

DOI: 10.13376/j.cblls/20240103

文章编号: 1004-0374(2024)08-1020-10

N- α -乙酰转移酶调控植物生长发育和胁迫响应的最新进展

刘海卿^{1,2*}, 龚磊^{1,2}

(1 甘肃省陇东生物资源保护利用与生态修复重点实验室, 庆阳 745000; 2 陇东学院农业与生物工程学院, 庆阳 745000)

摘要: N-末端乙酰化作为一种古老且保守的蛋白质修饰方式, 存在于生命活动的各个领域。参与这种修饰的蛋白质主要定位于细胞质(80%), 少数分布于细胞膜和植物的质体上(20%)。这种修饰能够影响蛋白质的三维结构和多种生理生化过程, 包括蛋白质互作、亚细胞定位、折叠、聚合、分选及稳定性等。在酵母、人类和植物中, 催化N-末端乙酰化的酶主要是5种定位于细胞质中的N- α -乙酰转移酶(N- α -acetyltransferases, Nats), 且该修饰长期以来被认为是一种蛋白质共翻译修饰。此外, 目前已报道在植物细胞质膜和质体定位的Nats还介导蛋白质的翻译后修饰。这些差异特征可能有助于植物适应不同的环境, 但其生理意义仍是一个谜, 特别是对Nats在植物中的生物学功能和作用机制知之甚少。本文综述了植物Nats在发育和胁迫应答中的独特作用, 及在不同细胞区室中的功能适应性, 并对以后的研究工作进行了展望。

关键词: N- α -乙酰转移酶; 生长发育; 胁迫响应; 蛋白质修饰; 植物

中图分类号: Q945 **文献标志码:** A

Recent advances of N- α -acetyltransferases in regulating plant growth and development and stress response

LIU Hai-Qing^{1,2*}, GONG Lei^{1,2}

(1 Gansu Key Laboratory of Protection and Utilization of Biological Resources and Ecological Restoration, Qingyang 745000, China; 2 School of Agriculture and Bioengineering, Longdong University, Qingyang 745000, China)

Abstract: N-terminal acetylation (NTA) is an ancient protein modification conserved throughout all kingdoms of life. N-terminally acetylated proteins are present in the cytosol (80%), and the plasma membrane and plastids of plants (20%). The studies have shown this modification can alter key characteristics of proteins such as their three-dimensional structure, and affect a variety of physiological and biochemical processes such as protein interaction, subcellular localization, protein folding and polymerization, sorting and stability, etc. The majority of proteins are acetylated by five ribosome-bound N-terminal acetyltransferases (Nats) in yeast, humans and plants, and NTA has been known as an exclusively co-translational process in eukaryotes. The recent characterization of post-translationally acting plant Nats, which localize to the plasma membrane and the plastids, has challenged this view. These distinctive features of the plant Nats machinery might constitute adaptations to the environment of plants. But its significance is still enigmatic, and little is known about the biological functions of Nats in plants, especially. This review sheds light on the unique role of plant Nats in the development and stress responses as well as their adaptation to function in different cellular compartments, and the prospect of future research work is put forward.

Key words: N- α -acetyltransferases; growth and development; stress response; protein modification; plants

收稿日期: 2024-04-18; 修回日期: 2024-05-21

基金项目: 甘肃省教育科技创新项目(2023B-216); 陇东学院青年博士基金项目(XYBYZK2209); 甘肃省自然科学基金项目(23JRRM741)

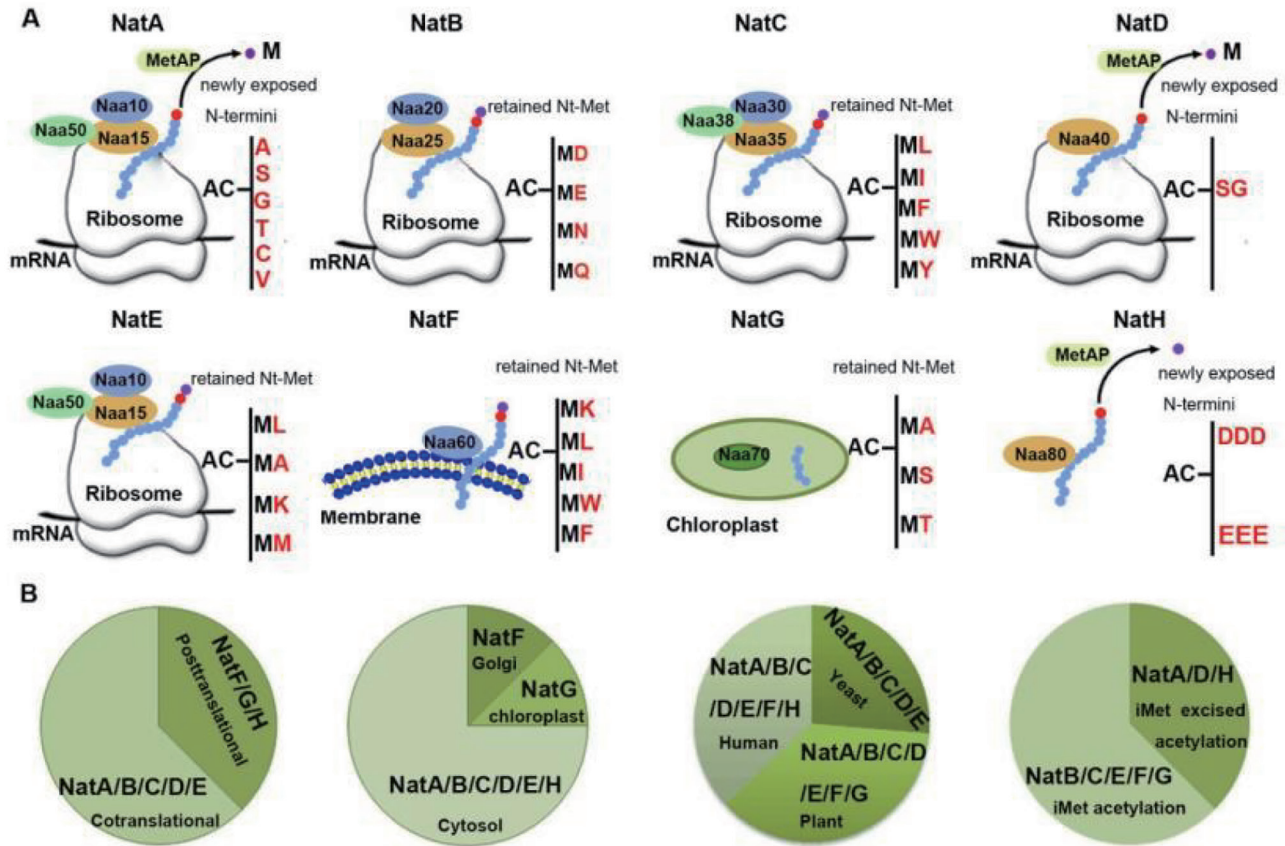
*通信作者: E-mail: 15117162792@163.com

1 蛋白质N-末端乙酰化——一种不容忽视的蛋白质修饰

植物在进化过程中,针对各种不同的逆境胁迫,形成了一些有效的抗逆适应性或保护机制,在这个过程中,蛋白质修饰扮演着重要的角色,是控制蛋白质质量的重要调控方式,其中乙酰化、磷酸化、泛素化通常被视为蛋白质命运的调节子和细胞重编程的应激工具,以响应生长和环境因子的变化^[1-2]。乙酰化作为一种普遍且保守的修饰方式,发生在蛋白质N-末端的 α -氨基或内部赖氨酸残基的 ϵ -氨基上,分别被称为N-末端乙酰化(N-terminal acetylation, NTA)和赖氨酸乙酰化(lysine acetylation, KA)^[3]。NTA和KA广泛存在于整个生命界,分别由N- α -乙酰转移酶(N- α -acetyltransferase, Nat)和赖氨酸乙酰转移酶(lysine acetyltransferases)催化将乙酰辅酶A(acetyl-coenzyme A, AcCoA)的乙酰基部分转移到它们各自底物的相应氨基酸残基上^[4]。其中KA只对少数特定的蛋白质产生影响,特别是组蛋白^[5],KA被广泛认为是一种转录调节子,但其生物学意义仍不清楚。然而在高等真核生物中,大部分细胞质蛋白(超过80%)均经历NTA修饰,暗示了NTA在高等真核生物蛋白修饰中的重要性。但是在单细胞真核生物中NTA的频率降低,如酵母蛋白质组中仅有60%可以经历这种修饰^[6-7]。在NTA修饰过程中,在Nat的催化下以AcCoA作为供体将乙酰基团转移至新生肽链的 α 氨基上,结果通过中和 α 氨基的正电荷和改变空间构象,影响了蛋白质的电荷特性,增加了疏水性,改变化学性质,进而影响蛋白质的结构、功能活性、结合和寿命等特性^[8-9]。由于到目前为止,并没有发现N-末端去乙酰化酶,故认为这些变化(蛋白质生化特性的改变)是不可逆的。因此,NTA在很长一段时间内被认为是一种不受调控的共翻译修饰过程^[10-11],即蛋白质合成和修饰几乎同时进行,当新生肽链N端序列刚暴露出来的时候就发生乙酰化修饰,蛋白质合成结束时修饰已完成^[12],这可能是防止蛋白质发生错误折叠的一种重要方式。然而,随着对NTA调控机制认识的加深及对高度多样化的翻译后修饰Nats家族的鉴定,这种观点已被推翻^[13]。即还存在翻译后修饰的NTA,这些酶不与核糖体结合,蛋白质翻译完成再发生乙酰化修饰^[14]。因此,NTA可分为共翻译和翻译后修饰两种形式,真核生物中这种修饰的作用和生理重要性不容忽视。

2 N-末端乙酰化的机器——N- α -乙酰转移酶及底物特异性

催化N-末端乙酰化的酶属于GCN5(general control non-repressible 5)相关的N-乙酰转移酶(Gcn5-related N-acetyltransferases, GNATs)超家族成员^[15-16]。根据亚基组成和底物特异性的不同,目前已报道了共8种Nats,命名为NatA~NatH^[17-18](图1A)。每一种Nat都至少含有一个催化亚基,根据发现的顺序依次命名为Naa10、Naa20、Naa30、Naa40、Naa50、Naa60、Naa70、Naa80^[19]。尽管这些酶的整体序列同源性较低(3%~23%),但GNATs的催化结构域保守性较高,这些催化亚基均具有一个AcCoA(乙酰化的供体)的结合结构域,核心GNAT由6个 β 折叠(β 1~ β 6)和4个 α -螺旋(α 1~ α 4)组成,连接 β 4和 α 3的环还含有一个高度保守的R/QxxGxA/G基序(x代表任意氨基酸),用于介导与AcCoA的结合^[20-21]。部分Nats还包含另一个催化亚基,例如NatA含有额外的催化亚基Naa50^[22]。NatA和NatB除了催化亚基外,还各自含有一个辅助亚基,分别命名为Naa15和Naa25^[23-24]。一些酶如NatC则含有两个辅助亚基,分别为Naa35和Naa38^[25]。关于NatB的研究显示,辅助亚基Naa25可以直接与核糖体相结合,并扮演结合催化亚基和乙酰辅酶A以及识别底物的角色^[26]。人类和拟南芥NatA复合体可以结合第二个催化亚基Naa50,从而形成三元NatA/E复合物,人类Naa50大多数以单体的形式存在,与NatA复合体一个亚基的结合会削弱与另一个亚基的结合能力^[27]。然而在酵母中,Naa50只定位于核糖体结合的NatA复合体上^[28],因此Naa50是NatA的调节子或NatA非依赖性乙酰转移酶。相比之下,NatD、NatF、NatG及NatH只有催化亚基而没有辅助亚基^[29-32]。NatA~E所催化的乙酰化被认为是一种共翻译修饰,而NatF~H所介导的乙酰化属于翻译后修饰^[33]。低等真核生物酵母中存在5种N- α -乙酰转移酶,分别是NatA~E,这些酶均分布于细胞质中。高等真核生物除了拥有NatA~E外,还含有定位于高尔基体的NatF;而植物中除了NatA~E外,还存在着特异性位于叶绿体的NatG^[34]。另外,人类细胞质中还存在着另一种酶NatH^[35](图1B)。在真核生物中,蛋白质组可以分为被乙酰化的和未被乙酰化的两部分,被乙酰化的蛋白质占主导地位,植物和动物中只有15%~20%的蛋白质不受乙酰化影响,而在酵母中则有约32%



(A)真核生物8种Nats (NatA~H)的亚基组成和底物特异性; (B) N- α -乙酰转移酶的分类。

图1 真核生物细胞中的N- α -乙酰转移酶

的蛋白不会被乙酰化^[36]。在被乙酰化的蛋白质中,由NatA、NatB和NatC所催化的乙酰化占据了80%以上,这3个Nats是迄今为止发现的主要的N- α -乙酰转移酶。

2.1 NatA——最主要的真核生物N-乙酰转移酶

NatA是第一个在酿酒酵母中发现的Nat,是由催化亚基Naa10 (NAT1)和辅助亚基Naa15 (ARD1)组成的异二聚体复合物^[37-38]。NatA的辅助亚基通过结合核糖体来影响催化位点的结构,重塑酶的构象,进而影响底物的特异性^[39]。NatA的底物特异性在真核生物中相对保守,主要乙酰化N末端一些小的氨基酸残基,如Ala-、Ser-、Thr-、Cys-、Gly-、Val-,在人类蛋白质组中Ac-Ala和Ac-Ser的比例分别是95%和99%(图1A),这种乙酰化需要起始的甲硫氨酸事先被甲硫氨酸氨基肽酶切除^[40-41]。NatA负责约50%植物和40%人类蛋白质的修饰^[42]。在许多真核生物中,NatA可以与HYPK (Huntington yeast two-hybrid protein K)互作,HYPK缺失会影响NatA介导的乙酰化程度^[43],敲除拟南芥HYPK基因(AT3G06610)后,幼苗表现出生长延缓、现蕾

和开花延迟的表型^[44]。这些研究表明,HYPK通过促进核糖体上的NatA活性来调节蛋白质组的稳定性^[45]。在人类中,NatA核心复合物能够与另一个催化亚基NAA50结合,形成NatA/E三聚体,HYPK和NAA50可以同时与NatA核心复合物结合^[46]。人和酵母NAA50的作用差异可由基因敲除突变体的表型来体现,而ScNAA50(酵母NAA50)的缺失除了造成6种NatA底物乙酰化降低外,没有呈现明显表型^[47]。在拟南芥中,敲除NAA50(AT5G11340)导致植株严重矮小、叶片早衰、根细胞形态缺陷和不育表型^[48]。

2.2 NatB——最保守的核糖体耦联的Nat复合体

NatB复合体乙酰化大约20%的人类和植物蛋白质组,该复合体由催化亚基NAA20和辅助亚基NAA25组成^[21]。NAA25定位于细胞质并对NAA20的活性是必要的^[49],而NAA20可以独立于NAA25存在于细胞核或细胞质^[50]。虽然游离的NAA20在生物体外表现酶活性,但在生物体内,NAA20与NAA25的结合对人、酵母和植物中的NatB活性至关重要,暗示NAA20与NAA25通过互作形成NatB

复合体发挥作用^[51-53]。NatB 优先乙酰化新生肽链的 N 末端第 1 位 iMet (起始甲硫氨酸), 随后是酸性氨基酸 Asp 和 Glu, 或者 Asn 和 Gln, 即 MD、ME、MN、MQ 的 N 端, 在该过程中, Ac-MD、Ac-ME、Ac-MN、Ac-MQ 分别占 100%、99%、100%、95%^[24,53], 暗示 NatB 介导的乙酰化在动植物中表现出普遍性, 并且底物特异性和酶的三维结构高度保守。CaNatB (*Candida albican*) 的晶体结构研究发现, NAA25 形成马蹄形结构, 可以紧紧握住 NAA20, NAA20 采用典型的 GNAT 折叠方式, 为底物提供一个结合口袋^[50]。CtNaa20 (*Chaetomium thermophilum*) 由 4 个 α -螺旋和 8 个 β -折叠组成, 形成 V 形结合槽, 特异结合肽链 MDEL (Met-Asp-Glu-Leu)^[54]。与其他 Nats 相比, β 8 链是一条短的附加链, CtNaa20 C 端残基沿着 β 6 链向后折叠, 这种结构使酶更加稳定^[54]。CtNaa20 单独在体外特异性乙酰化 MDEL (Met-Asp-Glu-Leu) 肽, 但效率低于 CtNatB, 还发现 CtNaa20 不结合 RNA, 这将其直接结合核糖体提供证据^[54], 进一步说明 Naa20 直接与核糖体结合, 而 Naa25 对 NatB 功能起重要的调节作用。H80 (第 80 位组氨酸) 与底物第 2 位酸性残基的相互作用是 Naa20 底物特异性的关键, 与 NatA 明显不同, Naa20 的底物肽结合口袋在 NatB 复合物形成后保持不变, 且 Naa20 本身具有催化活性, 而 NatA 的形成诱导了 Naa10 中催化亚基重要残基的重排, 并改变了其底物特异性, 因为 Naa10 单独对 NatA 底物没有活性, 这可能是 Naa20 单独在体外表现出酶活性的原因^[54-56]。在拟南芥中, 也已鉴定出 NatB 的亚基 NAA20 (*AT1G03150* 编码) 和 NAA25 (*AT5G58450* 编码), 研究表明 NatB 缺失并不完全丧失乙酰化功能, 但乙酰化水平明显降低, 导致生长减缓和抗逆性下降。NatB 缺失的表型可被 HsNAA20 (人类 NAA20) 恢复, 但不可被 ScNAA20 (酵母 NAA20) 恢复, 这说明 NatB 功能在高等真核生物间更加保守^[53]。

2.3 其他 Nats——特异性的 Nats

NatC 是一个核糖体耦联的细胞质定位的光合作用特异调节子, 主要靶向 N 末端残基为 Met-Leu、Met-Ile、Met-Phe、Met-Trp 和 Met-Tyr, 不同于 NatA 和 NatB, NatC 并非广泛存在^[57]。NatC 由一个催化亚基 (NAA30) 和两个辅助亚基 (NAA35 和 NAA38) 组成。在酵母中, NAA30 的突变导致一些蛋白失去其特有的亚细胞定位^[58]。拟南芥的 AtNAA30 突变会导致植株矮小、叶绿素含量降低,

以及光系统 II 的含量和有效量子产额下降, 而 NAA35 的突变体并未呈现明显的缺陷表型^[59-60]。在人类中, 过表达 HsNAA30 具有抗凋亡作用, 而 NatC 的缺失导致生长停滞和细胞死亡, 线粒体蛋白的表达减少^[61-62]。在酵母中, Mak3p、Mak10p 和 Mak31p 三个亚基对 NatC 复合物的酶活性都是必不可少的, 缺乏任何一种均可导致酵母生长缓慢, 这表明 NatC 参与厌氧能量代谢蛋白质的乙酰化^[63]。NatD 对底物选择性极高, 是一个特异的组蛋白 N- α -乙酰转移酶, 已知底物为组蛋白 H2A 和 H4, 在酵母和人类中, 这种狭窄的催化特性底物的功能是保守的^[64]。但是植物中 NatD 的功能还未得到鉴定, 通过序列相似度分析发现人类和拟南芥 NatD 的功能是保守的, HsNatD (人类 NatD) 识别 H2A 和 H4 的 N 端 Ser-Gly-Arg-Gly 序列, 这在拟南芥中也是非常保守的^[65]。类似于人类 NAA50, 植物 NAA50 表现出广泛的底物特异性, 识别的 N 末端残基为 Met-Ser、Met-Thr、Met-Ala、Met-Val、Met-Leu、Met-Ile、Met-Phe、Met-Tyr 和 Met-Lys^[66]。迄今为止, 在植物中尚未确定 NatE 的底物, 但 NAA50 的缺失会导致拟南芥生长受到抑制^[66]。NatF 是存在于动物中的膜定位的 Nat, 在真菌中并不存在。NatF 的 C 端锚定在高尔基体膜上, 靶向 N 末端为 Met-Lys、Met-Leu、Met-Ile、Met-Trp 和 Met-Phe 残基的细胞质蛋白, 通过翻译后修饰方式乙酰化膜蛋白^[67]。首个质体定位的 Nat——AtNAA70 (拟南芥 NatG)——主要乙酰化以 Met、Ala、Ser、Thr 起始的蛋白^[31]。NatG 催化的蛋白质修饰广泛分布于高等植物的质体, 但是 NatG 催化底物是否需要辅助亚基以及催化反应是否发生在质体的核糖体上仍不清楚^[31]。研究表明, 在动物界还存在一个细胞质定位的 NatH (Naa80), NatH 不与核糖体耦联, 而是催化翻译后修饰。到目前为止, 已确定 NatH 的特异性底物是 β -actin (DDD) 和 γ -actin (EEE), 在植物和酵母中并未发现同源的 NatH^[32]。

3 蛋白质 N-末端乙酰化修饰的作用与意义

NTA 是真核生物中最常见的蛋白质修饰之一, 通过影响蛋白质的互作、亚细胞定位、折叠和聚合以及寿命和稳定性, 参与调控多种生物学过程^[68-75]。在酵母中, 缺失 NTA 的蛋白如 Orc1p (origin recognition complex 1 protein) 和 Sir3p (silent information regulator 3 protein) 会导致生长缺陷^[76-78]。在人类中, NatA 通过乙酰化调控 β -连环蛋白, 促进癌细胞增殖和

生长, *Naa10* 缺失则会导致胚胎死亡和多种疾病, 如奥格登综合征、精神紊乱、智力低下等^[79-80]。同样, *NatA* 对植物的胚胎发育^[81]、果蝇和斑马鱼眼睛的发育也是必需的^[82-83], 暗示 *NatA* 对动植物的生长发育至关重要, 尤其是早期胚胎发育。植物 *NatB* 辅助亚基等位突变会导致多种生长发育缺陷, 包括莲座叶、根等的营养生长和花序、角果等的生殖发育^[84]。通过对线虫的研究揭示, *NatB* 对其同源染色体的联会是必需的^[70], 如 *NTA* 使 *UBC12* (ubiquitin conjugating enzyme 12) 与 *DCN1* (DCN1-like protein 1) 间的相互作用显著增强^[85], 暗示了 *NTA* 对蛋白质互作和复合体形成的重要性。一些底物蛋白的 *NTA* 缺失可导致其亚细胞定位错误, 如 *NatC* 对 *ARL3* (ADP-ribosylation factor-like 3) 蛋白的细胞质定位是不可或缺的^[86-87]。此外, *NTA* 影响蛋白质的正确折叠和降解, 参与泛素连接酶活化和 26S 蛋白酶体介导的降解途径。在细胞质中, 初期的多肽通过 *NTA* 修饰后进行折叠加工, 并通过转运蛋白 *Sec62* 依赖的方式使折叠后的蛋白质不能进入内质网, 发生错误的分选, 反之则能够进入内质网发生分选^[72]。*NTA* 也可作为降解决定子, 使 E3 泛素连接酶活化, 并将泛素带到靶蛋白上, 使其被 26S 蛋白酶体介导的途径降解^[88]。这些研究结果表明 *NTA* 具有多样化和普遍性的功能。

4 蛋白质的N-末端乙酰化在拟南芥中的生理生化功能

关于蛋白质 *NTA* 的功能和机制的研究主要集中在人和酵母中。在人类中, 性染色体上 *NatA* 突变致使 *NTA* 缺失, 导致 婴儿胚胎畸形、发育迟缓等表型, 甚至胚胎致死^[89], 突显了 *NatA* 对人胚胎发育的重要性。拟南芥中 *NatA* 的功能缺失也同样会导致胚胎缺陷^[81]。虽然 N-末端乙酰化在生物中普遍存在, 但有关植物中 *Nats* 及其功能的研究也只在拟南芥中有报道。拟南芥 *NatC* 催化亚基 *MAK3* (*NAA30*) 的缺失导致植物类囊体蛋白复合物减少, 叶绿素含量下降, 同时影响光合作用, 暗示叶绿体前体蛋白 *NTA* 在光合作用过程中的必要性^[90]。拟南芥 *NatB* 辅助亚基的等位突变引起多种异常的生长发育表型, 包括莲座叶卷曲、叶脉增粗、花不育以及三心室的果实, 强调 *NatB* 在植物营养生长和生殖生长的调控中扮演着重要角色^[84]。此外, *NAA10/NAA15* 和 *NAA50/NatE* 等蛋白也在植物发育和应对各种胁迫中发挥关键作用^[48, 81]。*NatA*

对于胚根原的不对称分裂和胚胎的早期模式建成是必需的, 因此为 *NTA* 和植物胚胎发育建立了一种联系^[89]。研究还显示 *NatA* 的亚基 *NAA10/NAA15* 通过抑制 *AGL62* (胚乳细胞化的抑制子) 的表达而起始胚乳的细胞化^[91]。在拟南芥中, 许多 *Nats* 功能缺失突变体被鉴定, 包括 *NatA*、*NatB*、*NatC*、*NatE*、*NatF*, 其任何一个亚基功能缺失均可导致幼苗生长延缓的表型 (图 2)^[40, 48, 53, 84, 92]。细胞质中核糖体结合的 *Nats* 的生理生化机制在人类和植物中大多是保守的, 突显出这种共翻译修饰在非光合作用和光合作用真核生物中的重要性^[93]。研究还揭示了动植物翻译后 *Nats* 之间的差异, 这种差异部分是由于植物中存在质体特异性定位的 *Nats*。虽然 20%~30% 的质体定位的蛋白被 *NTA* 修饰, 但线粒体中的蛋白是否被 *NTA* 修饰还知之甚少^[94]。尽管到目前为止在线粒体中没有发现 *Nats*, 但在几个线粒体蛋白上发现了 *NTA* 标记^[95]。*NTA* 在不同物种中多样化的另一个驱动因素是 *NatF*, *NatF* 定位于人类和拟南芥的不同膜室, 而在真菌中是不存在的, 酶的 C 端决定其定位在人类高尔基体膜上还是植物的质膜上^[96]。但关于 *NTA* 在拟南芥之外的其他植物中的作用还有待进一步研究。

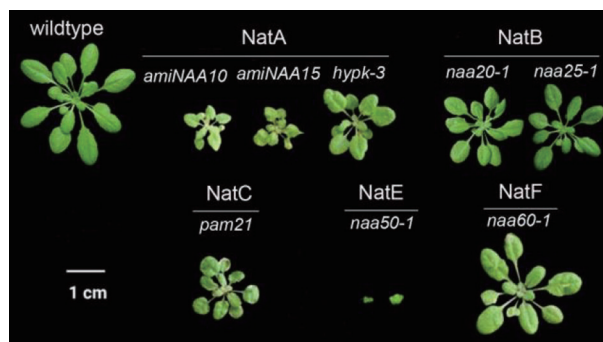


图2 拟南芥不同*Nats*缺失突变体表型

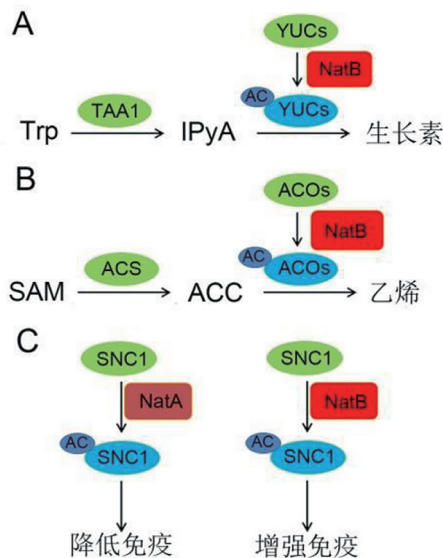
5 *Nats*作为植物生长发育和胁迫响应的重要调节子

关于 *Nats* 的功能的研究主要集中在人类和酵母中, *Nats* 催化的 *NTA* 在植物中的作用机制仍然是个谜, 直到最近十年才有关于 *NTA* 的作用机理的报道。在 8 种 *Nats* 中, *NatB* 的研究最为丰富和深入。本课题组的探索显示, *NatB* 功能缺失导致拟南芥出现多种生理缺陷, 如根长缩短、根向地性障碍、株高减小和育性减弱。本课题组的研究还揭示, *NatB* 的催化亚基 *Naa20* 和辅助亚基 *Naa25* 相

互作用形成复合体, 能够乙酰化生长素合成关键酶 YUCs (图 3A), 使其更为稳定, 进而影响生长素的内源含量和稳态平衡, 参与多个生长发育过程的调控。这表明 NatB 调节了生长素的合成和平衡, 从而对拟南芥的发育产生影响, 暗示蛋白 NTA 修饰在激素合成和生长发育调控中具有重要作用^[97]。同时发现, NatB 功能缺失突变体表现出暗培养的幼苗顶钩缺陷, 乙烯的三重反应降低等表型; 与生长素类似, NatB 也能乙酰化乙烯合成的关键酶 ACOs (ACC 氧化酶) 从而影响乙烯的合成^[98], 揭示 NatB 通过影响乙烯合成限速酶 ACO2/3/4 蛋白的稳定性参与调控拟南芥的暗形态建成和乙烯响应^[99](图 3B)。这些研究将 NatB 的功能与生长素、乙烯的合成以及激素介导的生长发育联系在一起。植物免疫受体相关蛋白 SNC1 (suppressor of NPR1, constitutive 1) 具有两种不同的翻译起始形式, 且分别被 NatA 和 NatB 识别发生 NTA, 从而对植物免疫反应的调控表现出拮抗性^[100](图 3C)。另外, NatB 能够催化 SA 诱导细胞死亡相关的正调控子 SIB1 (SIGMA FACTOR BINDING PROTEIN1), 起到稳定底物蛋白的作用^[101]。以往研究显示, NatB 通过对 YUCs^[97]、ACOs^[99]、SNC1^[100] 和 SIB1^[101] 等蛋白进行乙酰化,

增强底物蛋白的稳定性, 从而在植物的生长发育、免疫反应和水杨酸介导的胁迫应答中发挥关键作用。在拟南芥中, 有一项研究指出 NatB 功能缺失突变体幼苗在受到 NaCl 和甘露醇处理时表现出更加敏感的表型, 表明 NatB 也在盐胁迫和渗透胁迫等非生物胁迫过程中发挥作用^[53]。

在植物中, NatA 催化的蛋白 NTA 在胁迫下起着细胞监测机制的作用。例如, 拟南芥在 ABA 刺激下的抗旱性增强, 主要原因是当植物受到干旱胁迫时, ABA 含量升高导致 NatA 的丰度降低, 从而降低了总体乙酰化水平, 这种情况下, 气孔关闭, 根长变长, 表现出抗旱表型^[102]。NatA 和 NatB 在进化上保守, 共翻译乙酰化蛋白质组的 60%。这两种基因与植物应激反应的调节相关, NatA 参与抗旱性, 而 NatB 则在抗病性、高盐度和高渗透压适应中至关重要。盐和渗透胁迫引起蛋白质折叠受损, 导致内质网中错误加工蛋白质的积累。内质网膜上的 E3 泛素连接酶 DOA10 在内质网胁迫下靶向降解这些错误折叠蛋白, 这种机制在真核生物中是保守的。研究发现, NatB 突变体对二硫苏糖醇 (DTT) 和衣霉素 (TM) 诱导的内质网应激表现出应激反应。NatB 缺失突变体对 DTT 敏感, 但对 TM 不敏感, 这表明其对 DTT 高度敏感可能是由于细胞质中未折叠蛋白的过度减少所致, 而非积累所致^[103]。根据这一假设, NatB 缺失植物的细胞质呈现结构性过度还原, 并且转录组分析显示其还原性胁迫反应是持久激活的, 这证实了 NatB 介导的蛋白质组修饰对于应对蛋白质损伤胁迫至关重要。现有文献表明, NatB 介导的蛋白质乙酰化修饰在植物生长发育和应激响应中扮演着重要的正调节作用。失去功能的 NAA50/NatE 影响正常的生长^[47], 导致内质网胁迫^[104]、渗透胁迫和免疫反应^[105]。质膜定位的 NAA60/NatF 对于高盐胁迫的响应是必需的^[106]。总的来说, NTA 在植物的生命活动中扮演着一个重要而保守的角色, 并且通过不同的途径影响着植物的适应性。



(A) NatB调控生长素合成的模式图, Trp为色氨酸, IPrA为吲哚-3-丙酮酸, TAA1为色氨酸氨基转移酶, YUCs为黄素单加氧酶家族, AC表示乙酰化, 下同。(B) NatB调控乙烯合成的模式图, SAM为L-腺苷甲硫氨酸, ACC表示1-氨基-环丙烷-1-羧酸, ACS为ACC合成酶, ACOs为ACC氧化酶家族。(C) NatA和NatB拮抗调控植物免疫的作用模型, SNC1为植物免疫受体蛋白。

图3 Nats在植物中的作用模型

6 结语和展望

Nats 引发的 NTA 是一种普遍而保守的蛋白质修饰, 在植物的生长发育及应对逆境方面发挥着广泛作用。Nats 除了影响根、叶、花、果实、株高、向地性、胚胎形成和暗形态建成等发育过程外, 还参与了植物的免疫反应和应对非生物逆境等, 如 NatA 参与抗旱性, NatB 则在抗病性、ER 胁迫、高

盐度和高渗透压适应中至关重要, NatE 与内质网胁迫、渗透胁迫和免疫反应有关, NatF 也参与高盐胁迫的响应。缺失细胞质定位的 Nats, 如 NatA 和 NatB 以及与膜相关的 NatF 可导致对多种生物和非生物胁迫敏感性的改变。这揭示了共翻译 NTA 在蛋白质组对环境信号的快速调整中的作用。虽然 NTA 在植物胁迫反应中发挥作用, 但潜在的分子机制仍有待确定, 应该是未来的研究重点。NatA 和 NatB 两者拮抗地调控蛋白质的稳定性, 同时也与生长素、乙烯的合成和稳态息息相关。由于 Nats 的结构和功能在高等真核生物中具有高度保守性, 因此, 推测 Nats 介导的 NTA 在作物中同样发挥重要的作用, 对其功能和意义进行深入探究并有效利用, 有望在作物生长、发育调控和逆境胁迫响应中取得新的进展, 为作物分子育种和抗逆性研究提供理论支撑。

到目前为止, 研究的重点聚焦在与核糖体相连接的 Nats 上, 然而在真核生物中许多关于底物识别和 Nats 定位的问题仍未得到解决, 如: (1) 为什么一些有底物识别序列特征的蛋白不发生 NTA 修饰; (2) 是催化亚基还是辅助亚基决定酶的活性和底物特异性; (3) NAA60 的膜定位和底物特异性是否需要辅助亚基的协助; (4) NAA60 在植物(质膜)和动物(高尔基体膜)中的定位为何存在差异; (5) 核定位的蛋白是否需要乙酰化修饰等。这些也将是未来研究的重点。

[参 考 文 献]

- [1] Zhang Y, Zeng L. Crosstalk between ubiquitination and other post-translational protein modifications in plant immunity. *Plant Commun*, 2020, 1: 100041
- [2] Aksnes H, Ree R, Arnesen T. Co-translational, post-translational, and non-catalytic roles of N-terminal acetyltransferases. *Mol Cell*, 2019, 73: 1097-114
- [3] Pożoga M, Armbruster L, Wirtz M. From nucleus to membrane: a subcellular map of the N-acetylation machinery in plants. *Int J Mol Sci*, 2022, 23: 14492
- [4] Rathore OS, Faustino A, Prudêncio P, et al. Absence of N-terminal acetyltransferase diversification during evolution of eukaryotic organisms. *Sci Rep*, 2016, 6: 21304
- [5] Chen YC, Koutelou E, Dent SYR. Now open: evolving insights to the roles of lysine acetylation in chromatin organization and function. *Mol Cell*, 2022, 82: 716-27
- [6] Lee KE, Heo JE, Kim JM, et al. N-terminal acetylation-targeted N-end rule proteolytic system: the Ac/N-end rule pathway. *Mol Cell*, 2016, 39: 169-78
- [7] Varland S, Aksnes H, Kryuchkov F, et al. N-terminal acetylation levels are maintained during acetyl-CoA deficiency in *Saccharomyces cerevisiae*. *Mol Cell Proteomics*, 2018, 17: 2309-23
- [8] Deng S, Marmorstein R. Protein N-terminal acetylation: structural basis, mechanism, versatility, and regulation. *Trends Biochem Sci*, 2021, 46: 15-27
- [9] Ree R, Varland S, Arnesen T. Spotlight on protein N-terminal acetylation. *Exp Mol Med*, 2018, 50: 1-13
- [10] Vo TTL, Park JH, Lee EJ, et al. Characterization of lysine acetyltransferase activity of recombinant human ARD1/NAA10. *Molecules*, 2020, 25: 588
- [11] Aksnes H, Drazic A, Marie M, et al. First things first: vital protein marks by N-terminal acetyltransferases. *Trends Biochem Sci*, 2016, 41: 746-60
- [12] Eisenack TJ, Trentini DB. Ending a bad start: triggers and mechanisms of co-translational protein degradation. *Front Mol Biosci*, 2022, 9: 1089825
- [13] Bienvenut WV, Brünje A, Boyer JB, et al. Dual lysine and N-terminal acetyltransferases reveal the complexity underpinning protein acetylation. *Mol Syst Biol*, 2020, 16: e9464
- [14] Ketema EB, Lopaschuk GD. Post-translational acetylation control of cardiac energy metabolism. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8: 723996
- [15] Favrot L, Blanchard JS, Vergnolle O. Bacterial GCN5-related N-acetyltransferases: from resistance to regulation. *Biochemistry*, 2016, 55: 989-1002
- [16] Krtenic B, Drazic A, Arnesen T, et al. Classification and phylogeny for the annotation of novel eukaryotic GNAT acetyltransferases. *PLoS Comput Biol*, 2020, 16: e1007988
- [17] Starheim KK, Gevaert K, Arnesen T. Protein N-terminal acetyltransferases: when the start matters. *Trends Biochem Sci*, 2012, 37: 152-61
- [18] Lyon GJ. From molecular understanding to organismal biology of N-terminal acetyltransferases. *Structure*, 2019, 27: 1053-5
- [19] Linster E, Wirtz M. N-terminal acetylation: an essential protein modification emerges as an important regulator of stress responses. *J Exp Bot*, 2018, 69: 4555-68
- [20] Salah Ud-Din AI, Tikhomirova A, Roujeinikova A. Structure and functional diversity of GCN5-related N-acetyltransferases (GNAT). *Int J Mol Sci*, 2016, 17: 1018
- [21] Deng S, Pan B, Gottlieb L, et al. Molecular basis for N-terminal α -synuclein acetylation by human NatB. *Elife*, 2020, 9: e57491
- [22] Reddi R, Saddanapu V, Chinthapalli DK, et al. Human Naa50 protein displays broad substrate specificity for amino-terminal acetylation. *J Biol Chem*, 2016, 291: 20530-8
- [23] Arnesen T, Gromyko D, Kagabo D, et al. A novel human NatA N α -terminal acetyltransferase complex: hNaa16p-hNaa10p (hNat2-hArd1). *BMC Biochem*, 2009, 10: 15
- [24] Van Damme P, Lasa M, Polevoda B, et al. N-terminal acetylome analyses and functional insights of the N-terminal acetyltransferase NatB. *Proc Natl Acad Sci U*

- S A, 2012, 109: 12449-54
- [25] Van Damme P, Kalvik TV, Starheim KK, et al. A role for human N- α acetyltransferase 30 (Naa30) in maintaining mitochondrial integrity. *Mol Cell Proteomics*, 2016, 15: 3361-72
- [26] Gao J, Kim HM, Elia AE, et al. NatB domain-containing CRA-1 antagonizes hydrolase ACER-1 linking acetyl-CoA metabolism to the initiation of recombination during *C. elegans* meiosis. *PLoS Genet*, 2015, 11: e1005029
- [27] Weidenhausen J, Kopp J, Armbruster L, et al. Structural and functional characterization of the N-terminal acetyltransferase Naa50. *Structure*, 2021, 29: 413-25
- [28] Gautschi M, Just S, Mun A, et al. The yeast N α acetyltransferase NatA is quantitatively anchored to the ribosome and interacts with nascent polypeptides. *Mol Biol Cell*, 2003, 23: 7403-14
- [29] Hole K, Van Damme P, Dalva M, et al. The human N- α -acetyltransferase 40 (hNaa40p/hNatD) is conserved from yeast and N-terminally acetylates histones H2A and H4. *PLoS One*, 2011, 6: e24713
- [30] Van Damme P, Hole K, Pimenta Marques A, et al. NatF contributes to an evolutionary shift in protein N-terminal acetylation and is important for normal chromosome segregation. *PLoS Genet*, 2011, 7: e1002169
- [31] Dinh TV, Bienvenut WV, Linster E, et al. Molecular identification and functional characterization of the first N α -acetyltransferase in plastids by global acetylome profiling. *Proteomics*, 2015, 15: 2426-35
- [32] Drazic A, Aksnes H, Marie M, et al. NAA80 is actin's N-terminal acetyltransferase and regulates cytoskeleton assembly and cell motility. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2018, 115: 4399-404
- [33] Majsec K, Bhuiyan NH, Sun Q, et al. The plastid and mitochondrial peptidase network in *Arabidopsis thaliana*: a foundation for testing genetic interactions and functions in organellar proteostasis. *Plant Cell*, 2017, 29: 2687-710
- [34] Koskela MM, Brünje A, Ivanauskaite A, et al. Chloroplast acetyltransferase NSI is required for state transitions in *Arabidopsis thaliana*. *Plant Cell*, 2018, 30: 1695-709
- [35] Goris M, Magin RS, Foyen H, et al. Structural determinants and cellular environment define processed actin as the sole substrate of the N-terminal acetyltransferase NAA80. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2018, 115: 4405-10
- [36] Van Damme P, Støve SI, Glomnes N, et al. A *Saccharomyces cerevisiae* model reveals in vivo functional impairment of the ogden syndrome N-terminal acetyltransferase NAA10 Ser37Pro mutant. *Mol Cell Proteomics*, 2014, 13: 2031-41
- [37] Park EC, Szostak JW. ARD1 and NAT1 proteins form a complex that has N-terminal acetyltransferase activity. *EMBO J*, 1992, 11: 2087-93
- [38] Magin RS, Deng S, Zhang H, et al. Probing the interaction between NatA and the ribosome for co-translational protein acetylation. *PLoS One*, 2017, 12: e0186278
- [39] Weyer FA, Gumiero A, Lapouge K, et al. Structural basis of HypK regulating N-terminal acetylation by the NatA complex. *Nat Commun*, 2017, 8: 15726
- [40] Lee MN, Kweon HY, Oh GT. N- α -acetyltransferase 10 (NAA10) in development: the role of NAA10. *Exp Mol Med*, 2018, 50: 1-11
- [41] Arnesen T, Starheim KK, Van Damme P, et al. The chaperone-like protein HYPK acts together with NatA in cotranslational N-terminal acetylation and prevention of Huntingtin aggregation. *Mol Biol Cell*, 2010, 30: 1898-909
- [42] Miklánková P, Linster E, Boyer JB, et al. HYPK promotes the activity of the N n -acetyltransferase A complex to determine proteostasis of nonAc-X 2 /N-degron-containing proteins. *Sci Adv*, 2022, 8: eabn6153
- [43] Gong X, Huang Y, Liang Y, et al. OsHYPK-mediated protein N-terminal acetylation coordinates plant development and abiotic stress responses in rice. *Mol Plants*, 2022, 15: 740-54
- [44] Eiyama A, Okamoto K. Protein N-terminal acetylation by the NatA complex is critical for selective mitochondrial degradation. *J Biol Chem*, 2015, 290: 25034-44
- [45] Gottlieb L, Marmorstein R. Structure of human NatA and its regulation by the huntingtin interacting protein HYPK. *Structure*, 2018, 26: 925-35
- [46] Deng S, Magin RS, Wei X, et al. Structure and mechanism of acetylation by the N-terminal dual enzyme NatA/Naa50 complex. *Structure*, 2019, 27: 1057-70
- [47] Armbruster L, Linster E, Boyer JB, et al. NAA50 is an enzymatically active N n -acetyltransferase that is crucial for development and regulation of stress responses. *Plant Physiol*, 2020, 183: 1502-16
- [48] Hartman S. The Meaning of an End: N-terminal acetyltransferase NAA50 controls plant growth and stress responses. *Plant Physiol*, 2020, 183: 1410-1
- [49] Singer JM, Shaw JM. Mdm20 protein functions with Nat3 protein to acetylate Tpm1 protein and regulate tropomyosin-actin interactions in budding yeast. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2003, 100: 7644-9
- [50] Starheim KK. Identification of the human N α -acetyltransferase complex B (hNatB): a complex important for cell-cycle progression. *Biochem J*, 2008, 415: 325-31
- [51] Jung TY, Ryu JE, Jang MM, et al. Naa20, the catalytic subunit of NatB complex, contributes to hepatocellular carcinoma by regulating the LKB1-AMPK-mTOR axis. *Exp Mol Med*, 2020, 52: 1831-44
- [52] Lee KE, Ahn JY, Kim JM, et al. Synthetic lethal screen of NAA20, a catalytic subunit gene of NatB N-terminal acetylase in *Saccharomyces cerevisiae*. *J Microbiol*, 2014, 52: 842-8
- [53] Huber M, Bienvenut WV, Linster E, et al. NatB-mediated N-terminal acetylation affects growth and biotic stress responses. *Plant Physiol*, 2020, 182: 792-806
- [54] Layer D, Kopp J, Fontanillo M, et al. Structural basis of Naa20 activity towards a canonical NatB substrate. *Commun Biol*, 2021, 4: 2
- [55] Hong H. Molecular basis of substrate specific acetylation by N-terminal acetyltransferase NatB. *Structure*, 2017, 25: 641-9
- [56] Liszczak. Molecular basis for N-terminal acetylation by

- the heterodimeric NatA complex. *Nat Struct Mol Biol*, 2013, 20: 1098-105
- [57] Starheim KK, Kalvik TV, Bjørkøy G, et al. Depletion of the human N-terminal acetyltransferase hNaa30 disrupts golgi integrity and ARFRP1 localization. *Biosci Rep*, 2017, 37: BSR20170066
- [58] Grunwald S, Hopf LVM, Bock-Bierbaum T, et al. Divergent architecture of the heterotrimeric NatC complex explains N-terminal acetylation of cognate substrates. *Nat Commun*, 2020, 11: 5506
- [59] Drazic A, Varland S. Human NAA30 can rescue yeast mak3Δ mutant growth phenotypes. *Biosci Rep*, 2021, 41: BSR20202828
- [60] Mughal AA, Grieg Z, Skjellegrind H, et al. Knockdown of NAT12/NAA30 reduces tumorigenic features of glioblastoma-initiating cells. *Mol Cancer*, 2015, 14: 160
- [61] Starheim KK, Gromyko D, Evjenth R, et al. Knockdown of human N α-terminal acetyltransferase complex C leads to p53-dependent apoptosis and aberrant human Arl8b localization. *Mol Biol Cell*, 2009, 29: 3569-81
- [62] Varland S, Myklebust LM, Goksoyr S, et al. Identification of an alternatively spliced nuclear isoform of human N-terminal acetyltransferase Naa30. *Gene*, 2018, 644: 27-37
- [63] Polevoda B, Sherman F. NatC N α-terminal acetyltransferase of yeast contains three subunits, Mak3p, Mak10p, and Mak31p. *J Biol Chem*, 2001, 276: 20154-59
- [64] Magin RS, Liszczak GP, Marmorstein R. The molecular basis for histone H4- and H2A-specific amino-terminal acetylation by NatD. *Structure*, 2015, 23: 332-41
- [65] Giglione C, Meinel T. Evolution-driven versatility of N-terminal acetylation in photoautotrophs. *Trends Plant Sci*, 2021, 26: 375-91
- [66] Lee K, Back K. Human Naa50 shows serotonin N-acetyltransferase activity, and its overexpression enhances melatonin biosynthesis, resulting in osmotic stress tolerance in rice. *Antioxidants (Basel)*, 2023, 12: 319
- [67] Støve SI, Magin RS, Foyn H, et al. Crystal structure of the golgi-associated human N α-acetyltransferase 60 reveals the molecular determinants for substrate-specific acetylation. *Structure*, 2016, 24: 1044-56
- [68] Van Damme P, Evjenth R, Foyn H, et al. Proteome-derived peptide libraries allow detailed analysis of the substrate specificities of N^α-acetyltransferases and point to hNaa10p as the post-translational actin N^α-acetyltransferase. *Mol Cell Proteomics*, 2011, 10: M110.004580
- [69] Varland S, Silva RD, Kjosås I, et al. N-terminal acetylation shields proteins from degradation and promotes age-dependent motility and longevity. *Nat Commun*, 2023, 14: 6774
- [70] Rong Z, Ouyang Z, Magin RS, et al. Opposing functions of the N-terminal acetyltransferases Naa50 and NatA in sister-chromatid cohesion. *J Biol Chem*, 2016, 291: 19079-91
- [71] Arnaudo N, Fernández IS, McLaughlin SH, et al. The N-terminal acetylation of Sir3 stabilizes its binding to the nucleosome core particle. *Nat Struct Mol Biol*, 2013, 20: 1119-21
- [72] Forte GM, Pool MR, Stirling CJ. N-terminal acetylation inhibits protein targeting to the endoplasmic reticulum. *PLoS Biol*, 2011, 9: e1001073
- [73] Gao J, Barroso C, Zhang P, et al. N-terminal acetylation promotes synaptonemal complex assembly in *C. elegans*. *Genes Dev*, 2016, 30: 2404-16
- [74] Nguyen KT, Mun SH, Lee CS, et al. Control of protein degradation by N-terminal acetylation and the N-end rule pathway. *Exp Mol Med*, 2018, 50: 1-8
- [75] Kats I, Reinbold C, Kschonsak M, et al. Up-regulation of ubiquitin-proteasome activity upon loss of NatA-dependent N-terminal acetylation. *Life Sci Alliance*, 2021, 5: e202000730
- [76] Varland S, Arnesen T. Investigating the functionality of a ribosome-binding mutant of NAA15 using *Saccharomyces cerevisiae*. *BMC Res Notes*, 2018, 11: 404
- [77] Guzman UH, Aksnes H, Ree R, et al. Loss of N-terminal acetyltransferase activity induces thermally unstable ribosomal proteins and increases their turnover in *Saccharomyces cerevisiae*. *Nat Commun*, 2023, 14: 4517
- [78] Maini I, Caraffi SG, Peluso F, et al. Clinical manifestations in a girl with NAA10-related syndrome and genotype-phenotype correlation in females. *Genes (Basel)*, 2021, 12: 900
- [79] Rope AF, Wang K, Evjenth R, et al. Using VAAST to identify an X-linked disorder resulting in lethality in male infants due to N-terminal acetyltransferase deficiency. *Am J Hum Genet*, 2011, 89: 28-43
- [80] Casey JP, Støve SI, McGorrian C, et al. NAA10 mutation causing a novel intellectual disability syndrome with long QT due to N-terminal acetyltransferase impairment. *Sci Rep*, 2015, 5: 16022
- [81] Feng J, Li R, Yu J, et al. Protein N-terminal acetylation is required for embryogenesis in *Arabidopsis*. *J Expl Bot*, 2016, 67: 4779-89
- [82] Wang Y, Mijares M, Gall MD, et al. *Drosophila* variable nurse cells encodes arrest defective 1 (ARD1), the catalytic subunit of the major N-terminal acetyltransferase complex. *Dev Dyn*, 2010, 239: 2813-27
- [83] Ree R, Myklebust LM, Thiel P, et al. The N-terminal acetyltransferase Naa10 is essential for zebrafish development. *Biosci Rep*, 2015, 35: e00249
- [84] Ferrández Ayela A, Micol Ponce R, Sánchez García AB, et al. Mutation of an *Arabidopsis* NatB N-α-terminal acetylation complex component causes pleiotropic developmental defects. *PLoS One*, 2013, 8: e80697
- [85] Scott DC, Monda JK, Bennett EJ, et al. N-terminal acetylation acts as an avidity enhancer within an interconnected multiprotein complex. *Science*, 2011, 334: 674-8
- [86] Yanai R, Yamashita Y, Umezaki K, et al. Expression and localization of α-tubulin N-acetyltransferase 1 in the reproductive system of male mice. *J Reprod Dev*, 2021, 67: 59-66
- [87] Van Damme P, Osberg C, Jonckheere V, et al. Expanded

- in vivo* substrate profile of the yeast N-terminal acetyltransferase NatC. *J Biol Chem*, 2023, 299: 102824
- [88] Sheng Z, Du W. NatB regulates Rb mutant cell death and tumor growth by modulating EGFR/MAPK signaling through the N-end rule pathways. *PLoS Genet*, 2020, 16: e1008863
- [89] Feng J, Ma L. NatA is required for suspensor development in *Arabidopsis*. *Plant Signal Behav*, 2016, 11: e1231293
- [90] Pesaresi P, Gardner NA, Masiero S, et al. Cytoplasmic N-terminal protein acetylation is required for efficient photosynthesis in *Arabidopsis*. *Plant Cell*, 2003, 15: 1817-32
- [91] Chen H, Li S, Li L, et al. N α -acetyltransferases 10 and 15 are required for the correct initiation of endosperm cellularization in *Arabidopsis*. *Plant Cell Physiol*, 2018, 59: 2113-28
- [92] Aksnes H, Marie M, Arnesen T. Holding it together: Naa60 at the golgi. *Oncotarget*, 2015, 6: 15726-7
- [93] Giglione C, Fieulaine S, Meinnel T. N-terminal protein modifications: Bringing back into play the ribosome. *Biochemistry*, 2015, 114: 134-46
- [94] Calvo SE, Julien O, Clauser KR, et al. Comparative analysis of mitochondrial N-termini from mouse, human, and yeast. *Mol Cell Proteomics*, 2017, 16: 512-23
- [95] Aksnes H, Van Damme P, Goris M, et al. An organellar N α -Acetyltransferase, Naa60, acetylates cytosolic N termini of transmembrane proteins and maintains golgi integrity. *Cell Rep*, 2015, 10: 1362-74
- [96] Aksnes H, Goris M, Strømland Ø, et al. Molecular determinants of the N-terminal acetyltransferase Naa60 anchoring to the golgi membrane. *J Biol Chem*, 2017, 292, 6821-37
- [97] Liu HQ, Pu ZX, Di DW, et al. Significance of NatB-mediated N-terminal acetylation of auxin biosynthetic enzymes in maintaining auxin homeostasis in *Arabidopsis thaliana*. *Commun Biol*, 2022, 5: 1410-18
- [98] 刘海卿, 郭光沁. N- α -乙酰转移酶NatB调控植物乙烯合成的机制. *植物生理学报*, 2022, 58: 2209-17
- [99] Liu HQ, Zou YJ, Li XF, et al. Stabilization of ACOs by NatB mediated N-terminal acetylation is required for ethylene homeostasis. *BMC Plant Biol*, 2021, 21: 320
- [100] Xu F, Huang Y, Li L, et al. Two N-terminal acetyltransferases antagonistically regulate the stability of a nod-like receptor in *Arabidopsis*. *Plant Cell*, 2015, 27: 1547-62
- [101] Li Z, Dogra V, Lee KP, et al. N-Terminal acetylation stabilizes SIGMA FACTOR BINDING PROTEIN1 involved in salicylic acid-primed cell death. *Plant Physiol*, 2020, 183: 358-70
- [102] Linster E, Stephan I, Bienvenut WV, et al. Downregulation of N-terminal acetylation triggers ABA-mediated drought responses in *Arabidopsis*. *Nat Commun*, 2015, 6: 7640
- [103] Huber M, Armbruster L, Etherington RD, et al. Disruption of the N $^{\alpha}$ -Acetyltransferase NatB causes sensitivity to reductive stress in *Arabidopsis thaliana*. *Front Plant Sci*, 2022, 12: 799954
- [104] Neubauer M, Innes RW. Loss of the acetyltransferase NAA50 induces endoplasmic reticulum stress and immune responses and suppresses growth. *Plant Physiol*, 2020, 183: 1838-54
- [105] Feng J, Hu J, Li Y, et al. The N-Terminal acetyltransferase Naa50 regulates *Arabidopsis* growth and osmotic stress response. *Plant Cell Physiol*, 2020, 61: 1565-75
- [106] Donnarumma F, Tucci V, Ambrosino C, et al. NAA60 (HAT4): the newly discovered bi-functional golgi member of the acetyltransferase family. *Clin Epigenetics*, 2022, 14: 182