

RPD3 家族成员调控植物发育及环境应答的分子机制

邓琴霖^{1,2}, 卢欢欢^{1,2}, 吴梦丹^{1,2}, 冉茂林³, 王志敏^{1,2}, 魏大勇^{1,2}, 汤青林^{1,2}

1 西南大学 园艺园林学院 南方山地园艺学教育部重点实验室, 重庆 400715

2 重庆市蔬菜学重点实验室, 重庆 400715

3 四川省农业科学院水稻高粱研究所, 四川 德阳 618000

邓琴霖, 卢欢欢, 吴梦丹, 等. RPD3 家族成员调控植物发育及环境应答的分子机制. 生物工程学报, 2021, 37(8): 2645-2657.

Deng QL, Lu HH, Wu MD, et al. Molecular mechanisms of RPD3 family members in regulating plant development and environmental responses. Chin J Biotech, 2021, 37(8): 2645-2657.

摘要: 赖氨酸乙酰化是翻译后修饰的主要类型之一, 在调节基因表达和蛋白质功能中起关键作用。组蛋白去乙酰化酶 (Histone deacetylases, HDACs) 负责从组蛋白和非组蛋白的赖氨酸中去除乙酰基。RPD3 家族是研究最广的 HDACs, 文中对拟南芥 RPD3 家族在多个生长发育过程中的调控机制进行了综述, 为深入研究 RPD3 家族成员调控植物发育的机制提供参考, 也为探索 HDACs 其他家族成员的功能提供较为清晰的研究思路。

关键词: 组蛋白去乙酰化酶, RPD3 家族, 发育, 环境应答, 分子机制

Molecular mechanisms of RPD3 family members in regulating plant development and environmental responses

Qinlin Deng^{1,2}, Huanhuan Lu^{1,2}, Mengdan Wu^{1,2}, Maolin Ran³, Zhimin Wang^{1,2}, Dayong Wei^{1,2}, and Qinglin Tang^{1,2}

1 Key Laboratory of Horticulture Science for Southern Mountainous Regions, Ministry of Education, College of Horticulture and Landscape Architecture, Southwest University, Chongqing 400715, China

2 Chongqing Key Laboratory of Olericulture, Chongqing 400715, China

3 Rice and Sorghum Institute, Sichuan Academy of Agricultural Sciences, Deyang 618000, Sichuan, China

Abstract: Lysine acetylation is one of the major post-translational modifications and plays critical roles in regulating gene expression and protein function. Histone deacetylases (HDACs) are responsible for the removal of acetyl groups from the lysines of both histone and non-histone proteins. The RPD3 family is the most widely studied HDACs. This article summarizes

Received: August 24, 2020; **Accepted:** October 19, 2020

Supported by: Natural Science Foundation of Chongqing, China (Nos. cstc2019jcyj-zdxmX0022, cstc2019jcyj-msxmX0335).

Corresponding authors: Qinglin Tang. Tel: +86-23-68251274; E-mail: swutql@163.com

Maolin Ran. Tel: +86-838-2552329; E-mail: 731530138@qq.com

重庆市自然科学基金 (Nos. cstc2019jcyj-zdxmX0022, cstc2019jcyj-msxmX0335) 资助。

网络出版时间: 2020-11-03

网络出版地址: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.1998.Q.20201102.1035.001.html>

the regulatory mechanisms of *Arabidopsis* RPD3 family in several growth and development processes, which provide a reference for studying the mechanisms of RPD3 family members in regulating plant development. Moreover, this review may provide ideas and clues for exploring the functions of other members of HDACs family.

Keywords: histone deacetylases, Reduced Potassium Dependency 3, development, environmental response, molecular mechanism

表观调控包括 DNA 甲基化和染色质修饰等(例如甲基化、乙酰化、泛素化和磷酸化等),可调控植物多个发育过程^[1-4]。其中甲基化修饰研究较多,而乙酰化修饰主要集中在对组蛋白乙酰转移酶(Histone acetyltransferases, HATs)的功能研究上,对组蛋白去乙酰化酶(Histone deacetylases, HDACs)的研究相对较少。组蛋白修饰主要通过改变染色质结构和(或)招募调节因子来实现其功能^[5-8]。例如,乙酰化作用是研究最多的翻译后修饰之一,乙酰基上的负电荷和组蛋白的正电荷中和,这导致组蛋白和 DNA 之间的相互作用减弱,从而使染色质更容易接近^[9]。乙酰基可通过组蛋白乙酰转移酶沉积,还可通过组蛋白去乙酰化酶去除。一般来说,低乙酰化组蛋白与基因抑制有关,而高乙酰化组蛋白与基因激活有关^[10]。

HDACs 在植物发育中起着非常重要的作用,近年来受到越来越多的关注。HDACs 可以分为 3 个家族:Reduced Potassium Dependency 3 (RPD3) 家族、Histone Deacetylase 2 (HD2) 家族和 Silent Information Regulator 2 (SIR2) 家族。RPD3 家族同源于酵母 Reduced Potassium Dependency 3,其存在于所有真核生物中,并被广泛研究^[11]。HD2 家族最初在玉米中发现^[12],可能只存在于植物中^[13-14]。结构独特的 SIR2 家族成员(Sirtuins)同源于酵母 Silent Information Regulator 2 (SIR2),其发挥作用依赖于尼古丁腺嘌呤二核苷酸(Nicotine adenine dinucleotide, NAD)作为辅助因子^[15]。从水稻、拟南芥和其他物种中鉴定了许多 HDACs,目前对 RPD3 家族研究最广。本文对拟南芥 RPD3 家族进行了较为系统的综述,为深入研究 HDAC

成员的功能和作用机制提供借鉴。

1 RPD3 家族及其成员

在拟南芥中已鉴定出 18 个 HDACs,其中 12 个属于 RPD3 家族^[16]。RPD3 家族所有成员都有一个独特的组蛋白去乙酰化酶结构域(图 1A)^[11]。基于序列相似性,将 RPD3 家族进一步划分为 3 大类:第 I 类包括 HDA19、HDA6、HDA7 和 HDA9(图 1B),目前研究最为集中;第 II 类包括 HDA5、HDA15 和 HDA18(图 1B);HDA2 为第 III 类(图 1B)。HDA8、HDA14、HDA10 和 HDA17 是 RPD3 家族未分类成员,但是 HDA10 和 HDA17 与 HDA9 具有相似性。在这个蛋白家族中存在着大量的结构多样性。除了保守的 HDAC 结构域,3 个 RPD3 家族成员(HDA6、HDA7 和 HDA9)具有聚苷酸区域,5 个成员(HDA6、HDA9、HDA15、HDA10 和 HDA17)具有天冬氨酸富集区,HDA15 具有 RanBP2 型锌指结构,HDA18 具有 coiled-coil 结构域^[11]。

就氨基酸序列而言,拟南芥 HDA10 和 HDA17 基本上是相同的。序列比对显示,HDA10 和 HDA17 几乎是 HDA9 羧基末端序列的重复,这可能是由于进化过程中 HDA9 基因的不完全重复造成。此外,HDA10 和 HDA17 不包含脱乙酰基酶结构域,表明它们可能不具有该功能。HDA7 仅发现其对雌配子体发育和胚胎发生至关重要^[17]。HDA14 仅发现其与脂-微管蛋白相关^[18]。HDA18 也仅发现其与根表皮发育模式相关,其可以直接结合并调控几个与根细胞模式相关的激酶基因的表达^[19]。另外,HDA6、HDA9 和 HDA19 具有开花调控功能。

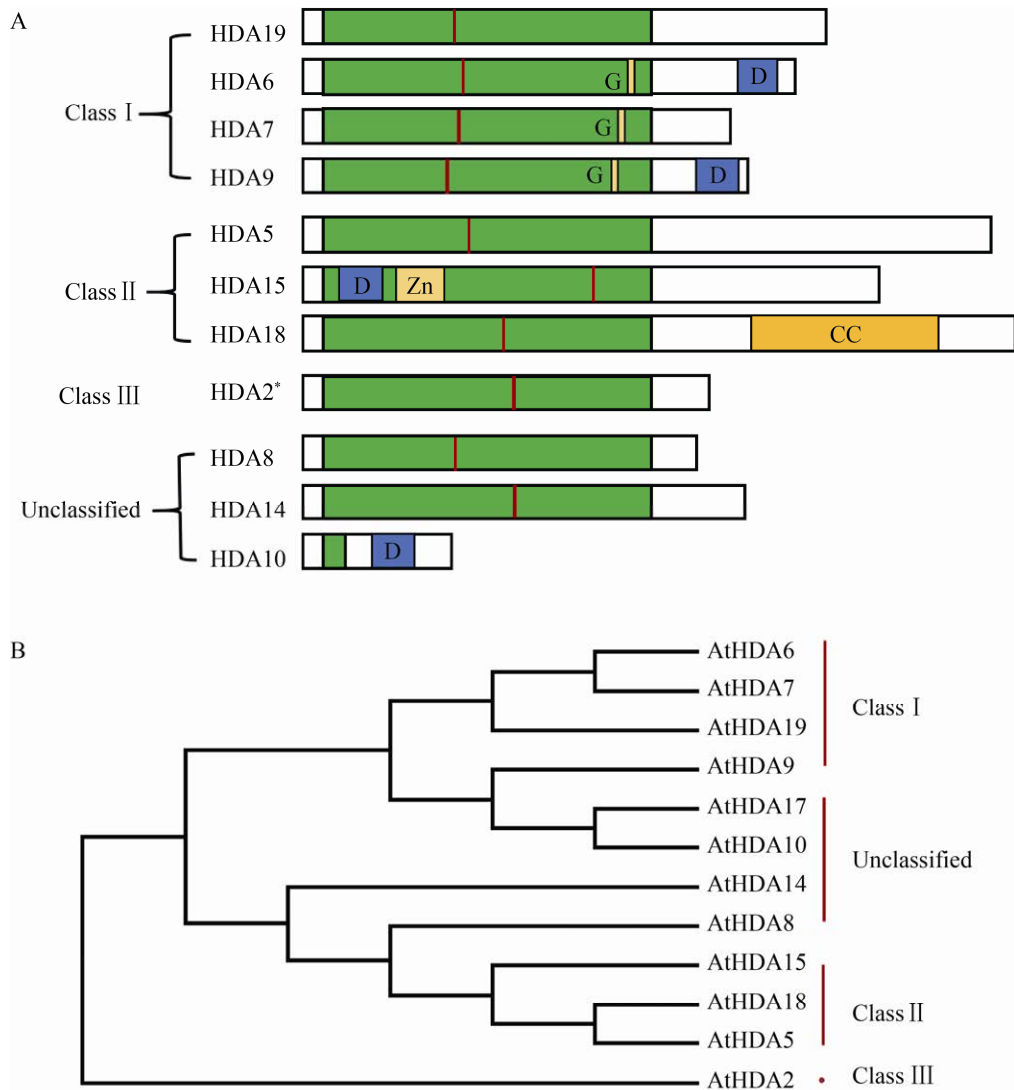


图1 拟南芥 RPD3 家族结构域及进化树分析^[11]

Fig. 1 Domain organization and phylogenetic trees of RPD3 family in *Arabidopsis thaliana*^[11]. (A) Domain organization of RPD3 family in *Arabidopsis thaliana*. The conserved HDAC domain and its active deacetylase sites are marked in green and red, respectively. * represents one of the multiple isoforms of HDA2. The residues 268–387 are missed in HDA2 isoform 2 and there is also a change at residue 253 from NRVYILDMY to SMIKTLYIS. However, the residues 208–235 are missing in HDA2 isoform 3. HDA17 (At3G44490) is very similar to HDA9, so it is not shown. G and D represent high glycine and aspartate. CC and Zn represent a coiled-coil domain and a zinc finger domain, respectively. (B) Phenotypic tree of RPD3 family based on amino acid sequence in *Arabidopsis thaliana*.

2 RPD3 家族调控开花

2.1 HDA6 调控开花的机制

拟南芥 HDA6 的突变体 *axe1-5* 及其 RNA 干扰 (RNA interference, RNAi) 转基因植株表现出

比野生型更高的乙酰化水平,由此可见 HDA6 影响组蛋白乙酰化水平。*axe1-5* 和 *HDA6*-RNAi 植株在长日照和短日照条件下均表现为晚花;但 4 °C 下春化 45 d 后可改变其晚花表型,使开花时间提前,说明 HDA6 可通过自主途径调控开花^[20]。

Flowering Locus C (FLC) 是上述开花途径中的核心抑制因子, 拟南芥 *axe1-5* 和 *HDA6-RNAi* 植株中, *FLC* 的表达水平升高的同时其乙酰化水平也升高, 暗示 *HDA6* 是 *FLC* 染色质去乙酰化所必需的, 它很可能抑制 *FLC* 的表达^[20]。此外, 拟南芥 *axe1-5/flc-3* 双突变体比 *axe1-5* 单突变体早花, 但是开花时间晚于 *flc-3* 单突变体, 表明 *axe1-5* 的晚花表型部分依赖于 *FLC*^[21]。

在拟南芥突变体 *fld* 中, *FLC* 染色质组蛋白 H4 表现出高乙酰化水平, 提示 Flowering Locus D (FLD) 也可能作为 HDAC 复合物的一个组成部分参与 *FLC* 染色质的脱乙酰化作用^[22]。Yu 等研究表明, 拟南芥 *HDA6* 能与 *FLD* 互作形成蛋白复合体并调控开花, *FLD* 蛋白的 SWIRM 结构域与 *HDA6* 羧基末端区域能够介导彼此之间蛋白互作^[21]。*FLD* 编码参与 H3K4 去甲基化的人类 *Lys-Specific Demethylase1 (LSD1)* 的同源基因^[23]。染色质免疫沉淀 (Chromatin immunoprecipitation, ChIP) 显示, 拟南芥 *HDA6* 与几个潜在靶基因的染色质结合, 包括 *FLC* 和 *MADS-AFFECTING FLOWERING 4 (MAF4)*^[21]。此外, 在拟南芥 *hda6* 和 *fld* 植株中发现 *FLC*、*MAF4* 和 *MAF5* 组蛋白 H3 乙酰化水平和 H3K4 三甲基化水平增加^[21]。由此表明组蛋白去乙酰化酶和去甲基化酶在开花调控方面具有功能上的相互作用。

另外, 拟南芥 *HDA6* 也可和 *HDA5* 协同调节基因表达, 通过与 *FLC* 染色质结合显示其去乙酰化酶活性^[21,24]。利用双分子荧光互补 (Bimolecular fluorescence complementation, BiFC) 和 ChIP 发现, *HDA5* 与 *HDA6* 相互作用, *HDA6* 与 *FLD* 和 Flowering Locus VE (FVE) 相互作用^[21,24]。由此表明这些蛋白质可能存在于协同阻遏复合物中以调节 *FLC* 表达。

拟南芥 *HDA6* 也能与多磷酸肌醇激酶 (Inositol polyphosphate multikinase, IPMK) 基因 (*AtIPK2 β*) 互作, 并减弱 *HDA6* 在染色质水平

FLC 位点的积累。*AtIPK2 β* 是拟南芥中发现的一种 IPMK, 其具有保守的 6-/3-激酶活性, 与酵母 IPK2 同源。因为在 IPK2 缺失酵母中表达 *AtIPK2 β* , 可部分弥补其生长缺陷^[25-27]。拟南芥 *AtIPK2 β* 通过与 FVE 相互作用阻断 FVE 介导的 *FLC* 染色质沉默, 并抑制 FVE 在 *FLC* 染色质上的积累, 促进 *FLC* 表达, 进而延迟开花。*AtIPK2 β* 还与 FVE 的互作伴侣 *HDA6* 相互作用, 抑制 *HDA6* 在 *FLC* 染色质上的积累, 调控开花时间^[28]。综上可知, *HDA6* 能够与 *FLD*、*HDA5*、FVE 和 IPK2 β 分别形成复合物, 可通过多种方式改变组蛋白乙酰化水平, 抑制 *FLC* 的表达, 促进开花。

2.2 HDA19 调控开花的机制

HDA19 与 *HDA6* 类似, 是拟南芥中最早鉴定的 RPD3-Like HDACs 之一^[29]。拟南芥 *HDA19* 基因在植株整个生命周期的所有组织中均有表达, 其中在生殖生长阶段表达水平较高^[30]。对其功能缺失突变体研究表明, *HDA19* 可调节拟南芥的花发育等^[31-32]。在这些功能缺失的 *hda19* 株系中观察到广泛的发育异常, 如突变体植株较短、花朵异常^[31]。拟南芥 *hda19* 突变体花朵中花瓣数量变少, 雄蕊变短, 雄性和雌性繁殖力降低, 角果较小且籽粒缺失^[32]。由此说明 *HDA19* 也参与花发育调控。*APETALA2 (AP2)* 通过招募转录共抑制子 *TOPLESS (TPL)* 和 *HDA19* 从而调控 *AGAMOUS (AG)*、*AP3* 和 *SEPALLATA3 (SEP3)* 的表达, 参与花的发育^[33]。

在拟南芥中, SIN3-like (SNLs) 蛋白 *SNL1-SNL6*、Regulator of transcription3 (Rxt3) 蛋白同源物 Histone Deacetylation Complex1 (HDC1) 已被证明与 *HDA19*、*HDA6* 相互作用^[34-35]。Ning 等发现, *HDA19* 与 *HDC1* 及 SNLs 形成的复合体以光周期依赖的方式调控开花。在长日照条件下, *hda19*、*hdc1* 和 *snl2/3/4* 突变体的开花时间比野生型晚或接近, 而在短日照条件下开花时间比野生型早^[36]。全基因组分析表明, *hdc1* 对组蛋白乙酰化

和转录的影响与 *hda19* 相似, 但与 *hda6* 不同^[36]。由此可见, 去乙酰化酶 HDA19 能通过一些共抑制因子 (例如 TPL、SNLs 和 HDC1 等) 的桥梁作用, 结合更多的开花调控因子, 形成高度聚合化的蛋白复合物, 调节开花时间。

2.3 HDA9 调控开花的机制

HDA9 通过光周期和春化途径调控开花。拟南芥 *hda9* 突变体在短日照条件下早花, 而在长日照下其开花时间与野生型相比无显著差异。拟南芥 *hda9* 突变后会诱导 *AGAMOUS-LIKE 19 (AGL19)* 基因的大量表达, 但对 *CONSTANS (CO)*、*SUPPRESSOR OF OVEREXPRESSION OF CO 1 (SOC1)* 和 *FLC* 等开花调控因子的表达无显著影响^[37]。染色质免疫沉淀分析表明, *hda9* 突变体在短日照条件下导致 *AGL19* 的组蛋白 H3K9 和 H3K27 乙酰化水平明显增加^[37]。拟南芥 *AGL19* 的开花促进作用是独立于 *CO* 和 *FLC* 开花调控途径的, 它可能被 Polycomb Repressive Complex 2 (PRC2)-EMBRYONIC FLOWER (EMF2) 抑制, 但可通过春化作用激活^[37]。拟南芥 *hda9* 突变诱导的 *AGL19* 表达和组蛋白乙酰化水平与长日照条件下的基因表达和组蛋白乙酰化水平相当, 表明该基因也受日照长度的调控。拟南芥 HDA9 通过促进组蛋白 H3 去乙酰化参与 *AGL19* 的短日照抑制, 这可能与 PRC2-EMF2 复合体有关^[37]。Kang 等进一步证明, 在短日照和春化条件下, 拟南芥 HDA9 通过直接靶向 *AGL19* 并通过组蛋白去乙酰化抑制该基因的表达, 从而延迟开花^[38]。当 *hda9* 突变之后, *AGL19* 能大量表达, 从而促进 *FLOWERING LOCUS T (FT)* 表达, 导致提早开花; 且在短日照和春化条件下 *AGL19* 的表达均会上调^[39]。由此表明, 去乙酰化酶 HDA9 可基于作用模型 HDA9-*AGL19*-*FT* 调节开花时间。

另外, Park 等提出 HOS15-HDA9-EC 复合物抑制拟南芥 *GIGANTEA (GI)* 基因转录, 进而调控开花^[40]。HIGH EXPRESSION OF OSMOTICALLY

RESPONSIVE GENE 15 (HOS15) 含有 WD-40 重复序列, 与人类 TRANSDUCIN (BETA)-LIKE 1X-LINKED (TBL1) 具有很高的相似性, 后者是组蛋白去乙酰化酶染色质阻遏复合物的组分^[41]。在长日照条件下, 由于 *GI* 表达升高, *hos15-2* 突变体会提早开花^[40]。LUX ARRHYTHMO (LUX) 是一种 DNA 结合转录因子, 也是 Evening Complex (EC) 的组成部分, 对于 HOS15 与 *GI* 启动子的结合非常重要。在拟南芥野生型中, HOS15 与 EC 组分 LUX、EARLY FLOWERING 3 (ELF3)、ELF4 和 *GI* 启动子上的组蛋白去乙酰化酶 HDA9 结合, 导致组蛋白去乙酰化以及 *GI* 表达降低^[40]。在 *hos15-2* 突变体中, *GI* 启动子之处的组蛋白乙酰化水平升高, 导致 *GI* 表达增加^[40]。综上所述, HOS15-EC-HDA9 组蛋白修饰复合物可介导 *GI* 的转录抑制, 调节光周期开花。

拟南芥 *Powerdress (pwr)* 和 *hda9* 突变体植株表型极为相似, 均表现为早期开花。在 *hda9* 突变株中 *AGL19* 水平升高以及早期开花, 这是由于基因组中的组蛋白乙酰化水平升高所致^[37-38]。转录分析和 ChIP 结果表明: 拟南芥 *pwr-2* 突变体中的 *AGL19* 表达水平也较高, 且 *pwr-2* 和 *hda9-1* 中组蛋白 H3 的乙酰化水平均增加。就 *AGL19* 转录水平和开花时间而言, 与单突变体相比, 在 *pwr-2 hda9-1* 双突变体中未观察到协同作用^[42]。由此暗示 PWR 和 HDA9 在开花时间的调节中通过相同的遗传途径起作用。

HDA9 还通过 *FLC* 介导的自主途径参与开花调控。拟南芥 *CURLY LEAF (CLF)* 的功能获得型点突变体 *clf-59D* 能介导 *FLC* 沉默和早花, 但是当 *hda9* 突变之后会对上述表型起到抑制作用。HDA9 参与了 CLF-PRC2 对 *FLC* 的抑制^[43-44]。Polycomb group (PcG) 蛋白作为发育基因表达的转录抑制因子, 其在植物和动物中高度保守^[43-44]。PcG 蛋白包括两个不同的多蛋白复合物, 即 PRC1 和 PRC2, 其中 PRC2 催化 H3K27 三甲基

化^[45-46]。CLF、SWINGER (SWN) 和 MEDEA (MEA) 同源于果蝇 H3K27 甲基转移酶 E (z), 其中, CLF 在营养生长和发育及从营养生长向生殖生长的转变 (如开花) 中起重要作用^[47]。由此表明, 拟南芥 HDA9 优先介导 H3K27 的整个组蛋白去乙酰化, HDA9 介导的 H3K27 去乙酰化是拟南芥基因组中 H3K27 三甲基化的先决条件。此外, HDA9 在 Cold Memory Element (CME) 区富集, 在 *FLC* 处介导 H3K27 脱乙酰化, 与 Polycomb 伴侣 VP1/ABI3-Like 1 (VAL1) 和 VAL2 等相互作用相似。综上可知, HDA9 和 CLF-PRC2 通过与 VAL1 或 VAL2 直接作用, 在 *FLC* 位点共同介导 H3K27 脱乙酰化和随后的 H3K27me₃, 从而抑制其表达和调节成花转变^[48]。

综上所述, HDA9 对开花调控的作用机制较为复杂, 例如拟南芥 HDA9 通过不同的分子作用模型, 既可调节开花促进因子 *AGL19* 和 *GI*, 也可调控开花抑制因子 *FLC*。此外, 蒋炜等研究表明, 芥菜 HDA9 还可以直接作用于开花整合子 *SOCI* 和 *AGL24* 的启动子, 调节它们的基因表达^[49]。进一步构建突变体发现, 芥菜 HDA9 的第 172、174、261 位这 3 个关键活性位点在一定程度上调节它与开花整合子的相互作用^[50]。

3 RPD3 家族调控逆境应答

拟南芥 *hda19-3* 和 *hda19-5* 突变体植株在干旱和热胁迫条件下的存活率均显著高于野生型, 说明 HDA19 能够调控逆境^[51]。此外, 拟南芥 *hda9-1* 和 *hda9-2* 突变体的幼苗比野生型对盐和干旱胁迫的耐受性更高, 表明 HDA9 也参与调节盐和干旱胁迫反应^[52]。ChIP 分析表明, HDA9 通过调节组蛋白 H3K9 乙酰化, 在正常和应激条件下均抑制了许多与水缺乏相关的基因。然而, Baek 等和 Khan 等研究表明, HDA9 和 PWR 正向调控生理干旱胁迫耐受性, *pwr* 和 *hda9* 突变体对脱落酸 (Abscisic acid, ABA) 诱导的气孔关闭的敏感

性降低, 而在干旱条件下, HDA9 被转录诱导^[53-54]。有趣的是, 酵母双杂交和免疫共沉淀分析表明, HDA9 与转录因子 ABA INSENSITIVE 4 (ABI4) 和 ABI3 均存在直接相互作用^[53-54]。由此表明, PWR-HDA9-ABI4 复合物靶向 ABA 分解代谢和 ABA 信号基因的位点, 调节其组蛋白乙酰化状态和转录^[53-54]。干旱胁迫下, 突变体 *hda9* 和 *abi4* 的 ABA 分解代谢基因 *CYP707A1* (*hda9* 和 *pwr*) 和 *CYP707A2* (*hda9*) 的转录水平确实提高了, 而 ABA 激素水平则降低了。此外, *hda9* 和 *pwr* 突变体中 *CYP707A1* 位点的 H3 乙酰化水平增强^[54]。Zheng 等发现, 拟南芥 *wrky53* 突变体和 HDA9 过表达 (OE) 植株表现出对盐胁迫更高的敏感性^[55]。相反, *hda9* 突变体和 *WRKY53-OE* 植株对盐胁迫的抵抗力更强。*WRKY53* 参与经赖氨酸乙酰化修饰的翻译后修饰, HDA9 通过介导其赖氨酸去乙酰化抑制了 *WRKY53* 的转录活性^[55]。

拟南芥 HDA9、HDA15 和 HDA19 在植物对环境温度升高的响应中发挥着不同的作用。*hda9* 和 *hda19* 突变体在 27 °C 时表现为温热不敏感表型, 而 *hda15* 突变体在 20 °C 时表现为组成型的温热诱导表型, 在 27 °C 时表现为增强的热响应。*hda19* 的突变导致了 20 °C 和 27 °C 下主要与应激反应相关的基因的上调表达。而 *hda9* 在 20 °C 时导致大量基因表达差异, 在 27 °C 时导致温敏基因诱导受损。此外, 与 *hda9* 一样, *hda15* 突变也导致许多代谢基因的上调和初级代谢产物的积累^[56]。在 20 °C 时, HDA15 与热感标记基因相关, 而当温度升高到 27 °C 时, 这种关联减弱^[56]。由此说明 HDA15 是正常温度下植物热响应基因的直接抑制因子。

拟南芥 HDACs 也参与了光调控基因的表达。*HDA15* 发生突变后则增加叶绿素生物合成和光合基因表达^[57-58]。全基因组组蛋白修饰分析显示, 光合作用基因的激活与 H3K9 和 H3K27 在光照下的动态乙酰化相关^[59]。在红光和远红光条件下, HDA15 通过与 ELONGATED HYPOCOTYL 5 (HY5)

相互作用抑制拟南芥下胚轴伸长^[60]。此外, HDA15 也能与 NUCLEAR FACTOR-YC (NF-YCs) 在光照条件下相互作用, 共同靶向下胚轴伸长相关基因的启动子, 调节其染色质上的组蛋白 H4 乙酰化水平, 从而抑制基因表达^[61]。此外, 拟南芥 *HDA9* 突变后导致下胚轴缩短, 光响应基因表达增加。拟南芥 *HDA9* 还介导了热形态发生, *HDA9* 在高温下稳定, 并介导 YUCCA8 (*YUC8*) 位点的组蛋白去乙酰化, *YUC8* 是生长素生物合成中的限速酶。但是, 在避光过程中 *HDA9* 不干扰下胚轴伸长^[62]。

HDA9 和 *HOS15* 一同参与介导免疫反应。*HOS15* 通过 *HDA9* 起作用, 通过降低细胞内免疫受体 *Nod-Like Receptor (NLR)* 基因 *SUPPRESSOR OF npr1-1*、*CONSTITUTIVE 1 (SNCI)* 基因座处的 H3K9ac 丰度直接抑制 *SNCI* 的表达。此外, 在病原体侵袭下, *HOS15* 组成性抑制 *SNCI* 表达, 而 *HDA9* 抑制 *SNCI* 表达^[63]。*HDA6* 也参与病原菌防御反应, 具有自发防御反应的 *hda6* 的等位基因 *shi5* 突变体对细菌病原丁香假单胞菌 *Pseudomonas syringae* pv. tomato DC3000 (*Pst* DC3000) 的抗性增强, 组成性激活病原应答基因 *PATHOGENESIS RELATED 1 (PR1)*、*PR2* 等的表达, 其启动子组蛋白乙酰化水平升高^[64]。

4 RPD3 家族参与调控激素响应

拟南芥 *HDA6* 能够参与茉莉酸 (Jasmonic acid, JA) 响应。*HDA6* 可与 F-box 蛋白 CORONATINE INSENSITIVE 1 (*COI1*) 相互作用, 该蛋白与介导 JA 的植物防御反应有关, 表明 *HDA6* 在植物与病原体相互作用中可能发挥作用^[65]。在拟南芥 *hda6* 突变体、*axe1-5* 和 *HDA6-RNAi* 植株中, JA 响应基因 *PLANT DEFENSIN 1.2 (PDF1.2)*、*VEGETATIVE STORAGE PROTEIN 2 (VSP2)*、*JASMONATE INSENSITIVE 1 (JIN1)* 和 *ERF1* 的表达下调^[20]。拟南芥 *HDA19* 基因的表达也可以被乙烯和 JA 诱

导^[66]。此外, *HDA19* 在拟南芥中的过表达诱导了乙烯和 JA 调节的 PR 基因表达, 并增强对病原体甘蓝链格孢菌的抗性^[66]。

Song 等的最新研究提供了直接的证据表明 HDACs 参与了脱落酸和非生物胁迫反应^[67]。此外, 拟南芥 APETALA2/ethylene-responsive element binding protein (AP2/EREBP) 的转录阻遏物 ETHYLENE RESPONSE FACTOR 7 (ERF7) 能够与 SWI-independent 3 (Sin3) 相互作用, 而后者又能与 HDAC 相互作用。另外, *HDA15* 也能通过与 MYB96 相互作用, 抑制 ABA 信号的负调控因子^[68]。

拟南芥 *HDA6* 也可以与 BR-INSENSITIVE 2 (*BIN2*) 相互作用, 并使 *BIN2* 脱乙酰化, 从而抑制其激酶活性并增强植株中油菜素类固醇 (Brassinosteroid, BR) 信号传导^[69]。Kim 等研究发现, 由进化上保守的 ERF-associated amphiphilic repression (EAR) 基序介导的 BRI1-EMS-SUPPRESSOR 1 (*BES1*)/BRASSINAZOLE RESISTANT 1 (*BZR1*)-TPL-*HDA19* 蛋白复合物的形成对于植物中广泛的 BR 反应至关重要^[70]。综上所述, *HDA6*、*HDA19* 和 *HDA15* 可能在多种激素调控途径中发挥着不同的作用。

5 RPD3 家族参与果实和种子发育调控

Yuan 等发现 *HDA6* 与 *HDA9* 在调节拟南芥长角果中的瓣膜细胞伸长方面存在冗余的作用^[71]。*hda6* 单突变体没有表现出预期的长角果表型, 但 *hda6 hda9* 双突变体的长角果表现为更严重的凸起; 拟南芥 *hda9* 突变体中角果的瓣膜细胞比野生型更长, 在 *hda9* 株系中 *HDA6* 的缺失增强了瓣膜细胞的延伸表型^[71]。

Zhou 等研究表明, 拟南芥 HIGH-LEVEL EXPRESSION OF SUGAR-INDUCIBLE GENE2-LIKE1 (*HSL1*) 之所以能抑制种子成熟基因的表达, 其部分原因是 *HSL1* 能与 *HDA19* 相互作用。*HSL1*/*HDA19* 之间的互作具有惊人的特异性。即

便是 HSL1 同源物 HIGH-LEVEL EXPRESSION OF SUGAR-INDUCIBLE GENE 2 (HSI2), 也不与 HDA19 结合^[72]。此外, 拟南芥 HSI2 与 HDA6 之间存在特异性关联, 但与 HDA19 不相关。HSI2 通过募集 MEDIATOR (MED) 亚基 MED13 和 HDA6 来调节拟南芥子叶的胚胎性状^[73]。而拟南芥 HDA9 会对发芽产生负调控, 并可能通过组蛋白去乙酰化作用的转录抑制, 从而抑制干种子中的幼苗性状^[74]。Gu 等研究表明 HDA15 通过与 PHYTOCHROME INTERACTING FACTOR1 (PIF1) 相互作用, 并共同靶向参与种子萌发的基因, 降低这些基因在吸胀种子中的组蛋白 H3 乙酰化水平, 进而抑制种子发芽^[75]。

6 RPD3 家族调控叶离体分化和叶片衰老

Lee 等发现组蛋白去乙酰化是拟南芥从叶片外植体形成愈伤组织所必需的^[76]。用曲古抑菌素 A (Trichostatin A, TSA) 处理导致愈伤组织诱导培养基 (Callus-inducing medium, CIM) 上的愈伤组织形成缺陷。基因表达谱分析显示, 愈伤组织中 HDA9、HDT1、HDT2、HDT4 和 SRT1 在内的 HDAC 基因均显著上调^[76]。当 *hda9* 或 *hdt1* 突变后表现出愈伤组织形成的能力降低, 可能是由于其在调节生长素、胚胎和分生组织发育信号中起作用^[76]。

与野生型相比, 拟南芥 *axe1-5* 和 HDA6-RNAi 植株叶片寿命明显增加。衰老相关基因 *SENESCENCE-ASSOCIATED GENE 12* (*SAG12*) 和 *SENESCENCE 4* (*SEN4*) 的表达在 *axe1-5* 和 HDA6-RNAi 植株中也被下调^[20]。Chen 等研究表明, HDA9 和含 SANT 域的蛋白质 PWR 作为叶片衰老的新型调节因子, HDA9 通过调节衰老相关基因的表达来促进叶片衰老。全基因组分析表明, HDA9 直接与关键的负调因子的启动子结合, 而这种结合需要 PWR 参与^[77]。

7 RPD3 家族调控生物钟

此外, RPD3 家族还可以调控生物钟。这方面的研究报道目前主要集中于 HDA6 和 HDA9 两个成员。拟南芥 HDA6 与 Lysine-Specific Demethylase 1 (LSD1)-like 蛋白 LSD1/2 相互作用, 并通过组蛋白去甲基化和去乙酰化作用共同调节 *TIMING OF CAB EXPRESSION 1* (*TOC1*) 表达, 进而调控生物钟^[78]。HDA6 还与共抑制因子 TPL 及 PSEUDO RESPONSE REGULATORS (PRRs) 共同作用, 以实现昼夜节律控制的功能^[79]。另外, 拟南芥 HDA9 与 EC 组分 ELF3 特异性互作, 并使 HDA9 结合到 *TOC1* 启动子处。HDA9 可能促进 *TOC1* 启动子处的染色质结构封闭, 从而导致其在夜间的表达下降^[80]。

8 总结与展望

去乙酰化酶 RPD3 家族成员在植物发育中具有多方面的功能, 例如调控开花、逆境响应、种子成熟与休眠调控等^[81]。值得注意的是, 不同 HDAC 在开花调控中的功能可能存在冗余, 也可能完全相反。例如, 拟南芥 HDA6、HDA9 和 HDA19 三者都属于 RPD3 亚家族中的第 I 类, 具有保守的 HDAC 结构域, 且 HDA6 和 HDA9 均存在聚苷酸区域。但是, 拟南芥 HDA6 和 HDA19 均表现为促进开花, 而 HDA9 抑制开花。由此可见, 不同 HDACs 在功能上的差异及其分子机制值得进一步研究。虽然目前已发现芥菜 HDA9 可通过开花整合子 *SOC1* 和 *AGL24* 调节开花^[49-50], 但 RPD3 家族其他成员 (例如 HDA6) 在芥菜等作物中的功能和分子机制如何呢? 另外, 为什么 HDA7 和 HDA17 两者分别调控不同配子 (雌配子和雄配子) 的发育, 促使它们功能差异的精细分子机制究竟是什么? 这些有待深入研究。

RPD3 家族的 HDAC 成员如何感知环境及发育信号, 进而调控植物生长发育呢? 蛋白复合物

的形成是 HDAC 的标志性特征, 因此蛋白复合物及其表观调控成为诠释 HDAC 作用机制的关键切入点^[82-83]。这些蛋白可能是伴侣蛋白、染色质关联蛋白或转录因子, 它们对蛋白质的正确折叠、输入到特定的组织内以及招募到目标位点至关重要^[81]。最近的研究已经揭示了植物 HDAC 的几个重要辅助因子, 例如拟南芥 HDA6 与 FLD 互作, 通过调控 *FLC* 组蛋白乙酰化水平, 进而调控开花^[21]。但是, 还有更多的复合物有待发现。例如, HDA9 和 HDA15 有可能也像 HDA6 一样参与茉莉酸激素响应途径, 但它们能否与 COI1 形成复合物目前仍不清楚。在青花菜中已发现 HDA9 与 CCX1 之间存在间接作用调控花蕾衰老^[84], 但是, PWR 等蛋白是否为青花菜 HDA9 和 CCX1 之间的桥梁元件呢? HDA9-PWR-CCX1 是花蕾衰老调控的关键复合物吗? 这也需要深入研究。

Yu 等在 *hda6* 和 *fld* 突变体植株中发现 *FLC*、*MAF4* 和 *MAF5* 组蛋白 H3 乙酰化水平和 H3K4 三甲基化水平增加, 表明组蛋白去乙酰化酶和去甲基化酶在开花调控方面具有功能上的相互作用^[21]。酵母双杂交和蛋白免疫沉淀分析表明, 拟南芥 HDA19 与组蛋白甲基化酶 SUVH5 能够相互作用, 调节种子休眠^[85]。当 HDA19 突变后能加深种子休眠, SUVH5 突变之后也有类似效果, 而且 *hda19 suvh5* 双突变体的效果显著强于单突变体。这与 H3 组蛋白乙酰化水平增加以及 H3K9 双甲基化降低有关^[85]。但是, RPD3 去乙酰化酶家族其他成员 (例如 HDA6 和 HDA15) 是否也能与去甲基化酶互作调控种子休眠? 这仍不清楚, 也值得研究。另外, 除了 HDA6 和 HDA9 之外, RPD3 家族其他成员 (例如 HDA19) 是否也通过去乙酰化和去甲基化协同作用, 参与昼夜节律调控, 从而影响植物光周期响应? 这些也尚待研究。再者, RPD3 家族介导的乙酰化修饰是否还能与甲基化以外的其他组蛋白修饰 (例如磷酸化、泛素化)

协同作用, 从而调节植物发育呢? 这也是一个非常有趣的问题。

REFERENCES

- [1] He YH, Amasino RM. Role of chromatin modification in flowering-time control. *Trends Plant Sci*, 2005, 10(1): 30-35.
- [2] Li B, Carey M, Workman JL. The role of chromatin during transcription. *Cell*, 2007, 128(4): 707-719.
- [3] He YH. Chromatin regulation of flowering. *Trends Plant Sci*, 2012, 17(9): 556-562.
- [4] Su YH, Wang SL, Zhang F, et al. Phosphorylation of histone H2A at serine 95: a plant-specific mark involved in flowering time regulation and H2A.Z deposition. *Plant Cell*, 2017, 29(9): 2197-2213.
- [5] Lin G, Zhou Y, Li M, et al. Histone 3 lysine 36 to methionine mutations stably interact with and sequester SDG8 in *Arabidopsis thaliana*. *Sci China Life Sci*, 2018, 61(2): 225-234.
- [6] Qian SM, Lv XC, Scheid RN, et al. Dual recognition of H3K4me3 and H3K27me3 by a plant histone reader SHL. *Nat Commun*, 2018, 9: 2425.
- [7] Yang ZL, Qian SM, Scheid RN, et al. EBS is a bivalent histone reader that regulates floral phase transition in *Arabidopsis*. *Nature Genet*, 2018, 50: 1247-1253.
- [8] Liu R, Li XQ, Chen W, et al. Structure and mechanism of plant histone mark readers. *Sci China Life Sci*, 2018, 61(2): 170-177.
- [9] Grunstein M. Histone acetylation in chromatin structure and transcription. *Nature*, 1997, 389(6649): 349-352.
- [10] Struhl K. Histone acetylation and transcriptional regulatory mechanisms. *Genes Dev*, 1998, 12(5): 599-606.
- [11] Hollender C, Liu ZC. Histone deacetylase genes in *Arabidopsis* development. *J Integr Plant Biol*, 2008, 50(7): 875-885.
- [12] Lusser A, Brosch G, Loidl A, et al. Identification of maize histone deacetylase HD2 as an acidic nucleolar phosphoprotein. *Science*, 1997, 277(5322): 88-91.

- [13] Dangl M, Brosch G, Haas H, et al. Comparative analysis of HD2 type histone deacetylases in higher plants. *Planta*, 2001, 213(2): 280-285.
- [14] Wu KQ, Tian LN, Malik K, et al. Functional analysis of HD2 histone deacetylase homologues in *Arabidopsis thaliana*. *Plant J*, 2000, 22(1): 19-27.
- [15] Frye RA. Phylogenetic classification of prokaryotic and eukaryotic Sir2-like proteins. *Biochem Biophys Res Commun*, 2000, 273(2): 793-798.
- [16] Pandey R, Müller A, Napoli CA, et al. Analysis of histone acetyltransferase and histone deacetylase families of *Arabidopsis thaliana* suggests functional diversification of chromatin modification among multicellular eukaryotes. *Nucleic Acids Res*, 2002, 30(23): 5036-5055.
- [17] Cigliano RA, Cremona G, Paparo R, et al. Histone deacetylase AtHDA7 is required for female gametophyte and embryo development in *Arabidopsis*. *Plant Physiol*, 2013, 163(1): 431-440.
- [18] Tran HT, Nimick M, Uhrig RG, et al. *Arabidopsis thaliana* histone deacetylase 14 (HDA14) is an α -tubulin deacetylase that associates with PP2A and enriches in the microtubule fraction with the putative histone acetyltransferase ELP3. *Plant J*, 2012, 71(2): 263-272.
- [19] Liu C, Li LC, Chen WQ, et al. HDA18 affects cell fate in *Arabidopsis* root epidermis via histone acetylation at four kinase genes. *Plant Cell*, 2013, 25(1): 257-269.
- [20] Wu KQ, Zhang L, Zhou CH, et al. HDA6 is required for jasmonate response, senescence and flowering in *Arabidopsis*. *J Exp Bot*, 2008, 59(2): 225-234.
- [21] Yu CW, Liu XC, Luo M, et al. HISTONE DEACETYLASE 6 interacts with FLOWERING LOCUS D and regulates flowering in *Arabidopsis*. *Plant Physiol*, 2011, 156(1): 173-184.
- [22] He YH, Michaels SD, Amasino RM. Regulation of flowering time by histone acetylation in *Arabidopsis*. *Science*, 2003, 302(5651): 1751-1754.
- [23] Jiang DH, Yang WN, He YH, et al. *Arabidopsis* relatives of the human lysine-specific demethylase 1 repress the expression of FWA and FLOWERING LOCUS C and thus promote the floral transition. *Plant Cell*, 2007, 19(10): 2975-2987.
- [24] Luo M, Tai R, Yu CW, et al. Regulation of flowering time by the histone deacetylase HDA5 in *Arabidopsis*. *Plant J*, 2015, 82(6): 925-936.
- [25] Stevenson-Paulik J, Odom AR, York JD. Molecular and biochemical characterization of two plant inositol polyphosphate 6-/3-/5-kinases. *J Biol Chem*, 2002, 277(45): 42711-42718.
- [26] Xia HJ, Brearley C, Elge S, et al. *Arabidopsis* inositol polyphosphate 6-/3-kinase is a nuclear protein that complements a yeast mutant lacking a functional ArgR-Mcm1 transcription complex. *Plant Cell*, 2003, 15(2): 449-463.
- [27] Bosch D, Saiardi A. Arginine transcriptional response does not require inositol phosphate synthesis. *J Biol Chem*, 2012, 287(45): 38347-38355.
- [28] Sang SH, Chen Y, Yang QF, et al. *Arabidopsis* inositol polyphosphate multikinase delays flowering time through mediating transcriptional activation of FLOWERING LOCUS C. *J Exp Bot*, 2017, 68(21/22): 5787-5800.
- [29] Wu KQ, Malik K, Tian LN, et al. Functional analysis of a RPD3 histone deacetylase homologue in *Arabidopsis thaliana*. *Plant Mol Biol*, 2000, 44(2): 167-176.
- [30] Schmid M, Davison TS, Henz SR, et al. A gene expression map of *Arabidopsis thaliana* development. *Nature Genet*, 2005, 37(5): 501-506.
- [31] Tian L, Chen ZJ. Blocking histone deacetylation in *Arabidopsis* induces pleiotropic effects on plant gene regulation and development. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2001, 98(1): 200-205.
- [32] Tian L, Wang JL, Fong MP, et al. Genetic control of developmental changes induced by disruption of *Arabidopsis* histone deacetylase 1 (AtHD1) expression. *Genetics*, 2003, 165(1): 399-409.
- [33] Krogan NT, Hogan K, Long JA. APETALA2 negatively regulates multiple floral organ identity genes in *Arabidopsis* by recruiting the co-repressor TOPLESS and the histone deacetylase HDA19. *Development*, 2012, 139(22): 4180-4190.
- [34] Perrella G, Lopez-Vernaza MA, Carr C, et al.

- Histone deacetylase complex1 expression level titrates plant growth and abscisic acid sensitivity in *Arabidopsis*. *Plant Cell*, 2013, 25(9): 3491-3505.
- [35] Wang Z, Cao H, Sun YZ, et al. *Arabidopsis* paired amphipathic helix proteins SNL1 and SNL2 redundantly regulate primary seed dormancy via abscisic acid-ethylene antagonism mediated by histone deacetylation. *Plant Cell*, 2013, 25(1): 149-166.
- [36] Ning YQ, Chen Q, Lin RN, et al. The HDA19 histone deacetylase complex is involved in the regulation of flowering time in a photoperiod-dependent manner. *Plant J*, 2019, 98(3): 448-464.
- [37] Kim W, Latrasse D, Servet C, et al. *Arabidopsis* histone deacetylase HDA9 regulates flowering time through repression of *AGL19*. *Biochem Biophys Res Commun*, 2013, 432(2): 394-398.
- [38] Kang MJ, Jin HS, Noh YS, et al. Repression of flowering under a noninductive photoperiod by the *HDA9-AGL19-FT* module in *Arabidopsis*. *New Phytol*, 2015, 206(1): 281-294.
- [39] Schönrock N, Bouveret R, Leroy O, et al. Polycomb-group proteins repress the floral activator *AGL19* in the *FLC*-independent vernalization pathway. *Genes Dev*, 2006, 20(12): 1667-1678.
- [40] Park HJ, Baek D, Cha JY, et al. HOS15 interacts with the histone deacetylase HDA9 and the evening complex to epigenetically regulate the floral activator *GIGANTEA*. *Plant Cell*, 2019, 31(1): 37-51.
- [41] Zhu JH, Jeong JC, Zhu YM, et al. Involvement of *Arabidopsis* HOS15 in histone deacetylation and cold tolerance. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2008, 105(12): 4945-4950.
- [42] Kim YJ, Wang RZ, Gao L, et al. POWERDRESS and HDA9 interact and promote histone H3 deacetylation at specific genomic sites in *Arabidopsis*. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2016, 113(51): 14858-14863.
- [43] Merini W, Calonje M. PRC1 is taking the lead in PcG repression. *Plant J*, 2015, 83(1): 110-120.
- [44] Wang QN, Shen WH. Chromatin modulation and gene regulation in plants: insight about PRC1 function. *Biochem Soc Trans*, 2018, 46(4): 957-966.
- [45] Förderer A, Zhou Y, Turck F. The age of multiplexity: recruitment and interactions of polycomb complexes in plants. *Curr Opin Plant Biol*, 2016, 29: 169-178.
- [46] Pu L, Sung ZR. PcG and trxG in plants – friends or foes. *Trends Genet*, 2015, 31(5): 252-262.
- [47] Chanvivattana Y, Bishopp A, Schubert D, et al. Interaction of polycomb-group proteins controlling flowering in *Arabidopsis*. *Development*, 2004, 131(21): 5263-5276.
- [48] Zeng XL, Gao Z, Jiang C, et al. HISTONE DEACETYLASE 9 functions with polycomb silencing to repress *FLOWERING LOCUS C* expression. *Plant Physiol*, 2020, 182(1): 555-565.
- [49] Jiang W, Wei DY, Zhou WW, et al. HDA9 interacts with the promoters of *SOC1* and *AGL24* involved in flowering time control in *Brassica juncea*. *Biochem Biophys Res Commun*, 2018, 499(3): 519-523.
- [50] 张俊利, 蒋炜, 李晟男, 等. 芥菜 HDA9 突变体构建及其与开花整合子 *SOC1*、*AGL24* 启动子互作. *生物工程学报*, 2020, 36(6): 1170-1180.
- Zhang JL, Jiang W, Li SN, et al. Mutant construction of HDA9 and its interactions with promoters of flowering integrator *SOC1* and *AGL24* in *Brassica juncea*. *Chin J Biotech*, 2020, 36(6): 1170-1180 (in Chinese).
- [51] Ueda M, Matsui A, Nakamura T, et al. Versatility of HDA19-deficiency in increasing the tolerance of *Arabidopsis* to different environmental stresses. *Plant Signal Behav*, 2018, 13(8): e1475808.
- [52] Zheng Y, Ding Y, Sun X, et al. Histone deacetylase HDA9 negatively regulates salt and drought stress responsiveness in *Arabidopsis*. *J Exp Bot*, 2016, 67(6): 1703-1713.
- [53] Baek D, Shin G, Kim MC, et al. Histone deacetylase HDA9 with ABI4 contributes to abscisic acid homeostasis in drought stress response. *Front Plant Sci*, 2020, 11: 143.
- [54] Khan IU, Ali A, Khan HA, et al. PWR/HDA9/ABI4 complex epigenetically regulates ABA dependent drought stress tolerance in *Arabidopsis*. *Front Plant*

- Sci, 2020, 11: 623.
- [55] Zheng Y, Ge JY, Bao C, et al. Histone deacetylase HDA9 and WRKY53 transcription factor are mutual antagonists in regulation of plant stress response. *Mol Plant*, 2020, 13(4): 598-611.
- [56] Shen Y, Lei TT, Cui XY, et al. *Arabidopsis* histone deacetylase HDA15 directly represses plant response to elevated ambient temperature. *Plant J*, 2019, 100(5): 991-1006.
- [57] Liu XC, Chen CY, Wang KC, et al. PHYTOCHROME INTERACTING FACTOR 3 associates with the histone deacetylase HDA15 in repression of chlorophyll biosynthesis and photosynthesis in etiolated *Arabidopsis* seedlings. *Plant Cell*, 2013, 25(4): 1258-1273.
- [58] Benhamed M, Bertrand C, Servet C, et al. *Arabidopsis* GCN5, HD1, and *TAF1/HAF2* interact to regulate histone acetylation required for light-responsive gene expression. *Plant Cell*, 2006, 18(11): 2893-2903.
- [59] Charron JBF, He H, Elling AA, et al. Dynamic landscapes of four histone modifications during deetiolation in *Arabidopsis*. *Plant Cell*, 2009, 21(12): 3732-3748.
- [60] Zhao LM, Peng T, Chen CY, et al. HY5 interacts with the histone deacetylase HDA15 to repress hypocotyl cell elongation in photomorphogenesis. *Plant Physiol*, 2019, 180(3): 1450-1466.
- [61] Tang Y, Liu XC, Liu X, et al. *Arabidopsis* NF-YCs mediate the light-controlled hypocotyl elongation via modulating histone acetylation. *Mol Plant*, 2017, 10(2): 260-273.
- [62] van der Woude LC, Perrella G, Snoek BL, et al. HISTONE DEACETYLASE 9 stimulates auxin-dependent thermomorphogenesis in *Arabidopsis thaliana* by mediating H2A.Z depletion. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2019, 116(50): 25343-25354.
- [63] Yang LY, Chen XS, Wang ZX, et al. HOS15 and HDA9 negatively regulate immunity through histone deacetylation of intracellular immune receptor NLR genes in *Arabidopsis*. *New Phytol*, 2020, 226(2): 507-522.
- [64] Wang YZ, Hu Q, Wu ZJ, et al. HISTONE DEACETYLASE 6 represses pathogen defence responses in *Arabidopsis thaliana*. *Plant Cell Environ*, 2017, 40(12): 2972-2986.
- [65] Devoto A, Nieto-Rostro M, Xie DX, et al. COI 1 links jasmonate signalling and fertility to the SCF ubiquitin-ligase complex in *Arabidopsis*. *Plant J*, 2002, 32(4): 457-466.
- [66] Zhou CH, Zhang L, Duan J, et al. HISTONE DEACETYLASE 19 is involved in jasmonic acid and ethylene signaling of pathogen response in *Arabidopsis*. *Plant Cell*, 2005, 17(4): 1196-1204.
- [67] Song CP, Agarwal M, Ohta M, et al. Role of an *Arabidopsis* AP2/EREBP-type transcriptional repressor in abscisic acid and drought stress responses. *Plant Cell*, 2005, 17(8): 2384-2396.
- [68] Lee HG, Seo PJ. MYB96 recruits the HDA15 protein to suppress negative regulators of ABA signaling in *Arabidopsis*. *Nat Commun*, 2019, 10: 1713.
- [69] Hao YH, Wang HJ, Qiao SL, et al. Histone deacetylase HDA6 enhances brassinosteroid signaling by inhibiting the BIN2 kinase. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2016, 113(37): 10418-10423.
- [70] Kim H, Shim D, Moon S, et al. Transcriptional network regulation of the brassinosteroid signaling pathway by the BES1-TPL-HDA19 co-repressor complex. *Planta*, 2019, 250(4): 1371-1377.
- [71] Yuan LB, Chen X, Chen HH, et al. Histone deacetylases HDA6 and HDA9 coordinately regulate valve cell elongation through affecting auxin signaling in *Arabidopsis*. *Biochem Biophys Res Commun*, 2019, 508(3): 695-700.
- [72] Zhou Y, Tan B, Luo M, et al. HISTONE DEACETYLASE 19 interacts with HSL1 and participates in the repression of seed maturation genes in *Arabidopsis* seedlings. *Plant Cell*, 2013, 25(1): 134-148.
- [73] Chhun T, Chong SY, Park BS, et al. HSI2 repressor recruits MED13 and HDA6 to down-regulate seed maturation gene expression directly during *Arabidopsis* early seedling growth. *Plant Cell Physiol*, 2016, 57(8): 1689-1706.

- [74] Van Zanten M, Zoll C, Wang Z, et al. HISTONE DEACETYLASE 9 represses seedling traits in *Arabidopsis thaliana* dry seeds. *Plant J*, 2014, 80(3): 475-488.
- [75] Gu DC, Chen CY, Zhao ML, et al. Identification of HDA15-PIF1 as a key repression module directing the transcriptional network of seed germination in the dark. *Nucleic Acids Res*, 2017, 45(12): 7137-7150.
- [76] Lee K, Park OS, Jung SJ, et al. Histone deacetylation-mediated cellular dedifferentiation in *Arabidopsis*. *J Plant Physiol*, 2016, 191: 95-100.
- [77] Chen XS, Lu L, Mayer KS, et al. POWERDRESS interacts with HISTONE DEACETYLASE 9 to promote aging in *Arabidopsis*. *eLife*, 2016, 5: e17214.
- [78] Hung FY, Chen FF, Li CL, et al. The *Arabidopsis* LDL1/2-HDA6 histone modification complex is functionally associated with CCA1/LHY in regulation of circadian clock genes. *Nucleic Acids Res*, 2018, 46(20): 10669-10681.
- [79] Wang L, Kim J, Somers DE. Transcriptional corepressor TOPLESS complexes with pseudoresponse regulator proteins and histone deacetylases to regulate circadian transcription. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2013, 110(2): 761-766.
- [80] Lee K, Mas P, Seo PJ. The EC-HDA9 complex rhythmically regulates histone acetylation at the TOC1 promoter in *Arabidopsis*. *Commun Biol*, 2019, 2: 143.
- [81] Ueda M, Seki M. Histone modifications form epigenetic regulatory networks to regulate abiotic stress response. *Plant Physiol*, 2020, 182(1): 15-26.
- [82] Joshi P, Greco TM, Guise AJ, et al. The functional interactome landscape of the human histone deacetylase family. *Mol Syst Biol*, 2013, 9: 672.
- [83] Yang XJ, Seto E. Collaborative spirit of histone deacetylases in regulating chromatin structure and gene expression. *Curr Opin Genet Dev*, 2003, 13(2): 143-153.
- [84] Yan K, Ran ML, Li SN, et al. The delayed senescence of postharvest buds in salt ions was related to antioxidant activity, HDA9 and CCX1 in broccoli (*Brassica oleracea* L. var. *Italic Planch.*). *Food Chem*, 2020, 324: 126887.
- [85] Zhou Y, Yang P, Zhang F, et al. Histone deacetylase HDA19 interacts with histone methyltransferase SUVH5 to regulate seed dormancy in *Arabidopsis*. *Plant Biol*, 2020. DOI: 10.1111/plb.13158.

(本文责编 郝丽芳)