ある女性研究者の漂流

植物と光の関係を調べて、脂肪酸合成の鍵酵素に出会う

佐々木幸子

21世紀は生命科学の時代と言われる。20世紀には物理学と化学の基本原則が明らかにされ、それに基づき分子のレベルで生命体を研究できるようになり、多くの発見が期待できるからである。20世紀後半の生命科学の発展初期に遭遇した私は、胸をときめかして研究生活を過ごした。しかし、「女は賄をやつとれ」とか「女でしゃばるな」という考えの方々が学界運営の中心におられた時代であったため、女性が自由に研究できるような雰囲気はなく、学界は男社会であった。このような時代に、好奇心に引っ張られて、逆風を気にせずに試行錯誤を繰り返して漂流した。それらの研究の一部が定説を偶然書き換えることになった。ここではその経緯をたどってみる。

なぜ定年まで勤めたか？

小学校1年生のときに敗戦を迎え、翌年から男女共学となった。男子が女子より優れているとは思えず、家庭でも社会でも女性が男性の召使のように働いているのはなぜ？ 勉強して経済力を身につけて自立し、召使にならずに生きたいと、しだいに思うようになった。京都に生まれ、近くに京都大学があり、おおらかで楽しそうな先生や学生、大学で植物分類学に日夜熱中する父の姿を見ているうちに、真理を探究するという研究の世界が素晴らしいと思うようになっていった。自立したいと研究したいという2つの願いに背中を押され、とうとう定年まで大学で研究した。実際には簡単ではなかったが、日本国憲法を信じ、世の中の進歩を信じ、自分を信じ、進歩に胸をときめかして素朴な願いを追い求めた。

1961年に大学を卒業し、高度成長の幕開けの頃から私の研究人生はスタートした。まだ社会は教育とか研究とかには手が回らない時代であり、研究者は希望に燃えていたが、その活動は社会環境が不備なために沈滞していた。少壮の研究者はさまざまな問題に挑み、実力をつけようともがいていたが、私はさらに複雑な問題に遭遇した。1966年に学位を取得し運よく助手になった頃、食品工学科が新設された。私が所属していた農産製造学研究室を有機化学担当から工学担当に変更するため、数人の教官が新設講座に移り、その後助教が転出し、私だけがとり残された。そして工学担当の教官

が着任され、その後25年間この工学担当研究室で私は不具合を感じながら、これで良いのかと自問自答しつつ居続けた。もう一つは36歳のとき、夫が異動する際、辞めるように勧められたことである。

この2件はいずれも転職または辞職すれば収まる話であったが、転職先はなく、辞める気もなかった。25歳と31歳のときに子どもを産み、子育てに忙しくて5時には帰宅したため、将来も期待できないと判定されたのだろう。旧態依然とした運営状況からこの程度の逆風を覚悟していたので、一瞬啞然としたが世界に通用する研究者になろうと奮い立った。定年まで30年ほどあるので、周囲とはそのつもりで付き合いながら前進しようと思った。

研究室のことは蛸壺とたとえられるが、狭いが居心地の良い場所である。はみ出ると、脱落したようで、孤立無援であるが自由である。工学担当の研究室で生命科学を志した私は30代から脱藩浪人のようで、守るべきものもなく、自由に研究する時間を得た。上久保 正教授と、次いで松野隆一教授のおおらかな雰囲気の中で、干渉されることなく半ば独立して、細々と研究し続けた。組織の運営に協調しつつ、夫の立場の邪魔にならないように気を使いながら、小事に心を奪われないように自分を励まし、興味ある研究に集中した。

1995年56歳になり、初めて転出先が見つかった。公募された名古屋大学農学部教授に採用され、定年まで7年間勤めた。ちなみに、当時の京都大学には約700名の教授のうち、女性は5名ほどであった。リベラルといわれる名古屋大学でも私が3人目の女性教授であった。伝統を守る体質といわれる旧帝大系の農学部では1995年まで女性教授は皆無であった。17年前のことである。

20代：農芸化学で有機化学を学ぶ

農芸化学の道に進んだのはごく平凡な好奇心からである。子供時代は戦後の混乱期で食べることが生活の中心で、本もなく、ぼんやりと過ごした。高校生の頃には、多数の解答がある社会科学とは異なり、一つの解答が得られる自然科学は単純明快でわかりやすく魅力的に思えた。特に元素の周期表を習ったときにその美しさに感動し、化学を学ぶため、合格

できそうな京都大学農学部を受験した。巷の噂で農学部には木原 均・近藤金助・武居三吉先生らが居られたことを知っていたし、農芸化学という言葉に、難解ではなく漠然と日常生活に関係があるような親しみを感ずて志望した。しかし、点数不足のため第2志望の農学科に入学した。育種学の赤藤克己先生がE [DNA] と大書され、環境 (E) により遺伝子の発現が変わることを教わり、実習を通じて植物が環境に柔軟に適應することを知った。これらの仕組みを知りたい、その後の研究の動機となった。植物全体を対象として研究するのは複雑すぎるので、単純な系で化学的に解析したいと思い、それができそうな農芸化学科農産製造学研究室の大学院に進学した。当時、この研究室では植物ホルモンの構造と活性の関係を研究していた藤田稔夫先生が居られた。

しかし、藤田先生が長期出張されたため植物ホルモンの研究を諦めて、三井哲夫教授に直接指導していただいた。有機化学を学びながら、「ガスクロマトグラフィーによるメトキシシル基の定量法」を開発した⁽¹⁾。これまで大海原をボートで漂うようであったので、具体的に手取り足取りで教えてもらい、研究の喜びを知った。修士終了後、先が見えず社会に出て働きたくなったが、就職口はなく諦めざるをえなかった。社会では必要とされていないことを知り、将来必要とされる研究者になろうと、博士課程へ進学した。

当時、女性は永久就職として結婚するのが当たり前で、親は嫁にいけるように娘を育てていたため嫁ぐことを望み、博士課程への進学には賛同してくれなかった。夢をかなえるため、同じように博士課程へ進学する同級生と結婚して、すねかじりを止め、奨学金に頼る生活を始めた。女性が家庭人となり一人前の研究者になっている例が見当たらず不安であったが、やれるだけやってみようと思ひ決心した。橋爪 斌助教授の指導により、核酸構成成分(リン酸・塩基・ヌクレオシド・モノヌクレオチド)をトリメチルシリル化により揮発性にしてガスクロマトグラフィーで分離定量する方法を開発した⁽²⁾。先生のタイムリーなアイデアのおかげで、1966年に苦勞せずに学位を得た。しかし、苦勞しなかった分、実力がなく有機化学を学んだという自信もなく、次にやるべき課題も設定できなかった。

ポストが偶然空き助手に採用されたが、大学紛争が始まり、しだいに混乱して研究に集中できなくなった。この間は不毛な論争をしたり、研究テーマに悩んだり、育児に追われたりして過ごした。「この騒動で若い研究者が貴重な時期を無駄にする」との三井教授の心配どおり、5年ほど論文になるような研究ができなかった。紛争の結果、制度疲労が改善され風通しが良くなり少し自由になったが、権威が失墜し、責任の所在が不明瞭になった。

30代：分子生物学に魅せられてRNAポリメラーゼの研究を始める

どうすれば植物の柔軟な適應力を化学的に叙述できるか、その方法を考えていたときに、J. D. Watson 著「遺伝子の分

子生物学」初版(三浦謹一郎訳本)に出会い、しつくりと心に響き、この方向で研究しようと感動した。当時のこの本はまだ分厚くなく、有機化学のように膨大な過去の蓄積を知らなくても、これからの進歩を知るだけでできると心安く思った。大学紛争と新設学科への移動などの混乱に乗り、軸足を有機化学から分子生物学へと移した。

1970年31歳のとき、ポスドクとして夫がアメリカのペンシルバニア大学へ行くことが決まり、同じ大学で核酸の研究をしたいと願い出て、L. I. Pizer と Gary H. Cohen 博士の共同研究のポスドクに採用してもらった。ちょうど真核細胞のRNAポリメラーゼが可溶化された時期で、ヒト培養細胞株のKBセルにウイルスが感染したときに生じるRNAポリメラーゼの変化を調べる研究に従事した。この機会が具体的に分子生物学に入門する転機となり、これから謎解きが始まりそうな転写の研究に近づけると思い嬉しかった。1年の滞在であったが、成果もなくひたすら学び吸収する日を過ごした。低分子量物質しか知らなかった私には酵素に出会って、驚きの連続であった。この間、J. D. Watson 博士も参加したコールドスプリングハーバーでのRNAポリメラーゼの小集會に出席し、転写制御を知る手がかりを求める研究者の議論に圧倒された。内容は少ししかわからなかったが、いつか自分も仲間に入りたいと願った。アメリカと日本の研究環境の違いに驚き戸惑ったが、いずれ分子生物学の手法により、植物のさまざまな現象を解析できると確信した。

帰国後、早速植物のRNAポリメラーゼを可溶化する研究を始めた。植物に特有な性質を調べるつもりで、植物のこの酵素を精製し調べたが、動物細胞で観察されていたことを再確認する程度に終始した。この酵素は不安定で、多くのサブユニットからなる分子量50万以上の酵素で取り扱いに困ったが、この研究から多くを学んだ⁽³⁾。初心者の腕試しにはなったが、模倣の域を出ず、ユニークな視点がない自分の甘さを反省した。生命体の遺伝子発現はさまざまな環境に応答して変わるが、植物の特徴は光に応答する点であり、この未知の仕組みを分子レベルで調べようと思うようになった。

当時はDNA組み換え技術の開発途上で、まだ転写反応に必要な特定の鋳型DNAがなく研究が進まなかったが、1978年頃よりさまざまなcDNAとDNAがクローン化され始め、特定の鋳型を用いて動物細胞の転写反応を調べる研究が国の内外で軌道に乗り始めた。次々と新発見が報告され、目がくらむほどであった。この流れに心を奪われ、念願の光の影響を調べる方法を模索した。

その後：植物と光の関係を調べて

1. 光は炭酸ガス固定酵素を誘導する

植物は光をエネルギーとして利用しているだけではなく、シグナルとしても利用して成長分化することは知られている。しかし、シグナルとしての光が転写に影響してmRNAの質と量を当然変えると思えたが、当時は検討例もなかつ

た。エンドウ実生の取り扱いを山田康之先生に習ったときに感動した現象—暗所で発芽したもやしに光をあてると、もやしの伸長が止まり、1日後には黄色の葉が展開し緑になった現象—を思い出し、この系を使ってmRNAの変動を調べようと思った。「暗所生育実生に光を当てると、光合成関連酵素が誘導されるはず」という作業仮説を立て、関連酵素にはリブローズ二リン酸カルボキシラーゼ (RuBisCO) を選んだ。

光合成で炭酸ガスを固定する酵素、RuBisCO、は光合成生物にあり、自然界で最も多量にあるタンパク質であるため研究しやすい。エンドウでは大・小2つのサブユニットからなり、大サブユニットはプラスチドゲノムに、小サブユニットは核ゲノムにコードされ、植物の酵素としてはよく調べられていたので、この酵素のmRNA量と光の関係を調べることにした。作業仮説どおり、暗所生育実生に光を当てると小サブユニットmRNAが増え、その後この酵素タンパク質が増加すること⁽⁴⁾、次に、光シグナルはフィトクロームに受容されてmRNAが増加することを示した⁽⁵⁾。当初はmRNAをコムギ胚芽のタンパク質合成系を使って活性のレベルで測定したが、1980年に小サブユニットcDNAが初めて単離され⁽⁶⁾、その後はこれを用いてmRNA量を測定できるようになった。これらの論文は注目され、光がフィトクロームに受容されてから転写に影響することを示した研究として評価され、研究費も当たるようになり、やっと手応えを感じた。42歳のことである。実験にはエンドウがよく用いられた時代である。

このような研究は誰もまだやってないと油断していたら大間違いで、海外でつぎつぎと同じような研究が登場し、さらに先を越される研究が行われていることに気がついた。小サブユニットDNAを取得し、転写因子を追及する研究が同じような実験系で行われ、太刀打ちできなくなった。45歳頃になると、子育て一段落のせいか、私の集中力を分散させていた女性ホルモンが減少したせいか、現状を冷徹・客観的に考えるようになり、研究費不足・人手不足・情報不足のほか、決定的なアイデア不足を痛感した。自分の身の丈を考え、競争できないと退却した。RuBisCOのような著名な酵素の遺伝子発現を流行の方法で調べること自体、多くの人が思いつくことで競合するのは当然である。1~2名の小グループは競合を避けてオリジナリティの高い発想で研究をすべきで、アイデアさえあれば画期的な研究ができるはずと、自分を励ました。小物には小物のやり方があるはずだ。

2. 光に誘導されない遺伝子の正体を求めて無手勝流で始める

残念ながら、タイミングよく実行できそうなアイデアなど浮かばず、仕方なく、まだ誰も手を付けていない研究—希望はあるが、行く先不明の無手勝流研究—をやることにした。まだインターネットが普及していない時代で、海外の新規情報は半年遅れで日本に到着していたので、それからヒントを得てはもう遅い。国内情報を利用して先手を打とうと思った。1980年代はさまざまなDNAの配列が決められ始めた時

代で、名古屋大学の杉浦昌弘先生のグループがタバコプラスチドゲノムの研究を先導し、京都大学の大山莞爾・小関治男先生のグループもゼニゴケで研究し、国内でのプラスチドゲノムの情報が世界一であった。1986年に全配列が決定され^(7,8)、ホモロジー検索でつぎつぎと遺伝子が同定されたが、両ゲノムに共通して存在する未同定遺伝子 (ORF) が当時は35ぐらいあった。これらのORFの正体を探ることにした。コンピュータでの解析が得意な学生 (永野幸生氏) と相談しながら研究を進めた。

光で発現が誘導される遺伝子の研究は競合するのでやめ、誰も手を付けていない遺伝子—誘導されずに常時少し発現される遺伝子—を探し、とある遺伝子、ORFXと名づけた遺伝子を選んだ。プラスチドは植物のすべての組織にあるので、光合成をしない組織にも発現する遺伝子こそ重要と想定した。果たしてこのタンパク質がエンドウの各組織にあるのか? エンドウORFXのDNA断片を *E. coli* で発現して得たこのタンパク質のウサギ抗体を用いて、ORFX産物が各組織にあることを確認した。この頃、ORFXのホモログが *E. coli* にもあるとの報告を受け、普遍的な機能があり、いずれ *E. coli* の研究で明らかにされるだろうと追及の手をゆるめた。

ところが、1989年にイネのプラスチドゲノムの全配列が決定され⁽⁹⁾、ORFXのホモログはなく、その後コムギにもないことが示された。植物に必要な遺伝子とは言えず、イネ科にないから面白いという点に期待しようと、藁をもつかむという心境になった。

予測どおり1992年になり、*E. coli* で正体が明らかになった。アセチルCoAカルボキシラーゼ (ACCase) が精製され、構成サブユニットの一つのアミノ酸配列が部分的に *E. coli* のORFXと一致し、この酵素の遺伝子と同定され、*accD* と命名された⁽¹⁰⁾。当然プラスチドのORFXも *accD* と推定されたが⁽¹¹⁾、イネ科の謎を解きたいと思った。

3. プラスチドのアセチルCoAカルボキシラーゼを同定する

脂肪酸合成の鍵酵素であるACCaseはアセチルCoAの炭素鎖を一つ伸ばし、マロニルCoAにする。マロニルCoAがつながり、脂肪酸鎖ができる。この酵素は永年研究され、真核生物では京都大学の沼正作先生のグループが動物で、カリフォルニア大学のP. K. Stumpf先生が植物で先導し、定説が教科書に載っていた。自然界には原核細胞型と真核細胞型があり (図1A)、植物には動物と同じ真核型があり、原核型はないとされていた。プラスチドのORFXが*accD*として機能していれば、原核型が発見されたことになり、定説は覆ると思った。

過去20年間の文献を調べると、さまざまな植物から真核型の酵素が単離され、遺伝子も同定されていた。しかし、脂肪酸合成の場であるプラスチドから単離されたのはトウモロコシなどのイネ科だけで、ほかの植物からは得られていなかった。これらの事実から、「*accD*を欠失したイネ科ではプ

図1 ■ ACCaseの種類 (A) と植物細胞内の所在 (B) の概略

原核細胞型は4種類、真核細胞型は1種類のポリペプチドからなる。*accD* はプラスチドゲノムに、ほかの遺伝子は核ゲノムにある。

ラスチドに真核型があるが、*accD*をもつ植物では原核型があるはず」と考えた。ORFXが*accD*として機能するならば、ORFX産物の確認に使用した抗体は原核型ACCase活性を阻害し、想定される4種類のポリペプチドが抗体沈殿するはずである。エンドウ葉緑体のACCaseを可溶化して、予測どおりの結果を得て、原核型ACCaseを初めて同定した⁽¹²⁾。*accD*をもつ植物のプラスチドには原核型があり、定説が訂正されたのである。

なぜこれまでにわからなかったのか？すでにStumpf先生らの研究により、植物には原核型があるだろうと指摘されていた。真核細胞にシアノバクテリアが共生した植物の成り立ちを考えると当然であろう。しかし、プラスチドACCaseは不安定で単離できなく、安定なサイトゾルACCaseだけが単離されたこと、さらにイネ科の単離プラスチドから真核型ACCaseが同定されたこと、この2点から、原核型がないと判定されていた。その後、この説に合うように実験データが解釈されていたのである。

イネ科の*accD*欠損が判明したことで、不安定なタンパク質については、そのDNA情報を活用して抗体により確認できるようになったことが成功をもたらした。ほかの研究者による知見を合わせると、植物では真核型がサイトゾルに、原核型がプラスチドにあり、イネ科は例外で原核型はなく真核型が両者にあることが明らかになった⁽¹³⁾ (図1B)。ACCaseは各コンパートメントにマロニルCoAを供給し、生成したマロニルCoAはサイトゾルではフラボノイドなどの合成に、プラスチドでは主に脂肪酸合成に用いられる⁽¹⁴⁾。

競合者はいなく、植物の原核型ACCaseを最初に取り扱えたので、次に述べるように、懸案を2つ解決した。

その1: *accD*と除草剤の選択性

広葉植物を栽培する際、強靱なイネ科の雑草を除去するために、フェノキシプロピオン酸系除草剤とシクロヘキサジオン系除草剤がしばしば用いられる。前者は高脂血症治療薬の誘導体で、後者は殺ダニ剤の誘導体である。これらの除草剤のターゲットはACCaseであり、脂肪酸合成を阻害して雑草を枯死させるが、なぜイネ科に選択的に効くか不明であっ

図2 ■ 酵素の光活性化の概念図

光が葉緑体にあたると、生じた電子が酵素を還元して活性化し、光合成などの諸反応が進行する。

た。上述のように、イネ科には*accD*欠損のため原核型ACCaseがなく真核型だけがある事実は、「真核型は上記除草剤で阻害されるが、原核型は阻害されない」ことを示唆している。酵素を抽出し、除草剤の阻害効果を調べてこの仮説を証明し、選択性は*accD*の有無に由来することを明らかにした⁽¹³⁾。イネ科に*accD*が欠損した理由は不明であるが、その性質を除草剤に偶然利用していたのである。

その2: 光は脂肪酸合成系と光合成系を同調させる

脂肪酸合成系は光が当たると活性化されることが知られていたが、その仕組みは明らかでなかった。カルビンサイクルなどの光合成関連酵素については、Buchananが示したように、光から生じた電子がフェレドキシンとチオレドキシンを経由して、これら酵素を還元して活性化する⁽¹⁵⁾。プラスチドACCaseも同様な仕組みで活性化されることを証明し、光により光合成系と脂肪酸合成系が同調することを示した⁽¹⁶⁾ (図2)。

当初、光で発現が誘導されない遺伝子こそ重要と考え研究をスタートさせたが、ACCaseは酵素になってから、光で活性化されることがわかった。光の強さに応じて直ちに鍵酵素を活性化し、明反応で生じたATPとNADPHを蓄える脂肪酸合成系を作動させるようになっている。植物は転写制御にも酵素活性制御にも光をしたたかに利用している^(14, 17)。

このように、この酵素にまつわるこれまでの懸案を解決したときは、ジグソーパズルの大切な一片をはめた気がした。海外では同じ結果を得ていたと主張する人もいたので、植物の生化学・分子生物学教科書に“A clearer understanding of ACCase emerged when Yukiko Sasaki and coworkers in Japan followed up on information originating from the sequencing of the chloroplast genome.”と載ったときに⁽¹⁸⁾、安堵した。Stumpf先生は不思議に思われたのか、どのような経緯でACCaseを見つけたかと聞かれ、上記の話をした。

おわりに

以上述べたように、紆余曲折しながら成果を得た。いつもオリジナリティの高い研究を目指していたが、良い考えが浮かばず、先行きが危ぶまれる計画であったが、未同定酵素を最初に確認したのである。よく発達した分野の研究ではこれまでの知見に基づいて作業仮説を立て、それを改善・修正して発見に到達できるが、生命科学分野の知見はわずかであるため、ごく限られた範囲の作業仮説しか立てられない。この分野では既存の知見を考慮しつつ、荒唐無稽な切り口から作業仮説を立てても発見を生むことができると私は思う。成否は確率の問題でもあるが、疑問点をしぶとく追及していけば新しい知見が得られる分野であろう。研究には運・鈍・根が必要と学生時代に奥田 東先生（元 京都大学総長）に言われ、「ひらめきが必要」と言いたかったが、結局、私の場合は運・鈍・根で終わった。

雑用が少ない助手という立場で長年研究できたことは有難かったが、その後、名古屋大学教授として研究したときには地位が人をつくると肌で感じた。入学当時の京大農学部では、定員150名中女子学生は私ひとりであったが、現在は定員300名中約100名が女性である。「イクメン・ウーマノミクス」という造語が象徴するように、社会では働く女性を支援する風が吹き、それが学界にも波及し、あちこちで女性研究者が登場してきている。社会のさまざまな変化により、女性も家庭人としての生活をしながら研究者として活躍できる時代になったのだ。とはいえ、まだ機会が公平とはいえないので、今後の改善を期待している。

30代頃には研究費もなく、のどかな研究をして先行きが見えなく不安な研究生活であったが、世の中の進歩がしだいに追い風となっていった。一般に国の経済的発展の20年後に科学の発展があると言われるが、まさにそのような時代に遭遇した。当初1ドルが360円であったが、1973年に変動相場制となり、その後80～100円程度にまでなったこと、1995年に科学技術基本法が成立して研究費が増えてポストドクを採用できるようになったこと、などの日本の経済発展の恩恵を受けた。実験科学でオリジナルな研究をするには試行

錯誤が必要で、自由に使える研究費が要る。インターネットの普及をはじめ、科学技術の進歩の恩恵も受けた。分子生物学の発展初期に遭遇して、好奇心に揺さぶられ、いつも刺激されたことも追い風であった。また戦後60年が過ぎ、古い価値観をもつ実力者が引退され、新しい価値観が浸透し始めたことも追い風となった。1985年に男女雇用機会均等法が成立し、学界まではなかなか波及しなかったが、雰囲気がいだいに変わってきたことも追い風となった。

確かに学界は男社会で運営されてきたが、接した個々の研究者は真摯に科学と向き合い、古い考えを引きずっていなかった。また、少人数であるが、「打てば響く」学生が私たちのグループに参加し、研究の推進力となった。このような人たちと自由に交流し、刺激を受け、助けてもらったことが最も貴重な追い風であった。そのおかげで期待に胸を膨らませて日々を過ごし、定年まで勤めることができた。付き合っていたいただいたすべての方々に感謝し、筆をおく。

文献

- 1) T. Mitsui & Y. Kitamura (surname changed from Kitamura to Sasaki): *Microchemical J.*, **7**, 160 (1963).
- 2) 橋爪 斌, 佐々木幸子: 蛋白質 核酸 酵素, **13**, 735 (1968).
- 3) H. Goto, Y. Sasaki & T. Kamikubo: *Biochim. Biophys. Acta*, **517**, 195 (1978).
- 4) Y. Sasaki, M. Ishiye, T. Sakihama & T. Kamikubo: *J. Biol. Chem.*, **256**, 2315 (1981).
- 5) Y. Sasaki, T. Sakihama, T. Kamikubo & K. Shinozaki: *Eur. J. Biochem.*, **133**, 617 (1983).
- 6) J. R. Bedbrook, S. M. Smith & R. J. Ellis: *Nature*, **287**, 692 (1980).
- 7) K. Shinozaki *et al.*: *EMBO J.*, **5**, 2043 (1986).
- 8) K. Ohyama *et al.*: *Nature*, **322**, 572 (1986).
- 9) J. Hiratsuka *et al.*: *Mol. Gen. Genet.*, **217**, 185 (1989).
- 10) S. J. Li & J. E. Cronan, Jr.: *J. Biol. Chem.*, **267**, 16841 (1992).
- 11) S. J. Li & J. E. Cronan, Jr.: *Plant Mol. Biol.*, **20**, 759 (1992).
- 12) Y. Sasaki, K. Hakamada, Y. Suama, Y. Nagano, I. Furusawa & R. Matsuno: *J. Biol. Chem.*, **268**, 25118 (1993).
- 13) T. Konishi & Y. Sasaki: *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **91**, 3598 (1994).
- 14) 佐々木幸子: 生化学, **68**, 335 (1996).
- 15) B. B. Buchanan: *Annu. Rev. Plant Physiol.*, **31**, 341 (1980).
- 16) Y. Sasaki, A. Kozaki & M. Hatano: *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **94**, 11096 (1997).
- 17) Y. Sasaki & Y. Nagano: *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **68**, 1175 (2004).
- 18) B. B. Buchanan, W. Gruissem & R. L. Jones, eds.: “Biochemistry & Molecular Biology of Plants,” American Society of Plant Physiologists, Rockville, Maryland, 2000, p. 470.