

DOI: 10.13376/j.cbls/2019112

文章编号: 1004-0374(2019)09-0908-13

染色质重塑在植物顶端分生组织中的调控作用

杨瑞珍, 李浩婕, 桑毅, 牟长军*

(兰州大学生命科学学院, 兰州 730000)

摘要: 高等植物的生长发育依赖于顶端分生组织的维持和定向分化。顶端分生组织一方面需要维持自身的结构, 同时又需要通过特定细胞的分化来起始各种器官的发育, 这就需要通过精准的调控来决定各个细胞的命运。其中, 染色质重塑就是一类广泛参与这些命运决定过程的调控方式。染色质重塑通过形成一系列重塑复合体对染色质修饰进行精确控制, 影响各类转录调节因子与染色质结合的难易程度, 进而使细胞感受各种信号和环境刺激, 并在调控基因时空特异性表达与沉默方面发挥重要作用, 形成一系列分子开关。现概述染色质重塑参与顶端分生组织调控的最新研究进展, 梳理参与该调控的各类途径及重要调控因子, 并展望该领域未来的研究方向。

关键词: 顶端分生组织; 干细胞; 染色质重塑; 染色质装配; 组蛋白修饰

中图分类号: Q75 **文献标志码:** A

Regulation of chromatin remodeling in apical meristem of plants

YANG Rui-Zhen, LI Hao-Jie, SANG Yi, MU Chang-Jun*

(School of Life Sciences, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China)

Abstract: The growth and development of plants depend on the maintenance and directional differentiation of apical meristem. Thus, the apical meristem must maintain their structures. Furthermore, the apical meristem initiate the development of various organs through the differentiation of specific cells. Therefore, precise regulation is required in the determination of the fate of each cell. Chromatin remodeling is a kind of regulation mode that extensively participates in these fate-determining processes. Chromatin remodeling affects the binding of various transcription factors to chromatin through the precise control of chromatin modification by a series of complexes, thus making cells feel the stimulation from various signals and environments. This process plays an important role in the regulation of spatiotemporal specific expression, silencing of genes, and formation of a series of molecular switches. In this paper, we summarize the latest research progress of chromatin remodeling for regulating apical meristem, explore various pathways and important regulatory factors involved in this regulation, and propose future research directions in this field.

Key words: apical meristem; stem cell; chromatin remodeling; chromatin assembly; histones modification

在多细胞生物中, 干细胞是一类具有自我更新能力, 且能够分化成多种组织的细胞。高等植物中, 干细胞被局限在被成为干细胞龛 (stem cell niche, SCN) 的区域内, 该区域通过维持特定的微环境来保持干细胞的未分化状态^[1]。植物干细胞种类多样、分布广泛, 它们具有自我更新能力且能产生具有持续分裂能力的子细胞, 是植物根、茎、叶和花等器官发生的源泉^[2-3], 其中对植物的茎尖分生组织

(shoot apical meristem, SAM) 和根尖分生组织 (root apical meristem, RAM) 中的干细胞研究最为深入。干细胞分裂既要产生新的干细胞来对自己进行维持和更

收稿日期: 2019-07-15; 修回日期: 2019-08-26

基金项目: 国家自然科学基金(31770326, 31300229);
兰州大学中央高校基本科研业务费专项资金(lzujbky-2017-149)

*通信作者: E-mail: mucj@lzu.edu.cn

新, 又需要通过特定的分化来形成各类组织和器官, 植物细胞主要通过特定的转录谱来调控干细胞在两者之间的平衡。植物的生长和发育依赖于分生组织中活跃的细胞分裂周期内干细胞的稳定供应^[4]。

拟南芥的 SAM 是一个半球状的穹型结构, 主要分为 3 个区域: 顶端的中心区 (central zone, CZ)、CZ 周围的边缘区 (peripheral zone, PZ) 和 CZ 下方的肋区 (rib zone, RZ)。CZ 是茎顶端分生组织的核心区域, 该区域中的细胞一直保持未分化状态, 并且通过分裂来补充干细胞的数量, 同时为相邻的 PZ 和 RZ 提供新的细胞。PZ 的细胞分裂非常旺盛, 该区域是侧生器官发源的区域, 而茎的内部区域细胞则主要由 RZ 中的细胞分裂产生^[5]。根据原套-原体结构 (tunica-carpus structure), SAM 可分为 3 层: 表皮层 (L1)、亚表皮层 (L2) 和器官层 (corpus, L3)。L1 和 L2 层的细胞都进行垂周分裂, 而 L3 层的细胞分裂方向则不受限制。SAM 维持着一组多能干细胞, 植物的地上部分最终由它们分化而来。干细胞组织中心 (SCOC) 位于 CZ 区域的 L3 层, 该区域由少量细胞构成且它们的分裂速度很慢; 干细胞位于 SAM 顶端 CZ 区 L1 和 L2 层, 该区域的细胞分裂也较缓慢, 向外提供子细胞。干细胞分裂后产生两部分细胞, 在中心区域的一部分细胞被称为干细胞后裔 (progeny of stem cells), 能保持多潜能特征并始终留在原位置, 继承干细胞的衣钵; 另一部分被称为子细胞 (daughter cells), 随着干细胞的分裂逐渐脱离中心区域进入分生组织的周边 PZ 区, 在周边快速分裂并进行分化, 融入分生组织两侧的器官原基中。由此可见, SAM 是不断变化的动态结构, 干细胞群的维持依赖于周围组织细胞提供的各种内源性和外源性信号分子的共同调控。

在拟南芥的 RAM 中, 一组干细胞会形成 SCN。在 SCN 的中心缓慢分裂的细胞被称为静止中心 (quiescent center, QC), 该区域只有 4 个细胞, QC 实际就是根中的 SCOC。在胚胎发生过程中 QC 的建立不是来自胚体, 而是来自胚柄最上部的细胞。QC 被认为是抑制周围干细胞分化的信号中枢, QC 细胞通过不对称分裂产生子细胞, 子细胞或者保留 QC 细胞功能, 或者取代邻近细胞。实质上直接从 QC 衍生出来的细胞就是干细胞, 它们能够产生根部特定的组织类型。拟南芥根部发育研究表明, RAM 中干细胞的维持受位置信息的影响^[6], 当 QC 被切去后, 邻近的细胞就发育成一个新的有功能的 QC, QC 释放信号分子以维持根尖干细胞局部微环

境。虽然 SAM 和 RAM 在结构上差异很大, 但它们有很多共性, 比如都有组织中心 (SAM 中的 SCOC 和 RAM 中的 QC), 组织中心周围被干细胞包围, 干细胞进一步分化产生各类组织和器官。

除结构相似之外, 这两种组织中心的调控机制也有很多相同之处。在过去 20 年左右的时间里, 植物顶端分生组织调控机制的研究取得了很大进展, 研究人员发现了一系列参与顶端分生组织维持和分化的基因, 这些基因与外源信号一起组成复杂的网络来调控植物的生长和分化。尤其重要的是, 人们逐渐发现尽管植物干细胞和动物干细胞形态和功能各异, 干细胞稳态维持却具有相似的分子机制。干细胞与分化的体细胞的遗传物质相同, 所以这种调控机制主要是通过染色质水平的改造和修饰进而影响特定基因的表达, 从而对植物顶端分生组织以及生长发育产生影响。本文围绕这类染色质表观遗传在植物 SAM 和 RAM 中的调控作用来介绍相关研究进展, 这些领域的研究必将促进植物发育生物学的发展。

1 染色质重塑及其主要参与因子

在真核生物中, DNA 和组蛋白一起被压缩成一个高度有序的结构, 称之为染色质。染色质是高度动态的, 其结构不仅随着细胞周期的变化而发生变化, 同时也经常被各种复合体修饰而发生改变, 进而影响 DNA 的复制、重组、修复以及转录调控等诸多方面^[7-8]。真核生物正是通过形成一系列复合体对染色质修饰进行精确调控来影响各类转录调节因子与染色质结合的难易程度, 进而使细胞感受到各种信号和环境刺激, 从而使生物体表现出正确的时空发育。染色质水平上的这些表观遗传机制 (epigenetic mechanism) 就是通过改变染色质结构来实现的, 又称染色质重塑 (chromatin remodeling), 它们在调控基因时空特异性表达与沉默方面发挥重要作用^[9-10]。在细胞中通过染色质重塑来进行记忆的优点是稳定性、可遗传性和可逆性。对于细胞来讲, 通过稳定的变化来进行记忆是必要的, 而在细胞增殖过程中这种变化通过有丝分裂传递给子代细胞, 从而使子代细胞仍能记住自己在发育过程中的位置和身份。同时表观遗传的可逆性也为细胞保留了一定的可塑性, 为分化细胞在特定生理条件或环境下恢复全能性提供了可能, 这对植物来讲尤其重要。染色质重塑是一个包含多种修饰方式的调控过程, 并且这些不同的重塑过程相互关联和影响, 共

同构成一个复杂的分子调控机制。目前了解比较多的染色质重塑主要包括核小体装配/去装配、组蛋白乙酰化、组蛋白甲基化、ATP 依赖的染色质重塑等。

染色质这种高度压缩的结构极大地阻碍了像转录这样的细胞核活动的进行,为了解决这个问题,细胞进化出两种策略来应对。第一种策略主要是通过去乙酰化酶对组蛋白尾部进行共价修饰来发挥作用,组蛋白的“尾巴”在核小体中朝外突出,因此非常容易进行各种类型的修饰,包括乙酰化、甲基化、磷酸化和泛素化等。其中乙酰化是通过组蛋白乙酰化酶(histone acetylases, HATs)催化实现的,组蛋白的这类修饰与所在 DNA 区域的转录活性密切相关,而组蛋白还可以通过去乙酰化酶(histone deacetylases, HDACs)对组蛋白进行去乙酰化修饰而抑制转录活性,由此形成一对调控基因表达活性的分子开关。在拟南芥中,已发现 12 个 HATs,例如 HAG1/AtGCN5 可对组蛋白 H3 第 14 位赖氨酸(H3K14)、HAG2 可对 H4K12 以及 HAG4 可对 H4K5 进行乙酰化修饰^[11]。相对来讲,组蛋白去乙酰化酶对底物没有明显的选择性,已经发现 HDA18、HDA19 等多个去乙酰化酶在植物生长和发育过程中发挥重要调控作用^[12]。

组蛋白的甲基化主要发生于赖氨酸残基,这些修饰对染色质的活性也有重要影响。H3K4 和 H3K36 的甲基化与转录激活有关,而 H3K9、H3K27 以及 H4K20 的甲基化参与基因的转录抑制。在拟南芥基因组中有 47 个成员被认为编码含有 SET 结构域的赖氨酸甲基化酶,它们又可以分为 7 个家族^[13]。ATX1 和 ATX2 属于 TRX (TRITHORAX) 家族,它们能够通过 H3K4 的甲基化参与基因转录的激活^[14-15]。在动物中, PcG (polycomb group) 蛋白通过形成至少两种复合物 PRC1 (polycomb repressive complex 1) 和 PRC2 来抑制基因的转录活性^[16-17]。PRC2 可以催化 H3K27 的三甲基化,而 H3K27 的三甲基化又可以作为被多梳蛋白(polycomb)染色质域(chromo-domain)识别的特征,进而使多梳蛋白与之结合并促进该区域染色质上 PRC1 复合物的形成。PRC1 既可以通过催化 H2A 的泛素化来实现转录抑制,也可以通过形成高度致密且有序的染色质结构(又称异染色质)来建立稳定的转录抑制状态。在拟南芥中, PRC2 结构非常保守,而且这个复合物的大部分成员都属于同一个基因家族。在所有可能形成的 PRC2 复合物中,含有核心亚基 CLF

(CURLY LEAF) 或 SWN (SWINGER)、EMF2 (EMBRYONIC FLOWER 2) 或 VRN2 (VERNALIZATION 2)、FIE (FERTILISATION INDEPENDENT ENDOSPERM) 和 MSI1 的在植物发育的各个阶段发挥重要调控作用^[18]。CLF 和 SWN 含有 SET 结构域,是 H3K27 甲基化酶复合物中具有酶活性的亚基,CLF 和 SWN 以及它们的类似物 EMF2 和 VRN2 在功能上相互冗余。在拟南芥中也发现了 PRC1 类似复合物的存在,与动物细胞类似,它们也与 PRC2 共同参与转录抑制调控。拟南芥基因组分析显示,染色质域蛋白 LHP1 (LIKE HETEROCHROMATIN PROTEIN 1) (又称 TFL2 (TERMINAL FLOWER 2)) 在染色质上的结合位点与 H3K27 三甲基化位点重合^[19],表明 LHP1/TFL2 在基因沉默过程中扮演类似动物细胞中多梳蛋白的作用。报道还显示, LHP1/TFL2 可以与 AtRING1a 和 AtRING1b 两个含有 RING 结构域的蛋白结合,而 AtRING1a 和 AtRING1b 与动物细胞中 PRC1 的核心组分 RING1 高度同源^[20]。植物细胞中还存在一个动物细胞中没有同源物的蛋白 EMF1 (EMBRYONIC FLOWER 1),它可以与 MSI1 相互作用共同与 DNA 结合,在 H3K27 三甲基化过程中发挥重要作用^[21]。

双子叶植物拟南芥中两个同源的 BAH (bromo adjacent homology) 域蛋白与 EMF1 (EMBRYONIC FLOWER 1) 形成一个植物特异性复合物 BAH-EMF1c (BAH-EMF1 complex),其识别并调控 H3K27me3 标记,并介导全基因组的转录抑制。此外,在单子叶植物水稻中与拟南芥 BAH 同源的蛋白也能与甲基化的 H3K27 结合,并与 EMF1 同源蛋白形成复合物,这说明 BAH-EMF1c 在开花植物中是保守的。总之,植物特异性的 BAH-EMF1c 在高等植物中具有类似 PRC1 的功能,表明植物和动物的 PRC1 活性具有趋同进化的现象^[22]。PcG 介导的 *FLC* (*FLOWERING LOCUS C*) 基因沉默会加快拟南芥的开花并与冷依赖的表观遗传开关有关^[22]。VAL1 (VIVIPAROUS1/ABI3-LIKE factors) 在体内定位于成核区域,促进组蛋白去乙酰化和 *FLC* 转录沉默。*FLC* 基因内成核位点点突变会抑制这种表观遗传开关的形成,这种突变会阻断 PHD-PRC2 (plant homeodomain-polycomb repressive complex 2) 的成核,这表明转录抑制因子 VAL1 在 PcG 介导的沉默机制中发挥作用^[23]。

研究还发现, REF6 (RELATIVE OF EARLY FLOWERING 6) 可通过去除三甲基化组蛋白 H3 赖氨酸 27

(H3K27me3) 中的甲基基团来消除多梳蛋白介导的基因沉默^[24], H3K27 去甲基酶可通过抑制多梳蛋白介导的基因沉默来调控植物的发育, 包括器官界限的形成。而 REF6 可通过识别特定的 DNA 序列来调控 H3K27me3 的水平, 这说明 PcG 在调控植物的生长发育中起着极其重要的作用^[25]。

染色质的第二种策略则主要依靠 ATP 水解产生的能量来破坏核小体中组蛋白与 DNA 的接触, 从而促进基因转录等活动的进行。ATP 依赖的染色质重塑复合体就是利用 ATP 水解产生的能量改变基因组 DNA 与组蛋白八聚体的相互作用以及核小体在染色质中的相位, 使 DNA 暴露出来从而让转录因子及其他调控因子与顺式作用元件的结合更加容易, 进而促进基因的表达^[26]。在拟南芥基因组中已发现超过 40 个基因的表达产物属于 ATP 依赖的染色质重塑复合体, 根据 ATP 酶结构域的差异又可以分为多种类型, 主要包括 SWI/SNF、ISWI 和 CHD 等。SWI/SNF 最早是在酿酒酵母中鉴定出来的, 生化分析显示酵母中 SWI/SNF 复合物拥有一个 ATP 酶亚单位和多个附属的核心亚单位^[27], 该复合物能够促进转录因子与核小体 DNA 结合^[28]。通过生物信息学分析发现, 在拟南芥基因组中含有 40 多个编码 SNF2 家族 ATP 酶的基因, 其中 4 个 (BRAHMA (BRM)、SPRAYED (SYD)、CHR12 和 CHR23) 属于 SWI2/SNF2 亚家族^[29]。多条证据显示在拟南芥中 BRM 确实是一个 SWI/SNF 复合物中的 ATP 酶亚单位^[29], 在营养生长、胚胎发育以及植物生殖过程中都发挥重要作用^[30-36]。事实上, 拟南芥中 *brm* 最早在分生组织、器官原基中表达, 另外在细胞活跃分裂的组织中也有表达^[37]。*brm* 突变除了影响分生组织的结构外, 还会造成植株矮小且根短^[37-38]、叶片向下卷曲^[38]、对 ABA 超敏感^[39] 和早花等多种表型, 充分说明其功能的多效性和重要性。也有报道称, 拟南芥 SWI/SNF 复合物通过与启动子和终止子结合, 加速了其激活和抑制靶基因表达的作用, 并调控启动子中心基因和非编码 RNA 的表达^[34-36]。

GIF1 (ANGUSTIFOLIA3 (AN3)/GRF-INTERACTING FACTOR1) 是转录辅助激活因子 GIF 家族中的一员, 在拟南芥幼苗发育过程中起着关键作用^[40]。转录辅助因子通常与 DNA 结合转录因子共同作用, 通过招募染色质重塑因子或刺激 RNA 聚合酶 II (Pol II) 来促进转录。AN3 和拟南芥 SWI/SNF 染色质重塑复合体 BRM 间的遗传相互作用表明, AN3 通过招募染色质重塑 SWI/SNF 复合物在叶片

发育过程中促进细胞分裂^[41]。BRM 通过与植物特异性的 H3K27 去甲基酶 REF6 (RELATIVE OF EARLY FLOWERING 6) 相互作用被招募到目标基因位点, REF6 通过其锌指结构域 (ZnF) 识别含有 CTCTGYTY 基序的基因组位点^[42]。研究也表明, 染色质重塑 SWI2/SNF2 亚家族成员 BRM 和转录因子 PIF1 (PHYTOCHROME-INTERACTING FACTOR 1) 之间存在物理相互作用, 共同调控拟南芥叶绿素生物合成。暗条件下生长的 *brm* 突变体比野生型表现出更高的绿化率, 减少了原叶绿素酸脂积累和低水平的活性氧 (ROS), 此外, *brm* 突变体中一些酶基因的表达水平也出现了上调, 例如 *protochlorophyllide oxidoreductase A (PORA)*、*PORB* 和 *PORC*, 这些酶在叶绿素生物合成中起着关键的加速作用, 可以促进植物从异养向自养生长过渡^[43]。

2 SAM 中围绕 *WUS* 和 *KNOX* 的染色质重塑调控机制

在胚胎中, SAM 的建立依赖于具有 homeo 结构域的转录因子 *WUS* (*WUSCHEL*) 的上调表达, 而 *WUS* 在胚胎发育之前就能够对逐渐积累的生长素做出应答, 其在干细胞定位及 SAM 的结构维持中发挥关键调控作用^[44]。多个染色质调控因子参与 *WUS* 的表达调控, 使其表达区域仅限于 OC 区, 然后在心型胚时期 *CLV* (*CLAVATA*) 基因调控 *KNOX* (*KNOTTED1-like homeo-box*) 转录因子 *STM* (*SHOOT MERISTEMLESS*) 的表达, 使后者表达水平升高^[45]。*CLV1* 和 *CLV3* 表达产物是信号转导通路中的组分, 而 *WUS* 在 SAM 的组织中心表达, 其位置在 *CLV3* 基因表达的干细胞下方。*WUS* 是 *CLV3* 的正调控因子, 而 *CLV3* 则是 *WUS* 的负调控因子, 从而形成一个负反馈回路以避免 *WUS* 的过度积累, 该通路对于 SAM 的大小调控以及结构维持都至关重要^[46]。在胚胎发育结束后, *STM* 和 *WUS* 的调控通路在 SAM 中仍然存在^[45,47], 但它们的功能变为相互平行的关系, 并主要参与到植物生长素和细胞分裂素的调控途径中。*STM* 能够促进细胞分裂素的合成, 例如细胞分裂素受体的突变能增强 *STM* 弱突变的表型^[48]。另外, 细胞分裂素也是 *WUS* 和 *CLV3* 表达的正向调控因子, 且与 *WUS* 的负反馈回路存在关联^[49]。

干细胞的建立以及维持需要在染色质水平上进行调控, 染色质装配、组蛋白乙酰化以及多梳蛋白抑制等调控过程的缺陷都将导致 SAM 发育的异

常^[20,50-53]。如前文所述, FAS1 和 FAS2 是染色质装配复合物 CAF-1 的重要组分, FAS1 或者 FAS2 的突变都会导致扁化茎以及不规则顶端分生组织的产生, 突变体根中的分生组织结构也出现异常, 其中 *WUS* 的表达模式变得非常不稳定, 在 L1 和 L2 组织层中都能观察到 *WUS* 的异位表达, 表明 CAF-1 在抑制 *WUS* 表达过程中发挥作用。BRUSHY1 (BRUI) 编码的蛋白参与 DNA 复制后的染色质结构稳定性维持, 其突变体在 SAM 的表型和 *WUS* 的表达模式方面与突变体 *fas1* 和 *fas2* 非常类似^[50]。在 *HAG1/AtGCN5* 的突变体中, *WUS* 的表达区域扩散至整个花分生组织^[54], 表明组蛋白乙酰化同样在 *WUS* 的表达调控过程中发挥作用。此外, 在 PRC2 复合物的亚基编码基因 *CLF*、*EMF2*、*LHP1/TFL2* 的突变体中也观察到了 *WUS* 表达抑制的解除^[54]。*ICU2* 编码一个 DNA 聚合酶 α 的催化亚基, 可以与 PRC1 复合物中的 LHP1 特异性结合从而参与 DNA 甲基化修饰, 而 *ICU2* 的突变体表现出与 *fas1*、*clf*、*lhp1/tfl2* 相一致的突变表型, 进一步表明 PRC1 在 *WUS* 表达调控中同样发挥重要作用。综合以上信息推测, 在保持 *WUS* 表达抑制状态的过程中, DNA 复制及复制后 CAF-1 介导的染色质装配、组蛋白乙酰化以及 PcG 复合物介导的组蛋白甲基化修饰等在染色质重塑过程发挥重要调控作用。

AG (AGAMOUS) 可在 *WUS* 位点招募 PcG 蛋白 TFL2 (TERMINAL FLOWER 2) (又称 LHP1 (LIKE HETEROCHROMATIN PROTEIN 1)), 从而直接抑制 *WUS* 的表达^[55]。AG 会促进 *WUS* 两侧由 AG 和 TFL2 结合的两个特定区域形成一个染色质环, AG 在物理上与 TFL2 相互作用, 而 TFL2 与染色质环的结合依赖于 AG, 这也说明 *WUS* 染色质环是抑制 *WUS* 表达的另一种机制^[56]。另外, 无论是动物细胞还是植物细胞, 干细胞的确立及其动态平衡的维持都与包括 SWI/SNF 亚家族成员在内的染色质重塑 ATP 酶的活性相关^[57-59]。拟南芥中存在 4 个 SWI2/SNF2 亚家族成员, 分别是 BRM、SYD、CHR12 和 CHR23^[60], 其中 BRM 和 SYD 在拟南芥发育过程中发挥着非常广泛的作用^[30-33,35,37-38,40,58,61]。SYD 的突变直接导致 *WUS* 表达水平降低以及 SAM 尺寸变小。研究还发现, SYD 能够直接与 *WUS* 的启动子结合, 进而通过 ATP 依赖的染色质重塑机制直接调控 *WUS* 的表达活性^[58]。BARD1 (BRCA1-associated RING domain 1) 是一个 SYD 结合蛋白, 其突变导致 *WUS* 的表达扩散至 SAM 的整个 L1 和 L2 层, 而

BARD1 的过表达则降低了 *WUS* 的表达水平。由此推测, *BARD1* 通过抑制染色质重塑因子 SYD 的活性来降低 *WUS* 的表达水平^[31]。CHR12 和 CHR23 在进化上属于非典型 SWI2/SNF2 ATP 酶的一个分支, 它们几乎在所有的陆生植物中都存在, 在发育过程中其功能相互冗余。*CHR12* 和 *CHR23* 的强双突变体无法启动根和茎中干细胞的生成, 且表现出胚胎致死以及胚乳缺陷的表型, 它们的弱双突变体同样表现出 SAM 和 RAM 的缺陷^[62], 表明 CHR12 和 CHR23 也可能通过类似途径参与 SAM 和 RAM 的调控。

KNOX 家族的 I 类基因在茎分生组织中的特异表达与 *WUS* 互补, 共同维持 SAM 中的干细胞龛^[63-64]。KNOX 的 I 类基因包括 *STM* 和 *BP* (*BREVIP-EDICELLUS*), *BP* 在拟南芥中也被称为 *KNAT1*。*STM* 基因在胚胎发生早期被激活并伴随着子叶的起始和 SAM 的形成, 且在整个 SAM 区域都具有活性, 但在侧生器官原基中是沉默的^[45]; *STM* 的缺失突变会消除 SAM 中干细胞的活性, 导致茎顶端无分生组织^[47]; *BP/KNAT1*、*KNAT2* 和 *KNAT6* 也是在 SAM 中特异表达的基因, 它们在功能上与 *STM* 部分冗余, 共同参与 SAM 结构的维持^[64]。研究还发现, 组蛋白乙酰化和 PcG 蛋白对抑制分化细胞中 KNOX 家族 I 类基因的表达发挥至关重要的作用。

在 PRC2 复合体一个亚基编码基因 *CLF* 的突变体中能够观察到 *STM* 和 *KNAT2* 在叶片中的异位表达, 该复合体另一个亚基编码基因 *FIE* 下调表达的植株中也表现出 *STM* 和 *KNAT2* 以及 *BP/KNAT1* 的异位表达^[65]。在 *CLF* 和 *SWN* 的双突变体中 *STM* 异位表达的水平更高, 表明 *CLF* 和 *SWN* 在抑制 *STM* 表达过程中的功能是冗余的^[52]。研究还发现, *CLF* 蛋白能够结合 *STM* 的染色质区域, 所以在 *CLF* 和 *EMF2* 双突变体中 *STM* 染色质区域 H3K27 的甲基化水平会降低, 并且在 *clf swn* 和 *emf2 vrn2* 双突变体中这种降低会更加显著^[52]。这些研究表明 PRC2 可以直接通过组蛋白甲基化参与 KNOX 家族 I 类基因的表达抑制, 进而参与 SAM 的调控。*AtRING1a* 和 *AtRING1b* 是 PRC1 核心亚基 RING1 的同源蛋白, 在 *lhp1* 突变体和 *Atring1a^{-/-} Atring1b^{-/-}* 双突变体中也发现 KNOX 家族 I 类基因被解除抑制^[20]; 对 LHP1 结合位点进行分析发现, LHP1 能够结合 KNOX 家族 I 类基因的染色质区域或临近区域, 而 LHP1 和 RING 是 PRC1 复合体中的成分; 与 LHP1 类似, *AtRING1a* 也可通过与 *AtRING1b*

和 CLF 结合来促进 H3K27 的甲基化。综上所述, 可初步形成一个调控机制, 即 LHP1、AtRING1a 和 AtRING1b 能够形成 PRC1 复合体, 该复合体与 PRC2 复合体协同参与 H3K27 三甲基化修饰, 进而抑制 KNOX 家族 I 类基因的表达, 最终影响 SAM 的发育。

3 叶片和花等器官发育起始过程中的染色质重塑调控

叶原基起始于 SAM 中的 PZ 区, 它的起始需要叶片身份识别基因的激活以及 KNOX 家族 I 类基因的抑制。ASI (*ASSYMETRIC LEAVES 1*) 编码一个含有 MYB 结构域的转录因子, 是叶片发育的起始基因, 在 SAM 中是沉默的, 从叶片形成的 P₀ 期开始表达^[66]。GTE6 (*GENERAL TRANSCRIPTION FACTOR GROUP E6*) 是一个含有 bromo 结构域的蛋白, 能够直接结合 ASI 的染色质区并介导组蛋白 H3/H4 的乙酰化, 进而促进 ASI 的表达^[67]。在酵母中, AS1 能够与组蛋白的伴侣分子 HIRA 结合^[51], 而植物中 HIRA 突变会导致胚胎致死, 并引发 BP/*KNAT1* 和 *KNAT2* 在叶片中的异位表达。这表明 AS1 和 HIRA 能够形成一个染色质重塑复合体并参与 BP/*KNAT1* 和 *KNAT2* 的表达抑制^[51], 且该调控通路同时能够与 CHD 类型的 ATP 酶基因 *PKL* 发挥协同作用^[57]。*CUC1* (*CUP-SHAPED COTYLEDON CUC1*)、*CUC2* 和 *CUC3* 编码含有 NAC 结构域的转录因子, 它们在侧生器官与 SAM 的边界处表达^[68], 任何两个 *CUCs* 基因的突变都将导致侧生器官与 SAM 边界的消失。*CUC1* 的过表达能够诱导 KNOX 家族 I 类基因在子叶中的异位表达, 并导致子叶中产生分生组织。所以, *CUCs* 的主要作用是通过抑制细胞分裂来建立器官的边界。SWI/SNF 类型的 ATP 酶 SYD 和 BRM 能够通过参与 *CUC* 基因调控限制分生组织的边界^[30]。*SYD* 突变能够明显增强 *cuc1* 的表型, 对 *cuc3* 的影响较小, 但对 *cuc2* 没有任何影响。值得一提的是, *BRM* 能够激活所有 3 个 *CUC* 基因的表达, 而 *SYD* 仅能够激活 *CUC2* 的表达^[30]。另外, *BRM* 通过与 TCP4、ANGUSTIFOLIA3 和 BP 的相互作用共同调控叶片的发育^[32,34,41,69]。

花分生组织 (FM) 的产生是由 *LFY* (*LEAFY*) 和 *API* (*APETALA1*) 这 2 个基因共同决定的, 它们在 FM 中表达而在 SAM 中不表达。FM 紧接着会产生 3 种类型的侧生器官 (萼片、花瓣和雄蕊), 然后在花器官的中央形成心皮最终完成花的发育。花器官

的形成主要由 3 类同源基因共同决定: A 类基因 *API* 和 *AP2*, B 类基因 *PI* (*PISTILLATA*) 和 *AP3*, 以及 C 类基因 *AG* (*AGAMOUS*)。此外 *SEP1* (*SEPALLATA1*)、*SEP2* 和 *SEP3* 基因也参与花发育的决定^[70]。*SYD* 和 *BRM* 能够与 *LFY* 和 *SEP3* 蛋白相互作用^[31,38,71], *BRM* 和 *AtSWI3C* 的染色质重塑复合体对 *AP2*、*AP3* 和 *PI* 的表达也起正向调控作用^[38], 所以 ATP 依赖的染色质重塑调控机制能够通过影响基因的表达参与花原基的建成, 并与多梳蛋白存在竞争关系。*H3K4* 甲基化转移酶基因 *ATX1* 的突变能够导致 *API*、*AP2*、*PI* 和 *AG* 的表达下调, 而且 *ATX1* 蛋白能够结合到 *AG* 基因的染色质区域, 但无法结合到 *API* 的染色质区, 表明 *ATX1* 对 *AG* 的表达调控是直接的, 而对 *API* 的调控可能是间接的^[72]。*CLF* 的突变或者 *FIE* 的下调表达都能够导致 *AG* 和 *AP3* 的异位表达^[65], 而在 *EMF2* 突变体中也观察到 *AG*、*AP3*、*API*、*PI*、*SEP2* 和 *SEP3* 的异位和过量表达^[73]。*CLF* 蛋白能够结合到 *AG* 的染色质区且与 *H3K27* 三甲基化位点共定位, *EMF2* 和 *MSI1* 的突变能明显降低 *AG* 染色质区域 *H3K27* 的三甲基化水平^[52], 由此推断 *CLF* 或 *SWN*、*EMF2* 和 *MSI1* 共同形成类似 PRC2 的复合体, 通过甲基化参与花起始基因的表达抑制。*ATX1* 和 *CLF* 双突变会恢复对 *AG* 的表达抑制并表现出正常的叶表型^[72], 表明 *ATX1* 和 *CLF* 在调控 *AG* 表达调控中存在相互竞争关系。*LHP1/TFL2* 能够结合到 *AG*、*AP3* 和 *PI* 的启动子及转录区从而抑制上述基因的表达^[74], 而在 *icu2* 突变体中观察到 *AG*、*API*、*AP3*、*PI* 和 *SEP3* 的异位表达^[53], 表明 *LHP1/TFL2* 和 *ICU2* 可能形成类似 PRC1 的复合体从而抑制花起始基因的表达。*EMF1* 对于 *API*、*PI*、*AP3*、*AG*、*SEP2* 和 *SEP3* 的表达抑制是必需的, 而且它也是 *AG* 所在的染色质区域 *H3K27* 三甲基化修饰所必需的^[73]。因此, 植物可以通过形成不同的 PcG 复合体来抑制关键基因的表达, 从而实现花器官发育的调控。

最新研究表明, 染色质重塑因子 *AtINO80* 和组蛋白分子伴侣 *NRP1/2* 协同对花序分生组织 (IM) 和 *RAM* 活性产生调控作用。三重突变体 *AtINO80-5 m56-1* 表现出异常的花原基定位模式和 IM 增大的性状。三突的花序中涉及生长素通路的几个基因 (如 *PIN1*、*FIL*) mRNA 水平较高, 但单突变体 *atino80-5* 或双突变体 *m56-1* mRNA 水平较低。单突变体 *atino80-5* 或双突变体 *m56-1* 也降低了 *PIN1* 染色质区域组蛋白 H3 水平, 而 *PIN1* 的染色质区

域编码重要的生长素外排载体。因此,两个表观遗传因子 AtINO80 和 NRP1/2 在植物 FM 发育中起着重要作用^[75]。染色质重塑复合物和转录因子的复杂调控网络在整合内部和外部信号的同时,指导开花时间和花的发育^[76],这些网络包括光周期、春化和热通路,分别用于感知冬季长时间寒冷的环境温度,以及响应内部因素的通路,如年龄通路和赤霉素(GA)信号通路^[77]。

拟南芥 SWR1 染色质重塑复合物的核心亚基 PIE1 (PHOTOPERIODINDEPENDENT EARLY FLOWERING 1)、ARP6 (ACTIN RELATED PROTEIN 6) 和 SWC6 (SWR1 COMPLEX 6)/SEF (SERRATED LEAVES AND EARLY FLOWERING) 在调控大多数植物器官的正常生长发育中发挥着重要作用。重要的是,SWR1 通过在转录水平上产生 microRNAs 和靶 mRNAs 之间的平衡来控制植物的发育^[78]。研究表明,SWR1 通过在转录起始位点(TSS)上游和下游的第一个核小体上分别建立低可达性和高可达性的核小体结构来调控基因表达^[79]。有证据表明,SWR1 的功能破坏可以阻止 H2A.Z 在 FLC 染色质上沉积,抑制其表达,导致花期提前^[80-81]。此外,早期发现 *PIE1* 突变可显著降低 FLC 转录水平并伴随开花时间的转变^[82]。新的研究表明,拟南芥同源的酵母 SANT 域蛋白 Swc4/Eaf2 是一个新的 SWR1-C 亚基,SWC4 通过抑制包括花整合子 *FT* 在内的许多基因的转录对胚胎活力和胚胎后过程(包括开花时间)的调控起重要作用^[83]。拟南芥 SWI/SNF 复合体亚基 SWP73B (BAF60) 通过参与 FLC 位点染色质环的形成调控开花时间^[84]。SVP 是另一种关键的开花抑制因子,在营养期高表达以促进生长^[85],但在花的过渡期通过自身和 GA 信号通路下调表达^[86]。有研究提出 BRM 通过直接激活 SVP 表达来调控拟南芥开花时间^[72],通过对 *brm* 突变体幼苗中与基因抑制相关的组蛋白标记 H3K27me3 进行全基因组分析发现,包括 *SVP* 在内的多个基因上 H3K27me3 沉积增加,表明 BRM 与 PcG 抑制蛋白之间存在拮抗作用^[72,87]。此外,CHD3 染色质重塑复合体 PICKLE (PKL) 通过促进孢子和配子之间的交流在植物生殖发育中发挥作用^[88]。其他独立研究也表明 BRM 和 SWR1 都参与花序形态的建成^[89-90]。

上述研究结果揭示了 SWI/SNF 染色质重塑 ATP 酶在特定时间被招募到特定花发育调控通路的机制,同时还强调 SWI/SNF 复合物通过塑造植物生长和对相关发育过程进行精确时空调控来确保植

物世代生存连续性方面的中心地位。然而,这些关于重要调控机制的结论通常是基于拟南芥等模式植物,因此在农业上重要作物品种中的相关调节机制仍需要进一步研究。

4 染色质重塑在调控RAM形成及根发育过程中的调控作用

植物的根由根尖 RAM 中未分化的细胞所形成,这些细胞被称为根干细胞。在根分生组织中,静止中心(QC)是一小群分裂不活跃的细胞,QC 细胞可通过分裂产生干细胞,这些干细胞通过分化形成根中的各类组织。QC 会产生目前未知的信号来维持一个小区域的微环境,通过细胞与细胞之间的直接接触阻止干细胞分化^[91]。WOX5 (WUSCHEL-RELATED HOMEODOMAIN 5) 是维持 RAM 中 QC 身份的关键因子,ROW1 (REPRESSOR OF WUSCHEL1) 能够特异性地结合 *WOX5* 启动子区三甲基化组蛋白 H3 赖氨酸 4 (H3K4me3),抑制其转录;*wox5-1/row1-3* 双重突变体与 *wox5-1* 具有相似的表型,说明 *WOX5* 对 *ROW1* 是显性的;与 *wox5-1* 突变体相同的是,*ROW1* 突变体 QC 身份异常且未检测到 *WOX5* 的表达,这说明 *ROW1* 能够抑制 *WOX5* 在近端分生组织中的表达,从而对 QC 的维持和干细胞龛的发育产生至关重要的作用^[92]。拟南芥根分生组织中,WOX5 蛋白从 QC 进入小柱干细胞(columella stem cells, CSCs),通过招募 TPL/TPR (TOPLESS/TOPLESSRELATED) 共抑制因子和组蛋白去乙酰化酶 HDA19 (HISTONE DEACETYLASE 19) 来抑制 CDF4 (CYCLING DOF FACTOR 4) 的转录,从而诱导组蛋白在 CDF4 调控区域去乙酰化,产生 CDF4 转录梯度,促进与 WOX5 梯度相反的分化,使得干细胞失去它们的身份。由此可见,染色质介导的抑制分化机制是植物维持干细胞龛的重要方式^[93]。在 RAM 中,干细胞龛主要通过两种途径进行调控,一种是 SHR (SHORTROOT)/SCR (SCARECROW) 途径^[94-95],另一种是 PLT (PLETHORA) 途径^[96-97]。研究发现,*SHR* 和 *SCR* 的突变体中 *PLT1* 和 *PLT2* 的表达水平会下降^[96,98],所以推测 *SHR* 和 *SCR* 位于 *PLT* 调控途径的上游。*SHR* 和 *SCR* 编码植物特异的 GRAS 家族成员,该家族成员大多是转录因子,*SHR* 和 *SCR* 影响根发育的方向并参与 QC 细胞的维持^[99]。*SHR* 在形成维管组织的中柱细胞中表达,然后移动到中柱细胞层中,与此类细胞中特异表达的 *SCR* 启动子结合,进而直接激活 *SCR* 的表达^[100]。

SCR 还会与 SHR 形成异源二聚体并抑制 SHR 与 SCR 启动子的结合, 这个负反馈调控回路能够快速下调 SCR 的表达, 并限制 SHR 只能移动到紧邻中柱细胞的一层细胞中。PLT1 和 PLT2 的表达能够被生长素诱导而编码 AP2 类型的转录因子, 并特异地在 RAM 中表达, 它们在分生组织细胞响应生长素信号过程中扮演必不可少的角色^[96], 在根干细胞龛的维持中同样必不可少^[96,101]。PLTs 是一种具有剂量效应的调控因子^[101], 而 PLT 的浓度梯度效应是由生长素以及与之响应的转录因子共同参与所形成的^[96,101-102]。虽然 PLT 的浓度梯度并不是生长素直接的、完全成比例的读数器, 但持久且高浓度的生长素会形成一个狭窄 PLT 转录高峰, 进而通过缓慢的渗透和细胞之间的运输形成一个 PLT 蛋白的浓度梯度^[103]。PLTs 的梯度表达也依赖于 PIN, 进而控制生长素介导的根形态建成, 此外 PIN 蛋白还能够通过限制 PLT 在胚胎基底区域的表达来起始根原基的形成。反之, 在干细胞龛位置确立中至关重要的 PINs 的转录也需要 PLTs 的参与^[97,102]。植物激素生长素的空间分布受多种跨膜外排和内流载体的调控, 在多种形态发生过程中起至关重要的作用^[104], 生长素外排载体的 PIN-formed (PIN) 家族位于相邻细胞同侧的质膜中, 对形态发生生长素梯度的建立和维持具有重要意义^[105]。

大量研究发现, SCR 和 PLT2 的表达都能够被多种染色质重塑因子影响, 表明在 RAM 中干细胞的建立以及维持同样需要在染色质水平上通过多种染色质重塑过程进行调控。参与染色质组装的 NRP1 和 NRP2 蛋白能够结合 PLT2 基因所在的染色质区域, 通过促进该区域的染色质组装来抑制 PLT2 的表达^[106]。研究还发现, 除了在 SAM 中的缺陷外, FAS1 和 FAS2 突变体的 RAM 发育也不正常, 这些突变体中 SCR 在空间上正常的表达限制被部分解除, 可观察到其在临近细胞中的异位表达^[107], 表明 SCR 同样通过染色质装配途径进行表达调控。RBR (RETINOBLASTOMA-RELATED) 分类上与动物细胞中的 Rb 蛋白编码基因相似, 位于 SCR 基因的下游, 在 RAM 协调细胞分裂和分化过程中发挥核心调控作用^[97]。此外还发现 RBR 的功能缺失突变会导致多个 PRC2 亚基的基因表达水平上调^[108], 由此猜测 RBR 能够与 CAF-1、PRC1、PRC2 等几个染色质重塑复合物相互作用进而通过染色质装配以及组蛋白甲基化来调控相关基因的表达^[109]。在油菜中 SCR 可以与 HDA19 结合, 而在拟南芥中 SCR

能与 LHP1 结合^[110], 因此推测 LHP1 和组蛋白去乙酰化酶共同参与 SCR 的表观遗传调控, 同时对皮层细胞增殖过程中的赤霉素活性进行调控^[110]。如前文所述, BRU1 蛋白参与 DNA 复制后的染色质结构稳定性维持, 在 BRU1 突变体中 RAM 的组织结构以及 SCR 的表达都受到影响, 推测在这些突变体中 SCR 基因染色质区域的结构有可能发生改变^[50]。研究还发现, BRM 在确保植物和动物干细胞的不对称分裂和细胞命运决定中发挥作用^[111], BRM 的突变能够导致根干细胞龛结构的缺陷, BRM 能够特异性地结合在 PIN 的染色质区域并激活 PIN 基因的表达, 而 PLT2 的过表达能够部分恢复 brm 突变体中干细胞龛的缺陷, 表明 BRM 通过染色质重塑机制影响 PLT 的表达进而影响根干细胞龛的维持^[112]。

侧根起始于中柱鞘细胞的平周分裂, 这个过程也需要通过染色质重塑机制进行调控。CHD 类型的 ATP 酶 PKL 和组蛋白去乙酰化都参与侧根的形成以及伸长, PKL 负调控生长素诱导的中柱鞘细胞的分裂, 这种影响可能是通过染色质重塑调控生长素响应因子基因 ARF7 和 ARF19 的表达实现的^[113]。参与组蛋白去乙酰化和甲基化的复合物 LDLI (LSDI-LIKE1, 又称 SWPI) 的突变导致 LRP1 (LATERAL ROOT PRIMORDIUM 1) 启动子所在的染色质区组蛋白高度乙酰化并激活 LRP1 的表达; 而 LRP1 编码一个含有锌指结构域的转录因子, 并启动一系列下游基因的表达, 从而起始侧根的发育^[114]。最新研究发现, SWI/SNF 复合体的一个亚基 BAF60 也参与根的发育和 RAM 中细胞周期的调控, 它能够通过与细胞分裂素合成基因 IPT3 和 IPT7 的染色质区域相结合来影响组蛋白乙酰化, 进而使细胞分裂素合成水平下降, 而细胞分裂素在主根及侧根发育过程中都扮演重要角色^[115]。

根毛的发育同样需要大量染色质重塑因子参与调控。根中表皮细胞在启动根毛发育时, 关键的触发信号来自相邻的皮层细胞, GL2 (GLABRA2) 编码一个含有 homeo 结构域的转录因子, 该转录因子对于抑制根毛的形成是必需的^[116]。NRP1 和 NRP2 是染色质装配复合体的重要组分, 它们的突变体中 GL2 的表达水平会下降, 而且 NRP1 和 NRP2 可以与 GL2 的染色质区域相结合^[106]。研究还发现, fas2 突变体的根中 GL2 基因所在的染色质结构也会受到影响。由此可以发现, GL2 所在染色质区域动态的重新编程可以调控 GL2 的表达, 进而使细胞对来自根中的位置信号做出应答以正确起始根毛的发

育^[117]。组蛋白的乙酰化和甲基化也参与包括 *GL2* 在内的根发育决定基因的表达调控^[118-119]，包括 *HDA18* 在内的至少 3 个组蛋白去乙酰化酶基因对根毛的数量有影响^[119]。在 *GEM* (*GL2 expression modulator*) 突变体中，H3K9 的乙酰化和三甲基化水平的增强以及 H3K9 双甲基化水平的降低与 *GL2* 表达水平的增加相关联^[119]，进一步表明组蛋白甲基化修饰参与 *GL2* 的表达进而影响根毛的发育。

5 展望

在过去的 20 年中，染色质重塑在调控植物（以拟南芥为代表）顶端分生组织维持和发育等方面的研究取得了大量突破性进展，使得对植物顶端分生组织的调控机制、干细胞的维持和分化以及各种器官的起始都有了深入的了解。通过大量研究找到了一系列参与该调控过程的染色质重塑因子，回答了很多困扰本领域多年的问题，并为进一步研究提供了可行的思路和明确的切入点。

随着一系列以转录组为代表的高通量技术以及生物大分子相互作用检测技术的运用，人们对染色质重塑参与植物顶端分生组织的调控有了长足的认识，但也提出了很多新的问题。首先，在植物中还没有直接的证据来证明这些染色质重塑复合体的存在，只是通过与动物细胞同源蛋白的分析推测这些复合体的成分，并通过蛋白质间的相互作用间接推测这些复合体的存在。其次，这些染色质重塑复合体在不同组织中的功能差异是如何造成的，是否存在具有组织特异性的其他附属亚基对它们的功能进行微调；如果有，这些附属亚基的成分及调控机制又是什么。再次，这些重塑复合体的调控功能的主要证据来源于各种突变体，受限于材料和技术，对它们的生化功能的研究还比较薄弱。最后，这些重塑复合体成分在不同物种中的保守性、拷贝数等的差异也不尽相同，这些差异能够提供什么信息。希望在将来的研究中，以上问题能够被一一回答，进而使人们对染色质重塑调控植物顶端分生组织的机理有更深入的认识。

[参 考 文 献]

- [1] Scheres B. Stem-cell niches: nursery rhymes across kingdoms. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2007, 8: 345-54
- [2] Sablowski R. Plant and animal stem cells: conceptually similar, molecularly distinct? *Trends Cell Biol*, 2004, 14: 605-11
- [3] Scheres B. Stem cells: a plant biology perspective. *Cell*, 2005, 122: 499-504
- [4] Heidstra R, Sabatini S. Plant and animal stem cells: similar yet different. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2014, 15: 301-12
- [5] Galvan-Ampudia CS, Chaumeret AM, Godin C, et al. Phylloclasis: from patterns of organogenesis at the meristem to shoot architecture. *Wiley Interdiscip Rev Dev Biol*, 2016, 5: 460-73
- [6] Byrne ME, Kidner CA, Martienssen RA. Plant stem cells: divergent pathways and common themes in shoots and roots. *Curr Opin Genet Dev*, 2003, 13: 551-7
- [7] Han JJ, Song ZT, Sun JL, et al. Chromatin remodeling factor CHR18 interacts with replication protein RPA1A to regulate the DNA replication stress response in *Arabidopsis*. *New Phytol*, 2018, 220: 476-87
- [8] Ojolo SP, Cao S, Priyadarshani S, et al. Regulation of plant growth and development: a review from a chromatin remodeling perspective. *Front Plant Sci*, 2018, 9: 1232
- [9] Bruex A, Kainkaryam RM, Wieckowski Y, et al. A gene regulatory network for root epidermis cell differentiation in *Arabidopsis*. *PLoS Genet*, 2012, 8: 1002446
- [10] Taylor-Teeple M, Lin L, de Lucas M, et al. An *Arabidopsis* gene regulatory network for secondary cell wall synthesis. *Nature*, 2015, 517: 571-5
- [11] Earley KW, Shook MS, Brower-Toland B, et al. *In vitro* specificities of *Arabidopsis* co-activator histone acetyltransferases: implications for histone hyperacetylation in gene activation. *Plant J*, 2007, 52: 615-26
- [12] Hollender C, Liu Z. Histone deacetylase genes in *Arabidopsis* development. *J Integr Plant Biol*, 2008, 50: 875-85
- [13] Ng DW, Wang T, Chandrasekharan MB, et al. Plant SET domain-containing proteins: structure, function and regulation. *Biochim Biophys Acta*, 2007, 1769: 316-29
- [14] Pien S, Fleury D, Mylne JS, et al. *ARABIDOPSIS* TRITHORAX1 dynamically regulates FLOWERING LOCUS C activation via histone 3 lysine 4 trimethylation. *Plant Cell*, 2008, 20: 580-8
- [15] Saleh A, Alvarez-Venegas R, Yilmaz M, et al. The highly similar *Arabidopsis* homologs of trithorax ATX1 and ATX2 encode proteins with divergent biochemical functions. *Plant Cell*, 2008, 20: 568-79
- [16] Martin C, Zhang Y. The diverse functions of histone lysine methylation. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2005, 6: 838-49
- [17] Weake VM, Workman JL. Histone ubiquitination: triggering gene activity. *Mol Cell*, 2008, 29: 653-63
- [18] Pien S, Grossniklaus U. Polycomb group and trithorax group proteins in *Arabidopsis*. *Biochim Biophys Acta*, 2007, 1769: 375-82
- [19] Zhang D, Li YH, Zhang XY, et al. The SWI2/SNF2 Chromatin-remodeling ATPase BRAHMA regulates chlorophyll biosynthesis in *Arabidopsis*. *Mol Plant*, 2017, 10: 155-67
- [20] Xu L, Shen WH. Polycomb silencing of KNOX genes confines shoot stem cell niches in *Arabidopsis*. *Curr Biol*, 2008, 18: 1966-71
- [21] Calonje M, Sanchez R, Chen L, et al. EMBRYONIC

- FLOWER1 participates in polycomb group-mediated AG gene silencing in *Arabidopsis*. *Plant Cell*, 2008, 20: 277-91
- [22] Li ZC, Fu X, Wang YZ, et al. Polycomb-mediated gene silencing by the BAH-EMF1 complex in plants. *Nat Genet*, 2018, 50: 1254-61
- [23] Qüesta JI, Song J, Geraldo N, et al. *Arabidopsis* transcriptional repressor VAL1 triggers Polycomb silencing at FLC during vernalization. *Science*, 2016, 353: 485-8
- [24] Lu F, Cui X, Zhang S, et al. *Arabidopsis* REF6 is a histone H3 lysine 27 demethylase. *Nat Genet*, 2011, 43: 715-9
- [25] Cui X, Lu FL, Qiu Q, et al. REF6 recognizes a specific DNA sequence to demethylate H3K27me3 and regulate organ boundary formation in *Arabidopsis*. *Nat Genet*, 2016, 48: 694-9
- [26] Clapier CR, Cairns BR. The biology of chromatin remodeling complexes. *Annu Rev Biochem*, 2009, 78: 273-304
- [27] Peterson CL, Dingwall A, Scott MP. Five SWI/SNF gene products are components of a large multisubunit complex required for transcriptional enhancement. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1994, 91: 2905-8
- [28] Cote J, Quinn J, Workman JL, et al. Stimulation of GAL4 derivative binding to nucleosomal DNA by the yeast SWI/SNF complex. *Science*, 1994, 265: 53-60
- [29] Knizewski L, Ginalski K, Jerzmanowski A. Snf2 proteins in plants: gene silencing and beyond. *Trends Plant Sci*, 2008, 13: 557-65
- [30] Kwon CS, Hibara K, Pflüger J, et al. A role for chromatin remodeling in regulation of CUC gene expression in the *Arabidopsis* cotyledon boundary. *Development*, 2006, 133: 3223-30
- [31] Han P, Li Q, Zhu YX. Mutation of *Arabidopsis* BARD1 causes meristem defects by failing to confine WUSCHEL expression to the organizing center. *Plant Cell*, 2008, 20: 1482-93
- [32] Tang X, Hou A, Babu M, et al. The *Arabidopsis* BRAHMA chromatin-remodeling ATPase is involved in repression of seed maturation genes in leaves. *Plant Physiol*, 2008, 147: 1143-57
- [33] Wu MF, Sang Y, Bezhani S, et al. SWI2/SNF2 chromatin remodeling ATPases overcome polycomb repression and control floral organ identity with the LEAFY and SEPALLATA3 transcription factors. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2012, 109: 3576-81
- [34] Efroni I, Han SK, Kim HJ, et al. Regulation of leaf maturation by chromatin-mediated modulation of cytokinin responses. *Dev Cell*, 2013, 24: 438-45
- [35] Zhu Y, Rowley MJ, Bohmdorfer G, et al. A SWI/SNF chromatin-remodeling complex acts in noncoding RNA-mediated transcriptional silencing. *Mol cell*, 2013, 49: 298-309
- [36] Archacki R, Yatusevich R, Buszewicz D, et al. *Arabidopsis* SWI/SNF chromatin remodeling complex binds both promoters and terminators to regulate gene expression. *Nucleic Acids Res*, 2017, 45: 3116-29
- [37] Farrona S, Hurtado L, Bowman JL, et al. The *Arabidopsis thaliana* SNF2 homolog AtBRM controls shoot development and flowering. *Development*, 2004, 131: 4965-75
- [38] Hurtado L, Farrona S, Reyes JC. The putative SWI/SNF complex subunit BRAHMA activates flower homeotic genes in *Arabidopsis thaliana*. *Plant Mol Biol*, 2006, 62: 291-304
- [39] Han SK, Sang Y, Rodrigues A, et al. The SWI2/SNF2 chromatin remodeling ATPase BRAHMA represses abscisic acid responses in the absence of the stress stimulus in *Arabidopsis*. *Plant Cell*, 2012, 24: 4892-4906
- [40] Kim JH, Kende H. A transcriptional coactivator, AtGIF1, is involved in regulating leaf growth and morphology in *Arabidopsis*. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2004, 101: 13374-9
- [41] Vercruyssen L, Verkest A, Gonzalez N, et al. Angustifolia3 binds to SWI/SNF chromatin remodeling complexes to regulate transcription during *Arabidopsis* leaf development. *Plant Cell*, 2014, 26: 210-29
- [42] Li C, Gu L, Gao L, et al. Concerted genomic targeting of H3K27 demethylase REF6 and chromatin-remodeling ATPase BRM in *Arabidopsis*. *Nat Genet*, 2016, 48: 687-93
- [43] Zhang D, Li Y, Zhang X, et al. The SWI2/SNF2 chromatin-remodeling ATPase BRAHMA regulates chlorophyll biosynthesis in *Arabidopsis*. *Mol Plant*, 2017, 10: 155-67
- [44] Mayer KF, Schoof H, Haecker A, et al. Role of WUSCHEL in regulating stem cell fate in the *Arabidopsis* shoot meristem. *Cell*, 1998, 95: 805-15
- [45] Long JA, Moan EI, Medford JI, et al. A member of the KNOTTED class of homeodomain proteins encoded by the STM gene of *Arabidopsis*. *Nature*, 1996, 379: 66-9
- [46] Brand U, Fletcher JC, Hobe M, et al. Dependence of stem cell fate in *Arabidopsis* on a feedback loop regulated by CLV3 activity. *Science*, 2000, 289: 617-9
- [47] Lenhard M, Jurgens G, Laux T. The WUSCHEL and SHOOTMERISTEMLESS genes fulfil complementary roles in *Arabidopsis* shoot meristem regulation. *Development*, 2002, 129: 3195-206
- [48] Jasinski S, Piazza P, Craft J, et al. KNOX action in *Arabidopsis* is mediated by coordinate regulation of cytokinin and gibberellin activities. *Curr Biol*, 2005, 15: 1560-5
- [49] Buechel S, Leibfried A, To JP, et al. Role of A-type ARABIDOPSIS RESPONSE REGULATORS in meristem maintenance and regeneration. *Eur J Cell Biol*, 2010, 89: 279-84
- [50] Takeda S, Tadele Z, Hofmann I, et al. BRU1, a novel link between responses to DNA damage and epigenetic gene silencing in *Arabidopsis*. *Genes Dev*, 2004, 18: 782-93
- [51] Phelps-Durr TL, Thomas J, Vahab P, et al. Maize rough sheath2 and its *Arabidopsis* orthologue ASYMMETRIC LEAVES1 interact with HIRA, a predicted histone chaperone, to maintain knox gene silencing and determinacy during organogenesis. *Plant Cell*, 2005, 17: 2886-98
- [52] Schubert D, Primavesi L, Bishopp A, et al. Silencing by plant polycomb-group genes requires dispersed trimethylation of histone H3 at lysine 27. *EMBO J*, 2006, 25: 4638-49

- [53] Barrero JM, Gonzalez-Bayon R, del Pozo JC, et al. INCURVATA2 encodes the catalytic subunit of DNA polymerase α and interacts with genes involved in chromatin-mediated cellular memory in *Arabidopsis thaliana*. *Plant Cell*, 2007, 19: 2822-38
- [54] Bertrand C, Bergounioux C, Domenichini S, et al. *Arabidopsis* histone acetyltransferase AtGCN5 regulates the floral meristem activity through the WUSCHEL/AGAMOUS pathway. *J Biol Chem*, 2003, 278: 28246-51
- [55] Liu XG, Kim YJ, Muller R, et al. AGAMOUS terminates floral stem cell maintenance in *Arabidopsis* by directly repressing WUSCHEL through recruitment of polycomb group proteins. *Plant Cell*, 2011, 23: 3654-70
- [56] Guo L, Cao XW, Liu YH, et al. A chromatin loop represses WUSCHEL expression in *Arabidopsis*. *Plant J*, 2018, 94: 1083-97
- [57] Ori N, Eshed Y, Chuck G, et al. Mechanisms that control knox gene expression in the *Arabidopsis* shoot. *Development*, 2000, 127: 5523-32
- [58] Kwon CS, Chen C, Wagner D. WUSCHEL is a primary target for transcriptional regulation by SPLAYED in dynamic control of stem cell fate in *Arabidopsis*. *Genes Dev*, 2005, 19: 992-1003
- [59] Aichinger E, Villar CB, Di Mambro R, et al. The CHD3 chromatin remodeler PICKLE and polycomb group proteins antagonistically regulate meristem activity in the *Arabidopsis* root. *Plant Cell*, 2011, 23: 1047-60
- [60] Flaus A, Martin DM, Barton GJ, et al. Identification of multiple distinct Snf2 subfamilies with conserved structural motifs. *Nucleic Acids Res*, 2006, 34: 2887-905
- [61] Farrona S, Hurtado L, March-Diaz R, et al. Brahma is required for proper expression of the floral repressor FLC in *Arabidopsis*. *PLoS One*, 2011, 6: 17997
- [62] Sang Y, Silva-Ortega CO, Wu S, et al. Mutations in two non-canonical *Arabidopsis* SWI2/SNF2 chromatin remodeling ATPases cause embryogenesis and stem cell maintenance defects. *Plant J*, 2012, 72: 1000-14
- [63] Scofield S, Dewitte W, Murray JA. STM sustains stem cell function in the *Arabidopsis* shoot apical meristem and controls *KNOX* gene expression independently of the transcriptional repressor AS1. *Plant Signal Behav*, 2014, 9: e28934
- [64] Scofield S, Murray JA. *KNOX* gene function in plant stem cell niches. *Plant Mol Biol*, 2006, 60: 929-46
- [65] Katz A, Oliva M, Mosquna A, et al. FIE and CURLY LEAF polycomb proteins interact in the regulation of homeobox gene expression during sporophyte development. *Plant J*, 2004, 37: 707-19
- [66] Byrne ME, Barley R, Curtis M, et al. Asymmetric leaves1 mediates leaf patterning and stem cell function in *Arabidopsis*. *Nature*, 2000, 408: 967-71
- [67] Chua YL, Channeliere S, Mott E, et al. The bromodomain protein GTE6 controls leaf development in *Arabidopsis* by histone acetylation at ASYMMETRIC LEAVES1. *Genes Dev*, 2005, 19: 2245-54
- [68] Hibara K, Karim MR, Takada S, et al. *Arabidopsis* CUP-SHAPED COTYLEDON3 regulates postembryonic shoot meristem and organ boundary formation. *Plant Cell*, 2006, 18: 2946-57
- [69] Zhang JJ, Lai JB, Wang FG, et al. A SUMO ligase AtMMS21 regulates the stability of the chromatin remodeler BRAHMA in root development. *Plant Physiol*, 2017, 173: 1574-82
- [70] Zik M, Irish VF. Flower development: initiation, differentiation, and diversification. *Annu Rev Cell Dev Biol*, 2003, 19: 119-40
- [71] Li C, Chen C, Gao L, et al. The *Arabidopsis* SWI2/SNF2 chromatin remodeler BRAHMA regulates polycomb function during vegetative development and directly activates the flowering repressor gene SVP. *PLoS Genet*, 2015, 11: 1004944
- [72] Saleh A, Al-Abdallat A, Ndamukong I, et al. The *Arabidopsis* homologs of trithorax (ATX1) and enhancer of zeste (CLF) establish 'bivalent chromatin marks' at the silent AGAMOUS locus. *Nucleic Acids Res*, 2007, 35: 6290-6
- [73] Moon YH, Chen L, Pan RL, et al. EMF genes maintain vegetative development by repressing the flower program in *Arabidopsis*. *Plant Cell*, 2003, 15: 681-93
- [74] Germann S, Juul-Jensen T, Letarnc B, et al. DamID, a new tool for studying plant chromatin profiling *in vivo*, and its use to identify putative LHP1 target loci. *Plant J*, 2006, 48: 153-63
- [75] Kang H, Ma J, Wu D, et al. Functional coordination of the chromatin-remodeling factor AtINO80 and the histone chaperones NRP1/2 in inflorescence meristem and root apical meristem. *Front Plant Sci*, 2019, 10: 115
- [76] Wils CR, Kaufmann K. Gene-regulatory networks controlling in florescence and flower development in *Arabidopsis thaliana*. *Biochim Biophys Acta*, 2017, 1860: 95-105
- [77] He Y. Chromatin regulation of flowering. *Trends Plant Sci*, 2012, 17: 556-62
- [78] Choi K, Kim J, Muller SY, et al. Regulation of microRNA-mediated developmental changes by the SWR1 chromatin remodeling complex. *Plant Physiol*, 2016, 171: 1128-43
- [79] Dai X, Bai Y, Zhao L, et al. H2A.Z represses gene expression by modulating promoter nucleosome structure and enhancer histone modifications in *Arabidopsis*. *Mol Plant*, 2017, 10: 1274-92
- [80] Choi K, Park C, Lee J, et al. *Arabidopsis* homologs of components of the SWR1 complex regulate flowering and plant development. *Development*, 2007, 134: 1931-41
- [81] Deal RB, Topp CN, McKinney EC, et al. Repression of flowering in *Arabidopsis* requires activation of flowering locus C expression by the histone variant H2A.Z. *Plant Cell*, 2007, 19: 74-83
- [82] Noh YS, Amasino RM. *PIE1*, an ISWI family gene, is required for FLC activation and floral repression in *Arabidopsis*. *Plant Cell*, 2003, 15: 1671-82
- [83] Gomez-Zambrano A, Crevillen P, Franco-Zorrilla JM, et al. *Arabidopsis* SWC4 binds DNA and recruits the SWR1 complex to modulate histone H2A.Z deposition at key regulatory genes. *Mol Plant*, 2018, 11: 815-32

- [84] Jegu T, Latrasse D, Delarue M, et al. The BAF60 subunit of the SWI/SNF chromatin-remodeling complex directly controls the formation of a gene loop at flowering locus C in *Arabidopsis*. *Plant Cell*, 2014, 26: 538-51
- [85] Richter R, Kinoshita A, Vincent C, et al. Antagonistic regulation of TFS1 by FLC and SOC1 during flowering is mediated by histone modifications. *PLoS Genet*, 2019, 15: 1008065
- [86] Li D, Liu C, Shen L, et al. A repressor complex governs the integration of flowering signals in *Arabidopsis*. *Dev Cell*, 2008, 15: 110-20
- [87] Carter B, Henderson JT, Svedin E, et al. Cross-talk between sporophyte and gametophyte generations is promoted by chd3 chromatin remodelers in *Arabidopsis thaliana*. *Genetics*, 2016, 203: 817-29
- [88] Zhao L, Cai H, Su Z, et al. KLU suppresses megasporocyte cell fate through SWR1-mediated activation of WRKY28 expression in *Arabidopsis*. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2018, 115: 526-35
- [89] Zhao M, Yang S, Chen CY, et al. *Arabidopsis* brevipedicellus interacts with the SWI2/SNF2 chromatin remodeling ATPase BRAHMA to regulate KNAT2 and KNAT6 expression in control of inflorescence architecture. *PLoS Genet*, 2015, 11: 1005125
- [90] Cai H, Zhao L, Wang L, et al. ERECTA signaling controls *Arabidopsis* inflorescence architecture through chromatin-mediated activation of PRE1 expression. *New Phytol*, 2017, 214: 1579-96
- [91] van den Berg C, Willemsen V, Hendriks G, et al. Short-range control of cell differentiation in the *Arabidopsis* root meristem. *Nature*, 1997, 390: 287-9
- [92] Zhang YZ, Jiao Y, Liu ZH, et al. ROW1 maintains quiescent centre identity by confining WOX5 expression to specific cells. *Nat Commun*, 2015, 6: 6003
- [93] Pi L, Aichinger E, van der Graaff E, et al. Organizer-derived WOX5 signal maintains root columella stem cells through chromatin-mediated repression of CDF4 expression. *Dev Cell*, 2015, 33: 576-88
- [94] Gutiérrez-Alanís D, Yong-Villalobos L, Jiménez-Sandoval PJ, et al. Phosphate starvation-dependent iron mobilization induces CLE14 expression to trigger root meristem differentiation through CLV2/PEPR2 signaling. *Dev Cell*, 2017, 41: 555-70
- [95] Wildwater M, Campilho A, Perez-Perez JM, et al. The *RETINOBLASTOMA-RELATED* gene regulates stem cell maintenance in *Arabidopsis* roots. *Cell*, 2005, 123: 1337-49
- [96] 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
- [97] 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
- [98] Koizumi K, Gallagher KL. Identification of SHRUBBY, a SHORT-ROOT and SCARECROW interacting protein that controls root growth and radial patterning. *Development*, 2013, 140: 1292-1300
- [99] 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: 555-67
- [100] Cui H, Levesque MP, Vernoux T, et al. An evolutionarily conserved mechanism delimiting SHR movement defines a single layer of endodermis in plants. *Science*, 2007, 316: 421-5
- [101] Galinha C, Hofhuis H, Luijten M, et al. PLETHORA proteins as dose-dependent master regulators of *Arabidopsis* root development. *Nature*, 2007, 449: 1053-7
- [102] Grieneisen VA, Xu J, Mearns AF, et al. Auxin transport is sufficient to generate a maximum and gradient guiding root growth. *Nature*, 2007, 449: 1008-13
- [103] Mahonen AP, ten Tusscher K, Siligato R, et al. PLETHORA gradient formation mechanism separates auxin responses. *Nature*, 2014, 515: 125-9
- [104] Wang Y, Jiao Y. Auxin and above-ground meristems. *J Exp Bot*, 2018, 69: 147-54
- [105] Adamowski M, Friml J. PIN-dependent auxin transport: action, regulation, and evolution. *Plant Cell*, 2015, 27: 20-32
- [106] Zhu Y, Dong A, Meyer D, et al. *Arabidopsis* NRP1 and NRP2 encode histone chaperones and are required for maintaining postembryonic root growth. *Plant Cell*, 2006, 18: 2879-92
- [107] Kaya H, Shibahara KI, Taoka KI, et al. *FASCIATA* genes for chromatin assembly factor-1 in *Arabidopsis* maintain the cellular organization of apical meristems. *Cell*, 2001, 104: 131-142
- [108] Johnston AJ, Matveeva E, Kirioukhova O, et al. A dynamic reciprocal RBR-PRC2 regulatory circuit controls *Arabidopsis* gametophyte development. *Curr Biol*, 2008, 18: 1680-6
- [109] Shen WH. The plant E2F-Rb pathway and epigenetic control. *Trends Plant Sci*, 2002, 7: 505-11
- [110] Cui H, Benfey PN. Interplay between SCARECROW, GA and LIKE HETEROCHROMATIN PROTEIN 1 in ground tissue patterning in the *Arabidopsis* root. *Plant J*, 2009, 58: 1016-1027
- [111] Pillitteri LJ, Guo X, Dong J. Asymmetric cell division in plants: mechanisms of symmetry breaking and cell fate determination. *Cell Mol Life Sci*, 2016, 73: 4213-29
- [112] Yang S, Li C, Zhao L, et al. The *Arabidopsis* SWI2/SNF2 chromatin remodeling ATPase BRAHMA targets directly to PINs and is required for root stem cell niche maintenance. *Plant Cell*, 2015, 27: 1670-80
- [113] Fukaki H, Taniguchi N, Tasaka M. PICKLE is required for SOLITARY-ROOT/IAA14-mediated repression of ARF7 and ARF19 activity during *Arabidopsis* lateral root initiation. *Plant J*, 2006, 48: 380-9
- [114] Krichevsky A, Zaltsman A, Kozlovsky SV, et al. Regulation of root elongation by histone acetylation in *Arabidopsis*. *J Mol Biol*, 2009, 385: 45-50
- [115] Jegu T, Domenichini S, Blein T, et al. A SWI/SNF chromatin remodelling protein controls cytokinin production through the regulation of chromatin architecture. *PLoS*

- One, 2015, 10: 0138276
- [116] Ohashi Y, Oka A, Rodrigues-Pousada R, et al. Modulation of phospholipid signaling by GLABRA2 in root-hair pattern formation. *Science*, 2003, 300: 1427-30
- [117] Costa S, Shaw P. Chromatin organization and cell fate switch respond to positional information in *Arabidopsis*. *Nature*, 2006, 439: 493-6
- [118] Xu CR, Liu C, Wang YL, et al. Histone acetylation affects expression of cellular patterning genes in the *Arabidopsis* root epidermis. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2005, 102: 14469-74
- [119] Caro E, Castellano MM, Gutierrez C. A chromatin link that couples cell division to root epidermis patterning in *Arabidopsis*. *Nature*, 2007, 447: 213-7