

## 专题介绍 Special Topics

## 赤霉素的信号转导途径

罗霞, 康宗利, 樊金娟\*

沈阳农业大学生物科学技术学院, 沈阳110161

## GA Signal Transduction Pathway

LUO Xia, KANG Zong-Li, FAN Jin-Juan\*

College of Biotechnology, Shenyang Agricultural University, Shenyang 110161, China

**提要:** 文章扼要介绍赤霉素的信号转导途径, 包括赤霉素在转录水平上的调控机制及赤霉素受体的最新研究进展。**关键词:** 赤霉素; 受体; 泛素化途径; SCF 复合体

作为植物激素的赤霉素(gibberellin, GA), 在植物生长发育的诸多方面起重要作用: 它可促进植物生长和 $\alpha$ -淀粉酶的形成, 打破种子休眠和促进其萌发, 以及促进长日植物和二年生植物开花等。目前, 人们对赤霉素的生物合成过程已经有了较好的了解, 但对赤霉素信号转导途径尚未完全弄清楚。

**1 GA在转录水平上的调控机制**

GA的信号转导途径及其在转录水平上的调控研究已取得了较大进展。GA通过介导转录抑制因子(如DELLA蛋白)的泛素化降解, 从而引起相关基因的表达, 最终引起相应的生理生化反应。因此, 转录抑制因子及其泛素化降解, 乃是GA在转录水平上调控机制的核心。

**1.1 DELLA蛋白** DELLA蛋白是一类转录调节因子, 它定位于核内, 在水稻和拟南芥等植物体中起负反馈调节作用(Dill等2001; Richards等2001; Itoh等2002; Olszewski等2002)。DELLA蛋白属于GRAS [GAI (gibberellin-insensitive)、RGA (repressor of *gal-3*) 和 SCR]家族(Pysh等1999), 包括水稻的SLR1 (*slender rice1*)、拟南芥的RGA和大麦的SLN (*slender1*)。

**1.1.1 DELLA蛋白的调节机制** DELLA蛋白作为GA信号转导的阻遏物, 其在静息状态下大量积累在植物细胞核内, 而经外源GA处理后会迅速降解。近年来, 水稻中*GID2* (*gibberellin insensitive dwarf2*)基因和拟南芥中*SLY1* (*sleepy1*)基因的克隆, 进一步阐明了DELLA蛋白的降解途径。人

们发现, 在*gid2*和*sly1*突变体中积累的DELLA蛋白对外源GA不再敏感(McGinnis等2003; Sasaki等2003)。研究证实, *GID2*基因和*SLY1*基因编码的GID2和SLY1属于F-box蛋白家族, 它们作为SCF (Skp1、Cullin/cdc53和F-box proteins)复合体的一个成分并直接与它们各自的DELLA蛋白(SLR1或RGA)相互作用(Dill等2004; Fu等2004; Gomi等2004)。从而证明GA信号诱导DELLA蛋白通过SCF<sup>GID2/SLY1</sup>的泛素化途径降解。

泛素化降解途径包括2个步骤: 特异识别过程(泛素结合级联反应)和非选择性降解过程。在靶蛋白的泛素化降解途径中, 泛素连接酶E3起着特异性识别底物的作用(Deshaies 1999; Gagne 2002)。SCF复合体是E3类型的一种, 在动物、酵母和植物体中, 其结构和功能都已有广泛了解(Patton等1998)。一般SCF复合体由4个亚基构成(Myung等2001): Skp1 (S phase kinase-associated protein1)、Cullin1 (或cdc53)、RBX1 (ring box protein1)和F-box蛋白。Cullin1作为一个大的支架蛋白, 促进E2与受E1活化的泛素更好地结合; Skp1连接F-box蛋白的N端, 促进后者与Cullin1的互作; RBX1是一个小的环蛋白, 介导E2和Cullin1的互作, 促进泛素从E2转移到靶蛋白; F-box蛋白是一类含有F-box结构域的蛋白家族,

收稿 2006-09-08 修定 2006-11-28

\*通讯作者(E-mail: jinjuanf@sohu.com; Tel: 024-88487876)。

其C端通过特殊的二级结构(如亮氨酸拉链、锌指结构等)与靶蛋白特异结合(康宗利和杨玉红2006)。

**1.2 SLR1 蛋白的降解** 在水稻中, SLR1 蛋白由四部分组成: 定位在N端的GA信号接收域(包含DELLA 和TVHYNP 2个保守域)、反馈抑制调节

域(poly S/T/V)、同源二聚体域[LZ (Leu ZIP)区, 7个亮氨酸重复]和定位于C端的反馈抑制域(包含VHIID、PFYRE 和SAW域)(Pysh等1999)。N端区域接收GA信号后, C端构型即发生改变, SLR1蛋白磷酸化而降解。因此, 认为GA信号转导是受核内SLR1蛋白存在与否的调解(图1)。

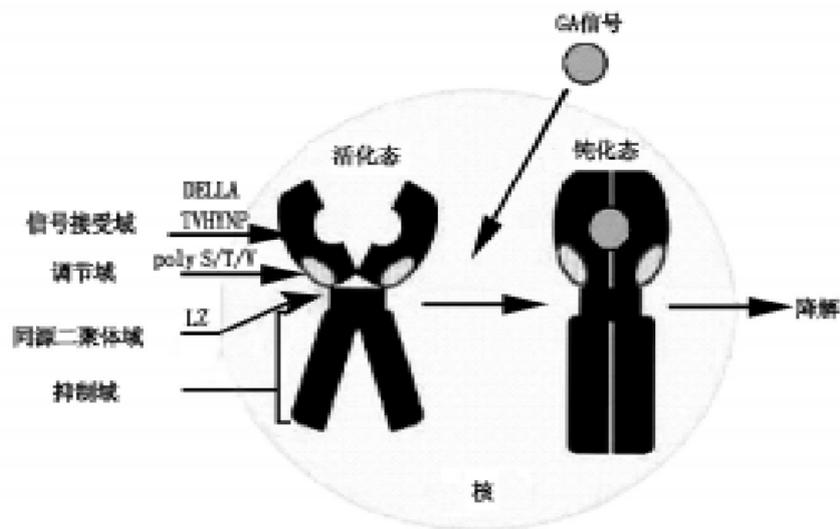


图1 赤霉素细胞信号转导中SLR1蛋白功能区的作用(Itoh等2002)

GA信号被由DELLA和TVHYNP 2个保守域组成的信号接收域接收, SLR1蛋白在核内迅速降解消失; poly S/T/V区域作为调节区; 亮氨酸拉链(LZ)结构对同源二聚体域非常重要; SLR1蛋白的C末端区域作为反馈抑制域, 抑制GA信号的作用。

## 2 赤霉素受体

GA是一种疏水羧酸, 作为羧化阴离子可在植物细胞的胞间和胞内溶解, 并且可作为质子化酸通过被动运输穿过细胞质膜。由此推断, 植物体含有与质膜结合的可溶性受体(Nakajima等1997; Lovegrove等1998)。虽然有许多关于GA结合蛋白的报道, 但迄今还没有足够的分子生物学证据证明它们就是GA的受体。

近年来, Ueguchi-Tanaka等(2005)发现了一类新的GA不敏感的矮小水稻突变体 *gid1*。相对于其它突变体来说, *gid1*突变体表现出对外源GA完全不响应的种种特征: (1) GA响应的一个明显特征是诱导谷类植物糊粉层中 $\alpha$ -淀粉酶的合成, 但在 *gid1-1*突变体中, 即使外施100倍的对照GA<sub>3</sub>, 此种诱导过程也未检测到; (2) 在 *gid1-1*突变体中积累大量有活性的内源GA, 如GA<sub>1</sub>; (3) 分析与16, 17-二氢GA<sub>4</sub>竞争的结果表明: 水稻中有活性的GA至少有10个折叠区与GID1蛋白有很

高的亲和性, 且在GID1蛋白中即使只有一个氨基酸发生改变也会使其不能与GA结合; (4) 在水稻中, 采用酵母双杂交实验的结果表明, GID1蛋白位于SLR蛋白的上游, 并与DELLA蛋白SLR1相互作用; (5) 根据不同突变体形态学分析的结果推测: GID1蛋白位于GA信号转导途径的起始, 接收GA信号。这些都表明, GID1蛋白是GA的一种可溶性受体。

GID1蛋白是由 *GID1* 基因编码的, 含有354个氨基酸, 与对激素敏感的脂肪酶(hormone-sensitive lipases, HSL)类似, 定位于核内。在有生物活性的GA存在的情况下, GID1蛋白接收GA信号并与其结合, 从而促进与SLR1蛋白的相互作用, 启动SLR1蛋白通过SCF<sup>GID2</sup>泛素化降解途径(Ikeda等2001; Fu等2002; Hartweck和Olszewski 2006)(图2)。曾经有推测, GA信号转导途径中还包括GA与胞外受体结合, 经过异三聚体G蛋白或者Ca<sup>2+</sup>的激活促使由生物活性的SLR1蛋白与

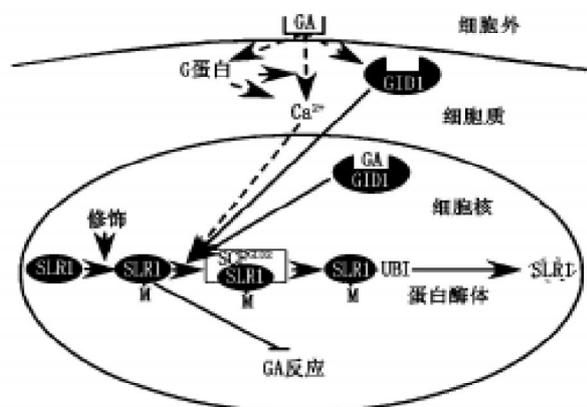


图2 GA信号转导模式(Hartweck 和Olszewski 2006)

SCF<sup>GID2</sup> 复合体相互作用, 最终为蛋白酶体降解。

### 3 结束语

GA 受体的获得无疑会大大促进 GA 作用机制的研究, 同时也对 GA 信号转导途径提出了许多新的问题。

首先, 关于 GA 信号转导的详细分子机制仍未最终明确。是 GA-GID1 复合体促进 SLR1 蛋白稳定构象的改变, 还是整个 GA-GID1-SLR1 复合体作为 SCF<sup>GID2</sup> 泛素化降解途径的靶蛋白, 尚不清楚。

其次, 植物体中是否还存在其它的 GA 受体? 如果 GID1 是唯一的 GA 受体, 则糊粉层细胞应该对注射的微量 GA 有响应, 然而事实并非如此。另外, 如果 GID1 是唯一的 GA 受体, 那么它应需要经过某种构象变化或者翻译后的修饰作用, 再与 GA 结合后, 才能将信号从质膜传递到细胞核内。但目前尚未发现 GID1 发生构象变化或翻译后的修饰作用。据此可以推测, 植物中可能还存在至少 2 种独立的 GA 受体(Hartweck 和 Olszewski 2006)。

近年来, 已确定 TIR1 为生长素的一种受体(Dharmasiri 等 2005; Keinski 和 Leyser 2005)。GA 与生长素的信号转导有相似的地方, 它们的受体都是细胞核内的可溶性蛋白, 并且结合后都导致反馈抑制物通过 SCF 复合体介导的泛素化降解途径而降解。只是它们的受体分别属于类 HSL 蛋白家族和 F-box 蛋白家族, 类似的信号转导途径在动物细胞中并不存在。植物细胞中是否还存在其它的 GA 信号转导途径, 尚需进一步研究。

### 参考文献

- 康宗利, 杨玉红 (2006). 生长素受体之迷得到初步破解. 植物生理学通讯, 42 (1): 105~107
- Deshaies RJ (1999). SCF and cullin/RING H2-based ubiquitin ligases. *Annu Rev Cell Dev Biol*, 15: 435~467
- Dharmasiri N, Dharmasiri S, Estelle M (2005). The F-box protein TIR1 is an auxin receptor. *Nature*, 435: 441~445
- Dill A, Jung HS, Sun TP (2001). The DELLA motif is essential for gibberellin-induced degradation of RGA. *Proc Natl Acad Sci USA*, 98: 14162~14167
- 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
- Fu X, Richards DE, Aitali T, Hynes LW, Ougham H, Peng J, Harberd NP (2002). Gibberellin-mediated proteasome-dependent degradation of the barley DELLA protein SLN1 repressor. *Plant Cell*, 14: 3191~3200
- Fu X, Richards DE, Fleck B, Xie D, Burton N, Harberd NP (2004). The *Arabidopsis* mutant *sleepy1<sup>gaw2-1</sup>* protein promotes plant growth by increasing the affinity of the SCF<sup>SLY1</sup> E3 ubiquitin ligase for DELLA protein substrates. *Plant Cell*, 16: 1406~1418
- Gagne JM, Downes SP, Shiu SH, Durski AM, Vierstra RD (2002). The F-box subunit of the SCF E3 complex is encoded by a diverse superfamily of genes in *Arabidopsis*. *Proc Natl Acad Sci USA*, 99: 11519~11524
- Gomi K, Sasaki A, Itoh H, Ueguchi-Tanaka M, Ashikari M, Kitano H, Matsuoka M (2004). GID2, an F-box subunit of the SCF E3 complex, specifically interacts with phosphorylated SLR1 protein and regulates the gibberellin-dependent degradation of SLR1 in rice. *Plant J*, 37: 626~634
- Hartweck M, Olszewski E (2006). Rice gibberellin insensitive dwarf1 is a gibberellin receptor that illuminates and raises questions about GA signaling. *Plant Cell*, 18: 278~282
- Ikeda A, Ueguchi-Tanaka M, Sonoda Y, Kitano H, Koshioka M, Futsuhara Y, Matsuoka M, Yamaguchi J (2001). *Slender rice*, a constitutive gibberellin response mutant, is caused by a null mutation of the *SLR1* gene, an ortholog of the height-regulating gene *GAI/RGA/RHT/D8*. *Plant Cell*, 13: 999~1010
- Itoh H, Ueguchi-Tanaka M, Sato Y, Ashikari M, Matsuoka M (2002). The gibberellin signaling pathway is regulated by the appearance and disappearance of SLENDER RICE1 in nuclei. *Plant Cell*, 14: 57~70
- Keinski S, Leyser O (2005). The *Arabidopsis* F-box protein TIR1 is an auxin receptor. *Nature*, 435: 446~451
- Loyegrove A, Barratt DHP, Beale MH, Hooley R (1998). Gibberellin-photoaffinity labelling of two polypeptides in plant plasma membranes. *Plant J*, 15: 311~320
- McGinnis KM, Thomas SG, Soule JD, Strader LC, Zale JM, Sun TP, Steber CM (2003). The *Arabidopsis* SLEEPY1 gene encodes a putative F-box subunit of an SCF E3 ubiquitin ligase. *Plant Cell*, 15: 1120~1130

- Myung J, Kim KB, Crews CM (2001). The ubiquitin-proteasome pathway and proteasome inhibitors. *Med Res Rev*, 21: 245~273
- Nakajima M, Takita K, Wada H, Mihara K, Hasegawa M, Yamaguchi I, Murofushi N (1997). Partial purification and characterization of a gibberellin-binding protein from seedlings of *Azukia angularis*. *Biochem Biophys Res Commun*, 241: 782~786
- Olszewski N, Sun TP, Gubler F (2002). Gibberellin signaling: biosynthesis, catabolism, and response pathways. *Plant Cell*, 14: 61~80
- Patton EE, Willems AR, Tyers M (1998). Combinatorial control in ubiquitin-dependent proteolysis: don't Skp the F-box hypothesis. *Trends Genet*, 14: 236~243
- Pysh LD, Wysocka-Diller JW, Camilleri C, Bouchez D, Benfey PN (1999). The *GRAS* gene family in *Arabidopsis*: sequence characterization and basic expression analysis of the *SCARE-CROW-LIKE* genes. *Plant J*, 18: 111~119
- Richards DE, King KE, Ait-ali T, Harberd NP (2001). How gibberellin regulates plant growth and development: a molecular genetic analysis of gibberellin signaling. *Annu Rev Plant Physiol Plant Mol Biol*, 52: 67~88
- 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
- Ueguchi-Tanaka M, Ashikari M, Nakajima M, Itoh H, Katoh E, Kobayashi M, Chow TY, Hsing YC, Kitano H, Yamaguchi I et al (2005). GIBBERELLIN INSENSITIVE DWARF1 encodes a soluble receptor for gibberellin. *Nature*, 437: 693~698