

DOI: 10.13376/j.cbls/2015066

文章编号: 1004-0374(2015)04-0509-06

# 细胞分裂素响应调节因子介导拟南芥 生长发育的作用研究

李娟, 刘振华, 向凤宁\*

(山东大学生命科学院植物细胞工程与种质创新教育部重点实验室, 济南 250100)

**摘要:** 细胞分裂素作为重要的植物激素广泛参与植物生长发育。尽管细胞分裂素的作用已经广为人知, 但是作为激素信号的效应器, 其响应调节因子的作用未见综合报道。现就拟南芥为例, 介绍拟南芥响应调节因子在根生长发育、顶端分生组织发育及叶子形态发生中的作用。

**关键词:** 拟南芥响应调节因子; 根分生组织; 侧根; 干细胞微环境; 顶端分生组织; 叶形态发生

**中图分类号:** Q942.5; Q945 **文献标志码:** A

## Functional study of *Arabidopsis* response regulators in growth and development of *Arabidopsis thaliana*

LI Juan, LIU Zhen-Hua, XIANG Feng-Ning\*

(The Key Laboratory of Plant Cell Engineering and Germplasm Innovation,  
College of Life Science, Shandong University, Jinan 250100, China)

**Abstract:** Cytokinins are plant hormones that play essential roles in regulating plant growth and development. Although cytokinins have long been widely studied, only recently have we begun to understand the molecular mechanisms underlying cytokinin signal transduction. The *Arabidopsis* Response Regulators (ARRs) are critical members in the two-component system of cytokinin signal transduction. In this review, we focus on the functions of ARR in the development of root, shoot apical meristem and leaf morphogenesis in *Arabidopsis*.

**Key words:** *Arabidopsis* Response Regulator; root meristem; lateral root; stem cell niche; shoot apical meristem; leaf morphogenesis

细胞分裂素 CK (cytokinin) 作为一种重要的激素, 其首次发现于烟草的组织培养中, 因其促进细胞分裂而命名<sup>[1]</sup>。后来的研究表明, 这些 N6 腺嘌呤衍生物在植物生长及发育过程中起正 / 负调控作用, 如促进芽分生组织的形成和活性、库组织建立、延迟叶衰老、抑制根的生长及侧根形成, 并对种子萌发和胁迫响应有一定的作用<sup>[2]</sup>。

### 1 细胞分裂素信号转导途径

植物对细胞分裂素信号的感知及响应是一个类似于细菌中的多级磷酸化途径。在拟南芥中 3 个跨膜的组氨酸激酶 AHK2 (*Arabidopsis* His kinase 2)、AHK3 (*Arabidopsis* His kinase 3)、AHK4/WOL1/

CRE1 (*Arabidopsis* His kinase 4/ woodenleg 1/ cytokinin response 1) 是细胞分裂素的受体, 一旦接受 CK 信号, 受体保守的组氨酸残基自磷酸化并通过磷酸转运蛋白 AHPs (*Arabidopsis* His phosphotransfer proteins) 将磷酸化信号传递至细胞核内的 B 类及 A 类拟南芥响应调节因子 ARRs (*Arabidopsis* response regulators)<sup>[3-6]</sup>。

收稿日期: 2014-09-17; 修回日期: 2015-01-16

基金项目: 国家科技支撑计划项目(2011BAI06B01), 国家高技术研究发展计划(“863”项目)(2013AAI02602-4), 国家自然科学基金项目(31200226, 31270328)

\*通信作者: E-mail: xfn0990@sdu.edu.cn; Tel: 0531-88363629

## 2 拟南芥响应调节因子

在拟南芥中共包含3类响应调节因子——A类、B类和C类ARRs。它们的共同之处在于都包含一个保守的含有天冬氨酸的信号接收结构域，但是与A类和C类ARRs不同，B类ARRs包含一个GARD的DNA结合结构域以及C末端的信号输出结构域。拟南芥基因组共编码10个A类ARRs，根据其氨基酸序列的相似性分为五对<sup>[7]</sup>：ARR3和ARR4；ARR5和ARR6；ARR7和ARR15；ARR8和ARR9；ARR16和ARR17。大部分A类ARRs受CK的转录诱导，外源CK处理拟南芥，10~15 min内其表达量急剧升高，之后1~2 h内降至基值与最大值之间的稳定水平<sup>[8]</sup>。此外，A类ARRs还可以与B类ARRs竞争性接受AHPs转运来的磷酸化基团，这样就形成一个CK信号通路内的反馈调节回路。C类ARRs共包含两个成员ARR22和ARR24，它们的结构与功能都与A类ARRs类似，并且其异位表达都强烈地抑制CK信号输出，不过其转录水平不受CK诱导<sup>[9-11]</sup>。

进化树分析表明，作为转录因子的B类ARRs共11个成员，分为3个亚家族，亚家族一含有7个成员(ARR1、ARR2、ARR10、ARR11、ARR12、ARR14和ARR18)，二和三分别有2个成员(ARR13、ARR21)和(ARR19、ARR20)<sup>[12]</sup>。细胞分裂素在植物的生长发育中起着重要作用，这一功能的实现主要是通过B类ARRs对其下游靶基因的转录调控<sup>[13]</sup>。B类ARRs在结构上主要包括以下几部分，位于N末端富含天冬氨酸及赖氨酸残基的信号接收结构域、核定位信号结构域、酸性结构域、DNA结合结构域以及富含谷氨酰胺的信号输出结构域<sup>[14]</sup>。其中一些成员已经在体外证实具有细胞分裂素响应核心元件CRM (core cytokinin response motif) 5'-(A/G)GAT(T/C)-3'，ARR1有一个延长的元件ECRM (extended core cytokinin response motif) 5'-AAGAT(T/C)TT-3'<sup>[15]</sup>。

通过对细胞分裂素初级响应因子ARR6启动子切段分析发现，ARR1及其他B类ARRs对ARR6的转录激活需要其启动子内部两个ECRM的结合。在ARR6启动子上游-220~-193 bp的27 bp长度的T富含区是B类ARR对其完全激活所必需的，但是，ARR1的DNA结合结构域并不结合这个新的增强子序列，这表明还有其他蛋白参与介导CK响应的转录。基因组水平表达分析鉴定的基因中，ARR6对细胞分裂素的诱导响应不仅依赖于ARR1，还依

赖于其他的B类ARRs的调控。因此，不同B类ARRs对特定靶基因的转录激活是它们之间的相互作用<sup>[15]</sup>。

B类ARRs在转录水平激活A类ARRs的表达，A类ARRs作为CK信号初级响应因子可以在蛋白质水平反馈抑制B类ARRs，并且可以通过抑制蛋白酶体的功能维持自身稳定。Kurepa等<sup>[16]</sup>研究表明，A类ARRs在蛋白酶体突变体中超量诱导，而蛋白酶体活性的抑制可以增加ARR1的蛋白水平，这说明ARR1本身是26S蛋白酶体的靶蛋白之一，在A类ARRs多突变体背景 $arr3arr4arr5arr6$ 下，ARR1蛋白量增加。总之，细胞分裂素对于ARR1的功能有两个转录后调控作用：一方面，细胞分裂素通过磷酸化B类ARRs信号接收结构域保守的Asp残基，增加其蛋白家族稳定性<sup>[17]</sup>；另一方面，细胞分裂素通过增加其稳定性来促进其活性。由于A类及B类ARRs都有保守的N端信号接收结构域，而顺式作用元件就在此结构域，因此，有理由推测它们是通过相同的机制来调控其稳定性。最新研究表明，F-box蛋白家族，被命名为KMD (kiss me deadly) 家族可以靶向B类ARRs蛋白将其降解，这说明SCF<sup>KMD</sup>复合体控制转录因子家族蛋白水平是CK信号途径的负调控因子<sup>[18]</sup>。

## 3 拟南芥响应调节因子介导的生长发育过程

尽管目前对于细胞分裂素信号转导途径的研究已经很透彻，但是其响应调节因子是如何介导细胞分裂素参与拟南芥发育过程，它们又直接调控了哪些基因使该激素信号得以输出，这些都是近几年来研究的热点。

### 3.1 对根生长发育的调控

拟南芥的根大体划分为以下几个部分：干细胞微环境区SCN (stem cell niche)、分裂区DZ (division zone)、伸长区EDZ (elongation/differentiation zone)、转变区TZ (transition zone)<sup>[33]</sup>。根的生长发育是由根顶端分生组织中的干细胞池维系，这些干细胞维持了细胞分裂与细胞分化之间的平衡，进而决定不同细胞类型促进根的生长发育<sup>[20-21]</sup>。之前的研究主要集中于细胞分裂素与生长素对根发育的拮抗作用，但是越来越多的研究表明，细胞分裂素对根的调控作用有组织特异性，在不同部位其发挥的作用是不同的。

#### 3.1.1 调节伸长区的发育

拟南芥根转变区由AHK3受体感知细胞分

裂素信号,通过一系列的磷酸化级联反应将信号传递至初级细胞分裂素响应调节因子 ARR1 和 ARR12<sup>[19]</sup>,两者可以激活生长素信号途径的抑制子 SHY2 (short hypocotyl 2),该基因对 PIN1 (pin-formed 1) 有负调控作用。这样 CK 影响了生长素的重新分布,决定了细胞分化的位置<sup>[20]</sup>。相反地,生长素又介导了 SHY2 蛋白的降解,进而维持 PIN 基因的活性促进细胞分裂<sup>[21]</sup>。这个回路对于细胞分裂与细胞分化之间的平衡至关重要,从而调控了根分生组织的大小以及整个根的生长速率。动物中细胞分裂与细胞分化之间重要的调节因子是肿瘤抑制蛋白 RBR (the plant retinoblastoma-related protein),而植物中该基因的同源基因通过促进生长素响应调节因子 ARF19 (auxin response factor 19) 在 mRNA 水平的积累调控根转变区分生组织细胞的分化,ARF19 的激活必须有 RBR 及依赖于细胞分裂素转录调节因子 ARR12 的作用,它们共同作用调控根的生长<sup>[22]</sup>。

在根的分生组织区,干细胞可以产生无数次分裂的子细胞。当这些细胞进入转变区后就停止分裂并进入核内周期,这种修饰后的细胞内 DNA 不停地复制,但不发生有丝分裂或胞质分裂。形成的 DNA 多倍体称为核内复制,此过程通常伴随着细胞质、细胞核体积增大以及细胞分化<sup>[23-26]</sup>。在转变区,除了细胞分裂素与生长素之间以 SHY2 为节点调控根的伸长的作用机制之外,近期发现细胞分裂素激活的 ARR2 直接上调 CCS52A1 的表达,该基因编码 E3 泛素连接酶的激活子 APC/C (anaphase-promoting complex/cyclosome),进而促进内核起始限制分生组织大小。遗传学数据表明,CCS52A1 的功能独立于 SHY2 介导的生长素信号,这表明生长素信号的下调与 APC/C 介导的细胞周期调节因子的降解共同促进内核起始,协调根的生长<sup>[27]</sup>。

细胞分裂素通过决定分裂细胞的位置调控拟南芥根的生长发育,分裂细胞起源于根分生组织的干细胞,进而分化<sup>[19,21,28-31]</sup>。然而,细胞分裂素控制自身输入以促进分化的机制鲜为人知。HD-ZIPIII 转录因子 PHB 可以直接激活细胞分裂素合成酶基因 IPT7 (ATP/ADP-isopentenyl transferase 7),从而促进细胞分化调节根的长度。此外,CK 可反馈抑制 PHB 及其负调控因子 microRNA165。这些因子相互作用组成这样一个调节环,CK 抑制它的激活子及其激活子的抑制子。这个调节回路决定了根发育过程中细胞分裂和分化之间的平衡,对细胞分裂素的流动提供了强有力的证据<sup>[32]</sup>。

### 3.1.2 调控干细胞微环境区的发育

在干细胞微环境区中心有 4~8 个有丝分裂不活跃的细胞形成静止中心 QC (quiescent center),它对于维持周围细胞的干细胞命运至关重要<sup>[33]</sup>。生长素和细胞分裂素在此过程中起拮抗作用,生长素促进细胞分裂而细胞分裂素促进细胞分化。细胞分裂素作用于根尖,部分地通过调节生长素外运蛋白 PIN 的水平来控制生长素运输。生长素在静止中心浓度达最大值,拟南芥干细胞池微环境区的生长素浓度在整个根组织中最高,并对维持周围细胞的干细胞特性有决定性作用<sup>[34]</sup>。

施加外源 CK 或是多个 A 类 ARRs 敲除突变导致 QC 区细胞分裂再激活<sup>[35-36]</sup>。这表明,低 CK 信号对抑制 QC 细胞分裂很重要,而 CK 的这种作用是通过下调表达生长素内运蛋白 LAX2 介导。ARR1 和 ARR12 通过直接结合到 LAX2 启动子中 B 类 ARRs 的调控区域抑制其表达<sup>[34]</sup>。因此,有丝分裂的停滞及 QC 的功能需要一个高生长素/低 CK 的环境,CK 通过调控生长素运输保证 QC 细胞生长素浓度的最大值。此外,CK 也抑制根尖分生组织区 SCR(scarecrow) 的表达<sup>[36]</sup>,而该基因对于 QC 细胞的身份决定起重要作用<sup>[37]</sup>。

这表明 CK 通过调节 PIN1 和 LAX2 影响根尖分生组织区生长素的分布。生长素的重新分布与细胞分裂素不依赖于生长素的效应的共同作用调控了静止中心有丝分裂活性。

### 3.1.3 对侧根形成的调控

在侧根发育过程中,细胞分裂素与生长素分布的拮抗表现地更为明显。在拟南芥中,侧根起始于外围木质部的中柱鞘建成细胞<sup>[38]</sup>,这个过程受到生长素的严格调控,在侧根建成细胞生长素浓度最大值的建立协调了细胞周期的进行以及细胞命运的再决定。

分析细胞分裂素信号途径的突变体 (*arr1,11*) 以及细胞分裂素缺陷植株 (*ipt3,5,7*) 发现,CK 是侧根形成的内源性负调节因子,作用于木质部中柱鞘细胞,通过激活 CRE1 抑制侧根起始<sup>[39-40]</sup>。外源性的 CK 可以抑制侧根起始过程中受生长素诱导的 PIN 基因的表达。这就说明,细胞分裂素并不干预侧根建成细胞的命运,但也是通过下调侧根建成细胞中 PIN 基因的表达,阻止正常侧根形成过程中生长素浓度梯度的建立。在已形成的侧根中,CK 通过调节侧根发育过程中 PIN1 的内吞循环降低 PIN1 的蛋白水平,同时通过液泡中的溶菌酶降解对其再定

向<sup>[41]</sup>。细胞分裂素是如何控制侧根建成细胞中 PIN 的转录还不得而知<sup>[42]</sup>。是否也有一个回路控制着 PIN 在侧根建成细胞表达呢,这将是一个值得深入研究的问题。

### 3.2 在顶端分生组织发育中的作用

植物一生中都在不断地维持顶端分生组织 SAM (shoot apical meristems) 中多能干细胞池的活性,因为它是胚胎发育后期产生根和芽的基础。过表达 CKX 基因<sup>[43]</sup>或 IPT 基因<sup>[44]</sup>的多突变体导致 SAM 变小,这说明 CK 是 SAM 细胞增殖的正调节因子。SAM 细胞 CK 的活性是由活性 CK 水平以及 SAM 细胞对 CK 的敏感性决定的。前者主要是通过受细胞分裂素上调的、可以维持细胞分裂阻止细胞分化所必需的转录因子 STM 激活 IPT7 的表达实现<sup>[45-46]</sup>。众所周知,同源域转录因子 WUS 促进 SAM 细胞增殖<sup>[47]</sup>。而许多 A 类 ARR 受 WUS 的直接抑制<sup>[48]</sup>,这就增强了 SAM 子区域对 CK 的敏感性;另一方面,生长素部分地通过 ARF5 抑制 ARR7/ARR15 的表达<sup>[49]</sup>,这样就通过调控 CK 的输入调节了其输出。ARR7 的等位突变系,类似于其活性的磷酸化形式,导致畸形的顶端分生组织发育<sup>[48]</sup>。相反地,玉米中 ARR 同源基因的功能缺失突变导致分生组织明显变大<sup>[47]</sup>。综上所述,生长素信号和 CK 信号对 SAM 的影响是集中于对 ARR7/ARR15 的调控。

### 3.3 在叶形态发生中的作用

拟南芥叶子的扁平细胞 PCs (pavement cells) 是相互交错的模式,这种模式是通过发育过程中相互交错的多极性以及后来极性位点的扩张造成的互补的叶垂和压痕形成<sup>[49]</sup>。这种交错的叶垂以及锯齿状的排列是研究某个组织中细胞极性与形状形成的模式系统<sup>[49-55]</sup>。生长素主要是通过激活 ROP GTP 酶的活性来协调这种交错性状。细胞分裂素信号调控扁平细胞交错模式发现于扁平细胞形态发生突变体。细胞分裂素积累的降低以及细胞分裂素信号缺失(如 ARR7 过表达株系、*ahk3cre1* 细胞分裂素受体突变体、*ahp12345* 细胞分裂素信号突变体)增强了 PC 交错结合,细胞分裂素过量施加及 ARR20 过表达株系中细胞分裂素的超激活延迟或摧毁了整个子叶中 PC 的交错结合<sup>[56]</sup>。细胞分裂素信号抑制交错结合模式的形成是通过 ARR1/12 作用于 ROPs 实现的。这说明在 PC 形态发生中除了生长素的作用,还有细胞分裂素信号的作用并且它们之间有作用的衔接点。

## 4 展望

细胞分裂素如何介导了特定的发育过程已经取得了巨大的研究进展。在根分生组织区,拟南芥响应调节因子不仅作用于生长素信号途径负调控因子,也可以直接结合生长素响应因子、泛素连接酶激活因子、HD-ZIP 家族转录因子,这表明 CK 对根发育的调控不仅有与生长素的拮抗作用,更有独立于生长素的其他途径。在根干细胞微环境区,细胞分裂素通过在转录水平上对生长素运输蛋白的调控来维持 QC 干细胞分裂所需的微环境条件。细胞分裂素介导根分生组织的分化但却促进茎顶端分生组织细胞分裂,这种作用的差别可能与其所处的发育环境相关。未来的挑战可能是通过比较芽和根分生组织区细胞分裂素响应中的下游靶基因的区别,来更好地理解这些分子机制之间的差异。

### [参 考 文 献]

- [1] Miller CO, Skoog F, Okomura FS, et al. Isolation, structure and synthesis of kinetin, a substance promoting cell division. *J Am Chem Soc*, 1956, 78(7): 1375-80
- [2] Riefler M, Novak O, Strnad M, et al. *Arabidopsis* cytokinin receptor mutants reveal functions in shoot growth, leaf senescence, seed size, germination, root development, and cytokinin metabolism. *Plant Cell*, 2006, 18: 40-54
- [3] Gonzalez-Rizzo S, Crespi M, Frugier F. The *Medicago truncatula* CRE1 cytokinin receptor regulates lateral root development and early symbiotic interaction with *sinorhizobium meliloti*. *Plant Cell*, 2006, 18: 2680-93
- [4] To JP, Kieber JJ. Cytokinin signaling: two-components and more. *Trends Plant Sci*, 2008, 13: 85-92
- [5] Inoue T, Higuchi M, Hashimoto Y, et al. Identification of CRE1 as a cytokinin receptor from *Arabidopsis*. *Nature*, 2001, 409: 1060-3
- [6] Hwang I, Sheen J. Two-component circuitry in *Arabidopsis* cytokinin signal transduction. *Nature*, 2001, 413: 383-9
- [7] Schaller GE, Kieber JJ, Shiu SH. Two-component signaling elements and histidyl-aspartyl phosphorelays. *The Arabidopsis Book*, 2008, 6: e0112
- [8] D'Agostino IB, Kieber JJ. Molecular mechanisms of cytokinin action. *Curr Opin Plant Biol*, 1999, 2: 359-64
- [9] Kiba T, Aoki K, Sakakibara H, et al. *Arabidopsis* response regulator, ARR22, ectopic expression of which results in phenotypes similar to the wol cytokinin-receptor mutant. *Plant Cell Physiol*, 2004, 45: 1063-77
- [10] Gattolin S, Alandete-Saez M, Elliott K, et al. Spatial and temporal expression of the response regulators ARR22 and ARR24 in *Arabidopsis thaliana*. *J Exp Bot*, 2006, 57: 4225-33
- [11] Horák J, Grefen C, Berendzen KW, et al. *The Arabidopsis*

- thaliana* response regulator ARR22 is a putative AHP phosphohistidine phosphatase expressed in the chalaza of developing seeds. *BMC Plant Biol*, 2008, 8: 77
- [12] Kristine Hill, Mathews DE, Kim HJ, et al. Functional characterization of type-B response regulators in the *Arabidopsis* cytokinin response. *Plant Physiol*, 2013, 162: 212-24
- [13] Rashotte AM, Mason MG, Hutchison CE, et al. A subset of *Arabidopsis* AP2 transcription factors mediates cytokinin responses in concert with a two-component pathway. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2006, 103: 11081-5
- [14] Sakai H, Aoyama T, Oka A. *Arabidopsis* ARR1 and ARR2 response regulators operate as transcriptional activators. *Plant J*, 2000, 24(6): 703-11
- [15] Ramireddy E, Brenner WG, Pfeifer A, et al. In planta analysis of a cis-regulatory cytokinin response motif in *Arabidopsis* and identification of a novel enhancer sequence. *Plant Cell Physiol*, 2014, 54(7): 1079-92
- [16] Kurepa J, Li Y, Smalle JA. Cytokinin signaling stabilizes the response activator ARR1. *Plant J*, 2014, 78: 157-68
- [17] Gruhn N, Heyl A. Updates on the model and the evolution of cytokinin signaling. *Curr Opin Plant Biol*, 2013, 16: 569-74
- [18] Kima HJ, Chianga YH, Kieber JJ, et al. SCF<sup>KMD</sup> controls cytokinin signaling by regulating the degradation of type-B response regulators. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2013, 110(24): 10028-33
- [19] Dello Ioio R, Linhares FS, Scacchi E, et al. Cytokinins determine *Arabidopsis* root-meristem size by controlling cell differentiation. *Curr Biol*, 2007, 17: 678-82
- [20] Tian Q, Nagpal P, Reed JW. Regulation of *Arabidopsis* SHY2/IAA3 protein turnover. *Plant J*, 2003, 36: 643-51
- [21] Blilou I, Xu J, Wildwater M, et al. The PIN auxin efflux facilitator network controls growth and patterning in *Arabidopsis* roots. *Nature*, 2005, 433: 39-44
- [22] Perilli S, Perez-Perez JM, Sabatini S. Retinoblastoma-related protein stimulates cell differentiation in the *Arabidopsis* root meristem by interacting with cytokinin signaling. *Plant Cell*, 2013, 25: 4469-78
- [23] Perilli S, Di Mambro R, Sabatini S. Growth and development of the root apical meristem. *Curr Opin Plant Biol*, 2012, 15: 17-23
- [24] Melaragno, JE, Mehrotra B, Coleman AW. Relationship between endopolyploidy and cell size in epidermal tissue of *Arabidopsis*. *Plant Cell*, 1993, 5: 1661-8
- [25] Traas J, Hulskamp M, Gendreau E, et al. Endo reduplication and development: rule without dividing? *Curr Opin Plant Biol*, 1998, 1: 498-503
- [26] Sugimoto-Shirasu K, Roberts K. "Big it up": endoreduplication and cell-size control in plants. *Curr Opin Plant Biol*, 2003, 6: 544-53
- [27] Takahashi N, Kajihara T, Okamura C, et al. Cytokinins control endocycle onset by promoting the expression of an APC/C activator in *Arabidopsis* roots. *Curr Biol*, 2013, 23: 1812-7
- [28] Scacchi E, Salinas P, Gujas B, et al. Spatio-temporal sequence of cross-regulatory events in root meristem growth. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2010, 107: 22734-9
- [29] Aida M, Beis D, Heidstra R, et al. The *Plethora* genes mediate patterning of the *Arabidopsis* root stem cell niche. *Cell*, 2004, 119: 109-20
- [30] Dello Ioio R, Nakamura K, Moubayidin L, et al. A genetic framework for the control of cell division and differentiation in the root meristem. *Science*, 2008, 322: 1380-4
- [31] Moubayidin L, Perilli S, Dello Ioio R, et al. The rate of cell differentiation controls the *Arabidopsis* root meristem growth phase. *Curr Biol*, 2010, 20: 1138-43
- [32] Dello Ioio R, Galinha C, Fletcher AG, et al. A phabulosa/cytokinin feedback loop controls root growth in *Arabidopsis*. *Curr Biol*, 2010, 22: 1699-704
- [33] van den Berg C, Willemsen C, Hendriks V, et al. Short-range control of cell differentiation in the *Arabidopsis* root meristem. *Nature*, 1997, 390: 287-9
- [34] Zhang WJ, Kieber JJ. Cytokinin induces cell division in the quiescent center of the *Arabidopsis* root apical meristem. *Curr Biol*, 2013, 23: 1979-89
- [35] Zhang W, To JP, Cheng CY, et al. Type-A response regulators are required for proper root apical meristem function through the post-transcriptional regulation of PIN auxin efflux carriers. *Plant J*, 2011, 68: 1-10
- [36] Zhang WJ, Swarup R, Bennett M, et al. Cytokinin induces cell division in the quiescent center of the *Arabidopsis* root apical meristem. *Curr Biol*, 2013, 23: 1979-89
- [37] Sabatini S, Heidstra R, Wildwater M, et al. Scarecrow is involved in positioning the stem cell niche in the *Arabidopsis* root meristem. *Gene Dev*, 2003, 17: 354-8
- [38] Rupp HM, Frank M, Werner T, et al. Increased steady state mRNA levels of the STM and KNAT1 homeobox genes in cytokinin overproducing *Arabidopsis thaliana* indicate a role for cytokinins in the shoot apical meristem. *Plant J*, 1999, 18: 557-63
- [39] Kuderova A, Urbankova I, Valkova M, et al. Effects of conditional IPT-dependent cytokinin overproduction on root architecture of *Arabidopsis* seedlings. *Plant Cell Physiol*, 2008, 49: 570-82
- [40] Laplace L, Benkova E, Casimiro I, et al. Cytokinins act directly on lateral root founder cells to inhibit root initiation. *Plant Cell*, 2007, 19: 3889-900
- [41] Marhavý P, Bielach A, Abas L, et al. Cytokinin modulates endocytic trafficking of pin1 auxin efflux carrier to control plant organogenesis. *Dev Cell*, 2011, 21: 796-804
- [42] Perilli S, Moubayidin L, Sabatini S. The molecular basis of cytokinin function. *Curr Opin Plant Biol*, 2010, 13: 21-6
- [43] Werner T, Motyka V, Laucou V, et al. Cytokinin-deficient transgenic *Arabidopsis* plants show multiple developmental alterations indicating opposite functions of cytokinins in the regulation of shoot and root meristem activity. *Plant Cell*, 2003, 15: 2532-50
- [44] Miyawaki K, Tarkowski P, Matsumoto-Kitano M, et al. Roles of *Arabidopsis* ATP/ADP isopentenyltransferases and tRNA isopentenyltransferases in cytokinin biosynthesis. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2006, 103: 16598-603
- [45] Lee BH, Johnston R, Yang Y, et al. Studies of aberrant

- phyllotaxy1 mutants of maize indicate complex interactions between auxin and cytokinin signaling in the shoot apical meristem. *Plant Physiol*, 2009, 150: 205-16
- [46] Reinhardt D, Mandel T, Kuhlemeier C. Auxin regulates the initiation and radial position of plant lateral organs. *Plant Cell*, 2000, 12: 507-18
- [47] Giulini A, Wang J, Jackson D. Control of phyllotaxy by the cytokinin inducible response regulator homologue ABPHYL1. *Nature*, 2004, 430: 1031-4
- [48] Leibfried A, To JP, Busch W, et al. Wuschel controls meristem function by direct regulation of cytokinin-inducible response regulators. *Nature*, 2005, 438: 1172-5
- [49] Zhao Z, Andersen SU, Ljung K, et al. Hormonal control of the shoot stem-cell niche. *Nature*, 2010, 465: 1089-92
- [50] Fu Y, Li H, Yang Z. The ROP2 GTPase controls the formation of cortical fine F-actin and the early phase of directional cell expansion during *Arabidopsis* organogenesis. *Plant Cell*, 2002, 14: 777-94
- [51] Li S, Blanchoin L, Yang Z, et al. The putative *Arabidopsis* arp2/3 complex controls leaf cell morphogenesis. *Plant Physiol*, 2003, 132: 2034-44
- [52] Fu Y, Gu Y, Zheng Z, et al. *Arabidopsis* interdigitating cell growth requires two antagonistic pathways with opposing action on cell morphogenesis. *Cell*, 2005, 120: 687-700
- [53] Fu Y, Xu T, Zhu L, et al. A ROP GTPase signaling pathway controls cortical microtubule ordering and cell expansion in *Arabidopsis*. *Curr Biol*, 2009, 19: 1827-32
- [54] Xu T, Wen M, Nagawa S, et al. Cell surface- and rho GTPase-based auxin signaling controls cellular interdigitation in *Arabidopsis*. *Cell*, 2010, 143: 99-110
- [55] Li H, Lin D, Dhonukshe P, et al. Phosphorylation switch modulates the interdigitated pattern of PIN1 localization and cell expansion in *Arabidopsis* leaf epidermis. *Cell Res*, 2011, 21: 970-8
- [56] Li HJ, Xu TD, Lin DS, et al. Cytokinin signaling regulates pavement cell morphogenesis in *Arabidopsis*. *Cell Res*, 2013, 23: 290-9