

植物翻译控制肿瘤蛋白研究进展

王静静¹ 雷建军² 梁成亮³ 张自坤¹ 常培培¹ 张占宇¹ 贺洪军^{1,*}

(¹德州市农业科学研究院,山东 德州 253015;²华南农业大学园艺学院,广东 广州 510642;

³湖南省蔬菜研究所,湖南 长沙 410125)

摘要:翻译控制肿瘤蛋白(TCTP)广泛存在于各类真核生物中,是一类在进化上高度保守的同源蛋白家族。植物 TCTP 具有促进细胞增殖、分化和再生、对抗生物或非生物胁迫等功能,其表达受转录和翻译水平的调节,调控机理较复杂。本文从 TCTP 的发现与命名、研究领域与分布、植物 TCTP 基因的结构特点、表达特性及功能等方面进行了简要综述,旨在全面了解植物 TCTP 的生理生化功能,以期为进一步研究其调控机理,调控植物生长发育和培育抗逆新品种提供一定的理论参考。

关键词:植物翻译控制肿瘤蛋白;结构特点;表达特性;生物学功能;调控机理

DOI:10.11869/j.issn.100-8551.2019.04.0696

1 翻译控制肿瘤蛋白(TCTP)的发现与命名

翻译控制肿瘤蛋白(translationally controlled tumor protein, TCTP),又被称为 P21^[1]、P23^[2]或 Q23^[3],广泛存在于动物、植物及酵母中^[4-5],是一类在进化上高度保守的同源蛋白家族。TCTP 是由 3 个不同的研究小组分别从人类乳腺癌组织^[2]、小鼠肉瘤细胞系^[4]、红白血病细胞^[6]和 Swiss 3T3 细胞^[3,7]中发现的。由于其 cDNA 最初是从人的肿瘤细胞中克隆得到的,且在翻译水平上被调控,所以将其命名为 TCTP。近年来,有研究者从过敏性疾病中发现一种能促使 IgE⁺的嗜碱性粒细胞释放组胺的物质,序列分析表明其与 TCTP 序列高度同源,因此 TCTP 又被称为组胺释放因子(histamine-releasing factor, HRF)^[8-9]。TCTP 的编码基因为 *TPT1* (tumor protein translationally-controlled 1),人类 *TPT1* 基因编码的蛋白是一类抗凋亡蛋白质,被称为 *fortilin*^[10]。但以上命名仅说明了 TCTP 蛋白某一方面的特性,无法说明其更广泛的功能,突显其重要性。Pay 等^[11]于 1992 年首次发现植物 TCTP,从悬浮培养细胞制备的紫花苜蓿(*Medicago sativa* L.) cDNA

文库中分离得到该基因,其与小鼠和人的 TCTP 的同源性分别为 42.70%和 40.80%。

2 TCTP 基因的研究领域及分布

大量研究表明,TCTP 不仅存在于肿瘤细胞中,也存在于菌类、酵母、昆虫、植物和除肾细胞外的哺乳动物的正常细胞中^[12-15]。TCTP 的高度同源性和普遍性揭示其可能是细胞中的看家基因^[16]。

研究表明,TCTP 蛋白具有多种生物学功能,包括调节细胞周期进程^[17]、钙离子结合^[18-19]、微管结合^[20]、组胺释放^[8]、炎症反应^[21]、应激反应^[22]、抗凋亡^[23-24]、抗疟疾^[14]等生命活动,以及参与细胞增殖与分化^[25]和细胞骨架重排^[26]等,且其可作为肿瘤逆转的靶标和青蒿素类药物的作用靶点,保护癌细胞免受外部应激诱导,在肿瘤发生与逆转中起关键作用^[27-29]。此外,有研究表明 TCTP 与线虫类的产卵量^[30]、细胞存活和转移^[31]、基因组稳定性^[32]、雷帕霉素靶点(target of rapamycin, TOR)信号传导通路调控^[33-34]以及抗病毒反应^[29]等直接相关,表明 TCTP 潜在的应用价值极高。

截至目前,Genbank 收录的同源核酸序列 1 122

收稿日期:2018-07-19 接受日期:2018-10-13

基金项目:国家现代农业产业技术体系专项资金(CARS-24-G-12),山东省现代农业产业技术体系专项资金(SDAIT-05-03)

作者简介:王静静,女,农艺师,主要从事蔬菜育种与栽培研究。E-mail:wjj19840303@163.com

* 通讯作者:贺洪军,男,推广研究员,主要从事蔬菜育种与栽培研究。E-mail:hj9666@126.com

条, EST 序列 974 条。SCI 共收录关于 TCTP 的文献 616 篇, 其中生物化学和分子生物学占 66.07%、遗传学占 56.17%、细胞生物学占 38.31%、肿瘤学占 23.86%, 关于 TCTP 基因的研究主要集中于人和动物, 而关于植物方面的报道较少, 仅占 9.22%, 表明植物 TCTP 的研究相对滞后, 阻碍了其进一步应用。

3 植物 TCTP 基因的结构、表达与功能

早期已克隆得到南瓜、橡胶树、拟南芥、草莓、紫花苜蓿、西瓜、麻疯树、荔枝、木薯、小麦、卷心菜等植物的 TCTP 基因^[35]。近年来, 大量研究者陆续对山茶花^[20]、棉花^[36]、桑树^[37]、水稻^[38]、刺槐^[39]、黄瓜^[40]、番茄^[41-42]等植物开展 TCTP 基因克隆与表达分析研究。对植物 TCTP 基因的研究报道主要集于以下三个方面: 一是植物 TCTP 基因的结构; 二是植物 TCTP 基因的表达特性; 三是植物 TCTP 基因的功能。

3.1 植物 TCTP 基因的结构

TCTP 是一类分子量为 18~26 kD 的亲水蛋白, 与其他任何蛋白家族均未显示出明显的序列相似性^[15, 43]。但 Thaw 等^[14]发现 TCTP 与 Mss4/Dss4 在结构上非常相似, TCTP 与 Mss4/Dss4 蛋白家族构成结构超家族。同时 TCTP 蛋白还是 TOR 信号网络的重要组成部分^[44-45], 其生成和表达受到转录和翻译水平的调节^[46-48]。TCTP 家族中有 9 个残基是完全保守的, 主要集中在 Glu12、Leu74 和 Glu134 残基所在区^[15]。TCTP 基因编码蛋白无跨膜结构域, 无明显的疏水区域, 亲水性强, 包括一个 α -螺旋区和一个 β -折叠核心区, 不规则卷曲散布于整个蛋白质中, 具有 TCTP-1 和 TCTP-2 两个特征结构域, 这两个区在物种间均具有高度的序列同源性^[15, 35]。林莎等^[49]认为特征域分别为微管结合结构域(microtubule binding domain, MTB)和钙结合结构域(Calcium binding domain, CaB)。除高度保守的核区外, TCTP 还有 2 个保守基序, 其中一个是与 GTP 酶结合表面相邻的可变 TCTP1 基序, 另一个基序含有 H1 和 H2 螺旋^[20]。

植物 TCTP 基因的全长包括 5'非翻译区、3'非翻译区和一个开放阅读框。开放阅读框的碱基数及所编码的氨基酸残基数大多数分别为 507 和 168, 但不同的植物个体之间也会存在微小的差别。如草莓^[35]的开放阅读框的碱基数及所编码的氨基酸数分别为 513 和 170, 而结球甘蓝^[50]的开放阅读框的碱基数及所编码的氨基酸数分别为 504 和 168。此外, TCTP 基因 5'非翻译区和 3'非翻译区核苷酸数量也会因植物种类

不同而存在差异, 如麻疯树^[49] TCTP 基因 5'非翻译区和 3'非翻译区分别含有 526 和 377 个核苷酸, 而巴西橡胶树^[51]的 5'非翻译区和 3'非翻译区分别含有 68 和 255 个核苷酸。

不同植物 TCTP 的分子量、理论等电点、酸性与碱性氨基酸的比例、带电氨基酸的比例、极性氨基酸和疏水性氨基酸的比例基本一致, 其分子量约为 19 kDa, 理论等电点约为 4.4(麻疯树为 4.45, 草莓为 4.21, 橡胶树 4.37)^[52-54]。植物 TCTP 含量最丰富的氨基酸均为 Val、Lys、Leu、Glu、Asp、Gly, 推测其可能是酸性的亲水性蛋白质, 预测其含有 31 个带负电荷的氨基酸残基(D+E)和 18 个带正电荷的氨基酸残基(R+K), 不稳定系数为 39.22, 表现为稳定类蛋白质, 且具有多个磷酸化位点^[37]。结球甘蓝 TCTP 基因编码的蛋白质有 7 个特征位点, 包括 1 个酪氨酸磷酸化位点及 3 个蛋白激酶 C 磷酸化位点、2 个酪氨酸激酶 II 磷酸化位点、1 个酪氨酸激酶磷酸化位点、3 个 N-豆蔻酰化位点^[50]。而 Lopez 等^[53]在草莓的结构研究中, 仅找到 1 个假定酪蛋白激酶 II 磷酸化位点、1 个 N-豆蔻酰化位点和 1 个蛋白激酶 C 的磷酸化位点。Thayanithy^[55]发现某些磷酸化位点是植物 TCTP 特有的, 这些位点可能是 C 型激酶的靶标, 可能参与植物 TCTP 的特定功能。

Hinojosa-Moya 等^[56]对已注册的 TCTP 核苷酸和氨基酸序列进行了系统进化树分析, 最终将油棕、橡胶、水稻、拟南芥、甜瓜、南瓜、草莓、烟草、玉米、黄杉、大豆、苜蓿、豌豆、马铃薯、番茄、大麦和小麦等植物物种的代表聚为一大类, 表明植物 TCTP 在进化上是高度保守的。且植物 TCTP 氨基酸之间的序列同源性明显高于动物 TCTP 氨基酸序列之间的同源性^[57]。此外, 与核酸相比, 不同植物 TCTP 的氨基酸序列有着更高和更广泛的相似性, 如陈玉芹等^[35]研究表明, 拟南芥 TCTP 的核酸序列与牵牛、草莓、橡胶树、南瓜、卷心菜的同源性分别为 73%、76%、78%、77%和 85%, 而其氨基酸序列的同源性分别达到了 80%、85%、86%、87%和 94%, 且拟南芥、牵牛、草莓、橡胶树、南瓜、卷心菜的 TCTP 氨基酸序列不存在导肽酶切位点; 雷朋等^[37]研究表明桑树 TCTP 序列也不具有信号肽, 且鹰嘴豆、苹果、毛果杨、梅花、白梨与桑树 TCTP 的氨基酸序列相似度很高。植物 TCTP 不仅在序列上高度保守, 其结构与非植物种类也有一定的相似性, 二者均具有相同的 GTP 酶结合面^[58]。拟南芥 TCTP 可结合 4 种 AtRab GTP 酶(AtRABA4a、AtRABA4b、AtRABF1 和 AtRABF2b), 并与果蝇 dRheb GTP 酶相互作用^[17]。Li 等^[54]研究发现橡胶树 TCTP 和人 TCTP 蛋白具有高度

相似的3D结构、 α -螺旋和 β -折叠区域的空间组织。Hinojosa-Moya等^[56]发现植物TCTP与其他物种的G蛋白反应区域仅存在微小差别。

3.2 植物TCTP基因的表达特性

钱家伟等^[59]研究表明,在不同的组织和细胞中,以及在同一组织的不同发育阶段,TCTP的表达水平均存在显著差异。Wang等^[48]研究表明,TCTP表达的差异主要取决于细胞或组织的类型、发育阶段、胞外的信号反应以及生长信号和细胞因子。植物中TCTP基因的表达也同样存在组织特异性,且在不同部位的表达强度因植物种类不同而存在差异,如麻疯树TCTP基因在根、茎、叶、果实、胚、种子胚乳中均有表达,但在不同部位不同时期的表达量存在差异,在茎、I期胚乳、胚中表达最丰富,而在II期胚乳和花中表达最弱^[49]。结球甘蓝TCTP基因在根、茎部表达,而在叶部不表达,且在根部的表达量高于茎部^[50]。桑树TCTP基因在根、茎部和叶片中均有表达,且在根部表达量最高,茎中次之,叶片中最低^[37]。也有研究发现,草莓果实成熟阶段TCTP表达量增加,且在完全红熟的草莓果实中表达量达到最高^[53]。梁小莲等^[51]研究发现同一橡胶树的胶乳、叶片和树皮的表达量基本一致,这可能与其所选的部位有关。TCTP在分裂活跃的组织中表达水平较高,如拟南芥TCTP在分生组织和扩大的细胞中表达量增加^[58]。

研究表明,植物TCTP基因的表达极易受到外部环境条件的影响,如在高温或高盐胁迫下,结球甘蓝

TCTP基因的表达会增加^[50]。短日照植物矮牵牛在黑暗条件下,其TCTP的表达水平逐渐升高,且随着外界远红光照射时间延长而表达量受到抑制^[60]。铝胁迫能诱导耐铝大豆根部TCTP积累量的增加,而对铝敏感的大豆品种影响不明显^[61]。此外,TCTP的表达可能还受植物激素的影响,如番茄TCTP与烟草组氨酸激酶NTHK1相互作用能促进植株生长^[62];巴西橡胶树HbTCTP基因的转录受到乙烯和茉莉酸甲酯(Methyl jasmonate, Me-JA)调控,乙烯处理8h时表达量最高,然后随着处理时间的延长而下降;Me-JA处理下HbTCTP基因的表达量在8h和48h出现2个高峰^[54];乙烯处理0.5h后,胶乳TCTP的表达量增加,而割胶机械损伤会抑制TCTP的表达^[51]。

3.3 植物TCTP基因的功能

与动物TCTP相比,对植物TCTP的功能研究报道并不常见,根据TCTP结构上的相似性,推测植物TCTP与动物TCTP可能具有相似的功能^[44]。如Brioudes等^[17]将果蝇中的TCTP基因导入到TCTP被敲除的转基因拟南芥中后,其生长速度得到恢复。植物应激相关基因的过量产生能够促进大肠杆菌细胞的生长^[63-64]。木薯TCTP能提高大肠杆菌盐胁迫耐受性^[65],表明植物和动物中的TCTP基因功能有共同之处。由图1可知,植物TCTP是一种多功能蛋白^[66],目前对植物TCTP基因功能的研究主要集中于与生长的相关性、抗逆性、抗病虫性等方面。

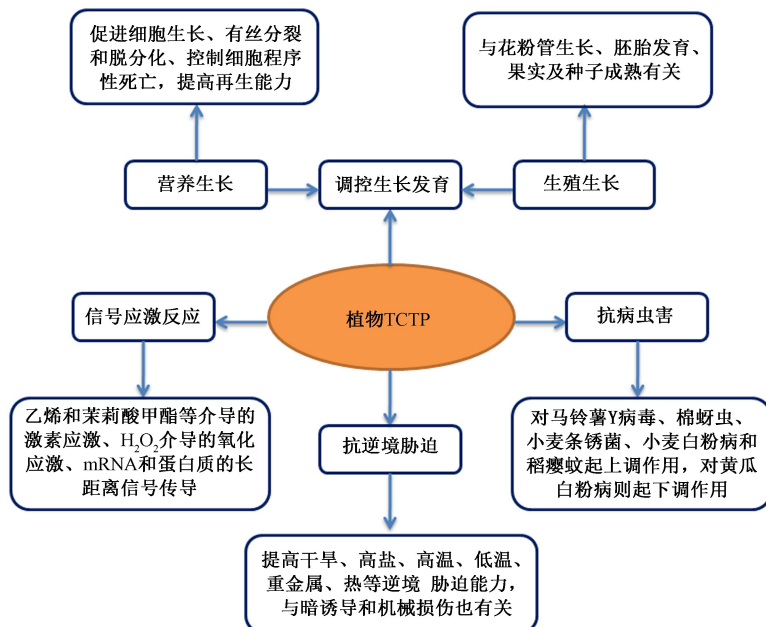


图1 植物TCTP的功能简图

Fig.1 The functional sketch of plant TCTP

3.3.1 TCTP 与植物生长的相关性 植物 TCTP 对细胞生长和分裂具有重要作用,能有效促进植物生长^[59]。如 Woo 等^[67]发现豌豆 TCTP 与根冠细胞的分裂相关。Brioudes 等^[17]研究认为 TCTP 对有丝分裂具有促进作用,将 TCTP 转化至烟草中,得到的转基因植株较对照相比生长明显加快,生长期缩短 30% 左右^[68]。相反,通过 RNA 干涉手段沉默拟南芥植株 TCTP 基因则表现为叶片增长变缓,根系生长受阻,生长减缓^[58]。干涉 TCTP 基因在芥蓝中的表达,其植株也表现为生长减缓,对逆境的抵抗力减弱^[69]。Rpf41 (TCTP 同系物)的 RNAi 干涉载体的导入使得刺槐根茎长、鲜重和结瘤数均减少^[39]。TCTP 还有可能参与细胞脱分化过程,且在细胞脱分化中起上调作用^[52]。Hoepflinger 等^[70]研究发现 *AtTCTP* 的超表达显著降低了烟草叶片中的细胞死亡,说明植物 TCTP 具有保护细胞的作用。植物 TCTP 在拟南芥上研究最多,由图 2 可知,其有 *AtTCTP1* 和 *AtTCTP2* 两条序列,*AtTCTP1* 在调节细胞生长、控制细胞程序化死亡和信号应激反应中起重要作用^[17, 70],*AtTCTP2* 对植株的长距离信号传导和再生能力是必不可少的^[71]。此外,Oliver 等^[58]通过敲除 TCTP 基因得到了一个雄性不育个体,该个体能够形成正常花粉且花粉能萌发,但花粉管生长受阻。谭晓风等^[72]发现一条 TCTP 同源基因序列可能与油茶种子胚胎发育及种子成熟相关,且高度表达。但 Lliso 等^[73]研究表明,在柑桔果实后熟阶段 TCTP 表达水平降低。以上研究表明,TCTP 对植物的营养生长与生殖生长均具有一定的调节作用。

3.3.2 TCTP 与植物的抗逆性 植物 TCTP 对逆境的反应敏感,尤其是对温度、光照、盐碱、重金属等的敏感度较高^[74]。Kimiyo 等^[60]从矮牵牛中分离到一个与暗诱导有关的 TCTP 基因;Vladimir 等^[75]研究表明 TCTP 可能与植物的耐盐性相关;Santa Brígida 等^[65]研究表明,木薯受盐胁迫后,植株体内 TCTP 表达量会增加。此外,TCTP 还与莲子的耐热性相关^[76]。Li 等^[54]研究发现橡胶树 *HbTCTP* 在高盐胁迫下呈现波形表达模式,在处理 48 h 时表达量最高;在遭受机械损伤时,*HbTCTP* 的表达水平呈先下降后升高的变化趋势,最后保持不变;在低温胁迫条件下,*HbTCTP* 的表达量随着胁迫时间的增加而增加,在 48 h 时表达量最高;而在干旱胁迫条件下,*HbTCTP* 的表达量呈先增加后降低的变化趋势。*OsTCTP* 基因在水稻抗汞方面起着重要作用^[77]。番茄 *SITCTP* 在烟草中超表达时,可以促进植物生物量的增加,且在高盐和渗透胁迫下参与光合作用、脂肪酸代谢和水运输相关基因的表达^[41]。在

低温(4℃)和高温(35℃)胁迫下,桑树 *Ma-TCTP* 基因在不同部位的表达量均上升,说明其参与植株的温度逆境胁迫反应^[37]。拟南芥 *AtTCTP* 的超表达能提高植株的抗旱性^[78],黄瓜 *CsTCTP* 的超表达能提高植株对高温胁迫的抗性,但却降低了植株对干旱和氯化汞的耐受力^[40],这可能是由于不同植物对外界刺激的响应机制不完全相同。在烟草中 *HbTCTP* 的超表达能够增强对 H₂O₂ 介导的氧化应激的耐受性并降低衣霉素诱导的细胞死亡率^[79]。综上,植物 TCTP 在对逆境胁迫方面起着重要作用。

3.3.3 TCTP 与植物的抗病虫性 植物 TCTP 对植物抗病虫性研究已有相关报道。如 Alfenas-Zerbini 等^[80]在鉴定植物-病毒互作反应中基因表达差异时,用马铃薯 Y 病毒和辣椒黄色花叶病毒接种感病番茄,发现 TCTP 基因起正调节作用。拟南芥中棉花 *GhTCTP1* 基因的超表达增强了植株对绿桃蚜 (*Myzus persicae*) 的抗性,并可通过遗传操作来改善棉花的蚜虫抗性^[36]。在白粉病感染期间,小麦 TCTP 基因表达水平逐渐升高^[81]。Fan 等^[82]通过 2-D 凝胶分析发现 TCTP (XP-004134215) 参与黄瓜对白粉菌 (*Sphaerotheca fuliginea*) 的响应。Meng 等^[83]研究表明黄瓜 TCTP 基因对白粉病起负调控作用,降低该基因的表达能增强黄瓜对白粉病的抗性,而该基因的超表达会导致黄瓜对白粉病的抗性降低。水稻感染稻瘿蚊后 TCTP 基因的表达量在 24 h 时下降,并在 120 h 时又开始上升^[84]。番茄和烟草的 TCTP 有助于成功感染马铃薯 Y 病毒,且健康株中 TCTP 位于表皮细胞的细胞核和细胞质,而感染株中 TCTP 全部位于细胞质中^[42]。此外,TCTP 还受病原体应激调节,如小麦 *TaTCTP* 在条锈菌和白粉病胁迫下才起作用^[81, 85]。但植物 TCTP 对病虫害的抗性机制较复杂,尚需进一步更深入的研究。

4 展望

TCTP 是一种多功能调控因子,既能促进植物细胞增殖、分化与再生,又能增强植株抵御生物或非生物胁迫的能力,其表达受到转录和翻译水平的调节,同时具有一定的组织和时间特异性。近年来,关于动物中 TCTP 研究较深入,而在植物中的研究相对较少,尤其是关于植物中的分子功能与生理机制、细胞定位以及具体的调控机理的研究尚鲜见报道。Fernanda 等^[42]首次对植物 TCTP 进行了细胞定位,感染株与健康株中的 TCTP 所处位置不同,表明马铃薯 Y 病毒可能是

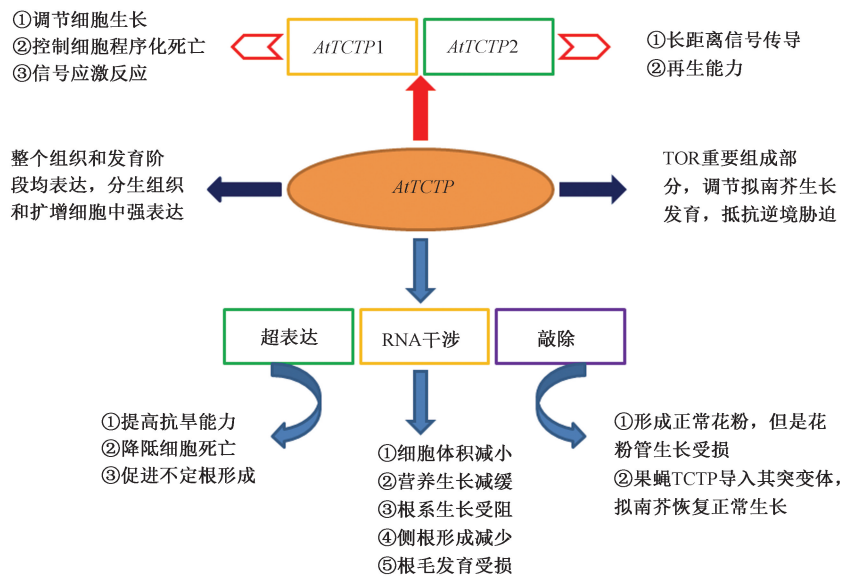


图2 TCTP 基因在拟南芥中的表达

Fig.2 Expression of TCTP gene in Arabidopsis

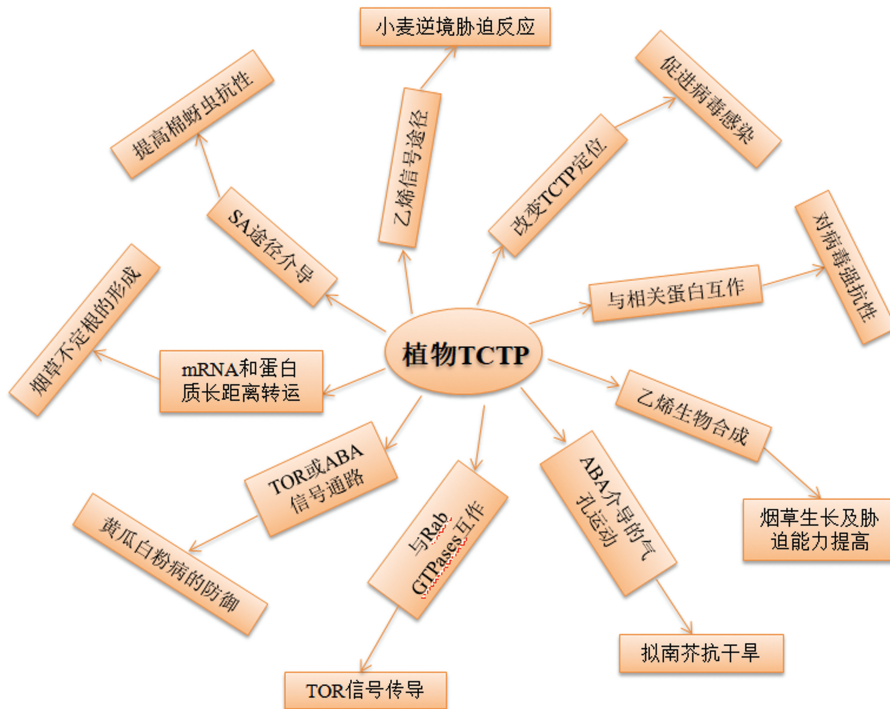


图3 植物 TCTP 的调控机理

Fig.3 The regulation mechanism of plant TCTP

通过改变 TCTP 的定位以促进该病毒的感染。棉花 TCTP 可能通过水杨酸(salicylic acid, SA)途径介导转基因植物对蚜虫的抗性^[36]; TaTCTP1 可能通过乙烯信号途径参与小麦对低温和高盐等逆境的抗性反应^[85]; 烟草 NtTCTP 通过与马铃薯 Y 病毒的外壳蛋白(coat protein, CP)蛋白互作而表现出对该病毒的强抗性^[86];

黄瓜 CsTCTP1 通过调节某些防御相关基因或 ABA 信号通路相关基因的表达参与对白粉病的防御, 而 CsTCTP2 则通过调节 TOR 信号通路相关基因的表达参与其中^[83]。AtTCTP 的超表达通过调控 ABA 介导的气孔运动而增强了拟南芥对干旱的忍受力^[78]; AtTCTP1 通过与 Rab GTPases 的相互作用参与调节

TOR 信号传导^[41]; AtTCTP2 通过其 mRNA 和蛋白质的长距离转运而促进烟草不定根的形成^[71]。番茄 TCTP 的超表达能够促进烟草生长及胁迫能力的提高, TCTP 基因的表达与参与光合作用、脂肪酸代谢和水运输的相关基因呈正相关, 同时与乙烯的生物合成呈负相关。综上, 植物 TCTP 的调控机理极为复杂(图 3), 还有很多方面需要进一步深入研究, 如调控其表达和互作的相关基因种类, 不同植物品种或同一品种不同部位的差异性表达, 植物 TCTP 潜在的应用价值等。这些方面的研究可全面解析植物 TCTP 基因的生理生化功能与调控机理, 对调控植株生长和培育抗逆农作物新品种具有重要意义。

参考文献:

- [1] Chitpatima S T, Makrides S, Bandyopadhyay R. Nucleotide sequence of a major messenger RNA for a 21 kilodalton polypeptide that is under translational control in mouse tumor cells[J]. *Nucleic Acids Research*, 1988, 1(65): 2350
- [2] Gross B, Gaestel M, Bohm H. cDNA sequence coding for a translationally controlled human tumor protein[J]. *Nucleic Acids Research*, 1989, 17(20): 8367
- [3] Thomas G, Luther H. Transcriptional and translational control of cytoplasmic proteins after serum stimulation of quiescent Swiss 3T3 cells[J]. *Proceedings National Academy of Sciences*, 1981, 7(89): 5712-5716
- [4] Yenofsky R, Cereghini S, Krowczynska A, Brawerman G. Regulation of mRNA utilization in mouse erythroleukemia cells induced to differentiate by exposure to dimethyl sulfoxide [J]. *Molecular and Cellular Biology*, 1983, 3(7): 1197-1203
- [5] Sturzenbaum S R, Kille P, Morgan A J. Identification of heavy metal induced changes in the expression patterns of the translationally controlled tumour protein (TCTP) in the earthworm *Lumbricus rubellus*[J]. *Biochem Biophys Acta*, 1998, 1398(3): 294-304
- [6] Yenofsky R, Bergmann I, Brawerman G. Messenger RNA species partially in a repressed state in mouse sarcoma ascites cells[J]. *Proceedings National Academy of Sciences*, 1982, 7(919): 5876-5880
- [7] Thomas G. Translational control of mRNA expression during the early mitogenic response in Swiss mouse 3T3 cells: identification of specific proteins[J]. *Journal of Cell Biology*, 1986, 10(36): 2137-2144
- [8] MacDonald S M, Rafnar T, Langdon J, Lichtenstein L M. Molecular identification of an IgE-dependent histamine-releasing factor [J]. *Science*, 1995, 269(5224): 688-690
- [9] Gnanasekar M, Rao K V, Chen L. Molecular characterization of a calcium binding translationally controlled tumor protein homologue from the filarial parasites *Brugia malayi* and *Wuchereria bancrofti* [J]. *Molecular and Biochemical Parasitology*, 2002, 12(11): 107-118
- [10] Li F, Zhang D, Fujise K. Characterization of fortilin, a novel antiapoptotic protein[J]. *Journal of Biological Chemistry*, 2001, 276(50): 47542-47549
- [11] Pay A, Heberle-Bors E, Hirt H. An alfalfa cDNA encodes a protein with homology to translationally controlled human tumor protein[J]. *Plant Molecular Biology*, 1992, 19(3): 501-503
- [12] Haghighat N G, Ruben L. Purification of novel calcium binding proteins from *Trypanosoma brucei*: properties of 22-, 24- and 38-kilodalton proteins [J]. *Molecular Biochem Parasitol*, 1992, 51(1): 99-110
- [13] Bohm H, Benndorf R, Gaestel M, Gross B, Nurnberg P, Kraft R, Otto A, Bielka H. The growth-related protein P23 of the Ehrlich ascites tumor; translational control, cloning and primary structure [J]. *Biochemistry International*, 1989, 19(2): 277-286
- [14] Thaw P, Baxter N J, Hounslow A M, Price C, Waltho J P, Craven C J. Structure of TCTP reveals unexpected relationship with guanine nucleotide-free chaperones [J]. *Nature Structural and Molecular*, 2001, 8(8): 701-704
- [15] 孙晶. 重组日本七鳃鳗口腔腺分泌 L250 蛋白基因克隆及 HRF 活性鉴定[D]. 大连: 辽宁师范大学, 2007
- [16] Gachet Y, Tournier S, Lee M, Lazaris-Karatzas A, Poulton T, Bommer U A. The growth-related, translationally controlled protein P23 has properties of a tubulin binding protein and associates transiently with microtubules during the cell cycle[J]. *Journal of Cell Science*, 1999, 112(8): 1257-1271
- [17] Brioudes F, Thierry A M, Chambrier P, Mollereau B, Bendamane M. Translationally controlled tumor protein is a conserved mitotic growth integrator in animals and plants [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2010, 107(37): 16384-16389
- [18] Xu A, Bellamy A R, Taylor J A. Expression of translationally controlled tumour protein is regulated by calcium at both the transcriptional and post-transcriptional level [J]. *Biochemical Journal*, 1999, 342(3): 683-689
- [19] Kim M, Jung Y, Lee K, Kim C. Identification of the calcium binding sites in translationally controlled tumor protein[J]. *Archives of Pharmacal Research*, 2000, 23(6): 633-636
- [20] 丁岳炼, 赵鸿杰, 柯欢, 陈杰. 山茶花翻译控制肿瘤蛋白 CjTCTP 基因的电子克隆及生物信息学分析[J]. *黑龙江农业科学*, 2014(8): 18-22
- [21] Yeh Y C, Xie L, Langdon J M. The effects of overexpression of histamine releasing factor(HRF) in a transgenic mouse model[J]. *PLoS One*, 2010, 5(6): e11077
- [22] Taulan M, Paquet F, Argiles A. Comprehensive analysis of the renal transcriptional response to acute uranyl nitrate exposure[J]. *BMC Genomics*, 2006, 7(1): 2
- [23] Zhang D, Li F, Weidner D, Mnjoyan Z H, Fujise K. Physical and functional interaction between myeloid cell leukemia 1 protein (MCL1) and fortilin the potential role of MCL1 as a fortilin chaperone[J]. *The Journal of Biological Chemistry*, 2002, 277(40): 37430-37438
- [24] Liu H, Peng H W, Cheng Y S, Yuan H S, Yang-Yen H F. Stabilization and enhancement of the antiapoptotic activity of mcl-1 by TCTP[J]. *Molecular and Cellular Biology*, 2005, 25(8): 3117-3126

- [25] Bazile F, Pascal A, Arnal I, Le Clainche C, Chesnel F, Kubiak J Z. Complex relationship between TCTP, microtubules and actin microfilaments regulates cell shape in normal and cancer cells[J]. *Carcinogenesis*, 2009, 30(4): 555-565
- [26] Tsarova K, Yarmola E G, Bubb M R. Identification of a cofilin-like actin-binding site on translationally controlled tumor protein (TCTP) [J]. *FEBS Letters*, 2010, 584(23): 4756-4760
- [27] Li S, Chen M H, Xiong Q, Zhang J, Cui Z Q, Ge F. Characterization of the translationally controlled tumor protein (TCTP) interactome reveals novel binding partners in human cancer cells[J]. *Journal of Proteome Research*, 2016, 15(10): 3741-3751
- [28] Du J H, Yang P, Kong F H, Liu H Y. Aberrant expression of translationally controlled tumor protein (TCTP) can lead to radioactive susceptibility and chemosensitivity in lung cancer cells [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(60): 101922
- [29] Wang L L, Tang Y F, Zhao M J, Mao S T, Wu L J, Liu S, Liu D, Zhao G D, Wang X G. Knockdown of translationally controlled tumor protein inhibits growth, migration and invasion of lung cancer cells [J]. *Life Sciences*, 2018, 193: 292-299
- [30] Meyvis Y, Houthoofd W, Visser A, Borgonie G, Gevaert K, Vercruyse J, Claerebout E, Geldhoff P. Analysis of the translationally controlled tumour protein in the nematodes *Ostertagia ostertagi* and *Caenorhabditis elegans* suggests a pivotal role in egg production [J]. *International Journal for Parasitology*, 2009, 39(11): 1205-1213
- [31] Kim M, Jung J, Lee K. Roles of ERK, PI3 kinase, and PLC- γ pathways induced by overexpression of translationally controlled tumor protein in HeLa cells [J]. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 2009, 485(1): 82-87
- [32] Choi K W, Hong S T, Le T P. Function of translationally controlled tumor protein in organ growth: lessons from drosophila studies [J]. *Results and Problems in Cell Differentiation*, 2017, 64: 173-191
- [33] Hsu Y C, Chern J J, Cai Y, Liu M, Choi K W. Drosophila TCTP is essential for growth and proliferation through regulation of dRheb GTPase [J]. *Nature*, 2007, 445(7129): 785-788
- [34] Choi K W, Hsu Y C. To cease or to proliferate: new insights into TCTP function from a Drosophila study [J]. *Cell Adhesion & Migration*, 2007, 1(3): 129-130
- [35] 陈玉芹, 王喆之. 植物翻译控制肿瘤蛋白的分子结构特征与功能预测分析[J]. *生物技术通报*, 2008(2): 105-112
- [36] Zhang J M, Ma L F, Li W, Zhang J, Li D D, Li X B. Cotton *TCTP1* gene encoding a translationally controlled tumor protein participates in plant response and tolerance to aphids [J]. *Plant Cell, Tissue and Organ Culture*, 2014, 117(2): 145-156
- [37] 雷朋, 何庆玲, 贺芳, 吴琼英, 潘刚. 桑树翻译调控肿瘤蛋白 (*TCTP*) 基因的克隆及其在温度胁迫下的表达变化[J]. *蚕业科学*, 2015, 41(3): 405-409
- [38] 王步勇, 李丹蕾, 王峰, 马玲, 陈俏丽, 王博文. 水稻干尖线虫翻译控制肿瘤蛋白基因的克隆及表达分析[J]. *湖南农业大学学报(自然科学版)*, 2016, 42(1): 20-26
- [39] Chou M X, Xia C C, Feng Z, Sun Y L, Zhang D H, Zhang M Z, Wang L, Wei G H. A translationally controlled tumor protein gene *Rpf41* is required for the nodulation of *Robinia pseudoacacia* [J]. *Plant Molecular Biology*, 2016, 90(4): 389-402
- [40] Meng X, Chen Q, Fan H, Song T, Cui N, Zhao J. Molecular characterization, expression analysis and heterologous expression of two translationally controlled tumor protein genes from *Cucumis sativus* [J]. *PLoS One*, 2017, 12(9): e0184872
- [41] de Carvalho M, Acencio M L, Laitz A V N, de Araújo L M, Arcuri M D L C, do Nascimento L C, Maia I G. Impacts of the overexpression of a tomato translationally controlled tumor protein (TCTP) in tobacco revealed by phenotypic and transcriptomic analysis [J]. *Plant Cell Reports*, 2017, 36(6): 887-900
- [42] Fernanda P B, André Da S X, Renan De S C, Wagner C O, Francisco M Z, Poliane A Z. Translationally controlled tumour protein (TCTP) from tomato and *Nicotiana benthamiana* is necessary for successful infection by a potyvirus [J]. *Molecular Plant Pathology*, 2017, 18(5): 672-683
- [43] 孙晶, 吴毓, 王继红, 李庆伟. 受翻译调节的肿瘤蛋白的结构与功能[J]. *中国生物化学与分子生物学报*, 2006, 22(8): 603-608
- [44] Berkowitz O, Jost R, Pollmann S, Masle J. Characterization of TCTP, the translationally controlled tumor protein, from *Arabidopsis thaliana* [J]. *Plant Cell*, 2008, 20(12): 3430-3447
- [45] John F, Roffler S, Wicker T, Ringli C. Plant TOR signaling components [J]. *Plant Signaling & Behavior*, 2011, 6(11): 1700-1705
- [46] Bommer U A, Lazaris-Karastzas A, De Benedetti A. Translational regulation of the mammalian growth-related protein P23: involvement of eIF-4E [J]. *Cell & Molecular Biology*, 1994, 40(7/8): 633-641
- [47] Mak C H, Sun K W, Ko R C. DNA-binding activity in the excretory-secretory products of *Trichinella pseudospiralis* (Nematoda: Trichinelloidea) [J]. *Parasitology*, 2001, 123(3): 293-300
- [48] Wang S, Zhao X F, Wang J X. Molecular cloning and characterization of the translationally controlled tumor protein from *Fenneropenaeus chinensis* [J]. *Molecular Biology Reports*, 2009, 36(7): 1683-1693
- [49] 林莎, 高帆, 罗洪, 牛蓓, 林颖, 秦小波, 徐莺, 陈放. 麻疯树 *Jc-TCTP1* 基因的同源性分析及时空表达模式鉴定[J]. *中国生物化学与分子生物学报*, 2008, 24(8): 727-734
- [50] 曹必好, 雷建军, 陈国菊, 曾国平, 孟成民. 结球甘蓝转录调控肿瘤蛋白基因 (*TCTP*) 的分离与表达特性初步分析[J]. *农业生物技术学报*, 2006, 14(6): 996-997
- [51] 梁小莲, 李辉亮, 彭世清. 巴西橡胶树 *HbTCTP* 基因的克隆及表达[J]. *分子植物育种*, 2009, 7(1): 188-193
- [52] Brahmananda R C, Zhao H P. Proteome and phosphoproteome dynamic change during cell differentiation in *Arabidopsis* [J]. *Proteomics*, 2007, 7(9): 1473-1500
- [53] Lopez A P, Franco A R. Cloning and expression of cDNA encoding translationally controlled tumor protein from strawberry fruits [J]. *Biologia Plantarum*, 2006, 50(3): 447-449
- [54] Li D, Deng Z, Liu X, Qin B. Molecular cloning, expression profiles

- and characterization of a novel translationally controlled tumor protein in rubber tree (*Hevea brasiliensis*) [J]. *Journal of Plant Physiology*, 2013, 170(5): 497–504
- [55] Thayanyithy V. Evolution and expression of translationally controlled tumour protein (TCTP) of fish [J]. *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology*, 2005, 142(1): 8–17
- [56] Hinojosa-Moya J, Xoconostle-Cázares B, Piedra-Ibarra E, Méndez-Tenorio Alfonso L W, Ruiz-Medrano R. Phylogenetic and structural analysis of translationally controlled tumor proteins [J]. *Journal of Molecular Evolution*, 2008, 66(5): 472–483
- [57] Mak C H, Poon M W, Lun H M, Kwok P Y, Ko R C. Heat-inducible translationally controlled tumor protein of *Trichinella pseudospiralis*: cloning and regulation of gene expression [J]. *Parasitology Research*, 2007, 100(5): 1105–1111
- [58] Oliver B, Ricarda J, Stephan P, Josette M. Characterization of TCTP, the translationally controlled tumor protein, from *Arabidopsis thaliana* [J]. *Plant Cell*, 2008, 20(12): 3430–3447
- [59] 钱家伟, 吴祥甫, 张耀洲. Translationally controlled tumor protein 研究进展 [C]//华东六省一市生物化学与分子生物学学会 2006 年学术交流会论文集, 杭州: 浙江省科学技术协会, 2006: 24–29
- [60] Kimiyo S O, Hiroshi H. Dark-induced accumulation of mRNA for a homolog of translationally controlled tumor protein (TCTP) in *Pharbitis* [J]. *Plant Cell Physiology*, 1998, 39(3): 357–360
- [61] Ermolayev V, Weschke W, Manteuffel R. Comparison of Al-induced gene expression in sensitive and tolerant soybean cultivars [J]. *Journal of Experimental Botany*, 2003, 54(393): 2745–2756
- [62] Tao J J, Cao Y R, Chen H W, Wei W, Li Q T, Ma B, Zhang W K, Chen S Y, Zhang J S. Tobacco translationally controlled tumor protein interacts with ethylene receptor tobacco histidine kinase1 and enhances plant growth through promotion of cell proliferation [J]. *Plant Physiol*, 2015, 169(1): 96–114
- [63] Liu W Y, Wang M M, Ji H, Tang H J, Lan H X, Zhang H S. The *OsDHODH1* gene is involved in salt and drought tolerance in rice [J]. *Journal of Integrative Plant Biology*, 2009, 51(9): 825–833
- [64] Reddy P S, Reddy G M, Pandey P, Chandrasekhar K, Reddy M K. Cloning and molecular characterization of a gene encoding late embryogenesis abundant protein from *Pennisetum glaucum*: protection against abiotic stresses [J]. *Molecular Biology Reports*, 2012, 39(6): 7163–7174
- [65] Santa Brígida A B, dos Reis S P, de Nazare Monteiro Costa C, Cardoso C M Y, Lima A M, de Souza C R B. Molecular cloning and characterization of a cassava translationally controlled tumor protein gene potentially related to salt stress response [J]. *Molecular Biology Reports*, 2014, 41(3): 1787
- [66] Gutiérrez-Galeano D F, Toscano-Morales R, Calderón-Pérez B, Xoconostle-Cázares B, Ruiz-Medrano R. Structural divergence of plant TCTPs [J]. *Frontiers in Plant Science*, 2014, 5: 361
- [67] Woo H H, Hawes M C. Cloning of genes whose expression is correlated with mitosis and localized dividing cells in root caps of *Pisum sativum* L. [J]. *Plant Molecular Biology*, 1997, 35(6): 1045–1051
- [68] Kang J G, Yun J, Song P S, Park C M. Transgenic plant transformed with a translationally controlled tumor protein (TCTP) gene; USA Patent 6,946,294 [P]. 2005–9–20
- [69] Cao B H, Lu Y Q, Chen G J, Lei J J. Functional characterization of the translationally controlled tumor protein (TCTP) gene associated with growth and defense response in cabbage [J]. *Plant Cell, Tissue and Organ Culture*, 2010, 103(2): 217–226
- [70] Hoepflinger M C, Reitsamer J, Geretschlaeger A M, Mehlmer N, Tenhaken R. The effect of translationally controlled tumour protein (TCTP) on programmed cell death in plants [J]. *BMC Plant Biology*, 2013, 13(1): 135
- [71] Toscano-Morales R, Xoconostle-Cázares B, Martínez-Navarro AC, Ruiz-Medrano R. *AtTCTP2* mRNA and protein movement correlates with formation of adventitious roots in tobacco [J]. *Plant Signaling & Behavior*, 2016, 11(3): e1071003
- [72] 谭晓凤, 胡芳名, 谢禄山, 石明旺, 张党权, 乌云塔娜. 油茶近成熟种子表达的发育相关基因及其分析 [J]. *中南林学院学报*, 2005, 25(4): 17–23
- [73] Liso L, Tadeo F R, Phinney B S, Wilkerson C G, Talon M. Protein changes in the albedo of citrus fruits on postharvesting storage [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2007, 55(22): 9047–9053
- [74] 王静静, 曹必好, 陈国菊, 陈长明, 陈清华, 雷建军. 结球甘蓝 *BoTCTP* 基因表达载体的构建及转化芥蓝的研究 [C]//中国园艺学会十字花科蔬菜分会第十届学术研讨会论文集, 天津: 园艺学会十字花科蔬菜分会, 2012: 171–183
- [75] Vladimir E. Comparison of Al-induced gene expression insensitive and tolerant soybean cultivars [J]. *Journal Experimental Botany*, 2003, 393(54): 2745–2756
- [76] Shen-Miller J, Xie Y, Wooding K, Yang Y, Villa S, Zhang H, Lindner P, Loo J, Clarke S. Exceptional longevity of fruits of *Nelumbo nucifera*: heat-hardy (100°C) proteins [J]. *Seed Biology*, 2007
- [77] Wang Z Q, Li G Z, Gong Q Q, Li G X, Zheng S J. *OsTCTP*, encoding a translationally controlled tumor protein, plays an important role in mercury tolerance in rice [J]. *BMC Plant Biology*, 2015, 15(1): 123
- [78] Kim Y M, Han Y J, Hwang O J, Lee S S, Shin A Y, Kim S Y, Kim J. Overexpression of Arabidopsis translationally controlled tumor protein gene *AtTCTP* enhances drought tolerance with rapid ABA-induced stomatal closure [J]. *Molecules and Cell*, 2012, 33(6): 617–626
- [79] Zhuo K, Chen J S, Lin B, Wang J, Sun F X, Hu L L, Liao J L. A novel Meloidogyne enterolobii effector MeTCTP promotes parasitism by suppressing programmed cell death in host plants [J]. *Molecular Plant Pathology*, 2017, 18(1): 45–54
- [80] Alfenas-Zerbini P, Maia I G, Favaro R D, Cascardo J C M, Brommonschenkel S H, Zerbini F M. Genome-wide analysis of differentially expressed genes during the early stages of tomato infection by a potyvirus [J]. *Molecular Plant-Microbe Interactions*, 2009, 22(3): 352–361

- [81] Li G, Liu X Y, Li X P, Wang Z Y. Cloning of a *TCTP* gene in wheat and its expression induced by *Erysiphe graminis*[J]. Bulletin of Botanical Research, 2010, 30(4): 441-447
- [82] Fan H, Ren L, Meng X, Song T, Meng K, Yang Y. Proteome-level investigation of *Cucumis sativus* derived resistance to *Sphaerotheca fuliginea*[J]. Acta Physiol Plant, 2014, 36(7): 1781-1791
- [83] Meng X N, Yu Y, Zhao J Y, Cui N, Song T F, Yang Y, Fan H Y. The two translationally controlled tumor protein genes, *CsTCTP1* and *CsTCTP2*, are negative modulators in the *Cucumis sativus* defense response to *sphaerotheca fuliginea* [J]. Frontiers in Plant Science, 2018, 9:544
- [84] Rawat N, Himabindu K, Neeraja C N, Nair S, Bentur J S. Suppressive subtraction hybridization reveals that rice gall midge attack elicits plant-pathogen-like responses in rice[J]. Plant Physiol Biochem, 2013, 63: 122-130
- [85] 王晓敏. 小麦与条锈菌互作过程中活性氧和防御基因的防御反应及抗病相关基因的鉴定与功能验证[D]. 杨凌:西北农林科技大学, 2010
- [86] 蔡健宁. 烟草 *NtTCTP* 基因抗马铃薯 Y 病毒功能及其分子机制初步研究[D]. 杭州:浙江农林大学, 2017

Progress on the Study of Translationally Controlled Tumor Protein in Plants

WANG Jingjing¹ LEI Jianjun² LIANG Chengliang³ ZHANG Zikun¹ CHANG Peipei¹
ZHANG Zhanyu¹ HE Hongjun^{1, *}

(¹Dezhou Academy of Agricultural Sciences, Dezhou, Shandong 253015; ²College of Horticulture, South China University of Agriculture, Guangzhou, Guangdong 510642; ³Hunan Vegetable Research Institute, Changsha, Hunan 410125)

Abstract: Translationally controlled tumor protein (TCTP) is widely distributed in various eukaryotes. It's a family of homologous proteins that are highly conserved throughout evolution process. In plants, their functions are mainly involved in promoting cell proliferation, differentiation and regeneration, and enhance tolerance to biotic or abiotic stress. The regulation mechanism of *TCTP* expression is complicated because it is regulated by the level of transcription and translation. In this paper, the discovery and naming, the research field and distribution, the structural characteristics, expression characteristics and biological functions of plant TCTP were reviewed. The aim of this study is to comprehensively understand the physiological and biochemical functions of plant *TCTP*, which will help to further study on its regulation mechanism, and provide reference for regulating the growth and development of plants and breeding new varieties of stress resistance.

Keywords: plant TCTP, structural features, expression characteristics, biological function, regulation mechanism