



综述 Reviews

转录因子在植物内质网胁迫中的作用及分子机制研究进展

白雨婷, 张文晓, 周倩, 向凤宁*

山东大学生命科学学院, 植物发育与环境适应生物学教育部重点实验室, 山东青岛266237

*通信作者(xfn0990@sdu.edu.cn)

摘要: 植物的一生常遭受各种胁迫, 导致错误折叠蛋白或未折叠蛋白在细胞内积累, 进而引发内质网胁迫。植物主要通过内质网质量监控系统(ER quality control, ERQC)、内质网相关降解(ER-associated degradation, ERAD)、未折叠蛋白反应(unfolded protein response, UPR)以及自噬来抵抗内质网胁迫。其中UPR是一种通过信号转导来增强蛋白质折叠和修复能力以及促进错误折叠蛋白降解的途径, 植物UPR中IRE1和bZIP17/28两种途径已被证实。许多转录因子(transcription factors)参与响应内质网胁迫, 主要涉及bZIP、NAC、HSF、WRKY和NF-Y核因子等基因家族, 是作物抗逆遗传改良的目标基因, 因此研究内质网应激调控机制具有重要意义。本文主要简述了内质网应激中ERQC、ERAD、UPR以及自噬反应的一般原理并对参与内质网应激的转录因子的调控机制研究进展进行综述, 以期对植物内质网胁迫中转录因子的作用机制解析及作物抗逆遗传改良提供参考。

关键词: 植物; 转录因子; 内质网胁迫; UPR; 逆境胁迫

Advances in roles and molecular mechanisms of transcription factors in endoplasmic reticulum stress in plants

BAI Yuting, ZHANG Wenxiao, ZHOU Qian, XIANG Fengning*

Key Laboratory of Plant Development and Environmental Adaptation of the Ministry of Education, College of Life Sciences, Shandong University, Qingdao, Shandong 266237, China

*Corresponding author (xfn0990@sdu.edu.cn)

Abstract: Plants are often subjected to various stresses throughout their lifespan, which lead to the accumulation of misfolded or unfolded proteins in cells, which in turn trigger ER stress. Plants are mainly regulated by ER quality control (ERQC), ER-associated degradation (ERAD), unfolded protein response (UPR) and autophagy to resist ER stress. Among them, UPR is a pathway that enhances protein folding and repair capacity and promotes the degradation of misfolded proteins through signal transduction. Two pathways, IRE1 and bZIP17/28, have been identified in plant UPR. Many transcription factors are involved in the response to ER stress, mainly involving bZIP, NAC, HSF, WRKY and NF-Y gene family, which are the target genes for genetic improvement of crop stress resistance. Therefore, it is of great significance to study the regulatory mechanism of ER stress. In this review, we briefly described the general principles of ERQC,

收稿 2023-11-12 修定 2024-05-31

资助 山东省重点研发计划(2023LZGC008和2021LZGC003)、国家重点研发计划(2021YFF1001201)、NSFC-山东联合基金(U1906203)、国家科技创新2030—重大专项(2023ZD040360102)和国家转基因重大专项(2018ZX08009-14B和2016ZX08010002-009)。

ERAD, UPR and autophagy in ER stress, and reviewed the regulatory mechanisms of transcription factors involved in ER stress, in order to provide reference for the understanding of the mechanism of transcription factors in plant ER stress and the genetic improvement of crop resistance.

Key words: plant; transcription factors; endoplasmic reticulum stress; UPR; stress

1 内质网胁迫(endoplasmic reticulum stress, ERS)

植物在一生中常常会遭受各种胁迫, 威胁植物的生长和发育。这些胁迫主要包括生物胁迫与非生物胁迫。其中非生物胁迫主要由干旱、高温、冷害、营养匮乏、盐害以及土壤有毒金属毒害等不良环境导致(Zhu 2016); 生物胁迫指对植物生存与发育不利的各种生物因素的总称, 通常由感染和竞争引起, 如病原体感染、食草动物的啃食和杂草危害等(Zhu 2016)。胁迫也会导致ERS。ERS起初在哺乳动物和酵母中研究较多, 近几年研究人员也开始关注植物中的ERS。

内质网(endoplasmic reticulum, ER)在蛋白质合成、肽链折叠和加工、翻译后修饰、脂质生物合成、 Ca^{2+} 储存和维持稳态以及葡萄糖浓度的调节等生物学过程中起着至关重要的作用(Manghwar和Li 2022)。在高等真核生物中, 蛋白质折叠过程很复杂, 是一个容易从根本上出错的过程(Zeng等2019)。为了确保这些蛋白质的正常合成和折叠, 以及处理未折叠或错误折叠的蛋白质, 真核生物进化出保守的内质网蛋白质质量监控系统(ER quality control, ERQC), 可以检测并保留错误折叠蛋白进行重新折叠, 并通过内质网相关降解(ER-associated degradation, ERAD)和自噬来降解消除错误折叠的蛋白(Deng等2013)。除此之外真核生物中还存在一种未折叠蛋白反应(unfolded protein response, UPR), 即一种通过信号转导来增强蛋白质折叠和修复能力以及促进错误折叠蛋白降解的途径。当真核生物体处在应激条件下或是蛋白质分泌需求量大的特定发育阶段时, 内质网对蛋白质折叠的需求超过其能力, 就会造成内质网中错误折叠或未折叠蛋白在内质网积累, 引起ERS (Deng等2013)。植物主要通过ERQC、ERAD、UPR以及自噬来抵抗ERS。

1.1 ERQC

新生肽链进入内质网腔, 立即会遇到许多伴侣蛋白帮助折叠, 防止蛋白聚集。蛋白质折叠主要通过两种途径, 一类为N-聚糖依赖途径, 另一类为N-聚糖非依赖途径。

N-聚糖依赖途径主要是预先组装的寡糖($\text{Glc}_3\text{-Man}_9\text{GlcNAc}_2$)通过寡糖基转移酶(oligosaccharyl-transferase, OST)转移到新合成的多肽天冬酰胺(Asn)残基上进行糖基化, 随后, 在葡萄糖苷酶I/II催化下去除寡糖最外侧的两个葡萄糖残基, 含有单葡萄糖基的寡糖被凝集素伴侣钙联蛋白(calnexin, CNX)和钙网蛋白(calreticulin, CRT)识别, 并进行蛋白折叠(Parodi 2000)。CNX和CRT是内质网中两种高度同源的钙结合伴侣, 它们可以募集其他内质网分子伴侣来帮助蛋白质折叠, 比如蛋白质二硫键异构酶(protein disulfide isomerase, PDI)家族蛋白等(Deng等2013)。在葡萄糖苷酶II催化下, 寡糖的最后一个葡萄糖残基也被去除(生成 $\text{Man}_9\text{GlcNAc}_2$), 糖蛋白最终从CNX/CRT循环中释放, 完全折叠的蛋白质在囊泡运输下从内质网转移到高尔基体进行进一步加工(Parodi 2000)。

而N-聚糖非依赖途径主要是通过分子伴侣BiP (heavy-chain binding protein)以及葡萄糖调节蛋白GRP94 (glucose-regulated protein 94)来实现。除此之外PDI也参与蛋白质的氧化折叠, 比如二硫键的形成(Caramelo和Parodi 2015)。

为了解决蛋白质错误折叠的问题, 在ERQC中, UDP-葡萄糖糖蛋白葡萄糖基转移酶1 (UDP-glucose: glycoprotein glucosyltransferase, UGGT)能识别并糖基化未正确折叠蛋白, 使其再次进入CNX/CRT循环中进行重新折叠。正确折叠的蛋白从内质网进入高尔基体, 始终无法正确折叠的蛋白通过 ERAD途径降解(Parodi 2000)。在拟南芥(*Arabidopsis thaliana*)中, ERQC主要成分EBS1/UGGT和EBS2/

CRT3已被鉴定(Jin等2007, 2009)。

1.2 ERAD

ERAD是一种高度保守的蛋白质质量控制系统,通过泛素-蛋白酶体降解途径(ubiquitin-proteasome system, UPS)对无法正确折叠的蛋白质进行降解,从而维持内质网稳态(Duan等2023)。ERAD包括四个步骤,包括底物的识别、易位、泛素化以及降解(Duan等2023; Vashist和Ng 2004)。根据底物蛋白的错误折叠部位的分布情况,ERAD被分为ERAD-L(内质网腔内)、ERAD-M(内质网膜上)以及ERAD-C(细胞质中)三类(Taxis等2003; Vashist和Ng 2004)。

错误折叠蛋白始终无法正确折叠时,就会经过两次 α -甘露糖苷酶的水解去除最外侧两个甘露糖残基,导致其彻底脱离CNX/CRT循环,进入ERAD系统(Ruddock和Molinari 2006)。在酵母中,ERAD-L的底物经过 α -甘露糖苷酶水解后暴露N-聚糖的 α -1,6甘露糖残基,进而被YOS9(具有甘露糖-6-磷酸受体同源性结构域的凝集素,拟南芥中的同源物为AtOS9)识别。E3泛素连接酶HRD3(拟南芥中AtEBS5)能够和错误折叠糖蛋白表面的疏水性氨基酸残基结合(Deng等2013; Duan等2023; Su等2011)。通过HRD3与YOS9的互作,最终错误折叠的蛋白被运输到内质网膜上的E3泛素连接酶复合物中(Duan等2023; Su等2012; Cormier等2005)。

酵母中存在HRD1和DOA10两种ERAD相关的E3泛素连接酶复合物。其中HRD1复合物负责ERAD-L和ERAD-M底物的泛素化和降解,而DOA10复合物负责ERAD-C底物的泛素化和降解(Deng等2013; Duan等2023)。DOA10复合物除了E3泛素连接酶DOA10外,还包括E2泛素连接酶组分(如UBC6、UBC7)、CUE1(招募UBC7到复合物上的膜蛋白)以及CDC48-UFD-NPL4复合物(Vashist和Ng 2004)。HRD1复合物除了E3泛素连接酶HRD1、UBC7-CUE1二聚体和CDC48复合物外,还包括HRD3-YOS9-KAR2复合物、DER1(将未折叠蛋白从内质网腔运输到胞质)和USA1(连接DER1和HRD1复合体)(Duan等2023; Ismail和Ng 2006)。当底物暴露于胞质中时,E2泛素结合酶和E3泛素连接酶将泛素标签附着在蛋白质上。底物通过CDC48-

UFD1-NPL4复合物从内质网逆行易位,最终被胞质中的26S蛋白酶体降解(Deng等2013)。拟南芥中SUD1被鉴定为DOA10同源物,HRD1和EBS5(HRD3同源物)也被鉴定(Doblas等2013; Su等2011)。除此之外,研究发现拟南芥*ubc32*表现出耐盐和耐ERS的表型,进一步发现正常情况下HRD1复合物和DOA10复合物存在一种拮抗作用,HRD1复合物通过降解DOA10复合物组分UBC32来维持较低的ERAD活性(Chen等2016; Cui等2012)。

1.3 UPR

ERS产生时,UPR通过信号转导途径减少分泌蛋白和膜蛋白的产生,同时增加ERQC、ERAD相关蛋白的转录和翻译,进而增强ERQC、ERAD能力来缓解ERS,其在ERS中的功能与哺乳动物类似,具有保守性(Deng等2013)。哺乳动物和酵母中的UPR研究较多,酵母中首先发现了IRE1核糖核酸酶感受器蛋白,而在哺乳动物中发现三类传感器蛋白,IRE1、ATF6和PERK,其中PERK途径目前只在哺乳动物中被发现。植物UPR中有两种传感器已被证实,一种为IRE1,另一种为bZIP17/28的膜结合转录因子,前者主要是通过IRE1核酸酶活性剪接*bZIP60*的mRNA, *bZIP60s*转录因子进入细胞核以调控UPR相关基因表达;后者是bZIP28/17通过剪切进入细胞核,从而调控UPR相关基因表达(Sidrauski和Walter 1997; Yang等2021; Manghwar和Li 2022)。除此之外,研究发现一些NAC转录因子也参与UPR反应(Liu和Howell 2016)。

1.3.1 IRE1途径

UPR响应中IRE1途径是一种古老且保守的途径,IRE1是一种内质网跨膜传感器,是一种从酵母到后生动物都保守的剪接因子(Zhu 2016)。IRE1在其C端结构域上同时具有蛋白激酶活性和核糖核酸酶(RNase)活性(Diwan等2021)。在ERS应答期间,其伴侣蛋白BiP与未折叠蛋白结合进而释放IRE1,IRE1在膜上形成二聚体并借助自身的蛋白激酶活性进行反式自磷酸化,进而激活其核糖核酸酶活性,对*bZIP60*(酵母中*HAC1*,哺乳动物中*XBPI1*)的前体mRNA进行非常规剪接,经过翻译后bZIP60s(bZIP60剪接形式)进入细胞核中作为转录因子诱导相关UPR响应基因表达(Liu等2022b; Han等2008)。

除了剪接功能外,IRE1亦会对分泌蛋白基因的mRNA进行非特异性剪切,减少其合成来缓解ERS,被称为IRE1依赖性衰减(regulated IRE1-dependent decay, RIDD) (Hollien等2009)。IRE1通过激活UPR来维持内质网和细胞功能,同时也是ERS诱导的自噬途径的重要组分(Ma等2021)。

拟南芥中存在两种IRE1类型蛋白,分别为AtIRE1A和AtIRE1B,且定位于核周内质网(Koizumi等2001)。在拟南芥中IRE1的另一种非常规亚型AtIRE1C也被鉴定出来,与之前鉴定出的两类IRE1蛋白一样,AtIRE1C也是UPR的主调节因子(Pu等2019)。水稻(*Oryza sativa*)中只有一种类型的IRE1蛋白(Silva等2015)。通过与拟南芥IRE1的蛋白序列比对,在大豆(*Glycine max*)中也发现了三个同源蛋白(Silva等2015)。Chen和Brandizzi (2012)证明AtIRE1A和AtIRE1B的双突变体*atire1a atire1b*对ERS耐受性降低。

1.3.2 bZIP膜结合转录因子途径

哺乳动物中,ATF6是转录因子亮氨酸拉链(basic leucine zipper, bZIP)家族的成员,定位于内质网,其C末端伸入内质网腔,而N端面向细胞质,是一种II型膜蛋白。ATF6由bZIP的DNA结合结构域和转录激活结构域的胞质部分和跨膜结构域组成(Hillary和FitzGerald 2018)。拟南芥中bZIP28和bZIP17被鉴定与哺乳动物ATF6结构相似,且受ERS诱导(Deng等2013)。bZIP28一般会与伴侣蛋白BiP相结合,但是当未折叠蛋白或错误折叠蛋白在胁迫下不断积累时,BiP就会与未折叠蛋白或错误折叠蛋白发生相互作用,bZIP28被释放转运至高尔基体中,在高尔基体中被蛋白水解酶S1P (site-1 protease)和S2P (site-2 protease)切割,随后被释放到细胞核中,以激活UPR响应基因的表达,从而恢复内质网稳态(Liu和Howell 2010; Zhu 2016)。AtbZIP17被预测为II型膜蛋白,其面向内质网管腔一侧具有典型的S1P切割位点,其细胞质侧具有bZIP结构域。在盐胁迫下,拟南芥bZIP17以与bZIP28相同的方式被激活转运至细胞核中,进而促进下游ERS相关基因的表达(Liu等2007)。

除此之外,植物特异性的NAC (NAM、ATAF和CUC)转录因子,如ANAC017、ANAC062、ANA-

C091、ANAC103等,均被证明参与植物UPR途径,调控ERS相关基因,维持内质网稳态。其具体机制在下文详细介绍。

1.4 自噬

如果错误折叠蛋白聚集在一起体积较大,就不能通过ERAD途径进入26S蛋白酶体降解,这些蛋白一般会通过自噬途径进行降解(陈倩和谢旗2018)。然而当植物遭受内严重ERS时,细胞也会启动自噬来降解胞质成分和受损细胞器以再生营养供应(Zeng等2019; Reyes-Impellizzeri和Moreno 2021)。内质网不仅是自噬体的主要膜源,还是内质网自噬的底物。自噬分为伴侣介导的自噬、巨自噬以及微自噬,而植物主要通过巨自噬以及微自噬来进行底物的降解(Manghwar和Li 2022)。

在遭受严重或慢性胁迫的植物中,内质网稳态无法维持时,细胞就会采取下策,即程序性细胞死亡(PCD) (Liu和Howell 2016),以保证其他细胞不受影响。

2 转录因子在ERS中的作用机制

作物在田间会受到各种胁迫的不利影响,包括干旱、寒冷、盐碱、高温、害虫和病原体等,这些胁迫严重降低作物产量和品质。随着温室效应不断加剧、土地盐碱化、沙漠化日益严重,通过作物遗传改良来提高作物的抗逆性刻不容缓,也是保证粮食安全的重要手段之一。在漫长的进化过程中,植物由于固着性不能躲避胁迫,已经进化出复杂的应激反应策略。而转录因子是应激反应的主要调节因子,也是作物遗传改良的绝佳候选基因。许多转录因子参与ERS应答(图1),其中bZIP基因家族、NAC基因家族参与ERS应答机制的研究较多,除此之外,研究发现部分HSF、WRKY、NF-Y核因子等转录因子也参与ERS应答(表1)。

2.1 bZIP转录因子

bZIP转录因子家族是分布最广泛和保守的转录因子,是控制植物对外部刺激的反应过程的主要调节因子,在盐胁迫、干旱、冷胁迫、渗透胁迫、机械损伤和脱落酸(ABA)信号响应等非生物胁迫中发挥重要作用。bZIP蛋白包含两个结构域:高度保守的DNA结合碱性区域和多样化的亮氨酸拉链,

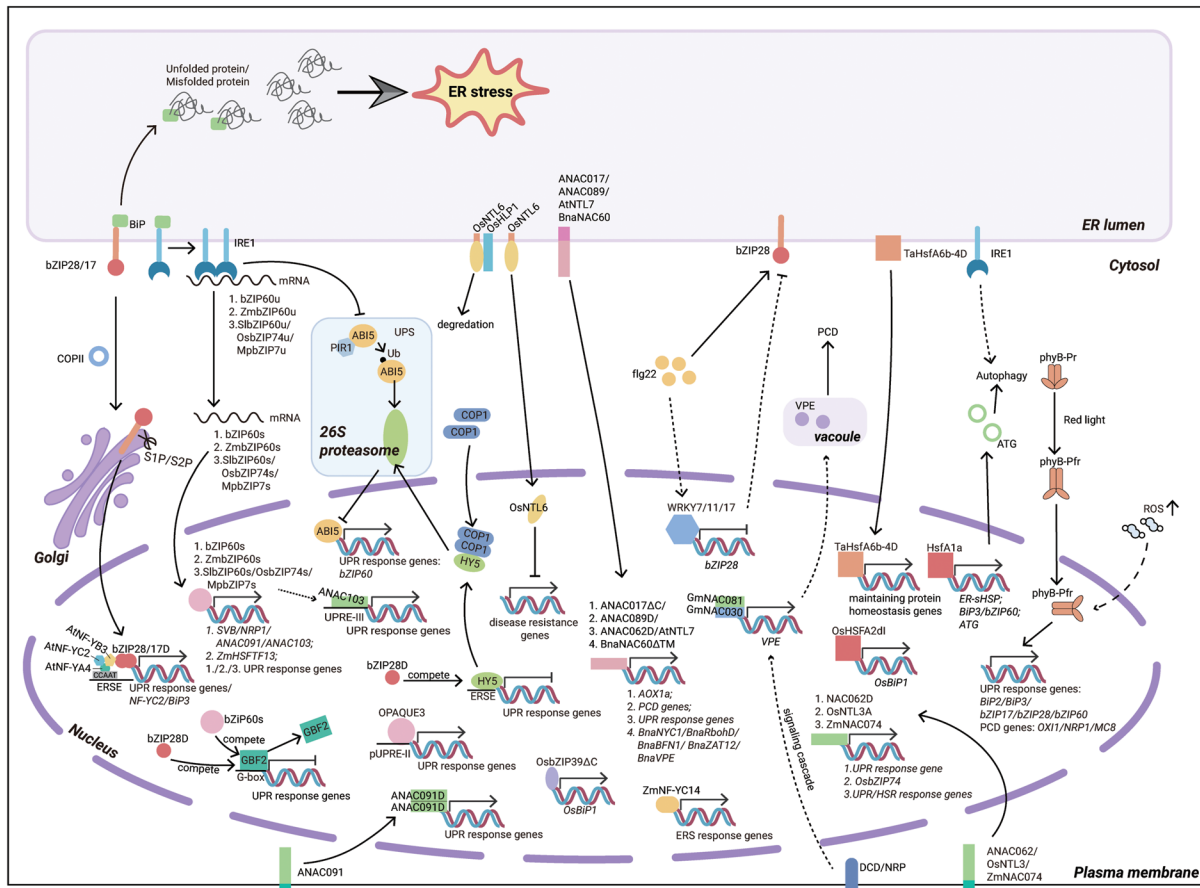


图1 植物转录因子在ERS中的信号通路

Fig. 1 Signaling pathways of plant transcription factors in ERS

是植物中最大的转录因子家族之一(Liu等2023)。

正如前文提到,在植物中,bZIP28/bZIP17和动物中ATF6存在一定的相似性,是植物中一类ERS传感器。ERS的感知与内质网伴侣蛋白BiP与bZIP28的结合或解离有关。bZIP28在非应激条件下通过其与BiP的相互作用而保留在内质网中。同样,当发生ERS时,bZIP28与BiP分离,bZIP28的胞质部分结构域与COPII囊泡系统组分互作,使得bZIP28被运输至高尔基体进行剪切加工,剪切后的bZIP28移动到细胞核中发挥转录因子功能,以恢复内质网稳态(Srivastava等2014)。bZIP17的响应机制与bZIP28相似(Zhu 2016)。Iwata等(2017)证明拟南芥bZIP28的激活由S2P介导,但不由S1P介导。Kim等(2018)通过分析bZIP17、bZIP28和bZIP60两两组合形成的三个双敲除突变体的转录组数据,发现

bZIP28和bZIP60是典型的诱导UPR的主要激活因子,证明了bZIP17在植物UPR和营养器官发育中具有关键作用以及与bZIP28的功能冗余。

bZIP家族中的bZIP60参与UPR中的IRE1通路,bZIP60的mRNA是IRE1的剪接底物。研究发现,bZIP60蛋白在正常条件下存在于内质网膜中,但是在衣霉素(tunicamycin)或DTT引起的ERS反应中,其含有bZIP结构域的N-末端片段重新定位到细胞核激活下游靶基因的表达(Iwata等2008)。Deng等(2011)证明在热应激下,拟南芥bZIP60的mRNA被IRE1b剪接激活进而参与未折叠蛋白反应。UPR的IRE1/bZIP60分支也是植物对病原体反应的一部分,其中IRE1a优先用于病原体感染时对bZIP60 mRNA的剪接,而IRE1b在衣霉素诱导下bZIP60 mRNA的加工中起主要作用(Moreno等2012)。在拟南芥中

表1 植物转录因子家族在ERS应答中的功能

Table 1 The function of plant transcription factor family in ERS response

转录因子家族	物种	基因	功能	参考文献
bZIP	拟南芥 (<i>Arabidopsis thaliana</i>)	<i>bZIP28/bZIP17</i>	UPR中ATF6通路重要成分,通过与内质网伴侣蛋白BiP的结合或解离感知ERS	Srivastava等2014; Zhu 2016
		<i>bZIP60</i>	UPR中IRE1通路重要成分,其mRNA是IRE1b剪接底物;调控植物特异性磷酸肌醇结合蛋白SVB的表达,响应ERS;结合 <i>NRPI</i> 启动子,启动 <i>NRPI</i> 表达,抑制细胞死亡	Deng等2011; Iwata等2008; Yu和Kanehara 2020; Yang等2021
NAC	玉米(<i>Zea mays</i>)	<i>ABI5</i>	激活UPR关键调节基因 <i>bZIP60</i> 的表达	Ko等2023
		<i>HY5</i>	在植物光形态建成中起核心作用, <i>HY5</i> 占据UPR响应基因的启动子并抑制其表达	Nawkar等2017; Kang等2021
		<i>G-class bZIP TF2</i>	ABA相关调控因子,在UPR中发挥负调控作用	Ko和Brandizzi 2022
		<i>ZmbZIP60</i>	调控 <i>HSFTF13</i> 的表达	Li等2020
		<i>ZmbZIP17</i>	<i>ZmbZIP17</i> 触发了拟南芥中ERS响应基因表达和对DTT和衣霉素的耐受性,同时提高ABA响应基因表达和ABA的敏感性	Yang等2013
	水稻(<i>Oryza sativa</i>)	<i>OsZIP74</i>	ERS调节剂	Lu等2012
		<i>OsZIP60</i>	参与调控储存蛋白质和淀粉的生物合成、维持胚乳细胞内质网稳态	Cao等2022
	地钱 (<i>Marchantia polymorpha</i>) 穆(<i>Eleusine coracana</i>) 拟南芥	<i>OsZIP39</i>	激活 <i>BiPI</i> 启动子,且在 <i>OsZIP39AC</i> 过表达维持胚乳因水稻中多种ERS响应基因上调	Takahashi等2012
		<i>MpbZIP7</i>	<i>MpbZIP7</i> 的mRNA被MpIRE1剪接,进而上调内质网伴侣基因以响应ERS	Takeda等2022
		<i>EcbZIP17</i>	<i>EcbZIP17</i> 转基因烟草中UPR响应基因上调表达	Ramakrishna等2018
	拟南芥	<i>ANAC017</i>	诱导 <i>AOX1a</i> 表达,缓解ERS	Fuchs等2022
		<i>NAC089</i>	促进ERS诱导的PCD;植物ERSI和抵抗病原体必需元件	Yang等2014b; Ai等2021
		<i>NAC062/NAC091/NAC103</i>	传递ERS信号,调控UPR响应基因	Yang等2014a, 2023; Sun等2013
		<i>NTL7</i>	过表达 <i>AtNTL7</i> 的拟南芥植株表现出较强的ERS抗性, <i>AtNTL7</i> 在ERS下从内质网膜上易位到细胞核激活下游ERS响应基因表达	Chi等2017

表1 (续)

转录因子家族	物种	基因	功能	参考文献
NAC	水稻	<i>OsNTL3</i>	调节参与内质网蛋白折叠和其他过程的基因表达,在水稻耐热中起到重要作用	Liu等2020
		<i>OsNTL6</i>	降低ERS的敏感性,与抗病正调控因子OsHLP1存在拮抗作用	Meng等2022
	玉米	<i>ZmNAC074</i>	调节HSR、UPR和ROS稳态,增强转基因拟南芥耐热性; <i>ZmNAC074</i> 的过表达可增强转基因拟南芥的抗盐、抗旱和抗ERS的能力	Xi等2022; Qian等2023
HSF	大豆(<i>Glycine max</i>)	<i>GmNAC081/GmNAC030</i>	与VPE参与渗透胁迫和ERS诱导的PCD的级联调节;GmNAC081是DCD/NRP介导的细胞死亡信号的下游效应子、抑制ABA信号负调控耐旱性	Silva等2015; Ferreira等2020
		<i>BnaNAC60</i>	调节细胞死亡、ROS积累和叶片衰老	Yan等2021
	油菜(<i>Brassica napus</i>)	<i>TaHsfA6b-4D</i>	可能在未折叠蛋白反应与热应激反应的联系方面起重要作用,在热应激下维持细胞内的蛋白稳态	Meena等2022
	水稻 番茄	<i>OsHSFA2dl</i>	参与UPR,调节 <i>OsBiP1</i> 的表达	Cheng等2015
		<i>HsfA1a</i>	可以直接调节内质网定位的 <i>sHSPs</i> 的转录,并与bZIP-P60/bZIP28共同调节 <i>BiP3</i> 的表达,通过控制ATG基因,调节ERS诱导的自噬	Lochli等2023
	(<i>Solanum lycopersicum</i>)			
WRKY	拟南芥	<i>WRKY7/WRKY 11/WRKY 17</i>	PAMP触发免疫期间,UPR中bZIP28分支的调节剂	Arrano-Salinas等2018
NF-Y	拟南芥	<i>AtNF-YC2/AtNF-YA4/AtNF-YB3</i>	与AtbZIP28形成转录复合物,调控ERS响应基因的表达	Liu和Howell 2010

植物特异性磷酸肌醇结合蛋白SVB参与ERS应答,其表达由UPR通过拟南芥中的IRE1-bZIP60途径控制(Yu和Kanchara 2020)。Yang等(2021)发现,在热胁迫和ERS下, bZIP60会与*NRPI*启动子结合,启动*NRPI*表达,从而抑制细胞死亡。Ko等(2023)发现在拟南芥中, IRE1协调细胞死亡和生存取决于PIR1 (UPS的关键促死亡成分), PIR1 缺失可稳定ABI5 (bZIP转录因子), 进而激活UPR关键调节基因*bZIP60*的表达。在玉米(*Zea mays*)中一种重要的HSF转录因子HSFTF13在热应激反应中的上调依赖于UPR中的bZIP60 (Li等2020)。番茄(*Solanum lycopersicum*)中IRE1也会剪接*bZIP60*的mRNA (Kaur和Kaitheri Kandoth 2021)。OsbZIP74是水稻中一种重要的ERS调节剂, 在DTT和衣霉素处理下, *OsbZIP74*的mRNA在OsIRE1的参与下其双茎环结构被剪接, 进而产生核定位形式的OsbZIP74蛋白(Lu等2012)。水稻中OsbZIP60也被命名为OPAQUE3 (O3), 在ERS下主要位于细胞核中。O3通过与pUPRE-II、O2和GCN4等特定基序结合, 激活UPR相关基因及储存蛋白和淀粉生物合成基因的转录, 调控内质网蛋白的折叠、分泌过程及贮存蛋白、淀粉的生物合成, 最终保证籽粒的正常发育(Cao等2022)。在地钱(*Marchantia polymorpha*)中, MpiRE1介导*MpbZIP7* (开花植物中bZIP60的同源蛋白基因)的mRNA的剪接, 并上调内质网伴侣基因以响应ERS (Takeda等2022)。Ahn等(2022)研究发现, 在ERS条件下, *phyB* (光敏色素B, phytochrome B)过表达拟南芥中, ERS响应基因(*BiP2*和*BiP3*)、UPR相关bZIP转录因子基因(*bZIP17*、*bZIP28*和*bZIP60*)和PCD相关基因(*OXII*、*NRPI*和*MC8*)上调, 但没有在*phyB-5*突变体中上调, 证明*phyB*将光信号与UPR相结合, 以缓解ERS并维持植株正常生长。

下胚轴延伸因子5 (ELONGATED HYCOTYL 5, HY5)是一种bZIP转录因子, 在植物光形态发生中起核心作用。Nawkar等(2017)发现将HY5突变可以减轻拟南芥对ERS的敏感性, 正常条件下, HY5占据UPR响应基因的启动子并抑制其表达; 在ERS下, bZIP28易位到高尔基体进一步加工, 最后易位到细胞核, 在细胞核与HY5竞争结合ERSE基序。除此之外, Kang等(2021)发现在拟南芥光形态建成

核心调控因子COP1 (constitutively photomorphogenic 1)在细胞核中富集, 通过26S蛋白酶体介导HY5部分降解, 进而使核中bZIP28蛋白与UPR响应基因的启动子结合并激活其表达, 从而增强植物对ERS的抗性。Lee等(2023)利用CRISPR/Cas9技术, 对大白菜HY5基因引入了功能丧失突变, 证明缺乏HY5基因也可以赋予大白菜ERS的抗性。Ko和Brandizzi (2022)发现ABA相关的调控因子G-class bZIP TF2 (GBF2)在UPR中发挥负调控作用, 在ERS条件下需要激活UPR时, bZIP28和bZIP60通过与GBF2竞争与G-box的结合进而激活UPR相关基因表达。Yang等(2013)在拟南芥中异源过表达*ZmbZIP17*, 发现*ZmbZIP17*触发了ERS响应基因表达及对DTT和衣霉素的耐受性, 同时提高了ABA响应基因表达和对ABA的敏感性。瞬时表达*OsbZIP39AC* (不含跨膜区)的水稻原生质体激活了*BiP1*启动子, 在*OsbZIP39AC*过表达稳定转基因水稻中多种ERS反应基因上调, 如*BiP1* (Takahashi等2012)。在DTT处理下, *EcbZIP17*转基因烟草中UPR相关基因也上调表达(Ramakrishna等2018)。

2.2 NAC转录因子

在植物中, NAC转录因子也参与了UPR途径(Yang等2021)。NAC家族是最大的植物特异性转录因子家族之一(Singh等2021), 其成员参与许多植物生长和发育过程。NAC家族命名最初来源于矮牵牛NAM、拟南芥ATAF1/2和CUC, 其N端含有高度保守的约150个氨基酸残基, 此区域被称为NAC结构域, 而其C端为多样化的转录调控区(Liu等2022a)。

拟南芥中, ANAC017的信号传导是由硫醇介导的还原应激触发的, 并且通过诱导*AOX1a*表达来减轻ERS (Fuchs等2022)。在ERS条件下, NAC089从内质网膜迁移至细胞核, 促进了ERS诱导的PCD (Yang等2014b)。研究发现在植物中PAMP信号会诱导ERS, 并且NAC089是ERSI (ERS介导的免疫, ER stress-mediated immunity)和植物抵抗病原体的重要元件(Ai等2021)。膜相关转录因子NAC062将ERS信号从质膜传递到细胞核, 并在调节UPR响应基因表达中起重要作用。在拟南芥野生型背景中敲除*NAC062*增强了ERS敏感性, 而*bZIP28*和*bZIP60*

双突变体(*zip28 zip60*)背景中*NAC062D* (*NAC062*的细胞核定位形式)的过表达增强了ERS耐受性(Yang等2014a)。同样,在ERS下,*NAC091*从质膜重新定位到细胞核形成同源二聚体,并调控UPR响应基因的表达,维持细胞存活(Yang等2023)。Sun等(2013)证明*NAC103*参与转录调控级联反应,即通过ERS顺式元件(UPRE-III)传递ERS信号,并通过其编码的蛋白*NAC103*将转录调控信号传递到UPR响应基因。过表达*AtNTL7*的拟南芥植株表现出较强的ERS抗性,在ERS下*AtNTL7*从内质网膜上易位到细胞核中,从而诱导ERS响应基因表达(Chi等2017)。

在水稻中,一种NAC转录因子*OsNTL3*在热应激和ERS诱导剂诱导下从质膜重新定位到细胞核,调节参与内质网蛋白折叠和其他过程的基因表达,在水稻耐热中起到重要作用(Liu等2020)。当病原体感染水稻时,水稻中HVA22家族基因*OsHLP1* (*HVA22-like protein 1*)通过损害内质网稳态来促进抗病性,而*OsNTL6*会通过参与UPR减轻对ERS的敏感性,当稻瘟病菌(*Magnaporthe oryzae*)感染水稻后,*OsHLP1*的转录被激活,导致内质网变形,进而导致*OsNTL6*蛋白降解。*OsNTL6*蛋白水平降低后,减轻了*OsNTL6*对*OsHLP1*转录的抑制,最终提高了水稻对稻瘟病菌的抗病性(Meng等2022)。

Xi等(2022)利用转基因拟南芥证明玉米*ZmNAC074* (与*OsNTL3*直系同源)可以通过调节热休克反应(heat shock response, HSR)、UPR和ROS稳态来增强其耐热性。Qian等(2023)证明*ZmNAC074*的过表达可增强转基因拟南芥的抗盐、抗旱和抗ERS的能力。

在大豆中,*GmNAC081*、*GmNAC030*和VPE (caspase 1-like vacuolar processing enzyme)参与了一个整合植物特异性的渗透胁迫和ERS诱导的PCD的级联调节。大豆*GmNAC081*是DCD/NRP介导的细胞死亡信号的下游效应子,它与*GmNAC030*相互作用从而诱导VPE的表达,进而诱导PCD的产生(Silva等2015)。除此之外*GmNAC081*可能不仅通过激活VPE,还通过抑制ABA信号负调控耐旱性(Ferreira等2020)。

油菜(*Brassica napus*)的*BnaNAC60*受到ERS和

氧化胁迫诱导后易位到细胞核,与*BnaNYC1*、*BnaRbohD*、*BnaBFN1*、*BnaZAT12*和多种*BnaVPE*的启动子直接结合,调节细胞死亡、ROS积累和叶片衰老(Yan等2021)。

2.3 HSF转录因子

植物热激转录因子(heat shock transcription factor, HSF)是调节各种胁迫响应基因表达的重要转录因子,HSF与胁迫诱导基因启动子中的HSE顺式作用元件结合,并在植物提高非生物胁迫的耐受性中起核心作用(Guo等2016)。

高温会导致大量未折叠蛋白或变性蛋白在细胞质及内质网中积累,进而激活UPR(王坤等2023)。在小麦(*Triticum aestivum*)中,*TaHsfA6b-4D*的表达受DTT的诱导上调,而在热应激时,*TaHsfA6b-4D*定位在细胞核。*TaHsfA6b-4D*可能在未折叠蛋白反应与热应激反应的联系方面起重要作用,从而在热应激下维持细胞内的蛋白稳态(Meena等2022)。水稻*OsHSFA2dI*通过调节*OsBiP1*的表达参与UPR(Cheng等2015)。在番茄中,HSF被认为是胞质未折叠蛋白反应(cytosolic folded protein response, CPR)的主要成员,而*bZIP60*和*bZIP28*是UPR的主要调节剂。除此之外,番茄中的HSF在CPR和UPR的相互作用中也起到重要作用,在热胁迫下激活的HsfA1a,可以直接调节编码内质网定位的小分子热激蛋白(small heat shock proteins, sHSPs)基因的转录,并与*bZIP60*/*bZIP28*共同调节*BIP3*的表达,HsfA1a还可以通过控制*ATG*基因调节ERS诱导的IRE1依赖性的自噬(Lochli等2023)。

2.4 WRKY转录因子

WRKY蛋白是转录因子的超家族,在拟南芥中具有多达100个WRKY蛋白,参与植物各种生理过程的调节,包括病原体防御、衰老和毛状体发育等(Eulgem等2000)。WRKY转录因子可以通过复杂的基因网络调控多种生物功能,包括病原体触发免疫的受体、特异性相互作用的染色质调节剂和信号传递。除此之外,WRKY转录因子也被证明参与许多植物非生物胁迫应答过程(Wani等2021)。

植物在遭受病原体攻击时,为了抵御病原体,需要更多的蛋白质合成,就会产生ERS。*WRKY7*/

11/17是拟南芥中PAMP触发的免疫期间未折叠蛋白反应的bZIP28分支的调节剂, Flg22激活bZIP28信号, 诱导ERS响应基因以及WRKY7/11/17的表达, 进而通过下调bZIP28来抑制PTI (PAMP-triggered immunity), 以控制拟南芥与丁香假单胞菌番茄致病变种(*Pseudomonas syringae* pv. *tomato*, *Pst*)相互作用中的生理反应(Arrano-Salinas等2018)。

2.5 NF-Y转录因子

核因子-Y (nuclear factor Y, NF-Y), 又称CCAAT盒结合因子(CCAAT-binding factor, CBF), 是一种异源三聚体转录因子, 由NF-YA、NF-YB和NF-YC蛋白组成, 是许多发育和生理过程中的关键调节因子。拟南芥编码36个NF-Y亚基, 研究发现在ERS时, bZIP28被蛋白水解酶剪切后激活, 进入细胞核与AtNF-YC2、AtNF-YA4、AtNF-YB3形成转录复合物, 上调ERS诱导基因的表达(Liu和Howell 2010)。研究发现, 一个玉米核因子, ZmNF-YC14调节ERS反应, 并参与ABA信号传导, 受ERS和ABA诱导而上调。在拟南芥中过表达ZmNF-YC14可以赋予植物ERS耐受性和ABA敏感性(Wang等2019)。

3 展望

内质网是细胞中重要组分, 对蛋白质合成及加工修饰至关重要。许多胁迫比如盐碱、高温、病害等均会导致ERS, 因此解析ERS在植物生物以及非生物胁迫中的作用机理有助于作物抗性改良, 提高作物产量。

目前, 有关哺乳动物及酵母ERS的相关研究已有大量报道, 其UPR信号通路已分为ATF6、IRE1和PERK途径, 在植物中仅发现bZIP17/28和IRE1途径, 但是NAC转录因子也被证明在植物UPR途径中发挥重要的作用。NAC转录因子是植物特有的最大的转录因子家族之一, 参与了对生物和非生物逆境反应的调控。研究NAC转录因子如何参与植物UPR具有十分重要的意义。

研究发现NAC通过形成多聚体调控UPR应激反应, 如NAC091从质膜转入细胞核形成同源二聚体, 进而调控UPR相关基因表达(Yang等2023); Gm-NAC081与GmNAC030形成异源二聚体诱导VPE的表达, 引起细胞程序性死亡(Silva等2015), 但仅

有少数NAC蛋白被报道。目前, 还有哪些NAC蛋白通过多聚化调控UPR应激反应? 另外, 一些分子伴侣(如BiP)与转录因子相互作用, 比如BiP与bZIP17/28互作抑制后者入核, 其是否与NAC转录因子互作尚未可知。总之, 有关NAC转录因子调控ERS应答的研究尚不深入, 其中一些关键科学问题尚未解决, 如: 哪些胞内次级信号可引发UPR? 关键信号分子是什么? 感受ERS信号的NAC转录因子有哪些? 它们如何感受ERS信号? 如何介导UPR反应调控内质网稳态? 这些问题值得进一步深入挖掘。

已有的研究已证明一些转录因子(如bZIP、NAC)参与ERS应答, 但其他转录因子在ERS应答的研究还较少。转录因子通过调控ERS应答提高作物抗逆性及产量的研究还鲜有报道。我们认为利用ERS抗性基因提高农作物抗逆性是抗性改良的一条有效途径, 具有十分广阔的应用前景。

参考文献(References)

- Ahn G, Jung IJ, Cha JY, et al (2022). Phytochrome B positively regulates red light-mediated ER stress response in *Arabidopsis*. *Front Plant Sci*, 13: 846294
- Ai G, Zhu H, Fu X, et al (2021). *Phytophthora* infection signals-induced translocation of NAC089 is required for endoplasmic reticulum stress response-mediated plant immunity. *Plant J*, 108 (1): 67–80
- Arrano-Salinas P, Dominguez-Figueroa J, Herrera-Vasquez A, et al (2018). WRKY7, -11 and -17 transcription factors are modulators of the bZIP28 branch of the unfolded protein response during PAMP-triggered immunity in *Arabidopsis thaliana*. *Plant Sci*, 277: 242–250
- Cao R, Zhao S, Jiao G, et al (2022). *OPAQUE3*, encoding a transmembrane bZIP transcription factor, regulates endosperm storage protein and starch biosynthesis in rice. *Plant Commun*, 3 (6): 100463
- Caramelo JJ, Parodi AJ (2015). A sweet code for glycoprotein folding. *FEBS Lett*, 589 (22): 3379–3387
- Chen Q, Xie Q (2018). The research progress of the endoplasmic reticulum (ER) stress response in plant. *Biotechnol Bull*, 34 (1): 15–25 (in Chinese with English abstract) [陈倩, 谢旗(2018). 内质网胁迫在植物中的研究进展. 生物技术通报, 34 (1): 15–25]
- Chen Q, Zhong Y, Wu Y, et al (2016). HRD1-mediated ERAD tuning of ER-bound E2 is conserved between plants and mammals. *Nat Plants*, 2: 16094

- Chen Y, Brandizzi F (2012). *AtIRE1A/AtIRE1B* and *AGB1* independently control two essential unfolded protein response pathways in *Arabidopsis*. *Plant J*, 69 (2): 266–277
- Cheng Q, Zhou Y, Liu Z, et al (2015). An alternatively spliced heat shock transcription factor, *OsHSPA2dI*, functions in the heat stress-induced unfolded protein response in rice. *Plant Biol*, 17 (2): 419–429
- Chi YH, Melencion S, Alinapon CV, et al (2017). The membrane-tethered NAC transcription factor, AtNNTL7, contributes to ER-stress resistance in *Arabidopsis*. *Biochem Biophys Res Commun*, 488 (4): 641–647
- Cormier JH, Pearce BR, Hebert DN (2005). YOS9p: a sweet-toothed bouncer of the secretory pathway. *Mol Cell*, 19 (6): 717–719
- Cui F, Liu L, Zhao Q et al (2012). *Arabidopsis* ubiquitin conjugase UBC32 is an ERAD component that functions in brassinosteroid-mediated salt stress tolerance. *Plant Cell*, 24 (1): 233–244
- Deng Y, Humbert S, Liu JX, et al (2011). Heat induces the splicing by IRE1 of a mRNA encoding a transcription factor involved in the unfolded protein response in *Arabidopsis*. *Proc Natl Acad Sci USA*, 108 (17): 7247–7252
- Deng Y, Srivastava R, Howell SH (2013). Endoplasmic reticulum (ER) stress response and its physiological roles in plants. *Int J Mol Sci*, 14 (4): 8188–8212
- Diwan D, Liu X, Andrews CF, et al (2021). A quantitative *Arabidopsis* IRE1a ribonuclease-dependent *in vitro* mRNA cleavage assay for functional studies of substrate splicing and decay activities. *Front Plant Sci*, 12: 707378
- Doblas VG, Amorim-Silva V, Pose D, et al (2013). The *SUDI* gene encodes a putative E3 ubiquitin ligase and is a positive regulator of 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase activity in *Arabidopsis*. *Plant Cell*, 25 (2): 728–743
- Duan Z, Chen K, Yang T, et al (2023). Mechanisms of endoplasmic reticulum protein homeostasis in plants. *Int J Mol Sci*, 24 (24): 17599
- Eulgem T, Rushton PJ, Robatzek S, et al (2000). The WRKY superfamily of plant transcription factors. *Trends Plant Sci*, 5 (5): 199–206
- Ferreira DO, Fraga OT, Pimenta MR, et al (2020). GmNAC81 inversely modulates leaf senescence and drought tolerance. *Front Genet*, 11: 601876
- Fuchs P, Bohle F, Lichtenauer S, et al (2022). Reductive stress triggers ANAC017-mediated retrograde signaling to safeguard the endoplasmic reticulum by boosting mitochondrial respiratory capacity. *Plant Cell*, 34 (4): 1375–1395
- Guo M, Liu JH, Ma X, et al (2016). The plant heat stress transcription factors (HSFs): structure, regulation, and function in response to abiotic stresses. *Front Plant Sci*, 7: 114
- Han D, Upton JP, Hagen A, et al (2008). A kinase inhibitor activates the IRE1 α RNase to confer cytoprotection against ER stress. *Biochem Biophys Res Commun*, 365 (4): 777–783
- Hillary RF, FitzGerald U (2018). A lifetime of stress: ATF6 in development and homeostasis. *J Biomed Sci*, 25 (1): 48
- Hollien J, Lin JH, Li H, et al (2009). Regulated Ire1-dependent decay of messenger RNAs in mammalian cells. *J Cell Biol*, 186 (3): 323–331
- Ismail N, Ng DT (2006). Have you HRD? Understanding ERAD is DOable! *Cell*, 126 (2): 237–239
- Iwata Y, Ashida M, Hasegawa C, et al (2017). Activation of the *Arabidopsis* membrane-bound transcription factor bZIP28 is mediated by site-2 protease, but not site-1 protease. *Plant J*, 91 (3): 408–415
- Iwata Y, Fedoroff NV, Koizumi N (2008). *Arabidopsis* bZIP60 is a proteolysis-activated transcription factor involved in the endoplasmic reticulum stress response. *Plant Cell*, 20 (11): 3107–3121
- Jin H, Hong Z, Su W, et al (2009). A plant-specific calreticulin is a key retention factor for a defective brassinosteroid receptor in the endoplasmic reticulum. *Proc Natl Acad Sci USA*, 106 (32): 13612–13617
- Jin H, Yan Z, Nam KH, et al (2007). Allele-specific suppression of a defective brassinosteroid receptor reveals a physiological role of UGGT in ER quality control. *Mol Cell*, 26 (6): 821–830
- Kang CH, Lee ES, Nawkar GM, et al (2021). Constitutive photomorphogenic 1 enhances ER stress tolerance in *Arabidopsis*. *Int J Mol Sci*, 22 (19): 10772
- Kaur N, Kaitheri Kandath P (2021). Tomato bZIP60 mRNA undergoes splicing in endoplasmic reticulum stress and in response to environmental stresses. *Plant Physiol Biochem*, 160: 397–403
- Kim JS, Yamaguchi-Shinozaki K, Shinozaki K (2018). ER-anchored transcription factors bZIP17 and bZIP28 regulate root elongation. *Plant Physiol*, 176 (3): 2221–2230
- Ko DK, Brandizzi F (2022). Transcriptional competition shapes proteotoxic ER stress resolution. *Nat Plants*, 8 (5): 481–490
- Ko DK, Kim JY, Thibault EA, et al (2023). An IRE1-proteasome system signalling cohort controls cell fate determination in unresolved proteotoxic stress of the plant endoplasmic reticulum. *Nat Plants*, 9 (8): 1333–1346
- Koizumi N, Martinez IM, Kimata Y, et al (2001). Molecular characterization of two *Arabidopsis* Ire1 homologs, endoplasmic reticulum-located transmembrane protein kinases. *Plant Physiol*, 127 (3): 949–962
- Lee YR, Ko KS, Lee HE, et al (2023). CRISPR/Cas9-mediated *HY5* gene editing reduces growth inhibition in Chinese

- cabbage (*Brassica rapa*) under ER stress. *Int J Mol Sci*, 24 (17): 13105
- Li Z, Tang J, Srivastava R, et al (2020). The transcription factor bZIP60 links the unfolded protein response to the heat stress response in maize. *Plant Cell*, 32 (11): 3559–3575
- Liu GS, Li HL, Grierson D, et al (2022a). NAC transcription factor family regulation of fruit ripening and quality: a review. *Cells*, 11 (3): 525
- Liu H, Tang X, Zhang N, et al (2023). Role of bZIP transcription factors in plant salt stress. *Int J Mol Sci*, 24 (9): 7893
- Liu JX, Howell SH (2010). bZIP28 and NF-Y transcription factors are activated by ER stress and assemble into a transcriptional complex to regulate stress response genes in *Arabidopsis*. *Plant Cell*, 22 (3): 782–796
- Liu JX, Howell SH (2016). Managing the protein folding demands in the endoplasmic reticulum of plants. *New Phytol*, 211 (2): 418–428
- Liu JX, Srivastava R, Che P, et al (2007). Salt stress responses in *Arabidopsis* utilize a signal transduction pathway related to endoplasmic reticulum stress signaling. *Plant J*, 51 (5): 897–909
- Liu XH, Lyu YS, Yang W, et al (2020). A membrane-associated NAC transcription factor OsNTL3 is involved in thermotolerance in rice. *Plant Biotechnol J*, 18 (5): 1317–1329
- Liu Y, Lv Y, Wei A, et al (2022b). Unfolded protein response in balancing plant growth and stress tolerance. *Front Plant Sci*, 13: 1019414
- Lochli K, Torbica E, Haile-Weldeslasie M, et al (2023). Cross-talk between endoplasmic reticulum and cytosolic unfolded protein response in tomato. *Cell Stress Chaperones*, 28 (5): 511–528
- Lu SJ, Yang ZT, Sun L, et al (2012). Conservation of IRE1-regulated bZIP74 mRNA unconventional splicing in rice (*Oryza sativa* L.) involved in ER stress responses. *Mol Plant*, 5 (2): 504–514
- Ma Y, Liu H, Du X, et al (2021). IRE1 and CaMKK β pathways to reveal the mechanism involved in microcystin-LR-induced autophagy in mouse ovarian cells. *Food Chem Toxicol*, 147: 111911
- Manghwar H, Li J (2022). Endoplasmic reticulum stress and unfolded protein response signaling in plants. *Int J Mol Sci*, 23 (2): 828
- Meena S, Samtani H, Khurana P (2022). Elucidating the functional role of heat stress transcription factor A6b (TaHsfA6b) in linking heat stress response and the unfolded protein response in wheat. *Plant Mol Biol*, 108 (6): 621–634
- Meng F, Zhao Q, Zhao X, et al (2022). A rice protein modulates endoplasmic reticulum homeostasis and coordinates with a transcription factor to initiate blast disease resistance. *Cell Rep*, 39 (11): 110941
- Moreno AA, Mukhtar MS, Blanco F, et al (2012). IRE1/bZIP60-mediated unfolded protein response plays distinct roles in plant immunity and abiotic stress responses. *PLOS One*, 7 (2): e31944
- Nawkar GM, Kang CH, Maibam P, et al (2017). HY5, a positive regulator of light signaling, negatively controls the unfolded protein response in *Arabidopsis*. *Proc Natl Acad Sci USA*, 114 (8): 2084–2089
- Parodi AJ (2000). Role of N-oligosaccharide endoplasmic reticulum processing reactions in glycoprotein folding and degradation. *Biochem J*, 348 (Pt 1): 1–13
- Pu Y, Ruberti C, Angelos ER, et al (2019). AtIRE1C, an unconventional isoform of the UPR master regulator AtIRE1, is functionally associated with AtIRE1B in *Arabidopsis* gametogenesis. *Plant Direct*, 3 (11): e187
- Qian Y, Xi Y, Xia L, et al (2023). Membrane-bound transcription factor ZmNAC074 positively regulates abiotic stress tolerance in transgenic *Arabidopsis*. *Int J Mol Sci*, 24 (22): 16157
- Ramakrishna C, Singh S, Raghavendrarao S, et al (2018). The membrane tethered transcription factor EcbZIP17 from finger millet promotes plant growth and enhances tolerance to abiotic stresses. *Sci Rep*, 8 (1): 2148
- Reyes-Impellizzeri S, Moreno AA (2021). The endoplasmic reticulum role in the plant response to abiotic stress. *Front Plant Sci*, 12: 755447
- Ruddock LW, Molinari M (2006). N-glycan processing in ER quality control. *J Cell Sci*, 119 (Pt 21): 4373–4380
- Sidrauski C, Walter P (1997). The transmembrane kinase Ire1p is a site-specific endonuclease that initiates mRNA splicing in the unfolded protein response. *Cell*, 90 (6): 1031–1039
- Silva PA, Silva JC, Caetano HD, et al (2015). Comprehensive analysis of the endoplasmic reticulum stress response in the soybean genome: conserved and plant-specific features. *BMC Genomics*, 16: 783
- Singh S, Kudapa H, Garg V, et al (2021). Comprehensive analysis and identification of drought-responsive candidate NAC genes in three semi-arid tropics (SAT) legume crops. *BMC Genomics*, 22 (1): 289
- Srivastava R, Deng Y, Howell SH (2014). Stress sensing in plants by an ER stress sensor/transducer, bZIP28. *Front Plant Sci*, 5: 59
- Su W, Liu Y, Xia Y, et al (2011). Conserved endoplasmic reticulum-associated degradation system to eliminate mutated receptor-like kinases in *Arabidopsis*. *Proc Natl Acad Sci USA*, 108 (2): 870–875
- Su W, Liu Y, Xia Y, et al (2012). The *Arabidopsis* homolog of

- the mammalian OS-9 protein plays a key role in the endoplasmic reticulum-associated degradation of misfolded receptor-like kinases. *Mol Plant*, 5 (4): 929–940
- Sun L, Yang ZT, Song ZT, et al (2013). The plant-specific transcription factor gene *NAC103* is induced by bZIP60 through a new *cis*-regulatory element to modulate the unfolded protein response in *Arabidopsis*. *Plant J*, 76 (2): 274–286
- Takahashi H, Kawakatsu T, Wakasa Y, et al (2012). A rice transmembrane bZIP transcription factor, OsbZIP39, regulates the endoplasmic reticulum stress response. *Plant Cell Physiol*, 53 (1): 144–153
- Takeda S, Togawa T, Mishiba KI, et al (2022). IRE1-mediated cytoplasmic splicing and regulated IRE1-dependent decay of mRNA in the liverwort *Marchantia polymorpha*. *Plant Biotechnol*, 39 (3): 303–310
- Taxis C, Hitt R, Park SH, et al (2003). Use of modular substrates demonstrates mechanistic diversity and reveals differences in chaperone requirement of ERAD. *J Biol Chem*, 278 (38): 35903–35913
- Vashist S, Ng DT (2004). Misfolded proteins are sorted by a sequential checkpoint mechanism of ER quality control. *J Cell Biol*, 165 (1): 41–52
- Wang K, Yang SH, Ding YL (2023). Advances in uncovering mechanisms of plant responses to heat stress. *Plant Physiol J*, 59 (4): 759–772 (in Chinese with English abstract) [王坤, 杨淑华, 丁杨林(2023). 植物应答高温胁迫的机制研究进展. *植物生理学报*, 59 (4): 759–772]
- Wang L, Mei X, Nan J, et al (2019). Overexpression of *ZmNF-YC14* confers plant ER stress tolerance and ABA sensitivity in *Arabidopsis*. *Acta Physiol Plant*, 41: 138
- Wani SH, Anand S, Singh B, et al (2021). WRKY transcription factors and plant defense responses: latest discoveries and future prospects. *Plant Cell Rep*, 40 (7): 1071–1085
- Xi Y, Ling Q, Zhou Y, et al (2022). ZmNAC074, a maize stress-responsive NAC transcription factor, confers heat stress tolerance in transgenic *Arabidopsis*. *Front Plant Sci*, 13: 986628
- Yan J, Chen Q, Cui X, et al (2021). Ectopic overexpression of a membrane-tethered transcription factor gene NAC60 from oilseed rape positively modulates programmed cell death and age-triggered leaf senescence. *Plant J*, 105 (3): 600–618
- Yang Y, Liu X, Zhang W, et al (2021). Stress response proteins NRP1 and NRP2 are pro-survival factors that inhibit cell death during ER stress. *Plant Physiol*, 187 (3): 1414–1427
- Yang YG, Lv WT, Li MJ, et al (2013). Maize membrane-bound transcription factor ZmbZIP17 is a key regulator in the cross-talk of ER quality control and ABA signaling. *Plant Cell Physiol*, 54 (12): 2020–2033
- Yang ZT, Fan SX, Wang JJ, et al (2023). The plasma membrane-associated transcription factor NAC091 regulates unfolded protein response in *Arabidopsis thaliana*. *Plant Sci*, 334: 111777
- Yang ZT, Lu SJ, Wang MJ, et al (2014a). A plasma membrane-tethered transcription factor, NAC062/ANAC062/NTL6, mediates the unfolded protein response in *Arabidopsis*. *Plant J*, 79 (6): 1033–1043
- Yang ZT, Wang MJ, Sun L, et al (2014b). The membrane-associated transcription factor NAC089 controls ER-stress-induced programmed cell death in plants. *PLOS Genet*, 10 (3): e1004243
- Yu CY, Kanehara K (2020). The unfolded protein response modulates a phosphoinositide-binding protein through the IRE1-bZIP60 pathway. *Plant Physiol*, 183 (1): 221–235
- Zeng Y, Li B, Zhang W, et al (2019). ER-phagy and ER stress response (ERSR) in plants. *Front Plant Sci*, 10: 1192
- Zhu JK (2016). Abiotic stress signaling and responses in plants. *Cell*, 167 (2): 313–324