

水稻的促分裂原激活蛋白激酶及其功能

湛江华 宋凤鸣* 郑重

浙江大学生物技术研究所, 水稻生物学国家重点实验室, 杭州 310029

The Mitogen-activated Protein Kinase Cascades and Their Functions in Rice

CHEN Jiang-Hua, SONG Feng-Ming*, ZHENG Zhong

State Key Laboratory of Rice Biology, Institute of Biotechnology, Zhejiang University, Hangzhou 310029, China

提要 简要概述水稻 MAPK 级链组分的克隆、鉴定及其在水稻生长发育以及逆境胁迫反应调控中功能的研究进展。

关键词 水稻; MAP 激酶; MAPK 级链; 防卫 / 逆境反应

促分裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinase, MAPK)是一类存在于所有真核生物中、从酵母单细胞到动植物等复杂生物体的进化过程中高度保守的丝氨酸 / 苏氨酸(Ser/Thr)蛋白激酶(Bogre等2000; Ligterink和Hirt 2001; Jonak等2002; Zhang和Klessig 2001)。MAPK级链(MAPK cascade)在生物细胞感受外界刺激信号并传导到胞内下游应答分子的过程中起作用(Bogre等2000; Ligterink和Hirt 2001; Jonak等2002; Zhang和Klessig 2001)。研究表明, MAPK级链参与植物对各种生物及非生物因子的胁迫反应、激素应答、细胞分化和发育调控等生命过程。近年来, 水稻(*Oryza sativa* L.)已成为研究单子叶植物生长发育以及抗逆反应机制的模式植物, 水稻中的MAPK级链及其功能的研究进展很快。本文专就水稻MAPKs的研究进展作简要介绍。

1 MAPK级链的基本组成

真核生物中的MAPK级链由3个Ser/Thr蛋白激酶, 即MAPKKK(MAP3K)、MAPKK(MAP2K)和MAPK组成, 构成一个最小的功能模块。其作用的机制包括: 胞外刺激信号通过膜受体传递并磷酸化MAPK级链中的MAPKKK, 活化的MAPKKK通过磷酸化激活下游的相应MAPKK, 活化的MAPKK进一步通过磷酸化激活下游MAPK, 最终由活化的MAPK磷酸化下游目标底物, 从而将信号传递下去(Ligterink和Hirt 2001; Jonak等2002)。

MAPKs是MAPK级链中最下游的激酶, 它们的蛋白结构非常相似, 都具有11个Ser/Thr次级结构域(subdomain), 其中, 在第7和8个次级结构域之间有1个T-loop的活化环(activation loop), 包含1个结构非常保守的由苏氨酸(T)、酪氨酸(Y)和X氨基酸(X可以是谷氨酸、脯氨酸或甘氨酸等)组成的TXY三肽模体(motif)。模体两端的Thr/Tyr磷酸化后, 即得到激活并将信号传递至下游。参照MAPK Group(2002)对植物MAPK的分类命名原则, 根据MAPKs氨基酸序列中TXY模体的不同和Ser/Thr保守结构域的特点, MAPKs可分为TEY和TDY 2个亚类和A、B、C、D 4个组, 其中TEY亚类包含A、B、C 3个组, 而TDY亚类只有D组。在结构上, A、B、C 3个组的MAPKs在C端有1个CD结构域(common docking domain, CD domain), 而D组MAPKs的C端没有CD结构域, 但有1个延伸的C端区域。

MAPKK蛋白中有1个保守的S/T-X₃₋₅-S/T(S为丝氨酸, T为苏氨酸, X为任意氨基酸)模体。这个模体上的2个丝 / 苏氨酸残基可以被上游的MAPKKK磷酸化, 从而活化MAPKK。在酵母和哺乳动物中, S/T-X₃₋₅-S/T模体中X为3, 而在

收稿 2006-04-17 修定 2006-05-23

资助 国家自然科学基金(30170598)和教育部新世纪人才计划项目。

*通讯作者(E-mail: fmsong@zju.edu.cn, Tel: 0571-86971207)。

植物中为5。植物MAPKKs的N末端延伸区域拥有保守的MAPKs锚定区域,其特征序列为K/R-K/R-K/R-X₁₋₆-L-X-L/V/I,类似于动物MAPKKs的N端氨基酸结构。根据MAPKKs的氨基酸序列结构特征,同样可分为A~D组。

MAPKKKs是所有MAPK蛋白激酶中成员最多的一类,各自序列组成和结构域特征均差异较大。根据氨基酸序列和激酶催化结构域特征,可以将MAPKKKs粗略分为MEKK1(STE11/BCK1)和RAF类似激酶两大类(MAPK Group 2002)。MEKK1类MAPKKKs含有与MEKK1/STE11/BCK1等典型MAPKKK相似的激酶结构域,可以进一步分为5个亚组,其中A1亚组成员在N端序列中有一些共同的模体,但是这些模体的组成有差异,A3亚组成员的C端有一个调控区域。RAF类MAPKKKs的序列与MEKK1类MAPKKKs不同,且差异比较大,可分为2类:一类有延伸的N端,存在一些特定的结构域;另一类则没有延伸的N端,但有些成员在N端序列中含有特定的结构域。

2 水稻MAPK级链组分

第1个被克隆鉴定的水稻MAPK基因是受稻瘟菌侵染和创伤强烈诱导表达的*OsBWMK1*(He等1999)。已经报道的水稻MAPK基因有十多个,但根据序列分析,其中有些报道中的所谓不同的MAPK实际上属于同一个基因。目前已克隆鉴定了8个水稻MAPK基因,它们是:*OsBWMK1*(He等1999; Cheong等2003)、*OsBIMK1*(又称*OsMAPK5*、*OsMSRMK2*、*OsMAP1*、*OsMAPK2*)(Song和Goodman 2002; Agrawal等2002; Wen等2002; Huang等2002; Xiong和Yang 2003)、*OsBIMK2*(Song等2006)、*OsMAPK3*(Yeh等2004)、*OsMSRMK3*(Agrawal等2003a)、*OsMAPK4*(Fu等2002)、*OsWJUMK1*(Agrawal等2003a)、*OsMAPK6*(Lieberherr等2005)等。参照植物MAPK蛋白激酶的分类命名原则(MAPK Group 2002),根据已克隆的水稻MAPK的氨基酸序列结构特征,水稻MAPK分布在A、C和D 3个组,B组尚未被发现。这就是:(1) A1亚组:包括*OsMAPK2*、*OsMSRMK2*、*OsMAP1*、*OsBIMK1*和*OsMAPK5*

(Song和Goodman 2002; Agrawal等2002; Wen等2002; Huang等2002; Xiong和Yang 2003),其磷酸化三肽模体为TEY;(2) B组:*OsMPK4*,其磷酸化三肽模体为TEY;(3) C2亚组:*OsMAPK4*、*OsMSRMK3*和*OsMAPK3*(Fu等2002; Agrawal等2003a; Yeh等2004),其磷酸化三肽模体也为TEY;(4) D1亚组:*OsBWMK1*、*OsWJUMK1*、*OsBIMK2*和*OsMAPK6*(He等1999; Cheong等2003; Agrawal等2003a; Lieberherr等2005; Song等2006),它们的磷酸化激活三肽模体为TDY,在氨基酸序列中有一个较长的C端,其中*OsBWMK1*氨基序列C端有1个醇脱氢酶(alcohol dehydrogenase, ADH)结构域和1个酪氨酸激酶(tyrosine kinase, TK)磷酸化位点(KEPEDDY),而在其它3个中则没有(He等1999; Cheong等2003)。Cheong等(2003)进一步研究发现,重组的*OsBWMK1*蛋白具有自我磷酸化和磷酸化MBP底物的活性,*OsBWMK1*定位在细胞核中,而且其C端序列是激酶活性以及细胞核定位所必需的。

已有的研究主要集中在MAPKs上,而对水稻MAPKKs和MAPKKKs的研究则较少。目前只克隆鉴定了*OsMEK1*和*OsEDR1*两个基因,分别编码MAPKK和MAPKKK(Wen等2002; Kim等2003)。因此,对于水稻MAPKKs和MAPKKKs的了解非常少。

3 水稻MAPK的功能

双子叶植物MAPKs的研究表明,病原菌侵染、抗病性诱导信号分子、创伤、高/低温、干旱、盐害、重金属、紫外线照射等生物与非生物因子,均能激活MAPK信号途径并通过活化的MAPK激活各种细胞反应(Bogre等2000; Ligterink和Hirt 2001; Jonak等2002; Zhang和Klessig 2001; MAPK Group 2002)。已有的研究表明,MAPK参与水稻对病原菌侵染和非生物逆境反应以及水稻自身的生长发育等,不同的是,MAPK在对各种环境刺激反应中的作用不尽相同。

3.1 在抗病反应中的作用 D1亚组中的*OsBWMK1*、*OsWJUMK1*、*OsBIMK2*和*OsMAPK6*的磷酸化三肽模体为TDY,且均有一个较长的C端部分(He

等1999; Cheong等2003; Agrawal等2003a; Lieberherr等2005; Song等2006)。在三至四周龄水稻幼苗中, *OsBWMK1* 基因的表达受稻瘟菌侵染的诱导, 也受抗病信号分子水杨酸(salicylic acid, SA)和茉莉酸(jasmonic acid, JA)等处理所诱导表达(He等1999; Cheong等2003)。*OsWJUMK1* 基因有较高的本底表达, 但SA和JA处理可以诱导其表达(Agrawal等2003a)。过量表达*OsBWMK1* 的转基因烟草植株叶片上形成自发性的过敏性坏死病斑, 防卫反应基因表达水平显著提高, 而且表现出对黑茎病和野火病的抗病性(Cheong等2003)。这些结果表明, *OsBWMK1* 参与水稻抗病反应的调控。*OsBIMK2* 基因在苯并噻二唑(benzothiadiazole, BTH, 一种诱导抗病反应的化学诱导剂)处理后激活表达, 而且其表达在BTH诱发的诱导抗病性反应以及水稻与稻瘟菌间的非亲和性互作早期就为稻瘟菌侵染所激活, 重组的*OsBIMK2* 蛋白在体外具有自我磷酸化活性, 过量表达*OsBIMK2* 的转基因烟草植株表现出的是其对病毒病和真菌病害的抗性增强, 显示*OsBIMK2* 在水稻抗病反应中的作用很大(Song等2006)。

已报道的*OsBIMK1*、*OsMAPK5*、*OsMAP1*、*OsMSRMK2*、*OsMAPK2* 实质上是同一个基因, 编码的MAPK 归属于A1 亚组。*OsBIMK1* 基因是一个受多个诱导因子激活表达的水稻MAPK 基因。水稻幼苗经BTH、SA、JA、茉莉酸甲酯(methyl jasmonate, MeJA)等抗病信号分子、非寄主病原菌处理后, *OsBIMK1* 基因即很快得到激活, 同时, 在水稻-稻瘟菌非亲和互作反应中的早期也可受到诱导表达(Song和Goodman 2002; Agrawal等2002)。说明水稻*OsBIMK1* 基因介导的是一条能有效识别或感受抗病性化学诱导剂的MAPK 信号途径或参与诱发水稻对稻瘟菌的早期抗性。另有研究发现, *OsMAPK5* 基因是一单拷贝基因, 但产生2个不同的剪接转录本。*OsMAPK5* 基因表达和激酶活性均可为病菌侵染所诱导(Xiong和Yang 2003)。RNA干扰(RNA interference, RNAi)抑制*OsMAPK5* 表达的转基因水稻植株表现出组成型的防卫反应基因表达, 而且其对真菌和细菌病害的抗性也显著增强(Xiong和Yang 2003)。这表

明, *OsMAPK5* 参与负调控防卫反应基因表达和水稻抗病性。过量表达钙离子通道基因*OsTPC1* 的水稻细胞, 对来自真菌的激发子更加敏感, 诱发氧化迸发, 活化*OsMAPK2*, 并引起过敏性细胞死亡; 而*OsTPC1* 基因的*Tos17* 插入突变体中, 由该真菌激发子诱发的MAPK 活化和细胞过敏性死亡等防卫反应明显受抑(Kurusu等2005)。因此认为, *OsMAPK2* 与钙离子是一起参与调控由真菌激发子诱发的细胞过敏性死亡的。

在水稻悬浮培养细胞中, 鞘磷脂激发子在翻译后水平上活化*OsMAPK6*。RNAi 抑制*OsMAPK6* 基因表达的转基因植株中病菌诱导的苯丙氨酸解氨酶(phenylalanine ammonialyase, PAL)基因表达水平显著下降, 而*OsMAPK5a* 的表达明显上调。进一步研究还发现, 小GTPase 酶基因*OsRac1* 经RNAi 沉默或丧失功能突变后, 由鞘磷脂激发子诱发的*OsMAPK6* 蛋白含量和激酶活性显著下降。免疫共沉淀实验结果证实, *OsMAPK6* 与活性态*OsRac1* 紧密结合在一起, 而非活性态*OsRac1* 无关(Lieberherr等2005)。这些结果证明, *OsMAPK6* 参与水稻防卫基因表达的调控, 而且其活性在蛋白水平上受G 蛋白调节。

3.2 在非生物逆境反应中的作用 除了受病菌侵染和抗病信号分子处理所诱导外, *OsBWMK1* 和*OsWJUMK1* 还受脱落酸(abscisic acid, ABA)、高盐、干旱、高温(37℃)或重金属等多种非生物因子的诱导表达(Agrawal等2003a, b), 但低温(12℃)和紫外线不影响*OsBWMK1* 的表达水平(Agrawal等2003b), 而高温(37℃)和紫外线照射后则会降低*OsWJUMK1* 本底水平(Agrawal等2003a)。

OsMAPK2 基因在水稻所有组织中均存在组成型的表达。当水稻悬浮培养细胞经从26℃到4℃的降温处理或在糖分饥饿时, *OsMAPK2* 基因的表达水平显著上升, 但42℃高温处理时, 其mRNA 水平则快速下降(Huang等2002)。水稻悬浮培养细胞中, 用重金属镉处理可激活*OsMAPK2* 基因表达, 但不能诱导*OsMAPK3* 和*OsMAPK4* 表达(Yeh等2004)。*OsMAP1* 基因在水稻花期以12℃处理或幼苗期以12℃处理后均能被转录激活(Wen等2002)。这表明, *OsMAP1* 基因可能参与水稻

对中度低温逆境的抗逆反应和花的发育调控。*OsMAPK5* 和 *OsMSRMK2* 的表达还受创伤、ABA、乙烯(ethylene, ET)、NaCl、臭氧、高温、干旱、重金属和紫外线照射等非生物因子的诱导(Agrawal 等 2002; Xiong 和 Yang 2003), RNAi 抑制 *OsMAPK5* 表达的转基因水稻植株的抗旱、抗盐和抗低温能力显著降低, 而过量表达 *OsMAPK5* 的转基因植株则表现出抗旱、抗盐和抗低温能力的增强(Xiong 和 Yang 2003)。这些结果表明, 水稻 *OsBIMK1*、*OsMAPK5*、*OsMSRMK2*、*OsMAP1*、*OsMAPK2* 参与激素、逆境、抗病和其他多种环境的刺激反应。

C2 亚组中的 *OsMSRMK3*、*OsMAPK4* 和 *OsMAPK3* 基因也参与高/低温、干旱、盐害等非生物因子的逆境反应。*OsMSRMK3* 基因在水稻植株组织中呈组成型表达, 重金属和创伤可诱导其表达, 但干旱、高/低温(37/12°C)以及紫外线(UV-C)却抑制其表达(Agrawal 等 2003a)。水稻悬浮细胞经糖饥饿和高盐(300 mmol·L⁻¹)处理或水稻幼苗以 4°C 低温处理后, 均能上调 *OsMAPK4* 基因的表达(Fu 等 2002)。*OsMAPK3* 基因在水稻悬浮细胞受到重金属 Cu²⁺ 处理后得到激活而表达(Yeh 等 2003)。这些研究表明, C2 亚组的 MAPKs 与 A1 和 D1 亚组 MAPK 不同, 可能主要参与非生物逆境反应。

另外, 锌也可以激活 2 个分子量分别为 40 和 42 kDa 的 MAPK 活性, 而且用活性氧清除剂预处理后, 锌诱导的这 2 个 MAPK 活性即明显受抑(Lin 等 2005)。由此看来, 活性氧可能参与由锌所调控的 MAPK 级链活性。

3.3 在生长发育中的作用 随着研究的深入, 发现 MAPK 在真核生物的生长发育过程中也起作用。水稻 MAPKs 在不同组织器官中的差异表达有力地说明 MAPKs 参与水稻的不同生长发育过程(Wen 等 2002; Huang 等 2002; Fu 等 2002; Agrawal 等 2003a)。*OsMAPK2* 基因在水稻幼苗所有组织中均有表达, 但生长后期仅在花器官中表达, 而且表达能力随着花的成熟进程而逐渐增强, 说明 *OsMAPK2* 基因参与花的发育过程, 这也说明 *OsMAPK2* 基因是受水稻发育调节的(Huang 等

2002)。*OsMAP1* 基因在水稻花药、幼苗的根和芽中的表达均能检测到, 说明也是受发育调节的(Wen 等 2002)。另外, *OsMAPK4*、*OsWJUMK1* 和 *OsMSRMK3* 在水稻营养与生殖生长期不同器官中的差异表达均有所报道(Fu 等 2002; Agrawal 等 2003a), 显示一些 MAPKs 可能参与水稻的生长发育过程, 但迄今尚缺乏直接的分子生物学证据。

4 水稻 MAPK 级链及其下游组分

植物中第 1 条完整的 MAPK 级链是拟南芥中细菌激子鞭毛蛋白(flagellin)与受体蛋白FLS2结合后的 AtMEKK1-AtMEK4/5-AtMPK3/6 级链, 信号经这条 MAPK 级链传递后激活 AtWRKY22/291 转录因子, 启动防卫基因的表达, 从而最终抑制丁香假单胞菌和灰霉菌的侵染(Asai 等 2002)。但迄今为止, 尚未解析出一条完整的水稻 MAPK 级链。

水稻中克隆鉴定的第 1 个 MAPKK 是受 12°C 低温诱导表达的 *OsMEK1* 基因(Wen 等 2002)。*OsMEK1* 蛋白含有 11 个保守的 Ser/Thr 蛋白激酶催化亚结构域。在 VII 和 VIII 亚结构域之间有一个为植物 MAPKKs 所特有的 S/TXXXXXS/T 模体, 它与动物和酵母中 MEKs 的 S/TXXXXS/T 模体不同。Wen 等(2002)发现, 水稻花期以 12°C 的温度处理或幼苗的根和芽以 12°C 的温度处理后, *OsMEK1* 基因都能诱导表达。酵母双杂交的实验证明, *OsMEK1* 能与下游的 *OsMAP1* 发生特异性的直接物理互作(Wen 等 2002)。这些结果表明, 由 *OsMEK1* 和 *OsMAP1* 介导的 MAPK 级链可能参与水稻对低温的抗逆反应。

水稻中克隆鉴定的第 1 个 MAPKKK 基因是拟南芥中 *EDR1* 的同源基因 *OsEDR1* (Kim 等 2003)。拟南芥 *EDR1* 参与抗病基因介导的信号途径, 并负调控抗病反应(Frye 等 2001)。*OsEDR1* 基因表达受 JA、SA、H₂O₂、干旱、盐害、重金属等多种因子的诱导, 而且在营养和生殖器官组织中也存在差异表达(Kim 等 2003)。这表明 *OsEDR1* 基因是在水稻防卫/逆境信号途径和生长发育过程中起作用的。但 *OsEDR1* 介导的 MAPK 级链尚不清楚。

最近, Cheong 等(2003)用酵母双杂交技术,

以 *OsBWMK1* 为诱饵, 从水稻 cDNA 文库中分离鉴定到一个下游的互作因子基因 *OsEREBP1*。 *OsEREBP1* 基因编码 EREBP 类转录因子, 能与一些防卫反应基因启动子中的顺式作用元件 GCC 盒结合, 从而调控防卫反应基因的表达。在酵母双杂交中, *OsBWMK1* 和 *OsEREBP1* 能发生特异性相互作用, 而且重组的 *OsBWMK1* 蛋白也能磷酸化 *OsEREBP1* 蛋白, 从而增强 *OsEREBP1* 蛋白与 GCC 盒的结合能力。在拟南芥原生质体中同时瞬间表达的 *OsBWMK1* 和 *OsEREBP1* 可以引起由 GCC 盒所驱动的 *GUS* 报道基因的表达 (Cheong 等 2003)。这些结果证明 *OsBWMK1* 是通过磷酸化 *OsEREBP1* 来调控防卫基因表达和抗病反应的。

5 结语

MAPK 级链在植物信号转导途径中组成相互交错的复杂的传递网络, 但与动物和酵母中 MAPK 研究相比, 对植物 MAPK 链的了解还很有限。近年来, 水稻 MAPKs 及其功能的研究结果丰富了对植物 MAPK 蛋白激酶领域的认识, 例如, 一些水稻 MAPK 基因受 JA 的调控表达, 水稻 MAPK 对多种逆境反应的不同应答等。已知的水稻 MAPKs 中大多是受水稻自身发育调控的, 说明它们除在水稻自身防卫机制中起作用外, 还参与水稻的生长发育过程。

目前, 有关水稻 MAPK 级链的研究主要集中在其功能方面, 但对 MAPK 及其级链的激活机制却不是很清楚。在酵母和哺乳动物中, MAPKs 主要通过翻译后磷酸化得到激活, 而在植物中发现既有翻译后磷酸化激活, 也有转录水平的调节。已有的研究表明, 已知的水稻 MAPK 基因都可以在转录水平上激活, 但它们在翻译蛋白水平上是如何调节激活的, 还有待于进一步研究。另外, 水稻 MAPK 级链在整个信号网络中地位的认识也很有限。虽然已克隆并鉴定多个水稻 MAPKs, 但其级链上游的 MAPKK 和 MAPKKK 还不清楚, 尚未鉴定出一条完整的 MAPK 级链。

结合生物化学、遗传学、基因组学和生物信息学等技术方法, 可以促进水稻 MAPK 及其级链功能的研究。首先, 利用生物信息学技术全面挖掘水稻基因组中编码 MAPK、MAPKK 和 MAPKKK

的基因, 分析基因结构和蛋白特性。其次, 构建已鉴定的或新挖掘的水稻 MAPK 基因的 RNAi 基因沉默、过量表达突变体或从已有水稻突变体库中筛选相应 MAPK 基因的 T-DNA 插入突变体, 研究这些突变体的表型, 从而明确特定 MAPK 的生物学功能。第三, 采用酵母双杂交等技术分离 MAPK 级链中的组分, 研究级链组分间的相互作用及其激活机理; 同时, 鉴定 MAPK 级链下游的磷酸化底物因子及其功能, 从而阐明 MAPK 级链调控生物学功能的机制。这些研究无疑将有助于深入了解 MAPK 蛋白激酶在水稻生长发育以及抗逆反应中的作用, 并进一步丰富 MAPK 级链在植物信号转导网络中生物学功能的认识。

参考文献

- Agrawal GK, Agrawal SK, Shibato J, Iwahashi H, Rakwal R (2003a). Novel rice MAP kinases *OsMSRMK3* and *OsWJUMK1* involved in encountering diverse environmental stresses and developmental regulation. *Biochem Biophys Res Comm*, 300: 775~783
- Agrawal GK, Rakwal R, Iwahashi H (2002). Isolation of novel rice (*Oryza sativa* L.) multiple stress responsive MAP kinase gene, *OsMSRMK2*, whose mRNA accumulates rapidly in response to environmental cues. *Biochem Biophys Res Comm*, 294: 1009~1016
- Agrawal GK, Tamogami S, Iwahashi H, Agrawal VP, Rakwal R (2003b). Transient regulation of jasmonic acid-inducible rice MAP kinase gene (*OsBWMK1*) by diverse biotic and abiotic stresses. *Plant Physiol Biochem*, 41: 353~361
- Asai T, Tena G, Plotnikova J, Willmann MR, Chiu W-L, Gomez-Gomez L, Boller T, Ausubel FM, Sheen J (2002). MAP kinase signalling cascade in *Arabidopsis* innate immunity. *Nature*, 415: 977~983
- Bogre L, Meskiene I, Heberle-Bors E, Hirt H (2000). Stressing the role of the MAP kinase in mitogenic stimulation. *Plant Mol Biol*, 43: 705~718
- Cheong YH, Moon BC, Kim JK, Kim CY, Kim MC, Kim IH, Park CY, Kim JC, Park BO, Koo SC et al (2003). *BWMK1*, a rice mitogen-activated protein kinase, locates in the nucleus and mediates pathogenesis-related gene expression by activation of a transcription factor. *Plant Physiol*, 132: 1961~1972
- Frye CA, Tang D, Innes RW (2001). Negative regulation of defense responses in plants by a conserved MAPKK kinase. *Proc Natl Acad Sci USA*, 98: 373~378
- Fu SF, Chou WC, Huang DD, Huang HJ (2002). Transcriptional regulation of a rice mitogen-activated protein kinase gene, *OsMAPK4*, in response to environmental stresses. *Plant Cell*

- Physiol, 43: 958~963
- He C, Fong SHT, Yang D, Wang G-L (1999). BWMK1, a novel MAP kinase induced by fungal infection and mechanical wounding in rice. *Mol Plant-Microbe Interact*, 12: 1064~1073
- Huang HJ, Fu SF, Tai YH, Chou WC, Huang DD (2002). Expression of *Oryza sativa* MAP kinase gene is developmentally regulated and stress-responsive. *Physiol Plant*, 114: 572~580
- Jonak C, Ökresz L, Bögre L, Hirt H (2002). Complexity, cross talk and integration of plant MAP kinase signalling. *Curr Opin Plant Biol*, 5: 415~424
- Kim JA, Agrawal GK, Rakwal R, Han KS, Kim KN, Yun CH, Heu S, Park SY, Lee YH, Jwa NS (2003). Molecular cloning and mRNA expression analysis of a novel rice (*Oryza sativa* L.) MAPK kinase kinase, *OsEDR1*, an ortholog of *Arabidopsis AtEDR1*, reveal its role in defense/stress signalling pathways and development. *Biochem Biophys Res Commun*, 300: 868~876
- Kurusu T, Yagala T, Miyao A, Hirochika H, Kuchitsu K (2005). Identification of a putative voltage-gated Ca^{2+} channel as a key regulator of elicitor-induced hypersensitive cell death and mitogen-activated protein kinase activation in rice. *Plant J*, 42: 798~809
- Lieberherr D, Thao NP, Nakashima A, Umemura K, Kawasaki T, Shimamoto K (2005). A sphingolipid elicitor-inducible mitogen-activated protein kinase is regulated by the small GTPase OsRac1 and heterotrimeric G-protein in rice. *Plant Physiol*, 138: 1644~1652
- Ligterink W, Hirt H (2001). Mitogen-activated protein (MAP) kinase pathways in plants: versatile signaling tools. *Int Rev Cytol*, 201: 209~275
- Lin CW, Chang HB, Huang HJ (2005). Zinc induces mitogen-activated protein kinase activation mediated by reactive oxygen species in rice roots. *Plant Physiol Biochem*, 43: 963~968
- MAPK Group (Ichimura K et al) (2002). Mitogen-activated protein kinase cascades in plants: a new nomenclature. *Trends Plant Sci*, 7: 301~308
- Song DH, Chen JH, Song FM, Zheng Z (2006). A novel rice MAPK gene, *OsBIMK2*, is involved in disease resistance response. *Plant Biol*, in press
- Song F, Goodman RM (2002). *OsBIMK1*, a rice MAP kinase gene involved in disease resistance responses. *Planta*, 215: 997~1005
- Wen JQ, Oono K, Imai R (2002). Two novel mitogen-activated protein signaling components, OsMEK1 and OsMAP1, are involved in a moderate low-temperature signaling pathway in rice. *Plant Physiol*, 129: 1880~1891
- Xiong LZ, Yang YN (2003). Disease resistance and abiotic stress tolerance in rice are inversely modulated by an abscisic acid-inducible mitogen-activated protein kinase. *Plant Cell*, 15: 745~759
- Yeh CM, Hsiao LJ, Huang HJ (2004). Cadmium activates a mitogen-activated protein kinase gene and MBP kinases in rice. *Plant Cell Physiol*, 45: 1306~1312
- Yeh CM, Hung WC, Huang HJ (2003). Copper treatment activates mitogen-activated protein kinase signaling in rice. *Physiol Plant*, 119: 392~399
- Zhang S, Klessig DF (2001). MAPK cascades in plant defense signaling. *Trends Plant Sci*, 6: 520~527