

综述 Reviews

植物类受体蛋白参与植物生长与发育的研究进展

吴锦斌, 宋银, 徐姗姗, 强毅, 王国栋*

陕西师范大学生命科学学院, 药用资源与天然药物化学教育部重点实验室, 西北濒危药材资源开发国家工程实验室, 西安 710062

摘要: 类受体蛋白(receptor-like protein, RLP)广泛存在于高等植物中, 其家族在拟南芥中有57个成员。研究表明RLP蛋白参与了植物茎尖分生组织(shoot apical meristem, SAM)、根尖分生组织(root apical meristem, RAM)和维管分生组织等器官的生长与发育过程, 例如CLV2 (CLAVATA2)和FEA2 (FASCINATED EAR2)参与了分生组织的维持与分化和其他器官的发育、TMM (TOO MANY MOUTHS)则介导了植物表皮细胞的分裂和气孔分布。另一方面, RLP蛋白在植物抗病中发挥着重要作用, 包括番茄抗叶霉菌Cf类蛋白、番茄抗黑白轮枝菌Ve1和Ve2以及番茄应答非致病绿色木霉菌激发子的抗病蛋白LeEix等。同时, 研究表明RLP蛋白在细胞间信号的接受与传递过程中起着极为重要的作用。本文综述了近年来对植物类受体蛋白参与植物生长与发育的功能、信号识别、传输与转导等方面的研究进展。

关键词: 类受体蛋白; 拟南芥; 生长与发育; 信号转导

Progress on the Role of Receptor-Like Protein in Plant Growth and Development

WU Jin-Bin, SONG Yin, XU Shan-Shan, QIANG Yi, WANG Guo-Dong*

National Engineering Laboratory for Resource Developing of Endangered Chinese Crude Drugs in Northwest of China, Key Laboratory of Ministry of Education for Medicinal Resources and Natural Pharmaceutical Chemistry, College of Life Sciences, Shaanxi Normal University, Xi'an 710062, China

Abstract: Receptor-like proteins (RLPs) are present in many plant species with a total of 57 members in *Arabidopsis thaliana*. It was shown that RLP proteins are implicated in plant growth and development as well as in disease resistance. CLAVATA2 (CLV2), FASCINATED EAR2 (FEA2) and TOO MANY MOUTHS (TMM) play a role in plant development; CLV2 and its functional maize ortholog FEA2 regulates meristem maintenance and organogenesis, while TMM regulates stomatal distribution. In addition, RLPs have been found to play a role in disease resistance, such as the tomato (*Solanum lycopersicum*) Cf, Ve and LeEix proteins that mediate resistance against the fungal pathogens *Cladosporium fulvum*, *Verticillium* spp., and *Trichoderma viride*, respectively. Evidence is also accumulating for RLP to be a critical component in cell-to-cell communication. The progress of RLP functioning and signaling are summarized in this review.

Key words: receptor-like protein; *Arabidopsis*; growth and development; signal transduction

1 植物类受体蛋白(receptor-like protein, RLP)研究现状

探讨植物细胞间通讯以及细胞是如何感知外界信号因子具有重要的科学意义。细胞间交流及细胞对外界信号因子感知的遗传机制十分复杂, 尚有许多科学问题亟待解决, 尤其是参与调控的关键基因很少被发掘。前期研究表明富含亮氨酸重复的类受体蛋白(leucine-rich repeat receptor-like protein, LRR-RLP)和类受体激酶(leucine-rich receptor-like kinase, LRR-RLK)等不同类型的膜受体蛋白能够感知外界刺激及细胞间包括激素和最新

发现的多肽激素在内的诸多信号分子(De Smet等2009; Wang等2010a; Wang和Fiers 2010a)。从结构上看, RLP可分为以下7个不同的蛋白域: 信号肽、富含半胱氨酸域、eLRR域、可变域、酸性氨基酸域、跨膜域、短的细胞质区域(Jones和Jones

收稿 2012-10-08 修定 2012-11-15

资助 国家自然科学基金(31200902)、中央高校基本科研业务费特别支持项目(GK201103005)和陕西师范大学勤助科研创新基金项目。

* 通讯作者(E-mail: guodong_wang@snnu.edu.cn; Tel: 029-85310583)。

1997), 并且eLRR域可进一步分为3个子域: 富含亮氨酸重复的N-端和C-端区域以及不含亮氨酸重复的岛域(Wang等2008)。亮氨酸重复区域参与蛋白质的相互作用和配体识别。此外亮氨酸重复区域通常含有许多潜在的糖基化位点, 表明RLP可能是锚定于细胞膜上的糖蛋白受体。跨膜域可能参与胞内信号分子的识别与信号传导。部分RLP的胞内结构域还含有一个YXX Φ (Φ 为带有疏水性侧链的氨基酸)胞吞信号, 它能够激发受体介导的胞吞作用和随后受体复合物的降解作用(Ron和Avni 2004; Kruijt等2005)。与RLK蛋白不同, RLP蛋白缺少胞内激酶结构域, 从而缺少与配体分子相识别之后产生分子内或者分子间磷酸化的功能(图1; Wang等2010a)。因此, 普遍认为RLP蛋白一般作为共受体与RLK蛋白一起形成受体复合体来共同参与信号的传导。

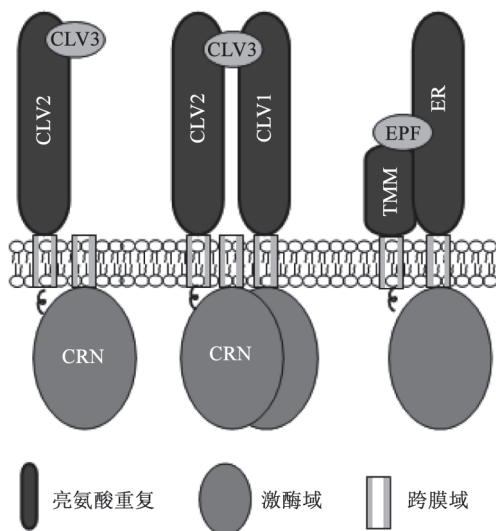


图1 CLV2和TMM作为共受体与其他类受体激酶在细胞质膜上的作用方式

Fig.1 Schematic representation of developmental receptor-like proteins CLV2 and TMM, their receptor-like kinase counterparts and putative ligands
参考Wang等(2010a)文献并作修改。

相对于RLK大量的功能研究, 国内外少对RLP功能的报道。前期研究表明多数RLP蛋白参与植物抗病过程(Fritz-Laylin等2005)。这类蛋白主要包括苹果抗黑星病菌蛋白HcrVf2 (Vinatzer等2001; Malnoy等2008)、番茄抗叶霉菌Cf类蛋白

(Stergiopoulos和de Wit 2009)、番茄抗黑白轮枝菌蛋白Ve1和Ve2 (Kawchuk等2001; Fradin等2009, 2011)以及番茄应答非致病绿色木霉菌激发子的抗病蛋白LeEix (Bar和Avni 2009)。

此外, RLP蛋白参与了植物的生长与发育过程(Wang等2008, 2010a, b, 2011; Wang 2009), 尤其是在细胞间信号的接受与传递过程中起着极为重要的作用。CLV2和其玉米中的功能同源蛋白FEA2调控着分生组织的维持与分化以及其他器官的发育(Jeong等1999; Taguchi-Shiobara等2001; Wang等2008, 2011)。TMM是调控拟南芥气孔发育的关键因子, 主要抑制响应定位信号的细胞进行不对称分裂, 调控分裂方向, 进而调控气孔分布(Yang和Sack 1995; Nadeau和Sack 2002)。

RLP广泛存在于高等植物中, 迄今为止, 功能已被报道的RLP却很少, 可能家族成员间的功能冗余性阻碍了其研究的进展(Wang等2008, 2010a, b; Wang和Fiers 2010b)。虽然前期研究表明RLP不仅在植物抗病中发挥着关键的作用, 而且参与了植物的生长与发育过程, 但是相比于植物中大量功能未知的RLP蛋白, 我们对它们的功能以及如何参与植物不同生长与发育过程的分子机制依然是知之甚少(Wang等2010a)。本文就近年来类受体蛋白参与植物发育的研究进展作简要回顾。

2 拟南芥RLP蛋白家族

包括功能已知的RLP蛋白CLV2和TMM, 通过生物信息学分析在拟南芥基因组中确定了57个eLRR-RLP蛋白(Fritz-Laylin等2005; Wang等2008)。根据RLP蛋白C3-F区域的保守性, 可将RLP分为Cf-9亚家族、RPP27亚家族和PSKR亚家族(Fritz-Laylin等2005)。RLP基因遍布于拟南芥的5对不同的染色体。在染色体的一些区域存在包含了3个或3个以上RLP基因的热点区域, 通常是由一系列串联重复的同源基因组成的基因簇。基因簇中少数的同源基因编码功能性基因, 其他基因则用于进化新的功能基因。

迄今为止, 除CLV2和TMM参与生长发育外, 拟南芥中其他仅有几个功能已知的RLP则参与拟南芥的抗病信号传导及防卫反应(Wang等2008)。受几丁质酶诱导的RLP52基因产物参与了拟南芥对二孢白粉菌的基本防卫(Ramoneil等2005)。此

外, RLP30和RLP18在拮抗非适生性病原菌中起作用, 因为*rlp30*和*rlp18*缺乏对菜豆晕疫病菌的非寄主抗性(Wang等2008)。Zhang等(2010)近期发现一个免疫反应组成型激活的获得功能型突变体*snc2-1D* (suppressor of *npr1-1*, constitutive 2)。图位克隆发现*snc2-1D*编码RLP51蛋白。遗传分析表明RLP51激活了一条新的RLP蛋白介导的免疫反应通路(Zhang等2010)。

3 CLV2维持茎尖分生组织细胞增殖与分化的功能

高等植物的茎尖分生组织能够通过不断的自我分化, 在茎尖产生许多未分化的细胞, 继而分化出所有的地上部分组织, 包括: 叶、芽、茎、维管系统、花器官以及果实等(Bleckmann和Simon 2009)。虽然植物茎尖组织不断地进行细胞分裂和分化, 但是它始终保持着一定的大小和形状, 这表明一种精确的机制在调控茎尖分生组织的细胞分裂和分化之间的平衡。研究发现CLV信号通路和细胞核内转录因子WUS (WUSCHEL)之间形成精确的反馈调节环, 调控着茎尖分生组织干细胞的数目(Mayer等1998; Brand等2000; Schoof等2000)。CLV信号通路中, *CLV1*~*3*中任何一个基因突变后都会导致干细胞数目增多、分生组织膨大、突变体的花器官数目也有不同程度的增加(Clark等1993, 1995; Kayes和Clark 1998), 说明CLV2抑制SAM和花器官的增殖与发育。*CLV1*编码一个胞外含有亮氨酸富集序列的跨膜丝氨酸/苏氨酸类受体激酶(RLK); *CLV2*编码一个类受体蛋白(RLP)(Clark等1997; Jeong等1999); *CLV3*编码一个分泌的多肽分子, 其成熟片段大小是12个氨基酸, 由一个含有分泌肽的96个氨基酸前体剪切加工而成(Fletcher等1999; Kondo等2006)。*CLV1*主要在SAM中央区域表达, 而*CLV3*的表达则局限于生长点中央区的表层(L1和L2), 在L3中只有少量的表达(Fletcher等1999)。与*CLV1*和*CLV3*不一样, *CLV2*在植株各个组织中均有表达, 但在SAM中表达量最高(Jeong等1999; Wang 2009)。

*WUS*编码一个*WOX* (*WUSCHEL*-like homeobox)基因家族的转录因子。*WUS*的表达位于生长点的中央区域, 集中于少数L3层的细胞。*wus*表型与*clv*相反, 其茎尖生长点在种子萌发后不久便失去活力, 产生无生长点的小苗(Laux等1996; Mayer

等1998)。*WUS*在*clv3*突变体中表达区域扩大, 而过量表达*CLV3*导致分生组织生长的终止, 产生类似于*wus*突变体的表型(Brand等2000; Schoof等2000)。这表明存在一个负反馈调节环调控着SAM干细胞的数目。在这个调节环中, *WUS*的作用是维持干细胞的未分化状态, 增加茎生长点中干细胞的数目; 而CLV复合体则产生一个促进干细胞分化的信号, 从而限制茎尖生长点中干细胞的数目(Brand等2000; Schoof等2000)。

近期发现其他并行信号通路也参与了SAM干细胞数目的维持, 这包括新发现的蛋白激酶受体CORYNE (CRN)/SUPPRESSOR OF *LLP1 2* (SOL2)和RPK2 (RECEPTOR-LIKE PROTEIN KINASE 2)(Casamitjana-Martinez等2003; Müller等2008; Miwa等2008; Kinoshita等2010)。与*CLV1*在细胞质膜(plasma membrane, PM)上大量表达不同, *CLV2*和CRN主要分布在内质网膜(endoplasmic reticulum, ER), 仅少数出现于PM周围。进一步研究发现, CRN通过自身跨膜域(transmembrane domain, TM)结合*CLV2*, 在胞外域(extracellular domain, EC)的介导下通过囊泡将*CLV2*/CRN最终转运到PM(Bleckmann等2010)。然而, *CLV2*不能与RPK2形成受体复合物(Kinoshita等2010)。研究表明*CLV3*能够直接与*CLV1*的胞外域结合(Ogawa等2008)。受体*CLV1*、*CLV2*、CRN/SOL2及RPK2参与介导*CLV3*信号有两种可能的作用形式, 一是*CLV1*自身形成同源二聚体、*CLV2*和CRN/SOL2形成异源二聚体以及RPK2自身形成同源二聚体, 这3个受体复合体可独立并行来传导*CLV3*信号; 二是*CLV1*、*CLV2*和CRN/SOL2形成一个大的受体复合体共同介导*CLV3*信号, 进而在SAM干细胞维持与分化中发挥作用(图1; Ogawa等2008; Zhu等2010; Bleckmann等2010; Kinoshita等2010)。然而Nimchuk等(2011)证明CRN/SOL2是一个假受体激酶, 因此, 即便*CLV2*和CRN/SOL2可形成异源二聚体, 但是*CLV2*-CRN/SOL2复合体并不能独立进行信号的传递(Nimchuk等2011)。

4 CLV2在根尖分生组织中的功能

研究发现*CLV2*也参与了根尖分生组织的维持与分化。过量表达*CLV3*、*CLE19*和*CLE40*等可以造成根停止生长, 但是在*clv2*中过量表达这些

*CLE*则不会造成根的终止发育(Fiers等2004, 2005; Strabala等2006)。而且*clv2*的根尖分生组织对CLE多肽不敏感(Fiers等2005; Kinoshita等2007; Wang等2008), 这与*crn*和*rpk2*对CLE多肽的响应类似(Miwa等2008; Müller等2008; Kinoshita等2010)。这些结果表明CLV2作为共受体, 可能与CRN形成复合体, 一起参与了对CLE多肽在根中信号的传导, 然而CLV2的胞外结构域是否能够特异性的与多肽CLV3结合还未被研究(Wang等2010a)。有趣的是, *clv2*的根没有任何显著的表型, 这表明一个和CLV2功能冗余的RLP蛋白替代了*clv2*中CLV2的功能(Wang等2010b)。已有研究显示有为数不多的几个RLP基因在根中高表达, 这些RLP可能就是在根中发挥作用的候选基因(Wang等2008)。

5 CLV2在拟南芥生长与发育中的其他功能

与CLV1和CLV3不同, CLV2的功能并不仅限于分生组织的维持, 这和CLV2在多个组织广泛表达相一致(Jeong等1999; Wang等2008, 2010b; Wang 2009)。例如, *clv2*的花梗比野生型的花梗要长约50%, 表明CLV2抑制*er*花梗的生长(Kayes和Clark 1998)。CLV2的缺失也会导致花粉囊数目的减少(Kayes和Clark 1998)和叶片大小及形状的改变(Wang 2009)。此外, 在短日照的环境下*clv2*植株没有产生额外器官, 但是在长日照条件下, *clv2*的SAM增大很多。这表明一个尚未确认的RLP基因在短日照的状况下特异性地表达, 能够功能性地抵消CLV2缺失的作用(Wang等2010b)。

6 拟南芥TMM在气孔发育中的功能

TMM是调控拟南芥气孔发育的关键因子, 主要抑制响应定位信号的细胞进行不对称分裂, 调控分裂方向。此外, Wang等(2008)发现TMM还可能参与ABA信号传导。突变体*tmm-1*不能正确定位间隔分裂和增殖分裂, 不能抑制邻近已存在气孔或者前体细胞的不对称分裂, 并且降低了增殖分裂的次数, 导致叶气孔增多成簇且茎气孔缺失(Yang和Sack 1995)。TMM在茎表皮细胞和嫩的叶原基中表达, 但在SAM中表达(Nadeau和Sack 2002)。TMM:GFP在气孔世系(stomatal lineage)基础细胞中表达, 而且在拟分生组织细胞中有高水平的表达, 但是在保卫细胞母细胞中较少表达(Nadeau和Sack 2002)。

进一步研究发现, TMM通过负调控ER (ERECTA)家族的3个类受体激酶来保证正常的气孔分化。*er erl1 erl2*三突变体造成气孔成簇、气孔数目过度增加和气孔间距异常, 这与*tmm*表型相似(Shpak等2005; Pillitteri等2007)。ER家族基因都在叶原基的原表皮层中表达, 而且ERL1和ERL2在气孔世系细胞中的表达模式与TMM类似(Shpak等2004, 2005)。在*er erl1 erl2 tmm*四突变体中, 观察到与*er erl1 erl2*三突变体相似的气孔簇表型, 表明ER家族和TMM在同一条信号途径中起作用。因此猜想, TMM蛋白与ER家族蛋白中的一员形成了一个受体异二聚体, 作用于气孔发育的信号转导途径, 中断了ER家族蛋白之间促进增殖性细胞分裂的信号转导(图1; Shpak等2005)。

TMM-ER受体复合体需要被一个配体激活才能将信号由细胞表面转导至细胞质中。超表达EPF1基因的拟南芥气孔密度大大降低, 有些甚至不形成气孔, 而*epf1*突变体则显示出气孔密度增大及气孔成簇的表型(Hara等2007)。EPF1和陆续被发现的EPF2和STOMAGEN都属于一个由11个相关的、并且都包含6个半胱氨酸分泌肽组成的家族成员。它们通过竞争模式作用于TMM来调控细胞的不对称分裂和决定不同细胞的命运, 进而调控气孔分布(Hara等2007, 2009; Kondo等2010; Sugano等2010)。以现有的研究结果推测, 由气孔系前体细胞分泌出携带位置信息的EPF1可能被邻近细胞上的TMM-ER受体复合体所感知, 从而调控了细胞的不对称分裂和分裂方向, 最终通过有丝分裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinase, MAPK)的信号传导级联放大来负调控气孔发育(Bergmann等2004; Wang等2007)。

7 玉米FEA2在花序分生组织发育中的功能

玉米FEA2也编码了一个富含亮氨酸重复的类受体蛋白, 是CLV2的同源基因, 在玉米花序分生组织的发育中有非常重要的作用(Taguchi-Shiobara等2001)。*fea2*在花序发育开始后明显增大, 小穗密度提高, 雄蕊数目增加。FEA2:GFP融合蛋白在细胞膜处表达, 表明FEA2为膜蛋白受体(Taguchi-Shiobara等2001)。除FEA2之外, 玉米TDI是和CLV1功能类似的受体激酶(Bommert等2005), 也在花序分生组织发育中起关键的作用。*tdl fea2*双突

变体的表型在发育早期与*tdl*突变体较为相近; 在发育后期, *tdl fea2*双突变体的雌穗变得更短, 叶片数目也比单突变体少。与拟南芥中类似, TD1和FEA2亦可能形成异源二聚受体复合体来感知一种未知的配体, 从而调控花序分生组织干细胞数目(Bommert等2005)。

8 结语

随着研究的深入, 近期发现CLV2作为共受体与CRN一起参与了线虫CLE多肽在植物体内的信号传导过程(Replogle等2011)。这说明RLP蛋白作为共受体, 可能接受种类繁多的配体信号, 行使多种功能。因此, 即使是同一RLP蛋白, 在植物不同部位表达量不同, 接受的信号分子也可能各不相同, 最终引起的表型变化也各有差异。

通过大规模的表型和表达谱分析, 已经初步解析了数个类受体蛋白的功能, 这些研究结果为更好地认识RLP蛋白的功能提供了直接证据并奠定了坚实的基础。然而, 由于RLP基因功能的冗余和检测突变体表型的技术手段限制, 除了CLV2和TMM分别调控了拟南芥不同的生长与发育过程外, 没有发现新的RLP蛋白参与拟南芥的生长与发育。因此, 在已有研究的基础上, 进一步解析RLP蛋白的功能无疑依然是研究的重点。

为了进一步解析RLP蛋白的功能, 需要新的研究手段与方法以及精巧的实验设计。对类受体蛋白编码基因进行生物/非生物条件下系统的全基因组芯片表达谱分析, 通过其表达谱和突变体的分析为确定类受体蛋白的功能提供有效途径。此外, 虽然RLP基因常串联重复组成同源基因的基因簇, RNAi (RNA interference)不失为解决这一难题的方法。再者, RLP蛋白常常和RLK蛋白形成异源二聚体完成细胞信号的转导。因此, 采用蛋白组学解析可能的受体蛋白复合体对于确定RLP蛋白的功能提供有力的证据。这些新的研究手段与方法以及后续精巧的实验设计将有助于研究者精确解析RLP蛋白的功能, 进一步完善该领域已有理论知识, 为经济作物的遗传育种提供重要理论基础和技术支持。

参考文献

Bar M, Avni A (2009). EHD2 inhibits ligand-induced endocytosis and signaling of the leucine-rich repeat receptor-like protein LeEix2.

- Plant J, 59 (4): 600~611
- Bergmann DC, Lukowitz W, Somerville CR (2004). Stomatal development and pattern controlled by a MAPKK kinase. *Science*, 304 (5676): 1494~1497
- Bleckmann A, Simon R (2009). Interdomain signaling in stem cell maintenance of plant shoot meristems. *Mol Cells*, 27: 615~620
- Bleckmann A, Weidtkamp-Peters S, Seidel CAM, Simon R (2010). Stem cell signalling in *Arabidopsis* requires CRN to localize CLV2 to the plasma membrane. *Plant Physiol*, 152 (1): 166~176
- Bommert P, Lunde C, Nardmann J, Vollbrecht E, Running M, Jackson D, Hake S, Werr W (2005). *Thick tassel dwarf1* encodes a putative maize ortholog of the *Arabidopsis* *CLAVATA1* leucine-rich repeat receptor-like kinase. *Development*, 132 (6): 1235~1245
- Brand U, Fletcher JC, Hobe M, Meyerowitz EM, Simon R (2000). Dependence of stem cell fate in *Arabidopsis* on a feedback loop regulated by *CLV3* activity. *Science*, 289 (5749): 617~619
- Casamitjana-Martinez E, Hofhuis HF, Xu J, Liu CM, Heidstra R, Scheres B (2003). Root-specific *CLE19* overexpression and the *sol1/2* suppressors implicate a CLV-like pathway in the control of *Arabidopsis* root meristem maintenance. *Curr Biol*, 13 (16): 1435~1441
- Clark SE, Running MP, Meyerowitz EM (1993). *CLAVATA1*, a regulator of meristem and flower development in *Arabidopsis*. *Development*, 119 (2): 397~418
- Clark SE, Running MP, Meyerowitz EM (1995). *CLAVATA3* is a specific regulator of shoot and floral meristem development affecting the same processes as *CLAVATA1*. *Development*, 121: 2057~2067
- Clark SE, Williams RW, Meyerowitz EM (1997). The *CLAVATA1* gene encodes a putative receptor kinase that controls shoot and floral meristem size in *Arabidopsis*. *Cell*, 89 (4): 575~585
- De Smet I, Vo U, Jürgens G, Beeckman T (2009). Receptor-like kinases shape the plant. *Nat Cell Biol*, 11: 1166~1173
- Fiers M, Golemic E, Xu J, van der Geest L, Heidstra R, Stiekema W, Liu CM (2005). The 14-amino acid CLV3, CLE19, and CLE40 peptides trigger consumption of the root meristem in *Arabidopsis* through a *CLAVATA2*-dependent pathway. *Plant Cell*, 17 (9): 2542~2553
- Fiers M, Hause G, Boutilier K, Casamitjana-Martinez E, Weijers D, Offringa D, van der Geest L, van Lookeren Campagne M, Liu CM (2004). Mis-expression of the *CLV3/ESR*-like gene *CLE19* in *Arabidopsis* leads to a consumption of root meristem. *Gene*, 327 (1): 37~49
- Fletcher JC, Brand U, Running MP, Simon R, Meyerowitz EM (1999). Signaling of cell fate decisions by *CLAVATA3* in *Arabidopsis* shoot meristems. *Science*, 283 (5409): 1911~1914
- Fradin EF, Abd-El-Halim A, Masini L, van den Berg GCM, Joosten MHAJ, Thomma BPHJ (2011). Interfamily transfer of tomato *Ve1* mediates *Verticillium* resistance in *Arabidopsis*. *Plant Physiol*, 156 (4): 2255~2265
- Fradin EF, Zhang Z, Ayala JCJ, Castroverde CDM, Nazar RN, Robb J, Liu CM, Thomma BPHJ (2009). Genetic dissection of *Verticillium* wilt resistance mediated by tomato *Ve1*. *Plant Physiol*, 150 (1): 320~332

- Fritz-Laylin LK, Krishnamurthy N, Tör M, Sjölander KV, Jones JDG (2005). Phylogenomic analysis of the receptor-like proteins of rice and *Arabidopsis*. *Plant Physiol*, 138: 611~623
- Hara K, Kajita R, Torii KU, Bergmann DC, Kakimoto T (2007). The secretory peptide gene *EPP1* enforces the stomatal one-cell-spacing rule. *Gene Dev*, 21 (14): 1720~1725
- Hara K, Yokoo T, Kajita R, Onishi T, Yahata S, Peterson KM, Torii KU, Kakimoto T (2009). Epidermal cell density is autoregulated via a secretory peptide, EPIDERMAL PATTERNING FACTOR 2 in *Arabidopsis* leaves. *Plant Cell Physiol*, 50 (6): 1019~1031
- Jeong S, Trotochaud AE, Clark SE (1999). The *Arabidopsis* *CLAVATA2* gene encodes a receptor-like protein required for the stability of the CLAVATA1 receptor-like kinase. *Plant Cell*, 11 (10): 1925~1933
- Jones DA, Jones JDG (1997). The role of leucine-rich repeat proteins in plant defences. *Adv Bot Res*, 24: 89~167
- Kawchuk LM, Hachey J, Lynch DR, Kulcsar F, Van Rooijen G, Waterer DR, Robertson A, Kokko E, Byers R, Howard RJ et al (2001). Tomato *Ve* disease resistance genes encode cell surface-like receptors. *Proc Natl Acad Sci USA*, 98 (11): 6511~6515
- Kayes JM, Clark SE (1998). *CLAVATA2*, a regulator of meristem and organ development in *Arabidopsis*. *Development*, 125: 3843~3851
- Kinoshita A, Betsuyaku S, Osakabe Y, Mizuno S, Nagawa S, Stahl Y, Simon R, Yamaguchi-Shinozaki K, Fukuda H, Sawa S (2010). RPK2 is an essential receptor-like kinase that transmits the CLV3 signal in *Arabidopsis*. *Development*, 137 (22): 3911~3920
- Kinoshita A, Nakamura Y, Sasaki E, Kyozuka J, Fukuda H, Sawa S (2007). Gain-of-function phenotypes of chemically synthetic CLAVATA3/ESR-related (CLE) peptides in *Arabidopsis thaliana* and *Oryza sativa*. *Plant Cell Physiol*, 48 (12): 1821~1825
- Kondo T, Kajita R, Miyazaki A, Hokoyama M, Nakamura-Miura T, Mizuno S, Masuda Y, Irie K, Tanaka Y, Takada S et al (2010). Stomatal density is controlled by a mesophyll-derived signaling molecule. *Plant Cell Physiol*, 51 (1): 1~8
- Kondo T, Sawa S, Kinoshita A, Mizuno S, Kakimoto T, Fukuda H, Sakagami Y (2006). A plant peptide encoded by *CLV3* identified by *in situ* MALDI-TOF MS analysis. *Science*, 313 (5788): 845~848
- Kruijt M, de Kock MJD, de Wit PJGM (2005). Receptor-like proteins involved in plant disease resistance. *Mol Plant Pathol*, 6 (1): 85~97
- Laux T, Mayer KF, Berger J, Jürgens G (1996). The *WUSCHEL* gene is required for shoot and floral meristem integrity in *Arabidopsis*. *Development*, 122 (1): 87~96
- Malnoy M, Xu M, Borejsza-Wysocka E, Korban SS, Aldwinckle HS (2008). Two receptor-like genes, *Vfa1* and *Vfa2*, confer resistance to the fungal pathogen *Venturia inaequalis* inciting apple scab disease. *Mol Plant Microbe In*, 21 (4): 448~458
- Mayer KFX, Schoof H, Haecker A, Lenhard M, Jürgens G, Laux T (1998). Role of *WUSCHEL* in regulating stem cell fate in the *Arabidopsis* shoot meristem. *Cell*, 95 (6): 805~815
- Miwa H, Betsuyaku S, Iwamoto K, Kinoshita A, Fukuda H, Sawa S (2008). The receptor-like kinase SOL2 mediates CLE signaling in *Arabidopsis*. *Plant Cell Physiol*, 49 (11): 1752~1757
- Müller R, Bleckmann A, Simon R (2008). The receptor kinase CORYNE of *Arabidopsis* transmits the stem cell-limiting signal CLAVATA3 independently of CLAVATA1. *Plant Cell*, 20 (4): 934~946
- Nadeau JA, Sack FD (2002). Control of stomatal distribution on the *Arabidopsis* leaf surface. *Science*, 296 (5573): 1697~1700
- Nimchuk ZL, Tarr PT, Meyerowitz EM (2011). An evolutionarily conserved pseudokinase mediates stem cell production in plants. *Plant Cell*, 23 (3): 851~854
- Ogawa M, Shinohara H, Sakagami Y, Matsubayashi Y (2008). *Arabidopsis* CLV3 peptide directly binds CLV1 ectodomain. *Science*, 319 (5861): 294
- Pillitteri LJ, Bemis SM, Shpak ED, Torii KU (2007). Haploinsufficiency after successive loss of signaling reveals a role for *ERECTA*-family genes in *Arabidopsis* ovule development. *Development*, 134 (17): 3099~3109
- Ramonell K, Berrocal-Lobo M, Koh S, Wan J, Edwards H, Stacey G, Somerville S (2005). Loss-of-function mutations in chitin responsive genes show increased susceptibility to the powdery mildew pathogen *Erysiphe cichoracearum*. *Plant Physiol*, 138 (2): 1027~1036
- Replogle A, Wang J, Bleckmann A, Hussey RS, Baum TJ, Sawa S, Davis EL, Wang X, Simon R, Mitchum MG (2011). Nematode CLE signaling in *Arabidopsis* requires CLAVATA2 and CORYNE. *Plant J*, 65 (3): 430~440
- Ron M, Avni A (2004). The receptor for the fungal elicitor ethylene-inducing xylanase is a member of a resistance-like gene family in tomato. *Plant Cell*, 16 (6): 1604~1615
- Schoof H, Lenhard M, Haecker A, Mayer KFX, Jürgens G, Laux T (2000). The stem cell population of *Arabidopsis* shoot meristems is maintained by a regulatory loop between the *CLAVATA* and *WUSCHEL* genes. *Cell*, 100 (6): 635~644
- Shpak ED, Berthiaume CT, Hill EJ, Torii KU (2004). Synergistic interaction of three *ERECTA*-family receptor-like kinases controls *Arabidopsis* organ growth and flower development by promoting cell proliferation. *Development*, 131 (7): 1491~1501
- Shpak ED, McAbee JM, Pillitteri LJ, Torii KU (2005). Stomatal patterning and differentiation by synergistic interactions of receptor kinases. *Science*, 309 (5732): 290~293
- Stergiopoulos I, de Wit PJGM (2009). Fungal effector proteins. *Annu Rev Phytopathol*, 47: 233~263
- Strabala TJ, O'Donnell PJ, Smit AM, Ampomah-Dwamena C, Jane Martin E, Netzler N, Nieuwenhuizen NJ, Quinn BD, Foote HCC, Hudson KR (2006). Gain-of-function phenotypes of many *CLAVATA3/ESR* genes, including four new family members, correlate with tandem variations in the conserved *CLAVATA3/ESR* domain. *Plant Physiol*, 140 (4): 1331~1344
- Sugano SS, Shimada T, Imai Y, Okawa K, Tamai A, Mori M, Hara-Nishimura I (2010). Stomagen positively regulates stomatal density in *Arabidopsis*. *Nature*, 463 (7278): 241~244
- Taguchi-Shiobara F, Yuan Z, Hake S, Jackson D (2001). The *fasciated ear2* gene encodes a leucine-rich repeat receptor-like protein that regulates shoot meristem proliferation in maize. *Gene Dev*, 15

- (20): 2755~2766
- Vinatzer BA, Patocchi A, Gianfranceschi L, Tartarini S, Zhang HB, Gessler C, Sansavini S (2001). Apple contains receptor-like genes homologous to the *Cladosporium fulvum* resistance gene family of tomato with a cluster of genes cosegregating with *Vf* apple scab resistance. *Mol Plant Microbe In*, 14 (4): 508~515
- Wang GD (2009). The Role of Receptor-Like Proteins in *Arabidopsis* Development. Wageningen: Propress
- Wang GD, Ellendorff U, Kemp B, Mansfield JW, Forsyth A, Mitchell K, Bastas K, Liu CM, Woods-Tör A, Zipfel C et al (2008). A genome-wide functional investigation into the roles of receptor-like proteins in *Arabidopsis*. *Plant Physiol*, 147 (2): 503~517
- Wang GD, Fiers M (2010a). CLE peptide signaling during plant development. *Protoplasma*, 240 (1-4): 33~43
- Wang GD, Fiers M (2010b). Receptor-like proteins: Searching for functions. *Plant Signal Behav*, 5 (5): 540~542
- Wang GD, Fiers M, Ellendorff U, Wang ZZ, de Wit PJGM, Angenent GC, Thomma BPHJ (2010a). The diverse roles of extracellular leucine-rich repeat-containing receptor-like proteins in plants. *Crit Rev Plant Sci*, 29 (5): 285~299
- Wang GD, Long YC, Thomma BPHJ, de Wit PJGM, Angenent GC, Fiers M (2010b). Functional analyses of the CLAVATA2-like proteins and their domains that contribute to CLAVATA2 specificity. *Plant Physiol*, 152 (1): 320~331
- Wang GD, Zhang Z, Angenent GC, Fiers M (2011). New aspects of CLAVATA2, a versatile gene in the regulation of *Arabidopsis* development. *J Plant Physiol*, 168 (4): 403~407
- Wang H, Ngwenyama N, Liu Y, Walker JC, Zhang S (2007). Stomatal development and patterning are regulated by environmentally responsive mitogen-activated protein kinase in *Arabidopsis*. *Plant Cell*, 19 (1): 63~73
- Yang M, Sack FD (1995). The *too many mouths* and *four lips* mutations affect stomatal production in *Arabidopsis*. *Plant Cell*, 7 (12): 2227~2239
- Zhang YX, Yang YA, Fang B, Gannon P, Ding PT, Li X, Zhang YL (2010). *Arabidopsis snc2-1D* activates receptor-like protein-mediated immunity transduced through WRKY70. *Plant Cell*, 22 (9): 3153~3163
- Zhu YF, Wang YQ, Li RL, Song XF, Wang QL, Huang SJ, Jin JB, Liu CM, Lin JX (2010). Analysis of interactions among the CLAVATA3 receptors reveals a direct interaction between CLAVATA2 and CORYNE in *Arabidopsis*. *Plant J*, 61 (2): 223~233