

光合成生物の緊縮応答

東京工業大学 バイオ研究基盤支援総合センター
増田 真二*

1. はじめに

生物の生存には、不断に変動する栄養状態に適応するための生体システムが必須である。栄養に依存して駆動する細胞内シグナリングにおいて、核酸分子がしばしば重要な働きをする。動物細胞ではAMP/ATP比がシグナルとなり、供給エネルギーに依存した大規模な代謝変動を引き起こされる¹⁾。細菌においては、緊縮応答と呼ばれる特殊な核酸分子による栄養依存のシグナル伝達が古くから知られている²⁾。近年、緊縮応答に関連する酵素が高等植物や藻類から見つかり、この制御機構が生物界に広く保存されていることがわかってきた^{3,4)}。光合成生物にとって「光」は一種の栄養源であり、緊縮応答が光合成の調節に関与していることは想像に難くない。本稿では、光合成生物における緊縮応答の働きについて、最近の筆者らの研究を中心に紹介する。

2. 細菌の緊縮応答

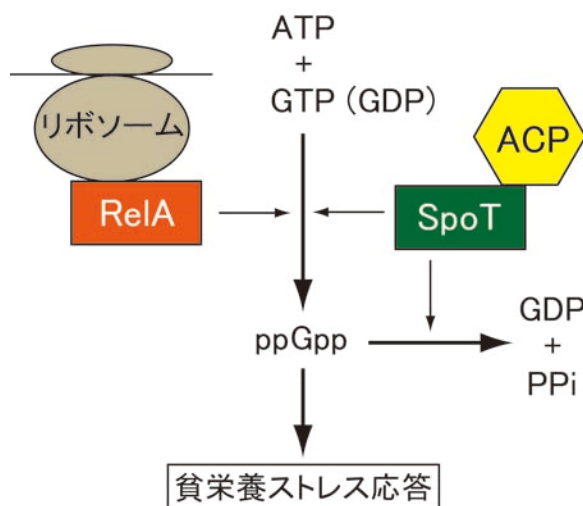


図1 大腸菌におけるppGppの合成と分解
ppGppの合成はRelAとSpoTにより触媒され、ppGppの分解はSpoTで触媒される。ACP: アシルキャリアープロテイン。

細菌がアミノ酸欠乏など栄養状態の悪い環境に遭遇すると、セカンドメッセンジャーとして機能する特殊な核酸分子、グアノシン 4 リン酸 (ppGpp) の細胞内のレベルが上昇する。ppGppはRNA合成酵素や翻訳開始因子に作用し、ゲノム上のほとんど全ての遺伝子の発現を調節する。例えば、ppGppレベルの上昇に伴い、核酸やアミノ酸代謝に関連する遺伝子の発現が上昇し、逆にrRNAの合成は抑えられる。GTPやGDPのアナログであるppGppは、核酸やアミノ酸代謝酵素の活性や、DNA複製を、競合的もしくはアロステリックに制御することも知られている。この機構により、細菌は、貧栄養環境に適応し、栄養状態が改善するまでの時間を耐え忍ぶ。このppGppによる細胞内シグナル伝達システムは、緊縮応答 (stringent response) と呼ばれている²⁾。

大腸菌におけるppGppの合成は、RelA (relaxed) およびSpoT (spotless) と名付けられた2つの酵素により触媒される (図1)。これらの酵素は、ATPの $\beta\gamma$ 位のピロリン酸をGTPもしくはGDPの3'端に転移することでppGppを合成する。図2にRelAとSpoTの一次構造の模式図を示す。それぞれのN末端にppGppの合成に関わる領域が存在する。SpoTのN末端には、ppGppの分解を司るHDドメインも存在する。すなわち、ppGppの合成はRelAとSpoTにより、ppGppの分解はSpoTにより触媒される。

RelAとSpoTの活性は、それぞれ異なった機構により調節を受ける。大腸菌がアミノ酸飢餓条件に陥ると、アミノアシル化されていないtRNAがリボソームに取り込まれアミノ酸重合 (ペプチド結合形成) の空転反応が起こる。するとリボソームに結合しているRelAのppGpp合成が活性化される²⁾。一方、SpoTタンパク質はアシルキャリアープロテイン (ACP) と相互作用している⁵⁾。このことはSpoTの活性が脂肪酸合成

* 連絡先 E-mail: shmasuda@bio.titech.ac.jp

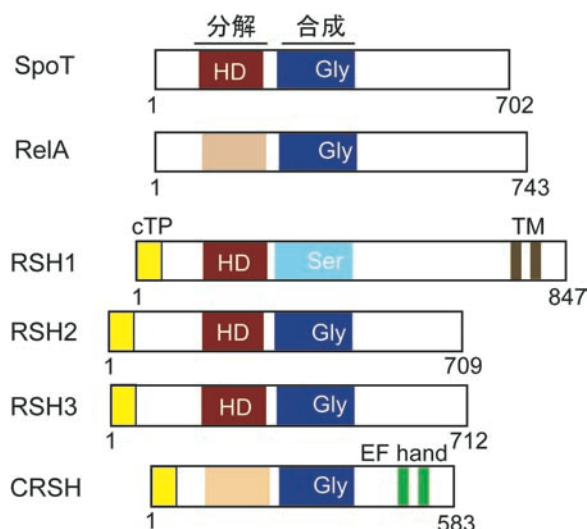


図2 RelA, SpoTとRSHの一次構造の模式図

ppGppの合成と分解を触媒するドメインを異なる色で表した。RSH1にはppGppの合成に必須なGly残基が保存されていない（Serに変わっている）。RelAとCRSHにはppGppの分解を触媒するHDドメインが保存されていない。cTP: 葉緑体移行シグナル、TM: 予測される膜貫通領域、EF hand: Ca²⁺結合ドメイン。

とリンクしていることを示唆しているが、具体的なSpoT活性化のメカニズムは明らかとなっていない。

近年のゲノム解析の進展により、*relA*遺伝子は、 γ および β プロテオバクテリアに属する細菌に特異的に保存されていることがわかった。またグラム陽性菌の一部からは、ppGpp合成活性領域だけからなる特異な酵素が見つかった³⁾。一方*spoT*遺伝子は、ほぼ全ての細菌種に保存されていた。このことから多くの細菌種では、SpoTのオーソログがppGppレベルのコントロールに関与すると考えられる⁴⁾。

3. 光合成細菌の緊縮応答

光合成細菌は、*Proteobacteria*、*Cyanobacteria*、*Chlorobi*、*Chloroflexi*、*Firmicutes*、*Acidobacteria*の6つの門に分類される^{6,7)}。これらの門に属する全ての光合成細菌からppGpp合成酵素 (RelA または SpoT) が見つかった (未発表)。しかし ppGpp 合成酵素が詳しく調べられた光合成細菌は、*Proteobacteria*門の*Rhodobacter capsulatus*と*Cyanobacteria*門の*Anabaena* sp. PCC7120に限られる。

*R. capsulatus*をはじめとした*Proteobacteria*門に属する多くの紅色細菌は、酸素呼吸、嫌気呼吸、光合成など異なったエネルギー代謝経路により生育すること

ができる。これらの代謝経路は、酸素や光といった外界の環境変動に反応して、極めて厳密にコントロールされる⁸⁾。筆者らは、この代謝経路の調節における緊縮応答の役割を*R. capsulatus*をモデルに調べた⁹⁾。 α プロテオバクテリアに属する*R. capsulatus*のゲノムに*relA*遺伝子はなく、この菌におけるppGpp合成はSpoTタンパク質だけで行われると考えられた。*spoT*遺伝子欠損体は得ることができず、この遺伝子は生育に必須であることがわかった。しかし核様体構成タンパク質HvrAをコードする遺伝子の欠損により、*spoT*遺伝子欠損の致死性が相補され、*hvrA-spoT*二重変異体は得ることができた⁹⁾。HvrAはもともと光合成遺伝子発現の負の転写因子として同定されたが¹⁰⁾、その後、代謝や電子伝達に関わる様々な遺伝子の発現を調節することが明らかにされている¹⁰⁻¹²⁾。一方、*hvrA*の発現はレドックス応答性の二成分制御系であるRegA/Bによって調節される¹³⁾。このことは、SpoT依存の緊縮応答による遺伝子発現制御が、レドックスや光に反応した核様体変動による遺伝子発現制御とリンクしていることを示唆している (図3)。実際*hvrA-spoT*二重変異体は、光合成反応中心タンパク質や光捕集色素タンパク質複合体の合成量が大きく低下していた⁹⁾。

Ning (2011) らは糸状性シアノバクテリア*Anabaena* sp. PCC7120を用いて、ヘテロシスト形成における緊縮応答の役割を調べた¹⁴⁾。ヘテロシスト形成が誘導される窒素欠乏条件下において、ppGpp量とSpoTタンパ

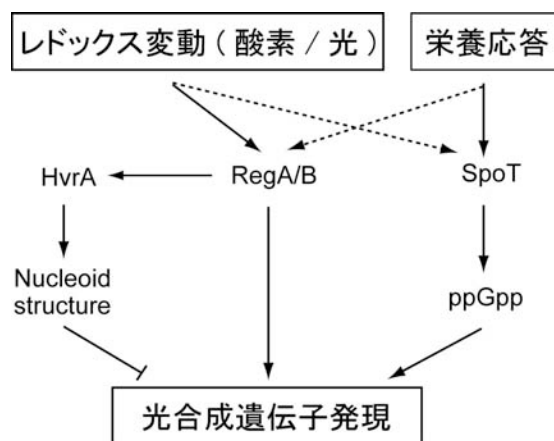


図3 紅色細菌における緊縮応答のモデル

二成分制御系のセンサーキナーゼRegBを介したレドックスシグナルと、SpoTを介した栄養シグナルは、クロストークしながら光合成遺伝子の発現を調節する。実験的に示されたシグナル伝達を実線の矢印で、予想されるシグナル伝達を破線の矢印で示す。Nucleoid: 核様体。

ク質量の上昇は見られず、緊縮応答はヘテロシストの形成には関与しないと報告された。しかし著者らは、ppGppやSpoTの量を、培養した菌全体で調べており、ヘテロシスト特異的にそれらの量が上昇している可能性は否定できない。また、窒素欠乏条件下でのppGpp量の上昇が他のシアノバクテリアを用いた研究で先に報告されている^{15,16}。シアノバクテリアにおける緊縮応答の機能を明らかにするためには、*spoT*遺伝子欠損体を作成し、その表現型を詳細に解析することが今後必要であろう。

4. 植物のppGpp合成酵素

ゲノム解析の進展により、*relA/spoT*に相同性のある遺伝子が高等植物から見つかった¹⁷⁻²³。それらはRSH (RelA/SpoT homologs) と呼ばれている。モデル植物シロイヌナズナのゲノムからは、RSH1、RSH2、RSH3、CRSH (Ca²⁺-activated RSH)と名付けられた4つのRSH遺伝子が見つかっている(図2)。これらがコードする4つのRSHタンパク質のN末端には、葉緑体移行シグナルの存在が予測されていたが、近ごろすべてが葉緑体に局在することが確認された^{20-22,24}。RSHの一次構造の中ほどに、ppGppの合成や分解に関わるSpoTと相同性のある領域が存在する。しかしRelAやSpoTにおいて、ppGppの合成活性に必要な保存されたGly残基がRSH1には保存されていない(Serに変わっている)。またCRSHでは、ppGppの分解を司るHDドメインが保存されていない(図2)。このことからRSH2とRSH3はppGppの合成と分解の両方を触媒するが、RSH1はppGppの分解だけを、CRSHはppGppの合成だけを触媒すると考えられる。生化学的解析により、CRSHのppGpp合成活性はCa²⁺で活性化されることが確認されている(C末端のEF-handにCa²⁺は結合する)^{21,22}。一方RSH2とRSH3の相同性は高く(~90%)、これらはシロイヌナズナにおけるパラログである。すなわちシロイヌナズナのRSHタンパク質は、RSH1、RSH2/3、CRSHの3つのタイプに分類でき、それぞれは機能分化していると考えられる。データベースを検索する

と、この3つのタイプのRSHタンパク質は、コケ植物*Physcomitrella*を含む陸上植物全般に保存されている。一方、緑藻クラミドモナスのゲノムには単一のRSH遺伝子が存在し、その一次構造は、RSH1、RSH2/3、CRSHいずれにも属さない⁴。高等植物のRSHタンパク質は、植物が陸上で生育するようになる際に機能分化したのかもしれない。

シロイヌナズナを用いてRSH遺伝子の詳細な発現パターンを調べたところ、それぞれの発現が異なった位相で日周変動していることがわかった²⁴。具体的には、RSH2/3、RSH1、CRSHの発現が、それぞれ昼、夕方、夜にピークをむかえていた。このことから、昼間の葉緑体内のppGppはRSH2とRSH3により比較的高いレベルに調節され、夕方になるとRSH1によりppGppが分解され、夜間のppGppレベルは低く抑えられると予想された。植物内のppGpp量は暗期に低下することがわかっており²⁵、このことは上記仮説と矛盾しない。また夜間のppGppレベルはCRSHによりCa²⁺依存的に上昇すると考えられた。葉緑体のカルシウム濃度は明暗で変動することがわかっており²⁶、この濃度変化が緊縮応答のスイッチとなる可能性がある(図4)。前述のように、細菌のRelAやSpoTは他の因子と相互作用することでその活性が調節されている(図1)。そのアナロジーから、植物のRSHの活性も、何らかのシグナル因子により翻訳後に調節を受けている可能性が高い。この仮説のもと、現在それらの相互作用因子の同定を進めている。

イネやシロイヌナズナのRSH2遺伝子の発現は、ジャスモン酸やその前駆体であるOPDA(12-oxo-phytodienoic acid)処理で誘導される²⁴。植物内のppGpp量はジャスモン酸処理により増加することがわ

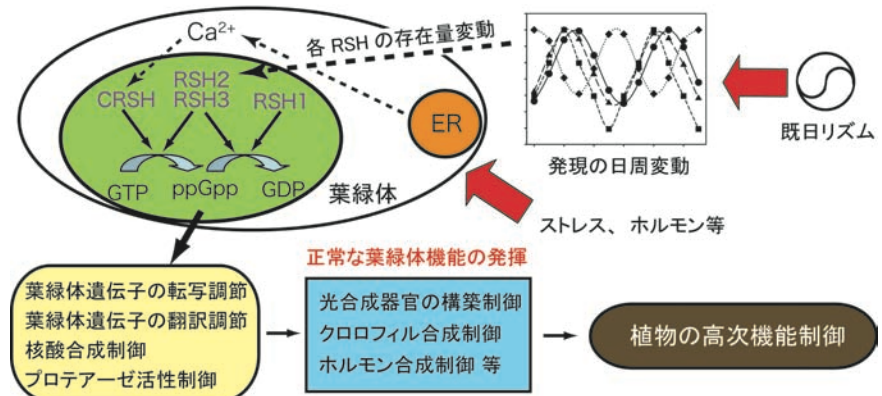


図4 高等植物における緊縮応答のモデル

かっており²⁵⁾、このppGppレベルの上昇はRSH2の発現誘導により引き起こされると考えられる。またシロイヌナズナのRSH2は、ABA処理、傷害、塩ストレス等でもその発現が誘導される^{23,24)}。様々なストレス依存的なRSH2の発現誘導は、葉緑体の緊縮応答をコントロールする上で重要と考えられるが、その応答の生理的重要性はよくわかっていない。

5. 植物の緊縮応答

シロイヌナズナの4つのRSHタンパク質は全て葉緑体に局在することから、植物のRSHタンパク質は葉緑体の細胞内共生時に植物細胞にもたらされたとする説が有力であった²⁰⁾。しかし最近のRSHタンパク質の系統解析の結果は必ずしもこの説を支持してはならず⁴⁾、植物は水平伝播によってある種の病原性細菌からRSH遺伝子を獲得した可能性が示唆されている¹⁷⁾。いずれにしてもppGppを介した原核生物型の緊縮応答が葉緑体内で行われることは確実である。では葉緑体のどのような機能がppGppにより制御されるのであろうか？

細菌における最も知られたppGppの作用は転写の調節である。これまでにppGppによる2つの異なる転写調節機構が知られている。1つは、ppGppがRNA合成酵素(βまたはβ'サブユニット)に結合することで、その転写効率を直接変化させる機構であり²⁷⁻²⁹⁾、もう1つは、ppGpp合成によりGTPやATPが消費されることでRNA合成の基質が減少し、間接的に転写の抑制が起こるといえるものである³⁰⁾。前者の機構は主に大腸菌で、後者の機構は主に*Bacillus*属の細菌で詳しく調べられている。葉緑体ゲノムの転写は、細菌型RNA合成酵素であるPEP (plastid-encoded plastid RNA polymerase) とT7ファージ型RNA合成酵素であるNEP (nuclear-encoded plastid RNA polymerase) といった異なる2種類の酵素により行われる³¹⁾。最近、ppGppがPEPに直接結合することが生化学的に示され³²⁾、ppGppによる葉緑体ゲノムの転写制御は、少なくともPEP依存で起こることが示された。しかし*Bacillus*で見られるような緊縮応答時のppGpp合成による間接的な転写抑制機構の存在もまだ否定されていない。我々が最近作成したシロイヌナズナのRSH3過剰発現体では、PEP依存の転写産物蓄積量だけでなくNEP依存の転写産物蓄積量も減少しており(未発表)、ppGpp合成による間接的な転写制御の存在が示

唆された。単離した葉緑体のmRNA合成活性は、ppGppにより濃度依存的に抑制されることから²⁵⁾、いずれの機構が働くにせよ、ppGppは葉緑体遺伝子の転写を主に負に制御するようである。

細菌における翻訳もppGppによる制御を受ける。細菌における翻訳の開始には、翻訳開始因子IF2によるGTPの脱リン酸化反応が必須である。ppGppは、IF2のGTP結合サイトに競合的に相互作用し、翻訳開始を阻害する³³⁾。葉緑体遺伝子の翻訳機構は細菌由来のシステムを引き継いでおり、葉緑体で機能する翻訳開始因子eIF2も同定されている³⁴⁾。ppGppによる葉緑体遺伝子の発現制御は、転写レベルだけではなく翻訳レベルでも行われている可能性が高い。

その他、細菌におけるプリン塩基の生合成酵素の一部がppGppによりアロステリックな制御を受けることが知られている^{35,36)}。植物細胞におけるプリン塩基の生合成は葉緑体で行われると考えられており³⁷⁾、それらの生合成もppGppにより制御を受けている可能性は高い。プリン塩基(ATPやADP)はサイトカニンの前駆体ともなり³⁸⁾、緊縮応答は間接的にサイトカニン合成を調節することも予想される。またppGppが細胞質に移動し、様々なタンパク質の活性を制御している可能性もある。シロイヌナズナのCRSHノックダウン体は花の形成が異常になり稔性が大きく低下することから²²⁾、葉緑体で行われる緊縮応答が植物の様々な高次機能を制御していることは確実である(図4)。そのメカニズムを今後明らかにする必要がある。近年、緊縮応答とは関係がないと思われたタンパク質の結晶中に、ppGppが結合していた例も報告されている³⁹⁾。従来の遺伝学的解析に加え、案外このような研究から植物型緊縮応答の実体を明らかにする手がかりが得られるかもしれない。

Received October 24, 2011, Accepted November 4, 2011,
Published December 31, 2011

参考文献

- Hoppes, S., Bierhoff, H., Cado, I., Weber, A., Tiebe, M., Grummt, I., and Voit, R. (2009) AMP-activated protein kinase adapts rRNA synthesis to cellular energy supply, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 106, 17781-17786.
- Cashel, M., Gentry, D. R., Hernandez, V. J., and Vinella, D. (1996) The stringent response, in

- Escherichia coli* and *Salmonella*: Cellular and Molecular Biology, 2nd ed. (Neidhardt, F. C., Curtiss, III R., Ingraham, J. L., Lin, E. C. C., Low, K. B., Magasanik, B., Reznikoff, W. S., Riley, M., Schaechter, M. and Umberger, H. E., Eds.) pp 1458-1496, AMS Press, Washington D.C.
3. Tozawa, Y., and Nomura, Y. (2011) Signalling by the global regulatory molecule ppGpp in bacteria and chloroplasts of land plants, *Plant Biol.* 13, 699-709.
 4. Masuda, S. (2011) The stringent response in phototrophs, in *Advances in Photosynthesis* (Najafpour, M. M., Ed.) INTECH, in press.
 5. Battesti, A., and Bouveret, E. (2006) Acyl carrier protein/SpoT interaction, the switch linking SpoT-dependent stress response to fatty acid, *Mol. Microbiol.* 62, 1048-1063.
 6. Bryant, D.A., and Frigaard, N.U. (2006) Prokaryotic photosynthesis and phototrophy illuminated, *Trends Microbiol.* 14, 488-496.
 7. Bryant, D.A., Costas, A.M., Maresca, J.A., Chew, A.G., Klatt, C.G., Bateson, M.M., Tallon, L.J., Hostetler, J., Nelson, W.C., Heidelberg, J.F., and Ward, D.M. (2007) Candidatus *Chloracidobacterium thermophilum*: an aerobic phototrophic *Acidobacterium*, *Science* 317, 523-526.
 8. Bauer, C., Elsen, S., Swem, L. R., Swem, D. L., and Masuda, S. (2003) Redox and light regulation of gene expression in photosynthetic prokaryotes, *Phil. Trans. R. Soc. Lond. B*, 358, 147-154.
 9. Masuda, S., and Bauer, C. E. (2004) Null mutation of HvrA compensates for loss of an essential *relA/spoT*-like gene in *Rhodobacter capsulatus*, *J. Bacteriol.* 186, 235-239.
 10. Buggy, J. J., Sganga, M. W., and Bauer, C. E. (1994) Characterization of a light-responding trans-activator responsible for differentially controlling reaction center and light-harvesting-I gene expression in *Rhodobacter capsulatus*, *J. Bacteriol.* 176, 6936-6943.
 11. Kern, M., Kamp, P. B., Paschen, A., Masepohl, B. and Klipp, W. (1998) Evidence for a regulatory link of nitrogen fixation and photosynthesis in *Rhodobacter capsulatus* via HvrA, *J. Bacteriol.* 180, 1965-1969.
 12. Swem D. L., and Bauer, C. E. (2002) Coordination of ubiquinol oxidase and cytochrome *cbb(3)* oxidase expression by multiple regulators in *Rhodobacter capsulatus*, *J. Bacteriol.* 184, 2815-2820.
 13. Du, S., Kouadio, J. L., and Bauer, C. E. (1999) Regulated expression of a highly conserved regulatory gene cluster is necessary for controlling photosynthesis gene expression in response to anaerobiosis in *Rhodobacter capsulatus*, *J. Bacteriol.* 181, 4334-4341.
 14. Ning, D., Qian, Y., Miao, X., and Wen, C. (2011) Role of the all1549 (*ana-rsh*) gene, a *relA/spot* homolog, of the cyanobacterium *Anabaena* sp. PCC7120, *Curr. Microbiol.* 62, 1767-1773.
 15. Akinyanju, J., and Smith, R. J. (1979) Accumulation of ppGpp and pppGpp during nitrogen deprivation of the cyanophyte *Anabaena cylindrica*, *FEBS Lett.* 107, 173-176.
 16. Friga, G., Borbely, G., and Farkas, G. L. (1981) Accumulation of guanosine tetraphosphate (ppGpp) under nitrogen starvation in *Anacystis nidulans*, a cyanobacterium, *Arch. Microbiol.* 129, 341-343.
 17. van der Biezen, E. A., Sun, J., Coleman, M. J., Bibb, M. J., and Jones, J. D. (2000) *Arabidopsis* RelA/SpoT homologs implicate (p)ppGpp in plant signaling, *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A* 97, 3747-3752.
 18. Kasai, K., Usami, S., Yamada, T., Endo, Y., Ochi, K., and Tozawa, Y. (2002) A RelA-SpoT homolog (Cr-RSH) identified in *Chlamydomonas reinhardtii* generates stringent factor *in vivo* and localizes to chloroplasts *in vitro*, *Nucleic. Acids Res.* 30, 4985-4992.
 19. Yamada, A., Tsutsumi, K., Tanimoto, S., and Ozeki, Y. (2003) Plant RelA/SpoT homolog confers salt tolerance in *Escherichia coli* and *Saccharomyces cerevisiae*, *Plant Cell Physiol.* 44, 3-9.
 20. Givens, R. M., Lin, M.H., Taylor, D.J., Mechold, U., Berry, J.O., and Hernandez, V.J. (2004) Inducible expression, enzymatic activity, and origin of higher plant homologues of bacterial RelA/SpoT stress proteins in *Nicotiana tabacum*, *J. Biol. Chem.* 279, 495-504.
 21. Tozawa, Y., Nozawa, A., Kanno, T., Narisawa, T., Masuda, S., Kasai, K., and Nanamiya, H. (2007) Calcium-activated (p)ppGpp synthetase in chloroplasts of land plants, *J. Biol. Chem.* 282, 35536-35545.
 22. Masuda, S., Mizusawa, K., Narisawa, T., Tozawa, Y., Ohta, H., and Takamiya, K. (2008) The bacterial stringent response, conserved in chloroplasts, controls plant fertilization, *Plant Cell Physiol.* 49, 135-141.
 23. Kim, T-H., Ok, S. H., Kim, D., Suh, S-C., Byun, M. O., and Shin, J. S. (2009) Molecular characterization of a biotic and abiotic stress resistance-related gene RelA/SpoT homologue (*PepRSH*) from pepper, *Plant Sci.* 176, 635-642.
 24. Mizusawa, K., Masuda, S., and Ohta, H. (2008) Expression profiling of four RelA/SpoT-like proteins, homologues of bacterial stringent factors, in *Arabidopsis*, *Planta* 228, 553-562.
 25. Takahashi, K., Kasai, K., and Ochi, K. (2004) Identification of the bacterial alarmone guanosine 5'-diphosphate 3'-diphosphate (ppGpp) in plants, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 101, 4320-4324.
 26. Johnson, C. H., Knight, M. R., Kondo, T., Masson, P., Sedbrook, J., Haley, A., and Trewavas, A. (1995) Circadian oscillations of cytosolic and chloroplastic free calcium in plants, *Science* 29, 1863-1865.
 27. Chatterji, D., Fujita, N., and Ishihama, A. (1998) The mediator for stringent control, ppGpp, binds to the beta-subunit of *Escherichia coli* RNA polymerase, *Genes Cells* 3, 279-287.
 28. Touloukhonov, II, Shulgina, I., and Hernandez, V. J. (2001) Binding of the transcription effector ppGpp to

- Escherichia coli* RNA polymerase is allosteric, modular, and occurs near the N terminus of the beta'-subunit, *J. Biol. Chem.* 276, 1220-1225.
29. Artsimovitch, I., Patlan, V., Sekine, S., Vassilyeva, M. N., Hosaka, T., Ochi, K., Yokoyama, S., and Vassilyev, D. G. (2004) Structural basis for transcription regulation by alarmone ppGpp, *Cell* 117, 299-310.
 30. Krasny, L., and Gourse, R. L. (2004) An alternative strategy for bacterial ribosome synthesis: *Bacillus subtilis* rRNA transcription regulation, *EMBO J.* 23, 4473-4483.
 31. Shiina, T., Tsunoyama, Y., Nakahira, Y., and Khan, M. S. (2005) Plastid RNA polymerases, promoters, and transcription regulators in higher plants, *Int. Rev. Cytol.* 244, 1-68.
 32. Sato, M., Takahashi, K., Ochiai, Y., Hosaka, T., Ochi, K., and Nabeta, K. (2009) Bacterial alarmone, guanosine 5'-diphosphate 3'-diphosphate (ppGpp), predominantly binds the β' subunit of plastid-encoded plastid RNA polymerase in chloroplasts, *ChemBioChem* 10, 1227-1233.
 33. Milon, P., Tischenko, E., Tomsic, J., Caserta, E., Folkers, G., Teana, A. L., Rodnina, M. V., Pon, C. L., Boelens, R., and Gualerzi, C. O. (2006) The nucleotide-binding site of bacterial translation initiation factor 2 (IF2) as a metabolic sensor, *Proc. Natl. Acad. Sci.* 103, 13962-13967.
 34. Miura, E., Kato, Y., Matsushima, R., Albrecht, V., Laalami, S., and Sakamoto, W. (2007) The balance between protein synthesis and degradation in chloroplasts determines leaf variegation in Arabidopsis yellow variegated mutants, *Plant Cell* 19, 1313-1328.
 35. Gallant, J., Irr, J., and Cashel, M. (1971) The mechanism of amino acid control of guanylate and adenylate biosynthesis, *J. Biol. Chem.* 246, 5812-5816.
 36. Hou, Z., Cashel, M., Fromm, H. J., and Honzatko, R. B. (1999) Effectors of the stringent response target the active site of *Escherichia coli* adenylosuccinate synthetase, *J. Biol. Chem.* 274, 17505-17510.
 37. Krath, B. N., and Hove-Jensen, B. (1999) Organellar and cytosolic localization of four phosphoribosyl diphosphate synthase isozymes in spinach, *Plant Physiol.* 119, 497-505.
 38. Sakakibara, H. (2006) Cytokinins: activity, biosynthesis and translocation, *Annu. Rev. Plant Biol.* 57, 431-449.
 39. Kanjee, U., Gutsche, I., Alexopoulos, E., Zhao, B., Bakkouri, M. E., Thibault, G., Liu, K., Ramachandran, S., Snider, J., Pai, E. F., and Houry, W. A. (2011) Linkage between the bacterial acid stress and stringent responses: the structure of the inducible lysine decarboxylase, *EMBO J.* 30, 931-944.

The Stringent Response in Photosynthetic Organisms

Shinji Masuda*

Center for Biological Resources and Informatics, Tokyo Institute of Technology