褐藻の光応答戦略 -光形態形成-

吉川伸哉
福井県立大学海洋生物資源学部海洋生物資源学科
〒917-0003 福井県小浜市学園町 1-1

Photomorphogenesis in brown alga

Key words: blue light, genome, Phaeophyceae, Photomorphogenesis, photoreceptor

Shinya Yoshikawa
Department of Marine bioscience, Fukui Prefectural University
1-1 Gakuencho, Obama, Fukui, 917-0003, JAPAN

１．はじめに

褐藻類はコンブやワカメ，ヒジキ等に代表される食用として馴染み深い種を多く含む分類群であり，系統分類学的には珪藻類や黄金色藻類，ラフィド藻類などから構成されているストラメノパイル生物群に含まれる。褐藻類はほとんどが単細胞生物からなるストラメノパイル生物群の中において，最も複雑な体制を持った分類群でありヒバマタ目ホンダワラ科の種は（図1A）被子植物の葉や枝によく似た器官分化が見られる。陸上で繁栄した光合成生物である被子植物は，光環境を様々な光受容体を介して感受することにより自身の形態を制御することは周知の事実であり，光受容から形態形成に至る一連の信号伝達経路が明らかに成りつつある。陸上とは光環境が異なる水中に成育するストラメノパイル生物群の褐藻類が独自に獲得した光形態形成機構は，光合成生物の形態形成における光応答戦略の観点から興味深い問題であるが，褐藻類の光形態形成の研究はこれまで現象論の記載に留まり，光受容や光形態形成に関係する分子（光受容体）の実体にまで踏み込んだ研究はほとんど無かった。

図１A アカモク (*Sargassum horneri*), B シオミドロ (*Ectocarpus siliculos*) 写真提供 北海道大学　長里千香子博士

2007 年に褐藻類と近縁である黄緑藻類フシナシミドロ（*Vaucheria frigida*）で発見された新規の青色光受容体オーレオクロムの相同遺伝子が，褐藻類のヒバマタでも発現していることが報告され（Takahashi et al. 2007），その後 2010 年に公開された褐藻のシオミドロ（*Ectocarpus siliculos*）（図 1B）の全ゲノム配列の中にオーレオクロムを含む幾つかの既知の光受容体と

相同な遺伝子が見出された（Mark et al. 2010）。シオミドロは形質転換の手法が確立されていないため，ゲノム中に見出された光受容体関連遺伝子の褐藻類における機能を明らかにする為には、褐藻類における遺伝子機能解析技術の発達を待たなければならないが，オーレオクロムの発見とシオミドロの全ゲノム解析によりもたらされた知見は，褐藻類の光応答に関わる分子機構の解明の大きな手がかりとなることは明らかである。本稿では，これまでに報告されているいくつかの褐藻類の光形態形成反応を紹介すると共に，シオミドロのゲノム配列中に見出された光受容関連遺伝子との関連性について言及する。

２．褐藻類の光受容体関連遺伝子

これまでに報告されている褐藻類の光応答反応は，光屈性や茎の伸長，光周性による配偶子形成の制御，葉緑体運動等の被子植物でも類似した応答が見られる反応から，藻類特有の接合子の細胞極性の誘導や卵の放出，遊泳細胞の走光性にまで多岐に渡っている（表 1）。過去の報告の中には，極端に強い光条件が用いられている実験条件の問題等で，結果の再検証が必要と思われる報告も幾つか含まれてはいるが，多くの褐藻類の種が光環境を感受して自身の発生や分化を制御していることは間違いないであろう。

表１　褐藻類の光応答反応

種名（和名）	反応	光質	文献
Fucus inflatus	極性誘導	青	Hurd 1920
Fucus serratus (ヒバマタ)	極性誘導	青・緑	Bentrup, F. W. 1963
Silvetia compressa (エジエシゲ)	配偶子(卵)の放出	青・緑	Pearson et.al. 2004
Ascophyllum nodosum	配偶子形成 光周性:短日反応	青・赤	Terry & Moss 1980
Sargassum muticum (タマハハキモク)	茎の伸長 光周性:短日反応	ND	Hwang & Dring 2002
Laminaria saccharina	配偶子(卵)形成	青	Lüning & Dring 1975
(カラフトネコアシコンブ)	配偶子(卵)の放出	青	Lüning 1981
	胞子嚢形成 光周性:短日反応	ND	Lüning 1988
	葉緑体運動	ND	Nultsch & Pfau 1979
Undaria pinnafida (ワカメ)	胞子嚢形成 光周性:長日反応	ND	Pang & Luning 2004
Alaria esculenta	光屈性	青・緑	Buggeln 1974
Nereocystis luetkeana	茎の伸長	赤・遠赤	Duncan & Foreman 1980
Dictyota dichotoma (アミジグサ)	成長	青:促進 赤:抑制	Müller & Clauss 1975
	胞子嚢形成	青:抑制 赤:促進	
	葉緑体運動	ND	Nultsch & Pfau 1979
Scytosiphon lomentaria (カヤモノリ)	直立管状葉の形成 光周性:短日反応	青	Dring & Lüning 1975a
	褐藻毛の形成	青	Dring & Lüning 1975b
Sphacelaria rigidula (クロガシラ)	配偶子形成 光周性:長日反応	ND	Hoopen et. al. 1983
Ectocarpus siliculosus	走光性	青	Kawai et al. 1990
(シオミドロ)	光合成活性	青	Hillrichs & Schmid 2001

ND:データ無し

Cock らの報告によるとシオミドロのゲノム中には光受容体関連遺伝子として既知の青色光受容体の相同遺伝子と赤色・遠赤色光受容体であるフィトクロム（phytochrome）の相同遺伝子が挙げられている（Cock et al. 2010）。青色光の受容に関わる遺伝子として, DNA 光回復酵素（photolyase）・クリプトクロムファミリーであり，原核生物から緑藻類，渦鞭毛藻類，植物，動物まで多様な生物群で見られるクリプトクロム（cryptochrome: CRY）と CRY-DASH の相同遺伝子がそれぞれ 3 個と 2 個，ストラメノパイル生物群に特有の青色光受容体として報告されたオーレオクロムの相同遺伝子が 5 個見出されている。オーレオクロムはこれまでにストラメノパイル生物群に含まれる複数の生物群から相同遺伝子が検出されていたが，DNA 光回復酵素・クリプトクロムファミリーの相同遺伝子は，ストラメノパイル生物群以外の生物群では多数検出されているにも関らず，ストラメノパイル生物群においてはシオミドロの

ゲノム中で見出されたのが初めての報告である。シオミドロや褐藻類における DNA 光回復酵素・クリプトクロムファミリーの相同遺伝子の機能はまだ解明されていないが，研究が進んでいる被子植物や動物ではクリプトクロムは核内で遺伝子発現の制御に関わることが報告さている為（今泉・鐘々江 2001，Batschauer 2005），DNA 光修復能の検証や細胞内の局在部位を明らかにすることが褐藻類における光回復酵素・クリプトクロムファミリーの相同遺伝子の機能解明につながると思われる。また，被子植物の光屈性や葉緑体運動に関与するフォトトロピン（phototropin）（笠原・加川 2001）や，ミドリムシ（*Euglena gracilis*）の光驚動反応の青色光受容体である光活性化アデニル酸シクラーゼ（photoactivated adenylyl cyclase）（Iseki et al. 2002），緑藻類クラミドモナスの走光性の受容体である古細菌型のロドプシン（rhodopsin）（Sineshchekov 2002）の相同遺伝子は検出されなかった。これらの運動反応には、他の光受容体の存在が示唆される。

３．褐藻類の光形態形成

３－１．青色光応答

３－１－１．作用スペクトル

これまでの褐藻類で見られる光応答反応の中でも青色光による光形態形成は報告数が多く，その中でもヒバマタ（*Fucus serratus*）の極性誘導（Bentrup, F. W. 1963）やカヤモノリ（*Scytosiphon lomentaria*）の直立管状葉の形成（Dring & Lüning 1975a）と褐藻毛形成（Lüning & Dring 1975），カラフトネコアシコンブ（*Laminaria saccharina*）の雌性配偶体における卵形成の誘導（Dring & Lüning 1975b）や卵の放出抑制（Lüning 1981）における青色光の効果は，作用スペクトル（渡辺 1989）もしくは詳細な波長依存性の解析により得られた結果であるため褐藻類の光形態形成に関する研究報告の中でも信頼度の高い結果であると考えられる。

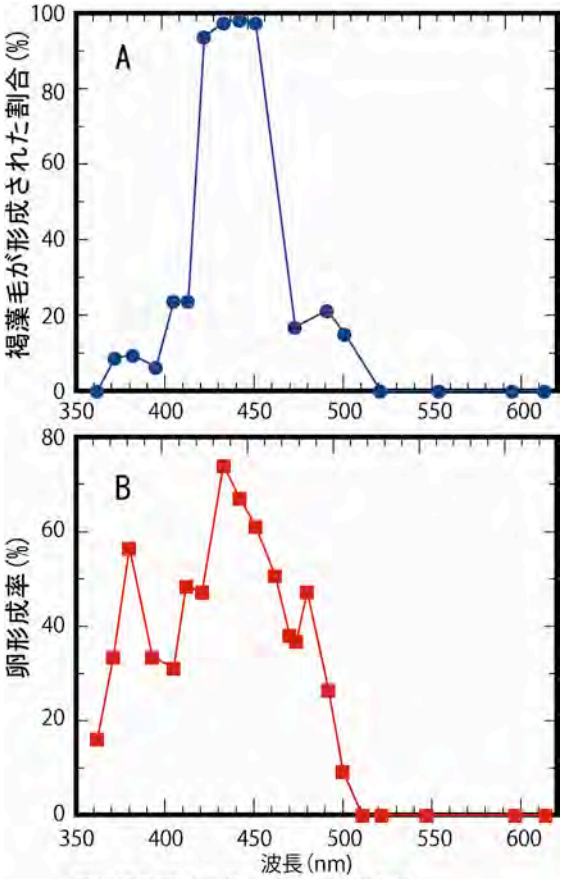

図2 褐藻類の形態形成の波長依存性
A カヤモノリ (*Scytosiphon lomentaria*) の褐藻毛形成，B カラフトネコアシコンブ (*Laminaria saccharina*) の卵形成 Lüning and Dring 1975a,bより改変

カヤモノリの褐藻毛形成とカラフトネコアシコンブの卵形成における波長依存性を比較すると，カヤモノリの褐藻毛形成は 445 nm に見られる反応のピークに対して UV-A 領域の 380 nm の効果は 10 分 1 程度であることに対して（図 2A），カラフトネコアシコンブの卵形成の促進では 430 nm の光で一番のピークが見られ，380 nm でも 2 番目の大きさのピークを示し，ピークの大きさも最大の 430 nm と比べても約 70%であった（図 2B）。カ

ヤモノリの褐藻毛形成とカラフトネコアシコンブ卵形成における波長依存性の違いは，青色光の受容に関係する補助色素の違いを反映した結果であることが示唆される。青色光領域に対して UV-A 領域の効果が低いカヤモノリの青色光反応はフラビンモノヌクレオチドを補酵素に持つオーレオクロムが関与し，青色光だけでなく UV-A 領域の光でも高い反応が得られるカラフトネコアシコンブの卵形成はフラビンアデニンジヌクレオチド（flavin adenine dinucleotide, FAD）と UV-A 領域に吸収帯を持つプテリンを補酵素として持つクリプトクロムファミリーの青色光受容体が関与しているのかもしれない。

３－１－２．ヒバマタの極性誘導と青色光

褐藻類の光形態形成で最も有名な例の 1 つは，ヒバマタやエゾエシゲ（*Silvetia compressa*）の接合子の発生過程における光による細胞極性軸の誘導機構であろう。ヒバマタ属の有性生殖は，動物と同様に運動性を持つ精子と運動性が無く大型な卵の受精によって起こる。受精後ヒバマタの接合子に一方向から光を照射すると，反光源側に仮根が形成される（Hurd 1920）。ヒバマタ接合子の受精から細胞極性の決定，仮根発芽，細胞質の不等分裂に至る一連の発生過程は，100 年以上前から多くの生理学・形態学的研究が行われてきたが（Kropf 1992, Brownlee 1998），極性誘導に関わる光受容の機構はほとんど解っていない。

1920 年に Hurd がヒバマタ属の *Fucus inflatus* を用いて初めて極性誘導過程における単色光の効果を調べた実験では，青色光（470 nm-520 nm）に加え緑色光（520 nm-560 nm）も極性誘導に効果があると述べられていたが，1963 年に Bentrup がヒバマタを用いて示した極性誘導における作用スペクトルでは 500 nm 以上の波長では極性誘導の効果がほとんど見られないため，現在は青色光受容体がヒバマタの極性誘導に関わっていると考えられている。

ヒバマタの接合子に対して，両側から同じ強さで，同じ面に振動する白色偏光を照射すると，仮根は主として偏光の振動面と平行に，2 本相対して生じることから，ヒバマタ接合子の光受容体は細胞膜に並んで存在していると考えられている（Jaffe 1956, 中沢　1982）。光受容体が膜に存在する可能性を考慮し，ロドプシン抗体を用いた実験によりヒバマタの細胞膜に 7 回膜貫通領域を持つロドプシンタンパク質が局在している可能性が示唆されたが（Paolo 2002），前述の通り少なくともシオミドロのゲノム中には既知のロドプシンをコードすると推測される遺伝子は見つかっていない。シオミドロで見つかった青色光受容体関連遺伝子はいずれも膜貫通領域を持たない為，それらの遺伝子がヒバマタの極性誘導にも関与していると仮定すると，他の膜結合タンパク質を介して細胞膜に局在しているのかもしれない。今後，ヒバマタ接合子の細胞膜画分を用いたプロテオーム解析により，ヒバマタの光受容体に関する情報が得られることが期待される。

３－２．その他の光質による光形態形成

３－２－１．赤色光

赤色・遠赤色光の受容体であり，被子植物の発芽や花芽形成，胚軸の伸長抑制に関与することが知れているフィトクロムの相同遺伝子がシオミドロのゲノム中に見られたことから，褐藻類が赤色・遠赤色光を利用できる可能性が示唆された。しかしながら，これまでの生理

学的研究では，褐藻類の形態形成や生理応答における赤色光作用は，青色光のものと比べて少なく，作用スペクトルや詳細な波長依存性が示された例は著者の知る限りではない（表 1）。アミジグサの成長抑制と胞子嚢形成における赤色光の効果は（Müller 1976），複数の単色光を用いた実験から得られているため，褐藻類の光形態形成におけるフィトクロム相同遺伝子の働きを考える上で興味深い結果であるが，遠赤色光の効果は検証されていない。ワカメやコンブの仲間である *Nereocystis luetkeana* の胞子体における茎（stripe）の伸長を遠赤色光が促進し，赤色光の照射により遠赤色光の効果が打ち消される（赤色光・遠赤色光可逆反応）ことから，論文の著者らはフィトクロムが茎の伸長に関与する可能性を示唆している（Duncan and Foreman 1980）。しかし，同じ論文中で示されている実験結果においても赤色光と遠赤色光の効果は一定ではないため，*Nereocystis luetkeana* の結果だけを根拠に褐藻類におけるフィトクロム相同遺伝子の機能について考察することは早計に思える。褐藻類が持つフィトクロム相同遺伝子の機能を明らかにするためには，生理実験により褐藻類の赤色光・遠赤色光可逆反応を明らかにすることが重要である。

これまでフィトクロムによる赤色光・遠赤色光可逆反応の解明によく用いられてきた実験は，暗期に短時間の光を照射することによる光周性の影響をしらべる光中断実験である。多くの被子植物の花成が光周性により制御されているのと同様に，褐藻類における配偶子形成や胞子形成も光周性により制御されていることが報告されている（表 1）。褐藻類の光中断の作用スペクトルはカヤモノリで明らかにされており，光中断に有効な光は青色光で，加えて青色光照射後に青色光とは異なる波長の光を照射しても青色光の効果は打ち消されないことが示されている（Dring and Lüning 1975）。しかしながら，カヤモノリ以外の種において，白色光による光中断の効果は示されていながら，光中断に有効な光質は調べられていないことも多く，またヒバマタ目の *Ascophyllum nodosum* では光中断に青色光と同様に赤色光も有効であることが報告されている(表 1)。古典的ではあるが様々な種における光中断実験の波長依存性を調べることは，褐藻類におけるフィトクロムの機能の解明につながるかも知れない。

３－２－２．緑色光

緑色光の受容体として知られている，ロドプシンやシアノバクテリオクロム（Ikeuchi & Ishizuka 2008）の相同遺伝子はシオミドロのゲノム中からは見出されなかった。しかし，褐藻類の緑色光応答反応については、幾つかの報告がある（表 1）。緑色光の波長域は青色光と隣接している為，実験条件によっては青色光の作用である可能性も考えられるが，褐藻類のゲノム中に見られたクリプトクロムの補酵素である FAD の酸化段階の中間型であるセミキノン型 FAD は緑色光を吸収することが示されている為（Lin et al. 1995 今泉・鐘々江 2001），褐藻類の緑色光応答反応はクリプトクロムが関与している可能性も考えられる。また，褐藻類に近縁で *Thalassiosira Pseudonana*（Armbrust et al. 2004），*Phaeodactylum tricornutum*（Bowler et al. 2008）の 2 種の全ゲノム配列が明らかになっている珪藻類では，既知の緑色光受容体に相同な遺伝子やクリプトクロムの相同遺伝子が見つかっていないにも関らず，波長依存性を調べた実験から葉緑体運動（Furukawa et al. 1998）や遺伝子発現の制御（Leblanc et al. 1999）における緑色光の効果が示されている。褐藻類や珪藻類を含むストラメノパイル生物

群は，独自の緑色光受容体を持っているのかも知れない。

４．今後の展望

シオミドロのゲノムが解明されたことにより，これまでは多様な種で行われてきた褐藻類の光応答反応の研究も今後はシオミドロを中心に展開されることが予測される。これまで報告されているシオミドロの光応答反応は，遊泳細胞の走光性（Kawai et al. 1990）と青色光により細胞内の無機炭素の代謝が制御されることで生じると考えられている光合成活性の上昇であり（Hillrichs and Schmid 2001），光形態形成に関する生理学的な報告は著者の知る限り無い。シオミドロは褐藻類の中でも単純な体制であるため，これまで積極的に形態形成における光の効果に着目した研究が行なわれてこなかった結果なのかも知れない。ゲノム解析により，シオミドロにおけるオーキシンの代謝経路が明らかになり，シオミドロにおけるオーキシンの機能が解析されたこと（Le Bail et al. 2010）と同様に，突然変異株等を用いてシオミドロ形態形成における光の役割が明らかになることが期待される。さらに，in vitro の発現系により解明される光受容関連遺伝子の生化学的な特性も褐藻類の光応答の理解に大きく貢献するであろう。

しかし，シオミドロは直列の糸状体の（図 1B）単純な体制であるため，シオミドロにおける光形態形成の解明が直ちに褐藻類で見られる多様な光形態形成の理解につながるとは考えられない。特にヒバマタの極性誘導や高度な器官分化が見られるホンダワラ類の形態形成については，シオミドロで得られた情報を利用しつつそれぞれの種や反応に適応した実験系を確立することが不可欠であろう。シオミドロの光応答戦略だけではなく，多様な形態的な進化を遂げたそれぞれの種に見られる形態形成の光応答戦略が理解された時に真の意味での褐藻類における光応答戦略の理解に至るのではないかと思われる。

引用文献

Armbrust, E.V. et al. 2004. The Genome of the diatom *Thalassiosira pseudonana*: ecology, evolution, and metabolism. *Science* 306: 76-86.

Batschauer A. 2005. Plant cryphtochoromes: Their genes, biochemistry and physiological Roles. In: Brigs, W.R. & Spudich, J.L. (eds.) Handbook of Photosensory of Receptors. pp.211-242. WILEY-VCH, Weinheim.

Bentrup, F.W. 1963. Vergleichende Untersuchungen zur Polaritatsinduktionlaritatsinduktion furch das Licht an der Equisetum-Spore und der Fucus-Zygote. *Planta* 59: 472-491.

Bowler, C. et al. 2008. The Phaeodactylum genome reveals the evolutionary history of diatom genomes. *Nature* 456: 239-244.

Brownlee, C. & Bouget, F.Y. 1998. Polarity determination in Fucus: from zygote to multicellular embryo. *Semin. Cell Dev. Biol.* 9: 179-185.

Buggeln, R.G. 1974. Negative phototropism of haptera of *Alaria esclenta* (laminariales). 10: 80-82.

Cock J.M. et al. 2010. The *Ectocarpus* genome and the independent evolution of multicellularity in brown algae. *Nature* 465: 617-621.

Dring, M.J. & Lüning, K. 1975a. A photoperiodic response mediated by blue light in the brown alga

Scytosiphon lomentaria. *Planta* 125: 25-32.

Dring, M.J. & Lüning, K. 1975b. Induction of two-dimensional growth and hair formation by blue light in the brown alga *Scytosiphon lomentaria*. *Z. Pflanzenphysiol. Bd.* 75: 107-117.

Duncan M.J. & Foreman, R.E. 1980. Phytochorome-mediated stipr elongation in the Kelp *Nereocystis* (Phaeophyceae). 16: 138-142.

Furukawa, T., Watanabe, M., & Ishikawa-Shihira, I. 1998. Gree-and blue-light-mediated chloroplast migration in the cetric diatom *Pleurosira laevis*. *Protoplasma* 203: 214-220.

Hillrichs, S. & Schmid, R. 2001. Activation by blue light of inorganic carbon acquisition for photosynthesis in *Ectocarpus siliculosus*: organic acid pools and short-term carbon fxation. *Eur. J. Phycol*. 36: 71-79.

Hoopen, A.ten, Bos, S., & Breeman, A.M. 1983. Photoperiodic response in the formation of gametangia of the long-day plant *Sphacelaria rigidula* (Phaeophyceae). *Mar. Ecol. Prog. Ser.* 234: 111-118.

Hurd, A.M. 1920. Effect of unilateral monochromatic light and group orientation on the polarity of germinating *Fucus* spores. *Bot. Gaz.* 70: 25-50.

Hwang, E.K. & Dring, M.J. 2002. Quantitative photoperiodic control of erect thallus production in *Sargassum muticum*. *Bot. Mar.* 45: 471-475.

Ikeuchi M. & Ishizuka T. 2008. Cyanobacteriochromes: a new superfamily of tetrapyrrole-binding photoreceptors in cyanobacteria. *Photochem. Photobiol. Sci.* 10: 1159-1167.

今泉貴登・鐘ヶ江健 2001．クリプトクロムファミリー．植物の光センシング．pp. 99-107. 秀潤社．東京.

Iseki, M., Matunaga, S., Murakami, A., Ohono, K., Shiga, K., Yoshida, K., Sugai, M., Takahashi, T., Hori, T., & Watanabe, M. 2002. A blue-light activated adenyleyl cyclase mediates photoavoidance *Euglena gracilis*. *Nature*. 415: 1047-1051.

笠原賢洋・加川貴俊 2001．フォトトロピンと LOV ドメインを持つタンパク質．植物の光センシング．pp. 108-113. 秀潤社．東京.

Kawai, H., Müller, D.G., Fölster, E., & Häder, D.P. 1990. Phototactic responses in the gametes of the brown alga, *Ectocaprus siliculosus*. *Planta.* 182: 292-297.

Kropf, D.L. 1992. Establishment and expression of cellular polarity in fucoid zygotes. *Microbiol. Rev.* 56: 316-339.

Jaffe, L. 1956. Effects of polarized light on polarity of *Fucus*. *Science* 123: 1081-1082.

Le Bail, A. et al. 2010. Auxin metabolism and function in the multicellular brown alga *Ectocaprus siliculosus. Plant Physiol*. 153: 128-144.

Leblanc, C., Falciatore, A., Watanabe, M., & Bowler, C. 1999. Semi-quantitative RT-PCR analysis of photoregulated gene expression in marine diatoms. *Plant Mol. Biol.* 40: 1031-1044.

Lin, C., Robertson, D.E., Ahmad, M., Raibekas, A.A., Jorns, M.S., Dutton, L., & Cashmore, A.R. 1995. Association of Flavin Adenine Dinucleotide with the *Arabidopsis* Blue light receptor CRY1. *Science* 269: 968-970

Lüning, K. & Dring, M.J. 1975. Reproduction, growth and photosynthesis of gametophytes of

Laminaria saccharina grown in blue and red light. *Mar. Biol.* 29: 195-200.

Lüning, K. 1981. Egg release in gametophytes of *Laminaria saccharina*: induction by darkness and inhibitation by blue light and U.V. *Br. Phycol. J.* 16: 376-393.

Lüning, K. 1988. Photoperiodic control of sorus formation in the brown alga *Laminaria saccharina*. *Mar. Ecol. Prog. Ser*. 45: 137-144.

Müller, S. & Clauss, H. 1976. Aspects of photomorphogenesis in the brown alga *Dictyota dichotoma*. Z. Pflanzenphysiol. Bd. 78: 461-465.

中沢信吾 1982　形成の人為支配．中沢信吾（著）形態形成の原理第 3 版．pp.121-151．裳華房．東京．

Nultsch, W. & Pfan, J. 1979. Occurrence and biological role of light-induced chromatophore displacements in seaweeds. *Mar. Biol.* 51: 77-82.

Takahashi, F., Yamagata, D., Ishikawa, M., Fukamatsu, Y., Ogura, Y., Kasahara, M., Kiyosue, T., Kikuyama, M., Wada, M., & Kataoka, H. 2007. AUREOCHROME, a photoreceptor required for photomorphogenesis in stramenopiles. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 104: 19625–19630.

Terry, L A. & Moss, B.L. 1980. The effect of photoperiod on receptacle initiation in *Ascophyllum nodosum* (L.) Le Jol. *Br. Phycol. J.* 15: 291-301.

Pang, S. & Lüning, K. 2004. Photoperiodic long day control of sporophyll and hair formation in the brown alga *Undaria pinnatifida*. *J. Appl. Phycol.* 16: 83-92.

Pearson, G.A., Serrão, E.A., Dring, M., & Schmid, R. 2004. Blue- and green-light signals for gamete release in the brown alga, *Silvetia compressa*. *Oecologia* 138: 193-201.

Sineshchekov, O.A., Jung, K.H., & Spudich, J.L. 2002. Two rhodopsins mediate phototaxis to low- and high-intensity light in *Chlamydomonas reinhardtii*. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 99: 8689-8694.

渡辺正勝 1989. 作用スペクトルと大型スペクトログラフ．蛋白質核酸酵素 (34): 300-311.