多肽-受体激酶信号维持顶端分生组织稳态的分子机制

胡冲, 苟小平*

兰州大学生命科学学院, 细胞活动与逆境适应教育部重点实验室, 兰州 730000

* 联系人, E-mail: gouxp@lzu.edu.cn

收稿日期: 2017-02-23; 接受日期: 2017-04-23; 网络版发表日期: 2017-08-11

国家自然科学基金(批准号: 31471402, 31270229)资助

摘要 植物在一生的发育过程中不断进行着新器官的产生和既有器官的伸长, 例如, 叶、侧枝、花等器官的产生和根、茎的伸长, 这一切都取决于其分生组织中干细胞的活动及由此产生的细胞命运决定. 植物顶端分生组织的维持有着精细的调控网络, 复杂的胞间信号转导保证了细胞分裂与分化之间的平衡. 过去二十多年的研究表明, 多肽和受体激酶在维持植物顶端分生组织的过程中起着至关重要的调控作用. 本文整理了有关多肽和受体激酶维持顶端分生组织稳态的最新研究进展, 梳理了这些已知调控元件之间的关系, 并提出了可能存在的工作模式以及未来完善这些信号网络的研究方向.

关键词 分生组织, 干细胞, 多肽, 受体激酶, 信号转导

植物在其一生中需要不断产生新的细胞、组织和器官, 而位于分生组织中的干细胞赋予了它这种能力. 因此, 植物茎端和根端分生组织的维持对于植物的正常生长发育至关重要. 近些年来, 越来越多的实验证据表明, 多肽和受体激酶组成的信号分子对广泛参与了植物生长发育的各个方面, 很多小肽作为分泌型的信号分子被定位在膜上的特异受体激酶所感知, 介导了复杂的胞间通讯, 诱发临近细胞产生响应, 其中也包括了对分生组织稳态维持的调控. 本文将着重综述在拟南芥(*Arabidopsis thaliana*)(也包括其他植物)顶端分生组织稳态维持过程中多肽和受体激酶信号通路的研究进展.

1 顶端分生组织的结构

在大部分植物中, 都存在两类初级分生组织: 茎端分生组织(shoot apical meristem, SAM)和根端分生组织(root apical meristem, RAM), 它们分别位于植物的茎尖和根尖, 介导了植物地上部分和地下部分的生长发育^[1]. 植物茎端分生组织可以分为4个区域, 包括位于半球形顶端分生组织中央最上面的中央区(central zone, CZ)、围绕着中央区的周缘区(peripheral zone, PZ)、位于中央区下面的肋状分生组织(rib meristem, RM)以及在中央区与肋状分生组织之间的组织中心(organizing center, OC). 中央区的细胞分裂较慢, 但能

引用格式: 胡冲, 苟小平. 多肽-受体激酶信号维持顶端分生组织稳态的分子机制. 中国科学: 生命科学, 2017, 47: 808–817
Hu C, Gou X P. Mechanisms regulating apical meristem homeostasis by peptides and receptor kinases (in Chinese). Sci Sin Vitae, 2017, 47: 808–817, doi: 10.1360/N052017-00002

长期维持分裂活性,称为干细胞,通常由L1, L2, L3三层细胞组成;周缘区由中央区干细胞分裂产生的子细胞向四周扩展形成,这个区域细胞分裂速度较快,并开始分化出最终产生叶、侧枝、花等器官的原基;组织中心的细胞活动较弱,但它能维持中央区干细胞的特性^[2];而肋状分生组织则由干细胞向下分裂产生的子细胞形成,最终形成茎内部的组织(图1)^[3]。

在植物根端分生组织中,干细胞微环境有着不一样的构架。根端分生组织中存在4种干细胞,分别是维管起始细胞(vascular initials)、皮层和内皮层起始细胞(cortex/endodermal initials)、表皮和侧根冠起始细胞(epidermal/lateral root cap initials)以及根冠起始细胞或根冠原细胞(columella initials/columella stem cells, CSC),它们围绕在静止中心(quiescent center, QC)的周围。静止中心与茎端的组织中心功能类似,它担负着抑制干细胞分化,维持干细胞特性的功能^[4]。根端干细胞的分裂具有不对称性,干细胞的分裂产物一部分进行自我更新,一部分经过多次分裂形成分生组织。静止中心上面的分生组织称为近端分生组织(proximal meristem),这些细胞不断分裂,最终远离干细胞的细胞会慢慢产生分化,退出细胞周期,形成成熟区(elongation/differentiation zone),在成熟区与分生区中间开始分化的区域则称为过渡区(transition zone)^[5]。静止中心下面根冠原细胞所在的区域就是远端分生组织(distal meristem)^[6],根冠原细胞分化产生根冠细胞,以保护根尖分生区,并参与植物向地性的感知(图2)。

图 1 茎端分生组织中CLV-WUS负反馈调节通路示意图

CLV3由SAM的中央区分泌,被CLV1、CLV2/CRN和RPK2感知,然后以未知的方式传递到核内抑制WUS的表达。ZmFCP1由分化的器官原基产生,被FEA3感知从而抑制WUS的表达。黑色文字表示拟南芥中的调控模式,蓝色文字是玉米(*Zea mays*)中的调控模式。暗红色代表中央区,绿色代表组织中心,浅灰色代表周缘区和肋生分生区,深灰色代表器官原基。尖头箭头表示促进,钝性箭头表示抑制。

图 2 受体激酶调控根端分生组织的模式图

CLEs, RGFs与受体激酶维持根端分生组织的调控途径。蓝色文字表示RGFs-RGFRs/RGIs-PLTs介导的维持根近端分生组织的调控通路,黑色表示CLEs介导的抑制根近端分生组织的调控通路,红色表示CLE40-ACR4/CLV1-WOX5介导的根远端分生组织稳态维持的调控通路。尖头箭头表示促进,钝性箭头表示抑制

植物顶端分生组织早在胚胎形态建成的过程中就开始产生,而在胚后发育过程中,由于物种的差异,顶端分生组织维持的时间也并不一致,从几周到几年甚至几百年的相当长一段时间内都能维持稳定,这完全依赖于植物干细胞自我更新与子细胞分化之间的完美平衡.植物顶端分生组织稳态维持的机制一直是植物学领域研究的热点,在过去的几十年里,已经鉴定到很多影响分生组织稳态维持的基因,包括部分编码多肽和受体激酶的基因,它们维持顶端分生组织稳态所参与的信号通路也被部分阐明了.

2 茎端分生组织的稳态维持

茎端分生组织干细胞微环境中的信号交流对于细胞命运决定至关重要. 过去二十多年的研究表明, 植物茎端分生组织的维持主要是通过配体-受体对、激素途径以及表观遗传调控等协同作用达成的^[7], 其中受体激酶介导的CLV-WUS (CLAVATA-WUSCHEL)

负反馈调节回路处于核心的地位(图1)^[8,9]。CLV3属于CLE (CLV3 (CLAVATA 3)/ESR (ENDOSPERM SURROUNDING REGION))多肽家族。CLE家族共有32个成员,它们是一类分泌型的小肽,加工成熟后可以被分泌到细胞间隙,然后被相邻细胞定位在质膜上的受体感知,从而介导胞间通讯^[10]。最初认为,CLV3在植物体内被加工成含有12个氨基酸残基的多肽,并且在第4位和第7位的脯氨酸上分别带有一个羟基化修饰^[11],而后证明它最终是被加工成含有13个氨基酸残基的多肽,除了第4位和第7位的脯氨酸上带有羟基化修饰外,在第7位的脯氨酸上还有3个阿拉伯糖修饰^[12]。这些阿拉伯糖的修饰和链延伸由阿拉伯糖转移酶HPAT3 (HYDROXYPROLINE O-ARABINOSYL-TRANSFERASE 3)^[13], RRA3 (REDUCED RESIDUAL ARABINOSE 3)^[14]和XEG113 (XYLOGLUCANASE 113)^[15]完成,经过加工和修饰过后的糖肽才是CLV3最具活性的形式。CLV3在中央区细胞中表达,成熟的CLV3能分泌到L3层细胞及组织中心中,被定位在质膜上的受体CLV1, CLV2/CRN (CORYNE)和RPK2 (RECEPTOR-LIKE PROTEIN KINASE 2)感知,从而抑制同源异形转录因子WUS的表达^[16-20]。转录因子WUS是维持植物茎端分生组织干细胞活性的核心调控元件^[16],它在组织中心中表达,并可以通过非细胞自主途径移动到中央区发挥功能,直接结合在CLV3的启动子上促进CLV3的表达^[21]。最近的研究表明,WUS调控CLV3的表达有一个剂量依赖的效应,低浓度下的WUS以单体或异源二聚体的形式存在,能招募转录激活复合体从而促进CLV3的表达;而高浓度下的WUS形成同源二聚体,失去招募转录激活复合体的能力,从而抑制CLV3的表达^[22]。WUS的突变会导致茎端分生组织的提前终止,植物不能连续地产生叶,或者无法抽苔,或者不能发育出正常的花^[23]。最新的研究发现,另一类转录因子HAMs (HAIRY MERISTEMS)同样对植物分生组织的维持起着至关重要的作用。HAM1可能通过与WUS相互作用,共同调控下游靶基因的表达来维持组织中心细胞的特性,ham1 ham2 ham3 ham4四重缺失突变体也表现出wus缺失突变体的表型^[24]。

CLV3, CLV1, CLV2, CRN或者RPK2的缺失都会导致茎端分生组织的膨大以及WUS的表达区域扩展^[16-20]。CLV1和RPK2编码具有富亮氨酸重复序列的类受体激酶(leucine-rich repeat receptor-like kinase, LRR-RLK),

包括富含亮氨酸重复序列(leucine-rich repeat, LRR)的胞外结构域、跨膜结构域和胞内Ser/Thr激酶结构域。通常胞外结构域感知胞外信号,跨膜结构域将蛋白锚定在膜上,激酶结构域则响应胞外刺激产生信号,并将信号传递给信号途径的下游成员。CLV2编码一个富亮氨酸重复序列的类受体蛋白(receptor-like protein, RLP)。与CLV1相比,CLV2缺少胞内的激酶结构域。CRN编码一个胞质受体激酶(receptor-like cytoplasmic kinase, RLCK),缺少胞外结构域,并且可能不存在激酶活性^[25]。研究表明,CLV2与CRN能通过跨膜域相互作用形成异源二聚体,从而组成一个类似于CLV1的完整类受体激酶^[26]。遗传学证据表明CLV1, CLV2/CRN和RPK2介导3条平行的通路来传递CLV3的信号,但生化证据显示,只有CLV1能直接结合CLV3,而CLV2和RPK2并不能直接结合CLV3^[27,28]。CLV1在拟南芥中还存在3个同源基因BAM1 (BARELY ANY MERISTEM 1)到BAM3。但是bam1 bam2和bam1 bam2 bam3却展示出与clv1完全相反的表型,它们的分生组织相比于野生型更小,说明它们在维持分生组织稳态上有相反的功能^[29]。有趣的是bam1 bam2 clv1却表现出远远强于clv1单突变体的表型^[30],这又暗示着CLV1与BAMs存在功能上的冗余。最近Nimchuk等人^[31]的工作解释了这一矛盾,BAMs在转录水平上受CLV1的抑制。在野生型中,CLV1在组织中心和肋状分生组织高表达,而BAM1和BAM2在L1层细胞和花原基中表达,在组织中心和肋状分生组织中没有表达,BAM3只在花原基下面的维管组织中表达,也就是说CLV1与BAMs的表达区域不重叠。而在clv1和clv3突变体中,BAMs异位在原本CLV1表达的地方表达,从而部分代偿了CLV1的功能,而且生化实验也证明BAM1和BAM2都能直接结合CLV3^[28]。另一组受体激酶ER (ERECTA)和它的同源蛋白ERL1 (ERECTA-LIKE 1)和ERL2也参与茎端分生组织稳态的调控,但可能独立于CLV信号通路,ER的缺失能增强clv突变体的表型^[32]。最近通过对茎端分生组织的三维结构分析,认为CLV信号可能调控了茎端分生组织基-顶轴方向上的生长,而ER及其同源基因则调控茎端分生组织的侧向扩展^[33]。

最早在拟南芥中发现了维持茎端分生组织稳态的CLV-WUS负反馈调节回路,但该通路在高等植物中非常保守。水稻(*Oryza sativa*)中FON2 (FLORAL ORGAN NUMBER 2)和FCPI (FON2-like CLE PROTEIN 1)编码

CLV3的同源蛋白, 它们都含有保守的CLE结构域. 但与拟南芥中CLV3同时调控营养生长和生殖生长时期的茎端分生组织不同, FON2和FCP1分别介导了生殖生长阶段和营养生长阶段茎端分生组织稳态的维持^[34,35]. 水稻基因FON1、玉米基因TD1 (*THICK TASSEL DWARF 1*) 和番茄(*Solanum lycopersicum* L.)基因FAB (*FASCIATED AND BRANCHED*)编码了CLV1的同源蛋白^[36-38]; 玉米基因FEA2 (*FASCIATED EAR 2*)和番茄基因SICLV2则编码了CLV2的同源蛋白^[38,39], 所有这些基因的突变都会导致增大的茎端分生组织和额外的花器官. 最近在玉米中的工作发现, FEA2的同源蛋白FEA3接受器官原基产生的信号ZmFCP1, 揭示了一条由已分化的细胞影响干细胞微环境稳态的新的调控通路. 这条信号通路在拟南芥中同样存在, 敲除FEA3在拟南芥中的同源基因*AtFEA3*, 会导致突变体对CLE27的敏感性下降, 而且突变体茎端分生组织也会变大^[40].

在发现这些定位于质膜上的受体感知胞外的CLV3信号之后, 研究者们对受体如何将信号传递到胞内, 并通过哪些组分以何种方式来传递信号有着极大的探索热情. Williams等人^[41]发现, 过表达磷酸酶KAPP (kinase-associated protein phosphatase)能表现出*clv*缺失突变体的表型, 体外实验证明CLV1与KAPP存在相互作用, 而且KAPP能在体外减弱CLV1的自磷酸化, 确定了KAPP是CLV信号途径中的负调控因子. 此外, 两个蛋白磷酸酶POL (POLTERGEIST)及PLL (POL-like)也作为CLV信号通路的负调控因子参与茎端分生组织稳态的调控^[42], 它们的单独缺失能部分抑制*clv*突变体的表型, 双重缺失突变体则表现出类似*wus*的表型. 遗传学实验表明, POL和PLL存在于WUS的上游促进WUS的表达, 来维持茎端分生组织的活性^[43]. 在玉米中, GTP结合蛋白的 α 亚基对CLV3的感知非常重要, 遗传和生化实验表明, G α 传递来源于FEA2的信号来抑制干细胞的活性^[44]. 在拟南芥中, 并不是G蛋白 α 亚基, 而是 β 和 γ 亚基传递来自于RPK2的信号从而维持茎端分生组织干细胞的稳态^[45].

3 根端分生组织的稳态维持

根端分生组织又可以分为根近端分生组织和远端分生组织, 近端分生组织影响根的长度, 而远端分生组织调控根冠的结构, 两者有着不同的调控机理

(图2). 根远端分生组织稳态的调控存在一个类似于茎端分生组织中的调控模式. 作为WUS的同源基因, WOX5 (*WUS-RELATED HOMEODOMAIN 5*)编码的同源异形转录因子在静止中心中表达, 维持根冠原细胞的活性, 与在茎端分生组织组织中心中表达的WUS的功能非常类似, *wox5*突变体表现出根冠原细胞分化, 不再具有干细胞的属性^[46], 但*wox5*突变体并不影响根近端分生组织的维持. WOX5的表达受到CLE40的抑制, 外源施加CLE40能抑制根远端分生组织, 导致根冠原细胞的分化^[47]. 而*cle40*突变体并没有表现出根冠原细胞层数增加的表型, 相反它的根短小, 并且呈波浪状, 根冠细胞排列紊乱^[47,48]. 已经发现ACR4 (ARABIDOPSIS CRINKLY 4)可能作为感知CLE40的受体, 它在根冠原细胞中表达, 且表达量受到CLE40的诱导上调, 并限制根冠原细胞的分裂, *acr4*突变体的根尖出现两层根冠原细胞^[49]. WOX5的表达区域在*acr4*和*cle40*突变体中扩展, 并且*acr4*突变体对外源施加的CLE40不敏感. 这些研究表明, 在根远端分生组织中存在CLE40-ACR4-WOX5这样一条信号通路来维持根冠原细胞的稳态^[47,50].

近年的研究结果表明, CLV1也参与根尖远端分生组织的调控. 野生型拟南芥的根尖中只有一层根冠原细胞, 而*clv1*与*acr4*缺失突变体一样, 都出现两层根冠原细胞. 用CLE40处理以后, 野生型根冠原细胞分化, 不再具有干细胞的属性; 但*acr4*对外源CLE40处理不敏感, 仍存在两层根冠原细胞. 有趣的是, *clv1*却对CLE40超敏感, 当用CLE40处理后不仅*clv1*突变体根冠原细胞分化, 静止中心细胞也分化了; 但是*clv1 acr4*双重突变体仍具有两层根冠原细胞并对CLE40不敏感. 进一步研究表明, CLV1能与ACR4形成异源二聚体介导CLE40的信号, 但同时ACR4自身也能形成同源二聚体更高效地转导CLE40的信号, 当CLV1突变后ACR4能形成更多的同源二聚体更高效地转导CLE40的信号, 由此导致*clv1*对CLE40超敏感^[50].

根近端分生组织稳态的维持受到更多信号的调控, 很多茎端分生组织的调控因子也参与了根近端分生组织的调控. 但与调控茎端分生组织不同, CLV2, CRN和RPK2在调控根端分生组织方面与CLV1有着不一样的功能. *clv2*, *crn*和*rpk2*的根远端分生组织没有缺陷, 但它们的近端分生组织却对外源CLE40的敏感性降低. 野生型和*clv1*在外源施加CLE40处理之后

根明显缩短,但*clv2*,*crn*和*rpk2*的根在CLE40处理之后显著长于CLE40处理过的野生型和*clv1*的根,这表明CLV2,CRN和RPK2可能参与了根近端分生组织的调控^[51].CLE45处理也能显著减小根近端分生组织,但*bam3*特异地对CLE45敏感性下降,表明BAM3可能作为CLE45的受体参与了根近端分生组织的调控^[52].最新的研究表明,BAM1可能也参与了根近端分生组织的调控.*bam1*突变体对CLE25的敏感性降低,*clv2 rpk2 bam1*三重缺失突变体较*clv2*和*rpk2*对CLE25的敏感性更低,而且BAM1还与RPK2存在相互作用,更说明它们在调控根近端分生组织方面存在协同作用^[53].除了CLE40,CLE45和CLE25外,外源施加CLE家族中的A类和B类成员都能显著地抑制根近端分生组织^[10],说明在根中可能还存在其他的成员调控根近端分生组织的稳态维持.

CLE类小肽并不是唯一参与根端分生组织维持的多肽.近年来,已证明另一类多肽RGF (Root Growth Factor)同样参与了根端分生组织干细胞微环境的维持^[54].RGF也是一类分泌型小肽,由于它们的C端有类似于CLE的结构域,因此也被命名为CLEL (CLE-like)^[55];同时,它们的过表达能改变根的向地性,使根呈波浪状,因此也被命名为GLV (GOLVEN)^[56].RGF/CLEL/GLV家族共有11个成员,成熟的RGF含有13个氨基酸残基,并且带有磺酸化修饰^[57].磺酸化修饰对于RGF的活性是必不可少的,在拟南芥中由磺基转移酶TPST (TYROSYLPROTEIN SULFOTRANSFERASE)来对RGF进行修饰^[58].RGF在静止中心、根冠原细胞以及第一层根冠细胞中表达^[54].外源施加RGF能促进*PLT* (*PLETHORA*)的表达,从而增加分生组织的大小^[54].*PLT*是一类含有AP1结构域的转录因子,它在根端分生组织中呈浓度梯度分布,在干细胞周围表达量最高,分生区中表达量下降,在伸长区基本不表达.只有适中浓度的*PLT*才会促进细胞的快速分裂,高浓度的*PLT*以及不存在*PLT*的情况下细胞均不能快速分裂.*PLT*通过调控生长素运输蛋白PIN的表达来维持分生区生长素的浓度,从而维持干细胞的活性^[59].*rgf*三重缺失突变体中*PLT*的表达显著降低,同时根尖分生区细胞数目减少,分生组织显著变小^[54].最近,3个独立的团队通过不同的实验手段先后鉴定到了RGF的受体.Shinohara等人^[60]通过光亲和标记的办法筛选能结合RGF的受体激酶,从而鉴定到RGF的3个受

体,命名为RGFRs (RGF receptors).Song等人^[61]和Ou等人^[62]则分别通过反向遗传学和晶体结构解析鉴定到RGF的受体,分别命名为RGIs (RGF1 INSENSITIVES)和RGFRs.*rgfr/rgi*突变体表现出根端分生组织极度缩小的表型,突变体中*PLT*的表达量显著下调,并且对外源施加的RGF完全不敏感.Song等人^[61]还证明,SERKs (SOMATIC EMBRYOGENESIS RECEPTOR-LIKE KINASES)作为RGFRs的共受体一起介导了RGF的信号,*serk*突变体也对RGF的敏感性下降.Ou等人^[62]则证明,RGF1能快速诱导RG1的磷酸化和泛素化,表明RG1能快速响应RGF,起始下游的信号转导.这些工作建立起一条由RGF-RGFR/RGI-PLT介导的维持根近端分生组织稳态的信号通路.

4 结语与展望

这些年来,有关受体激酶调控顶端分生组织稳态的研究有了很大进展,鉴定到一些参与这些调控过程的重要成员(表1和2),但离完全阐明整个信号调控网络还有很多工作要做.由CLV3-WUS形成的负反馈调节环是最早发现的调控植物茎端分生组织稳态的信号转导途径,但经过二十多年的研究,其中仍有很多问题有待今后的工作来回答.例如,并不清楚CLV1感知CLV3后如何将信号传递到胞质中,是通过磷酸化还是其他方式?已经发现的3组受体激酶(CLV1,CLV2/CRN,RPK2)都参与维持茎端分生组织,它们之间的确切相互关系如何?已经知道它们在遗传上有叠加的效应,有研究工作表明CLV1与CLV2/CRN之间存在明显的相互作用,它们能形成一个大的异源多聚体^[26,67],还有工作证明CLV2和RPK2并不能直接结合CLV3^[28].这是是否暗示它们有可能就是在同一个复合体中起作用?由于CLV3缺失突变后产生具有6个心皮的子房,比CLV1和BAMs的多重缺失突变体的表型要弱一些^[31],那么是否还存在别的多肽配体通过这些受体激酶来调控茎端分生组织的稳态?同样,还不清楚调控根端分生组织的RGF-RGFR/RGI-PLT和CLE40-ACR4-WOX5信号通路在胞质中的信号转导过程,这些信号转导网络的完善仍需要更持续深入的研究.

受体激酶参与很多重要的植物生长发育过程.深入的研究揭示了重要植物激素油菜素甾醇(brassinosteroid, BR)受体BRI1 (BRASSINOSTEROID-INSENSITIVE 1)转导信号的分子机制,BRI1感知BR后招募共

表 1 本文涉及的调控茎端分生组织稳态的关键因子

名称	分子特性	生物学功能	参考文献
CLV3	分泌性小肽	拟南芥茎端分生组织的负调因子	[8,9]
CLE27	分泌性小肽	拟南芥器官原基产生, 负调节茎端分生组织	[40]
FON2	分泌性小肽	水稻中 <i>CLV3</i> 的同源基因, 生殖生长阶段茎端分生组织的负调因子	[34]
FCP1	分泌性小肽	水稻中 <i>CLV3</i> 的同源基因, 营养生长阶段茎端分生组织的负调因子	[35]
ZmFCP1	分泌性小肽	玉米中 <i>FCP1</i> 的同源基因, 传递来自原基的信号调控茎端分生组织	[40]
CLV1	类受体激酶	拟南芥茎端分生组织的负调因子, <i>CLV3</i> 的受体	[8,18,27]
FON1	类受体激酶	水稻中 <i>CLV1</i> 的同源基因	[36]
TD1	类受体激酶	玉米中 <i>CLV1</i> 的同源基因	[37]
FAB	类受体激酶	番茄中 <i>CLV1</i> 的同源基因	[38]
BAMs	类受体激酶	在 <i>clv</i> 突变体中代替 <i>CLV1</i> 的功能	[31]
RPK2	类受体激酶	拟南芥茎端分生组织的负调因子, 能传递 <i>CLV3</i> 的信号	[19]
CRN	胞质类受体激酶	拟南芥茎端分生组织的负调因子, 与 <i>CLV2</i> 一起传递 <i>CLV3</i> 的信号	[17]
CLV2	类受体蛋白	拟南芥茎端分生组织的负调因子, 能传递 <i>CLV3</i> 的信号	[20]
FEA2	类受体蛋白	玉米中 <i>CLV2</i> 的同源基因	[39]
SICLV2	类受体蛋白	番茄中 <i>CLV2</i> 的同源基因	[38]
FEA3	类受体蛋白	ZmFCP1的受体	[40]
AtFEA3	类受体蛋白	拟南芥中 <i>CLE27</i> 的受体	[40]
G _α	G蛋白亚基	玉米中与 <i>FEA2</i> 互作传递抑制分生组织的信号	[44]
G _β	G蛋白亚基	拟南芥中与 <i>RPK2</i> 互作传递抑制分生组织的信号	[45]
KAPP	蛋白磷酸酶	负调 <i>CLV</i> 信号	[41]
POL, PLL			[42,43]
HPAT3			[13]
RRA3	阿拉伯糖转移酶	修饰 <i>CLV3</i>	[14]
XEG113			[15]
WUS	转录因子	促进 <i>CLV3</i> 表达, 维持茎端分生组织活性的核心转录因子	[23]
HAMs	转录因子	与 <i>WUS</i> 相互作用, 共同维持茎端分生组织活性	[24]

受体SERKs形成异源二聚体, 通过磷酸化介导BR信号通路^[68~71]。目前的研究结果表明, 这种作用模式广泛存在于植物中, 例如, *FLS2* (*FLAGELLIN-SENSITIVE 2*)介导的植物先天免疫^[72]、*PSKR1* (*PHYTOSULFOKINE RECEPTOR 1*)调控细胞的去分化与增殖^[73]、*ER*调控气孔发育^[74]等信号转导过程中, 作为受体的受体激酶通常与作为共受体的受体激酶SERKs以异源二聚体的形式发挥功能^[75~78], 那么这是否暗示*CLV1*, *CLV2/CRN*和*RPK2*也需要SERKs作为共受体来帮助它们完成*CLV3*的跨膜信号转导呢? 现有的研究并没有发现作为共受体参与调控分生组织稳态的受体激酶, 至于这些不同受体的潜在共受体是否相同也就更无从知晓。同时, 未见报道*SERKs*的多重缺失突变体具有类似*clv*突变体的顶端分生组织缺陷, 这暗示也许存在别的受体激酶作为共受体来和*CLV1*, *CLV2/CRN*和*RPK2*一起维持顶端分生组织。

这些问题都有赖于对分生组织的进一步研究工作

来回答。例如, 可以筛选与*CLV1*, *CLV2/CRN*或*RPK2*互作的、具有类似于SERKs结构的受体激酶, 然后通过遗传及生理生化实验验证它们是否参与茎端分生组织的维持。转录组和蛋白质组等组学研究工具应该能很好地帮助研究者找到一些参与这些调控途径的组分。例如, 在证明这些配体的信号是通过磷酸化的方式传递后, 可通过比较多肽处理前后磷酸化蛋白质组的差异, 找到一些配体处理前后磷酸化水平有差异的蛋白; 也可通过质谱分析与这些受体相互作用, 并且相互作用受配体处理发生改变的蛋白, 再通过遗传学结合生理实验验证它们的功能。另外, 已有研究结果显示, *fea3*弱突变体能显著提高玉米的产量, 这表明调控顶端分生组织稳态的基因可以作为分子育种的靶位点来提高作物的产量。因此, 新成员的发现不仅能使研究者更深入地了解有关顶端分生组织维持的分子机理, 而且可能给提高作物产量带来新的突破口。

表 2 本文涉及的维持根端分生组织的关键因子

名称	分子特性	生物学功能	参考文献
RGFs	分泌性小肽	维持拟南芥根端分生组织	[54]
CLE40			
CLE45	分泌性小肽	外源施加能促进根端分生区细胞分化	[51~53]
CLE25			
CRN	类受体激酶	感知CLE类多肽, 突变后根近端分生组织	[51,63]
RPK2	类受体激酶	对CLE敏感性下降	[19,53]
BAM1	类受体激酶	感知CLE类多肽, 突变后根近端分生组织对CLE 敏感性下降, 与RPK2协同作用	[53]
BAM3	类受体激酶	特异感知CLE45	[52]
ACR4	类受体激酶	感知CLE40, 调控根远端分生组织	[47,49]
CLV1	类受体激酶	与ACR4相互作用调控根远端分生组织	[49]
RGFRs/RGIs	类受体激酶	维持拟南芥根端分生组织, RGFs的受体	[60,62,64]
CLV2	类受体蛋白	感知CLE类多肽, 突变后根近端分生组织 对CLE敏感性下降	[63,65]
TPST	磷酸基转移酶	修饰RGFs	[58,64]
PLTs	转录因子	维持拟南芥根端分生组织的核心转录因子, 处于RGF信号通路下游	[54,66]
WOX5	转录因子	维持组织中心特性, 维持根冠原细胞	[47,49]

参考文献

- 1 Gaillochot C, Daum G, Lohmann J U. O Cell, Where Art Thou? The mechanisms of shoot meristem patterning. *Curr Opin Plant Biol*, 2014, 23: 91–97
- 2 Perales M, Reddy G V. Stem cell maintenance in shoot apical meristems. *Curr Opin Plant Biol*, 2012, 15: 10–16
- 3 Soyars C L, James S R, Nimchuk Z L. Ready, aim, shoot: stem cell regulation of the shoot apical meristem. *Curr Opin Plant Biol*, 2016, 29: 163–168
- 4 van den Berg C, Willemsen V, Hendriks G, et al. Short-range control of cell differentiation in the *Arabidopsis* root meristem. *Nature*, 1997, 390: 287–289
- 5 Perilli S, Di Mambro R, Sabatini S. Growth and development of the root apical meristem. *Curr Opin Plant Biol*, 2012, 15: 17–23
- 6 Sozzani R, Iyer-Pascuzzi A. Postembryonic control of root meristem growth and development. *Curr Opin Plant Biol*, 2014, 17: 7–12
- 7 Lee C, Clark S E. Core pathways controlling shoot meristem maintenance. *WIREs Dev Biol*, 2013, 2: 671–684
- 8 Brand U, Fletcher J C, Hobe M, et al. Dependence of stem cell fate in *Arabidopsis* on a feedback loop regulated by CLV3 activity. *Science*, 2000, 289: 617–619
- 9 Fletcher J C, Brand U, Running M P, et al. Signaling of cell fate decisions by CLAVATA3 in *Arabidopsis* shoot meristems. *Science*, 1999, 283: 1911–1914
- 10 Betsuyaku S, Sawa S, Yamada M. The function of the CLE peptides in plant development and plant-microbe interactions. *Arabidopsis Book*, 2011, 9: e0149
- 11 Kondo T, Sawa S, Kinoshita A, et al. A plant peptide encoded by CLV3 identified by *in situ* MALDI-TOF MS analysis. *Science*, 2006, 313: 845–848
- 12 Ohyama K, Shinohara H, Ogawa-Ohnishi M, et al. A glycopeptide regulating stem cell fate in *Arabidopsis thaliana*. *Nat Chem Biol*, 2009, 5: 578–580
- 13 Ogawa-Ohnishi M, Matsushita W, Matsubayashi Y. Identification of three hydroxyproline O-arabinosyltransferases in *Arabidopsis thaliana*. *Nat Chem Biol*, 2013, 9: 726–730
- 14 Egelund J, Obel N, Ulvskov P, et al. Molecular characterization of two *Arabidopsis thaliana* glycosyltransferase mutants, *rra1* and *rra2*, which have a reduced residual arabinose content in a polymer tightly associated with the cellulosic wall residue. *Plant Mol Biol*, 2007, 64: 439–451
- 15 Gille S, Hänsel U, Ziemann M, et al. Identification of plant cell wall mutants by means of a forward chemical genetic approach using hydrolases.

- [Proc Natl Acad Sci USA](#), 2009, 106: 14699–14704
- 16 Schoof H, Lenhard M, Haecker A, et al. The stem cell population of *Arabidopsis* shoot meristems is maintained by a regulatory loop between the *CLAVATA* and *WUSCHEL* genes. [Cell](#), 2000, 100: 635–644
 - 17 Müller R, Bleckmann A, Simon R. The receptor kinase CORYNE of *Arabidopsis* transmits the stem cell-limiting signal CLAVATA3 independently of CLAVATA1. [Plant Cell](#), 2008, 20: 934–946
 - 18 Clark S E, Williams R W, Meyerowitz E M. The *CLAVATA1* gene encodes a putative receptor kinase that controls shoot and floral meristem size in *Arabidopsis*. [Cell](#), 1997, 89: 575–585
 - 19 Kinoshita A, Betsuyaku S, Osakabe Y, et al. RPK2 is an essential receptor-like kinase that transmits the CLV3 signal in *Arabidopsis*. [Development](#), 2010, 137: 3911–3920
 - 20 Kayes J M, Clark S E. CLAVATA2, a regulator of meristem and organ development in *Arabidopsis*. [Development](#), 1998, 125: 3843–3851
 - 21 Yadav R K, Perales M, Gruel J, et al. WUSCHEL protein movement mediates stem cell homeostasis in the *Arabidopsis* shoot apex. [Gene Dev](#), 2011, 25: 2025–2030
 - 22 Perales M, Rodriguez K, Snipes S, et al. Threshold-dependent transcriptional discrimination underlies stem cell homeostasis. [Proc Natl Acad Sci USA](#), 2016, 113: E6298–E6306
 - 23 Mayer K F X, Schoof H, Haecker A, et al. Role of WUSCHEL in regulating stem cell fate in the *Arabidopsis* shoot meristem. [Cell](#), 1998, 95: 805–815
 - 24 Zhou Y, Liu X, Engstrom E M, et al. Control of plant stem cell function by conserved interacting transcriptional regulators. [Nature](#), 2015, 517: 377–380
 - 25 Nimchuk Z L, Tarr P T, Meyerowitz E M. An evolutionarily conserved pseudokinase mediates stem cell production in plants. [Plant Cell](#), 2011, 23: 851–854
 - 26 Guo Y, Han L, Hymes M, et al. CLAVATA2 forms a distinct CLE-binding receptor complex regulating *Arabidopsis* stem cell specification. [Plant J](#), 2010, 63: 889–900
 - 27 Ogawa M, Shinohara H, Sakagami Y, et al. *Arabidopsis* CLV3 peptide directly binds CLV1 ectodomain. [Science](#), 2008, 319: 294–294
 - 28 Shinohara H, Matsubayashi Y. Reevaluation of the CLV3-receptor interaction in the shoot apical meristem: dissection of the CLV3 signaling pathway from a direct ligand-binding point of view. [Plant J](#), 2015, 82: 328–336
 - 29 DeYoung B J, Bickle K L, Schrage K J, et al. The CLAVATA1-related BAM1, BAM2 and BAM3 receptor kinase-like proteins are required for meristem function in *Arabidopsis*. [Plant J](#), 2006, 45: 1–16
 - 30 Deyoung B J, Clark S E. BAM receptors regulate stem cell specification and organ development through complex interactions with CLAVATA signaling. [Genetics](#), 2008, 180: 895–904
 - 31 Nimchuk Z L, Zhou Y, Tarr P T, et al. Plant stem cell maintenance by transcriptional cross-regulation of related receptor kinases. [Development](#), 2015, 142: 1043–1049
 - 32 Durbak A R, Tax F E. CLAVATA signaling pathway receptors of *Arabidopsis* regulate cell proliferation in fruit organ formation as well as in meristems. [Genetics](#), 2011, 189: 177–194
 - 33 Mandel T, Moreau F, Kutsher Y, et al. The ERECTA receptor kinase regulates *Arabidopsis* shoot apical meristem size, phyllotaxy and floral meristem identity. [Development](#), 2014, 141: 830–841
 - 34 Chu H, Qian Q, Liang W, et al. The *FLORAL ORGAN NUMBER4* gene encoding a putative ortholog of *Arabidopsis* CLAVATA3 regulates apical meristem size in rice. [Plant Physiol](#), 2006, 142: 1039–1052
 - 35 Ohmori Y, Tanaka W, Kojima M, et al. *WUSCHEL-RELATED HOMEODOMAIN4* is involved in meristem maintenance and is negatively regulated by the CLE gene *FCPI* in rice. [Plant Cell](#), 2013, 25: 229–241
 - 36 Suzaki T, Sato M, Ashikari M, et al. The gene *FLORAL ORGAN NUMBER1* regulates floral meristem size in rice and encodes a leucine-rich repeat receptor kinase orthologous to *Arabidopsis* CLAVATA1. [Development](#), 2004, 131: 5649–5657
 - 37 Bommert P, Lunde C, Nardmann J, et al. Thick tassel dwarf1 encodes a putative maize ortholog of the *Arabidopsis* CLAVATA1 leucine-rich repeat receptor-like kinase. [Development](#), 2005, 132: 1235–1245
 - 38 Xu C, Liberatore K L, MacAlister C A, et al. A cascade of arabinosyltransferases controls shoot meristem size in tomato. [Nat Genet](#), 2015, 47: 784–792
 - 39 Taguchi-Shiobara F, Yuan Z, Hake S, et al. The fasciated *ear2* gene encodes a leucine-rich repeat receptor-like protein that regulates shoot meristem proliferation in maize. [Gene Dev](#), 2001, 15: 2755–2766
 - 40 Je B I, Gruel J, Lee Y K, et al. Signaling from maize organ primordia via FASCIATED EAR3 regulates stem cell proliferation and yield traits. [Nat Genet](#), 2016, 48: 785–791

- 41 Williams R W, Wilson J M, Meyerowitz E M. A possible role for kinase-associated protein phosphatase in the *Arabidopsis* CLAVATA1 signaling pathway. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1997, 94: 10467–10472
- 42 Song S K, Clark S E. POL and related phosphatases are dosage-sensitive regulators of meristem and organ development in *Arabidopsis*. *Dev Biol*, 2005, 285: 272–284
- 43 Song S K, Lee M M, Clark S E. POL and PLL1 phosphatases are CLAVATA1 signaling intermediates required for *Arabidopsis* shoot and floral stem cells. *Development*, 2006, 133: 4691–4698
- 44 Bommert P, Je B I, Goldshmidt A, et al. The maize *Ga* gene *COMPACT PLANT2* functions in CLAVATA signalling to control shoot meristem size. *Nature*, 2013, 502: 555–558
- 45 Ishida T, Tabata R, Yamada M, et al. Heterotrimeric G proteins control stem cell proliferation through CLAVATA signaling in *Arabidopsis*. *EMBO Rep*, 2014, 15: 1202–1209
- 46 Sablowski R. Plant stem cell niches: from signalling to execution. *Curr Opin Plant Biol*, 2011, 14: 4–9
- 47 Stahl Y, Wink R H, Ingram G C, et al. A signaling module controlling the stem cell niche in *Arabidopsis* root meristems. *Curr Biol*, 2009, 19: 909–914
- 48 Hobe M, Müller R, Grünewald M, et al. Loss of CLE40, a protein functionally equivalent to the stem cell restricting signal CLV3, enhances root waving in *Arabidopsis*. *Dev Gene Evol*, 2003, 213: 371–381
- 49 De Smet I, Vassileva V, De Rybel B, et al. Receptor-like kinase ACR4 restricts formative cell divisions in the *Arabidopsis* root. *Science*, 2008, 322: 594–597
- 50 Stahl Y, Grabowski S, Bleckmann A, et al. Moderation of *Arabidopsis* root stemness by CLAVATA1 and ARABIDOPSIS CRINKLY4 receptor kinase complexes. *Curr Biol*, 2013, 23: 362–371
- 51 Fiers M, Golemiec E, Xu J, et al. The 14-amino acid CLV3, CLE19, and CLE40 peptides trigger consumption of the root meristem in *Arabidopsis* through a CLAVATA2-dependent pathway. *Plant Cell*, 2005, 17: 2542–2553
- 52 Depuydt S, Rodriguez-Villalon A, Santuari L, et al. Suppression of *Arabidopsis* protophloem differentiation and root meristem growth by CLE45 requires the receptor-like kinase BAM3. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2013, 110: 7074–7079
- 53 Shimizu N, Ishida T, Yamada M, et al. BAM 1 and RECEPTOR-LIKE PROTEIN KINASE 2 constitute a signaling pathway and modulate CLE peptide-triggered growth inhibition in *Arabidopsis* root. *New Phytol*, 2015, 208: 1104–1113
- 54 Matsuzaki Y, Ogawa-Ohnishi M, Mori A, et al. Secreted peptide signals required for maintenance of root stem cell niche in *Arabidopsis*. *Science*, 2010, 329: 1065–1067
- 55 Meng L, Buchanan B B, Feldman L J, et al. CLE-like (CLEL) peptides control the pattern of root growth and lateral root development in *Arabidopsis*. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2012, 109: 1760–1765
- 56 Whitford R, Fernandez A, Tejos R, et al. GOLVEN secretory peptides regulate auxin carrier turnover during plant gravitropic responses. *Dev Cell*, 2012, 22: 678–685
- 57 Fernandez A, Drozdzecki A, Hoogewijs K, et al. Transcriptional and functional classification of the GOLVEN/ROOT GROWTH FACTOR/CLE-like signaling peptides reveals their role in lateral root and hair formation. *Plant Physiol*, 2013, 161: 954–970
- 58 Komori R, Amano Y, Ogawa-Ohnishi M, et al. Identification of tyrosylprotein sulfotransferase in *Arabidopsis*. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2009, 106: 15067–15072
- 59 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
- 60 Shinohara H, Mori A, Yasue N, et al. Identification of three LRR-RKs involved in perception of root meristem growth factor in *Arabidopsis*. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2016, 113: 3897–3902
- 61 Song W, Liu L, Wang J, et al. Signature motif-guided identification of receptors for peptide hormones essential for root meristem growth. *Cell Res*, 2016, 26: 674–685
- 62 Ou Y, Lu X, Zi Q, et al. RGF1 INSENSITIVE 1 to 5, a group of LRR receptor-like kinases, are essential for the perception of root meristem growth factor 1 in *Arabidopsis thaliana*. *Cell Res*, 2016, 26: 686–698
- 63 Miwa H, Betsuyaku S, Iwamoto K, et al. The receptor-like kinase SOL2 mediates CLE signaling in *Arabidopsis*. *Plant Cell Physiol*, 2008, 49: 1752–1757
- 64 Zhou W, Wei L, Xu J, et al. *Arabidopsis* tyrosylprotein sulfotransferase acts in the auxin/PLETHORA pathway in regulating postembryonic maintenance of the root stem cell niche. *Plant Cell*, 2010, 22: 3692–3709
- 65 Casamitjana-Martínez E, Hofhuis H F, Xu J, et al. Root-specific *CLE19* overexpression and the *sol1/2* suppressors implicate a CLV-like pathway in the control of *Arabidopsis* root meristem maintenance. *Curr Biol*, 2003, 13: 1435–1441

- 66 Galinha C, Hofhuis H, Luijten M, et al. PLETHORA proteins as dose-dependent master regulators of *Arabidopsis* root development. *Nature*, 2007, 449: 1053–1057
- 67 Zhu Y, Wang Y, Li R, et al. Analysis of interactions among the CLAVATA3 receptors reveals a direct interaction between CLAVATA2 and CORYNE in *Arabidopsis*. *Plant J*, 2010, 61: 223–233
- 68 Li J, Chory J. A putative leucine-rich repeat receptor kinase involved in brassinosteroid signal transduction. *Cell*, 1997, 90: 929–938
- 69 Nam K H, Li J. BRI1/BAK1, a receptor kinase pair mediating brassinosteroid signaling. *Cell*, 2002, 110: 203–212
- 70 Li J, Wen J, Lease K A, et al. BAK1, an *Arabidopsis* LRR receptor-like protein kinase, interacts with BRI1 and modulates brassinosteroid signaling. *Cell*, 2002, 110: 213–222
- 71 Santiago J, Henzler C, Hothorn M. Molecular mechanism for plant steroid receptor activation by somatic embryogenesis co-receptor kinases. *Science*, 2013, 341: 889–892
- 72 Gómez-Gómez L, Boller T. FLS2: an LRR receptor-like kinase involved in the perception of the bacterial elicitor flagellin in *Arabidopsis*. *Mol Cell*, 2000, 5: 1003–1011
- 73 Matsubayashi Y, Ogawa M, Morita A, et al. An LRR receptor kinase involved in perception of a peptide plant hormone, phytosulfokine. *Science*, 2002, 296: 1470–1472
- 74 Shpak E D, McAbee J M, Pillitteri L J, et al. Stomatal patterning and differentiation by synergistic interactions of receptor kinases. *Science*, 2005, 309: 290–293
- 75 Chinchilla D, Zipfel C, Robatzek S, et al. A flagellin-induced complex of the receptor FLS2 and BAK1 initiates plant defence. *Nature*, 2007, 448: 497–500
- 76 Wang J, Li H, Han Z, et al. Allosteric receptor activation by the plant peptide hormone phytosulfokine. *Nature*, 2015, 525: 265–268
- 77 Sun Y, Li L, Macho A P, et al. Structural basis for flg22-induced activation of the *Arabidopsis* FLS2-BAK1 immune complex. *Science*, 2013, 342: 624–628
- 78 Meng X, Chen X, Mang H, et al. Differential function of *Arabidopsis* SERK family receptor-like kinases in stomatal patterning. *Curr Biol*, 2015, 25: 2361–2372

Mechanisms regulating apical meristem homeostasis by peptides and receptor kinases

HU Chong & GOU XiaoPing

Ministry of Education Key Laboratory of Cell Activities and Stress Adaptations, School of Life Sciences, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China

Plants keep producing new organs, such as leaves, branches and flowers, and elongating the existing organs during their life spans, which completely depends on the activities of the stem cells in their meristems and the corresponding cell fate determination. The homeostasis of plant apical meristems is finely regulated by signaling networks and the complex intercellular signaling guarantees the balance between cell division and cell differentiation. In the past two decades, it has been revealed that peptides and receptor kinases play crucial roles to regulate plant apical meristems. This review summarizes the progresses in apical meristem maintenance regulated by peptides and receptor kinases, and the prospective researches of this area in the future are also discussed.

meristem, stem cell, peptide, receptor kinase, signal transduction

doi: [10.1360/N052017-00002](https://doi.org/10.1360/N052017-00002)