

植物中的蛋白质二硫键异构酶及其类蛋白

陈珍¹, 江琼², 朱诚^{2,*}

¹台州学院生命科学学院, 浙江台州318000; ²中国计量学院生命科学学院, 杭州310018

摘要: 蛋白质二硫键异构酶(protein disulfide isomerase, PDI)及其类蛋白, 是硫氧还蛋白超家族的一员, 具有催化蛋白质二硫键氧化、还原和异构的功能, 并具有分子伴侣和抗分子伴侣活性及钙离子结合位点, 在生物体内起着极其重要的作用。本文综述了近年来对植物PDILs的相关了解, 总结了PDI类蛋白的结构、表达、定位、生化与生物学功能, 也结合本实验室的工作, 对水稻等PDI的相关信息与作用做了简要阐述, 为加快这一重要酶及分子伴侣的研究提供启示。

关键词: 蛋白质二硫键异构酶; 分子伴侣; 二硫键氧化与还原; 二硫键异构

Protein Disulfide Isomerase and PDI-Like Proteins in Plant

CHEN Zhen¹, JIANG Qiong², ZHU Cheng^{2,*}

¹College of Life Sciences, Taizhou University, Taizhou, Zhejiang 318000, China; ²College of Life Sciences, China Jiliang University, Hangzhou 310018, China

Abstract: Protein disulfide isomerase (PDI) and PDI-like proteins (PDILs), belonging to thioredoxin (Trx) superfamily, have diverse functions in organisms. They can catalyze thiol-disulfide interchange, resulting in the formation, reduction, or isomerization of protein disulfide bonds in protein substrates. They also display chaperone activity and anti-chaperone activity. Furthermore, they have Ca²⁺-binding domain. Researches about PDI and PDILs from plant were summarized in this paper, including structure, expression, location, chemical function and biological role. Related work by our research group about PDILs in rice was also presented. It may bring us a good insight for further research about this enzyme or chaperone with important roles.

Key words: protein disulfide isomerase; chaperone; oxidation or reduction of disulfide bonds; isomerization of disulfide bonds

蛋白质二硫键异构酶(protein disulfide isomerase, PDI; EC 5.3.4.1)及其类蛋白(PDILs), 是硫氧还蛋白(Trx)超家族的一员。PDI是一类多功能蛋白, 在生物体内可能以多种形式存在。Goldberger等(1963)首先从人肝组织中分离和纯化了PDI, 之后人们从脊椎动物和酵母中克隆到一些PDI基因, 并发现其具有各种细胞内功能, 如有助于细胞稳定、离子吸收、基因活化和细胞分化等(Liu等2009)。后来各种实验证实, PDILs具有催化蛋白质二硫键氧化、还原及异构的功能, 并具有分子伴侣活性和抗分子伴侣活性, 及钙离子和铜离子结合活性(Narindrasorasak等2003; Ding等2008; Ondizghi等2008)。但迄今为止, 关于植物PDI的研究还主要集中于生物信息学分析, 对其功能的了解十分有限。本文综述了近年来对植物PDILs的相关了解, 也结合本实验室的工作, 对水稻等PDI的相关信息与作用做了简要阐述, 为加快这一重要酶及分子伴侣的研究提供启示。

1 PDI的基本结构与生物信息学分析

典型的人PDI由5个结构域(a, b, b', a', c)组成(图1)(Lu和Christopher 2008)。a和a'区与硫氧还蛋白(Trx)家族同源, 分别有一个氧化还原活性位点-CGHC-, 可催化二硫键的氧化与还原; b和b'区和硫氧还蛋白在序列上没有同源性, 但其二级结构同a或a'相似, 二硫键的异构作用需要b'加a或b'加a'的共同参与; c区的C末端携带内质网滞留信号肽, 富含酸性氨基酸, 是Ca²⁺结合区域(Narindrasorasak等2003; Hatahet和Ruddock 2009)。

2002年, Meiri等首先整理了51种已发现的真菌、植物、动物及人的PDI类蛋白, 将其分为6簇(图2)。1簇含有N末端酸性结构域, 衣藻(*Chlamydomonas reinhardtii*, RB60)、拟南芥(*Arabidopsis*

收稿 2013-05-08 修定 2013-07-01

资助 浙江省自然科学基金(Y3110362)。

* 通讯作者(E-mail: pzhch@cjlu.edu.cn; Tel: 0571-86914510)。



图1 人PDI结构示意图

Fig.1 The structure of PDI protein from *Homo sapiens*

参考Lu和Christopher (2008)文献并作修改。SP: 信号肽; Trx: 硫氧还蛋白; KDEL: 赖氨酸-天冬氨酸-谷氨酸-亮氨酸四肽序列, 为内质网滞留信号。

thaliana, PAT)、水稻(*Oryza sativa*, POs)、苔藓(*Physcomitrella patens*, PDI-H, M, L)等部分PDI类蛋白属于此类; 2簇为真菌PDI, 含a、a'或a、b、a'结构域; 拟南芥、玉米(*Zea mays*, PZm)、蓖麻(*Ricinus communis*, PRc)、紫花苜蓿(*Medicago sativa*, PMs)、小麦(*Triticum aestivum*, PTa)、大麦(*Hordeum vulgare*, PHv)及线虫、人、鼠等部分

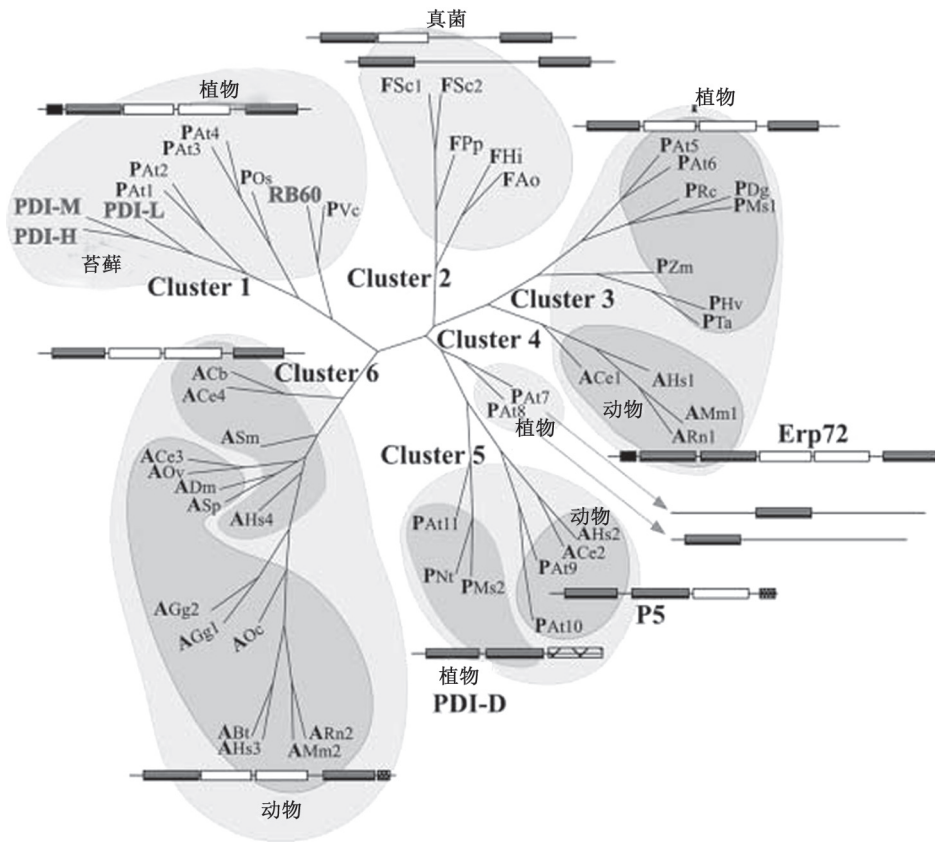


图2 51个PDI类蛋白的系统进化树

Fig.2 An unrooted phylogenetic tree based on 51 PDI-like protein sequences

参考Meiri等(2002)文献并作修改。

PDI类蛋白属于3簇, 含典型的5个结构域; 仅有a结构的归为4簇, 拟南芥的PDI中有2种属于此类; 5簇中的PDI类蛋白含有D结构域(D与后生动物ERp28/ERp29的C末端部分类似), 包括烟草(*Nicotiana tabacum*, Pnt)、紫花苜蓿、拟南芥等的部分PDI; 大部分动物的PDI类蛋白属于6簇, 具有(a, b, b', a')结构。

植物中的PDI, 以水稻PDI家族为例, 目前比较公认的有12种(Han等2012)。OsPDILs氨基酸残基数从147个到563个不等, 分子量大小在16.28 kDa

到62.25 kDa之间, 均具有信号肽。根据GenBank中的信息, 绘制功能结构域示意图, 见图3。2005年, Houston等提出将具“-□----□-”结构的归为1类结构PDIL, “-□-□----”归为2类结构PDIL, “-□--”归为5类结构PDIL, 则12个水稻PDILs中, 1类蛋白有5个, 2类蛋白有3个, 5类蛋白有4个。Lu和Christopher (2008)绘制了12种拟南芥PDI的结构图, 我们根据Houston等(2005)的归类建议可知拟南芥PDI中1类蛋白有5个, 2类蛋白有3个, 5类蛋白有3个。

2011年, Selles等提出了新的分类建议, 根据

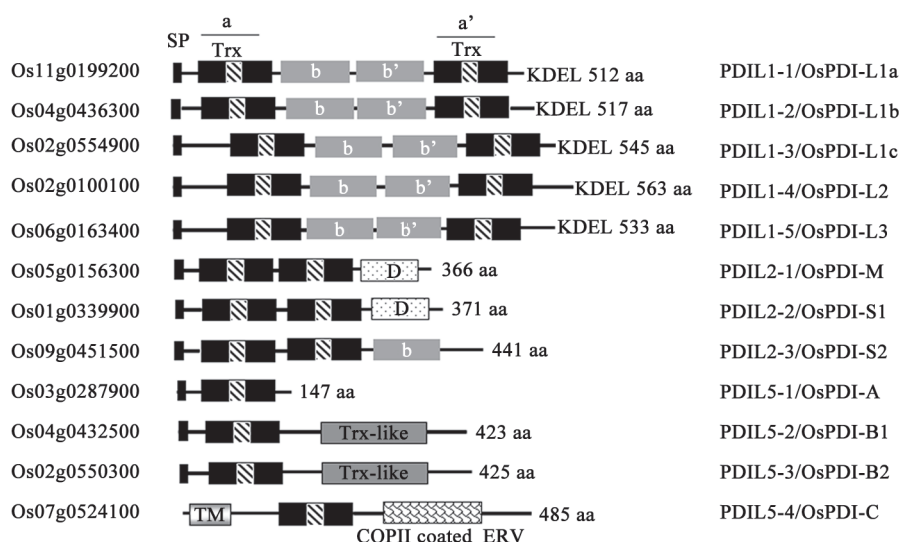


图3 水稻PDI类蛋白的结构
Fig.3 The structure of PDILs in rice

Trx基本结构域(-CXXC)的数目及额外结构域(*D*、*COPII*、*J*和*ARMET*),将PDIs分为9类: PDI-A (-a-), PDI-B (-a-b-b'-), PDI-C (-TM-a-*COPII*-), 介导蛋白从内质网向高尔基体转运, TM为跨膜结构域)、PDI-D (-J--a-*ARMET*-, *J*结构域与DnaJ分子伴侣中的结构域类似, *ARMET*早期肿瘤富精氨酸突变)、PDI-E (-a-TM-), PDI-F (-a-*C-ter* α -*helic*-, *C*末端具特殊的 α 螺旋)、PDI-L (-a-b-b'-a'-, 最典型的PDI结构)、PDI-M (a°-a-b-)和PDI-S (a°-a-*D*-, *D*与后生动物Erp28/Erp29的C末端部分类似)。根据Selles等(2011)的分类建议, 水稻OsPDIL5-1为PDI-A类, OsPDIL5-2和OsPDIL5-3归为B类, OsPDIL5-4归为C类, OsPDIL1-1~5均为L类, OsPDIL2-3归到M类, OsPDIL2-1和OsPDIL2-2为S类(图3)。这两种分类各有依据, 不同作者均有使用。

此外玉米(12个*PDILs*基因)、小麦(9个*PDILs*基因)、衣藻(5个*PDILs*基因)和苔藓(3个*PDILs*基因)等的基本信息、结构域与聚类分析也陆续被Meiri等(2002)、Ciaffi等(2006)、王秀堂等(2008)、d'Aloisio等(2010)和Wu等(2012)报道。

2 PDI在植物体内的表达

Huang等(2005)根据差异显示从红薯块根中分离了PDIL的cDNA, mRNA表达水平检测和Western分析结果均表明, SPPDI1蛋白在块根中表达量最高, 其次是芽和完全展开叶, 而发芽的根和

叶脉中最低。Lu和Christopher (2008)以1周苗龄的拟南芥为材料, RT-PCR检测PDIs的表达情况, 发现*AtPDI1*、*AtPDI5*、*AtPDI9*、*AtPDI12*和*AtPDI6*表达丰度较高, 而*AtPDI3*、*AtPDI4*、*AtPDI2*和*AtPDI7*较低, EST数据也与此一致; 再检测这12种蛋白在植物体内的表达情况, 发现生殖器官(花)表达量较高(Lu和Christopher 2008)。Houston等(2005)认为拟南芥PDI类蛋白的多样性正是环境适应的结果。Ondzighi等(2008)的研究也证实了*AtPDI5*在花和未成熟种子中表达量较高。这与水稻、小麦和玉米PDI在种子中表达量较高一致(Ciaffi等2006; Liu等2009)。但逆境会诱导营养器官PDI表达的迅速上升, 以抵御胁迫(Sweetlove等2002; Liu等2009)。查阅SIGnAL数据库, 微阵列(microarray)数据分析结果显示, 各OsPDILs中, GA处理可诱导*OsPDIL1-2*、*OsPDIL1-4*、*OsPDIL5-3*和*OsPDIL5-4*表达上调, 且*OsPDIL1-2*变化最为显著; 而对于ABA的处理, 仅*OsPDIL1-1*受ABA诱导, 表达上调, 其余受ABA影响较小。

3 植物PDI蛋白的亚细胞定位

虽然大多数PDI含有内质网(ER)滞留信号肽, 但PDILs也可能定位在细胞的其他部位, 如线粒体、叶绿体、高尔基体、分泌囊泡和质膜上(Narindrasorasak等2003; Ondzighi等2008; Selles等2011)。蛋白组学分析及免疫定位证实PDILs能定位在叶绿体上, 与类囊体结合, 参与叶绿体转录调

控(Trebitsh等2001; Levitan等2005; Lu和Christopher 2006)。Liu等(2009)通过亚细胞定位发现玉米PDI基因在细胞核、细胞质及细胞膜中都有表达,主要集中在细胞质中表达。这也说明了PDILs的多功能性与复杂性。

4 PDI的生化功能

4.1 催化二硫键异构酶的氧化、还原与异构

PDI虽称为异构酶,其能催化3种反应:氧化(催化蛋白形成新的二硫键)、还原(除去二硫键)、异构化(通过巯基-二硫键交换改变已存在的Cys配对)(Freedman等1994)。二硫键由半胱氨酸侧链的巯基共价交联而成,能够稳定蛋白质的折叠构象。如超氧化物歧化酶中的Cu/ZnSOD,其Cys-55和Cys-144的巯基之间形成的二硫键对其结构的稳定起着至关重要的作用(Kaminaka等1997)。植物光合作用中的一些重要的酶,如甘油醛-3-磷酸脱氢酶、果糖-1,6-二磷酸酶和磷酸核酮糖激酶等,均有一个至多个-S-S-。二硫键的引入,不仅能够从构象上固定多肽链的骨架,还可以改善多肽的热力学稳定性,以更好地抵抗极端环境如高温、酸性或碱性环境、高浓度有机溶剂等。然而,非正确二硫键的形成反而会导致蛋白质错误折叠和聚合,易被蛋白酶降解。当出现错误配对的二硫键时,PDI能打开原来错误配对的二硫键并进行正确的Cys配对,使二硫键恢复到天然的配对方式。因而二硫键的正确形成或异构对于生命体内物质的稳定或者体外蛋白质的有效折叠有着重要的生物学意义。

PDI催化的反应类型取决于整个反应所处的平衡位置和PDI活性位点的氧化还原状态。其催化的氧化反应活性,比GSSG二硫键活性强500倍(Wilkinson和Gilbert 2004)。Xu等(2002)克隆到胡萝卜的一种PDI,重组表达后表明其可催化胰岛素中二硫键的氧化还原和变性的RNase A复性。Gruber等(2007)报道来源于茜草科耳草属植物*Oldenlandia affinis*(咖啡家族)的PDI(OaPDI)可能与环蛋白的合成有关。胰岛素实验证实其异构酶活性是人PDI(hPDI)的70%。Onda等(2011)克隆到水稻*OsPDIL2-3*基因,在大肠杆菌中表达谷胱甘肽S-转移酶-PDIL2-3,形成一个稳定的四聚体,重组的PDIL2-3四聚体促进 α -球蛋白(C79F)突变蛋白在体外形成异源分子间的二硫键。

4.2 分子伴侣活性

众所周知,一个蛋白质从翻译开始一直到降解都离不开分子伴侣的陪伴。新生肽链的折叠、运输、蛋白质复合体的装配、受到损伤后的修复以及最终被蛋白酶体或溶酶体降解都需要分子伴侣的参与。1993年,中国科学院王志珍与邹承鲁先生一起提出“蛋白质二硫键异构酶既是酶又是分子伴侣”的假说(Wang和Tsou 1993)。他们巧妙地选用不含二硫键的蛋白质做靶蛋白,为蛋白质二硫键异构酶所固有的、与其异构酶活性相独立的分子伴侣活性提供了最早的确切的实验证据(Cai等1994)。接着,Puig和Gilbert(1994)、Primm等(1996)也证实PDI可抑制错误折叠蛋白的聚集,如3-磷酸甘油醛脱氢酶、硫氰酸酶、柠檬酸合成酶等。如今,PDI的分子伴侣功能已被众人所接受。我们合作小组的前期实验也证实,来源于嗜热自养甲烷杆菌(*Methanothermobacter thermoautotrophicum*)的蛋白质二硫键异构酶类蛋白MTH-1745,体外表达后可有效抑制柠檬酸合成酶的热变性,具有分子伴侣活性。将MTH1745基因转化到大肠杆菌,该大肠杆菌经51℃热处理后,生存率远高于野生型,我们推测MTH1745可能协同细菌自身的Hsp蛋白一起帮助蛋白质构象的稳定及防止变性蛋白的聚集(Ding等2008)。这也给研究植物PDI的分子伴侣活性提供了启示。Gruber等(2007)证实,在抑制硫氰酸生成酶(rhodanase)聚集的实验中,OaPDI的分子伴侣活性是hPDI的140%。Lu和Christopher(2008)研究了内质网胁迫[二硫苏糖醇(DTT)、衣霉素(Tm)或巯基乙醇(β -Me)处理]下拟南芥AtPDILs的表达情况,证实未折叠蛋白应答(UPR)信号途径可诱导部分PDI的表达上调,以缓解ER胁迫。可见植物PDI也具有较强的分子伴侣活性。

5 PDI的生物学功能

5.1 参与调控种子萌发与发育

植物PDI生物学功能研究主要集中在参与调控种子萌发与发育(Takemoto等2002; Li等2006; Wadahama等2007; Kamauchi等2008)。Shimoni等(1995)、Li和Larkins(1996)首先报道了在种子胚乳形成过程中PDI参与了贮藏蛋白的折叠。在水稻突变体*esp2*中,PDIL1-1是醇溶蛋白和谷蛋白在内质网中正确组装和配送所必需的(Johnson等

2006)。中国农科院作物所万建民教授带领团队的最新研究表明, PDIL1-1的缺失导致水稻粉状淀粉的形成和对内质网胁迫的响应(Han等2012)。荧光定量PCR及RT-PCR分析水稻各PDILs时发现, 相对于野生型, PDIL1-1突变体(*T3612*)中PDIL2-3表达显著上调, 为野生型的4倍多。Satoh-Cruz等(2010)也证实PDIL1-1不对称地分布于池状内质网皮层, 在水稻胚乳中, 它参与内质网上谷蛋白前体的成熟过程。同时, 在水稻*T3612*中, 积累了大量的57 kDa蛋白, 是醇溶蛋白(prolamins)的前体proglutelin (Satoh-Cruz等2010; Onda等2011)。醇溶蛋白以proglutelin的形式存在, 可防止多肽的交联。蛋白分析结果表明, PDIL1-1蛋白能与半胱氨酸蛋白酶OsCPI1蛋白互作。PDIL1-1通过调控水稻种子中蛋白的数量和组分而控制胚乳的发育, 它的功能缺失可造成各类种子蛋白如葡萄糖/淀粉代谢相关蛋白和活性氧清除相关蛋白的积累(Kim等2012)。Ohdzhigi等(2008)证实AtPDI5在种子内皮细胞表达, 是种子萌发时正常发育所必需的, 可调控程序化死亡的进程。这些结果均证实了PDI及其类蛋白在植物生长发育中的重要作用。

5.2 参与逆境响应

王天宇教授研究小组成员在玉米花期水分胁迫抑制性差减杂交文库中, 发现了PDI基因的诱导

表达。然后利用RT-PCR技术, 从玉米花丝中克隆了玉米PDI基因, Northern杂交和半定量RT-PCR分析结果显示, 该基因受干旱、冷、ABA和盐等逆境胁迫诱导表达(Liu等2009)。将其转入拟南芥中, 转基因拟南芥在盐胁迫和甘露醇胁迫下种子萌发情况优于野生型。但其机理还有待进一步研究。双向电泳(2-DE)、基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱(MALDI-TOF-MS)、高效液相色谱-电喷雾串联质谱(LC-ESI-MS/MS)等分析技术在植物蛋白组学中的应用证实了Cd或铅(Pb)胁迫下植物体内分子伴侣HSPs (HSP70、HSP60和DnaK亚家族)、AtCCH (铜离子伴侣蛋白)与PDI表达上调(Kumar等2011; Villiers等2011)。Chen等(2012a)报道了Hg可诱导水稻根部细胞PDI (双向电泳图中的点26和点405)表达显著上调, 但是这2个上调的PDI是水稻PDI家族的哪个基因, 作者未做进一步验证。

为阐明PDI在水稻响应汞胁迫中的作用, 我们以荧光定量PCR研究了Hg²⁺胁迫下水稻幼苗根中PDILs表达变化(图4)。结果表明Hg²⁺胁迫可诱导*OsPDIL1-1*、*OsPDIL1-3*、*OsPDIL5-1*、*OsPDIL5-2*及*OsPDIL5-3*表达显著上调, *OsPDIL1-2*表达下调, 而其余几种*OsPDILs*受Hg²⁺影响并不显著。说明这些水稻PDILs基因在Hg²⁺胁迫响应时作用时序并不相同, 可能有独立的功能, 也可能会有

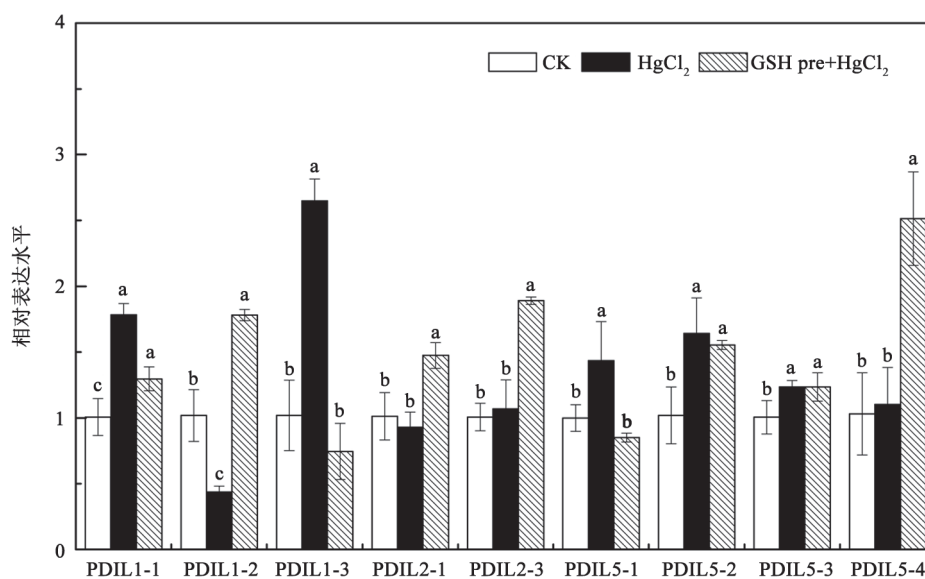


图4 HgCl₂和GSH pre+Hg²⁺处理下水稻根中PDILs基因表达变化

Fig.4 Gene expression of PDILs in rice under HgCl₂ and GSH pre+Hg²⁺ treatment

各柱形上不同小写字母表示差异显著($P < 0.05$)。

功能的交叉互补。Hg²⁺胁迫前若用谷胱甘肽预处理, PDILs的表达发生变化, 进一步证实了PDILs参与水稻对Hg²⁺胁迫的响应。另外, 我们将MTH1745转入水稻, 该转基因水稻具有更强的光合效率及抗氧化酶活性, 能有效地清除活性氧, 从而缓解了Hg²⁺引起的膜脂过氧化损伤; 转基因植株体内NPT和GSH含量高于野生型(Chen等2012b)。这进一步说明PDI类蛋白在提高植物抗逆性能中的作用。

5.3 PDI的其他生物学活性

Huang等(2005)报道, 在谷胱甘肽存在时, 甘薯SPPDI1可还原脱氢抗坏血酸(DHA)生成L-抗坏血酸(AsA)。然而, 如果没有谷胱甘肽, SPPDI1具有非常低的DHA还原酶活性。此外, 在NADH存在时, SPPDI1可具有单脱氢抗坏血酸还原酶相似的功能而催化单脱氢抗坏血酸生成AsA。这些结果表明, SPPDI1具有脱氢抗坏血酸还原酶活性和单脱氢抗坏血酸还原酶活性。

6 展望

PDI是一类多功能的蛋白质, 既有氧化、还原和异构二硫键的功能, 又可作为分子伴侣参与到蛋白质的合成与装配中, 并具有钙结合位点, 在生物的蛋白折叠和代谢调控中起着极其重要的作用。但其又是一类蛋白质家族, 在生物体内广泛存在, 随着研究的深入, 不断有新的PDI类蛋白被发现, 因此对其功能的研究就相对困难。Meiri等(2002)建立了基因敲除体系, 获得了苔藓PDI缺失突变体, 为进一步分别研究每个PDI蛋白的功能奠定了基础。虽然近年来PDI类蛋白的研究取得了一些进展, 但其结构信息和功能仍十分有限, 其三维结构、合成过程、酶活机制以及影响因素等仍未见文献报道。虽有胞内特异性表达的研究, 但是其定位及转运也还需进一步的研究。因此仍有必要加快对各种生物的PDI的合成和功能的深入研究, 以进一步阐明生物体内蛋白质合成和调控的机制。最重要的是, 研究蛋白质二硫键异构酶类蛋白在生物及非生物胁迫下的作用及其机理, 可为生物的抗逆研究找到新的突破。

参考文献

王秀堂, 黄亚群, 李会勇, 石云素, 宋燕春, 黎裕, 王天宇(2008). 玉米PDI基因cDNA的克隆及生物信息学分析. 河北农业大学学报, 31(1): 16-19

- Cai H, Wang CC, Tsou CL (1994). Chaperone-like activity of protein disulfide isomerase in the refolding of a protein with no disulfide bonds. *J Biol Chem*, 269: 24550-24552
- Chen YA, Chi WC, Huang TL, Lin CY, Quynh Nguyeh TT, Hsiung YC, Chia LC, Huang HJ (2012a). Mercury-induced biochemical and proteomic changes in rice roots. *Plant Physiol Biochem*, 55: 23-32
- Chen Z, Pan YH, Wang SS, Ding YF, Yang WJ, Zhu C (2012b). Over-expression of a protein disulfide isomerase-like protein from *Methanothermobacter thermoautotrophicum* enhances mercury tolerance in transgenic rice. *Plant Sci*, 197: 10-20
- Ciaffi M, Paolacci AR, D'Aloisio E, Tanzarella OA, Porceddu E (2006). Cloning and characterization of wheat PDI (protein disulfide isomerase) homoeologous genes and promoter sequences. *Gene*, 366: 209-218
- d'Aloisio E, Paolacci AR, Dhanapal AP, Tanzarella OA, Porceddu E, Ciaffi M (2010). The protein disulfide isomerase gene family in bread wheat (*T. aestivum* L.). *BMC Plant Biol*, 10: 101-129
- Ding X, Lv ZM, Zhao Y, Min H, Yang WJ (2008). MTH1745, a protein disulfide isomerase-like protein from thermophilic archaea, *Methanothermobacter thermoautotrophicum* involving in stress response. *Cell Stress Chaperon*, 13: 239-246
- Freedman RB, Hirst TR, Tuite MF (1994). Protein disulphide isomerase: building bridges in protein folding. *Trends Biochem Sci*, 19: 331-336
- Goldberger RF, Epstein CJ, Anfinsen CB (1963). Acceleration of reactivation of reduced bovine pancreatic ribonuclease by a microsomal system from rat liver. *J Biol Chem*, 238(2): 628-635
- Gruber CW, Čemažar M, Clark RJ, Horibe T, Renda RF, Anderson MA, Craik DJ (2007). A novel plant protein-disulfide isomerase involved in the oxidative folding of cystine knot defense proteins. *J Biol Chem*, 282(14): 20435-20446
- Han XH, Wang YH, Liu X, Jiang L, Ren YL, Liu F, Peng C, Li JJ, Jin XM, Wu FQ et al (2012). The failure to express a protein disulphide isomerase-like protein results in a floury endosperm and an endoplasmic reticulum stress response in rice. *J Exp Bot*, 63: 121-130
- Hatahet F, Ruddock LW (2009). Protein disulfide isomerase: a critical evaluation of its function in disulfide bond formation. *Antioxid Redox Signal*, 11: 2807-2850
- Houston NL, Fan C, Xiang JQ, Schulze JM, Jung R, Boston RS (2005). Phylogenetic analyses identify 10 classes of the protein disulfide isomerase family in plants, including single-domain protein disulfide isomerase-related proteins. *Plant Physiol*, 137: 762-778
- Huang DJ, Chen HJ, Lin YH (2005). Isolation and expression of protein disulfide isomerase cDNA from sweet potato (*Ipomoea batatas* [L.] Lam 'Tainong 57') storage roots. *Plant Sci*, 169: 776-784
- Johnson JC, Appels R, Bhave M (2006). The PDI genes of wheat and their syntenic relationship to the *esp2* locus of rice. *Funct Integr Genomic*, 6: 104-121
- Kamauchi S, Wadahama H, Iwasaki K, Nakamoto Y, Nishizawa K, Ishimoto M, Kawada T, Urade R (2008). Molecular cloning and characterization of two soybean protein disulfide isomerases as

- molecular chaperones for seed storage proteins. *FEBS J*, 275: 2644~2658
- Kaminaka H, Morita S, Yokoi H, Masumura T, Tanaka K (1997). Molecular cloning and characterization of a cDNA for plastidic copper/zinc-superoxide dismutase in rice (*Oryza sativa* L.). *Plant Cell Physiol*, 38: 65~69
- Kim YJ, Yeu SY, Park BS, Koh HJ, Song JT, Seo HS (2012). Protein disulfide isomerase-like protein 1-1 controls endosperm development through regulation of the amount and composition of seed proteins in rice. *PLoS ONE*, 7 (9): e44493
- Kumar SP, Varman PAM, Kumari BDR (2011). Identification of differentially expressed proteins in response to Pb stress in *Catharanthus roseus*. *Afr J Environ Sci Technol*, 5: 689~699
- Levitan A, Trebitsh T, Kiss V, Pereg Y, Dangoor I, Danon A (2005). Dual targeting of the protein disulfide isomerase RB60 to the chloroplast and the endoplasmic reticulum. *Proc Natl Acad Sci USA*, 102: 6225~6230
- Li CP, Larkins BA (1996). Expression of protein disulfide isomerase is elevated in the endosperm of the maize *floury-2* mutant. *Plant Mol Biol*, 30 (5): 873~882
- Li LX, Shimada T, Takahashi H, Ueda H, Fukao Y, Kondo M, Nishimura M, Hara-Nishimura I (2006). MAIGO2 is involved in exit of seed storage proteins from the endoplasmic reticulum in *Arabidopsis thaliana*. *Plant Cell*, 18: 3535~3547
- Liu YH, Wang XT, Shi YS, Huang YQ, Song YC, Wang TY, Li Y (2009). Expression and characterization of a protein disulfide isomerases in maize (*Zea mays* L.). *Chin J Biochem Mol Biol*, 25 (3): 229~234
- Lu DP, Christopher DA (2006). Immunolocalization of a protein disulfide isomerase to *Arabidopsis thaliana* chloroplasts and its association with starch biogenesis. *Int J Plant Sci*, 167: 1~9
- Lu DP, Christopher DA (2008). Endoplasmic reticulum stress activates the expression of a sub-group of protein disulfide isomerase genes and AtbZIP60 modulates the response in *Arabidopsis thaliana*. *Mol Genet Genomics*, 280: 199~210
- Meiri E, Levitan A, Guo F, Christopher D, Schaefer D, Zryd JP, Danon A (2002). Characterization of three PDI-like genes in *Physcomitrella patens* and construction of knock-out mutants. *Mol Genet Genomics*, 267: 231~240
- Narindrasorasak S, Yao P, Sarkar B (2003). Protein disulfide isomerase, a multifunctional protein chaperone, shows copper-binding activity. *Biochem Biophys Res Commun*, 311: 405~414
- Onda Y, Nagamine A, Sakurai M, Kumamaru T, Ogawa M, Kawagoe Y (2011). Distinct roles of protein disulfide isomerase and P5 sulfhydryl oxidoreductases in multiple pathways for oxidation of structurally diverse storage proteins in rice. *Plant Cell*, 23: 210~223
- Ondzighi CA, Christopher DA, Cho EJ, Cho EJ, Chang SC, Staehelin LA (2008). *Arabidopsis* protein disulfide isomerase-5 inhibits cysteine proteases during trafficking to vacuoles before programmed cell death of the endothelium in developing seeds. *Plant Cell*, 20: 2205~2220
- Primm TP, Walker KW, Gilbert HF (1996). Facilitated protein aggregation. Effects of calcium on the chaperone and anti-chaperone activity of protein disulfide isomerase. *J Biol Chem*, 271: 33664~33669
- Puig A, Gilbert HF (1994). Protein disulfide isomerase exhibits chaperone and anti-chaperone activity in the oxidative refolding of lysozyme. *J Biol Chem*, 269: 7764~7771
- Satoh-Cruz M, Crofts AJ, Takemoto-Kuno Y, Sugino A, Washida H, Crofts N, Okita TW, Ogawa M, Satoh H, Kumamaru T (2010). Protein disulfide isomerase like 1-1 participates in the maturation of proglutelin within the endoplasmic reticulum in rice endosperm. *Plant Cell Physiol*, 51 (9): 1581~1593
- Selles B, Jacquot JP, Rouhier N (2011). Comparative genomic study of protein disulfide isomerases from photosynthetic organisms. *Genomics*, 97: 37~50
- Shimoni Y, Segal G, Zhu XZ, Galili G (1995). Nucleotide sequence of a wheat cDNA encoding protein disulfide isomerase. *Plant Physiol*, 107 (1): 281
- Sweetlove LJ, Heazlewood JL, Herald V, Holtzapffel R, Day DA, Leaver CJ, Millar AH (2002). The impact of oxidative stress on *Arabidopsis* mitochondria. *Plant J*, 32: 891~904
- Takemoto Y, Coughlan SJ, Okita TW, Satoh H, Ogawa M, Kumamaru T (2002). The rice mutant *esp2* greatly accumulates the glutelin precursor and deletes the protein disulfide isomerase. *Plant Physiol*, 128: 1212~1222
- Trebitsh T, Meiri E, Ostersefzer O, Adam Z, Danon A (2001). The protein disulfide isomerase-like RB60 is partitioned between stroma and thylakoids in *Chlamydomonas reinhardtii* chloroplasts. *J Biol Chem*, 276: 4564~4569
- Villiers F, Ducruix C, Hugouvieux V, Jarno N, Ezan E, Garin J, Junot C, Bourguignon J (2011). Investigating the plant response to cadmium exposure by proteomic and metabolomic approaches. *Proteomics*, 11: 1650~1663
- Wadahama H, Kamauchi S, Ishimoto M, Kawada T, Urade R (2007). Protein disulfide isomerase family proteins involved in soybean protein biogenesis. *FEBS J*, 274: 687~703
- Wang CC, Tsou CL (1993). Protein disulfide isomerase is both an enzyme and a chaperone. *FASEB J*, 7 (15): 1515~1517
- Wilkinson B, Gilbert HF (2004). Protein disulfide isomerase. *Biochim Biophys Acta*, 1699 (1-2): 35~44
- Wu HM, Dorse S, Bhave M (2012). *In silico* identification and analysis of the protein disulfide isomerases in wheat and rice. *Biologia*, 67 (1): 48~60
- Xu ZJ, Ueda KJ, Masuda K, One M, Inoue M (2002). Molecular characterization of a novel protein disulfide isomerase in carrot. *Gene*, 284: 225~231