

文章编号:1000-582x(2001)01-0148-03

·研究综述·

拟南芥信号传递途径

赵虎成,王伯初,曹文灵,段传人,刘怡尧

(重庆大学生物工程学院,重庆 400044)

摘要:探讨拟南芥发育过程中一些调控基因表达的信号是如何传递的。广泛查阅近期有关发育生物学方面的文章,综述了拟南芥信号传递的过程。发现植物体有许多与动物相同的信号传递途径,如磷酸化级联途径。在拟南芥中 Raf1 激酶,蛋白激酶(MEK)、蛋白激酶激酶(MAPK)都与信号转导直接有关。另外发现磷酸化过程在一定程度上依赖于卷须蛋白(CLV1)的自动磷酸化。植物信号转导途径类似于动物,通过磷酸化作用传递各种信号,来保持细胞增殖和分化的平衡。

关键词:信号转导;拟南芥;蛋白质磷酸化

中图分类号:Q 257

文献标识码:A

多细胞生物细胞增殖与分化的平衡是发育生物学研究的核心问题。小到微生物大到高等动植物,其发育过程中基因表达受着严格的调控,使 DNA 精确复制,为细胞分裂提供均等的遗传物质。细胞增殖失控,即细胞分化失调被认为是肿瘤和癌症产生的原因。近来,原癌基因和其编码产物的发现,使人们对原癌基因分子生物学有了更深入的了解,对细胞分化、细胞增殖以及细胞凋亡也有了新的认识。在细胞增殖和细胞程序性死亡的研究中发现,多细胞生物细胞行为的步调惊人的一致。其原因何在?细胞如何得到其行为所需的信息?基于此,人们开始进行信号转导的研究,发现一些原癌基因编码的蛋白质是信号转导途径中的主要成员。许多肿瘤,如神经胶质瘤是由生长因子受体 C(C-ErbB)基因家族一个或几个成员突变引起的。这样,原癌基因密码子的破译是生物学家面临的课题。更深入的研究发现原癌基因的产物是一种细胞受体。现在研究清楚的是表皮生长因子(EGF),它结合到受体上表达一些主要的信息,使细胞内产生信息流。EGF 结合到胞外 EGF 受体功能区,使细胞基质中的酪氨酸激酶活化,引起了生长因子受体(ErbB-1)的自身磷酸化和同源二聚化。在这一信号传递途径中,ErbB-1 是一种典型的受体激酶被活化,这些受体是

原癌基因的产物。另外,一些人认为原癌基因的产物也参与了应答反应。其中 Ras 蛋白质超家族尤为重要,起着分子开关的作用。实验证明,Ras 蛋白鸟苷二磷酸(GDP)/鸟苷三磷酸(GTP)结合体构象是互变的,只有 Ras-GTP 才能激活这一信号传递过程。GDP 置换因子(Grb 和 SOS)能使 Ras 上的 GDP 置换为 GTP,使其具有活性^[1,2]。活化的 Ras 蛋白使多种调节蛋白磷酸化,但需要激酶和磷酸酶参与。其信号传递途径为:受体激酶→Ras→Raf→MEK→MAPK(箭头表示后面的激酶被前面的激酶激活),MAPK 使多种转录因子磷酸化。如此规模的动物信号转导研究,使植物工作者倍受鼓舞,开始这一领域的探讨。以下将这一方面展开讨论并介绍其最新进展。

1 植物细胞的磷酸化级联途径

植物与动物一样,也需要依靠信号传递来实现细胞增殖与分化的平衡。研究发现,植物上存在许多与动物相同的信号传递途径。例如:乙烯是一种调节植物生长和发育的激素,诱导许多与动物体内相同的磷酸化。乙烯受体并不存在于诱导 EGF 受体的一系列动物细胞受体激酶范围内,但一系列乙烯信号转导蛋白-乙烯受体(ETR1)和动物信号转导蛋白的许多成

· 收稿日期:2000-04-18

· 基金项目:国家自然科学基金项目(39770206)

· 作者简介:赵虎成(1973-),男,内蒙古呼和浩特人,重庆大学博士。从事生物力学研究。

员相同。在拟南芥细胞中,Raf1 激酶、MEK 和 MAPK 与乙烯信号传导有直接关系^[3]。植物细胞表面对胞外信号的感受和由磷酸化级联系统而引起的细胞分裂分化,以及胞质中配体与受体的识别已被阐明。即细胞表面的受体和细胞核内转录机构之间存在物理的间隔和距离,细胞外信号通过受体影响某些蛋白激酶级联系统的作用。经多步蛋白质的磷酸化,最终改变转录因子地活性,使基因转录激活或阻滞。这一过程不仅有蛋白质与蛋白质之间的相互作用,还包括早期信号的传递。有一些植物细胞受体是受体激酶(RLKs),但很难用实验的方法去证明其配体的存在,而且其激酶功能是在非植物受体激酶基础上推测的^[4]。不过通过这些分析对所有植物胞内、胞外和跨膜激酶功能域的认识是有帮助的^[5]。

2 卷须蛋白 1 的生物学功能

拟南芥基因 CLAVATA1 (CLV1) 编码 RLKs 的发现引起了研究者极大的兴趣^[6]。随着对信号传导机制和 CLV1 基因认识的深入,发现 CLV1 基因在植物发育和器官形成中发挥着重要的作用。CLV1 基因突变体中有额外的花器官,膨大的芽以及花分生组织。这些分生组织中未分化细胞的积累是具有重要意义的。它表明发育平衡被打乱,细胞最初的分化被抑制。而正常的细胞是如何保持细胞分裂的平衡还不清楚。目前认为 CLV1 的生化功能是作为一种 RLKs 参与信号传导的上游事件,通过蛋白质相互作用使信号级联放大,对分生组织进行调控。CLV1 的分子量接近 105 ku,可能是由分子量为 185 ku 或 450 ku 两种性质不同的复合物之一降解而来。这两种蛋白质不稳定,易发生降解,其分子内有巯基。研究发现 RLKs 的保守序列中含有半胱氨酸残基,这样 RLKs 和 CLV1 通过二硫键形成一种特殊的复合物,这种复合物认为是含有 RLKs 的信号传导途径中的典型成员。此外,通过生物学特性的观察,许多人认为 185 ku 复合物是形成 450 ku 复合物的中间体。通过 CLV1 特异抗体的作用,发现 CLV1 与 KAPP 相互作用^[7],这种相互作用暗示,磷酸化级联系统在一定程度上依赖于 CLV1 的自动磷酸化^[8,9]。认为激酶磷酸化酶(KAPP)是 CLV1 的负调节器,KAPP 的抗体同样也出现在 450 ku 的复合物中,但未出现在 185 ku 复合物中。在体外,CLV1 分子量为 105 ku,KAPP 的分子量为 65 ku,这样生物学家就面临着阐明 450 ku 复合物结构与组成,并且通过遗传实验解释其功能。通过模拟动物的信号传导途径,设计出拟南芥信号传导的轮廓(recep-

tor kinase - Ras - Raf - MEK - MAPK) 那么 Ras 结合蛋白是否与 CLV1 结合而启动胞质信号传导? 发现一些 GTP 酶亚族作为 Rho 因子,在植物细胞中作为 Rho 因子参与信号传导,诱发细胞骨架重组^[10]。Trotocoud 在拟南芥中找到一种 25 ku 的蛋白质,大小与 Rop 一致,存在于 450 ku 复合物中,并且与抗血清发生反应。

研究 Rop 和 RLK 的相互作用,如 CLV,对认识早期植物信号的启动是很重要的。认识清楚结合和活化 CLV1 并启动磷酸化级联系统的配体,将有利于更进一步阐明植物 RLK 的作用机理。有人利用拟南芥 CLV 突变体来研究 450 ku 复合物的生物学意义。CLV-10 突变体产生的蛋白质失去了激酶的活性,不能与 KAPP 发生作用,CLV-10 突变体编码的蛋白质中没有 450 ku 的复合物,而 185 ku 复合物却存在。CLV3 突变体的表型与 CLV1 突变体相似,并且 CLV1 与 CLV3 在信号传导中可能有共同的激活位点^[11]。Trotocoud^[2]指出,CLV3 编码野生型 CLV1,并提出 CLV3 能活化 CLV1 受体激酶配体的假设。也有一些人认为 CLV3 的克隆有助于阐明 CLV1 参与的信号传导途径。

3 展望

分子生物学和遗传学的进展,已使人们可以在分子水平和细胞水平上研究信号传导,发育这一复杂的生命现象。模式植物拟南芥一系列信号传导成员的发现以及编码其基因的可克隆,为了解植物发育过程及其调控机理增加了大量的认识。植物作为一个完整的协调整体,细胞内、细胞间及远距离器官和组织信息传导在细胞分化及发育命运方面有重要的作用,而细胞分裂(包括减数分裂)和细胞分化的调控,细胞识别,发育中的信号传导,编程死亡在植物发育中的作用等诸多方面仍然有不少问题需要研究。这种多层次的综合研究无疑将成为今后植物生殖和发育研究的发展趋势。

参考文献:

- [1] TARI A M, HUNG M C, LI K. Growth inhibition of breast cancer by Grb2 downregulation is correlated with inactivation of mitogen-activated protein kinase in EGFR, but not in ErbB2, cells[J]. *Oncogene*, 1999, 18: 1 325-1 332.
- [2] TROTOCHAUD A E, HAO T, WU G. The CLAVATA1 receptor-like kinase requires CLAVATA3 for its assembly into a signaling complex that includes KAP and a Rho-related protein [J]. *Plant Cell*, 1999, 11: 393-405.
- [3] SOLANO J M, ECKER J R. Ethylene gas: Perception, sig-

- naling and response[J]. *Plant Biol*, 1998, 1:393-398
- [4] HHA J, SAKAI H, NOUR IZADEEH S. EIN4 and ERS2 are members of the putative ethylene receptor gene family in *Arabidopsis* [J]. *Plant Cell*, 1998, 10:1 321-1 332
- [5] LEASE K, INGHAM E, WALKER J C. Challenges in understanding RLK function[J]. *Plant Biol*, 1998, 1: 388-392.
- [6] CLARK S E, WILLIAMS R W, MEYEROWITZ E M. The CLAVATAL gene encodes a putative receptor kinase that controls shoot and floral meristem size in *Arabidopsis* [J]. *Cell*, 1997, 89:575-585
- [7] STONE J M, TROTOCHAUD A E, WALKER J C, et al. Control of meristem development by CLAVATAL receptor kinase and kinase-associated protein phosphatase interactions[J]. *Plant Physiol*, 1998, 117:1 217-1 225
- [8] STONE J M, COLLINGEE M A, SMITH R D. Interaction of a protein phosphatase with an *Arabidopsis* serine-threonine receptor kinase[J]. *Science*, 1994, 266:793-795
- [9] WILLIAMS R W, WILSON J M, MEYEROWITZ E M. A possible role for kinase-associated protein phosphatase in the *Arabidopsis* CALVATI signaling pathway[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1997, 94:1 046-1 047
- [10] RIDLEY A J, HALL A. The small GTP-binding protein Rho regulates the assembly of focal adhesions and actin stress fibers in response to growth factors[J]. *Cell*, 1992, 70:389-398.
- [11] CLARK S E. Organ formation at the vegetative shoot meristem[J]. *Plant Cell*, 1997, 9: 1 067-1 076

Constructing Signal Transduction Pathways in *Arabidopsis*

ZHAO Hu-cheng, WANG Bo-chu, CAO Wen-ling, DUAN Chuan-ren, LIU Yi-yao
(College of Bioengineering, Chongqing University, Chongqing 400044, China)

Abstract: To investigate the developmental processes of *Arabidopsis* and how the signal of regulating development transduces the special gene. By looking up the recent literatures dealt with developmental biology, and reviewing several transduction pathways in *Arabidopsis*. Many signal transduction pathways in plant cells are familiar with that in animal cells. There is a phosphorylation cascade. Ras, MEK and MAPK are also directly related to the signal transduction. In addition, to some extent, the phosphorylation process depends on the auto-phosphorylation of CLV proteins. Plants, like animals, transduce all kinds of signals by phosphorylation to balance the processes of cell proliferation and differentiation.

Key words: signal transduction; *Arabidopsis*; protein phosphorylation

(责任编辑 李胜春)

·下期论文摘要预告·

一类分布及相关问题探讨

杨 虎

(重庆大学理学院, 重庆 400044)

摘 要: Pitman 准则的研究是近年来统计理论中参数估计研究的一个热点, 已有相当多的文献出现。笔者建立的一类分布 f_m, δ, μ 正是适应这种研究的需要而产生的, 借助于这一分布, 可以方便地对正态假定下的线性估计确定 Pitman 准则下的序关系。

关键词: Pitman 准则; 分布; 参数估计