

산-생장설에 대한 최근 연구 동향

이상호

Recent research progress on acid-growth theory

Sang Ho Lee

Received: 6 December 2016 / Revised: 21 December 2016 / Accepted: 21 December 2016

© Korean Society for Plant Biotechnology

Abstract Auxins are essential in plant growth and development. The auxin-stimulated elongation of plant cells has been explained by the “acid-growth theory”, which was proposed forty years ago. According to this theory, the auxin activates plasma membrane H^+ -ATPase to induce proton extrusion into the apoplast, promoting cell expansion through the activation of cell wall-loosening proteins such as expansins. Even though accepted as the classical theory of auxin-induced cell growth for decades, the major signaling components comprising this model were unknown, until publication of recent reports. The major gap in the acid growth theory is the signaling mechanism by which auxin activates the plasma membrane H^+ -ATPase. Recent genetic, molecular, and biochemical approaches reveal that several auxin-related molecules, such as TIR1/AFB AUX/IAA coreceptors and SMALL AUXIN UP RNA (SAUR), serve as important components of the acid-growth model, phosphorylating and subsequently activating the plasma membrane H^+ -ATPase. These researches reestablish the four-decade-old theory by providing us the detailed signaling mechanism of auxin-induced cell growth. In this review, we discuss the recent research progress in auxin-induced cell elongation, and a set of possible future works based on the reestablished acid-growth model.

Keywords Auxin, Cell elongation, H^+ -ATPase, PP2C, TIR1/AFB, SAUR, AUX/IAA

S. H. Lee (✉)
목원대학교 의생명·보건학부
(Division of Biomedical Engineering and Health Management
Sciences, Mokwon University, Daejeon 35349, Korea)
e-mail: lsh1004@mokwon.ac.kr

서론

옥신(auxin)은 다윈 부자가 수행한 굴광성 실험으로부터 처음 그 존재 가능성이 제시된 이후로 특히 식물 성장과 관련하여 중요한 조절 역할을 수행하는 대표적인 식물 호르몬으로서 알려져 있다(Darwin 1880; Vanneste and Friml 2009). 옥신이 식물 세포의 신장을 촉진시키는 현상은 1930년대부터 자엽초, 하배축 등의 다양한 식물 조직 절편들에서 관찰되기 시작했으며, 굴성 반응 또한 옥신의 차등적인 분포에 따른 차등적인 세포신장의 결과물이라는 사실이 규명된 것도 이 시기이다(Thimann and Bonner 1932; Enders and Strader 2015; Went and Thimann 1937). 이후 이러한 옥신에 의한 세포신장에 대한 지속적인 연구 과정을 통해 옥신과 이에 따른 세포벽 산성화가 세포신장과 밀접한 관련이 있다는 증거들이 축적되면서 1970년대부터 옥신에 의한 식물 세포의 신장을 설명하는 “산-생장설(acid-growth theory)”이 제안되었다(Hager 2003; Hager et al. 1971; Rayle and Cleland 1970). 이러한 산-생장설의 구체적인 내용을 살펴보면 다음과 같다. 우선 식물 세포의 신장을 촉진하는 자극이 오면 수 분내에 옥신의 활성이 증대되고 이에 따라 세포의 원형질막에 존재하는 H^+ -ATPase가 활성화되면서 양성자(H^+)의 세포벽 방향으로의 방출이 증대된다. 이 과정은 세포벽내 pH를 감소시킴으로써 익스팬신(expansin) 등의 세포벽 분해 단백질을 활성화시키게 되고 이에 따라 세포벽의 신장이 촉진된다. 또한 이 과정에서 세포벽 공간에 양성자가 축적되는 것은 반대로 세포의 원형질막을 가로지르는 K^+ 채널을 통한 K^+ 의 세포내 수송을 촉진하게 되고 이러한 세포내 K^+ 이온의 축적은 세포내 팽압을 증가시킴으로써 세포 신장을 촉진하는 것으로 생각된다(Claussen et al. 1997; Hager 2003; Hedrich et al. 1995).

이러한 산-생장설은 처음 제안된 이후로 식물학 분야

에서 옥신에 의한 세포 신장을 설명하는 대표적인 이론으로서 수십 년간 받아들여져 왔지만, 옥신이 어떻게 H^+ -ATPase를 활성화시키고 이와 관련된 신호전달경로의 구성요소들이 무엇인지에 대한 규명 작업은 최근 수 년 사이에 집중적으로 진행된 바 있다(Fendrych et al. 2016; Spartz et al. 2014; Takahashi et al. 2012). 본 논문에서는 산-생장설과 관련하여 보고된 최근 연구 결과들을 소개하고 이러한 결과들을 분석함으로써 기존 산-생장설 이론을 새로운 관점에서 고찰 및 재정립하고자 하며, 이를 통해 옥신에 의한 식물 성장과 관련하여 앞으로 수행되어야 할 새로운 분자 수준의 조절 메커니즘에 대한 연구의 방향성을 논의하고자 한다.

본 론

원형질막 H^+ -ATPase

식물 세포 원형질막 H^+ -ATPase는 ATP 가수분해 과정을 통해 세포질내 양성자를 세포벽 공간으로 방출시키는 능동 수송 과정을 촉진하는 막단백질로서 세포내외의 pH를 조절하는 매우 중요한 역할을 수행한다(Hager 2003; Palmgren 2001). 모델 식물인 애기장대의 경우 P-type의 원형질막 H^+ -ATPase를 암호화하는 유전자들은 모두 11개 존재하는 것으로 알려져 있으며, 지금까지의 연구 결과들을 분석해보면 이 중 *AHA1*과 *AHA2*가 식물체에서 가장 많이 발현되는 주요 유전자로 알려져 있다(Baxter et al. 2003; Haruta et al. 2010). 이들이 암호화하는 H^+ -ATPase의 활성화에 따라 유지되는 세포내외의 pH 평형을 통해 2차 수송체에 의한 물질의 수송, 채널을 통한 이온의 이동 등이 조절되는 것으로 알려져 있으며, 이러한 조절에 따라 식물체에서 일어나는 다양한 생리 반응들이 조절되는 것으로 그 동안의 연구들을 통해 규명된 바 있다(Haruta et al. 2010; Morsomme and Boutry 2000). 이러한 H^+ -ATPase의 활성화와 관련된 분자 수준의 조절 메커니즘을 살펴보면, H^+ -ATPase의 C-말단에 존재하는 특정 Thr 아미노산 좌위의 인산화가 중요하며 인산화된 위치에 14-3-3 단백질이 결합함에 따라 H^+ -ATPase 활성화가 진행되는 것으로 알려져 있다(Duby and Boutry 2009; Fuglsang et al. 1999; Jelich-Ottmann et al. 2001). 또한, H^+ -ATPase 활성화를 조절하는 요인은 청색광, 삼투 스트레스, 수크로오스 등 매우 다양하게 존재하는 것으로 알려져 있으며, 이들 모두가 C-말단의 Thr 좌위의 인산화 수준을 조절하는 것으로 보고된 바 있다(Kerkeb et al. 2002; Kinoshita and Shimazaki 1999; Niittylä et al. 2007).

산-생장설과 관련하여 그동안 제기되었던 가장 중요한 의문점 중의 하나는 과연 옥신이 어떠한 메커니즘을 통

해 H^+ -ATPase의 활성을 촉진하는지에 대한 것이었다. 이와 관련하여 Chen et al. (2010)은 애기장대 세포들을 배양한 후 옥신 첨가시 H^+ -ATPase 활성을 조사한 결과 애기장대 AHA1 단백질의 C-말단 Thr 좌위가 옥신에 의해 인산화되는 것이 촉진된다는 결과를 보고하였다. 이러한 결과는 옥신에 의한 H^+ -ATPase 활성화의 조절부위가 H^+ -ATPase 활성화에 영향을 주는 다른 여러 신호들과 일치할 가능성을 제시해주는 중요한 결과라고 할 수 있다. 이후 이러한 결과를 배경으로 Takahashi et al. (2012)은 애기장대 하배축을 이용하여 옥신과 H^+ -ATPase 그리고 세포 신장과의 연관성에 대해 분자 수준의 메커니즘을 규명하기 위한 연구를 수행하였고, 그 결과 산-생장설의 중요한 몇 가지 의문점이 해결될 수 있었다. 우선 이들의 보고에 따르면 애기장대 하배축 절편을 옥신이 포함된 배지에 배양하여 세포신장을 유도하는 과정에서 ATPase 억제제인 vanadate를 처리한 결과 옥신에 의한 세포신장이 억제됨을 발견하였고, 이를 통해 H^+ -ATPase 활성이 옥신 유도 하배축 세포 신장에 중요하다는 사실을 1차적으로 확인하였다. 또한 이들이 옥신에 의한 H^+ -ATPase 인산화 부위를 규명하기 위한 분자생물학적, 생화학적 실험을 수행한 결과 옥신이 AHA2 단백질의 Thr-947 아미노산 좌위의 인산화를 촉진시킨다는 사실을 규명하였고 이러한 인산화가 하배축의 세포 신장과 직접적인 연관 관계가 있음을 최초로 보고하였다. 이러한 결과들은 지금까지 산-생장설에서 제대로 제시하지 못했던 옥신과 H^+ -ATPase 활성화 사이의 분자수준의 조절 메커니즘을 구체적으로 제시하는 중요한 결과라고 할 수 있다.

SMALL AUXIN UP RNA와 Protein Phosphatase type 2C

앞서 Takahashi et al. (2012)의 연구결과를 통해 옥신이 H^+ -ATPase 활성을 촉진하는 인산화 부위가 규명되는 중요한 성과가 보고되었지만, 여전히 옥신이 H^+ -ATPase의 인산화를 조절하는 구체적인 신호전달경로는 밝혀지지 않은 상태였다. 식물 호르몬 옥신의 작용은 *AUX/IAA*, *GH3*, 그리고 *SMALL AUXIN UP RNA (SAUR)*라는 3종류의 옥신 초기 반응 유전자 집단들에 의해 매개되는 것으로 알려져 있다(Cho et al. 2007; Hagen and Guilfoyle 2002; Lee 2013; Leyser 2006; Napier et al. 2002; Quint and Gray 2006). 이러한 옥신 초기 반응 유전자 집단들 중에서도 *SAUR*는 애기장대의 경우 가장 큰 규모인 79개의 유전자들로 구성되어 있으며, 옥신 처리시 신속하게 유도되며 세포 신장과 밀접한 관련을 가지고 있는 것으로 보고되었다(Lee 2013; Spartz et al. 2012). 특정 유전자의 식물체내 기능이 무엇인지를 규명하기 위해 일반적으로 사용되는 연구 기법인 기능상실 돌연변이체를 통한 연구가 *SAUR* 유전자의 분자적, 유전적 특성상의 한계로 인해 매우 어려운 상

태였기 때문에, SAUR 유전자 및 유전자 산물의 기능성에 대한 연구는 주로 기능 획득 형질전환체에 대한 분석을 위주로 진행되었으며, 그 결과 SAUR 유전자가 옥신에 의한 세포신장과 밀접한 연관성을 가지고 있음이 여러 연구를 통해 규명되었다(Chae et al. 2012; Franklin et al. 2011; Park et al. 2007; Spartz et al. 2012). Spartz et al. (2012)은 SAUR19-24 (SAUR19, 21, 22, 23, 24) 유전자들의 과다발현 시 유식물에서 잎과 하배측 세포 신장 촉진, 측근 신장, 뿌리의 과대한 굴곡 성장 등을 보고하였고, Chae et al. (2012) 또한 SAUR61-68 및 SAUR75에 대한 연구를 통해 과다발현 유식물의 하배측과 수술 세포의 신장이 촉진되는 현상을 보고하였으며, 이후 몇몇 다른 SAUR 유전자들의 과다발현시에도 세포 신장이 촉진되는 현상들이 보고된 바 있다(Kong et al. 2013; Stamm and Kumar 2013). 이러한 결과들은 SAUR 단백질들이 옥신에 의한 세포신장 신호전달 메커니즘의 주요한 구성요소로서 작동하고 있음을 시사하고 있으며, 따라서 SAUR 단백질이 산-생장 모델의 주요 구성요소일 가능성에 대한 연구가 후속 연구로서 진행되었다.

최근 Spartz et al. (2014)은 SAUR19 단백질을 GFP와 결합시켜 안정적으로 과다발현하는 형질전환 애기장대의 유식물 표현형이 애기장대의 원형질막 H⁺-ATPase AHA1을 지속적으로 발현하는 돌연변이체의 표현형과 매우 유사하다는 사실을 확인하였고, 생화학적 분석 과정을 통해 SAUR19 과다발현시 원형질막 H⁺-ATPase의 C-말단 Thr-947 잔기의 인산화가 증대되고, 14-3-3 단백질 결합이 증대되어 H⁺-ATPase 활성이 촉진된다는 사실을 규명하였다. 이들은 또한 yeast two-hybrid 스크리닝 및 coimmunoprecipitation 실험을 통해 SAUR19 단백질과 protein phosphatase 2C의 D-clade (PP2C-D) 단백질들이 상호작용한다는 사실을 규명하였고, SAUR 단백질이 PP2C-D 활성을 억제함을 효소 활성

측정을 통해 확인하였다. 이들의 보고에 따르면 PP2C-D는 또한 원형질막 H⁺-ATPase의 탈인산화를 촉진시킴으로써 활성을 억제하며, PP2C-D의 발현이 세포신장을 억제하는 표현형도 관찰함으로써 최종적으로 SAUR와 PP2C가 옥신에 의한 원형질막 H⁺-ATPase 활성을 매개하는 주요 구성요소임을 제시하였다(Fig. 1). 이러한 결과들은 산-생장설에서 그동안 규명되지 않았던 옥신과 원형질막 H⁺-ATPase 사이의 신호전달경로의 구성요소를 처음으로 규명한 중요한 연구결과라고 할 수 있다.

SAUR 단백질의 반감기는 매우 짧은 것으로 분석되고 있고 옥신 첨가시 매우 빠른 속도로 축적된다(Lee 2013; Ren and Gray 2015; Spartz et al. 2012). 또한 앞서 언급한 바와 같이 매우 큰 크기의 유전자집단으로 식물체내에 존재하고 있다(Lee 2013). 이러한 사실들로부터 SAUR 단백질들이 다양한 조직에서 발달단계에 따라 또는 환경조건 변화에 따라 신속하게 차등적으로 발현되는 것이 옥신에 반응하여 빠른 속도로 특정 식물 세포의 신장을 유도하는 중요한 도구로 작동할 가능성을 강력하게 제시하고 있다. 이러한 측면에서 볼 때 개별 SAUR 단백질들의 발현양상과 기능을 규명하는 것이야말로, 옥신에 의해 매우 세밀하고 정확하게 조절되는 식물의 생장 메커니즘을 이해하기 위한 중요한 후속 과제가 될 것이다.

옥신 수용체 TIR1/AFB Aux/IAA

식물 호르몬 옥신의 작용을 위한 최초 과정은 옥신이 수용체에 결합하는 것이며, 이러한 옥신의 수용체로 지금까지 알려진 시스템으로는 TIR1/AFB Aux/IAA 공동수용체(Dharmasiri et al. 2005; Kepinski and Leyser, 2005)와 ABP1 (Löbler and Klämbt 1985) 수용체의 두가지가 존재한

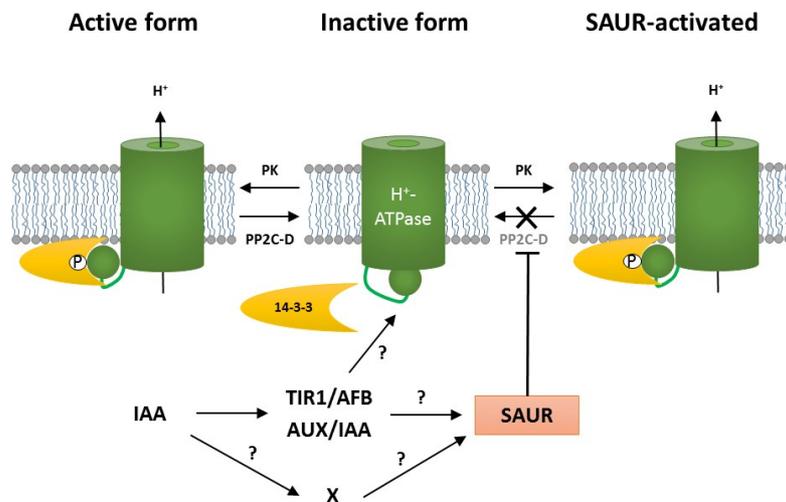


Fig. 1 Current model of SAUR-activated cell elongation. Type 2C phosphatase D-clade (PP2C-D) dephosphorylate Thr⁹⁴⁷ of plasma membrane H⁺-ATPase pump. Auxin-increased SAURs activate the plasma membrane H⁺-ATPase via inhibition of PP2C-D. Auxin signaling via TIR1/AFB Aux/IAA coreceptor is required for auxin-induced growth. Modified from Spartz et al. (2014)

다. 이 중 TIR1/AFB Aux/IAA 공동수용체 시스템은 세포의 핵에 존재하고 있어 옥신 관련 유전자의 전사를 조절함으로써 옥신 작용을 매개하고, 이에 반해 ABP1 수용체 시스템의 경우는 세포질 또는 세포경계상에서 옥신 반응을 매개하는 것으로 그동안 생각되어 왔다. 하지만 최근 ABP1의 돌연변이체에 대한 집중적인 표현형 분석 결과 옥신 작용 기전과 거의 관련없다는 일련의 연구 결과들이 보고되고 있어 현재까지 옥신 반응을 매개하는 1차적인 수용체로는 TIR1/AFB Aux/IAA 공동수용체 시스템만이 규명되어 있는 상태이다(Gao et al. 2015; Michalko et al. 2015).

그동안 옥신에 의한 산-생장과 관련하여 TIR1/AFB Aux/IAA 공동수용체가 1차적인 옥신의 수용체로 작용할 가능성에 대해서 많은 부정적인 의견이 제시되어 왔다. 우선 TIR1/AFB Aux/IAA 공동수용체의 경우 옥신 결합 후 단백질 분해 및 전사 활성화에 이르기까지 최소 수십분의 시간이 소요되며 이러한 반응 시간은 옥신에 의해 급속도로 진행되는 산-생장과는 거리가 있는 것으로 생각되어 왔으며, 실제로 자엽초 절편에 옥신 첨가시에 이루어지는 급격한 성장 반응에서 SAUR, GH3, Aux/IAA 등의 초기 반응 유전자들의 발현이 수 분내에 촉진되는 현상은 이러한 급격한 옥신 반응을 촉진하는 또다른 시스템의 존재 가능성을 높이는 결과였다(Badescu and Napier 2006). 또한 이러한 의견은 실험적으로도 증명되었는데, 애기장대의 경우 6개의 TIR/AFB 수용체 단백질 중 2개부터 4개까지 주요한 수용체들의 기능상실 돌연변이를 유도한 식물체에서도 옥신에 의한 하배축 신장이 관찰되고 옥신에 의한 원형질막 H⁺-ATPase의 인산화가 관찰된다는 연구 결과들은 TIR/AFB 수용체가 이러한 산-생장 과정에서는 작동하지 않을 가능성을 뒷받침하는 주요한 근거들이라고 할 수 있다(Schenck et al. 2010; Takahashi et al. 2012).

최근 Fendrych et al. (2016)은 TIR1/AFB Aux/IAA 공동수용체 시스템의 산-생장 관련성에 대한 연구를 수행하면서, TIR1/AFB가 아닌 Aux/IAA 시스템을 중심으로 분석 연구를 수행하였고, 그 결과 TIR1/AFB Aux/IAA 공동수용체 시스템이 옥신에 의한 산-생장에 필요하다는 사실을 규명한 연구 결과를 발표하였다. 이들은 복수의 TIR1/AFB 돌연변이 식물체의 경우 유식물 발달 과정에서 심각한 손상이 나타나기 때문에 이러한 돌연변이 식물체의 반응을 정상 식물체에서의 반응과 비교하는 것이 어려운 점, 그리고 현재까지 알려진 6개 TIR1/AFB 단백질이 모두 기능상실된 돌연변이체에 대한 분석이 없었다는 점을 고려하여, TIR/AFB가 아닌 공동수용체 AUX/IAA의 돌연변이체들에 대한 분석을 중심으로 연구를 수행하였다. IAA17 단백질의 DII 도메인에 돌연변이를 가지고 있는 *axr3-1* 돌연변이 유전자는 옥신에 저항성을 나타낸다(Leyser et al. 1996). 이를 열충격 단백질 프로모터의 조절하에 발현시킨 *HS::axr3-1* 형질전환체를 제작한 후, 열충격을 통해

짧은 시간 동안 옥신 공동수용체 시스템에 대한 옥신의 작용을 억제시킨 상태에서 옥신을 처리한 결과, 옥신에 의한 하배축 신장이 완전히 억제됨을 확인하였다(Fendrych et al. 2016; Knox et al. 2003). 이들은 또한 *HS::axr3-1* 형질전환체에 원형질막 H⁺-ATPase의 지속적인 활성을 유도하는 fusicoccin을 처리한 경우에는 정상적으로 하배축 신장 현상이 관찰되며, 옥신 첨가시 열충격을 가한 *HS::axr3-1* 하배축의 pH를 측정된 결과 옥신에 의한 세포벽 공간의 산성화가 억제되는 사실도 보고하였다. 이러한 결과들은 TIR1/AFB Aux/IAA 공동수용체 시스템이 옥신에 의한 산-생장을 실제로 매개하고 있다는 사실을 제시해주고 있다.

결론

지금까지 살펴본 바와 같이 1970년대 처음 제시된 이후 옥신에 의한 H⁺-ATPase 활성으로만 구성되어 있던 산-생장설은 최근 수 년 간의 집중적인 연구들을 통해 TIR/AFB AUX/IAA 공동수용체, SAUR, 그리고 PP2C-D라는 구체적인 신호전달경로의 구성요소들까지 규명됨으로써, 이제 옥신에 의한 식물의 성장을 설명하는 대표적 이론으로 재정립되었다(Fig. 1). 하지만 이러한 일련의 성과에도 불구하고 산-생장설을 완벽하게 정립하기 위하여 해결해야 할 과제들은 여전히 남아있는 상태이다. TIR1/AFB Aux/IAA 공동수용체 시스템이 옥신과 결합한 후 어떻게 SAUR 활성을 촉진하는지는 아직도 규명된 바 없으며, 여전히 SAUR 활성을 조절하는 다른 옥신 반응 시스템의 존재 가능성이 제기되고 있는 상태이다. 또한 아직까지 개별 SAUR 단백질의 조직별, 발달단계별, 환경 조건 변화에 따른 식물체내 기능에 대한 연구는 초기 상태이며, 이들과 PP2C-D 단백질의 상호작용이 어떻게 탈인산화 활성을 억제하는지에 대한 연구도 필요한 상태이다. 하배축 등에 국한되어 집중적으로 연구되어 이해되고 있는 산-생장설이 뿌리와 같은 식물의 다른 조직에서는 어떻게 작동하는지와 TIR1/AFB Aux/IAA 공동수용체 시스템의 단백질 분해 및 전사 촉진과 SAUR 발현 유도 과정의 시간적인 차이점 등을 규명하는 것은 산-생장설의 확립을 위해 매우 중요한 과제이며, 향후 실시간으로 식물체 내부의 pH를 측정할 수 있는 시스템의 개발 및 정단후 형성, 굴중성 등의 특정 세포신장 메커니즘에서의 이들 구성요소에 대한 집중적인 연구 등을 통해 해결이 가능할 것으로 전망된다.

사사

이 논문은 2014년도 정부(교육부)의 재원으로 한국연구재단의 지원(과제번호: NRF-2014R1A1A2054387)을 받아 작성되었다.

References

- Badescu GO, Napier RM (2006) Receptors for auxin: will it all end in TIRs? *Trends Plant Sci* 11:217–223
- Baxter I, Tchieu J, Sussman MR, Boutry M, Palmgren MG, Gribskov M, Harper JF, Axelsen KB (2003) Genomic comparison of P-type ATPase ion pumps in *Arabidopsis* and rice. *Plant Physiol* 132:618–628
- Chae K, Isaacs CG, Reeves PH, Maloney GS, Muday GK, Nagpal P, Reed JW (2012) *Arabidopsis SMALL AUXIN UP RNA63* promotes hypocotyl and stamen filament elongation. *Plant J* 71:684–697
- Chen Y, Hoehenwarter W, Weckwerth W (2010) Comparative analysis of phytohormone-responsive phosphoproteins in *Arabidopsis thaliana* using TiO₂-phosphopeptide enrichment and mass accuracy precursor alignment. *Plant J* 63:1–17
- Cho M, Lee OR, Ganguly A, Cho H-T (2007) Auxin signaling: short and long. *J Plant Biol* 50:79–89
- Claussen M, Lüthen H, Blatt M, Böttger M (1997) Auxin-induced growth and its linkage to potassium channels. *Planta* 201:227–234
- Darwin C (1880) *The Power of Movement in Plants*. John Murray, London, UK, 468–477
- Dharmasiri N, Dharmasiri S, Estelle M (2005) The F-box protein TIR1 is an auxin receptor. *Nature* 435:441–445
- Duby G, Boutry M (2009) The plant plasma membrane proton pump ATPase: a highly regulated P-type ATPase with multiple physiological roles. *Pflügers Arch* 457:645–655
- Enders TA, Strader LC (2014) Auxin activity: past, present, and future. *Am J Bot* 102:180–196
- Fendrych M, Leung J, Friml J (2016) TIR1/AFB-Aux/IAA auxin perception mediates rapid cell wall acidification and growth of *Arabidopsis* hypocotyls. *eLife* 5:e19048
- Franklin KA, Lee SH, Patel D, Kumar SV, Spartz AK, Gu C, Ye S, Yu P, Breen G, Cohen JD, Wigge PA, Gray WM (2011) PHYTOCHROME-INTERACTING FACTOR 4 (PIF4) regulates auxin biosynthesis at high temperature. *Proc Natl Acad Sci USA* 108:20231–20235
- Fuglsang AT, Visconti S, Drumm K, Jahn T, Stensballe A, Mattei B, Jensen ON, Aducci P, Palmgren MG (1999) Binding of 14-3-3 protein to the plasma membrane H⁽⁺⁾-ATPase AHA2 involves the three C-terminal residues Tyr⁽⁹⁴⁶⁾-Thr-Val and requires phosphorylation of Thr⁽⁹⁴⁷⁾. *J Biol Chem* 274:36774–36780
- Gao Y, Zhang Y, Zhang D, Dai X, Estelle M, Zhao Y (2015) Auxin binding protein 1 (ABP1) is not required for either auxin signaling or *Arabidopsis* development. *Proc Natl Acad Sci USA* 112:2275–2280
- Hagen G, Guilfoyle T (2002) Auxin-responsive gene expression: genes, promoters and regulatory factors. *Plant Mol Biol* 49:373–385
- Hager A (2003) Role of the plasma membrane H⁽⁺⁾-ATPase in auxin-induced elongation growth: historical and new aspects. *J Plant Res* 116:483–505
- Hager A, Menzel H, Krauss A (1971) Versuche und Hypothese zur Primärwirkung des Auxins beim Streckungswachstum. *Planta* 100:47–75
- Haruta M, Burch HL, Nelson RB, Barrett-Wilt G, Kline KG, Mohsin SB, Young JC, Otegui MS, Sussman MR (2010) Molecular characterization of mutant *Arabidopsis* plants with reduced plasma membrane proton pump activity. *J Biol Chem* 285:17918–17929
- Hedrich R, Moran O, Conti F, Busch H, Becker D, Gambale F, Dreyer I, Küch A, Neuwinger K, Palme K (1995) Inward rectifier potassium channels in plants differ from their animal counterparts in response to voltage and channel modulators. *Eur Biophys J* 124:107–115
- Jelich-Ottmann C, Weiler EW, Oecking C (2001) Binding of regulatory 14-3-3 proteins to the C terminus of the plant plasma membrane H⁽⁺⁾-ATPase involves part of its autoinhibitory region. *J Biol Chem* 276:39852–39857
- Kepinski S, Leyser O (2005) The *Arabidopsis* F-box protein TIR1 is an auxin receptor. *Nature* 435:446–451
- Kerkeb L, Venema K, Donaire JP, Rodríguez-Rosales MP (2002) Enhanced H⁽⁺⁾/ATP coupling ratio of H⁽⁺⁾-ATPase and increased 14-3-3 protein content in plasma membrane of tomato cells upon osmotic shock. *Physiol Plant* 116:37–41
- Kinoshita T, Shimazaki K (1999) Blue light activates the plasma membrane H⁽⁺⁾-ATPase by phosphorylation of the C-terminus in stomatal guard cells. *EMBO J* 18:5548–5558
- Knox K, Grierson CS, Leyser O (2003) AXR3 and SHY2 interact to regulate root hair development. *Development* 130:5769–5777
- Kong Y, Zhu Y, Gao C, She W, Lin W, Chen Y, Han N, Bian H, Zhu M, Wang J (2013) Tissue-specific expression of *SMALL AUXIN UP RNA41* differentially regulates cell expansion and root meristem patterning in *Arabidopsis*. *Plant Cell Physiol* 54:609–621
- Lee SH (2013) Auxin-responsive *SMALL AUXIN UP RNA* genes: recent research progress and its application for crop improvement. *J Plant Biotechnol* 40:59–64
- Leyser O (2006) Dynamic integration of auxin transport and signaling. *Curr Biol* 16:R424–R433
- Leyser HM, Pickett FB, Dharmasiri S, Estelle M (1996) Mutations in the AXR3 gene of *Arabidopsis* result in altered auxin response including ectopic expression from the SAUR-AC1 promoter. *Plant J* 10:403–413
- Löbler M, Klämbt D (1985) Auxin-binding protein from coleoptile membranes of corn (*Zea mays* L.). *J Biol Chem* 260:9854–9859
- Michalko J, Dravecká M, Bollenbach T, Friml J (2015) Embryo-lethal phenotypes in early *abp1* mutants are due to disruption of the neighboring BSM gene. *F1000Res* 4:e19048
- Morsomme P, Boutry M (2000) The plant plasma membrane H⁽⁺⁾-ATPase: structure, function and regulation. *Biochim Biophys Acta* 1465:1–16
- Napier RM, David KM, Perrot-Rechenmann CA (2002) Short history of auxin-binding proteins. *Plant Mol Biol* 49:339–348
- Niittylä T, Fuglsang AT, Palmgren MG, Frommer WB, Schulze WX (2007) Temporal analysis of sucrose-induced phosphorylation changes in plasma membrane proteins of *Arabidopsis*. *Mol Cell Proteomics* 6:1711–1726
- Palmgren MG (2001) Plant plasma membrane H⁽⁺⁾-ATPases: power-

- houses for nutrient uptake. *Annu Rev Plant Physiol Plant Mol Biol* 52:817-845
- Park JE, Kim YS, Yoon HK, Park CM (2007) Functional characterization of a small auxin-up RNA gene in apical hook development in *Arabidopsis*. *Plant Sci* 172:150-157
- Quint M, Gray WM (2006) Auxin signaling. *Curr Opin Plant Biol* 9:448-453
- Rayle DL, Cleland R (1970) Enhancement of wall loosening and elongation by acid solutions. *Plant Physiol* 46:250-253
- Ren H, Gray WM (2015) SAUR proteins as effectors of hormonal and environmental signals in plant growth. *Mol Plant* 8:1-12
- Schenck D, Christian M, Jones A, Lüthen H (2010) Rapid auxin-induced cell expansion and gene expression: a four-decade-old question revisited. *Plant Physiol* 152:1183-1185
- Spartz AK, Lee SH, Wenger JP, Gonzalez N, Itoh H, Inzé D, Peer WA, Murphy AS, Overvoorde P, Gray WM (2012) The *SAUR19* subfamily of *SMALL AUXIN UP RNA* genes promote cell expansion. *Plant J* 70:978-990
- Spartz AK, Ren H, Park MY, Grandt KN, Lee SH, Murphy AS, Sussman MR, Overvoorde PJ, Gray WM (2014) SAUR inhibition of PP2C-D phosphatases activates plasma membrane H⁺-ATPases to promote cell expansion in *Arabidopsis*. *Plant Cell* 26:2129-2142
- Stamm P, Kumar PP (2013) Auxin and gibberellin responsive *Arabidopsis SMALL AUXIN UP RNA36* regulates hypocotyl elongation in the light. *Plant Cell Rep* 32:759-769
- Takahashi K, Hayashi K, Kinoshita T (2012) Auxin activates the plasma membrane H⁺-ATPase by phosphorylation during hypocotyl elongation in *Arabidopsis*. *Plant Physiol* 159:632-641
- Thimann KV, Bonner J (1932) Studies on the growth hormone of plants. *Proc Natl Acad Sci USA* 18:692-701
- Vanneste S, Friml J (2009) Auxin: A trigger for change in plant development. *Cell* 136:1005-1016
- Went FW, Thimann KV (1937) *Phytohormones*. MacMillan, New York, USA