

## 植物EXO70基因家族的研究进展

杨俊杰, 于大力, 褚蔚, 李慧, 李师鹏\*

齐鲁师范学院生物系, 济南250013

**摘要:** 胞吐是存在于所有真核生物的一种极其重要的细胞活动, 直接参与了激素和神经信号的分泌、细胞生长、细胞极性的建立, 细胞分裂和细胞壁的形成等多项生理过程。在胞吐过程中, 高尔基后转运膜泡与靶膜的识别是由进化上高度保守的胞泌复合体(exocyst)介导的。该复合体由8个蛋白亚基构成, 其中EXO70是组成胞泌复合体功能的关键亚基, 可与小G蛋白和膜脂互作, 参与复合体在靶膜组装。目前, 对植物胞泌复合体功能的了解非常有限, 已有证据显示其广泛参与了细胞生长, 细胞壁形成、细胞分裂等多种生物学过程。与酵母和动物相比, 植物胞泌复合体的一个显著特征是: EXO70在高等植物基因组中存在多个同源基因, 其具体生物学功能尚不清楚。本文综述胞泌复合体的研究进展, 重点讨论植物EXO70的多基因家族, 推测不同的EXO70可能参与了组织细胞或运载底物特异的膜泡转运过程。

**关键词:** 胞泌复合体; EXO70; 基因扩增

## Research Advance of the EXO70 Gene Family in Plants

YANG Jun-Jie, YU Da-Li, CHU Wei, LI Hui, LI Shi-Peng\*

Department of Life Sciences, Qilu Normal University, Jinan 250013, China

**Abstract:** Exocytosis is fundamental in eukaryotic organisms for a wide-range of cell biological processes and directly participates in hormones and neurotransmitters secretion, cell growth, cell polarity establishment, cytokinesis and cell wall formation. During exocytosis, the specific recognition between post-Golgi vesicles and the target membranes is mediated by an evolutionary conserved multiprotein complex named the exocyst. The exocyst is comprised of 8 subunits. Of these, EXO70 interacts with small GTPases and phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate [PIP<sub>2</sub>] on the target membrane, and plays a key role in exocyst assembly at target membrane. Now, knowledge about the function of the exocyst is still little. But it is demonstrated that the exocyst participates in various biological processes such as cell growth, cell wall formation and cytokinesis. In contrast to a single gene in yeast and most animal genomes, the number of EXO70 encoding for EXO70 homologs increased greatly in plant genomes with their function much unknown. In this review, we summarize research progress on EXO70 and focus on the land plant EXO70 gene family. We proposed that individual EXO70 members in plants may regulate cell type- or cargo-specific exocytosis.

**Key words:** exocyst; EXO70; gene expansion

内膜系统是真核细胞特有的结构, 蛋白质、脂类和其他物质在内膜系统内部、内膜系统与细胞膜之间的转运是通过膜泡运输实现的, 膜泡运输是存在于所有真核生物的一种极其重要的细胞学过程, 直接参与了细胞极性建立、细胞分泌、细胞生长、细胞分裂和细胞壁形成等多种生物学过程, 膜泡运输主要由4个环节组成(图1): (1)供体膜出芽形成运输膜泡, (2)运输膜泡沿细胞骨架转运到目的膜附近, (3)膜泡拴系到受体膜上, (4)最后在SNARE复合体的参与下, 运输膜泡膜与受体膜发生融合(Bonifacino和Glick 2004)。其中, 拴系过程介导了转运膜泡与受体膜在空间上的最初接触, 由于该过程和膜泡与目的膜的识别有关, 在时空

上调控了下游膜融合事件的发生, 所以, 拴系过程是极性膜泡转运的关键步骤(Whyte和Munro 2002)。在酵母和动物中发现, 一类进化上高度保守的蛋白在膜泡拴系环节中发挥重要作用, 该类蛋白命名为拴系因子(tethers)。拴系因子可以分为两大类: 一类是长型卷曲螺线型蛋白(coiled-coil tethers), 一般称为拴系蛋白, 常以二聚体的形式出现, 如Uso1p和p115; 另一类是多亚基蛋白复合体

收稿 2013-06-13 修定 2013-07-19

资助 国家自然科学基金(30770210)和山东省自然科学基金(ZR2010CM038)。

\* 通讯作者(E-mail: lishipeng@ibcas.ac.cn; Tel: 0531-66778206)。

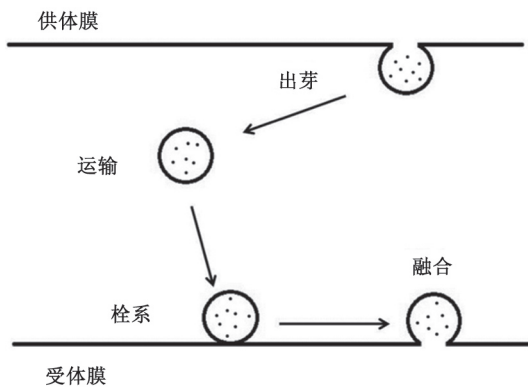


图1 膜泡运输的基本过程

Fig.1 Stages of membrane trafficking

(multisubunit tethering complexes), 一般称为拴系复合体, 如TRAPPI、DslI、TRAPPII、GARP、COG、CORVET、HOPS、exocyst (Cai等2007)。不同的拴系复合体在不同膜泡运输环节中发挥作用(图2), 其中, 胞泌复合体(exocyst)参与了高尔基后运输膜泡与细胞质膜的拴系过程, 是在胞吐(exocytosis)过程中发挥重要作用的拴系因子。

### 1 胞泌复合体的发现

胞泌复合体的发现源于酵母的工作。Novick等利用温度敏感型酵母突变体库筛选、鉴定了23个与酵母出芽和分泌有关的基因(总称SEC基因),

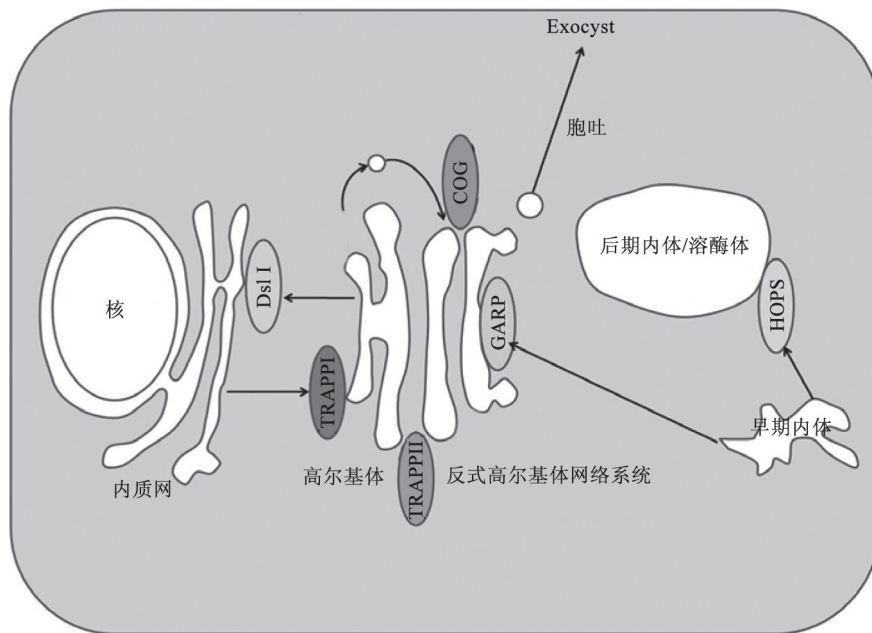


图2 真核细胞中保守的拴系复合体

Fig.2 The conserved multisubunit tethering complexes in eukaryotic cells

参考Yu和Hughson (2010)文献修改。

这些突变酵母菌株的共同表型是: 细胞在限制性温度培养条件下生长缓慢或停止, 电镜观察显示大量膜泡在突变株细胞内累积(Novick和Schekman 1979; Novick等1980)。进一步研究发现其中的6个蛋白(SEC3、SEC5、SEC6、SEC8、SEC10和SEC15)和随后发现的EXO70及EXO84共沉淀于一个834 kDa的复合体中; 这8个蛋白都极性定位于出芽部位细胞膜, 其编码基因突变后都导致高尔基后转运膜泡(直径80~100 nm)在出芽部位的累积, 但不影响膜泡向出芽部位的运输。据此人们推断

这8个蛋白是以复合体的方式参与了膜泡在出芽部位细胞膜的拴系过程, 是一种多亚基蛋白拴系复合体, 命名为胞泌复合体(TerBush和Novick 1995; TerBush等1996; Finger等1998; Guo等1999)。

与酵母同源的动物胞泌复合体的8个蛋白首先在大鼠的大脑组织中分离出来(Ting等1995; Hsu等1996)。与酵母情况类似, 8个亚基共沉淀于一个743 kDa的复合体(始称SEC6/SEC8后改为exocyst复合体)中; 多种研究体系获得结果显示, 该复合体定位于发生活跃胞吐的靶膜上, 参与了细胞极性

胞吐过程。譬如,在培养的PC12河马神经元细胞中,EXO70与复合体其他亚基共定位于神经生长锥和神经纤维的末端(Hazuka等1999; Vega和Hsu 2001),与神经突起的极性生长有关;在胰腺 $\beta$ 细胞中,该蛋白分布于面向分泌小腔一侧的质膜上,细胞通过该部位活跃的胞外分泌活动释放胰岛素(Giet和Prigent 2003)。这些结果显示胞泌复合体的功能在酵母和动物细胞中是保守的。

## 2 EXO70是行使胞泌复合体功能的关键蛋白

人们对胞泌复合体功能的研究始于酵母的工作。单细胞酵母在出芽繁殖过程中伴随着活跃的极性胞吐,在该过程中大量新合成的细胞膜和细胞壁成分通过胞吐的方式被定向转运到出芽部位,参与了新芽孢的形成。根据现有研究结果,Boyd等(2004)提出胞泌复合体的工作模型:EXO70和SEC3与Rho GTPase相互作用结合到目的膜上,同时,在Rab GTPase (SEC4)的介导下,复合体的其他亚基沿微丝骨架转运到目的膜附近,与EXO70和SEC3相互作用组装成复合体,结果导致转运膜泡拴系在目的膜上,随后在SNARE蛋白的作用下介导膜泡膜与目的膜的融合。据此模型,胞泌复合体在出芽部位的募集和组装是整个事件的关键,决定了胞吐发生的位点。现有证据显示EXO70在胞泌复合体的组装过程中起关键作用。譬如生化和遗传分析发现,EXO70蛋白C末端含有几个高度保守的携带有正电荷的氨基酸,它们能够直接与膜质成分[磷脂酰肌醇-4,5-二磷酸( $PIP_2$ )]发生互作,这种互作对胞泌复合体其他亚基在胞吐部位的募集至关重要,破坏这种互作将引起复合体的其他亚基极性定位的改变,导致复合体在出芽部位组装的失败(He等2007)。最近的研究发现,除了参与胞泌复合体在目的膜的募集外,EXO70还可以直接与Rho蛋白(Cdc42和Rho3)作用,通过SEC6调节SNARE复合体在目的膜部位的组装和活化,进而介导极性胞吐的发生(Sivaram等2005; Wu等2010)。综上,EXO70作为复合体的关键蛋白参与了胞泌复合体在胞吐位点的募集和SNARE蛋白的组装,主导了高尔基后转运膜泡的锚定过程,并调控SNARE介导的膜融合事件,是研究极性胞吐的关键蛋白。然而,目前关于EXO70在胞吐位点募集机理的细节还不清楚,何种蛋白介导了这一过程也不知道。

与酵母EXO70类似,在动物细胞中也发现EXO70与小G蛋白互作介导了的极性胞吐。如在脂肪细胞中,发现G蛋白(TC10)在胰岛素存在的情况下,与胞质中EXO70的N末端作用,介导胞泌复合体在细胞膜募集,促进葡萄糖转运蛋白(Glut4)向细胞膜转运(Inoue等2003; Bao等2008)。在Hela细胞中发现EXO70与膜脂成分PIP2互作,调控胞泌复合体在质膜上的组装(Liu等2007)。在人胚性肾细胞中,EXO70是ERK1/2激酶的磷酸化底物,通过响应表皮生长因子的信号,促进胞泌复合体在目的膜的组装(Ren和Guo 2012)。以上这些证据显示,动物胞泌复合体调控机制与酵母类似,都是通过EXO70与小GTP酶和膜脂互作,介导了复合体在目的膜的组装。但与酵母不同的是,动物EXO70的互作蛋白更为广泛,这可能与多细胞生物需要更为复杂的调控机制有关。

另外有实验证据显示,动物EXO70除了作为胞泌复合体的一个组分参与细胞内高尔基后膜泡的拴系过程外,还参与了更为广泛的细胞学过程。在不同动物细胞体系中的定位研究发现,EXO70除了细胞膜定位外,还被发现广泛分布于高尔基体、反式高尔基体网络结构(*trans*-Golgi-network, TGN)及内体(endosome)中,暗示EXO70的功能在动物细胞中不仅仅局限于高尔基后转运膜泡在质膜上的拴系过程,还可能参与了膜泡运输的其他环节(Folsch等2003; Prigent和Giet 2003; Yeaman等2004)。最近有人发现Hela细胞EXO70与RNA剪接复合体蛋白互作,参与了前体mRNA的剪接过程(Dellago等2011)。

## 3 植物胞泌复合体

由于胞吐是非常重要的生理活动,其功能缺陷常具有胚胎致死效应。目前对胞泌复合体的了解主要来自单细胞的酵母和体外培养的动物细胞。模式植物丰富的基因组信息、成熟的遗传转化体系为在生物个体水平上研究胞吐这一重要生物学过程提供了可能。在高等植物中,胞吐直接参与了广泛的植物生理和发育过程(Jurgens和Geldner 2002)。如花粉分泌到细胞外的多肽配体(ligand) SCR,被雌蕊柱头上的受体(SRK-SLG复合体)识别,介导自交亲和性反应(Dixit和Nasrallah 2001)。茎尖分生组织内的干细胞分泌的多肽配体

(CLV3)与其受体(CLV1/CLV2复合体)作用,控制茎尖分生组织中干细胞的数目(Rojo等2002)。对已经测序的植物基因组中进行同源搜索发现,编码胞泌复合体的所有8个蛋白亚基的同源基因已经被鉴定(Elias等2003; Chong等2010)。

关于植物胞泌复合体的功能和调控机理的研究刚刚开始,目前的研究工作主要集中在基于突变体的遗传及细胞学研究。根毛和花粉管的生长属于典型的顶端生长,细胞的生长只局限在根毛和花粉管的顶端,此处发生着非常活跃的胞吐过程。已有的遗传和细胞学证据显示植物胞泌复合体参与了植物细胞的顶端生长:拟南芥中酵母SEC8的同源基因发生突变,将会导致花粉管不能生长(Cole等2005);玉米*rth1*突变体根毛不能正常伸长,*RTH1*基因克隆后发现其编码与酵母SEC3同源的蛋白(Wen等2005);免疫组织化学研究显示,拟南芥EXO70A1、SEC6和SEC8共定位于烟草花粉管顶端(Hala等2008);拟南芥EXO70A1突变导致根毛和柱头毛变短(Synek等2006; Samuel等2009);EXO70C1突变导致花粉管生长迟缓(Li等2010)。与酵母和动物类似,植物SEC3、SEC5、SEC6、SEC8、SEC10、SEC15a和EXO70共沉淀于900 kDa复合体中,说明组成植物胞泌复合体的各个亚基也是以复合体的方式存在于细胞中(Hala等2008)。另外,拟南芥EXO84B与胞泌复合体的其他5个亚基(SEC3A、SEC6、SEC8、SEC15B和EXO70A1)共定位于细胞板,EXO84B突变导致胞质分裂异常,细胞内有大量膜泡累积,揭示植物胞泌复合体介导的膜泡转运参与了细胞板的形成(Fendrych等2010)。这些证据表明,出现于单细胞真核生物的胞泌复合体,其核心构件在进化过程中被保留下来,胞泌复合体参与膜泡转运调控的主要功能在

酵母、多细胞动物和陆生植物中都是保守的。最近有报道发现SEC3A-GFP定位于拟南芥根尖表皮细胞和花粉管的细胞质和细胞膜上,细胞质定位的SEC3A-GFP呈均匀分布,而膜定位的SEC3A-GFP呈斑状分布,出人意料的是SEC3A-GFP荧光信号在花粉管顶端并没有累积,而人们原先推测此处发生活跃的胞吐,应当观察到SEC3A的极性累积,这一结果暗示SEC3A在花粉管和根表皮细胞中可能参与了其他过程的调控(Zhang等2013)。

#### 4 植物EXO70基因家族的产生暗示植物特异的胞吐调控机制

EXO70作为复合体功能的一个关键亚基受到研究者的高度关注。同样,关于植物EXO70蛋白的研究也成为植物膜泡转运调控的一个研究焦点。对植物EXO70基因的生物信息学研究发现一个有趣的现象:植物EXO70在陆生植物基因组中存在较多的拷贝,并且,与构成胞泌复合体的其他亚基相比,这种现象是EXO70特有的(表1)。如在拟南芥基因组中编码SEC6、SEC8和SEC10的基因分别只有一个拷贝,SEC3、SEC5和SEC15各有2个拷贝,EXO84有3个拷贝,而编码EXO70的基因却有23个拷贝之多。相比之下,EXO70在已经测序的真菌和动物基因组中均发现只有一个拷贝,说明EXO70基因的复制是陆生高等植物特有的(Li等2010)。通过蛋白一级序列进行系统演化分析发现,植物EXO70家族由9个亚家族组成(EXO70A~I),这些亚家族分别起源于3个先祖基因(EXO70.1、EXO70.2和EXO70.3),这3个先祖基因可以追溯到小立碗藓(*Physcomitrella patens*) (Synek等2006; Chong等2010; Cvrckova等2012)。关于哪一个先祖基因是最为原始的基因目前还存在分歧(Li等2010)。

表1 植物基因组中编码胞泌复合体各蛋白亚基的基因数目

Table 1 Numbers of genes encoding exocyst subunits in plant genomes

植物名称	SEC3	SEC5	SEC6	SEC8	SEC10	SEC15	EXO70	EXO84
拟南芥( <i>A. thaliana</i> )	2	2	1	1	1	2	23	3
杨树( <i>P. trichocarpa</i> )	2	2	2	2	2	5	29	8
水稻( <i>O. sativa</i> )	2	1	1	1	1	4	47	3
高粱( <i>S. bicolor</i> )	2	1	1	1	1	3	31	3
卷柏( <i>S. moellendorffii</i> )	2	1	2	2	2	1	8	2
小立碗藓( <i>P. patens</i> )	3	3	1	3	3	2	13	7

关于植物EXO70家族产生的生物学意义有两种推测, (1)在进化中, 家族中部分EXO70功能发生了异化, 不再与其他亚基形成胞泌复合体参与膜泡拴系过程, 而是参与了膜泡转运之外的其他生物学过程; (2)不同EXO70与其他亚基组成不同的胞泌复合体, 参与了组织(或细胞)、运载底物或运输环节特异的膜泡转运过程。利用携带有GUS标记的转基因植物和RNA原位杂交技术, 通过分析拟南芥EXO70家族中的23个成员的表达谱, 发现该家族的基因表达有两个特点: (1)在组织和细胞的水平上表现出了时空表达的特异性, 没有一个成员是组成型表达; (2)特异地在正在分裂、生长、分化和分泌细胞中表达(Li等2010)。该结果暗示多细胞植物EXO70家族通过组织和细胞特异的表达模式, 在转录水平上参与了不同细胞类型的生物学过程。

目前, 通过反向遗传学研究已经发现拟南芥EXO70广泛参与了与膜泡转运有关的生物学过程, 如细胞顶端生长、细胞壁和细胞基质的形成。我们最近研究结果显示EXO70A1介导的膜泡运输参与了导管细胞次生壁的形成, *EXO70A1*突变导致导管运输功能障碍, 进而影响拟南芥的生长和育性(Li等2013)。*EXO70C1*突变导致花粉管生长迟缓(Li等2010); *EXO70B2*和*EXO70H1*突变引起叶表皮细胞壁结构异常(Pecenikova等2011); *EXO70A1*的突变导致拟南芥的种皮果胶成分的减少(Kulich等2010)。这些遗传学和细胞学研究提供了植物EXO70参与膜泡转运的直接或间接证据。

对植物EXO70亚细胞定位可以了解其靶作用位点, 为解析其功能提供重要依据。已有结果显示不同的EXO70显现出不同的亚细胞定位模式。譬如EXO70B2和EXO70H1都参与了抗病反应, 但是GFP标记的两种融合蛋白表现了不同的亚细胞定位模式, EXO70B2-GFP定位于细胞质, 而EXO70H1-GFP定位于一种膜泡结构, 说明EXO70B2和EXO70H1在同一细胞中通过不同的作用位点参与了抗病反应过程(Pecenikova等2011)。Chong等(2010)发现EXO70E2和EXO70G1在烟草BY-2细胞中共定位于一种斑状(punctate)结构。有趣的是, 同一种蛋白, 在不同的研究体系中表现了迥异的定位模式。例如利用c-myc标记的EXO70A1被发

现定位于BY-2细胞的细胞质和细胞核中呈斑状分布(Chong等2010); GFP标记的EXO70A1被发现极性定位于拟南芥幼叶表皮细胞正在形成的细胞板上(Fendrych等2010); 利用细菌体外表达的全长EXO70A1蛋白制备抗体, 将该抗体对烟草花粉管内源EXO70A1蛋白进行间接免疫定位, 发现信号极性定位于生长的花粉管顶端(Hala等2008); Wang等(2010)利用相同EXO70A1抗体发现EXO70A1在拟南芥悬浮培养细胞中定位于一个未知的结构中, 该结构与传统的囊泡转运途径无关。为什么同一蛋白在不同的研究体系中呈现不同的定位模式? 一种简单的解释是EXO70A1在不同的细胞中参与了不同环节的膜泡转运过程; 当然另一个可能是上述有的结果并没有反映EXO70A1在活细胞真正分布的情况。由于以上实验都是对EXO70A1的间接定位, 我们有理由怀疑这些观察存在一定的误差。所以, 利用能互补突变体表型的EXO70A1-GFP融合蛋白, 对EXO70A1进行更为精细的亚细胞定位研究, 将有助于明确EXO70A1在膜泡转运途径中的靶作用位点, 这些信息将有助于对植物EXO70功能的解析和对该家族产生的意义的理解。

植物EXO70家族产生的另一个意义可能是: 不同的EXO70介导了不同运载物的转运过程。对这一假说目前尚无实验证据支持。利用模式植物对EXO70家族成员的功能分析将提供重要的信息, 譬如对拟南芥*EXO70A1*突变体导管次生壁成分的分析, 将会帮助了解EXO70A1是否参与了次生壁部分组分或全部组分的形成。

## 5 结语

在由单细胞向多细胞生物进化过程中, 调控膜泡转运的核心元件被保留了下来, 但其调控机制变得更为精细, 以满足多细胞生物更为复杂的生命活动。在动物细胞中, 组成胞泌复合体的蛋白编码基因只有一个拷贝, 对细胞内复杂过程的调控可能是通过EXO70或其他亚基与胞内多种蛋白互作实现的。与动物不同, 多细胞陆生植物采取了不同的策略, 即通过关键基因(EXO70)的复制, 与其他蛋白亚基组装出多种胞泌复合体亚型(isoform), 参与调控组织细胞特异的, 或转运环节特异的, 抑或运输货物特异的膜泡转运过程。当然, 这一推测尚需进一步的实验证据支持。

## 参考文献

- Bao Y, Lopez JA, James DE, Hunziker W (2008). Snapin interacts with the Exo70 subunit of the exocyst and modulates GLUT4 trafficking. *J Biol Chem*, 283: 324~331
- Bonifacino JS, Glick BS (2004). The mechanisms of vesicle budding and fusion. *Cell*, 116: 153~166
- Boyd C, Hughes T, Pypaert M, Novick P (2004). Vesicles carry most exocyst subunits to exocytic sites marked by the remaining two subunits, Sec3p and Exo70p. *J Cell Biol*, 167: 889~901
- Cai H, Reinisch K, Ferro-Novick S (2007). Coats, tethers, Rab, and SNAREs work together to mediate the intracellular destination of a transport vesicle. *Dev Cell*, 12: 671~682
- Chong YT, Gidda SK, Sanford C, Parkinson J, Mullen RT, Goring DR (2010). Characterization of the *Arabidopsis thaliana* exocyst complex gene families by phylogenetic, expression profiling, and subcellular localization studies. *New Phytol*, 185: 401~419
- Cole RA, Synek L, Zarsky V, Fowler JE (2005). SEC8, a subunit of the putative *Arabidopsis* exocyst complex, facilitates pollen germination and competitive pollen tube growth. *Plant Physiol*, 138: 2005~2018
- Cvrckova F, Grunt M, Bezdova R, Hala M, Kulich I, Rawat A, Zarsky V (2012). Evolution of the land plant exocyst complexes. *Front Plant Sci*, 3: 159
- Dellago H, Loscher M, Ajuh P, Ryder U, Kaisermayer C, Grillari-Voglauer R, Fortschegger K, Gross S, Gstraunthaler A, Borth N et al (2011). Exo70, a subunit of the exocyst complex, interacts with SNEV<sup>Prp19/hPso4</sup> and is involved in pre-mRNA splicing. *Biochem J*, 438: 81~91
- Dixit R, Nasrallah JB (2001). Recognizing self in the self-incompatibility response. *Plant Physiol*, 125: 105~108
- Elias M, Drdova E, Ziak D, Bavlanka B, Hala M, Cvrckova F, Soukupova H, Zarsky V (2003). The exocyst complex in plants. *Cell Biol Int*, 27: 199~201
- Fendrych M, Synek L, Pecenkova T, Toupalova H, Cole R, Drdova E, Nebesarova J, Sedinova M, Hala M, Fowler JE, Zarsky V (2010). The *Arabidopsis* exocyst complex is involved in cytokinesis and cell plate maturation. *Plant Cell*, 22: 3053~3065
- Finger FP, Hughes TE, Novick P (1998). Sec3p is a spatial landmark for polarized secretion in budding yeast. *Cell*, 92: 559~571
- Folsch H, Pypaert M, Maday S, Pelletier L, Mellman I (2003). The AP-1A and AP-1B clathrin adaptor complexes define biochemically and functionally distinct membrane domains. *J Cell Biol*, 163: 351~362
- Giet R, Prigent C (2003). Control by centrosome of asymmetric repartition of cellular components. *Med Sci (Paris)*, 19: 656~658
- Guo W, Grant A, Novick P (1999). Exo84p is an exocyst protein essential for secretion. *J Biol Chem*, 274: 23558~23564
- Hala M, Cole R, Synek L, Drdova E, Pecenkova T, Nordheim A, Lamkemeyer T, Madlung J, Hochholdinger F, Fowler JE, Zarsky V (2008). An exocyst complex functions in plant cell growth in *Arabidopsis* and tobacco. *Plant Cell*, 20: 1330~1345
- Hazuka CD, Foletti DL, Hsu SC, Kee Y, Hopf FW, Scheller RH (1999). The sec6/8 complex is located at neurite outgrowth and axonal synapse-assembly domains. *J Neurosci*, 19: 1324~1334
- He B, Xi F, Zhang X, Zhang J, Guo W (2007). Exo70 interacts with phospholipids and mediates the targeting of the exocyst to the plasma membrane. *EMBO J*, 26: 4053~4065
- Hsu SC, Ting AE, Hazuka CD, Davanger S, Kenny JW, Kee Y, Scheller RH (1996). The mammalian brain rsec6/8 complex. *Neuron*, 17: 1209~1219
- Inoue M, Chang L, Hwang J, Chiang SH, Saltiel AR (2003). The exocyst complex is required for targeting of Glut4 to the plasma membrane by insulin. *Nature*, 422: 629~633
- Jurgens G, Geldner N (2002). Protein secretion in plants: from the *trans*-Golgi network to the outer space. *Traffic*, 3: 605~613
- Kulich I, Cole R, Drdova E, Cvrckova F, Soukup A, Fowler J, Zarsky V (2010). *Arabidopsis* exocyst subunits SEC8 and EXO70A1 and exocyst interactor ROH1 are involved in the localized deposition of seed coat pectin. *New Phytol*, 188: 615~625
- Li S, van Os GMA, Ren S, Yu D, Ketelaar T, Emons AM, Liu CM (2010). Expression and functional analyses of EXO70 genes in *Arabidopsis* implicate their roles in regulating cell type-specific exocytosis. *Plant Physiol*, 154: 1819~1830
- Li S, Chen M, Yu D, Ren S, Sun S, Liu L, Ketelaar T, Emons AM, Liu CM (2013). EXO70A1-mediated vesicle trafficking is critical for tracheary element development in *Arabidopsis*. *Plant Cell*, 25: 1774~1786
- Liu J, Zuo X, Yue P, Guo W (2007). Phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate mediates the targeting of the exocyst to the plasma membrane for exocytosis in mammalian cells. *Mol Biol Cell*, 18: 4483~4492
- Novick P, Schekman R (1979). Secretion and cell-surface growth are blocked in a temperature-sensitive mutant of *Saccharomyces cerevisiae*. *Proc Natl Acad Sci USA*, 76: 1858~1862
- Novick P, Field C, Schekman R (1980). Identification of 23 complementation groups required for post-translational events in the yeast secretory pathway. *Cell*, 21: 205~215
- Pecenkova T, Hala M, Kulich I, Kocourkova D, Drdova E, Fendrych M, Toupalova H, Zarsky V (2011). The role for the exocyst complex subunits Exo70B2 and Exo70H1 in the plant-pathogen interaction. *J Exp Bot*, 62 (6): 2107~2116
- Prigent C, Giet R (2003). Aurora A and mitotic commitment. *Cell*, 114: 531~532
- Ren J, Guo W (2012). ERK1/2 regulate exocytosis through direct phosphorylation of the exocyst component Exo70. *Dev Cell*, 22: 967~978
- Rojo E, Sharma VK, Kovaleva V, Raikhel NV, Fletcher JC (2002). CLV3 is localized to the extracellular space, where it activates the *Arabidopsis* CLAVATA stem cell signaling pathway. *Plant Cell*, 14: 969~977
- Samuel MA, Chong YT, Haasen KE, Aldea-Brydges MG, Stone SL, Goring DR (2009). Cellular pathways regulating responses to compatible and self-incompatible pollen in *Brassica* and *Arabidopsis* stigmas intersect at Exo70A1, a putative component of the exocyst complex. *Plant Cell*, 21: 2655~2671
- Sivaram MV, Saporita JA, Furgason ML, Boettcher AJ, Munson M (2005). Dimerization of the exocyst protein Sec6p and its inter-

- action with the t-SNARE Sec9p. *Biochemistry*, 44: 6302~6311
- Synek L, Schlager N, Elias M, Quentin M, Hauser MT, Zarsky V (2006). AtEXO70A1, a member of a family of putative exocyst subunits specifically expanded in land plants, is important for polar growth and plant development. *Plant J*, 48: 54~72
- TerBush DR, Novick P (1995). Sec6, Sec8, and Sec15 are components of a multisubunit complex which localizes to small bud tips in *Saccharomyces cerevisiae*. *J Cell Biol*, 130: 299~312
- TerBush DR, Maurice T, Roth D, Novick P (1996). The exocyst is a multiprotein complex required for exocytosis in *Saccharomyces cerevisiae*. *EMBO J*, 15: 6483~6494
- Ting AE, Hazuka CD, Hsu SC, Kirk MD, Bean AJ, Scheller RH (1995). rSec6 and rSec8, mammalian homologs of yeast proteins essential for secretion. *Proc Natl Acad Sci USA*, 92: 9613~9617
- Vega IE, Hsu SC (2001). The exocyst complex associates with microtubules to mediate vesicle targeting and neurite outgrowth. *J Neurosci*, 21: 3839~3848
- Wen TJ, Hochholdinger F, Sauer M, Bruce W, Schnable PS (2005). The *roothairless1* gene of maize encodes a homolog of *sec3*, which is involved in polar exocytosis. *Plant Physiol*, 138: 1637~1643
- Whyte JR, Munro S (2002). Vesicle tethering complexes in membrane traffic. *J Cell Sci*, 115: 2627~2637
- Wu H, Turner C, Gardner J, Temple B, Brennwald P (2010). The Exo70 subunit of the exocyst is an effector for both Cdc42 and Rho3 function in polarized exocytosis. *Mol Biol Cell*, 21: 430~442
- Yeaman C, Grindstaff KK, Nelson WJ (2004). Mechanism of recruiting Sec6/8 (exocyst) complex to the apical junctional complex during polarization of epithelial cells. *J Cell Sci*, 117: 559~570
- Yu IM, Hughson FM (2010). Tethering factors as organizers of intracellular vesicular traffic. *Annu Rev Cell Dev Biol*, 26: 137~156
- Zhang Y, Immink R, Liu CM, Emons AM, Ketelaar T (2013). The *Arabidopsis* exocyst subunit SEC3A is essential for embryo development and accumulates in transient puncta at the plasma membrane. *New Phytol*, 199: 74~88