

## 特约综述 Invited Review

## 植物SIZ1 SUMO E3连接酶的研究进展

张耸, 李晓东, 孟庆伟\*

山东农业大学生命科学学院, 作物生物学国家重点实验室, 山东泰安271018

**摘要:** SUMO化修饰是一种重要的翻译后修饰, 对蛋白的翻译后调控起到重要作用。植物SIZ1是一种SUMO E3连接酶, 在SUMO化的过程中起着关键作用。本文概述了SIZ1的基本结构和功能, 阐述了其在植物响应非生物胁迫如高温、低温、干旱、盐和离子胁迫时所发挥的调节功能, 并展望了植物SIZ1研究中有待解决的问题。

**关键词:** SUMO化; SIZ1; SUMO E3连接酶; 非生物胁迫

## Research Advancement of SIZ1 SUMO E3 Ligase in Plants

ZHANG Song, LI Xiao-Dong, MENG Qing-Wei\*

*State Key Laboratory of Crop Biology, College of Life Sciences, Shandong Agricultural University, Tai'an, Shandong 271018, China*

**Abstract:** Sumoylation, an essential factor to modulate proteins, is a very important mechanism of post-translation. SIZ1, a SUMO E3 ligase, plays a key role in the sumoylation in plants. This article summarizes the basic structures and functions of SIZ1. Its roles in response to some abiotic stresses such as low temperature, high temperature, drought, salt stresses and nutrient imbalance in plants are also analyzed. In the end, the outlook of the remaining problems of SIZ1 in plants is made.

**Key words:** sumoylation; SIZ1; SUMO E3 ligase; abiotic stresses

翻译后修饰是蛋白质发挥生物学功能的重要调节机制。真核细胞中, 很多泛素以及类泛素的小分子多肽, 如RUB/1Nedd8、SUMOs (small ubiquitin-like modifiers)、HUB、ISG15和ATG对蛋白质的翻译后修饰起着重要的作用(Vierstra和Callis 1999; Melchior 2000; Gill 2004; Johnson 2004)。SUMOs是一种小分子多肽, 它修饰蛋白的过程被称为SUMO化, 也称为类泛素化, 它能够维持蛋白质的稳定, 调节蛋白质在细胞内的定位和分布, 并能改变蛋白和蛋白间的相互作用(Hochstrasser 2000; Gill 2003; Girdwood等2004; Johnson 2004)。

SUMO E3连接酶在SUMO化过程中起重要的作用, 在植物中已经对该酶进行了很多的研究。SUMO E3连接酶在植物生长发育中调节脱落酸(abscisic acid, ABA)信号(Miura等2009; Zheng等2012), 调控细胞周期, 调节根部细胞增殖(Huang等2009)、叶片细胞分裂, 同时也增强植物对低温和干旱(Catala等2007; Miura等2007b)等非生物胁迫的耐受能力, 影响水杨酸(salicylic acid, SA)信号介导的开花和先天免疫(Lee等2007; Jin等2008), 干扰

拟南芥雌花的成熟(Ling等2012)和对氮元素的吸收(Park等2011)。该酶调节植物应对不同的胁迫, 对植物的生长发育起到重要作用。SIZ1编码一种SUMO E3连接酶, 在现有对SUMO E3连接酶的研究中, 对该基因的报道最多。基因组和生物化学分析表明, 在拟南芥中, 主要是由SIZ1 SUMO E3连接酶调节植物受到胁迫时的SUMO化。本文主要就拟南芥在非生物胁迫时SIZ1 SUMO E3连接酶的研究进展做一综述。

## 1 SUMO结构与SUMO化过程

SUMO与泛素氨基酸序列虽然只有18%的同源性, 但是二级和三级结构却惊人的相似(Yeh等2000)。SUMO化和泛素化过程类似, 反应过程中也需要3种酶: E1、E2、E3 (Kurepa等2003; Colby等2006)。SUMOs前体被翻译出来之后, 首先在类

收稿 2013-12-16 修定 2014-03-04

资助 国家重点基础研究发展计划(2009CB118505)和国家自然科学基金(31171474和31371553)。

\* 通讯作者(E-mail: qwmeng@sdau.edu.cn; Tel: 0538-8249606)。

泛素蛋白加工酶(ubiquitin-like proteases, ULPs)的作用下成熟, SUMO化过程首先由E1激活酶激活SUMO的C-端, 将SUMO活化, 而后活化的SUMO通过转酯反应转移到E2结合酶上, 形成SUMO-E2中间体, 此时SUMO可以直接与底物蛋白结合。事实上, 大多数的SUMO化过程都需要在E3连接酶的作用下将SUMO从E2结合酶上转移到底物蛋白上与底物结合。SUMO化的最后一步是解离, 在SUMO蛋白酶的作用下打断肽键, SUMO与靶蛋白分离, 去除SUMO化, SUMO恢复到解离状态, 并不断循环(Vierstra和Callis 1999; Kurepa等2003; Lois等2003; Johnson 2004) (图1)。虽然SUMO与泛素的空间结构十分相似, SUMO化与泛素化的过程也接近, 但是两者发挥的功能截然相反。泛素化的主要作用是促使靶蛋白的降解, 而SUMO化不使靶

蛋白降解, 更多的作用是维持和调节靶蛋白, 例如增加蛋白质的稳定性或调节蛋白在细胞内的定位和分布, 以及影响蛋白质的转录活性(Wilson和Rangasamy 2001)。

## 2 植物中SIZ1的基本结构

SUMO E3连接酶在体内使SUMO从E2结合酶上转移到蛋白底物上。事实上, 在植物中存在3种SUMO E3连接酶, 分别是SIZ1、SIZ2和HYP2。其中, SIZ2与酵母和哺乳动物中SIZ/PIAS类SUMO E3连接酶同源(Miura等2007a), HYP2 (AtMMS21)与酵母和哺乳动物中NSE2/MMS21类SUMO E3连接酶同源(Huang等2009; Ishida等2009; Zhang等2010)。

拟南芥中SIZ1 SUMO E3连接酶含有5个保守区域, 分别是SAP、PHD、PINIT、SP-RING和SXS, 另外, 在C-末端还存在一个核定位区域(NLS)。其中, SAP、PINIT、SP-RING和SXS区域于所有植物SIZ/PIAS蛋白中均存在。SIZ/PIAS (SAP和MIZ抑制蛋白)转录辅助因子是最早被发现且最具特征的SUMO E3连接酶。SAP区域由一个螺旋-延伸-环-螺旋结构组成, 主要与DNA结合有关(Aravind和Koonin 2000)。PHD区域只存在于植物SIZ/PIAS同源蛋白中, 是一个 $C_4HC_3$ 的锌指结构, PHD区域存在于不同的核蛋白中, 也与磷酸肌醇识别、染色体重建和泛素E3连接酶活性有关(Bienz 2006)。PINIT (Pro-Ile-Asn-Ile-Thr)区域作为该氨基酸序列的核心结构, 对于SIZ/PIAS蛋白存在于细胞核中是必需的。SP-RING (SIZ/PIAS-RING)区域是一个锌指结构, 在SIZ/PIAS和NSE/MMS21蛋白中分别包含 $C_2HC_3$ 和 $C_2HC_2$ 结构(Sharrocks 2006) (图2), SP-RING区域促使SIZ/PIAS蛋白与SCE1结合。因此, PINIT和SP-RING这两个区域是SIZ/PIAS蛋白SUMO E3连接酶活性必不可少的部分(Takahashi和Kikuchi 2005)。SXS是SUMO结合区域, 用来启动SUMO E3连接酶与SUMO的结合(Miura等2007a)。另外, SIZ/PIAS蛋白C-末端的NLS结构域, 能促进蛋白定位于细胞核中。Park等(2010)通过对拟南芥SIZ1和水稻中SIZ1、SIZ2氨基酸序列的比对, 发现虽然OsSIZ1和OsSIZ2与AtSIZ1的氨基酸序列相似度分别为51%和43%, 但水稻的SIZ1和SIZ2同样也存在这5个保守区域。图3显示的是拟南芥、水稻、番茄SIZ1的氨基酸序列比对结果。

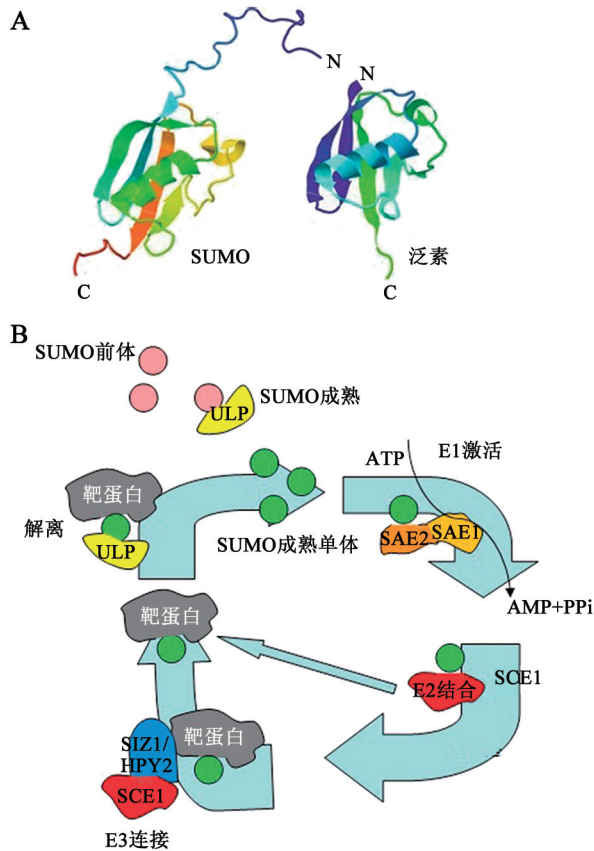


图1 SUMO结构和SUMO化过程

Fig. 1 Structure of human SUMO and sumoylation pathway

根据文献(Castro等2012)改画。A: SUMO和泛素的空间结构; B: SUMO化循环过程, 包括五步: SUMO的成熟、E1激活酶激活、E2结合酶结合、E3连接酶促使SUMO与底物结合、去SUMO化。

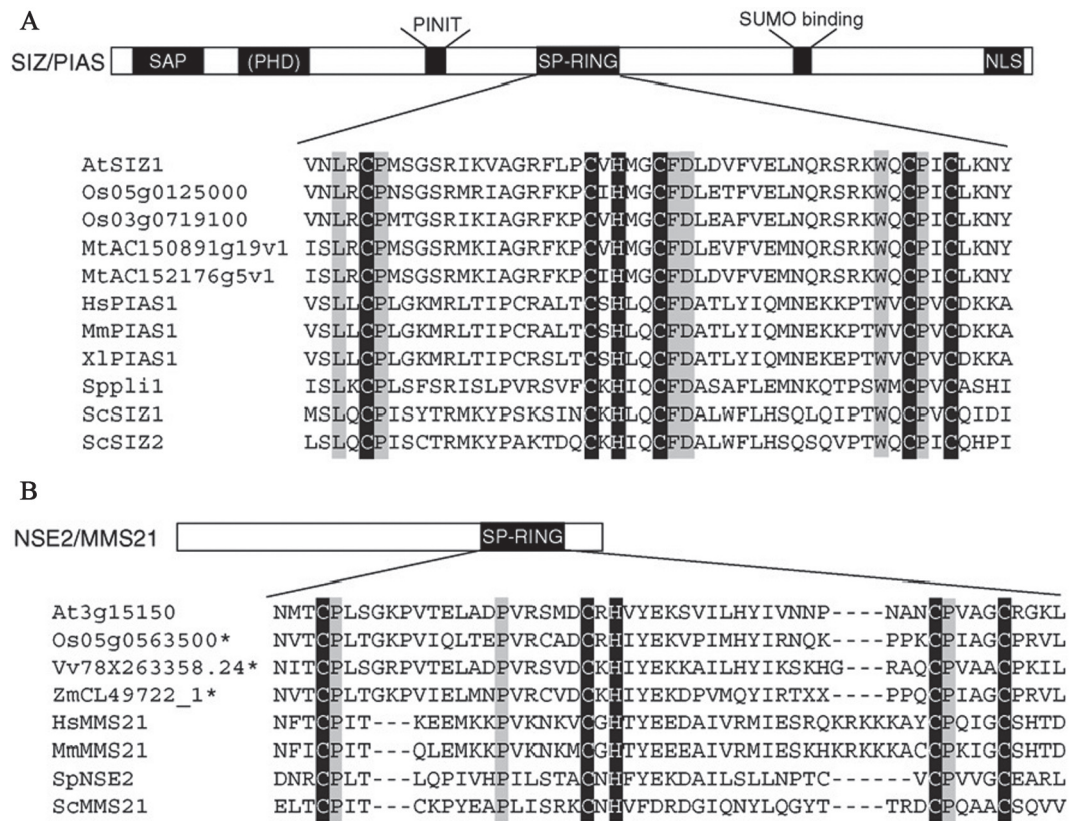


图2 SIZ/PIAS和NSE2/MMS21蛋白中的SP-RING区域

Fig.2 Sequence structures and an alignment of SP-RING domains in SIZ/PIAS and NSE2/MMS21 proteins  
 引自文献(Miura等2007a)。在SIZ/PIAS和NSE2/MMS21蛋白的SP-RING区域中分别包含 $C_2HC_3$  (A)和 $C_2HC_2$  (B)结构。

### 3 SIZ1的基本功能

虽然体外实验表明, 在没有E3的参与下, E1和E2足以使各种底物SUMO化, 但是体内实验表明, 绝大多数SUMO定位到靶分子的过程还需要E3连接酶的参与。用AtSIZ1-GFP研究发现, AtSIZ1定位于细胞核中, AtSIZ-GFP与AtSIZ1可以弥补*siz1-2*突变体产生的表型, 这表明AtSIZ-GFP也同样具有功能(Miura等2005)。SUMO E3连接酶的基本功能是促进SUMO与靶蛋白的结合。SUMO连接酶赋予了SUMO化底物的特异性, 底物的靶位点通常为保守序列yKXE/D (其中, y代表疏水氨基酸; K、X、E、D分别为赖氨酸、任意氨基酸、谷氨酸、天门冬氨酸) (徐庞连等2008)。事实上, SIZ1 SUMO E3连接酶在植物中表现出重要的功能, 通过影响不同转录因子和蛋白与SUMO的结合, 调节植物的SUMO化, 从而影响植物的生理功能。在植物响应高温、低温、干旱、过量铜离子等胁迫时, SIZ1是促进SUMO化所必不可少的。拟南芥中,

*SIZ1*基因的突变(*siz1-1*、*siz1-2*、*siz1-3*)表现出一系列与非生物胁迫相关的表型, 包括对高温和低温、干旱、过量铜离子胁迫的敏感, 通过对生长素的调节影响改变缺磷时植物根的生长和发育, 同时也会减少植物对氮元素的吸收和对干旱的耐受能力。另一方面, SIZ1还影响由ABA信号调控的植物生长和种子萌发, 调节由SA信号介导的细胞生长、植物发育、开花以及先天免疫, 干扰拟南芥雌花成熟。拟南芥*SIZ1*突变体*siz1-1*和*siz1-2*明显不同于野生型, 其生长和发育受到影响。

植物体内的SUMO化和去SUMO化响应十分迅速, 产生这些响应可能与蛋白存在不同调节结构域有关。在已有的报道中, SIZ/PIAS蛋白的突变体暗示SIZ1 SP-RING区域会使植物萌发时对高温敏感。SP-RING区域作为SUMO E3连接酶的核心区域, 在拟南芥中的另一种SUMO E3连接酶HYP2中也被证明与细胞周期有关(Castro等2012)。

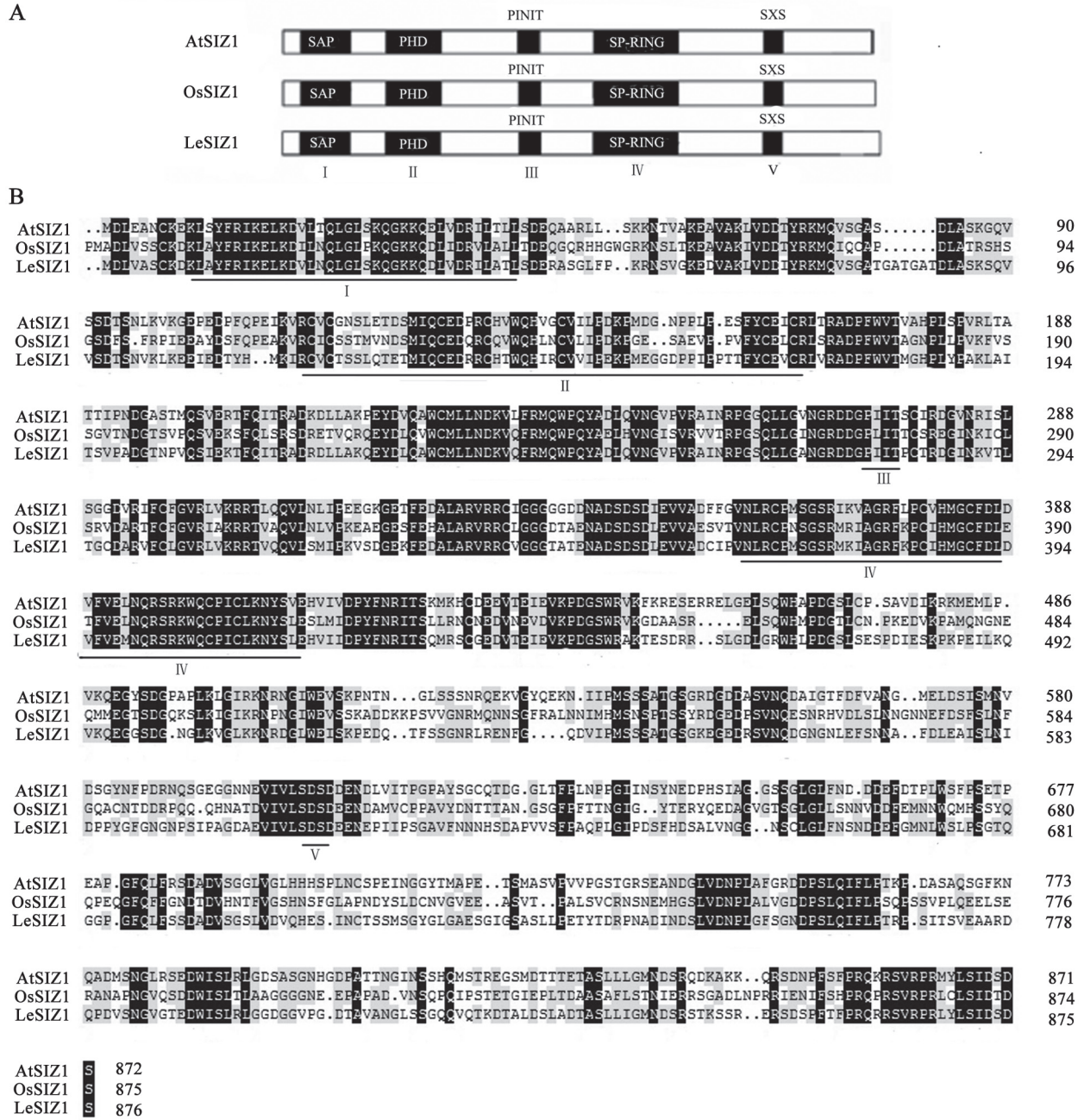


图3 拟南芥、水稻、番茄中SIZ1 SUMO E3连接酶的结构特点和氨基酸序列  
 Fig.3 Structure features and amino acid sequences of AtSIZ1, OsSIZ1 and LeSIZ1

A: SIZs的结构, 包括SAP区、PHD区、PINIT中心区域、SP-RING区和SXS区5个部分; B: 表示拟南芥、水稻、番茄的SIZ蛋白氨基酸的比对结果。

#### 4 SIZ1调节植物对非生物胁迫的耐受性

研究表明, 拟南芥SIZ基因突变体在低温、高温、干旱、盐、缺磷、过量铜离子胁迫时表现出较差的耐受性, 突变体植株的生长发育状况也受到了很大影响; 相反, 过表达株系则表现出较好的

耐受性。无论是同源过表达拟南芥SIZ1还是异源表达该基因, 植物对非生物胁迫的耐受性都大幅度增强。

##### 4.1 高温胁迫

植物在遭受高温胁迫时, 蛋白质的稳定性成

为了关键问题,这会影响到细胞的结构和完整性。热激蛋白(heat shock proteins, HSPs)是植物体内的一种分子伴侣,是植物抵御高温损伤所必不可少的,在植物受到高温胁迫时,体内会合成HSPs,用来保护体内的细胞结构和细胞内的生物大分子不受高温损害。事实上,在高温胁迫时,植物体内SIZ1修饰的SUMO化会增加,生物学分析表明,拟南芥中有很多与高温相关的基因可能是SUMO的底物。过表达SIZ1的植株对高温的抵抗力比野生型强,而*siz1*突变体与野生型相比对高温更加敏感。Yoo等(2006)的研究认为,SIZ1改变了植物的先天耐热性,特别是在拟南芥种子萌发和子叶伸长时,但是在*siz1*突变体和野生型拟南芥中HSPs蛋白家族表达没有明显变化,他们通过实验证明SIZ1改变植物耐热能力并不是依赖HSPs和热激转录因子(heat shock factor, HSF)等与高温响应相关的基因和转录因子,因此认为SIZ1修饰的SUMO化没有改变植物后天适应的耐热性,而且对耐热性的改变也不依赖水杨酸信号途径。但可以确定的是,SIZ1的确增加了植物对高温的忍耐能力,究其原因,可能是与某些耐热蛋白如DNA修复和染色体构建相关蛋白的SUMO化修饰有关,也有可能是SIZ1修饰的SUMO化增加了植物体内某些结构蛋白的稳定性,保持蛋白在高温时的结构稳定,从而增加植物对高温的耐受能力。

#### 4.2 低温胁迫

除了高温胁迫,在发生冷害和冻害时,SIZ1对调节拟南芥的耐寒性也十分重要,它增强植物对低温的适应性。在低温环境下,SIZ1对CBF3/DREB1A转录因子和它的调节子的基因表达起了正调节的作用。*ICE1*编码一个MYC家族的转录因子,并且是*CBF3/DREB1A*基因的调控者,SIZ1通过与*ICE1*的结合促使*ICE1*发生SUMO化。但是SIZ1并不影响*ICE1*的转录活性,而是影响由泛素E3连接酶HOS1介导的*ICE1*泛素化,从而减少*ICE1*的降解并增加CBF3/DREB1A调节子的表达。MYB15是MYB家族的转录因子,它抑制*CBF3/DREB1A*基因的表达,而*ICE1*的SUMO化抑制MYB15的表达。因此,*ICE1*发生SUMO化之后,会变得更加稳定,对*CBF3/DREB1A*基因起到正调节,促进其表达,这样会促进CBF3/DREB1A转录因子诱导的低

温响应基因(如:*COR15A*、*COR47*和*KIN1*)的表达(Miura等2007b)(图4)。将拟南芥*siz1*突变体与*ICE1*(K393R)株系相比较,发现*siz1*突变体对低温更加敏感,很可能是由于存在另外一些涉及低温响应的SUMO化底物。而且,在低温处理后,植物的SUMO化程度明显增加,表明在遭受低温胁迫时,很多蛋白被SUMO化修饰了。目前,已经确定了一些在非生物胁迫时发生SUMO化的与低温相关的蛋白家族,将其命名为STA1(stabilized 1);还有一些协助转录的蛋白,如ADA2a、ADA2b和GCN5(Castro等2012)。

#### 4.3 干旱和盐胁迫

干旱和盐胁迫对植物的生长发育产生显著的影响,植物在受到缺水影响时,会通过复杂的生理和分子机制来逃脱、躲避或是增加抵抗能力来抵御胁迫。干旱诱导拟南芥体内的SUMO化,这一过程主要依赖连接酶SIZ1。*siz1*突变体对干旱胁迫表现出了敏感性,另外,突变体中一些与干旱胁迫响应有关的基因表达量的下降,说明SIZ1对植物响应干旱起到正调节的作用。植物的抗旱性主要由3个独立的信号途径介导,分别是ABA信号途径、DREB2A转录因子途径和ERD1的基因表达调节途径。Catala等(2007)发现,拟南芥野生型和

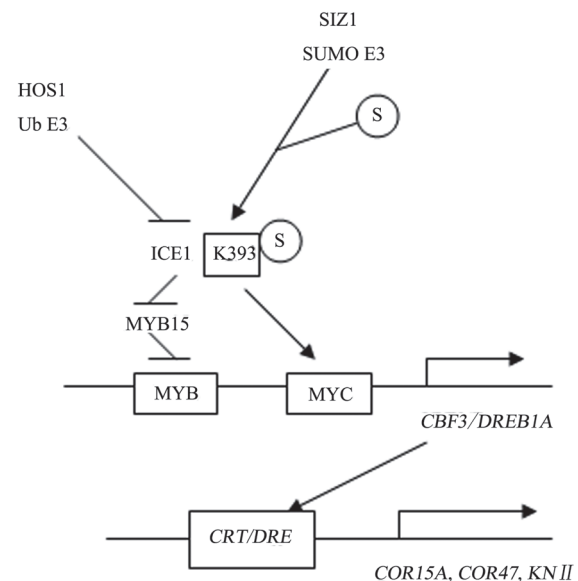


图4 SIZ1调节低温信号的模式

Fig.4 Model of SIZ1 regulation of cold signaling  
根据文献(Miura等2007b)改画。

*aba2*突变体在受到干旱胁迫时没有表现出明显的SUMO化差异,说明植物可能是通过不依赖ABA信号的途径来抵御干旱,他们认为不依赖ABA的抗旱途径与SIZ1无关,这是因为*ERD1*和*DREB2A*两个基因及其一些靶基因在拟南芥突变体中的表达量并没有受到影响。相反,虽然在拟南芥突*siz1-3*变体中SUMO化的积累和干旱诱导某些ABA依赖性基因(如*CBF4*和*RAB18*)的表达不受ABA的影响,但是在野生型拟南芥中,SIZ1对一些依赖ABA的基因(如*MYC2*、*COR15*和*KIN1*基因)的表达是必需的。因此,实验结果证明,SIZ1通过一个不依赖ABA的过程来调节部分ABA依赖的信号途径,并且SIZ1可能通过一个新的独立的信号途径来响应干旱胁迫。

ABA的处理会增加植物的SUMO化,拟南芥突变体*siz1-3*在干旱处理时下调的基因接近一半响应ABA。拟南芥*siz1*突变体在种子萌发后子叶伸长时表现出对ABA的敏感性。SUMO化和ABA之间必然存在着一定的联系,拟南芥中,MYB30(v-myb avian myeloblastosis viral oncogene homolog 30)转录因子的SUMO化对ABA信号产生了正调控(Zheng等2012),而ABI5(ABA-insensitive 5)通过SIZ1的SUMO化则对ABA信号产生负调控的作用(Miura等2009)。在响应干旱时SUMO化程度的增加可能与ABA的响应也存在一定的联系,但是具体的联系尚不清楚。

与干旱胁迫相反,植物在受到盐胁迫时SIZ1是一个负调节因子。事实上,与野生型相比拟南芥*siz1*突变体的种子对盐胁迫更有忍耐力。相似的是,在SUMO蛋白酶双突变体中,植物对盐胁迫更加敏感,但是在过表达的植株中增加了对盐胁迫的忍耐能力。双突变体干扰了SUMO化的分离,促进了SUMO化的结合(Conti等2008)。Miura等(2011)的研究表明,与野生型相比,*siz1*突变体中根会吸收较少的钠离子和较多的钾离子,表现出植物对离子的适应性。

#### 4.4 不同营养元素胁迫

磷(P)是植物必需元素之一。在低磷的情况下,*siz1*突变体加剧了缺磷反应,例如抑制主根的生长及侧根的增多和增长,增加根茎比和花青素的积累,这些都说明SIZ1表现出负调控者的角

色。Miura等(2005)发现了一个缺磷响应蛋白(phosphate starvation response 1, PHR1),这是一个多种缺磷响应的关键转录因子,它被依赖SIZ1的SUMO化正调控;另外,SIZ1表现出对缺磷响应基因(如*IPS1*和*IPS2*)的正调控。与*siz1*突变体不同的是,*phr1*突变体并没有表现出根长和根数目的不同,这说明可能存在另一个依赖SUMO化的途径来调节植物的缺磷响应。LPR2(low phosphate root 2)和LPR1(low phosphate root 1)是两个同源氧化酶,在植物缺磷时会减少主根的长度和增加侧根的数量(Miller等2010)。突变体*lpr2*对缺磷并不敏感(*siz1*表现出过敏感性),另外在拟南芥*lpr*和*siz1*双突变体中表现出一系列的性状,比如对根长、花青素含量和部分缺磷响应基因(*PAP2*、*IPS1*和*PT2*)的影响,这些都支持LPR2可能受SUMO化的负调控这一结论。

氮元素(N)对植物的生长发育来说起到了至关重要的作用,植物将氮元素从土壤中吸收到利用需要多种转运因子的帮助和酶的催化。植物吸收氮元素的过程如下:体内的硝酸还原酶(nitrate reductase, NR)将硝态氮催化还原为亚硝酸盐,然后亚硝酸还原酶(nitrite reductase, NiR)进一步催化亚硝酸盐变为铵态氮,从而被植物体利用。植物体内存在2种NR的基因,即*NIA1*和*NIA2*。依赖SIZ1的SUMO化也会控制拟南芥体内氮元素的平衡,对NR(*NIA1*和*NIA2*)起到正调控的作用。AtSIZ1影响拟南芥对硝态氮的吸收,*siz1-2*突变体表现为植物矮小,开花较早,种子发育不正常和对病害的抵抗力下降,突变体中氮元素的含量和NR的活性降低;施加外源铵态氮,可恢复突变体的生长和种子的发育,增加其抗病能力(Park等2011)。实验证明,AtSIZ1对*NIA1*和*NIA2*有修饰作用,能增加NR的稳定性和活性。可以说,依赖SIZ1的SUMO化影响了植物氮元素的吸收,SUMO化调节了NR的稳定性,这对植物的生长发育起到非常重要的作用。

营养物质对于植物正常的生长是十分重要的,但是,摄入过多的营养元素则可能对植物造成伤害。铜离子作为一个关键元素,参与了植物的很多生命活动。然而,过多的铜离子则会促进活性氧(reactive oxygen species, ROS)的产生,对植物会造成极大的伤害。在铜离子过量的情况下,突变

体*siz1*对该离子过敏感,并用气生根来吸收该离子。产生这一现象的原因可能是*SIZ1*基因突变后对金属离子转运者*YSL1/3*基因产生了诱导作用。蛋白SUMO化与铜离子的增加呈正相关,这可能是SUMO化会阻止*YSL1/3*的转录,阻止对过多铜离子的吸收。Chen等(2011)发现,在*siz1*突变体中,钾吸收降低时,锰、锌和磷依然会被植物吸收,这说明SUMO化与植物体内离子的分配和平衡有着密切的关系。

## 5 展望

过去20年中对SUMO化的研究取得了很大的进展,这种翻译后修饰在植物的各个方面都起到了重要作用。近年来,越来越多的研究表明SUMO E3连接酶在SUMO化的过程中起到关键作用,对SUMO化有着显著的影响。在拟南芥中,目前了解最深入的是SIZ1 SUMO E3连接酶,另外对MMS21 E3连接酶也有报道。在植物的生长发育过程中,*siz1*突变体表现出一系列与野生型明显的差异,证明SIZ1的修饰会对植物产生很大的影响。事实上,SUMO化和泛素化是两个十分相似的过程,但植物中编码泛素E3连接酶的基因超过了1 000个,而SUMO E3连接酶却只发现了3个,应该还会有更多的SUMO E3连接酶有待发现。

SIZ1修饰的是某些基因产物或转录因子,SIZ1修饰只是改变了其稳定性,而未改变其功能;同样,在*siz1*突变体中,这些基因和转录因子也并没有因为它的突变而丧失功能。由此可见,这种修饰不是直接的影响基因功能,而是主要通过影响蛋白稳定性等,从而影响下游某些基因的转录,导致基因表达和植物性状的差异。

迄今为止,我们依然不清楚到底由什么调控SUMO化,也不知道SIZ1的上游是什么,但可以肯定的是,SIZ1不是金字塔的顶端。现有的一些研究结果表明,植物能在较短时间内完成对胁迫的响应过程,例如,植物在响应低温时,会在较短的时间内(几十分钟)完成与响应低温有关基因的上调表达,然而事实上,功能基因的表达需要上游转录因子的修饰(如SUMO化),这需要一定的响应时间。由此推测,可能在响应不同的胁迫时,SIZ1的构象会发生不同的变化,通过不同的氨基酸位点来与响应的受体结合,从而影响SUMO化,而不是采用基因表

达重新合成SIZ1这种较慢的方式。但具体的调控机制,还有待更进一步的研究来揭示。

我们克隆了番茄的*SIZ1*基因,发现它被低温、干旱等胁迫诱导表达。对于冷敏感植物番茄来说,SIZ1是否能够提高番茄的耐低温能力及其作用机理还有待研究。总之,随着对SIZ1的研究越来越完善,对其功能会有更清楚的了解,也会发现更多的植物SUMO化靶蛋白,这些都将有助于我们进一步认识植物SUMO化调节的机制。

## 参考文献

- 徐庞连,曾棉炜,黄丽霞,阳成伟(2008). 植物SUMO化修饰及其生物学功能. 植物学通报, 25: 608~615
- Aravind L, Koonin EV (2000). SAP—a putative DNA-binding motif involved in chromosomal organization. *Trend Biochem Sci*, 25: 112~114
- Bienz M (2006). The PHD finger, a nuclear protein-interaction domain. *Trend Biochem Sci*, 31: 35~40
- Castro PH, Tavares RM, Bejarano ER, Azevedo H (2012). SUMO, a heavyweight player in plant abiotic stress responses. *Cell Mol Life Sci*, 69: 3269~3283
- Catala R, Ouyang J, Abreu IA, Hu YX, Seo H, Zhang XR, Chua NH (2007). The *Arabidopsis* E3 SUMO ligase SIZ1 regulates plant growth and drought responses. *Plant Cell*, 19: 2952~2966
- Chen CC, Chen YY, Tang IC, Liang HM, Lai CC, Chiou JM, Yeh KC (2011). *Arabidopsis* SUMO E3 ligase SIZ1 is involved in excess copper tolerance. *Plant Physiol*, 156: 2225~2234
- Colby T, Matthäi A, Boeckelmann A, Stuibler HP (2006). SUMO-conjugating and SUMO-deconjugating enzymes from *Arabidopsis*. *Plant Physiol*, 142: 318~332
- Conti L, Price G, O'Donnell E, Schwessinger B, Dominy P, Sadanandomet A (2008). Small ubiquitin-like modifier proteases OVERLY TOLERANT TO SALT1 and -2 regulate salt stress responses in *Arabidopsis*. *Plant Cell*, 20: 2894~2908
- Gill G (2003). Post-translational modification by the small ubiquitin-related modifier SUMO has big effects on transcription factor activity. *Curr Opin Genet Dev*, 13: 108~113
- Gill G (2004). SUMO and ubiquitin in the nucleus: different functions, similar mechanisms? *Gene Dev*, 18: 2046~2059
- Girdwood DWH, Tatham MH, Hay RT (2004). SUMO and transcriptional regulation. *Semin Cell Dev Biol*, 15: 201~210
- Hochstrasser M (2000). Evolution and function of ubiquitin-like protein-conjugation systems. *Nat Cell Biol*, 2: E153~E157
- Huang LX, Yang SG, Zhang SC, Liu M, Lai JB, Qi YL, Shi SF, Wang JX, Wang YQ, Xie Q (2009). The *Arabidopsis* SUMO E3 ligase AtMMS21, a homologue of NSE2/MMS21, regulates cell proliferation in the root. *Plant J*, 60: 666~678
- Ishida T, Fujiwara S, Miura K, Stacey N, Yoshimura M, Schneider K, Adachi S, Minamisawa K, Umeda M, Sugimoto K (2009). SUMO E3 ligase HIGH PLOIDY2 regulates endocycle on-

- set and meristem maintenance in *Arabidopsis*. *Plant Cell*, 21: 2284~2297
- Jin JB, Jin YH, Lee J, Miura K, Yoo CY, Kim WY, Van Oosten M, Hyun Y, Somers DE, Lee I et al (2008). The SUMO E3 ligase, AtSIZ1, regulates flowering by controlling a salicylic acid-mediated floral promotion pathway and through affects on *FLC* chromatin structure. *Plant J*, 53: 530~540
- Johnson ES (2004). Protein modification by SUMO. *Annu Rev Biochem*, 73: 355~382
- Kurepa J, Walker JM, Smalle J, Gosink MM, Davis SJ, Durham TL, Sung DY, Vierstra RD (2003). The small ubiquitin-like modifier (SUMO) protein modification system in *Arabidopsis*. Accumulation of SUMO1 and -2 conjugates is increased by stress. *J Biol Chem*, 278: 6862~6872
- Lee J, Nam J, Park HC, Na G, Miura K, Jin JB, Yoo CY, Baek D, Kim DH, Jeong JC (2007). Salicylic acid-mediated innate immunity in *Arabidopsis* is regulated by SIZ1 SUMO E3 ligase. *Plant J*, 49: 79~90
- Ling Y, Zhang C, Chen T, Hao H, Liu P, Bressan RA, Hasegawa PM, Jin JB, Lin J (2012). Mutation in SUMO E3 ligase, SIZ1, disrupts the mature female gametophyte in *Arabidopsis*. *PLoS One*, 7: e29470
- Lois LM, Lima CD, Chua NH (2003). Small ubiquitin-like modifier modulates abscisic acid signaling in *Arabidopsis*. *Plant Cell*, 15: 1347~1359
- Melchior F (2000). SUMO—nonclassical ubiquitin. *Annu Rev Cell Dev Biol*, 16: 591~626
- Miller MJ, Barrett-Wilt GA, Hua Z, Vierstra RD (2010). Proteomic analyses identify a diverse array of nuclear processes affected by small ubiquitin-like modifier conjugation in *Arabidopsis*. *Proc Natl Acad Sci USA*, 107: 16512~16517
- Miura K, Jin JB, Hasegawa PM (2007a). Sumoylation, a post-translational regulatory process in plants. *Curr Opin Plant Biol*, 10: 495~502
- Miura K, Jin JB, Lee J, Yoo CY, Stirm V, Miura T, Ashworth EN, Bressan RA, Yun DJ, Hasegawa PM (2007b). SIZ1-mediated sumoylation of ICE1 controls *CBF3/DREB1A* expression and freezing tolerance in *Arabidopsis*. *Plant Cell*, 19: 1403~1414
- Miura K, Lee J, Jin JB, Yoo CY, Miura T, Hasegawa PM (2009). Sumoylation of ABI5 by the *Arabidopsis* SUMO E3 ligase SIZ1 negatively regulates abscisic acid signaling. *Proc Natl Acad Sci USA*, 106: 5418~5423
- Miura K, Rus A, Sharkhuu A, Yokoi S, Karthikeyan AS, Raghothama KG, Baek D, Koo YD, Jin JB, Bressan RA (2005). The *Arabidopsis* SUMO E3 ligase SIZ1 controls phosphate deficiency responses. *Proc Natl Acad Sci USA*, 102: 7760~7765
- Miura K, Sato A, Ohta M, Furukawa J (2011). Increased tolerance to salt stress in the phosphate-accumulating *Arabidopsis* mutants *siz1* and *pho2*. *Planta*, 234: 1191~1199
- Park BS, Song JT, Seo HS (2011). *Arabidopsis* nitrate reductase activity is stimulated by the E3 SUMO ligase AtSIZ1. *Nat Commun*, 2: 400
- Park HC, Kim H, Koo SC, Park HJ, Cheong MS, Hong H, Baek D, Chung WS, Kim DH, Bressan RA (2010). Functional characterization of the SIZ/PIAS-type SUMO E3 ligases, OsSIZ1 and OsSIZ2 in rice. *Plant Cell Environ*, 33: 1923~1934
- Sharrocks AD (2006). PIAS proteins and transcriptional regulation—more than just SUMO E3 ligases? *Gene Dev*, 20: 754~758
- Takahashi Y, Kikuchi Y (2005). Yeast PIAS-type Ull1/Siz1 is composed of SUMO ligase and regulatory domains. *J Biol Chem*, 280: 35822~35828
- Vierstra RD, Callis J (1999). Polypeptide tags, ubiquitous modifiers for plant protein regulation. *Plant Mol Biol*, 41: 435~442
- Wilson VG, Rangasamy D (2001). Intracellular targeting of proteins by sumoylation. *Exp Cell Res*, 271: 57~65
- Yeh ETH, Gong L, Kamitani T (2000). Ubiquitin-like proteins: new wines in new bottles. *Gene*, 248: 1~14
- Yoo CY, Miura K, Jin JB, Lee J, Park HC, Salt DE, Yun DJ, Bressan RA, Hasegawa PM (2006). SIZ1 small ubiquitin-like modifier E3 ligase facilitates basal thermotolerance in *Arabidopsis* independent of salicylic acid. *Plant Physiol*, 142: 1548~1558
- Zhang S, Qi Y, Yang C (2010). *Arabidopsis* SUMO E3 ligase AtMMS21 regulates root meristem development. *Plant Signal Behav*, 5: 53~55
- Zheng Y, Schumaker KS, Guo Y (2012). Sumoylation of transcription factor MYB30 by the small ubiquitin-like modifier E3 ligase SIZ1 mediates abscisic acid response in *Arabidopsis thaliana*. *Proc Natl Acad Sci USA*, 109: 12822~12827