

高等植物赤霉素代谢及其信号转导通路

岳川, 曾建明*, 曹红利, 王新超, 章志芳

中国农业科学院茶叶研究所国家茶树改良中心, 杭州310008

摘要: 赤霉素是一类重要的植物激素, 对植物的生长发育, 如种子的萌发、茎的延展、叶片的生长、休眠芽的萌发以及植物的花和种子的发育等生理具有重要的调控作用。从1926年被发现至今, 阐明了赤霉素代谢机理及调控机制, 明确了赤霉素在植物体内的信号转导途径。本文综述了赤霉素的生物合成途径及其平衡的调节; 赤霉素受体GID1、DELLA蛋白在赤霉素信号转导途径中的作用及相关研究; 泛素介导的DELLA蛋白降解在赤霉素信号转导中的研究进展。

关键词: 赤霉素(GA); 赤霉素代谢; 信号转导; 赤霉素受体(GID1); DELLA蛋白; 泛素化

Gibberellins Metabolism and Signaling Pathway in Higher Plant

YUE Chuan, ZENG Jian-Ming*, CAO Hong-Li, WANG Xin-Chao, ZHANG Zhi-Fang

National Center for Tea Improvement, Tea Research Institute of the Chinese Academy of Agricultural Sciences, Hangzhou 310008, China

Abstract: Gibberellins (GA) plays an essential role in modulating plant growth and development including seed germination, stem elongation, flower development and bud germination. GA was originally identified by a Japanese scientist in rice in 1926, since then a lot of breakthroughs were achieved. Especially in the past decade, exciting progress has been made in GA metabolism and signaling transduction. This review elaborated the GA biosynthesis and homeostasis, highlighted the GA receptor (GID1) and DELLA proteins in signal transduction pathway, and discussed recent advances in the understanding of the SCF^{GID2/SLY1} E3 ubiquitin ligase-mediated degradation of DELLA in the GA channel.

Key words: gibberellins (GA); GA metabolism; signal transduction; GA receptor (GID1); DELLA; ubiquitination

赤霉素是一类广泛存在于植物等生物中的二萜类化合物, 作为一种重要的植物激素, 能调控植物的多种生长发育过程, 如植物种子的萌发、茎的延展、叶片的生长、休眠芽的萌发以及植物的花和种子的发育等。从1926年日本科学家黑泽英一发现赤霉素存在以来, 至今已在植物、真菌和细菌中发现136种赤霉素类物质, 但是只有GA₁、GA₃、GA₄和GA₇等少数的几种具有生物活性。因此, 研究赤霉素的代谢及其作用机理具有重要的意义。

近年来随着植物功能基因组学和蛋白质组学的发展, 赤霉素研究取得重大进展。阐明了赤霉素生物合成的路径, 并成功克隆了多种与合成有关的酶基因; 赤霉素信号转导中重要转导元件相继分离, 基本明确了赤霉素信号转导途径。2005年Ueguchi-Tanaka等(2005)在水稻中分离获得赤霉素受体GID1 (gibberellin-insensitive dwarf 1), 后来在拟南芥中也获得了3个同源的GID1基因*AtGI-*

D1a、*AtGID1b*和*AtGID1c* (Nakajima等2006)。赤霉素信号转导途径中关键的调控蛋白——DELLA蛋白在赤霉素和其他植物激素信号转导途径中的交互调节作用, 及其在其他环境信号间的调控机制被逐一发现(Achard等2006), 如光的信号转导(Gao等2011)。它不仅是植物生长的抑制因子, 而且能够提高植物在逆境下的生存能力(Nick等2008; Achard等2008)。赤霉素与GID1结合后能够与DELLA蛋白结合形成GA-GID1-DELLA三聚体, 然后SCF (SKP1-CUL1-F-box)聚合体标记该三聚体, 诱导泛素26S蛋白酶体降解DELLA蛋白, 解除DELLA蛋白对植物生长的抑制作用, 产生赤霉素效应(Sasaki等2003; McGinnis等2003; Vierstra 2003;

收稿 2011-11-17 修定 2011-12-13

资助 国家自然科学基金(31170650)和浙江省自然科学基金重点项目(23100473)。

* 通讯作者(E-mail: zengjm@mail.tricaas.com; Tel: 0571-86650545)。

(*ent-copalyl diphosphate synthase*, CPS)和内根-贝壳杉烯合成酶(*ent-kaurene synthase*, KS)在质体中将GGDP环化成四环结构的赤霉素前体内根-贝壳杉烯(*ent-kaurene*) (Aach等1997; Helliwell等2001a; Sun等1994)。内根-贝壳杉烯的C-19的甲基在内根-贝壳杉烯氧化酶(*ent-kaurene oxidase*, KO)催化下不断被氧化, 分别形成内根-贝壳杉烯醇、内根-贝壳杉烯醛和内根-贝壳杉烯酸, 内根-贝壳杉烯酸在内根-贝壳杉烯酸氧化酶(*ent-kaurenoic acid oxidase*, KAO)的作用下被氧化成GA₁₂ (Helliwell等2001b; Nelson等2004)。GA₁₂作为赤霉素生物合成中重要的中间物质, 在GA2氧化酶(GA 2-oxidase, GA2ox)、GA3氧化酶(GA 3-oxidase, GA3ox)、GA13氧化酶(GA 13-oxidase, GA13ox)和GA20氧化酶(GA 20-oxidase, GA20ox)的作用下氧化环上相应的碳原子, 最终生成其他种类的赤霉素。依据赤霉素合成途径中酶的亚细胞定位, 其合成途径分别在质体、内质网膜和细胞质三个亚细胞结构中进行, 其中CPS和KS属于TPSs酶, 定位于质体(Aach等1997; Helliwell等2001b; Sun等1994); KO和KAO属于P450类, 定位于内质网内膜上(Helliwell等2001a); GA20ox和GA3ox等属于2ODDs类, 定位在细胞质中(Appleford等2006)

1.2 赤霉素在高等植物体内的平衡维持

赤霉素是一种重要的激素, 它的平衡具有重要的意义。赤霉素的平衡是多种因素直接或间接共同作用的结果(King等2001b; Yamauchi等2004)。在植物体内, 赤霉素通过具有生物活性的赤霉素的前馈调节和反馈调节来维持平衡(Hedden等2000; Olszewski等2002), 其中主要是通过调控赤霉素合成代谢的关键酶的活性来进行作用的。2ODDs类对维持体内赤霉素平衡具有重要作用, 是赤霉素合成过程中关键的限速步骤。如图1所示, GA20ox和GA3ox能将GA₁₂和GA₅₃催化合成有活性的GA₁和GA₄。GA2ox能通过β-羟基化作用将活性GA₁和GA₄催化形成无活性GA₈和GA₃₄。这些基因的表达受到活性赤霉素的反馈和前馈调节。拟南芥基因转录产物分析的结果显示, 在缺少赤霉素的条件下, 有关赤霉素合成酶的基因大量表达, 如*AtGA20ox1*和*AtGA3ox1*, 这些基因的表达不仅促进生物活性赤霉素的合成, 还抑制了活性赤

霉素被应用到其他途径中(Matsushita等2007; Phillips等1995; Xu等1999; Yamaguchi等1998)。而*AtGA2ox1*和*AtGA2ox2*这些与赤霉素失活有关的酶的基因则相反, 用赤霉素处理植株后它们的表达量却增加(Thomas等1999)。Israelsson等(2004)将拟南芥中的GA₄合成酶(*AtGA3ox1*)基因在白杨中过表达, 在转基因杨树中GA₄的增加量与对照的差异不明显, 并且与对照相比在*GA3ox*基因过表达的杨树中, 其茎形成较少的节间, 并且节间距也并未伸长。转*AtGA3ox1*基因杨树中GA₂₀含量显著减少, 但具有生物活性的GA₄和GA₁的含量却并未相应增加。由此可见, 植物体内具有生物活性的赤霉素能够通过前馈和反馈调节平衡。

在植物体内维持赤霉素平衡过程中, GID1、DELLA蛋白、F-box蛋白SLY1 (sleepy 1)或GID2 (GA-insensitive dwarf 2)等赤霉素信号转导途径中的关键元件也有参与。例如在*gid1*和*gid2*突变型水稻中, 赤霉素生物合成酶*OsGA20ox2*基因表达量增加, 同时具有生物活性的GA₁含量明显上升(Ueguchi-Tanaka等2005; Sasaki等2003)。而在缺失DELLA蛋白作用的突变型拟南芥中, 即使在赤霉素不足的情况下, 与赤霉素生物合成相关的酶*AtGA3ox1*基因的转录水平也很低(Dill和Sun 2001; King等2001a)。这些转导元件参与调控的分子机理有待进一步研究。

赤霉素在体内的平衡也有多种调节蛋白的参与。首先是RSG (repression of shoot growth)在转录激活中起到了关键的作用, 其含有一个亮氨酸拉链结构域, 并与拟南芥*AtKO*基因的启动子结合激活转录发生(Fukazawa等2000)。具有转录抑制作用的RSG能够抑制*AtKO*基因的表达, 同时使烟草变得矮小, 甚至能够阻断*GA20ox*基因在转基因植株中的表达产生的反馈调节作用。当胞内赤霉素含量减少后, RSG转移到核内促进赤霉素的合成。在*GA20ox*基因表达的反馈调节中, RSG能够调节细胞内赤霉素含量的多少, 从而调控*GA20ox*基因的表达, 而RSG在*GA3ox*基因表达的反馈调节中却不起作用(Ishida等2004)。除此以外, 另一种对维持赤霉素平衡具有反馈调节作用的元件也被发现, 即AT-hook蛋白(AGF1), 它在*AtGA3ox1*基因启动子中与43 bp的顺式元件结合后能够对赤霉素

进行负反馈调节,但是具体的调节机制仍不明确(Thomas等1999)。在水稻中,Dai等(2007)发现YABBY1与*GA3ox2*基因启动子内的赤霉素响应元件结合,调节赤霉素平衡。

植物体内,赤霉素能够在相应酶的作用下发生羟基化而钝化赤霉素作用,同时赤霉素也能够通过自由态与结合态的相互转化维持平衡,多种酶参与这些过程。除此以外,其他外界因素也对赤霉素平衡具有控制作用,如光照、温度和逆境,甚至其他激素也对赤霉素的平衡具有重要的影响(Oh等2006; Garcia-Martinez和Gil 2002; Stavang等2005; Stavang等2007; O'Neill和Ross 2002; Reid等2011)。

2 赤霉素信号转导通路

随着分子生物学和功能基因组学的发展,通过对模式植物——水稻和拟南芥中与赤霉素作用的研究,赤霉素信号转导取得了重大突破。赤霉素信号转导通路中各主要转导元件相继发现,特别是DELLA蛋白(Peng等1997; Silverstone等1998)、F-box型蛋白GID2和SLY1(Sasaki等2003; McGinnis等2003)、以及赤霉素受体GID1(Ueguchi-Tanaka等2005)鉴定后,现在明确了赤霉素信号转导的基本路径——GA-GID1-DELLA信号通路(图2)。

首先,DELLA蛋白与调控植物生长的相关转录因子结合抑制植物生长,SPY(spindly)能够增强DELLA蛋白的抑制作用,在此过程中SPY通过N-

乙酰氨基葡萄糖胺修饰(GlcNAc-modification)后能够激活DELLA蛋白,而水稻中的一种酪蛋白激酶EL1(earlier flowering 1)能够磷酸化激活DELLA蛋白(Sun 2010),在赤霉素信号转导中也具有抑制作用(Dai和Xue 2010);然后GID1与赤霉素结合形成二聚体,在二聚体上GID1 N端构象发生改变,易于同DELLA连接。如图2所示,GID1在不与赤霉素结合时,其N端延伸段(N-Ex)呈疏松结构状态,当C端与赤霉素结合后,赤霉素诱导GID1构象发生变化,N-Ex可以像盖子一样将赤霉素封闭在GID1内,并形成了疏水性的表面,这样易于同DELLA蛋白结合(Hedden2008; Murase等2008);其次,GA-GID1同DELLA结合形成三聚体。三聚体的形成减弱了DELLA蛋白对植物生长的抑制效应,促进DELLA同一种特殊的泛素E3连接酶复合体(SCF^{SLY1/GID2})结合,使得DELLA蛋白发生聚泛素化随之被26S蛋白酶降解。DELLA蛋白降解,解除了对植物生长的抑制,在植株上产生赤霉素作用(Griffiths等2006; Willige等2006; Dill等2004; Fu等2004)。赤霉素通过这样一条巧妙的信号转导通路,将其功能作用到植物上,进而产生赤霉素效应调控种子萌发、茎的伸长、花粉成熟、以及植物从营养生长转入生殖生长等植物生理过程(Sun和Gubler 2004; Fleet和Sun 2005)。

2.1 赤霉素受体GID1

在赤霉素受体被鉴定以前,人们就知道了GID1

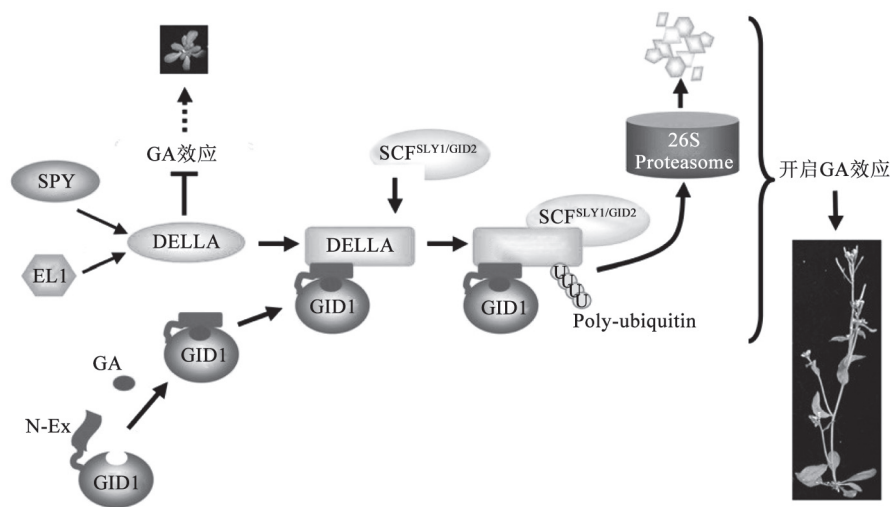


图2 赤霉素信号转导通路(Sun 2010)

Fig.2 The model of GA signaling pathway in plant

的重要作用。DELLA蛋白与SLY1、GID2被鉴定后,赤霉素受体的研究取得突破。Ueguchi-Tanaka等(2005)在水稻中鉴定了一种赤霉素不敏感的矮化突变体*gid1*,而GID1过量表达则会导致赤霉素超敏感的表型。*OsGID1*基因编码一种未知蛋白,并定位在核内。GST-GID1与生物活性的赤霉素有很强的亲和性,而3种*gid1*突变位点所对应的GST-GID1却没有赤霉素结合活性。酵母双杂实验表明GID1能与水稻的DELLA蛋白SLR1相作用。GID1在水稻中作为一种可溶性的受体介导赤霉素信号传导,它在与活性的赤霉素结合并感知信号后,然后将信号传递到DELLA蛋白,诱发一系列下游反应。后来在拟南芥中也克隆得到了3个同源GID1基因(*AtGID1a*、*AtGID1b*和*AtGID1c*),转基因表达证明了它们的功能,系统发育分析显示,*AtGID1a*、*AtGID1c*与*OsGID1*属于同一类,而*AtGID1b*自成一类(Nakajima等2006)。赤霉素与其受体结合形成GA-GID1复合物,诱导DELLA蛋白降解,解除DELLA对植物生长的抑制,相关基因的转录发生改变,发生赤霉素反应(Zentella等2007)。GID1绿色荧光融合蛋白试验显示其与DELLA蛋白和GID2都位于细胞核内,且在细胞质中也有检测到(Ueguchi-Tanaka等2005),其功能还有待进一步研究。Ariizumi等(2008)研究显示,GID1在植物体内过表达可以使DELLA不发生降解就能解除DELLA蛋白对植物的抑制作用。

GID1三级结构X衍射分析如图3所示,其主要结构是由8条 β 折叠片和7个 α 螺旋组成的形似袋状的结构,其中8条 β 折叠片是7条呈平行、1条反平行的左手超螺旋结构。从GID1核心结构看,其与植物 α/β 折叠的水解酶超家族中的羧酸酯酶类的结构相似。与羧酸酯酶结构不同的是,在GID1家族中,其N端1~62氨基酸残基形成具有特殊且保守的N端延伸(N-Ex),延伸的N末端形成了3个螺旋($\alpha a \sim \alpha c$)和一个环($\alpha c \sim \beta 1$)组成的盖子,这样的结构对GID1的功能具有重要作用。在GID1的核心部位有三分之二以上的羧酸酯酶类的保守区域,即具有亲和活性的Ser191和Asp289氨基酸残基,然而在GID1中Ser-His-Asp三元组中的组氨酸(His)被Val319取代,从而导致其失去酯酶活性(Nakajima等2006)。GID1中Gly115-Ser 116与Ser192共同形

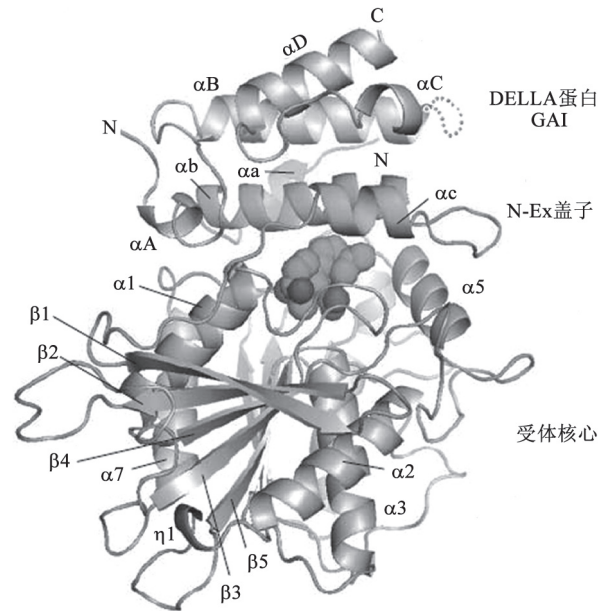


图3 GA₃及其受体GID1a与DELLA结合的3D图 (Murase等2008)

Fig.3 Architecture of the GA₃-GID1A-DELLA complex

成氧离子洞,底部的Asp289与水分子结合。这样,通过几种氨基酸残基的作用,6个水分子游离在“袋”中,它们的氢键结合成网,形成亲水环境,易于与赤霉素结合(Murase等2008)。研究还显示GID1由激素敏感性脂肪酶(hormone-sensitive lipases, HSL)蛋白质家族演化而来,它还保持了HSL脂肪酶 α/β 折叠和催化三连体等的特殊结构。GID1与生长素和ABA的受体结构相似、进化路径相近、作用机制相像(Ueguchi-Tanaka和Makoto 2010)。

2.2 DELLA蛋白

2.2.1 DELLA蛋白的结构

DELLA蛋白是指一类C端非常保守, N端具有DELLA (Asp-Glu-Leu-Leu-Ala)结构域的蛋白质家族。在DELLA蛋白的氨基酸序列中, N端呈现多样性,但存在DELLA和VHYNP两个非常保守的酸性结构域,中部有一个核定位信号结构域(NLS) RKVATYFGLARR,其后有一个保守氨基酸结构域VHIID和亮氨酸重复序列LZ;在C端高度保守,有类似SH2结构域RLS-GTFLDRESLYY3FDSLEGG、RVER和SAW结构域的结构。Itoh等(2002)用水稻*SLR1* (slender rice 1)基因的不同核苷酸缺失突变体分析了DELLA蛋白不同保守结构域的功能。认为DELLA与TVHYNP

结构是赤霉素信号感知结构域, polyS/T/V (丝氨酸、苏氨酸、缬氨酸富集区)是调节结构域, LZ是二聚化结构域, C端的VHIID、SH2和SAW等结构是阻遏结构域。DELLA蛋白中的VHYNP区域发生错义突变脯氨酸突变成亮氨酸, 使欧洲油菜产生半矮突变表型(Liu等2010)。这种特殊的结构能够在一定程度上解释了赤霉素是如何激活DELLA蛋白, 以及赤霉素如何通过形成GA-GID1-DELLA复合体导致DELLA蛋白的降解。

依据N端DELLA高度保守的结构域, 现在已经从多个物种中分离到了DELLA家族蛋白, 如拟南芥中的GAI (GA-insensitive)、RGA (repressor of *gal-3*)、RGL1 (RGA-like 1)、RGL2和RGL3, 水稻中的SLR1, 小麦中的Rht1 (reduced height protein 1), 玉米中的D8 (dwarf-8), 大麦中的SLN1 (slender protein 1), 葡萄中的VvGAI以及油菜中的BrRGA1、BrRGA2等蛋白(Jiang等2007), 其中以拟南芥和水稻中的研究较多。依据AtGID1s-DELLA的相互作用可将拟南芥中的5种DELLA蛋白分成两类: 一类是跟AtGID1b亲和性较高的GAI和RGA, 另一类是RGL1、RGL2和RGL3, 它们与AtGID1a具有较强亲和力(Suzuki等2009)。基因突变显示, 在5种DELLA蛋白中, 存在功能上的冗余, 如RGA、GAI以及RGL1都具有抑制茎伸长的作用(Dill和Sun 2001; Wen和Chang 2002); RGA、RGL2和RGL1都具有抑制成花和生育的作用(Ueguchi-Tanaka和Makoto 2010); RGL2、RGL3、RGA和GAI在种子萌发中具有抑制作用(Cao等2005; Peng和Harberd 2002; Ariizumi和Steber 2007; Piskurewicz和Lopez-Molina 2009)。

2.2.2 DELLA蛋白的抑制作用 DELLA蛋白位于细胞核中, 通过阻遏基因的转录, 抑制植物生长发育。对多种植物激素, 如赤霉素、生长素、乙烯、脱落酸和茉莉酸等的信号转导过程都具有抑制作用(Lawit等2010; Fu和Nicholas 2003; Achard等2003; Hou等2010)。DELLA蛋白对植物生长的调控是光对植物生长调控的一种形式。Peng等(1997)研究表明, 赤霉素对植物的作用属于光对植物生长调节的一种形式。直到DELLA突变型的拟南芥的出现才得以证明。Achard等(2007)研究DELLA蛋白对植物光形态建成的关系, 结果表明,

DELLA缺失突变型拟南芥幼苗下胚轴的生长对光调控的抑制生长作用是不敏感的。Petrovic等(2007)研究DELLA在植物避阴中的作用, 结果显示, DELLA蛋白缺失的突变型植株表现出避阴的趋势。植物对光的效应首先是通过光感受体来获得光刺激, 然后信号传递给下游转录因子, 相关基因表达(de Lucas等2008), 这些转录因子包括PIF3 (phytochrome interacting factor 3)、PIF4和PIF5等。Feng等(2008)在拟南芥中分离得到了一种物质, 它能够在DELLA蛋白家族中的7个重复亮氨酸保守位点和PIFs转录因子上的DNA识别区域发生作用。这种相互作用抑制了PIF4与基因中启动位点的结合。在赤霉素缺失的条件下, DELLA蛋白含量在核内的积累量增加, 阻止PIF3与目标基因的启动子结合, 阻遏相关基因的表达, 从而消除了光调控的下胚轴伸长作用; 当用赤霉素处理后, DELLA泛素化降解, 释放PIF3转录因子, 解除DELLA的抑制作用, 下胚轴伸长。因此, DELLA蛋白使PIF转录因子形成无活性的蛋白复合体, 阻遏这些转录因子在基因表达中的作用, 从而抑制植物的生长。

DELLA蛋白除了对植物生长发育具有抑制作用外, 还有其他重要功能。它在多种植物激素信号和环境信号交流中具有重要的整合作用, 能够提高植物对环境的适应能力。Achard等(2006)研究拟南芥在植物激素处理条件下和逆境胁迫下的DELLA蛋白变化, 结果表明, DELLA蛋白对植物生长的抑制是有益的, 它能够依据外界的变化, 实时地调控植物生长, 从而提高植物的抗逆性。

2.3 GA-GID1-DELLA复合体

赤霉素与受体GID1结合后形成GA-GID1复合体, 该二聚体再与DELLA蛋白结合, 形成GA-GID1-DELLA三聚体。GA-GID1-DELLA三聚体在赤霉素信号转导中具有关键性的作用, 直接调控信号分子在整个通路中的转导。

首先是赤霉素与GID1结合(图2)。GID1在不与赤霉素结合时, 其N端延伸段(N-Ex)呈疏松结构状态, 当C端与赤霉素结合后, 赤霉素诱导GID1构象发生变化, N-Ex像盖子一样将赤霉素封闭在GID1内, 并形成了疏水性的表面, 易于同DELLA蛋白结合(Hedden2008; Murase等2008)。具有生物活性的赤霉素与GID1的亲合性要比无生物活性的

赤霉素高得多。即使在相同类型的赤霉素中,由于结构的不同以及赤霉素稳定性的差异,它们与GID1结合的亲和力不尽相同。如GA₃和GA₄,结构如图1中所示。它们都具有生物活性,且GA₃生理活性要比GA₄,但GA₄与GID1的亲合性却比GA₃与GID1的性高了近20倍(Ueguchi-Tanaka等2007b)。GA₃和GA₄的C₆为羧基,C₃为羟基,这样的结构对维持赤霉素的生物活性具有重要的作用,并易于与其受体GID1结合,而GA₃上的C₁₃上的羟基,在其与受体结合中既不促进也不阻碍(Murase等2008; Shimada等2008)。将GID1上与C2连接的亮氨酸(Ile113)用亮氨酸(Leu)或缬氨酸(Val)替代,使得GID1对GA₃的亲和力比对照的增加数倍,而与GA₄的亲合性却只有不到四分之一(Shimada等2008)。

其次是DELLA蛋白与GA-GID1复合体结合。GID1与DELLA蛋白与植物生长的关系如图4所示。GA-GID1复合体在DELLA蛋白存在的条件下能够形成非常稳定的GA-GID1-DELLA三聚体,形成的三聚体能够被SCF^{GID2/SLY1}识别并标记。Griffiths等(2006)用酵母三杂交实验证实了RGA和SLY1能够增强赤霉素与AtGID1a的稳定性。DELLA与GA-GID1形成聚合体后,解除了DELLA蛋白的对赤霉素作用的抑制作用。在突变体gid2和sly1中,已经失去赤霉素正调控F-box蛋白的功能,其体内的DELLA蛋白含量要比赤霉素缺陷型或GID1功能障碍型的突变体高得多,从表型上也比它们的温和。Ueguchi-Tanaka等(2003)在分离获得水稻赤霉素受体OsGID1的同时,还运用酵母双杂交证实了OsGID1是与SLR1蛋白中的DELLA区

域直接作用。在拟南芥中AtGID1与DELLA蛋白的结合位点有所差异。酵母双杂交研究表明,RGA和SLR1与AtGID1a受体作用时DELLA和VHYNP两结构域都是必须的(Griffiths等2006; Ueguchi-Tanaka等2003),而Willige等(2006)研究发现,在GAI与AtGID1a相互作用时,VHYNP结构域并不是必要,DELLA结构域能够调节GAI与AtGID1a相互作用并与受体直接结合。因此,DELLA基序对DELLA蛋白的降解具有重要的调控作用(Dill等2001)。GID1基因双表达促进了DELLA蛋白和F-box蛋白SLY1/GID2作用(Griffiths等2006)。最近Hirano等(2010)用酵母三杂交表明,只有DELLA蛋白与GA-GID1形成复合体才能被F-box蛋白GID2结合,促进SCF^{SLY1/GID2}标记在DELLA蛋白上,DELLA蛋白C端的GRAS结构域能够降低GA-GID1-DELLA三聚体的分解率,增强复合体的稳定性。

在形成三聚体的过程中,赤霉素也具有重要的功能,它作为一种“变构诱导物”能够促进GID1与DELLA蛋白的结合。赤霉素与GID1结合后能够诱导GID1的构象发生改变,N端与DELLA结合,将这种诱导效应传递到DELLA蛋白,使DELLA蛋白的构象也发生改变,进而被SCF复合体标记、聚泛素化降解。在此过程中赤霉素也被称为“泛素伴侣(ubiquitylation chaperon)”(Murase等2008)。但最近的突变体(sgd-1)研究表明,即使在没有赤霉素诱导下,GID1与DELLA蛋白SLR1也能够结合,使水稻发生经典的赤霉素反应。sgd-1突变型是一种基因内突变的植株,其基因中除包含了gid1-8的突变型基因外在GID1的成环区域具有一个额外的丝

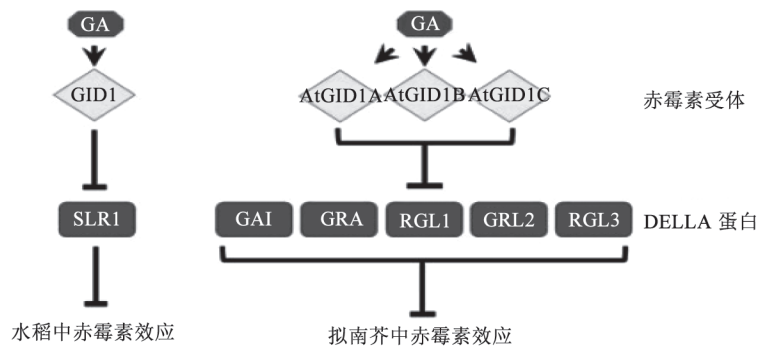


图4 水稻和拟南芥赤霉素信号转导途径的比较(Wang和Deng 2011)

Fig.4 Comparison of GA signaling pathway between rice and Arabidopsis

氨酸残基(P99S)。在拟南芥、大豆以及甘蓝型油菜中都具有这种相似的作用效应(Yamamoto等2010)。尽管在植物中已经知道GA-GID1-DELLA三聚体在赤霉素信号转导中与SCF复合体结合产生作用,但它们之间的作用还有待进一步研究。

3 赤霉素信号转导途径中的泛素化降解

泛素化调控蛋白质降解在生命活动中具有重要意义。在生物体内,生物的生长发育等生理活动都受泛素蛋白酶体通路的调控。大量研究显示,植物赤霉素信号转导中主要抑制因子—DELLA蛋白的抑制作用主要是通过泛素化降解来解除的。在此过程中除了GA-GID1-DELLA三聚体外还有SCF复合体等参与。

3.1 SCF复合体

SCF复合体是E3连接酶中具有RING结构域的一类多亚基复合体。它主要由四个元件组成,分别是一个Skp1 (S-phase kinase-associated-protein 1)亚基(植物中多为ASK)、一个Cullin1 (CUL1)亚基,一个带有特殊标记的F-box蛋白以及一个包含环指(RING-finger)的Rbx1亚基。其中Cullin1蛋白作为复合体的支架,其C端与Rbx1结合, N端与SKP1蛋白质亚基相连,然后SKP1再与F-box蛋白N端的F-box基序结合,形成完整的SCF复合体(Wang和Deng 2011)。在拟南芥中发现23个Skp1基因、5个Cullins蛋白、2个Rbx1蛋白和近700种F-box蛋白。其中,F-box蛋白是SCF E3泛素连接酶复合体的重要组成元件,如水稻中的GID2 (Sasaki等2003)和拟南芥中的 SLY1 (McGinnis等2003),在赤霉素信号转导中,标记在DELLA蛋白上,促进DELLA蛋白的降解。通常F-box结构域与Skp1蛋白直接结合在一起,C端结构域则与底物蛋白相结合,同时在SCF复合体与DELLA蛋白结合中也是通过F-box与DELLA结合的(Dill等2004; Fu等2004)。Ariizumi等(2011)运用共免疫沉淀研究SLY1和SNE (sneezy)两个F-box蛋白在赤霉素信号转导中的作用,结果表明,SNE在功能上能够代替SLY1的作用,同时证实,SLY1与DELLA-GA-GID1复合体作用,调控DELLA蛋白。

3.2 SCF^{SLY1/GID2}E3泛素连接酶复合体调控DELLA降解

SCF^{SLY1/GID2}E3复合体对维持DELLA蛋白的稳

定性至关重要。在泛素蛋白酶途径中,它标记在DELLA蛋白上促进DELLA蛋白发生聚泛素化进而降解,解除了DELLA蛋白对植物生长的抑制作用,植物产生赤霉素效应。赤霉素诱导DELLA蛋白降解的作用在拟南芥、水稻、大麦等植物中都有发现。研究表明F-box蛋白参与DELLA蛋白的降解(Gubler等2002; Fu等2002)。Fu等(2004)运用蛋白质免疫沉淀检测技术,结果表明SCF复合体上的SLY1和GID2两种F-box蛋白促进DELLA蛋白发生泛素化,然后被蛋白酶体降解,而F-box作为SCF复合体的重要组成元件。Wang等(2009)运用无细胞检测系统在体外研究了DELLA蛋白的降解,结果显示,在介导DELLA蛋白降解过程中,泛素上第29号赖氨酸残基(Lys-29)具有重要作用,GID1和多亚基E3连接酶中的SCF^{SLY1}调控着DELLA的降解,同时在降解过程中还伴随着Ser/Thr的去磷酸化。但这种去磷酸化的作用仍不清楚。

4 问题与展望

赤霉素作为一种重要的植物激素,对植物的生长发育具有重要调控作用。赤霉素种类繁多,只有少数几种具有生物活性,在生物活性赤霉素调控植物生长的作用机理方面取得了许多重大的突破。

在模式植物中已经分离出主要的编码赤霉素合成酶的基因,对赤霉素中多种类型间的转换有一定的了解,但在环境诱导赤霉素作用中的研究相对较少。对非生物活性赤霉素在生物体内的作用研究上,除了明确与生物活性赤霉素间的转换外,其自身在生物体内的作用还有待进一步研究。在赤霉素信号转导中,已经分离鉴定了主要的信号转导元件,但各种元件是通过怎样相互靠近、相互连接还有许多问题有待深入研究。在信号转导中也伴随着许多调控基因的表达,鉴定分离这些基因对阐明赤霉素信号转导途径意义深刻。

转导通路中信号转导元件的作用还需要进一步完善。受体GID的作用得到证实,但也还可能新的受体存在,以及新的功能还有待进一步发掘。DELLA蛋白作为一种重要的能够抑制植物生长的调控蛋白,不仅抑制植物的生长,还对植物其他方面,如增强植物抗性等具有调控作用,同时许多植物激素交互作用都有DELLA蛋白参与,DELLA

蛋白作为激素信号转导通路的重要元件的功能还有广阔的研究前景。总之,对赤霉素的研究已经取得了重大进展,但仍有许多领域有待进一步深入研究。在农业生产中,赤霉素作用机理的阐明为调控农作物生长提供重大的理论价值。

参考文献

- Achard P, Cheng H, Grauwe LD, Decat J, Schoutteten H, Moritz T, Dominique VDS, Peng JR, Harberd NP (2006). Integration of plant responses to environmentally activated phytohormonal signals. *Science*, 311: 91~94
- Achard P, Gong F, Cheminant S, Alioua M, Hedden P, Genschik P (2008). The cold-inducible CBF1 factor-dependent signaling pathway modulates the accumulation of the growth-repressing DELLA proteins via its effect on gibberellin metabolism. *Plant Cell*, 20: 2117~2129
- Achard P, Liao L, Jiang C, Desnos T, Bartlett J, Fu X, Harberd NP (2007). DELLAs contribute to plant photomorphogenesis. *Plant Physiol*, 143: 1163~1172
- Achard P, Wim HV, Dominique VDS, Nicholas P (2003). Ethylene regulates *Arabidopsis* development via the modulation of DELLA protein growth repressor function. *Plant Cell*, 15: 2816~2825
- Appleford NE, Evans DJ, Lenton JR, Gaskin P, Croker SJ, Katrien M, Devos, Andrew L Phillips, Hedden P (2006). Function and transcript analysis of gibberellin-biosynthetic enzymes in wheat. *Planta*, 223: 568~82
- Ariizumi T, Murase K, Sun TP, Steber CM (2008). Proteolysis-independent downregulation of DELLA repression in *Arabidopsis* by the gibberellins receptor GIBBERELLIN INSENSITIVE DWARF1. *Plant Cell*, 20: 2447~2459
- Ariizumi T, Paulraj KL, Camille MS (2011). The role of two F-Box proteins, SLEEPY1 and SNEEZY, in *Arabidopsis* gibberellin signaling. *Plant Physiol*, 155: 765~775
- Ariizumi T, Steber CM (2007). Seed germination of GA-insensitive sleepy1 mutants does not require RGL2 protein disappearance in *Arabidopsis*. *Plant Cell*, 19: 791~804
- Cao DN, Hussain A, Cheng H, Peng JR (2005). Loss of function of four DELLA genes leads to light- and gibberellin-independent seed germination in *Arabidopsis*. *Planta*, 223: 105~113
- Cheng H, Qin L, Lee S, Fu X, Richards DE, Cao D, Luo D, Harberd NP, Peng JR (2004). Gibberellin regulates *Arabidopsis* floral development via suppression of DELLA protein function. *Development*, 131: 1055~1064
- Dai C, Xue HW (2010). Rice early flowering1, a CKI, phosphorylates DELLA protein SLR1 to negatively regulate gibberellin signaling. *EMBO J*, 29: 1916~1927
- Dai MQ, Zhao Y, Ma Q, Hu YF, Hedden P, Zhang QF, Zhou DX (2007). The rice YABBY1 gene is involved in the feedback regulation of gibberellin metabolism. *Plant Physiol*, 144: 121~133
- de Lucas M, Davierre JM, Rodriguez-Falcon M, Pontin M, Iglesias-Pedraz JM, Lorrain S, Fankhauser C, Blazquez MA, Titarenko E, Prat S (2008). A molecular framework for light and gibberellin control of cell elongation. *Nature*, 451: 480~484
- Dill A, Jung HS, Sun TP (2001). The DELLA motif is essential for gibberellin-induced degradation of RGA. *PNAS*, 98 (24): 14162~14167
- Dill A, Sun TP (2001). Synergistic derepression of gibberellin signaling by removing RGA and GAI function in *Arabidopsis thaliana*. *Genetics*, 159: 777~785
- Dill A, Thomas SG, Hu J, Steber CM, Sun TP (2004). The *Arabidopsis* F-box protein SLEEPY1 targets gibberellin signaling repressors for gibberellin-induced degradation. *Plant Cell*, 16: 1392~1405
- Feng SH, Martinez C, Gusmaroli G, Wang Y, Zhou JL, Wang F, Chen LY, Yu L, Iglesias-Pedraz JM, Kircher S et al (2008). Coordinated regulation of *Arabidopsis thaliana* development by light and gibberellins. *Nature*, 451: 475~479
- Fleet CM, Sun TP (2005). A DELLAcate balance: the role of gibberellin in plant morphogenesis. *Curr Opin Plant Biol*, 8: 77~85
- Fu XD, Harberd NP (2003). Auxin promotes *Arabidopsis* root growth by modulating gibberellin response. *Nature*, 421: 740~743
- Fu XD, Richards DE, Ait-ali T, Llewelyn WH, Ougham H, Peng JR, Harberd NP (2002). Gibberellin-mediated proteasome-dependent degradation of the barley DELLA protein SLN1 repressor. *Plant Cell*, 14: 3191~3200
- Fu XD, Richards DE, Fleck B, Xie DX, Burton N, Harberd NP (2004). The *Arabidopsis* mutant sleepy1^{gar2-1} protein promotes plant growth by increasing the affinity of the SCF^{SLEEPY1} E3 ubiquitin ligase for DELLA protein substrates. *Plant Cell*, 16: 1406~1418
- Fukazawa J, Sakai T, Ishida S, Yamaguchi I, Kamiya Y, Takahashi Y (2000). Repression of shoot growth, a bZIP transcriptional activator, regulates cell elongation by controlling the level of gibberellins. *Plant Cell*, 12: 901~915
- Gao SJ, Xie XZ, Yang SG, Chen ZP, Wang XJ (2011). The changes of GA level and signaling are involved in the regulation of mesocotyl elongation during blue light mediated de-etiolation in *Sorghum bicolor*. *Mol Biol Rep*, doi: 10.1007/s11033-011-1191-6
- García-Martínez JL, Gil J (2002). Light regulation of gibberellin biosynthesis and mode of action. *J Plant Growth Regul*, 20: 354~368
- Griffiths J, Murase K, Rieu I, Zentella R, Zhang Z, Powers SJ, Gong F, Phillips AL, Hedden P, Sun TP et al (2006). Genetic characterization and functional analysis of the GID1 gibberellin receptors in *Arabidopsis*. *Plant Cell*, 18: 3399~3414
- Gubler F, Chandler PM, White RG, Llewellyn DJ, Jacobsen JV (2002). Gibberellin signaling in barley aleurone cells. Control of SLN1 and GAMBYB expression. *Plant Physiol*, 129: 191~200
- Hedden P (2008). Gibberellins close the lid. *Nature*, 456: 455~456
- Hedden P, Phillips AL (2000). Gibberellin metabolism: new insights revealed by the genes. *Trends Plant Sci*, 5: 523~530
- Helliwell CA, Chandler PM, Poole A, Dennis ES, Peacock WJ (2001a). The CYP88A cytochrome P450, *ent*-kaurenoic acid oxidase, catalyzes three steps of the gibberellins biosynthesis pathway. *Proc Natl Acad Sci USA*, 98: 2065~2070
- Helliwell CA, Sullivan JA, Mould RM, Gray JC, Peacock WJ, Dennis ES (2001b). A plastid envelope location of *Arabidopsis ent*-

- kaurene oxidase links the plastid and endoplasmic reticulum steps of the gibberellin biosynthesis pathway. *Plant J*, 28: 201~208
- Hirano K, Asano K, Tsuji H, Kawamura M, Mori H, Kitano H, Ueguchi-Tanaka M, Matsuoka M (2010). Characterization of the molecular mechanism underlying gibberellin perception complex formation in rice. *Plant Cell*, 22 (8): 2680~2696
- Hou XL, Lee LYC, Xia KF, Yan YY, Yu H (2010). DELLAs modulate jasmonate signaling via competitive binding to JAZs. *Develop Cell*, 19 (6): 884~894
- Ishida S, Fukazawa J, Yuasa T, Takahashi Y (2004). Involvement of 14-3-3 signaling protein binding in the functional regulation of the transcriptional activator REPRESSION OF SHOOT GROWTH by gibberellins. *Plant Cell*, 16: 2641~2651
- Israelsson M, Mellerowicz E, Chono M, Gullberg J, Moritz T (2004). Cloning and overproduction of gibberellin 3-oxidase in hybrid aspen trees. Effects on gibberellin homeostasis and development. *Plant Physiol*, 135: 221~230
- Itoh H, Ueguchi-Tanaka M, Sato Y, Ashikari M, Matsuoka M (2002). The gibberellins signaling pathway is regulated by the appearance and disappearance of SLENDER RICE I in nuclei. *Plant Cell*, 14: 57~70
- Jiang CF, Fu XD (2007). GA action: turning on de-DELLA repressing signaling. *Curr Opin Plant Biol*, 10: 461~465
- Kasahara H, Hanada A, Kuzuyama T, Takagi M, Kamiya Y, Yamaguchi S (2002). Contribution of the mevalonate and methylerythritol phosphate pathways to the biosynthesis of gibberellins in *Arabidopsis*. *J Biol Chem*, 277: 45188~45194
- King KE, Moritz T, Harberd NP (2001a). Gibberellins are not required for normal stem growth in *Arabidopsis thaliana* in the absence of GAI and RGA. *Genetics*, 159: 767~776
- King RW, Moritz T, Evans LT, Junttila O, Herlt AJ (2001b). Long-day induction of flowering in *Lolium temulentum* involves sequential increases in specific gibberellins at the shoot apex. *Plant Physiol*, 127: 624~632
- Lawit SJ, Wych HM, Xu D, Kundu S, Tomes DT (2010). Maize DELLA proteins dwarf plant8 and dwarf plant9 as modulators of plant development. *Plant Cell Physiol*, 51 (11): 1854~1868.
- Liu C, Wang JL, Huang TD, Wang F, Yuan F, Cheng XM, Zhang Y, Shi SW, Wu JS, Liu KD (2010). A missense mutation in the VHYNP motif of a DELLA protein causes a semi-dwarf mutant phenotype in *Brassica napus*. *Theor Appl Genet*, 121 (2): 249~258
- Matsushita A, Furumoto T, Ishida S, Takahashi Y (2007). AGF1, an AT-hook protein, is necessary for the negative feedback of *AtGA3ox1* encoding GA 3-oxidase. *Plant Physiol*, 143: 1152~1162
- McGinnis KM, Thomas SG, Soule JD, Strader LC, Zale JM, Sun TP, Steber CM (2003). The *Arabidopsis SLEEPY1* gene encodes a putative F-box subunit of an SCF E3 ubiquitin ligase. *Plant Cell*, 15: 1120~1130
- Murase K, Hirano Y, Sun TP, Hakoshima T (2008). Gibberellin-induced DELLA recognition by the gibberellin receptor GID1. *Nature*, 456: 459~464
- Nakajima M, Shimada A, Takashi Y, Kim YC, Park SH, Ueguchi-Tanaka M, Suzuki H, Katoh E, Iuchi S, Kobayashi M et al (2006). Identification and characterization of *Arabidopsis* gibberellins receptors. *Plant J*, 46: 880~889
- Nelson DR, Schuler MA, Paquette SM, Werck-Reichhart D, Bak S (2004). Comparative genomics of rice and *Arabidopsis*. Analysis of 727 cytochrome P450 genes and pseudogenes from a monocot and a dicot. *Plant Physiol*, 135: 756~772
- O'Neill DP, Ross JJ (2002). Auxin regulation of the gibberellin pathway in pea. *Plant Physiol*, 130: 1974~1982
- Oh E, Yamaguchi S, Kamiya Y, Bae G, Chung WI, Choi G (2006). Light activates the degradation of PIL5 protein to promote seed germination through gibberellins in *Arabidopsis*. *Plant J*, 47: 124~139
- Olszewski N, Sun TP, Gubler F (2002). Gibberellin signaling: biosynthesis, catabolism, and response pathways. *Plant Cell*, 14 (Suppl.): 61~80
- Peng JR, Carol P, Donald ER, Kathryn EK, Rachel JC, George PM, Harberd NP (1997). The *Arabidopsis GAI* gene defines a signaling pathway that negatively regulates gibberellin responses. *Genes Dev*, 11: 3194~3205
- Peng JR, Harberd NP (1997). Gibberellin deficiency and response mutations suppress the stem elongation phenotype of phytochrome deficient mutants of *Arabidopsis*. *Plant Physiol*, 113: 1051~1058
- Peng JR, Harberd NP (2002). The role of GA-mediated signalling in the control of seed germination. *Curr Opin Plant Biol*, 5: 376~381
- Petrovic DT, de Wit M, Voesenek LACJ, Pierik R (2007). DELLA protein function in growth responses to canopy signals. *Plant J*, 51: 117~126
- Phillips AL, Ward DA, Uknes S, Appleford NE, Lange T, Huttly AK, Gaskin P, Graebe JE, Hedden P (1995). Isolation and expression of three gibberellin 20-oxidase cDNA clones from *Arabidopsis*. *Plant Physiol*, 108: 1049~1057
- Piskurewicz U, Lopez-Molina L (2009). The GA-signaling repressor RGL3 represses testa rupture in response to changes in GA and ABA levels. *Plant Signal Behav*, 4: 63~65
- Reid JB, Davidson SE, Ross JJ (2011). Auxin acts independently of DELLA proteins in regulating gibberellin levels. *Plant Signal Behav*, 6 (3): 406~408
- Sasaki A, Itoh H, Gomi K, Ueguchi-Tanaka M, Ishiyama K, Kobayashi M, Jeong DH, An G, Kitano H, Ashikari M et al (2003). Accumulation of phosphorylated repressor for gibberellin signaling in an F-box mutant. *Science*, 299: 1896~1898
- Shimada A, Ueguchi-Tanaka M, Nakatsu T, Nakajima M, Naoe Y, Ohmiya H, Kato H, Matsuoka M (2008). Structural basis for gibberellin recognition by its receptor GID1. *Nature*, 456 (7221): 520~523
- Silverstone AL, Ciampaglio CN, Sun TP (1998). The *Arabidopsis RGA* gene encodes a transcriptional regulator repressing the gibberellin signal transduction pathway. *Plant Cell*, 10: 155~169
- Smirnov N, Grant M (2008). Plant biology: do DELLAs do defence? *Curr Biol*, 18 (14): 617~619
- Stavang JA, Junttila O, Moe R, Olsen JE (2007). Differential temperature regulation of GA metabolism in light and darkness in pea. *J*

- Exp Bot, 58 (11): 3061~3069
- Stavang JA, Lindgård B, Erntsen A, Lid SE, Moe R, Olsen JE (2005). Thermoperiodic stem elongation involves transcriptional regulation of gibberellin deactivation in pea. *Plant Physiol*, 138: 2344~2353
- Sun TP (2010). Gibberellin-GID1-DELLA: a pivotal regulatory module for plant growth and development. *Plant Physiol*, 154: 567~570
- Sun TP, Gubler F (2004). Molecular mechanism of gibberellins signaling in plant. *Annu Rev Plant Biol*, 55: 197~223
- Sun TP, Kamiya Y (1994). The *Arabidopsis* GA1 locus encodes the cyclase *ent*-kaurene synthetase A of gibberellin biosynthesis. *Plant Cell*, 6: 1509~1518
- Suzuki H, Park SH, Okubo K, Kitamura J, Ueguchi-Tanaka M, Iuchi S, Katoh E, Kobayashi M, Yamaguchi I, Matsuoka M et al (2009). Differential expression and affinities of *Arabidopsis* gibberellins receptors can explain variation in phenotypes of multiple knock-out mutants. *Plant J*, 60: 48~55
- Thomas SG, Phillips AL, Hedden P (1999). Molecular cloning and functional expression of gibberellin 2-oxidases, multifunctional enzymes involved in gibberellin deactivation. *Proc Natl Acad Sci USA*, 96: 4698~4703
- Ueguchi-Tanaka M, Ashikari M, Nakajima M, Itoh H, Katoh E, Kobayashi M, Chow TY, Hsing Yi, Kitano H, Yamaguchi I, et al (2005). GIBBERELLIN INSENSITIVE DWARF1 encodes a soluble receptor for gibberellin. *Nature*, 437: 693~698
- Ueguchi-Tanaka M, Matsuoka M (2010). The perception of gibberellins: clues from receptor structure. *Curr Opin Plant Biol*, 13: 503~508
- Ueguchi-Tanaka M, Nakajima M, Katoh E, Ohmiya H, Asano K, Saji S, Xiang HY, Ashikari M, Kitano H, Yamaguchi I et al (2007a). Molecular interactions of a soluble gibberellin receptor, GID1, with a rice DELLA protein, SLR1, and gibberellin. *Plant Cell*, 19: 2140~2155
- Ueguchi-Tanaka M, Nakajima M, Matsuoka M (2007b). Gibberellin receptor and its role in gibberellin signaling in plants. *Annu Rev Plant Biol*, 58: 183~198
- Vierstra RD (2003). The ubiquitin/26S proteasome pathway, the complex last chapter in the life of many plant proteins. *Trends Plant Sci*, 8: 135~142
- Wang F, Deng XW (2011). Plant ubiquitin-proteasome pathway and its role in gibberellin signaling. *Cell Res*, 21: 1286~1294
- Wang F, Zhu D, Huang X, Li S, Gong Y, Yao Q, Fu X, Fan LM, Deng XW (2009). Biochemical insights on degradation of *Arabidopsis* DELLA proteins gained from a cell-free assay system. *Plant Cell*, 21: 2378~2390
- Wen CK, Chang C (2002). *Arabidopsis* RGL1 encodes a negative regulator of gibberellin responses. *Plant Cell*, 14: 87~100
- Willige BC, Ghosh S, Nill C, Zourelidou M, Dohmann EMN, Maier A, Schwechheimer C (2006). The DELLA domain of GA INSENSITIVE mediates the interaction with the GAINSENSITIVE DWARF1A Gibberellin receptor of *Arabidopsis*. *Plant Cell*, 19: 1209~1220
- Xu YL, Li L, Gage DA, Zeevaart JA (1999). Feedback regulation of *GA₅* expression and metabolic engineering of gibberellin levels in *Arabidopsis*. *Plant Cell*, 11: 927~936
- Yamaguchi S (2008). Gibberellin metabolism and its regulation. *Annu Rev Plant Biol*, 59: 225~251
- Yamamoto Y, Hirai T, Yamamoto E, Kawamura M, Sato T, Kitano H, Matsuoka M, Ueguchi-Tanaka M (2010). A rice *gid1* suppressor mutant reveals that gibberellin is not always required for interaction between its receptor, GID1, and DELLA proteins. *Plant Cell*, 11: 3589~3602
- Yamaguchi S, Smith MW, Brown RG, Kamiya Y, Sun TP (1998). Phytochrome regulation and differential expression of gibberellin 3 β -hydroxylase genes in germinating *Arabidopsis* seeds. *Plant Cell*, 10: 2115~2126
- Yamauchi Y, Ogawa M, Kuwahara A, Hanada A, Kamiya Y, Yamaguchi S (2004). Activation of gibberellin biosynthesis and response pathways by low temperature during imbibition of *Arabidopsis thaliana* seeds. *Plant Cell*, 16: 367~378
- Zentella R, Zhang ZL, Park M, Stephen G, Thomas, Endo A, Murase K, Christine M. Fleet, Jikumaru Y, Nambara E, Kamiya Y, Sun TP (2007). Global analysis of DELLA direct targets in early gibberellins signaling in *Arabidopsis*. *Plant Cell*, 19: 3037~3057