

特约综述 Invited Review

高等植物赤霉素的代谢与信号转导

张迎迎, 何祖华*

中国科学院上海生命科学研究院植物生理生态研究所, 上海 200032

摘要: 赤霉素是一种重要的二萜类植物激素, 有着广泛而复杂的生物学功能, 调节植物整个生命周期不同阶段的生长和发育。本文在分子生物学水平上对高等植物中的赤霉素代谢以及信号转导的最新研究进展进行了总结。

关键词: 赤霉素; 代谢; 信号转导

Gibberellin Metabolism and Signal Transduction in Higher Plants

ZHANG Ying-Ying, HE Zu-Hua*

Institute of Plant Physiology and Ecology, Shanghai Institutes for Biological Sciences, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 200032, China

Abstract: Gibberellins (GAs) are a group of diterpenoid compounds in plants, some of which are biologically active, acting as a plant hormone to control diverse process of plant growth and development. GAs metabolism and signal transduction are regulated through complicated networks. This review summarizes recent advance in GA metabolism and signal transduction in higher plants.

Key words: gibberellins; metabolism; signal transduction

赤霉素(gibberellins, GAs)是一种重要的植物激素, 在植物体内, 少数具有生物活性的GA分子(如GA₁、GA₄等)调节和控制生物体生长发育的不同过程, 例如促进种子萌发、茎秆伸长、叶片展开、花的发生以及果实与种子的发育(Yang等1995; Ogawa等2003; Fei等2004; Eriksson等2006; Ubeda-Toma's等2009)。近年来, 随着模式植物拟南芥和水稻基因组的测序及其突变体的大规模筛选, 使得人们对赤霉素的代谢与信号转导途径有了更深入的了解。本文就近年来GA的代谢与信号转导机制进行了总结和探讨。

1 赤霉素的合成与代谢

赤霉素的生物合成与代谢是多种酶参与的多步骤酶促反应过程, 植物细胞通过对这些基因表达的精确调控来调节赤霉素合成与代谢速率。近20年以来, 在众多科学家的努力下, 已经克隆到赤霉素生物合成大多数步骤催化酶的基因, 构建了从前体分子到活性赤霉素的整体合成框架(图1)(Yamaguchi 2008)。

在GA生物合成的第一阶段, 以牻牛儿基牻牛儿基二磷酸(geranylgeranyl diphosphate, GGDP)为

前体, 经过两步环化合合成内根-贝壳杉烯(*ent-kaurene*) (图1)。第一步反应是柯巴基二磷酸合酶(*ent-copalyl diphosphate synthase*, CPS)催化GGDP转变为二环中间产物内根-柯巴基二磷酸(*ent-copalyl diphosphate*, CDP), CPS是正式进入赤霉素生物合成途径的第1个关键酶基因, CPS若完全突变, 植物不能产生任何赤霉素, 种子不能萌发。它作为GAs合成过程中早期关键基因, 控制由丰富的GGDP向CDP的转变(Prisic和Peters 2007)。拟南芥中的CPS是由单基因*AtCPS/GAI*编码的(Sun等1992), *GAI*的表达具有较强的组织细胞特异性, 只在快速生长的组织, 如芽顶端、根尖、发育中的花药和种子中才能检测到相对较高表达水平的*AtCPS* (Yamaguchi等2001)。第二步反应是CDP在内根-贝壳杉烯合酶(*ent-kaurene synthase*, KS)的作用下转变为内根-贝壳杉烯。KS作为赤霉素合成步骤的第2个基因, 其突变也严重影响植株的发育。KS的表达是组成性的, 但在生长的组织中

收稿 2010-05-12 修定 2010-05-27

* 通讯作者(E-mail: zhhe@sibs.ac.cn; Tel: 021-54924121)。

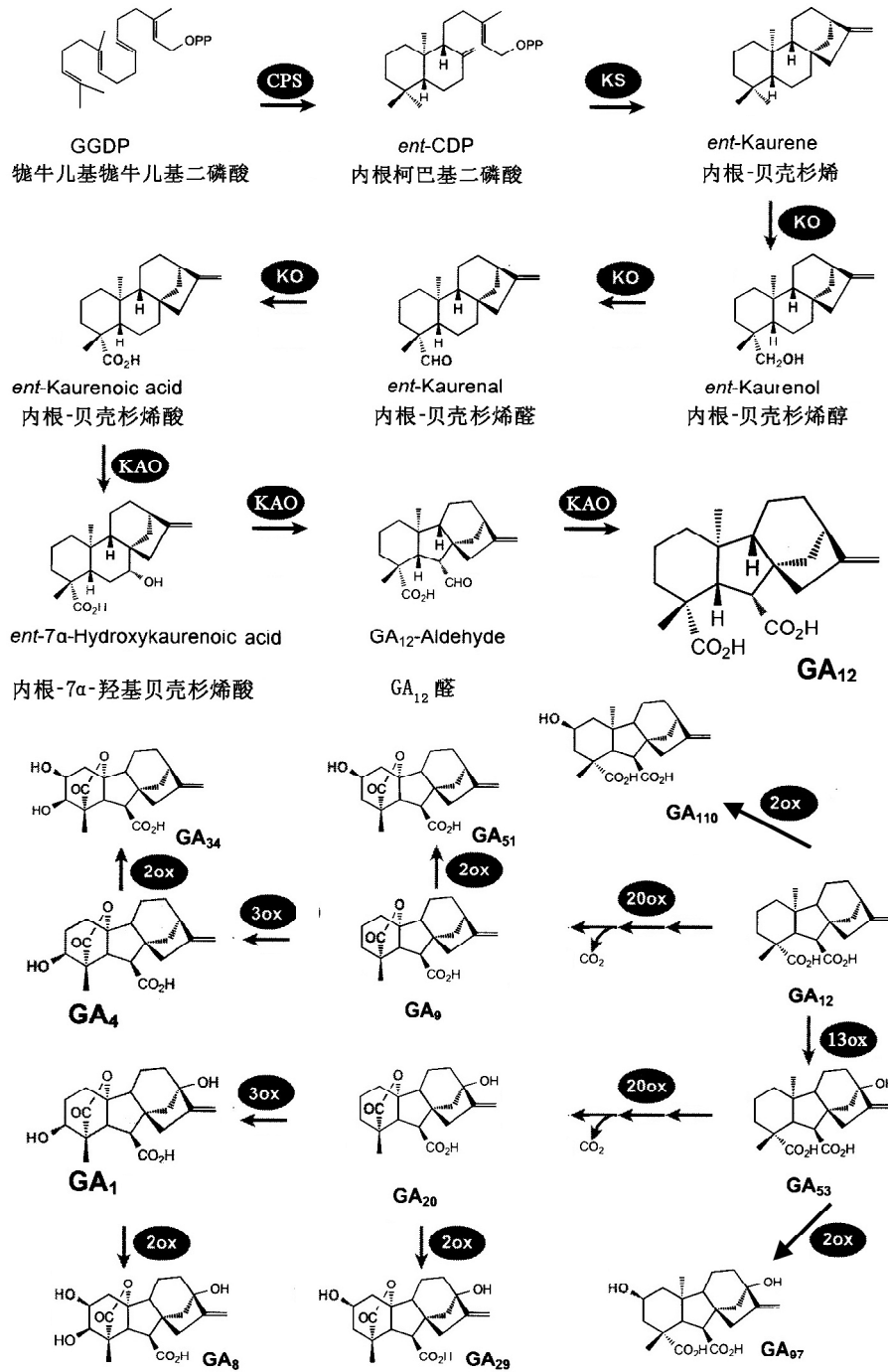


图1 赤霉素的合成与代谢途径

Fig.1 Gibberellin biosynthetic and catabolic pathways

CPS: 柯巴基二磷酸合酶; KS: 内根-贝壳杉烯合酶; KO: 内根-贝壳杉烯氧化酶; KAO: 内根-贝壳杉烯酸氧化酶; 2ox: GA₂氧化酶; 20ox: GA₂₀氧化酶; 3ox: GA₃氧化酶; 13ox: GA₁₃氧化酶。

表达量相对较高,如叶尖和发育中的子叶(Yamaguchi等1998)。不断积累的证据表明, CPS、KS催化的过程共同决定赤霉素生物合成的组织特异性。

GA生物合成的第二个阶段是由内根-贝壳杉烯经氧化生成GA₁₂, 已有研究表明, 不同植物中这一段合成途径是完全一致的。首先, 内根-贝壳杉

烯在内根-贝壳杉烯氧化酶(*ent-kaurene oxidase*, KO)作用下, 其C19甲基不断被氧化, 形成内根-贝壳杉烯醇(*ent-kaurenol*)和内根-贝壳杉烯醛(*ent-kaurenal*) 2个中间物后转变为内根-贝壳杉烯酸(*ent-kaurenoic acid*, KA)。随后在内根-贝壳杉烯酸氧化酶(*ent-kaurenoic acid oxidase*, KAO)催化下在C-7 α 位上进行3步脱氢氧化反应, 依次形成内根-7 α -羟基贝壳杉烯酸和GA₁₂醛, 继而转化成GA₁₂。内根-贝壳杉烯氧化酶和内根-贝壳杉烯酸氧化酶均是细胞色素P450, 其中内根-贝壳杉烯氧化酶定位在叶绿体外膜, 而内根-贝壳杉烯酸氧化酶则定位在内质网上(Helliwell等2001a; b)。如果过量表达CPS和KS, 可以大大提高植物体内内根-贝壳杉烯和内根-贝壳杉烯酸的含量, 但后续步骤的中间产物浓度变化小得多, 活性赤霉素几乎没有变化, 说明在GA合成途径中由内根-贝壳杉烯酸到GA₁₂可能是生成活性GA的重要限制步骤(Fleet等2003)。

GA生物合成的第三个阶段, 通过不同的代谢途径——13-羟化途径和非13-羟化途径形成中间产物GA分子和具有生物活性的GA分子。在13-羟化途径中, GA₁₂首先被13-羟化酶羟基化生成GA₅₃, 非13-羟化途径由GA₁₂直接进入下面的共同途径。GA₁₂和GA₅₃经过一系列的氧化步骤形成中间产物GA分子和具有生物活性的GA₁和GA₄分子。在该过程中所需要的酶或者是细胞色素P450单加氧酶, 或者是1个非血红素酶类的含铁、并以 α -酮戊二酸为共底物的可溶性双加氧酶。研究表明, 通过GA20氧化酶(GA20-oxidase, GA20ox)和GA3氧化酶(GA3-oxidases, GA3ox)的作用, C₂₀-GA分子经过连续的氧化后脱去CO₂而生成C₁₉-GA分子。GA20氧化酶是一种 α -酮戊二酸依赖性多功能双加氧酶。人们利用不同的方法从不同的植物中克隆到许多GA20ox, 其编码的氨基酸序列有高度相似性。拟南芥基因组至少存在5个拷贝的GA20ox, 在水稻基因组中含有4个拷贝的GA20ox。不同的GA20ox具有不同的组织表达特异性(Rieu等2008)。OsGA20ox2为水稻的“绿色革命”基因SD1 (*Semi-Dwarf1*) (Spielmeyer等2002)。研究发现缺失突变体sd1催化GA₅₃形成GA₂₀的GA20ox的活力较弱, 合成的产物GA₄₄、GA₁₉和GA₂₀较少, 进而影响到GA₁的最终生成, 致使植株体内活性赤霉

素含量减少(Spielmeyer等2002; Sakamoto等2004)。非13-羟化途径产生的GA₉和13-羟化途径产生的GA₂₀都必须经过3 β -羟基化, 才生成具有生物活性GA₄和GA₁。催化这一步骤的是GA3氧化酶, 该酶也是一种 α -酮戊二酸依赖性多功能双加氧酶(Mitchum等2006)。拟南芥基因组中GA3ox共有4个拷贝, 拟南芥AtGA3ox1/GA4经过3 β -羟化作用将GA₉转化成活性的GA₄, GA4基因在各个组织中都表达, 尤其是在果荚中含量最高(Chiang等1995; Hu等2008)。在水稻基因组中共鉴定到2个GA3ox, 分别为OsGA3ox1和OsGA3ox2, 其中的OsGA3ox2为水稻中的D18基因(Itoh等2001)。大部分的GA20ox和GA3ox的表达水平都受外施活性GA分子和植物体内源活性GA的负反馈调控(Yamaguchi和Kamiya 2000; Zhu等2006; Zhang等2008)。

植物利用不同的方式对体内生物活性GAs及其前体和其他中间产物进行分解失活, 从而维持体内具有生物活性的GAs和中间体之间的平衡(Thomas等1999; Zhu等2006; Varbanova等2007; Zhang等2008)。长期以来, 在不同的物种中只发现了GA2ox对C-2氧化这样一种赤霉素失活途径, 它可以使GA₅₃、GA₁、GA₄、GA₉和GA₂₀发生2 β -羟化作用, 调节和控制细胞内活性GA分子的水平, 从而调控植物的生长发育(图1)(Thomas等1999; Olszewski等2002; Lo等2008; Huang等2010)。近几年在水稻中发现Elongated Uppermost Internode (EUI)基因编码细胞色素P450单加氧酶CYP714D1, 通过酵母的异源表达和体外生化分析EUI的生化功能, 发现EUI蛋白通过16- α ,17环氧化反应催化活性GA分子GA₄及其前体GA₉和GA₁₂(图2), 降低植物体内的活性GA₄, 说明EUI具有去活化活性GA分子的功能(Zhu等2006)。EUI的发现打破了GA2ox垄断赤霉素失活的局面。GA2ox和EUI的表达水平同样受到外施活性GA分子和植物体内源活性GA的正反馈调控(Hedden和Phillips 2000; Zhang等2008)。这与反馈抑制的GA3ox和GA20ox是恰恰相反的。最近在拟南芥中又发现了一种新的GA失活机制, GAMT1和GAMT2编码赤霉素甲基转移酶(methyltransferases), 通过甲基化底物C-6位的羧基导致非活性GAs的形成(图2)(Varbanova等2007)。在不同植物中异位表达GAMT1和GAMT2

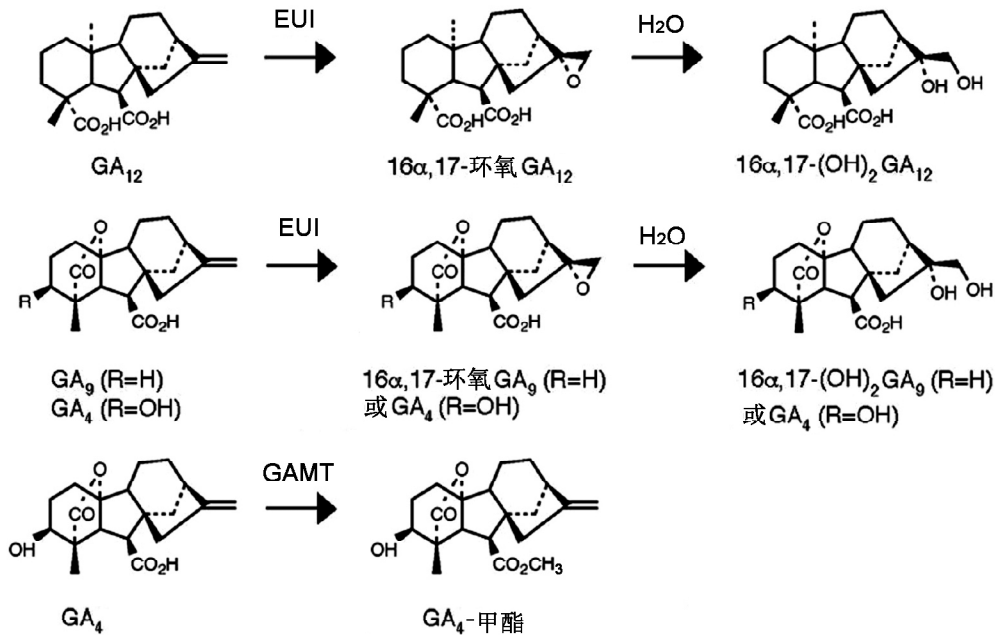


图2 EUI和GAMTs对赤霉素的降解

Fig.2 Gibberellins are deactivated by EUI and GAMTs

都会造成典型的赤霉素缺失表型。*GAMT1*和*GAMT2*基因主要在发育和萌发的种子中表达。在双突变体发育的种子中活性GA含量显著提高,说明了这2个基因可能在种子发育过程中起到调控GA的功能(Varbanova等2007)。这种通过对活性赤霉素或其前体甲基化来调控植物体内的活性GA含量从而调控植物的发育的机制,还有待于进一步的研究和探索。

2 植物中GA的信号转导

2.1 植物GA受体

植物是如何感知活性GA从而将信号转导下去,进而引起一系列的生理反应?近几年随着GA受体GIBBERELLIN INSENSITIVE DWARF1 (GID1)的发现,为研究赤霉素信号传递的分子基础提供了一个全新的视角(Harberd等2009)。Ueguchi-Tanaka等(2005)在水稻中鉴定出第1个GA受体GID1。突变体*gid1*的表型呈现的是赤霉素不敏感的矮化表型,而*GID1*过量表达则会导致赤霉素超敏感的表型。GST-GID1与活性GA有很强的亲和性,而3种*gid1*突变所对应的GST-GID1却没有赤霉素结合活性。酵母双杂实验表明GID1蛋白位于DELLA蛋白SLR1上游并与其相互作用。随后在植物体内证明了依赖于活性GA的GID1与SLR1的相互作用。GID1作为一种

可溶性受体介导赤霉素信号传导,在与活性的GAs结合、感知赤霉素信号后,将信号传递到DELLA蛋白,从而诱发一系列下游反应(Ueguchi-Tanaka等2005; 2007)。

拟南芥的AtGID1 (AtGID1a, AtGID1b和AtGID1c)经研究发现也起着GA受体的作用(Nakajima等2006; Griffiths等2006)。AtGID1三种单突变体的表型正常;双突变呈现部分GA缺失的表型,即株高降低、结实率下降;*gid1a/gid1b/gid1c*三突变呈现出严重GA缺失的表型,植株极度矮化、晚开花、花器官发育不完全等,而且三突变对活性GA不敏感。此外AtGID1在体外条件或体内都能结合GA信号途径的负调控因子DELLA蛋白,但该结合活力需依赖GA₄的参与,酵母三杂实验表明GID1-GA复合体可以提高DELLA蛋白RGA-SLY1的相互作用。

最近利用GID1晶体结构对活性GA与受体的识别机制进行了阐释。利用赤霉素受体的晶体确定了活性GA与GID1a和拟南芥的DELLA蛋白(GAI)相结合的赤霉素的一种三元复合物的结构(Murase等2008)。GID1a的N端识别活性GA后与DELLA蛋白的N-端GA感知结构域DELLA和VHYNP相互作用,进而引起DELLA的泛素化。同

时 Shimada 等(2008)对与赤霉素 GA₄ 相结合的水稻 GID1 从三维结构上进行了研究。这些晶体结构的研究进一步揭示了 GA 受体识别机制。

2.2 DELLA 蛋白在 GA 途径中的调节机制 在 GA 的信号途径中 DELLA 起着重要的调控作用, 它是 GA 信号转导中的负调控因子(Olszewski 等 2002; Cao 等 2006), 定位于细胞核(Wen 和 Chang 2002)。在拟南芥、水稻以及其它植物中都非常保守。到目前为止在水稻中只发现了1个DELLA蛋白SLR1 (slender rice 1)。在拟南芥中有5个DELLA蛋白, 分别为 *GAI*、*RGA*、*RGL1*、*RGL2* 和 *RGL3*。

在赤霉素介导的信号途径中, DELLA蛋白的泛素化降解是 GA 信号转导的关键。当 GA 处理或有 GA 信号时, SCF (Skp1/cullin/F-box)-E3 (ubiquitin-ligase enzymes)-Ub (ubiquitin)连接酶复合体中的 F-box 蛋白 SLY1/GID2, 能特异地与 DELLA 蛋白发生亲和反应, 将 DELLA 蛋白泛素化(ubiquitination), 然后由 26S 蛋白酶体将 DELLA 蛋白降解(Vierstra 2003), 从而去除 DELLA 蛋白的阻遏作用, 诱导相关基因的表达, 最终引起相应的生理生化反应, 调节植物的生长发育(图 3)。水稻中的 GID2 和拟南芥中的 SLY1 (SLEEPY1) 属于 F-box 蛋白家族, 它们作为 SCF^{SLY1/GID2} 蛋白复合体的一组分, 均参与这个过程, 介导了赤霉素诱导的 DELLA 蛋白的降解 (Willige 等 2007; Jiang 和 Fu 2007; Ueguchi-Tanaka 等 2007)。 *gid2* 突变体内高度累积磷酸化的 SLR1, 而且用 GA 处理后能增加磷酸化的 SLR1 的浓度, 而野生型在 GA 处理后能导致 SLR1 的快速降解

(Sasaki 等 2003)。从而证明 GA 信号诱导 DELLA 蛋白通过 SCF-GID2 的泛素化途径降解。在 *sly1* 突变体中, RGA 和 GAI 蛋白水平都高度升高, 用 GA 处理后也无法降低, 但 *sly1* 的矮化表型能在 *rga* 和 *gai* 共同作用下完全恢复(Dill 等 2004)。三突变体 *sly1/rga/gai* 在种子萌发和成花中的缺陷都能够恢复, 说明 SLY1 有可能介导了 DELLA 蛋白的降解。酵母双杂交试验证明 SLY1 能和 RGA 及 GAI 直接互作, 这有力支持了 SLY1 作为 SCF^{SLY1}-E3-Ub 连接酶复合体中的亚基参与 DELLA 蛋白降解的推测 (Dill 等 2004)。最近利用 pull-down 和 BiFC (bimolecular fluorescence complementation) 实验手段, 对 GID1 不同突变体进行试验, 在植物体内证明了依赖于活性 GA 的 GID1 与 SLR1 相互作用, 从而诱发一系列下游反应(Ueguchi-Tanaka 等 2007)。

最近在水稻和拟南芥中相继发现另外一条 GA 信号途径, 该途径不依赖 DELLA 蛋白的泛素化降解。Ueguchi-Tanaka (2008) 和他的合作者发现 *gid2* 突变体中, SLR1 抑制的解除不需要 SLR1 的降解, 将 GID1 敲除或者利用 GA 抑制剂处理 *gid2* 突变体, 植物体内的 SLR1 蛋白含量会下调, 同时植株矮化; 相反, 在 *gid2* 突变体中过量表达 GID1 或者用活性 GA₃ 处理, 则 SLR1 蛋白含量会上调, 同时植株会变高。也就是说在植物体内存在另外一条不依赖 GID2, 只依赖活性 GA 和 GID1 的 SLR1, 这种 SLR1 不会被降解, 而可能是通过与另外未知的蛋白互作参与 GA 信号转导。在拟南芥中同样发现存在一条不依赖在 SLY1 (SLEEPY1) F-box 蛋白介导的

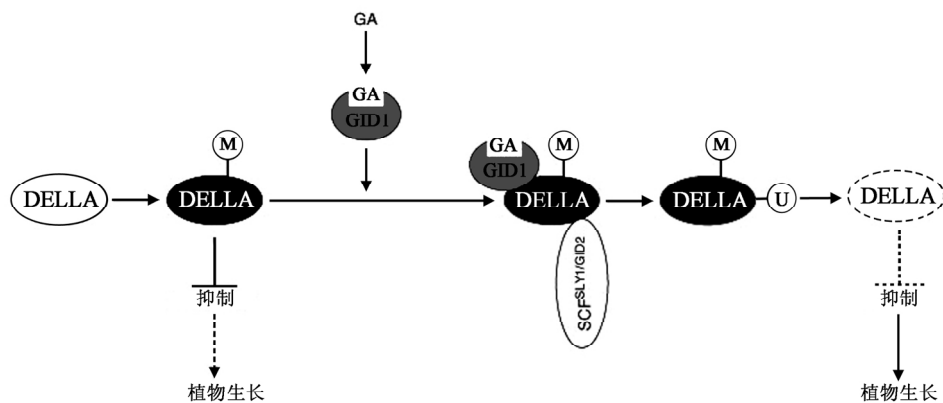


图 3 GA 通过降解 DELLA 蛋白调节植物发育(参考 Jiang 和 Fu 2007)

Fig.3 GA regulated the plant development through degradation of DELLA protein (modified Jiang and Fu 2007)

DELLA蛋白降解途径,而有可能是直接或间接的同活性GA和GID1相互作用,从而去除DELLA蛋白的阻遏作用,实现GA的应答反应(Ariizumi等2008)。

2.3 GA信号途径中其他的正/负调控因子 赤霉素的信号转导途径是一个复杂的过程,相对于合成代谢途径GA的信号途径研究的还很有限。到目前为止,所发现的正调控因子仅有几个。除了上面提到的F-box蛋白家族中的水稻GID2和拟南芥中的SLY1外,水稻中DWARF1(DI)基因在GA反应途径中起着正调控因子的作用。它是水稻中唯一编码异源三聚体G蛋白(heterotrimeric G protein)的 α -亚基(G α)的基因(Fujisawa等1999; Ueguchi-Tanaka等2000)。马铃薯U-box蛋白PHOR1(PHOTO PERIOD RESPONSIVE 1)在GA信号途径中起着正调控因子的作用,它可能起着激活受GA诱导表达的基因转录的作用(Amador等2001)。另外,拟南芥中PICKLE(PKL)蛋白也影响了GA反应的信号途径(Ogas等1997)。

在GA信号负调控因子中,第一个发现的是SPY(SPINDLY),SPY基因突变体可不同程度抑制gal-3突变体中GA缺乏的表型,这说明SPY可能作为GA信号途径中的负调控因子抑制了GA信号途径中的早期步骤(Jacobsen和Olszewski 1993; Swain等2002)。拟南芥中SPY编码蛋白的C端序列与动物中的丝氨酸/苏氨酸O-连接N-乙酰基葡萄糖转移酶(O-linked N-acetylglucosamine transferases, OGTs)序列相似。动物体内目标蛋白的O-乙酰化特异针对丝氨酸和苏氨酸,其功能与磷酸化一样,影响目标蛋白的活性,O-乙酰化作用与磷酸化作用对目标蛋白的辨认结合存在竞争作用。但SPY目标蛋白还没有鉴定出来,推测DELLA蛋白可能是它的一个靶蛋白(Olszewski等2002)。但是二者的相互作用以及其修饰反应的遗传调控、分子生物学与生物化学机制还有待进一步深入探讨。拟南芥中另一个GA信号的负调控因子SHI(SHORT INTERNODE),SHI过表达能导致矮化表型(Fridborg等1999)。SHI蛋白含有zinc-finger结构,推测SHI可能在转录过程或ubiquitin介导的蛋白水解过程中起作用。

3 小结

目前在对GA的生物合成的研究上取得了较大

的进展,而对GA信号转导途径的认识还是比较有限。在植物中有如此多的GA分子和有关代谢的酶系,说明植物体内赤霉素的生物合成是一个非常复杂的系统。许多合成步骤的酶都由基因家族编码,不同成员又有特异的发育和组织特异性,其调控机制非常复杂。另外在GA合成途径中GA₁₂是GA不同的代谢途径的交汇点,但有关GA₁₂的代谢途径尚没有很好建立,因此就这方面还有待于进一步研究。

虽然GA信号转导途径中的许多组分被鉴定分离,但是从GA信号的感知到信号的传递,都还存在不少问题尚待阐明,如除了GID1受体外是否存在质膜上有GA的受体存在,DELLA蛋白的下游靶标是什么,这些基因是如何将GA信号转导下去的等明确GA信号转导途径获得一个完整的GA信号转导链,需要科学家们进一步的研究工作。随着分子遗传、生物化学等研究手段的发展,对GA代谢和GA信号转导途径的研究将进一步深入,不仅有利于我们对赤霉素作用机理的了解,而且也为GA在农业生产的应用和分子设计育种提供理论指导。

参考文献

- Amador V, Monte E, Garcia-Martinez JL, Prat S (2001). Gibberellins signal nuclear import of PHOR1, a photoperiod-responsive protein with homology to *Drosophila armadillo*. *Cell*, 106: 343~354
- Ariizumi T, Murase K, Sun TP, Steber CM (2008). Proteolysis-independent downregulation of DELLA repression in *Arabidopsis* by the gibberellin receptor GIBBERELLIN INSENSITIVE DWARF1. *Plant Cell*, 20: 2447~2459
- Cao D, Cheng H, Wu W, Soo H, Peng J (2006). Gibberellin mobilizes distinct DELLA-dependent transcriptomes to regulate seed germination and floral development in *Arabidopsis*. *Plant Physiol*, 142: 509~525
- Chiang HH, Hwang I, Goodman HM (1995). Isolation of the *Arabidopsis* GA4 locus. *Plant Cell*, 7: 195~201
- Dill A, Thomas SG, Hu J, Steber CM, Sun TP (2004). The *Arabidopsis* F-box protein SLEEPY1 targets gibberellin signaling repressors for gibberellin-induced degradation. *Plant Cell*, 16: 1392~1405
- Eriksson S, Bohlenius H, Moritz T, Nilsson O (2006). GA₄ is the active gibberellin in the regulation of LEAFY transcription and *Arabidopsis* floral initiation. *Plant Cell*, 18: 2172~2181
- Fei H, Zhang R, Pharis RP, Sawhney VK (2004). Pleiotropic effects of the male sterile33 (*ms33*) mutation in *Arabidopsis* are associated with modifications in endogenous gibberellins, indole-3-acetic acid and abscisic acid. *Planta*, 219: 649~660
- Fleet CM, Yamaguchi S, Hanada A, Kawaide H, David CJ, Kamiya

- Y, Sun TP (2003). Overexpression of AtCPS and AtKS in *Arabidopsis* confers increased *ent*-kaurene production but no increase in bioactive gibberellins. *Plant Physiol*, 132: 830~839
- Fridborg I, Kuusk S, Moritz T, Sundberg E (1999). The *Arabidopsis* dwarf mutant *shi* exhibits reduced gibberellin responses conferred by overexpression of a new putative zinc finger protein. *Plant Cell*, 11: 1019~1031
- Fujisawa Y, Kato T, Ohki S, Ishikawa A, Kitano H (1999). Suppression of the heterotrimeric G protein causes abnormal morphology, including dwarfism, in rice. *Proc Natl Acad Sci USA*, 96: 7575~7580
- Griffiths J, Murase K, Rieu I, Zentella R, Zhang ZL, Powers SJ, Gong F, Phillips AL, Hedden P, Sun T, et al (2006). Genetic characterization and functional analysis of the GID1 gibberellin receptors in *Arabidopsis*. *Plant Cell*, 18: 3399~3414
- Harberd NP, Belfield E, Yasumura Y (2009). The angiosperm gibberellin-GID1-DELLA growth regulatory mechanism: how an “inhibitor of an inhibitor” enables flexible response to fluctuating environments. *Plant Cell*, 21: 1328~1339
- Hedden P, Phillips AL (2000). Gibberellin metabolism: new insights revealed by the genes. *Trends Plant Sci*, 5: 523~530
- Helliwell CA, Chandler PM, Poole A, Dennis ES, Peacock WJ (2001a). The CYP88A cytochrome P450, *ent*-kaurenoic acid oxidase, catalyzes three steps of the gibberellin biosynthesis pathway. *Proc Natl Acad Sci USA*, 98: 2065~2070
- Helliwell CA, Sullivan JA, Mould RM, Gray JC, Peacock WJ, Dennis ES (2001b). A plastid envelope location of *Arabidopsis ent*-kaurene oxidase links the plastid and endoplasmic reticulum steps of the gibberellin biosynthesis pathway. *Plant J*, 28: 201~208
- Hu J, Mitchum MG, Barnaby N, Ayele BT, Ogawa M, Nam E, Lai WC, Hanada A, Alonso JM, Ecker JR, et al (2008). Potential sites of bioactive gibberellin production during reproductive growth in *Arabidopsis*. *Plant Cell*, 20: 320~336
- Huang J, Tang D, Shen Y, Qin B, Hong L, You A, Li M, Wang X, Yu H, Gu M, et al (2010). Activation of gibberellin 2-oxidase 6 decreases active gibberellin levels and creates a dominant semi-dwarf phenotype in rice (*Oryza sativa* L.). *J Genet Genomics*, 37: 23~36
- Itoh H, Ueguchi-Tanaka M, Sentoku N, Kitano H, Matsuoka M, Kobayashi M (2001). Cloning and functional analysis of two gibberellin 3 beta-hydroxylase genes that are differently expressed during the growth of rice. *Proc Natl Acad Sci USA*, 98: 8909~8914
- Jacobsen SE, Olszewski NE (1993). Mutations at the *SPINDLY* locus of *Arabidopsis* alter gibberellin signal transduction. *Plant Cell*, 5: 887~896
- Jiang C, Fu X (2007). GA action: turning on de-DELLA repressing signaling. *Curr Opin Plant Biol*, 10: 461~465
- Lo SF, Yang SY, Chen KT, Hsing YI, Zeevaert JA, Chen LJ, Yu SM (2008). A novel class of gibberellin 2-oxidases control semidwarfism, tillering, and root development in rice. *Plant Cell*, 20: 2603~2618
- Mitchum MG, Yamaguchi S, Hanada A, Kuwahara A, Yoshioka Y, Kato T, Tabata S, Kamiya Y, Sun TP (2006). Distinct and overlapping roles of two gibberellin 3-oxidases in *Arabidopsis* development. *Plant J*, 45: 804~818
- Murase K, Hirano Y, Sun TP, Hakoshima T (2008). Gibberellin-induced DELLA recognition by the gibberellin receptor GID1. *Nature*, 456: 459~463
- Nakajima M, Shimada A, Takashi Y, Kim YC, Park SH, Ueguchi-Tanaka M, Suzuki H, Katoh E, Iuchi S, Kobayashi M, et al (2006). Identification and characterization of *Arabidopsis* gibberellin receptors. *Plant J*, 46: 880~889
- Ogas J, Cheng JC, Sung ZR, Somerville C (1997). Cellular differentiation regulated by gibberellin in the *Arabidopsis thaliana* *pickle* mutant. *Science*, 277: 91~94
- Ogawa M, Hanada A, Yamauchi Y, Kuwahara A, Kamiya Y, Yamaguchi S (2003). Gibberellin biosynthesis and response during *Arabidopsis* seed germination. *Plant Cell*, 15: 1591~1604
- Olszewski N, Sun T, Gubler F (2002). Gibberellin signaling: biosynthesis, catabolism, and response pathways. *Plant Cell*, 14: S61~S80
- Prisic S, Peters RJ (2007). Synergistic substrate inhibition of *ent*-copalyl diphosphate synthase: a potential feed-forward inhibition mechanism limiting gibberellin metabolism. *Plant Physiol*, 144: 445~454
- Rieu I, Ruiz-Rivero O, Fernandez-Garcia N, Griffiths J, Powers SJ, Gong F, Linhartova T, Eriksson S, Nilsson O, Thomas SG, et al (2008). The gibberellin biosynthetic genes *AtGA20ox1* and *AtGA20ox2* act, partially redundantly, to promote growth and development throughout the *Arabidopsis* life cycle. *Plant J*, 53: 488~504
- Sakamoto T, Miura K, Itoh H, Tatsumi T, Ueguchi-Tanaka M, Ishiyama K, Kobayashi M, Agrawal GK, Takeda S, Abe K, et al (2004). An overview of gibberellin metabolism enzyme genes and their related mutants in rice. *Plant Physiol*, 134: 1642~1653
- Sasaki A, Itoh H, Gomi K, Ueguchi-Tanaka M, Ishiyama K, Kobayashi M, Jeong DH, An G, Kitano H, Ashikari M, et al (2003). Accumulation of phosphorylated repressor for gibberellin signaling in an F-box mutant. *Science*, 299: 1896~1898
- Shimada A, Ueguchi-Tanaka M, Nakatsu T, Nakajima M, Naoe Y, Ohmiya H, Kato H, Matsuoka M (2008). Structural basis for gibberellin recognition by its receptor GID1. *Nature*, 456: 520~523
- Spielmeier W, Ellis MH, Chandler PM (2002). Semidwarf (*sd-1*), “green revolution” rice, contains a defective gibberellin 2-oxidase gene. *Proc Natl Acad Sci USA*, 99: 9043~9048
- Sun TP, Goodman HM, Ausube FM (1992). Cloning the *Arabidopsis GAI* locus by genomic subtraction. *Plant Cell*, 4: 119~128
- Swain SM, Tseng TS, Thornton T, Gopalraj M, Olszewski NE (2002). SPINDLY is a nuclear-localized repressor of gibberellin signal transduction expressed throughout the plant. *Plant Physiol*, 129: 605~615

- Thomas SG, Phillips AL, Hedden P (1999). Molecular cloning and functional expression of gibberellin 2-oxidases, multifunctional enzymes involved in gibberellin deactivation. *Proc Natl Acad Sci USA*, 96: 4698~4703
- Ubeda-Toma's S, Federici F, Casimiro I, Beemster GTS, Bhalerao R, Swarup R, Doerner P, Haseloff J, Bennett MJ (2009). Gibberellin signaling in the endodermis controls *Arabidopsis* root meristem size. *Curr Biol*, 19: 1194~1199
- Ueguchi-Tanaka M, Fujisawa Y, Kobayashi M, Ashikari M, Iwasaki Y (2000). Rice dwarf mutant *d1*, which is defective in the α subunit of the heterotrimeric G protein, affects gibberellin signal transduction. *Proc Natl Acad Sci USA*, 97: 11638~11643
- Ueguchi-Tanaka M, Ashikari M, Nakajima M, Itoh H, Katoh E, Kobayashi M, Chow TY, Hsing YI, Kitano H, Yamaguchi I, et al (2005). *GIBBERELLIN INSENSITIVE DWARF1* encodes a soluble receptor for gibberellin. *Nature*, 437: 693~698
- Ueguchi-Tanaka M, Nakajima M, Katoh E, Ohmiya H, Asano K, Saji S, Xiang H, Ashikari M, Kitano H, Yamaguchi I, et al (2007). Molecular interactions of a soluble gibberellin receptor, GID1, with a rice DELLA protein, SLR1, and gibberellin. *Plant Cell*, 19: 2140~2155
- Ueguchi-Tanaka M, Hirano K, Hasegawa Y, Kitano H, Matsuoka M (2008). Release of the repressive activity of rice DELLA protein SLR1 by gibberellin does not require SLR1 degradation in the *gid2* mutant. *Plant Cell*, 20: 2437~2446
- Varbanova M, Yamaguchi S, Yang Y, McKelvey K, Hanada A, Borochoy R, Yu F, Jikumaru Y, Ross J, Cortes D, et al (2007). Methylation of gibberellins by *Arabidopsis* GAMT1 and GAMT2. *Plant Cell*, 19: 32~45
- Vierstra RD (2003). The ubiquitin/26S proteasome pathway, the complex last chapter in the life of many plant proteins. *Trends Plant Sci*, 8: 135~142
- Wen CK, Chang C (2002). *Arabidopsis RGL1* encodes a negative regulator of gibberellin responses. *Plant Cell*, 14: 87~100
- Willige BC, Ghosh S, Nill C, Zourelidou M, Dohmann EMN, Maier A, Schwechheimer C (2007). The DELLA domain of GA INSENSITIVE mediates the interaction with the GA INSENSITIVE DWARF1A gibberellin receptor of *Arabidopsis*. *Plant Cell*, 19: 1209~1220
- Yamaguchi S (2008). Gibberellin metabolism and its regulation. *Annu Rev Plant Biol*, 59: 225~251
- Yamaguchi S, Kamiya Y (2000). Gibberellin biosynthesis: its regulation by endogenous and environmental signals. *Plant Cell Physiol*, 41: 251~257
- Yamaguchi S, Kamiya Y, Sun TP (2001). Distinct cell-specific expression patterns of early and late gibberellin biosynthetic genes during *Arabidopsis* seed germination. *Plant J*, 28: 443~453
- Yamaguchi S, Sun TP, Kawaide H, Kamiya Y (1998). The *GA2* locus of *Arabidopsis thaliana* encodes *ent*-kaurene synthase of gibberellin biosynthesis. *Plant Physiol*, 116: 1271~1278
- Yang YY, Nagatani A, Zhao YJ, Kang BJ, Kendrick RE, Kamiya Y (1995). Effects of gibberellins on seed germination of phytochrome-deficient mutants of *Arabidopsis thaliana*. *Plant Cell Physiol*, 36: 1205~1211
- Zhang Y, Zhu Y, Peng Y, Yan D, Li Q, Wang J, Wang L, He Z (2008). Gibberellin homeostasis and plant height control by EUI and a role for gibberellin in root gravity responses in rice. *Cell Res*, 18: 412~421
- Zhu Y, Nomura T, Xu Y, Zhang Y, Peng Y, Mao B, Hanada A, Zhou H, Wang R, Li P, et al (2006). *ELONGATED UPPERMOST INTERNODE* encodes a cytochrome P450 monooxygenase that epoxidizes gibberellins in a novel deactivation reaction in rice. *Plant Cell*, 18: 442~456