

· 热点评 ·

中国科学家在植物程序性细胞死亡领域取得重要成果

赵曦娟, 钱礼超, 刘玉乐*

清华大学生命科学学院, 北京 100084

摘要 程序性细胞死亡不仅在植物生长发育中起重要作用, 而且与植物适应逆境密切相关。近日, 中国科学家在解析植物程序性细胞死亡(PCD)信号通路的研究中取得了突破性进展。

关键词 程序性细胞死亡, 叶绿体-线粒体信号传递, 活性氧, 苹果酸

赵曦娟, 钱礼超, 刘玉乐 (2018). 中国科学家在植物程序性细胞死亡领域取得重要成果. *植物学报* 53, 447–450.

在一定的生理状态和生长发育过程中, 植物可以通过程序性细胞死亡(programmed cell death, PCD)维持体内稳定和平衡, 从而更好地适应环境并完成生命活动。PCD是一种受到遗传调控的主动性死亡过程, 通过调节细胞分化、细胞数量及超敏反应(HR)等, 在植物的生命活动和生物/非生物胁迫反应中发挥重要作用。尽管动、植物的PCD属性相似且具有共同的抑制因子(Vianello et al., 2007), 但由于植物含有叶绿体这一特有的亚细胞结构, 预示着植物的PCD信号通路还具有一定的独特性(Beers, 1997)。因此, 解析植物PCD信号通路是当前亟待解决的重要课题。最近, 中国科学家以拟南芥(*Arabidopsis thaliana*)和水稻(*Oryza sativa*)为材料, 在解析PCD发生机制及其在生产中的应用方面取得了突破性进展(Zhao et al., 2018; Heng et al., 2018)。

活性氧(reactive oxygen species, ROS)可以由叶绿体及线粒体等亚细胞产生。研究表明, ROS在植物的PCD过程中扮演了多种角色(Noctor et al., 2002)。普遍的观点认为, 光照条件下叶绿体是主要的ROS来源, 许多植物的PCD依赖光照和功能完整的叶绿体。此外, 线粒体组分参与PCD表明线粒体也能触发和执行PCD过程, ROS可以充当诱导PCD的信号分子, 改变线粒体膜通透性, 或者形成线粒体通透性转变孔(MPTP)。细胞色素C和线粒体电子传递链(mETC)崩解释放的ROS足以促使PCD的发生达到致死水平(Van Aken and Van Breusegem, 2015)。这些结果表明, 叶绿体和线粒体在执行PCD过程中起着

重要作用。然而, 仍有一些根本性的问题有待解决。例如, 植物PCD过程是否需要依赖叶绿体和线粒体间的信号传递, 以及介导这种信号传递的分子是什么。解决这些问题有助于我们加深对植物PCD的认知和理解, 对于揭示动物PCD过程的分子机制也具有借鉴意义。

最近, 中科院遗传与发育所李家洋研究组和中国农科院作物所万建民研究组分别以拟南芥和水稻为材料, 揭示了苹果酸介导PCD发生的重要机制, 解析了PCD过程中叶绿体和线粒体之间的信号传递途径, 并阐明了该研究在农业生产上的应用前景。

李家洋研究组对拟南芥*mod1* (*mosaic death 1*) 突变体介导的PCD进行了长期深入的研究。他们在早期研究中分离鉴定了*mod1*突变体, 该突变体较野生型具有明显的皱缩卷曲表型, 并且在叶中脉和茎分生组织等部位能够观察到斑驳状细胞死亡现象。进一步研究表明, *mod1*突变体叶绿体发育受阻, 细胞大小不均一, 且ROS含量明显升高。*MOD1*编码脂肪酸合成酶复合体的1个亚基, 烯脂酰还原酶(enoylacyl carrier protein reductase, ENR), 在质体中催化脂肪酸的从头合成(Mou et al., 2000)。*MOD1*基因存在1个隐性突变, 可引起质体中的脂肪酸合成缺陷, 进而表现出PCD表型。值得一提的是, 这些ROS来源于线粒体电子传递链复合体而非质膜NADPH氧化酶。对*mod1*抑制子(*suppressors of mod1*, *soms*)的正向遗传学筛选研究表明, *soms*可部分抑制*mod1*突变体ROS的积累和异常的形态表型, 并且线粒体电子传

收稿日期: 2018-04-25; 接受日期: 2018-05-21

* 通讯作者。E-mail: yuleliu@mail.tsinghua.edu.cn

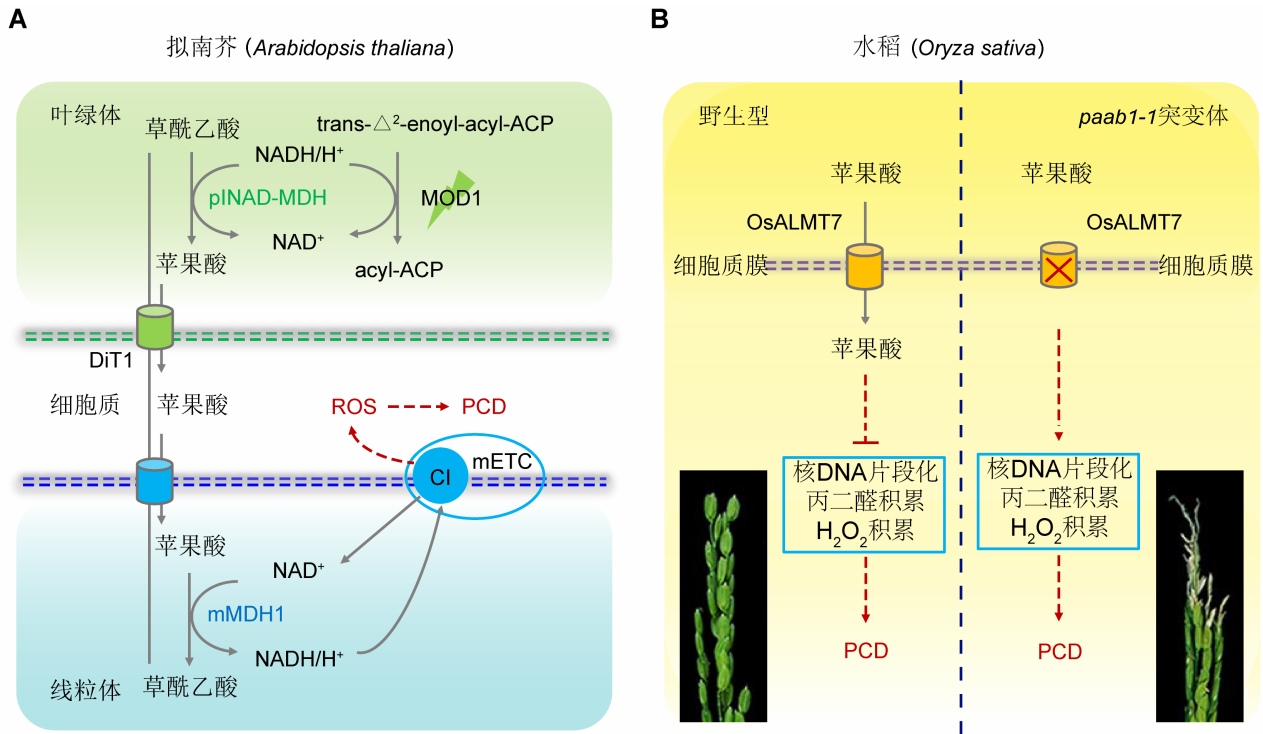


图1 苹果酸调控植物程序性细胞死亡模式图(改自Zhao et al., 2018; Heng et al., 2018)

(A) 在拟南芥中, *MOD1*编码烯酰还原酶, 突变体*mod1*中底物NADH在叶绿体大量积累, NADH与草酰乙酸(OAA)在pINAD-MDH的催化作用下生成苹果酸, 通过DiT1运输至细胞质, 继而被某个/某些转运蛋白转运至线粒体。苹果酸在线粒体中被mMDH1催化形成草酰乙酸, 并伴随着NADH的积累, 为线粒体膜上的mETC复合体提供电子, 产生ROS, 进而导致*mod1*突变体产生程序性细胞死亡(PCD)。(B) 水稻*OsALMT7*基因编码1个定位于质膜的苹果酸转运蛋白, 可以将苹果酸转运至细胞内。苹果酸可以维持核DNA稳定, 减少H₂O₂和丙二醛的积累, 从而抑制PCD。在其突变体*paab1-1*中, 苹果酸积累减少, 伴随着核DNA片段化, 同时积累H₂O₂和丙二醛, 促进PCD。

Figure 1 A proposed model of malate-regulated programmed cell death in plants (modified from Zhao et al., 2018; Heng et al., 2018)

(A) In *Arabidopsis thaliana*, *MOD1* encodes an enoyl-acyl carrier protein reductase, the deficiency of *MOD1* causes an increased level of NADH in the chloroplasts, which drives oxaloacetate (OAA) to be converted to malate by pINAD-MDH. Malate is transported out of the chloroplast into the cytosol by DiT1, and then be transported into the mitochondrion by an unidentified transporter or transporters. In the mitochondrion, malate is converted to OAA by mMDH1, and simultaneously NADH is generated to provide electrons for mETC to induce ROS formation and initiate programmed cell death (PCD) process in the *mod1* cells. (B) In *Oryza sativa*, *OsALMT7* encodes a putative aluminum-activated plasma membrane localized malate transporter, which could transport malate into cells. Malate is involved in nuclear DNA stability and inhibits excessive accumulation of H₂O₂ and malondialdehyde, which protects cells from PCD. The *paab1-1* mutant harbors a mutation in *OsALMT7*, and its panicle contained less malate than wild type, particularly at the apical portions. The apical spikelets in the *paab1-1* mutant undergo PCD accompanied by nuclear DNA fragmentation and accumulation of higher levels of H₂O₂ and malondialdehyde.

递链复合体I (NADH脱氢酶/NADH氧化酶)也可以得到恢复(Wu et al., 2015); 通过降低线粒体电子传递复合体的活性, 可以部分恢复叶绿体中由于脂肪酸生物合成缺陷而引起的*mod1*异常表型。这一结果暗示叶绿体中产生的信号可能导致线粒体电子传递链产生ROS, 即叶绿体和线粒体之间的信号交流对于控

制植物PCD非常重要。为了鉴定叶绿体-线粒体(chloroplast-to-mitochondrion, CTM)间的信号传递因子, 李家洋研究组通过对其它*soms*抑制子进行研究, 鉴定了3个叶绿体-线粒体信号传递的关键组分, 即质体定位的NAD依赖的苹果酸脱氢酶(plastid-localized NAD-dependent malate dehydrogenase, pINAD-

MDH)、叶绿体定位的二羧酸转运蛋白1 (chloroplastic dicarboxylate transporter 1, DiT1)和线粒体定位的苹果酸脱氢酶1 (mitochondrial malate dehydrogenase 1, mMDH1)。进一步研究表明, *mod1*中底物NADH在叶绿体中大量积累, NADH与草酰乙酸在pINAD-MDH的催化作用下生成苹果酸, 通过DiT1运输至细胞质, 再通过苹果酸-草酰乙酸穿梭系统进入线粒体, 在mMDH1的催化作用下进而导致线粒体中NADH水平升高, 诱导线粒体电子传递链并引发ROS的产生。pINAD-MDH、DiT1和mMDH1在叶绿体-线粒体信息交流中起到重要作用, 其中任一基因功能的丧失均可以有效抑制*mod1*中活性氧的积累和细胞死亡的发生(图1A)。该途径对光周期不同阶段的氧化还原稳态的维持和植物生长调控都非常关键。同时, 他们还在动物细胞中进行了相关探索, 发现用苹果酸处理HeLa细胞能够诱导ROS的产生, 而通过降低人类(*Homo sapiens*) MDH2基因的表达可以抑制这一现象。这一结果表明, HeLa细胞中也同样存在从细胞质进入线粒体的信号传递途径, 进而调控ROS产生和细胞死亡。该研究首次提出并证明了植物程序性细胞死亡过程中存在叶绿体-线粒体的信号传递途径, 苹果酸在其中发挥关键作用, 同时为动物体内存在细胞质-线粒体产生ROS和细胞死亡诱导的保守调控机制提供了强有力的证据。

万建民研究组的研究成果表明, 具有转运苹果酸功能的质膜蛋白OsALMT7的突变体*pabb1-1*苹果酸积累减少, 导致水稻穗顶部小花退化, 而外源补充苹果酸可以部分恢复突变体顶部小穗的退化表型(图1B)。他们证明了苹果酸可以抑制水稻穗顶部退化, 而穗顶部退化是发生在幼穗伸长后期的一个程序性细胞死亡过程(Heng et al., 2018)。研究结果为证明苹果酸参与程序性细胞死亡过程提供了重要证据, 也为水稻高产品种选育以及在生产上避免因穗顶部退化引起的减产提供了理论基础和解决思路。

李家洋研究组的研究表明, 苹果酸的增多会促进拟南芥PCD过程; 而万建民研究组的研究表明, 苹果酸能防止穗顶部小花退化, 抑制PCD过程。这两项看似矛盾的结果其原因可能是: 苹果酸在植物体内存在稳态, 不同浓度的苹果酸对PCD的调控作用不同, 苹

果酸在植物不同生长时期或器官的作用有差异或其亚细胞定位有差异等。李家洋研究组发现, 叶绿体合成的苹果酸转运至线粒体后调控ROS的产生以及PCD; 万建民研究组发现质膜定位的苹果酸转运蛋白突变导致PCD, 这可能是细胞质中苹果酸浓度改变导致的表型。上述两项研究解析了植物程序性细胞死亡过程中细胞器之间协同作用的分子机制, 为后续研究奠定了重要基础。该研究成果不仅是PCD调控机制的重大突破, 而且在农业生产上具有重要的理论和应用价值, 可以对设计高抗和高产作物起指导作用。

参考文献

- Beers EP (1997). Programmed cell death during plant growth and development. *Cell Death Differ* 4, 649–661.
- Heng Y, Wu C, Long Y, Luo S, Ma J, Chen J, Liu J, Zhang H, Ren Y, Wang M, Tan J, Zhu S, Wang J, Lei C, Zhang X, Guo X, Wang H, Cheng Z, Wan J (2018). OsALMT7 maintains panicle size and grain yield in rice by mediating malate transport. *Plant Cell* 30, 889–906.
- Mou Z, He Y, Dai Y, Liu X, Li J (2000). Deficiency in fatty acid synthase leads to premature cell death and dramatic alterations in plant morphology. *Plant Cell* 12, 405–418.
- Noctor G, Veljovic-Jovanovic S, Driscoll S, Novitskaya L, Foyer CH (2002). Drought and oxidative load in the leaves of C3 plants: a predominant role for photorespiration? *Ann Bot* 89, 841–850.
- Van Aken O, Van Breusegem F (2015). Licensed to kill: mitochondria, chloroplasts, and cell death. *Trends Plant Sci* 20, 754–766.
- Vianello A, Zancani M, Peresson C, Petrusa E, Casolo V, Krajňáková J, Patui S, Braidot E, Macri F (2007). Plant mitochondrial pathway leading to programmed cell death. *Physiol Plant* 129, 242–252.
- Wu J, Sun Y, Zhao Y, Zhang J, Luo L, Li M, Wang J, Yu H, Liu G, Yang S, Xiong G, Zhou J, Zuo J, Wang Y, Li J (2015). Deficient plastidic fatty acid synthesis triggers cell death by modulating mitochondrial reactive oxygen species. *Cell Res* 25, 621–633.
- Zhao Y, Luo L, Xu J, Xin P, Guo H, Wu J, Bai L, Wang G, Chu J, Zuo J, Yu H, Huang X, Li J (2018). Malate transported from chloroplast to mitochondrion triggers production of ROS and PCD in *Arabidopsis thaliana*. *Cell Res* 28, 448–461.

Chinese Scientists Made Breakthrough Progresses in Plant Programmed Cell Death

Xijuan Zhao, Lichao Qian, Yule Liu*

School of Life Sciences, Tsinghua University, Beijing 100084, China

Abstract Programmed cell death (PCD) is a fundamental biological process in plant development and is also related to plant response to environment stresses. Recently, Chinese scientists have made breakthroughs in understanding the molecular mechanisms of PCD signaling pathways in plants.

Key words programmed cell death, chloroplast-to-mitochondrion communication, reactive oxygen species, malate

Zhao XJ, Qian LC, Liu YL (2018). Chinese scientists made breakthrough progresses in plant programmed cell death. *Chin Bull Bot* **53**, 447–450.

* Author for correspondence. E-mail: yuleliu@mail.tsinghua.edu.cn

(责任编辑: 白羽红)