

シアノバクテリアの光応答戦略 -補色馴化・走光性・細胞凝集を制御する光応答システム-

成川 礼^{1,2}

1. 東京大学大学院総合文化研究科
〒153-8902 目黒区駒場 3-8-1

2. 科学技術振興機構 さきがけ
〒332-0012 埼玉県川口市本町 4-1-8

Light-responsive strategy in cyanobacteria

-Light-responsive system regulating chromatic acclimation, phototaxis and cell aggregation-

Key words: cyanobacteria; photoreceptor; cyanobacteriochrome; two-component system; c-di-GMP

Rei Narikawa^{1,2}

1. Department of Life Sciences, University of Tokyo
3-8-1 Komaba, Meguro, Tokyo 153-8902, Japan

2. PRESTO, Japan Science and Technology Agency
4-1-8, Honcho, Kawaguchi, Saitama 332-0012, Japan

1. はじめに

シアノバクテリアは様々な生態系において、一次生産者として重要な酸素発生型光合成を行う原核生物である。海水、淡水だけでなく、砂漠などの乾燥土壌も含めた陸地、高温、低温、塩基性環境などの極限環境に生育するものや、動物、植物、菌類などと共生するものもあり、地球上の様々な環境に生育している。また、ある種のシアノバクテリアは環境変動に応答して、細胞を分化させる。例えば、*Anabaena*, *Nostoc* などのシアノバクテリアは窒素飢餓条件下で、ヘテロシストと呼ばれる異質細胞を約 10 個に 1 個の割合で形成し、その細胞で窒素固定を専門的に行うようになる。このように様々な環境に適応した多様な種が存在するため、シアノバクテリアには多様、かつ、高度な環境応答機構が備わっていることが期待される。なかでも、光は光合成生物にとって最重要な情報といえ、高度な光応答機構の存在が示唆される。実際、シアノバクテリアでは、古くから多くの光応答現象が知られている。光の方向に向かう、あるいは、逃げる「走光性」、光質に応答して光捕集タンパク質の量比を変える「補色馴化」、光質に応答して光捕集タンパク質からのエネルギー伝達効率を変える「ステート遷移」など様々な光応答現象が存在している。変動する光環境に馴化し、効率よく光合成を行うために、シアノバクテリアにおいてこれらの光応答現象が構築されたと考えられる。

一方、1996 年にかずさ DNA 研究所によって、単細胞性シアノバクテリア *Synechocystis* sp. PCC 6803 (*Synechocystis*)の全ゲノム配列が決定されたのを皮切りに (Kaneko et al. 1996)、現在までに 40 種以上の

シアノバクテリアのゲノム配列が決定されている。また、多くの種で形質転換技術が確立されているため、ゲノム情報を基盤とした遺伝子破壊による表現型解析が精力的に行われている。その結果、様々な光応答現象について、分子レベルから細胞・個体レベルまでその機構の詳細が明らかとなりつつある(図1)。本稿では、これまでに著者らが解析を行ってきた補色馴化、走光性、細胞凝集を制御する光応答システムについての知見を紹介する。特に、光受容体を受容する光質と制御する光応答現象との相関関係について、適応的意義という観点で議論したい。

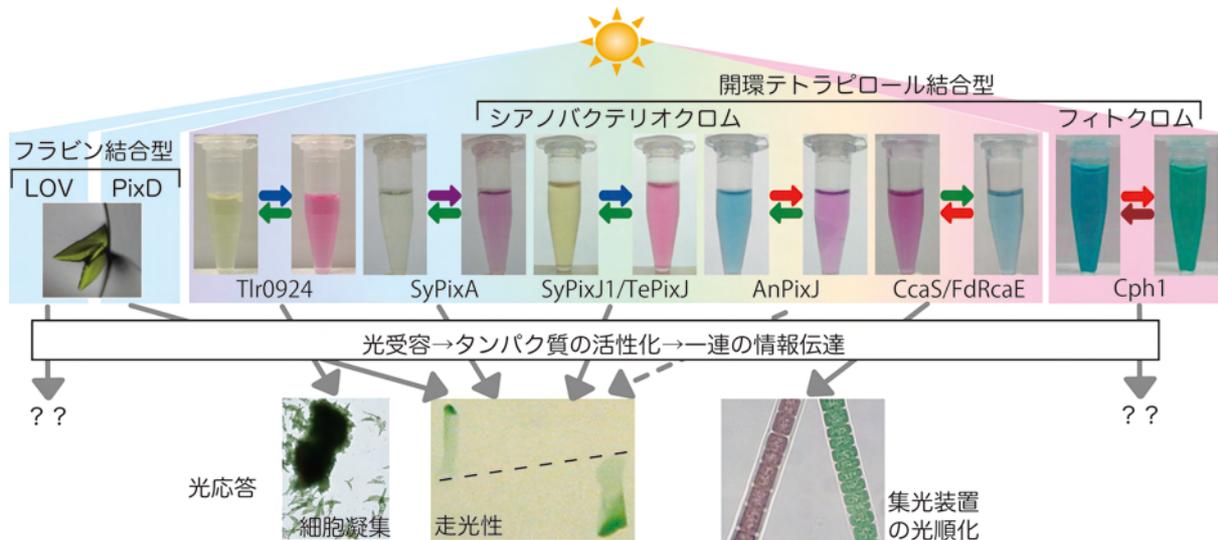


図1 シアノバクテリアの光受容システムの概略

2. シアノバクテリアの光受容体

これまでに、40種以上のシアノバクテリアのゲノム解読が完了しており、ゲノム情報から光受容体の存在を推測することが可能となっている。実際にゲノム情報を調べると、淡水あるいは陸生のシアノバクテリアにおいて、光受容体が豊富に存在することが分かってきた (Ashby and Houmard 2006, Ohmori et al. 2001)。これまでに生物界で知られている光受容体は、レチナール結合型 (ロドプシン)、フラビン結合型 (LOV タンパク質, BLUF タンパク質, クリプトクロム)、開環テトラピロール結合型 (フィトクロム, シアノバクテリオクロム)、クマル酸結合型 (PYP) に大別される。シアノバクテリアでは、クマル酸結合型以外の全てのタイプの光受容体が見つかった。特に、LOV タンパク質、クリプトクロム、フィトクロム・シアノバクテリオクロムはほとんどの淡水、陸生のシアノバクテリアに存在している光受容体である (Brudler et al. 2003, Ikeuchi and Ishizuka 2008, Narikawa et al. 2006, Yeh et al. 1997)。一方、BLUF タンパク質やロドプシンは限られた種のシアノバクテリアにのみ存在する (Jung et al. 2003, Okajima et al. 2005)。フラビン結合型光受容体は、フラビンが青色光を吸収するため、青色光受容体として機能する。一方、開環テトラピロールを結合するフィトクロム・シアノバクテリオクロムの場合、多様な光質の光受容体が報告されている。これらの多様な光質の受容は、結合している色素種の違いや光受容機構の違いによって実現されていることが分かりつつある。フィトクロムでは、赤色光と遠赤色光の間での可逆的光変換、シアノバクテリオクロムの場合、青(紫)色光と緑色光の間での可逆的光変換、緑色光と赤色光の間での可逆的光変換などが報告されている (Ikeuchi and

Ishizuka 2008)。

3. 補色馴化を制御する光応答システム

シアノバクテリアの光合成においては、開環テトラピロール分子を結合した超巨大複合体フィコビリソームが、反応中心のクロロフィルが吸収できない光を捕集し、そのエネルギーを反応中心に伝達する (Tandeau de Marsac 2003)。フィコビリソームは主に光化学系 II に光エネルギーを伝達しており、光環境が変動することで、光化学系 I にも光エネルギーを伝達する状態遷移を示す。フィコビリソームはロッドとコアに分けられ、ロッドからコア、コアから反応中心へと光エネルギーを伝達している (図 2A)。その伝達過程では、短波長の光を吸収する色素タンパク質から、長波長の光を吸収する色素タンパク質へと光エネルギーが伝達される。コアにおいては、フィコシアノビルリンと呼ばれる開環テトラピロール色素が結合したアロフィコシアニンというタンパク質が赤色光の吸収を担っている。ロッドでは、フィコシアノビルリンが結合したフィコシアニンタンパク質が必ず存在し、橙色の光を吸収している。それ以外に、種によっては、さらに短波長の光 (主に緑色光) を吸収する色素タンパク質が結合することで、多様な光質を光合成に利用している。なかでも、フィコエリスリンという色素タンパク質は、フィコエリスロビルリンという緑色光を吸収する色素を結合している。ある種のシアノバクテリアは、環境中の光質に応じて、フィコシアニンとフィコエリスリンの量比を変動させる (補色馴化)。この補色馴化は3つのタイプに分類される (Tandeau de Marsac 1977) (図 2A)。I 型はフィコシアニンとフィコエリスリンの両方を持つが、光質に応じてその量比を変動させない。II 型はフィコシアニンの量は変えずに、フィコエリスリンの量を変動させる。つまり、赤色光下では、フィコエリスリンを減らすことで、細胞は緑色を呈する。一方、緑色光下では、フィコエリスリンの量を増やすことで、細胞は黒っぽい色を呈する。III 型はフィコシアニンとフィコエリスリンの両方の量を変動させる。つまり、赤色光下では、フィコエリスリンを減らす一方でフィコシアニンを増やし、細胞は緑色を呈する。緑色光下では、フィコシアニンを減らす一方でフィコエリスリンを増やし、細胞は赤色を呈する。このような補色馴化現象は、降り注ぐ太陽光の光質が変動したり、他の光合成生物と光が競合したりする環境の下で、効率よく光合成を行うために適応的であるといえる。

これらの補色馴化現象は古くから知られていたが、III 型補色馴化を示す *Fremyella diplosiphon* において、補色馴化を制御する光受容体が 1996 年に Kehoe らによって初めて遺伝的に同定された (Kehoe and Grossman 1996)。この光受容体をコードする遺伝子 *rcaE* が破壊された株では、赤色光条件下でも、緑色光条件下でも、フィコエリスリンとフィコシアニンの量比が全く変化しなかった。*rcaE* がコードするタンパク質はシアノバクテリオクロム型の色素結合ドメインを持つことから、光受容体であることが示唆されていたが、光受容体としての分光特性は長らく不明であった。

我々の研究グループは近年、*Synechocystis* と *Nostoc punctiforme* において、RcaE と似て異なるシアノバクテリオクロム型光受容体 CcaS を見だし、その分光特性を調べた (Hirose et al. 2010, Hirose et al. 2008)。その結果、CcaS は緑色光と赤色光の間で可逆的に光変換した (図 1)。CcaS はアウトプットとして、バクテリアの二成分制御系として知られるヒスチジンキナーゼドメインを持ち、その自己リン酸化活性は緑色光によって誘導され、CcaS が緑色光センサーとして機能していることが示唆された (図 2B)。*Synechocystis* はフィコエリスリンを持たず、補色馴化を示さないが、*Synechocystis* では、通常のフィコビリソームにはない特殊なフィコビリソーム遺伝子 (*cpcG2*) の転写を制御していること

が明らかとなっている (Kondo et al. 2007)。一方, *Nostoc* は II 型の補色馴化を示し, *ccaS* 遺伝子破壊株では, 緑色光で誘導されるフィコエリスリンの蓄積が起こらず, 野生株において緑色光で誘導される量と赤色光で抑制される量の中間的な量の蓄積が, 赤/緑色光条件下で等しく観察された。これらのことは, *CcaS* が緑色光下ではフィコエリスリンの蓄積を誘導し, 赤色光下ではフィコエリスリンの蓄積を抑制していることを示唆している。*CcaS* の下流には, *CcaR* というリン酸を受け取って活性化するレスポンスレギュレーター型転写因子が存在する。この *ccaR* 遺伝子破壊株においては, 緑/赤色光条件下でともにフィコエリスリンの蓄積が全く起こらなかった。実際, フィコエリスリンに関わる遺伝子群の転写レベルを野生株や *ccaS*, *ccaR* 遺伝子破壊株において調べると, フィコエリスリンの蓄積量と相関した転写量が観察された。これらの事実から, *CcaS* が光受容体として赤色光と緑色光の量比を感知し, *CcaR* の転写調節を介して, その環境下で効率良く光合成を行うためにフィコエリスリン量を調節していることが示された。

Fremyella diplosiphon においては, *RcaE* の分光特性は明らかにされていないが, 遺伝学的解析から, ヒスチジンキナーゼである *RcaE* からリン酸を受け取る *RcaF*, *RcaF* からさらにリン酸を受け取って活性化するレスポンスレギュレーター型転写因子 *RcaC* という 3 つのタンパク質間でのシグナル伝達を経て, 赤色光条件下でフィコシアニンの転写活性を誘導し, フィコエリスリンの転写活性を抑制することが示唆されている (Gutu and Kehoe 2012)。近年のゲノム解析から, フィコエリスリンやフィコエリスリン同様緑色光アンテナであるフィコエリスロシアニンを持つシアノバクテリアにおいて, *RcaE* や *CcaS* が見いだされているが, それらが制御すると予測される遺伝子が種毎に異なっていることが予想される。これらの違いはそれぞれの生物の生育環境の違いに起因するかもしれない。また, それぞれの制御機構に細かな違いはあるが, 基本的に緑色光と赤色光の量比に応じて緑色光アンテナと赤色光アンテナの量比を変動させる補色馴化現象は, 受容する光質と光合成に利用する光質が一致しており, 非常に適応的な現象であることは明白である。

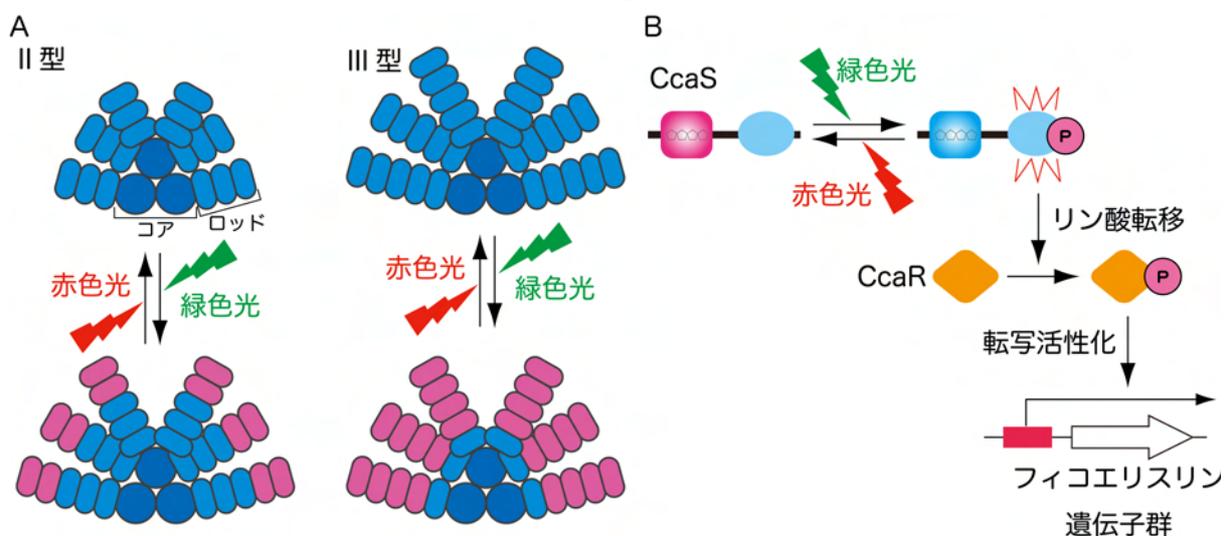


図2 シアノバクテリアの補色馴化とその制御。A: フィコエリスリン量のみが変動する II 型補色馴化とフィコシアニンとフィコエリスリンの両方の量が増減する III 型補色馴化。B: 二成分制御系 *CcaS*, *CcaR* による II 型補色馴化の制御モデル。

4. 走光性を制御する光応答システム

古くから様々なシアノバクテリアで走光性は知られており、光源に向かって移動する正の走光性は、光合成をより活発に行うために重要な生理現象といえる。近年、主に *Synechocystis* において、走光性の仕組みが分子レベルで理解されつつある。シアノバクテリアの運動には、遊泳や物体表面を移動する滑走運動（ほぼ一方へ一定速度で動く）や、twitching 運動（方向を変えながら間欠的に動く）が知られているが、大腸菌などの運動装置として知られている鞭毛は持たない。その代わりに、多くの種が病原細菌の IV 型線毛とよく似た線毛の遺伝子を持つ。*Synechocystis* において、それらの遺伝子を破壊すると、特定の線毛や twitching 運動、自然形質転換能が消失することから、線毛を介した運動、外来 DNA の取り込みが考えられている (Yoshihara et al. 2001)。このような役割の遺伝子が既に多数同定されており、線毛本体だけでなく、その形成に必要な遺伝子も同定されている (Bhaya et al. 2000, Okamoto and Ohmori 2002)。

株保存施設から取り寄せた *Synechocystis* の親株には、白色光源に対して正の走光性を示す細胞と負の走光性を示す細胞が混在していたため、それぞれを単離することで、PCC-P 株、PCC-N 株とした。これらの株は遺伝的に均一でないと考えられていたが、最近、次世代シーケンサーを用いた SNP 解析により、実際に複数の変異が確認されている (Kanesaki et al. 2012)。我々の研究グループは主に PCC-P 株を土台として、破壊株の走光性が変化する遺伝子を探索してきた。その結果、多くの遺伝子群が同定されている。中でも、光受容体を含む 3 つのオペロン遺伝子群 *pixG* クラスター、*pixD* クラスター、*pixA* クラスターが同定されている (Narikawa et al. 2011, Okajima et al. 2005, Yoshihara et al. 2000)。

pixG クラスターは、大腸菌等の他のバクテリアにおいて走化性を制御する遺伝子クラスターとの相同性から着目されたクラスターである。これらの遺伝子をそれぞれ PCC-P 株において破壊すると、負の走光性へと転換する (Yoshihara et al. 2000)。走化性制御において化学物質を感知すると考えられている MCP タンパク質と相同性があるタンパク質が PixJ1 である。このタンパク質はアウトプットとして、走化性制御タンパク質と同様、MCP ドメインを持ち、さらにシアノバクテリオクロム型色素結合ドメインを持つ。この PixJ1 タンパク質を精製してその分光特性を調べたところ、青色光と緑色光による可逆的光変換を示した (Yoshihara et al. 2004) (図 1)。この遺伝子クラスターのほとんどは、走化性を制御するバクテリアの遺伝子群と相同関係にあるが、*pixG* のみユニークな遺伝子であった。これは PatA 型のレスポンスレギュレーターというシアノバクテリアに特異的なタンパク質をコードしていた。

pixD クラスターは *pixD* と *pixE* という二つの遺伝子で構成され、*pixD* を破壊すると、やはり正の走光性が負に逆転する (Okajima et al. 2005)。PixD はフラビン結合型 BLUF タンパク質であり、青色光照射により、フラビンの吸収が 10 nm ほど長波長シフトする (図 1)。また、PixD は暗条件下で PixE とタンパク質複合体を形成し、青色光照射によりその複合体が解離することも分かっている。

pixA クラスターは *pixA*、*nixB*、*nixC* という三つの遺伝子で構成されている。PCC-P 株において、これらの遺伝子を破壊すると、*pixA* 遺伝子破壊株においては、正の走光性が負に逆転するのに対し、*nixB*、*nixC* 遺伝子破壊株においては、方向性の逆転は起こらず、むしろ正の走光性の移動距離が野生株に比べて有意に大きくなっていった (Narikawa et al. 2011)。一方、負の走光性を示す PCC-N 株において、これらの遺伝子を破壊すると、*nixB*、*nixC* 遺伝子破壊株においては、負の走光性が正に逆転するのに対し、*pixA* 遺伝子破壊株においては、方向性の逆転は起こらず、むしろ負の走光性の移動距離が野生株に比べて有意に大きくなっていった。PixA タンパク質はシアノバクテリオクロム型色素結合ドメインと

ヒスチジンキナーゼドメインを有する。この色素結合ドメインの分光特性を調べると、紫色光と緑色光の間で可逆的光変換を示した(図1)。NixBとNixCはそれぞれレスポンスレギュレーターであり、これらの遺伝子群がクラスターを形成していることから、一連のシグナル伝達系で繋がっている可能性が高いが、*pixA*と*nixB, nixC*遺伝子破壊株ではその表現型が逆になっている。NixB、NixCが脱リン酸化状態で活性化し、リン酸を受け取ることで不活性化しているのかもしれない。

面白いことに*pixE*と*nixC*は*pixG*同様、PatA型のレスポンスレギュレーターをコードするパラログ遺伝子であったため、これらの走光性制御クラスター群において、PixG、PixE、NixCが似たような形で走光性の方向性を制御する最終因子である可能性が示唆される。それぞれの光受容体の性質から、どの制御系も紫～青色光に応答することが考えられる。しかしながら、野生株において単色光照射の走光性への影響を調べたところ、*Synechocystis*は橙～赤色光に対して最も強く正の走光性を示すことが分かっている。これらのことから、未だ同定されていない橙～赤色光に応答するメインの走光性制御系が存在し、その制御系のスイッチとして、これらのクラスターが関与していることが示唆される(図3)。これらの光受容体が全て紫～青色光であることの適応的な意義を考察したい。紫～青色光は紫外光に近く、光合成における光阻害を引き起こしやすい光であるため、紫～青色光が存在する時に、橙～赤色光に対する正の走光性を抑制する制御系として役立つ可能性がある。今後それぞれの光受容体の多重変異株を用い、複数の光質を組み合わせた光(例えば、青色光+赤色光、緑色光+赤色光など)の照射が走光性に与える影響を調べることで、これらの可能性が検証できると考えている。

他のシアノバクテリアのゲノムを調べると、*pixG*クラスターは多くのシアノバクテリアにおいて存在しているが、*pixD*クラスターは一部のシアノバクテリアにしか存在せず、*pixA*クラスターは*Synechocystis*のみにしか存在しない。*Synechocystis*は特に複雑な走光性制御システムを発達させた可能性が示唆される。また、PixJホモログを調べると、ヘテロシストを形成するシアノバクテリアのPixJ群のみ、色素結合ドメインの配列が変わっていた。実際に*Anabaena* sp. PCC 7120におけるPixJホモログAnPixJの分光特性を調べると、青/緑色光可逆的光変換ではなく、緑/赤色光可逆的光変換を示した(Narikawa et al. 2008)。ヘテロシスト形成シアノバクテリアにおいては、*pixG*クラスターによる走光性制御系が他とは異なった形になっていることが示唆される。

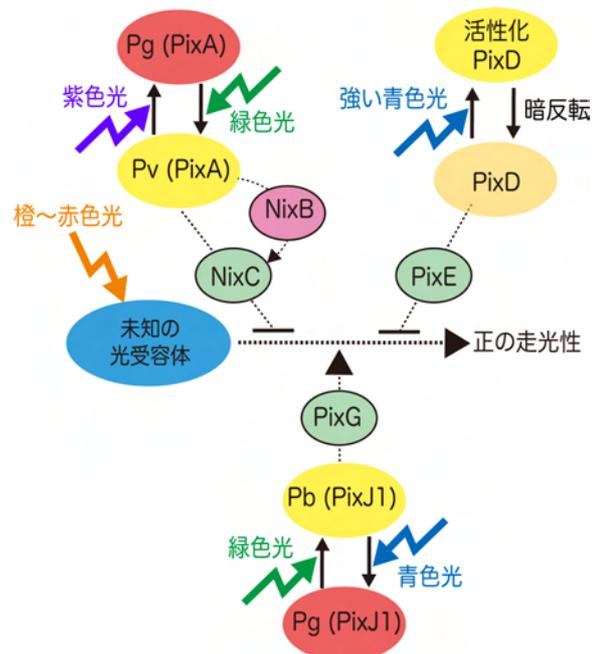


図3 *Synechocystis*における走光性の制御モデル。

5. 細胞凝集を制御する光応答システム

光合成は光によって駆動される反応と光に依存しない反応とに分けられる。前者は光に律速し、後者は酵素活性に律速するため、低温光条件では、酵素活性が相対的に下がり、光合成生物は強光条件と似たようなストレスを受け、光阻害を引き起こす。好熱性シアノバクテリア *Thermosynechococcus*

T. vulcanus RKN (*T. vulcanus*) は、至適生育温度が 57°C くらいであり、45°C では通常の生育を示す。*T. vulcanus* を 31°C に移すと、細胞は 24 時間ほどの時間をかけて凝集を引き起こす (Kawano et al. 2011)。低温光条件下での細胞凝集は、一細胞当たりの照射量を減らすことになるので、光からの回避という積極的な環境馴化とみなすことができる。この凝集細胞に対して、各種の酵素処理（セルラーゼ、グルカナーゼ、プロテアーゼなど）を行うと、セルラーゼ処理によって特異的に凝集が解消された。また、45°C と 31°C で培養した細胞それぞれの蓄積したセルロースを定量すると、31°C で有意にセルロース蓄積が誘導されていた。また、45°C から 31°C へ細胞を移してからのセルロース量のタイムコースを解析すると、24 時間までの間に徐々に蓄積していることが分かった。これらのことから、*T. vulcanus* における低温光条件下での細胞凝集にはセルロースの蓄積が必要であることが分かった。

T. vulcanus のゲノム解析は行われていないが、*T. vulcanus* と近縁（塩基レベルで 99% の配列類似性）な *T. elongatus* BP-1 の全ゲノム配列は決定されている (Nakamura et al. 2002)。*T. elongatus* のゲノム中には、3 つのセルロース合成酵素様遺伝子が存在しており、それらのホモログが *T. vulcanus* にも全て存在していた。そこで、これらの遺伝子の破壊株を作製したところ、*Tv110007* という遺伝子の破壊株において、低温光条件下での細胞凝集やセルロース蓄積が検出されなかった。これらのことから、*Tv110007* がコードするセルロース合成酵素 TvT110007 が低温条件下でセルロースを合成し、細胞凝集を引き起こしていることが示唆された (Kawano et al. 2011)。TvT110007 は膜貫通ドメインと活性中心ドメイン以外に、C 末端側に PilZ ドメインを持つ。この PilZ ドメインは、c-di-GMP という環状ヌクレオチドを結合するドメインである。c-di-GMP は近年バクテリアにおいて、バイオフィーム形成などを制御するセカンドメッセンジャー分子として注目を集めている (Mills et al. 2011)。酢酸菌や大腸菌において、実際に c-di-GMP がセルロース合成を制御していることも報告されている。これらのことから、*T. vulcanus* においても、c-di-GMP が PilZ ドメインに結合することで、セルロース合成を制御している可能性が考えられる。近年の解析により、青色光によって活性化されて c-di-GMP を合成する光受容体がこの細胞凝集を制御していることが示唆されている。この光受容体は青色光と緑色光の間で可逆的に光変換し、青色光照射によってできる緑色光吸収型が c-di-GMP を合成する。さらに、この光受容体をコードする遺伝子を破壊すると、青色光依存的に起こる細胞凝集が全く起こらなくなった。これらのことから、光の受容から情報伝達を経て、セルロース合成酵素の活性化を介した細胞凝集の一連の流れが示唆された (図 4)。

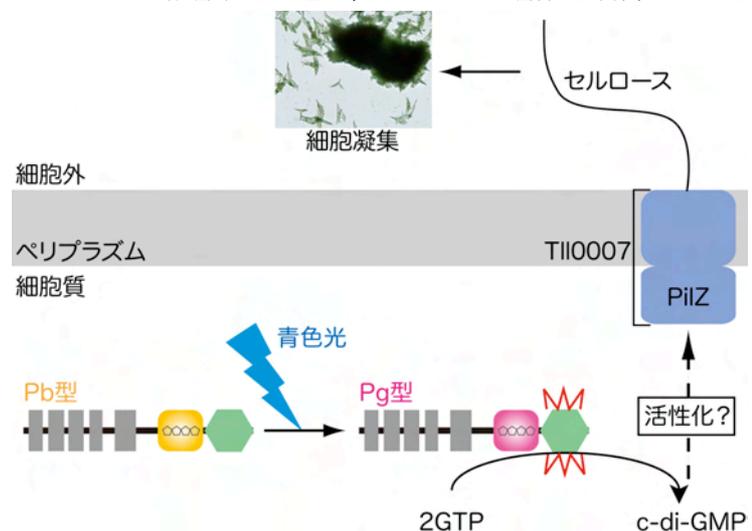


図4 *T. vulcanus* における低温光条件下の細胞凝集の制御モデル

この光受容体が青色光で活性化されるが、光質と細胞凝集との関連性を考察したい。4 章でも記述したように、青色光は紫外光に近い光であり、エネルギーも強く、光障害を引き起こしやすい光であ

る。この現象が低温光という、光阻害を起こしやすい条件下での現象であることも考えると、青色光の受容により、光を回避する凝集現象を起こすことは適応的であるといえる。また、今回は *T. vulcanus* における解析であるが、シアノバクテリアのゲノム中で、光受容ドメインと c-di-GMP 合成酵素ドメインを併せ持つ光受容体を広く探索すると、その多くはフラビンを結合して青色光を受容する LOV 型光受容体や青／緑間で光変換するシアノバクテリオクロム型光受容体がほとんどであった。これらの事実は、多くのシアノバクテリアにおいて、青色光に応答して細胞凝集を引き起こす現象が存在することを示唆するかもしれない。

6. 今後の展望

シアノバクテリアにおける光応答現象を分子レベルで詳細に理解するために、近年は形質転換が可能なモデル生物を用いた逆遺伝学的解析が主であった。しかしながら、次世代シーケンサーなどの飛躍的な技術進展により、非モデル生物におけるユニークな光応答現象を逆遺伝学的に解析することが以前よりも容易になっている。ゲノム情報を基盤として、シアノバクテリアの多様な光応答現象を順／逆遺伝学的に解析することにより、シアノバクテリアの光応答現象を細胞レベルで俯瞰的に理解できるだろう。一方、多様な光受容体の受容光質を生化学、分光学的に解析することも精力的に行われている (Rockwell et al. 2011, Rockwell et al. 2012)。これら二つの知見が蓄積していくことで、シアノバクテリアの光応答戦略を、分子レベルから細胞レベルまでより深く理解できると期待される。

引用文献

- Ashby, M.K., & Houmard, J. 2006. Cyanobacterial two-component proteins: structure, diversity, distribution, and evolution. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 70: 472-509.
- Bhaya, D., Bianco, N.R., Bryant, D., & Grossman, A. 2000. Type IV pilus biogenesis and motility in the cyanobacterium *Synechocystis* sp. PCC6803. *Mol. Microbiol.* 37: 941-951.
- Brudler, R., Hitomi, K., Daiyasu, H., Toh, H., Kucho, K., Ishiura, M., Kanehisa, M., Roberts, V.A., Todo, T., Tainer, J.A., & Getzoff, E.D. 2003. Identification of a new cryptochrome class. Structure, function, and evolution. *Mol Cell* 11: 59-67.
- Gutu, A., & Kehoe, D.M. 2012. Emerging perspectives on the mechanisms, regulation, and distribution of light color acclimation in cyanobacteria. *Mol. Plant* 5: 1-13.
- Hirose, Y., Narikawa, R., Katayama, M., & Ikeuchi, M. 2010. Cyanobacteriochrome CcaS regulates phycoerythrin accumulation in *Nostoc punctiforme*, a group II chromatic adapter. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 107: 8854-8859.
- Hirose, Y., Shimada, T., Narikawa, R., Katayama, M., & Ikeuchi, M. 2008. Cyanobacteriochrome CcaS is the green light receptor that induces the expression of phycobilisome linker protein. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 105: 9528-9533.
- Ikeuchi, M., & Ishizuka, T. 2008. Cyanobacteriochromes: a new superfamily of tetrapyrrole-binding photoreceptors in cyanobacteria. *Photochem. Photobiol. Sci.* 7: 1159-1167.
- Jung, K.H., Trivedi, V.D., & Spudich, J.L. 2003. Demonstration of a sensory rhodopsin in eubacteria. *Mol. Microbiol.* 47: 1513-1522.

- Kaneko, T., Sato, S., Kotani, H., Tanaka, A., Asamizu, E., Nakamura, Y., Miyajima, N., Hirosawa, 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., & 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.
- Kanesaki, Y., Shiwa, Y., Tajima, N., Suzuki, M., Watanabe, S., Sato, N., Ikeuchi, M., & Yoshikawa, H. 2012. Identification of substrain-specific mutations by massively parallel whole-genome resequencing of *Synechocystis* sp. PCC 6803. *DNA Res.* 19: 67-79.
- Kawano, Y., Saotome, T., Ochiai, Y., Katayama, M., Narikawa, R., & Ikeuchi, M. 2011. Cellulose Accumulation and a Cellulose Synthase Gene are Responsible for Cell Aggregation in the Cyanobacterium *Thermosynechococcus vulcanus* RKN. *Plant Cell Physiol.* 52: 957-966.
- Kehoe, D.M., & Grossman, A.R. 1996. Similarity of a chromatic adaptation sensor to phytochrome and ethylene receptors. *Science* 273: 1409-1412.
- Kondo, K., Ochiai, Y., Katayama, M., & Ikeuchi, M. 2007. The membrane-associated CpcG2-phycoobilisome in *Synechocystis*: a new photosystem I antenna. *Plant Physiol.* 144: 1200-1210.
- Mills, E., Pultz, I.S., Kulasekara, H.D., & Miller, S.I. 2011. The bacterial second messenger c-di-GMP: mechanisms of signalling. *Cell Microbiol* 13: 1122-1129.
- Nakamura, Y., Kaneko, T., Sato, S., Ikeuchi, M., Katoh, H., Sasamoto, S., Watanabe, A., Iriguchi, M., Kawashima, K., Kimura, T., Kishida, Y., Kiyokawa, C., Kohara, M., Matsumoto, M., Matsuno, A., Nakazaki, N., Shimpo, S., Sugimoto, M., Takeuchi, C., Yamada, M., & Tabata, S. 2002. Complete genome structure of the thermophilic cyanobacterium *Thermosynechococcus elongatus* BP-1. *DNA Res.* 9: 123-130.
- Narikawa, R., Fukushima, Y., Ishizuka, T., Itoh, S., & Ikeuchi, M. 2008. A novel photoactive GAF domain of cyanobacteriochrome AnPixJ that shows reversible green/red photoconversion. *J. Mol. Biol.* 380: 844-855.
- Narikawa, R., Suzuki, F., Yoshihara, S., Higashi, S., Watanabe, M., & 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.
- Narikawa, R., Zikihara, K., Okajima, K., Ochiai, Y., Katayama, M., Shichida, Y., Tokutomi, S., & Ikeuchi, M. 2006. Three putative photosensory light, oxygen or voltage (LOV) domains with distinct biochemical properties from the filamentous cyanobacterium *Anabaena* sp. PCC 7120. *Photochem. Photobiol.* 82: 1627-1633.
- Ohmori, M., Ikeuchi, M., Sato, N., Wolk, P., Kaneko, T., Ogawa, T., Kanehisa, M., Goto, S., Kawashima, S., Okamoto, S., Yoshimura, H., Katoh, H., Fujisawa, T., Ehira, S., Kamei, A., Yoshihara, S., Narikawa, R., & Tabata, S. 2001. Characterization of genes encoding multi-domain proteins in the

- genome of the filamentous nitrogen-fixing Cyanobacterium *Anabaena* sp. strain PCC 7120. *DNA Res.* 8: 271-284.
- Okajima, K., Yoshihara, S., Fukushima, Y., Geng, X., Katayama, M., Higashi, S., Watanabe, M., Sato, S., Tabata, S., Shibata, Y., Itoh, S., & Ikeuchi, M. 2005. Biochemical and functional characterization of BLUF-type flavin-binding proteins of two species of cyanobacteria. *J. Biochem. (Tokyo)* 137: 741-750.
- Okamoto, S., & Ohmori, M. 2002. The cyanobacterial PilT protein responsible for cell motility and transformation hydrolyzes ATP. *Plant Cell Physiol.* 43: 1127-1136.
- Rockwell, N.C., Martin, S.S., Feoktistova, K., & Lagarias, J.C. 2011. Diverse two-cysteine photocycles in phytochromes and cyanobacteriochromes. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 108: 11854-11859.
- Rockwell, N.C., Martin, S.S., Gulevich, A.G., & Lagarias, J.C. 2012. Phycoviolobilin formation and spectral tuning in the DXCF cyanobacteriochrome subfamily. *Biochemistry* 51: 1449-1463.
- Tandeau de Marsac, N. 1977. Occurrence and nature of chromatic adaptation in cyanobacteria. *J. Bacteriol.* 130: 82-91.
- Tandeau de Marsac, N. 2003. Phycobiliproteins and phycobilisomes: the early observations. *Photosynth. Res.* 76: 193-205.
- Yeh, K.C., Wu, S.H., Murphy, J.T., & Lagarias, J.C. 1997. A cyanobacterial phytochrome two-component light sensory system. *Science* 277: 1505-1508.
- Yoshihara, S., Geng, X., Okamoto, S., Yura, K., Murata, T., Go, M., Ohmori, M., & Ikeuchi, M. 2001. Mutational analysis of genes involved in pilus structure, motility and transformation competency in the unicellular motile cyanobacterium *Synechocystis* sp. PCC 6803. *Plant Cell Physiol.* 42: 63-73.
- Yoshihara, S., Katayama, M., Geng, X., & Ikeuchi, M. 2004. Cyanobacterial phytochrome-like PixJ1 holoprotein shows novel reversible photoconversion between blue- and green-absorbing forms. *Plant Cell Physiol.* 45: 1729-1737.
- Yoshihara, S., Suzuki, F., Fujita, H., Geng, X.X., & 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.