

DOI: 10.13930/j.cnki.cjea.171170

贾琪, 孙松, 孙天昊, 林文雄. F-box 蛋白家族在植物抗逆响应中的作用机制[J]. 中国生态农业学报, 2018, 26(8): 1125-1136

JIA Q, SUN S, SUN T H, LIN W X. Mechanism of F-box protein family in plant resistance response to environmental stress[J]. Chinese Journal of Eco-Agriculture, 2018, 26(8): 1125-1136

F-box 蛋白家族在植物抗逆响应中的作用机制*

贾琪, 孙松, 孙天昊, 林文雄**

(福建农林大学作物科学学院/作物遗传育种与综合利用教育部重点实验室/作物生态与分子生理学福建省高校重点实验室
福州 350002)

摘要: SCF 复合体泛素连接酶 E3 介导的泛素化蛋白降解是翻译后水平上对生命进程进行调控的一个重要方式。它的关键组分 F-box 蛋白负责识别被降解的靶底物蛋白。植物 F-box 基因家族成员众多, 极具多样性。F-box 蛋白 N 端常含 F-box 基序, C 端常为蛋白互作保守结构域, 该结构具多样性, 可识别不同底物, 是 F-box 蛋白分类的依据。研究表明, F-box 蛋白参与调控植物的许多生命进程, 包括抗逆反应。本文就近年来 F-box 蛋白在植物抗逆反应中的作用机制进行总结。F-box 蛋白大多以 SCF 复合体泛素连接酶 E3 介导的泛素化蛋白降解目标蛋白的方式调控抗逆反应, 也有不依赖形成 SCF 复合体的方式行使功能, 不少 F-box 蛋白参与了植物激素信号传导, 通过调控转录因子活性而改变下游基因的表达, 由此影响了植物的抗逆反应。基因表达谱的生物信息学预测表明, 大多数 F-box 基因参与了植物抗逆反应, 目前只有其中一小部分已报道了其抗逆调节功能。在此综述了这些 F-box 蛋白在植物抗逆胁迫中的研究进展。在干旱和盐碱胁迫反应中, F-box 基因常通过影响植物激素脱落酸、乙烯等植物激素信号传导而调控抗逆。由于干旱和盐碱胁迫具协同性, 不少 F-box 基因同时参与抗旱和抗盐碱胁迫, 但调节方式有所不同, 一些 F-box 基因对抗干旱和盐碱的反应具协同性, 从总体上调控植物的渗透胁迫和离子毒害反应; 而另一些 F-box 基因对干旱和盐胁迫反应的调节作用相反, 它们可能在植物抗逆的精细调节中起作用。在低温胁迫反应中, F-box 蛋白可调节植物抗低温的 CBF 信号途径。在生物胁迫反应中, F-box 基因常通过影响植物激素茉莉酸和水杨酸途径来调控抗病, 病原菌也以攻击植物 SCF 复合体使植物致病。此外, 植物激素信号途径之间相互作用, 共同影响抗逆反应。

关键词: F-box 蛋白家族; SCF 复合体; 植物; 环境胁迫; 抗逆反应

中图分类号: Q945; Q948.1; Q37 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-3990(2018)08-1125-12

Mechanism of F-box protein family in plant resistance response to environmental stress*

JIA Qi, SUN Song, SUN Tianhao, LIN Wenxiong**

(College of Crop Sciences, Fujian Agriculture and Forestry University / Key Laboratory of Ministry of Education for Genetics, Breeding and Multiple Crop Utilization / Key Laboratory of Crop Ecology and Molecular Physiology (Fujian Province University), Fuzhou 350002, China)

* 中国博士后科学基金(2014T70603)、教育部留学归国人员科研启动基金(教育司留[2013]1792)和国家自然科学基金青年科学基金项目(31501232)资助

** 通信作者: 林文雄, 研究方向为植物生理与分子生态学。E-mail: wenxiong181@163.com

贾琪, 研究方向为植物抗逆性与分子遗传学。E-mail: jiaqi@fafu.edu.cn

收稿日期: 2017-12-15 接受日期: 2018-04-20

* This study was supported by the China Postdoctoral Science Foundation (2014T70603), the Scientific Research Starting Foundation for the Returned Overseas Chinese Scholars, Ministry of Education of China (Education Department Liu[2013]1792) and the National Natural Sciences Foundation of China (31501232).

** Corresponding author, E-mail: wenxiong181@163.com

Received Dec. 15, 2017; accepted Apr. 20, 2018

Abstract: The UPS (ubiquitin proteasome system) mediated by SCF type E3 ubiquitin-ligase is an important mechanism to regulate biological progress at post-translation level. F-box protein, as a key component in SCF complex, could recognize its target protein for degradation. F-box gene family contains numerous members with vast diversity. In general, F-box protein contains F-box motif at N terminus and conserved domain of protein-protein interaction for recognizing target at C terminus. Due to vast diversity of conserved C terminus domains, F-box proteins could recognize wide varieties of targets. Also based on C terminal domains, F-box proteins could be divided into several subfamilies. It showed that plant F-box proteins were involved in many life processes, including response to environmental stress. Here, we reviewed current knowledge of plant F-box proteins in responding to stress. Most of the reported F-box proteins had been shown to function via SCF-dependent protein degradation, with few using SCF-independent mechanisms. Some well-understood F-box proteins were involved in phytohormone signaling pathways. Some reacted to stress through regulating the activity of transcription factors, which influenced expression of downstream genes responding to stress. Bioinformatics analyses of transcriptome showed that many predicted F-box genes were involved in stress-response reactions. Among these, only a few studies had dealt with the functions. The knowledge on the functions under environmental stress was summarized in this study. For drought, salinity and alkalinity stresses, F-box genes often regulated abscisic acid or ethylene signal pathways. Since drought and salt-alkaline stresses often occurred concomitantly, quite a few F-box genes had been identified to be involved in the response to both stresses in different ways. Some regulated the response to osmotic stress and ionic stress synergistically. However, some functioned inversely, suggesting that they played a role in fine regulations. For cold stress, F-box genes regulated CBF signal pathways. For biotic stress, F-box genes always regulated jasmonate and salicylic acid pathways. Meanwhile, pathogens attacked plant SCF complex for infection. Moreover, phytohormones had crosstalk to coordinate resistance in plants.

Keywords: F-box protein; SCF complex; Plant; Environment stress; Response to stress

环境胁迫对植物生长发育影响很大,是危害作物产量的重要因素。环境胁迫主要包括水胁迫、盐碱胁迫、温度胁迫和重金属毒害胁迫等的非生物胁迫和病虫害侵染等生物胁迫。在长期进化过程中,植物已进化出多种调节机制来响应环境胁迫,其中,泛素介导的蛋白质降解系统(ubiquitin proteasome system, UPS)就是一个重要的生物调节体系。UPS 通过调节功能蛋白或调节因子的丰度,从而调控生物体的生命进程,包括生长发育及对逆境胁迫的响应^[1-3]。UPS 的调节方式属于翻译后调控,泛素共价修饰标记目标蛋白,再通过 26S 蛋白酶体催化降解。UPS 主要包括 3 种酶:泛素活化酶 E1(ubiquitin activating enzyme)、泛素结合酶 E2(ubiquitin conjugating enzyme)和泛素连接酶 E3(ubiquitin ligase)。泛素连接酶 E3 负责识别底物特异性,是 UPS 中种类最多的一类酶,目前发现的有 7 种类型,包括 2 类单亚基亚类及 5 类多亚基亚类^[4]。单亚基亚类根据其所含结构域的不同分为 HECT (homology to E6-AP C-terminus)、RING(really interesting new gene)/U-box 两类,而多亚基 CRLs 亚类分为 SCF (SKP1-Cullin1-F-box)、VHL-ELONGIN-CUL2/5、BTB-CUL3 (Bric a brac, Tramtrack and broad complex/Pox virus-Cullin3)、DDB-CUL4(UV-damaged DNA-binding protein1-Cullin4)和 APC(anaphase promoting complex)5 类。SCF 复合体是 E3 连接酶中最大的一类,结构如图 1 所示,由 SKP1(S phase kinase-associated protein 1)/ASK1 (Arabidopsis SKP1 like 1, 拟南芥 SKP1 同源

物)、CUL1 (Cullin1)、F-box 蛋白(FBX)和 RBX1(Ring-box 1)组成,其中 RBX1、CUL1 和 SKP1 组成复合物骨架, RBX1 结合泛素结合酶 E2, SKP1 结合 F-box 蛋白。泛素结合酶 E2 负责提供修饰底物的泛素。F-box 蛋白负责底物结合特异性, SCF 复合体通过替换不同的 F-box 蛋白来决定 UPS 降解的目标底物^[5]。

SCF 复合体由 SKP1、CUL1、RBX1 和 F-box 蛋白组成,介导了靶蛋白的泛素化降解。泛素活化酶 E1 在 ATP 供能时,活化泛素,转移泛素到泛素结合酶 E2 上, SCF 复合体利用泛素结合酶 E2 上的泛素,对底物蛋白进行泛素化标记,泛素化的蛋白底物被 26S 蛋白酶体识别并降解。

F-box 蛋白家族成员众多,生物功能极具多样性。到目前为止,已有诸多报道表明不少 F-box 蛋白在调节植物生命进程中起了关键作用,包括植物生长发育与植物生理的诸多方面,如激素信号转导、光信号传导、生物钟调节、侧根形成、分枝、衰老、花发育、自交不亲和等生长发育过程及植物对外界生物和非生物胁迫的应答过程^[6-10]。虽然生物信息学预测了不少 F-box 基因参与植物抗逆反应,但对其进行深入功能研究的并不多。本文对近年来关于 F-box 蛋白参与逆境胁迫的研究进展加以综述,探讨其蛋白结构及作用机理,为今后深入探究植物 F-box 蛋白调控抗逆反应提供参考。

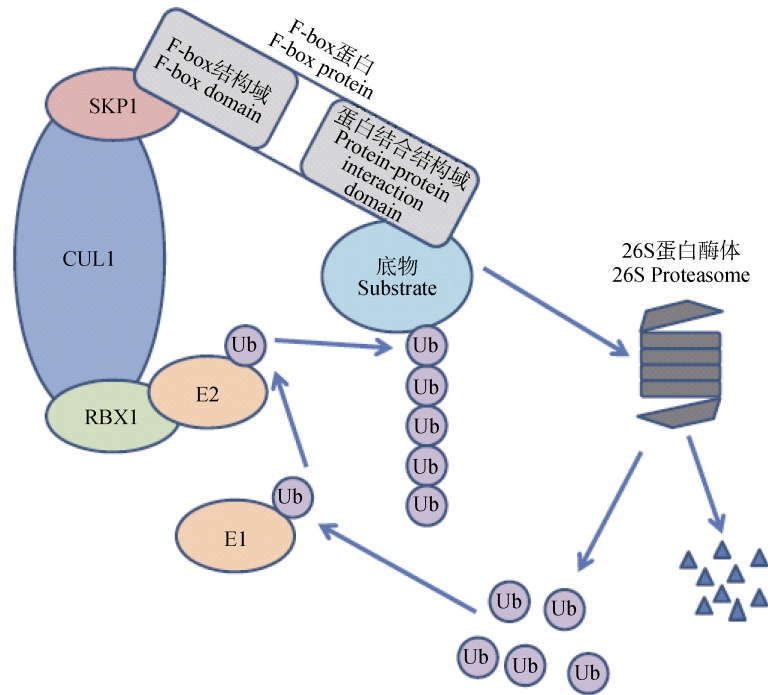


图 1 SCF 复合体介导的蛋白泛素化降解

Fig. 1 SCF complex mediated protein ubiquitylation and protein degradation

1 植物 F-box 蛋白的进化与结构

F-box 蛋白(FBX)由在细胞周期蛋白 Cyclin F 中发现的一个新的蛋白结构域而得名^[11], 它广泛存在于真核生物中, 不同物种中的 F-box 基因(FBX)数量差距很大^[12], 出芽酵母中含有 14 个 F-box 基因, 人有 38 个 F-box 基因, 果蝇有 24 个 F-box 基因, 线虫有 337 个 F-box 基因。在大多数的植物中, F-box 基因家族成员众多且变异度很大^[13]。从全基因组水平系统研究 F-box 基因的报告表明, 在拟南芥(*Arabidopsis thaliana*)、水稻(*Oryza sativa*)、玉米(*Zea mays*)、大豆(*Glycine max*)、鹰嘴豆(*Cicer arietinum*)、苜蓿(*Medicago sativa*)、苹果(*Malus pumila*)和梨(*Pyrus spp.*)中, 分别含有 694、687、359、509、285、972、517 和 226 个 F-box 基因^[14-21]。有研究表明一年生草本植物的 F-box 基因家族数目扩增度比多年生木本植物大^[22], 而随后的一项研究更大范围分析了 18 种植物的 F-box 基因家族, 认为植物 F-box 基因家族数目扩增度与植物种类、进化度、基因组大小及复杂度等都没有统一的相关性^[13]。目前普遍认为造成植物 F-box 基因数目众多的主要因素为基因重复事件。在长期进化过程中, 植物为适应环境, 重复基因会产生变异, 也有可能消失。这可能使在亲缘关系相近的植物之间, F-box 基因数目存在差异。植物 F-box 基因的染色体分布及基因重复情况分析表明, F-box 基因通常分布于每一条染色体的两臂中, 但其分布并不均一, C 末端含同一保守区的亚家族基因常

在基因组中聚集分布, 可能起源于始祖基因的串联复制重复(tandem duplications)或片段复制(segmental duplications)。F-box 基因重复的情况在各植物中的偏好度并不一致^[22-23], 例如拟南芥、水稻、蒺藜苜蓿(*M. truncatula*)中主要为串联复制重复为主, 大豆中主要以片段复制为主。同源性高的 F-box 基因极有可能来源于共同祖先基因的重复, 他们常聚集存在于基因组中, 他们可能会识别同一种类型的底物, 存在功能冗余, 或一起协同调控某一生命进程。

F-box 蛋白结构包含 N 端与 SKP1 结合的 F-box 基序和 C 端与目标底物结合的蛋白结合序列(图 1)。F-box 蛋白通常只含有一个 F-box 基序(PF00646, <http://pfam.xfam.org/>), 一般由 40~60 个氨基酸组成。FBX 基序在不同物种中结构相对保守, 而 F-box 蛋白 C 端的底物结合域的变异度很大, 通常是 F-box 蛋白亚家族分类的依据^[24-25]。植物 F-box 蛋白 C 端保守区有目前已知的典型蛋白之间互作结构域, 也有未知结构域。出现频率比较高的已知结构域有 LRR(富含亮氨酸重复序列域)、Kelch、FBA、FBD、WD40 等^[22,26-27]。在不少植物中, 超过半数的 F-box 蛋白 C 末端为未知结构域, 而这些未知结构域有可能在该物种甚至在植物中都保守。例如, 对大豆含未知结构域的 F-box 蛋白序列进行比对分析, 发现了 39 个保守区, 它们有些是豆科植物所专有, 有些是在植物中普遍存在, 说明这些未知保守结构域可

能在调节生物体某一生命进程中起作用,其功能及作用机制尚待进一步探究^[14]。有意思的是,F-box 蛋白 N 端的 F-box 基序和 C 端的蛋白互作结合域可能存在同步进化的现象^[14,21,24]。以大豆 F-box 蛋白为例,单以 F-box 结构域序列比对,建立系统进化树,含相同 C 端保守结构域的 F-box 蛋白常会聚集在一个分支,且同一进化枝的基因也常具有类似的结构,含有相同数目的内含子,说明同一进化枝的基因很可能起源于同一祖先,F-box 蛋白 N 端的 F-box 基序和 C 端的蛋白互作结合域可能存在同步进化的现象^[14]。

2 植物 F-box 蛋白参与抗逆的作用机理

2.1 F-box 蛋白的作用机制概况

目前为止,已报道的大部分 F-box 蛋白主要是通过形成 SCF 复合体参与泛素介导蛋白降解途径行使生物功能,如图 1 所示,8.5 kD 的小分子多肽泛素广泛存在于生物体中,在 ATP 供能时,泛素活化酶 E1 与泛素结合,形成复合物,并将泛素活化和转移到泛素结合酶 E2 上,再经 SCF 型的泛素连接酶 E3 作用,将多个泛素逐步转移到目标底物上,使目标底物被 26S 蛋白酶体识别,最终被降解成多肽和单体泛素。而少数 FBX 蛋白亦可通过非 SCF 复合体形式行使功能^[28-30],它们可能仍依赖 F-box 基序与 SKP1 蛋白结合形成复合体,但不形成 SCF 复合体行使功能,或是不依赖 F-box 基序与 SKP1 蛋白结合而独自行使功能,这种作用模式在酵母、果蝇、老鼠和人等中均有发现,植物中鲜见此类报道。例如,拟南芥 F-box 蛋白 AFBA1 经酵母双杂筛选得其互作蛋白 MYB44,虽 MYB44 受蛋白水解酶水解调控,但在过表达 AFBA1 的原生质体中,MYB44 的降解是受抑制的,说明 AFBA1 其互作蛋白 MYB44 的结合并不介导 MYB44 泛素化降解,反而促进了 MYB44 的稳定,但其具体作用机制仍然未知。

2.2 F-box 蛋白参与抗逆反应的作用机制

F-box 蛋白常通过形成 SCF 复合体介导泛素化降解逆境相关蛋白的机制调控植物逆境反应,这些逆境相关蛋白可能为正调节蛋白或负调节蛋白。在正常条件下,F-box 蛋白识别并泛素化抗逆反应正调节蛋白,使正调节蛋白降解,而负调节蛋白处于活性状态,抗逆反应关闭。而在逆境条件下,诱导降解抗逆反应负调节蛋白的 F-box 蛋白表达,解除抗逆反应的抑制,启动抗逆反应;或降解抗逆反应中正调节蛋白的 F-box 蛋白不再表达,正调节蛋白不被

降解,从而激发抗逆反应。植物受到环境胁迫后,会诱导参与抗逆反应的功能基因高表达,产生大量抗逆功能蛋白,在胁迫解除后,通过 F-box 蛋白识别并介导它们泛素化降解,使抗逆的功能蛋白恢复到正常状态。F-box 蛋白自身的表达与活性也受到调控,有些受到泛素化降解调控,有些可以通过 miRNA 降解其靶基因的 mRNA 来抑制活性,从而影响植物抗逆反应^[31-33]。miR394a/b 是保守的小 RNA,它们可抑制 F-box 蛋白 LCR(leaf curing responsiveness)的表达,通过影响 ABA 途径,调控植物抗旱、抗盐性。参与植物抗逆反应的调节蛋白包括调控基因表达的转录因子、参与信号传导途径中的成员等。转录因子通常可以调控一系列相关基因表达,对转录因子稳定性的调控,可间接调控参与抗逆反应的一系列基因的表达,从而调控抗逆反应。植物激素是植物内源的信号小分子,主要包括生长素(auxin)、茉莉酸(jasmonate, JA)、水杨酸(salicylic acid, SA)、赤霉素(gibberellin, GA)、细胞分裂素(cytokinins, CK)、乙烯(ethylene, ET)、脱落酸(abscisic acid, ABA)、芸苔素(brassinosteroids, BR)和独角金内酯(strigolactone, SL),激素信号传导不但对植物生长发育作用重要,也常常参与植物的抗逆反应^[34]。各激素信号通路往往参与了多种抗逆反应,如 ABA 信号传导途径常参与植物对非生物环境胁迫的应答,如干旱、盐、温度胁迫和损伤等,而各激素信号通路之间也常有交叉作用,相互影响,共同作用于某一逆境反应,如 SA、JA、ET 信号传导途径常参与植物抗生物胁迫应答^[35],生长素不但调控植物生长,在植物抗病及抗非生物胁迫中也起作用^[36-37]。这些主要的植物激素途径中,都发现有 F-box 蛋白直接参与或间接影响了其信号传导^[29,38]。在激素信号传导途径起关键作用的 F-box 蛋白信息总结在表 1,其中不少激素的受体蛋白都是 F-box 蛋白,他们受激素的调节,进一步通过降解目标底物去调控生物进程^[6]。生长素受体 TIR1 和 AFB1-5 都是 F-box 蛋白,他们识别生长素形成 SCF^{TIR1/AFB1-5} 复合物,介导负调控蛋白 AUX/IAA 的泛素化降解,使生长素特异的转录因子 ARFs 解除阻遏,从而诱导生长素传导途径基因表达^[39-41]。与此类似的还有茉莉酸受体 COI1、与赤霉素受体 GID1 结合的 SLY1/SNE、与独角金内酯的受体 D14 结合的 MAX2/DWARF3 都是 F-box 蛋白,它们如同一个分子连接胶,胶合了传导信号的激素小分子(或其与蛋白的复合物)与传导途径的调节蛋白,通过泛素化降解调节蛋白调控信号传导途径。

表 1 参与植物激素信号传导的 F-box 蛋白
Table 1 F-box proteins involved in phytohormone signaling

F-box 蛋白 F-box protein	靶蛋白结合序列 Conserved domains for interaction with targets	物种 Species	激素途径 Phytohormone pathways	靶蛋白 Targets	参考文献 References
TIR1, AFB1-5	LRR	拟南芥 <i>Arabidopsis thaliana</i>	生长素受体 Auxin receptor	AUX/IAA(负调控蛋白) (Negative regulator)	[39-40, 42-43]
COI1	LRR	拟南芥 <i>Arabidopsis thaliana</i>	茉莉酸受体 JA receptor	JAZ(负调控蛋白) (Negative regulator)	[44-46]
SLY1, SNE	GGF, LSL	拟南芥 <i>Arabidopsis thaliana</i>	与赤霉素受体 GID1 互作 Interact with GA receptor GID1	DELLAs	[47-49]
GID2	GGF, LSL	水稻 <i>Oryza sativa</i>		DELLAs	[50-52]
EBF1-2	LRR	拟南芥 <i>Arabidopsis thaliana</i>	乙烯 Ethylene	EIN3, EIL1(正调控蛋白) (Positive regulator)	[53-55]
ETP1-2	FBA			EIN2 (稳定 EIN3, EIL1) (Stabilize EIN3, EIL1)	[56-57]
MAX2	LRR	拟南芥 <i>Arabidopsis thaliana</i>	与独角金内酯受体 D14 互作 Interact with SL receptor D14	BES1	[58-60]
DWARF3 (D3)	LRR	水稻 <i>Oryza sativa</i>		D53	[61-62]
RMS4	LRR	豌豆 <i>Pisum sativum</i>	独角金内酯途径, 与 MAX2 同源 SL pathway, homolog of MAX2	—	[63]
MAX2a	LRR	矮牵牛花 <i>Petunia hybrida</i>	与拟南芥、水稻独角金内酯受体 D14 同源的 DAD2 互作 Interact with DAD2, a homolog of D14	—	[64-65]
RIFP1	LRR	拟南芥 <i>Arabidopsis thaliana</i>	ABA 途径, 负调控蛋白 ABA pathway, negative regulator	RCAR3(ABA 受体) (ABA receptor)	[66]
PP2-B11	PP2		ABA 途径, 负调控蛋白 ABA pathway, negative regulator	SnRK2.3/AtLEA14	[67-69]
DOR	FBA		ABA 合成, 负调控蛋白 ABA synthesis, negative regulator		[70]
EDL3	LRR		ABA 途径, 正调控蛋白 ABA pathway, positive regulator	—	[71]
TLP9	Tubby		ABA 途径, 正调控蛋白 ABA pathway, positive regulator	—	[72]
FOA1	FBA		ABA 途径, 负调控蛋白 ABA pathway, negative regulator	—	[73]
AFBA1	FBA	拟南芥 <i>Arabidopsis thaliana</i>	ABA 途径, 正调控蛋白, 与 MYB44 结合, 保持其稳定性 ABA pathway, positive regulator, interact with MYB44 to stabilize it	? 转录因子 TCP4, TCP4, MYB44 Transcriptor factors	[74]
CPR1/CPR30	FBA	拟南芥 <i>Arabidopsis thaliana</i>	水杨酸途径, 负调控蛋白 SA pathway, negative regulator	SNC1 RPS2	[75-78]
KIB1	Kelch	拟南芥 <i>Arabidopsis thaliana</i>	芸苔素途径, 正调控蛋白 BR pathway, positive regulator	BIN2	[79]

“?”表示酵母双杂交找到的互作底物蛋白, 未有介导 26S 蛋白水解酶降解的证据。“?”: the substrates had been identified by yeast two hybrid, but no evidence supported that they would be degraded by 26S proteasome.

3 F-box 蛋白与非生物胁迫

在水稻、玉米、苜蓿、大豆和苹果等植物中, 在全基因组水平上研究 F-box 蛋白基因家族的报道表明, F-box 蛋白基因家族成员广泛参与到植物非生物胁迫的抗逆性反应中^[14,16,19,21,23,80]。不少已克隆的植物 F-box 基因功能研究表明它们也参与了抗逆反应。目前关于 F-box 蛋白参与植物抗逆的报道大多都集中在抗干旱和盐碱胁迫方面, 也有一些关于抗温度胁迫方面, 参与其他非生物胁迫反应的证据较少, 如重金属胁迫等, 这些研究主要来自对基因文库或

基因表达转录组的分析研究, 其具体的作用机制尚不明确^[8], 在此不再深入讨论。

3.1 F-box 蛋白与干旱、盐碱胁迫

干旱和盐碱胁迫是全球影响农业生产的重要环境胁迫因子。干旱导致植物缺水, 影响植物一系列生理进程, 细胞膜结构破坏, 光合作用减弱, 正常代谢受阻, 最终影响植物的生长和发育。在干旱、半干旱及沿海地区又常见土壤盐碱化现象, 盐碱化对植物有渗透胁迫和离子毒害, 早期渗透胁迫使植物水分外渗, 造成生理干旱, 影响植物新芽发育,

而晚期离子进入植物体内,造成离子毒害,使细胞内离子失衡,造成质膜伤害和代谢混乱,加速植物老叶及整体死亡^[81]。

3.1.1 F-box 蛋白参与干旱、盐碱胁迫的机制

研究表明植物激素 ABA、ET 等广泛参与了植物抗逆反应,不少参与植物抗旱或抗盐碱反应的 F-box 基因也通过直接或间接影响植物激素信号传导途径而影响植物的抗旱及抗盐碱性,尤其是 ABA 信号途径。参与 ABA 信号途径的 F-box 蛋白 AFBA1 正调控植物抗旱反应,在缺失突变体 *afb1* 中,气孔闭合受阻,水分损失率提高,对干旱敏感,而在过表达突变体 AFBA1-OX 中,受 ABA 信号影响气孔更快关闭,抗旱能力增强^[74]。F-box 蛋白 DOR 可能参与 ABA 生物合成,影响气孔开闭,进而负调控植物的抗旱性^[70]。F-box 蛋白 RIFP1 降解 ABA 受体 RCAR3,负向调控 ABA 信号传导,在缺失突变体 *rifp1* 中,ABA 通路的效应基因 *RAB18*、*RD29A*、*RD29B* 和 *RBF3* 的表达都有所提高,且 *rifp1* 抗旱性增强^[66]。F-box 蛋白 EBF1/2 介导降解乙烯途径正调节蛋白 EIN3/EIL1。高盐胁迫会诱导 EBF1/2 降解,造成 EIN3/EIL1 积累,促进乙烯途径,此过程并不依赖 EIN2 调控^[80]。进一步研究发现,虽然 EIN2 和 EIN3 并不调控参与抗盐 SOS 途径基因 *SOS1*、*SOS2*、*ScaBP8* 的表达,但 SOS2 可以激活 EIN3 的一个作用靶基因 *ESE1* 表达^[81]。而外源预处理乙烯则提高植物抗盐性,这都说明乙烯途径也调节了植物抗盐反应^[82-83]。此外,关于参与独角金内酯途径的 MAX2、茉莉酸途径的苹果 MdJAZ22 及生长素途径的 mTIR1 的研究报道都表明这些激素途径可能也直接或间接影响了抗旱或抗盐碱反应^[33,84-85]。MAX2 是个多功能蛋白,它参与光形态建成和逆境胁迫的反应,其缺失突变体对干旱和盐胁迫都敏感^[84,86]。在干旱胁迫后,采用 qRT-PCR 分析野生型和 *max2* 突变体的抗性相关基因及参与 ABA 途径基因表达变化,发现 *max2* 突变体的抗性相关基因 *COR47*、*RD29A*、*RD29B*、*RAB18* 和 *KINI* 表达受损,参与 ABA 途径基因如 *NCED3*、*ABI1* 等的表达也受损,暗示 MAX2 的突变可能是因为影响了植物 ABA 途径,而导致植物抗旱性下降。通过对 *max2* 突变体与对 ABA 非敏感的突变体 *abi3* 和 *abi5* 分别杂交后遗传分析,发现 *max2* 突变体不能回复 *abi3* 和 *abi5* 的表型,可能 MAX2 在这些基因的上游起作用^[86]。MAX2 是独角金内酯信号途径的重要基因,在独角金内酯合成后的下游途径起作用。这项研究也同时检测了参与独角金内酯

合成的 MAX1、MAX3 和 MAX4 对干旱胁迫反应的影响,认为 MAX2 对抗旱的调节机制与 MAX1、MAX3 和 MAX4 关系不大。而同期的另一项研究则发现突变体 *max3-11* 和 *max4-7* 对干旱和盐胁迫也敏感,在补充外源独角金内酯后,则抗性有所恢复,而 *max2-3* 在补充外源独角金内酯后的抗性变化不大,认为独角金内酯途径影响了植物抗旱性和抗盐性^[84]。但 MAX2 如何调控植物干旱胁迫及盐胁迫反应的分子机制却并不明晰。酵母双杂试验表明 MdJAZ22 是 JA 受体 F-box 蛋白 MdCOI1 的一个互作蛋白,过表达 MdJAZ22 的转基因拟南芥植株对盐处理和 PEG 处理更耐受,预示 JA 途径与植物干旱和盐胁迫反应相关^[85]。植物 miR393 能使编码生长素受体的 F-box 基因 *TIR1*、*AFB2* 和 *AFB3* 沉默,不被 miR393 沉默的 TIR1 异构体记作 mTIR1(miR393-resistant TIR1),过表达 *mTIR1* 的转基因拟南芥抗盐性提高,植株的渗透调节能力和钠离子外排能力提高,这可能与高度激活的生长素信号传导相关^[33]。

3.1.2 同时参与抗干旱和盐碱胁迫的 F-box 蛋白

由于盐碱胁迫在早期也造成了植物的生理干旱胁迫,干旱地区也常相伴土壤盐碱化,不少基因同时正调节了植物对干旱和盐碱胁迫的抗逆反应,也有一些基因对干旱和盐胁迫反应的调节作用相反,这些基因可能在抗逆的精细调节中起作用。上述的拟南芥 MAX2 缺失突变体对干旱和盐胁迫都敏感^[84,86],过表达苹果同源基因 MdMAX2 的转基因拟南芥或苹果愈伤组织的抗旱和抗盐能力均有所提高^[87]。小麦(*Triticum aestivum*)F-box 基因 *TaFBA1* 在烟草(*Nicotiana tabacum*)中过表达,也同时提高了植物的抗旱性和抗盐性^[88-91],过表达 *TaFBA1* 的烟草植株受到干旱或盐胁迫后,其活性氧物质 ROS(reactive oxygen species)的积累、MDA 含量和膜损伤程度等都较野生型低,而光合作用速率、抗氧化酶的活性则比野生型高,在盐胁迫下,钠钾比率较野生型低。郑成超教授组克隆的 F-box 基因 *AtPP2-B11* 在植物抗旱和抗盐反应中却作用相反^[67,69]。通过 F-box 基因上游的启动子元件是否含有干旱反应相关的 DRE(drought responsive element)元件的生物信息学分析和基因表达的检测,筛选出一个受干旱诱导显著表达的 F-box 基因 *AtPP2-B11*,在拟南芥中过表达该基因却显著增强了植株对干旱的敏感性,通过酵母双杂筛选得到其互作底物蛋白 AtLEA14,它属于与植物抗干旱胁迫相关的 LEA 蛋白家族成员,AtPP2-B11 可介导 AtLEA14 降解,同时也在转录水

平抑制 *AtLEA14* 基因表达, 说明 *AtPP2-B11* 是抗干旱胁迫的负调控蛋白^[69]。*AtPP2-B11* 的表达亦受到盐胁迫诱导, 超表达 *AtPP2-B11* 拟南芥抗盐性提高, 而反义 RNA 干扰 *AtPP2-B11* 表达的转基因拟南芥植株则对盐胁迫更加敏感, 过表达 *AtPP2-B11* 抑制了盐胁迫下植物体内 ROS 积累, 降低了体内钠离子积累, 从而提高了抗盐性, 是植物抗盐的正调控蛋白^[67]。最近的一篇报道表明 *AtPP2-B11* 介导 ABA 信号转导途径中的重要调节蛋白 SnRK2.3 激酶降解, 从而负调控 ABA 信号转导和抗逆应答反应^[68]。

3.2 F-box 蛋白与温度胁迫

植物生长需要适宜的温度, 冷害、冻害和热害都会影响植物生理生化的多个方面, 危害植物生长, 或影响有植物经济利用价值物质的积累。近年来, 由于全球污染恶化, 极端温度频繁出现, 常对农业生产造成损失。研究表明 F-box 家族成员确有参加植物对温度胁迫的抗逆反应, 但目前的研究尚较有限。

F-box 蛋白可通过调节植物抗低温的信号途径, 如依赖 CBF(C-repeat binding factor)基因的抗冷途径等, 从而调控植物抗冷的生理反应。参与乙烯途径的 F-box 蛋白 EBF1/2 除了与 EIN3/EIL1 互作外, 也能直接与负调节抗冻害胁迫的 PIF3(phytochrome-interacting factor 3)互作, 介导 PIF3 被 26S 蛋白水解酶水解, 促进植物抗冻。PIF3 是一个转录因子, 能与抗冻密切相关的 CBF 基因启动子结合, 从而抑制一系列 CBF 基因的表达。相应地, *EBF1/2* 缺失突变体对冷害更加敏感^[92]。

基因表达研究表明一些 F-box 基因表达受温度胁迫改变。分析 Affymetrix ATH1 芯片数据库发现拟南芥 *FBS1*(F-box stress induced 1)受低温和盐胁迫高度诱导, 缺失突变体 *fbs1-1* 冻害后的转录组分析表明, *FBS1* 调控了与 ABA 和 JA 途径相关的几百个基因的表达, 可能由此影响植株的抗冻性^[93]。拟南芥 *AtFBP7* 基因受低温或高温诱导, 其酵母同源物 YLR097c 与蛋白翻译延长因子 eEF-2 互作, 推测它可能影响温度胁迫后的蛋白合成过程^[94]。全基因组分析苜蓿 F-box 基因, 并通过 qRT-PCR 证实, 发现一些 F-box 基因表达受到热胁迫诱导^[21]。不少杂草稻品种比栽培水稻对低温更为耐受, 对它们进行冷胁迫处理, 并分析差异表达基因, 发现 F-box 基因 *OsF-BOX28* 表达受低温诱导^[95]。柑橘(*Citrus reticulata*)耐低温的变种枳(*Poncirus trifoliata*)经低温处理后, 发现了 8 个基因受低温诱导, 其中 1 个为 F-box 蛋白基因^[96]。辣椒(*Capsicum annuum*)F-box 基因 *CaF-box*

也受冷胁迫诱导^[97]。这些研究进展多集中在转录水平上, 而对这些温度胁迫相关的 F-box 基因的作用机理尚不明确。

4 F-box 蛋白与生物胁迫

生物胁迫是指植物受到病原菌及虫害的侵袭, 植物激素茉莉酸和水杨酸都在植物免疫反应中起重要的调节作用, 表 1 列出参与了茉莉酸和水杨酸传导途径的 F-box 蛋白, 它们也直接影响了植物的免疫反应。参与水杨酸途径的 F-box 蛋白 CPR1/CPR30(constitutive expresser of pathogenesis-related genes 1/constitutive expresser of pathogenesis-related genes 30)是植物抗细菌性病原菌的负调控因子^[75-77], 它的底物是两个 NB-LRR 类的抗病 R 基因 *SNC1*(suppressor of *npr1-1*, constitutive 1)和 *RPS2*(resistant to *Pseudomonas syringae* 2), CPR1/CPR30 介导底物泛素化, E4 连接酶 MUSE3(mutant *snc1*-enhancing 3)与 SCF E3 连接酶互作, 协助底物 *SNC1* 和 *RPS2* 多聚泛素化后降解, 从而抑制了水杨酸的信号传导^[98]。*CPR1/CPR30* 基因突变后, 将使植物的免疫反应自激活, 增强了植物抗病性。茉莉酸信号途径参与防御腐生菌及虫害反应, 茉莉酸受体 COI1 是一个 F-box 蛋白, 它的作用模式与前面提到的生长素受体 TIR1 很类似, 它识别茉莉酸的活性形式茉莉酸-异亮氨酸(JA-Ile), 介导茉莉酸途径一系列阻遏蛋白 JAZ 的降解, 从而激活茉莉酸防御机制, 提高植物对霉菌的抵抗力^[44,99]。

除了茉莉酸和水杨酸外, F-box 蛋白基因也常通过影响其他一些植物激素如生长素、脱落酸等, 或利用其他作用机制, 调控植物免疫反应。菌鞭毛蛋白相关肽诱导了拟南芥 miRNA393 的表达, miRNA393 降解 3 个生长素受体 F-box 基因 *TIR1*、*AFB2* 和 *AFB3* 的 mRNA, 阻遏了生长素信号传导, 抑制了植物的抗病反应^[42]。在大麦(*Hordeum vulgare*)及烟草中发现了与 R 基因激发抗病相关蛋白 SGT1, 它可直接结合并活化 SCF 复合体, 激活生长素和茉莉酸信号传导, 提高植物抗病性^[100-102]。最近有报道表明 MAX2 蛋白也参与了植物细菌病免疫反应, 它可能调节了生长素信号传导, 使气孔闭合, 阻止病原菌入侵^[103]。超表达水稻 F-box 基因 *OsDRF1* 的转基因烟草对番茄花叶病毒 ToMV 和假单胞菌(*Pseudomonas syringae* pv. *Tabaci*)的抗性增强, 在水杨酸处理或 ToMV 侵染后, *OsDRF1* 过表达能上调抗病基因表达, 并增强 ABA 的敏感性^[104]。在烟草和番茄(*Lycopersicon esculentum*)中, F-box 蛋白 ACIF1

(Avr9/Cf-9-induced F-box 1)调节抗病基因 *N* 介导的抗病反应, ACIF1 能形成 SCF 复合体, 暗示它可能也是通过泛素化降解底物而调节免疫反应, 对它的拟南芥同源基因表达进行生物信息学预测, 结果表明它调节了茉莉酸和脱落酸途径^[105]。拟南芥 F-box 基因 *SON1*(suppressor of *min1-1*)的缺失突变对霜霉菌 (*Peronospora parasitica*)和假单胞菌 *Pst* DC3000 的抗性增强, *SON1* 调控抗病的机制与水杨酸途径和系统获得性免疫无关^[106]。OsDRF1、ACIF1 和 *SON1* 的作用底物仍未知, 作用机理尚不明确。

在植物进化防御系统的同时, 病原菌也进化了其侵染系统, 比如通过攻击宿主的 SCF 复合体而使植物感病。甜菜坏死性黄脉病毒致病因子 P25 与 1 个含 Kelch 结构域的 F-box 蛋白 FBK 结合, 从而抑制抗病反应, 在烟草叶片瞬时表达这个 FBK 蛋白则可引起超敏反应, 说明 P25 通过影响这个 FBK 蛋白功能而抑制植物的抗病反应, 帮助病毒致病^[107]。马铃薯卷叶病毒(palerovirus)和豌豆耳突花叶病毒(enamovirus)的 P0 蛋白是一个 F-box 蛋白, 与植物的 SCF 复合体成员结合, 介导降解 AGO1 (ARGOMAUTE1)蛋白, 抑制了宿主的 RNA 沉默系统, 促进病菌侵染^[108-110]。

5 展望

总之, 在大多植物中, F-box 蛋白基因家族成员众多, 在不同物种中的数量和种类不尽相同, 可以作为 SCF 复合体成员识别并介导底物泛素化降解的形式, 或不以 SCF 复合体的形式, 在植物抗逆境胁迫中起重要作用。鉴于已报道的植物 F-box 蛋白主要是依赖形成 SCF 复合体识别并降解底物调控生命进程, 寻找 F-box 蛋白的互作底物是研究它作用机制的关键。以往研究除了常规基于表型的遗传分析外, 常更多依赖于研究蛋白之间互作的方法, 如酵母双杂、双分子荧光互补(BiFC)、免疫共沉淀、pull down 技术等。最近, 谢道昕和闫建斌团队建立了一种利用 ASK 辅助层析技术, 联合使用镍柱亲和层析、阴离子交换层析和尺寸排阻色谱, 可以高效纯化得到有活性的 F-box 蛋白, 解决了 F-box 蛋白纯化的难题^[111]。在植物全基因组水平上, 对植物逆境胁迫后的 F-box 基因表达谱数据分析结果表明不少 F-box 基因与植物抗逆相关, 但其具体功能与作用机制仍需进一步试验验证。到目前为止, 亦有一些关于参与抗逆反应的 F-box 基因被克隆及其功能的研究报道, 如生长素受体 TIR1、茉莉酸受体 COI1、参与独角金内酯途径的 MAX2 等^[6], 它们只占庞大

的 F-box 基因家族的一小部分, 且多集中于植物干旱胁迫、盐胁迫和生物胁迫的研究。植物中含有种类如此多的 F-box 基因在植物进化中有何意义, 它们通过泛素化介导蛋白降解的翻译后水平上又是如何协同调控植物各种抗逆反应, 一些参与抗逆反应的 F-box 基因的具体的作用机制也还并不明晰, 如参与抗病反应的 OsDRF1、ACIF1 和 *SON1* 的作用底物还未知^[38]等, 这些问题都有待进一步的深入研究。对 F-box 基因参与植物抗逆的研究也可望向其他胁迫因子方向进一步深入。基于对基因文库和基因表达谱的研究, 发现 F-box 基因也参与了重金属胁迫, 如镉、铝和汞^[8], 但对其机理的研究并不深入, 需要进一步拓展对植物抵抗这些胁迫的认知。当前高速发展了海量数据分析技术, 组学应运而生, 有机结合表型组学、蛋白组学、降解组学、基因组学等, 将有望发掘更多参与抗逆的 F-box 基因并探究其功能机理。而目前关于 F-box 蛋白的功能性研究又多集中于模式植物拟南芥、水稻等, F-box 基因功能性研究在重要作物中的报道却很有限。鉴于 F-box 家族成员在拟南芥抵抗逆境胁迫中的重要作用, 预示它们可能在其他植物的抗逆反应中也起着重要的作用, 需要我们进一步探索, 这对筛选新的作物抗逆遗传标记、培育新的作物抗逆品种和提高农业生产都具有重要意义。

参考文献 References

- [1] SMALLE J, VIERSTRA R D. The ubiquitin 26S proteasome proteolytic pathway[J]. Annual Review Plant Biology, 2004, 55: 555-590
- [2] VIERSTRA R D. The ubiquitin-26S proteasome system at the nexus of plant biology[J]. Nature Reviews Molecular Cell Biology, 2009, 10(6): 385-397
- [3] TONE S L. The role of ubiquitin and the 26S proteasome in plant abiotic stress signaling[J]. Frontiers in Plant Science, 2014, 5: 135
- [4] SADANANDOM A, BAILEY M, EWAN R, et al. The ubiquitin-proteasome system: Central modifier of plant signalling[J]. The New Phytologist, 2012, 196(1): 13-28
- [5] LECHNER E, ACHARD P, VANSIRI A, et al. F-box proteins everywhere[J]. Current Opinion in Plant Biology, 2006, 9(6): 631-638
- [6] SOMERS D E, FUJIWARA S. Thinking outside the F-box: Novel ligands for novel receptors[J]. Trends in Plant Science, 2009, 14(4): 206-213
- [7] 秘彩莉, 刘旭, 张学勇. F-box 蛋白质在植物生长发育中的功能[J]. 遗传, 2006, 28(10): 1337-1342
BI C L, LIU X, ZHANG X Y. The function of F-box protein in plant growth and development[J]. Hereditas, 2006, 28(10): 1337-1342

- [8] 许媛, 李铃仙, 于秀梅, 等. F-box 蛋白在植物抗逆境胁迫中的功能[J]. 植物生理学报, 2015, 51(7): 1003–1008
XU Y, LI L X, YU X M, et al. The functions of F-box protein in plant resistance to stress[J]. Plant Physiology Journal, 2015, 51(7): 1003–1008
- [9] 李莉, 李懿星, 夏凯, 等. 植物 F-box 蛋白及其生物学功能研究[J]. 安徽农业科学, 2010, 38(35): 19879–19881
LI L, LI Y X, XIA K, et al. Plant F-box proteins and their biological functions[J]. Journal of Anhui Agricultural Sciences, 2010, 38(35): 19879–19881
- [10] 吴丹, 唐冬英, 李新梅, 等. F-box 蛋白在植物生长发育中的功能研究进展[J]. 生命科学研究, 2015, 19(4): 362–367
WU D, TANG D Y, LI X M, et al. Progresses on F-box protein function in plant growth and development[J]. Life Science Research, 2015, 19(4): 362–367
- [11] BAI C, SEN P, HOFMANN K, et al. SKP1 connects cell cycle regulators to the ubiquitin proteolysis machinery through a novel motif, the F-box[J]. Cell, 1996, 86(2): 263–274
- [12] XU G X, MA H, NEI M, et al. Evolution of F-box genes in plants: Different modes of sequence divergence and their relationships with functional diversification[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2009, 106(3): 835–840
- [13] HUA Z H, ZOU C, SHIU S H, et al. Phylogenetic comparison of *F-Box (FBX)* gene superfamily within the plant kingdom reveals divergent evolutionary histories indicative of genomic drift[J]. PLoS One, 2011, 6(1): e16219
- [14] JIA Q, XIAO Z X, WONG F L, et al. Genome-wide analyses of the soybean F-box gene family in response to salt stress[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2017, 18(4): 818
- [15] 许克恒, 张云彤, 张莹, 等. 植物 F-box 基因家族的研究进展[J]. 生物技术通报, 2018, 34(1): 26–32
XU K H, ZHANG Y T, ZHANG Y, et al. Research advances on the *F-box* gene family in plants[J]. Biotechnology Bulletin, 2018, 34(1): 26–32
- [16] JIA F J, WU B J, LI H, et al. Genome-wide identification and characterisation of F-box family in maize[J]. Molecular Genetics and Genomics, 2013, 288(11): 559–577
- [17] GUPTA S, GARG V, KANT C, et al. Genome-wide survey and expression analysis of F-box genes in chickpea[J]. BMC Genomics, 2015, 16: 67
- [18] CUI H R, ZHANG Z R, LYU W, et al. Genome-wide characterization and analysis of F-box protein-encoding genes in the *Malus domestica* genome[J]. Molecular Genetics and Genomics, 2015, 290(4): 1435–1446
- [19] JAIN M, NIJHAWAN A, ARORA R, et al. F-box proteins in rice. Genome-wide analysis, classification, temporal and spatial gene expression during panicle and seed development, and regulation by light and abiotic stress[J]. Plant Physiology, 2007, 143(4): 1467–1683
- [20] WANG G M, YIN H, QIAO X, et al. *F-box* genes: Genome-wide expansion, evolution and their contribution to pollen growth in pear (*Pyrus bretschneideri*)[J]. Plant Science, 2016, 253: 164–175
- [21] SONG J B, WANG Y X, LI H B, et al. The F-box family genes as key elements in response to salt, heavy metal, and drought stresses in *Medicago truncatula*[J]. Functional & Integrative Genomics, 2015, 15(4): 495–507
- [22] YANG X H, KALLURI U C, JAWDY S, et al. The F-box gene family is expanded in herbaceous annual plants relative to woody perennial plants[J]. Plant Physiology, 2008, 148(3): 1189–1200
- [23] BELLINIENY-RABELO D, OLIVEIRA A E A, VENANCIO T M. Impact of whole-genome and tandem duplications in the expansion and functional diversification of the F-box family in legumes (Fabaceae)[J]. PLoS One, 2013, 8(2): e55127
- [24] GAGNE J M, DOWNES B P, SHIU S H, et al. The F-box subunit of the SCF E3 complex is encoded by a diverse superfamily of genes in *Arabidopsis*[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2002, 99(17): 11519–11524
- [25] KURODA H, TAKAHASHI N, SHIMADA H, et al. Classification and expression analysis of *Arabidopsis* F-box-containing protein genes[J]. Plant and Cell Physiology, 2002, 43(10): 1073–1085
- [26] SCHUMANN N, NAVARRO-QUEZADA A, ULLRICH K, et al. Molecular evolution and selection patterns of plant F-box proteins with C-terminal kelch repeats[J]. Plant Physiology, 2011, 155(2): 835–850
- [27] NAVARRO-QUEZADA A, SCHUMANN N, QUINT M. Plant F-box protein evolution is determined by lineage-specific timing of major gene family expansion waves[J]. PLoS One, 2013, 8(7): e68672
- [28] HERMAND D. F-box proteins: More than baits for the SCF?[J]. Cell Division, 2006, 1: 30
- [29] HO M S, OU C, CHAN Y R, et al. The utility F-box for protein destruction[J]. Cellular and molecular life sciences : CMLS, 2008, 65(13): 1977–2000
- [30] NELSON D E, RANDLE S J, LAMAN H. Beyond ubiquitination: The atypical functions of Fbxo7 and other F-box proteins[J]. Open Biology, 2013, 3(10): 130131
- [31] SONG J B, GAO S, SUN D, et al. miR394 and LCR are involved in *Arabidopsis* salt and drought stress responses in an abscisic acid-dependent manner[J]. BMC Plant Biology, 2013, 13: 210
- [32] CHEN H, LI Z F, XIONG L M. A plant microRNA regulates the adaptation of roots to drought stress[J]. FEBS Letters, 2012, 586(12): 1742–1747
- [33] CHEN Z H, HU L Z, HAN N, et al. Overexpression of a miR393-resistant form of *transport inhibitor response protein 1 (mTIR1)* enhances salt tolerance by increased osmoregulation and Na⁺ exclusion in *Arabidopsis thaliana*[J]. Plant and Cell Physiology, 2015, 56(1): 73–83
- [34] EGAMBERDIEVA D, WIRTH S J, ALQARAWI A A, et al. Phytohormones and beneficial microbes: Essential components for plants to balance stress and fitness[J]. Frontiers in Microbiology, 2017, 8: 2104
- [35] VERMA V, RAVINDRAN P, KUMAR P P. Plant hormone-mediated regulation of stress responses[J]. BMC Plant Biology, 2016, 16: 86

- [36] DERKSEN H, RAMPITSCH C, DAAFY F. Signaling cross-talk in plant disease resistance[J]. *Plant Science*, 2013, 207: 79–87
- [37] BIELACH A, HRTYAN M, TOGNETTI V B. Plants under Stress: Involvement of auxin and cytokinin[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2017, 18(7): 1427
- [38] STEFANOWICZ K, LANNOO N, VAN DAMME E J M. Plant F-box proteins — Judges between life and death[J]. *Critical Reviews in Plant Sciences*, 2015, 34(6): 523–552
- [39] DHARMASIRI N, DHARMASIRI S, ESTELLE M. The F-box protein TIR1 is an auxin receptor[J]. *Nature*, 2005, 435(7041): 441–445
- [40] TAN X, CALDERON-VILLALOBOS L I A, SHARON M, et al. Mechanism of auxin perception by the TIR1 ubiquitin ligase[J]. *Nature*, 2007, 446(7136): 640–645
- [41] KEPINSKI S, LEYSER O. The *Arabidopsis* F-box protein TIR1 is an auxin receptor[J]. *Nature*, 2005, 435(7041): 446–451
- [42] NAVARRO L, DUNOYER P, JAY F, et al. A plant miRNA contributes to antibacterial resistance by repressing auxin signaling[J]. *Science*, 2006, 312(5772): 436–439
- [43] DHARMASIRI N, DHARMASIRI S, WEIJERS D, et al. Plant development is regulated by a family of auxin receptor F box proteins[J]. *Developmental Cell*, 2005, 9(1): 109–119
- [44] THINES B, KATSIR L, MELOTTO M, et al. JAZ repressor proteins are targets of the SCF^{COI1} complex during jasmonate signalling[J]. *Nature*, 2007, 448(7154): 661–665
- [45] CHINI A, FONSECA S, FERNÁNDEZ G, et al. The JAZ family of repressors is the missing link in jasmonate signalling[J]. *Nature*, 2007, 448(7154): 666–671
- [46] SHEARD L B, TAN X, MAO H B, et al. Jasmonate perception by inositol-phosphate-potentiated COI1-JAZ co-receptor[J]. *Nature*, 2010, 468(7322): 400–405
- [47] MCGINNIS K M, THOMAS S G, SOULE J D, et al. The *Arabidopsis* *SLEEPY1* gene encodes a putative F-box subunit of an SCF E3 ubiquitin ligase[J]. *The Plant Cell*, 2003, 15(5): 1120–1130
- [48] STRADER L C, RITCHIE S, SOULE J D, et al. Recessive-interfering mutations in the gibberellin signaling gene *SLEEPY1* are rescued by overexpression of its homologue, *SNEEZY*[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2004, 101(34): 12771–12776
- [49] ARIIZUMI T, LAWRENCE P K, STEBER C M. The role of two F-box proteins, *SLEEPY1* and *SNEEZY*, in *Arabidopsis* gibberellin signaling[J]. *Plant Physiology*, 2011, 155(2): 765–775
- [50] GOMI K, SASAKI A, ITOH H, et al. *GID2*, an F-box subunit of the SCF E3 complex, specifically interacts with phosphorylated SLR1 protein and regulates the gibberellin-dependent degradation of SLR1 in rice[J]. *The Plant Journal: For Cell And Molecular Biology*, 2004, 37(4): 626–634
- [51] UEGUCHI-TANAKA M, HIRANO K, HASEGAWA Y, et al. Release of the repressive activity of rice DELLA protein SLR1 by gibberellin does not require SLR1 degradation in the *gid2* mutant[J]. *The Plant Cell*, 2008, 20(9): 2437–2446
- [52] SASAKI A, ITOH H, GOMI K, et al. Accumulation of phosphorylated repressor for gibberellin signaling in an F-box mutant[J]. *Science*, 2003, 299(5614): 1896–1898
- [53] POTUSCHAK T, LECHNER E, PARMENTIER Y, et al. EIN3-dependent regulation of plant ethylene hormone signaling by two *Arabidopsis* F box proteins: EBF1 and EBF2[J]. *Cell*, 2003, 115(6): 679–689
- [54] GUO H W, ECKER J R. Plant responses to ethylene gas are mediated by SCF(EBF1/EBF2)-dependent proteolysis of EIN3 transcription factor[J]. *Cell*, 2003, 115(6): 667–677
- [55] AN F Y, ZHAO Q, JI Y S, et al. Ethylene-induced stabilization of ETHYLENE INSENSITIVE3 and EIN3-LIKE1 is mediated by proteasomal degradation of EIN3 binding F-box 1 and 2 that requires EIN2 in *Arabidopsis*[J]. *The Plant Cell*, 2010, 22(7): 2384–2401
- [56] QIAO H, CHANG K N, YAZAKI J, et al. Interplay between ethylene, ETP1/ETP2 F-box proteins, and degradation of EIN2 triggers ethylene responses in *Arabidopsis*[J]. *Genes & Development*, 2009, 23(4): 512–521
- [57] QIAO H, SHEN Z X, HUANG S C, et al. Processing and subcellular trafficking of ER-tethered EIN2 control response to ethylene gas[J]. *Science*, 2012, 338(6105): 390–393
- [58] STIRNBERG P, FURNER I J, LEYSER H M O, et al. MAX2 participates in an SCF complex which acts locally at the node to suppress shoot branching[J]. *The Plant Journal*, 2007, 50(1): 80–94
- [59] WANG Y, SUN S Y, ZHU W J, et al. Strigolactone/MAX2-induced degradation of brassinosteroid transcriptional effector BES1 regulates shoot branching[J]. *Developmental Cell*, 2013, 27(6): 681–688
- [60] CHEVALIER F, NIEMINEN K, SÁNCHEZ-FERRERO J C, et al. Strigolactone promotes degradation of dwarf14, an α/β hydrolase essential for strigolactone signaling in *Arabidopsis*[J]. *The Plant Cell*, 2014, 26(3): 1134–1150
- [61] JIANG L, LIU X, XIONG G S, et al. DWARF 53 acts as a repressor of strigolactone signalling in rice[J]. *Nature*, 2013, 504(7480): 401–405
- [62] ZHOU F, LIN Q B, ZHU L H, et al. D14-SCF^{D3}-dependent degradation of D53 regulates strigolactone signalling[J]. *Nature*, 2013, 504(7480): 406–410
- [63] BEVERIDGE C A, ROSS J J, MURFET I C. Branching in pea (action of genes *Rms3* and *Rms4*)[J]. *Plant Physiology*, 1996, 110(3): 859–865
- [64] DRUMMOND R S M, SHEEHAN H, SIMONS J L, et al. The expression of petunia strigolactone pathway genes is altered as part of the endogenous developmental program[J]. *Frontiers in Plant Science*, 2012, 2: 115
- [65] HAMIAUX C, DRUMMOND R S M, JANSSEN B J, et al. DAD2 is an α/β hydrolase likely to be involved in the perception of the plant branching hormone, strigolactone[J]. *Current Biology*, 2012, 22(21): 2032–2036
- [66] LI Y, ZHANG L, LI D K, et al. The *Arabidopsis* F-box E3 ligase RIFP1 plays a negative role in abscisic acid signalling by facilitating ABA receptor RCAR3 degradation[J]. *Plant, Cell & Environment*, 2016, 39(3): 571–582
- [67] JIA F J, WANG C Y, HUANG J G, et al. SCF E3 ligase

- PP2-B11 plays a positive role in response to salt stress in *Arabidopsis*[J]. *Journal of Experimental Botany*, 2015, 66(15): 4683–4697
- [68] CHENG C H, WANG Z J, REN Z Y, et al. SCF^{AtPP2-B11} modulates ABA signaling by facilitating SnRK2. 3 degradation in *Arabidopsis thaliana*[J]. *PLoS Genetics*, 2017, 13(8): e1006947
- [69] LI Y Z, JIA F J, YU Y L, et al. The SCF E3 ligase AtPP2-B11 plays a negative role in response to drought stress in *Arabidopsis*[J]. *Plant Molecular Biology Reporter*, 2014, 32(5): 943–956
- [70] ZHANG Y E, XU W Y, LI Z H, et al. F-box protein DOR functions as a novel inhibitory factor for abscisic acid-induced stomatal closure under drought stress in *Arabidopsis*[J]. *Plant Physiology*, 2008, 148(4): 2121–2133
- [71] KOOPS P, PELSERS S, IGNATZ M, et al. EDL3 is an F-box protein involved in the regulation of abscisic acid signalling in *Arabidopsis thaliana*[J]. *Journal of Experimental Botany*, 2011, 62(15): 5547–5560
- [72] LAI C P, LEE C L, CHEN P H, et al. Molecular analyses of the *Arabidopsis* TUBBY-like protein gene family[J]. *Plant Physiology*, 2004, 134(4): 1586–1597
- [73] PENG J, YU D S, WANG L Q, et al. *Arabidopsis* F-box gene *FOA1* involved in ABA signaling[J]. *Science China Life Sciences*, 2012, 55(6): 497–506
- [74] KIM Y Y, CUI M H, NOH M S, et al. The FBA motif-containing protein AFBA1 acts as a novel positive regulator of ABA response in *Arabidopsis*[J]. *Plant & Cell Physiology*, 2017, 58(3): 574–586
- [75] CHENG Y T, LI Y, HUANG S, et al. Stability of plant immune-receptor resistance proteins is controlled by SKP1-CULLIN1-F-box (SCF)-mediated protein degradation[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2011, 108(35): 14694–14699
- [76] GOU M Y, SHI Z Y, ZHU Y, et al. The F-box protein CPR1/CPR30 negatively regulates R protein SNC1 accumulation[J]. *The Plant Journal*, 2012, 69(3): 411–420
- [77] GOU M Y, SU N, ZHENG J, et al. An F-box gene, CPR30, functions as a negative regulator of the defense response in *Arabidopsis*[J]. *The Plant Journal : For Cell And Molecular Biology*, 2009, 60(5): 757–770
- [78] HEDTMANN C, GUO W, REIFSCHNEIDER E, et al. The plant immunity regulating F-Box protein *CPR1* supports plastid function in absence of pathogens[J]. *Frontiers in Plant Science*, 2017, 8: 1650
- [79] ZHU J Y, LI Y Y, CAO D M, et al. The F-box protein KIB1 mediates brassinosteroid-induced inactivation and degradation of GSK3-like kinases in *Arabidopsis*[J]. *Molecular Cell*, 2017, 66(5): 648–657
- [80] XU J N, XING S S, CUI H R, et al. Genome-wide identification and characterization of the apple (*Malus domestica*) HECT ubiquitin-protein ligase family and expression analysis of their responsiveness to abiotic stresses[J]. *Molecular Genetics and Genomics*, 2016, 291(2): 635–646
- [81] MUNNS R, TESTER M. Mechanisms of salinity tolerance[J]. *Annual Review of Plant Biology*, 2008, 59: 651–681
- [82] PENG J Y, LI Z H, WEN X, et al. Salt-induced stabilization of EIN3/EIL1 confers salinity tolerance by deterring ROS accumulation in *Arabidopsis*[J]. *PLoS Genetics*, 2014, 10(10): e1004664
- [83] QUAN R D, WANG J, YANG D X, et al. EIN3 and SOS2 synergistically modulate plant salt tolerance[J]. *Scientific Reports*, 2017, 7: 44637
- [84] VAN HA C, LEYVA-GONZÁLEZ M A, OSAKABE Y, et al. Positive regulatory role of strigolactone in plant responses to drought and salt stress[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2014, 111(2): 851–856
- [85] AN X H, HAO Y J, LI E M, et al. Functional identification of apple *MdJAZ2* in *Arabidopsis* with reduced JA-sensitivity and increased stress tolerance[J]. *Plant Cell Reports*, 2017, 36(2): 255–265
- [86] BU Q Y, LV T X, SHEN H, et al. Regulation of drought tolerance by the F-box protein MAX2 in *Arabidopsis*[J]. *Plant Physiology*, 2014, 164(1): 424–439
- [87] AN J P, LI R, QU F J, et al. Apple F-Box protein MdMAX2 regulates plant photomorphogenesis and stress response[J]. *Frontiers in Plant Science*, 2016, 7: 1685
- [88] Zhou S M, Sun X D, Yin S H, et al. The role of the F-box gene *TaFBA1* from wheat (*Triticum aestivum* L.) in drought tolerance[J]. *Plant Physiology and Biochemistry*, 2014, 84: 213–223
- [89] ZHOU S M, KONG X Z, KANG H H, et al. The involvement of wheat F-box protein gene *TaFBA1* in the oxidative stress tolerance of plants[J]. *PLoS One*, 2015, 10(4): e0122117
- [90] KONG X Z, ZHOU S M, YIN S H, et al. Stress-inducible expression of an F-box gene *TaFBA1* from wheat enhanced the drought tolerance in transgenic tobacco plants without impacting growth and development[J]. *Frontiers in Plant Science*, 2016, 7: 1295
- [91] ZHAO Z X, ZHANG G Q, ZHOU S M, et al. The improvement of salt tolerance in transgenic tobacco by overexpression of wheat F-box gene *TaFBA1*[J]. *Plant Science*, 2017, 259: 71–85
- [92] JIANG B C, SHI Y T, ZHANG X Y, et al. PIF3 is a negative regulator of the *CBF* pathway and freezing tolerance in *Arabidopsis*[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2017, 114(32): E6695–E6702
- [93] GONZALEZ L E, KELLER K, CHAN K X, et al. Transcriptome analysis uncovers *Arabidopsis* *F-BOX STRESS INDUCED 1* as a regulator of jasmonic acid and abscisic acid stress gene expression[J]. *BMC Genomics*, 2017, 18(1): 533
- [94] CALDERÓN-VILLALOBOS L I A, NILL C, MARROCCO K, et al. The evolutionarily conserved *Arabidopsis thaliana* F-box protein AtFBP7 is required for efficient translation during temperature stress[J]. *Gene*, 2007, 392(1/2): 106–116
- [95] BEVILACQUA C B, BASU S, PEREIRA A, et al. Analysis of stress-responsive gene expression in cultivated and weedy rice differing in cold stress tolerance[J]. *PLoS One*, 2015, 10(7): e0132100
- [96] ZHANG C K, LANG P, DANE F, et al. Cold acclimation

- induced genes of trifoliolate orange (*Poncirus trifoliata*)[J]. *Plant Cell Reports*, 2005, 23(10/11): 764–769
- [97] CHEN R G, GUO W L, YIN Y X, et al. A novel F-box protein CaF-box is involved in responses to plant hormones and abiotic stress in pepper (*Capsicum annuum* L.)[J]. *International journal of molecular sciences*, 2014, 15(2): 2413–2430
- [98] HUANG Y, MINAKER S, ROTH C, et al. An E4 ligase facilitates polyubiquitination of plant immune receptor resistance proteins in *Arabidopsis*[J]. *The Plant Cell*, 2014, 26(1): 485–496
- [99] RALHAN A, SCHÖTTLE S, THUROW C, et al. The vascular pathogen *Verticillium longisporum* requires a jasmonic acid-independent COI1 function in roots to elicit disease symptoms in *Arabidopsis* shoots[J]. *Plant Physiology*, 2012, 159(3): 1192–1203
- [100] AZEVEDO C, SADANANDOM A, KITAGAWA K, et al. The RAR1 interactor SGT1, an essential component of R gene-triggered disease resistance[J]. *Science*, 2002, 295(5562): 2073–2076
- [101] AUSTIN M J, MUSKETT P, KAHN K, et al. Regulatory role of *SGT1* in early R gene-mediated plant defenses[J]. *Science*, 2002, 295(5562): 2077–2080
- [102] LLORENTE F, MUSKETT P, SÁNCHEZ-VALLET A, et al. Repression of the auxin response pathway increases *Arabidopsis* susceptibility to necrotrophic fungi[J]. *Molecular Plant*, 2008, 1(3): 496–509
- [103] PIISILÄ M, KECELI M A, BRADER G, et al. The F-box protein MAX2 contributes to resistance to bacterial phytopathogens in *Arabidopsis thaliana*[J]. *BMC Plant Biology*, 2015, 15: 53
- [104] Cao Y F, Yang Y Y, Zhang H J, et al. Overexpression of a rice defense-related F-box protein gene OsDRF1 in tobacco improves disease resistance through potentiation of defense gene expression[J]. *Physiologia Plantarum*, 2008, 134(3): 440–452
- [105] VAN DEN BURG H A, TSITSIGIANNIS D I, ROWLAND O, et al. The F-box protein ACRE189/ACIF1 regulates cell death and defense responses activated during pathogen recognition in tobacco and tomato[J]. *The Plant Cell*, 2008, 20(3): 697–719
- [106] KIM H S, DELANEY T P. *Arabidopsis* SON1 is an F-box protein that regulates a novel induced defense response independent of both salicylic acid and systemic acquired resistance[J]. *The Plant Cell*, 2002, 14(7): 1469–1482
- [107] THIEL H, HLEIBIEH K, GILMER D, et al. The P25 pathogenicity factor of *Beet necrotic yellow vein virus* targets the sugar beet 26S proteasome involved in the induction of a hypersensitive resistance response via interaction with an F-box protein[J]. *Molecular Plant-Microbe Interactions: MPMI*, 2012, 25(8): 1058–1072
- [108] BAUMBERGER N, TSAI C H, LIE M, et al. The polerovirus silencing suppressor P0 targets ARGONAUTE proteins for degradation[J]. *Current Biology*, 2007, 17(18): 1609–1614
- [109] BORTOLAMIOL D, PAZHOUHANDEH M, MARROCCO K, et al. The polerovirus F Box protein P0 targets ARGONAUTE1 to suppress RNA silencing[J]. *Current Biology*, 2007, 17(18): 1615–1621
- [110] FUSARO A F, CORREA R L, NAKASUGI K, et al. The *Enamovirus* P0 protein is a silencing suppressor which inhibits local and systemic RNA silencing through AGO1 degradation[J]. *Virology*, 2012, 426(2): 178–187
- [111] LI H O, YAO R F, MA S, et al. Efficient ASK-assisted system for expression and purification of plant F-box proteins[J]. *The Plant Journal: for Cell and Molecular Biology*, 2017, 92(4): 736–743