

CBL-CIPKs信号系统的研究进展

汤湖斌 闵康康 徐玲玲 胡海涛 杨玲 王长春*

(浙江师范大学化学与生命科学学院, 金华 321004)

摘要 Ca^{2+} 是植物体中普遍存在的第二信使, 参与了植物众多的生长发育和逆境胁迫调控过程。钙调磷酸酶B类蛋白(calcineurin B-like protein, CBL)能够与一类蛋白激酶(CBL-interacting protein kinase, CIPK)互作来解码特异“钙信号”。该文总结了近几年在植物CBL-CIPKs信号系统研究领域的最新进展, 包括CBL与CIPK互作特点及生理功能等, 并对未来的研究方向作了展望。

关键词 钙信号; CBL; CIPK; 信号转导途径; 生理功能

Research Progress in CBL-CIPKs Signaling System

Tang Hubin, Min Kangkang, Xu Lingling, Hu Haitao, Yang Ling, Wang Changchun*

(The College of Chemistry and Life Sciences, Zhejiang Normal University, Jinhua 321004, China)

Abstract Ca^{2+} plays a crucial role as a second messenger in various stresses resistance and developmental signaling pathways in plant cells. The calcineurin B-like protein (CBL), which interacts with CBL-interacting protein kinase (CIPK), decodes the specific signal of Ca^{2+} . This review summarized recent advances in the research field of CBL-CIPKs network of signaling system, mainly focusing on the characteristics of interactions and physiological functions. Moreover, we provided new insights into CBL-CIPKs research in future.

Keywords calcium signaling; CBL; CIPK; signaling pathway; physiological functions

植物在生长发育过程中要面临各种各样的胁迫, 在长期的进化过程中, 为了抵御不利环境的影响, 植物逐渐形成了一套严密而又完善的信号传导系统。 Ca^{2+} 是植物体中普遍存在的第二信使, 参与了植物众多的生长发育和胁迫调节过程。当植物遭受高盐、干旱、低温等胁迫时, 胞质溶胶中的 Ca^{2+} 浓度会在时空上发生显著的变化, 这种变化被相应的 Ca^{2+} 感受器感知, 并进一步将信号传递至下游。

植物体内有多种 Ca^{2+} 感受器。钙调磷酸酶B类蛋白(calcineurin B-like protein, CBL)是植物中较为特殊的一类, 需通过特异地与一类蛋白激酶(CBL-

interacting protein kinase, CIPK)互作来激活下游靶标, 解码“ Ca^{2+} 信号”, 进而调节植物相关生理功能。有关CBL与CIPK的结构特点已有综述作过详尽介绍^[1], 于此不再赘述。本文重点介绍近年来二者的互作机制及其调控的相关生理功能。

1 CBL与CIPK作用机制

由于不具备激酶活性, 早期的研究认为, CBL需与CIPK结合形成复合体后才能磷酸化下游靶蛋白并发挥功能, 也就是典型的“CBL-CIPK-靶蛋白”模型。研究发现, CIPK磷酸化CBL是CBL-CIPKs系统

收稿日期: 2014-04-14 接受日期: 2014-10-24

国家自然科学基金(批准号: 30700519、31071643)、浙江省自然科学基金(批准号: Y3110409)和浙江省“重中之重”学科“现代农业生物技术与作物病害防控”开放基金(批准号: 2012KFJ004)资助的课题

*通讯作者。Tel: 0579-82282420, E-mail: wcc@zjnu.cn

Received: April 14, 2014 Accepted: October 24, 2014

This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (Grant No.30700519, 31071643), the Natural Science Foundation of Zhejiang Province (Grant No.Y3110409) and the Open Foundation from Top Key Discipline of Modern Agricultural Biotechnology and Biological Control of Crop Diseases in Zhejiang Provincial Colleges (Grant No.2012KFJ004)

*Corresponding author. Tel: +86-579-82282420, E-mail: wcc@zjnu.cn

网络出版时间: 2014-12-26 14:18

URL: <http://www.cnki.net/kcms/detail/31.2035.Q.20141226.1418.001.html>

中的普遍作用方式。当CBL与CIPK的FISL基序结合时, CIPK首先会磷酸化CBL C-端保守的PPPF基序中的丝氨酸残基, 提高了二者互作的稳定性, 增强了磷酸化底物与靶标蛋白的能力^[2-3]。其中较为特殊的是, CIPK14(PKS24)与CBL2(SCaBP1)的互作与磷酸化CBL2是不依赖于Ca²⁺的^[4]。在非盐胁迫下, 14-3-3蛋白竞争性地与SOS2(salt overly sensitive 2)蛋白互作, 减弱它的激酶活性; 相反, 高盐条件下, 14-3-3与SOS2互作减弱, 激酶活性增强^[5]。此外, 研究发现, CBL也可不依赖于CIPK而发挥作用。例如, AtMTAN能与结合了Ca²⁺的AtCBL3互作, 导致自身活性被抑制, 然而两者的上下游通路情况尚不明晰^[6]。武维华实验室^[7]研究发现, 在低钾条件下, *AtCBL10*超表达植株表现出与*akt1*缺失突变体一样的敏感表型, 酵母双杂交、双分子荧光互补与免疫共沉淀试验均确证AtCBL10能与AtAKT1直接互作。进一步的竞争性酵母双杂交试验发现, AtCBL10能够与AtCIPK23竞争性结合AtAKT1, 并负调控其活性。

2 CBL-CIPKs信号系统参与植物逆境响应

CBL-CIPKs信号系统在拟南芥、水稻、杨树等模式植物中的研究较为深入, 目前已分别鉴定到了10个CBL和26~33个CIPK成员^[1,8]。在玉米、番茄、

小麦、烟草、油菜等其他植物中都有陆续报道。这些CBL-CIPKs信号系统广泛地参与了植物对非生物与生物胁迫的响应(图1)。

2.1 CBL-CIPKs信号系统与高盐胁迫

CBL-CIPKs信号系统研究始于高盐超敏感(salt overly sensitive, SOS)途径的研究。当拟南芥遭受高盐胁迫时, SOS3(CBL4)及CBL10结合Ca²⁺, 随后与SOS2(CIPK24)蛋白激酶结合形成蛋白复合体, 分别在地下及地上部分调控相应靶蛋白的表达, 从而使植物能抵御或减轻高盐胁迫带来的伤害^[9]。除了上述经典的抗盐途径外, SOS3可通过重排肌动蛋白, 提高对盐胁迫的耐受性^[10]; Liu等^[11]发现, AtCBL1-AtCIPK24也参与植物高盐胁迫的应答。目前, 在水稻和杨树中均已经鉴定出了完整的SOS信号通路^[12-13]。此外, 番茄SOS信号途径的研究在近几年也取得了一定的进展。Huertas等^[14]研究发现, 在高盐胁迫下, 过表达SISOS2的番茄植株比野生型表现出更强的耐受性, 番茄SISOS2的作用主要是将多余的Na⁺运输并储存于茎中, 同时也能通过SOS途径将多余的Na⁺从根部排出。Olias等^[15]发现, SISOS1不仅参与高盐胁迫下离子稳态的调节, 同时对于植物器官间的Na⁺的分配也起着至关重要的作用。这些结果表明, SOS信号途径在植物中可能是普遍存在并相对保守的。

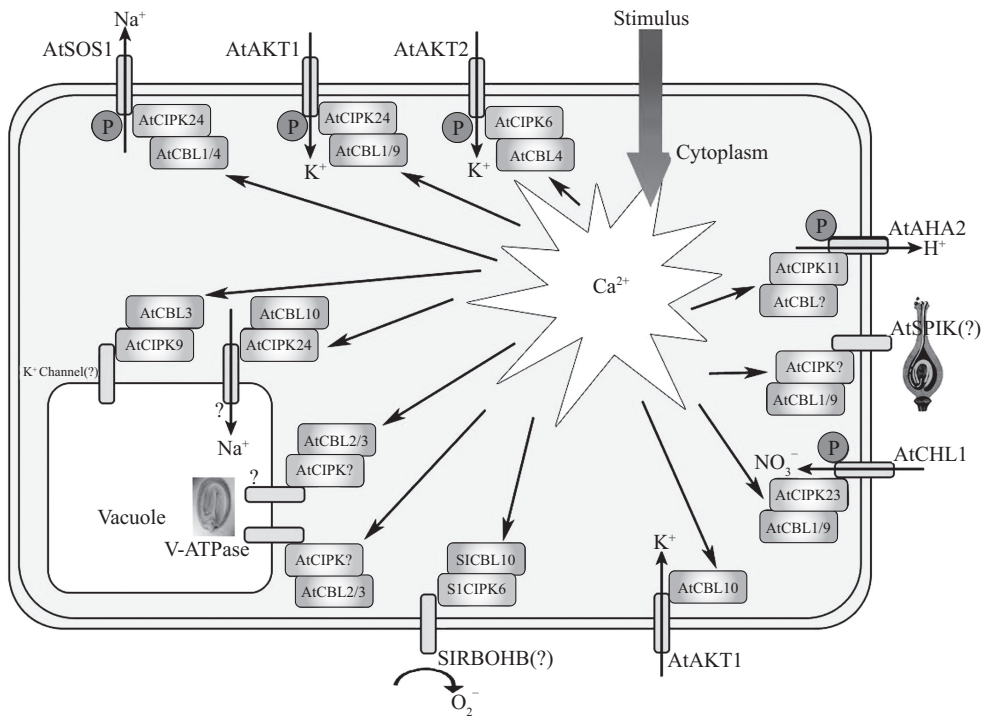


图1 CBL-CIPKs信号系统参与了植物对非生物与生物胁迫的响应

Fig.1 Diagrammatic presentation of CBL-CIPKs pathways involved in coping up with un-biotic and biotic stresses

2.2 CBL-CIPKs信号系统与氧化胁迫

植物在遭受高盐胁迫的同时一般还会伴随其他的次级胁迫,如渗透胁迫、氧化胁迫等。最早关于CBL-CIPKs信号系统参与氧化胁迫的报道是由朱健康实验室在2006年发表的^[16]。报道指出,AtSOS1能够与RCD1互作,参与植物氧化胁迫的调节。随后,Zhu等^[17]鉴定了一个定位于叶绿体的蛋白AtENH1,并发现AtSOS2参与了AtENH1清除由盐胁迫造成的过多ROS的过程。此两项研究表明,在植物遭受高盐胁迫时,SOS信号通路不仅能通过调节离子稳态来保护植物,同时也可能参与调节ROS信号通路。

Kimura等^[18]在2013年鉴定了一个新的CIPK蛋白(AtCIPK26),它能够和一个NADPH氧化酶AtRbohF互作并负调控其产生ROS的活性。随后,AtCBL1与AtCBL9^[19]及小麦TaCIPK29^[20]也被证实参与调控ROS信号通路。

2.3 CBL-CIPKs信号系统与pH调节

很多逆境条件都会引起植物细胞质膜中的质子浓度的变化。植物可以通过磷酸化和去磷酸化H⁺-ATP酶来调节细胞内外质子浓度。朱健康实验室^[21]首次报道了CBL-CIPKs信号系统参与植物高pH逆境信号的响应。研究发现,CIPK11/PKS5负调控质膜H⁺-ATP酶AHA2(PM H⁺-ATPase 2)。CIPK11可能通过与CBL2互作后形成CBL2-CIPK11复合体磷酸化AHA2,从而解除其与14-3-3蛋白的互作,使其转运质子的能力丧失。CIPK11磷酸化AHA2的位点位于第931位的丝氨酸上。在*cipk11*突变体中,由于AHA2未被磷酸化,能够与14-3-3蛋白顺利互作,从而增强了14-3-3蛋白运输质子的能力,因此*cipk11*突变体比野生型更能适应高pH的环境。

2.4 CBL-CIPKs信号系统与营养物质吸收

2.4.1 CBL-CIPKs信号系统与低钾胁迫 钾是植物生长、发育必需的营养元素。在低钾情况下,植物常通过增加自身对钾的吸收能力来适应环境。对于CBL-CIPKs信号通路在低钾胁迫下的调控机制目前已研究得较为深入。研究发现,AtCBL1和AtCBL9能够通过与AtCIPK23互作,激活定位于质膜上的K⁺通道蛋白AtAKT1(*Arabidopsis* K⁺ transporter 1),进而调节低钾条件下植物对K⁺的吸收^[22-23]。有趣的是,在*cipk23*敲除突变体中,AKT1的活性并没有完全丧失,这就意味着在拟南芥中可能还存在着其他的信号途径能够调节AKT1的活性。Lee等^[24]进

一步研究发现,除了CIPK23以外,CBL1和CBL9还能与CIPK6、CIPK16互作来调控AKT1的活性。近年,Lan等^[25]研究发现,CBL能够直接结合PP2C蛋白并解除其对CIPK激酶结构域的抑制,提出了CBL-CIPK-PP2C信号途径,进一步丰富了这一调控模型。

此外,还有一些其他的CIPK蛋白也被报道参与植物对低钾胁迫的信号转导。Held等^[26]发现,AtCIPK6能够通过结合AtCBL4来激活位于内质网膜上的AtAKT2蛋白,并将其转移到细胞膜上发挥运输K⁺的作用。Liu等^[27]的研究发现,*cipk9*突变体比野生型拟南芥对低钾胁迫表现出更强的耐受性,而过表达AtCIPK9的转基因拟南芥植株对低钾胁迫更为敏感。进一步研究发现,AtCBL3和AtCIPK9共同参与了这一信号转导过程。最近,Ren等^[7]的研究发现,AtCBL10能够在没有CIPK参与的情况下直接与AKT1互作调节其活性,影响植物细胞的离子稳态。

2.4.2 CBL-CIPKs信号系统与氮、磷吸收 氮是植物生长所必需的营养元素之一,硝酸盐是植物的主要氮源,植物对硝酸盐的吸收主要通过低亲和及高亲和两种途径。Ho等^[28]研究发现,AtCBL1/AtCBL9-AtCIPK23蛋白复合体参与了一个双亲和硝酸盐转运体CHL1的磷酸化调控。Hu等^[29]也报道了AtCIPK8蛋白激酶与硝酸盐低亲和和早期信号转导的调控有关。最近,Chen等^[30]研究发现,在拟南芥中过表达油菜BnCBL1和BnCIPK6能够显著提高拟南芥对低磷胁迫的耐受能力。

由此可见,CBL-CIPKs信号通路在植物对营养物质吸收或胁迫的过程中起着重要作用。据此可以大胆推测,除了N、P、K以外,CBL-CIPKs信号系统可能在对其他营养元素的吸收或胁迫过程也起着重要的调控作用。

2.5 CBL-CIPKs信号系统与植物生长发育

Tripathi等^[31]研究发现,AtCIPK6除了参与植物非生物胁迫的调节外,还在生长素从根部向上运输的过程中起着重要作用。Li等^[32]研究发现,AtCBL1参与调节赤霉素合成酶基因*GA3ox1*的表达。该基因的缺失突变体植株表现出对赤霉素合成抑制剂PAL的超敏感,并且*GA3ox1*基因的表达量比野生型更低。Cuellar等^[33]发现,VvCIPK04-VvCBL01与VvCIPK03-VvCBL02复合体激活了内向的K⁺通道VvK1.2,K⁺的积累促进了葡萄的果实成熟。Tang等^[34]于2012年发现,*cbl2/3*双突变体拟南芥与*vha-a2/a3*双突变体

拟南芥表现出类似的表型, 在叶、根及角果等多方面均发育不良, 并且该突变体的V-ATPase活性显著下降。进一步的实验表明, 液泡膜定位的AtCBL2、AtCBL3可能是联系Ca²⁺信号和V-ATPase并维持胞内离子稳态的关键调节子。然而, 新的证据表明, AtCBL2、AtCBL3可能还通过调节一个非V-ATPase的靶蛋白影响拟南芥的种子大小及胚胎发育^[35]。上述研究表明, CBL-CIPKs信号系统不仅在植物逆境响应上起着重要作用, 还对植物的生长发育起着关键作用。

2.6 CBL-CIPKs信号系统与ABA(abscisic acid)信号途径

近年来, 对ABA信号途径的研究取得了较大的进展, 而且越来越多的证据表明, CBL-CIPKs信号系统与ABA信号途径之间存在着密切的联系。Pandey等^[36]于2004年报道, AtCBL9作为ABA信号途径的负调节子参与了胁迫条件下ABA的生物合成, 并于2008年进一步报道AtCBL9与AtCIPK3共同参与了这一过程^[37]。D'Angelo等^[38]研究发现, AtCBL1-AtCIPK1复合体参与了依赖于ABA的胁迫响应, 而AtCBL9-AtCIPK1则参与了不依赖于ABA的胁迫响应。最新研究表明, AtCIPK26能够与ABA信号途径中的ABI1、ABI2及ABI5互作并在种子萌发过程的ABA信号途径中扮演着重要角色^[39]。

2.7 CBL-CIPKs信号系统与植物抗病

CBL-CIPKs信号通路在植物非生物胁迫上的重要作用已经得到广泛的证实, 而近年来关于其在生物胁迫上作用的研究也取得了一些成果。NPR1是植物抗病反应中的一个重要蛋白, 它的磷酸化对其活性有着重要的影响。Xie等^[40]研究发现, AtCIPK11能够与NPR1互作将其磷酸化, 并调节NPR1两个靶标基因WRKY38和WRKY62的表达。另外, Kurus等^[41]通过悬浮细胞系证实, 水稻OsCIPK14/15可能参与了病原微生物诱导的防卫信号转导途径。钙信号刺激活性氧的过量积累, 是植物提高免疫反应的早期信号。SICIPK6的激酶活性促进了活性氧的产生, 提高了本氏烟对*P. syringae* pv. 线虫、卵菌与病毒的免疫反应。研究发现, SICBL10能特异地与AICIPK6互作, 然后可能激活了膜蛋白RBOHB, 通过促进活性氧产生的方式提高了免疫性。

2.8 CBL-CIPKs信号系统与水淹胁迫

水稻是少数能在水中发芽和生长的植物之一,

而关于其耐水淹机制一直没有得到清晰的阐明。Lee等^[43]研究发现, 水稻OsCIPK15在水淹条件下可诱导大量与低氧胁迫相关代谢酶基因的表达, 加速糖类物质代谢, 保证水稻在缺氧条件下的能量供给。

3 展望

Ca²⁺是植物中普遍存在的第二信使, 参与了植物众多的生长发育和逆境胁迫调节过程。在复杂多样的生存环境下, 植物会相应产生多种Ca²⁺信号。CBL-CIPKs信号系统作为植物的Ca²⁺信号感知转导系统, 拥有足够多的组合来解码这些Ca²⁺信号。研究表明, 从最初CBL-CIPKs信号系统功能从调节离子稳态来增强对逆境胁迫的作用到参与了植物自身的生长发育与应对生物胁迫, 从CBL只能与CIPK互作到可与非CIPK类蛋白结合, 甚至与CIPK竞争性结合靶蛋白, 都说明CBL信号系统起着广泛的作用。然而, 目前对于CBL-CIPKs信号系统研究的深度解析主要集中于高盐、低钾等少数的几条途径和拟南芥、水稻、胡杨等少数几种模式植物中。一些已经明确功能的CBL或CIPK蛋白, 对于其互作蛋白和下游的靶蛋白都缺乏进一步深入的研究; 此外, CBL如何特异地识别Ca²⁺离子浓度变化, 较为专一地与某个/某些CIPKs互作, 专一性地激活下游相应的响应蛋白等机理研究也是该系统机制的重要组成部分; 再者, CBL-CIPKs系统在植物的生长发育与抗生物胁迫中的机制尚需进一步的深入研究。因此, 今后应该更系统和深入地研究功能未知的CBL和CIPK, 同时, 通过分子育种与基因工程手段, 将这一调控网络有机地整合于栽培作物中, 提高对多种胁迫的抗性, 为农业丰产增收作出贡献。

参考文献 (References)

- 1 Batistić O, Kudla J. Plant calcineurin B-like proteins and their interacting protein kinases. *Biochim Biophys Acta* 2009; 1793(6): 985-92.
- 2 Du W, Lin H, Chen S, Wu Y, Zhang J, Fuglsang AT, *et al.* Phosphorylation of SOS3-like calcium-binding proteins by their interacting SOS2-like protein kinases is a common regulatory mechanism in *Arabidopsis*. *Plant Physiol* 2011; 156(4): 2235-43.
- 3 Hashimoto K, Eckert C, Anschutz U, Scholz M, Held K, Waadt R, *et al.* Phosphorylation of calcineurin B-like (CBL) calcium sensor proteins by their CBL-interacting protein kinases (CIPKs) is required for full activity of CBL-CIPK complexes toward their target proteins. *J Biol Chem* 2012; 287(11): 7956-68.
- 4 Lin H, Du W, Yang Y, Schumaker KS, Guo Y. A calcium-independent activation of the *Arabidopsis* SOS2-like protein

- kinase24 by its interacting SOS3-like calcium binding protein1. *Plant Physiol* 2014; 164(4): 2197-206.
- 5 Zhou H, Lin H, Chen S, Becker K, Yang Y, Zhao J, *et al.* Inhibition of the *Arabidopsis* salt overly sensitive pathway by 14-3-3 proteins. *Plant Cell* 2014; 26(3): 1166-82.
 - 6 Oh SI, Park J, Yoon S, Kim Y, Park S, Ryu M, *et al.* The *Arabidopsis* calcium sensor calcineurin B-like 3 inhibits the 5'-methylthioadenosine nucleosidase in a calcium-dependent manner. *Plant Physiol* 2008; 148(4): 1883-96.
 - 7 Ren X, Qi G, Feng H, Zhao S, Zhao S, Wang Y, *et al.* Calcineurin B-like protein CBL10 directly interacts with AKT1 and modulates K⁺ homeostasis in *Arabidopsis*. *Plant J* 2013; 74(2): 258-66.
 - 8 Xiang Y, Huang Y, Xiong L. Characterization of stress-responsive CIPK genes in rice for stress tolerance improvement. *Plant Physiol* 2007; 144(3): 1416-28.
 - 9 Ji H, Pardo JM, Batelli G, van Oosten MJ, Bressan RA, Li X. The salt overly sensitive (SOS) pathway: Established and emerging roles. *Mol Plant* 2013; 6(2): 275-86.
 - 10 Ye J, Zhang W, Guo Y. *Arabidopsis* SOS3 plays an important role in salt tolerance by mediating calcium-dependent microfilament reorganization. *Plant Cell Rep* 2013; 32(1): 139-48.
 - 11 Liu J, Ishitani M, Halfter U, Kim C, Zhu J. The *Arabidopsis thaliana* SOS2 gene encodes a protein kinase that is required for salt tolerance. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000; 97(7): 3730-4.
 - 12 Martinez-Atienza J, Jiang X, Garcíadeblas B, Mendoza I, Zhu J, Pardo JM, *et al.* Conservation of the salt overly sensitive pathway in rice. *Plant Physiol* 2007; 143(2): 1001-12.
 - 13 Tang R, Liu H, Bao Y, Lv Q, Yang L, Zhang H. The woody plant poplar has a functionally conserved salt overly sensitive pathway in response to salinity stress. *Plant Mol Biol* 2010; 74(4/5): 367-80.
 - 14 Huertas R, Olias R, Eljakaoui Z, Galvez FJ, Li J, de Morales PA, *et al.* Overexpression of SISOS2 (SICIPK24) confers salt tolerance to transgenic tomato. *Plant Cell Environ* 2012; 35(8): 1467-82.
 - 15 Olias R, Eljakaoui Z, Li J, de Morales PA, Marin-Manzano MC, Pardo JM, *et al.* The plasma membrane Na⁺/H⁺ antiporter SOS1 is essential for salt tolerance in tomato and affects the partitioning of Na⁺ between plant organs. *Plant Cell Environ* 2009; 32(7): 904-16.
 - 16 Katiyar-Agarwal S, Zhu J, Kim K, Agarwal M, Fu X, Huang A, *et al.* The plasma membrane Na⁺/H⁺ antiporter SOS1 interacts with RCD1 and functions in oxidative stress tolerance in *Arabidopsis*. *Proc Natl Acad Sci USA* 2006; 103(49): 18816-21.
 - 17 Zhu J, Fu X, Koo YD, Zhu J, Jenney FE, Adams MW, *et al.* An enhancer mutant of *Arabidopsis* salt overly sensitive 3 mediates both ion homeostasis and the oxidative stress response. *Mol Cell Biol* 2007; 27(14): 5214-24.
 - 18 Kimura S, Kawarazaki T, Nibori H, Michikawa M, Imai A, Kaya H, *et al.* The CBL-interacting protein kinase CIPK26 is a novel interactor of *Arabidopsis* NADPH oxidase AtRbohF that negatively modulates its ROS-producing activity in a heterologous expression system. *J Bio Chem* 2013; 153(2): 191-5.
 - 19 Drerup MM, Schlücking K, Hashimoto K, Manishankar P, Steinhorst L, Kuchitsu K, *et al.* The calcineurin B-like calcium sensors CBL1 and CBL9 together with their interacting protein kinase CIPK26 regulate the *Arabidopsis* NADPH oxidase RBOHF. *Mol Plant* 2013; 6(2): 559-69.
 - 20 Deng X, Hu W, Wei S, Zhou S, Zhang F, Han J, *et al.* TaCIPK29, a CBL-interacting protein kinase gene from wheat, confers salt stress tolerance in transgenic tobacco. *PLoS One* 2013; 8(7): e69881.
 - 21 Fuglsang AT, Guo Y, Cui TA, Qiu Q, Song C, Kristiansen KA, *et al.* *Arabidopsis* protein kinase PKS5 inhibits the plasma membrane H⁺-ATPase by preventing interaction with 14-3-3 protein. *Plant Cell* 2007; 19(5): 1617-34.
 - 22 Xu J, Li H, Chen L, Wang Y, Liu L, He L, *et al.* A protein kinase, interacting with two calcineurin B-like proteins, regulates K⁺ transporter AKT1 in *Arabidopsis*. *Cell* 2006; 125(7): 1347-60.
 - 23 Cheong YH, Pandey GK, Grant JJ, Batistic O, Li L, Kim B, *et al.* Two calcineurin B-like calcium sensors, interacting with protein kinase CIPK23, regulate leaf transpiration and root potassium uptake in *Arabidopsis*. *Plant J* 2007; 52(2): 223-39.
 - 24 Lee SC, Lan W, Kim B, Li L, Cheong YH, Pandey GK, *et al.* A protein phosphorylation/dephosphorylation network regulates a plant potassium channel. *Proc Natl Acad Sci USA* 2007; 104(40): 15959-64.
 - 25 Lan W, Lee SC, Che Y, Jiang Y, Luan S. Mechanistic analysis of AKT1 regulation by the CBL-CIPK-PP2CA interactions. *Mol Plant* 2011; 4(3): 527-36.
 - 26 Held K, Pascaud F, Eckert C, Gajdanowicz P, Hashimoto K, Corratge-Faillie C, *et al.* Calcium-dependent modulation and plasma membrane targeting of the AKT2 potassium channel by the CBL4/CIPK6 calcium sensor/protein kinase complex. *Cell Res* 2011; 21(7): 1116-30.
 - 27 Liu L, Ren H, Chen L, Wang Y, Wu W. A protein kinase, calcineurin B-like protein-interacting protein kinase 9, interacts with calcium sensor calcineurin B-like protein 3 and regulates potassium homeostasis under low-potassium stress in *Arabidopsis*. *Plant Physiol* 2013; 161(1): 266-77.
 - 28 Ho C, Lin S, Hu H, Tsay Y. CHL1 functions as a nitrate sensor in plants. *Cell* 2009; 138(6): 1184-94.
 - 29 Hu H, Wang Y, Tsay Y. AtCIPK8, a CBL-interacting protein kinase, regulates the low-affinity phase of the primary nitrate response. *Plant J* 2009; 57(2): 264-78.
 - 30 Chen L, Ren F, Zhou L, Wang Q, Zhong H, Li X. The *Brassica napus* calcineurin B-like 1/CBL-interacting protein kinase 6(CBL1/CIPK6) component is involved in the plant response to abiotic stress and ABA signalling. *J Exp Bot* 2012; 63(17): 6211-22.
 - 31 Tripathi V, Parasuraman B, Laxmi A, Chattopadhyay D. CIPK6, a CBL-interacting protein kinase is required for development and salt tolerance in plants. *Plant J* 2009; 58(5): 778-90.
 - 32 Li Z, Xu Z, Chen Y, He G, Yang G, Chen M, *et al.* A novel role for *Arabidopsis* CBL1 in affecting plant responses to glucose and gibberellin during germination and seedling development. *PLoS One* 2013; 8(2): e56412.
 - 33 Cuéllar T, Azeem F, Andrianteranagna M, Pascaud F, Verdeil J, Sentenac H, *et al.* Potassium transport in developing fleshy fruits: the grapevine inward K⁺ channel VvK1.2 is activated by CIPK-CBL complexes and induced in ripening berry flesh cells. *Plant J* 2013; 73(6): 1006-18.
 - 34 Tang R, Liu H, Yang Y, Yang L, Gao X, Garcia VJ, *et al.* Tonoplast calcium sensors CBL2 and CBL3 control plant growth and ion homeostasis through regulating V-ATPase activity in *Arabidopsis*. *Cell Res* 2012; 22(12): 1650-65.

- 35 Eckert C, Offenborn JN, Heinz T, Armarego-Marriott T, Schültke S, Zhang C, *et al.* The vacuolar calcium sensors CBL2 and CBL3 affect seed size and embryonic development in. *Plant J* 2014; 78(1): 146-56.
- 36 Pandey GK, Cheong YH, Kim K, Grant JJ, Li L, Hung W, *et al.* The calcium sensor calcineurin B-like 9 modulates abscisic acid sensitivity and biosynthesis in *Arabidopsis*. *Plant Cell* 2004; 16(7): 1912-24.
- 37 Pandey GK, Grant JJ, Cheong YH, Kim B, Luan S. Calcineurin-B-like protein CBL9 interacts with target kinase CIPK3 in the regulation of ABA response in seed germination. *Mol Plant* 2008; 1(2): 238-48.
- 38 D'Angelo C, Weinl S, Batistic O, Pandey GK, Cheong YH, Schültke S, *et al.* Alternative complex formation of the Ca²⁺-regulated protein kinase CIPK1 controls abscisic acid-dependent and independent stress responses in *Arabidopsis*. *Plant J* 2006; 48(6): 857-72.
- 39 Lyzenga WJ, Liu H, Schofield A, Muiise-Hennessey A, Stone SL. *Arabidopsis* CIPK26 interacts with KEG, components of the ABA signalling network and is degraded by the ubiquitin-proteasome system. *J Exp Bot* 2013; 64(10): 2779-91.
- 40 Xie C, Zhou X, Deng X, Guo Y. PKS5, a SNF1-related kinase, interacts with and phosphorylates NPR1, and modulates expression of WRKY38 and WRKY62. *J Genet Genomics* 2010; 37(6): 359-69.
- 41 Kurusu T, Hamada J, Nokajima H, Kitagawa Y, Kiyoduka M, Takahashi A, *et al.* Regulation of microbe-associated molecular pattern-induced hypersensitive cell death, phytoalexin production, and defense gene expression by calcineurin B-like protein-interacting protein kinases, OsCIPK14/15, in rice cultured cells. *Plant Physiol* 2010; 153(2): 678-92.
- 42 de la Torre F, Gutierrez-Beltran E, Pareja-Jaime Y, Chakravarthy S, Martin GB, del Pozo O. The tomato calcium sensor Cbl10 and its interacting protein kinase Cipk6 define a signaling pathway in plant immunity. *Plant Cell* 2013; 25(7): 2748-64.
- 43 Lee K, Chen P, Lu C, Chen S, Ho TD, Yu S. Coordinated responses to oxygen and sugar deficiency allow rice seedlings to tolerate flooding. *Sci Signal* 2009; 2(91): ra61.