

ICE1-CBF 信号通路在植物抵御低温胁迫和调控发育过程中的作用研究进展

陈 涛¹, 张 华^{1*}, 安黎哲^{1,2}

(1 兰州大学 生命科学学院, 兰州 730000; 2 北京林业大学 林学院, 北京 100083)

摘 要: 低温作为重要的环境因子影响着植物的地理分布和物种多样性, 并且对农业可持续发展造成了严重的威胁。ICE1(INDUCER OF CBF EXPRESSION1)-CBF(C-REPEAT-BINDING FACTOR)信号通路不仅在植物抵御低温胁迫的过程中发挥着关键作用, 也在植物调控生长发育的过程中也扮演着重要角色, 对 ICE1-CBF 调控机理的了解有助于深入认识植物如何在逆境条件下平衡生长与生存之间的关系。该文对近年来国内外有关 ICE1-CBF 通路在低温信号转导中的精细调控过程的研究进展进行了综述, 并重点对 ICE1-CBF 在调控植物发育中的作用进行了讨论。

关键词: ICE1-CBF; 低温胁迫; 生长发育

中图分类号: Q756; Q789 **文献标志码:** A

Research Progress of ICE1-CBF Pathway and Its Function in Plant Cold Tolerance and Development

CHEN Tao¹, ZHANG Hua^{1*}, AN Lizhe^{1,2}

(1 School of Life Sciences, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China; 2 School of Forestry, Beijing Forestry University, Beijing 100083, China)

Abstract: As a major environment factor, low temperature affects the geographic distribution and diversity of plants, and threatens the sustainable development of agriculture. ICE1 (INDUCER OF CBF EXPRESSION1)-CBF (C-REPEAT-BINDING FACTOR) signal pathway functions critical roles not only in plant cold tolerance, but also in plant growth and development. The insight into ICE1-CBF pathway improves our understanding about how plants balance growth and cold tolerance. In this review, we summarized the latest advances in research of the sophisticated regulation of ICE1-CBF pathway in cold tolerance, and mainly discussed the roles of ICE1-CBF pathway in plant growth and development.

Key words: ICE1-CBF; cold stress; growth and development

植物在生长和繁殖过程中经常会受到低温的影响。遭遇低温胁迫后, 植物会出现生长发育延缓、停滞、甚至倒退等现象^[1], 因此在漫长的进化过程中植物形成了复杂的调控机制来抵御低温胁迫。作为低

温胁迫过程中的关键分子开关, CBFs 转录因子调控着大量低温相关基因的表达, 而 ICE1 则是 CBFs 基因的关键转录调控因子。ICE1-CBF 途径在植物抵御低温胁迫的过程中起着极为关键的作用, 20 多

收稿日期: 2019-06-03; 修改稿收到日期: 2019-08-09

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(31770432); “中央高校基本科研业务费专项资金”自由探索面上项目(lzujbky-2018-109)

作者简介: 陈 涛(1988—), 男, 在读博士研究生, 主要从事植物抵抗低温胁迫与发育调控的研究。E-mail: ct2545@126.com

* 通信作者: 张 华, 博士, 副教授, 硕士生导师, 主要从事植物逆境适应的分子机制研究。E-mail: zhanghua@lzu.edu.cn

年来关于 CBF 和 ICE1 在转录水平、蛋白水平受到调控的报道层出不穷。光照、温度和激素等可以通过 ICE1-CBF 途径参与植物抵御低温胁迫的调控过程,而且 ICE1-CBF 途径在植物调控发育的进程中也发挥着重要作用。

1 ICE1-CBF 通路在转录水平和蛋白水平受到精细的调控

CBF 属于 AP2/ERF (APETALA2/ETHYLENE RESPONSE FACTOR) 家族,在植物组成型低温耐受性和冷驯化过程中均发挥着重要作用^[2-4]。CBFs 与含 DRE/CRT (EHYDRATION-RESPONSIVE ELEMENT /C-REPEAT BINDING ELEMENT) 元件的 COR (COLD-RELATED) 基因启动子结合,诱导 COR 基因 (如 KIN1, COR15a 和 COR47 等) 的表达,进而影响植物的低温耐受性^[5,6]。研究发现 CBF 在植物体内的存在受到严格地调控 (图 1)。在转录水平 ICE1、ICE2、BZR1 (BRASSINAZOLE-RESISTANT 1)、LHY (LATE ELONGATED HYPOCOTYL) 和 CAMTA3 (CALMODULIN-BINDING TRANSCRIPTION ACTIVATOR 3) 等转录因子对 CBF 基因的表达起

正调控作用^[7-11];而 MYB15、SOC1 (SUPPRESSOR OF OVEREXPRESSION OF CONSTANS 1)、PIF3 (PHYTOCHROME-INTERACTING FACTOR 3) 和 EIN3 (ETHYLENE INSENSITIVE 3) 等转录因子对 CBF 的表达起负调控作用^[12-15]。在蛋白水平 CBF 受到 26S 蛋白酶体的调控。14-3-3 家族蛋白可促进 26S 蛋白酶体介导的 CBF 降解过程^[16];而 BTF3 (BASIC TRANSCRIPTION FACTOR) 和 BTF3L (BTF3-LIKE) 则对 CBF 的降解起着抑制作用^[17],但 CBF 的 26S 蛋白酶体降解过程是由哪些 E3 泛素连接酶直接介导,目前仍不清楚。

MYC 型螺旋-环-螺旋 (helix-loop-helix) 转录因子 ICE1 在 CBF 组成型表达的调控过程中发挥着重要的作用。ICE1 可以与 CBF3 启动子中的 MYC 元件结合,诱导 CBF3 的转录表达^[7]。ICE1 作为 CBF 信号通路的核心组分,尽管转录水平的表达不受低温诱导,但其蛋白水平受到泛素化、类泛素化和磷酸化等多种修饰的调控 (图 1)。拟南芥 E3 泛素连接酶 HOS1 (HIGH EXPRESSION OF OSMOTICALLY RESPONSIVE GENE 1) 介导 ICE1 的泛素化降解^[18]。Li 等^[19]推测除 HOS1 外可能还存在其他未知的 E3 泛素连接酶参与对 ICE1 降解的调控。

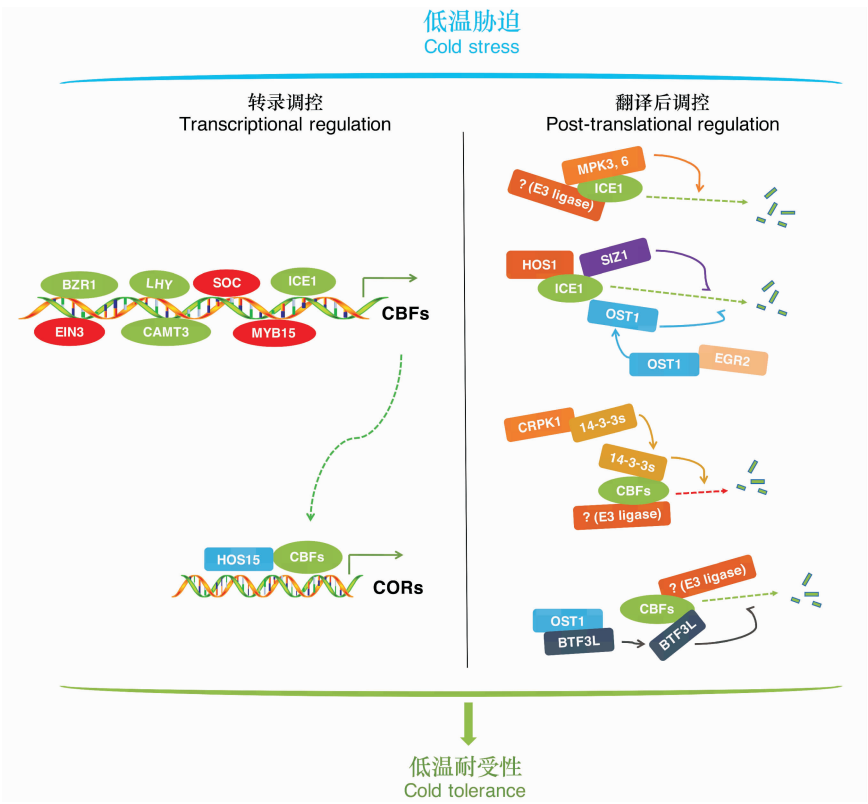


图 1 ICE1-CBF 通路在转录水平和蛋白水平受到精细的调控

Fig. 1 The ICE1-CBF pathway is fine-tuned at transcript level and translational level

类泛素化 E3 连接酶 SIZ1(SAP and Miz1)与 ICE1 发生相互作用使 ICE1 类泛素化,并增强 ICE1 的稳定性^[20]。OST1(OPEN STOMATA 1)可磷酸化 ICE1,并对 ICE1 起保护作用^[21]。MPK3(MITOGEN-ACTIVATED PROTEIN KINASE 3)和 MPK6 可与 ICE1 相互作用并磷酸化 ICE1^[19,22-23]。有意思的是在拟南芥中 MPK3 和 MPK6 的磷酸化会促进 ICE1 的降解^[19,22],而在水稻中 OsMPK3 的磷酸化则对 OsICE1 起保护作用^[23]。

2 ICE1-CBF 信号通路受植物发育信号的影响

植物的发育受内、外因素的共同影响,外部因素包括光照强度、光周期和温度变化等;内部因素则有激素、MAPK(MITOGEN-ACTIVATED PROTEIN KINASE)级联反应和 14-3-3 蛋白等。植物通过整合这些信号决定其生长发育命运,而它们也通过 ICE1-CBF 通路影响植物的低温耐受性。

2.1 节律参与 CBF 基因的调控

植物在生长发育的过程中通过感知环境的周期性变化来调整其发育和胁迫抵抗能力^[24]。红光/远红光比率的降低会提高拟南芥中 CBF 基因的表达并增强植物的低温耐受性^[25-26],这说明节律可能通过调控 CBF 基因的表达参与植物抵御低温胁迫的过程。进一步研究发现节律相关蛋白 CCA1(CIRCADIAN CLOCK-ASSOCIATED 1)和 LHY(LATE ELONGATED HYPOCOTYL)通过正向调控 CBF 基因的表达参与植物低温耐受性调控^[10]。一天中 CBF 基因的表达具有节律性变化,而双重沉默突变体 *cca1-11/lhy-21* 中 CBF1 和 CBF3 的节律性表达现象基本消失,CBF2 的节律性表达明显下降;并且 *cca1-11/lhy-21* 植物受低温处理后 CBF1、CBF2 和 CBF3 基因的诱导表达严重受损,低温耐受性也显著降低^[10]。进一步研究发现 CCA1 可形成 CCA1 α 和 CCA1 β 两种剪切体,而低温会减少 CCA1 β 的产生^[27]。CCA1 α 通过形成 CCA1 α -CCA1 α 和 CCA1 α -LHY 二聚物与 DNA 结合,调控 CBF 等基因的表达;CCA1 β 则通过与 CCA1 α 或 LHY 形成无效二聚物,影响 CCA1 α 和 LHY 与 DNA 的结合能力,进而影响 CBF 基因的表达并降低植物的低温耐受性^[27]。这说明 CCA1 的可变剪切在节律调控植物低温耐受性过程中发挥着重要的作用^[27]。

日照长短的变化也会引起 CBF 基因表达和植

物低温耐受性的改变。研究发现长日照环境下 PHYB 和光敏色素互作因子 PIF4 和 PIF7 通过负调控 CBF 的表达途径降低植物的低温耐受性^[28],这说明在温暖的长日照环境下植物通过节律变化抑制 CBF 途径降低其低温耐受性,以便将更多的资源利用在生长发育上;而当日照变短后,植物又通过节律调控解除对 CBF 途径的抑制,增强其低温耐受性。

2.2 激素参与 ICE1-CBF 通路的调控

激素在植物生长与生存的各个生物学进程中均发挥着关键的作用。目前已发现乙烯(ET)、油菜素内酯(BR)和茉莉酸(JA)等激素可通过 CBF 信号通路影响植物的低温耐受性。

乙烯除参与植物生长发育方面的调控外^[29],在植物低温耐受性调控中也发挥着重要的作用。研究发现植物受低温诱导后乙烯合成相关基因 ACS(ACC SYNTHASE)的表达迅速上调,乙烯含量增多;而 ACS 完全敲除的八重突变体中 CBF 基因的表达下调,植物的低温耐受性下降^[30],说明乙烯合成相关基因 ACS 正向调控植物的低温耐受性。另一研究则发现乙烯不敏感突变体 *etr1-1*、*ein4-1*、*ein2-5*、*ein3-1* 和 *ein3 eil1* 的低温耐受性增强;而对乙烯持续响应的突变体 *ctr1-1* 及 EIN3 超表达植物的低温耐受性降低,并且研究发现 EIN3 可直接结合于 CBF 和 ARR(ARABIDOPSIS RESPONSE REGULATOR)基因的启动子上负向调控这些基因的表达^[15],说明乙烯响应基因对植物的低温耐受性起负调控作用。乙烯合成基因和响应基因对植物低温耐受性调控的不同说明了乙烯信号调控植物抵御低温胁迫的复杂性和精细性。

BR 激素在调控植物生长发育和低温耐受性过程中也发挥着重要的作用^[31]。近年来的研究发现 BR 信号负调控因子 BIN2 激酶在 CBF 信号转导过程中起负调控作用,而 BR 信号下游的转录因子 BZR1 和 BES1 则对低温耐受性起着正调控作用^[9]。BZR1 可直接结合于 CBF1 和 CBF2 的启动子上促进 CBF 基因的表达;此外转录组数据表明 BZR1 也可通过 CBF 非依赖途径调控植物的低温耐受性^[9]。

JA 参与植物发育、衰老和抵御生物胁迫等众多生物学过程^[32-37]。JAZs(JASMONATE ZIM-DOMAIN)是 JA 信号关键抑制因子,研究发现 JAZs 可直接与 ICE1 结合,抑制 ICE1 对 CBF 的激活^[38];转录因子 MYC2 通过激活下游基因的表达参与 JA 途径^[39-40],在香蕉(*Musa acuminata*)中的研究表明 MaMYC2 可与 MaICE1 的相互作用,增强 MaCBF

基因的表达,有利于香蕉果实低温下的存储^[41]。

GA 参与多种发育过程的调控过程^[42-43]。GA 与受体 GID1(GIBBERELLIN-INSENSITIVE 1)结合引起 DELLA 蛋白的泛素化降解,DELLA 通过与多种转录因子的结合调控其转录活性^[44]。研究发现 DELLAs 通过影响 CBF1 基因的表达影响植物的低温耐受性^[45]。此外,DELLAs 可竞争性地和 JAZs 结合^[46],使得与 JAZs 相互作用的 MYC2 被释放^[47],JAZs 和 MYC2 进一步通过与 ICE1 的相互作用影响 CBF 的转录调控^[38,41]。

ABA 参与包含低温胁迫在内的众多非生物胁迫的调控过程^[48-49]。丝氨酸/苏氨酸激酶 OST1 通过磷酸化 AREBs/ABFs (ABRE-BINDING PROTEINS/FACTORS)在 ABA 信号转导过程中发挥重要的作用^[50-51]; OST1 也通过磷酸化 ICE1 和 BTF3s 参与 CBF 途径^[17,21],但 OST1 对 CBF 途径的调控与 ABA 信号无关,因为低温对 OST1 激酶活性的诱导不受 ABA 缺失影响^[21],因此目前认为 ABA 主要通过 CBF 非依赖途径参与植物抵御低温胁迫的过程。

3 ICE1-CBF 信号通路对植物生长发育的影响

植物通过改变生长状态来适应外界环境变化,这种改变是通过调整其代谢活性和生长速率来实现的。代谢的加速使得植物的生长加速,而代谢的降低和生长的减缓则会使植物储备足够的资源度过不良环境^[1]。

3.1 ICE1-CBF 通路参与开花调控

植物根据所感受到环境胁迫的强度和时间的选择不同的发育策略^[1,52-53]。例如,在长期的水涝胁迫中 SNORKEL 1 和 SNORKEL 2 通过诱导水稻伸长生长使水稻伸出水面来逃离不良环境^[54];而在短期水淹中 SUB1A(SUBMERGENCE-1A)则会诱导水稻降低代谢活性并停止发育,通过延迟水稻生长发育来应对不良环境^[55-57]。低温对开花过程的影响也有类似的机制。在温带地区的早春,植物常由于短暂的低温胁迫而延迟开花;而长时间的低温处理又会促使植物迅速开花(春化作用)。研究发现短时间的低温环境会诱导 *FLC* 的表达^[58-60],长时间低温环境则抑制 *FLC* 的表达^[61-62]。*FLC* 又会通过抑制成花途径整合因子 *FT*(*FLOWERING LOCUS T*)和 *SOC1* 等的表达使植物延迟开花^[63-65]。

ICE1-CBF 信号通路在短期低温处理延迟开花

的过程中发挥重要的作用(图 2)。短期低温会诱导 ICE1 结合于 *FLC* 的启动子上诱导 *FLC* 的表达,进而抑制 *SOC1* 的表达,最终使植物延迟开花^[60]。*HOS1* 和 *SIZ1* 通过影响 ICE1 的稳定性参与植物低温耐受性的调控,研究发现它们也参与了短期低温处理下的开花时间调控。*HOS1* 通过激活 *FLC* 的表达参与短期低温对植物开花的抑制过程^[58]。进一步研究发现 *HOS1* 可以与 *FVE* 发生相互作用并结合于 *FLC* 的染色体上,*HOS1* 通过抑制 *HDA6* 活性影响 *FLC* 染色体的重构并促进 *FLC* 的表达,使植物延迟开花^[66]。而 *SIZ1* 则通过对 *FLC* 的类泛素化使 *FLC* 的含量增加,导致植物开花时间延迟^[67]。

除参与低温对植物开花时间的调控过程外,ICE1-CBF 通路也参与了光周期对植物开花时间的调控(图 2)。在长日照条件下,*SOC1* 与 ICE1 相互作用,抑制 ICE1 活性,并影响 *FLC* 和 *CBF3* 的表达,进而促进植物开花并且降低植物的低温耐受性^[60]。*HOS1* 通过与 *phyB*(phytochrome B)和 *CO*(*CONSTANS*)的相互作用参与 *CO* 的降解过程,在光周期调控植物开花的过程中发挥重要的作用^[68-69],而 *HOS1* 对 *CO* 的降解调控又会受到低温的诱导^[70]。

CBF 参与 GA 对开花的调控过程(图 2)。研究发现拟南芥 *CBF* 的超表达会造成植物延迟开花和植物矮小的表型,这种现象在西红柿、水稻、烟草和土豆等物种的 *CBF* 转基因中也有发现^[45,71-74]。在烟草和拟南芥中的进一步研究发现 *CBF1* 超表达植株矮小和晚花的表型可以被外源施加赤霉素所恢复,而其他激素则无此效果^[45,71,73],表明 *CBF1* 对植物发育的影响部分与 GA 信号相关。研究发现 *CBF1* 过表达植株会降低 GA 含量,增强 GA 信号通路途径中关键抑制因子 DELLAs 的积累,最终造成植物植株矮小和晚花的表型^[45]。此外 *CBFs* 的过表达会促进 GA 信号转导相关基因的表达,研究发现 *CBF3* 可直接结合于 *GA2ox7* 的启动子上,并促进 *RGL3*、*GA2ox3* 和 *GA2ox7* 的表达^[75]。然而外源施加 GA 或 DELLAs 的整体敲除均未能完全恢复 *CBF* 过表达所引起的晚花表型,说明依然存在着其他的调控途径参与 CBF 影响植物开花的过程^[75]。

CBF 信号通路通过协调和整合各种信号在植物的开花决定中发挥重要作用,使得植物能够存储足够的能量度过不良环境,并为后期解除低温胁迫后的发育过程保存资源,这种现象可能是一种重要的环境适应机制。

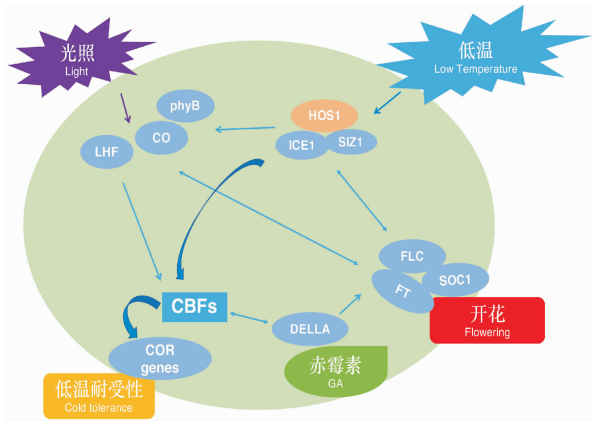


图 2 ICE1-CBF 通路参与植物开花调控

Fig. 2 The ICE1-CBF signal pathway participates in flowering regulation

3.2 ICE 对其他发育进程的调控

除影响开花时间外,ICE1 还影响着植物种子、气孔和花药等发育进程。种子在干燥环境下的长期保存保证了植物可以通过传代的方式度过长期不良环境,因此种子的形成既是一种关键的发育过程,也是一种抵御环境胁迫的手段。ICE1 和同家族的转录因子 ZOU (ZHOUP1)在种子休眠和种子萌发过程胚乳的分解过程中均发挥着重要作用。ICE1 和 ZOU 的突变会增强种子休眠,同时该过程还伴随着 ABA 含量的增多^[76]。在种子发育过程中,ICE1 与 ZOU 形成异源二聚物,共同调控胚乳相关基因的表达,导致胚乳逐渐分解,促进胚的生长^[77]。

ICE1 对叶片气孔的发育也起着重要作用。气孔是植物呼吸作用与蒸腾作用的重要器官,气孔的开合既影响了植物的能量合成和水分代谢等发育过程,也影响着植物的干旱耐受性。ICE1 通过与气孔发育蛋白 FAMA、MUTE 和 SPCH 发生相互作用参与气孔的发育,ICE1 缺失突变体能恢复 *fama*、*mute* 和 *spch* 突变体气孔发育异常的表现型^[78]。也有研究发现 ICE1 与 RNA 聚合酶 II 的亚基 NRPB3 具有相互作用,而 NRPB3 部分缺失突变体中植物气孔细胞分化增多^[79],因此 ICE1 也可能通过影响 RNA 聚合酶 II 调控基因的转录来影响气孔发育。

除参与叶片气孔发育调控外,ICE1 还通过调控花药气孔的发育来影响花药的干燥,并对植物的育性造成影响。研究发现 *ice1* 突变体中花药分裂程度降低,花粉活力和萌发率下降^[80]。有意思的是,ICE1 对花药和叶片在气孔发育上的影响并不一致,ICE1 缺失对花药气孔发育的影响更为严重^[80]。ICE1 缺失导致叶片中的保卫母细胞对称分裂,叶片中仅出现少量的保卫细胞;而花药中的保卫细胞基本消失^[80]。

4 总结和展望

在植物抵御低温胁迫的过程中,其发育进程也进行着一系列调整。ICE1-CBF 通路在植物抵御低温胁迫和调控发育的过程中均扮演着重要角色。节律和激素等信号可通过影响 ICE1-CBF 途径影响植物的低温耐受性;而 ICE1 和 CBF 又直接参与了开花、种子发育或气孔发育等诸多生物学过程。尽管 ICE1 对种子发育和气孔发育等过程的调控是否与植物对环境的适应相关目前仍不清楚,但这些研究报道至少说明了 ICE1-CBF 对植物的生长与生存均起着重要作用。植物对胁迫的响应可能会过度。当环境胁迫对植物的生存并没有造成影响时,植物可能并不需要过快的调整其发育,尽管这种调整会与环境恢复正常后的再次发育提供能量,但其产量往往难以恢复,因为它已错过了最佳生长季节^[1]。研究植物如何协调低温耐受性与发育间的关系是一个重要的课题,并且对农业生产有重大帮助。提高植物响应胁迫的阈值或许是一种新的育种策略。低温胁迫相关基因的过量表达常对植物的发育造成不良影响,这对分子育种来说并不是一个好消息。幸运的是并不是所有的低温相关基因的表达都会引起严重的发育抑制,如水稻中 *COLD1* 的超表达可增强 CBF 的转录表达及植物的低温耐受性,但对水稻的正常发育没有造成明显的影响^[81]。总之,对植物和环境间交流的认识有助于我们更好地了解植物、改造植物,最终取得生态和农业的可持续发展。

参考文献:

[1] DOLFERUS R. To grow or not to grow: a stressful decision for plants[J]. *Plant Science*, 2014, 229: 247-261.

[2] CHINNUSAMY V, ZHU J K, SUNKAR R. Gene regulation during cold stress acclimation in plants[M]//Methods in Molecular Biology, Totowa, NJ: Humana Press, 2010: 39-55.

[3] YAMAGUCHI-SHINOZAKI K, SHINOZAKI K. Transcriptional regulatory networks in cellular responses and tolerance to dehydration and cold stresses[J]. *Annual Review of Plant Biology*, 2006, 57: 781-803.

[4] HANNAH M A, WIESE D, FREUND S, et al. Natural genetic variation of freezing tolerance in *Arabidopsis*[J]. *Plant*

- Physiology, 2006, **142**(1): 98-112.
- [5] STOCKINGER E J, GILMOUR S J, THOMASHOW M F. *Arabidopsis thaliana* CBF1 encodes an AP2 domain-containing transcriptional activator that binds to the C-repeat/DRE, a cis-acting DNA regulatory element that stimulates transcription in response to low temperature and water deficit[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, 1997, **94**(3): 1 035-1 040.
 - [6] LIU Q, KASUGA M, SAKUMA Y, *et al.* Two transcription factors, DREB1 and DREB2, with an EREBP/AP2 DNA binding domain separate two cellular signal transduction pathways in drought-and low-temperature-responsive gene expression, respectively, in *Arabidopsis*[J]. *The Plant Cell*, 1998, **10**(8): 1 391-1 406.
 - [7] CHINNUSAMY V, OHTA M, KANRAR S, *et al.* ICE1: a regulator of cold-induced transcriptome and freezing tolerance in *Arabidopsis*[J]. *Genes & Development*, 2003, **17**(8): 1 043-1 054.
 - [8] FURSOVA O V, POGORELKO G V, TARASOV V A. Identification of *ICE2*, a gene involved in cold acclimation which determines freezing tolerance in *Arabidopsis thaliana* [J]. *Gene*, 2009, **429**(1-2): 98-103.
 - [9] LI H, YE K, SHI Y, *et al.* BZR1 positively regulates freezing tolerance via CBF-dependent and CBF-independent pathways in *Arabidopsis*[J]. *Molecular Plant*, 2017, **10**(4): 545-559.
 - [10] DONG M A, FARRÉ E M, THOMASHOW M F. CIRCADIAN CLOCK-ASSOCIATED 1 and LATE ELONGATED HYPOCOTYL regulate expression of the C-REPEAT BINDING FACTOR (CBF) pathway in *Arabidopsis*[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, 2011, **108**(17): 7 241-7 246.
 - [11] DOHERTY C J, VAN BUSKIRK H A, MYERS S J, *et al.* Roles for *Arabidopsis* CAMTA transcription factors in cold-regulated gene expression and freezing tolerance[J]. *The Plant Cell*, 2009, **21**(3): 972-984.
 - [12] AGARWAL M, HAO Y, KAPOOR A, *et al.* A R2R3 type MYB transcription factor is involved in the cold regulation of CBF genes and in acquired freezing tolerance[J]. *Journal of Biological Chemistry*, 2006, **281**(49): 37 636-37 645.
 - [13] SEO E, LEE H, JEON J, *et al.* Crosstalk between cold response and flowering in *Arabidopsis* is mediated through the flowering-time gene *SOC1* and its upstream negative regulator *FLC*[J]. *The Plant Cell*, 2009, **21**(10): 3 185-3 197.
 - [14] JIANG B, SHI Y, ZHANG X, *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 USA*, 2017, **114**(32): E6695-E6702.
 - [15] SHI Y, TIAN S, HOU L, *et al.* Ethylene signaling negatively regulates freezing tolerance by repressing expression of CBF and type-A ARR genes in *Arabidopsis*[J]. *The Plant Cell*, 2012, **24**(6): 2 578-2 595.
 - [16] LIU Z, JIA Y, DING Y, *et al.* Plasma membrane CRPK1-mediated phosphorylation of 14-3-3 proteins induces their nuclear import to fine-tune CBF signaling during cold response[J]. *Molecular Cell*, 2017, **66**(1): 117-128.
 - [17] DING Y, JIA Y, SHI Y, *et al.* OST1-mediated BTF3L phosphorylation positively regulates CBFs during plant cold responses[J]. *The EMBO Journal*, 2018, **37**(8): e98228.
 - [18] DONG C H, AGARWAL M, ZHANG Y, *et al.* The negative regulator of plant cold responses, HOS1, is a RING E3 ligase that mediates the ubiquitination and degradation of ICE1[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, 2006, **103**(21): 8 281-8 286.
 - [19] LI H, DING Y, SHI Y, *et al.* MPK3- and MPK6-mediated ICE1 phosphorylation negatively regulates ICE1 stability and freezing tolerance in *Arabidopsis*[J]. *Developmental Cell*, 2017, **43**(5): 630-642.
 - [20] MIURA K, JIN J B, LEE J, *et al.* SIZ1-mediated sumoylation of ICE1 controls CBF3/DREB1A expression and freezing tolerance in *Arabidopsis*[J]. *The Plant Cell*, 2007, **19**(4): 1 403-1 414.
 - [21] DING Y, LI H, ZHANG X, *et al.* OST1 kinase modulates freezing tolerance by enhancing ICE1 stability in *Arabidopsis* [J]. *Developmental Cell*, 2015, **32**(3): 278-289.
 - [22] ZHAO C, WANG P, SI T, *et al.* MAP kinase cascades regulate the cold response by modulating ICE1 protein stability [J]. *Developmental Cell*, 2017, **43**(5): 618-629.
 - [23] ZHANG Z, LI J, LI F, *et al.* OsMAPK3 phosphorylates Os-bHLH002/OsICE1 and inhibits its ubiquitination to activate OsTPP1 and enhances rice chilling tolerance[J]. *Developmental Cell*, 2017, **43**(6): 731-743.
 - [24] GREENHAM K, MCCLUNG C R. Integrating circadian dynamics with physiological processes in plants[J]. *Nature Reviews Genetics*, 2015, **16**(10): 598.
 - [25] FOWLER S G, COOK D, THOMASHOW M F. Low temperature induction of *Arabidopsis* CBF1, 2, and 3 is gated by the circadian clock[J]. *Plant Physiology*, 2005, **137**(3): 961-968.
 - [26] FRANKLIN K A, WHITELAM G C. Light-quality regulation of freezing tolerance in *Arabidopsis thaliana* [J]. *Nature Genetics*, 2007, **39**(11): 1 410.
 - [27] SEO P J, PARK M J, LIM M H, *et al.* A self-regulatory circuit of CIRCADIAN CLOCK-ASSOCIATED1 underlies the circadian clock regulation of temperature responses in *Arabidopsis*[J]. *The Plant Cell*, 2012, **24**(6): 2 427-2 442.
 - [28] LEE C M, THOMASHOW M F. Photoperiodic regulation of the C-REPEAT BINDING FACTOR (CBF) cold acclimation pathway and freezing tolerance in *Arabidopsis thaliana* [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, 2012, **109**(37): 15 054-15 059.
 - [29] DUBOIS M, VAN DEN BROECK L, INZÉ D. The pivotal role of ethylene in plant growth[J]. *Trends in Plant Science*, 2018, **23**(4): 311-323.
 - [30] CATALÁ R, LÓPEZ-COBOLLO R, CASTELLANO M, *et*

- al.* The *Arabidopsis* 14-3-3 protein RARE COLD INDUCIBLE 1A links low-temperature response and ethylene biosynthesis to regulate freezing tolerance and cold acclimation[J]. *The Plant Cell*, 2014, **26**(8): 3 326-3 342.
- [31] CLOUSE S D, SASSE J M. Brassinosteroids: essential regulators of plant growth and development[J]. *Annual Review of Plant Biology*, 1998, **49**(1): 427-451.
- [32] STASWICK P E, SU W, HOWELL S H. Methyl jasmonate inhibition of root growth and induction of a leaf protein are decreased in an *Arabidopsis thaliana* mutant[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, 1992, **89**(15): 6 837-6 840.
- [33] FEYS B J F, BENEDETTI C E, PENFOLD C N, *et al.* *Arabidopsis* mutants selected for resistance to the phytotoxin coronatine are male sterile, insensitive to methyl jasmonate, and resistant to a bacterial pathogen[J]. *The Plant Cell*, 1994, **6**(5): 751-759.
- [34] PAUWELS L, BARBERO G F, GEERINCK J, *et al.* NINJA connects the co-repressor TOPLESS to jasmonate signaling[J]. *Nature*, 2010, **464**(7289): 788.
- [35] PIETERSE C M, VAN WEES S C, VAN PELT J A, *et al.* A novel signaling pathway controlling induced systemic resistance in *Arabidopsis*[J]. *The Plant Cell*, 1998, **10**(9): 1 571-1 580.
- [36] CREELMAN R A, MULLET J E. Biosynthesis and action of jasmonates in plants[J]. *Annual Review of Plant Biology*, 1997, **48**(1): 355-381.
- [37] BROWSE J, HOWE G A. New weapons and a rapid response against insect attack[J]. *Plant Physiology*, 2008, **146**(3): 832-838.
- [38] HU Y, JIANG L, WANG F, *et al.* Jasmonate regulates the INDUCER OF CBF EXPRESSION-C-REPEAT BINDING FACTOR/DRE BINDING FACTOR1 cascade and freezing tolerance in *Arabidopsis*[J]. *The Plant Cell*, 2013, **25**(8): 2 907-2 924.
- [39] BOTER M, RUÍZ-RIVERO O, ABDEEN A, *et al.* Conserved MYC transcription factors play a key role in jasmonate signaling both in tomato and *Arabidopsis*[J]. *Genes & Development*, 2004, **18**(13): 1 577-1 591.
- [40] CHINI A, FONSECA S, FERNANDEZ G, *et al.* The JAZ family of repressors is the missing link in jasmonate signalling[J]. *Nature*, 2007, **448**(7 154): 666.
- [41] ZHAO M L, WANG J N, SHAN W, *et al.* Induction of jasmonate signalling regulators MaMYC2s and their physical interactions with MaICE1 in methyl jasmonate-induced chilling tolerance in banana fruit[J]. *Plant, Cell & Environment*, 2013, **36**(1): 30-51.
- [42] DAVIÈRE J M, ACHARD P. Gibberellin signaling in plants[J]. *Development*, 2013, **140**(6): 1 147-1 151.
- [43] BINENBAUM J, WEINSTAIN R, SHANI E. Gibberellin localization and transport in plants[J]. *Trends in Plant Science*, 2018, **23**(5): 410-421.
- [44] SUN T. Gibberellin-GID1-DELLA: a pivotal regulatory module for plant growth and development[J]. *Plant Physiology*, 2010, **154**(2): 567-570.
- [45] ACHARD P, GONG F, CHEMINANT S, *et al.* The cold-inducible CBF1 factor-dependent signaling pathway modulates the accumulation of the growth-repressing DELLA proteins via its effect on gibberellin metabolism[J]. *The Plant Cell*, 2008, **20**(8): 2 117-2 129.
- [46] HOU X, LEE L Y, XIA K, *et al.* DELLAs modulate jasmonate signaling via competitive binding to JAZs[J]. *Developmental Cell*, 2010, **19**(6): 884-894.
- [47] WILD M, DAVIÈRE J M, CHEMINANT S, *et al.* The *Arabidopsis* DELLA RGA-LIKE3 is a direct target of MYC2 and modulates jasmonate signaling responses[J]. *The Plant Cell*, 2012, **24**(8): 3 307-3 319.
- [48] SAH S K, REDDY K R, LI J. Absciscic acid and abiotic stress tolerance in crop plants[J]. *Frontiers in Plant Science*, 2016, 7: 571.
- [49] VISHWAKARMA K, UPADHYAY N, KUMAR N, *et al.* Absciscic acid signaling and abiotic stress tolerance in plants: a review on current knowledge and future prospects[J]. *Frontiers in Plant Science*, 2017, 8: 161.
- [50] MUSTILLI A C, MERLOT S, VAVASSEUR A, *et al.* *Arabidopsis* OST1 protein kinase mediates the regulation of stomatal aperture by absciscic acid and acts upstream of reactive oxygen species production[J]. *The Plant Cell*, 2002, **14**(12): 3 089-3 099.
- [51] FURIHATA T, MARUYAMA K, FUJITA Y, *et al.* Absciscic acid-dependent multisite phosphorylation regulates the activity of a transcription activator AREB1[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, 2006, **103**(6): 1 988-1 993.
- [52] BAILEY-SERRES J, VOESENEK L A. Life in the balance: a signaling network controlling survival of flooding[J]. *Current Opinion in Plant Biology*, 2010, **13**(5): 489-494.
- [53] BAILEY-SERRES J, FUKAO T, GIBBS D J, *et al.* Making sense of low oxygen sensing[J]. *Trends in Plant Science*, 2012, **17**(3): 129-138.
- [54] HATTORI Y, NAGAI K, FURUKAWA S, *et al.* The ethylene response factors SNORKEL1 and SNORKEL2 allow rice to adapt to deep water[J]. *Nature*, 2009, **460**(7 258): 1 026.
- [55] FUKAO T, BAILEY-SERRES J. Submergence tolerance conferred by *Sub1A* is mediated by SLR1 and SLRL1 restriction of gibberellin responses in rice[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, 2008, **105**(43): 16 814-16 819.
- [56] XU K, XU X, FUKAO T, *et al.* *Sub1A* is an ethylene-response-factor-like gene that confers submergence tolerance to rice[J]. *Nature*, 2006, **442**(7 103): 705-708.
- [57] FUKAO T, XU K, RONALD P C, *et al.* A variable cluster of ethylene response factor-like genes regulates metabolic and

- developmental acclimation responses to submergence in rice [J]. *The Plant Cell*, 2006, **18**(8): 2 021-2 034.
- [58] JUNG J H, PARK C M. HOS1-mediated activation of *FLC* via chromatin remodeling under cold stress[J]. *Plant Signaling & Behavior*, 2013, **8**(12): e27342.
- [59] LEE J H, PARK C M. Integration of photoperiod and cold temperature signals into flowering genetic pathways in *Arabidopsis* [J]. *Plant Signaling & Behavior*, 2015, **10** (11): e1089373.
- [60] LEE J H, JUNG J H, PARK C M. INDUCER OF CBF EXPRESSION 1 integrates cold signals into FLOWERING LOCUS C-mediated flowering pathways in *Arabidopsis* [J]. *Plant Journal*, 2015, **84**(1): 29-40.
- [61] Henderson I R, Dean C. Control of *Arabidopsis* flowering: the chill before the bloom[J]. *Development*, 2004, **131**(16): 3 829-3 838.
- [62] MICHAELS S D, AMASINO R M. Loss of *FLOWERING LOCUS C* activity eliminates the late-flowering phenotype of *FRIGIDA* and autonomous pathway mutations but not responsiveness to vernalization[J]. *The Plant Cell*, 2001, **13** (4): 935-941.
- [63] BOUCHÉ F, WOODS D, AMASINO R M. Winter memory throughout the plant kingdom: different paths to flowering [J]. *Plant Physiology*, 2017, **173**(1): 27-35.
- [64] HEPWORTH S R, VALVERDE F, RAVENSCROFT D, *et al.* Antagonistic regulation of flowering-time gene *SOC1* by *CONSTANS* and *FLC* via separate promoter motifs[J]. *The EMBO Journal*, 2002, **21**(16): 4 327-4 337.
- [65] SEARLE I, HE Y, TURCK F, *et al.* The transcription factor *FLC* confers a flowering response to vernalization by repressing meristem competence and systemic signaling in *Arabidopsis*[J]. *Genes & Development*, 2006, **20**(7): 898-912.
- [66] JUNG J H, PARK J H, LEE S, *et al.* The cold signaling attenuator HIGH EXPRESSION OF OSMOTICALLY RESPONSIVE GENE1 activates *FLOWERING LOCUS C* transcription via chromatin remodeling under short-term cold stress in *Arabidopsis*[J]. *The Plant Cell*, 2013, **25** (11): 4 378-4 390.
- [67] SON G H, PARK B S, SONG J T, *et al.* *FLC*-mediated flowering repression is positively regulated by sumoylation [J]. *Journal of Experimental Botany*, 2013, **65** (1): 339-351.
- [68] LAZARO A, MOURIZ A, PINEIRO M, *et al.* Red light-mediated degradation of *CONSTANS* by the E3 ubiquitin ligase *HOS1* regulates photoperiodic flowering in *Arabidopsis* [J]. *The Plant Cell*, 2015, **27**(9): 2 437-2 454.
- [69] LAZARO A, VALVERDE F, PINEIRO M, *et al.* The *Arabidopsis* E3 ubiquitin ligase *HOS1* negatively regulates *CONSTANS* abundance in the photoperiodic control of flowering [J]. *The Plant Cell*, 2012, **24**(3): 982-999.
- [70] JUNG J H, SEO P J, PARK C M. The E3 ubiquitin ligase *HOS1* regulates *Arabidopsis* flowering by mediating *CONSTANS* degradation under cold stress[J]. *Journal of Biological Chemistry*, 2012, **287**(52): 43 277-43 287.
- [71] HSIEH T H, LEE J T, YANG P T, *et al.* Heterology expression of the *Arabidopsis C-REPEAT/DEHYDRATION RESPONSE ELEMENT BINDING FACTOR 1* gene confers elevated tolerance to chilling and oxidative stresses in transgenic tomato [J]. *Plant Physiology*, 2002, **129** (3): 1 086-1 094.
- [72] LEE S C, HUH K W, AN K, *et al.* Ectopic expression of a cold-inducible transcription factor, *CBF1/DREB1b*, in transgenic rice (*Oryza sativa* L.) [J]. *Molecules & Cells*, 2004, **18**(1): 107-114.
- [73] KASUGA M, MIURA S, SHINOZAKI K, *et al.* A combination of the *Arabidopsis DREB1A* gene and stress-inducible *rd29A* promoter improved drought-and low-temperature stress tolerance in tobacco by gene transfer[J]. *Plant and Cell Physiology*, 2004, **45**(3): 346-350.
- [74] PINO M T, SKINNER J S, JEKNIĆ Z, *et al.* Ectopic *AtCBF1* over-expression enhances freezing tolerance and induces cold acclimation-associated physiological modifications in potato[J]. *Plant, Cell & Environment*, 2008, **31**(4): 393-406.
- [75] ZHOU M, CHEN H, WEI D, *et al.* *Arabidopsis* *CBF3* and *DELLAs* positively regulate each other in response to low temperature[J]. *Scientific Reports*, 2017, 7: 39 819.
- [76] MACGREGOR D R, ZHANG N, IWASAKI M, *et al.* *ICE1* and *ZOU* determine the depth of primary seed dormancy in *Arabidopsis* independently of their role in endosperm development[J]. *Plant Journal*, 2019, **98**(2): 277-290.
- [77] DENAY G, CREFF A, MOUSSU S, *et al.* Endosperm breakdown in *Arabidopsis* requires heterodimers of the basic helix-loop-helix proteins *ZHOUP1* and *INDUCER OF CBP EXPRESSION 1* [J]. *Development*, 2014, **141**(6): 1 222-1 227.
- [78] KANAOKA M M, PILLITTERI L J, FUJII H, *et al.* *SCREAM/ICE1* and *SCREAM2* specify three cell-state transitional steps leading to *Arabidopsis* stomatal differentiation [J]. *The Plant Cell*, 2008, **20**(7): 1 775-1 785.
- [79] CHEN L, GUAN L, QIAN P, *et al.* *NRPB3*, the third largest subunit of RNA polymerase II, is essential for stomatal patterning and differentiation in *Arabidopsis* [J]. *Development*, 2016, **143**(9): 1 600-1 611.
- [80] WEI D, LIU M, CHEN H, *et al.* *INDUCER OF CBF EXPRESSION 1* is a male fertility regulator impacting anther dehydration in *Arabidopsis* [J]. *PLoS Genetics*, 2018, **14** (10): e1007695.
- [81] MA Y, DAI X, XU Y, *et al.* *COLD1* confers chilling tolerance in rice[J]. *Cell*, 2015, **160**(6): 1 209-1 221.