

DOI: 10.13376/j.cbls/2016104

文章编号: 1004-0374(2016)07-0799-08

植物膜结合转录因子与胁迫响应

王楠, 向凤宁, 李朔*

(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: 植物膜结合转录因子 (membrane-bound transcription factors, MTFs) 是植物转录因子家族中一类带有跨膜结构域的转录调控因子。通常它们以休眠的形式定位在细胞膜结构上, 在体内或体外信号的作用下, 从膜上释放到细胞核中, 行使转录因子功能。现就植物膜结合转录因子的结构特点、在环境胁迫响应中的作用及释放机制等最新研究进展进行概述, 并对植物膜结合转录因子今后的研究方向和在植物耐逆基因工程中的作用提出展望。

关键词: 膜结合转录因子; 胁迫响应; NAC; bZIP; 蛋白水解; 选择性剪切

中图分类号: Q786; Q943.2 **文献标志码:** A

Advance in plant membrane-bound transcription factors and plant stress response

WANG Nan, XIANG Feng-Ning, LI Shuo*

(Plant Cell Engineering and Germplasm Innovation Key Lab of Ministry of Education, School of Life Sciences, Shandong University, Jinan 250100, China)

Abstract: Plant membrane-bound transcription factors are thought to be potential components of developmental or environmental signaling due to their unique requirement for proteolytic cleavage to free them from the membrane. In this review, we provide an overview of recent findings on MTFs in plants and we focus on the structural characteristics, the role in the environmental stress response and the release mechanism of the MTFs. The future research direction of the plant membrane-bound transcription factors in plant stress tolerance gene engineering is proposed.

Key words: membrane-bound transcription factor; stress response; NAC; bZIP; proteolytic processing; alternative splicing

植物暴露在自然环境当中, 经常受到各种环境胁迫的影响, 如干旱、极端的温度、养分缺乏和病虫害等。这些环境胁迫不仅制约了植物的生长发育, 同时, 也导致了粮食作物的减产。高等植物自身生长发育和对环境变化的响应是通过调控目的基因的表达来实现的^[1]。而转录因子和基因顺式作用元件的相互作用, 可以作为基因表达调控的分子开关。正是转录因子与抗逆功能基因启动子区域顺式作用元件的相互作用激活了抗逆相关基因的表达, 提高了植物的综合抗逆性。有一类特殊的转录因子, 因其含有一段跨膜区被称为膜结合转录因子 (membrane-bound transcription factors, MTFs)。膜结合转录因子

直接整合在细胞内的膜结构上 (如细胞质膜、内质网膜、核膜等), 处于休眠状态, 当受到外界环境变化刺激后, 膜结合转录因子便从膜上释放, 转变为激活状态, 并转运到细胞核内行使功能。

膜结合转录因子 (MTFs) 在酵母、原核生物和

收稿日期: 2015-12-30; 修回日期: 2016-02-01

基金项目: 国家高技术研究发展计划 (“863”项目)(2013AA102602-4); 国家自然科学基金项目(31471515, 31201269, 31270328); 教育部高等学校博士学科点专项科研基金项目(20120131120028)

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

动植物中均已被发现,并证实其可通过激活目的基因的表达来行使多种功能。2009年, Bateman 等^[2]的研究预测超过100个转录因子定位在细胞内的膜结构上。目前,15个膜结合转录因子的功能已被报道,它们分别属于不同的转录因子家族,包括9个NAC (NAM, ATAF1、2, CUC2) 家族成员^[3-14]、4个bZIP (basic leucine zipper) 家族成员^[15-23]、1个MYB (v-myb avian myeloblastosis viral oncogene homolog) 家族成员^[24-25]和1个PHD (plant homeodomain) 家族成员^[26]。值得注意的是,大部分的植物膜结合转录因子在调节植物对环境胁迫响应上发挥着重要的作用(表1)。膜的物理和化学性质与外界环境的变化是密切相关的^[27],这就使得植物响应外界环境变化主要是通过细胞内的膜结构来实现的^[27-29],MTFs蛋白加工过程灵敏地感应外界环境的变化,确保在胁迫条件下植物膜结合转录因子能够迅速地膜上释放到核内^[30]。

本文就植物膜结合转录因子的结构特点、在环境胁迫响应中的作用及释放机制等最新研究进展进行概述,并对植物膜结合转录因子今后的研究方向和在植物胁迫响应中的作用作出展望。

1 植物膜结合转录因子的结构特点

2006年, Kim 等^[10]首次在拟南芥中发现NAC转录因子家族存在MTFs类型,命名为NTM1 (NAC WITH TRANSMEMBRANE MOTIF 1)。其N-端为134个氨基酸组成的NAC保守结构域,紧接着为4

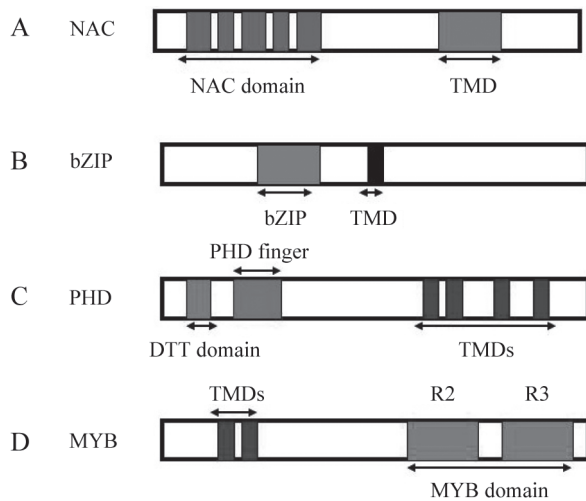
个氨基酸组成的核定位信号(nuclear localization signal, NLS),而在靠近C-端的位置则存在一个跨膜结构域(TM)。在正常情况下,NTM1定位在核膜上处于休眠状态,当用细胞分裂素处理时,NTM1便通过蛋白酶水解作用从膜上释放到核内行使功能。激活的NTM1进入核内调节细胞周期蛋白依赖性蛋白激酶抑制子的表达,同时也抑制组蛋白H4基因的表达,从而降低细胞的分裂能力^[31-32]。在拟南芥中NTM1参与了细胞分裂素的信号回路并且实现了植物体内细胞分裂的均衡调节。

虽然植物NAC家族膜结合转录因子的功能多种多样,但是其结构和作用机制都有很高的相似性。在模式植物拟南芥中,大部分NAC膜结合转录因子属于第II类NAC蛋白,其N-端含有保守的NAC结构域,C-端存在一个跨膜域^[33]。NAC结构域由多个螺旋环绕一个反向平行的 β -折叠构成,不含有经典的螺旋-转角-螺旋结构^[34]。NAC膜结合转录因子N-端是一个包含大约160个氨基酸残基的高度保守的NAC结构域。NAC结构域又可分为A、B、C、D、E五个子结构域,NAC结构域的功能主要是参与DNA/蛋白质的结合以及同源、异源二聚体的形成。一般情况下,亚结构域C、D序列中含有一段核定位序列(nuclear localization signal, NLS),可能与转录因子核定位及靶基因启动子上特定顺式元件的识别有关^[35]。而其C-端为高度多样的转录调控结构域,有转录激活、转录抑制和蛋白质结合的功能,转录调控结构域含有一段多 α -螺

表1 植物膜结合转录因子的功能

基因名	基因ID	膜结合转录因子家族	功能	参考文献
<i>NTM1</i>	<i>At4g01540</i>	NAC	细胞分裂	[15]
<i>NTM2</i>	<i>At4g01550</i>	NAC	高盐胁迫下种子萌发、激素信号转导	[16]
<i>NTL1</i>	<i>At1g32870</i>	NAC	UV胁迫响应	[14]
<i>NTL4</i>	<i>At3g10500</i>	NAC	活性氧胁迫响应、叶片衰老	[3]
<i>NTL6</i>	<i>At3g49530</i>	NAC	冷胁迫响应,抗病、激素信号转导	[6]
<i>NTL8</i>	<i>At2g27300</i>	NAC	开花转换、非生物胁迫下种子萌发	[5]
<i>NTL9</i>	<i>At4g35580</i>	NAC	氧化胁迫、叶片衰老	[4]
<i>ANAC013</i>	<i>At1g32870</i>	NAC	线粒体反向调控	[8]
<i>ANAC089</i>	<i>At5g22290</i>	NAC	活性氧胁迫响应、糖信号转导、开花转换	[17-18]
<i>bZIP17</i>	<i>At2g40950</i>	bZIP	盐胁迫响应	[15]
<i>bZIP28</i>	<i>At3g10800</i>	bZIP	热胁迫响应、激素信号转导	[15]
<i>Os bZIP39</i>	<i>Os05g34050</i>	bZIP	内质网应激反应	[19]
<i>bZIP60</i>	<i>At1g42990</i>	bZIP	盐胁迫响应	[21]
<i>PTM</i>	<i>At5g35210</i>	PHD	叶绿体反馈调节	[26]
<i>maMYB</i>	<i>At5g45420</i>	MYB	激素胁迫调节的根发育	[24]

旋的跨膜基序 (transmembrane motifs, TMs)^[36]。目前在植物中, 已有 9 个 NAC 膜结合转录因子的功能被发掘和报道 (图 1)。



A: NAC (NAM, ATAF1、2 and CUC2)家族膜结合转录因子结构示意图; B: bZIP (basic leucine zipper)家族膜结合转录因子结构示意图; C: PHD (plant homeodomain)家族膜结合转录因子结构示意图; D: MYB(v-myb avian myeloblastosis viral oncogene homolog)家族膜结合转录因子结构示意图。R2, R3: MYB转录因子R2R3-MYB亚族; TMD: 跨膜域。

图1 植物膜结合转录因子的结构

近年来, 植物 bZIP 转录因子家族也得到了广泛的研究。继 2005 年在模式植物拟南芥中首次发现 bZIP 转录因子家族存在膜结合类型以来, 相继又有 3 个 bZIP 类膜结合转录因子的功能被发掘和报道。bZIP 转录因子在真核生物中广泛存在, 同时也是最保守的蛋白类别之一^[37]。bZIP 转录因子都含有一个可结合 DNA 并形成二聚体的结构域, 该结构域由两个保守的区域组成: 一个是由约 20 个氨基酸残基组成的碱性结构域, 它紧靠亮氨酸拉链结构域的 N-端, 能与特异的 DNA 序列相互作用; 另一个区域是由参与寡聚化作用的亮氨酸拉链序列组成, 与之前提到的碱性区域紧密相连, 在此区域每 7 个氨基酸的第 7 位为亮氨酸, 亮氨酸拉链形成一个两亲的 α -螺旋^[38]。除保守区域外, bZIP 类型的转录因子通常在 N-端还会含有一个转录调控区, 如 AtbZIP60^[39]。AtbZIP60 定位在内质网膜上, 在内质网应激反应中其通过蛋白水解切割从内质网膜上释放下来。bZIP 家族中的膜结合转录因子在折叠或错误折叠的蛋白质引起的内质网胁迫应答中起着重要作用。当内质网上非正确折叠的蛋白质积累到

一定程度时, 这类膜结合转录因子便通过蛋白水解作用从内质网膜上释放并转运到细胞核内, 这被认为是激活折叠蛋白质响应环境胁迫 (unfolded protein response, UPR) 的一种重要方式^[10-11](图 1)。

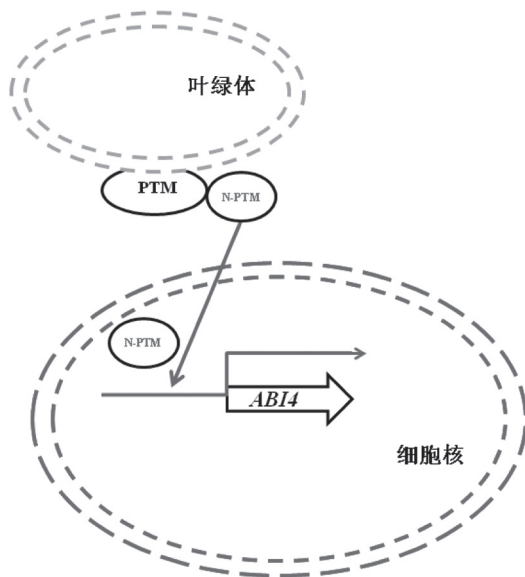
在植物中, 膜结合转录因子的研究主要集中在 NAC 转录因子家族和 bZIP 转录因子家族。近年来, 在其他的转录因子家族中也相继发现存在膜结合的类型 (图 1)。

2011 年, Sun 等^[26]发现 PHD 转录因子家族中也存在膜结合的类型。该类转录因子被命名为 PTM (PHD-TYPE TRANSCRIPTION FACTOR WITH TRANSMEMBRANE DOMAINS), 在叶绿体反馈信号调节方面发挥着重要作用。叶绿体虽然含有自己的基因组, 但是超过 90% 的叶绿体蛋白是由细胞核基因组编码的^[37]。叶绿体发育、维持和发挥功能取决于叶绿体和核基因的协调表达。逆行叶绿体信号是协调核基因表达的关键。PTM 定位在叶绿体膜上, 叶绿体反向信号转导促使 PTM 发生蛋白溶解性裂解, PTM 通过蛋白水解作用从叶绿体膜上释放下来对反馈调节信号作出响应, 并且导致大量 N-端 PTM 在细胞核中积聚。PTM 通过结合在 *ABI4* (*ABA INSENSITIVE 4*) 基因启动子上游的顺式作用元件上激活 *ABI4* 基因的表达^[26], 而该基因与组蛋白修饰相关, 从而最终实现对核基因的表达调控。这个有趣的例子揭示了细胞内一个器官与另一个器官通过沟通协调共同维护细胞内环境的稳定 (图 2)。

2011 年, Slabaugh 等^[24]发现 R2R3-MYB 膜结合转录因子家族中存在 maMYB 类型 (membrane-anchored MYB), 在其 N-端含有两个跨膜域。maMYB 定位在内质网膜上, 与激素调节的根毛发育有关。R2R3-MYB 膜结合转录因子家族含有 126 个家族成员, 是 MYB 转录因子家族中最大的子家族, 这个转录因子家族的特点是, 均含有可用于 DNA 结合的螺旋-转角-螺旋结构域。生物信息学分析表明, maMYB 是 R2R3-MYB 转录因子家族中唯一定位在内质网膜上的蛋白^[38-42](图 1)。

2 植物膜结合转录因子与环境胁迫响应

值得注意的是, 目前已知功能的植物膜结合转录因子大多在调节植物响应环境胁迫方面发挥着重要作用^[43-44]。细胞膜的物理化学性质与环境变化密切相关, 一个典型的例子就是膜的流动性依赖于温度的变化^[2, 27]。首先, 膜感知到外界环境的变化, 随后膜结合转录因子迅速响应膜的感知^[30]。



PTM: PTM蛋白(PHD家族膜结合转录因子); N-PTM: 去除跨膜结构域的PTM蛋白。

图2 PTM的作用机制模型

2.1 植物膜结合转录因子在非生物胁迫响应中的功能

继 NAC 家族第一个膜结合转录因子基因 *NTM1* 被报道后, *NTM2* 也随之被发掘出来。 *NTM2* 与 *NTM1* 高度同源, 参与植物生长发育过程中对盐胁迫的响应, 同时在种子萌发过程中也发挥着关键的作用^[11, 45]。 *NTM2* 的转录水平受高盐诱导, 并且可调节植物对盐信号的敏感度, *NTM2* 缺失突变体 *ntm2-1* 在种子萌发期和苗期对高盐均丧失敏感性。 Park 等^[11] 研究表明, *NTM2* 还能够直接调控生长素诱导基因 *IAA30* (*INDOLE-3-ACETIC ACID INDUCIBLE 30*) 的表达来调节生长素信号, 从而将盐信号与生长素信号关联起来。

近年来, 通过对拟南芥全基因组的搜索和鉴定, 确定了 11 个 NAC 膜结合转录因子, 并命名为 NTLs (*NTM1*-likes)^[48]。 NTLs 在其 C-端含有一个 α -螺旋跨膜结构域, N-端为用于 DNA 结合的保守的 NAC 结构域。 NTLs 的功能特性进一步说明了其在拟南芥的各个生理过程中起着重要的作用。 有相当多的植物膜结合转录因子与非生物胁迫响应相关, 如 *NTL1/ANAC13* 基因 (*Atlg32870*) 与拟南芥中的光胁迫响应有关。 当拟南芥暴露于 UV-B 时, *NTL1* 转录水平升高, 这种调控是非 COPI 依赖的途径。 启动子分段分析找到了 *NTL1* 启动子上的两个关键顺式作用元件, 一个是 MYB 转录因子家族特异性识别元件 (-AACCTT-), 另一个是 UVBox (CAAG),

这两个元件可充分诱导 *NTL1* 基因的表达^[14]。

NTL4 和 *NTL9* 已被证明与渗透胁迫调控的叶片衰老有关。 干旱胁迫诱导 *NTL4* 基因转录, *NTL4* 蛋白通过直接结合在 ROS 合成关键酶的 *AtrbohC* 和 *AtrbohE* 基因启动子上促进活性氧的产生^[7, 49]。 *NTL4* 缺失突变体活性氧的积累量降低, 增强了植株耐旱性, 在缺水条件下延长了叶片的寿命。 反之, *NTL4* 的异位表达使得植物在正常生长条件下也会发生细胞程序性死亡。 总之, *NTL4* 与植物逆境环境的适应性有关。 *NTL9* 也在叶片衰老的渗透调节中发挥重要作用^[4, 50]。 *NTL9* 蛋白受渗透胁迫的诱导, 通过蛋白水解作用从膜上释放到核内, 随后, 处于激活状态的 *NTL9* 蛋白在核内调节衰老相关基因 *SAGs* 的表达, 从而在胁迫信号响应与植物发育之间建立了联系。

低温可引起植物抵抗入侵病原体的应激反应^[6, 51]。 在拟南芥中, *NTL6* 可作为冷传感器调节温度依赖的抗病反应。 *NTL6* 定位在细胞质膜上, 在低温刺激下 *NTL6* 通过蛋白水解作用从膜上释放到核内, 在细胞核内 *NTL6* 蛋白结合在 *PR* (*pathogenesis-related*) 基因启动子上游的顺式作用元件上。 *NTL6* 是膜结合转录因子的激活与膜的物理化学性质相关联的第一个比较好的实例^[52]。 在高盐条件下, 植物种子中的 GA 和 ABA 水平下降, 使得种子萌发时间推迟^[47]。 研究发现, 拟南芥中膜结合转录因子 *NTL8* 通过 GA 介导的盐信号途径调节种子萌发^[5], 而这个信号途径与 ABA 无关^[5, 53]。

膜结合转录因子 *ANAC089* 在糖信号转导、活性氧信号的感知和开花的转变过程中均发挥着重要作用^[12-13]。 *ANAC089* 定位在反式高尔基体和内质网上, 当用还原剂处理时, *ANAC089* 蛋白便迅速响应, 从膜上释放下来^[12]。 2012 年, Klein 等^[55] 发现了 *ANAC089* 蛋白的一个重要靶基因——*sAPX* (*stromal ascorbate peroxidase*)。 *sAPX* 为抗坏血酸氧化合成酶合成的关键基因, 在叶绿体抗氧化防御系统中发挥着重要作用。 由于 *ANAC089* 是转录抑制因子, 可抑制 *sAPX* 的转录, 从而形成一个逆行性循环^[12]。 *ANAC089* 在 ROS 防御系统中发挥着重要作用。 当过表达 *ANAC089* 基因的植物感受到 ROS 刺激后, 会造成 *ANAC089* 蛋白从膜上释放下来, 从而导致植物对果糖不敏感, 同时, 也会使花的转变延迟。

2.2 植物膜结合转录因子与内质网应激反应

内质网应激 (endoplasmic reticulum stress, ERS)

是指由于某种原因使得细胞内质网生理功能发生紊乱的一种亚细胞器病理过程, 如蛋白质不能正确折叠等^[56-57]。

近年来的研究表明, bZIP 膜结合转录因子在休眠状态下存在于内质网膜, 而其在激活状态下在内质网应激反应中发挥着重要的作用^[58-60]。

2005年, Iwata 等^[61]首次发现 bZIP 膜结合转录因子 bZIP60 与内质网胁迫响应相关。研究表明, bZIP60 蛋白定位在内质网膜上, 在内质网应激反应中通过蛋白水解切割从内质网膜上释放下来。之后, 其 N-端便被转运到细胞核内进而调控内质网胁迫响应相关基因的表达^[21, 61]。

在 bZIP 膜结合转录因子家族中, 目前研究最为透彻的是 bZIP28。2007年, Liu 等^[62]发现, bZIP28 蛋白与内质网未折叠蛋白响应内质网胁迫相关。二硫苏糖醇 (DTT) 可激发内质网的应激反应, 也使得 bZIP28 从内质网膜上释放到细胞核内。Tajima 等^[58]和 Gao 等^[63]对 bZIP28 蛋白进行了更为深入的研究。2008年, Tajima 等^[58]发现, bZIP28 膜结合转录因子通过一种内质网膜结合的丝氨酸蛋白酶 (rhoboids)、S1P (位点 -1 蛋白酶) 和另一种蛋白酶 S2P (一种金属蛋白酶) 的水解从膜上释放下来。bZIP28 膜结合转录因子 N-端在细胞核内的积累会引起内质网胁迫响应相关基因 *PDIL* (*ROTEIN DISULFIDE ISOMERASE-LIKE PROTEIN*)、*CRTI* (*CALRETICULIN-1*)、*CNX1* (*CALNEXIN-1*) 的上调表达。此外, bZIP28 与热诱导的 UPR 以及激活 BR 信号在对环境胁迫的响应上起作用^[58]。

在高盐胁迫下, bZIP17 被 S1P 蛋白酶水解切割释放到核内, 与盐胁迫响应基因 *ATHB-7* (*ARABIDOPSIS THALIANA HOMEBOX 7*) 启动子上游的顺式作用元件相结合调节该基因的表达。bZIP60 也同样响应高盐胁迫, 赋予植物耐盐的特性^[39]。

对目前已知功能的 bZIP 膜结合转录因子的分析表明, bZIP 膜结合转录因子在内质网胁迫应答及外界环境胁迫响应的协同调节系统中起关键作用^[15, 64-66]。

2.3 膜结合转录因子的激活与胁迫响应

在真核生物中, MTFs 主要以两种方式从膜上释放下来, 一种是通过膜内蛋白酶的剪切 (RIP), 另一种是通过泛素-蛋白酶体的方式剪切 (RUP)^[67-68]。最近的研究发现, 除了蛋白水解作用外, 选择性拼接 (alternative splicing) 也能够去除 MTFs 的跨膜域,

从而产生核定位的活性转录因子^[19, 69]。这些多层次的释放方式使得膜结合转录因子复杂的调控机制得以有序地进行^[70]。

2.3.1 蛋白水解介导的膜释放

在植物中, 膜结合转录因子的作用多种多样, 但是它们的调节机制却是非常保守的。第一步均为蛋白水解加工, 这一步也被认为是膜结合转录因子从膜上释放的关键步骤, 也是转录信号级联反应中的限速步骤。膜结合转录因子是通过受控的膜内蛋白水解作用 (RIP) 的方式释放^[36, 71]。

RIP 是目前已报道的膜结合转录因子的激活方式中较为普遍的一种。研究表明, 在动植物中 bZIP 膜结合转录因子的释放主要是通过 S1P 和 S2P 蛋白酶的水解加工。当然, 并不是所有 bZIP 膜结合转录因子的释放都依赖于 S1P 和 S2P, 比如 bZIP60, 不同于其他参与内质网胁迫响应的膜结合转录因子, bZIP60 蛋白的水解释放是独立于 S1P 和 S2P 的^[21, 72-74]。

2.3.2 选择性剪切介导的激活

蛋白水解作用一度被认为是植物膜结合转录因子激活的唯一方式。但是, 最新的研究表明, 选择性剪切对植物膜结合转录因子的释放也起到了一定的作用^[6-7]。在植物体内, 有限的基因通过内含子和外显子的不同组合产生大量的蛋白质。膜结合转录因子基因的 mRNA 通过可变剪切的方式最终翻译成含有跨膜域或不含有跨膜域的两种不同形式的蛋白^[69, 75]。

在拟南芥中, bZIP60 mRNA 的不同剪切方式使其翻译后的蛋白处于激活或休眠两种状态, 当其内含子去除 23 个核苷酸后, bZIP60 蛋白便处于激活状态^[59, 76]。而且, Lu 等^[75]研究表明, ZmbZIP60 也是通过可变剪切的方式应答内质网胁迫响应的, 其处于激活状态时 C-端的跨膜区被截断, 从而使得 ZmbZIP60 定位在细胞核内, 引起下游相关基因表达的变化, 进而对外界环境刺激作出响应。

植物膜结合转录因子的这两种激活方式表明, 膜结合转录因子的激活方式并不是单一的, 而是被限定在多个步骤中, 至少是在转录后和翻译后水平, 这也保证了植物可以迅速地对外界环境刺激作出响应^[59, 76]。

3 展望

自从植物膜结合转录因子首次被发现至今, 人们对膜结合转录因子的研究已经取得了重大进展, 涉及到植物生长发育、激素信号响应等多个方面。尤其值得关注的是, 膜结合转录因子对植物的抗病

性、抗寒性、抗旱性和耐盐性等逆境适应均具有十分重要的调控作用；但目前对其信号转导和调控机制的研究尚缺乏突破性的研究成果，并且多集中在模式植物拟南芥中，在作物中的研究较少。随着更多植物全基因组测序的成功，在全基因组层面上发掘更多的膜结合转录因子基因，利用基因工程手段改变其表达水平，有望提高作物的综合品质，获得高产稳产的转基因耐逆作物新品种，从而应对日益恶化的环境条件，为农业生产解决一大难题。

[参 考 文 献]

- [1] Pandurangaiah M, Lokanadha Rao G, Sudhakarbabu O, et al. Overexpression of horsegram (*Macrotyloma uniflorum* Lam. Verdc.) NAC transcriptional factor (MuNAC4) in groundnut confers enhanced drought tolerance. *Mol Biotechnol*, 2014, 56: 758-69
- [2] Bateman A, Finn RD, Sims PJ, et al. Phospholipid scramblases and Tubby-like proteins belong to a new superfamily of membrane tethered transcription factors. *Bioinformatics*, 2009, 25: 159-62
- [3] Lee S, Lee HJ, Huh SU, et al. The *Arabidopsis* NAC transcription factor NTL4 participates in a positive feedback loop that induces programmed cell death under heat stress conditions. *Plant Sci*, 2014, 227: 76-83
- [4] Yoon HK, Kim SG, Kim SY, et al. Regulation of leaf senescence by NTL9-mediated osmotic stress signaling in *Arabidopsis*. *Mol Cells*, 2008, 25: 438-45
- [5] Kim SG, Lee AK, Yoon HK, et al. A membrane-bound NAC transcription factor NTL8 regulates gibberellic acid-mediated salt signaling in *Arabidopsis* seed germination. *Plant J*, 2008, 55: 77-88
- [6] Seo PJ, Kim MJ, Park JY, et al. Cold activation of a plasma membrane-tethered NAC transcription factor induces a pathogen resistance response in *Arabidopsis*. *Plant J*, 2010, 61: 661-71
- [7] Lee S, Seo PJ, Lee HJ, et al. A NAC transcription factor NTL4 promotes reactive oxygen species production during drought-induced leaf senescence in *Arabidopsis*. *Plant J*, 2012, 70: 831-44
- [8] De Clercq I, Vermeirssen V, Van Aken O, et al. The membrane-bound NAC transcription factor ANAC013 functions in mitochondrial retrograde regulation of the oxidative stress response in *Arabidopsis*. *Plant Cell*, 2013, 25: 3472-90
- [9] Ng S, Ivanova A, Duncan O, et al. A membrane-bound NAC transcription factor, ANAC017, mediates mitochondrial retrograde signaling in *Arabidopsis*. *Plant Cell*, 2013, 25: 3450-71
- [10] Kim YS, Kim SG, Park JE, et al. A membrane-bound NAC transcription factor regulates cell division in *Arabidopsis*. *Plant Cell*, 2006, 18: 3132-44
- [11] Park J, Kim YS, Kim SG, et al. Integration of auxin and salt signals by the NAC transcription factor NTM2 during seed germination in *Arabidopsis*. *Plant Physiol*, 2011, 156: 537-49
- [12] Klein P, Seidel T, Stocker B, et al. The membrane-tethered transcription factor ANAC089 serves as redox-dependent suppressor of stromal ascorbate peroxidase gene expression. *Front Plant Sci*, 2012, 3: 247
- [13] Li P, Wind JJ, Shi X, et al. Fructose sensitivity is suppressed in *Arabidopsis* by the transcription factor ANAC089 lacking the membrane-bound domain. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2011, 108: 3436-41
- [14] Safrany J, Haasz V, Mate Z, et al. Identification of a novel cis-regulatory element for UV-B-induced transcription in *Arabidopsis*. *Plant J*, 2008, 54: 402-14
- [15] Henriquez-Valencia C, Moreno AA, Sandoval-Ibanez O, et al. bZIP17 and bZIP60 regulate the expression of BiP3 and other salt stress responsive genes in an UPR-independent manner in *Arabidopsis thaliana*. *J Cell Biochem*, 2015, 116: 1638-45
- [16] Liu JX, Srivastava R, Che P, et al. Salt stress signaling in *Arabidopsis thaliana* involves a membrane-bound transcription factor AtbZIP17 as a signal transducer. *Plant Signal Behav*, 2008, 3: 56-7
- [17] Liu JX, Srivastava R, Howell SH. Stress-induced expression of an activated form of AtbZIP17 provides protection from salt stress in *Arabidopsis*. *Plant Cell Environ*, 2008, 31: 1735-43
- [18] Yang YG, Lv WT, Li MJ, et al. Maize membrane-bound transcription factor Zmbzip17 is a key regulator in the cross-talk of ER quality control and ABA signaling. *Plant Cell Physiol*, 2013, 54: 2020-33
- [19] Takahashi H, Kawakatsu T, Wakasa Y, et al. A rice transmembrane bZIP transcription factor, OsbZIP39, regulates the endoplasmic reticulum stress response. *Plant Cell Physiol*, 2012, 53: 144-53
- [20] Srivastava R, Deng Y, Howell SH. Stress sensing in plants by an ER stress sensor/transducer, bZIP28. *Front Plant Sci*, 2014, 5: 59
- [21] Iwata Y, Fedoroff NV, Koizumi N. *Arabidopsis* bZIP60 is a proteolysis-activated transcription factor involved in the endoplasmic reticulum stress response. *Plant Cell*, 2008, 20: 3107-21
- [22] Zhang L, Chen H, Brandizzi F, et al. The UPR branch IRE1-bZIP60 in plants plays an essential role in viral infection and is complementary to the only UPR pathway in yeast. *PLoS Genet*, 2015, 11: e1005164
- [23] Zhang L, Zhang L, Xia C, et al. A novel wheat bZIP transcription factor, TabZIP60, confers multiple abiotic stress tolerances in transgenic *Arabidopsis*. *Physiol Plant*, 2015, 153: 538-54
- [24] Slabaugh E, Held M, Brandizzi F. Control of root hair development in *Arabidopsis thaliana* by an endoplasmic reticulum anchored member of the R2R3-MYB transcription factor family. *Plant J*, 2011, 67: 395-405
- [25] Zhong R, Yuan Y, Spiekerman JJ, et al. Functional characterization of NAC and MYB transcription factors involved in regulation of biomass production in switchgrass (*Panicum virgatum*). *PLoS One*, 2015, 10:

- e0134611
- [26] Sun X, Feng P, Xu X, et al. A chloroplast envelope-bound PHD transcription factor mediates chloroplast signals to the nucleus. *Nat Commun*, 2011, 2: 477
- [27] Rao SS, El-Habbak MH, Havens WM, et al. Overexpression of GmCaM4 in soybean enhances resistance to pathogens and tolerance to salt stress. *Mol Plant Pathol*, 2014, 15: 145-60
- [28] Orvar BL, Sangwan V, Omann F, et al. Early steps in cold sensing by plant cells: the role of actin cytoskeleton and membrane fluidity. *Plant J*, 2000, 23: 785-94
- [29] Degenkolbe T, Giavalisco P, Zuther E, et al. Differential remodeling of the lipidome during cold acclimation in natural accessions of *Arabidopsis thaliana*. *Plant J*, 2012, 72: 972-82
- [30] Seo PJ. Recent advances in plant membrane-bound transcription factor research: emphasis on intracellular movement. *J Integr Plant Biol*, 2014, 56: 334-42
- [31] Paulucci NS, Medeot DB, Dardanelli MS, et al. Growth temperature and salinity impact fatty acid composition and degree of unsaturation in peanut-nodulating rhizobia. *Lipids*, 2011, 46: 435-41
- [32] Verelst W, Bertolini E, De Bodt S, et al. Molecular and physiological analysis of growth-limiting drought stress in *Brachypodium distachyon* leaves. *Mol Plant*, 2013, 6: 311-22
- [33] Seo PJ, Kim SG, Park CM. Membrane-bound transcription factors in plants. *Trends Plant Sci*, 2008, 13: 550-6
- [34] Duval M, Hsieh TF, Kim SY, et al. Molecular characterization of AtNAM: a member of the *Arabidopsis* NAC domain superfamily. *Plant Mol Biol*, 2002, 50: 237-48
- [35] Huang D, Wang S, Zhang B, et al. A gibberellin-mediated DELLA-NAC signaling C cascade regulates cellulose synthesis in rice. *Plant Cell*, 2015, 27: 1681-96
- [36] Puranik S, Sahu PP, Srivastava PS, et al. NAC proteins: regulation and role in stress tolerance. *Trends Plant Sci*, 2012, 17: 369-81
- [37] Chen YN, Slabaugh E, Brandizzi F. Membrane-tethered transcription factors in *Arabidopsis thaliana*: novel regulators in stress response and development. *Curr Opin Plant Biol*, 2008, 11: 695-701
- [38] 路子显, 常团结, 刘翔, 等. 植物碱性亮氨酸拉链(bZIP)蛋白的研究进展(一): 结构、分类、分布和同源性分析. *遗传*, 2001, 6: 564-70
- [39] Iwata Y, Koizumi N. An *Arabidopsis* transcription factor, AtbZIP60, regulates the endoplasmic reticulum stress response in a manner unique to plants. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2005, 102: 5280-5
- [40] Keegstra K, Cline K. Protein import and routing systems of chloroplasts. *Plant Cell*, 1999, 11: 557-70
- [41] Kranz HD, Denekamp M, Greco R, et al. Towards functional characterisation of the members of the R2R3-MYB gene family from *Arabidopsis thaliana*. *Plant J*, 1998, 16: 263-76
- [42] Li XW, Li JW, Zhai Y, et al. A R2R3-MYB transcription factor, GmMYB12B2, affects the expression levels of flavonoid biosynthesis genes encoding key enzymes in transgenic *Arabidopsis* plants. *Gene*, 2013, 532: 72-9
- [43] Kiferle C, Fantini E, Bassolino L, et al. Tomato R2R3-MYB proteins SIAN1 and SIAN2: same protein activity, different roles. *PLoS One*, 2015, 10: e0136365
- [44] Du H, Liang Z, Zhao S, et al. The evolutionary history of R2R3-MYB proteins across 50 eukaryotes: new insights into subfamily classification and expansion. *Sci Rep*, 2015, 5: 11037
- [45] Kim SG, Lee S, Seo PJ, et al. Genome-scale screening and molecular characterization of membrane-bound transcription factors in *Arabidopsis* and rice. *Genomics*, 2010, 95: 56-65
- [46] Yu X, Liu Y, Wang S, et al. CarNAC4, a NAC-type chickpea transcription factor conferring enhanced drought and salt stress tolerances in *Arabidopsis*. *Plant Cell Rep*, 2016, 35: 613-27
- [47] Seo M, Nambara E, Choi G, et al. Interaction of light and hormone signals in germinating seeds. *Plant Mol Biol*, 2009, 69: 463-72
- [48] Kim SY, Kim SG, Kim YS, et al. Exploring membrane-associated NAC transcription factors in *Arabidopsis*: implications for membrane biology in genome regulation. *Nucleic Acids Res*, 2007, 35: 203-13
- [49] Kurusu T, Kuchitsu K, Tada Y. Plant signaling networks involving Ca²⁺ and Rboh/Nox-mediated ROS production under salinity stress. *Front Plant Sci*, 2015, 6: 427
- [50] Block A, Toruno TY, Elowsky CG, et al. The *Pseudomonas syringae* type III effector HopD1 suppresses effector-triggered immunity, localizes to the endoplasmic reticulum, and targets the *Arabidopsis* transcription factor NTL9. *New Phytol*, 2014, 201: 1358-70
- [51] Seo PJ, Kim MJ, Song JS, et al. Proteolytic processing of an *Arabidopsis* membrane-bound NAC transcription factor is triggered by cold-induced changes in membrane fluidity. *Biochem J*, 2010, 427: 359-67
- [52] Kim MJ, Park MJ, Seo PJ, et al. Controlled nuclear import of the transcription factor NTL6 reveals a cytoplasmic role of SnRK2.8 in the drought-stress response. *Biochem J*, 2012, 448: 353-63
- [53] Chen C, Twito S, Miller G. New cross talk between ROS, ABA and auxin controlling seed maturation and germination unraveled in APX6 deficient *Arabidopsis* seeds. *Plant Signal Behav*, 2014, 9: e976489
- [54] Li J, Zhang J, Wang X, et al. A membrane-tethered transcription factor ANAC089 negatively regulates floral initiation in *Arabidopsis thaliana*. *Sci China Life Sci*, 2010, 53: 1299-306
- [55] Zavros Y, Waghay M, Tessier A, et al. Reduced pepsin A processing of sonic hedgehog in parietal cells precedes gastric atrophy and transformation. *J Biol Chem*, 2007, 282: 33265-74
- [56] Watanabe Y, Suzuki O, Haruyama T, et al. Interferon- γ induces reactive oxygen species and endoplasmic reticulum stress at the hepatic apoptosis. *J Cell Biochem*, 2003, 89: 244-53
- [57] Lawrence de Koning AB, Werstuck GH, Zhou J, et al.

- Hyperhomocysteinemia and its role in the development of atherosclerosis. *Clin Biochem*, 2003, 36: 431-41
- [58] Tajima H, Iwata Y, Iwano M, et al. Identification of an *Arabidopsis* transmembrane bZIP transcription factor involved in the endoplasmic reticulum stress response. *Biochem Biophys Res Commun*, 2008, 374: 242-7
- [59] Iwata Y, Koizumi N. Plant transducers of the endoplasmic reticulum unfolded protein response. *Trends Plant Sci*, 2012, 17: 720-7
- [60] Urade R. The endoplasmic reticulum stress signaling pathways in plants. *Biofactors*, 2009, 35: 326-31
- [61] Iwata Y, Yoneda M, Yanagawa Y, et al. Characteristics of the nuclear form of the *Arabidopsis* transcription factor AtbZIP60 during the endoplasmic reticulum stress response. *Biosci Biotechnol Biochem*, 2009, 73: 865-9
- [62] Liu JX, Srivastava R, Che P, et al. An endoplasmic reticulum stress response in *Arabidopsis* is mediated by proteolytic processing and nuclear relocation of a membrane-associated transcription factor, bZIP28. *Plant Cell*, 2007, 19: 4111-9
- [63] Gao H, Brandizzi F, Benning C, et al. A membrane-tethered transcription factor defines a branch of the heat stress response in *Arabidopsis thaliana*. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2008, 105: 16398-403
- [64] Banerjee A, Roychoudhury A. Abscisic-acid-dependent basic leucine zipper (bZIP) transcription factors in plant abiotic stress. *Protoplasma*, 2015: 1-14
- [65] Liu X, Chu Z. Genome-wide evolutionary characterization and analysis of bZIP transcription factors and their expression profiles in response to multiple abiotic stresses in *Brachypodium distachyon*. *BMC Genomics*, 2015, 16: 227
- [66] Che P, Bussell JD, Zhou W, et al. Signaling from the endoplasmic reticulum activates brassinosteroid signaling and promotes acclimation to stress in *Arabidopsis*. *Sci Signal*, 2010, 3: ra69
- [67] Hoppe T, Rape M, Jentsch S. Membrane-bound transcription factors: regulated release by RIP or RUP. *Curr Opin Cell Biol*, 2001, 13: 344-8
- [68] Choi CH, Hyun SH, Kim J, et al. Nuclear translocation and DNase I-like enzymatic activity of *Acinetobacter baumannii* outer membrane protein A. *FEMS Microbiol Lett*, 2008, 288: 62-7
- [69] Li Y, Humbert S, Howell SH. ZmbZIP60 mRNA is spliced in maize in response to ER stress. *BMC Res Notes*, 2012, 5: 144
- [70] 赵翠珠, 刘振华, 赵赫. 植物NAC膜结合转录因子的研究进展. *生命科学*, 2012, 1: 74-80
- [71] Eberle D, Hegarty B, Bossard P, et al. SREBP transcription factors: master regulators of lipid homeostasis. *Biochimie*, 2004, 86: 839-48
- [72] Dobrosotskaya IY, Goldstein JL, Brown MS, et al. Reconstitution of sterol-regulated endoplasmic reticulum-to-Golgi transport of SREBP-2 in insect cells by co-expression of mammalian SCAP and Insigs. *J Biol Chem*, 2003, 278: 35837-43
- [73] Rawson RB. Control of lipid metabolism by regulated intramembrane proteolysis of sterol regulatory element binding proteins (SREBPs). *Biochem Soc Symp*, 2003, 70: 221-31
- [74] Urban S, Freeman M. Intramembrane proteolysis controls diverse signalling pathways throughout evolution. *Curr Opin Genet Dev*, 2002, 12: 512-8
- [75] Lu SJ, Yang ZT, Sun L, et al. Conservation of IRE1-regulated bZIP74 mRNA unconventional splicing in rice (*Oryza sativa* L.) involved in ER stress responses. *Mol Plant*, 2012, 5: 504-14
- [76] Nagashima Y, Mishiba K, Suzuki E, et al. *Arabidopsis* IRE1 catalyses unconventional splicing of bZIP60 mRNA to produce the active transcription factor. *Sci Rep*, 2011, 1: 29