構造解析から明らかとなったジベレリン及びオーキシン不活性化酵素の 共通した代謝メカニズム

竹原 清日

名古屋大学　生物機能開発利用研究センター
〒464-8601 名古屋市千種区不老町

Common Metabolic Mechanisms of Gibberellin and Auxin Inactivating Enzymes Revealed by Structural Analysis

Sayaka Takehara

Bioscience and Biotechnology Center, Nagoya University,
Furo, Chikusa, Nagoya, Aichi, 464-8601, Japan

Keywords: auxin, gibberellin, plant hormone

DOI: 10.24480/bsj-review.13b3.00226

１．はじめに

環境に応じて動くことができない植物にとって,“成長するのか, もしくはそれを止めるのか”という問題は非常に重要である。植物は成長に適した条件（光，温度，水，養分など）を必要とし，それがなければ成長を止める必要があるからだ。特に大気や土壌の栄養条件や病害や乾燥や光などのストレスに曝露された際，植物は生存のためにさまざまな戦略をとっている。なかでも，一連につながった生合成・代謝経路を制御することは重要で，これにより恒常性と生命の維持を行っている。実際, 植物成長ホルモンであるジベレリン（GA）やオーキシン（IAA）量は，生合成および代謝酵素の協調的な転写調節による負のフィードバックまたは正のフィードフォワード機構により一定範囲内に維持されている（Thomas et al. 1999; Yamaguchi 2008）。しかし，タンパク質レベルにおける制御機構に関しては不明な点が多い。最近我々は, イネにおいて GA および IAA 代謝酵素が基質レベルに応じてタンパク質の立体変化を起こし，酵素活性を高めることによって植物ホルモンの恒常性を維持する共通のシステムが存在することを示した。このことは, モノーが提唱したアロステリック制御が植物ホルモンの代謝系に働いていること，さらにその分子メカニズムを新たに提示できたことを意味する。本稿では，これら GA に関する制御を中心に, 植物ホルモンの代謝酵素の新たな活性調節機構について，筆者らの最新の知見を織り交ぜながら解説する。

２．ジベレリンとその受容

ジベレリン（GA）は種子発芽, 器官の伸長, 花芽形成, 果実の発達など, 植物の多様なプロセスを促進する植物ホルモンの一つである（Thomas et al. 1999）。*ent*-ジベレラン骨格を持つジテルペン化合物で, 130 種類を超える化合物が同定されている非常に大きなグループを形

成し, 図 1 に示すように, 炭素数 20 の分子群（C20-GA）と, 炭素を 1 つ失いラクトン環を 1 つ持つ分子群（C19-GA）の 2 種類が存在する。植物中で生理活性を示すのは C19-GA グループに属し, 3 β 位に水酸基を有するごく一部の形態（GA_1, GA_3, GA_4, GA_7）に限られ（図 1）（Bömke and Tudzynski 2009; Hedden and Sponsel 2015）, その他は前駆体や代謝物質として存在する。GA の研究は, 1900 年代初頭の日本において, イネの過剰成長や不稔などの病気がカビの感染によるものであったことに端を発する。その後, この病気は馬鹿苗病と呼ばれる *Gibberella fujikuroi*（現在は *Fusarium fujikuroi* に分類）の分泌物によるものであることが明らかとなり, そこから活性成分である“ジベレリン”という名前が付けられた（Kurosawa 1926; Yabuta and Sumiki 1938; Takahashi et al. 1955; MacMillan and Suter 1958)。2005 年には GA に対して非感受性の矮性変異（植物の丈が低くなる変異）を起こしたイネの原因遺伝子 *gibberellin insensitive dwarf1*（*GID1*）が単離され, この遺伝子の作るタンパク質 GID1 こそが GA 分子の受容体（核内受容体）であることが明らかとなった（Ueguchi-Tanaka et al. 2005）。通常 GID1 が GA を核内で受容すると, GID1 と GA シグナル伝達の抑制因子である DELLA タンパク質との相互作用が高まり, ユビキチン／プロテアソーム経路を介して DELLA タンパク質が急速に分解されることにより DELLA が抑制していた GA の作用が顕在化するというものである（Griffiths et al. 2006; Ueguchi-Tanaka et al. 2007）。ついで 2008 年に X 線結晶構造解析により GID1 の立体構造が明らかになった（Shimada et al. 2008; Murase et al. 2008）。GID1 受容体の全体構造は, ホルモン感受性リパーゼ（HSL ファミリータンパク質）（Ileperuma et al. 2007）とまったく同じ骨格の構造（*α*/*β* 水解酵素型構造）をしていたが, GA 結合部位はリパーゼの活性部位である Ser, His, Asp のうち His が Val へと置換されることによって GA の認識に寄与していた。また, GID1 による GA の認識は, 活性型 GA の特徴である C6 位のカルボキシ基と C3 位の水酸基との親水性のネットワークや, ジベレラン骨格などを認識する疎水性相互作用など数多くの結合による事も明らかとなった。

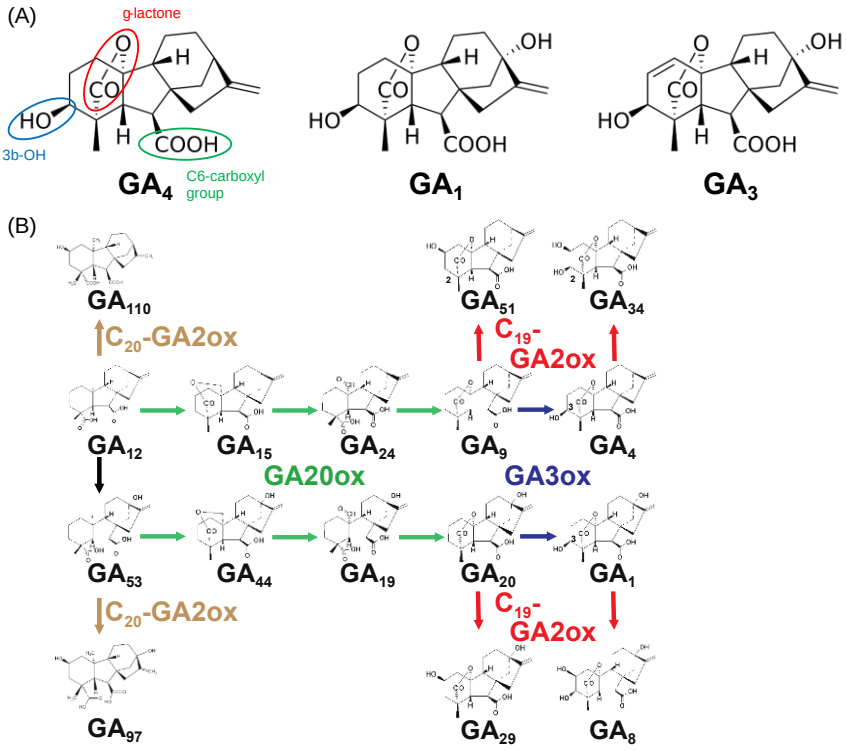

図1 GA生合成及び代謝経路
(A) 活性型GAの構造。その特徴は、① 6位炭素にカルボン酸がついていること、② 3位炭素に水酸基がついていること、③ γ-ラクトン環があること、④ 2位炭素に水酸基がついていないことなどが知られている。
(B) 植物におけるGA生合成の最終段階及び代謝経路。

３．GA の生合成と代謝

３－１．GA 生合成酵素

栄養生長期の葉や茎における GA 内生量は, グラム新鮮重量あたり数 pmol 程度（Hirano et al. 2008）とごく微量でありながら植物に多大な影響を与えていることから, 植物体内での生合成は非常に厳密に調節されていると予想される。一般的には GA 生合成経路の後半段階で GA 20-oxidase（GA20ox）および GA 3-oxidase（GA3ox）が働き, これら全ての酵素は 2-オキソグルタル酸依存性酸化酵素（2ODD）（Yamaguchi 2008; Mitchum et al. 2006; Sun 2008）に属する。GA20ox は GA_9 と GA_{20} を生成し, その後, GA3ox が GA 生合成の最終段階を触媒してそれぞれ GA_4 および GA_1 に変換する。生合成の最終段階を担う GA3ox は小さなファミリーとして存在しており, シロイヌナズナには 4 つ, イネとオオムギには 2 つのメンバーがあるだけである。シロイヌナズナでは AtGA3ox1 と AtGA3ox2 の 2 つの酵素が, イネでは OsGA3ox2 の 1 つだけが器官の発達に主要な役割を果たしている。Os*GA3ox2* 遺伝子の機能欠損変異体である *d18-AD* (*Akibare waisei*), *d18-Id18*^{h} (*housetsu waisei*), *d18-dy* (*Waito-C*) は, 活性型 GA である GA_1 レベルの低下により深刻な矮性の形質を示し, その発現も活性型 GA によってフィードバック制御されていることから, この酵素が触媒するステップは活性型 GA レベルを制御するための重要なステップであることを明確に示している（Itoh et al. 2001）。また, イネのもう一つの酵素 OsGA3ox1 は葯で特異的に発現し, 最近花粉の発達に寄与していることが明らかとなった（Kawai et al. 2022）。興味深いことに, OsGA3ox1 は活性型 GA によるフィードバック制御を受けない（Itoh et al. 2001）。

３－２．GA 代謝酵素

GA のホメオスタシスは, 植物の適切な成長と発達に不可欠であるため, GA の生合成と代謝の両方により厳密に制御されている。生合成の進化とともに, 代謝に関しても活性型 GA のレベルを低下させるいくつかのメカニズムが進化してきた（Varbanova et al. 2007; Gao et al. 2016）。GA の代謝・不活性化過程として, 2 位の水酸化や 6 位カルボキシル基に対するメチルエステル化, 16, 17 位へのエポキシ化, 13 位水酸化など多くの不活性化反応が報告されているが, このうち代表的な GA 代謝は 2-oxidase (GA2ox)と呼ばれる 2ODD が触媒するプロセスで, 活性型 GA を 2β-ヒドロキシル化によって不活性化する（Sakamoto et al. 2004）。この酵素は, 基質によって大きく 2 つのグループに分けられ, 生理活性のある C19-GA とその直前の前駆体を不活性型に変換する C19-GA2ox（Thomas et al. 1999；Hedden and Thomas 2012）と, C20 型の前駆体 GA（GA_{12} や GA_{53} など）に作用する C20-GA2ox（Schomburg et al. 2003；Hedden and Thomas 2012）である。シロイヌナズナでは 5 つの C19-GA2ox (AtGA2ox1, AtGA2ox2, AtGA2ox3, AtGA2ox4, AtGA2ox6) と 2 つの C20-GA2ox (AtGA2ox7, AtGA2ox8) が確認されており（Rieu et al. 2008）, イネでは 7 つの C19-GA2ox 遺伝子 (OsGA2ox1, OsGA2ox2, OsGA2ox3, OsGA2ox4, OsGA2ox7, OsGA2ox8, OsGA2ox10) と 3 つの C20-GA2ox (OsGA2ox5, OsGA2ox6, OsGA2ox9) が同定されている (Lo et al. 2008)。C19-GA2ox は裸子植物と被子植物の分岐前に, C20-GA2ox は初期の被子植物に出現し（Yoshida et al. 2020）, GA2ox ファミリーは一気に拡大して組織・器官レベルでの遺伝子発現の特異性やストレスへの応答（Colebrook et al. 2014）

が可能になった。C19およびC20-GA2oxのコピー数が被子植物で急速に増加していることは,この GA 不活性化のネットワークシステムが被子植物の進化にとって重要であるということを示唆している。それと同時に, GA20ox や GA3ox などの GA 合成酵素のコピー数も急速に増加し, 結果的に被子植物は活性 GA のレベルを絶妙にコントロールする高度なシステムを手に入れたと考えられる。

GA2ox 遺伝子の発現レベルは, 環境変化や植物ホルモンに応じて変化する。イネでは低温の場合, *GA2ox* 遺伝子の転写を活性化することで GA の不活性化を促進し, 種子の発芽を抑制する（Wang et al. 2018）。シロイヌナズナの GA2ox7 は, 塩濃度が高い場合発現が上昇し, 活性 GA のレベルが低下する（Magome et al. 2008）。また, GA 代謝酵素は外部からの GA_3 処理によって有意に発現が上昇する一方, 生合成酵素の発現は GA によって低下し, GA 生合成阻害剤であるウニコナゾールによって上昇する事が知られており（Thomas et al. 1999）, 植物は GA のレベルを負のフィードバックまたは正のフィードフォワード機構により厳密に制御し, 様々な環境条件への適応をはかっている。しかし最近, 我々のグループはイネの C19 型の OsGA2ox3 の X 線結晶構造を決定し, タンパクレベルでも GA の恒常性を維持するためのアロステリックなフィードフォワード機構がある事を見出したので 4 項で紹介する。

３−３．GA 受容生合成酵素と代謝酵素の構造と進化

GID1 の構造解析結果から, 真性シダ以降 GID1 受容体の GA 選択性が進化の中で良く保存されていることがわかってきた（Ueguchi-Tanaka et al. 2010; Tanaka et al. 2014）。そのため, GA 応答の多様性をシグナル伝達だけで説明することが難しいことも示していた。では, 植物はどのようにして GA 応答の多様性を生み出してきたのだろうか。GA3ox はシダ植物の時代に, C19-GA2ox は裸子植物と被子植物の分岐前に, C20-GA2ox は被子植物の初期に, それぞれ異なるグループとして独立に誕生した（Takehara et al. 2020; Yoshida et al. 2020）。このことから, GID1-GA-DELLA システムがシダの時代に確立された以降も, 生合成と代謝系が競い合うように複雑・多様化したことが示唆される。最近, 我々のグループはイネの GA 生合成酵素 OsGA3ox2 ならびに代謝酵素 OsGA2ox3 について, 初めて X 線結晶構造解析に成功した (Takehara et al. 2020; Kawai et al. 2022。全体構造は両酵素で似ていたが, OsGA3ox2 は単量体であったのに対して, OsGA2ox3 は 4 量体を形成していた（図 2A）。また, 活性中心の構造に着目すると, 補基質である 2-オキソグルタル酸と結合するアミノ酸は良く保存されていたが, 興味深いことに, 基質である GA （GA3ox2 の場合 GA_9, GA2ox3 の場合 GA_4）は上下反対向きに結合しており, そ

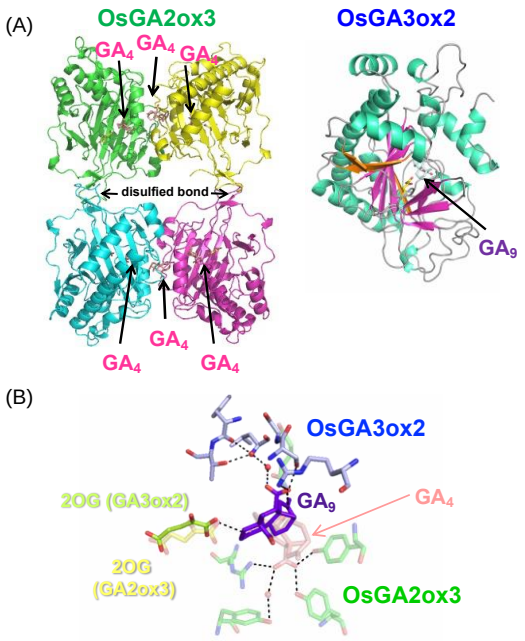

図2 GA生合成及び代謝酵素の構造比較
(A) OsGA2ox3とOsGA3ox2の全体構造。
(B) 活性中心の構造比較。

れぞれ全く異なるわずか数個のアミノ酸が結合している事が分かった（図 2B）。一方, GID1 受容体の GA 認識には, 受容体−リガンド結合ポケット周りの 20 個ほどの数多くのアミノ酸が関わっている (Shimada et al. 2008; Yoshida et al. 2018)。GA 応答の多様性に関してこれらのことを考え合わせると, GID1 受容体に比べ GA3ox や GA2ox の基質認識部位における変化によって対応するほうがはるかに易しいという, 今までの進化の知見に沿った結果であった。

４．植物ホルモン代謝酵素による活性調節機構

最近筆者らは, まだ不明な点が多い植物ホルモン代謝酵素の翻訳後調節について, そのアロステリック制御と恒常性の観点から研究を行った。イネの GA 代謝酵素の中でも茎で主に発現する OsGA2ox3 を用いて X 線結晶構造解析を行なった結果, 前述のように全体構造は 4 量体を形成しており, 基質である GA_4 がサブユニット分子界面で架橋することにより多量体を形成していることが明らかとなった（Takehara et al. 2020）。さらに, この基質を介した多量体化は基質濃度の増加とともに徐々に進行し, それに伴い酵素活性がシグモイダルに上昇した。この構造変化と活性の増大は, モノーらによって提案されたモデル（Monod et al. 1965）に示されているように, アロステリック制御イベントの典型的なものであった。

さらに, 代謝酵素の詳細な代謝メカニズムを検討するため, 分子動力学 （MD）シミュレーションによる蛋白質のダイナミクスを解析した。MD シミュレーションは, X 線結晶構造解析だけでは捉える事ができない動的過程を原子・分子の動きをコンピュータの中で再現することができる。最近では, 生体試料の構造を三次元でそのまま観察出来るクライオ電子顕微鏡などによっても, 溶液中で動いている生体分子を観察することが可能となってきている。今回の MD シミュレーションにより, OsGA2ox3 には基質 GA_4 が活性部位とサブユニット界面を行き来するルートがあり, 活性中心を覆うフタのような β−シート（gate と表記）が大きな構造変化を起こすことを見出した。この gate は GA が活性中心にローディングするに従って開き, GA が完全に活性中心に入ると閉じる動きをする事も明らかとなった。さらに, この動的なシステムの本質に迫った結果, GA_4 が低濃度の場合, 酵素はモノマーまたはプロトマー（モノーが定義した用語）として存在し, 定常状態の活性を示している（Monod et al. 1965）。一方, 基質濃度が上昇すると, 酵素は基質（エフェクター）の助けを借りて徐々に多量体を形成し, 活性ポケットの入り口付近に次の反応に必要な基質を待機させ, gate の開閉や安定化によって酵素活性が上昇することで GA の積極的な代謝が行われ

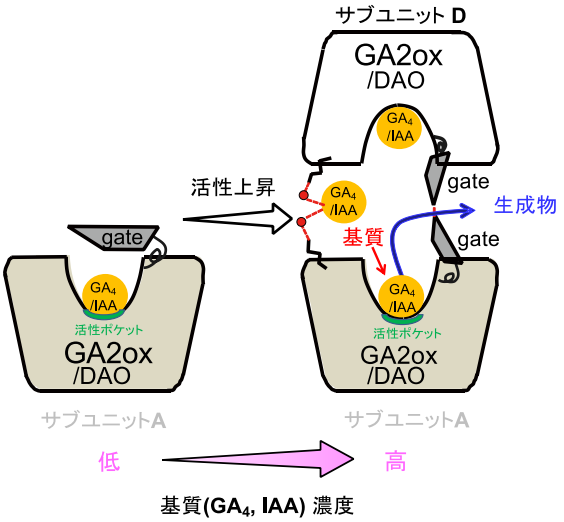

図3. 基質GA_4やIAAが多くなると多量体を作り代謝活性を上昇させる機構。多量体になると、分子間にあるGA_4やIAAが次の反応のための基質として活性ポケットに転がり込むことが可能となり、反応速度論的に反応性が上昇することが示された。その際、gateと名付けた活性中心を覆う蓋のような構造が開閉することで、基質 (生成物) が出入りすることも示唆された。
（Takehara et al. 2020 *Nat Commun.* を改変）

るという, ホルモンの恒常性を維持するための巧妙なシステムが存在する事が示唆された（図 3）。また, このようなアロステリックな反応性の変化には, C19-GA2ox および C20-GA2ox すべてで保存されている Lys 残基（OsGA2ox3 における K308）が必須であることも明らかとなり, 実際, C20-GA2ox である OsGA2ox6 について調べても GA 依存的な多量体形成を示した。

さらに, 同じ 2ODD グループであるオーキシン不活性化酵素 OsDAO に着目した。細胞内のオーキシンの濃度は GA と同様に生合成や代謝が協調して行われ, 厳密に制御されている。この OsDAO は, OsGA2ox3 において活性上昇に寄与する K308 にあたるアミノ酸が同じ塩基性アミノ酸 Arg である事から, まず, GA 代謝酵素と同様の代謝メカニズムがあるのかどうかを調べるため X 線結晶構造解析を行った。その結果, OsDAO は基質である IAA がサブユニット分子界面で架橋することにより 2 量体を形成している事を見出した。驚くべき事に OsGA2ox3 と同様に基質レベルに基づいて単量体-多量体スイッチングが起こり,その立体構造変化が活性上昇を引き起こしたことから, これらの代謝酵素には植物ホルモンの恒常性を維持する共通のシステムが存在することが示唆された。また, この DAO について Zhang らは, AtDAO1（シロイヌナズナの DAO の一つ）による IAA の不活性化は, IAA にアミノ酸を結合させて不活性化体に変換する酵素である GH3.6 よりも 10,000 倍以上低いことを報告している（Zhang and Peer 2017）。実際我々の結果は, 高濃度の IAA の下において, OsDAO の二量体での活性が GH3.6 の 4 分の 1 程度であった。これは, DAO による IAA 不活性化システムの生物学的な意味合いについて, さらなる洞察を与えてくれた。つまり, *GH3* 遺伝子は, 植物が被るさまざまな環境変化に対する緊急応答システムとして機能し, 外因性の IAA や環境刺激に応答するために最も早く反応する（Zhang and Peer 2017; Mellor et al. 2016）一方, DAO による不活性化システムは, 主に内在的な生物学的イベントに関与している可能性があり, 基質のレベルに応じて分子内のメカニズムによって活性を調節することができることを示唆している。したがって, DAO は非常にゆっくりとした速度で, IAA 量を調節しているように思われる。このような効果的な二重の不活性化システムは, 連続的に変動する多様な環境条件にさらされる植物にとって, 重要であると考えられる。興味深いことに, このような二重の不活性化システムは GA による制御においては観察されず, GA が制御する生物学的事象には迅速な不活性化が必須ではない可能性が示唆された。

５．おわりに

GA の生合成と代謝との関係や受容体は, 発生や環境に応じて GA 濃度を調節するメカニズムを考察する上で大きな関連性がある。今回明らかとなった GA ならびにオーキシン代謝酵素によるタンパク質レベルでの巧みな恒常性を維持するシステムが, 被子植物の発生過程において同じメカニズムで作られたことは, これらの成長ホルモンを効果的に制御することが植物の様々な環境条件への適応に重要であることを示唆している。その結果として, このエレガントなシステムは間違いなく植物の生存を助け, 変動する厳しい環境に対してより良い適応能をもたらしたといえる。しかし, 植物ホルモンレベルを制御する分子機構は, 様々なフィードバック及びフィードフォワード機構を含む複雑な制御ネットワークによるため, 未だ

不明な点も多い。今後, 植物ホルモンの生合成, 代謝, さらにはその局在化と移動などを合わせて理解する事で植物ホルモン制御の解明につながることが期待される。

謝辞

本稿で紹介した研究成果は, 名古屋大学の上口（田中）美弥子教授のご指導のもと, 量子科学技術研究開発機構の桜庭俊研究員, 京都大学生存圏研究所森林代謝機能化学研究分野の三上文三特任教授との共同研究により行ったものである。また, これらの研究は，新学術領域研究（16H06464, 16H06468）, 科研費（16H0490）の支援を受けて実施した。

引用文献

Bömke C, Tudzynski B. (2009) Diversity, regulation, and evolution of the gibberellin biosynthetic pathway in fungi compared to plants and bacteria. Phytochemistry 70: 1876-93. doi: 10.1016/j.phytochem.2009.05.020.

Colebrook EH, Thomas SG, Phillips AL, Hedden P. (2014) The role of gibberellin signalling in plant responses to abiotic stress. J Exp Biol 217: 67-75. doi: 10.1242/jeb.089938.

Gao S, Fang J, Xu F, Wang W, Chu C. (2016) Rice HOX12 regulates panicle exsertion by directly modulating the expression of ELONGATED UPPERMOST INTERNODE1. Plant Cell 28: 680−695. doi: 10.1105/tpc.15.01021.

Griffiths J, Murase K, Rieu I, Zentella R, Zhang ZL, Powers SJ, Gong F, Phillips AL, Hedden P, Sun TP et. al. (2006) Genetic characterization and functional analysis of the GID1 gibberellin receptors in Arabidopsis. Plant Cell 18: 3399-414. doi: 10.1105/tpc.106.047415.

Hedden P, Sponsel V. (2015) A Century of Gibberellin Research. J Plant Growth Regul 34: 740-60. doi: 10.1007/s00344-015-9546-1.

Hedden P, Thomas SG. (2012) Gibberellin biosynthesis and its regulation. Biochem J 15: 11-25. doi: 10.1042/BJ20120245.

Hirano K, Aya K, Hobo T, Sakakibara H, Kojima M, Shim RA, Hasegawa Y, Ueguchi-Tanaka M, Matsuoka M. (2008) Comprehensive transcriptome analysis of phytohormone biosynthesis and signaling genes in microspore/pollen and tapetum of rice. Plant Cell Physiol 49: 1429-50. doi: 10.1093/pcp/pcn123.

Ileperuma NR, Marshall SD, Squire CJ, Baker HM, Oakeshott JG, Russell RJ, Plummer KM, Newcomband RD, Baker EN. (2007) High-resolution crystal structure of plant carboxylesterase AeCXE1, from Actinidia eriantha, and its complex with a high-affinity inhibitor paraoxon. Biochemistry 46: 1851-1859. doi: 10.1021/bi062046w.

Itoh H, Ueguchi-Tanaka, M, Sentoku N, Kitano H, Matsuoka M, Kobayashi M. (2001) Cloning and functional analysis of two gibberellin 3 beta -hydroxylase genes that are differently expressed during the growth of rice. Proc Natl Acad Sci U S A 98: 8909-8914. doi: 10.1073/pnas.141239398.

Kawai K, Takehara S, Kashio T, Morii M, Sugihara A, Yoshimura H, Ito A, Hattori M, Toda Y, Kojima M et al. (2022) Evolutionary alterations in gene expression and enzymatic activities of gibberellin 3-oxidase 1 in *Oryza*. Commun Biol 5: 67. doi:10.1038/s42003-022-03008-5.

Kurosawa E. (1926) Experimental studies on the nature of the substance excreted by the 'bakanae' fungus. Trans Nat Hist Soc Formos 16: 213–227.

Lo SF, Yang SY, Chen KT, Hsing YI, Zeevaart JA, Chen LJ, Yu SM. (2008) A novel class of gibberellin 2-oxidases control semidwarfism, tillering, and root development in rice. Plant Cell 20: 2603-18. doi: 10.1105/tpc.108.060913.

MacMillan J, Suter PJ. (1958) The occurrence of gibberellin A_1 in higher plants—isolation from the seed of runner bean (*Phaseolus multiflorus*). Naturwissenschaften 45: 46.

Magome H, Yamaguchi S, Hanada A, Kamiya Y, Oda K. (2008) The DDF1 transcriptional activator upregulates expression of a gibberellin-deactivating gene, GA2ox7, under high-salinity stress in Arabidopsis. Plant J 56: 613-26. doi: 10.1111/j.1365-313X.2008.03627.x.

Mellor N, Mellor N, Band LR, Pěnčík A, Novák O, Rashed A, Holman T, Wilson MH, Voß U, Bishopp A et al. (2016) Dynamic regulation of auxin oxidase and conjugating enzymes AtDAO1and GH3 modulates auxin homeostasis. Proc Natl Acad Sci USA 113: 11022–11027. doi: 10.1073/pnas.1604458113.

Mitchum MG, Yamaguchi S, Hanada A, Kuwahara A, Yoshioka Y, Kato T, Tabata S, Kamiya Y, Sun TP. (2006) Distinct and overlapping roles of two gibberellin 3-oxidases in Arabidopsis development. Plant J 45: 804-18. doi: 10.1111/j.1365-313X.2005.02642.x.

Monod J, Wyman J, Changeux JP. (1965) On the nature of allosteric transitions: a plausible model. J Mol Biol 12: 88–118.

Murase K, Hirano Y, Sun T-p, Hakoshima T. (2008) Gibberellin-induced DELLA recognition by the gibberellin receptor GID1. Nature 456: 459–463. doi: 10.1038/nature07519.

Rieu I, Eriksson S, Powers SJ, Gong F, Griffiths J, Woolley L, Benlloch R, Nilsson O, Thomas SG, Hedden P et al. (2008) Genetic analysis reveals that C19-GA 2-oxidation is a major gibberellin inactivation pathway in Arabidopsis. Plant Cell 20: 2420-36. doi: 10.1105/tpc.108.058818.

Sakamoto T, Miura K, Itoh H, Tatsumi T, Ueguchi-Tanaka M, Ishiyama K, Kobayashi M, Agrawal GK, Takeda S, Abe K et al. (2004) An overview of gibberellin metabolism enzyme genes and their related mutants in rice. Plant Physiol 134: 1642-53. doi: 10.1104/pp.103.033696.

Schomburg FM, Bizzell CM, Lee DJ, Zeevaart JA, Amasino RM. (2003) Overexpression of a novel class of gibberellin 2-oxidases decreases gibberellin levels and creates dwarf plants. Plant Cell 15: 151-63. doi: 10.1105/tpc.005975.

Shimada A, Ueguchi-Tanaka M, Nakatsu T, Nakajima M, Naoe Y, Ohmiya H, Kato H, Matsuoka M. (2008) Structural basis for gibberellin recognition by its receptor GID1. Nature 456: 520-523. doi: 10.1038/nature07546.

Sun TP. (2008) Gibberellin metabolism, perception and signaling pathways in Arabidopsis. Arabidopsis Book 6: e0103. doi: 10.1199/tab.0103.

Takahashi N, Kitamura H, Kawarada A, Seta Y, Takai M, Tamura S, Sumiki Y. (1955) Biochemical studies on "Bakanae" fungus. Part XXXIV. Isolation of gibberellins and their properties. Bull Agric Chem Soc Jpn 19: 267–277.

Takehara S, Sakuraba S, Mikami B, Yoshida H, Yoshimura H, Itoh A, Endo M, Watanabe N, Nagae T, Matsuoka M et al. (2020) A common allosteric mechanism regulates homeostatic inactivation of auxin and gibberellin. Nat Commun 11: 2143. doi: 10.1038/s41467-020-16068-0.

Tanaka J, Yano K, Aya K, Hirano K, Takehara S, Koketsu E, Ordonio RL, Park SH, Nakajima M, Ueguchi-Tanaka M et al. (2014) Antheridiogen determines sex in ferns via a spatiotemporally split gibberellin synthesis pathway. Science 346: 469-73. doi: 10.1126/science.1259923.

Thomas SG, Phillips AL, Hedden P. (1999) Molecular cloning and functional expression of gibberellin 2- oxidases, multifunctional enzymes involved in gibberellin deactivation. Proc Natl Acad Sci USA 96: 4698–4703. doi: 10.1073/pnas.96.8.4698.

Ueguchi-Tanaka M, Ashikari M, Nakajima M, Itoh H, Katoh E, Kobayashi M, Chow TY, Hsing YI, Kitano H, Yamaguchi I et al. (2005) GIBBERELLIN INSENSITIVE DWARF1 encodes a soluble receptor for gibberellin. Nature 437: 693-698. doi: 10.1038/nature04028.

Ueguchi-Tanaka M, Nakajima M, Katoh E, Ohmiya H, Asano K, Saji S, Hongyu X, Ashikari M, Kitano H, Yamaguchi I et. al. (2007) Molecular interactions of a soluble gibberellin receptor, GID1, with a rice DELLA protein, SLR1, and gibberellin. Plant Cell 19: 2140-2155. doi: 10.1105/tpc.106.043729.

Ueguchi-Tanaka M, Matsuoka M. (2010) The perception of gibberellins: clues from receptor structure. Curr Opin Plant Biol 13: 503-8. doi: 10.1016/j.pbi.2010.08.004.

Varbanova M, Yamaguchi S, Yang Y, McKelvey K, Hanada A, Borochov R, Yu F, Jikumaru Y, Ross J, Cortes D et al. (2007) Methylation of gibberellins by Arabidopsis GAMT1 and GAMT2. Plant Cell 19: 32-45. doi: 10.1105/tpc.106.044602.

Wang Y, Cui Y, Hu G, Wang X, Chen H, Shi Q, Xiang J, Zhang Y, Zhu D, Zhang Y. (2018) Reduced bioactive gibberellin content in rice seeds under low temperature leads to decreased sugar consumption and low seed germination rates. Physiol Biochem 133: 1-10. doi: 10.1016/j.plaphy.2018.10.020.

Yabuta T, Sumiki T. (1938) Communication to the editor. J Agric Chem Soc Japan 14: 1526.

Yamaguchi S. (2008) Gibberellin metabolism and its regulation. Annu Rev Plant Biol 59: 225–251. doi: 10.1146/annurev.arplant.59.032607.092804.

Yamamoto Y, Hirai T, Yamamoto E, Kawamura M, Sato T, Kitano H, Matsuoka M, Ueguchi-Tanaka M. (2010) A rice gid1 suppressor mutant reveals that gibberellin is not always required for interaction between its receptor, GID1, and DELLA proteins. Plant Cell 22: 3589-602. doi: 10.1105/tpc.110.074542.

Yoshida H, Tanimoto E, Hirai T, Miyanoiri Y, Mitani R, Kawamura M, Takeda M, Takehara S, Hirano K, Kainosho M et al. (2018) Evolution and diversification of the plant gibberellin receptor GID1. Proc Natl Acad Sci USA 115: E7844-E7853. doi: 10.1073/pnas.1806040115.

Yoshida H, Takehara S, Mori M, Ordonio RL, Matsuoka M. (2020) Evolution of GA Metabolic Enzymes in Land Plants. Plant Cell Physiol 61: 1919-1934. doi: 10.1093/pcp/pcaa126.

Zhang J, Peer WA. (2017) Auxin homeostasis: the DAO of catabolism. J Exp Bot 68: 3145–3154. doi: 10.1093/jxb/erx221.