

文章编号: 1004-0374(2013)11-1045-08

· 评述与综述 ·

植物GRAS蛋白结构和功能研究进展

畅文军¹, 刘习文¹, 张治礼^{2*}

(1 中国热带农业科学院热带生物技术研究所, 农业部热带作物生物学与遗传资源利用重点实验室, 海口 571101; 2 海南省农业科学院, 海口 571100)

摘要: GRAS 蛋白是一类植物特有的蛋白家族, 是许多重要生长发育过程中的关键调控蛋白, 如赤霉素信号转导、光信号转导、根的发育、根瘤和菌根形成以及分生组织形成等。从蛋白分子结构、分类及生理功能等方面综述了植物 GRAS 蛋白的最新研究进展, 并对未来的研究方向进行了讨论。

关键词: GRAS; 分子结构; 分类; 生理功能; 信号转导

中图分类号: Q71; Q946.1 **文献标志码:** A

Progress in molecular structure and functions of plant GRAS proteins

CHANG Wen-Jun¹, LIU Xi-Wen¹, ZHANG Zhi-Li^{2*}

(1 Institute of Tropical Bioscience and Biotechnology, Chinese Academy of Tropical Agricultural Sciences, Key Laboratory of Biology and Genetic Resources of Tropical Crops, Ministry of Agriculture, Haikou 571101, China; 2 Hainan Academy of Agricultural Sciences, Haikou 571100, China)

Abstract: GRAS proteins are a plant-specific protein family playing essential roles in many important physiological processes including gibberellin signal transduction, light signal transduction, root development, nodule and mycorrhiza formation, meristem formation, etc. In this paper, we reviewed the recent studies on molecular structure, classification and physiological functions of plant GRAS proteins and discussed the study focuses in the future.

Key words: GRAS; molecular structure; classification; physiological function; signal transduction

GRAS 蛋白被认为是一类植物特有的蛋白家族, 由最早鉴定的 3 个家族成员 GAI (gibberellic acid insensitive)、RGA (repressor of *GAI*-3 mutant) 和 SCR (scarecrow) 命名。2012 年, Zhang 等^[1] 通过生物信息学分析发现细菌中也存在 GRAS 类似蛋白, 其功能可能是赤霉素等小分子的甲基化酶, 但相关研究还很少, 目前大量的 GRAS 蛋白是从植物中分离鉴定的。在植物中 GRAS 蛋白数量众多, 功能多样, 是许多重要生长发育过程中的关键调控蛋白, 如赤霉素信号转导、光信号转导、根的发育、根瘤和菌根形成以及分生组织形成等; 尤其是在赤霉素信号途径中, GRAS 蛋白处于调控的中心位置, 将各种信号途径同赤霉素信号途径整合在一起, 对植物生长发育进行复杂而精细的调控。近年来, 随着各类植物 GRAS 基因的分离鉴定以及对已知 GRAS 的深入研究, 人们对这类蛋白的分子结构、功能及

其作用机制的认识有了许多新的突破, 本文将综述植物 GRAS 蛋白的最新研究进展, 为相关研究提供参考。

1 GRAS蛋白的分子结构

典型的 GRAS 蛋白由 400~700 个氨基酸残基构成, 包含 N 末端可变序列和 C 末端以氨基酸命名的 5 个高度保守结构域: 依次为 LRI (leucine-rich region I)、VHIID、LRII (leucine-rich region II)、PFYRE 和 SAW, 其结构示意图如图 1。VHIID 结

收稿日期: 2013-06-15; 修回日期: 2013-07-16

基金项目: 国家自然科学基金项目 (30760917); 中央级公益性科研院所基本科研业务费(LTBBL10214)

*通信作者: E-mail: zzl_catas@hotmail.com; Tel: 0898-66984499

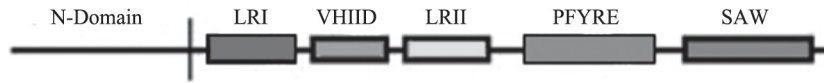


图1 GRAS蛋白分子结构

构域属于 GRAS 蛋白的核心结构域，存在于所有家族成员中，实验证明 GRAS 蛋白的 LRI-VHIID-LRRI 结构参与蛋白之间、蛋白与 DNA 之间的相互作用；PFYRE 和 SAW 结构域的功能目前还不清楚，但是一些绝对保守氨基酸的存在说明它们在维持蛋白结构或者功能方面是必需的^[2-3]。

近年来研究发现 GRAS 蛋白 N 末端序列对其发挥特异功能具有重要意义。因为 N 末端含有 IDRs (intrinsically disordered regions, 亦称非折叠组 *unfoldom*) 序列，GRAS 蛋白被称为 IDPs 蛋白 (intrinsically disordered proteins)，是植物中最先被鉴定的 IDPs 类蛋白家族^[4]。蛋白中的 IDRs 序列在溶液状态下不会形成二级或者三级结构，处于无规则状态，但当遇到合适的配体时就会发生特异折叠，称为结合诱导 (binding-induced) 折叠，经历无序到有序 (disorder to order) 的结构转变，这些特性使其在细胞的信号转导和功能调节中处于中心位置，在生理条件下发挥极其重要的作用^[3-4]。Sun 等^[3-5]对 GRAS 蛋白 N 末端的 IDRs 结构和功能进行了详细的研究，发现不同亚家族蛋白 N 末端存在特异的、数量不等的分子识别结构 MoRFs (molecular recognition features)，如在赤霉素信号途径中发挥调控功能的 DELLA 亚家族蛋白，其 N 末端 IDR 包含 3 个 MoRFs：DELLA、VHYNP 和 L(R/K)XI，其中 DELLA 和 VHYNP 保守序列参与与赤霉素受体的结合。因此，GRAS 蛋白的 C 末端保守结构域可能和其转录调控相关，而其 N 末端的 IDRs 结构中的 MoRFs 作为分子“诱饵”与不同的目标蛋白结合，参与不同的信号转导途径，从而决定了其蛋白功能的特异性^[3]。

2 GRAS蛋白的分类

根据氨基酸序列的保守性以及功能的差异，Sun 等^[4]将进化树上的 GRAS 蛋白分成 10 个亚家族，每个亚家族依据其代表成员的名字或共有的结构域命名。由于功能还不清楚，一些 GRAS 蛋白不属于任何亚家族。同一亚家族蛋白分子 N 末端具有相似的分子识别结构域 (MoRF)，因而具有相似的功能。GRAS 蛋白的进化树和分类如图 2。

3 GRAS蛋白的生物学功能

3.1 GRAS蛋白对赤霉素信号途径的调控

赤霉素 (GA) 能够调控植物从种子萌发到开花结果整个生长发育过程，目前研究发现 GRAS 蛋白是这一信号途径的关键调控蛋白。

拟南芥中共有 5 个 GRAS 蛋白参与 GA 信号转导的调控：GAI (gibberellic acid insensitive)、RGA (repressor of *GAI-3* mutant)、RGL1 (RGA-like 1)、RGL2 和 RGL3。在分类上它们均属于 DELLA 亚家族，其共同特征是蛋白分子的 N 末端序列含有特异的“DELLA”序列，此序列在 GA 信号调控中是必需的^[6-7]。DELLA 蛋白是 GA 信号途径的负调控蛋白，在茎的伸长、开花诱导、种子萌发、花的发育等过程中抑制植物对 GA 的应答反应^[8-12]。GA 通过降解 DELLA 蛋白解除其抑制，实现对各类生长发育的调控功能^[13-14]。赤霉素受体蛋白 *GID1* (gibberellin insensitive dwarf 1) 的发现及其晶体结构的解析对人们最终阐明 GA 降解 DELLA 蛋白的分子机制具有突破性的意义^[15-16]。*GID1* 识别和结合 GA 后其构象发生改变，从而使其能够与 DELLA 蛋白结合形成 GA-*GID1*-DELLA 三元复合体，随后复合体中的 DELLA 蛋白在 E3 泛素连接酶复合体 SCF^{*GID2/SLY1*} 的作用下连接泛素蛋白后被 26S 蛋白酶体降解^[17]。

赤霉素 GA-*GID1*-DELLA 调控模式对 GA 同其他信号途径的交叉应答 (crosstalk) 具有重要的意义，DELLA 蛋白作为各种信号途径的节点 (integrator) 将 GA 同各类信号途径整合在一起，共同调控植物的生长发育。

在茉莉酸 (JA) 信号转导中，JAZ1 (JA ZIM-domain 1) 是一个主要的抑制子，因为它能够同 JA 途径的转录激活蛋白 MYC2 结合抑制其活性，而 DELLA 蛋白可以竞争性地同 JAZ1 结合，释放 MYC2 激活 JA 信号，而当细胞中的 GA 增加时，DELLA 降解加剧，从而抑制了 JA 信号^[18]。2012 年，Wild 等^[19]也证实 RGL3 通过结合抑制 JAZ 的活性促进 JA 应答反应。以上研究充分说明，植物体通过 DELLA 蛋白实现了对两种信号途径的精细调控。

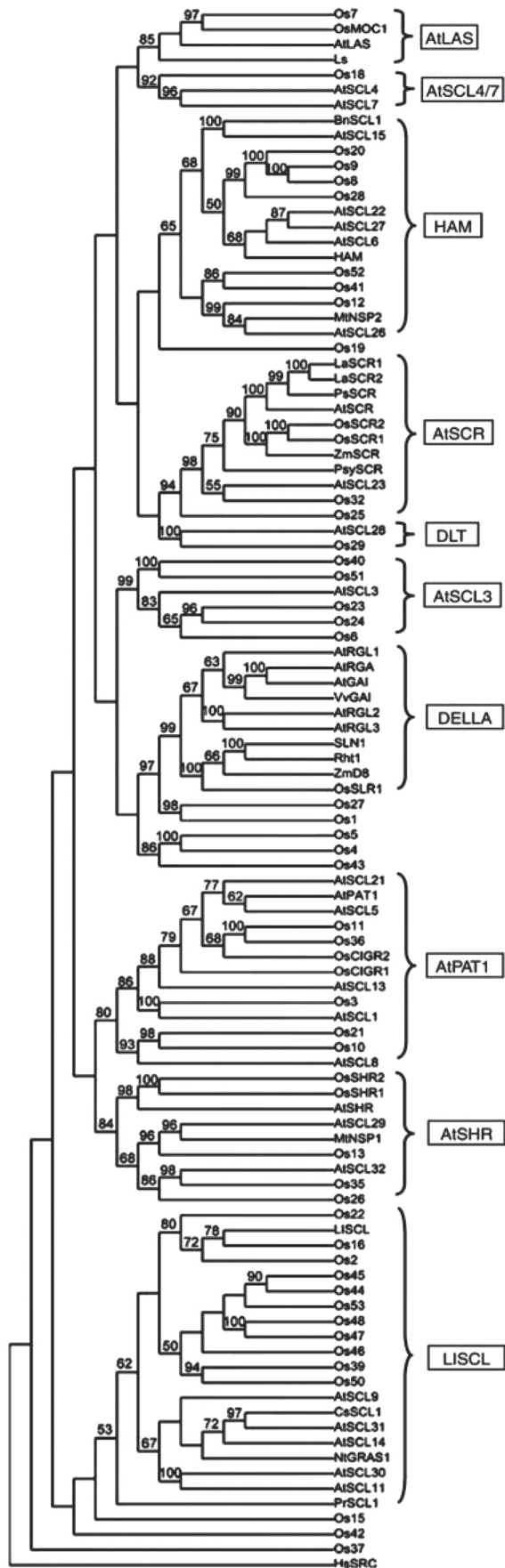


图2 GRAS蛋白的进化树和分类(参考^[4])。

赤霉素和脱落酸 (ABA) 在植物的生长发育过程中作用相反, GA 能够促进种子萌发、幼苗生长以及花的形成等;而 ABA 则起抑制作用。研究发现, DELLA 通过调控 XERICO (greek for “drought tolerant”) 蛋白将两者联系起来: DELLA 是 XERICO 蛋白上游调控蛋白, 能促进其表达, 而 XERICO 蛋白会对 ABA 代谢进行调控, 促进 ABA 的积累, 因此, DELLA 蛋白作为两个信号途径的交叉点在抑制 GA 信号的同时促进 ABA 的积累^[20]。

种子在发芽的过程中会形成顶端弯曲 (apical hook) 用来保护子叶和顶端分生组织, An 等^[21]发现, GA 通过降解 DELLA 同乙烯一起共同促进顶端弯曲的形成, 在此过程中 DELLA 通过与乙烯响应途径的中心转录因子 EIN3/EIL1 (ethylene insensitive 3/EIN3-like 1) 结合, 封闭了其 DNA 结合结构域从而抑制了它对下游基因的转录调控, 最终导致幼苗不能形成顶端弯曲结构。

生长素 (auxin) 是否通过 DELLA 蛋白调控 GA 信号途径目前还存在争议, O’Neill 等^[22]认为 auxin 和 DELLA 对 GA 途径的调控是独立的。

除了同各类激素发生交叉应答, GA/DELLA 还在光信号转导、根发育以及胁迫应答等过程中发挥重要调控功能。

3.2 GRAS对光信号转导的调控

GRAS 蛋白的 PAT1 亚家族成员 PAT1 (phytochrome A signal transduction 1)、SCL13 (SCR-like 13) 和 SCL21 能够参与光信号的调控。目前研究表明, PAT1 和 SCL21 是光敏色素 phyA (phytochrome A) 介导的远红光信号途径的正调控蛋白, 功能缺失突变体在远红光处理下表现为下胚轴伸长不受光的抑制; PAT1 和 SCL21 具有相同的亚细胞定位, 同时在细胞质和细胞核中表达, 但其组织表达却存在差异, SCL21 主要在成熟的种子中表达, 而 PAT1 在所有组织中均有高表达, 而且 SCL21 在远红光、红光、蓝光和白光处理下表达下调, 而 PAT1 的表达却不受影响, 这说明 SCL21 和 PAT1 在远红光调控的发育途径中功能和调控存在差异^[23-24]。SCL13 也能在 phyA 介导的远红光信号途径中发挥功能, 但其主要在 phyB 介导的红光调控途径中发挥功能, 是红光信号途径的正调控蛋白^[25]。PAT1、SCL21 两个蛋白与 SCL13 在光信号途径中的功能特异性可能和其蛋白分子中 N 末端序列有关: PAT1 和 SCL21 蛋白 N 末端都具有一个 EAISRRDL 结构域, 说明此序列可能在 PhyA 介导的光信号途径中发挥

功能,而在PhyB途径中发挥功能的SCL13却缺乏此结构域^[24]。

DELLA蛋白通过GA/DELLA系统也能对光信号途径进行调控。DELLA蛋白可以同光敏色素互作因子3 (phytochrome-interacting factor 3, PIF3) 结合,从而抑制了PIF3调控的目标蛋白的表达,最终阻碍了由PIF3介导的光依赖的下胚轴的伸长;DELLA同PIF3的结合受到GA的调控,当GA缺乏时DELLA可以同PIF3结合,而GA含量高时,由于GA介导的DELLA蛋白泛素降解的发生,从而释放PIF3,解除了DELLA蛋白对光信号转导的抑制,因此,DELLA蛋白作为信号节点将GA信号途径和光信号途径联系起来,共同调控植物的发育^[26]。

3.3 GRAS蛋白对根发育和叶发育的调控

根的发育成型是高度受控的细胞分裂和分化的过程。根的基本组织(皮层和内皮层)的形成是一组干细胞经过不对称细胞分裂(asymmetric cell division)首先形成皮层和内皮层的原初细胞系,然后经过差异分化形成具有不同形态特征的组织。SCR(scarecrow)是第一个鉴定的GRAS蛋白,在根的基本组织形成中,它能够对细胞不对称分裂进行调控,功能缺失的突变植株只能形成单层细胞组织而不能分化成正常的皮层和内皮层组织^[27]。SHR(short root)是另一个对根发育具有重要调控功能的GRAS蛋白,它能够通过调控SCR的表达调控细胞的不对称分裂^[28]。一个有趣的现象是,SHR发挥功能时要经历一个跨细胞的移动过程:与SCR不同,SHR并不在其发挥功能的内皮层细胞中表达,而是在中柱细胞中表达,然后向外通过单层细胞进入邻近的内皮层细胞来发挥其调控功能^[29]。当SHR进入邻近的内皮层细胞时,SCR与其结合形成SCR-SHR复合体将其限制在细胞核中,同时复合体的形成进一步促进了SCR的表达,从而可以捕获更多的SHR蛋白,形成一个正向反馈调节机制^[30]。

SHR由中柱细胞进入内皮层细胞,对根木质部的形成也有重要意义。Carlsbecker等^[31]研究发现,SHR在内皮层中会促进microRNA-165/6的表达,合成的microRNAs再回到中柱细胞,降解其目标蛋白PHB(PHABULOSA)的mRNA,而PHB的合成受限则会促进木质部的形成。

关于SHR跨细胞移动的机制,Gallagher和Benfey^[32]发现SHR蛋白的VHIID和PFYRE保守结构域对其移动是必需的,而其N末端序列能够稳

定蛋白结构促进SHR的移动,而SCR蛋白虽然也具有GRAS的保守结构域,但其N末端序列却阻止其移动。最近对SHR移动机制的研究有了新的进展。Koizumi等^[33]发现SHR互作胚胎致死蛋白SIEL(short-root interacting embryonic lethal)既能与SHR等转录子结合又能与核内体(endosome)接合,从而作为一个“梭子”介导SHR通过核内体完成细胞间的转移;有趣的是,SHR和SCR会促进SIEL的表达,说明SHR能够通过自我调控促进自身的转移。

除了SCR/SHR能调控根的发育过程,2011年发表在PNAS上的两篇研究论文揭示,拟南芥SCL3作为信号节点将DELLA蛋白调控的赤霉素信号途径同SCR/SHR调控的根的发育途径联合起来,共同完成根发育的精细调控,使人们对根发育过程中各种GRAS蛋白的协同作用有了更进一步的认识。突变体鉴定表明,SCL3是GA信号途径的正调控蛋白,而DELLAs是GA信号途径的负调控蛋白,两者可以相互作用调控下游的GA应答和上游的GA合成,共同维持GA的体内平衡(homeostasis)^[34]。SCL3表达既受GA/DELLA的调控,又受SHR/SCR的调控,因此,SCL3作为信号途径的节点(intergrator)将两者联系起来,共同调控根的发育:在根EDZ区(elongation/differentiation zone),SCL3-DELLA互作完成GA对细胞伸长(elongation)的调控;在MZ区(meristem zone),GA/DELLA、SCL3、SHR/SCR共同调控根基本组织的形成^[35]。

除了在根发育过程中发挥功能外,SCR、SHR及其他植物中的同源蛋白在叶的发育过程中也扮演重要的角色。Kamiya等^[36]研究表明,水稻OsSCR在气孔和舌叶形成时表达,调控细胞的不对称分裂。而在叶脉形成中,SHR同叶脉发育标记基因ATHB8(*Arabidopsis thaliana homeobox 8*)的表达高度同步,贯穿叶脉形成的各个发育阶段^[37]。

3.4 GRAS蛋白在植物根瘤和丛枝菌根形成中的功能

植物根瘤和丛枝菌根形成的分子机制是一个非常活跃的研究领域,研究发现GRAS蛋白在根瘤和菌根形成信号途径中发挥重要作用。

NSP1(nodulation signaling pathway 1)和NSP2是从豆科植物蒺藜苜蓿(*Medicago truncatula*)中鉴定的两个GRAS蛋白,目前已对其功能和作用机制进行了大量研究^[38-39]。NSP1和NSP2能够受结瘤因子(nod-factor)的诱导,调控根瘤形成早期基因ENOD11、NIN、ERN1、ENOD40的表达,促进根

瘤的形成^[40-41]。通过突变体回补实验发现 NSP 在根瘤形成中的功能在豆科和非豆科植物, 如烟草和水稻中具有保守性^[42-43]。

近年来大量的研究表明, NSP1 和 NSP2 在丛枝菌根的形成中也发挥重要功能。Liu 等^[44]研究表明, NSP1 和 NSP2 在蒺藜苜蓿和水稻独角金内酯 (strigolactone) 合成中是必不可少的, 而独角金内酯是植物根部分泌的, 促进丛枝菌根进入共生前生长。在形成丛枝菌根时, microRNA-171h 能够抑制 NSP2 的表达, 防止丛枝菌根的过度定植^[45]。2013 年, Delaux 等^[46]也证实, NSP1 不仅在根瘤形成中发挥功能, 在菌根菌侵染形成菌根中也发挥功能, NSP1 的突变导致丛枝菌根菌的定植显著减少。

RAM1 (required for arbuscular mycorrhization1) 是最近鉴定的在丛枝菌根形成中发挥功能的新的 GRAS 蛋白, 它只对菌根形成信号分子应答, 而不对结瘤信号分子应答, 说明其在菌根形成中的特异性; RAM1 作用机制是通过调控丛枝菌根形成中另一个功能蛋白 RAM2 的表达, 启动角质的合成, 从而促进菌根的形成^[47]。

3.5 GRAS对腋生分生组织形成和维持顶端分生组织特性的调控

植物的侧枝和分蘖是由腋生分生组织分化形成的, 其数量多少往往与其经济价值密切相关。拟南芥 *AtLAS* (*Lateral suppressor*) 是控制腋生分生组织形成的关键基因, *LAS* 的突变株不能形成侧枝^[48]。目前在番茄^[49]、水稻^[50]、黄瓜^[51]、结缕草^[52]等作物中都发现了具有相似功能的 *LAS* 同源基因。其中水稻单秆基因 *MOC1* (*Monoculm 1*) 是我国科学家首次发现的控制水稻分蘖的关键 GRAS 类基因, *MOC1* 过表达能明显增加分蘖数量, 而 *MOC1* 的突变体则不能形成腋芽和分蘖, 仅有一个主干, 因此其对高产水稻品种的培育具有很大的应用价值^[50]。除 *LAS* 外, Wang 等^[53]发现 *SCL6-II*、*SCL6-III*、*SCL6-IV* 在拟南芥侧枝的形成中也发挥重要功能, 在 *SCL6-II*、*SCL6-III*、*SCL6-IV* 等 3 个突变植株中, 侧枝的数量明显减少; *SCL6* 的表达受到 microRNA-171c 的负调控, 在 microRNA-171c 过表达植株中, 侧枝的数量明显减少。

植物枝条的生长依赖于不断形成的顶端分生组织, 矮牵牛中 GRAS 蛋白 HAM (hairy meristem) 通过非细胞自主 (non-cell-autonomous) 的信号途径促使分生组织的干细胞处于未分化状态, 从而维持着顶端分生组织的特性^[54]。Engstrom 等^[55]报道了拟

南芥中存在 4 个和 HAM 功能相似的同源蛋白 (*AtHAM1*、2、3、4), 它们的功能具有冗余性, 表现为单突变或双突变植株的表型与野生株没有明显的差异; *HAM 1*、2、3 基因的表达受到 microRNA-170/171 的调节, 而 *HAM4* 不受 microRNA-170/171 的调节。

3.6 GRAS在环境胁迫应答中的功能

大量研究发现, 植物对各种环境胁迫的应答中也需要 GRAS 蛋白的参与。CBF1 (CRT-binding factor 1) 是冷诱导的转录因子, 能够调控各种抗寒相关基因表达, 提高植物抗寒性。Achard 等^[56]发现, DELLA 蛋白功能获得性突变株 *gai* 对冷的耐受性提高, 而功能缺失突变植株对冷的耐受性降低。CBF1 能够通过抑制活性 GA 提高 DELLA 蛋白的含量, 因此, DELLA 蛋白可能是 CBF1 诱导的冷胁迫应答中的组成部分。活性氧 (ROS) 既能对植物造成伤害, 又能作为胞内第二信使调控植物的发育。Achard 等^[57]发现植物受到生物或非生物胁迫后, DELLA 蛋白能促进 ROS 去氧化酶的表达, 从而使 ROS 保持在较低的水平, 减少对植物的伤害; 同时, DELLA 又能通过 ROS 实现对根毛生长的调控, 说明植物在受到逆境胁迫产生 ROS 后, 既能通过 DELLA 蛋白减少伤害, 同时又能调控本身的生长发育。

其他 GRAS 蛋白也能参与植物对环境胁迫的应答反应。通过聚类分析, 郭华军等^[58]初步确定了 13 个拟南芥 GRAS 基因在茎、叶和根部受到渗透和干旱胁迫时诱导表达 (*SCL1*、*SCL3*、*SCL5*、*SCL6*、*SCL8*、*SCL9*、*SCL11*、*SCL13*、*SCL14*、*SCL15*、*SCL26*、*SCL31* 和 *SCL33*), 其中 7 个基因同时在茎、叶和根部受诱导, *SCL3*、*SCL11* 和 *SCL31* 只在茎、叶中表达, 而 *SCL6*、*SCL15* 和 *SCL26* 只在根部表达。胡杨 (*Populus euphratica* Oliv.) 是一种极为耐旱的树种, Ma 等^[59]从中分离了 GRAS 基因 *PeSCL7*。研究表明, *PeSCL7* 定位在细胞核中, 并能够显著提高转基因拟南芥对干旱和盐的耐受性, 说明 *PeSCL7* 可能作为一种转录因子在植物对干旱、盐胁迫应答中发挥作用。从甘蓝型油菜中分离的 GRAS 基因 *BnLAS*, 能使转基因植株叶片气孔密度增加但开口变小, 同时增加了叶表面蜡质的分泌, 从而增强了植株对干旱的耐受性^[60]。

4 结语和展望

植物 GRAS 蛋白家族在植物正常生长发育和

对环境胁迫的应答中发挥着关键的调控作用。尽管目前许多 GRAS 蛋白已得到鉴定, 但就整个 GRAS 蛋白家族而言, 功能已知的蛋白还占很小的比例, 即使在模式植物拟南芥和水稻中, 大多数 GRAS 蛋白的功能还是未知的。随着对各种植物、各种代谢途径、各种环境条件下功能蛋白的鉴定, 更多具有独特功能的 GRAS 蛋白会不断被人们所认识和应用。展望未来, 我们认为以下几方面需要引起人们的关注和进一步的深入研究。(1) GRAS 是以蛋白家族的形式存在的, 在特定的代谢途径或信号转导中, 往往需要数个家族成员协同发挥作用, 共同完成调控过程。因此, 在对单个蛋白研究的同时还要从蛋白组学的角度, 分析一种调控过程中有哪些成员参与以及它们之间的协同关系或主次关系。(2) 虽然典型 GRAS 蛋白的分子结构比较清楚, 但对各结构域的功能还需要深入研究, 比如保守结构域 PFYRE、SAW 目前功能还未知。特别是其 N 末端可变序列, 近年来人们才开始对其进行系统的分析, 序列中连续排列的疏水或芳香氨基酸作为分子识别基序 (MoRFs), 可以与不同的蛋白配体结合, 从而在不同的信号途径中发挥功能。通过对蛋白互作过程中的晶体结构分析, 能否发现新的分子识别基序或者对可能的序列进行功能验证, 对最终揭示 GRAS 蛋白的功能及其作用的分子机制意义重大。(3) 尽管人们通过突变体鉴定、过表达、抑制表达等手段对很多 GRAS 蛋白的功能进行了鉴定, 但是对其分子机制的研究还比较薄弱。目前人们通常认为 GRAS 蛋白是一类转录因子, 因为很多蛋白在细胞核中表达, 分子中也具有能和 DNA 结合的序列, 如 LRI 和 LRII。但是通过以上文献阐述可知, 并不是所有 GRAS 蛋白都在细胞核中发挥作用, 并且很多时候其本身并不是直接的转录因子而是同转录因子结合, 形成复合转录因子进行转录调控的。另外, 在不同发育阶段或不同信号途径中, 同一种 GRAS 蛋白会与不同的蛋白结合, 发挥可能完全不同的功能。因此, 在分子机制的研究中, 需要在各种发育状态、胁迫条件、激素处理过程中对其亚细胞定位、互作蛋白等数据进行详细的鉴定, 才能正确、全面地揭示其调控的分子机制。

[参 考 文 献]

[1] Zhang D, Iyer LM, Aravind L. Bacterial GRAS domain proteins throw new light on gibberellic acid response mechanisms. *Bioinformatics*, 2012, 28(19): 2407-11

- [2] Pysh LD, Wysocka-Diller J, Camilleri C, et al. The GRAS gene family in *Arabidopsis*: sequence characterization and basic expression analysis of the SCARECROW-LIKE genes. *Plant J*, 1999, 18(1): 111-9
- [3] Sun XL, Jones WT, Rikkerink EH. GRAS proteins: the versatile roles of intrinsically disordered proteins in plant signalling. *Biochem J*, 2012, 442(1): 1-12
- [4] Sun XL, Xue B, Jones WT, et al. Functionally required unfoldome from the plant kingdom: intrinsically disordered N-terminal domains of GRAS proteins are involved in molecular recognition during plant development. *Plant Mol Biol*, 2011, 77(3): 205-23
- [5] Sun XL, Jones WT, Harvey D, et al. N-terminal domains of DELLA proteins are intrinsically unstructured in the absence of interaction with GID1/gibberellic acid receptors. *J Biol Chem*, 2010, 285(15): 11557-71
- [6] Hirsch S, Oldroyd GE. GRAS-domain transcription factors that regulate plant development. *Plant Signal Behav*, 2009, 4(8): 698-700
- [7] Dill A, Jung HS, Sun TP. The DELLA motif is essential for gibberellin-induced degradation of RGA. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2001, 98(24): 14162-7
- [8] Peng J, Carol P, Richards DE, et al. The *Arabidopsis* GAI gene defines a signaling pathway that negatively regulates gibberellin responses. *Genes Dev*, 1997, 11(23): 3194-205
- [9] Silverstone AL, Ciampaglio CN, Sun TP. The *Arabidopsis* RGA gene encodes a transcriptional regulator repressing the gibberellin signal transduction pathway. *Plant Cell*, 1998, 10(2): 155-69
- [10] Wen CK, Chang C. *Arabidopsis* RGL1 encodes a negative regulator of gibberellins response. *Plant Cell*, 2002, 14(1): 87-100
- [11] Lee S, Cheng H, King KE, et al. Gibberellin regulates *Arabidopsis* seed germination via RGL2, a GAI/RGA-like gene whose expression is up-regulated following imbibitions. *Genes Dev*, 2002, 16(5): 646-58
- [12] Tyler L, Thomas SG, Hu J, et al. DELLA proteins and gibberellin-regulated seed germination and floral development in *Arabidopsis*. *Plant Physiol*, 2004, 135(2): 1008-19
- [13] Silverstone AL, Jung HS, Dill A, et al. Repressing a repressor gibberellin-induced rapid reduction of the RGA protein in *Arabidopsis*. *Plant Cell*, 2001, 13(7): 1555-66
- [14] Gao XH, Xiao SL, Yao QF, et al. An updated GA signaling 'relief of repression' regulatory model. *Mol Plant*, 2011, 4(4): 601-6
- [15] Ueguchi-Tanaka M, Ashikari M, Nakajima M, et al. GIBBERELLIN INSENSITIVE DWARF1 encodes a soluble receptor for gibberellin. *Nature*, 2005, 437(7059): 693-8
- [16] Murase K, Hirano Y, Sun TP, et al. Gibberellin-induced DELLA recognition by the gibberellin receptor GID1. *Nature*, 2008, 456(7221): 459-63
- [17] Hirano K, Asano K, Tsuji H, et al. Characterization of the molecular mechanism underlying gibberellin perception complex formation in rice. *Plant Cell*, 2010, 22(8): 2680-96

- [18] Hou X, Lee LY, Xia K, et al. DELLAs modulate jasmonate signaling via competitive binding to JAZs. *Dev Cell*, 2010, 19(6): 884-94
- [19] Wild M, Davière JM, Cheminant S, et al. The *Arabidopsis* DELLA RGA-LIKE3 is a direct target of MYC2 and modulates jasmonate signaling responses. *Plant Cell*, 2012, 24(8): 3307-19
- [20] Zentella R, Zhang ZL, Park M, et al. Global analysis of DELLA direct targets in early gibberellin signaling in *Arabidopsis*. *Plant Cell*, 2007, 19(10): 3037-57
- [21] An F, Zhang X, Zhu Z, et al. Coordinated regulation of apical hook development by gibberellins and ethylene in etiolated *Arabidopsis* seedlings. *Cell Res*, 2012, 22(5): 915-27
- [22] O'Neill DP, Davidson SE, Clarke VC, et al. Regulation of the gibberellin pathway by auxin and DELLA proteins. *Planta*, 2010, 232(5): 1141-9
- [23] Bolle C, Koncz C, Chua NH. PAT1, a new member of the GRAS family, is involved in phytochrome A signal transduction. *Genes Dev*, 2000, 14(10): 1269-78
- [24] Torres-Galea P, Hirtreiter B, Bolle C. Two GRAS proteins, SCARECROW-LIKE21 and PHYTOCHROME A SIGNAL TRANSDUCTION1, function cooperatively in phytochrome a signal transduction. *Plant Physiol*, 2013, 161(1): 291-304
- [25] Torres-Galea P, Huang LF, Chua NH, et al. The GRAS protein SCL13 is a positive regulator of phytochrome-dependent red light signaling, but can also modulate phytochrome A responses. *Mol Genet Genomics*, 2006, 276(1): 13-30
- [26] Feng SH, Martinez C, Gusmaroli G, et al. Coordinated regulation of *Arabidopsis thaliana* development by light and gibberellins. *Nature*, 2008, 451(7177): 475-9
- [27] Di Laurenzio L, Wysocka-Diller J, Malamy JE, et al. The SCARECROW gene regulates an asymmetric cell division that is essential for generating the radial organization of the *Arabidopsis* root. *Cell*, 1996, 86(3): 423-33
- [28] Helariutta Y, Fukaki H, Wysocka-Diller J, et al. The SHORT-ROOT gene controls radial patterning of the *Arabidopsis* root through radial signaling. *Cell*, 2000, 101(5): 555-67
- [29] Nakajima K, Sena G, Nawy T, et al. Intercellular movement of the putative transcription factor SHR in root patterning. *Nature*, 2001, 413(6853): 307-31
- [30] Cui H, Levesque MP, Vernoux T, et al. An evolutionarily conserved mechanism delimiting SHR movement defines a single layer of endodermis in plants. *Sci Signal*, 2007, 316(5823): 421-5
- [31] Carlsbecker A, Lee JY, Roberts CJ, et al. Cell signalling by microRNA165/6 directs gene dose-dependent root cell fate. *Nature*, 2010, 465(7296): 316-21
- [32] Gallagher KL, Benfey PN. Both the conserved GRAS domain and nuclear localization are required for SHORT-ROOT movement. *Plant J*, 2009, 57(5): 785-97
- [33] Koizumi K, Wu S, MacRae-Crerar A, et al. An essential protein that interacts with endosomes and promotes movement of the SHORT-ROOT transcription factor. *Curr Biol*, 2011, 21(18): 1559-64
- [34] Zhang ZL, Ogawa M, Fleet CM, et al. Scarecrow-like 3 promotes gibberellin signaling by antagonizing master growth repressor DELLA in *Arabidopsis*. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2011, 108(5): 2160-5
- [35] Heo JO, Chang KS, Kim IA, et al. Funneling of gibberellin signaling by the GRAS transcription regulator scarecrow-like 3 in the *Arabidopsis* root. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2011, 108(5): 2166-71
- [36] Kamiya N, Itoh JI, Morikami A, et al. The SCARECROW gene's role in asymmetric cell divisions in rice plants. *Plant J*, 2003, 36(1): 45-54
- [37] Gardiner J, Donner TJ, Scarpella E. Simultaneous activation of SHR and ATHB8 expression defines switch to precambial cell state in *Arabidopsis* leaf development. *Dev Dynam*, 2011, 240(1): 261-70
- [38] Smit P, Raedts J, Portyanko V, et al. NSP1 of the GRAS protein family is essential for rhizobial Nod factor-induced transcription. *Science*, 2005, 308(5729): 1789-91
- [39] Kalo P, Gleason C, Edwards A, et al. Nodulation signaling in legumes requires NSP2, a member of the GRAS family of transcriptional regulators. *Science*, 2005, 308(5729): 1786-9
- [40] Hirsch S, Kim J, Munoz A, et al. GRAS proteins form a DNA binding complex to induce gene expression during nodulation signaling in *Medicago truncatula*. *Plant Cell*, 2009, 21(2): 545-57
- [41] Murakami Y, Miwa H, Imaizumi-Anraku H, et al. Positional cloning identifies *Lotus japonicus* NSP2, a putative transcription factor of the GRAS family, required for NIN and ENOD40 gene expression in nodule initiation. *DNA Res*, 2007, 13(6): 255-65
- [42] Heckmann AB, Lombardo F, Miwa H, et al. *Lotus japonicus* nodulation requires two GRAS domain regulators, one of which is functionally conserved in a non-legume. *Plant Physiol*, 2006, 142(4): 1739-50
- [43] Yokota K, Soyano T, Kouchi H, et al. Function of GRAS proteins in root nodule symbiosis is retained in homologs of a non-legume, rice. *Plant Cell Physiol*, 2010, 51(9): 1436-42
- [44] Liu W, Kohlen W, Lillo A, et al. Strigolactone biosynthesis in *Medicago truncatula* and rice requires the symbiotic GRAS-type transcription factors NSP1 and NSP2. *Plant Cell*, 2011, 23(10): 3853-65
- [45] Laressergues D, Delaux PM, Formey D, et al. The microRNA miR171h modulates arbuscular mycorrhizal colonization of *Medicago truncatula* by targeting NSP2. *Plant J*, 2012, 72(3): 512-22
- [46] Delaux PM, Bécard G, Combiér JP. NSP1 is a component of the Myc signaling pathway. *New Phytol*, 2013, 199(1): 59-65
- [47] Gobbato E, Marsh JF, Vernié T, et al. A GRAS-type transcription factor with a specific function in mycorrhizal signaling. *Curr Biol*, 2012, 22(23): 2236-41
- [48] Greb T, Clarenz O, Schafer E, et al. Molecular analysis of the LATERAL SUPPRESSOR gene in *Arabidopsis* reveals a conserved control mechanism for axillary

- meristem formation. *Genes Dev*, 2003, 17(9): 1175-87
- [49] Schumacher K, Schmitt T, Rossberg M, et al. The Lateral suppressor (Ls) gene of tomato encodes a new member of the VHIID protein family. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1999, 96(1): 290-5
- [50] Li X, Qian Q, Fu Z, et al. Control of tillering in rice. *Nature*, 2003, 422(6932): 618-21
- [51] Yuan LH, Pan JS, Wang G, et al. The Cucumber Lateral Suppressor gene (CLS) is functionally associated with axillary meristem initiation. *Plant Mol Biol Rep*, 2010, 28(3): 421-9
- [52] Yang DH, Sun HJ, Goh CH, et al. Cloning of a *Zoysia* ZjLsL and its overexpression to induce axillary meristem initiation and tiller formation in *Arabidopsis* and bentgrass. *Plant Biol*, 2012, 14(3): 411-9
- [53] Wang L, Mai YX, Zhang YC, et al. MicroRNA171c-targeted SCL6-II, SCL6-III, and SCL6-IV genes regulate shoot branching in *Arabidopsis*. *Mol Plant*, 2010, 3(5): 794-806
- [54] Stuurman J, Jaggi F, Kuhlemeier C. Shoot meristem maintenance is controlled by a GRAS-gene mediated signal from differentiating cells. *Genes Dev*, 2002, 16(17): 2213-8
- [55] Engstrom EM, Andersen CM, Gumulak-Smith J, et al. *Arabidopsis* homologs of the petunia hairy meristem gene are required for maintenance of shoot and root indeterminacy. *Plant Physiol*, 2011, 155(2): 735-50
- [56] Achard P, Gong F, Cheminant S, et al. 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*, 2008, 20(8): 2117-29
- [57] Achard P, Renou JP, Berthomé R, et al. Plant DELLAs restrain growth and promote survival of adversity by reducing the levels of reactive oxygen species. *Curr Biol*, 2008, 18(9): 656-60
- [58] 郭华军, 焦远年, 邸超, 等. 拟南芥转录因子 GRAS 家族基因群响应渗透和干旱胁迫的初步探索. *植物学报*, 2009, 44(3): 290-9
- [59] Ma HS, Liang D, Shuai P, et al. The salt-and drought-inducible poplar GRAS protein SCL7 confers salt and drought tolerance in *Arabidopsis thaliana*. *J Exp Bot*, 2010, 61(14): 4011-9
- [60] Yang M, Yang Q, Fu T, et al. Overexpression of the *Brassica napus* BnLAS gene in *Arabidopsis* affects plant development and increases drought tolerance. *Plant Cell Rep*, 2011, 30(3): 373-88