

## 专论与综述 Reviews

## 拟南芥开花时间调控的整合途径

李昱, 罗志鹏, 赵淑清\*

山西大学生物技术研究所, 化学生物学与分子工程教育部重点实验室, 太原 030006

Integration Pathway of Flowering Time Control in *Arabidopsis*

LI Yu, LUO Zhi-Peng, ZHAO Shu-Qing\*

Key Laboratory of Biochemistry and Molecular Biology of Ministry of Education, Institute of Biotechnology, Shanxi University, Taiyuan 030006, China

摘要: 拟南芥开花时间受光周期途径、春化途径、自主途径和赤霉素途径4条途径调控。开花途径整合因子 *LEAFY*、*SOC1* 和 *FT* 等可整合来自不同开花途径的信号, 并将信号传递给花分生组织基因, 从而实现拟南芥开花时间的精确调控。文章就整合途径基因调控网络的最新研究进展作简要介绍。

关键词: 拟南芥; 开花时间; 整合途径

开花是高等植物由营养生长向生殖生长转变的一个重要过程。为了揭示植物开花转变的分子基础, 人们利用模式植物拟南芥分离了大量晚花和早花突变体, 并克隆了相应的突变基因, 根据这些突变基因在拟南芥开花控制中的作用, 确定至少有4条调控开花时间的信号途径, 即光周期途径(photoperiod pathway)、春化途径(vernalization pathway)、自主途径(autonomous pathway)和赤霉素途径(gibberellin pathway)。光周期途径和春化途径分别对环境中的光信号和低温做出反应, 而自主途径和赤霉素途径在很大程度上独立于上述这些外部信号, 受植物自身内部发育状况和内源激素水平的影响(Boss等2004; Putterill等2004)。尽管上述4条途径可以独立地控制开花过程, 但它们都有共同的下游目标调节基因。一般认为有2个基因在这些促进开花途径的下游起作用, 其中一个 *CONSTANS (CO)* 基因, 另一个是 *FLOWERING LOCUS C (FLC)* 基因。前者属于光周期途径的下游基因, 它编码1个具有2个B-box 锌指结构域的转录因子, CO蛋白的积累受光受体和生物节律钟的精确调控(Valverde等2004; Suárez-López等2001)。后者编码1个含有MADS结构域的转录因子, 是自主途径和春化途径的集合点。开花途径整合因子(floral pathway integrators)位于 *CO* 和 *FLC* 的下游, 通过整合来自不同开花途径的信号, 进而精确调控花分生组织(floral meristem

identity, FMI)基因的表达, 从而控制拟南芥的开花过程(图1, Putterill等2004)。在拟南芥中, 开花途径整合因子包括 *FLOWERING LOCUS T (FT)*、*LEAFY (LFY)* 和 *SUPPRESSOR OF CO*

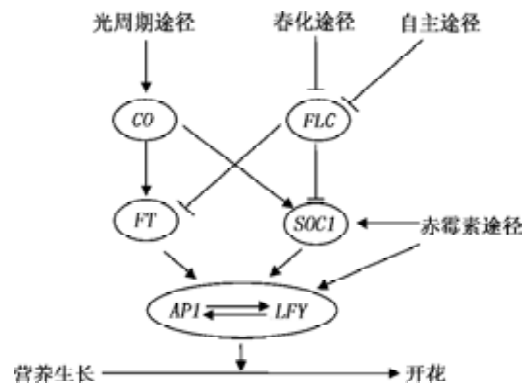


图1 调控拟南芥开花时间的4条途径(Putterill等2004)

这4条开花途径的信号通过整合基因 *FT*、*SOC1*、*LFY* 而被整合, 整合基因的表达进一步激活花分生组织特性基因 *LFY* 和 *API* 的表达, 从而启动开花。开花抑制因子 *FLC* 是春化途径和自主途径的主要目标基因, *CO* 是光周期途径的下游基因。带箭头线条表示对基因的上调, T型线条表示对基因的抑制。

收稿 2007-04-20 修订 2007-07-21

资助 国家自然科学基金(30570164)、山西省自然科学基金(20051067)和山西省高等学校青年学术带头人专项基金(2006)。

\* 通讯作者(E-mail: shuqing@sxu.edu.cn; Tel: 0351-7016123)。

*OVEREXPRESSION (SOC1)* 等(Simpson 和 Dean 2002)。本文就开花途径中的整合因子表达调控、作用方式、目标基因以及这些整合因子间的相互作用等作简要介绍。

## 1 开花途径整合因子

**1.1 *LEAFY (LFY)*** *LFY* 基因在拟南芥花发育过程中起着重要的作用, 它既是开花时间基因, 又是花分生组织基因。赤霉素(GAs)可以通过不同于对长日照产生应答的顺式作用元件激活 *LFY* 基因的表达, 这说明控制开花的环境信号和内在信号可以在 *LFY* 启动子上整合(Blázquez 和 Weigel 2000)。 *LFY* 的表达发生在成花转变之前, 其最早可以在幼叶原基中检测到, 当花序分生组织出现后, *LFY* 的表达逐渐增强, *LFY* mRNA 在花序和嫩花中积累的量达到最高峰(Blázquez 等 1997)。 *LFY* 编码一类新的在植物中特异存在的转录因子(Weigel 等 1992)。 *LFY* 蛋白主要在核内定位, 但 *LFY*-GFP 融合蛋白也在细胞质和胞间连丝处积累, *LFY* 能通过胞间连丝由一个细胞转移到另一个细胞, 但此种移动的机制还不清楚(Wu 等 2003)。 *LFY* 作用的靶基因是 *APETALA1 (API)* 和 *AGAMOUS (AG)* (Busch 等 1999; Lohmann 等 2001; Parcy 等 1998)。

**1.2 *FLOWERING LOCUS T (FT)*** *FT* 是光周期途径中关键的转录调控因子 *CO* 的直接靶基因, 其在叶片和维管组织中特异表达(Abe 等 2005)。 *FT* 的转录水平在长日照条件下表现出昼夜节律。 *FT* 与开花整合因子 *LFY* 共同激活 *API* 的转录从而促进拟南芥开花。在 *FT* 和 *LFY* 都突变的拟南芥植株中 *API* 的表达被完全抑制并且花器官也发生缺失(Ruiz-García 等 1997)。 *FT* 编码 1 个分子量约 20 kDa 的蛋白, 其氨基酸序列和蛋白折叠结构类似于 Raf 激酶抑制蛋白(Raf kinase inhibitor protein, RKIP) (Banfield 和 Brady 2000)。在光周期和自主途径发生突变的突变体(如 *co* 和 *fca-1*)中, *FT* 的表达下降, 而在 *CO* 过量表达植株中, *FT* 的表达被激活, 因此认为 *FT* 是在各条开花调控途径的下游起作用(Samach 等 2000)。经典的嫁接实验表明, 日照长度信号保存在叶片内, 然后产生可移动的系统信号运输到茎端, 促使茎端由营养生长转向生殖生长(Zeevaart 1976)。最近有关 *FT::GUS* 表达的实验也表明 *FT* 主要在叶片和茎的韧皮部细

胞中表达, 在茎端分生组织中检测不到它的存在, 叶片中产生的 *FT* 是如何激活茎端开花决定基因转录的一直是人们关注的问题(Takada 和 Goto 等 2003)。最新的研究表明, *FT* 蛋白就是可以长距离运输的开花素信号分子, 它通过韧皮部从叶片移动到茎端(Corbesier 等 2007; Jaeger 和 Wigge 2007)。在茎端, *FT* 与 1 个先在那里表达的 bZIP 转录因子 *FD* 相互作用, *FT*/*FD* 复合物可以激活茎端分生组织中花分生组织基因(如 *API*)的表达, 从而促进成花转变和启动花发育过程(Abe 等 2005; Wigge 等 2005)。

**1.3 *SUPPRESSOR OF OVEREXPRESSION OF CONSTANS1 (SOC1)/AGAMOUS-LIKE 20 (AGL20)*** *SOC1/AGL20* 编码含有 MADS 盒结构域的转录因子。 *SOC1* 的表达受光周期途径、春化途径和自主途径的正调控(Borner 等 2000; Lee 等 2000; Michaels 和 Amasino 2001; Samach 等 2000), 最近的报道认为, *SOC1* 也受赤霉素途径信号的正调控(Moon 等 2003), 所以 *SOC1* 可能是这 4 条开花途径的 1 个整合因子。 *soc1* 突变体在长日照下和短日照下开花都推迟, 表明 *SOC1* 的失活能够抑制各种开花促进途径的信号, 而 *SOC1* 的过量表达能引起早花, 并且能够逆转自主途径和光周期途径基因的突变效果。 *SOC1* 主要在叶片和茎尖表达, 并且其表达量随着发育过程而提高, 在成花转变过程中, *SOC1* 的表达在茎尖急速增加(Borner 等 2000; Lee 等 2000)。RNA 表达分析表明, *SOC1* 可被 *CO* 的过量表达诱导和 *FT* 过量表达快速激活 (Michaels 等 2005; Moon 等 2005; Samach 等 2000; Yoo 等 2005)。

## 2 开花途径整合因子的表达调控

**2.1 受 *CO* 调节的整合因子的表达** *CO* 是光周期途径中关键的开花促进基因, 作为生物钟输出基因在昼夜节律钟和开花之间起介导作用(Suárez-López 等 2001)。 *CO* 编码含有 2 个 B-box 锌指结构的转录因子, *CO* 的表达受日照长度和生物节律钟的控制(Suárez-López 等 2001)。长日照条件下, *CO* 的表达在日照结束时的傍晚时分达到高峰, 高水平的 *CO* 蛋白可以激活 *FT* 基因, 从而促进开花。而在短日照条件下, *CO* 的转录峰值出现在黑夜, 但 *CO* 基因的翻译需要光信号存在, 也就

是说在夜晚没有光照条件下CO蛋白不会随CO转录本的积累而积累,所以CO蛋白水平较低,FT的表达也较低,因而开花推迟(Putterill等2004)。

有研究显示,CO通过诱导开花整合因子LFY、FT和SOC1的表达而促进开花。LFY和FT的表达在co突变体中减少,SOC1的表达略微减少(Kardailsky等1999;Kobayashi等1999;Lee等2000)。另外,co突变体的晚花表型会被FT、SOC1或LFY的过量表达而逆转(Kardailsky等1999;Kobayashi等1999;Nilsson等1998)。持续的CO过量表达可诱导早花并且增加LFY、FT和SOC1的表达量,这表明LFY、FT和SOC1是在CO的下游起作用。但是SOC1和FT的诱导是直接的和快速的,而LFY的诱导需要较长的时间(1d),因此LFY的诱导可能是间接的(Samach等2000)。另外,CO过量表达植株的早花表型能被ft和soc1突变体所抑制,说明FT和SOC1对于CO过量表达植株的早花表型是必须的。CO过量表达植株中ft soc1双突变比任一单突变的突变体的开花时间更延迟。ft soc1 35S::CO植株的表型和CO功能缺失突变体在长日照条件下的表型相似,说明FT和SOC1的失活抑制来自CO的信号。但是一个ft或soc1单突变体都不能够完全抑制35S::CO转基因植株的早花表型,因此CO可能是通过激活FT和SOC1两个平行途径去影响开花时间的(Samach等2000)。

**2.2 受FLC调节的整合因子的表达** 自主途径和春化作用的促进开花作用都是通过抑制开花抑制因子FLC的表达而实现的,因此FLC是自主途径和春化途径的汇聚点(Michael和Amasino 2001)。FLC编码1个含MADS盒结构域的转录因子(Michael和Amasino 1999)。FLC主要通过抑制FT和SOC1的表达来抑制开花,这与CO激活这些基因的表达的作用正好相反。染色质免疫沉淀(chromatin immunoprecipitation, ChIP)实验表明,FLC对FT和SOC1表达的抑制是通过与FT第1个内含子中CArG盒以及SOC1启动子区直接作用而实现的(Helliwell等2006)。最新的研究表明,FLC在叶片和茎尖分生组织的表达对于抑制开花是必须的(Searle等2006)。FLC在叶片中的表达能强烈地抑制FT的表达,而FT表达的降低能够部分抑制分

生组织中开花诱导基因的表达。FLC在分生组织中的表达能抑制SOC1的表达,并抑制bZIP转录因子FD的转录,从而影响茎尖分生组织对来自叶片的FT信号做出反应的能力(Searle等2006)。因此,开花时间的调控受到开花促进途径(如光周期途径)和FLC赋予的开花抑制途径的共同调控。

flc突变基因的存在使ft soc1双突变体的开花时间提前1/5,而FRI(FRI是赋予冬性晚花生态型拟南芥产生春化应答的一个显性基因,FRI通过促进FLC的转录导致植株晚花)的存在使ft soc1双突变体的开花时间推迟1/10。所以,FLC的表达水平与FT和SOC1的表达水平存在数量上的相关性(Lee等2000;Samach等2000;Hepworth等2002)。ft soc1双突变体与FLC的遗传相互作用表明,FLC还有其他的靶基因,并且这些靶基因的活性对FLC的表达水平是敏感的(Moon等2005)。FLC的其他下游因子可能与FT和SOC1具有功能上的相似性,其中一个可能是LFY,因为FRI soc1-101D中FLC的高水平表达引起LFY表达的抑制(Lee等2000)。另外发现自主途径基因LD对开花时间的调节在一定程度上也是通过调控LFY的表达来实现的(Aukerman等1999)。有实验表明,ft soc1 lfy三突变体对抑制FLC表达的春化作用仍有反应,说明除了LFY外,FLC很可能还存在别的目标基因(Moon等2005)。

**2.3 受赤霉素(GA)调节的整合因子的表达** GA调节拟南芥的一系列生长发育过程,其中对开花时间的调节是其重要功能体现之一。GA合成缺陷突变体和GA信号传递发生突变的突变体的开花时间一般都延迟,这说明内源的GA对于拟南芥在非诱导条件下开花是必须的,而外源施加的GA能促进拟南芥的开花。GA对开花时间的调控在一定程度上是通过激活LFY的启动子,增强LFY的转录活性,从而启动开花。gal突变体在短日照条件下LFY的表达明显减少,而LFY的组成型表达能够挽救gal突变体的晚花表型(Blázquez等1998)。另外,LFY::GUS的表达水平在GA生物合成缺陷型突变体(如gal-3)中降低,在有GA组成型信号的spy突变体中提高(Blázquez等1998;Melzer等1999),这说明GA与LFY的表达密切相关。

SOC1的表达也受GA的调节。在短日照条件

下, GA合成缺陷突变体和GA信号途径突变体的开花时间与 *SOC1* 的表达水平一致。*SOC1* 过量表达能够解除 *gal-3* 的不开花表型, 而 *soc1* 功能缺失突变体表现出对GA诱导开花的敏感性。另外, 春化处理对 *FLC* 表达的抑制作用是不足以激活 *SOC1* 基因表达的, 还需要其他的正调节因子参与。在短日照调节下, GA途径是激活 *SOC1* 表达的正调节途径(Moon等2003)。目前还没有证据表明GA途径参与调节开花整合因子 *FT* 的表达。

### 3 开花途径整合因子之间的相互作用

开花途径整合因子 *LFY*、*FT* 和 *SOC1* 在开花时间的调控中具有相似的功能, 但它们在各个途径中的地位有主次之分, 并且每条开花信号途径不可能控制所有的开花整合因子的表达, 它们常常相互作用, 从而形成一个复杂的调节网络。作为各条开花途径的关键交叉点, 了解这些整合因子之间的相互作用非常重要。

**3.1 *FT* 与 *LFY* 间的相互作用** 有研究显示, *FT* 在成花启动上与 *LFY* 平行发挥作用(Ruiz-García等1997)并且为 *LFY* 功能所必需(Nilsson等1998)。 *ft lfy* 双突变在所有功能缺失的双突变中, 对开花的启动具有特别强烈的抑制作用, 以致 *ft lfy* 双突变体植株不能产生花状结构(Ruiz-García等1997)。而 *35S::FT 35S::LFY* 双过量表达株系在所有的开花时间基因双过量表达株系中, 具有最早的开花表型, 以致这种转基因植株在只发育2片子叶, 偶尔产生1~2片苞叶时就开花(Kardailsky等1999; Kobayashi等1999)。这一表型说明这2个整合因子组合的重要性和它们功能上的不冗余。Moon等(2005)对拟南芥开花途径整合因子的遗传分析也表明 *FT* 和 *LFY* 功能上的重叠在3个开花整合因子间是最小的。

**3.2 *FT* 与 *SOC1* 间的相互作用** *FT* 和 *SOC1* 具有一个共同的上游调节因子 *CO*。起初认为, *FT* 和 *SOC1* 平行作用于 *CO* 的下游(Samach等2000)。但最近的研究发现, 突变体 *ft-10* 能够完全抑制 *CO* 过量表达植株的早花表型, 而 *soc1-2* 只是部分抑制 *CO* 过量表达植株的早花表型, 这说明 *FT* 可能是 *CO* 的主要靶基因。*SOC1* 的表达在 *FT* 基因功能获得和功能缺失突变体中都发生了改变, 但是 *FT* 的表达在 *SOC1* 基因功能获得和功能缺失的突

变体中并未改变, 这说明 *FT* 是通过正调节 *SOC1* 的表达而促进开花的(Yoo等2005)。另外, *FT* 的失活还会引起 *SOC1* 的下调, 即使在 *CO* 过量表达的植株中也是如此, 说明 *FT* 对 *CO* 的诱导作用必须有 *SOC1* 的参加。上述结果表明, *FT* 位于 *SOC1* 的上游, 而 *CO* 是通过 *FT* 激活 *SOC1* 的表达从而促进拟南芥开花的(Yoo等2005)。

**3.3 *SOC1* 与 *LFY* 间的相互作用** 一般认为, *SOC1* 能够诱导 *LFY* 的表达, 而 *AGAMOUS-LIKE 24 (AGL24)* 作为它们的中间物起作用(Yu等2002)。*AGL24* 编码1个含有MADS盒结构域的蛋白, 它主要在茎端表达, 其表达量在开花转变时会剧增。*gal24* 突变体在长日照和短日照条件下开花都晚, *AGL24* 的过量表达会导致提前开花(Michaels等2003)。在 *soc1* 突变体中 *AGL24* 的表达会下降, 因此 *AGL24* 被认为在 *SOC1* 的下游起作用。同时, *AGL24* 能够调节 *LFY* 的表达, 在 *agl24* 突变体开花过程中 *LFY* 的表达会减少(Yu等2002)。另外, 当 *LFY* 持续表达时 *agl24* 突变不能推迟拟南芥的开花, 从而表明 *AGL24* 可能在 *LFY* 的上游发挥作用。但是近来也有研究表明 *SOC1* 和 *LFY* 平行地调节成花启动, 因为与 *lfy* 单突变体相比, *soc1 lfy* 双突变体的共生花序明显增多(Moon等2005)。

### 4 开花途径整合因子的下游基因

开花途径整合因子 *FT*、*SOC1* 和 *LFY* 一旦表达, 就会激活花分生组织特性基因, 促使拟南芥开花。整合因子启动的分子事件主要是 *API* 和 *CAL* 等FMI基因的诱导, 它们在花分生组织的阶段I被激活(Kempin等1995; Mandel等1992)。*apl* 突变体只产生具有部分花序特征的腋生花, 表明 *API* 在时空上调节花分生组织的形成和花器官特征的发生(Bowman等1993)。*CAL* 在染色体上的位置与 *AGL10* 相近, 与 *API* 有76%的同源性, 在它们的MADS盒区域仅有5个氨基酸的差异。*API* 和 *CAL* 在花序分生组织确定上具有功能冗余(Purugganan和Suddith1998)。*CAL* 能够促进 *API* 的表达, 完成由花序分生组织向花分生组织的转变, 但两者的作用机制还不清楚(Bowman等1993)。*LFY* 作为花序分生组织基因在成花转换时期被诱导。当花序分生组织出现后, *LFY* 的表达逐渐增强, 同时作为花器官基因, *LFY* 能直接的

激活 *API* 的表达(Borner 等 2000)。*CAL* 在花序分生组织基因 *LFY* 表达后也表达。通过染色体免疫沉淀实验表明, *LFY* 可结合到 *API* 和 *CAL* 启动子区域的调节序列上(William 等 2004)。另外还发现 *API* 可在 *lfy* 突变体中表达, 但在 *ft lfy* 双突变体中表达, 表明 *FT* 能独立于 *LFY* 诱导 *API* 的表达(Kardailsky 等 1999)。但也有人认为, *LFY* 和 *FT* 可能协同诱导 *API* 基因的表达, 因为在 *lfy* 和 *ft* 单突变体中 *API* 表达的诱导都被推迟(Parcy 2005)。有关 *LFY* 和 *FT* 协同作用的分子基础还有待进一步研究。

## 5 结语

拟南芥开花时间调控途径中的整合途径是一个复杂而精细的过程。迄今对拟南芥开花途径的整合过程已经有了一个比较清晰的认识。开花途径整合因子 *FT*、*SOC1* 和 *LFY* 可以平衡来自不同开花途径的信号, 决定植物何时开花。通过控制这些整合因子的表达强度来调节下游花序分生组织基因和花器官基因的表达, 从而使植物适应环境条件和自身生理条件的变化, 适时开花。除了 *FT*、*SOC1* 和 *LFY* 这 3 个整合因子调控开花以外, 还可能存在其他的整合因子, 因为 *ft soc1 lfy* 三突变体并不表现完全的开花抑制, 而这 3 个基因的过量表达使得拟南芥植株在只有 2~3 片莲座叶时就开花, 类似于 *emf* 突变体的表型, 这表明这 3 个整合因子在开花决定上的重要性(Sung 等 1992)。近来还发现 *FT* 的一个同源物 *TSF* (*TWIN SISTER OF FT*), 它也是 *CO* 的一个直接靶基因, 它可能是开花信号途径整合因子的一个新成员, 独立于 *FT* 和 *LFY* 而起作用, 位于 *SOC1* 的上游(Yamaguchi 等 2005)。开花途径整合因子功能的独立性和重叠性以及其它整合因子的存在显示了整合途径的复杂性。利用激活标签鉴定显性突变体可能是克服基因功能冗余潜在问题的一条途径。植物体内各类基因的时空顺序表达是生长发育的基础, 所以对整合因子时空表达模式的分析变得越来越重要。根据整合因子的作用位点(叶片、茎尖或早期花分生组织)进行分类对更好地建立整合因子的基因调控网络和理解各整合因子之间的相互作用将会很有帮助, 相信随着研究手段的不断发展和研究工作的不断深入, 人们对拟南芥开花时

间调控过程中的整合途径将会有有一个更加清晰全面的认识。

## 参考文献

- Abe M, Kobayashi Y, Yamamoto S, Daimon Y, Yamaguchi A, Ikeda Y, Ichinoki H, Notaguchi M, Goto K, Araki T (2005). FD, a bZIP protein mediating signals from the floral pathway integrator *FT* at the shoot apex. *Science*, 309 (5737): 1052~1056
- Aukerman MJ, Lee I, Weigel D, Amasino RM (1999). The *Arabidopsis* flowering-time gene *LUMINIDEPENDENS* is expressed primarily in regions of cell proliferation and encodes a nuclear protein that regulates *LEAFY*. *Plant J*, 18 (2): 195~203
- Banfield MJ, Brady RL (2000). The structure of Antirrhinum centroradialis protein (CEN) suggests a role as a kinase regulator. *J Mol Biol*, 297 (5): 1159~1170
- Blázquez MA, Green R, Nilsson O, Sussman MR, Weigel D (1998). Gibberellins promote flowering of *Arabidopsis* by activating the *LEAFY* promoter. *Plant Cell*, 10 (5): 791~800
- Blázquez MA, Soowal LN, Lee I, Weigel D (1997). *LEAFY* expression and flower initiation in *Arabidopsis*. *Development*, 124 (19): 3835~3844
- Blázquez MA, Weigel D (2000). Integration of floral inductive signals in *Arabidopsis*. *Nature*, 404 (6780): 889~892
- Borner R, Kampmann G, Chandler J, Gleissner R, Wisman E, Apel K, Melzer S (2000). A MADS domain gene involved in the transition to flowering in *Arabidopsis*. *Plant J*, 24: 591~599
- Boss PK, Bastow RM, Mylne JS, Dean C (2004). Multiple pathways in the decision to flower: enabling, promoting, and resetting. *Plant Cell*, 16 Suppl: S18~S31
- Bowman JL, Alcazar J, Weigel D, Meyerowitz EM, Smyth DR (1993). Control of flower development in *Arabidopsis thaliana* by *APETALA1* and interacting genes. *Development*, 119: 721~743
- Busch MA, Bomblies K, Weigel D (1999) Activation of a floral homeotic gene in *Arabidopsis*. *Science*, 285 (5427): 585~587
- Corbesier L, Vincent C, Jang S, Fornara F, Fan Q, Searle I, Giakountis A, Farrona S, Gissot L, Turnbull C et al (2007). *FT* protein movement contributes to long-distance signaling in floral induction of *Arabidopsis*. *Science*, 316: 1030~1033
- Jaeger KE, Wigge PA (2007). *FT* protein acts as a long-range signal in *Arabidopsis*. *Curr Bio*, 17: 1050~1054
- Helliwell CA, Wood CC, Robertson M, James Peacock W, Dennis ES (2006). The *Arabidopsis* *FLC* protein interacts directly in vivo with *SOC1* and *FT* chromatin and is part of a high-molecular-weight protein complex. *Plant J*, 46 (2): 183~192
- Hepworth SR, Valverde F, Ravenscroft D, Mouradov A, Coupland G (2002). Antagonistic regulation of flowering-time gene *SOC1* by *CONSTANS* and *FLC* via separate promoter motifs. *EMBO J*, 21 (16): 4327~4337
- Kardailsky I, Shukla VK, Ahn JH, Dagenais N, Christensen SK, Nguyen JT, Chory J, Harrison MJ, Weigel D (1999). Activa-

- tion tagging of the floral inducer *FT*. *Science*, 286 (5446): 1962~1965
- Kempin SA, Savidge B, Yanofsky MF (1995). Molecular basis of the *cauliflower* phenotype in *Arabidopsis*. *Science*, 267: 522~525
- Kobayashi Y, Kaya H, Goto K, Iwabuchi M, Araki T (1999). A pair of related genes with antagonistic roles in mediating flowering signals. *Science*, 286 (5446): 1960~1962
- Lee H, Shu SS, Park E, Cho E, Ahn JH, Kim SG, Lee JS, Kwon YM, Lee A (2000). The AGAMOUSE-LIKE 20 MADS domain protein integrates floral inductive pathways in *Arabidopsis*. *Genes Dev*, 14 (18): 2366~2376
- Lohmann JU, Hong RL, Hobe M, Busch MA, Parcy F, Simon R, Weigel D (2001). A molecular link between stem cell regulation and floral patterning in *Arabidopsis*. *Cell*, 105: 793~803
- Mandel MA, Gustafson-Brown C, Savidge B, Yanofsky MF (1992). Molecular characterization of the *Arabidopsis* floral homeotic gene *APETALA1*. *Nature*, 360: 273~277
- Melzer S, Kampmann G, Chandler J, Apel K (1999). *FPP1* modulates the competence to flowering in *Arabidopsis*. *Plant J*, 18 (4): 395~405
- Michaels SD, Amasino RM (1999). *FLOWERING LOCUS C* encodes a novel MADS domain protein that acts as a repressor of flowering. *Plant Cell*, 11: 949~956
- Michaels SD, Amasino RM (2001). Loss of *FLOWERING LOCUS C* activity eliminates the late-flowering phenotype of *FRIGIDA* and autonomous pathway mutations but not responsiveness to vernalization. *Plant Cell*, 13 (4): 935~941
- Michaels SD, He Y, Scortecci KC, Amasino RM (2003). Attenuation of *FLOWERING LOCUS C* activity as a mechanism for the evolution of summer-annual flowering behavior in *Arabidopsis*. *Proc Natl Acad Sci USA*, 100 (17): 10102~10107
- Michaels SD, Himmelblau E, Kim SY, Schomburg FM, Amasino RM (2005). Integration of flowering signals in winter-annual *Arabidopsis*. *Plant Physiol*, 137 (1): 149~156
- Moon J, Lee H, Kim M, Lee I (2005). Analysis of flowering pathway integrator in *Arabidopsis*. *Plant Cell Physiol*, 46 (2): 292~299
- Moon J, Suh SS, Lee H, Choi KR, Hong CB, Peak NC, Kim SG, Lee I (2003). The *SOCI* MADS-box gene integrates vernalization and gibberellin signals for flowering in *Arabidopsis*. *Plant J*, 35 (5): 613~623
- Nilsson O, Lee H, Blazquez MA, Weigel D (1998). Flowering-time genes modulate the response to *LEAFY* activity. *Genetics*, 150 (1): 403~410
- Parcy F, Nilsson O, Bush MA, Lee I, Weigel D (1998). A genetic framework for floral patterning. *Nature*, 395: 561~566
- Parcy F (2005). Flowering: a time for integration. *Int J Dev Biol*, 49: 585~593
- Purugganan MD, Suddith JI (1998). Molecular population genetics of the *Arabidopsis CAULIFLOWER* regulatory gene: nonneutral evolution and naturally occurring variation in floral homeotic function. *Proc Natl Acad Sci USA*, 95 (14): 8130~8134
- Putterill J, Laurie R, Macknight R (2004). It's time to flower: the genetic control of flowering time. *Bioessays*, 26 (4): 363~373
- Ruiz-García L, Madueño F, Wilkinson M, Haughn G, Salinas J, Martínez-Zapater JM (1997). Different roles of flowering-time genes in the activation of floral initiation genes in *Arabidopsis*. *Plant Cell*, 9 (11): 1921~1934
- Samach A, Onouchi H, Gold SE, Ditta GS, Schwarz-Sommer Z, Yanofsky MF, Coupland G (2000). Distinct roles of *CONSTANS* target genes in reproductive development of *Arabidopsis*. *Science*, 288 (5471): 1613~1616
- Searle I, He Y, Turck F, Vincent C, Fornara F, Kober S, Amasino RA, Coupland G (2006). The transcription factor *FLC* confers a flowering response to vernalization by repressing meristem competence and systemic signaling in *Arabidopsis*. *Genes Dev*, 20 (7): 898~912
- Simpson GG, Dean C (2002). *Arabidopsis*, the Rosetta stone of flowering time? *Science*, 296 (5566): 285~289
- Suárez-López P, Wheatley K, Robson F, Onouchi H, Valverde F, Coupland G (2001). *CONSTANS* mediates between the circadian clock and the control of flowering in *Arabidopsis*. *Nature*, 410 (6832): 1116~1120
- Sung ZR, Belachew A, Shunong B, Bertrand Garcia R (1992). *EMF*, an *Arabidopsis* gene required for vegetative shoot development. *Science*, 258: 1645~1647
- Takada S, Goto K (2003). *TERMINAL FLOWER2*, an *Arabidopsis* homolog of *HETEROCHROMATIN PROTEIN1*, counteracts the activation of *FLOWERING LOCUS T* by *CONSTANS* in the vascular tissues of leaves to regulate flowering time. *Plant Cell*, 15: 2856~2865
- Valverde F, Mouradov A, Soppe W, Ravenscroft D, Samach A, Coupland G (2004). Photoreceptor regulation of *CONSTANS* protein in photoperiodic flowering. *Science*, 303 (5660): 1003~1006
- Weigel D, Alvarez J, Smyth DR, Yanofsky MF, Meyerowitz EM (1992). *LEAFY* controls floral meristem identity in *Arabidopsis*. *Cell*, 69 (5): 843~859
- Wigge P, Kim MC, Jaeger KE, Busch W, Schmid M, Lohmann JU, Weigel D (2005). Integration of spatial and temporal information during floral induction in *Arabidopsis*. *Science*, 309 (5737): 1056~1059
- William DA, SU Y, Smith MR, Lu M, Baldwin DA, Wagner D (2004). Genomic identification of direct target gene of *LEAFY*. *Proc Natl Acad Sci USA*, 101 (6): 1775~1780
- Wu X, Dinneny JR, Crawford KM, Citovsky V, Zambryski PC, Weigel D (2003). Modes of intercellular transcription factor movement in the *Arabidopsis* apex. *Development*, 130 (16): 3735~3745
- Yamaguchi A, Kobayashi Y, Goto K, Abe M, Araki T (2005). *TWIN SISTER OF FT (TSF)* acts as a floral pathway integrator redundantly with *FT*. *Plant Cell Physiol*, 46 (8): 1175~1189
- Yoo SK, Chung KS, Kim J, Lee JH, Hong SM, Yoo SJ, Yoo SY, Lee JS, Ahn JH (2005). *CONSTANS* activates *SUPPRESSOR OF OVEREXPRESSION OF CONSTANS 1* through *FLOWERING LOCUS T* to promote flowering in *Arabidopsis*. *Plant Physiol*, 139 (2): 770~778
- Yu H, Xu Y, Tan EL, Kumar PP (2002). *AGAMOUS-LIKE 24*, a dosage-dependent mediator of the flowering signals. *Proc Natl Acad Sci USA*, 99 (25): 16336~16341
- Zeevaart JAD (1976). Physiology of flower formation. *Annu Rev Plant Physiol*, 27: 321~348