

DOI: 10.3724/SP.J.1005.2011.01212

6b 基因：植物肿瘤形成的重要影响因子

靳云凯, 刘春林, 阮颖

湖南农业大学生物科学技术学院, 长沙 410128

摘要: 近年来, 来自农杆菌的致瘤基因在植物中的功能和作用机理研究越来越得到重视。*6b* 基因是植物肿瘤形成的重要影响因子, 它位于 T-DNA 片段上, 属于 *rolB* 基因家族。在植物体内, *6b* 基因能影响激素水平、糖的含量和其他次生代谢产物的积累, 以及改变与其相关基因的表达水平等, 但其具体作用机制还有待深入研究。文章对 *6b* 基因的生物功能、分子结构、活性部位、作用模式等方面的重要研究进行了综述, 为这类功能基因的进一步研究及应用提供了理论依据。

关键词: T-DNA; *6b* 基因; 突起; 蔗糖; 突变分析

6b genes: the important effective factors relative to tumor formation in plants

JIN Yun-Kai, LIU Chun-Lin, RUAN Ying

College of Bioscience and Biotechnology, Hunan Agricultural University, Changsha 410128, China

Abstract: In recent years, the functional mechanisms of the oncogenes from *Agrobacterium* in plants were received more and more attentions. *6b* genes, derived from the T-DNA fragment, are vital carcinogenesis factors of plants and belong to *rolB* genes family. In plants, *6b* genes can affect phytohormone levels and carbohydrate contents, and can also cause accumulation of secondary metabolites, as well as change the relative genes expression. The specific mechanisms behind these impacts remain to be researched in-depth. In this paper, the function, structure, activity, and acting mode of the *6b* genes were summarized, which provide a theoretical foundation for further study and application of these functional genes.

Keywords: T-DNA genes; *6b* genes; enation syndrome; sucrose; mutational analysis

随着新功能基不断挖掘, 越来越多的功能基因通过农杆菌Ti或Ri质粒介导法被转入到各种生物体基因组中, 以确定其生物学功能或得到目的产物。转移DNA(Transferred DNA, T-DNA)是农杆菌Ti或Ri质粒中的一段DNA序列, 利用其两端的保守序列

(LB、RB), T-DNA可以从农杆菌转移并稳定整合到受体植物基因组中。整合到宿主细胞的T-DNA可以诱发受体植物形成肿瘤, 促进冠瘿碱合成以及抑制细胞分化, 有的还可以通过同源重组导致寄主染色体的序列发生倒置^[1]。*6b*基因是在T-DNA区段上发

收稿日期: 2011-02-09; 修回日期: 2011-04-05

基金项目: 国家高技术研究发展计划项目(863 计划)(编号: 2009AA101105)资助

作者简介: 靳云凯, 硕士研究生, 专业方向: 植物分子遗传学。E-mail: jinyunkai@126.com

通讯作者: 阮颖, 博士, 教授, 研究方向: 植物表观遗传学。E-mail: yingruan@hotmail.com

网络出版时间: 2011-9-13 9:10:45

URL: <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.1913.R.20110913.0910.001.html>

现的一种功能基因, 属于 *rolB* 基因家族, 在农杆菌诱导肿瘤形成中起重要作用。此外, *6b* 基因对植物激素水平、糖类及次生代谢产物的积累、相关基因表达等方面都起着重要的调控作用^[2]。

1 *6b* 基因及其家族分析

在农杆菌 T-DNA 片段中, 存在有 *6b*、*iaa*、*ipt*、*Norf8*、*Corf8*、*6a*、*rolB*、*rolC*、*orf13*、*Iso* 等基因, 它们大部分都能够诱导植物生长或者改变它们的生长表型^[3-5], 属于 *rolB* 基因家族。其中, *iaa* 和 *ipt* 是编码生长素和细胞分裂素的基因, 与植物体内编码生长素和细胞分裂素的基因有很大的同源性, 是根癌农杆菌使植物形成肿瘤最重要的诱导因子。*6a* 曾有报道能够加强冠瘿碱的运输^[6], 促进肿瘤的形成。*orf8* 能够使植物体中蔗糖的输出量降低^[7], 增加植物体中的蔗糖含量。*rolB* 基因产物能够水解吲哚-糖苷, 增加细胞内生长素的活性, 它还能够诱导植物在薄壁细胞处形成异位根和异位花, 并且能够加强植物体对生长素的应答反应^[8,9]。*rolB* 的过表达能够引起烟草 (*Nicotiana tabacum* L.) 愈伤组织的坏死^[10], 这可能是由于 *rolB* 的过表达改变了愈伤组织中生长素的含量, 使得愈伤组织不能够重新分化而导致坏死。Estruch 等^[11]曾报道 *rolB* 有吲哚氧基- β -糖苷酶的活性, 并认为 *rolB* 能够从糖脂轭合物中释放游离的 IAA。*rolB* 家族基因编码的蛋白质都和色氨酸-2-单加氧酶 (IAAM) 有直接的关系, IAAM 能够催化色氨酸形成吲哚-3-乙酰胺 (IAM), *iaaH* 基因编码的 IAM 水解酶类能把 IAM 转化成生长素 IAA^[12,13]。所以 *rolB* 家族有可能涉及到 IAA 的代谢、运输或者细胞对 IAA 敏感性的升高。有研究得出, *rolB* 启动子属于诱导型启动子, 它在转录因子 NtBBF1 存在的情况下, 能够被生长素^[9,14]和蔗糖诱导^[10], 在胚乳、茎部以及根部分生组织得到表达^[5]。以上这些家族基因只在农杆菌 T-DNA 和一些植物中存在, 而后者可能是在长时间的共同进化过程中, T-DNA 插入突变造成的^[4]。从这些基因的功能可以猜测出该家族基因在肿瘤形成的整个过程中具有一定的连锁或者相互促进的作用。

6b 属于 *rolB* 或者 *plasticity(plast)* 基因家族。控制该家族基因表达的启动子大部分都属于组织特异型或者诱导型启动子^[9]。*6b* 产物与植物体内控制细胞分裂素和生长素基因表达的组织特异性启动子相互

作用, 提高细胞分裂素和生长素合成基因的表达水平, 对植物的正常生长产生影响。又因为 *iaa* 和 *ipt* 分别是控制生长素和细胞分裂素的基因, 所以猜测 *6b* 能够促进 *iaa* 和 *ipt* 基因的表达, 是它们的反式作用元件。但是 *6b* 基因诱导肿瘤形成的过程并不涉及到生长素合成或者对生长素敏感性的升高^[15], 细胞分裂素的代谢水平也没发生变化^[16]。

从这些基因给植物带来的不同影响可以看出, 它们虽然都属于同一家族, 但由于受其启动子和本身序列的影响, 它们给植物带来的影响有很大差别。

2 不同菌株 *6b* 基因致瘤活性及其活性部位

2.1 不同菌株 *6b* 基因致瘤活性

为了研究 6B 蛋白的致瘤活性, Helfer 等^[17]将 6 种 *6b* 基因编码序列分别构建于相同的表达载体中, 结果证明: 这 6 种 *6b* 基因编码序列 (A-*6b*、AB-*6b*、C-*6b*、CG-*6b*、S-*6b*、T-*6b*) 具有不同的致瘤活性, T-6B 的致瘤性最强, AB-6B 的致瘤性最弱。所以, 虽然不同种类的农杆菌菌株都有一定的致瘤性, 但是它们致瘤的条件和活性却有很大的差别。不同菌株的 *6b* 基因在致癌强度上的不同可能是由于它们非保守区基因序列的不同, 从而产生不同的结构域。

2.2 *6b* 基因的活性部位

对 6B 蛋白和 *rolB* 家族蛋白氨基酸序列进行分析发现, 位于 97 位点的脯氨酸残基是唯一一个完全保守的序列^[17]。同时, 一些保守的氨基酸残基在维持它们的生物活性和结构域的形成方面起着重要的作用。对致瘤性最强的 T-*6b* 基因进行突变分析证明: 6B 蛋白中有一段大约含 78 个氨基酸残基的区域 (在 62 和 134 之间), 该区含有较少的插入或缺失位点, 而且比其他的区域更加保守。在该区中, 有 4 组氨基酸序列对于肿瘤的诱导是必需的, 分别是: LVYVYL(62~67)、GTVVT(89~93)、IPPW(95~98)、FLAI(131~134)^[17]。对 T-*6b* 定向突变证明, P96A、T93A、A133S 有较弱的致瘤性, 而 Y66A、P97S 和 F131A 完全没有致瘤性^[17]。此外, 6B 蛋白 164~184 位含有谷氨酸残基的酸性环, 该环的功能可能是作为一种蛋白与蛋白或者蛋白与核酸相互作用的结构支架; 而 40~55 位氨基酸残基是一组排列比较有序的环状结构, 它是组蛋白 H3、AGO1 和 SE 等一些蛋白

的结合位点^[18]，在转录和转录后水平调控相关基因的表达。6B蛋白还可以通过 121、153、156 位酪氨酸的芳香环所形成的囚笼结构来锚定NAD⁺ 的烟酰胺环，促进 6B蛋白和NAD⁺ 的结合^[18]，通过调控蔗糖代谢途径来调节植物体内糖水平。

对转化植株子叶的Northern分析显示，各种 6b 基因的表达水平都是一样的，所以突变的没有致瘤性的 6B蛋白可能是由于它们稳定性的改变而引起的。当把突变的T-6b基因克隆到pQE60 表达载体上后转入大肠杆菌，用抗T-6b的抗体检测后和正常的 6b基因对比发现，6B蛋白的表达水平及其活性都没有发生变化，而植物中突变的T-6B蛋白的积累量会大量降低^[16]。这说明原核生物和真核生物在 6b基因的翻译后修饰方面有很大的不同。

由以上结论可以看出，6b 基因并不是通过某一特定的活性部位来起作用，而是在多处结构域的综合作用下起到调控机制的。

2.3 决定肿瘤大小的 6b 序列

6b序列不仅与肿瘤形成密切相关，而且还与肿瘤大小有直接的关系。为了探究决定肿瘤大小的 6b 序列，Helfer等^[17]通过把强致瘤性的T-6b和弱致瘤

性的A-6b编码序列结合在一起(图 1a)，置于 35S强启动子下游，观察其编码产物对肿瘤形成和大小的影响。结果表明：凡含有T-6B的 1~60 片段的融合蛋白，都具有较强的致瘤性，说明在该序列内可能包括一个或多个决定肿瘤大小的决定因子。进一步对 T-6B的 1~60 片段进行解析和序列替代分析，结果证明T-6B的 57~59 位的LTG是决定肿瘤大小的决定子，它们可能和蛋白的核定位有关，因为蛋白质进入细胞核内后可以在转录和转录后水平等很多方面控制基因的表达。

3 6b 基因对植物生理生化及形态发育的影响

3.1 6b 基因对植物形态发育的影响

6b基因能够诱导落地生根属和烟草属植物形成肿瘤或者突起，突起是转 6b植物最突出的表型特征。植物的花、叶柄、茎、根的生长都受到 6b基因的影响，6b带来的所有的生长状态的改变叫做 6b突起症(Enation syndrome)^[19]。6b引起的突起症与病毒

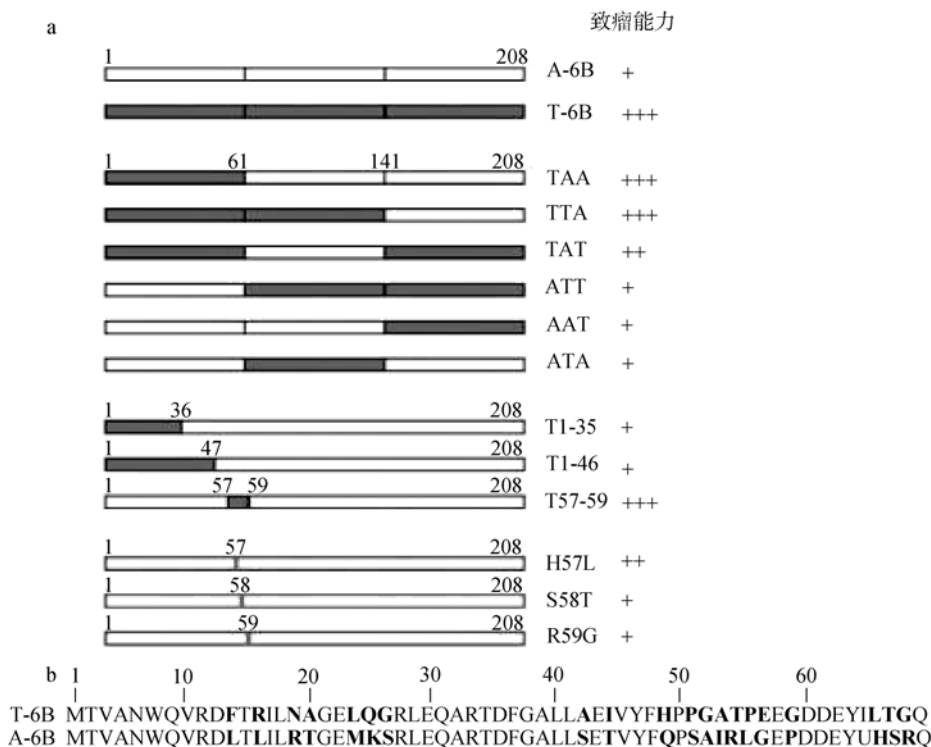


图 1 决定肿瘤大小的 6B 序列

a: 不同杂交形式蛋白结构及其肿瘤诱导能力(“+”表示致癌能力); b: T-6B 和 AB-6B 1~60 位氨基酸残基(黑体为特异多样性氨基酸残基引自文献[17])。

侵染所引起的突起症状相似, 如: 棉花(*Gossypium spp*)叶片卷曲病(CLCuD)或者甜菜(*Beta vulgaris*)卷顶病毒(BCTV), 因为T-DNA本身可以看作是一种DNA病毒, 它可以通过左右两端的保守序列把相关基因整合到植物基因组中去, 产生一些和病毒侵染相似的性状[19]。在 *6b* 植物中, 与引起突起症状相关的因子能够通过韧皮部在植物体之间相互转移[19]。Gremillon等[20]通过Western杂交在植物的不同部位都检测到了 6B蛋白的存在, 所以他们推测 6B蛋白可能就是突起因子。

6B蛋白影响中柱鞘和韧皮部细胞的正常分裂, 使植物的根和茎变得短而粗。当烟草中携带有由诱导型启动子hsp70 启动T-*6b*基因[21]时, 它能够形成管状变态叶以及茎基部的不定芽。创伤这一外界的强烈刺激也能够诱导 *6b*基因在伤口处表达, 使伤口处产生肉眼可看到的愈伤组织。这些变异的产生可能都和T-*6b*表达引起的激素代谢变化有关。

*6b*所带来的以上形态学表型改变, 在组织层面上既能在分生组织、又能在成熟组织里表现出来。已有的研究结果提示: 6B蛋白所带来的植物表型的改变是它和其他蛋白质相互作用的结果, 它可能作为一种辅助激活蛋白或者信号传递因子与其他反式作用因子相互结合, 这种结合是由 164~184 位重复的环状谷氨酸残基所介导的, 因为 164~184 位重复的环状谷氨酸残基可以和烟草核蛋白NtSIP1 (*Nicotiana tabacum* Six-b-interacting protein 1) [22]、NtSIP2[23]相互作用。NtSIP1 和NtSIP2 是存在于烟草细胞核中的两种蛋白, 它们可以和 6B蛋白相互作用的而影响烟草细胞的正常生长[24]。Wang等[18]在体外对 6B蛋白进行Western杂交和体内免疫共沉淀后证明, 6B蛋白能够和AGO1 蛋白 185~371 位的N端结构域、SE蛋白 194~240 位的N端和 241~469 位的中间结构域直接相互作用。体外降解实验证明, 缺少 164~184 位重复的环状谷氨酸残基结构域的 6B蛋白突变体仍然具有和拟南芥H3 组蛋白、SE、和AGO1 相互作用的能力[24], 说明除开环状谷氨酸残基结构域外, 6B蛋白的其他结构域也有与H3 组蛋白等结合的能力。研究结果表明: 6B蛋白能利用自己 40~55 位的延长的环状氨基酸残基结构域和RNAi途径中的主

要蛋白(AGO1 和SE)相互作用, 起到解除干扰机制的作用。和其他病毒抑制基因 (*CMV2b* 和 *P0* 等)不同的是: 第一, 6B蛋白可以和宿主细胞核内的许多不同的蛋白质起作用[23], 而不是只和AGO1 进行靶向作用[25,26]。第二: 6B首先作用的底物是SE, 而不是AGO1。因为SE在AGO1 的上游起作用, 和*CMV2b*相比, *6b*对miRNA产生基因沉默的解除作用更加明显[18]。据此, Wang等[18]将与 6B蛋白相互作用的蛋白质可分为两组: 一组可以和它的 164~184 位的重复的环状谷氨酸残基结构域靶向作用, 一组可以和 40~55 位的氨基酸形成的结构域相互作用。

3.2 *6b* 基因对植物生理生化影响

3.2.1 对糖代谢水平影响

正常情况下, 植物为了防止体内蔗糖的过度积累, 它本身会产生一种反向调节机制, 但 *6b*基因能够打破蔗糖运输与积累的限制, 提高蔗糖代谢酶的活性, 使得蔗糖在植物体内含量大幅度提高, 明显影响植物的生长。已有实验证明, 当把转 *6b*烟草完整的或离体的器官放在含过量蔗糖的诱导培养基上时, 这些部位中的蔗糖含量会得到大量的积累, 葡萄糖和果糖含量也会有相应的升高, 这些糖含量的提高很明显的改变了它们的代谢状态; 但是当把它们放在不含蔗糖但是含有葡萄糖或者果糖的诱导培养基中时, 这些部位的含糖量都会有明显的降低[14]。在转 *6b*的玉蜀黍(*Zea mays* L.)中对代谢产物分析表明, 蔗糖含量在根的所有部位都比野生型的含量高[27]。这些结果说明 *6b*基因作用的底物是蔗糖而不是葡萄糖或者果糖。而在转A4-*orf8* 这一*rolB*家族基因的烟草植物中, 通过对植物体内糖类水平分析表明: 这些植物体中蔗糖的输出量都有所降低[27]。由于 *6b*基因属于*rolB*基因家族, 所以推测 *6b*在控制蔗糖的输出量方面也有着相同的机制, 但目前尚无实验证据的支持, 这也正是需要进一步深入研究的方面。

糖代谢水平在很大程度上影响着植物的正常生长。因此, *6b* 基因在影响到糖代谢的同时, 还会明显影响到植物的正常生长。

3.2.2 对其他次生代谢产物水平的影响

6*b*基因除了对糖代谢水平有明显的影响之外,还与一些次生代谢产物的形成和积累有关。在转C58-6*b*^[28]、35S-AK-6*b*^[29]和dex-AK-6*b*^[30]的基因烟草中,紫锥菊多酚在6*b*基因表达的部位都出现了积累,其含量远比野生型高。此外,紫锥菊多酚还可能在6*b*诱导突起的早期起作用。将转6*b*烟草培养在含生长素和细胞分裂素的培养基中,根等部位的绿原酸(Chlorogenic acid, CGA)、咖啡酰腐胺(Caffeoyl putrescine, CaPu)以及芦丁的含量也会得到积累,特别是CGA。高效液相色谱分析表明,在转6*b*烟草的根部,CGA的含量可由原来的0.1 mmol/L上升到3.8 mmol/L,并积累于根部。与苯丙胺类代谢物相比,CGA在根部单独的特殊积累更值得关注^[31],因为CGA是一种生长素抑制剂,它能够改变生长素的极性运输^[19]。通常,提高40倍的CGA可以用来间接说明6*b*在植物中得到了表达,而且具有较高的活性。用CGA合成抑制剂氨基萆磷酸(AIP)^[32,33]抑制CGA合成结果表明,CGA含量的变化并不会影响到6*b*基因的表达和糖的积累。

综上所述,6*b*基因对植物的生长表型、糖代谢与次生代谢、激素水平等都有明显的影响,推测6B蛋白定位于细胞核中是赋予其具有以上各种生物活性的主要原因^[34]。此外,6B蛋白还有可能通过与H3、AGO1和SE等一些蛋白的结合在转录和转录后水平调节基因的表达^[18]。

4 6*b* 基因作用模式

6*b*在植物生长、代谢水平等方面产生的调节机制主要通过6*b*基因的作用模式来阐明。6*b*基因可能的作用模式有:苯丙胺基烷-生长素模式、糖积累模式和ADP-核糖基化模式。

4.1 苯丙胺基烷-生长素模式

生长素是一种重要的内源激素,有极性运输的特点,对植物的生长发育有重要的调节作用。在转dex-AK-6*b*种子的下胚轴,AK-6*b*能够改变类苯基丙烷的代谢,使得山奈酚-3-芸香糖苷(Kaempferol-3-rutinoside, K-3-R)得到了积累,从而促进了四氢黄酮的合成。四氢黄酮是生长素极性运输的抑制剂^[35],它的合成阻止了生长素的运输,使生长素在某些部位积累,从而导致生长状态的改变,例如异

常的叶脉^[30]。类苯基丙烷代谢水平的改变可能是由于控制类苯基丙烷代谢的相关基因的表达水平在6B的作用下发生了改变,但是这些假设到目前还没得到证明。

4.2 糖积累模式

Clément等^[2]发现,将转dex-T-6*b*基因烟草培养在含过量蔗糖的培养基中,叶中糖的含量迅速升高,并伴随着渗透压和细胞大小的改变。上述的改变都依赖于植物体中蔗糖的积累。已有结果明显显示:各种糖含量的改变都是由于6*b*基因的表达打破了限制蔗糖吸收作用的途径,使蔗糖吸收量提高。在靠近根毛的区域,蔗糖积累的最多;在伸长区和成熟区,由蔗糖降解得到的葡萄糖和果糖含量也大量提高。在根部,蔗糖的向下运输使整个根尖中糖含量的升高和伸长区的快速生长。在培养基中加入含放射性同位素标记的蔗糖后,用同位素示踪法证明,6*b*能促进蔗糖的吸收。

6*b*除了能够增加根部糖含量外,还能使叶和其他组织中的糖含量升高。Helfer等^[19]将6*b*基因插入在组成型强启动子35S下游后使其在植物中表达,发现叶以及其他组织内的糖含量和渗透压同样也都有升高,组织吸水膨胀变大。通过对代谢产物分析表明:葡萄糖和果糖含量的明显升高在渗透压变化中起主要的作用。

因此可得出6*b*基因在促进糖的吸收和改变植物生长状态中具有重要作用^[2]。糖的吸收、保存和超常积累是6*b*诱导生长状况改变的主要原因。目前有关6*b*促进糖吸收的具体机制还不是十分清楚,我们推测它可能是通过调节蔗糖代谢关键酶蔗糖合成酶(SS)或者蔗糖磷酸合成酶(SPS)的活性来起作用。

4.3 ADP-核糖基化模式

腺苷二磷酸-核糖(ADP-核糖)基化是一种蛋白质修饰的重要方式,它参与将ADP-核糖从NAD⁺转移到某些具有信号传导作用的鸟嘌呤核苷酸结合蛋白(G蛋白)的α亚单位。最近,Wang等^[18]证实,6B蛋白具有和ADP-核糖基化毒素蛋白相似的空间结构,能够催化底物糖基化。位于6B蛋白66位和153位的Tyr、93位的Thy都是ADP-核糖基化的催化残基,在拟南芥核糖基化因子(ARF)和GTP中也都存在相应

的催化残基。

6B 蛋白具有 ADP-核糖基化活性的主要原因可能是因为 *6b* 基因导致了其他一些基因异位表达 (*class I KNOX*, *CUC* 以及其他一些和细胞周期有关的基因) 或者作为一种染色质伴侣改变了染色质的状态^[24]。因为 ADP-核糖基的催化作用可以导致宿主蛋白共价键的改变而失活, 从而改变细胞的生理活动甚至使植物产生突起^[18]。

5 展 望

自从发现农杆菌能在自然条件下趋向性地感染大多数双子叶植物的受伤部位, 并导致农杆菌感染部位形成肿瘤后, 人们对 T-DNA 上的一些重要基因进行了较为系统和深入的研究。农杆菌能够在植物中产生肿瘤主要是因为 T-DNA 中含有生长素和细胞分裂素基因, 它们能够促进细胞的生长和分裂。除此之外, T-DNA 中 *6b* 等一些重要基因也能够对植物的正常生长带来明显改变, 这说明这些基因在植物代谢和生理水平上能够起到重要的调节作用。我们可以利用这些调节途径来研究植物激素在植物体中的具体作用机制, 还可以利用它们对植物代谢途径的改变得到我们所需要的一些重要的目的产物。T-DNA 里面的一些基因和植物体本身含有一些调节植物生长发育的基因具有很大的同源性, 而且在作用上也有很大的相似性; T-DNA 还可以看作一种新型的 DNA 病毒, 通过研究 T-DNA 自主整合入基因组中的具体机制来进一步研究病毒侵染机理。所以我们可以以农杆菌为模式物种来研究物种的进化历程和进化方式。另一方面, 根据 6B 蛋白能够和 SE 和 AGO1 相互作用而解除 RNAi 的作用机制, 可用来发现控制植物表型的重要基因。总之, 以后对农杆菌的研究将不会仅仅局限于介导基因转化这一方面, 对其本身一些重要基因的研究将会越来越得到重视。

参考文献(References):

- [1] Zhu CF, Wu JH, He CZ. Induction of chromosomal inversion by integration of T-DNA in the rice genome. *J Genet Genomics*, 2010, 37(3): 189–196. DOI
- [2] Clément B, Pollmann S, Weiler E, Urbanczyk-Wochniak E, Otten L. The *Agrobacterium vitis* T-*6b* oncoprotein induces auxin-independent cell expansion in tobacco. *Plant J*, 2006, 45(6): 1017–1027. DOI
- [3] Gaudin V, Vrain T, Jouanin L. Bacterial genes modifying Hormonal balances in plants. *Plant Physiol Biochem*, 1994, 32(1): 11–29. DOI
- [4] Meyer A, Tempe J, Costantino P. Hairy root: a molecular overview. Functional analysis of *Agrobacterium rhizogenes* T-DNA genes. In: Stacey G, Keen NT, eds. *Plant microbe interactions*. Paul: APS Press, 2000: 93–139.
- [5] Nilsson O, Olsson O. Getting to the root: the role of the *Agrobacterium rhizogenes* *rol* genes in the formation of hairy roots. *Physiol Plant*, 1997, 100(3): 463–473. DOI
- [6] Messens E, Lenaerts A, van Montagu M, Hedges RW. Genetic basis for opine secretion from crown gall tumour cells. *Mol Gen Genet*, 1985, 199(2): 344–348. DOI
- [7] Otten L, Helfer A. Biological activity of the *rolB*-like 5' end of the A4-*orf8* gene from the *Agrobacterium rhizogenes* TL-DNA. *Mol Plant Microbe Interact*, 2001, 14(3): 405–411. DOI
- [8] Altamura MM, Capitani F, Gazza L, Capone I, Costantino P. The plant oncogene *rolB* stimulates the formation of flower and root meristemoids in tobacco thin cell layers. *New Phytol*, 1994, 126(2): 283–293. DOI
- [9] Capone I, Cardarelli M, Mariotti D, Pomponi M, De Paolis A, Costantino P. Different promoter regions control level and tissue specificity of expression of *Agrobacterium rhizogenes* *rolB* gene in plants. *Plant Mol Biol*, 1991, 16(3): 427–436. DOI
- [10] Schmulling T, Schell J, Spena A. Single genes from *Agrobacterium rhizogenes* influence plant development. *EMBO J*, 1988, 7(9): 2621–2629. DOI
- [11] Estruch JJ, Schell J, Spena A. The protein encoded by the *rolB* plant oncogene hydrolyses indole glucosides. *EMBO J*, 1991, 10(11): 3125–3128. DOI
- [12] Schröder G, Waffenschmidt S, Weiler EW, Schröder J. The T-region of Ti plasmids codes for an enzyme synthesizing indole-3-acetic acid. *Eur J Biochem*, 1984, 138(2): 387–391. DOI
- [13] Thomashow MF, Hugly S, Buchholz WG, Thomashow LS. Molecular basis for the auxin-independent phenotype of crown gall tumor tissues. *Science*, 1986, 231(4738): 616–618. DOI
- [14] Maurel C, Brevet J, Barbier-Brygoo H, Guern J, Tempé J. Auxin regulates the promoter of the root-inducing *rolB* gene of *Agrobacterium rhizogenes* in transgenic tobacco. *Mol Gen Genet*, 1990, 223(1): 58–64. DOI
- [15] Wabiko H, Minemura M. Exogenous phytohormone-independent growth and regeneration of tobacco plants

- transgenic for the *6b* gene of *Agrobacterium tumefaciens* AKE10. *Plant Physiol*, 1996, 112(3): 939–951. [DOI](#)
- [16] Gális I, Šimek P, Macas J, Zahradníčková H, Vlasák J, Wabiko H, van Dongen W, van Onckelen HA, Ondřej M. The *Agrobacterium tumefaciens* C58-*6b* gene confers resistance to N⁶-benzyladenine without modifying cytokinin metabolism in tobacco seedlings. *Planta*, 1999, 209(4): 453–461. [DOI](#)
- [17] Helfer A, Pien H, Otten L. Functional diversity and mutational analysis of *Agrobacterium 6b* oncoproteins. *Genet Genomics*, 2002, 267(5): 577–586. [DOI](#)
- [18] Wang MM, Soyano T, Machida S, Yang JY, Jung C, Chua NH, Yuan YA. Molecular insights into plant cell proliferation disturbance by *Agrobacterium* protein *6b*. *Genes Dev*, 2011, 25(1): 64–76. [DOI](#)
- [19] Helfer A, Clément B, Michler P, Otten L. The *Agrobacterium* oncogene AB-*6b* causes a graft-transmissible enation syndrome in tobacco. *Plant Mol Biol*, 2003, 52(2): 483–493. [DOI](#)
- [20] Grémillon L, Helfer A, Clément B, Otten L. New plant growth-modifying properties of the *Agrobacterium* T-*6b* oncogene revealed by the use of a dexamethasone-inducible promoter. *Plant J*, 2004, 37(2): 218–228. [DOI](#)
- [21] Tinland B, Fournier P, Heckel T, Otten L. Expression of a chimeric heat shock-inducible *Agrobacterium 6b* oncogene in *Nicotiana*. *Plant Mol Biol*, 1992, 18(15): 921–930.
- [22] Kitakura S, Fujita T, Ueno Y, Terakura S, Wabiko H, Machida Y. The protein encoded by oncogene *6b* from *Agrobacterium tumefaciens* interacts with a nuclear protein of tobacco. *Plant Cell*, 2002, 14(2): 451–463. [DOI](#)
- [23] Kitakura S, Terakura S, Yoshioka Y, Machida C, Machida Y. Interaction between *Agrobacterium tumefaciens* oncoprotein *6b* and a tobacco nucleolar protein that is homologous to TNP1 encoded by a transposable element of *Antirrhinum majus*. *J Plant Res*, 2008, 121(4): 425–433. [DOI](#)
- [24] Terakura S, Ueno Y, Taqami H, Kitakura S, Machida C, Wabiko H, Aiba H, Otten L, Tsukaqoshi H, Nakamura K, Machida Y. An oncoprotein from the plant pathogen *agrobacterium* has histone chaperone-like activity. *Plant Cell*, 2007, 19(9): 2855–2865. [DOI](#)
- [25] Baumberger N, Tsai CH, Lie M, Havecker E, Baulcombe DC. The Polerovirus silencing suppressor P0 targets Argonaute proteins for degradation. *Curr Biol*, 2007, 17(18): 1609–1614. [DOI](#)
- [26] Bortolamiol D, Pazhouhandeh M, Marrocco K, Genschik P, Ziegler-Graff V. The Polerovirus F box protein P0 targets ARGONAUTE1 to suppress RNA silencing. *Curr Biol*, 2007, 17(18): 1615–1621. [DOI](#)
- [27] Clément B, Pollmann S, Weiler E, Urbanczyk-Wochniak E, Otten L. The *Agrobacterium vitis* T-*6b* oncoprotein induces auxin-independent cell expansion in tobacco. *Plant J*, 2006, 45(6): 1017–1027. [DOI](#)
- [28] Gális I, Šimek P, van Onckelen H A, Kakiuchi Y, Wabiko H. Resistance of transgenic tobacco seedlings expressing the *Agrobacterium tumefaciens* C58-*6b* gene, to growth-inhibitory levels of cytokinin is associated with elevated IAA levels and activation of phenylpropanoid metabolism. *Plant Cell Physiol*, 2002, 43(8): 939–950. [DOI](#)
- [29] Gális I, Kakiuchi Y, Šimek P, Wabiko H. *Agrobacterium tumefaciens* AK-*6b* gene modulates phenolic compound metabolism in tobacco. *Phytochemistry*, 2004, 65(2): 169–179. [DOI](#)
- [30] Kakiuchi Y, Gális I, Tamogami S, Wabiko H. Reduction of polar auxin transport in tobacco by the tumorigenic *Agrobacterium tumefaciens* AK-*6b* gene. *Planta*, 2006, 223(2): 237–247. [DOI](#)
- [31] La Camera S, Gouzerh G, Dhondt S, Hoffmann L, Fritig B, Legrand M, Heitz T. Metabolic reprogramming in plant innate immunity: the contributions of phenylpropanoid and oxylipin pathways. *Immunol Rev*, 2004, 198(1): 267–284. [DOI](#)
- [32] Appert C, Zoń J, Amrhein N. Kinetic analysis of the inhibition of phenylalanine ammonia-lyase by 2-aminoindan-2-phosphonic acid and other phenylalanine analogues. *Phytochemistry*, 2003, 62(3): 415–422. [DOI](#)
- [33] Zoń J, Amrhein N. Inhibitors of phenylalanine ammonia-lyase: 2-aminoindan-2-phosphonic acid and related compounds. *Liebigs Ann Chem*, 1992, 1992(6): 625–628. [DOI](#)
- [34] Terakura S, Kitakura S, Ishikawa M, Ueno Y, Fujita T, Machida C, Wabiko H, Machida Y. Oncogene *6b* from *Agrobacterium Tumefaciens* induces abaxial cell division at late stages of leaf development and modifies vascular Development in petioles. *Plant Cell Physiol*, 2006, 47(5): 664–672. [DOI](#)
- [35] Jacobs M, Rubery PH. Naturally occurring auxin transport regulators. *Science*, 1988, 241(4863): 346–349. [DOI](#)