

植物向光素信号通路中NPH3蛋白的研究进展

乔新荣*, 陈琼

信阳农林学院生物技术系, 河南信阳464000

摘要: 植物蓝光受体向光素(phototropin, PHOT)介导向光性、叶绿体运动、气孔开放、叶片平展及定位等许多生理反应, 使植物适应不同的光强环境。PHOT下游信号转导子NPH3是植物特有的NRL家族成员。蓝光激活PHOT1调控NPH3的去磷酸化, 以及CRL3^{NPH3}依赖的PHOT1泛素化是PHOT1诱导向光反应所必需的生理生化过程。NPH3调控生长素极性运输的研究及几个NPH3互作蛋白的分离鉴定有助于进一步解析向光弯曲机制。此外, NPH3也参与PHOT介导的叶片平展与定位。本文重点综述了NPH3参与PHOT1介导向光性的分子机制研究进展, 并对未来的研究方向进行了展望。

关键词: 向光素; 非向光性下胚轴弯曲3; 信号转导

Advances of NPH3 in Plant Phototropin Signaling

QIAO Xin-Rong*, CHEN Qiong

Biotechnology Department, Xinyang College of Agriculture and Forestry, Xinyang, Henan 464000, China

Abstract: Blue-light receptors phototropin (PHOT) mediate a wide set of physiological and developmental responses in plant, including phototropism, chloroplast movements, stomatal opening, as well as leaf flattening and positioning, in response to many different light intensity environment. PHOT downstream signal transducer NPH3 is one of members of the plant-specific NRL protein family. Dephosphorylation of NPH3 by PHOT1 and CRL3^{NPH3}-dependent ubiquitination of PHOT1 are required for normal phototropic responsiveness. Meanwhile, research on NPH3 regulating auxin polar transport and several NPH3 interacting protein identified will further clarify mechanism of phototropism. In addition, NPH3 is also involved in controlling leaf flattening and positioning in PHOT signaling. This paper mainly reviewed research advances of molecular mechanism on NPH3 in PHOT1 signaling, and finally the possible research directions in this field are proposed.

Key words: phototropin; NPH3; signal transduction

蓝光受体向光素(phototropin, PHOT)是AGC激酶家族成员, 由N端的光感受区LOV (light, oxygen, voltage)和C端激酶区组成, 都定位于质膜。蓝光激活PHOT发生磷酸化作用, 开启不同信号转导通路, 介导植物许多生理反应(Christie 2007)。模式植物拟南芥PHOT1和PHOT2以光强依赖的方式调控植物生理反应, PHOT1单独介导弱蓝光下下胚轴向光弯曲(Sakai等2001), PHOT2不仅介导强蓝光诱导的叶绿体回避运动和细胞核的定位, 而且也调节黑暗条件下叶绿体和细胞核的定位(Iwabuchi等2007; Kagawa等2001; Suetsugu等2005)。PHOT1和PHOT2以功能冗余方式共同调节强光下的向光性(Sakai等2001), 其中PHOT2功能占主导地位(Zhao等2013)。此外, PHOT1和PHOT2也共同介导叶绿体聚集运动、气孔开放、叶片平展与定位及胞质Ca²⁺增加等生理反应(Christie 2007)。由此可见, PHOT1和PHOT2以单独或共同的方式诱

导生理反应的发生, 因此, 其下游的信号转导网络途径也错综复杂。近年来对其下游信号转导子的研究, 梳理介导每一个生理反应的信号转导路径及其cross-talk, 已成为当前蓝光信号研究热点之一。

NPH3 (non-phototropic hypocotyl 3)是PHOT下游分离最早的成员之一。该基因是Liscum和Briggs于1995、1996年筛选拟南芥向光性突变体时分离鉴定的, 并由此得名(Motchoulski和Liscum 1999)。nph3突变体在任何单侧蓝光照射下, 都不发生向光弯曲, 因此是向光性所必需的信号成分(Inada等2004)。另外, 水稻中也已分离了NPH3基因, 命名CPT1 (coleoptile phototropism 1) (Haga等

收稿 2015-04-08 修定 2015-05-29

资助 河南省教育厅重点科研项目(15A180058)。

* 通讯作者(E-mail: xinrong806@163.com; Tel: 0376-6698023)。

2005)。NPH3编码的蛋白质定位于质膜,但没有跨膜区。NPH3属于植物特有的NRL (NPH3/RPT2-Like)蛋白家族(Holland等2009),含有3个保守结构域,即N末端的BTB/POZ区、中部的NPH3结构域及C末端coiled-coil区。BTB/POZ和coiled-coil结构域常参与蛋白互作,因此NRL家族成员可能作为桥联蛋白起作用。遗传分析表明,NPH3在PHOT介导的生理反应中,参与调节向光弯曲、叶片平展与定位。近年来,人们着重对NPH3如何参与向光反应的机制进行了较深入的研究。本文对其研究进展进行综述总结,以期对NPH3的进一步研究提供思路。

1 PHOT1调控NPH3的磷酸化状态

任何单侧蓝光下,*nph3*突变体完全丧失向光性,使我们认识到NPH3在PHOT1和PHOT2介导下胚轴向光弯曲信号路径中的重要地位。进一步试验证明NPH3和PHOT1、PHOT2都在细胞质膜上发生互作(de Carbonnel等2010; Zhao等2013)。酵母双杂交实验表明NPH3的coiled-coil区与PHOT1的LOV区显著互作(Motchoulski和Liscum 1999)。NPH3的表达不受光的诱导,但蓝光刺激后,NPH3蛋白电泳迁移速率显著提高(Motchoulski和Liscum 1999; Pedmale和Liscum 2007)。药理学及免疫学方法进一步证明蓝光激活PHOT1,使其直接或间接与蛋白磷酸酶互作,激活磷酸酶活性,使已磷酸化的NPH3发生去磷酸化,导致电泳迁移速率加快,当转至暗处又可逆的恢复到磷酸化状态。蓝光诱导NPH3的去磷酸化状态维持不久(30 min以下)就又恢复为磷酸化状态(Pedmale和Liscum 2007)。最新研究揭示,PHOT1介导NPH3的瞬时去磷酸化导致NPH3向胞质迁移(Haga等2015)。由于NPH3的Tyr-545的突变导致了向光性的完全丧失,意味着NPH3蛋白可逆磷酸化的翻译后修饰作用是其参与PHOT1介导向光性的重要机制。在PHOT1依赖的NPH3去磷酸化过程中,蛋白磷酸酶PP1可能受PHOT1活性的调节(Pedmale和Liscum 2007)。另外,蓝光诱导NPH3的去磷酸化作用不依赖PHOT2,也与光受体隐花色素CRY1、CRY2及光敏色素PhyA、PhyB无关(Pedmale和Liscum 2007),表明PHOT1特异性的诱导NPH3瞬时去磷酸化作用是其介导向光性的基本机制。

2 CRL3^{NPH3}依赖的PHOT1泛素化

蛋白泛素化修饰广泛参与真核细胞内许多生理生化过程,泛素化过程由泛素激活酶E1,泛素结合酶E2,泛素连接酶E3级联反应完成。不同种类的E3泛素连接酶特异性的结合E2和底物蛋白,CULLIN3 (CUL3)是RING家族的E3泛素连接酶的基本成分,以CUL3为基础的E3泛素连接酶(CRL3)通常与含有BTB区的蛋白互作(Willems等2004),催化泛素(ubiquitin, Ub)与BTB区偶联底物蛋白结合。试验证明,拟南芥的NPH3与CUL3a在哺乳类动物细胞和烟草细胞中都发生互作。而且拟南芥的CUL3也与PHOT1互作,其*cul3a cul3b*双突变体的下胚轴向光性下降(Roberts等2011)。进一步利用Ub抗体与PHOT1-GFP免疫共沉淀实验表明,蓝光刺激PHOT1泛素化,其泛素化依赖于PHOT1互作蛋白NPH3和CUL3。弱蓝光诱导PHOT1只进行单/多泛素化(mono/multiubiquitination);强蓝光下,PHOT1既进行单/多泛素化,又可多聚泛素化(poly-ubiquitination)。PHOT1的单/多泛素化和多聚泛素化都需要CRL3^{NPH3}复合物(Roberts等2011)。在真菌和动物研究中表明,单/多泛素化的质膜结合受体被配体激活后,常进行网格蛋白依赖的内吞作用,调节下游信号转导(d'Azzo等2005; Miranda和Sorkin 2007)。鉴于蓝光激活的PHOT1受体也进行网格蛋白依赖的内吞作用(Kaiserli等2009)。因此可以推测,蓝光诱导PHOT1进行CRL3^{NPH3}依赖的单/多泛素化修饰后,由网格蛋白介导迁移至胞质,磷酸化某个或某些底物蛋白,偶联生长素载体的重新分布,引发向光性。PHOT1的多聚泛素化使其在26S溶酶体进行降解(Roberts等2011),但还没有相关的证据表明PHOT1的多聚泛素化过程参与调节向光性。最近,Deng等(2014)实验显示PHOT1的K526是一个潜在的泛素化位点。因此CRL3^{NPH3}依赖的PHOT1泛素化,是调控下胚轴向光性的一种重要作用机制。

3 NPH3调节生长素运输

植物向光性主要是由于蓝光激活PHOT受体诱导了向光和背光面生长素的不对称分布引起。生长素的动态分布受生长素运输蛋白PIN (pin-formed)、PGP (p-glycoprotein)、AUX (auxin-resistant)的调节。研究表明,蓝光诱导PIN蛋白在质膜

和内体(endosomal)之间不断穿梭循环(Robert和Friml 2009), 参与生长素运输。遗传分析揭示, *phot1*和*nph3*突变体既没有表现下胚轴的向光弯曲, 又丧失了根的负向光性(Liscum和Briggs 1995, 1996; Motchoulski和Liscum 1999)。因此, PHOT1与NPH3共同调节相关生长素运输蛋白, 参与向光性。深入研究拟南芥根的负向光性机制发现, 黑暗条件下, PIN2-GFP分布于根尖过渡区表皮和皮层细胞的质膜和液泡类部分(vacuole-like compartments, VLCs), 蓝光照射30 min后, VLCs的PIN2-GFP迁移至质膜, 并且PIN2-GFP的定位变化随光暗条件的转换而可逆发生。而在*phot1*、*phot1 phot2*和*nph3*突变体中, 没有出现VLCs的PIN2-GFP的消失。但当蓝光照射延长至12 h时, PIN2在这些突变体株系中恢复了从VLCs到质膜的迁移(Wan等2012), 由此表明, PHOT1/NPH3介导PIN2从VLCs消失是一个短期反应, 与蓝光诱导向光性是一个短期反应相一致(Steinitz和Poff 1986)。利用蓝光和蛋白转运抑制剂BFA (brefeldin A)共同处理拟南芥黄化苗, 进一步观测短时间BFA处理后PIN2的变化, 表明蓝光诱导PHOT1和NPH3以不同方式调节PIN2-GFP的定位, 因此, NPH3可能作为一个开关分子介导PHOT1对PIN2定位的调节。另外, PIN3极性定位也是蓝光诱导根负向光性所必须的因子, 蓝光诱导PIN3在根向光性一侧的中柱细胞横膜外侧积累, 同时PIN3定位受PID、PP2A活性调节(Zhang等2013), 而PID和PP2A的表达受PHOT1的调节(Ding等2011)。

PHOT1也调节下胚轴中PIN1和PIN3的定位(Blakeslee等2004; Ding等2011), NPH3在此过程中的作用机制还不清楚。此外, 利用³H标记的IAA处理水稻胚芽鞘尖端, 发现在向光弯曲部位出现了生长素的不对称分布, 而*nph3/cpt1*突变体没有出现上述现象, 也表明NPH3/CPT1作用于生长素的上游(Haga等2005)。外施生长素后会刺激NPH3磷酸化, 但PHOT1的磷酸化状态不受生长素处理影响(Chen等2010), 表明NPH3直接作用于生长素的反馈反应。

4 NPH3互作蛋白

4.1 RPT2

RPT2 (root phototropism 2)和NPH3属于NRL

同一家族, 因此与NPH3含有相同的结构域。酵母双杂交实验证明它们的BTB/POZ区相互作用(Inada等2004), RPT2也与PHOT1互作。突变体遗传分析表明, 弱光下*rpt2*突变体下胚轴向光弯曲度略小于WT, 但强光下显著下降。进一步分析*phot1 rpt2*与*phot2 rpt2*双突变的下胚轴向光性, 表明弱光下, RPT2以依赖PHOT1和不依赖PHOT1两种方式介导向光反应; 强光下, RPT2在PHOT1信号路径中介导向光反应(Inada等2004)。RPT2基因的表达受各种光质的诱导, 而且随光强的增加, 其转录表达量也随之提高(Sakai等2000)。但在单侧弱光和强光照射下, WT下胚轴的弯曲度并没有差别(Inada等2004; Sakai等2000), 而且, 超表达RPT2的转基因植株显示正常的向光反应(Sakai等2000), 因此, RPT2表达水平与向光弯曲强度并无直接联系。但是RPT2调节NPH3的磷酸化状态, 使胞质NPH3又移至质膜, 维持PHOT1/NPH3介导的向光反应(Haga等2015)。此外, RPT2与NPH3一样, 在PHOT1信号路径中也介导叶片伸展和定位, 且PHOT1抑制PHOT2路径(Harada等2013)。

4.2 PKS家族

光敏色素激酶底物PKS (phytochrome kinase substrate)是一个只有4个成员的小基因家族(*PKS1~PKS4*), 都定位于质膜。PKS对光反应的敏感性不同, 红光和蓝光都诱导*PKS1*和*PKS2*的mRNA迅速增加(Lariguet等2003), 而*PKS4*的mRNA迅速降解(Schepens等2008)。最初发现PKS在光敏色素(phytochrome, Phy)信号路径中发挥作用, 是PhyA和PhyB激酶的底物(Lariguet等2003; Schepens等2008)。后来研究表明PKS4也是PHOT1的底物(Demarsy等2012)。pks多突变体丧失向光反应揭示PKS蛋白参与向光反应(Lariguet等2006)。实验证明PKS1和PHOT1、PHOT2、NPH3互作(de Carbonnel等2010; Zhao等2013)。此外, NPH3也与PKS2强烈互作, 弱蓝光下, PKS2和NPH3在PHOT1信号途径中调节叶片的定位; 强蓝光下, PKS2、NPH3作为PHOT1和PHOT2共同信号转导子调节叶片定位(de Carbonnel等2010)。从pks突变体的生长素报告基因分布分析表明, PKS蛋白通过调控生长素信号及横向生长素运输参与向光性反应(Kami等2014), PKS1与PIN1的直接互作为其提供

了直接证据(Zhao等2013)。此外,蓝光下PhyB负调节叶片平展,NPH3可能通过协调PHOT与PhyB的平衡而参与调节叶片的平展(Kozuka等2013)。

4.3 EHB1

Knauer等(2011)通过酵母三杂交实验方法,利用PHOT1/NPH3复合物做诱饵,筛选到一个可以与其结合的蛋白EHB1 (enhanced bending1),当PHOT1不存在时,它也和NPH3互作,但互作强度降低。而仅有EHB1与PHOT1时,两者没有互作。酵母双杂交实验证明EHB1与NPH3的BTB/POZ结构域互作。任何单侧蓝光光强照射后,*ehb1*突变体向光性增强。上述实验表明EHB1通过与NPH3的互作,可能负调节PHOT1介导的向光弯曲反应。

利用生物信息学方法分析*EHB1*基因序列,表明其编码的蛋白质是一个功能未知的小分子蛋白,其N端包含一个C₂/CaIB型的Ca²⁺结合区域(Rizo和Südhof 1998; Ubach等1998),C端有一段与ARF-GAP蛋白家族同源的区域(Donaldson和Honda 2005),但缺少了决定ARF-GAP具有GTPase活性的锌指结构。EHB1的C₂/CaIB结构域表明其可能参与PHOT介导胞质Ca²⁺升高(Harada和Shimazaki 2007; Stoelzle等2003)。C端的结构域可能与囊泡运输有关(Jensen等2000)。有趣的是,人们发现一个生长素运输蛋白MGR1/PGP19/ABCB19的功能丧失性突变体与*ehb1*有相似的表型,向光反应都增强,而且PGP19是PHOT1激酶的底物(Christie等2011)。在单侧蓝光诱导向光弯曲反应中,PHOT1通过抑制底物PGP19活性,促进茎尖生长素的横向运输,引起向光弯曲生长(Christie等2011)。从EHB1蛋白的结构特征揭示其也有调控生长素运输的潜能。最近研究发现,PKS1分别与Ca²⁺结合蛋白钙调素(calmodulin, CAM)、PIN1互作(Zhao等2013)。EHB1是否也有类似的互作机制调控向光反应需要进一步研究。

4.4 AGB1

最近研究表明,NPH3和异源三聚体G蛋白的β亚基(AGB1)互作(Kansup等2014),BIFC (bimolecular fluorescence complementation)试验证明它们在质膜上互作。*agb1-1*和*agb1-2*突变体显示降低了向光反应,*agb1 nph3*双突变体完全丧失向光反应。且*AGB1*基因在*nph3*突变体中表达量也降低,

表明NPH3正调节*AGB1*基因的表达而参与向光反应。*AGB1*与生长素运输载体的调节子NDL1互作(Mudgil等2009),或许会进一步阐明*AGB1*参与NPH3调控的向光反应机制。

5 小结与展望

NPH3作为PHOT受体下游的信号转导子,近年来关于其如何参与PHOT信号转导途径有了深入的了解,尤其是其介导的向光反应方面,已证明蓝光诱导PHOT1调控NPH3的去磷酸化作用,以及CRL3^{NPH3}依赖的PHOT1泛素化方式参与向光反应,而且还鉴定了RPT2、PKS1、PKS2、EHB1、AGB1等几个NPH3互作蛋白。但仍有许多问题需要进一步澄清或深入探讨:(1)在PHOT1信号通路中,PHOT1是激酶,推测PP1等蛋白磷酸酶作用于蓝光诱导NPH3的瞬时去磷酸化,目前还没有试验证明PHOT1与磷酸酶的直接互作;CRL3^{NPH3}依赖的PHOT1泛素化参与向光反应的研究只是刚刚开始,仅从拟南芥*cul3a*突变体向光性表型方面进行了初步分析;NPH3的瞬时去磷酸化与PHOT1泛素化仅是研究下胚轴向光反应的结果,对于NPH3调控叶片平展与定位以及根的负向光反应是否存在此机制需进行研究;关于NPH3调控生长素的定位机制方面,与NPH3同一家族的其他蛋白,如NPY1以及与PHOT1同一家族的PID在调节生长素胞内定位中已进行了大量研究,或许PHOT1/NPH3与PID/NPY1信号转导途径有着相似性或共同性,对PHOT1/NPH3调节生长素运输机制具有一定的借鉴意义。(2)在PHOT2信号通路中,NPH3的去磷酸化作用不受PHOT2和RPT2的调节,PHOT2是否具有泛素化修饰还未知。NPH3是以怎样的方式参与PHOT2信号路径仍是空白。(3)NPH3作为桥联蛋白,是PHOT信号与其他信号,如红光、生长素、钙信号等交叉的重要位点。研究与发现更多的NPH3互作蛋白将会更深入的构建PHOT信号转导网络,深刻解析其介导的众多生理反应的机制。随着现代科学技术的发展,一些新技术的出现将会大大加速NPH3参与PHOT信号转导机制的研究。

参考文献

- Blakeslee JJ, Bandyopadhyay A, Peer WA, Makam SN, Murphy AS (2004). Relocalization of the PIN1 auxin efflux facilitator plays

- a role in phototropic responses. *Plant Physiol*, 134 (1): 28~31
- Chen Y, Hoehenwarter W, Weckwerth W (2010). Comparative analysis of phytohormone-responsive phosphoproteins in *Arabidopsis thaliana* using TiO₂-phosphopeptide enrichment and mass accuracy precursor alignment. *Plant J*, 63 (1): 1~17
- Christie JM (2007). Phototropin blue-light receptors. *Annu Rev Plant Biol*, 58: 21~45
- Christie JM, Yang H, Richter GL, Sullivan S, Thomson CE, Lin J, Titapiwatanakun B, Ennis M, Kaiserli E, Lee OR et al (2011). Phot1 inhibition of ABCB19 primes lateral auxin fluxes in the shoot apex required for phototropism. *PLoS Biol*, 9 (6): e1001076
- d'Azzo A, Bongiovanni A, Nastasi T (2005). E3 ubiquitin ligases as regulators of membrane protein trafficking and degradation. *Traffic*, 6 (6): 429~441
- de Carbonnel M, Davis P, Roelfsema MRG, Inoue S, Schepens I, Lariguet P, Geisler M, Shimazaki M, Hangarter R, Fankhauser C (2010). The *Arabidopsis* PHYTOCHROME KINASE SUBSTRATE2 protein is a phototropin signaling element that regulates leaf flattening and leaf positioning. *Plant Physiol*, 152 (3): 1391~1405
- Dermarsy E, Schepens I, Okajima K, Hersch M, Bergmann S, Christie J, Shimazaki K, Tokutomi S, Fankhauser C (2012). Phytochrome kinase substrate 4 is phosphorylated by the phototropin 1 photoreceptor. *EMBO J*, 31 (16): 3457~3467
- Deng Z, Osés-Prieto JA, Kutschera U, Tseng TS, Hao L, Burlingame AL, Wang ZY, Briggs WR (2014). Blue light-induced proteomic changes in etiolated *Arabidopsis* seedlings. *J Proteome Res*, 13 (5): 2524~2533
- Ding Z, Galván-Ampudia CS, Dermarsy E, Łangowski Ł, Kleine-Vehn J, Fan Y, Morita MT, Tasaka M, Fankhauser C, Offringa R et al (2011). Light-mediated polarization of the PIN3 auxin transporter for the phototropic response in *Arabidopsis*. *Nat Cell Biol*, 13 (4): 447~452
- Donaldson JG, Honda A (2005). Localization and function of Arf family GTPases. *Biochem Soc Trans*, 33 (Pt4): 639~642
- Haga K, Takano M, Neumann R, Iino M (2005). The rice *COLEOPTILE PHOTOTROPISM1* gene encoding an ortholog of *Arabidopsis* NPH3 is required for phototropism of coleoptiles and lateral translocation of auxin. *Plant Cell*, 17 (1): 103~115
- Haga K, Tsuchida-Mayama T, Yamada M, Sakai T (2015). *Arabidopsis* ROOT PHOTOTROPISM 2 contributes to the adaptation to high-intensity light in phototropic responses. *Plant Cell*, 27 (4): 1098~1112
- Harada A, Shimazaki K (2007). Phototropins and blue light-dependent calcium signaling in higher plants. *Photochem Photobiol*, 83 (1): 102~111
- Harada A, Takemiya A, Inoue S, Sakai T, Shimazaki K (2013). Role of RPT2 in leaf positioning and flattening and a possible inhibition of phot2 signaling by phot1. *Plant Cell Physiol*, 54 (1): 36~47
- Holland JJ, Roberts D, Liscum E (2009). Understanding phototropism: from darwin to today. *J Exp Bot*, 60 (7): 1969~1978
- Inada S, Ohgishi M, Mayama T, Okada K, Sakai T (2004). RPT2 is a signal transducer involved in phototropic response and stomatal opening by association with phototropin 1 in *Arabidopsis thaliana*. *Plant Cell*, 16 (4): 887~896
- Iwabuchi K, Sakai T, Takagi S (2007). Blue light-dependent nuclear positioning in *Arabidopsis thaliana* leaf cells. *Plant Cell Physiol*, 48 (9): 1291~1298
- Jensen RB, Lykke-Andersen K, Frandsen GI, Nielsen HB, Haseloff J, Jespersen HM, Mundy J, Skriver K (2000). Promiscuous and specific phospholipid binding by domains in ZAC, a membrane-associated *Arabidopsis* protein with an ARF GAP zinc finger and a C2 domain. *Plant Mol Biol*, 44 (6): 799~814
- Kagawa T, Sakai T, Suetsugu N, Oikawa K, Ishiguro S, Kato T, Tabata S, Okada K, Wada M (2001). *Arabidopsis* NPL1: a phototropin homolog controlling the chloroplast high-light avoidance response. *Science*, 291 (5511): 2138~2141
- Kaiserli E, Sullivan S, Jones MA, Feeney KA, Christie JM (2009). Domain swapping to assess the mechanistic basis of *Arabidopsis* phototropin 1 receptor kinase activation and endocytosis by blue light. *Plant Cell*, 21 (10): 3226~3244
- Kami C, Allenbach L, Zourelidou M, Ljung K, Schütz F, Isono E, Watahiki MK, Yamamoto KT, Schwechheimer C, Fankhauser C (2014). Reduced phototropism in *pks* mutants may be due to altered auxin-regulated gene expression or reduced lateral auxin transport. *Plant J*, 77 (3): 393~403
- Kansup J, Tsugama D, Liu S, Takano T (2014). *Arabidopsis* G-protein β subunit AGB1 interacts with NPH3 and is involved in phototropism. *Biochem Biophys Res Commun*, 445 (1): 54~57
- Knauer T, Dümmer M, Landgraf F, Forreiter C (2011). A negative effector of blue light-induced and gravitropic bending in *Arabidopsis*. *Plant Physiol*, 156 (1): 439~447
- Kozuka T, Suetsugu N, Wada M, Nagatani A (2013). Antagonistic regulation of leaf flattening by phytochrome B and phototropin in *Arabidopsis thaliana*. *Plant Cell Physiol*, 54 (1): 69~79
- Lariguet P, Boccalandro HE, Alonso JM, Ecker JR, Chory J, Casal JJ, Fankhauser C (2003). A growth regulatory loop that provides homeostasis to phytochrome A signaling. *Plant Cell*, 15 (12): 2966~2978
- Lariguet P, Schepens I, Hodgson D, Pedmale UV, Trevisan M, Kami C, Carbonnel M, Alonso JM, Ecker JR, Liscum E et al (2006). PHYTOCHROME KINASE SUBSTRATE 1 is a phototropin 1 binding protein required for phototropism. *Proc Natl Acad Sci USA*, 103 (26): 10134~10139
- Liscum E, Briggs WR (1995). Mutations in the *NPH1* locus of *Arabidopsis* disrupt the perception of phototropic stimuli. *Plant Cell*, 7 (4): 473~485
- Liscum E, Briggs WR (1996). Mutations of *Arabidopsis* in potential transduction and response components of the phototropic signaling pathway. *Plant Physiol*, 112 (1): 291~296
- Miranda M, Sorkin A (2007). Regulation of receptors and transporters by ubiquitination: New insights into surprisingly similar mechanisms. *Mol Interv*, 7 (3): 157~167
- Motchoulski A, Liscum E (1999). *Arabidopsis* NPH3: a NPH1 photoreceptor-interacting protein essential for phototropism. *Science*, 286 (5441): 961~964
- Mudgil Y, Uhrig JF, Zhou J, Temple B, Jiang K, Jones AM (2009).

- Arabidopsis* N-MYC DOWNREGULATED-LIKE1, a positive regulator of auxin transport in a G protein-mediated pathway. *Plant Cell*, 21 (11): 3591~3609
- Pedmale UV, Liscum E (2007). Regulation of phototropic signaling in *Arabidopsis* via phosphorylation state changes in the phototropin 1-interacting protein NPH3. *J Biol Chem*, 282 (27): 19992~20001
- Rizo J, Südhof TC (1998). C₂-domains, structure and function of a universal Ca²⁺-binding domain. *J Biol Chem*, 273 (26): 15879~15882
- Robert H, Friml J (2009). Auxin and other signals on the move in plants. *Nat Chem Biol*, 5 (5): 325~332
- Roberts D, Pedmale UV, Morrow J, Sachdev S, Lechner E, Tang X, Zheng N, Hannink M, Genschik P, Liscum E (2011). Modulation of phototropic responsiveness in *Arabidopsis* through ubiquitination of phototropin 1 by the CUL3-Ring E3 ubiquitin ligase CRL3^{NPH3}. *Plant Cell*, 23 (10): 3627~3640
- Sakai T, Kagawa T, Kasahara M, Swartz TE, Christie JM, Briggs WR, Wada M, Okada K (2001). *Arabidopsis* nph1 and npl1: Blue light receptors that mediate both phototropism and chloroplast relocation. *Proc Natl Acad Sci USA*, 98 (12): 6969~6974
- Sakai T, Wada T, Ishiguro S, Okada K (2000). RPT2: a signal transducer of the phototropic response in *Arabidopsis*. *Plant Cell*, 12 (2): 225~236
- Schepens I, Boccalandro HE, Kami C, Casal JJ, Fankhauser C (2008). PHYTOCHROME KINASE SUBSTRATE4 modulates phytochrome-mediated control of hypocotyl growth orientation. *Plant Physiol*, 147 (2): 661~671
- Steinitz B, Poff KL (1986). A single positive phototropic response induced with pulsed light in hypocotyls of *Arabidopsis thaliana* seedlings. *Planta*, 168 (3): 305~315
- Stoelzle S, Kagawa T, Wada M, Hedrich R, Dietrich P (2003). Blue light activates calcium-permeable channels in *Arabidopsis* mesophyll cells via the phototropin signaling pathway. *Proc Natl Acad Sci USA*, 100 (3): 1456~1461
- Suetsugu N, Kagawa T, Wada M (2005). An auxilin-like J-domain protein, JAC1, regulates phototropin-mediated chloroplast movement in *Arabidopsis*. *Plant Physiol*, 139 (1): 151~162
- Ubach J, Zhang X, Shao X, Südhof TC, Rizo J (1998). Ca²⁺ binding to synaptotagmin: how many Ca²⁺ ions bind to the tip of a C₂-domain? *EMBO J*, 17 (14): 3921~3930
- Wan Y, Jasik J, Wang L, Hao H, Volkmann D, Menzel D, Mancuso S, Baluška F, Lin J (2012). The signal transducer NPH3 integrates the phototropin 1 photosensor with PIN2-based polar auxin transport in *Arabidopsis* root phototropism. *Plant Cell*, 24 (2): 551~565
- Willems AR, Schwab M, Tyers M (2004). A hitchhiker's guide to the cullin ubiquitin ligases: SCF and its kin. *Biochim Biophys Acta*, 1695 (1-3): 133~170
- Zhang KX, Xu HH, Yuan TT, Zhang L, Lu YT (2013). Blue-light-induced PIN3 polarization for root negative phototropic response in *Arabidopsis*. *Plant J*, 76 (2): 308~321
- Zhao X, Wang YL, Qiao XR, Wang J, Wang LD, Xu CS, Zhang X (2013). Phototropins function in high-intensity blue light-induced hypocotyl phototropism in *Arabidopsis* by altering cytosolic calcium. *Plant Physiol*, 162 (3): 1539~1551