

综述 Reviews

植物细胞周期调控因子及其功能的研究进展

贺密青, 郑彩霞*

北京林业大学生物科学与技术学院, 北京 100083

摘要: 细胞周期调控因子能通过影响细胞周期对植物细胞的生长、分裂和分化产生作用, 进而调节植物的生长发育。本文综述了近几年来植物细胞周期调控因子中细胞周期蛋白(cyclin, CYC)、周期蛋白依赖激酶(cyclin-dependent kinase, CDK)等的作用机理及研究进展, 阐述了各调控因子在植物生长发育过程中的作用。

关键词: 植物细胞周期; 周期蛋白依赖激酶; 细胞周期蛋白; 植物生长发育

Research Progress on Cell Cycle Regulators and Their Functions in Plant

HE Yao-Qing, ZHENG Cai-Xia*

College of Biological Science and Technology, Beijing Forestry University, Beijing 100083, China

Abstract: The cell cycle factors not only influence cell cycle progression together, but also regulate accretion, division and differentiation of cells, and then regulate growth and development of plant. This review summarizes cyclins (CYCs) which are interrelated with plant cell cycle regulation, and action mechanism of cyclin-dependent kinase (CDK) as well as the advance which people have made toward the CDK, presents the functions of each factor in plant growth and development progression.

Key words: plant cell cycle; cyclin-dependent kinase; cyclin; plant growth and development

植物的生长发育依赖于细胞的生长、分裂及分化, 而细胞的生长、分裂和分化都涉及细胞周期。近年来的研究表明, 在激素、营养物质和其他生长信号的调节下, 细胞周期蛋白 D (cyclin D, CYCD) 首先表达, 并与周期蛋白依赖激酶 A (cyclin-dependent kinase A, CDKA) 结合形成复合体, 复合体在 CDK 激活激酶 (CDK activating kinase, CAK) 和 CDK 抑制蛋白 (cyclin-dependent kinase inhibitor, CKI) 或 KIP 相关蛋白 (KIP-related proteins, KRPs) 作用的调节下被激活, 活化后的复合体通过磷酸化作用解除成视网膜瘤蛋白相关蛋白 (retinoblastoma protein-related, RBR) 和 2 对转录因子 [E2F (E2 factor) a-b/DP (二聚蛋白)] 的抑制效应, 释放转录因子 E2Fa-b/DP 复合体 (Inze 和 De Veylder 2006), 而 E2F/DPs 能促进 G₁ (M 期结束到 S 期之间的间隙) 转换到 S 期 (DNA 合成期) 所需基因的表达。进入 S 期后, CYCA 同 CDKA 结合, 并与 CDK 亚组 (cyclin-dependent kinase subunit, CKS) 及向 G₂ 期 (S 期结束到 M 期之间的间隙) 发展过程中合成的 CYCB 结合, 使起抑制作用的磷酸基团被酪氨酸磷酸酶除去, 激活

CDKB, 进入 M 期 (有丝分裂期)。在 M 期结束时, 周期蛋白通过依赖遍在蛋白 (anaphas-promoting complex, APC) 途径被水解, 退出分裂期, 完成一个细胞周期 (Bonioti 和 Gutierrez 2001; Kosugi 和 Ohashi 2002)。本文就植物细胞周期调控因子的作用机制、研究进展及在植物生长发育过程中的作用进行介绍, 以便进一步了解植物细胞周期调控机制。

1 CDK

植物细胞周期有多个调控因子, 其中绝大多数因子具有特殊的丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶活性, 因它们与周期蛋白结合才能起作用, 被命名为周期蛋白依赖激酶 (CDKs)。

1.1 CDK 活性调节 CDK 行使激酶功能时要求与 CYC 结合, 并需要 CAK 催化 CDK T 环上的苏氨酸

收稿 2010-06-02 修定 2010-08-04

资助 国家自然科学基金(30371144; 30671655)。

* 通讯作者(E-mail: zhengcx@bifu.edu.cn; Tel: 010-62337717)。

(Thr) 161 残基磷酸化, 但 CDK 的残基 Thr14 和酪氨酸(Tyr) 15 被磷酸化后, 因阻止 CDK 与三磷酸腺苷(adenosine triphosphate, ATP)的正确结合, 而抑制 CDK 的活性。动物中的 WEE1 能催化末端残基 Thr14 和 Tyr15 的磷酸化, 在玉米(*Zea mays*)和拟南芥(*Arabidopsis thaliana*)中获得的 WEE1 同源物, 证明能抑制 CDK 的活性(Vandepoele 等 2002)。但缺乏 WEE1 时, DNA 的复制会明显减少; 过量表达时, 会阻止 G₂ 期的进程; 在正常生长条件下却不影响细胞周期的进程(De Schutter 等 2007)。可见适度含量的 WEE1 对植物细胞周期的正常进行是必需的。

CDK 的完全活化需要由 CDC25 磷酸酶除去 Thr14 和 Tyr15 上的磷酸基团。在酵母和哺乳动物中, CDC25 可通过脱磷酸来活化 CDK, 植物尚未克隆到 *cdc25* 的同源物。但酵母 *cdc25* 在转基因烟草(*Nicotiana tabacum*)中表达后, 能使未成熟的细胞提前进行分裂, 导致细胞体积减小; 使转化株的侧根改变发育方式, 表明植物可能存在与 CDC25 功能相似的蛋白(McKibbin 等 1998)。

CYC-CDK 的活性还受到一类抑制蛋白 CKI (又称 KRP) 的调节。拟南芥中有 7 个 CKIs (KRP1~KRP7), 它们在与 CDK 结合的 C 末端上表现出同源性。在拟南芥叶片发育过程中, KRP2 与 CDKA;1 相互作用, 可促使细胞进行核内复制, 导致 DNA 倍性增加; 当过量表达时, 使叶片细胞的数量减少(Jacqumard 等 1999)。在离体培养的紫露草(*Tradescantia*)雄蕊花丝中, KRP1 能使细胞在有丝分裂中期延缓核膜的降解; 过度表达时, 导致花瓣细胞数量减少。当 KRP1、KRP2 和 KRP6 过度表达时, 植株的整体发育将会减缓, 导致锯齿形叶变小和异形花的形成(Wang 等 2006)。可见在植物生长发育过程中, 不同类型、不同含量的 KRPs 会影响植物的细胞分裂、植物生长和形态建成。

CKS 可以影响激酶与底物之间的相互作用, 限制 APC 的磷酸化(水解细胞分裂期的周期蛋白, 使 CYCA 失活, 导致细胞由分裂中期进入分裂后期, 并由此退出分裂期)而在后期 CDK/CYCB 的降解中可能起重要作用。拟南芥 CKS1 和 CDKA 及 CDKB 之间的相互作用已经被证实(Wang 等 2000), 第 2 个 CKS 同源物也在拟南芥中得到确认(Burssens 等 1998)。

1.2 不同 CDKs 在植物生长发育中的作用 根据与动物 CDKs、酵母 CDKs 在结构和功能上的相似性及与周期蛋白结合的保守 PSTAIRE 结构域特点, 将植物 CDKs 分成 8 组: 即 CDKA、CDKB、CDKC、CDKD、CDKE、CDKF、CDKG、CDKLIKE (Vandepoele 等 2002; Guo 等 2007)。

通过对藻类、裸子和被子植物中的 23 种植物的 CDK 分析, 发现它们均具有 PSTAIRE 结构, 同属于一个基因家族, 被命名为 CDKA (CDC2), 其与 CYCD 结合促使 RB 的磷酸化。研究表明, CDKA 在 G₁ 期后期表现出最大的活性。而在烟草 BY-2 细胞中, CDKA 的活性从 G₂ 期到 G₂/M 转换点都保持一定的高度(Sorrell 等 2001)。在拟南芥细胞中, CDKA 在 G₂ 期下降, G₂/M 转换点上出现第二个高峰(Menges 等 2002)。其亚组 CDKA;1 在分裂期和间期均与微管结合(Vanstraelen 等 2004)。表明在细胞分裂过程中 CDKA 与微管的重组联系在一起, 在控制微管动力和有丝分裂进程中起着关键作用, 调节着 G₁/S 和 G₂/M 的转化。CDKA;1 在协调叶片细胞分裂和分化, 促进叶片发育过程中起着关键作用(Adachi 等 2009)。而丧失功能的 CDKA;1 突变体会导致雄配子体的死亡(Dissmeyer 等 2007; Iwakawa 等 2006)。

植物中还有一类 CDK, 具有植物特有的 PPTALRE 或 PPTTLRE 结构域, 被命名为 CDKB, 其活性在分裂期达到最大, 分为 B1 (CDKB1;1 和 CDKB1;2) 和 B2 (CDKB2;1 和 CDKB2;2) 2 个亚组。其中 CDKB1 在金鱼草(*Antirrhinum majus*)、紫花苜蓿(*Medicago sativa*)、烟草和拟南芥等植物中, 从 S 期开始到 M 期均有表达。其亚组 CDKB1;1 能使胚轴细胞延长, 抑制核内复制, 促进子叶细胞发育, 并调节拟南芥气孔的发育(Boudolf 等 2004; 2009)。CDKB2 在分裂组织完整及适量植物激素信号诱导下(Eckardt 2008)在 G₂ 期和 M 期表达, 尤其在顶端分生组织细胞分裂时高度表达, 如失活将使分生组织产生严重缺陷(Andersen 等 2008)。

大豆、紫花苜蓿和拟南芥中有一类 CDK, 具有 PITAIRES 结构域, 被命名为 CDKC (Bonioti 和 Gutierrez 2001), 与胆碱脂酶(哺乳动物细胞中和细胞分裂调控激酶有关)紧密联系, 但未证明它在细胞周期中的作用。尽管在紫花苜蓿的整个细胞周期

都有表达,在番茄(*Lycopersicon esculentum*)分生组织中优先表达,但不能与周期蛋白A、B或D结合,也不能诱导细胞周期的任一时相。在马铃薯(*Solanum tuberosum*)中亦不与任何有丝分裂及迄今从马铃薯中分离的G₁期周期蛋白相互作用(Andersen等2008)。但也没有资料可以证明CDKC在细胞周期调控中不起作用。

紫花苜蓿中发现的具有SPTAIRE结构的CDK是植物独有的序列,被划分为E型CDK(Joubes等2001)。在拟南芥中发现了相关序列的同族物(Vandepoele等2002),在整个细胞周期过程中保持不变,但它们在细胞周期中的作用还不清楚。

CDK的活化要求与周期蛋白结合成复合物,并通过CAK磷酸化该复合物的T环Thr160残基。植物中有2类CAKs:一类为水稻的R2,具有保守的N(I/F)TALRE结构,不仅对CDK具有激酶活性,而且能磷酸化RNA聚合酶II(CTD),被划分为D型CDK(Vandepoele等2002),可调节DNA的复制。通过转基因增加R2的丰度能使悬浮培养的植物细胞加速S期进程,提高生长速率。而且通过R2的调节,可能形成植物特有的适应机制,使细胞适应环境的改变而增殖。

另一类为拟南芥的CAK,与CDKD及R2不相关,被划分为CDKF(Jacqmard等1999)。使用敏感或抗敏感结构共同抑制拟南芥根细胞的CDKF,导致CDK活性降低,细胞提早分化(Umeda等2000)。

2 CYC

各种周期蛋白之间存在着共同的分子结构特点,均含有称之为周期蛋白框的一段相当保守的氨基酸序列来介导与CDK的结合,调节着CDK的活性。目前已有60多个周期蛋白基因从多种植物中分离出来,在与动物周期蛋白序列进行相似性比较的基础上,将这些周期蛋白分为A、B、C、D、H和L型。其中A型和B型周期蛋白为M周期蛋白,分别在S期、G₂期和M期早期积累;D型周期蛋白为G₁期周期蛋白,通过应答生长因子及营养元素控制G₁期的进程。C型和H型周期蛋白在白杨(*Populus tremula*)、玉米和拟南芥中得到确认,并与水稻的CDK相互作用,仅CYCH;1能活化CDK(Shimotohn等2004)。而拟南芥的SOLODANCERS

(SDS)可以调节减数分裂前期I的染色体联会,可能代表一个新的周期蛋白(Wang等2004)。

2.1 G₁周期蛋白(CYCD)及RB途径的调节作用

2.1.1 G₁周期蛋白 植物D型周期蛋白具有周期蛋白框,同时还具有由LxCxE氨基酸组成的与RB相互作用的作用区及有关蛋白质降解的PEST(脯氨酸、谷氨酸、丝氨酸和苏氨酸)序列。CYCD现已在多种植物中得到确认,分成至少4个结构截然不同的组(CYCD1~4)。

CYCD1在烟草BY-2细胞中与CDKA结合促使组蛋白H1和RB蛋白磷酸化。在G₀期表达可加速细胞进入S期和有丝分裂期,在S期表达加速细胞进入有丝分裂期。对CYCD1在金鱼草、洋姜(*Helianthus tuberosus*)的增殖组织中表达、CYCD1在金鱼草的整个花序中表达的研究结果说明,CYCD1在细胞增殖中具有重要作用。

CYCD2在拟南芥的根尖和叶片中能调节G₁期的进程,在G₂期早期阶段及M期表达,并与CDKA形成活性复合物后,可加速细胞的形成(Qi和John2007)。Arath-CYCD2在转基因烟草中表达后,因其控制着细胞的分裂面而使烟草芽顶端分生组织(SAM)L3层平周分裂进程发生了改变,破坏了原有的带状排列,影响了植物的形态(Boucheron等2005)。

Arath-CYCD3过度表达对SAM结构的影响很小,但可通过缩短G₁期的持续时间来增加细胞的数量,只是减小了细胞的体积,尤其在L1层,可形成外围结构带。Arath-CYCD3过度表达还能延迟幼嫩组织的衰老,在细胞持续分裂时,致使细胞生长不完全,但在一定范围内不影响烟草茎组织细胞在G₁期、S期的核内复制(Dewitte等2003)。CYCD3主要存在于芽尖的增殖组织中,在分化组织中不存在,其过度表达能促进拟南芥叶片细胞的增殖,抑制分化,说明从细胞增殖到最终分化的转换中CYCD3可能起着关键的作用。CYCD3;1在悬浮细胞中表达后,使处于G₂期的细胞数量超过G₁期。说明CYCD3;1在G₁/S转化过程中具有独特的作用(Ascencio-Ibanez等2008)。

拟南芥胚轴表皮气孔在最初形成时,CYCD4调控着细胞的分裂(Menges等2006),CYCD4;1在拟南芥的整个细胞周期都有表达,认为其与CDKB2;1在

G₂/M期可能形成一个活性激酶复合体,控制着特有组织的发育(Kono等2007)。同时研究表明, CYCD4和CYCD2;1有较高的同源性,有研究者建议将CYCD4归为CYCD2亚类(Huntley和Murray 1999)。

2.1.2 RB途径 RB通过调节E2F转录因子的活性调控着细胞周期进程中许多必需基因的表达。动物细胞中的D型周期蛋白在响应细胞外生长信号的刺激后表达,并与CDK结合活化RB蛋白激酶,使RB磷酸化,释放和激活E2F转录因子,启动S期基因的转录,形成RB途径。植物的RB途径与动物的具有保守性,RB途径中的大多数成分已被报道,但对它们在植物生长发育过程中的功能及调节机理却了解很少。

拟南芥细胞中存在1个与RB相关的基因,其与CYCD2、CYCD3及CDKA相互作用,促使RB磷酸化,并在G₁期后期表现出最大的活性。玉米有2个RB基因(*RBR1*和*RBR2*),在所有组织中均有表达,但主要在根尖表达。*ZmRb1*包含1个保守的N-末端LxCxE-RB相互作用区,与所有植物的D型周期蛋白结合,在分化细胞中高水平表达,在时间和空间上调节着叶片的发育,但在增殖细胞中几乎不表达(Huntley等1998)。表明RB在调节细胞分化中具有重要的作用。

E2F转录因子由E2F和DP组成,其在植物细胞大小控制中起着决定性作用(Sabelli和Larkins 2009)。拟南芥细胞中存在6个E2F(E2Fa~f)和2个DP(DPa和DPb)。在拟南芥的部分同步化细胞中,AtE2Fa~c的积累可使细胞重新进入细胞周期(de Jager等2001)。其中AtE2Fa可调节基因表达、刺激细胞分裂及核内复制,诱导叶片愈伤组织合成植物激素(Lammens等2009)。AtE2Fb在烟草BY-2细胞(Magyar等2005)和拟南芥细胞中(Kono等2007)的过度表达可加快细胞周期进程,在缺乏生长素时可促进细胞分裂,使根、子叶和花瓣的形态发生很大的改变(Sozzani等2006)。同时AtE2Fb与AtE2Fc的合成及表达均受光的调节(Lopez-Juez等2008),表现在黑暗中能抑制细胞增殖,但在光照条件下被降解。而AtE2Fa/AtDPa或AtE2Fc异常表达时,会使拟南芥细胞的数量增多,器官或组织发育不完全(Ramirez-Parra等2003)。E2Fa/DPa的转基因烟草表现出叶片卷曲、花瓣圆形、雌蕊缩

短。可见AtE2Fa~c在植物形态建成过程中起着重要作用。

拟南芥中其他3个E2F家族基因*E2Fd*、*E2Fe*和*E2Ff*已经确认。它们与E2F公认的位点相互作用时表现出非典型性,具有一个复制DNA结合域,独立于DP起作用。其中AtE2Ff过度表达能抑制细胞壁合成基因的表达,使根和胚轴分化细胞的体积减少(Ramirez-Parra等2004)。但迄今为止,对这些非典型E2F家族成员在整个生物体的生理功能还不十分清楚。

2.2 M周期蛋白的调节作用 基于相对保守的周期蛋白框,通过聚合酶链式反应(PCR),在多种植物中已能够分离出A型和B型周期蛋白,它们的表达受细胞周期蛋白的水解调控,通过N末端的破坏框来实现。

2.2.1 A型周期蛋白 CYCA分成3类:CYCA1、CYCA2和CYCA3。玉米免疫定位显示,CYCA1在分裂期可以调整微管的排列。拟南芥细胞中的CYCA1;2在粗线期含量丰富,认为CYCA1;2可能在前期I形成后,通过间接途径调节着减数分裂II的进程,或以极少量的CYCA1;2直接调节减数分裂II的进程(Wang等2004)。可见CYCA在减数分裂中具有重要作用。

CYCA2在紫花苜蓿细胞的G₁、S和G₂期均有表达。其亚组CYCA2;2能使分化了的细胞恢复细胞周期,并通过生长素的诱导使其表达水平上调,调节着原生木质部的空间表达方式,这可能对形成侧根和节结是必需的(Roudier等2003)。

CYCA3可以使紫花苜蓿分化了的细胞重新进入细胞周期,并在DNA合成前表达,表明在重新进入细胞周期或在G₁/S转换时CYCA3可能具有一定的作用。而Nicta;CYCA3;2的表达可诱导胚芽缺陷型烟草胚芽的形成,拟南芥中Nicta;CYCA3;2的过度合成可抑制细胞分化和核内复制,改变植株形态。

可见不同的A型周期蛋白在植物细胞周期调控中具有不同的功能,通过对一些刺激因子的应答而调节细胞分裂,从而影响植物的形态建成。

2.2.2 B型周期蛋白 B型周期蛋白被划分成2个亚类:CYCB1和CYCB2。但拟南芥基因组的B型周期蛋白基因,虽能编码类似于B型周期蛋白的蛋白,

但因没有典型的B型周期蛋白破坏框, 拟划分其为第3类B型周期蛋白: CYCB3 (Vandepoole等2002)。

CYCB1;1在拟南芥细胞中的过度表达能促进根分生组织的细胞分裂, 增加根的生长。如果CYCB1;2表达异常, CYCB1;1表达正常, 则能促使通常情况下核内复制的香毛簇进行G₂/M转化, 开始细胞分裂, 形成多细胞的香毛簇(Schnittger等2002)。由此说明, 植物CYCB1;1在G₂/M转化过程中起着重要作用。异常表达的Oryza;CYCB2;2可加速根的生长(Yu等2003)。

CDK活性在连续不同时相的波动可调节整个细胞周期的进程, 引起这种波动的一个主要因素是周期蛋白适时的表达和降解。在拟南芥中首次证实了周期蛋白B的降解对细胞退出有丝分裂是必需的, CYCB1不降解将导致决定细胞伸长和形状的周质微管不能重组(Weingartner等2004)。CYCB2的降解出现在细胞有丝分裂的早期。但玉米根尖细胞免疫定位实验显示几个有丝分裂蛋白在退出有丝分裂时并没有被降解, 尽管这些蛋白携带一个D盒。因此, 在植物细胞周期中有丝分裂周期蛋白降解的必要性还在争论中。

3 展望

综上所述, 有关植物细胞周期调控方面的研究在近几年取得了较大的进展, 已经深入到分子水平, 可以比较清楚的了解植物细胞周期进展的机理, 许多重要的基因被确定, 对它们的功能及调节已获得一些解释。并在参考动物细胞周期调控的基础上, 提出了植物细胞周期进展模式。这为阐明植物生长发育的分子机制, 了解各种细胞周期调控基因在空间和时间上的表达过程及调控机理奠定了基础。

植物细胞周期有其独有的特性, 如具有复杂的周期蛋白基因家族, 缺少E型周期蛋白的同源物, 存在独特的微管排列, 形成前早期带(pre-prophase base, PPB)及成膜体等。在研究中发现: (1)植物中尽管分离了动物和酵母的CDKs和CYCs的同源基因, 但它们的活性或酶作用底物知道的很少, 详尽的分析及分类仍旧缺乏。(2)RB途径在植物生长机发育过程中的功能及调节功能还不清楚。(3)植物中细胞增殖和分化之间的关系还不清楚, 信号转导同细胞周期发展的规律了解很少。

由此今后研究不能仅仅从同源性上推断植物

CDKs和CYCs的功能, 应继续分离和鉴定与细胞周期相关的调控因子, 对这些组分作进一步分析, 结合不同蛋白在特殊的植物、组织中, 适应不同的环境和发育条件, 调节细胞的增殖和分化, 以了解其作用机制。

参考文献

- Adachi S, Nobusawa T, Umeda M (2009). Quantitative and cell type-specific transcriptional regulation of A-type cyclin-dependent kinase in *Arabidopsis thaliana*. *Dev Biol*, 329 (2): 306~314
- Andersen SU, Buechel S, Zhao Z, Ljung K, Novak O, Busch W, Schuster C, Lohmann JU (2008). Requirement of B2-type cyclin-dependent kinases for meristem integrity in *Arabidopsis thaliana*. *Plant Cell*, 20: 88~100
- Ascencio-Ibanez JT, Sozzani R, Lee TJ, Chu TM, Wolfinger RD, Cella R, Hanley-Bowdoin L (2008). Global analysis of *Arabidopsis* gene expression uncovers a complex array of changes impacting pathogen response and cell cycle during geminivirus infection. *Plant Physiol*, 148: 436~454
- Boniotti MB, Gutierrez C (2001). A cell-cycle-regulated kinase activity phosphorylates plant retinoblastoma protein and contains in *Arabidopsis*, a CDKA/cyclin D complex. *Plant J*, 28: 341~350
- Boucheron E, Healy JHS, Bajon C, Sauvanet A, Rembur J, Noin M, Sekine M, Khamlichi CR, Murray JAH, Van Onckelen H et al (2005). Ectopic expression of *Arabidopsis* *CYCD2* and *CYCD3* in tobacco has distinct effects on the structural organization of the shoot apical meristem. *J Exp Bot*, 56: 123~128
- Boudolf V, Barroco R, Engler JDA, Verkest A, Beeckman T, Naudts M, Inze D, Veylder LD (2004). B1-type cyclin-dependent kinases are essential for the formation of stomatal complexes in *Arabidopsis thaliana*. *Plant Cell*, 16: 945~955
- Boudolf V, Lammens T, Boruc J, Van Leene J, Van Den Daele H, Maes S, Van Isterdael G, Russinova E, Kondorosi E, Witters E et al (2009). CDKB1;1 forms a functional complex with CYCA2;3 to suppress endocycle onset. *Plant Physiol*, 150: 1482~1493
- Burssens S, Van Montagu M, Inze D (1998). The cell cycle in *Arabidopsis*. *Plant Physiol Biochem*, 36: 9~19
- de Jager SM, Menges M, Bauer UM, Murray JAH (2001). *Arabidopsis* E2F1 binds a sequence present in the promoter of S-phase-regulated gene *AtCDC6* and is a member of a multigene family with differential activities. *Plant Mol Biol*, 47: 555~568
- De Schutter K, Joubes J, Cools T, Verkest A, Corellou F, Babiychuk E, Van Der Schueren E, Beeckman T, Kushnir S, Inze D et al (2007). *Arabidopsis* WEE1 kinase controls cell cycle arrest in response to activation of the DNA integrity checkpoint. *Plant Cell*, 19: 211~226
- Dewitte W, Riou-Khamlichi C, Scofield S, Healy JMS, Jacquard

- A, Kilby NJ, Murray JAH (2003). Altered cell cycle distribution, hyperplasia, and inhibited differentiation in *Arabidopsis* caused by the D-type cyclin CYCD3. *Plant Cell*, 15: 79~92
- Dissmeyer N, Nowack MK, Pusch S, Stals H, Inze D, Grini PE, Schnittger A (2007). T-loop phosphorylation of *Arabidopsis* CDKA;1 is required for its function and can be partially substituted by an aspartate residue. *Plant Cell*, 19: 972~985
- Eckardt NA (2008). Cell cycle control and meristem integrity. *Plant Cell*, 20: 6~7
- Guo J, Song J, Wang F, Zhang XS (2007). Genome-wide identification and expression analysis of rice cell cycle genes. *Plant Mol Biol*, 64: 349~360
- Huntley R, Healy S, Freeman D, Lavender P, de Jager S, Greenwood J, Makker J, Walker E, Jackman M, Xie Q et al (1998). The maize retinoblastoma protein homologue ZmRb-1 is regulated during leaf development and displays conserved interactions with G1/S regulators and plant cyclin D (CycD) proteins. *Plant Mol Biol*, 21: 155~169
- Huntley RP, Murray JAH (1999). The plant cell cycle. *Curr Opin Plant Biol*, 2: 440~446
- Inze D, De Veylder L (2006). Cell cycle regulation in plant development. *Annu Rev Genet*, 40: 77~105
- Iwakawa H, Shinmyo A, Sekine M (2006). *Arabidopsis* CDKA;1, a *cdc2* homologue, controls proliferation of generative cells in male gametogenesis. *Plant J*, 45: 819~831
- Jacqmar A, De Veylder L, Segers G, Engler JD, Bernier G, Van Montagu M, Inze D (1999). Expression of *CKS1At* in *Arabidopsis thaliana* indicates a role for the protein in both the mitotic and the endoreduplication cycle. *Planta*, 207: 496~504
- Joubes J, Lemaire-Chamley M, Delmas F, Walter J, Hernould M, Mouras A, Raymond P, Chevalier C (2001). A new C-type cyclin-dependent kinase from tomato expressed in dividing tissues does not interact with mitotic and G1 cyclins. *Plant Physiol*, 126: 1403~1415
- Kono A, Umeda-Hara C, Adachi S, Nagata N, Konomi M, Nakagawa T, Uchimiyama H, Umeda M (2007). The *Arabidopsis* D-type cyclin CYCD4 controls cell division in the stomatal lineage of the hypocotyl epidermis. *Plant Cell*, 19: 1265~1277
- Kosugi S, Ohashi Y (2002). Interaction of the *Arabidopsis* E2F and DP proteins confers their concomitant nuclear translocation and transactivation. *Plant Physiol*, 128: 833~843
- Lammens T, Li J, Leone G, De Veylder L (2009). Atypical E2Fs: new players in the E2F transcription factor family. *Trends Cell Biol*, 19 (3): 111~118
- Lopez-Juez E, Dillon E, Magyar Z, Khan S, Hazeldine S, de Jager SM, Murray JAH, Beemster GTS, Bogre L, Shanahan H (2008). Distinct light-initiated gene expression and cell cycle programs in the shoot apex and cotyledons of *Arabidopsis*. *Plant Cell*, 20: 947~968
- Magyar Z, De Veylder L, Atanassova A, Bako L, Inze D, Bogre L (2005). The role of the *Arabidopsis* E2FB transcription factor in regulating auxin-dependent cell division. *Plant Cell*, 17: 2527~2541
- McKibbin RS, Halford NG, Francis D (1998). Expression of fission yeast *cdc25* alters the frequency of lateral root formation in transgenic tobacco. *Plant Mol Biol*, 36: 601~612
- Menges M, Murray JAH (2002). Synchronous *Arabidopsis* suspension cultures for analysis of cell-cycle gene activity. *Plant J*, 30: 203~212
- Menges M, Samland AK, Planchais S, Murray JAH (2006). The D-type cyclin CYCD3;1 is limiting for the G1-to-S-phase transition in *Arabidopsis*. *Plant Cell*, 18: 893~907
- Qi RH, John PCL (2007). Expression of genomic *AtCYCD2;1* in *Arabidopsis* induces cell division at smaller cell sizes: implications for the control of plant growth. *Plant Physiol*, 144: 1587~1598
- Ramirez-Parra E, Frundt C, Gutierrez C (2003). A genomewide identification of E2F-regulated genes in *Arabidopsis*. *Plant J*, 33: 801~811
- Ramirez-Parra E, Lopez-Matas MA, Frundt C, Gutierrez C (2004). Role of an atypical E2F transcription factor in the control of *Arabidopsis* cell growth and differentiation. *Plant Cell*, 16: 2350~2363
- Roudier F, Fedorova E, Lebris M, Lecomte P, Gyorgyey J, Vaubert D, Horvath G, Abad P, Kondorosi A, Kondorosi E (2003). The *Medicago* species A2-type cyclin is auxin regulated and involved in meristem formation but dispensable for endoreduplication-associated developmental programs. *Plant Physiol*, 131: 1091~1103
- Sabelli PA, Larkins BA (2009). Regulation and function of retinoblastoma-related plant genes. *Plant Sci*, 177: 540~548
- Schnittger A, Schobinger U, Stierhof YD, Hulskamp M (2002). Ectopic B-type cyclin expression induces mitotic cycles in endoreduplicating *Arabidopsis* trichomes. *Curr Biol*, 12: 415~420
- Shimotohno A, Umeda-Hara C, Bisova K, Uchimiyama H, Umeda M (2004). The plant-specific kinase CDKF;1 is involved in activating phosphorylation of cyclin-dependent kinase-activating kinases in *Arabidopsis*. *Plant Cell*, 16: 2954~2966
- Sorrell DA, Menges M, Healy JMS, Deveaux Y, Amano C, Su Y, Nakagami H, Shinmyo A, Doonan JH, Sekine M et al (2001). Cell cycle regulation of cyclin-dependent kinases in tobacco cultivar bright yellow-2 cells. *Plant Physiol*, 126: 1214~1223
- Sozzani R, Maggio C, Varotto S, Varotto S, Canova S, Bergounioux C, Albani D, Cella R (2006). Interplay between *Arabidopsis* activating factors E2Fb and E2Fa in cell cycle progression and development. *Plant Physiol*, 140: 1355~1366
- Umeda M, Umeda-Hara C, Uchimiyama H (2000). A cyclin-dependent kinase-activating kinase regulates differentiation of root initial cells in *Arabidopsis*. *Proc Natl Acad Sci USA*, 97: 13396~13400
- Vandepoele K, Raes J, De Veylder L, Rouze P, Rombauts S, Inze D (2002). Genome-wide analysis of core cell cycle genes in *Arabidopsis*. *Plant Cell*, 14: 903~916
- Vanstraelen M, Acosta JAT, De Veylder L, Inze D, Geelen D (2004). A plant-specific subclass of C-terminal kinesins con-

- tains a conserved A-Type cyclin-dependent kinase site implicated in folding and dimerization. *Plant Physiol*, 135: 1417~1429
- Wang GF, Kong HZ, Sun YJ, Zhang XH, Zhang W, Altman N, de Pamphilis CW, Ma H (2004). Genome-wide analysis of the cyclin family in *Arabidopsis* and comparative phylogenetic analysis of plant cyclin-like proteins. *Plant Physiol*, 135: 1084~1099
- Wang H, Zhou YM, Fowkw LC (2006). The emerging importance of cyclin-dependent kinase inhibitors in the regulation of the plant cell cycle and related processes. *Can J Bot*, 84: 640~651
- Wang H, Zhou YM, Gilmer S, Whitwill S, Fowke LC (2000). Expression of the plant cyclin-dependent kinase inhibitor ICK1 affects cell division, plant growth and morphology. *Plant J*, 24: 613~623
- Wang YX, Magnard JL, Cormick MS, Yang M (2004). Progression through meiosis I and meiosis II in *Arabidopsis* anthers is regulated by an A-type cyclin predominately expressed in prophase I. *Plant Physiol*, 136: 4127~4135
- Weingartner M, Crigui MC, Meszaros T, Binarova P, Schmit AC, Helfer A, Derevier A, Erhardt M, Bogre L, Genschik P (2004). Expression of a nondegradable cyclin B1 affects plant development and leads to endomitosis by inhibiting the formation of a phragmoplast. *Plant Cell*, 16: 643~657
- Yu Y, Steinmetz A, Meyer D, Brown S, Shen WH (2003). The tobacco A-type cyclin, *Nicta;CYCA3;2*, at the nexus of cell division and differentiation. *Plant Cell*, 15: 2763~2777