

专题介绍 Special Topic

植物中磷酸甘油醛-3-磷酸脱氢酶(GAPDH)在氧化胁迫下的生理功能

梁颖, 李玉花*

东北林业大学生命科学学院, 哈尔滨 150040

Physiological Functions of Glyceraldehyde-3-Phosphate Dehydrogenase in Plants under Oxidative Stress Condition

LIANG Ying, LI Yu-Hua*

College of Life Sciences, Northeast Forestry University, Harbin 150040, China

摘要: 文章介绍植物中持家蛋白磷酸甘油醛-3-磷酸脱氢酶(GAPDH)在氧化胁迫下抑制活性氧生成、诱发磷酸化过程从而激活 MAPK 信号级联反应、诱导聚合体形成、参与谷胱甘肽修饰和控制电子转运中的生理功能研究进展。

关键词: 氧化胁迫; 磷酸甘油醛-3-磷酸脱氢酶(GAPDH); 生理功能

磷酸甘油醛-3-磷酸脱氢酶(glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase, GAPDH)是所有原核和真核生物中糖分解和糖异生过程中的关键酶,在细胞内高丰度表达,起催化该途径中的氧化和对D-甘油醛-3-磷酸的磷酸化的作用(Danshina等2001)。此外, GAPDH还参与基因表达的转录后控制,它作用于核 tRNA 运输、DNA 复制与修复等过程,以及调控组蛋白基因的表达、调节端粒结构。GAPDH还具有核膜融合和微管成束的活性(Sirover 1997, 2005)。

在光照条件下,细胞可利用光能合成2种不同类型的 GAPDH (Russell 和 Sachs 1991): 叶绿体中的 NADP⁺ 依赖型(GapAB: EC1.2.1.13)和胞浆中的 NAD⁺ 特异型(GapC: EC1.2.1.12)。GapAB 由 GapA 和 GapB 亚基组成,是叶绿体内的一种标记酶,在 NADP(H)的存在下起作用,参与卡尔文碳循环(Benson-Calvin cycle)。在参与胞浆糖分解过程中, GapC 具有严格的 NAD⁺ 特异性,组成该酶的4种亚基(Russell 和 Sachs 1991)可以受环境胁迫因子(诸如厌氧、热激、蔗糖和盐)诱导表达或通过组成型表达的多基因所编码(Russell 和 Sachs 1989)。在糖分解过程中, GapAB 可以在生物体中高效表达,将 3-磷酸甘油醛转变为 1,3-二磷酸甘油醛。CapC 属于植物在遭受逆境胁迫后高效表达的酶类,其功能尚待进一步验证。近年来, GAPDH 参与植物逆境胁迫响应的机制正逐步得到揭示。本文就 GAPDH 在氧化胁迫作用下的多种生理功能的研究进展作介绍。

1 参与抑制氧化胁迫下活性氧的积累

构成生物体的细胞群体在整个生命过程中经历增殖、分化和凋亡时展现的这一生命过程称为细胞程序性死亡(programmed cell death, PCD)。已有研究表明,动物中细胞凋亡的调节组分属 Bcl-2 家族,是细胞存活和细胞凋亡的主要调节因子,包括抗细胞凋亡成员和细胞凋亡成员。Bcl-2 家族成员中的 Bax 可受诱导表达而引起细胞凋亡, Bax 蛋白 C 末端的 TM 功能域直接靶定于线粒体,可终止蛋白发生变化,这对细胞凋亡也是至关重要的(Baek等2004)。作为动植物 PCD 影响因子的高水平活性氧(reactive oxygen species, ROS)会引起植物细胞中脂质、碳水化合物、DNA 和蛋白的损伤。ROS 可被抗细胞凋亡成员的共表达所抑制(Jurgensmeier 等1997)。Bax 诱导细胞凋亡与线粒体来源的 ROS 有关。有研究表明,拟南芥 cDNA 文库与 Bax 基因共转化酵母细胞后,凋亡过程得到抑制。拟南芥 GAPDH A 型基因在转化细胞中已得到分离,过量表达证明, GAPDH 具有氧化还原调节功能。但 GAPDH 并不影响 Bax 蛋白的表达,酵母细胞中 Bax 基因单独表达后活性氧即大量积累,这通过 Bax 与 GAPDH 的共表达而加以抑制,从而降低由 Bax 形成

收稿 2009-07-09 修定 2009-08-21

资助 国家科技部“863”计划(2006AA10Z129; 2008AA10Z156)和东北林业大学青年科研基金(07033)。

* 通讯作者(E-mail: lyhshen@126.com; Tel: 0451-82191783)。

的 ROS 水平。GAPDH 转录水平的提高仅与 H_2O_2 含量增加或热激处理相关联。这表明 GAPDH 具有响应氧化胁迫的生理功能, 是细胞凋亡的有效抑制子(Moon 等 2002)。

2 诱发始于敏感激酶的磷酸化过程和激活 MAPK 级联反应过程中氧化胁迫信号的传递

过氧化物胁迫信号从 Mak2/3 组氨酸敏感激酶传递到 Mpr1- 含组氨酸的磷酸转移(histidine-containing phosphotransfer, Hpt)蛋白, 然后转导到 Mcs4 响应调节子, 最终激活 MAP 激酶级联反应。在此过程中, GAPDH 参与 Mcs4 和 MAP 激酶激酶激酶(MAP kinase kinase kinases, MAPKKKs)的结合从而激活 MAPK 级联反应。有研究表明, 在裂殖酵母内反馈 H_2O_2 胁迫过程中, Tdh1 和 GAPDH 两种蛋白都是传递胁迫信号时必要的。Tdh1 可以促进 Mpr1-Hpt 蛋白和 Mcs4 响应调节子间的相互反应, 磷酸化能顺利进行。GAPDH 中对氧化还原敏感的半胱氨酸残基可提供附加的输入信号以感应氧化胁迫。Tdh1 通常会和 GAPDH 结合形成复合体 Tdh1-GAPDH 行使功能, 在复合体中 GAPDH 上的 Cys-152 活性位点可以受氧化胁迫信号的瞬间氧化, 氧化后 Tdh1 结合 Mcs4 的能力有所提高, 于是磷酸化顺利进行。

在细菌和植物中均发现了磷酸化过程, 其中“敏感激酶”激酶功能域中的组氨酸残基先磷酸化为磷酸基团以响应胁迫信号, 而后在“响应调节”蛋白中磷酸基团转化为天门冬氨酸残基(Stock 等 2000)。概括起来说, 含组氨酸的磷酸转移(Hpt)蛋白可调节从敏感激酶到响应调节子的磷酸转移(Grefen 和 Harter 2004)。有实验证明, 在裂殖酵母中, H_2O_2 胁迫信号经历 Mak2/3 组氨酸敏感激酶, Mpr1-Hpt 蛋白, Mcs4 响应调节子的磷酸化传递, 最终转化成 Spc1 分裂素激活的蛋白激酶的 MAPK 级联反应(Quinn 等 2002)。

Spc1 MAPK 级联反应由 MAPK 激酶即 Wis1 和 2 个 MAPKK 激酶(MAPKKKs)同系物即 Wis4 和 Win1 所组成。Spc1 MAPK 级联反应可以由多种胁迫因素所激活, 诸如: 高渗透物、氧化性胁迫、热激、营养缺乏等(Shieh 等 1997, 1998)。而在这些胁迫因素中, 仅 H_2O_2 胁迫信号易激活敏感激酶 Mak2/3 进行磷酸化, 然后在含组氨酸的磷酸转移蛋白 Mpr1 协助下完成由敏感激酶 Mak2/3 到响应调节子

Mcs4 的磷酸基团转移过程。两种同类的 MAPKKKs (Wis4 和 Win1) 在 Spc1 MAPK 级联反应中都有一个大的非催化功能域, 可以作为传递胁迫信号到级联蛋白(cascade protein)的纽带, 在胁迫信号作用下该区域易与 Mcs4 响应调节子和 Tdh1 结合形成 MAPKKKs 复合物, 从而完成胁迫信号向 Spc1 MAPK 级联反应的传递。其中, Tdh1 和 Mcs4 能顺利结合 MAPKKKs 得益于裂殖酵母中 Tdh1-GAPDH 所起的生化改变。有实验表明, GAPDH 中的 3 个 Cys 残基仅 Cys-152 属于过氧化物敏感型, 它的瞬间氧化可以促使 Tdh1 与 Mcs4 的结合, 从而推动磷酸化进行信号传递, 进而激活 MAPK 级联反应, 因而促使胁迫信号得以级联传递(图 1)。

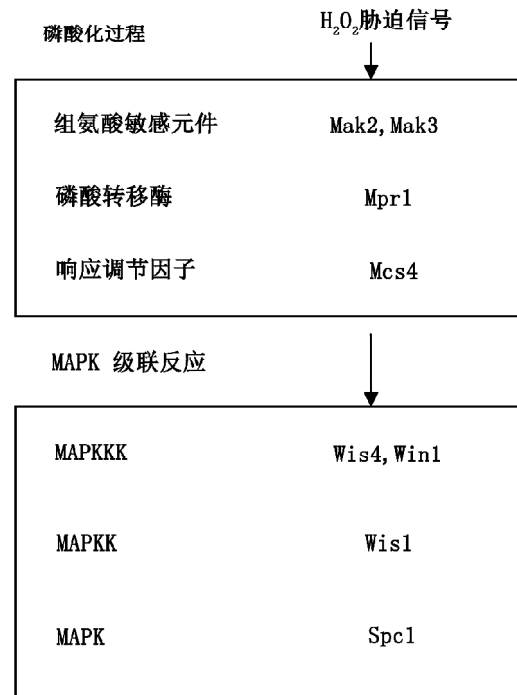


图 1 裂殖酵母中 H_2O_2 胁迫信号激活的 Spc1 MAPK 级联反应传递途径(Morigasaki 等 2008)

3 通过自身的半胱氨酸残基诱导氧化胁迫过程中聚合体的形成和促进细胞凋亡

对氧化还原敏感的 GAPDH 参与氧化胁迫所诱发的细胞凋亡。氧化剂(如 H_2O_2 、NO 等)催化细胞内 GAPDH 低聚体的形成, 也诱导由分子间二硫键形成所引起的 GAPDH 非可溶性积累。GAPDH 有 4 个半胱氨酸残基, 即活性位点 Cys-149、Cys-153、Cys-244 和 Cys-281。在氧化胁迫下, 为了

寻找与聚集作用相关的活性位点,有人用化学方法依次屏蔽各位点以制备半胱氨酸残基替代型突变体 C149S、C153S、C244A 和 C281S 的结果表明,在氧化胁迫下,仅 Cys-281 突变型 GAPDH 的聚集水平与野生型相比明显受到削弱。这证明 Cys-281 位点是负责二硫键形成,以聚集 GAPDH (Cumming 和 Schubert 2005)。在这个过程中,胁迫因子 H_2O_2 首先诱发 GAPDH 构象的改变,产生多处 β 折叠。这些异常结构可促使活性位点 Cys-281 形成分子间二硫键,导致类似于淀粉结构的 GAPDH 聚合体的形成,从而产生聚集现象(Zhou和Freed 2005; Dixon 等 2004)。由此看来,氧化剂能引起 GAPDH 结构上的改变,与之伴随的是多处 β 折叠结构有增加,然后这些异常构象通过分子间二硫键的形成最终导致聚合体积聚现象,进而加快细胞凋亡(Ross和Poirier 2004)。

蛋白结构中的半胱氨酸残基对许多氧化反应类型是高度敏感的,大多数哺乳动物的 GAPDH 有 3~4 个半胱氨酸残基,其中一个活性位点 Cys-149 很容易被次磺酸(sulfenic acid)或磺酸(sulfonic acid)氧化,半胱氨酸残基在蛋白聚集中起决定性作用。氧化性胁迫可以通过半胱氨酸残基修饰,将 GAPDH 由正常的构造转变成异常构造以致聚集,且可促使聚集的 GAPDH 具有类似淀粉结构的特性。

4 通过谷胱甘肽修饰避免氧化胁迫对半胱氨酸残基的伤害

动物细胞中的许多蛋白在氧化胁迫下会接受谷胱甘肽修饰,植物 GAPDH 也易发生此种修饰。例如叶绿体 A_4 -GAPDH 可在氧化型谷胱甘肽(GSSG)或非氧化型谷胱甘肽与 H_2O_2 共同作用下发生谷胱甘肽修饰。谷胱甘肽可以与 A_4 -GAPDH 蛋白的半胱氨酸残基之间形成二硫键从而抑制酶活性。同时 A_4 -GAPDH 的活性也可以由诸如 H_2O_2 一类的氧化剂所抑制。但谷胱甘肽修饰对酶活性造成的影响可以由还原剂逆转,而氧化作用会导致酶的不可逆失活。Cys-149 是 GAPDH 的催化活性位点,可与底物 1,3-磷酸甘油酸形成一个共价的媒介完成催化。在有 1,3-磷酸甘油酸时, A_4 -GAPDH 的酶活性可以受氧化作用或谷胱甘肽修饰的保护。有实验表明,起催化作用的 Cys-149 活性位点容易发生谷胱甘肽修饰和巯基族(-SH)物质的氧化作用(Grant 等 1999)。总之,谷胱甘肽修饰是叶绿体抵

御氧化胁迫中氧化作用不可逆转的一种调节保护机制。

可以推测, GAPDH 的活性位点 Cys-149 先通过和 His-176 相互作用而呈酸性,从而启动整个催化过程。在这一过程中,高度活性的 Cys-149 硫醇基团(Cys-SOH)在底物 1,3-磷酸甘油酸的存在下,通过一个亲核反应形成含硫酰基的酶(Didierjean 等 2003)以保护植物免受胁迫的损伤。在这里, Cys-149 的酸性作为一种副作用(side effect)会促使 GAPDH 更倾向于氧化反应和一些与氧化反应相关的硫醇族的氧化还原修饰(Grant 等 1999; Little 和 O'Brien 1969; Poole 等 2004)。而谷胱甘肽是大多数细胞中起主要作用的短肽,在抵制氧化胁迫的细胞防御过程中起转录后的可逆性修饰作用,即蛋白的谷胱甘肽修饰。

5 控制电子传递链中的电子转运应答氧化胁迫

当植物遭受热、寒冷、干旱等胁迫时会出现光能吸收和驱动新陈代谢能量供给不平衡的现象,最终导致 ROS 的形成而遭受氧化胁迫。为了抵御这种胁迫,植物往往启动一种保护性过程以应答胁迫伤害,即由保持植物氧化还原平衡的 NADP(H) 库对氧化还原作用进行调节。在植物中氧化还原过程体现为光合电子传递的运输。已经有人在两种转基因烟草系中研究过光合电子传递运输过程。有一种转基因烟草系,它含有低水平的铁氧化还原蛋白 NADP⁺-还原酶(ferredoxin NADP⁺-reductase, FNR),这种酶负责减少 NADP⁺ 含量,称为 FNR 反义植物(antisense FNR plant),这种植物可以有效抑制光反应;而另一种品系则含有低水平的 GAPDH,它是 NADPH 的主要消耗者,称为 GAPDH 反义植物(antisense GAPDH plant),这种植物可以有效抑制卡尔文碳循环。研究表明,在不良环境中, FNR 反义植物明显呈现氧化胁迫效应,产生大片的白化叶子。GAPDH 反义植物则不表现出可见的氧化胁迫效应,只体现为生长率缓慢。这些植物中的电子转运可以用来解释上述现象的差异。现已证实,胁迫反馈调节存在于 GAPDH 反义植物而非 FNR 反义植物中(Hajirezaei 等 2002; Price 等 1995),这表明 GAPDH 可以通过控制电子传递链中的电子转运抵御氧化胁迫。

在植物的叶绿体类囊体膜上,光驱动来自水的电子流,这种电子流经过光合体系 II (photosystem II,

PSII)、细胞色素(cyt)_{b₆f}和光合系统 I (photosystem I, PSI)然后到达铁氧化还原蛋白,最终在铁氧化还原蛋白NADP⁺-还原酶(FNR)的作用下将电子传递给NADP⁺进而形成不稳定的化学能NADPH促使光反应有效进行。而在叶绿体基质进行的暗反应中不稳定的NADPH主要用在卡尔文碳循环中积累C源,由硫氧还原蛋白活化的GAPDH在叶绿体基质中能消耗NADPH,催化1,3-双磷酸甘油酸盐形成甘油醛-3-磷酸(Sparla等2005; Buchanan等1978; Wolosiuk和Buchanan 1978),这个反应在控制电子流至卡尔文碳循环的过程中起决定性作用。

如果光合电子传递链的电子流产生的还原能力超出新陈代谢消耗还原能力时,则潜在的有害副反应即容易发生。也就是说,当电子流到氧气时产生的Mehler反应(Wolosiuk和Buchanan 1976)可以导致超氧化物的产生,进而在PSI的接受端歧化超氧化物而形成过氧化氢。这种过氧化物如不及时清除,则对植物产生氧化性胁迫,进而毒害植物。使植物免受伤害的关键步骤就是阻断电子流向卡尔文碳循环,以避免光合积累过多的能量。因此认为,GAPDH反义植物可以控制电子传递链中的电子转运以抵御氧化胁迫。

6 氧化胁迫下的多种修饰作用

为了避免ROS的伤害,维持植物体的正常新陈代谢水平(Mehler 1951),GAPDH在其活性位点即半胱氨酸残基上容易发生化学修饰进而调节酶的活性。在主要的氧化性修饰中,活性位点体现在其对次磺酸(sulfenic acid)、亚磺酸(sulfinic acid)和磺酸(sulfonic acid)的氧化敏感性。半胱氨酸残基作为一类硫醇基团也表现在其对谷胱甘肽的敏感性(Scheibe等2005),而且这种S-谷胱甘肽修饰可以瞬间保护来自巯基族(-SH)物质对GAPDH活性位点的氧化作用。此外,硫醇(-SOH)类物质在谷胱甘肽还原酶催化下也可以行使其对GAPDH的保护性修饰功能。在参与调节植物生理过程中,H₂O₂、超氧化物、NO都是氧化还原信号分子,NO和谷胱甘肽共存可导致亚硝基谷胱甘肽(GSNO)产生或直接促使硫醇蛋白GAPDH产生S-亚硝酰基化修饰。由此看来,这种修饰不仅对新陈代谢途径中的蛋白酶很重要,对氧化还原依赖的细胞信号也非常重要(Thomas等1995; Lindermayr等2005)。

GAPDH作为一种胞浆酶进行氧化性修饰,在

受氧化胁迫的有机体中,其活性受抑制。已有研究表明,S-谷胱甘肽修饰、S-亚硝酰基化修饰、ADP-核糖基化修饰、次磺酸/亚磺酸/磺酸对硫醇的氧化以及二硫键的形成在氧化胁迫下的有机体中大量存在。此外,还有人深入探讨了硫基的作用机制和含多余电子的负电基团对S-S或S-N键中正电质子S的亲核攻击等(West等2006; Dimmler等1992; Lindermayr等2005; Mohr等1995)。在氧化胁迫下,许多修饰都可导致糖分解酶GAPDH的瞬间失活,从而切断糖代谢途径,最终引发GAPDH表现其他形式的生理功能以维持正常的新陈代谢水平。如在植物细胞的DNA复制过程中作为DNA结合蛋白行使功能等(Vaidyanathan等1993)。

7 结束语

综上所述,GAPDH在氧化胁迫下可以参与多种有异于糖分解和糖异生过程中的生理生化途径,这对植物进化是有益的,说明植物在逆境胁迫下拥有一套完整的保护机制以抵御不良环境,尤其抵御活性氧(ROS),过氧化物(如H₂O₂等)以及热激等对植物造成的伤害,是植物在进化过程中逐步完善的自我保护机制。

迄今,有关植物中高表达持家蛋白GAPDH氧化胁迫下的生理功能已逐步得到揭示,研究范围也由氧化胁迫转向低氧胁迫。低氧环境也可以引起植物伤害,植物厌氧耐受性也已开始研究,但对其分子机制还不清楚(Chang等2000; Van der Straeten等2001)。当植物处于氧不足或厌氧条件时厌氧蛋白(anaerobic proteins, ANPs)表达即启动,这类厌氧蛋白催化糖的分解反应和磷酸盐新陈代谢(Sachs等1996),是糖分解和发酵过程中的酶(Kim和Dang 2005)。有研究认为,GAPDH也可以作为厌氧蛋白而高效表达。这种表达对植物厌氧耐受性是必要的(Vartapetian和Jackson 1997; Umeda和Uchimiya 1994)。

厌氧条件下的新陈代谢调节机制是复杂的,在代谢过程中可以通过蛋白合成启动因子的磷酸化以调节基因的转录和选择性翻译(Sachs等1980; Webster等1991),进而影响酶的合成和降解以及酶的激活和受遏等过程。有研究表明,厌氧条件下GAPDH可以高效表达,进而催化D-甘油醛-3-磷酸(D-G3P)氧化成3-磷酸甘油酸盐(3-PGA)并伴随有NADPH的产生,因而使植物组织的能量缺失问

题遂得到解决。由此看来, 深入探讨植物 GAPDH 的生理功能对了解植物的新陈代谢是有意义的。

参考文献

- Baek D, Nam J, Koo YD, Kim DH, Lee J, Jeong JC, Kwak SS, Chung WS, Lim CO, Bahk JD et al (2004). Bax-induced cell death of *Arabidopsis* is mediated through reactive oxygen-dependent and -independent processes. *Plant Mol Biol*, 56: 15~27
- Buchanan BB, Crawford NA, Wolosiuk RA (1978). Ferredoxin-thioredoxin system functions with effectors in activation of NADP-glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase of barley seedlings. *Plant Sci Lett*, 12: 257~264
- Chang T, Kuo M-C, Khoo K-H, Inoue S, Inoue Y (2000). Developmentally regulated expression of a peptide: N-glycanase during germination of rice seeds (*Oryza sativa*) and its purification and characterization. *J Biol Chem*, 275: 129~134
- Cumming RC, Schubert D (2005). Amyloid-beta induces disulfide bonding and aggregation of GAPDH in Alzheimer's disease. *FASEB J*, 19: 2060~2062
- Danshina PV, Schmalhausen EV, Avetisyan AV, Muronetz VI (2001). Mildly oxidized glyceraldehydes-3-phosphate dehydrogenase as a possible regulator of glycolysis. *IUBMB Life*, 51: 309~314
- Didierjean C, Corbier C, Fatih M, Favier F, Boschi-Muller S, Branlant G, Aubry A (2003). Crystal structure of two ternary complexes of phosphorylating glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase from *Bacillus stearothermophilus* with NAD and D-glyceraldehyde-3-phosphate. *J Biol Chem*, 278: 12968~12976
- Dimmler S, Lottspeich F, Brune B (1992). Nitric oxide causes ADP-ribosylation and inhibition of glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase. *J Biol Chem*, 267: 16771~16774
- Dixon RD, Chen Y, Ding F, Khare SD, Prutzman KC, Schaller MD, Campbell SL, Dokholyan NV (2004). New insights into FAK signaling and localization based on detection of a FAT domain folding intermediate. *Structure*, 12: 2161~2171
- Grant CM, Quinn KA, Dawes IW (1999). Differential protein S-thiolation of glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase isoenzymes influences sensitivity to oxidative stress. *Mol Cell Biol*, 19: 2650~2656
- Grefen C, Harter K (2004). Plant two-component systems: principles, functions, complexity and cross talk. *Planta*, 219: 733~742
- Hajirezaei MR, Peisker M, Tschiersch H, Palatnik JF, Valle EM, Carrillo N, Sonnewald U (2002). Small changes in the activity of chloroplastic NADP⁺-dependent ferredoxin oxidoreductase lead to impaired plant growth and restrict photosynthetic activity of transgenic tobacco plants. *Plant J*, 29: 281~293
- Jurgensmeier JM, Krajewski S, Armstrong RC, Wilson GM, Oltersdorf T, Fritz LC, Reed JC, Otilie S (1997). Bax- and Bak-induced cell death in the fission yeast *Schizosaccharomyces pombe*. *Mol Biol Cell*, 8: 325~339
- Kim JW, Dang CV (2005). Multifaceted roles of glycolytic enzymes. *Trends Biochem Sci*, 30: 142~150
- Lindermayr C, Saalbach G, Durner J (2005). Proteomic identification of S-nitrosylated proteins in *Arabidopsis*. *Plant Physiol*, 137: 921~930
- Little C, O'Brien PJ (1969). Mechanism of peroxide-inactivation of the sulphhydryl enzyme glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase. *Eur J Biochem*, 10: 533~538
- Mehler AH (1951). Studies on reactions of illuminated chloroplasts. I. Mechanism of the reduction of oxygen and other Hill reagents. *Arch Biochem Biophys*, 33: 65~77
- Mohr S, Hallak H, de Boitte-A, Lapetina EG, Brune B (1995). Nitric oxide-induced S-glutathionylation and inactivation of glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase. *J Biol Chem*, 274: 9427~9430
- Moon H, Baek D, Lee B, Prasad DT, Lee SY, Cho MJ, Lim CO, Choi MS, Bahk J, Kim MO et al (2002). Soybean ascorbate peroxidase suppresses Bax-induced apoptosis in yeast by inhibiting oxygen radical generation. *Biochem Biophys Res Commun*, 290: 457~462
- Morigasaki S, Shimada K, Ikner A, Yanagida M, Shiozaki K (2008). Glycolytic enzyme GAPDH promotes peroxide stress signaling through multistep phosphorelay to a MAPK cascade. *Mol Cell*, 30: 108~113
- Poole LB, Karplus PA, Claiborne A (2004). Protein sulfenic acids in redox signaling. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*, 44: 325~347
- Price GD, Evans JR, Voncaemmerer S, Yu JW, Badger MR (1995). Specific reduction of chloroplast glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase-activity by antisense RNA reduces CO₂ assimilation via a reduction in ribulose-bisphosphate regeneration in transgenic tobacco plants. *Planta*, 195: 369~378
- Quinn J, Findlay VJ, Dawson K, Millar JB, Jones N, Morgan BA, Toone WM (2002). Distinct regulatory proteins control the graded transcriptional response to increasing H₂O₂ levels in fission yeast *Schizosaccharomyces pombe*. *Mol Cell Biol*, 13: 805~816
- Ross CA, Poirier MA (2004). Protein aggregation and neurodegenerative disease. *Nat Med*, 10: S10~S17
- Russell DA, Sachs MM (1989). Differential expression and sequence analysis of the maize glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase gene family. *Plant Cell*, 1: 793~803
- Russell DA, Sachs MM (1991). The maize cytosolic glyceraldehydes-3-phosphate dehydrogenase gene family: Organ-specific expression and genetic analysis. *Mol Gen Genet*, 229: 219~228
- Sachs MM, Freeling M, Okimoto R (1980). The anaerobic proteins of maize. *Cell*, 20: 761~767
- Sachs MM, Subbiah CC, Saab IN (1996). Anaerobic gene expression and flooding tolerance in maize. *J Exp Bot*, 47: 1~15
- Scheibe R, Backhausen JE, Emmerlich V, Holtgreffe S (2005). Strategies to maintain redox homeostasis during photosynthesis under changing conditions. *J Exp Bot*, 56: 1481~1489
- Shieh JC, Wilkinson MG, Buck V, Morgan BA, Makino K, Millar JB (1997). The Mcs4 response regulator coordinately con-

- trols the stress-activated Wak1-Wis1-Sty1 MAP kinase pathway and fission yeast cell cycle. *Genes Dev*, 11: 1008~1022
- Shieh JC, Wilkinson MG, Millar JBA (1998). The Win1 mitotic regulator is a component of the fission yeast stress-activated Sty1 MAPK pathway. *Mol Biol Cell*, 9: 311~322
- Sirover MA (1997). Role of the glycolytic protein, glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase, in normal cell function and in cell pathology. *J Cell Biochem*, 66: 133~140
- Sirover MA (2005). New nuclear functions of the glycolytic protein, glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase, in mammalian cells. *J Cell Biochem*, 95: 45~52
- Sparla F, Zaffagnini M, Wedel N, Scheibe R, Pupillo P, Trost P (2005). Regulation of photosynthetic GAPDH dissected by mutants. *Plant Physiol*, 138: 2210~2219
- Stock AM, Robinson VL, Goudreau PN (2000). Two-component signal transduction. *Annu Rev Biochem*, 69: 183~215
- Thomas JA, Poland B, Honzatko R (1995). Protein sulfhydryls and their role in the antioxidant function of protein S-thiolation. *Arch Biochem Biophys*, 319: 1~9
- Umeda M, Uchimiya H (1994). Differential transcript levels of genes associated with glycolysis and alcohol fermentation in rice plants (*Oryza sativa* L.) under submergence stress. *Plant Physiol*, 106: 1015~1022
- Vaidyanathan VV, Sastry PS, Ramasarma T (1993). Regulation of the activity of glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase by glutathione and H₂O₂. *Mol Cell Biol*, 129: 57~65
- Van der Straeten D, Zhou ZY, Prinsen E, Van Onckelen HA, Van Moutagu MC (2001). A comparative molecular-physiological study of submergence response in lowland and deepwater rice. *Plant Physiol*, 125: 955~968
- Vartapetian BB, Jackson MB (1997). Plant adaptations to anaerobic stress. *Ann Bot*, 79 (Suppl A): 3~20
- Webster C, Gaut RL, Browning KS, Ravel JM, Roberts JK (1991). Hypoxia enhances phosphorylation of eukaryotic initiation factor 4A in maize root tips. *J Biol Chem*, 266: 23341~23346
- West MB, Hill BG, Xuan Y-T, Bhatnagar A (2006). Protein glutathiolation by nitric oxide: an intracellular mechanism regulating redox protein modification. *FASEB J*, 20: E1049~E1060
- Wolosiuk RA, Buchanan BB (1976). Studies on the regulation of chloroplast NADP-linked glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase. *J Biol Chem*, 251: 6456~6461
- Wolosiuk RA, Buchanan BB (1978). Activation of chloroplast NADP-linked glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase by ferredoxin/thioredoxin system. *Plant Physiol*, 61: 669~671
- Zhou W, Freed CR (2005). DJ-1 up-regulates glutathione synthesis during oxidative stress and inhibits A53T alpha-synuclein toxicity. *J Biol Chem*, 280: 43150~43158