育する。また、phyB から phyE が典型的なフィトクロム反応である赤色光・遠赤色光可逆的な反応を制御するのに対して、phyA が制御する反応には赤色光・遠赤色光可逆性は見られない⁴⁾。黄化芽生えにおいて高レベルに蓄積した phyA は、極めて微弱な光に対する非常に感度の高い応答を担っており、この光応答は紫外光から遠赤色光までの全ての波長域の光によって誘導される。さらに黄化芽生えにおいて phyA は、連続遠赤色光に応じて擬似的な緑化を引き起こすことが知られているが、この現象の生理学的意義は不明である。このように phyA は、教科書的なフィトクロム応答からかけ離れた、非常に特殊な反応様式を持つことから、そのシグナル伝達機構は、それ以外の典型的なフィトクロム分子種 (phyB~phyE) のものとは大きく異なっていると考えられ、両者を決して混同せぬよう注意を払う必要がある。

3. フィトクロムの細胞内局在とシグナル伝達機構

フィトクロムの発見以来、そのシグナル伝達機構の解明はフィトクロム研究者の最大の目標であり、これまでの研究の歴史の中で様々な説が提唱・支持されてきたが、その定説は二転三転とし、いまだに解決されるに至っていない。とくに研究の初期において、フィトクロムのシグナル伝達研究が迷走することとなった大きな理由の一つが、生化学的研究に用いた試料が、フィトクロムとしては非常に特殊な phyA 蛋白質であったためだと考えられる (2 参照)。

このようにフィトクロムの作用機構についての統一像が得られず、混沌とした中で、その本質を捉えるためには、フィトクロムが細胞内のどこで働くかを理解することがとても重要である。フィトクロムの細胞内分布を調べる試みは、古くから数々行われてきたが、生化学的手法に頼らざるを得ない初期の研究において、研究者達はここでもやはり phyA 蛋白試料により惑わされることとなる。そしてそれら生化学的解析の結果や、フィトクロムが緩衝溶液中に容易に抽出されることなどから判断して、フィトクロムはもっぱら細胞質に存在するという考えが定説となった。

このような中、1994年に Sakamoto らによって、分子生物学的手法によるフィトクロムの細胞内分布の見直しが行われ、フィトクロムの最も主要な分子種である phyB 分子の C 末端側断片が、形質転換シロイヌナズナにおいて核移行活性を示すことが報告された⁵⁾。当初この結果は、従来の定説に囚われていた当時のフィトクロム研究者達の間では、なかなか受け入れられなかったが、その5年後に複数のグループから、形質転換植物にて発現させた全長 phyB と緑色蛍光蛋白質との融合蛋白質が、光依存的に細胞質から核内へと移行することが示され^{6,7)}、一気にフィトクロムの核内での働きに注目が集まることとなった。その後、phyB に核移行シグナルもしくは核外移行シグナルを融合し、強制的に核内もしくは細胞質に局在させたときの生理活性を比較することにより、核内の phyB の方がより多くシグナルを伝達することが示され(筆者ら、未発表)、phyB がシグナルを伝達する主要な場は核内であることが確かめられた。

4. フィトクロムの分子内構造と機能

あるシグナル伝達因子の作用機構を調べる際、そのポリペプチドのどの部分がシグナル伝達機能に直接関わっているのかを突き止め、その部分のアミノ酸配列から既知の機能モチーフを探すといった手法も大いに有効であると考えられる。

フィトクロムは生理的条件下ではホモ二量体として存在することが知られており、図3は二量体化したフィトクロム分子の模式図を示したものである。フィトクロム分子は、N 末端側領域と C 末端側領域の二つのドメインから成り、それぞれが独立に立体構造を保持して固有の機能を持つという点が大きな特徴である。N

末端側領域は、光を吸収するための発色団を結合し、光受容とそれに伴う立体構造変化に働く一方、C 末端側領域は二量体化に働く。さらに、C 末端側領域のアミノ酸配列上には、キナーゼドメインや PAS ドメインなどの、シグナル伝達に関与するモチーフが見出されるために、従来、フィトクロムはC末端側領域のキナーゼ活性によりシグナルを下流の因子に伝達すると考えられてきた。

さらに、フィトクロム分子の光受容能や二量体化能に影響を与えることなく、シグナル伝達力を低下させるようなミスセンス変異が、これまでの遺伝学的解析から数多く同定・報告されており、それらがC末端側領域内の小領域に集中することから⁸⁾、シグナル伝達において重要な役割を果たすのはC末端側領域であると、一層強く信じられてきた。

そしてこの考えに基づき、研究者達は挙ってフィトクロムの C 末端側領域断片を bait とした yeast two-hybrid スクリーニングを行い、C 末端側領域と直接相互作用する因子の単離を行った。そしてその結果、数々の新奇因子が同定されたが、なかでも bHLH 型の転写因子である PIF3 が同定されたことは⁹⁾、ほぼ同時に報告されたフィトクロムの核局在と相まって、ひととき大きな脚光を浴びることとなった。ここで、フィトクロムの C 末端側領域内の上記ミスセンス変異が PIF3 との結合を低下させることから^{9,10)}、フィトクロム C 末端側領域をシグナル伝達ドメインとする説は更に支持され、定説となるに至った。PIF3 に関しては、後の 6 にて再び詳しく取り上げることとする。

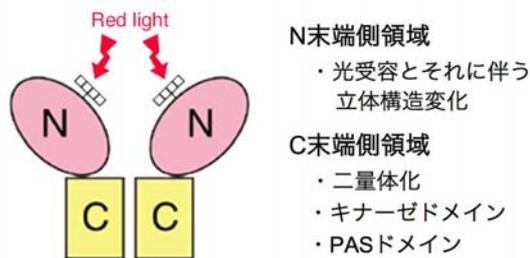


図3 二量体化したフィトクロム分子の模式図
フィトクロムは生理的条件下にてホモ二量体として存在する。フィトクロム分子は、発色団を結合して光受容に働く N 末端側領域 (N) と、二量体化に働く C 末端側領域 (C) の、2つのドメインから成る。C にはさらに、キナーゼドメインや PAS ドメインといったシグナル伝達に関与するであろうモチーフが存在する。

この定説を誰もが信じて疑わないといった状況にあって、フィトクロムの分子内構造と機能についての最大の謎は、フィトクロムポリペプチドの中でシグナル伝達に十分な領域がまだ一つも見つかっていないということであった。形質転換植物にて C 末端側領域を単独で発現させても、その植物は目立った表現型を何一つ示さない¹¹⁾。

このような背景にあって、筆者らは偶然にも、最も主要なフィトクロム分子種である phyB の N 末端側領域断片を発現する形質転換植物にて、僅かながらも光シグナル伝達活性が観察されるという、非常に意外な結果を得た。そしてこの僅かなシグナル伝達活性を足がかりに、半信半疑でさらに解析を進めた結果、驚くべきことに、phyB の N 末端側領域を人工的に二量体化し、核移行シグナルの働きで強制的に核内に蓄積させると、C 末端側領域を完全に欠損しているにもかかわらず、phyB としての完全な機能を果たし、しかも全長 phyB 分子よりも 100 倍以上高い光感受性を示すことが判明した¹²⁾。

この結果から、フィトクロムは C 末端側領域からではなく、N 末端側領域からシグナルを伝達すること、そして、C 末端側領域はシグナル伝達の過程に必要なばかりか、むしろそれに対して阻害的に働くことなどが示された (図 4)。

それでは一体、上述の C 末端側領域内のミスセンス変異は、どのようにしてフィトクロムのシグナル伝達に影響を及ぼしているのだろうか?そこでこの変異を全長 phyB に導入し、その細胞内局在とシグナル伝達活性の関係を形質転換植物を用いて解析したところ、変異を導入された phyB は核移行活性を失うこと、ここで核移行活性を外来の核移行シグナルを融合させることで補えば、変異型分子は核に移行し全く正常にシグナルを伝達できることなどが分かった¹²⁾。

以上の結果から、この C 末端側領域内の変異は phyB の核移行能を低下させるが、シグナル伝達の過程には直接関与しないということが示され、phyB は N 末端側領域からシグナルを発するというモデルがさらに確かめられた。ではフィトクロムは核内にて N 末端側領域から、どのようなメカニズムでシグナルを発しているのだろうか?N 末端側領域のアミノ酸配列上には、シグナル伝達や遺伝子発現制御に関与するような目立ったモチーフは見つからず、そのシグナル伝達機構は

不明である。

そこで筆者らは、遺伝学的手法を用いて、フィトクロムの N 末端側領域内でシグナル発信に直接関与するアミノ酸残基を 8 個同定したところ、それらは興味深いことに、N 末端側領域内の比較的小さな領域にホットスポットを形成した (筆者ら、未発表)。この小領域に相当する部分が、最近結晶構造の解かれたバクテリオフィトクロム DrBphP (細菌におけるフィトクロムの原型分子) の N 末端側領域内断片において、タンパク質間相互作用に関与しうる PAS ドメインの構造を取ることが示されている¹³⁾。このことはフィトクロム分子が N 末端側領域内のこの小領域を介して下流因子と相互作用し、シグナルを伝達する可能性を示唆する。今後、この小領域を bait とした yeast two-hybrid スクリーニングなどにより、フィトクロムの N 末端側領域から発せられたシグナルを直接受け取るシグナル伝達因子の同定が期待される。

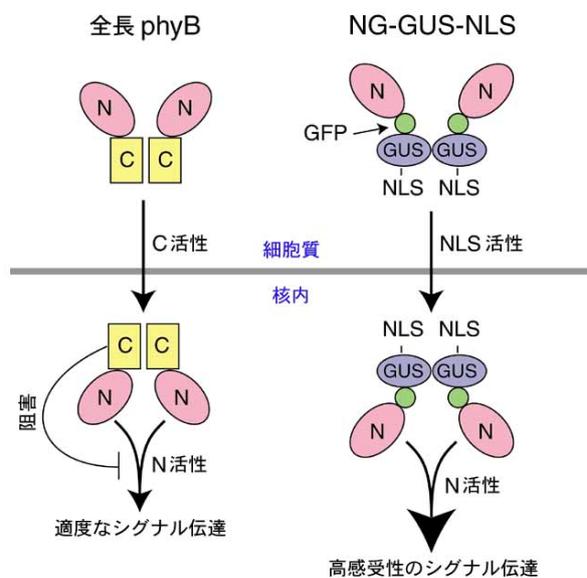


図 4 文献 12)によって明らかとなった phyB 分子の細胞内シグナル伝達のモデル図

NG-GUS-NLS とは、phyB の N 末端側領域 (N) に、マーカー蛋白質である GFP、二量体化に働く GUS、核移行シグナル (NLS) をこの順に融合させた人工蛋白質である。全長 phyB と NG-GUS-NLS は、それぞれ、C 末端側領域 (C) と NLS の活性により核内へ移行する。C もしくは GUS の働きにより二量体化された N は、核内で効率良くシグナルを伝達できる。全長 phyB では、核内の N によるシグナル伝達活性を C が阻害している。

5. フィトクロムのキナーゼ活性

以上の発見により、フィトクロムはC末端側領域のキナーゼ活性によりシグナルを伝達するという従来の常識が誤りであることが証明され、そのシグナル伝達機構について一から考え直す必要が生じた。ここでは、以前から議論の絶えないフィトクロムのキナーゼ活性について、見つめ直してみることにする。

実はフィトクロムのアミノ酸配列が解明される以前から、フィトクロムがキナーゼ活性をもつという考えは存在した。その根拠は、生化学的に精製したフィトクロム標品が蛋白質キナーゼ活性を持つという報告によるが¹⁴⁾、標品の純度に問題があり、他のキナーゼが精製過程で混入した可能性を排除できず、定説となるには至らなかった。その後、様々な植物種からフィトクロム遺伝子が単離され、そこから推定されるアミノ酸配列が比較・解析された結果、フィトクロムのC末端側領域に弱いながらもヒスチジンキナーゼドメインと相同性のあるアミノ酸配列が存在することが指摘された¹⁵⁾。さらに、酵母で発現させたオートムギ由来の組換え *phyA* 標品が試験管内にてキナーゼ活性を示すこと¹⁶⁾、その同じ標品が *PKS1* などの他の蛋白質を試験管内でリン酸化することなどが報告され¹⁷⁾、フィトクロムがキナーゼ活性を持つと認められるようになった。しかしながら、この *phyA* 標品による *PKS1* などのリン酸化の生理学的意義は不明である。また、少しうがった見方をすると、フィトクロムのキナーゼ活性は、特定のごく限られた研究室においてのみ検出され、その際、常に同じオートムギ由来の *phyA* 標品が用いられていることから、この現象の再現性ならびに普遍性・一般性について、多少の疑問が残ることは否めない。また、どんなフィトクロム標品を使うにしても、他のキナーゼが精製過程で混入する可能性は排除しきれない点にも、留意する必要があるだろう。

そのような中、上記のように *phyB* がC末端側領域からではなくN末端側領域からシグナルを伝達することが実証され、これまでフィトクロムのシグナル伝達の实体であると信じられてきたC末端側領域のキナーゼ活性は、*phyB* のシグナル伝達に必要ないことが明確なかたちで示された。ここで、(1) *phyA* においてN末端側領域内にあるいくつかのセリン残基のリン酸化が、*Pfr* 型のシグナル伝達活性を脱感作させるのに働くことが示唆されている^{18,19)}、(2) 筆者らの研究により

phyB のC末端側領域がN末端側領域のシグナル伝達活性を阻害することが示されている¹²⁾、以上2つの知見を考え合わせると、C末端側領域のキナーゼ活性は、自己リン酸化を通してフィトクロムのシグナル伝達をむしろ抑制し、脱感作させるために働くのではないかという可能性が考えられる。この点についての今後の解析が待たれる。

6. フィトクロムの核内でのシグナル伝達機構

フィトクロムが、核内に移行することと、転写因子である *PIF3* と光依存的に結合することが、並行してほぼ同時期に報告されて以来、フィトクロムの核内での働きに関心が集まり、さらにちょうどその頃マイクロアレイによる網羅的な遺伝子発現解析が可能になったことも手伝って、フィトクロムによる核内での転写制御に焦点を当てた解析が精力的に進められた。そして、マイクロアレイ解析の結果、シロイヌナズナゲノム中の約1割もの遺伝子が、フィトクロムによる制御を直接ないし間接的に受けることが明らかとなった^{20,21)}。

そこで次に問題となるのが、フィトクロムがこれらの遺伝子の発現をどのような分子機構で制御するのかという点であるが、この点を考える上で、やはりフィトクロムの相互作用因子である *bHLH* 型の転写因子 *PIF3* の存在は、非常に興味深く、そのホモログの解析も含めて、この分野の研究者達の興味が一挙に集中することとなる。

既に上述の通り、*PIF3* は当初、フィトクロムのC末端側領域に相互作用する因子として *yeast two-hybrid* スクリーニングによって単離されたが⁹⁾、のちにフィトクロムの全長もしくはN末端側領域と光依存的に結合することが示された¹⁰⁾。そして *PIF3* を過剰発現する植物では赤色光に対する応答が強まり、逆に *PIF3* の発現を抑えた植物では光応答が抑制されることから⁹⁾、*PIF3* はフィトクロムのシグナル伝達経路において中心的な役割を果たす正のマスターレギュレーターであると考えられた(モデル1)。さらに、*PIF3* がいくつかの光応答性遺伝子のプロモーター配列内に見出される *G-box* と呼ばれるコンセンサス配列に結合することや²²⁾、*G-box* に結合した *PIF3* に対してフィトクロムが光依存的に結合すること²²⁾などが次々と明らかにされた。それらの知見から、フィトクロムは核内で *PIF3* やそのホモログの転写因子を介して直接ターゲット遺

伝子に働きかけ、遺伝子の発現パターンを変化させることによって、その結果として最終的に様々な光応答を引き起こすというモデルが提唱された (モデル 2)。

しかし、その後の報告によって、当初の報告に間違いがあったことが指摘され、PIF3 はフィトクロムのシグナル伝達に対して抑制的に働く負の因子であることが判明した²³⁾。またここで、PIF3 の機能を完全に欠損する変異体が暗所で光応答を引き起こすことはないため²³⁾、PIF3 がフィトクロムの信号伝達経路において中心的な働きをするという上記のモデル 1 は否定された。

PIF3 ならびにそのホモログたち (これらを PIF と総称する) が、フィトクロムの信号経路上で負の因子として働くことが判明したことを受けて、上記のモデル 2 についても修正を施す必要が生じた。ここでさらに、PIF はフィトクロムとの相互作用により直接的にリン酸化され、それが目印となってユビキチン化され、最終的に 26S プロテアソームによる蛋白質分解を受けることが示された²⁴⁾。以上の結果からモデル 2 を修正して、PIF は暗所にてターゲット遺伝子の発現を制御しているが、明所では活性化されたフィトクロムが PIF を蛋白分解に導き、その結果遺伝子の発現パターンが変化するという新たなモデルが考えられた (モデル 2-2)²⁵⁾。ここで注意すべき点は、モデル 2 から 2-2 へ多少の変更点はあるものの、(1) フィトクロムは PIF を介して遺伝子発現を制御しているという点、(2) PIF はフィトクロムによる遺伝子発現制御を仲介することによって、光生理応答抑制に関与するという点、以上 2 点に関する主張は一切変わらないということである。

しかしながら最近、この 2 点のいずれをも真っ向から否定する新たな報告があり、フィトクロムのシグナル伝達における PIF の役割の重要性に疑問符がつけられることとなった。まず、PIF のポリペプチド上には、フィトクロムとの結合を担うドメインと、DNA との結合を担うドメインが、別々に存在しており、それらに変異を入れて、フィトクロムもしくは DNA との結合能を失わせ、植物で発現させたときの、光に応じた遺伝子発現制御能と、光生理応答を抑制する能力の変化をそれぞれ調べた。その結果、驚くべきことに、DNA に結合できない PIF は、遺伝子発現制御能を完全に失っていたが、光生理応答を抑制する能力に関しては全く正常であった²⁶⁾。逆に、フィトクロムと結合できな

い PIF は、光応答を制御する能力を完全に失っていたが、ターゲット遺伝子の光依存的な遺伝子発現は全く正常であった²⁶⁾。この結果は、PIF はフィトクロムによる光依存的な遺伝子発現制御には関与していないこと、そして PIF は遺伝子発現制御を介することなく光応答を阻害していることを意味している。では、PIF は一体どのようにしてフィトクロムによる光応答を阻害しているのだろうか？そこで光応答を観察する発生段階の植物において、フィトクロムの蛋白蓄積レベルが調べられ、光応答が抑制できたラインでのみフィトクロム蛋白量が減少していることが分かった^{26,27)}。つまり PIF は、遺伝子発現制御を一切介さずに、フィトクロムと結合することによってその蛋白量を減少させ、光応答を低下させていることが明らかとなった。

7. 今後の課題

上記の研究の結果により、「フィトクロムがターゲット遺伝子の発現をどのような分子機構で光依存的に制御するのか」という問題は、白紙に戻ってしまった。まずこの現象に関わる新奇因子を同定することが今後の課題の一つであろう。もう一つ、フィトクロムのシグナル伝達機構における大きなブラックボックスは、フィトクロムによる遺伝子発現制御というイベントから、最終的な光応答に至るまでの間の経路である。ここに存在するのは、最も単純に考えれば、転写制御カスケードによる遺伝子ネットワークであろうが、もちろんこれだけでは説明が付かない可能性も十分に考えられる。いずれにせよ、こういった混沌とした状況を打開するためには、確かな足固めと、そこを基盤とした地道な努力が必要だろう。ようやく突き止められたフィトクロムの真のシグナル発信ドメインを手がかりに、光生理応答を丁寧に観察しながら、順遺伝学的解析をこつこつと進めていくのが、案外近道かもしれない。

参考文献

1. Furuya, M. (1993) Phytochromes: their molecular species, gene families, and functions, *Annu. Rev. Plant Physiol. Plant Mol. Biol.* 44, 617-645.
2. Smith, H. (2000) Phytochromes and light signal perception by plants—an emerging synthesis, *Nature* 407, 585-591.

3. Whitelam, G. C., and Devlin, P. F. (1997) Roles of different phytochromes in *Arabidopsis* photomorphogenesis, *Plant Cell Environ.* 20, 752–758.
4. Shinomura, T., Nagatani, A., Hanzawa, H., Kubota, M., Watanabe, M., and Furuya, M. (1996) Action spectra for phytochrome A- and B-specific photoinduction of seed germination in *Arabidopsis thaliana*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 93, 8129–8133.
5. Sakamoto, K., and Nagatani, A. (1996) Nuclear localization activity of phytochrome B, *Plant J.* 10, 859–868.
6. Yamaguchi, R., Nakamura, M., Mochizuki, N., Kay, S. A., and Nagatani, A. (1999) Light-dependent translocation of a phytochrome B:GFP fusion protein to the nucleus in transgenic *Arabidopsis*, *J. Cell Biol.* 145, 437–445.
7. Kircher, S., Kozma-Bognar, L., Kim, L., Adam, E., Harter, K., Schäfer, E., and Nagy, F. (1999) Light quality-dependent nuclear import of the plant photoreceptors phytochrome A and B, *Plant Cell* 11, 1445–1456.
8. Quail, P. H., Boylan, M. T., Parks, B. M., Short, T. W., Xu, Y., and Wagner, D. (1995) Phytochromes: photosensory perception and signal transduction, *Science* 268, 675–680.
9. Ni, M., Tepperman, J. M., and Quail, P. H. (1998) PIF3, a phytochrome-interacting factor necessary for normal photoinduced signal transduction, is a novel basic helix-loop-helix protein, *Cell* 95, 657–667.
10. Ni, M., Tepperman, J. M., and Quail, P. H. (1999) Binding of phytochrome B to its nuclear signalling partner PIF3 is reversibly induced by light, *Nature* 400, 781–784.
11. Wagner, D., Koloszvari, M., and Quail, P. H. (1996) Two small spatially distinct regions of Phytochrome B are required for efficient signaling rates, *Plant Cell* 8, 859–871.
12. Matsushita, T., Mochizuki, N., and Nagatani, A. (2003) Dimers of the N-terminal domain of phytochrome B are functional in the nucleus, *Nature* 424, 571–574.
13. Wagner, J. R., Brunzelle, J. S., Forest, K. T., and Vierstra, R. D. (2005) A light-sensing knot revealed by the structure of the chromophore-binding domain of phytochrome, *Nature* 438, 325–331.
14. Wong, Y. S., McMichael, R. W., and Lagarias, J. C. (1989) Properties of a Polyclonal-Stimulated Protein Kinase Associated with Purified Avena Phytochrome, *Plant Physiol.* 91, 709–718.
15. Schneider-Poetsch, H. A., Braun, B., Marx, S., and Schaumburg, A. (1991) Phytochromes and bacterial sensor proteins are related by structural and functional homologies. Hypothesis on phytochrome-mediated signal-transduction, *FEBS Lett.* 281, 245–249.
16. Yeh, K. C., and Lagarias, J. C. (1998) Eukaryotic phytochromes: light-regulated serine/threonine protein kinases with histidine kinase ancestry, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 95, 13976–13981.
17. Fankhauser, C., Yeh, K. C., Lagarias, J. C., Zhang, H., Elich, T. D., and Chory, J. (1999) PKS1, a substrate phosphorylated by phytochromes that modulates light signaling in *Arabidopsis*, *Science* 284, 1539–1541.
18. Stockhaus, J., Nagatani, A., Halfter, U., Kay, S., Furuya, M., and Chua, N. H. (1992) Serine-to-alanine substitutions at the amino-terminal region of phytochrome A result in an increase in biological activity, *Genes Dev.* 6, 2364–2372.
19. Park, C.-M., Bhoo, S.-H., and Song, P.-S. (2000) Inter-domain crosstalk in the phytochrome molecules, *Semin. Cell Dev. Biol.* 11, 449–456.
20. Quail, P. H. (2007) Phytochrome-regulated Gene Expression, *J. Integrative Plant Biol.* 49, 11–20.
21. Tepperman, J. M., Hwang, Y.-S., and Quail, P. H. (2006) phyA dominates in transduction of red-light signals to rapidly-responding genes at the initiation of *Arabidopsis* seedling deetiolation, *Plant J.* 48, 728–742.
22. Martinez-Garcia, J. F., Huq, E., and Quail, P. H. (2000) Direct targeting of light signals to a promoter element-bound transcription factor, *Science* 288, 859–863.
23. Kim, J. Y., Yi, H. K., Choi, G., Shin, B., Song, P. S., and Choi, G. S. (2003) Functional characterization of phytochrome interacting factor 3 in phytochrome-mediated light signal transduction, *Plant Cell* 15, 2399–2407.

24. Al-Sady, B., Ni, W., Kircher, S., Schafer, E., and Quail, P. H. (2006) Photoactivated phytochrome induces rapid PIF3 phosphorylation as a prelude to proteasome-mediated degradation, *Mol. Cell* 23, 439–446.
25. Huq, E. (2007) Phytochrome Interacting Factors: central players in phytochrome-mediated light signaling networks, *Trends Plant Sci.* 12, 514–521.
26. Al-Sady, B., Kikis, E. A., Monte, E., and Quail, P. H. (2008) Mechanistic duality of transcription factor function in phytochrome signaling, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 105, 2232–2237.
27. Leivar, P., Monte, E., Al-Sady, B., Carle, C., Storer, A., Alonso, J. M., Ecker, J. R., and Quail, P. H. (2008) The Arabidopsis Phytochrome-Interacting Factor PIF7, Together with PIF3 and PIF4, Regulates Responses to Prolonged Red Light by Modulating phyB Levels, *Plant Cell* 20, 337–352.