

# آبشارهای پروتئین کیناز فعال شده با میتوزن در سیگنالینگ و تکامل رشد گیاه

فاطمه پژم (نویسنده مسئول)<sup>۱\*</sup> و طاهره میراخورلی<sup>۲</sup>

<sup>۱\*</sup> - دانشجوی دکتری، گروه زیست‌شناسی، دانشکده کشاورزی، واحد گرمسار، دانشگاه آزاد اسلامی، گرمسار، ایران،

pezhamf@gmail.com

<sup>۲</sup> - دانشجوی دکتری، گروه زیست‌شناسی، دانشکده کشاورزی، واحد گرمسار، دانشگاه آزاد اسلامی، گرمسار،

ایران، t\_mirakhorli@yahoo.com

تاریخ پذیرش: تیر ۱۳۹۶

تاریخ دریافت: خرداد ۱۳۹۶

## Mitogen-activated protein kinase cascades in signaling plant growth and development

*Fatemeh Pezham (Corresponding author)<sup>1\*</sup> and Tahereh Mirakhorli<sup>2</sup>*

*1\*- Ph.D Student, Biology Department, Agriculture college, Garmsar Branch, Islamic Azad University, Garmsar, Iran, pezhamf@gmail.com*

*2- Ph.D Student, Biology Department, Agriculture college, Garmsar Branch, Islamic Azad University, Garmsar, Iran, t\_mirakhorli@yahoo.com*

Received: June 2017

Accepted: July 2017

### Abstract

Mitogen-activated protein kinase (MAPK) cascades are ubiquitous signaling modules in eukaryotes. Early research of plant MAPKs has been focused on their functions in immunity and stress responses. Recent studies reveal that they also play essential roles in plant growth and development downstream of receptor-like protein kinases (RLKs). With only a limited number of MAPK components, multiple functional pathways initiated from different receptors often share the same MAPK components or even a complete MAPK cascade. In this review, we discuss how MAPK cascades function as molecular switches in response to spatiotemporal specific ligand-receptor interactions and the availability of downstream substrates. In addition, we discuss other possible mechanisms governing the functional specificity of plant MAPK cascades, a question central to our understanding of MAPK functions.

**Keywords:** Arabidopsis, MAPK, Protein kinase cascades

### چکیده

آبشارهای پروتئین کیناز فعال شده با میتوزن (MAPK)، سیگنالینگ فراگیری در یوکاریوت‌ها هستند. تحقیقات اولیه انجام شده روی MAPK های گیاهی، بر عملکرد آنها در پاسخ‌های ایمنی و تنش متمرکز شدند. مطالعات اخیر نشان می‌دهد که MAPK ها در رشد و توسعه گیاهان در پایین دست پروتئین کینازهای گیرنده-مانند (RLK ها)، نقش مهمی ایفا می‌کنند. تنها در تعداد محدودی از اجزای MAPK، مسیرهای عملکردی چندگانه‌ای که از گیرنده‌های مختلف آغاز می‌شوند، اغلب اجزای MAPK مشترک و یا حتی یک آبشار MAPK کامل دارند. در این مقاله مروری، به بحث در مورد این موضوع پرداخته می‌شود که چگونه آبشارهای MAPK بعنوان سوئیچ‌های مولکولی در واکنش به تعاملات خاص زمان فضایی لیگاند-گیرنده و دسترس پذیری بسترهای پایین دست عمل می‌کنند. بعلاوه، در مورد دیگر مکانیزم‌های احتمالی مربوط به ویژگی عملکردی آبشارهای MAPK گیاه نیز بحث می‌گردد.

**کلمات کلیدی:** آبشارهای پروتئین کیناز، آرابیدوپسیس، مپ کیناز

## مقدمه و کلیات

رشد و نمو گیاه نیازمند وجود هماهنگی دقیق بین سلول‌ها، بافت‌ها و اندام‌ها است. در یوکاریوت‌ها، ارتباطات سلولی - سلولی و سلولی - محیطی، اغلب گیرنده‌های سطح سلولی را شامل می‌شود. اتصال گیرنده‌ی لیگاندها و یا حساسیت محرک، باعث فسفوریلاسیون پروتئین می‌شود. لازم به ذکر است که فسفوریلاسیون پروتئین، یک مکانیسم سیگنالینگ جهانی می‌باشد که تقریباً در تمام فرآیندهای سلولی پایه، دخیل است. گیاهان، خانواده‌های RLK ها را با بیش از ۶۰۰ عضو در آرکیدوپسیس تالیانا گسترش داده‌اند. به اثبات رسیده است که بسیاری از آنها نقش مهمی در رشد و تکامل گیاهان ایفا می‌کنند. این مطالعه مروری، بر یافته‌های اخیر مبنی بر نقش آبشارهای MAPK به عنوان سیگنالینگ اصلی پایین دست RLK ها در تنظیم انواع فرآیندهای رشدی و تکاملی گیاه تاکید می‌کند. مکانیزم‌های حاکم بر ویژگی‌های سیگنالی آبشارهای MAPK نیز مورد بحث قرار می‌گیرد. این پژوهش با هدف بررسی آبشارهای MAPK بعنوان سوئیچ‌های مولکولی در واکنش به تعاملات خاص زمان فضای لیگاند-گیرنده و دسترس پذیری بسترهای پایین دست انجام شد.

**آبشارهای MAPK گیاه:** آبشارهای MAPK، سیگنالینگ بسیار محافظت شده در یوکاریوت‌ها هستند. هر آبشار MAPK، از مجموعه‌ای از سه پروتئین کیناز تشکیل شده است که به صورت متوالی عمل می‌کنند. یک MAPK (MPK) فسفریل شده و در نتیجه، با کیناز MAPK بالادست خود، فعال می‌شود (MAPKK، MKK، یا MEK). فعالیت MAPKK، به واسطه فسفوریلاسیون، با بالاترین

عضو تنظیم می‌شود. و کیناز MAPKK (MAPKKK) یا MEKK)، به صورت مستقیم یا غیرمستقیم، سیگنال را از گیرنده‌ها/سنسورها دریافت می‌کند. در آرکیدوپسیس، MAPK<sub>۲۰</sub>، MAPK<sub>۱۰</sub> و تقریباً MAPKKK<sub>۶۰</sub> مفروض، وجود دارد. در میان گروه MAPKKK مفروض، ۱۲ مورد، متعلق به زیر گروه MEKK و بقیه متعلق به زیر گروه CTR1 می‌باشند. شواهد بیوشیمیایی و ژنتیکی حاکی از آن است که حداقل برخی از ۱۲ عضو MEKK، MAPKKK های صحیحی هستند. در مقابل، به اثبات رسید که دو نمونه اولیه گروه CTR1، یعنی CTR1 و EDR1، از طریق مکانیسم‌های دیگر عمل می‌کنند. مطالعات اولیه روی MAPK های گیاهی، بر سه MAPK آرکیدوپسیس (یعنی MPK3، MPK6 و MPK4) و ارتولوگ های آنها در سایر گونه‌های گیاهی متمرکز شدند؛ زیرا می‌توان فعالیت آنها را به راحتی با استفاده از آزمون‌های فعالیت کیناز در طول پاسخ ایمنی و تنشی گیاه، شناسایی کرد. مطالعات ژنتیکی معکوس، همراه با نجات شرطی، بسیاری از عملکردهای کلیدی اجزای MAPK رشد و توسعه گیاه را نشان داده‌اند (شکل ۱). همچنین، چندین آبشار کامل MAPK نیز تثبیت شده است.

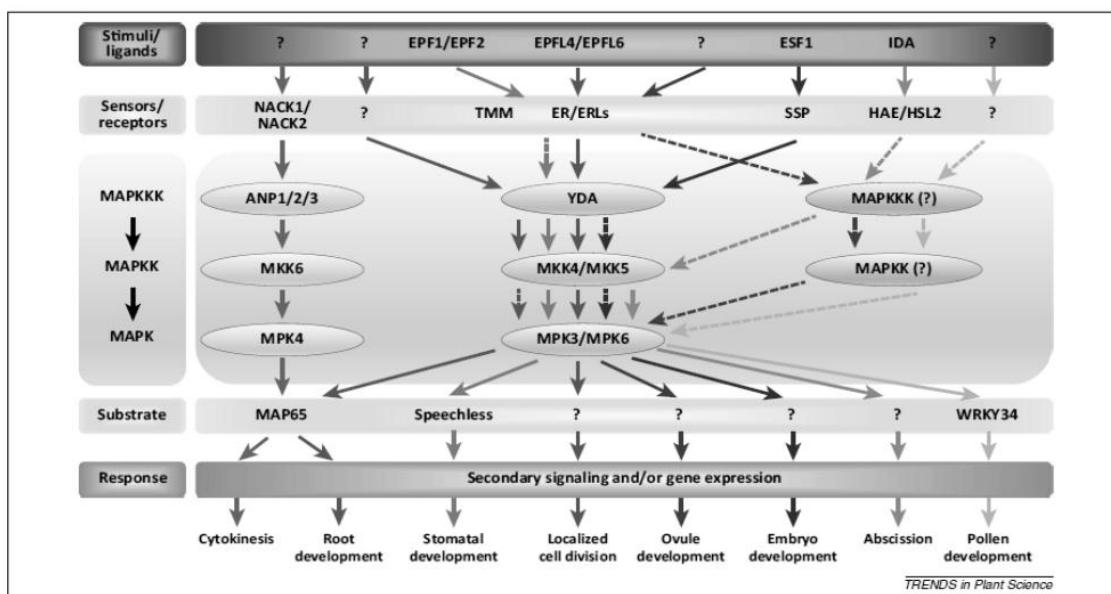
**آبشارهای MAPK در رشد و نمو گیاهان:**

آبشارهای MAPK در تقریباً همه جنبه‌های رشد و توسعه گیاه، از جمله گامتوژنسیس، جنین زایی، مورفوژنز، پیری، ریزش، لقاح، و تشکیل دانه دخیل هستند (جدول ۱). آنها هم در تکثیر سلولی و هم در تمایز سلولی، که هر دو از فرآیندهای کلیدی در رشد و توسعه یک ارگانیسم محسوب می‌شوند، نقشی کلیدی ایفا می‌کنند. بعلاوه، چند پروتئین فسفاتاز در تنظیم منفی فعالیت MAPK دخیل هستند (جدول ۱).

های هومیوژیک فاقد موتانت *yda*، به دلیل تقسیم سلولی نامتقارن غیرطبیعی، قادر به تمایز دادن یک سوسپانسیون نیستند. بعلاوه، گیاهان *Yda*، دارای تقسیم سلولی نامتقارن غیرطبیعی در طی توسعه اپیدرمی هستند، که این امر، باعث ایجاد اختلال در قاعده فاصله بندی تک سلولی در الگوی روزنه‌ای و شکل گیری روزنه خوشه‌ای می‌شود. بیان  $\Delta N$ -*YDA*، که یک *YDA* فعال سازنده بدون ترمینوس است، منجر به رشد خارق العاده سوسپانسیون، سرکوب رشد جنین، و مهار تشکیل روزنه می‌شود. زیگوت های هوموزیگوس *mpk3 mpk6* دارای موتانت های دوگانه، یک تقسیم سلولی غیرطبیعی را به نمایش می‌گذارند؛ یک فنوتیپ شبیه به موتانت *yda*، نشان می‌دهد که در جنین زایی، *MPK3/MPK6* نیز می‌تواند در پایین دست *YDA* عمل کند.

**MAPK ها در تقسیم سلولی گیاهی:** یک آبشار MAPK متشکل از *NPK1-NQK1-NRK1*، نقشی اساسی در سیتوکینز گیاهی در نیکوتینا تاچاکوم ایفا می‌کند. از طریق اتصال *NACK1/NACK2*، که دو پروتئین کیناز-مانند در استوای فراگموپلاست هستند، *NPK1* (که یک *MAPKKK* است) در اواخر مرحله *M* چرخه سلولی، به منظور هماهنگ کردن تشکیل صفحه سلولی، فعال می‌شود. به طور مشابه، *ANP1/ANP2/ANP3* که سه آرتولوگ مرتبط *NPK1* در آراییدوپسیس هستند، نیز در بافت‌های دارای تقسیم سلولی فعال، بیان می‌شوند و در سیتوکینز در پایین دست *MKK6/ANQ1* و *MPK4* دخیل هستند. یکی دیگر از آبشارهای کامل MAPK در آراییدوپسیس، که متشکل از *YODA* (*YDA*)، یک *MAPKKK*، *MKK4/MKK5* و *MPK3/MPK6* است، با ارتقاء تکثیر سلولی موضعی در پایین دست خانواده *ERECTA* (*ER*) متعلق به *RLK* ها، نقش مهمی در تنظیم مهندسی گل آذین ایفا می‌کند. از بین رفتن عملکرد در هر سطح از سیگنالینگ مسیر، به رویش ساقه‌های کوتاه و گل آذین خوشه‌ای منجر می‌شود؛ این نتیجه، حاصل کاهش تقسیم سلولی موضعی می‌باشد. اخیراً مشخص شده است که *YDA* و *MPK6*، جهت گیری تقسیم سلولی و سیتوکینز در ریشه‌های اولیه و جانبی آراییدوپسیس را تحت تأثیر قرار می‌دهند.

**MAPK ها در تمایز و توسعه سلولی:** تقسیم سلولی نامتقارن، یک مکانیزم تمایز سلولی مهم برای تولید الگوها و اجزادهای سلولی جدید می‌باشد. *YDA* نقشهای مهمی در تنظیم تمایز سلولی در جنین زودرس و شکل گیری روزنه‌ای ایفا می‌کند. زیگوت



شکل ۱: نمودار نشان دهنده کیناز پروتئین‌های MPK3، MPK6، و MPK4 فعال شده با میتوزن در آرابتیدوپسیس

Fig 1: A diagram depicting the functions of Arabidopsis mitogen-activated protein kinases (MAPK) MPK3, MPK6, and MPK4.

MAPK ها در پیری برگ و ریزش اندامهای گیاه: پیری برگ گیاه، یک فرایند مهم رشدی در انتقال از مرحله رویشی به زایشی محسوب می‌شود. MKK9-MPK6، در تنظیم روند پیری برگ، دخیل است. پیری در برگهای جدا شده از گیاهان موتانت *mkk9* یا *mpk6*، به تعویق می‌افتد؛ در حالیکه فرایند *MKK9*، باعث پیری زودرس برگ می‌شود که در زمینه *mpk6* سرکوب شده است. براساس این یافته که فعالسازی MPK3/MPK6 با *MKK9*، بیوستنژ اتیلن را موجب می‌شود، پیری برگ ناشی از *MKK9* MPK6 را می‌توان به عملکرد آن در ایجاد اتیلن ربط داد. همچنین گزارش شده است که *MEKK1*، عضو MAPKKK بوده و از یک زیرگروه A1 است که می‌تواند با هدف قرار دادن مستقیم ناحیه پروموتور WRKY53 - که فاکتور رونویسی مهمی در رابطه با پیری محسوب می‌گردد-، به عنوان یک پروتئین اتصال DNA برای تنظیم پیری برگ عمل کند. ریزش، یک فرایند رشدی است که منجر به ریختن فعال اندامهای آلوده و یا غیرکارکردی بدنه گیاه

MAPK ها در باز-زایش گیاهی: MAPK ها علاوه بر نقش مهم خود در جنین زایی، در دیگر مراحل باززایش گیاهی از جمله رشد اوول، تکامل گرده، روش لوله گرده، و رشد دانه نیز نقش مهمی ایفا می‌کنند. ساختار زیرسلولی و یا تقسیم سلولی غیر طبیعی، علت برخی از فنوتیپهای موتانت، از قبیل غشاء پلاسمایی مختل شده و ساختار واکوئل -مانند غیرطبیعی در گرده *map3ke1 map3ke2*، رشد غیرطبیعی با تقسیم سلولی محبوس شده در اوول های *mpk3/+ mpk6* و سیتوکینز می‌وزی غیرطبیعی گرده *mpk4* می‌باشد. وجود MPK3 و MPK6 مربوط به آرابتیدوپسیس، نیز برای لوله گرده گیاهچه مورد نیاز می‌باشد. گرده موتانت دو گانه *mpk3 mpk6*، از رشد لوله گرده و میکروپیلار طبیعی برخوردار است، اما اخلاص در لوله گرده فونیکولار حاکی از آن است که MPK3/MPK6 در مسیر سیگنالینگ عمل می‌کند که بطور خاص درگیر ارتباط بین لوله‌های گرده و فونیکولی است.

می‌شود. سرکوب RNAi حاصل از MKK4 و MKK5 و یا سرکوب منفی غالب MPK6 در یک زمینۀ موتانت *mpk3*، ریزش گلبرگ گل در آرابیدوپسیس را مهار می‌کند. در گیاهان سرکوب شده با MAPK یا MAPKK، منطقه ریزش در پایۀ گلبرگ گل، طبیعی است، اما جدایی برنامه ریزی شده سلول‌ها در منطقه ریزش، روی نمی‌دهد. لازم به ذکر است که جدایی برنامه ریزی شده سلول‌ها در منطقه ریزش، علیرغم فرایند پیری طبیعی، باعث ماندن گلبرگ گل در نهنج می‌شود.

**عملکرد آبشارهای MPK3/MPK6 در پایین دست RLK ها و لیگاندهای آنها:** اگر چه سنسورها/گیرنده‌های مسئول فعالسازی اکثر MAPK های گیاهی، ناشناخته هستند، اما به اثبات رسیده که تعدادی از RLK ها، در بالادست MPK3 و MPK6 عمل می‌کنند. در ایمنی گیاه، MPK3 و MPK6 بوسیله گیرنده‌های تشخیص الگو از جمله FLS2 (*Flagellin Sensitive 2*) و EFR (*Elongation Factor Tu Receptor*) فعال سازی می‌شوند. جالب توجه است که مشخص شده تعداد فزاینده‌ای از RLK های دخیل در رشد و توسعه گیاه، از طریق MPK3 و MPK6 عمل می‌کنند (شکل ۱).

**جفت لیگاند - گیرنده IDA-HAE/HSL2:** هم RLK ها و هم MAPK ها، در رشد گیاه نقش دارند. اولین گزارش حاکی از حضور هر دوی آنها در مسیر سیگنالینگ، درپژوهش روی ریزش اندامهای گل آرابیدوپسیس، حاصل شد. HAE (HAESA) که یکی از اولین RLK های آرابیدوپسیس شناسایی شده، بود، در مناطق ریزش اندامهای گل، بیان شد. سرکوب آنتی سنس HAE، باعث ریزش اندامهای معیوب گل می‌شود. تحلیل موتانت حاکی از آن است که

روند، فعالیت دارد. *IDA (Inflorance Deficient)* HAESA-like2 (HSL2)، همراه با HAE، در این پروتئین کوچک با یک پپتید سیگنال ترمینال N را کدگذاری کرده و احتمالاً به عنوان لیگاند RLKs HAE/HSL2 در فعال کردن ریزش، عمل می‌کند. فقدان عملکرد MKK4/MKK5 یا MPK3/MPK6 به ایجاد همان فنوتیپی در ریزش، می‌انجامد که در موتانت های *hae hsl2* یا *ida* موجود است. به علاوه، تحلیل اپیستاتیک، حاکی از آن است که MKK4/MKK5-MPK3/MPK6 در پایین دست HAE/HSL2 و IDA عمل می‌کند. بیان MKK های فعال، فنوتیپ معیوب ریزشی موتانت *hae hsl2* یا *ida* را نجات می‌دهد. بعلاوه، در گیاهان *hae hsl2* و *ida*، فعالیت MAPK در نهنج کاهش می‌یابد.

**جفت گیرنده - لیگاند ER:EPFL4/EPFL6-ER:** یکی از اولین RLK های دخیل در رشد گیاه می‌باشد که نقش مهمی در فعالسازی تکثیر سلول موضعی ایفا می‌کند و مهندسی گل آذین، شکل اندام، و اندازه آن را تعیین می‌کند. درست همانند یک موتانت *er*، فقدان عملکرد MPK3/MPK6 و یا MAPKK های بالادست آنها، یعنی MKK4/MKK5، به کوتاه شدن ساقه و گل آذین خوشه‌ای منجر می‌شود. تحلیل اپیستاتیک نشان می‌دهد که افزایش عملکرد ترانس ژنهای MKK4 و MKK5 می‌تواند فنوتیپ های موتانت *er* را نجات دهد؛ به این ترتیب شواهدی ژنتیکی مبنی بر این موضوع ارائه می‌دهد که MPK6 MKK4/MKK5-MPK3/ER، پایین دست گیرنده ER است. بعلاوه، YDA بر اساس بدست آوردن کاربری و از دست دادن کاربری، در بالادست MKK4/MKK5 و پایین دست ER، در تنظیم مهندسی گل آذین عمل می‌کند. همچنین ER، دارای

عملکرد آبشارهای MPK3/MPK6 در پایین دست RLK ها و لیگاندهای آنها: اگر چه سنسورها/گیرنده‌های مسئول فعالسازی اکثر MAPK های گیاهی، ناشناخته هستند، اما به اثبات رسیده که تعدادی از RLK ها، در بالادست MPK3 و MPK6 عمل می‌کنند. در ایمنی گیاه، MPK3 و MPK6 بوسیله گیرنده‌های تشخیص الگو از جمله FLS2 (*Flagellin Sensitive 2*) و EFR (*Elongation Factor Tu Receptor*) فعال سازی می‌شوند. جالب توجه است که مشخص شده تعداد فزاینده‌ای از RLK های دخیل در رشد و توسعه گیاه، از طریق MPK3 و MPK6 عمل می‌کنند (شکل ۱).

**جفت لیگاند - گیرنده IDA-HAE/HSL2:** هم RLK ها و هم MAPK ها، در رشد گیاه نقش دارند. اولین گزارش حاکی از حضور هر دوی آنها در مسیر سیگنالینگ، درپژوهش روی ریزش اندامهای گل آرابیدوپسیس، حاصل شد. HAE (HAESA) که یکی از اولین RLK های آرابیدوپسیس شناسایی شده، بود، در مناطق ریزش اندامهای گل، بیان شد. سرکوب آنتی سنس HAE، باعث ریزش اندامهای معیوب گل می‌شود. تحلیل موتانت حاکی از آن است که

عملکرد آبشارهای MPK3/MPK6 در پایین دست RLK ها و لیگاندهای آنها: اگر چه سنسورها/گیرنده‌های مسئول فعالسازی اکثر MAPK های گیاهی، ناشناخته هستند، اما به اثبات رسیده که تعدادی از RLK ها، در بالادست MPK3 و MPK6 عمل می‌کنند. در ایمنی گیاه، MPK3 و MPK6 بوسیله گیرنده‌های تشخیص الگو از جمله FLS2 (*Flagellin Sensitive 2*) و EFR (*Elongation Factor Tu Receptor*) فعال سازی می‌شوند. جالب توجه است که مشخص شده تعداد فزاینده‌ای از RLK های دخیل در رشد و توسعه گیاه، از طریق MPK3 و MPK6 عمل می‌کنند (شکل ۱).

**جفت لیگاند - گیرنده IDA-HAE/HSL2:** هم RLK ها و هم MAPK ها، در رشد گیاه نقش دارند. اولین گزارش حاکی از حضور هر دوی آنها در مسیر سیگنالینگ، درپژوهش روی ریزش اندامهای گل آرابیدوپسیس، حاصل شد. HAE (HAESA) که یکی از اولین RLK های آرابیدوپسیس شناسایی شده، بود، در مناطق ریزش اندامهای گل، بیان شد. سرکوب آنتی سنس HAE، باعث ریزش اندامهای معیوب گل می‌شود. تحلیل موتانت حاکی از آن است که

بی‌ثباتی SPCH و کاهش متعاقب سلول‌های اجداد روزنه‌ای، منجر می‌شود.

**جفت گیرنده- لیگاند ESF1-SSP:** در جنین گیاه، هم YDA و هم MPK3/MPK6 در ایجاد یک بنیانگذاری محور پایه‌ای- رأسی دخیل هستند. با انجام غربال‌گریهای ژنتیکی، مشخص شده است که SSP (Short Suspensor)، یک RLK، و ESF1 (Embryo Surrounding Factor 1) که یک پپتید کوچک غنی از سیستین می‌باشد، در راستای تنظیم اجداد سلول پایه‌ای زیگوتی و الگودهی پیش‌جنینی در آرآیدوپسیس، در این مسیر عمل می‌کنند. تحلیل‌های بیوشیمی، ساختاری، و ژنتیکی نشان می‌دهد که لیگاند بالغ ESF1، از کلیواژ پروپتیدهای ESF1 بدست آمده و همراه با SSP RLK، تحریک بلندشدن سوسپانسور را از طریق YDA بهبود می‌بخشد.

**سوب استراتهای MAPK در رشد و تکامل گیاه:** غربالگرهای مخمر دوهیبریدی، آرایه‌های پروتئینی با توان عملیاتی بالا، و فسفوپروتئومیکس‌ها، سوب استرات‌های MAPK مفروض بسیاری را شناسایی کرده‌اند. با این حال، تنها تعداد انگشت‌شماری از سوب استرات‌های MAPK، با شواهد کاربردی پشتیبانی می‌شوند که سه مورد از آنها، نقش مهمی در رشد و تکامل گیاه ایفا می‌کنند. پروتئین ۶۵ وابسته به میکروتوبول (MAP65)، که یک پروتئین میان‌ضروری برای پایداری دوک آنافازی، در طول سیتوکینز محسوب می‌گردد، مورد هدف آبشار توتون NRK1- NQK1- NPK1 و مسیر آرآیدوپسیس ارتولوگ آن قرار می‌گیرد. فسفوریلاسیون NrK1 ایزوفریم MAP65-1 توتون در Thr-579 در دامنه اتصال میکروتوبول، تمایل MAP65-1 برای

دو همولوگ کاملاً مرتبط، یعنی ER-Like 1 (ERL1) و ERL2 می‌باشد که تاحدی مازاد هستند. اخیراً، دو پپتید ترشح شده به نام‌های EPFL4 و EPFL6 به عنوان مؤلفه‌های بالادست مازاد رشد گل آذین با واسطه ER، شناسایی شده‌اند که احتمالاً به عنوان لیگاند در فرایند سیگنالینگ عمل می‌کنند. احتمال دارد که لیگاندهای حاصل از سلولهای منبع، با گیرنده‌های خانواده ER در سطح سلولی سلولهای اطراف، سینس شوند. تکثیر سلولی، از طریق روند سیگنالینگ درون سلولی با واسطه آبشار MPK3/MPK6، در موضعی سازی یک راه برای کنترل مورفوزن اندام، هماهنگ می‌شود.

**جفت گیرنده- لیگاند EPF1/EPF2-ER/ERL1/ERL2:** موتانت‌های موجود در ژنهای کدکننده TMM (پروتئین رسپتورهای غنی از لوسین)، تراکم روزنه‌ای و توزیع (یک پروتئاز سرینی)، و ER/ERL1/ERL2، همگی الگودهی روزنه‌ای را مختل می‌کنند و روزنه خوشه بندی شده را منجر می‌شوند. مطرح شده است که لیگاندهای ناشناخته پردازش شده با SDD1 به گیرنده‌های TMM/ER/ERL1/ERL2 در سلولهای هدف، متصل می‌شوند. در نتیجه، آبشار YDA-MKK4/MKK5-MPK3/MPK6 فعال شده و مانع از نمو روزنه می‌شود. با انجام مطالعات اخیر، EPF1 و EPF2 به عنوان لیگاندهای پپتیدی گیرنده‌های خانواده ER در تعیین الگودهی روزنه‌ای، شناسایی شده‌اند. در حال حاضر، مشخص نیست که آیا SDD1، در پردازش این لیگاندها دخیل می‌باشد یا خیر. مطالعات بیوشیمی حاکی از آن است که EPF1 و EPF2 می‌توانند MPK6 را فعال کنند، که این امر، به فسفوریلاسیون و

طول تکاملِ گرده، فسفریله می‌شود. موتانت WRKY34 و WRKY2، که یک هومولوگ نزدیک به WRKY34 هستند، به ایجاد فنوتیپ های معیوب گرده‌ای منجر می‌شود که از جمله آن‌ها می‌توان به کاهش درصد زنده بودن گرده، جوانه زنی، و رشد لوله گرده اشاره کرد. موتانت محل‌های فسفوریلاسیون MPK3/MPK6 (به SER) در WRKY34، قابلیت آن را در تکمیل یک موتانت wrky2 wrky34 به خطر می‌اندازد؛ این موضوع، حاکی از اهمیت فسفوریلاسیون MPK3/MPK6 در حفظ عملکرد WRKY34 می‌باشد. تحلیل برهم کنش ایستازی نیز تأیید کرد که MPK6، متعلق به همان مسیر ژنتیکی WRKY2 و WRKY34 در تکامل گرده آرابیدوپسیس است. ویژگی سیگنالی مسیرهای کارکردی مختلف با مؤلفه‌های MAPK مشترک ممکن است آبشارهای مختلف MAPK، دارای یک مولفه مشترک باشند. و همچنین ممکن است یک آبشار MAPK در چند فرآیند بیولوژیکی مختلف، دخیل باشد (شکل ۱). چگونگی حفظ ویژگی در زمانیکه چند مسیر عملکردی متمایز، مؤلفه‌های مشترکی دارند، نقطه محوری درک ما از عملکردهای MAPK است. مطالعات انجام شده روی گیاهان نشان می‌دهد که می‌توان ویژگی سیگنالینگ MAPK را از طریق راه‌های زیر کنترل کرد (الف) حضور آبشارهای مستقل MAPK؛ (ب) بیان فضایی - زمانی RLK های بالادست، لیگاندهای RLK، و سوب استرات های MAPK پایین دست (ج) آستانه‌های سیگنالینگ MAPK موردنیاز برای فرآیندهای بیولوژیکی مختلف؛ بعبارت دیگر، اثر دوز-ژن؛ و (د) تلفیق دیگر مسیرهای سیگنالینگ. با بیشتر شدن اطلاعات و دانش

میکروتوبول را کاهش می‌دهد؛ این موضوع، به نوبه خود، به بی ثباتی و جابجایی میکروتوبول ها در خط استوایی فراگموپلاسم (اکواتور فراگموپلاسم) منجر شده و در نتیجه گسترش فراگموپلاسم و تقسیم سلولی را تسهیل می‌کند. در آرابیدوپسیس، MAP65-1، همراه با MAP65-2 و MAP65-3، بوسیله MPK4 و در طول سیتوکینز، فسفریله می‌شوند. بعلاوه ممکن است MAP65-1 به وسیله MPK6، و در درون موجود زنده نیز فسفریله شود. SPCH (Speechless)، که یک عامل رونویسی مارپیچی - حلقه‌ای - پایه‌ای است، شروع تقسیم نامتقارن سلولی را فعال می‌کند. این امر، به نوبه خود، ایجاد تحریک روزنه‌ای را موجب می‌شود. تحلیل ژنتیکی حاکی از آن است که فنوتیپ روزنه‌ای مازاد موتانت YDA در یک زمینه spch حذف می‌شود؛ این موضوع نشان می‌دهد که SPCH، پایین دست آبشار YDA-MPK3/MPK6-MKK4/MKK5 است. SPCH، MPK3/MPK6 را در چند باقیمانده Ser/Thr در دامنه هدف به اصطلاح MAPK در شرایط آزمایشگاهی، فسفریله می‌کند. موتانت یا حذف این محل‌های فسفوریلاسیون در SPCH، فعالیت آن را در تقویت شکل گیری روزنه‌ای در داخل بدن موجود زنده افزایش می‌دهد، که این موضوع، خود با تجمع پرتئین SPCH غیرقابل فسفریله، همبستگی دارد. در نتیجه، ممکن است فسفوریلاسیون MAPK SPCH، منجر به بی ثباتی پروتئین SPCH شده و مانع از تشکیل سلولهای اجداد روزنه‌ای شود. WRKY34 که یک عامل رونویسی WRKY خاص گرده می‌باشد، به وسیله MPK3/MPK6 در داخل بدن، به یک شیوه وابسته به زمان - فضا، بین مراحل دوسلولی و سه سلولی و در

ما، احتمالاً مکانیسم‌های مازادی ظهور خواهند کرد (شکل ۲).

**آبشارهای منحصر به فرد MAPK:** آرابیدوپسیس دارای بیست MAPK، ده MAPKK و تقریباً بین دوازده الی شصت MAPKKK می‌باشد. آن‌ها می‌توانند بطور بالقوه، ترکیبات مختلف بسیاری (تا ۲۰ \* ۱۰ \* ۶۰) از آبشارهای MAPK، به منظور انجام وظایف مختلف، تشکیل دهند. با این حال، شواهد ژنتیکی، از تشکیل «ترکیب و تناسب» آبشارهای MAPK در گیاهان پشتیبانی نمی‌کنند. فنوتیپ‌های از بین برنده موتانت‌های منفرد (به عنوان مثال، YDA و mpk4)، موتانت‌های دوتایی (mpk3 mpk6, mkk4 mkk5, and map3ke1) و موتانت‌های سه تایی (به عنوان مثال، map3ke2) نشان می‌دهند که مؤلفه‌های MAPK موجود در هر ردیف، بسیار خاص هستند، و نمی‌توانند با دیگر همولوگ‌ها جایگزین شوند. حتی اگر ما هر کدام از آبشارهای MAPK دارای یک مؤلفه متفاوت واحد در آبشار سه کیناز را به عنوان آبشارهای مختلف MAPK در نظر بگیریم، احتمالاً تعداد کل آبشارهای MAPK در یک گونه گیاهی، بسیار محدود می‌باشد. با این حال، القای سیگنال از طریق آبشارهای مختلف MAPK، باید یکی از مکانیسم‌های کلیدی برای ویژگی کارکردی آنها باشد.

**اثر آستانه/دوز-ژن سیگنالینگ MAPK:** ER/ERL1/ERL2 و MPK3/MPK6، هر دو، عملکرد سلولی وابسته به دوز-ژن نشان می‌دهند. موتانت‌های ERL1 و/یا ERL2، طول ساقه موتانت‌های er را بیشتر کاهش می‌دهد و به گل آذین خوشه‌ای بیشتری منجر می‌شود. به طور مشابه، گیاهان mpk3/+ mpk6 در مقایسه با موتانت واحد mpk6

گل آذین خوشه‌ای بیشتری را به نمایش می‌گذارند. بعلاوه، در زمانی که هم ER و هم ERL1 جهش می‌یابند، ERL2 برای حفظ تکثیر سلولی طبیعی، هاپلوی ناکافی محسوب می‌شود. به طور مشابه، MPK3 در زمینه موتانت mpk6، هاپلوی ناکافی است و به یک فنوتیپ نازای تقریباً مشابه به فنوتیپ نازای گیاهان er-105 erl1-2 erl2 1/+ می‌گردد. اثر دوز-ژن احتمالاً یکی از نتایج کاهش در قدرت سیگنالینگ در موتانت است. اگرچه گیاهان mpk3/+ mpk6 نازا هستند و گل آذین خوشه‌ای و دمگل‌های کوتاه دارند، اما دارای نمو روزنه‌ای نرمالی می‌باشند. تنها موتانت دوتایی mpk3 mpk6، الگودهی و نمو روزنه‌ای غیرنرمالی دارد؛ این موضوع حاکی از آن است که به فعالیت MPK3/MPK6 کمتری برای حفظ توسعه اپیدرمی طبیعی، نیاز است. در نتیجه، مدت زمان/قدرت سیگنالینگ MAPK می‌تواند برای عملکردهای بیولوژیک آنها حائز اهمیت باشد. همچنین ممکن است فرآیندهای مختلف، تعدادی آستانه سیگنال تفاضلی داشته باشند (قدرت و/یا مدت زمان)، که می‌توانند مشخص کننده عملکرد MAPK در یک روش کمی باشند.

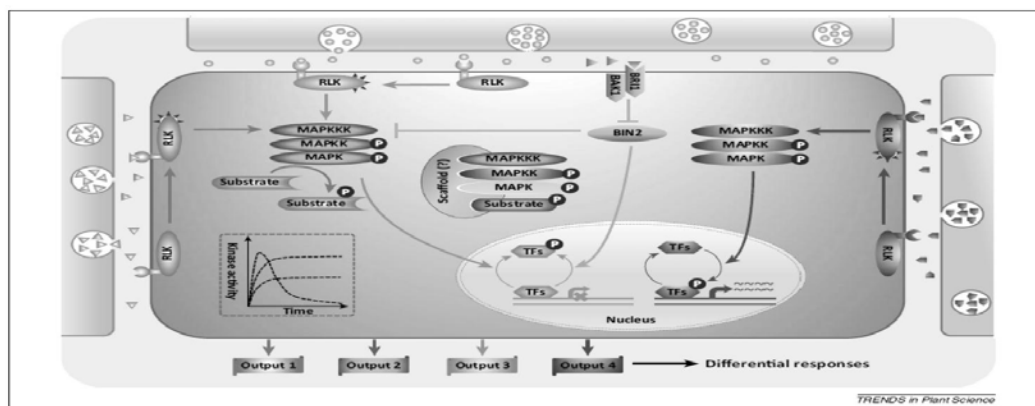
### نتیجه‌گیری کلی

در ۲۰ سال گذشته، پیشرفت‌های بزرگی در درک ما از آبشارهای MAPK گیاه صورت گرفته است. بدیهی است که اگرچه ساختار آبشارهای MAPK، کاملاً حفظ شده، اما MAPK‌های گیاهی، برای انجام عملکردهای خاص گیاهی تکامل یافته‌اند؛ درست همانطور که با سوب استرات‌های پروتئینی خاص گیاه، لیگاندها/گیرنده‌های خاص گیاه، و فنوتیپ موتانت‌های خاص گیاه، نشان داده شد. در حال



بدست آوردن و از بین بردن کاربری» اشاره کرد که امکان ایجاد یک خط زمانی از رویدادها و تشریح عملکرد آنها در فرآیندهای بیولوژیکی مختلف را فراهم می‌آورد و مشکلات مرگبار گیاهان موتانت/تراریخت را از بین می‌برد و امکان مطالعه دیگر عملکردهای آبشار MAPK را برای ما فراهم می‌آورد. پس از آنکه مسیرهای خطی زیربنایی هر یک از عملکردهای MAPK به یکدیگر پیوند خوردند، حال توابع شبکه‌های سیگنالینگ پیچیده‌تری را کشف کنیم؛ شبکه‌هایی که عملکرد همه MAPK ها در رشد و تکامل گیاه را در بر می‌گیرند. با قرار دادن اطلاعات فضایی- زمانی این مؤلفه‌ها و فعالیت‌های آنها در شبکه‌های عملکردی، قادر به درک تداخل بین مسیرهای مختلف کاربردی و چگونگی حفظ ویژگی سیگنال خواهیم بود.

حاضر، یکی از موارد از قلم افتاده در درک ما از سیگنالینگ MAPK، چگونگی القای سیگنالها به آبشارهای MAPK به وسیله گیرنده‌ها می‌باشد. در طول دوره تکامل، تعداد RLK ها از گیاهان پایین‌تر به گیاهان بالاتر، به سرعت گسترش می‌یابد؛ با این حال، تعداد مؤلفه‌های پایین دست، از جمله مؤلفه‌های MAPK، به تناسب افزایش نمی‌یابد. این احتمال وجود دارد که RLK های بیشتری برای به کارگیری آبشارهای MAPK، و در راستای انجام عملکردها، یافت شود. ما در تحقیقات آتی خود همچنان روی شناسایی و تحلیل عملکردهای آبشارهای MAPK، گیرنده‌ها/لیگندهای بالادست آنها و سوب استرات های پایین دست آنها متمرکز می‌شویم. در این راستا، تولید ابزارهای جدید حائز اهمیت خواهد بود. از جمله این ابزارها می‌توان به «سیستم‌های شرطی



شکل ۲: نشان دادن مکانیزم های سیگنالینگ پروتئین کینازهای فعال شده با میتوزن در شد و نمو گیاهان

Fig2: To illustrate the mechanisms of mitogen-activated protein kinase (MAPK) signaling

3- Chaiwongsar, S. *et al.* 2006. The protein kinase genes MAP3Ke1 and MAP3Ke2 are required for pollen viability in *Arabidopsis thaliana*. *Plant J.* 48, 193–205.  
 4- Cristina, M.S. *et al.* 2010. Mitogen-activated protein kinase signaling in plants. *Annu. Rev. Plant Biol.* 61, 621–649.  
 5- De Smet, I. and Beeckman, T. 2011. Asymmetric cell division in land plants and algae: the driving force for differentiation. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* 12, 177–188.  
 5- De Smet, I. *et al.* 2009. Receptor-like kinases shape the plant. *Nat. Cell*

## منابع

1- Brock, A.K. *et al.* 2010. The Arabidopsis mitogen-activated protein kinase phosphatase PP2C5 affects seed germination, stomatal aperture, and abscisic acid-inducible gene expression. *Plant Physiol.* 153, 1098–1111.  
 2- Bush, S.M. and Krysan, P.J. 2007. Mutational evidence that the Arabidopsis MAP kinase MPK6 is involved in anther, inflorescence, and embryo development. *J. Exp. Bot.* 58, 2181–2191.

- Arabidopsis thaliana. Plant Cell Physiol. 51, 1766–1776.
- 17- Umbrasaitė, J. *et al.* 2010. MAPK phosphatase AP2C3 induces ectopic
  - 18- Wang, H. *et al.* 2007. Stomatal development and patterning are regulated by environmentally responsive mitogen-activated protein kinases in Arabidopsis. Plant Cell 19, 63–73.
  - 19- Wang, H. *et al.* 2008. Haplo-insufficiency of MPK3 in MPK6 mutant background uncovers a novel function of these two MAPKs in Arabidopsis ovule development. Plant Cell 20, 602–613.
  - 20- Wen, X. *et al.* 2012. Activation of ethylene signaling is mediated by nuclear translocation of the cleaved EIN2 carboxyl terminus. Cell Res. 22, 1613–1616
  - 21- Xu, J. *et al.* 2008. Activation of MAPK kinase 9 induces ethylene and
  - 22- Zeng, Q. *et al.* 2011. AtMPK4 is required for male-specific meiotic cytokinesis in Arabidopsis. Plant J. 67, 895–906.
  - 23- Zhang, S. 2009. Mitogen-activated protein kinase cascades in plant signaling. Annu. Plant Rev. Intracellular Signal. Plants 33, 100–136.
  - 24- Zhao, C. *et al.* 2014. EDR1 physically interacts with MKK4/MKK5 and negatively regulates a MAP kinase cascade to modulate plant innate immunity. PLoS Genet. 10, e1004389
  - 25- Zhou, C. *et al.* 2009. An Arabidopsis mitogen-activated protein kinase cascade, MKK9-MPK6, plays a role in leaf senescence. Plant Physiol. 150, 167–177.
  - 6- Gish, L.A. and Clark, S.E. 2011. The RLK/Pelle family of kinases. Plant J. 66, 117–127.
  - 7- Guan, Y. *et al.* 2014. Phosphorylation of a WRKY transcription factor by MAPKs is required for pollen development and function in Arabidopsis. PLoS Genet.
  - 8- Guan, Y. *et al.* 2014. Two mitogen-activated protein kinases, MPK3 and MPK6, are required for funicular guidance of pollen tubes in Arabidopsis. Plant Physiol. 165, 528–533.
  - 9- Hord, C.L.H. *et al.* 2008. Regulation of Arabidopsis early anther development by the mitogen-activated protein kinases, MPK3 and MPK6, and the ERECTA and related receptor-like kinases. Mol. Plant 1, 645–658.
  - 10- Ichimura, K. *et al.* 2002. Mitogen-activated protein kinase cascades in plants: a new nomenclature. Trends Plant Sci. 7, 301–308
  - Pawson, T. and Scott, J.D. Protein phosphorylation in signaling— 50 years and counting. Trends Biochem. Sci. 30, 286–290.
  - 11- Kosetsu, K. *et al.* 2010. The MAP kinase MPK4 is required for cytokinesis in Arabidopsis thaliana. Plant Cell 22, 3778–3790.
  - 12- Lopez-Bucio, J.S. *et al.* 2014. Arabidopsis thaliana mitogen-activated protein kinase 6 is involved in seed formation and modulation of primary and lateral root development. J. Exp. Bot. 65, 169–183.
  - 13- Nishihama, R. *et al.* 2002. Expansion of the cell plate in plant cytokinesis requires a kinesin-like protein/MAPKKK complex. Cell 109, 87–99.
  - 14- Qiu, J-L. *et al.* 2008. Arabidopsis mitogen-activated protein kinase kinases MKK1 and MKK2 have overlapping functions in defense signaling mediated by MEKK1, MPK4, and MKS1. Plant Physiol. 148, 212–222.
  - 15- Shiu, S-H. and Bleecker, A.B. 2003. Expansion of the receptor-like kinase/Pelle gene family and receptor-like proteins in Arabidopsis. Plant Physiol. 132, 530–543.
  - 16- Takahashi, Y. *et al.* 2010. HINKEL kinesin, ANP MAPKKs and MKK6/ANQ MAPKK, which phosphorylates and activates MPK4 MAPK, constitute a pathway that is required for cytokinesis in