

シアノバクテリオクロムと補色順化の研究の最近[§]

豊橋技術科学大学

広瀬 侑*

1. シアノバクテリオクロムの発見と研究の進展

フィトクロムは、植物から見つかった光受容タンパク質であり、赤色光吸収型と遠赤色光吸収型の間を可逆的に光変換する。植物のフィトクロムには、開環テトラピロールであるフィトクロモビリン (PΦB) が色素として結合する (図1)。光照射によってPΦBのD環に異性化 (C15-ZとC15-Eの間の変換) が起こり、これがタンパク質の全体の構造変化を引き起こす¹⁾。植物のフィトクロムは、光照射によって核内へと移行し、Phytochrome Interaction Factorとの相互作用を介して、種子発芽や避陰応答などの様々な光応答を制御すると考えられている²⁾。

1996年、かずさDNA研究所の金子貴一ら (現京都産業大) によって、シアノバクテリア *Synechocystis* sp. PCC 6803 のゲノムが、全生物の中で5番目に解読された³⁾。その翌年、カリフォルニア大の Clark Lagarias 研究室の Kuo-Chen Yeh 博士らによって、*Synechocystis* のゲノムからフィトクロム Cph1 が発見された⁴⁾。これは、植物以外の生物における最初のフィトクロムの発見であった。その後もゲノム解析に伴ってフィトクロ

ム遺伝子の探索競争が行われ、放射線耐性菌、緑膿菌、土壌細菌、真菌などからもフィトクロム遺伝子が見つかった⁵⁾。これらの解析により、シアノバクテリアのフィトクロムはフィコシアノビルン (PCB) もしくはビリベルジン (BV)、それ以外の生物のフィトクロムはBVを結合する事が明らかとなった (図1)⁶⁾。PCBはGAFドメイン内のCys残基に共有結合するが、BVはN末端のCys残基に共有結合する。結晶構造解析の進展により、これらのCys残基の位置の違いにも関わらずGAFドメイン内に包まれた開環テトラピロール色素の構造は高度に保存されていることが示された^{7,8)}。これらの植物以外のフィトクロムは、色素の共役二重結合の長さの違いによって吸収波長に若干の違いはあるものの、いずれも赤色光吸収型と遠赤色光吸収型の間で光変換する。これらのフィトクロムの多くはヒスチジンキナーゼドメインを持ち、リン酸化を介してシグナルを伝達すると考えられているが、生理的な機能の解析はあまり進んでいない。

このような時代背景下、筆者の博士課程の指導教官であった池内昌彦博士 (東京大学) は、ゲノムが解読

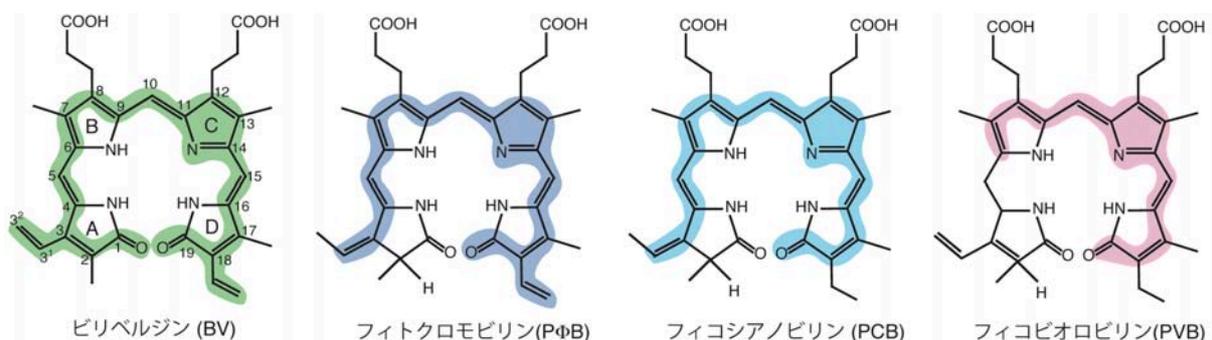


図1 フィトクロムやシアノバクテリオクロムに結合する様々な開環テトラピロール色素。吸収波長の長さはBV>PΦB>PCB>PVBであり、色付きで示した共役二重結合の長さと同関がある。

[§] 第2回日本光合成学会シンポジウム 発表賞受賞論文 (口頭発表)

* 連絡先 E-mail: hirose@eiiris.tut.ac.jp

された *Synechocystis* sp. 6803 の走光性の解析を始めた。当時学生であった吉原静恵博士（現大阪府立大）らは、*Synechocystis* の持つ走化性遺伝子ホモログを破壊すると、光に向かって進んでいた細胞が、逆に光から遠ざかるように進むことを発見し、2000年に報告した⁹⁾。その遺伝子の一つである *syPixJ1* がフィトクロム様のGAFドメインをコードすると予測されたため、そのタンパク質を*Synechocystis*細胞から単離したところ、開環テトラピロール色素を結合し、これまでに全く報告例のない青色光吸収型と緑色光吸収型の間の可逆光変換を示した¹⁰⁾。さらに、SyPixJ1に近縁なGAFドメインを持つ遺伝子群は、シアノバクテリアのゲノムに複数存在する事が明らかとなった。この新規光受容体遺伝子群はシアノバクテリアのゲノムのみが存在が確認されたことから「シアノバクテリオクロム」と命名され¹¹⁾、近年、その呼び名が浸透してきている。ちなみに、「この論文を何故Natureに投稿しなかったんだい？」という質問を、筆者は海外の研究者から度々聞かされる。その後、大阪府立大学に移られた吉原博士らは、SyPixJ1をPCB合成酵素と共に大腸菌で発現させると、*Synechocystis* 細胞を用いた場合と同様に青／緑色光変換能を示すことを、2006年に報告した¹²⁾。これはSyPixJ1がPCBを基質として取り込んでいることを示唆していた。しかし、SyPixJ1を変性させて色素自身の吸収スペクトルを調べてみると、その吸収スペクトルはPCBよりも明らかに短波長シフトしており、色素に何らかの修飾が起こっている可能性が強く示唆された。同年、池内研究室に在籍していた石塚量見博士（現医薬品医療機器総合機構）らは、*Thermosynechococcus elongatus* BP-1のシアノバクテリオクロムであるTePixJを、*Synechocystis*細胞における過剰発現系を用いて高純度に精製し、TePixJがSyPixJ1と同様の青／緑色光変換能を持つことを示した¹³⁾。石塚博士らは、酸変性スペクトル解析によって、TePixJの色素がPCBではなくフィコビオロピリン（PVB）であることを見いだした¹⁴⁾。その後の *in vitro* の再構成試験によって、TePixJが実際にPCBからPVBへの変換を触媒することが証明された¹⁵⁾。

さて、フィトクロムの色素であるBV、PΦB、PCBは、いずれも4つのピロール環の共役二重結合が繋がっている（図1）。一方、PVBは共役二重結合がA環とB環の間で切れており、PCBよりも短波長の光を吸収する。そのため、PCBからPVBへ異性化する事が、

SyPixJ1やTePixJがフィトクロムに比べてかなり短波長の光を受容する原因であると考えられていた。ところが2008年、Lagarias 研究室のNathan Rockwell 博士らは、PVB結合型シアノバクテリオクロムに特異的に保存されたCys残基を変異させると、光変換反応が進行しなくなる事を発見した¹⁶⁾。彼らはこの結果をもとに、PVBのA-B環に加え、B-C環間の共役二重結合がCys残基の脱着によって切断されるという光反応機構を提唱した。この機構は、2011年の石塚博士らによるTePixJのFTIR測定にて、実際にチオール基の消失／出現が観測されたことによって裏付けられた¹⁵⁾。さらに、Rockwell博士らは、他のシアノバクテリオクロムではGAFドメインの様々な場所にCys残基が存在し、色素と反応する事を明らかにした¹⁷⁾。現修士課程の榎本元君らは、PVB結合型シアノバクテリオクロムTlr1999（図2）を用いて、Cys残基の脱着に伴う吸収スペクトル変化を解明し、外部から添加したチオール基がCys残基と同様の機能を果たすことを示した¹⁸⁾。これら一連の研究によって、Cys残基を介したシアノバクテリオクロムの短波長光吸収機構が明らかになりつつある。

さて、*Synechocystis*細胞を用いてシアノバクテリオクロムを発現・精製する方法は、細胞培養に時間がかかり、さらに内在のクロロフィル等のコンタミがしばしば問題になった。2006年、河内孝之博士（京都大学）のグループの向川佳子博士らは、HemeからPCBへの変換を触媒するシアノバクテリアの色素合成遺伝子 (*hoI*と*pcyA*) を大腸菌に導入し、PCBを産生する大腸菌を開発した¹⁹⁾（この系は上述のSyPixJ1の解析にも用いられた）。この大腸菌に、シアノバクテリオクロム遺伝子を発現させることで、PCB結合タンパク質を容易に発現・精製する事が可能となり、様々な光を受容するシアノバクテリオクロムが見つかった。池内研究室現助教の成川礼博士らは*Anabaena* sp. PCC 7120に存在するSyPixJ1ホモログであるAnPixJを解析し、赤／緑色光で可逆的に光変換をすることを2008年に明らかにした（図2）²⁰⁾。同時期に、成川博士らはAnPixJの結晶化にも成功しており、この構造情報を元に今後の光反応機構の解析が大きく進むことが予想される²¹⁾。*Synechococcus elongatus* PCC 7924のCikAは概日リズムをリセットすると報告されているが²²⁾、成川博士らは *Synechocystis* のCikA ホモログが、紫／黄色光を受容することを2008年に明らかにした（図2）

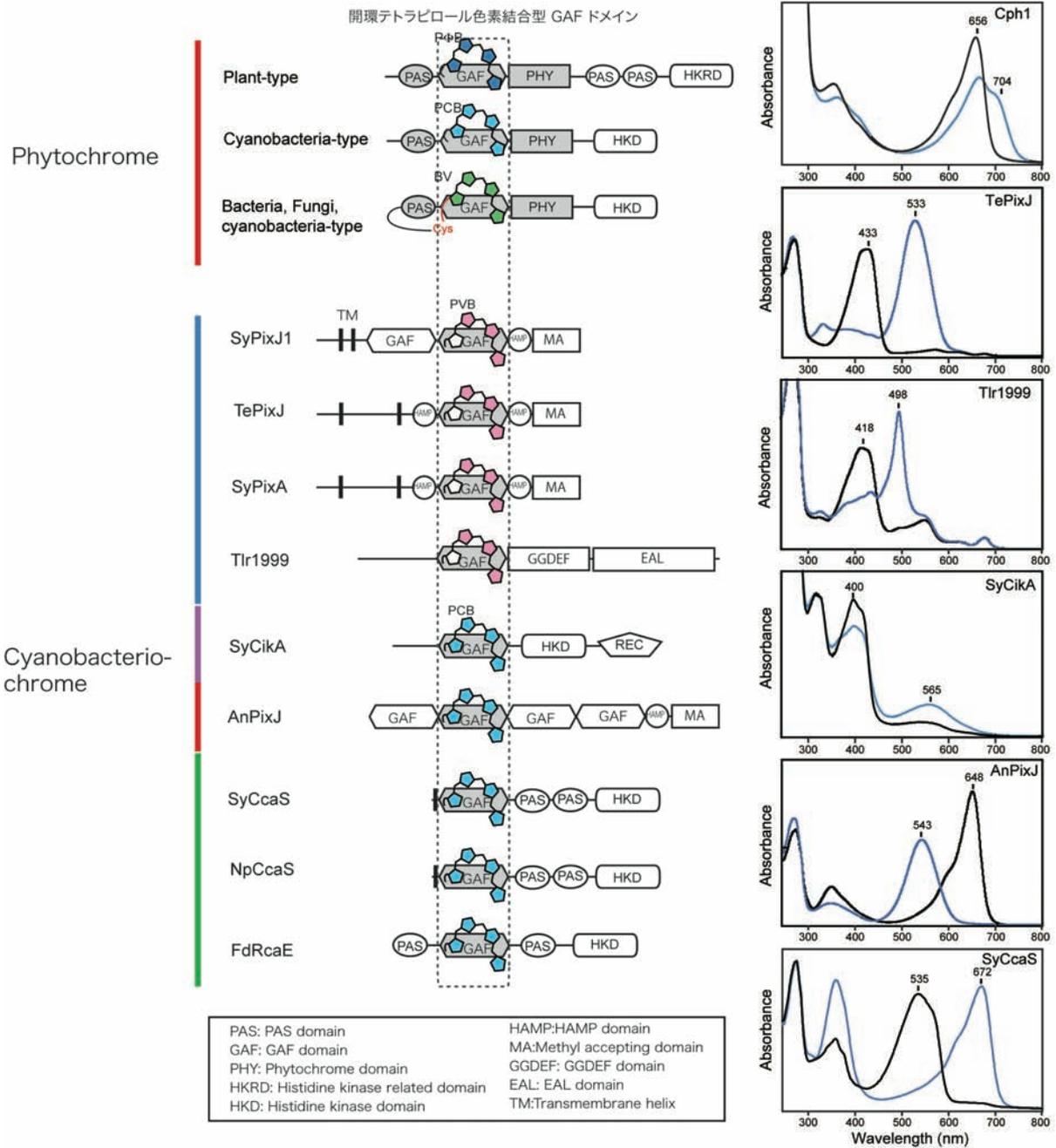


図2 一般的なフィトクロムと、池内研究室にて発見されたシアノバクテリオクロムのドメイン構成の一覧。代表的な吸収スペクトルを右のグラフに示す。これらの光受容体の光変換では、D環の構造がC15-ZとC15-Eの間で変換する。C15-Zの吸収スペクトルを黒線、C15-Eの吸収スペクトルを青線で示す。

23). さらに2011年、成川博士らは、SyPixJ1と同様に走光性に関わると考えられるSyPixAも青/緑色光変換能を持つことを示した²⁴⁾。また、Rockwell博士らもPCB合成大腸菌を用いて*Nostoc punctiforme*の全てのシアノバクテリオクロムの生化学解析を進めている^{17,25)}。今後は、個別のシアノバクテリオクロムの光反応機構を、分光光学や構造生物学的手法を用いて解析することが大きな課題であろう。また、個別のシアノバ

クテリオクロムの生理機能の解析も重要な課題である。シアノバクテリオクロムの分光情報が揃った*Nostoc punctiforme*や、内在のシアノバクテリオクロム遺伝子数の少ない*Thermosynechococcus elongatus*は、光応答の生理を研究する上で良いモデル材料となると考えられる。

2. 補色順化の研究の歴史

シアノバクテリアは光化学系IIと光化学系Iを用いて酸素発生型の光合成を行う。フィコビリソームはシアノバクテリアの持つ集光タンパク質複合体であり、主に光化学系IIに光エネルギーを伝達する事が知られている²⁶⁾。一部のシアノバクテリアはフィコビリソームを構成する集光色素タンパク質として、緑色光を吸収するフィコエリスリンと、赤色光を吸収するフィコシアニンを持つ。それらのシアノバクテリア種の多くは、緑色光の下ではフィコエリスリンを増やして、緑色光を利用して光合成を行い、逆に赤色光の下ではフィコシアニンを増やして、赤色光を利用して光合成を行う。この現象は、1902年にGaiducocvらが発見しており²⁷⁾、これは1952年の(フィトクロムによる)赤/遠赤色光によるレタス種子発芽の制御の発見よりも50年も昔である²⁸⁾。この現象は長らくComplementary chromatic adaptation (補色適応)と呼ばれていた。しかし、adaptationという単語は遺伝子の変化を伴う現象を差すことが多いので、最近ではComplementary chromatic acclimation (補色順化)と呼ばれるのが、一般的になってきている。

1950-1960年代には、当時東京大学におられた服部明彦博士、藤田善彦博士らによって補色順化の詳細な解析が進められた。彼らは*Tolypothrix tenuis* PCC 7101を用いて、フィコエリスリンとフィコシアニン合成の作用スペクトルを測定し、それぞれの合成が540 nm付近の緑色光と、640 nm付近の赤色光によって誘導される事を見いだした²⁹⁾。緑色光照射はフィコエリスリンの合成を誘導し、同時にフィコシアニンの合成を抑制する。一方、赤色光はフィコシアニンの合成を誘導し、同時にフィコエリスリンの合成を抑制する³⁰⁾。このように、緑色光と赤色光はお互いの光の効果を打ち消すことがわかった。この現象は光合成阻害剤の影響を受けないことから、電子伝達鎖の酸化還元状態ではなく、光受容体によって制御されると考えられた²⁹⁾。1970年代には、フィコシアニン合成の作用スペクトルが、赤色光に加えて360 nm付近にもピークをもつことが示され^{28,29)}、これは開環テトラピロール色素の短波長の吸収帯(Soret吸収帯)によく対応する。これらの点から、緑色光と赤色光を受容する特異なフィトクロム型の光受容体の存在が議論されていた。1976年には、シアノバクテリア細胞の粗抽出液に緑/赤色光によって光変換する成分が見いだされ、これが補色順

化の光受容体であるとして「フィコクロム (phycochrome)」と命名された³¹⁾。しかし、1979年に大城香博士(現福井県立大学)らの解析により、それは変性フィコビリソームタンパク質に結合した開環テトラピロール色素の光変換であり、アーティファクトであることが示された³²⁾。フィトクロムタンパク質が植物体から高純度に精製できたことと対照的に、シアノバクテリアは多量の開環テトラピロール結合タンパク質を集光アンテナとして持つ事が、生化学的な手法による補色順化の光受容体の同定を大きく妨げたのである。

補色順化の光受容体の実態の解明が大きく進展したのは、スタンフォード大学のArthur Grossman博士らのグループが分子生物学的手法を開発したことによる。彼らは、*Fremyella diplosiphon* (別名 *Tolypothrix* sp. PCC 7601) という糸状シアノバクテリア種より、フィラメントが短くてコロニーを形成できるFd33と呼ばれる変異体をスクリーニングした。このFd33を補色順化の野生株として、Tn5や内在のトランスポゾンによって遺伝子をランダムに破壊した変異体を作製し、緑色光と赤色光に応答できない変異体コロニーを単離した。その変異体を野生株のゲノムライブラリを用いて相補することで、補色順化能が復帰した株の原因遺伝子を次々と特定した。彼らはこの手法を用いて、1992年に転写因子RcaC³³⁾、1996年に光受容体RcaE³⁴⁾、1997年にリン酸基転移タンパク質RcaF³⁵⁾の遺伝子を同定した。この研究の流れの詳細は、rcaEを発見したDavid Kehoe博士(現インディアナ大学)らによって書かれた総説にわかりやすくまとめられている³⁶⁾。このRcaE遺伝子は、フィトクロムに似たGAFドメインを持つため、緑色光と赤色光を受容することが予想された。2004年には、当時Kehoe研究室に在籍していた寺内一姫博士(現立命館大学)らによって、RcaEにテトラピロール色素の結合を示唆する結果が発表された³⁷⁾。また、寺内博士らとLina Li博士らによる詳細な遺伝学的解析によって、RcaEが赤色光の元でRcaFをリン酸化し、RcaFがRcaCへとリン酸基を転移し、RcaCがフィコエリスリンとフィコシアニンの両方の遺伝子群のプロモータに結合し、その転写を制御することが示された(図3)³⁷⁻³⁹⁾。2004年にSyPixJ1の発見によってシアノバクテリオクロムの概念が提唱されると、rcaEもシアノバクテリオクロム遺伝子の一つであることが判明したが、その分光性質は未だ明らかでな

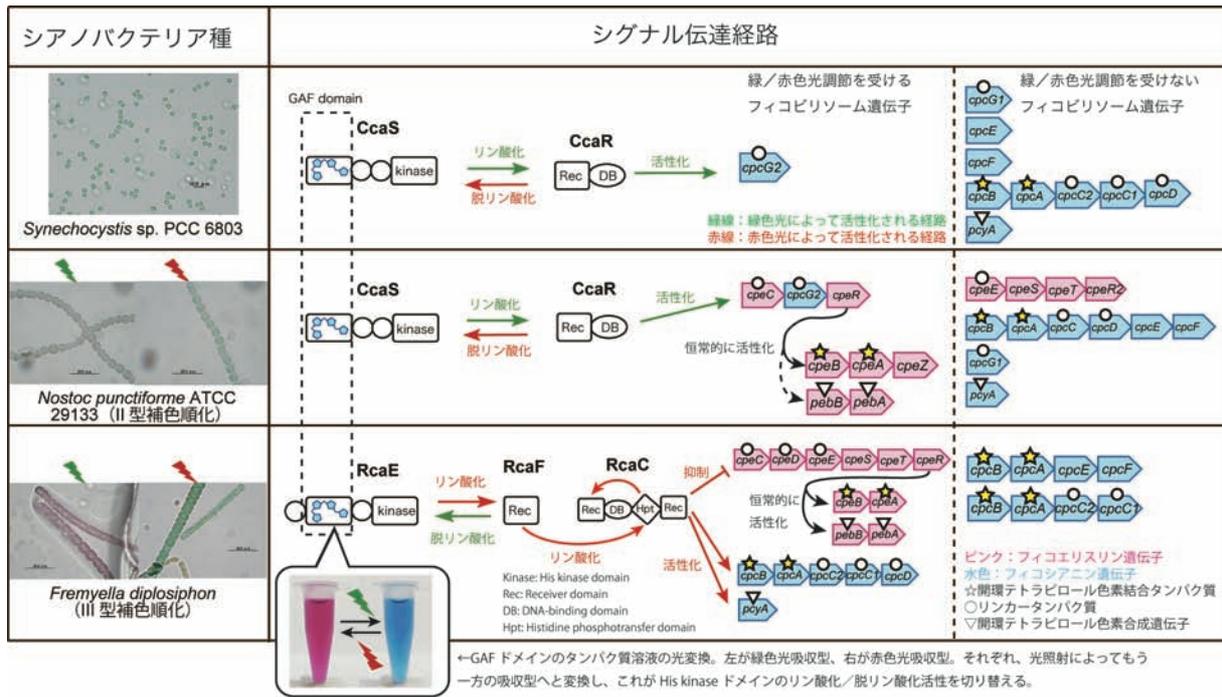


図3 これまでに明らかになった補色順化のメカニズム。

*Synechocystis*ではCcaS/CcaRによって*cpcG2*が発現制御を受ける。*Nostoc punctiforme*ではCcaS/CcaRによって*cpeC-cpcG2-cpeR*が発現制御を受ける (II型補色順化)。*Fremyella diplosiphon*ではRcaE/RcaF/RcaCによって、より多くの遺伝子セットが発現制御を受ける (III型補色順化)。CcaSとRcaEは共通の緑/赤色光受容体GAFドメインを持つが(吹き出し写真参照)、そのリン酸化の活性型とシグナル伝達経路、制御されるフィコビリソーム遺伝子セットは異なる。

かった。

3. シアノバクテリオクロムによる補色順化の制御機構の解明

さて、舞台は再び日本に戻る。ゲノムの解読された *Synechocystis* sp. PCC 6803にはGT株とP株という2種類の野生株が存在する⁴⁰⁾。GT株はP株よりも細胞のフィコシアニン量が少ないことが、池内研究室では経験的に知られていた。さらにGT株では、シアノバクテリオクロム遺伝子の1つである*sll1473*がトランスポゾンによって壊れていることから⁴¹⁾、*sll1473*がフィコシアニン量の調節を行っている可能性が考えられた。*sll1473*の近傍には、OmpR型の転写因子である*slr1584*と、フィコシアニンのリンカータンパク質である*cpcG2*が存在する。当時、池内研究室の助教であった片山光徳博士(現日本大学)は、*sll1473*と*slr1584*の破壊株を作製し、どちらの破壊株でも*cpcG2*の発現が大きく低下することを、マイクロアレイ解析によって明らかにした⁴²⁾。これによって*sll1473*が光を受容して*Slr1584*をリン酸化し、*cpcG2*の発現を制御するというシグナル伝達経路の存在が提唱され(図3)、*sll1473*

と*Slr1584*はそれぞれCyanobacterial Chromatic Acclimation Sensor (CcaS) および Regulator (CcaR) と命名された。

奇妙であったのは、CcaSはRcaEと同一性の高いGAFドメインを持つが、*Synechocystis*はフィコエリスリンを持たず、典型的な補色順化能を持たないことであった。また、CcaSとCcaRによって発現制御を受けると考えられた*cpcG2*は、他のリンカータンパク質には見られない膜貫通ヘリックスを介してチラコイド膜に局在し、光化学系Iへのエネルギー伝達に関与することが、近藤(小山内)久益子博士(現理化学研究所)らによって提唱されていた⁴³⁻⁴⁵⁾。これらのことから、*cpcG2*の発現制御は補色順化ではなく、別の光応答現象ではないかと考えられていた。この時期に修士課程に入学した筆者が、CcaSをPCB産生大腸菌およびシアノバクテリア細胞から精製したところ、どちらも新規の緑色光吸収型と赤色光吸収型の可逆光変換を示した(図2)。さらにCcaSの自己リン酸化活性が緑色光照射によって活性化されること、また、CcaSからCcaRへのリン酸化転移が起こる事を*in vitro*で実証した。これらの実験結果をまとめて2008年に報告した⁴⁶⁾。CcaSに結合したPCBの近傍のアミノ酸残基はRcaE

でも高度に保存されており、RcaEも同様の緑／赤色光変換能を持つと考えられた。実際、CcaSの緑色光吸収型と赤色光吸収型の吸収スペクトルは、補色順化におけるフィコエリスリンとフィコシアニン合成の作用スペクトルとよく一致していた^{47,48}。これらの点から筆者は、CcaSは補色順化の光受容体であり、*Synechocystis*における*cpcG2*の発現制御はそのバリエーションの一つではないかと考えた。

これまでの通説では、フィコエリスリンとフィコシアニンの両方の色素を持つシアノバクテリア種のみが補色順化を行うとされていた。1977年にパスツール研究所の Tandeau de Marsac 博士は、フィコエリスリンとフィコシアニンを持つ種が、緑／赤色光照射によって色素組成が変動しない種（グループI）、フィコエリスリンだけが変動する種（グループII）、フィコエリスリンとフィコシアニンの両方が変動する種（グループIII）に大別されることを報告した⁴⁹。これまでの補色順化の詳細な解析は、グループIIIの *Tolypothrix tenuis* や *Fremyella diplosiphon* にて行われ、グループIIの種ではほとんど解析がされていなかった。2001年、グループIIの補色順化能を持つ *Nostoc punctiforme* ATCC 29133のゲノムが、カリフォルニア大学のJack Meeks博士らによって解読された⁵⁰。面白い事に*ccaS*と*ccaR*の遺伝子セットは*Nostoc punctiforme*にも存在し、その遺伝子の近傍には*cpcG2*に加え、フィコエリスリン遺伝子(*cpeC*, *cpeR*)が存在し、*cpeC-cpcG2-cpeR*というオペロンを形成していた。Meeks博士の協力を得て*Nostoc punctiforme*において*ccaS*と*ccaR*の破壊株を作製したところ、どちらの破壊株でも、緑色光／赤色光による*cpeC-cpcG2-cpeR*オペロンの転写量と、細胞のフィコエリスリン量の変動が無くなった。また、ゲルシフトアッセイによってCcaRの*cpeC-cpcG2-cpeR*プロモータへの結合も確認された。これらの結果より、CcaSとCcaRは*cpeC-cpcG2-cpeR*オペロンの転写制御を介してグループIIの補色順化を制御していたことが示された（図3）。これらの結果をまとめて2010年に報告した⁵¹。

*ccaS*破壊株⁵¹と*rcaE*破壊株³⁴)では、制御されるフィコビリソーム遺伝子が、緑色光と赤色光のどちらの下でも弱く発現した。このことから、どちらのシアノバクテリオクロムも、片方の吸収型ではリン酸化活性を持ち、もう一方の吸収型では脱リン酸化活性を持つことが示唆された。この2つの活性を持つことで、フィ

コビリソーム遺伝子の発現のON/OFFが厳密に制御されると考えられた。さて、CcaSの*in vitro*の自己リン酸化活性は緑色光で活性化され、これは*ccaR*破壊株ではフィコエリスリンが蓄積せず細胞が緑色になるという*in vivo*の結果と良く合う。ところが、*rcaF*と*rcaC*破壊株では、フィコエリスリンが蓄積し続けて細胞が赤色になるという結果が*in vivo*で示されていた^{33,35}。筆者らがRcaEタンパク質をPCB産生大腸菌より精製してみると、RcaEもCcaSと同じ緑／赤色光変換能を示し、その*in vitro*の自己リン酸化活性は赤色光で活性化された（未発表）。これらの結果と過去の報告を統合すると、①CcaSとRcaEは共通の緑／赤色光変換機構を持つが、②そのリン酸化／脱リン酸化の活性型は逆、かつシグナル伝達経路に違いがあり、③発現制御を受けるフィコビリソーム遺伝子にも多様性がある、という事が明らかとなった（図3）。RcaEによって調節を受けるフィコビリソーム遺伝子セットはCcaSに比べるとかなり複雑であるため、CcaSからRcaEへの進化が過去に起こったのではないかと、筆者らは想像している。もしこの仮説が正しければ、CcaSとRcaEの中間型の補色順化種が見つかるはずであり、この可能性についても現在探索している。

さて、CcaSとRcaEの緑／赤色光変換においては、PCBのC15-Z/C15-E異性化が起こっている⁴⁶。しかし、CcaSやRcaEは色素と反応するCys残基を持たないため、このメカニズムだけはフィトクロムとの分光特性の大きな違いを説明出来ないことが大きな問題であった。ある日筆者は、嶋田崇史博士（島津製作所）との共同研究で、質量分析のためのPCB結合ペプチドの調製を行っていた。その際、低pHのBufferをタンパク質溶液に加えたところ、溶液の色が赤から青へと変わることを偶然発見した。これは光変換においてプロトンが重要な役割を果たすことを強く示唆する実験結果であり、さらなる追加実験を行ってプロトンを介した光変換のモデルを構築した。その翌週より半年間、学術振興会の海外派遣プログラムによってカリフォルニア大学のLagarias博士の研究室に滞在し、RcaEタンパク質のアミノ酸置換変異体を数十個作製＆精製し、詳細なpH滴定実験を行う事でこのモデルの検証を行った。アメリカの豊富な実験設備と教員の雑務の少なさ、これに日本人のハードワークが合わさって、研究が非常に早く進んだのが印象的であった。本来であれば、その内容を本トピックにて執筆す

るはずであったが、残念ながら論文の受理が間に合わなかったため、このような総説を書くことになったというのが事の次第である。

4. おわりに

さて、筆者らの研究が比較的順調に進んだと思われる要因は、明確な実験仮説を設定したこと、自分自身でたくさん手を動かしたこと（そして、数々の失敗談・苦労話・ネガティブデータが書かれていないこと）にあると思う。しかし、卒業して振り返ってみると、その種は自分が入学する何年も前から蒔かれていたものであり、自分はその収穫期にたまたま立ち会っただけということがよくわかる。博士号を取得したこれからは、ちゃんと畑を換え、自分で蒔いたオリジナルな研究を始めていきたい。さて、本文を読んで頂けると、シアノバクテリオクロムや補色順化の研究が、ゲノムサイエンスの発展によって大きく前進したことを感じて頂けたと思う。これは光受容という現象が、ゲノムによって規定されるタンパク質分子のスケールを舞台としているためであろう。このような観点から、筆者はゲノム情報を用いて新たな光応答現象を探索するべく、高速DNAシーケンサーを用いた解析に取り組んでいる。さて、北海道大学の学部時代の成績表は可ばかり、ちなみに分子生物学は不可、おまけに修士課程入学時もプラスミドとは何かさえ知らなかった自分であるが、ここまで成長出来たのもひとえに東京大学の池内昌彦先生の5年間に渡る熱い指導と、自由奔放に実験をさせていただいたおかげに他ならず、大変大きく感謝している。また、池内研究室で関わった全ての人達、駒場キャンパスの先生方、国内外の研究者の方々、そして両親に感謝する。弱冠12歳ながらこの突貫工事執筆を大きく支えてくれたJohnnie Walker氏にも感謝する。字数の都合、本トピックで触れる事のできなかつた数々の優れた研究にも敬意を表し、文章を終える。

Received March 26, 2012, Accepted March 29, 2012,
Published April 30, 2012

参考文献

1. Rockwell, N. C., Su, Y. S., and Lagarias, J. C. (2006) Phytochrome structure and signaling mechanisms,

Annu. Rev. Plant. Biol. 57, 837-858.

2. Quail, P. H. (2002) Phytochrome photosensory signalling networks, *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* 3, 85-93.
3. Kaneko, T., Sato, S., Kotani, H., Tanaka, A., Asamizu, E., Nakamura, Y., Miyajima, N., Hirose, M., Sugiura, M., Sasamoto, S., Kimura, T., Hosouchi, T., Matsuno, A., Muraki, A., Nakazaki, N., Naruo, K., Okumura, S., Shimpo, S., Takeuchi, C., Wada, T., Watanabe, A., Yamada, M., Yasuda, M., and Tabata, S. (1996) Sequence analysis of the genome of the unicellular cyanobacterium *Synechocystis* sp. strain PCC6803. II. Sequence determination of the entire genome and assignment of potential protein-coding regions, *DNA Res.* 3, 109-136.
4. Yeh, K. C., Wu, S. H., Murphy, J. T., and Lagarias, J. C. (1997) A cyanobacterial phytochrome two-component light sensory system, *Science* 277, 1505-1508.
5. Auldridge, M. E., and Forest, K. T. (2011) Bacterial phytochromes: More than meets the light, *Crit. Rev. Biochem. Mol. Biol.* 46, 67-88.
6. Lamparter, T. (2004) Evolution of cyanobacterial and plant phytochromes, *FEBS Lett.* 573, 1-5.
7. 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.
8. Essen, L. O., Mailliet, J., and Hughes, J. (2008) The structure of a complete phytochrome sensory module in the Pr ground state, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 105, 14709-14714.
9. Yoshihara, S., Suzuki, F., Fujita, H., Geng, X. X., and Ikeuchi, M. (2000) Novel putative photoreceptor and regulatory genes required for the positive phototactic movement of the unicellular motile cyanobacterium *Synechocystis* sp. PCC 6803. *Plant Cell Physiol.* 41, 1299-1304.
10. Yoshihara, S., Katayama, M., Geng, X., and Ikeuchi, M. (2004) Cyanobacterial phytochrome-like PixJ1 holoprotein shows novel reversible photoconversion between blue- and green-absorbing forms, *Plant Cell Physiol.* 45, 1729-1737.
11. Ikeuchi, M., and Ishizuka, T. (2008) Cyanobacteriochromes: a new superfamily of tetrapyrrole-binding photoreceptors in cyanobacteria, *Photochem. Photobiol. Sci.* 7, 1159-1167.
12. Yoshihara, S., Shimada, T., Matsuoka, D., Zikihara, K., Kohchi, T., and Tokutomi, S. (2006) Reconstitution of blue-green reversible photoconversion of a cyanobacterial photoreceptor, PixJ1, in phycocyanobilin-producing *Escherichia coli*, *Biochemistry* 45, 3775-3784.
13. Ishizuka, T., Shimada, T., Okajima, K., Yoshihara, S., Ochiai, Y., Katayama, M., and Ikeuchi, M. (2006) Characterization of cyanobacteriochrome TePixJ from a thermophilic cyanobacterium *Thermosynechococcus elongatus* strain BP-1, *Plant Cell Physiol.* 47, 1251-1261.

14. Ishizuka, T., Narikawa, R., Kohchi, T., Katayama, M., and Ikeuchi, M. (2007) Cyanobacteriochrome TePixJ of *Thermosynechococcus elongatus* harbors phycoviolobin as a chromophore, *Plant Cell Physiol.* 48, 1385-1390.
15. Ishizuka, T., Kamiya, A., Suzuki, H., Narikawa, R., Noguchi, T., Kohchi, T., Inomata, K., and Ikeuchi, M. (2011) The Cyanobacteriochrome, TePixJ, isomerizes its own chromophore by converting phycocyanobilin to phycoviolobin, *Biochemistry* 50, 953-961.
16. Rockwell, N. C., Njuguna, S. L., Roberts, L., Castillo, E., Parson, V. L., Dwojak, S., Lagarias, J. C., and Spiller, S. C. (2008) A second conserved GAF domain cysteine is required for the blue/green photoreversibility of cyanobacteriochrome Tlr0924 from *Thermosynechococcus elongatus*, *Biochemistry* 47, 7304-7316.
17. Rockwell, N. C., Martin, S. S., Feoktistova, K. and Lagarias, J. C. (2011) Diverse two-cysteine photocycles in phytochromes and cyanobacteriochromes, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 108, 11854-11859.
18. Enomoto, G., Hirose, Y., Narikawa, R. and Ikeuchi, M. (2012) Thiol-based photocycle of the blue and teal light-sensing cyanobacteriochrome Tlr1999. *Biochemistry in press.*
19. Mukougawa, K., Kanamoto, H., Kobayashi, T., Yokota, A., and Kohchi, T. (2006) Metabolic engineering to produce phytochromes with phytochromobilin, phycocyanobilin, or phycoerythrobilin chromophore in *Escherichia coli*, *FEBS Lett.* 580, 1333-1338.
20. Narikawa, R., Fukushima, Y., Ishizuka, T., Itoh, S., and Ikeuchi, M. (2008) A novel photoactive GAF domain of cyanobacteriochrome AnPixJ that shows reversible green/red photoconversion, *J. Mol. Biol.* 380, 844-855.
21. Narikawa, R., Muraki, N., Shiba, T., Ikeuchi, M., and Kurisu, G. (2009) Crystallization and preliminary X-ray studies of the chromophore-binding domain of cyanobacteriochrome AnPixJ from *Anabaena* sp. PCC 7120, *Acta crystallographica. Section F, Structural biology and crystallization communications* 65, 159-162.
22. Schmitz, O., Katayama, M., Williams, S. B., Kondo, T., and Golden, S. S. (2000) CikA, a bacteriophytochrome that resets the cyanobacterial circadian clock, *Science* 289, 765-768.
23. Narikawa, R., Kohchi, T., and Ikeuchi, M. (2008) Characterization of the photoactive GAF domain of the CikA homolog (SyCikA, Slr1969) of the cyanobacterium *Synechocystis* sp. PCC 6803, *Photochem. Photobiol. Sci.* 7, 1253-1259.
24. Narikawa, R., Suzuki, F., Yoshihara, S., Higashi, S., Watanabe, M. and Ikeuchi, M. (2011) Novel photosensory two-component system (PixA-NixB-NixC) involved in the regulation of positive and negative phototaxis of cyanobacterium *Synechocystis* sp. PCC 6803, *Plant Cell Physiol.* 52, 2214-2224.
25. Rockwell, N. C., Martin, S. S., Gulevich, A. G., and Lagarias, J. C. (2012) Phycoviolobin formation and spectral tuning in the DXCF cyanobacteriochrome subfamily, *Biochemistry* 51, 1449-1463.
26. Grossman, A. R., Schaefer, M. R., Chiang, G. G., and Collier, J. L. (1993) The phycobilisome, a light-harvesting complex responsive to environmental conditions, *Microbiol. Rev.* 57, 725-749.
27. Gaiducov, N. Ü (1902) ber den Einfluss farbigen Lichtes auf die Färbung lebender Oscillarien, *Abh. Preuss. Akad. Wiss.* 5, 8-13.
28. Borthwick, H. A., Hendricks, S. B., Parker, M. W., Toole, E. H., and Toole, V. K. A (1952) Reversible photoreaction controlling seed germination, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 38, 662-666.
29. Fujita, Y., and Hattori, A. (1962) Photochemical interconversion between precursors of phycobilin chromoproteids in *Tolypothrix tenuis*, *Plant Cell Physiol.* 3, 209-220.
30. Fujita, Y., and Hattori, A. (1960) Effect of chromatic lights on phycobilin formation in a blue-green alga, *Tolypothrix tenuis*, *Plant Cell Physiol.* 1, 293-303.
31. Bjorn, G. S., and Bjorn, L. O. (1976) Photochromic pigments from blue-green algae: phycochrome-a, phycochrome-b, and phycochrome-c, *Physiol. Plant.* 36, 297-304.
32. Ohki, K., and Fujita, Y. (1979) Photoreversible absorption changes of guanidine-HCl-treated phycocyanin and allophycocyanin isolated from the blue-green alga *Tolypothrix tenuis*, *Plant. Cell. Physiol.* 20, 483-490.
33. Chiang, G. G., Schaefer, M. R., and Grossman, A. R. (1992) Complementation of a red-light-indifferent cyanobacterial mutant, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 89, 9415-9419.
34. Kehoe, D. M., and Grossman, A. R. (1996) Similarity of a chromatic adaptation sensor to phytochrome and ethylene receptors, *Science* 273, 1409-1412.
35. Kehoe, D. M., and Grossman, A. R. (1997) New classes of mutants in complementary chromatic adaptation provide evidence for a novel four-step phosphorelay system, *J. Bacteriol.* 179, 3914-3921.
36. Kehoe, D. M., and Gutu, A. (2006) Responding to color: the regulation of complementary chromatic adaptation, *Annu. Rev. Plant. Biol.* 57, 127-150.
37. Terauchi, K., Montgomery, B. L., Grossman, A. R., Lagarias, J. C., and Kehoe, D. M. (2004) RcaE is a complementary chromatic adaptation photoreceptor required for green and red light responsiveness. *Mol. Microbiol.* 51, 567-577.
38. Li, L., and Kehoe, D. M. (2005) *In vivo* analysis of the roles of conserved aspartate and histidine residues within a complex response regulator, *Mol. Microbiol.* 55, 1538-1552.
39. Li, L., Alvey, R. M., Bezy, R. P., and Kehoe, D. M. (2008) Inverse transcriptional activities during complementary chromatic adaptation are controlled by the response regulator RcaC binding to red and green

- light-responsive promoters, *Mol. Microbiol.* 68, 286-297.
40. Ikeuchi, M., and Tabata, S. (2001) *Synechocystis* sp. PCC 6803 - a useful tool in the study of the genetics of cyanobacteria, *Photosynth. Res.* 70, 73-83.
41. Okamoto, S., Ikeuchi, M., and Ohmori, M. (1999) Experimental analysis of recently transposed insertion sequences in the cyanobacterium *Synechocystis* sp. PCC 6803, *DNA Res.* 6, 265-273.
42. Katayama, M., and Ikeuchi, M. (2006) Perception and transduction of light signals by cyanobacteria, in *Frontier in Life Sciences* (Fujiwara, M., Sato, N., and Ishiura, S. Eds.) pp 65-90, Reserch Signpost, Kerala, India.
43. Kondo, K., Geng, X. X., Katayama, M., and Ikeuchi, M. (2005) Distinct roles of CpcG1 and CpcG2 in phycobilisome assembly in the cyanobacterium *Synechocystis* sp. PCC 6803, *Photosynth. Res.* 84, 269-273.
44. Kondo, K., Ochiai, Y., Katayama, M., and Ikeuchi, M. (2007) The membrane-associated CpcG2-phycobilisome in *Synechocystis*: a new photosystem I antenna, *Plant Physiol.* 144, 1200-1210.
45. Kondo, K., Mullineaux, C. W., and Ikeuchi, M. (2009) Distinct roles of CpcG1-phycobilisome and CpcG2-phycobilisome in state transitions in a cyanobacterium *Synechocystis* sp. PCC 6803, *Photosynth. Res.* 99, 217-225.
46. Hirose, Y., Shimada, T., Narikawa, R., Katayama, M., and Ikeuchi, M. (2008) Cyanobacteriochrome CcaS is the green light receptor that induces the expression of phycobilisome linker protein, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 105, 9528-9533.
47. Diakoff, S., and Scheibe, J. (1973) Action spectra for chromatic adaptation in *Tolypothrix tenuis*, *Plant Physiol.* 51, 382-385.
48. Vogelmann, T. C., and J. Scheibe. (1978) Action spectra for chromatic adaptation in the blue-green alga *Fremyella diplosiphon*, *Planta* 143, 233-239.
49. Tandeau de Marsac, N. (1977) Occurrence and nature of chromatic adaptation in cyanobacteria, *J. Bacteriol.* 130, 82-91.
50. Meeks, J.C., Elhai, J., Thiel, T., Potts, M., Larimer, F., Lamerdin, J., Predki, P., and Atlas, R. (2001) An overview of the genome of *Nostoc punctiforme*, a multicellular, symbiotic cyanobacterium, *Photosynth. Res.* 70, 85-106.
51. Hirose, Y., Narikawa, R., Katayama, M., and Ikeuchi, M. (2010) Cyanobacteriochrome CcaS regulates phycoerythrin accumulation in *Nostoc punctiforme*, a group II chromatic adapter, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 107, 8854-8859.

Recent progress in studies of cyanobacteriochrome and complementary chromatic acclimation

Yuu Hirose*

Electronics-Inspired Interdisciplinary Research Institute (EIIRIS), Toyohashi University of Technology