

ストレスに応答した植物の細胞周期停止機構

高橋 直紀, 梅田 正明

奈良先端科学技術大学院大学先端科学技術研究科バイオサイエンス領域
〒630-0192 奈良県生駒市高山町 8916-5

Mechanisms of stress-induced cell cycle arrest in plants

Naoki Takahashi, Masaaki Umeda

Graduate School of Science and Technology, Nara Institute of Science and Technology,
Takayama 8916-5, Ikoma, Nara 630-0192, Japan

Key words: abiotic stress, cell cycle, NAC-type transcription factor,

R1R2R3-type MYB transcription factor

DOI: 10.24480/bsj-review.11b2.00184

1. はじめに

植物は通常の生育環境とは異なるストレス条件下におかれると、その環境に適応するために自らの成長を柔軟に変化させることで、持続的な成長を可能にしている。植物にとってストレスとなる要因は、高温、低温、乾燥、高塩、強光など様々あり、植物はこれらのストレスを受けると一時的に細胞分裂を抑制し、ストレスへの対処を優先させる。一般に、細胞分裂の停止や遅延にはチェックポイント機構（細胞周期が適切に進行しているか監視する機構）が重要な役割を果たしており、細胞周期進行に異常が発見されるとチェックポイント機構が働くことで速やかに細胞周期進行が抑制される。植物が浸透圧や栄養飢餓のストレスを受けると主にG1期で細胞周期が停止し、高温・高塩ストレスやDNA損傷を受けるとG2期で細胞周期が停止することが報告されている (Zhao *et al.*, 2014)。このようなストレスに応答した細胞周期の進行阻害にもチェックポイント機構が働いていると考えられるが、その分子メカニズムの解明は殆ど進んでいなかった。最近、複数のストレスに応答するG2期停止機構の一端が解明されつつあるので、本稿ではその最近の知見について紹介したい。

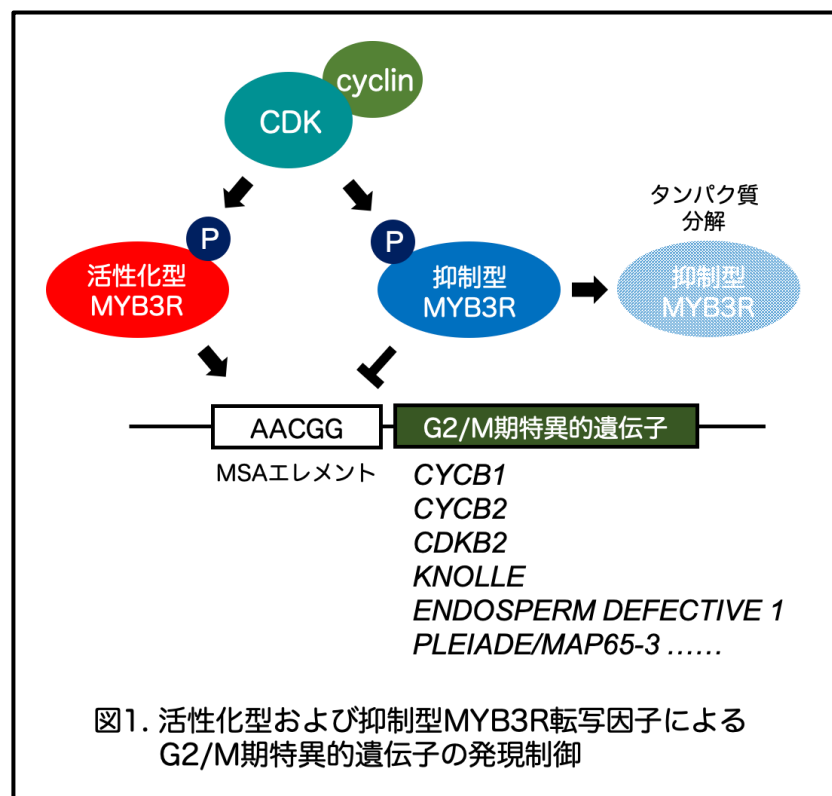
2. 植物のG2/M期制御機構

細胞周期のG2期からM期への移行には、R1R2R3型MYB転写因子 (MYB3R) が重要な役割を果たす (Ito, 2015)。MYB3R転写因子は、G2/M期特異的に発現量が上がる遺伝子のプロモーターに存在するシス配列 (M-specific activator (MSA) エLEMENT; 5'-AACGG-3') に結合し、転写制御を行う (Ito *et al.*, 1998)。G2/M期特異的遺伝子の中には、サイクリンBやB2型サイクリン依存性キナーゼ (CDKB2) などのCDK活性の制御に関わるものや、細胞質分裂に関わるKNOLLE, PLEIADE/MAP65-3,

ENDOSPERM DEFECTIVE 1 (EDE1) などが含まれている。シロイヌナズナには5種類のMYB3R転写因子 (MYB3R1 から MYB3R5) が存在し, MYB3R4 は発現誘導に, MYB3R3 と MYB3R5 は発現抑制に働くことが示されている (Haga *et al.*, 2007; Haga *et al.*, 2011; Kobayashi *et al.*, 2015)。また, MYB3R1 は発現誘導と抑制の両方に働くと考えられている (Kobayashi *et al.*, 2015)。変異体を使った解析から, 分裂組織の細胞では, 抑制型 MYB3R が G2/M 期以外のステージで G2/M 期特異的遺伝子の発現を抑制することが示されている。さらに, 分化した細胞では, 抑制型 MYB3R が細胞分裂の停止と細胞分化に重要な役割をもつことも示唆されている (Kobayashi *et al.*, 2015)。

MYB3R 転写因子の活性制御には CDK によるリン酸化が重要である。タバコ BY-2 細胞では, 活性化型 MYB3R が CDK によりリン酸化されると活性化され, G2/M 期特異的遺伝子の転写を誘導する (Araki *et al.*, 2004)。G2/M 期特異的遺伝子の中にはサイクリンも含まれているため, この転写誘導はさらに CDK 活性を上昇させ, G2/M 期特異的遺伝子群の爆発的な誘導を引き起こすと考えられる。一方で, 抑制型 MYB3R も CDK によりリン酸化されるが, シロイヌナズナにおいてこのリン酸化は抑制型 MYB3R のプロテアソーム系によりタンパク質分解を促すことが報告されている

(Chen *et al.*, 2017)。すなわち, CDK によるリン酸化を介して活性化型 MYB3R と抑制化型 MYB3R が正負逆に制御されることで, G2/M 期特異的遺伝子の発現のオンオフが厳密に調節されているのである (図1)。G2 期から M 期にかけて CDK 活性と G2/M 期特異的遺伝子群の発現が連動して急上昇するのは, このような活性化型と抑制型の MYB3R のリン酸化制御に依るものと考えられる。



動物の MYB 転写因子は, 8 種類以上のタンパク質からなる巨大複合体を形成することで, 細胞周期遺伝子の転写を制御することが知られている。ヒトでは DREAM (DP, RB-like E2F, and MuvB) 複合体もしくは LINC (LIN complex), ショウジョウバエでは dREAM (Drosophila RBF, E2F2, and Myb) 複合体もしくは MMB (Myb-MuvB) 複合体として報告されている (Korenjak *et al.*, 2004; Georgette *et al.*, 2007; Litovchick *et al.*, 2007; Schmit *et al.*, 2007)。ヒトの DREAM 複合体は, RETINOBLASTOMA (Rb) 関連タンパ

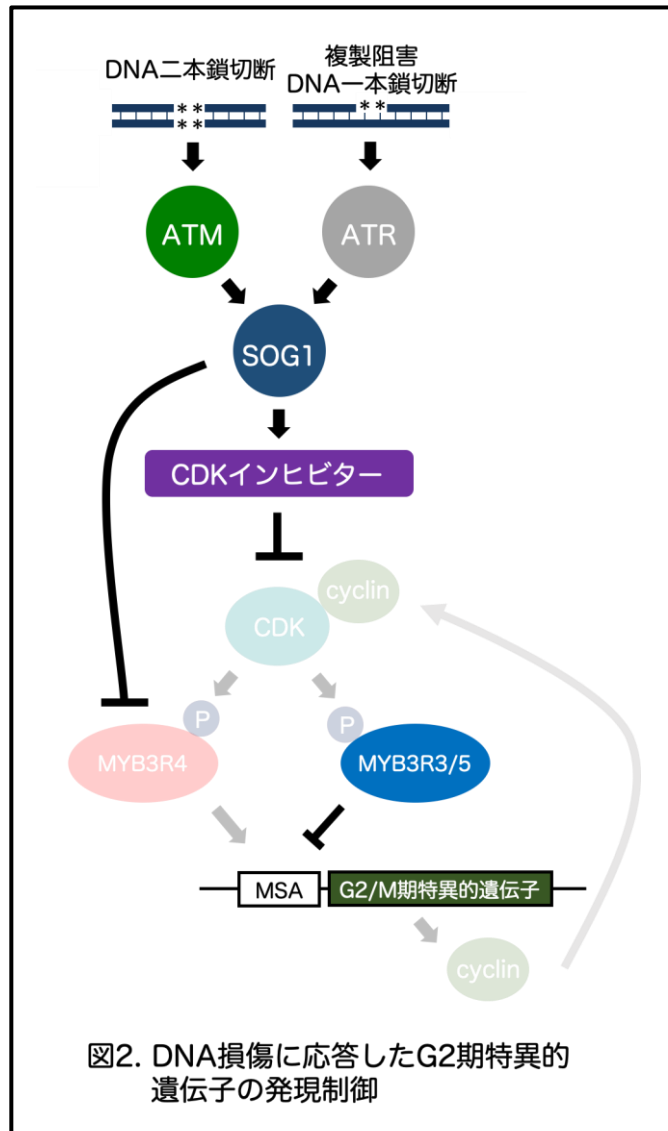
ク質 (p130 もしくは p107), E2F ファミリータンパク質 (E2F4 もしくは E2F5), DP, MuvB core 複合体 (LIN9, LIN37, LIN52, LIN54, RBBP4) などの因子により構成されている (Litovchick *et al.*, 2007; Schmit *et al.*, 2007)。これらのうちの多くはショウジョウバエの dREAM 複合体でも保存されており, ヒトと同様な機能をもっていると考えられている (Korenjak *et al.*, 2004; Georlette *et al.*, 2007)。シロイヌナズナにおいても多くの因子が保存されており, 質量分析による複合体成分の解析により, MYB3R 転写因子は E2F 転写因子や Rb 関連タンパク質などと同一複合体を形成していることが明らかにされている (Koboyashi *et al.*, 2015)。興味深いことに, 活性化型である MYB3R4 は E2FB (転写活性化型) と, 抑制型の MYB3R3 は E2FC (転写抑制型) と複合体を形成していることから (Koboyashi *et al.*, 2015), MYB3R と E2F という 2 種類の転写因子が連動して活性化型もしくは抑制型の DREAM 複合体を形成していると考えられる。E2F は G1/S 期の移行を制御する上で鍵を握る転写因子なので, 細胞分裂活性が高い状態と低い状態でどのような複合体成分が変化をするかをさらに詳細に解析することにより, G1/S 期と G2/M 期の協調的制御における DREAM 複合体の役割が明らかになると期待される。

3. DNA 損傷に応答した細胞周期停止における MYB3R 転写因子の役割

植物は, 通常の DNA 複製の過程で起こる複製エラーや, 光合成等により生じる活性酸素などにより DNA 損傷を受ける。さらに, 太陽光に含まれる紫外線や土壌中に含まれるアルミニウムやホウ素, さらには病原菌感染なども DNA 損傷を引き起こすことが知られている (Rounds & Larsen, 2008; Sakamoto *et al.*, 2011; Song & Bent, 2014)。真核生物においては, DNA 損傷を受けると ATM (ATAXIA-TALANGIECTASIA MUTATED) および ATR (ATM AND RAD3-RELATED) と呼ばれるキナーゼが損傷 DNA を認識する (Shiloh, 2006; Su, 2006; Cimprich & Cortez, 2008)。ATM は DNA 二本鎖切断を認識し, ATR は複製エラーや DNA 一本鎖切断を認識する。植物でも ATM および ATR が損傷 DNA を認識するが, これらのセンサーキナーゼは植物特異的な NAC 型転写因子 SOG1 (SUPPRESSOR OF GAMMA RESPONSE 1) をリン酸化し活性化することにより, DNA 損傷シグナルを伝達する (Yoshiyama *et al.*, 2013; Sjogren *et al.*, 2015; Yoshiyama *et al.*, 2017)。シロイヌナズナの SOG1 は, N 末端領域に DNA 結合に必要な NAC ドメイン, C 末端領域に転写調節領域を持っている。SOG1 の C 末端領域には 5 箇所セリン-グルタミン (SQ) モチーフが存在し, それらが ATM によりリン酸化されることにより活性化される (Yoshiyama *et al.*, 2013; Yoshiyama *et al.*, 2017)。そして, 活性化した SOG1 が下流遺伝子の転写を誘導することで, G2 期での細胞周期停止や DNA 修復, 幹細胞の細胞死などの DNA 損傷応答を引き起こすことが明らかにされている (Yoshiyama *et al.*, 2009; Fulcher & Sablowski, 2009; Furukawa *et al.*, 2010; Adachi *et al.*, 2011)。

シロイヌナズナにおいては, DNA 損傷に応答して細胞周期が G2 期で停止することが報告されている (Adachi *et al.*, 2011; Chen *et al.*, 2017)。その際, M 期サイクリンや

CDKB2などのG2/M期特異的遺伝子群の発現が一斉に抑えられることから、これがG2期停止を引き起こす要因になっていると考えられる (Adachi *et al.*, 2011)。シロイヌナズナにDNA損傷を与えると、CDKインヒビターをコードするSMR5, SMR7, KRP6の発現がSOG1により直接転写誘導される (Yi *et al.*, 2014; Ogita *et al.*, 2018)。また、活性化型MYB3RをコードするMYB3R4の発現がSOG1依存的に抑制される (Chen *et al.*, 2017)。このことから、CDKインヒビターの発現誘導によるCDK活性の低下がMYB3R4のリン酸化(活性化)を阻害し、さらにMYB3R4の発現抑制がMYB3R4自体の蓄積を阻害すると考えられる。しかし、*myb3r4*変異体にDNA損傷を与えても野生型植物と同程度の細胞分裂阻害を示すことから (Chen *et al.*, 2017)、MYB3R4の制御だけではG2/M期特異的遺伝子群の発現抑制を説明することはできない。そこで、抑制型MYB3Rに着目した研究が進められた結果、DNA損傷下でCDK活性が減少すると、MYB3R3やMYB3R5のリン酸化レベルが低下し、安定化したMYB3R3/5が蓄積することによりG2/M期特異的遺伝子群の転写が完全に抑制されることが明らかになった (Chen *et al.*, 2017)。実際、*myb3r3*や*myb3r5*変異体はDNA損傷下でも細胞分裂の抑制が起きにくく、DNA損傷剤に対する高い耐性を示す (Chen *et al.*, 2017)。以上のような研究から、抑制型MYB3Rが外的ストレスにตอบสนองした細胞周期停止に重要な役割をもつことが初めて明らかになった (図2)。



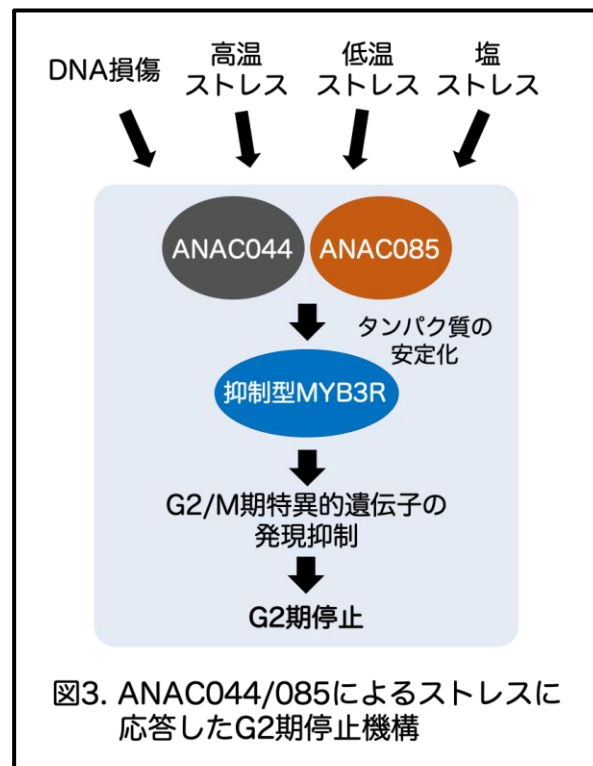
抑制型MYB3Rに着目した研究が進められた結果、DNA損傷下でCDK活性が減少すると、MYB3R3やMYB3R5のリン酸化レベルが低下し、安定化したMYB3R3/5が蓄積することによりG2/M期特異的遺伝子群の転写が完全に抑制されることが明らかになった (Chen *et al.*, 2017)。実際、*myb3r3*や*myb3r5*変異体はDNA損傷下でも細胞分裂の抑制が起きにくく、DNA損傷剤に対する高い耐性を示す (Chen *et al.*, 2017)。以上のような研究から、抑制型MYB3Rが外的ストレスにตอบสนองした細胞周期停止に重要な役割をもつことが初めて明らかになった (図2)。

4. ストレス応答性のNAC型転写因子を介したG2期停止機構

上述のように抑制型MYB3Rのリン酸化制御が細胞周期停止に一義的に重要であれば、CDK活性の低下をもたらすMYB3R4の活性・発現減少だけでG2期停止が誘導されるはずである。しかし、*myb3r4*変異体は野生型植物と同様なDNA損傷感受性を示すことから、他にも抑制型MYB3Rを制御する鍵因子が存在すると考えられる。その答えは、SOG1の標的遺伝子の探索から見つかった。ANAC044とANAC085は、

DNA 損傷に応答して SOG1 により直接転写誘導される NAC 型転写因子である (Ogita *et al.*, 2018; Bourbousse *et al.*, 2018)。両者とも SOG1 とアミノ酸配列が似ており、NAC ドメインにおいては 70%以上の相同性を示す。一方で、SOG1 がもっているような SQ モチーフは持っていないことから、ATM や ATR によるリン酸化制御は受けないと考えられる。興味深いことに、*anac044 anac085* 二重変異体では、DNA 損傷に応答した G2 期停止が起きないことが明らかになった。また、この変異体では DNA 損傷を与えても抑制型 MYB3R タンパク質の安定化が起きないことも明らかになった (Takahashi *et al.*, 2019)。そのことから、ANAC044 と ANAC085 は抑制型 MYB3R のタンパク質分解を阻害することにより、抑制型 MYB3R による G2/M 期特異的遺伝子の転写抑制を促進し、G2 期停止を誘導していると考えられる (図 3)。ANAC044, ANAC085 がどのように抑制型 MYB3R の安定性制御に関わっているのかは未だ不明であるが、これらの NAC 型転写因子が G2 期停止に主要な役割を担っているのは確かである。

ANAC044 と *ANAC085* は、DNA 損傷だけでなく、高温・低温・高塩などのストレスによっても発現誘導される (Takahashi *et al.*, 2019)。植物は高温ストレスを受けると細胞周期を G2 期で停止させるが (Zhao *et al.*, 2014)、*ANAC044* と *ANAC085* はこの際にも G2 期停止を制御していることが報告されている (Takahashi *et al.*, 2019)。高温ストレスによる *ANAC044* と *ANAC085* の発現誘導には SOG1 は必要ないことから、別のシグナル伝達経路を介して転写制御されていると考えられる (Takahashi *et al.*, 2019)。これらの知見を総合すると、*ANAC044*, *ANAC085* は様々なストレスシグナルが集約するハブとして働き、これらを頂点としたシグナル伝達系は、ストレスに応答して G2 期停止をもたらすコアモジュールとして機能していると考えられる (図 3)。



5. おわりに

ストレス環境下で細胞分裂を停止させる仕組みは、ストレス対処のためのエネルギーを確保する一種のトレードオフの機構として重要である。したがって、上述のような *ANAC044/085* や抑制型 MYB3R を介した G2 期停止機構は、ストレス環境下で生存することを運命づけられた植物がもつ、必要不可欠な制御系と言える。しかし、その分子メカニズムに関してはまだ謎の部分が多い。特に、*ANAC044/085* がどのように抑制型 MYB3R のタンパク質安定化を制御しているかは、全く不明である。*ANAC044/085*

の下流因子の中に抑制型 MYB3R のタンパク質分解に関わる鍵因子が含まれている可能性も考えられるが, ANAC044/085 を頂点とするシグナル伝達系は様々な細胞内イベントを制御していると予想されるので, それらを一つ一つ紐解くことが最終的な全容解明につながると考えられる。

近年, 地球温暖化の影響で, これまで経験したことのないような猛暑や大雨, 干ばつなどの異常気象が起きており, 世界中で大きな社会問題となっている。イネやコムギ, トマトなどの作物生産は今後著しく減少すると予想されている。高温や乾燥などのストレスに対する植物の応答機構については比較的研究が進展しており, それらの知見をもとにストレス耐性植物の作出が試みられている。しかし, ストレス耐性を獲得しても, 成長阻害の軽減に至るケースは希であり, バイオマス生産量の確保には大きな壁が立ちはだかっていた。上述のように, ANAC044/085 や抑制型 MYB3R を欠かせた植物はストレスに曝されても細胞分裂を続けることができる。また, ANAC044/085 は複数のストレスに応答する転写因子なので, その機能阻害により, 様々なストレスに曝されても持続的に成長する植物の作出が可能になると考えられる。したがって, ANAC044/085 の阻害剤の開発やゲノム編集による機能欠損体の作出により, 野外環境下で持続的かつ安定的な作物生産を実現できると期待される。また, ストレスによる細胞分裂阻害の影響を軽減した上で, 従来試みられてきたようなストレス耐性付与技術を利用すれば, 真の意味で環境ストレスに強い作物の育種につながるであろう。今後は, 様々な植物種で ANAC044/085 -抑制型 MYB3R 経路の解析を行うことにより, 野外の複合ストレス下でバイオマス生産量が飛躍的に上がるような新規技術開発が可能になると期待される。

6. 謝辞

本稿で取り上げた我々の研究は, 科学研究費補助金 (研究課題番号: 17H03965, 17H06470, 17H06477, 17K15141, 16H01243) による助成のもと行われた。

7. 引用文献

- Adachi, S., Minamisawa, K., Okushima, Y., Inagaki, S., Yoshiyama, K., Kondou, Y., Kaminuma, E., Kawashima, M., Toyoda, T., Matsui, M., Kurihara, D., Matsunaga, S., & Umeda, M. 2011. Programmed induction of endoreduplication by DNA double-strand breaks in *Arabidopsis*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 108: 10004-10009.
- Araki, S., Ito, M., Soyano, T., Nishihama, R., & Machida, Y. 2004. Mitotic cyclins stimulate the activity of c-Myb-like factors for transactivation of G2/M phase-specific genes in tobacco. *J. Biol. Chem.* 279: 32979-32988.
- Bourbousse, C., Vegesna, N., & Law, J.A. 2018. SOG1 activator and MYB3R repressors regulate a complex DNA damage network in *Arabidopsis*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 115: E12453-E12462.
- Chen, P., Takatsuka, H., Takahashi, N., Kurata, R., Fukao, Y., Kobayashi, K., Ito, M., & Umeda

- M. 2017. *Arabidopsis* R1R2R3-Myb proteins are essential for inhibiting cell division in response to DNA damage. *Nat. Commun.* 8: 635.
- Cimprich, K.A., & Cortez, D. 2008. ATR: An essential regulator of genome integrity. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* 9: 616-627.
- Fulcher, N., & Sablowski, R. 2009. Hypersensitivity to DNA damage in plant stem cell niches. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 106: 20984-20988.
- Furukawa, T., Curtis, M.J., Tominey, C.M., Duong, Y.H., Wilcox, B.W., Aggoune, D., Hays, J.B., & Britt, A.B. 2010. A shared DNA-damage-response pathway for induction of stem-cell death by UVB and by gamma irradiation. *DNA Repair (Amst)* 9: 940-948.
- Georgette, D., Ahn, S., MacAlpine, D.M., Cheung, E., Lewis, P.W., Beall, E.L., Bell, S.P., Speed, T., Manak, J.R., & Botchan, M.R. 2007. Genomic profiling and expression studies reveal both positive and negative activities for the *Drosophila* Myb MuvB/dREAM complex in proliferating cells. *Genes Dev.* 21: 2880-2896.
- Haga, N., Kato, K., Murase, M., Araki, S., Kubo, M., Demura, T., Suzuki, K., Müller, I., Voss, U., Jürgens, G., & Ito, M. 2007. R1R2R3-Myb proteins positively regulate cytokinesis through activation of *KNOLLE* transcription in *Arabidopsis thaliana*. *Development* 134: 1101-11010.
- Haga, N., Kobayashi, K., Suzuki, T., Maeo, K., Kubo, M., Ohtani, M., Mitsuda, N., Demura, T., Nakamura, K., Jürgens, G., & Ito, M. 2011. Mutations in *MYB3R1* and *MYB3R4* cause pleiotropic developmental defects and preferential down-regulation of multiple G2/M-specific genes in *Arabidopsis*. *Plant Physiol.* 157: 706-717.
- Ito, M., Iwase, M., Kodama, H., Lavis, P., Komamine, A., Nishihama, R., Machida, Y., & Watanabe, A. 1998. A novel cis-acting element in promoters of plant B-type cyclin genes activates M phase-specific transcription. *Plant Cell* 10: 331-341.
- Ito, M. 2005. Conservation and diversification of three-repeat Myb transcription factors in plants. *J. Plant Res.* 118: 61-69.
- Kobayashi, K., Suzuki, T., Iwata, E., Nakamichi, N., Suzuki, T., Chen, P., Ohtani, M., Ishida, T., Hosoya, H., Müller, S., Leviczky, T., Pettkó-Szandtner, A., Darula, Z., Iwamoto, A., Nomoto, M., Tada, Y., Higashiyama, T., Demura, T., Doonan, J.H., Hauser, M.T., Sugimoto, K., Umeda, M., Magyar, Z., Bögre, L., & Ito M. 2015. Transcriptional repression by MYB3R proteins regulates plant organ growth. *EMBO J.* 34: 1992-2007.
- Korenjak, M., Taylor-Harding, B., Binné, U.K., Satterlee, J.S., Stevaux, O., Aasland, R., White-Cooper, H., Dyson, N., & Brehm, A. 2004. Native E2F/RBF complexes contain Myb-interacting proteins and repress transcription of developmentally controlled E2F target genes. *Cell* 119: 181-193.
- Litovchick, L., Sadasivam, S., Florens, L., Zhu, X., Swanson, S.K., Velmurugan, S., Chen, R., Washburn, M.P., Liu, X.S., & DeCaprio, J.A. 2007. Evolutionarily conserved multisubunit RBL2/p130 and E2F4 protein complex represses human cell cycle-dependent genes in

- quiescence. *Mol. Cell* 26: 539-551.
- Ogita, N., Okushima, Y., Tokizawa, M., Yamamoto, Y.Y., Tanaka, M., Seki, M., Makita, Y., Matsui, M., Okamoto-Yoshiyama, K., Sakamoto, T., Kurata, T., Hiruma, K., Saijo, Y., Takahashi, N., & Umeda, M. 2018. Identifying the target genes of SUPPRESSOR OF GAMMA RESPONSE 1, a master transcription factor controlling DNA damage response in *Arabidopsis*. *Plant J.* 94: 439-453.
- Rounds, M.A., & Larsen, P.B. 2008. Aluminum-dependent root-growth inhibition in *Arabidopsis* results from AtATR-regulated cell-cycle arrest. *Curr. Biol.* 18: 1495-1500.
- Sakamoto, T., Inui, Y.T., Uruguchi, S., Yoshizumi, T., Matsunaga, S., Mastui, M., Umeda, M., Fukui, K., & Fujiwara, T. 2011. Condensin II alleviates DNA damage and is essential for tolerance of boron overload stress in *Arabidopsis*. *Plant Cell* 23: 3533-3546.
- Schmit, F., Korenjak, M., Mannefeld, M., Schmitt, K., Franke, C., von Eyss, B., Gargic, S., Hänel, F., Brehm, A., & Gaubatz, S. 2007. LINC, a human complex that is related to pRB-containing complexes in invertebrates regulates the expression of G2/M genes. *Cell Cycle* 6: 1903-1913.
- Shiloh, Y. 2006. The ATM-mediated DNA-damage response: taking shape. *Trends Biochem. Sci.* 31: 402-410.
- Sjogren, C.A., Bolaris, S.C., & Larsen, P.B. 2015. Aluminum-dependent terminal differentiation of the *Arabidopsis* root tip is mediated through an ATR-, ALT2-, and SOG1-regulated transcriptional response. *Plant Cell* 27: 2501-2515.
- Song, J., & Bent, A.F. 2014. Microbial pathogens trigger host DNA double-strand breaks whose abundance is reduced by plant defense responses. *PLoS Pathog.* 10: e1004030.
- Su, T.T. 2006. Cellular responses to DNA damage: One signal, multiple choices. *Annu. Rev. Genet.* 40: 187-208.
- Takahashi, N., Ogita, N., Takahashi, T., Taniguchi, S., Tanaka, M., Seki, M., & Umeda, M. 2019. A regulatory module controlling stress-induced cell cycle arrest in *Arabidopsis*. *eLIFE* 8: pii: e43944.
- Yi, D., Alvim Kamei, C.L., Cools, T., Vanderauwera, S., Takahashi, N., Okushima, Y., Eekhout, T., Yoshiyama, K.O., Larkin, J., Van den Daele, H., Conklin, P., Britt, A., Umeda, M., & De Veylder, L. 2014. The *Arabidopsis* SIAMESE-RELATED cyclin-dependent kinase inhibitors SMR5 and SMR7 regulate the DNA damage checkpoint in response to reactive oxygen species. *Plant Cell* 26: 296-309.
- Yoshida, T., Ohama, N., Nakajima, J., Kidokoro, S., Mizoi, J., Nakashima, K., Maruyama, K., Kim, J.M., Seki, M., Todaka, D., Osakabe, Y., Sakuma, Y., Schöffl, F., Shinozaki, K., & Yamaguchi-Shinozaki, K. 2011. *Arabidopsis* HsfA1 transcription factors function as the main positive regulators in heat shock-responsive gene expression. *Mol. Genet. Genomics* 286: 321-332.
- Yoshiyama, K., Conklin, P.A., Huefner, N.D., & Britt, A.B. 2009. Suppressor of gamma

- response 1 (SOG1) encodes a putative transcription factor governing multiple responses to DNA damage. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 106: 12843-12848.
- Yoshiyama, K.O., Kaminoyama, K., Sakamoto, T., & Kimura, S. 2017. Increased phosphorylation of Ser-Gln sites on SUPPRESSOR OF GAMMA RESPONSE1 strengthens the DNA damage response in *Arabidopsis thaliana*. *Plant Cell* 29: 3255-3268.
- Yoshiyama, K.O., Kobayashi, J., Ogita, N., Ueda, M., Kimura, S., Maki, H., & Umeda, M. 2013. ATM-mediated phosphorylation of SOG1 is essential for the DNA damage response in *Arabidopsis*. *EMBO Rep.* 14: 817-822.
- Zhao, L., Wang, P., Hou, H., Zhang, H., Wang, Y., Yan, S., Huang, Y., Li, H., Tan, J., Hu, A., Gao, F., Zhang, Q., Li, Y., Zhou, H., Zhang, W., & Li, L. 2014. Transcriptional regulation of cell cycle genes in response to abiotic stresses correlates with dynamic changes in histone modifications in maize. *PLoS One* 9: e106070.