

专题介绍

SPINDLY 与赤霉素的信号转导^①

¹黄志刚^② ¹李玲 ¹陈兆平 ²文方德

¹(华南师范大学生命科学学院 广州 510631) ²(珠海市园艺研究所 珠海 519070)

摘要 SPINDLY(SPY)作为一负调节子参与GA的信号转导, 34肽重复结构(TPR)与C-端区域对其正常功能都十分重要。SPY基因在植物中呈组成型表达, 其蛋白主要出现在细胞核部位。SPY蛋白与动物中的氧连N-乙酰葡萄糖胺转移酶(OGT)具有广泛的同源性, 两者可能有着类似的作用机制。本文主要介绍GA突变体、SPY基因、SPY蛋白及其在大麦中的同源物HvSPY的结构与功能相关方面的一些研究进展。

关键词 SPINDLY (SPY), 赤霉素, 信号转导

SPINDLY and Gibberellin Signaling

¹HUANG Zhi-Gang^② ¹LI Ling ¹CHEN Zhao-Ping ²WEN Fang-De

¹(College of Life Science, South China Normal University, Guangzhou 510631)

²(Institute of Horticulture, Zhuhai 519070)

Abstract Many results have shown SPINDLY (SPY) is involved in gibberellic acid (GA) signaling as a negative regulator, the tetratricopeptide repeat domain and C-terminal region have important roles for its function. The SPY gene is expressed constitutively in plants, and most of the SPY protein presents in nucleus. The SPY protein has significant similarity to O-linked GlcNAc transferase (OGT) from animals, which suggests that it may also have OGT activity. In this review, we highlighted research progress GA mutants, function of SPY gene and SPY protein and the homologue in barley (HvSPY).

Key words SPINDLY (SPY), Gibberellin, Signal transduction

赤霉素(gibberellin, GA)属于一种四环双萜类植物激素, 参与调节植物生长与发育的许多复杂过程, 而这些过程又依赖于植株中活性GA的水平与细胞感受GA的能力。通过阐明GA生物合成的途径和克隆GA生物合成的相关酶, 在调节GA水平方面的研究已取得了显著的进展, 但在细胞感受GA并传递这一信

号方面进展不大。到目前为止, GA信号受体尚未被分离出来。

SPINDLY(SPY)为拟南芥(*Arabidopsis thaliana*)中SPINDLY(SPY)基因的产物, 是最先获得的GA信号转导组分(Jacobsen and Olszewski, 1993)。SPY与氧连N-乙酰葡萄糖胺转移酶(UDP-GlcNAc protein transferase, OGT)

①广东省自然科学基金(003062)资助。

②通讯作者。Author for correspondence. E-mail: hzgsxy0472@sina.com

收稿日期: 2003-08-08 接受日期: 2004-03-05 责任编辑: 孙冬花, 于昕

具有广泛的同源性,都具有 34 肽重复序列,在蛋白质的相互作用中具有重要的作用。已有的研究表明,SPY 在 GA 的信号转导途径中作为一个负调节子发挥作用(Jacobsen and Olzewski, 1993; Silverstone *et al.*, 1997; Swain *et al.*, 2001)。本文概要介绍 SPY 与 GA 的信号转导研究进展。

1 GA 突变体

GA 突变体可以分为两大类:一类是 GA 合成突变体,如 *ga1-3* 突变体,一类是 GA 反应突变体,如 *gai* 突变体。前者发生在 GA 水平上,影响具生理活性的 GA 的含量,后者的突变影响 GA 信号的感受或信号的转导。GA 反应突变体又可分为两类:GA 非敏感型矮化突变体与组成型 GA 反应纤细突变体(Robertson *et al.*, 1998; Fridborg *et al.*, 1999)。GA 非敏感型矮化突变体的突变都是显性或半显性的(Hooley, 1994; Swain and Olszewski, 1996),已经发现的有小麦(*Triticum aestivum*)的 *rht3* 基因突变体(Gale and Marshall, 1973)、玉米(*Zea mays*)的 *D8* 和 *D9* 基因突变体及拟南芥的 *gai* 基因突变体等。这些突变体的表型类似于 GA 缺乏型突变体,但其植株对 GA 的敏感性降低。*Rht3* 基因和 *D8* 基因分别定位于小麦和玉米的糊粉层细胞染色体的对应位点上(Moore *et al.*, 1995),两者可能属于同源基因。组成型 GA 纤细突变体包括有大麦(*Hordeum vulgare*)的 *sln*、拟南芥的 *spy*、豌豆(*Pisum sativum* L.)的 *cry^{1a}* 及番茄(*Lycopersicon esculentum* Mill.)的 *Procera i*(Robertson *et al.*, 1998)等。这些突变体都为隐性突变体,皆因负调节子失去功能而造成突变(Hooley, 1994; Swain and Olszewski, 1996),用外源 GA 处理野生型植株可获得与这类突变体类似的表型。

2 SPY 基因结构、突变及表达调控

Jacobsen 等(1996)利用 T-DNA 标签法在拟

南芥中最先克隆得到 *SPY* 基因,杂交分析表明 *SPY* 是一个单拷贝基因。Robertson 等(1998)在大麦中也证实了这一点。*SPY* 位于第三号染色体的顶部,由 18 个外显子组成。C 端为蛋白质非编码区, N 端编码 TPR 结构域,前面具有 350 bp 不翻译的引导序列。*SPY* 基因开放阅读框的起始密码子位于第二个外显子 27 bp 的位置,启动子位于离翻译起始位置 11 bp 的上游区域,第一个内含子对其活性非常重要(Jacobsen *et al.*, 1996; Swain *et al.*, 2002)。*SPY* 基因 cDNA 全长约 3.5 kb,编码含 914 个氨基酸的蛋白质。

到目前为止,通过对种子用多效唑(paclobutrazol)处理萌发筛选,在拟南芥 *SPY* 座位至少筛选出了 8 种突变。*spy* 突变体的表型包括有提早开花、叶色淡绿、部分雄性不育和单性结实等(Richards *et al.*, 2001)。在用 GA 反复喷施的野生型植株中,所有的这些特征都能够观察到,但表现程度较轻。目前所知 GA 缺乏引起的表型都不同程度地受到 *SPY* 突变的抑制(Jacobsen and Olszewski, 1993; Wilson and Somerville, 1995; Jacobsen *et al.*, 1996; 1997b; Peng *et al.*, 1997; Swain *et al.*, 2002)。*spy* 突变体对 GA 的反应没有饱和效应,用 GA 处理 *spy* 突变体幼苗能使下胚轴进一步伸长,且呈剂量效应。Jacobsen 等(1996)发现, *spy-1* 突变体中 *SPY* 和 *HY2* 两个基因上都带有突变, *SPY* 和 *HY2* 是两个独立但又连锁的基因,共同影响着植物生长与发育的某些方面。在 *spy-4* 突变体中, *SPY* 编码序列前刚好有 T-DNA 序列插入,使得 *SPY* mRNA 表达水平下降,杂交分析显示没有 RNA 与 *SPY* 基因 cDNA 杂交的信号。*spy-4* 突变体的植株能活化基础水平的 GA 非依赖型信号转导,同时也能对植株中活性 GA 水平的改变作出反应。*spy-3* 和 *spy-5* 突变体中蛋白质 C-端氨基酸被取代,而 *spy-1* 和 *spy-2* 突变体的 cDNA 缺失了第 8 个外显子。其中 *spy-1* 突变体中第 8 个外显子与 5' 内含子

的拼接受到影响, *spy-2* 突变体中与 3' 内含子的拼接受到影响。逆转录 PCR 扩增这一区域, 只获得较短的产物, 证实这两种突变体已失去这一外显子(Jacobsen *et al.*, 1996)。

作为 GA 反应途径的重要组分, SPY 在植物的整个生命周期与各个器官都呈组成型表达(Swain *et al.*, 2002)。SPY 基因的转录不受 GA 的调节, 或影响微弱。在 Columbia 生态型拟南芥中, *ga1*、*gai* 和 *spy-4* 突变体中 SPY 的表达没有明显改变。而 No-O 生态型植株经 GA₃ 处理对 SPY :: GUS1 的表达略有诱导作用, 但这种效用在 Columbia 型植株上检测不到。用萘乙酸、苄氨基嘌呤和脱落酸及黑暗、高温和低温等处理对植物 SPY 基因的表达也没有作用。因为 SPY 在植物的生长与发育中具有多种作用, 不太可能通过单一途径就改变 SPY 的量, 在转录水平上对 SPY 的活性进行显著调节的可能性也就很小。SPY 的调节更可能出现在蛋白质水平, 通过与其相互作用的蛋白进行翻译后修饰从而调节 SPY 的底物特异性或活性(Swain *et al.*, 2002)。

在植物细胞中, SPY 蛋白在细胞质与细胞核部位都有出现, 但大部分出现在后者(Swain *et al.*, 2002)。目前仍不清楚 SPY 为何定位于细胞核, 因为它不像动物的氧连 N-乙酰葡萄糖胺转移酶(UDP-GlcNAc protein transferase, OGT) 那样具有明显的核定位信号(Jacobsen *et al.*, 1996)。与其他具有核定位信号的蛋白相互作用可能是 SPY 定位于细胞核的原因, 具有作为蛋白质与蛋白质相互作用区域的 TPR 结构支持这一模型(Blatch and Lässle, 1999)。GA 反应途径中几种其他组分如 RGA/GAI 就具有核定位信号(Silverstone *et al.*, 1998)。GAMYB 属于转录活化子, 也被认为定位于细胞核(Gubler *et al.*, 1999)。动物中蛋白质的氧连 N-乙酰葡萄糖胺修饰可以作为一个核定位信号(Snow and Hart, 1998), 虽然目前尚不知道植物中的 SPY 是否也经过氧连 N-乙酰葡萄糖胺修

饰, 但作为其核定位信号也有被修饰的可能。

3 SPY 蛋白的结构

TPR 结构是一个具有简并性的 34 肽重复结构, 不同的蛋白质有 8 个位置上的氨基酸可能会改变, 但大小和亲水性相似(Blatch and Lässle, 1999)。在真核生物和原核生物中, 至少已经发现了 30 种具不同功能的 TPR 蛋白。SPY 是植物中第二种已知的编码 TPR 蛋白的基因, 其编码的蛋白质在 N 端含有 10 个 TPR 重复。目前已鉴定的影响 TPR 结构的 SPY 突变都是影响 TPR6、8 和(或)9, 而其他不变。*spy-1* 和 *spy-2* 突变使得编码的蛋白质少了 23 个氨基酸, 包括第八个 TPR 的最后 9 个和第九个 TPR 的前 14 个氨基酸, 这表明 TPR 结构对于 SPY 的功能至关重要。另一证据来自 *gai* 突变体的转基因植株, *gai* 突变体本身是 GA 非敏感型突变体, 但转入 35S:TPR 基因却能抑制 *gai* 的表型。

大麦中的 HvSPY 蛋白与 SPY 蛋白高度同源(Robertson *et al.*, 1998)。单子叶植物与双子叶植物间可能存在类似的 GA 信号转导机制。同拟南芥 SPY 一样, HvSPY 也具有 10 个 TPR 结构, 在第二与第三、第五与第六个 TPR 结构间另有其他氨基酸残基。非 TPR 区域与 TPR 区都高度保守, 其显著差异出现在 C 末端附近, SPY 蛋白序列的最后 60 个氨基酸与 HvSPY 同源性较低, 后者含有 34 个其他的氨基酸。SPY 蛋白 C 端的 485 个氨基酸并没有明显的序列模式。*spy-3* 突变体中 Gly⁵⁹³ 被取代, *spy-5* 突变体中 Cys⁸⁴⁵ 被取代, 这就充分说明 SPY 蛋白的 C 端区域对其正常功能来说也非常重要(Jacobsen *et al.*, 1996)。目前已普遍认为 SPY 蛋白的 C 端区域为其 OGT 酶活性的催化结构域(Thornton *et al.*, 1999; Olszewski *et al.*, 2002)。SPY 蛋白的 C 端区域与已报道的 K04G7.3 蛋白具有明显的序列相似性, 但在 *spy-3* 突变体中有改变的 Gly⁵⁹³ 在后者中是保守的, 而 Cys⁸⁴⁵ 却

不保守。K04G7.3 蛋白的功能目前还不清楚,但它也具有与 SPY 蛋白类似的 TPR 结构,两者可能同属广泛存在于真核生物中的一类调节分子(Jacobsen *et al.*, 1996)。

4 SPY与OGT的关系

OGT是一种存在于动物细胞质和细胞核中的酶,其修饰蛋白质的方式是以氧连的形式将乙酰葡萄糖胺添加到丝氨酸或苏氨酸上。许多证据表明,氧连 N-乙酰葡萄糖胺修饰方式是一种调节蛋白质活性的动态修饰方式(Comer and Hart, 2000; Wells *et al.*, 2001),它影响蛋白质的定位、磷酸化、稳定性以及与其他蛋白质的相互作用。作用对象包括有核心蛋白、结构蛋白、调节蛋白、RNA 聚合酶 II 及其转录因子等,类似于蛋白质的磷酸化修饰。在小鼠中,OGT 基因的缺失会导致胚胎死亡(Shafi *et al.*, 2000),表明它在控制动物生长和发育的信号转导途径中有重要作用。而 SPY 蛋白与 OGT 具有明显相似性,都具有两个独特的结构域,即 TPR 结构域和 OGT 催化结构域,表明翻译后的氧连 N-乙酰葡萄糖胺修饰作用在 GA 的信号转导途径中也有非常特殊的生理功能(Lubas *et al.*, 1997; Thornton *et al.*, 1999)。SPY 蛋白与动物的 OGT 蛋白同时也具有一个显著差别,前者在整个序列上缺少核定位信号(Robertson *et al.*, 1998)。

TPR 蛋白主要存在于蛋白复合体中,作为结合的框架发挥功能。每一个 TPR 首先形成双亲性 α -螺旋结构,然后再折叠形成右手超螺旋结构,以介导蛋白质与蛋白质之间的相互作用。结构域中的各个 TPR 能够与不同的蛋白质相互作用(Young *et al.*, 1998; Gounalaki *et al.*, 2000)。在小鼠中,TPR3~6 参与形成 OGT 全酶的三聚化,失去前 6 个 TPR 会阻碍全酶的形成,但其单体仍具有 OGT 活性(Kreppel and Hart, 1999)。人类 OGT 中类似 TPR 的缺失会改变底物的特异性(Lubas and Hanover,

2000)。如同动物的 OGT, SPY 全酶很可能也是一个同源三聚体。TPR 结构能在体外和酵母中与 SPY 相互结合(Tseng *et al.*, 2001)。SPY 也出现在 850 kD 的复合体中,表明它也能与其他植物蛋白相结合(Tseng *et al.*, 2001)。SPY 蛋白参与 GA 信号转导途径,在一定程度上是通过其一个或多个 TPR 结构与其他蛋白质相互作用实现的。Tseng 等(2001)在拟南芥野生型植株中对 TPR 结构域进行表达,获得了 8 个株系,都表现出与失去 SPY 功能相一致的表型。在矮牵牛(*Petunia hybrida* Vilm.)中进行的相同实验也获得了类似结果(Izhaki *et al.*, 2001)。对缺乏几种 GA 反应的 3 个 TPR 表达系进行分析,发现都含有 TPR RNA,同时也含有野生型水平的 SPY mRNA。推测过量表达的 TPR 结构可能与 SPY 相互作用,阻扰活性 SPY 酶的形成,也可能与 SPY 竞争与 SPY 相互作用的蛋白,干扰其正常的相互作用。TPR 结构所介导的蛋白质间的相互作用不仅仅有助于完成 SPY 在 GA 信号转导中的作用,它还有助于 GA 信号转导复合体的形成(Tseng *et al.*, 2001)。

5 SPY在GA信号转导中的功能

已有的研究报道指出 SPY 蛋白参与 GA 反应途径(Jacobsen and Olzewski, 1993; Jacobsen *et al.*, 1996; Thomson *et al.*, 1999)。在 Columbia 和 Wassilewskija 生态型的拟南芥中, *spy* 突变位点都为隐性,不同程度地抑制因 GA 缺乏造成的表型(Jacobsen and Olzewski, 1993; Silverstone *et al.*, 1997; Swain *et al.*, 2001)。大麦中的同源物 *HvSPY* 基因在一强启动子控制下于糊粉层细胞表达时抑制受 GA 活化的 *GUS* 基因的表达(Robertson *et al.*, 1998)。因此, SPY 蛋白被认为是 GA 信号转导途径中的一个负调节子。然而,一些 *spy* 突变体的某些表型与 GA 在植物发育中的作用不相一致。在 Landsberg-*erecta* (La-*er*) 型拟南芥中, *spy-2* 和 *spy-4* 突变体表现出的一些表型与对 GA 反应增

强的表型不同(Swain *et al.*, 2001)。GA 能使拟南芥的节间伸长, 但 *spy-2* 和 *spy-4* 突变体的节间比 *La-er* 型植株明显要短, 花器也小, 且都不同于 GA 处理的 *La-er* 型植株的表型。这就有两种可能: GA 在生长发育过程中还有其他未被了解的生理功能, 或者 SPY 也参与其他信号转导途径, 引起其他的生理反应(图 1)。*spy* 突变体在远红光下生长时下胚轴较长, 在红光下却与野生型植株相似, 表明 SPY 参与光的信号转导(Olszewski *et al.*, 2002)。大麦中的 HvSPY 在 GA 反应中是作为负调节子, 而在脱落酸(abscisic acid, ABA)反应中却成了正调节子(Robertson *et al.*, 1998)。HvSPY 的双重功能可能是独立的, 但也可能都是因为其增强 ABA 信号转导所导致的, 后一种可能就意味着 *spy* 突变体会降低对 ABA 的反应, 但目前还未见有相关报道。

Swain 等(2001)将 35S::SPY 转入多种拟南芥中, 结果发现它虽能降低 GA 对种子萌发的效应, 但却能引起与 GA 反应增强相一致的生长变化。为什么一个负调节子的过表达会造成这样的结果? 一种可能的解释是 SPY 蛋白过表达能造成与其形成复合物的其他蛋白质功效改变。例如, 高水平的 SPY 可能造成不完整或活性降低的复合物的形成, 这些蛋白质可能包括 RGA 和 GAI。一些 35S::SPY 植株的表型, 如部分抑制 *ga1* 和 *gai* 的矮化表型, 能

够由 GAI 或 RGA 活性下降得到解释。SPY 与动物的 OGT 具有显著的相似性, 亦具有 OGT 活性, 它可能通过 TPR 结构与其他蛋白质相互作用, 对底物进行特异的修饰, 从而调节植物的生长与发育(图 1)。因而另一种可能是 SPY 通过自身的 OGT 活性对目标蛋白进行了不恰当的修饰。如果这样, SPY 在完整植株中过量表达所造成的影响就与大麦糊粉层细胞中 HvSPY 在没有外源 GA 的情况下诱导 α -淀粉酶报告子的增加相类似(Robertson *et al.*, 1998)。

作为 GA 信号转导途径的一个负调节子, 大部分 SPY 定位于细胞核。影响 TPR 结构域或 OGT 催化结构域的错义突变都能够影响 GA 的信号转导(Jacobsen *et al.*, 1996), 表明 SPY 正常功能的发挥包括了与其他核蛋白相互作用和(或)对这些蛋白进行氧连 N-乙酰葡萄糖胺修饰的过程。目前 SPY 作用的目标蛋白还没被确定, 但 RGA、GAI 和 GAMyb 等参与 GA 信号转导途径的组分很可能是 SPY 相互作用与修饰的对象(Silverstone *et al.*, 1998; Thornton *et al.*, 1999)。SPY 也可以定位于 GA 调节基因的启动子附近, 与其相互作用并对基本的转录进行修饰(Swain *et al.*, 2002)。对于 SPY 与另一负调节子 GAI 的作用顺序, 双突变体分析发现并非所有 *spy* 突变位点对 *gai* 上位, 因此还不能定论(Jacobsen *et al.*, 1996; Swain *et al.*, 2001)。SPY 可能作用于 GAI 的上游,

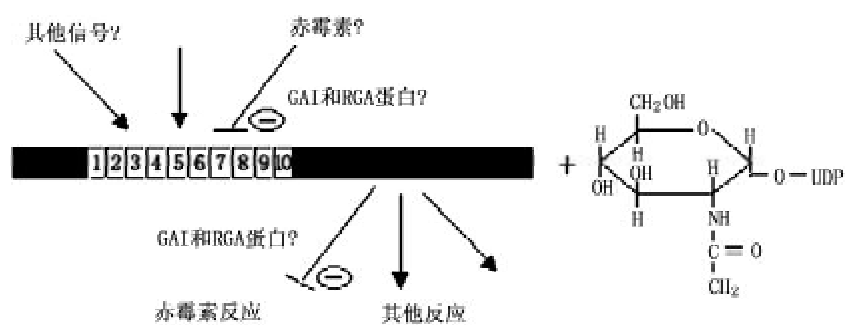


图1 SPY 在 GA 信号转导及植物发育中的功能模式

Fig.1 Model for SPY's role in GA signaling and plant development (Swain *et al.*, 2001)

也可能作用于 GAI 的下游(图 1), 前者的可能性更大(Olszewski *et al.*, 2002)。

6 展望

赤霉素的信号转导是一个复杂的过程, 包括有 GA 信号的感受、信号的转导以及最终引起特定的 GA 反应等一系列过程。GA 信号的受体目前仍未被分离出来, 虽已普遍认为其位于质膜上, 但仍需进一步的研究证实。借助于拟南芥等植物各种突变体的发现与禾谷类植物糊粉层系统的利用, 通过分子遗传学和药理学等各方面的分析, 已鉴定出 RGA、GAI、SPY、SHI、PKL 和 GAMyb 等多种参与 GA 信号转导的蛋白(Thornton *et al.*, 1999;

Gubler *et al.*, 1999)。**G 蛋白耦连受体和(或) G 蛋白的 α 亚基在信号转导的早期阶段具有重要功能**, GAI/RGA 蛋白家族负责从细胞质到细胞核的信号转导。作为负调节子的 SPY 蛋白可能通过其 OGT 活性调节 GA 的信号转导, 而 GAMyb 类转录因子在 GA 反应的下游调节各种反应基因的表达(Richards *et al.*, 2001; Olszewski *et al.*, 2002; 袁高峰和汪俏梅, 2003)。尽管如此, GA 信号转导途径的其他组分仍需进一步发现, 作用机制还有待深入研究。现在已经确切知道 SPY 蛋白在 GA 信号转导途径中是以负调节子的形式发挥功能, 目前的研究正逐步揭示 SPY 的其他生理功能与作用机制。

参 考 文 献

- 袁高峰, 汪俏梅 (2003) 赤霉素信号转导研究进展. 细胞生物学杂志, 25(2): 90-94
- Blatch GL, Lässle M (1999) The tetratricopeptide repeat: a structural motif mediating protein-protein interactions. *Bioessays*, 21: 932-939
- Comer FI, Hart GW (2000) O-Glycosylation of nuclear and cytosolic proteins. *Journal of Biological Chemistry*, 275: 29179-29182
- Fridborg I, Kuusk S, Moritz T, Sundberg E (1999) The *Arabidopsis* dwarf mutant *shi* exhibits reduced gibberellin responses conferred by overexpression of a new putative Zinc Finger Protein. *The Plant Cell*, 11: 1019-1031
- Gounalaki N, Tzamarias D, Vlassi M (2000) Identification of residues in the TPR domain of Ssn6 responsible for interaction with the Tup1 protein. *FEBS Letters*, 473: 37-41
- Gubler F, Raventos D, Keys M, Watts R, Mundy J, Jacobsen JV (1999) Target genes and regulatory domains of the GAMYB transcriptional activator in cereal aleurone. *The Plant Journal*, 17: 1-9
- Hooley R (1994) Gibberellins: Perception, transduction and responses. *Plant Molecular Biology*, 26:1529-1555
- Izhaki A, Swain SM, Tseng TS, Borochoy A, Olszewski NE, Weiss D (2001) The role of SPY and its TPR domain in the regulation of gibberellin action throughout the life cycle of *Petunia hybrida* plants. *The Plant Journal*, 28: 181-190
- Jacobsen SE and Olszewski NE (1993) Mutations at the SPINDLY locus of *Arabidopsis* alter gibberellin signal transduction. *The Plant Cell*, 5: 887-896
- Jacobsen SE, Binkowski KA, Olszewski NE (1996) SPINDLY, a tetratricopeptide repeat protein involved in gibberellin signal transduction in *Arabidopsis*. *Proceedings of the National Academy of Sciences of USA*, 93: 9292-9296
- Kreppel LK, Hart GW (1999) Regulation of a cytosolic and nuclear O-GlcNAc transferase: role of the tetratricopeptide repeats. *Journal of Biological Chemistry*, 274: 32015-32022
- Lubas WA, Frank DW, Krause M, Hanover JA (1997) O-linked GlcNAc transferase is a conserved nucleocytoplasmic protein containing tetratricopeptide repeats. *Journal of Biological Chemistry*, 272: 9316-9324
- Lubas WA, Hanover JA (2000) Functional expression of O-linked GlcNAc transferase: domain structure and substrate specificity. *Journal of Biological Chemistry*,

- 275: 10983-10988
- Olszewski N, Sun TP, Gubler F (2002) Gibberellin signaling: biosynthesis, catabolism, and response pathways. *The Plant Cell*, S61-S80
- Peng J, Carol P, Richards DE, King KE, Rachel J (1997) The *Arabidopsis* *GAI* gene defines a signaling pathway that negatively regulates gibberellin responses. *Genes & Development*, **11**: 3194-3250
- Richards DE, King KE, Ait-ali T, Harberd N (2001) How gibberellin regulates plant growth and development: a molecular genetic analysis of gibberellin signaling. *Annu Rev Plant Physiol Plant Molecular Biology*, **52**: 67-88
- Robertson M, Swain SM, Chandler PM, Olszewski NE (1998) Identification of a negative regulator of gibberellin action, HvSPY, in Barley. *The Plant Cell*, **10**: 995-1007
- Shafi R, Iyer SP, Ellies LG, O'Donnell N, Marek KW, Chui D, Hart GW, Marth JD (2000) The O-GlcNAc transferase gene resides on the X chromosome and is essential for embryonic stem cell viability and mouse ontogeny. *Proceedings of the National Academy of Sciences of USA*, **97**: 5735-5739
- Silverstone AL, Ciampaglio CN, Sun TP (1998) The *Arabidopsis* *RGA* gene encodes a transcriptional regulator repressing the gibberellin signal transduction pathway. *The Plant Cell*, **10**: 155-169
- Silverstone AL, Mak PYA, Martinez ES, and Sun TP (1997) The new *RGA* locus encodes a negative regulator of gibberellin response in *Arabidopsis thaliana*. *Genetics*, **146**: 1087-1099
- Snow DM, Hart GW (1998) Nuclear and cytoplasmic glycosylation. *International Review of Cytology*, **181**: 43-74
- Swain SM, Olszewski NE (1996) Genetic analysis of gibberellin signal transduction. *Plant Physiology*, **112**: 11-17
- Swain SM, Tseng T, Olszewski NE (2001) Altered expression of *SPINDLY* affects gibberellin response and plant development. *Plant Physiology*, **126**: 1174-1185
- Swain SM, Tseng T, Thornton TM, Gopalrsj M, Olszewski NE (2002) *SPINDLY* is a nuclear-localized repressor of gibberellin signal transduction expressed throughout the plant. *Plant Physiology*, **129**: 605-615
- Thornton T, Krepel L, Hart G, Olszewski NE (1999) Genetic and biochemical analysis of *Arabidopsis* *SPY*. *Plant Biotechnology and in-vitro Biology in the 21st Century*, Kluwer, New York, pp. 445-448.
- Tseng T, Swain SM, Olszewski NE (2001) Ectopic expression of the Tetratricopeptide Repeat domain of *SPINDLY* causes defects in gibberellin response. *Plant Physiology*, **126**: 1174-1185
- Wells L, Vosseller K, Hart GW (2001) Glycosylation of nucleocytoplasmic proteins: Signal transduction and O-GlcNAc. *Science*, **291**: 2376-2378
- Wilson RN, Somerville CR (1995) Phenotypic suppression of the gibberellin-insensitive mutant (*gai*) of *Arabidopsis*. *Plant Physiology*, **108**: 495-502
- Young JC, Oberman MJ, Hart JU (1998) Specific binding of tetratricopeptide repeat proteins to C-terminal 12-kDa domain of hsp90. *Journal of Biological Chemistry*, **273**: 18007-18010