

DELLA蛋白介导的激素互作调控植物生长发育研究进展

周鹏, 李钱峰*, 熊敏, 范晓磊, 赵冬生, 张昌泉, 刘巧泉

扬州大学农学院植物功能基因组学教育部重点实验室/江苏省作物基因组学和分子育种重点实验室/粮食作物现代产业技术协同创新中心, 江苏扬州225009

摘要: 植物可利用植物激素整合并传递体内外各种信号以不断调整自身生长发育来适应环境, 而各种植物激素如何通过交叉互作共同参与该调控过程已成为植物学研究领域的一个热点。其中, 激素信号通路中部分重要调控因子同时作用于多种激素的合成及信号转导过程是激素交叉互作的重要分子机制之一。GA信号通路中的DELLA蛋白即是这样一个重要的调控因子。本文在简要介绍DELLA蛋白结构和功能的基础上, 重点综述了DELLA蛋白介导各种激素调控植物生长发育及响应环境刺激的最新进展, 最终将各激素整合到一个以DELLA蛋白为中心的植物激素调控网络中。

关键词: DELLA蛋白; 植物激素; 生长发育调控; 信号转导; 交叉互作

在自然界, 植物进化出调整其自身结构和生理的能力以应对复杂环境, 确保物种的生存和繁衍。其中, 作为由植物自身合成、具有显著调节作用的小分子物质, 植物激素可整合体内外各种信号以不断调控植物的生长发育来帮助其应对非生物和生物胁迫。目前, 已知的植物激素主要包括生长素(auxin)、细胞分裂素(cytokinin, CK)、赤霉素(gibberellin, GA)、脱落酸(abscisic acid, ABA)、乙烯(ethylene, ETH)、油菜素内酯(brassinosteroid, BR)、茉莉酸(jasmonic acid, JA)、水杨酸(salicylic acid, SA)和独脚金内酯(strigolactones, SLs)等。随着新研究技术手段的不断应用及大量植物激素相关突变体的分离鉴定, 各种激素的合成及信号转导研究取得显著进展, 信号转导通路中很多关键元件也陆续被成功鉴定, 推动了植物激素部分或整个信号级联的阐明。与此同时, 越来越多的研究表明每种植物激素的作用发挥取决于特定的激素组合, 而不是单个激素的独立活动(李钱峰等2018)。因此, 不同植物激素如何通过交叉互作协同调控特定的发育事件、响应不同的环境信号刺激已逐渐成为植物研究领域的热点。在解析各激素交叉互作分子机制过程中, 发现其中一些重要的信号元件, 包括GA信号通路中的DELLA蛋白, 可作为交叉互作的关键节点以实现不同激素对植物生长发育的共同调控。

GA是一类调节植物生长发育的重要激素, 其发现与应用推动了农业生产, 利用基因编辑对GA

合成及信号转导途径的特异性调控可促进作物的定向遗传改良。GA在植物多种关键发育过程中起主要作用, 如GA可促进种子萌发、茎和根的生长、果实的发育等。前人已基本完成对GA代谢及信号转导通路中关键元件的克隆及功能解析, DELLA蛋白在GA信号转导途径中作为核心负调控因子发挥功能(岳川等2012)。

模式植物拟南芥(*Arabidopsis thaliana*)和水稻(*Oryza sativa*)中的研究显示DELLA蛋白对GA的抑制在机理上既相似又有各自的特异性。此外, GA信号通路中还涉及一类F-box蛋白, 其可与特定蛋白质互作并将其募集到SCF (Skp-Cullin-F-box) E3泛素连接酶复合物中。当GA与受体GID1 (GIBBERELLIN-INSENSITIVE DWARF1)结合后, F-box蛋白会协助SCF E3泛素连接酶复合物识别底物DELLA蛋白, 以实现DELLA蛋白的泛素化及随后由26S蛋白酶体介导的降解, 最终释放受其抑制的GA效应, 促进植物生长。植物在发育过程中可通过调控GA含量及其信号转导实现与外界环境的协调。如生物钟通过调节GA来精准调控植物的发育过程, 但其内在分子机制近日才获解析, 即其

收稿 2019-12-01 修定 2020-03-01

资助 国家重点研发计划(2016YFD0100902)、国家自然科学基金(31701393和31771745)、江苏省高等学校自然科学基金重大项目(17KJA210001)和江苏省“六大人才高峰”项目(SWYY-154)。

* 通讯作者(qfli@yzu.edu.cn)。

核心组分GI (GIGANTEA)通过与DELLA蛋白互作来增强DELLA稳定性,并直接影响DELLA的积累和响应GA的敏感性,从而实现对GA效应的精细调节(Nohales和Kay 2019)。

降解DELLA蛋白曾被公认为是调节GA信号转导的唯一途径,但也有相关研究表明植物中还存在不依赖于DELLA蛋白的GA信号转导通路。如在拟南芥果实生长过程中,GA信号转导有部分不依赖于DELLA蛋白途径(Fuentes等2012)。番茄(*Lycopersicon esculentum*)中仅有一个DELLA蛋白编码基因PRO (PROCERA),研究表明番茄中GA传导途径有5%独立于DELLA蛋白(Livne等2015)。此外,GA处理DELLA缺失突变体仅几分钟即可显著诱导第二信使 $[Ca^{2+}]_{cyt}$ 的积累,表明GA诱导的 $[Ca^{2+}]_{cyt}$ 增加也独立于DELLA途径(Okada等2017)。

除在GA信号通路中的关键调节作用,DELLA蛋白还作为多个信号通路交叉互作的节点发挥作用,相关研究一直是热点。虽然有关DELLA蛋白在植物生长发育中的作用得到很好的总结,而直接论述DELLA蛋白介导GA与其他激素互作、协同调控植物生长发育的系统综述还较少,仅在2016年初有一篇相关的综述报道(Davière和Achard 2016)。此后,有关DELLA蛋白参与其他激素通路共同调控植物生长发育及胁迫响应的研究已取得一系列显著进展。因此,本文在简单介绍DELLA蛋白结构和功能的基础上,重点总结了2016年以来DELLA蛋白介导各种激素调控植物生长发育及响应环境刺激的机理,最终将各激素整合到一个以DELLA蛋白为调节中心的植物激素调控网络中,以促进我们对植物生长发育精细调控机制的理解。

1 DELLA蛋白结构和功能

DELLA蛋白属于一类植物所特有的GRAS转录因子家族,该家族成员在植物的组织发育及应激反应中发挥着重要作用。DELLA蛋白定位于植物的细胞核中,其保守的C-端GRAS功能域主要参与蛋白间的互作和转录调控过程,结构上包括两个亮氨酸七肽重复序列(LHRI和LHRII)和3个保守基序(VHIID、PFYRE和SAW)。相较于其他GRAS蛋白,DELLA蛋白在N-端具有DELLA和TVHYNP

两个特殊的保守结构域,其突变均会干扰DELLA蛋白与GA受体GID1的结合,导致植株出现GA不敏感的矮化表型(Davière和Achard 2016)。

目前,研究揭示在多种植物中都含有高度保守的DELLA基因,例如水稻中的SLENDER RICE1 (SLR1)、大麦(*Hordeum vulgare*)中的SLENDER1 (SLN1)、小麦(*Triticum aestivum*)中的REDUCED HEIGHT-1 (RHT-1)、玉米(*Zea mays*)中的DWARF8 (D8)和DWARF9 (D9)、番茄中的PROCERA和葡萄(*Vitis vinifera*)中的VvGAI1等。模式植物拟南芥则包含5个DELLA蛋白编码基因,分别为GA-INSENSITIVE (GAI)、REPRESSOR OF *gal-3* (RGA)、RGA-LIKE1 (RGL1)、RGL2和RGL3。拟南芥的5个DELLA蛋白研究得最为透彻,其在功能上既有冗余又有分化。例如RGA和GAI主要在植株的下胚轴、芽和根中控制细胞的扩增和分裂(Davière等2014);而RGA、RGL1和RGL2共同调控拟南芥花的发育等(Gómez等2019)。随着研究的深入,其他植物中DELLA蛋白的功能研究也取得显著进展。如水稻DELLA蛋白SLR1与MONOCULM 1 (MOC1)互作共同协调水稻的分蘖数和株高(Liao等2019);在桃树中,GA受体GID1一个氨基酸的改变影响其与DELLA蛋白的互作及DELLA蛋白的降解,从而导致桃树矮化(Cheng等2019)。

2 DELLA蛋白参与的其他激素对植物生长发育的调控

2.1 DELLA蛋白参与植物生长素信号转导

作为重要的信号分子,生长素主要功能为促进植株茎秆和胚芽鞘的生长。最新研究表明生长素在抗逆等过程中也发挥了重要作用(Kirungu等2019)。生长素的信号转导过程主要包括信号识别、基因调控表达和植物对信号的反应三方面。目前被广泛接受的经典生长素信号通路即吲哚-3-乙酸(IAA)介导的TRANSPORT INHIBITOR RESPONSE1/AUXIN SIGNALING F-BOX (TIR1/AFB)蛋白与Aux/IAA转录调节子结合从而激活下游相关基因的表达(Leyser 2018)。此外,研究者们发现一些非经典的信号转导途径也非常重要,如ARF3 (ETTIN/ETT)非典型生长素转导通路,目前已证明ETT在

信号通路中是一个重要的转录中心,但生长素调控ETT的作用方式仍需进一步探究。此外,部分蛋白激酶也被证实参与生长素的信号转导过程,包括D6蛋白激酶、PINOID、CK2、有丝分裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinases, MAPKs)和PM相关激酶等(Kubeš和Napier 2019)。

生长素对植物的促进作用与GA极其相似,有关两者信号串扰机制的研究取得显著进展,尤其是两类激素在果实生长调节过程中的相互作用。拟南芥中的研究提供了由DELLA蛋白RGA介导的生长素和赤霉素信号串扰的直接证据(Oh等2014)。番茄中的研究表明果实萌发过程中生长素与赤霉素的信号串扰是通过SIDELLA和SIARF7/SIIAA9复合物介导的(Hu等2018)。两者的协同作用对植株的生长调控具有重要意义,DELLA蛋白可直接抑制PIF (PHYTOCHROME INTERACTING FACTOR)蛋白的转录活性,而PIF蛋白对生长素的生物合成具有促进作用(Du等2018)。丛枝菌根中的研究表明施用生长素生物合成抑制剂会同时降低GA的生物活性,从而稳定DELLA蛋白(Liao等2018)。此外,植株在细胞扩增和组织分化过程中,DELLA蛋白通过多步抑制生长素信号途径中重要组分PIN的转录来负调控生长素极性转运,其作用机制为平衡液泡降解和再回收至细胞表面两条途径间的蛋白质运输(Salanenka等2018)。当然,DELLA蛋白影响生长素信号的效应及其分子机制仍未完全阐明,还有待进一步挖掘。

2.2 DELLA蛋白参与植物ABA信号转导

ABA作为一类调控植物响应胁迫的主要激素,还参与种子休眠和萌发、细胞分裂和伸长、气孔关闭和果实脱落等生长发育过程的调控。ABA信号转导途径主要包括以下3类关键蛋白,即ABA受体PYR/PYL/RCAR、负调控因子2C类蛋白磷酸酶(PP2C)和正调控因子SNF1相关的蛋白激酶2(SnRK2)。这三类核心元件组成了ABA信号转导通路中一个双重的负调控系统,即ABA与受体PYR/PYL/RCAR结合后可促进受体与下游PP2Cs蛋白互作并抑制其活性,解除PP2Cs对SnRK2s蛋白激酶的抑制作用,从而影响下游一系列转录因子的活性,实现对ABA响应基因的表达调控及植

物抗逆等相关生理反应的诱导。此外,研究者发现细胞内钙离子浓度、pH值、cADP、H₂O₂和蛋白的可逆磷酸化作用等都在ABA信号转导通路中发挥着重要作用(Yu等2016)。

DELLA蛋白在ABA的合成与信号转导中也发挥着重要作用。已知拟南芥中DELLA可促进种子中ABA的生物合成并在逆境条件下增强ABA信号转导。ABSCISIC ACID INSENSITIVE3 (ABI3)和ABI5转录因子作为ABA信号转导通路中的核心调控蛋白,能与DELLA蛋白相互作用,共同诱导SOMNUS (SOM)基因的表达来介导高温对种子萌发的抑制(Lim等2013)。此前研究发现光信号通路中关键转录因子PIF1可通过促进ABI5和DELLA基因的表达来抑制种子萌发,研究进一步证明MOTHER-OF-FT-AND-TFL1 (MFT)基因表达受到远红外光诱导,而该诱导依赖于ABI5和DELLA蛋白参与的PIF1/SOM/ABI5/DELLA调控模式,进而抑制种子萌发(Vaistij等2018)。Liu等(2016)发现拟南芥核因子NUCLEAR FACTOR-YC (NF-YC)的三个成员均参与由GA和ABA介导的种子萌发调控,该过程依赖于NF-YC与DELLA蛋白的互作,并通过直接靶向ABI5启动子来诱导ABI5表达,进而影响一系列GA和ABA响应基因的表达。最近,该调控机制的进一步解析取得了突破性进展。研究发现ABI5蛋白能与低温响应蛋白INDUCER OF CBF EXPRESSION1 (ICE1)相互作用形成复合体,ICE1负调控ABA信号转导依赖于拮抗ABI5的转录活性,从而调控下游ABA响应基因的表达。此外,DELLA蛋白也能与ICE1互作形成转录复合物,从而抑制ICE1的转录活性及其对ABI5的调控,该研究进一步丰富了由DELLA-ABI5互作模体介导的GA-ABA共同调控植物种子萌发的分子机制(Hu等2019)。

2.3 DELLA蛋白参与植物CK信号转导

CK参与植物生长发育调控的多个方面,包括顶端优势、主根伸长、维管束形成等。CK在植物中依赖于ABCG14等转运因子将其转运至特定的靶细胞发挥作用。CK的信号转导机制与细菌的多元组分系统相似,依赖于各组分间的磷酸化调控。CK信号通路主要包括组氨酸激酶(*Arabidopsis* His kinases, AHKs)、磷酸转移蛋白(*Arabidopsis* His

phosphotransfer proteins, AHPs)和反应调控因子(*Arabidopsis* response regulators, ARR)三种主要元件。反应调控因子分为A型和B型,其中B型ARR是一类在CK信号通路中起正调控作用的转录因子,可激活A型ARR基因的转录。A型ARR作为CK的负调控因子可抑制B型ARR的活性,从而形成了一个负反馈循环。当植物识别CK信号后,CK受体AHKs会自磷酸化,并通过一系列信号转导过程最终磷酸化细胞核内的反应调节因子,进而调控下游CK响应基因的表达(Kieber和Schaller 2018)。

前期研究发现CK和GA在调控植物的多种生理过程中发挥着拮抗作用。*SPINLY* (*SPY*)作为拟南芥O-GlcNAc转移酶的编码基因,功能上抑制GA信号转导并促进CK反应。研究证明SPY通过单-O-岩藻糖基化DELLA蛋白可增强其与其他转录因子互作(Zentella等2017)。在豆科植物根瘤产生过程中,DELLA蛋白能在结瘤时通过激活转录因子KNOTTED1-LIKE HOMEODOMAIN (KNOX)和BEL1-LIKE HOMEODOMAIN (BELL)的表达来调节CK代谢和反应基因表达,但其内在分子调控机制还有待进一步挖掘(Dolgikh等2019)。利用染色质免疫共沉淀与大规模测序(ChIP-seq)技术,研究者发现DELLA蛋白RGA可直接结合到几百个基因的启动子区;进一步分析证明DELLA蛋白RGA和GAI均与CK信号途径中的B型ARRs反应调节因子直接互作,从而形成转录激活子复合体共同调节CK响应基因的表达,该分子机制可很好的解释为什么在抑制根分生组织生长及促进光形态建成时需要DELLA蛋白与ARRs调节因子两者同时存在(Marín-de la Rosa等2015)。

2.4 DELLA蛋白参与植物乙烯信号转导

乙烯是唯一的气态植物激素,在植物生长、发育和应激反应中起多效作用,特别在果实成熟、组织衰老等生理过程中作用尤为显著。典型的乙烯反应是暗处生长的双子叶黄化苗的三重反应,表现为根变短、下胚轴变短变粗以及顶端弯钩结构更加显著。模式植物拟南芥中已成功阐明了从乙烯信号感知到下游目标基因转录调控的信号转导机制,关键信号组分包括乙烯受体ETR1 (ethylene resistant 1)、ETR2、ERS2 (ethylene re-

sponse sensor 2)、EIN4 (ethylene insensitive 4),负调控因子CTR1 (constitutive triple response1)和正调控因子EIN2、EIN3、EIN5、EIN6。简言之,乙烯在辅助因子铜的协助下可与位于内质网膜上的乙烯受体结合,并影响受体与下游负调控因子CTR1形成复合体,从而导致下游正调控因子EIN2不再被CTR1磷酸化,并促进EIN2被剪切加工成有活性状态进入细胞核调节目标基因表达,最终引发一系列乙烯反应(Yang等2015)。

在拟南芥生长过程中,研究者发现乙烯与DELLA蛋白存在多重互作。如乙烯与DELLA蛋白互作共同抑制拟南芥根的生长及维持顶端尖钩状结构(Achard等2003)。在拟南芥开花过程中,乙烯以依赖于DELLA蛋白的方式推迟开花。进一步研究发现,GA-DELLA途径在乙烯依赖性的花期调控中作用于CTR1或EIN3下游(Achard等2007)。在研究DELLA蛋白与乙烯信号互作过程中,DELLA-EIN3互作模式参与了植物多个生长发育事件的调控。如APETALA2.3 (RAP2.3)作为受乙烯诱导的转录因子,是乙烯信号通路中EIN3途径的一个分支。DELLA蛋白能够阻断RAP2.3与DNA的结合而使其失活,这也是DELLA蛋白调控与其互作转录因子功能的主要途径(Marín-de la Rosa等2015)。在拟南芥中,PIF在整合光和植物激素信号调控叶绿素生物合成中起着关键作用,其中GA信号通路中的DELLA蛋白能直接抑制PIF的转录活性,而乙烯信号通路中的EIN3可直接增强PIF的转录活性,间接证明DELLA蛋白与EIN3两者拮抗调节植物叶绿素合成(Liu等2017)。乙烯和GA在控制植株顶端弯钩生长过程中发挥着类似作用,已知HOOKLESS1 (HLS1)和RAP2.3都是植株顶端弯钩形成的必要条件,乙烯信号通路中EIN3蛋白可结合至HLS1和RAP2.3编码基因的启动子区来调控其表达,而DELLA蛋白可通过与EIN3相互作用来抵消乙烯的效应(An等2012)。

2.5 DELLA蛋白参与植物BR信号转导

BR是一种新型的甾醇类植物激素,广泛参与包括细胞伸长、维管束发育和种子萌发等一系列植物生长发育过程的调控。目前拟南芥中已基本构建成功从细胞表面BR受体到下游转录因子的完

整信号通路。简言之, BR直接结合Brassinosteroid-Insensitive 1 (BRI1)受体蛋白的细胞外结构域, 通过磷酸化和同源二聚化快速激活BRI1的激酶活性, 然后通过一系列蛋白磷酸化或去磷酸化信号级联反应将BR信号传入细胞核内, 激活关键转录因子Brassinazole-Resistant 1 (BZR1)和Bri1-EMS-Suppressor 1 (BES1)的活性, 从而增强下游BR响应基因的表达。BZR1和BES1的激活还依赖于BR信号对核心负调控因子Brassinosteroid-Insensitive 2 (BIN2)激酶的功能抑制, 而BIN2能通过磷酸化BZR1和BES1来影响其活性和稳定性, 从而抑制BR信号转导(Wang等2012)。

BR和GA是对植物生长具有重要促进作用的两类主要激素, 二者之间存在着广泛的交叉互作。初期的生理研究从植株下胚轴伸长、种子萌发、植物开花等方面探索了BR和GA的互作。拟南芥下胚轴伸长的主要调控机制是DELLA蛋白通过降低BZR1稳定性及抑制BZR1的DNA结合能力来影响BR信号转导, 而GA诱导DELLA蛋白降解则会相应增强BR信号。因此, DELLA和BZR1的直接互作介导了GA和BR的交叉对话, 从而实现两者对细胞伸长和植物生长的共同调控(Bai等2012; Li等2012)。进一步研究表明DELLA蛋白的翻译后修饰状态会影响其与BZR1互作的强度。例如, SECRET AGENT (SEC)会抑制DELLA蛋白的氧连糖基化修饰(Zentella等2016), 而SPY介导的岩藻糖基化修饰则会增强DELLA蛋白与BZR1等转录因子的互作(Zentella等2017), 从而对植株产生不同的生理效应。除了基于信号通路核心元件的互作模型, 研究者还提出一种基于激素合成调控的互作模型, 即BR可通过调节植株中GA水平来协同调控植物生长(Tong等2014)。这两种模型均可在一定程度上较好的解释GA与BR间的互作, 但在某一种植物中, 或者同一植物的不同组织或发育时期, 其中一种分子机制可能发挥更为关键的作用。

2.6 DELLA蛋白参与植物JA信号转导

作为一类广泛存在于植物体内的激素, JA在调节植物防御系统(包括响应机械性损伤和抵御病原菌侵害等)和生长发育(包括雄蕊发育、根生长、种子萌发等)过程中起着重要作用。植物中JA信号

转导过程已基本阐明, 其信号转导通路主要包括3个核心组分, 即COR-insensitive 1 (COI1)蛋白、JASMONATE ZIM-DOMAIN (JAZ)蛋白和MYC2转录因子。COI1为JA受体, 可与SKP1和Cullin蛋白组合形成SCF^{COI1}泛素连接酶复合体来感知并介导JA信号转导。JAZ家族转录抑制子与下游MYC2等转录因子互作, 抑制其转录活性; 同时, JAZ亦是SCF^{COI1}复合体的靶标, JA信号激活SCF^{COI1}复合体形成后可促进26S蛋白酶体介导的JAZ降解, 最终释放受JAZ抑制的转录因子并激活JA响应基因的表达(Ruan等2019)。

JA和GA可协同或拮抗调控植物生长发育和防御等多个方面。研究表明在单子叶和双子叶植物的防御反应中, JA主要通过调节DELLA抑制因子的稳定性及干扰其与PIF生长促进因子的互作来拮抗GA的效应(Yang等2012)。而在研究DELLA与JA关键负调控因子JAZ互作过程中则发现了更多有趣的现象。如DELLA和JAZs互作会削弱其对各自下游转录因子的抑制作用, 而GA信号可诱导DELLA降解来消除DELLA-JAZ之间的互作, 释放的JAZs可结合下游MYC2转录因子以减弱其活性, 最终抑制根的生长。同样, JA信号的存在会促进JAZs的降解并释放DELLA蛋白, 游离的DELLA将与下游PIF3转录因子互作并阻碍其调控下游靶基因表达, 从而抑制下胚轴伸长(Hou等2010)。研究证明水稻DELLA蛋白SLR1与JAZ家族的OsJAZ8和OsJAZ9也存在直接互作, 从而介导GA和JA对水稻株高等性状的拮抗调控(Um等2018)。除拮抗作用外, GA和JA还可协同调节雄蕊发育, 诱导毛状体起始等生长发育过程。研究发现WD-repeat/bHLH/MYB复合物作为DELLA和JAZ相互作用的直接靶标, 其激活需要GA和JA信号转导。同时, WD-repeat/bHLH/MYB复合物的必需组分与DELLA和JAZs有直接互作, 以参与调节GA和JA信号转导来协同调控毛状体的发育(Qi等2014)。

2.7 DELLA蛋白参与植物SA信号转导

SA是一种简单的酚类物质, 同时也是一种重要的植物防卫激素, 主要在植物防御反应特别是系统获得性抗性(systemic acquired resistance, SAR)中发挥重要作用, 同时SA还参与调节植物开花、

种子萌发、光合作用及耐热耐旱等。SA首先与水杨酸结合蛋白(SA-binding proteins, SABPs)结合形成复合体,并将信号传递到下一个信号分子,在细胞内激活下游基因表达后引发植物HR (hypersensitive response)反应。NPR1 (non expressor of pathogenesis-related genes 1)是SA介导的防御信号中的关键调节因子,其缺乏会导致PR蛋白(pathogenesis-related protein)编码基因无法表达,且SAR不能被激活,最终无法产生抗病性。当然,SA作为一种新的植物激素,其信号通路中各个组分的具体功能还需开展进一步的深入研究。

与大部分植物激素不同,SA在植物中的作用更加专一化,其调控的植物免疫应答一直是研究的重点。相对而言,有关SA与其他激素交叉对话的报道较少,而DELLA蛋白作为整合各类植物激素信号的核心元件,同样参与了SA介导的防御反应。TMV-Cg外壳蛋白(CgCP)可增强DELLA蛋白稳定性从而负调节SA介导的拟南芥抗病毒防御反应(Rodriguez等2014)。De等(2016)发现水稻DELLA蛋白SLR1能增强水稻对病原体的抗性,进一步研究表明SLR1可放大SA在免疫过程中的防御信号,而SA则会通过抑制GA的作用来稳定SLR1,从而进一步增强植物的免疫效果。拟南芥中的研究揭示了由DELLA蛋白和关键抗性调节因子EDS1 (ENHANCED DISEASE SUSCEPTIBILITY 1)组成的反馈调节模块在精细调控植物生长与防御平衡中的重要作用。当植物受到病原体攻击时,EDS1迅速促进SA生物合成和抗性相关基因的表达以引发防御反应,而且病原菌可增强DELLA蛋白RGA和RGL3的稳定性来抑制植物生长。同时,增加的DELLA蛋白可与EDS1互作来抑制SA的过量合成及过度的抗性反应,该DELLA-EDS1调控模块可帮助植物在生长和防御之间保持微妙的平衡(Li等2019)。总体而言,目前不同植物中DELLA蛋白对SA信号转导的效应仍存在一定差异,在植物免疫方面GA-JA互作模型更为大家所接受。但通过对SA功能的继续研究和深入挖掘,将有利于更细致的划分植物防御系统,而对DELLA蛋白在植物免疫应答中的系统研究将很有可能成为揭示平衡植物防御与生长分子机制的关键因素。

2.8 DELLA蛋白参与植物SLs信号转导

SLs是一类广泛存在于植物中的萜类小分子化合物,是植物激素家族的一个新成员。SLs在抑制植物分枝生长、调节叶片衰老、缓解非生物胁迫伤害、诱导侧根形成和根毛伸长等方面发挥着重要作用。最新研究发现,SLs通过KAI2途径在塑造矮牵牛的表皮形态过程中发挥了重要作用(Liu等2019)。在水稻中,SLs通过调节OsCKX9表达来增强细胞分裂素的分解代谢,从而影响水稻的枝条结构(Duan等2019)。同时,SLs抑制腋芽生长的分子机制研究也取得新的进展,研究表明水稻中SLs发挥作用的主要部位是腋芽中的叶原基,并且ABA参与SLs介导的腋芽休眠(Luo等2019)。研究者们在不同物种中鉴定出三大类与SLs早期感知和信号转导相关的基因,分别是D14/D88/HTD2/*AtD14/DAD2*、D3/MAX2/RMS4和D53/SMXL6/SMXL7/SMXL8。其中DWARF14 (D14)是独脚金内酯受体,属于 α/β 折叠水解酶超家族的一个成员。此前关于D14如何发挥受体功能一直未能确定,认为其可能作为一个独立的信号转导元件感知并传递SL信号,也可能发挥其酶活功能将SLs转化成有活性的形式(Marzec和Brewer 2019)。最新研究证明SLs与D14的结合导致D14构象发生改变,有利于促进其与下游元件互作来传递信号,而非依赖于D14的酶活性(Seto等2019)。D3/MAX2/RMS4编码一类F-box LRR (leucine-rich repeat)蛋白,通过与D14受体直接互作来介导下游D53的泛素化。D53是连接SLs信号接收和应答的一个关键抑制因子,SLs可触发D53-D14-SCFD3复合体的形成,来介导D53的蛋白酶体降解,进而释放下游受抑制的SLs响应基因的表达(Shabek等2018)。

作为一类新发现的植物激素,SLs在功能上与其他植物激素存在诸多重叠和互补。Zou等(2019)发现SLs合成和信号转导缺陷会导致水稻中的GA含量降低、响应减弱,因此SLs可通过GA通路来调节水稻穗的伸长。此外,研究者发现D14作为水解酶可切割SLs底物,其水解活性的激发可诱导D14与SLR1的直接互作,从而介导GA和SL信号通路之间的交叉对话(Nakamura等2013)。最新研究鉴定到两个三唑脲化合物KK052和KK073可对

D14-D53和D14-SLR1复合物的形成产生相反的影响,该成果为三唑脲类化合物在农业生产中的应用及阐明SLs信号接收的机制提供了重要参考(Nakamura等2019)。但有关D14-DELLA复合体形成的影响因素及其下游调控靶标的鉴定仍需进一步深入研究。

3 DELLA蛋白参与的非植物激素信号通路

以上我们主要综述了DELLA蛋白介导的GA与其他各种植物激素交叉互作协调植物生长发育及响应环境信号的效应及分子机制,表明DELLA蛋白在植物激素调控网络中处于非常核心的地位

(图1)。实际上,DELLA蛋白除了介导GA与其他激素的互作之外,还参与GA与其他非激素信号通路的交叉对话。例如,DELLA蛋白能与光信号通路中的光敏色素作用因子PIF直接互作,不但抑制其功能,还可诱导PIF的降解,从而协调GA和光信号通路共同调节植物的下胚轴伸长(Li等2016)。此外,研究揭示DELLA蛋白还参与协调植株株高与氮吸收效率,并探讨了以DELLA-GRF4互作模块为中心调节植物生长和代谢的分子机制,该发现有利于促进将来新一轮绿色革命,在可持续增产的同时减少农业氮素过量使用对环境造成的破坏,达到绿色高效优质增产的目标(Li等2018)。随着

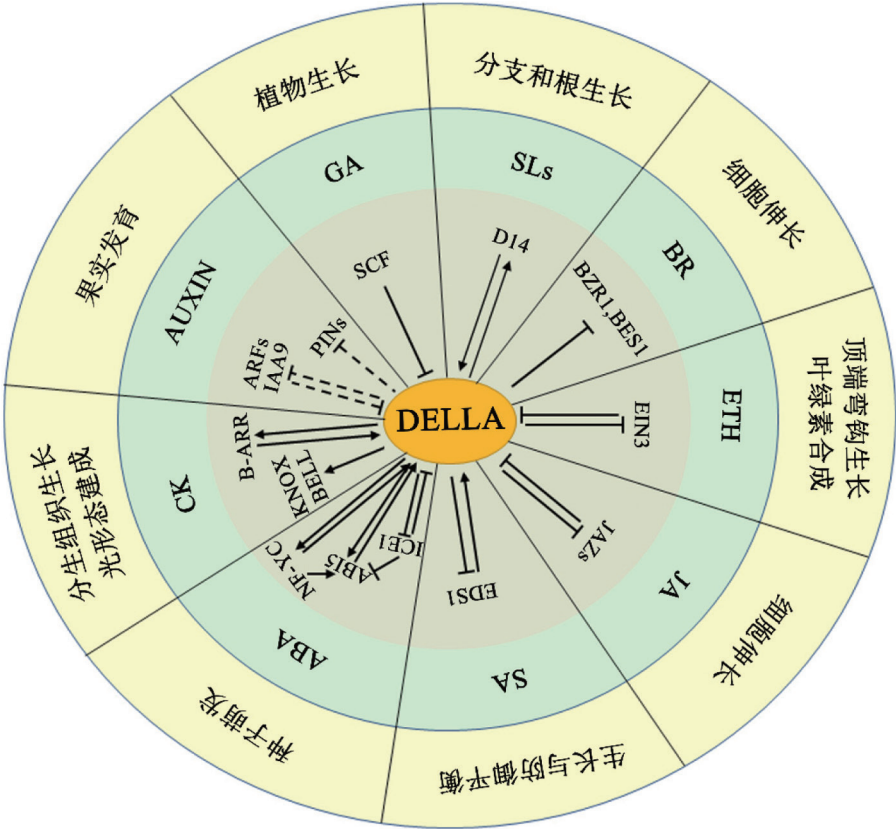


图1 DELLA蛋白介导植物激素互作调控植物生长发育的分子网络

Fig.1 The molecular network of DELLA protein-mediated phytohormonal crosstalk in regulation of plant growth and development
→和—分别表示正和负调控,虚线表示间接调控。GA: 赤霉素; AUXIN: 生长素; CK: 细胞分裂素; ABA: 脱落酸; SA: 水杨酸; JA: 茉莉酸; ETH: 乙烯; BR: 油菜素内酯; SLs: 独脚金内酯。SCF: Skp-Cullin-F-box; ARF: Auxin response factor; IAA: indole-3-acetic acid; PIN: PIN-FORMED; B-ARR: type-B *Arabidopsis* response regulators; KNOX: KNOTTED1-LIKE HOMEODOMAIN; BELL: BEL1-LIKE HOMEODOMAIN; NF-YC: NUCLEAR FACTOR-YC; ABIS: ABSCISIC ACID INSENSITIVE5; ICE1: INDUCER OF CBF EXPRESSION1; EDS1: ENHANCED DISEASE SUSCEPTIBILITY 1; JAZ: JASMONATE ZIM-DOMAIN; EIN3: ethylene insensitive 3; BZR1: Brassinozale-Resistant 1; BES1: Bri1-EMS-Suppressor 1; D14: DWARF14。

研究的深入, DELLA蛋白参与其他信号途径调控植物生长发育的机制正被逐步阐明, 将来也会有越来越多相关研究成果的报道。

4 展望

从最初作为GA信号通路中的一个特异性负调控因子, 到目前已报道的介导GA与其他植物激素等众多信号通路的互作, DELLA蛋白成为植物调控网络中的一个重要整合者, 受到研究者越来越多的关注。本文主要总结了2016年以来DELLA蛋白介导的GA与其他植物激素互作的效应及分子机制的最新进展, 并在此基础上, 就目前的研究提出一些亟待解决的问题, 可为DELLA蛋白的后续深入研究提供思路。DELLA蛋白作为多个信号通路的交叉点, 在同一遗传背景下开展系统的比较及整合分析, 有利于明确其如何同时参与多个信号途径并平衡在不同通路中的作用。此外, DELLA蛋白参与的多个分子调控模式多数是一个维度上研究的结果, 这些调控是否存在时空特异性, 以及如何平衡与其他生长发育调控模式之间的关系也有待进一步阐明。例如, DELLA蛋白与ARF6、BZR1、PIF4等转录因子的直接互作构建了一个中心生长调节通路, 初步将GA、生长素、BR和光/温信号转导途径整合到一个简单但彼此联系的调控网络中(Oh等2014), 但目前对该调控网络的认识与理解还很初步, 是否可利用该模型去解释植物不同组织、不同发育时期的有关生理现象还不清楚。总之, 尽管目前对DELLA蛋白参与植株各种生命活动的探索已取得显著进展, 但多数情况下DELLA蛋白如何帮助植物响应并整合多种外源环境信号与内源激素, 进而精细调控植物的生长发育及抗逆性以应对不断变化的自然环境, 其相关分子机制的知识架构还很分散, 相关精准调控网络的构建与完善仍需进一步深入研究。

参考文献(References)

- Achard P, Baghour M, Chapple A, et al (2007). The plant stress hormone ethylene controls floral transition via DELLA-dependent regulation of floral meristem-identity genes. *Proc Natl Acad Sci USA*, 104 (15): 6484–6489
- Achard P, Vriezen WH, Van Der Straeten D, et al (2003). Ethylene regulates *Arabidopsis* development via the modulation of DELLA protein growth repressor function. *Plant Cell*, 15 (12): 2816–2825
- An F, Zhang X, Zhu Z, et al (2012). Coordinated regulation of apical hook development by gibberellins and ethylene in etiolated *Arabidopsis* seedlings. *Cell Res*, 22 (5): 915–927
- Bai MY, Shang JX, Oh E, et al (2012). Brassinosteroid, gibberellin and phytochrome impinge on a common transcription module in *Arabidopsis*. *Nat Cell Biol*, 14 (8): 810–817
- Cheng J, Zhang M, Tan B, et al (2019). A single nucleotide mutation in *GID1c* disrupts its interaction with DELLA1 and causes a GA-insensitive dwarf phenotype in peach. *Plant Biotechnol J*, 17 (9): 1723–1735
- Davière JM, Achard P (2016). A pivotal role of DELLAs in regulating multiple hormone signals. *Mol Plant*, 9 (1): 10–20
- Davière JM, Wild M, Regnault T, et al (2014). Class I TCP-DELLA interactions in inflorescence shoot apex determine plant height. *Curr Biol*, 24 (16): 1923–1928
- Dolgikh AV, Kirienko AN, Tikhonovich IA, et al (2019). The DELLA proteins influence the expression of cytokinin biosynthesis and response genes during nodulation. *Front Plant Sci*, 10: 432
- Du J, Jiang H, Sun X, et al (2018). Auxin and gibberellins are required for the receptor-like kinase ERECTA regulated hypocotyl elongation in shade avoidance in *Arabidopsis*. *Front Plant Sci*, 9: 124
- Duan J, Yu H, Yuan K, et al (2019). Strigolactone promotes cytokinin degradation through transcriptional activation of *CYTOKININ OXIDASE/DEHYDROGENASE 9* in rice. *Proc Natl Acad Sci USA*, 116 (28): 14319–14324
- Fuentes S, Ljung K, Sorefan K, et al (2012). Fruit growth in *Arabidopsis* occurs via DELLA-dependent and DELLA-independent gibberellin responses. *Plant Cell*, 24 (10): 3982–3996
- Gómez MD, Fuster-Almunia C, Ocaña-Cuesta J, et al (2019). RGL2 controls flower development, ovule number and fertility in *Arabidopsis*. *Plant Sci*, 281: 82–92
- Hou X, Lee LY, Xia K, et al (2010). DELLAs modulate jasmonate signaling via competitive binding to JAZs. *Dev Cell*, 19 (6): 884–894
- Hu J, Israeli A, Ori N, et al (2018). The interaction between DELLA and ARF/IAA mediates crosstalk between gibberellin and auxin signaling to control fruit initiation in tomato. *Plant Cell*, 30 (8): 1710–1728
- Hu Y, Han X, Yang M, et al (2019). The transcription factor INDUCER of CBF EXPRESSION1 interacts with AB-

- SCISIC ACID INSENSITIVE5 and DELLA proteins to fine-tune abscisic acid signaling during seed germination in *Arabidopsis*. *Plant Cell*, 31 (7): 1520–1538
- Kieber JJ, Schaller GE (2018). Cytokinin signaling in plant development. *Development*, 145 (4): dev149344
- Kirungu JN, Magwanga RO, Lu P, et al (2019). Functional characterization of *Gh_A08G1120* (*GH3.5*) gene reveal their significant role in enhancing drought and salt stress tolerance in cotton. *BMC Genet*, 20 (1): 62
- Kubeš M, Napier R (2019). Non-canonical auxin signalling: fast and curious. *J Exp Bot*, 70 (10): 2609–2614
- Leyser O (2018). Auxin signaling. *Plant Physiol*, 176 (1): 465–479
- Li K, Yu R, Fan LM, et al (2016). DELLA-mediated PIF degradation contributes to coordination of light and gibberellin signalling in *Arabidopsis*. *Nat Commun*, 7: 11868
- Li QF, Lu J, Yu JW, et al (2018). Advances in molecular mechanisms of brassinosteroid–abscisic acid crosstalk coordinating plant growth and stress tolerances. *Plant Physiol J*, 54 (3): 370–378 (in Chinese with English abstract) [李钱峰, 鲁军, 余佳雯等(2018). 油菜素内酯与脱落酸互作调控植物生长与抗逆的分子机制研究进展. *植物生理学报*, 54 (3): 370–378]
- Li QF, Wang C, Jiang L, et al (2012). An interaction between BZR1 and DELLAs mediates direct signaling crosstalk between brassinosteroids and gibberellins in *Arabidopsis*. *Sci Signal*, 5 (244): ra72
- Li S, Tian Y, Wu K, et al (2018). Modulating plant growth-metabolism coordination for sustainable agriculture. *Nature*, 560 (7720): 595–600
- Li Y, Yang Y, Hu Y, et al (2019). DELLA and EDS1 form a feedback regulatory module to fine-tune plant growth-defense tradeoff in *Arabidopsis*. *Mol Plant*, 12 (11): 1485–1498
- Liao D, Wang S, Cui M, et al (2018). Phytohormones regulate the development of arbuscular mycorrhizal symbiosis. *Int J Mol Sci*, 19 (10): E3146
- Liao Z, Yu H, Duan J, et al (2019). SLR1 inhibits MOC1 degradation to coordinate tiller number and plant height in rice. *Nat Commun*, 10 (1): 2738
- Lim S, Park J, Lee N, et al (2013). ABA-insensitive3, ABA-insensitive5, and DELLAs interact to activate the expression of *SOMNUS* and other high-temperature-inducible genes in imbibed seeds in *Arabidopsis*. *Plant Cell*, 25 (12): 4863–4878
- Liu G, Stirnemann M, Gübeli C, et al (2019). Strigolactones play an important role in shaping exodermal morphology via a KAI2-dependent pathway. *iScience*, 17: 144–154
- Liu X, Hu P, Huang M, et al (2016). The NF-YC-RGL2 module integrates GA and ABA signalling to regulate seed germination in *Arabidopsis*. *Nat Commun*, 7: 12768
- Liu X, Li Y, Zhong S (2017). Interplay between light and plant hormones in the control of *Arabidopsis* seedling chlorophyll biosynthesis. *Front Plant Sci*, 8: 1433
- Livne S, Lor VS, Nir I, et al (2015). Uncovering DELLA-independent gibberellin responses by characterizing new tomato *procera* mutants. *Plant Cell*, 27 (6): 1579–1594
- Luo L, Takahashi M, Kameoka H, et al (2019). Developmental analysis of the early steps in strigolactone-mediated axillary bud dormancy in rice. *Plant J*, 97 (6): 1006–1021
- Marín-de la Rosa N, Pfeiffer A, Hill K, et al (2015). Genome wide binding site analysis reveals transcriptional coactivation of cytokinin-responsive genes by DELLA proteins. *PLoS Genet*, 11 (7): e1005337
- Marzec M, Brewer P (2019). Binding or hydrolysis? How does the strigolactone receptor work? *Trends Plant Sci*, 24 (7): 571–574
- Nakamura H, Hirabayashi K, Miyakawa T, et al (2019). Triazole ureas covalently bind to strigolactone receptor and antagonize strigolactone responses. *Mol Plant*, 12 (1): 44–58
- Nakamura H, Xue YL, Miyakawa T, et al (2013). Molecular mechanism of strigolactone perception by DWARF14. *Nat Commun*, 4: 2613
- Nohales MA, Kay SA (2019). GIGANTEA gates gibberellin signaling through stabilization of the DELLA proteins in *Arabidopsis*. *Proc Natl Acad Sci USA*, 16 (43): 21893–21899
- Oh E, Zhu JY, Bai MY, et al (2014). Cell elongation is regulated through a central circuit of interacting transcription factors in the *Arabidopsis* hypocotyl. *eLife*, 3: 03031
- Okada K, Ito T, Fukazawa J, et al (2017). Gibberellin induces an increase in cytosolic Ca^{2+} via a DELLA-independent signaling pathway. *Plant Physiol*, 175 (4): 1536–1542
- Qi T, Huang H, Wu D, et al (2014). *Arabidopsis* DELLA and JAZ proteins bind the WD-repeat/bHLH/MYB complex to modulate gibberellin and jasmonate signaling synergy. *Plant Cell*, 26 (3): 1118–1133
- Rodríguez MC, Conti G, Zavallo D, et al (2014). TMV-Cg Coat Protein stabilizes DELLA proteins and in turn negatively modulates salicylic acid-mediated defense pathway during *Arabidopsis thaliana* viral infection. *BMC Plant Biol*, 14: 210
- Ruan J, Zhou Y, Zhou M, et al (2019). Jasmonic acid signaling pathway in plants. *Int J Mol Sci*, 20 (10): E2479
- Salanenko Y, Verstraeten I, Löffke C, et al (2018). Gibberellin DELLA signaling targets the retromer complex to redirect protein trafficking to the plasma membrane. *Proc Natl Acad Sci USA*, 115 (14): 3716–3721
- Seto Y, Yasui R, Kameoka H, et al (2019). Strigolactone

- perception and deactivation by a hydrolase receptor DWARF14. *Nat Commun*, 10 (1): 191
- Shabek N, Ticchiarelli F, Mao H, et al (2018). Structural plasticity of D3-D14 ubiquitin ligase in strigolactone signaling. *Nature*, 563 (7733): 652–656
- Tong H, Xiao Y, Liu D, et al (2014). Brassinosteroid regulates cell elongation by modulating gibberellin metabolism in rice. *Plant Cell*, 26 (11): 4376–4393
- Um TY, Lee HY, Lee S, et al (2018). JASMONATE ZIM-DO-MAIN PROTEIN 9 interacts with SLENDER RICE 1 to mediate the antagonistic interaction between jasmonic and gibberellic acid signals in rice. *Front Plant Sci*, 9: 1866
- Vaistij FE, Barros-Galvão T, Cole AF, et al (2018). *MOTHER-OF-FT-AND-TFL1* represses seed germination under far-red light by modulating phytohormone responses in *Arabidopsis thaliana*. *Proc Natl Acad Sci USA*, 115 (33): 8442–8447
- Wang ZY, Bai MY, Oh E, et al (2012). Brassinosteroid signaling network and regulation of photomorphogenesis. *Annu Rev Genet*, 46: 701–724
- Yang C, Lu X, Ma B, et al (2015). Ethylene signaling in rice and *Arabidopsis*: conserved and diverged aspects. *Mol Plant*, 8 (4): 495–505
- Yang DL, Yao J, Mei CS, et al (2012). Plant hormone jasmonate prioritizes defense over growth by interfering with gibberellin signaling cascade. *Proc Natl Acad Sci USA*, 109 (19): E1192–E1200
- Yu F, Wu Y, Xie Q (2016). Ubiquitin–proteasome system in ABA signaling: from perception to action. *Mol Plant*, 9 (1): 21–33
- Yue C, Zeng J, Cao H, et al (2012). Gibberellins metabolism and signaling pathway in higher plant. *Plant Physiol J*, 48 (2): 118–128 (in Chinese with English abstract) [岳川, 曾建明, 曹红利等(2012). 高等植物赤霉素代谢及其信号转导通路. *植物生理学报*, 48 (2): 118–128]
- Zentella R, Hu J, Hsieh WP, et al (2016). *O*-GlcNAcylation of master growth repressor DELLA by SECRET AGENT modulates multiple signaling pathways in *Arabidopsis*. *Genes Dev*, 30 (2): 164–176
- Zentella R, Sui N, Barnhill B, et al (2017). The *Arabidopsis* *O*-fucosyltransferase SPINDLY activates nuclear growth repressor DELLA. *Nat Chem Biol*, 13 (5): 479–485
- Zou X, Wang Q, Chen P, et al (2019). Strigolactones regulate shoot elongation by mediating gibberellin metabolism and signaling in rice (*Oryza sativa* L.). *J Plant Physiol*, 237: 72–79

Advances in DELLA protein-mediated phytohormonal crosstalk in regulation of plant growth and development

ZHOU Peng, LI Qianfeng*, XIONG Min, FAN Xiaolei, ZHAO Dongsheng, ZHANG Changquan, LIU Qiaoquan

Key Laboratory of Plant Functional Genomics of the Ministry of Education / Jiangsu Key Laboratory of Crop Genomics and Molecular Breeding / Co-innovation Center for Modern Production Technology of Grain Crops, College of Agriculture, Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu 225009, China

Abstract: Plant utilizes phytohormones to integrate and convey multiple internal and external signals. These signals adjust plant growth and development to adapt to environment. It becomes a hotspot of plant research that how various phytohormones interact to coordinate plant growth and development. Interestingly, one of the essential molecular mechanisms on hormonal crosstalk is the involvement of some key regulators of phytohormone signaling pathway in the biosynthesis and signaling of other hormones. DELLA protein in GA pathway is such an important regulator. In addition to the brief introduction of protein structure and functions of DELLA protein, we focused on reviewing the latest research advances on DELLA protein-mediated phytohormone-regulation of plant growth and development as well as their response to environmental stimuli. Finally, different phytohormones were integrated into a DELLA-centered hormone-regulation network.

Key words: DELLA protein; phytohormone; regulation of growth and development; signal transduction; crosstalk

Received 2019-12-01 Accepted 2020-03-01

This work was supported by the National Key Research and Development Program of China (2016YFD0100902), the National Natural Science Foundation of China (31701393 and 31771745), the Natural Science Foundation of the Jiangsu Higher Education Institutions of China (17KJA210001), and “Six Talent Peaks” Project of Jiangsu Province (SWYY-154).

*Corresponding author (qfli@yzu.edu.cn).