植物气孔计算生物学模型及其应用

何冰清¹, 芮蒙蒙¹, 马越¹, 王一州^{1,2*}

1. 浙江大学农业与生物技术学院, 作物科学研究所, 杭州 310058;

2. 浙江省作物种质资源重点实验室, 杭州 310058

* 联系人, E-mail: wangyizhou@zju.edu.cn

2020-08-18 收稿, 2020-09-11 修回, 2020-09-14 接受, 2020-09-15 网络版发表

国家自然科学基金(31871537)和中央高校基本科研业务费专项(2020XZZX002-21)资助

摘要 气孔作为植物与外界进行碳、水交换的重要器官, 将光合作用所需要的二氧化碳导入植物体内, 并且通过蒸腾作用将水分散失到大气中。因此, 深入了解气孔行为、有效调控气孔开度, 对于提高植物的光合作用和水分利用效率具有深远的意义。气孔运动是由离子的运输、积累和释放所驱动的保卫细胞体积变化所引起的。然而, 复杂的离子交换机制阻碍了人们对气孔运作机制的深入了解。定量系统的计算生物学分析方法为探索微观离子运输与宏观气孔生理活动之间的联系提供了一种有效的研究手段。通过系统整合保卫细胞离子运输、信号传导和离子稳态平衡等相关信息建立定量动态保卫细胞模型, 可以为研究者在细胞和分子层面对保卫细胞离子运输和气孔行为的研究工作提供有效的指导。本文通过回顾气孔建模工作的发展历程和研究现状, 比较了传统经验、半经验的气孔模型和新式计算生物学模型, 提出进一步发展气孔计算生物学促进计算生物学在我国农业领域的发展。

关键词 气孔, 计算生物学, 离子稳态, 离子运输, 模拟预测

气孔是植物用来与外界交换气体和水分的重要器官^[1]。光合作用所需的CO₂通过气孔进入植物体内; 同时蒸腾作用驱动着水分在植物体内循环, 并最终在水蒸气状态从气孔散失到大气中。虽然气孔的总面积仅占叶片总面积的1%~2%, 但其水分蒸发量却占植物总蒸发量的2/3。粗略估计, 每年有约为120×10¹⁵ g的碳通过光合作用被陆生植物所吸收, 同时约有32×10¹⁵ kg的水被植物吸收并通过蒸腾作用散发到大气中^[1,2]。可以看出, 气孔行为与植物的光合作用、水分利用效率以及蒸腾作用密切相关^[1,3~5]。在逆境胁迫下, 由于气孔的关闭致使植物CO₂的获得量减少, 限制其光合作用效率, 导致植物生长受到抑制。因此, 有效调节气孔开度, 维持生长必需的光合作用和稳定的水分含量是植物能在不利环境下得以生存的主要方式之一。一般来说, 气

孔导度较低的植物拥有较高的水分利用效率及耐旱性, 但其往往伴随着较低的CO₂同化率以及较慢的生长速度; 相反, 气孔导度较大的植物具有较高的CO₂同化率, 生长速度也更快, 但其水分利用效率则很低, 应对逆境胁迫的适应能力也相对较弱^[6]。因此, 深入了解气孔行为, 有效调控气孔开度, 对提高作物的水分利用效率、抗性和产量具有深远的意义。

双子叶植物(如拟南芥等)的气孔由两个肾形保卫细胞组成。在光照条件下, 保卫细胞质膜上的H⁺-ATP酶(H⁺-ATPase)活性增强, 细胞膜超极化, 激活内向K⁺通道, K⁺顺电势梯度进入细胞。同时, 阴离子(主要是苹果酸和Cl⁻)通过阴离子同向运输或反向运输进入细胞, 从而引起保卫细胞渗透压上升, 细胞吸水膨胀使气孔张开; 相反, 在黑暗条件下, H⁺-ATPase活性降低, 细胞膜

引用格式: 何冰清, 芮蒙蒙, 马越, 等. 植物气孔计算生物学模型及其应用. 科学通报, 2021, 66: 994–1001

He B Q, Rui M M, Ma Y, et al. The computational biological model of plant stomata and its application (in Chinese). Chin Sci Bull, 2021, 66: 994–1001, doi: 10.1360/TB-2020-0843

去极化激活了细胞的阴离子和外向 K^+ 通道,使 K^+ 和 Cl^- 排出体外,细胞失水缩小,导致气孔关闭^[6,7](图1(a)).与双子叶植物不同,单子叶植物的保卫细胞呈哑铃状,其外侧各有一对副保卫细胞.早期研究指出,保卫细胞与副保卫细胞形成了一对功能实体,渗透溶质 K^+ 和 Cl^- 在它们之间的交换可以迅速改变气孔开闭状态,有助于植物应对外界环境的变化^[8,9].成熟的保卫细胞与周围细胞之间没有胞间连丝相连^[10],因此,细胞内离子含量的变化需要通过离子通道和转运体来调节.副保卫细胞同样需要离子转运体来运输离子,但其运输的方向与保卫细胞离子流相反^[11].通常,保卫细胞与副保卫细胞间这种离子溶质的快速交换被认为是禾本科作物气孔相较于拟南芥等双子叶植物气孔变化更加快速的原因^[9,12~14].然而,复杂的气孔结构和离子交换网络阻碍了人们对于单子叶植物气孔调控机制的进一步了解.

定量系统的计算生物学分析方法为探索微观离子运输与宏观气孔生理活动之间的联系提供了一种有效的研究手段.目前,基于植物气孔的运作进行模拟计算正成为国内外的研究热点.通过建立气孔模型可以快速有效地计算出作物光合作用、水分利用效率等重要生理参数.同时,模型的模拟预测还可以辅助指导育种工作培育出高光合、抗旱耐盐的优质品种,对我国的粮食生产安全、农业可持续发展、种质资源挖掘有着十分重要的意义.本文简要概述了植物气孔建模工作的研究进展,并介绍计算生物学在气孔建模和生理研究中的重要应用,以期促进我国计算生物学在农业领域的发展.

1 建立在宏观尺度上的经典气孔模型

研究者们建立了多种功能各异的气孔模型.根据建模的方式不同,这些模型可以分为微观和宏观两个尺度.在宏观尺度上,研究者把通过气孔的气体交换(CO_2 与水蒸气)看成是一些离散的导度单元,将这些单元叠加起来得出整个植物的气孔导度(stomatal conductance).因而这类模型通常是建立在单个或多个环境因素基础之上的经验、半经验的统计模型^[15~17],诸如以Jarvis模型^[18]为代表的多因子阶乘模型和以Ball-Berry模型^[19]为代表的组合因子模型.

1.1 Jarvis多因子阶乘经验模型

1976年, Jarvis等人^[18]首先提出了一个由多个环境

图1 (网络版彩色)OnGuard模型的计算原理. (a) 气孔开闭过程的示意图; (b) OnGuard模型根据细胞膜和液泡膜上离子转运体的流量方程实时计算出通过细胞膜和液泡膜的膜电压 E 和离子流 I , 然后根据细胞质和液泡内离子浓度 Q 的实时变化计算出保卫细胞的体积 V 并转化为气孔的孔径大小 A

Figure 1 (Color online) The computational method of OnGuard Model. (a) Diagram of stomatal opening and closing; (b) OnGuard model based on the flow equations of plasma membrane and tonoplast ion transporters to calculate the real-time plasma membrane and tonoplast voltage E and ion currents I . Then, the volume of the guard cells V was calculated based on the real-time ions concentration changes in the cytosol and vacuole Q , and calculate into the stomatal aperture size (A)

因子所组成的多元非线性函数方程模型. 其假设不同环境因子对气孔导度的影响是相互独立的, 并根据植物叶片气孔导度对单一环境因子的响应叠加组成以下多因子阶乘模型:

$$g_s = f(Q)f(T)f(VPD)f(Ca)f(\phi), \quad (1)$$

其中, g_s 为气孔导度, Q 为光照强度, T 为叶片温度, VPD 为水汽压差, ϕ 为保卫细胞与表皮细胞间的水势差. 该模型原理简单、形式灵活, 因此被广泛应用. 此后, Jarvis模型经过一系列的改进, 逐渐形成了一套相对完整的气孔导度模型并应用至今^[15~17]. 然而, Jarvis模型建立在不同环境因子相互独立的假设基础之上, 忽略了不同环境因子之间的相互影响. 同时, Jarvis模型需要大量的数据来对其参数值进行估算, 这些数值通常会随着植物叶片寿命变化而发生改变, 从而造成了数据的不准确^[20]. 此外, Jarvis模型的参数大多缺少生物学意义, 对气孔调控机制的阐述还不够明确.

1.2 Ball-Berry组合因子半经验模型

Ball等人^[19]基于气孔导度与光合速率、相对湿度以及CO₂之间的关系,建立了Ball-Berry半经验的模型,其方程如下:

$$g_s = g_0 + m \frac{Ah}{C_a}, \quad (2)$$

其中, g_s 为气孔导度, A 为光合CO₂同化率, h 为相对湿度, C_a 是空气CO₂浓度, g_0 和 m 为模型待定参数. Ball-Berry模型用相对湿度来表示气孔对空气湿度的函数关系,然而气孔导度的变化与空气中饱和水汽压差(VPD)有关. 因此Leuning等人^[21]在Ball-Berry模型基础上进行了改进,应用VPD代替相对湿度,并形成了Ball-Berry-Leuning模型. 此后,研究者们又对Ball-Berry模型进行不断的改进^[15-17]. Ball-Berry模型把复杂的环境因子影响简化为光合作用、湿度和CO₂三个影响因子. 然而,光合速率需要与其他光合作用模型偶联才能计算出气孔导度. 因此, Ball-Berry模型经常与Farquhar模型(FvCB)^[22]等光合模型相结合. Ball-Berry模型虽然得到了广泛的应用,但是这类模型中气孔导度与部分环境因子之间的响应关系依然是经验性的,需要通过大量的测量数据进行估算.

1.3 机理模型

机理模型最早出现在20世纪70年代. 一些研究者根据细胞与水分之间关系原理建立了相应的气孔模型以研究气孔导度的振荡现象^[23,24]. 此后,机理模型的建模工作主要集中在基于ABA调控和保卫细胞膨压调控的模型上.

基于ABA调控的气孔导度模型根据气孔对ABA的响应与叶片水势之间的关系而建立. 例如, Tardieu和Davies^[25]建立的模型,其ABA浓度是由植物木质部的水分以及ABA通量方程估算所得,模型方程组如下:

$$g_s = g_0 + \alpha \times \exp, \quad (3)$$

$$[ABA] = \frac{\alpha \times \Psi_r}{J_w + b}, \quad (4)$$

$$J_w = \frac{\Psi - \Psi_r}{R_p}, \quad (5)$$

$$J_w = \frac{\Psi_r - \Psi}{R_{sp}}, \quad (6)$$

其中, $[ABA]$: 根系ABA合成量; J_w : 水通量; Ψ : 叶片水势; Ψ_r : 根系水势; R_p : 植物体内水分流动的阻力; R_{sp} : 土壤和根系的水分流动的阻力. 可以看出,该模型中气孔

导度的获得是建立在ABA浓度、植物与土壤水分流动阻力等参数准确计算的基础上. 然而由于技术的限制,目前这些测定数值与理论上的参数值存在一定差异.

基于保卫细胞膨压调控的气孔导度模型则是根据保卫细胞膨压变化所引起的气孔导度变化所建立的模型. 比较典型的为Dewar^[26]建立的模型,其方程如下:

$$g_s = \chi(P_g - P_e), \quad (7)$$

$$g_s = \chi(\Delta\pi - \Delta\phi), \quad (8)$$

$$\Delta\phi = \frac{E}{K}, \quad (9)$$

$$\Delta\pi = f(A, C_i, g_s), \quad (10)$$

其中, P_g : 保卫细胞膨压; P_e : 表皮细胞膨压; χ : 叶片渗透系数; $\Delta\pi$: 保卫细胞与表皮细胞之间的渗透势梯度; $\Delta\phi$: 保卫细胞与表皮细胞之间的水势梯度; E : 蒸腾速率; K : 叶片表皮细胞与保卫细胞之间的渗透系数; C_i : 细胞间隙内的二氧化碳浓度; A : 光合速率. 该模型可有效地计算出渗透压变化对气孔导度的影响,有着很强的机理性. 但是,其中许多参数难以获取,导致其应用不够广泛.

1.4 宏观气孔模型的瓶颈

虽然宏观气孔导度模型缺少植物分子调控机制的信息,但是以Jarvis和Ball-Berry模型为代表的宏观气孔导度模型仍在冠层或区域尺度的研究上发挥着重要的作用,尤其在农业生产灌溉手段的优化、蒸腾调控的研究等方面优势显著. 近期,宏观气孔导度模型与遥感测控领域的交叉融合进一步提升了宏观气孔导度模型的实际应用价值. 然而, Jarvis和Ball-Berry模型主要与环境因子相关联,缺少与气孔调控相关的分子细胞生物学的必要信息,限制了其在基础理论研究领域中的应用. 同样,机理模型更注重以引起气孔发生变化的生物学机制来构建模型,但是此类模型依然缺少必要分子生物学信息,不能完全地体现出气孔行为的生物学机制. 如何突破这一瓶颈,在宏观气孔模型中添加必要的分子生物学信息是宏观气孔模型今后发展的关键.

2 建立在微观尺度上的气孔模型

在微观尺度上,建立气孔模型的工作主要集中在分子细胞层级中与细胞信号传导有关的分子事件上. 例如,基于Boolean网络的气孔模型根据ABA信号传导网络来模拟气孔开闭过程^[27-32]. Li等人^[27]通过重建保

卫细胞内ABA诱导气孔关闭过程的信号转导网络,将40个已经证实的与ABA信号相关的酶、信号转导蛋白、离子运输转运体以及次级代谢产物和小分子有机地组合起来,成功地模拟了ABA诱导气孔关闭的过程。Albert等人^[30]又在此基础上将信号成分扩大到84种物质,使模型能够更加准确地模拟和预测与ABA介导相关的气孔关闭过程。利用相同的建模思路,Sun等人^[28]基于光诱导气孔打开的信号网络建立了模型。近期,Waidyarathne和Samarasinghe^[31]以及Maheshwari等人^[32]又分别利用Boolean网络模型模拟出 Ca^{2+} 信号通路对植物气孔保卫细胞信号通路的动态调控,进一步完善了气孔保卫细胞信号传导网络模型。

这类微观尺度的模型是一种有效的分析信号互作网络的工具,可以用来分析预测大量的信号组成以及它们之间的潜在联系,但其不能提供与气孔运作相关的定量信息,如气孔开闭过程中孔径、细胞体积、速率等变化参数。因此,这类模型在宏观气孔生理的研究以及大尺度农业生产领域中的应用十分有限。可以看出,气孔建模工作在长时间里存在着宏观与微观尺度上的分裂,导致了分子调节机制与动力学定量信息上的脱节。综上所述,如何在宏观与微观气孔模型之间建立桥梁,将分子机制与宏观气孔参数的模拟有效连接起来是今后气孔建模工作的一个主要方向。

3 基于离子调控机制的定量气孔计算生物学模型

随着计算机技术的不断发展,计算生物学(Computational Biology)技术孕育而生。其通过数据分析、数学建模等方式,利用计算机语言研究生物学复杂问题,具有周期短、效率高等特点,并有很强的针对性。目前,计算生物学可分为“数据分析”和“模拟分析”两个分支^[33]。“数据分析”也称为数据开采,是在各种生物学实验的基础上,从大量数据和信息中提取隐含其内的规律并形成假说。这方面的研究已在生物信息学中广泛应用,如序列比对、序列组装、基因识别、基因重组、蛋白质结构预测、基因表达、蛋白质反应的预测以及基因表达谱推导基因调控网络等(<https://www.britannica.com/science/bioinformatics>)。这种通过整合“组学”收集数据或根据文献已有信息进行计算机建模分析,可以帮助人们破译现有的生物信息和大规模组学数据,提供对生物过程或系统在分子和生理水平的新见解,因此该方法也被称为综合系统生物学(Integrative

Systems Biology)或自上而下(top-down)的方法^[35]。不同于“数据分析”,“模拟分析”更侧重计算机的模拟计算。其利用生物体(特定组织、细胞及其他组成部分)的特殊功能机制构建数学模型,再通过计算机模拟、系统动力学的预测、高通量平台的定量数据运算为生物学的研究提供有效的指导。其中,预测系统生物学(Predictive Systems Biology),也称为自下而上(bottom-up)的方法,通过建立计算模型多生物体的机制进行模拟、分析和解释,为定量模拟生物体应对不同非生物和生物胁迫下的行为提供了一个很好的条件^[36,37]。该方法不是根据基因或性状来解释生物学现象,而是通过细胞或整个系统对所有细胞和生化成分的相互作用来解释的^[38]。

事实上,气孔运动的机制非常适合于计算生物学中“自下而上”的建模方法。这是因为气孔运动是由渗透活性溶质(主要是 K^+ 、 Cl^- 、蔗糖及有机阴离子)的运输、积累和释放所驱动的保卫细胞体积变化所引起的^[3,4,7,39]。这些变化都受到质量守恒、电荷守恒、离子和水通量等简单定量关系的支配。这种物理化学的定量限定关系最易于使用数学的方式进行表述(图1(b))。近期有研究者通过整合与气孔运动相关的离子转运体系、相关渗透溶质的代谢反应、细胞内pH和游离钙离子等,与气孔运动密切相关且必要的分子生物学、生物物理学以及动力学的信息,通过定量系统的分析方法建立计算生物学模型OnGuard(图2(a))。该模型围绕着控制气孔开闭的生物学机制,根据相应的膜电位、离子稳态以及相关离子通道和转运体活性的实时变化,定量地计算出细胞内渗透溶质的含量变化,并换算成保卫细胞膨压和体积,最终得出气孔开度的动态变化^[40-42]。OnGuard模型展现出强大的预测功能,为研究者在细胞和分子层面对气孔行为的研究工作提供了重要的帮助^[43-46]。

此外,在指导分子育种工作上,该模型也展现出了极大的潜力。例如,研究者利用该模型分析发现改变 K^+ 通道的门控特性可以显著提高植物水分利用效率^[47]。在此基础之上,研究人员将一种人工合成的蓝光调控 K^+ 通道BLINK1在气孔保卫细胞中表达,显著加速了气孔在光驱动下的开闭速率。在不损失水分利用效率的前提下,转基因植物在波动的光照条件下,生物量的合成提高了近2.2倍,从而提出了一条能同时提高植物碳水利用效率的方法^[48],这充分说明了该模型的可靠性和实用性。

图2 (网络版彩色)OnGuard模型的应用。(a) OnGuard模型软件截图；(b) 在OnGuard软件中对SLAC1离子通道参数进行调整以模拟 $slac1$ 突变体，将代表转运体个数(N)的参数调整至0；(c) OnGuard模拟出野生型WT和突变体 $slac1$ 的全天气孔导度变化^[43]

Figure 2 (Color online) The application of OnGuard Model. (a) The screenshot of OnGuard Model software. (b) The SLAC1 channel parameters were adjusted in OnGuard software to simulate $slac1$ mutants. Change the number of transporters (N) to 0. (c) The changes of stomatal conductance in wild type, WT and $slac1$ mutant were simulated by OnGuard^[43]

OnGuard模型操作简便^[41]，仅需要对个别参数进行调整即可模拟出气孔行为的变化，并能预测出保卫细胞内相应离子网络的变化。例如，Wang等人^[43]应用OnGuard模型对拟南芥阴离子通道突变体 $slac1$ 进行了模拟分析。SLAC1是保卫细胞膜上主要的阴离子通道，其功能是释放阴离子使细胞膜去极化，进而促进气孔关

闭^[49,50]。敲除该基因使气孔关闭不完全，并在细胞内积累大量的 K^+ 、 Cl^- 、苹果酸根等离子，导致气孔开度变大^[50]。根据热力学分析，敲除SLAC1后气孔打开速率应该加快，然而实验结果却与之相反。研究者针对这个现象，应用OnGuard模型模拟创造出 $slac1$ 突变体并进行分析(图2(b), (c))，发现敲除阴离子通道后 Cl^- 在突变体内的大量聚集，引起了细胞内pH和 Ca^{2+} 稳态的变化，从而改变了 K^+ 通道活性，减慢气孔的变化速率。通过电生理实验的进一步验证，研究者揭示出一条新颖的、连接 K^+ 和阴离子两种不同类型离子通道的离子稳态调节网络^[43]。

OnGuard模型为链接宏观和微观的气孔模型建模提供了一个桥梁。然而，该模型在宏观和微观尺度上仍然存在一些不足，需要进一步完善。首先，OnGuard模型虽然整合了空气湿度的响应^[47]，但其依旧缺少对于温度以及 CO_2 响应的模块。因而其在大尺度的模拟上还存在一定的缺陷。其次，在微观尺度上，OnGuard模型可以对离子转运体和离子稳态变化进行模拟预测，但在分子层面上，尤其是信号传导调控方面还不能提供具体的分析预测。总之，OnGuard模型在偶联宏观和微观气孔模型上迈出了重要的一步，为今后的建模工作开辟了一条新的途径。

4 总结与展望

农业用水约占人类用水总量的70%，是粮食生产中的关键要素之一。保证充足的农业用水对于维护粮食生产以及粮食安全至关重要。我国农业用水尤其是粮食生产用水面临着巨大挑战。随着未来水资源紧缺程度的加剧，当前的用水模式将越来越无法支撑我国粮食生产的需求。气孔在调节水稻产量和水分利用效率上起着重要作用^[47,51,52]，通过优化气孔行为，有效平衡植物碳水利用效率是在有限的水资源条件下实现我国粮食生产可持续发展的重要举措。

气孔计算生物学模型可以定量分析出不同环境下气孔动态变化及其背后所隐含的复杂调控网络，不断挖掘关键的基因及信号调节网络，为设计抗逆高产的优质作物新品种提供新方法及新途径。但是，由于作物气孔结构更为复杂，因此建立具有预测功能的气孔计算生物学模型也相对比较困难。诸如一些单子叶作物，如水稻、玉米、大麦、小麦等气孔在保卫细胞周围还存在一对副保卫细胞，它们所组成的功能实体对气孔的调控有着特殊的作用。建立相应的模型还需要进一步明确保卫细胞与副保卫细胞之间的离子交换机制以

及其对气孔行为的影响。又如一些双子叶作物,如油菜、棉花等,虽然气孔形状结构与拟南芥相似,但由于其基因组的复杂^[50,51]以及很多转运体蛋白的生物动力学定量信息未知,对系统建模造成了一定困难。因此,进行系统全面的单子叶作物气孔转运体系的解析将为

作物气孔计算生物学的发展奠定坚实的基础。随着对作物气孔离子调控机制的进一步深入,更多定量生物学信息的获得,必将促进作物气孔计算生物学建模工作的发展,从而对我国作物生理学和遗传育种的研究工作起到巨大的推动作用。

参考文献

- 1 Hetherington A M, Woodward F I. The role of stomata in sensing and driving environmental change. *Nature*, 2003, 424: 901–908
- 2 Schimel D S, House J I, Hibbard K A, et al. Recent patterns and mechanisms of carbon exchange by terrestrial ecosystems. *Nature*, 2001, 414: 169–172
- 3 Willmer C, Fricker M. *Stomata*. 2nd ed. Netherlands: Springer, 1996
- 4 Farquhar G D, von Caemmerer S, Berry J A. Models of photosynthesis. *Plant Physiol*, 2001, 125: 42–45
- 5 Lawson T, von Caemmerer S, Baroli I. Photosynthesis and stomatal behaviour. *Progr Bota*, 2011, 72: 265–304
- 6 Jezek M, Blatt M R. The membrane transport system of the guard cell and its integration for stomatal dynamics. *Plant Physiol*, 2017, 174: 487–519
- 7 Wang Y, Blatt M R, Chen Z H. Ion transport at the plant plasma membrane. In: Mauro M, ed. *Encyclopedia of Life Sciences*. Chichester: John Wiley & Sons, Ltd, 2018
- 8 Pallaghy C K. Stomatal movement and potassium transport in epidermal strips of *Zea mays*: The effect of CO₂. *Planta*, 1971, 101: 287–295
- 9 Raschke K, Fellows M P. Stomatal movement in *Zea mays*: Shuttle of potassium and chloride between guard cells and subsidiary cells. *Planta*, 1971, 101: 296–316
- 10 Wille A C, Lucas W J. Ultrastructural and histochemical studies on guard cells. *Planta*, 1984, 160: 129–142
- 11 Mumm P, Wolf T, Fromm J, et al. Cell type-specific regulation of ion channels within the maize stomatal complex. *Plant Cell Physiol*, 2011, 52: 1365–1375
- 12 Franks P J, Farquhar G D. The mechanical diversity of stomata and its significance in gas-exchange control. *Plant Physiol*, 2007, 143: 78–87
- 13 Merilo E, Jõesaar I, Brosché M, et al. To open or to close: Species-specific stomatal responses to simultaneously applied opposing environmental factors. *New Phytol*, 2014, 202: 499–508
- 14 Chen Z H, Chen G, Dai F, et al. Molecular evolution of grass stomata. *Trends Plant Sci*, 2017, 22: 124–139
- 15 Buckley T N. Modeling stomatal conductance. *Plant Physiol*, 2017, 174: 572–582
- 16 Buckley T N, Mott K A. Modelling stomatal conductance in response to environmental factors. *Plant Cell Environ*, 2013, 36: 1691–1699
- 17 Damour G, Simonneau T, Cochard H, et al. An overview of models of stomatal conductance at the leaf level. *Plant Cell Environ*, 2010, 33: 1419–1438
- 18 Jarvis P G. Interpretation of variations in leaf water potential and stomatal conductance found in canopies in field. *Philos T Roy Soc B*, 1976, 273: 593–610
- 19 Ball J T, Woodrow L E, Berry J A. A model predicting stomatal conductance and its contribution to the control of photosynthesis under different environmental conditions. In: *Proceedings of the Progress in Photosynthesis Research: Viith International Congress on Photosynthesis*, 1987
- 20 Whitehead D, Walcroft A S, Scott N A, et al. Characteristics of photosynthesis and stomatal conductance in the shrubland species manuka (*Leptospermum scoparium*) and kanuka (*Kunzea ericoides*) for the estimation of annual canopy carbon uptake. *Tree Physiol*, 2004, 24: 795–804
- 21 Leuning R. Modelling stomatal behaviour and photosynthesis of *Eucalyptus grandis*. *Aust J Plant Physiol*, 1990, 17: 159–175
- 22 Farquhar G D, von Caemmerer S, Berry J A. A biochemical model of photosynthetic CO₂ assimilation in leaves of C₃ species. *Planta*, 1980, 149: 78–90
- 23 Cowan I R. Oscillations in stomatal conductance and plant functioning associated with stomatal conductance: Observations and a model. *Planta*, 1972, 106: 185–219
- 24 Delwiche M J, Cooke J R. An analytical model of the hydraulic aspects of stomatal dynamics. *J Theor Biol*, 1977, 69: 113–141
- 25 Tardieu F, Davies W J. Integration of hydraulic and chemical signalling in the control of stomatal conductance and water status of droughted plants. *Plant Cell Environ*, 1993, 16: 341–349
- 26 Dewar R C. Interpretation of an empirical model for stomatal conductance in terms of guard cell function. *Plant Cell Environ*, 1995, 18: 365–372
- 27 Li S, Assmann S M, Albert R. Predicting essential components of signal transduction networks: A dynamic model of guard cell abscisic acid signaling. *PLoS Biol*, 2006, 4: 1732–1748
- 28 Sun Z, Jin X, Albert R, et al. Multi-level modeling of light-induced stomatal opening offers new insights into its regulation by drought. *PLoS Comput Biol*, 2014, 10: e1003930

- 29 Gan X, Albert R. Analysis of a dynamic model of guard cell signaling reveals the stability of signal propagation. *BMC Syst Biol*, 2016, 10: 78
- 30 Albert R, Acharya B R, Jeon B W, et al. A new discrete dynamic model of ABA-induced stomatal closure predicts key feedback loops. *PLoS Biol*, 2017, 15: e2003451
- 31 Waidyarathne P, Samarasinghe S. Boolean calcium signalling model predicts calcium role in acceleration and stability of abscisic acid-mediated stomatal closure. *Sci Rep*, 2018, 8: 17635
- 32 Maheshwari P, Du H, Sheen J, et al. Model-driven discovery of calcium-related protein-phosphatase inhibition in plant guard cell signaling. *PLoS Comput Biol*, 2019, 15: e1007429
- 33 Yang S L. The progress of Systems Biology (in Chinese). *Bull Chin Acad Sci*, 2004, 19: 31–34 [杨胜利. 系统生物学研究进展. 中国科学院院刊, 2004, 19: 31–34]
- 34 Kumar A, Pathak R K, Gupta S M, et al. Systems biology for smart crops and agricultural innovation: Filling the gaps between genotype and phenotype for complex traits linked with robust agricultural productivity and sustainability. *OMICS-A J Integr Biol*, 2015, 19: 581–601
- 35 Hood L, Heath J R, Phelps M E, et al. Systems biology and new technologies enable predictive and preventative medicine. *Science*, 2004, 306: 640–643
- 36 Liu E T. Systems biology, integrative biology, predictive biology. *Cell*, 2005, 121: 505–506
- 37 Wynn M L, Consul N, Merajver S D, et al. Logic-based models in systems biology: A predictive and parameter-free network analysis method. *Integr Biol*, 2012, 4: 1323–1337
- 38 McAinsh M R, Pittman J K. Shaping the calcium signature. *New Phytol*, 2009, 181: 275–294
- 39 Hills A, Chen Z H, Amtmann A, et al. Onguard, a computational platform for quantitative kinetic modeling of guard cell physiology. *Plant Physiol*, 2012, 159: 1026–1042
- 40 Shafaque S, Ma Y, Rui M, et al. Optimized protocol for onguard2 software in studying guard cell membrane transport and stomatal physiology. *Front Plant Sci*, 2020, 11: 131
- 41 Chen Z H, Hills A, Bätz U, et al. Systems dynamic modeling of the stomatal guard cell predicts emergent behaviors in transport, signaling, and volume control. *Plant Physiol*, 2012, 159: 1235–1251
- 42 Wang Y, Papanatsiou M, Eisenach C, et al. Systems dynamic modeling of a guard cell Cl^- channel mutant uncovers an emergent homeostatic network regulating stomatal transpiration. *Plant Physiol*, 2012, 160: 1956–1967
- 43 Wang Y, Hills A, Vialet-Chabrand S, et al. Unexpected connections between humidity and ion transport discovered using a model to bridge guard cell-to-leaf scales. *Plant Cell*, 2017, 29: 2921–2939
- 44 Minguet-Parramona C, Wang Y, Hills A, et al. An optimal frequency in Ca^{2+} oscillations for stomatal closure is an emergent property of ion transport in guard cells. *Plant Physiol*, 2016, 170: 33–42
- 45 Vialet-Chabrand S, Hills A, Wang Y, et al. Global sensitivity analysis of onguard models identifies key hubs for transport interaction in stomatal dynamics. *Plant Physiol*, 2017, 174: 680–688
- 46 Wang Y, Hills A, Blatt M R. Systems analysis of guard cell membrane transport for enhanced stomatal dynamics and water use efficiency. *Plant Physiol*, 2014, 164: 1593–1599
- 47 Papanatsiou M, Petersen J, Henderson L, et al. Optogenetic manipulation of stomatal kinetics improves carbon assimilation, water use, and growth. *Science*, 2019, 363: 1456–1459
- 48 Vahisalu T, Kollist H, Wang Y F, et al. SLAC1 is required for plant guard cell S-type anion channel function in stomatal signalling. *Nature*, 2008, 452: 487–491
- 49 Negi J, Matsuda O, Nagasawa T, et al. CO_2 regulator SLAC1 and its homologues are essential for anion homeostasis in plant cells. *Nature*, 2008, 452: 483–486
- 50 Lawson T, Blatt M R. Stomatal size, speed, and responsiveness impact on photosynthesis and water use efficiency. *Plant Physiol*, 2014, 164: 1556–1570
- 51 Lawson T, Vialet-Chabrand S. Speedy stomata, photosynthesis and plant water use efficiency. *New Phytol*, 2019, 221: 93–98

Summary for “植物气孔计算生物学模型及其应用”

The computational biological model of plant stomata and its application

Bingqing He¹, Mengmeng Rui¹, Yue Ma¹ & Yizhou Wang^{1,2*}

¹ Institute of Crop Science, College of Agriculture and Biotechnology, Zhejiang University, Hangzhou 310058, China;

² Zhejiang Province Key Laboratory of Crop Germplasm, Hangzhou 310058, China

* Corresponding author, E-mail: wangyizhou@zju.edu.cn

Stomata are vital organs for plants to exchange gas and water. They play a key role in balancing the demands for CO₂ in photosynthesis with the need for plants to conserve water. Therefore, a deep understanding of stomatal behavior and effective regulation of stomatal movements have significance for improving plant photosynthesis and water use efficiency. Modeling offers an effective tool to predict the change of stomata. Over the last few decades, many stomatal models, especially stomatal conductance models, were proposed to predict plant–environment interactions in response to the ongoing global climate change. Most of the studies are empirical or models focusing on a limited number of environmental factors that affect stomatal movement. Nonetheless, these models have been successfully applied to predict gas exchange and how plants respond to environmental changes. However, the lack of essential “macro-micro” connections to molecular and cellular mechanics hinders the understanding of stomatal regulation and its broader agricultural, biological, and ecological applications. Guard cells open the stomatal pore by the transport and accumulation of osmotically active solutes, mainly K⁺ and Cl[−], to drive water uptake and cell expansion. They close the pore by coordinating the release of these solutes through K⁺ and anion channels in the plasma membrane. Over the past half-century, a wealth of knowledge has been generated on guard cell transport, signaling, and homeostasis, resolving the properties of the major transport processes and metabolic pathways for osmotic solute uptake and accumulation, and many of the signaling pathways that control them. However, the complex mechanism of ion exchange hinders further understanding of the stomatal mechanism. Quantitative mathematical modeling is an essential tool for gaining a better understanding of stomata, both to integrate detailed knowledge of individual transporters and to extract the properties emergent from their interactions. The computational model OnGuard offers a unique tool for exploring homeostatic properties emerging from the interactions of ion transport. It has already yielded sufficient detail to guide phenotypic and mutational studies, and it represents a key step towards the “reverse engineering” of stomatal guard cell physiology. Based on rational design and simulation, this method can provide information to improve water use efficiency and carbon assimilation. This software has a user-friendly interface, which can be easily accessed by researchers to manipulate the key elements and parameters in the system for guard cell simulation in plants. In this article, we review the development and research of stomatal modeling, compare the traditional stomatal model and the new computational biology model, and propose the development of stomatal computational biology to promote agricultural development in China.

stomata, computational biology, ion homeostasis, ion transport, prediction and simulation

doi: [10.1360/TB-2020-0843](https://doi.org/10.1360/TB-2020-0843)