

学校编码: 10384

分类号\_\_\_\_\_密级\_\_\_\_\_

学 号: 21620100153904

UDC\_\_\_\_\_

厦 门 大 学

博 士 学 位 论 文

**SAV6 在维持拟南芥基因组完整性及根系发育中的功能研究**

**Function of SAV6 in Maintenance of Genome Integrity and Root Development in *Arabidopsis***

张益娟

指导教师姓名: 陶懿

专 业 名 称: 生化与分子生物学

论文提交日期: 2015 年 07 月

论文答辩时间: 2015 年 09 月

学位授予日期:

答辩委员会主席: \_\_\_\_\_

评 阅 人: \_\_\_\_\_

2015 年 09 月

# 厦门大学学位论文原创性声明

本人呈交的学位论文是本人在导师指导下,独立完成的研究成果。本人在论文写作中参考其他个人或集体已经发表的研究成果,均在文中以适当方式明确标明,并符合法律规范和《厦门大学研究生学术活动规范(试行)》。

另外,该学位论文为( )课题(组)的研究成果,获得( )课题(组)经费或实验室的资助,在( )实验室完成。(请在以上括号内填写课题或课题组负责人或实验室名称,未有此项声明内容的,可以不作特别声明。)

声明人(签名):

年 月 日

# 厦门大学学位论文著作权使用声明

本人同意厦门大学根据《中华人民共和国学位条例暂行实施办法》等规定保留和使用此学位论文，并向主管部门或其指定机构送交学位论文（包括纸质版和电子版），允许学位论文进入厦门大学图书馆及其数据库被查阅、借阅。本人同意厦门大学将学位论文加入全国博士、硕士学位论文共建单位数据库进行检索，将学位论文的标题和摘要汇编出版，采用影印、缩印或者其它方式合理复制学位论文。

本学位论文属于：

1. 经厦门大学保密委员会审查核定的保密学位论文，  
于 年 月 日解密，解密后适用上述授权。

2. 不保密，适用上述授权。

（请在以上相应括号内打“√”或填上相应内容。保密学位论文应是已经厦门大学保密委员会审定过的学位论文，未经厦门大学保密委员会审定的学位论文均为公开学位论文。此声明栏不填写的，默认为公开学位论文，均适用上述授权。）

声明人（签名）：

年 月 日

# 摘要

flap 核酸内切酶 FEN1 (flap endonuclease 1) 是 RAD2 家族的一种能够识别特异底物结构的核酶。FEN1 具有三种酶活性: flap 核酸内切酶(Flap Endonuclease, FEN) 活性、5'核酸外切酶 (5'-Exonuclease, EXO) 活性和缺口依赖的核酸内切酶 (Gap Endonuclease, GEN) 活性, 在 DNA 复制、修复以及维持端粒稳定性等方面发挥着重要作用。人们对 FEN1 在哺乳动物、酵母中的功能已经有了深入了解, 但是拟南芥中尚无相关研究。

我们在筛选遮荫反应相关基因的突变体时筛到了一个 *sav6* (*shade avoidance 6*) 突变体, 表现为下胚轴和根短小。通过图位克隆的方法我们将突变位点定位于 *At5G26680* 第九个外显子的最后一个碱基。该突变影响 *At5G26680* 的剪切效率, 使得突变体中第九个内含子不能被完全切除, 其翻译产物包含第九个外显子及其后内含子上的 30 个氨基酸。该突变可能导致具野生型 SAV6 蛋白功能的产物含量降低。

对 *SAV6* 表达模式进行分析, 我们发现该基因定位于根尖分生组织(root apical meristem, RAM), 茎尖分生组织(shoot apical meristem, SAM), 侧根原基, 气孔母细胞等分裂旺盛的部位, 在气孔中随着气孔的成熟逐渐降低, 另外在表皮毛细胞中也有很高表达。

蛋白序列分析结果表明 SAV6 和其他物种中的 FEN1 高度同源, 进一步的体内、体外酶活检测表明 SAV6 具有双侧 flap 核酸内切酶活性和 GEN 活性, 但是缺少 EXO 活性。在植物体内进行亚细胞定位也发现 SAV6 存在于细胞核, 与 hFEN1 相同。

*sav6* 具多种突变表型。首先, 在黑暗及遮荫条件下, *sav6* 下胚轴短小, 该缺陷主要由细胞数目减少导致。其次, *sav6* 根部发育缺陷包括根尖分生组织明显变小, 成熟区细胞伸长受抑制, 以及根尖静止中心 (quiescent center, QC) 细胞发育异常。另外, *sav6* 突变体对 UV-C, 喜碱树 (camptothecin, CPT), 博来霉素 (Zeocin) 等导致 DNA 损伤的胁迫表现出超敏的表型。QRT-PCR 结果表明 *sav6* 根尖细胞中和 DNA 损伤修复相关的基因, 如 *RAD51* (*RADIATION SENSITIVITY*

51), *BRCA1*(*BREAST CANCER 1 EARLY ONSET*), *PARP2*(*POLY-ADP RIBOSE POLYMERASE 2*)表达量升高。由此可见, *sav6* 突变体在没有外源试剂诱导 DNA 损伤的情况下, 已然出现了 DNA 损伤, 说明 SAV6 对维持 DNA 完整性有着重要的作用。

DNA 损伤的出现通常会在激活 DNA 修复系统的同时抑制细胞周期。我们发现编码细胞周期调控蛋白的基因 *SMR7* 在 *sav6* 突变体中的表达显著增加。*SMR7* 过表达植株表现出 RAM 发育受抑制的表型, 但是不影响静止中心细胞的发育。另外降低 *sav6* 突变体中 *SMR7* 的表达量会增加对 Zeocin 的敏感性, 说明 *sav6* 突变体中出现的 DNA 损伤有可能通过特异性地诱导 *SMR7* 的表达来抑制根尖分生组织细胞的分裂, 降低突变细胞的增殖。

严重的 DNA 损伤会诱导细胞程序性死亡, 以防止突变细胞的进一步繁殖, 以此来维持基因组的稳定性。已有的研究表明在拟南芥根尖分生组织细胞中 *ERF115* 作为转录因子激活 *PSK5* 的转录, 表达 *PSK*  $\alpha$  前体分子。*PSK*  $\alpha$  与其受体 *PSKR1* 结合后会促进 QC 细胞分裂。我们发现 *sav6* 突变体中 *ERF115*, *PSK5*, *PSKR1* 的表达都增加, 说明 *sav6* 突变体中 DNA 损伤可能使得 QC 分裂加快。这一结果与我们观察到的 *sav6* 突变体中 QC 发育受阻似乎是矛盾的。我们进一步推测, 长时间激活 DNA 损伤应答系统, 可能导致 *ERF115-PSK5* 途径持续激活, QC 细胞保持在分裂状态, 进而丧失了其作为极少分裂的干细胞组织中心的活性。我们用 Zeocin, CPT 等处理幼苗 7 天证明长时间 DNA 损伤会导致 QC 分裂进而丧失 QC 标记基因的表达。由此可见, SAV6 通过维持基因组的稳定性保证根尖的正常发育。

**关键词:** SAV6 FEN1 DNA 损伤 SMR7 PSK5

# Abstract

FEN1 (Flap endonuclease1) belongs to Rad2 nuclease family, it recognizes the DNA substrate with special structure. It possesses 3 kinds of enzyme activity: flap endonuclease activity, exonuclease activity and gap endonuclease activity. It is required for several DNA metabolic pathways, including DNA replication, repair and maintenance of telomere stability. Despite the wealth information available on the function of FEN1 in human and yeast, but in *Arabidopsis* it has not been elucidated.

Here, to screen the new genes take part in shade avoidance synchome pathway, we identified a mutant, *sav6*(*shade avoidance 6*), show shorter hypocotyls and roots. By mapping based clone, we identified the mutation site at the last nucleotide of 9<sup>th</sup> exon of *AT5G26680*, which reduces the splicing efficiency of *SAV6*. Translation of transcripts with unspliced 9<sup>th</sup> intron would generate a truncated protein. Finally, the intensity of the wild type splicing product was significantly reduced in *sav6* mutant compared to that in the wild type.

The expression pattern showed that *SAV6* expressed at the tissues with high division activity, such as RAM, SAM, lateral root primodium and the progenitor cells of the stomatal lineage, and its expression level decreased as the maturation of stomata. It also expressed highly in the trichomes, which is associated with endocycle.

The BLAST result showed that *SAV6* was high homologue to FEN1 in other organism, the *in vivo* and *in vitro* results showed that *SAV6* has a double-flap endonuclease and a GEN activity, but lacks an EXO activity. And the subcellular localization result suggested that *SAV6* localized at nuclei, which is consistent with hFEN1.

*sav6* shows a lot of defective phenotype. Firstly, the mutant hypocotyls is shorter than Col-0 in shade and dark, which is caused by the less hypocotyls cell number. Secondly, *sav6* roots is shorter, accompanied by shorter root apical meristem size and less cortex cell number in RAM, meanwhile, *sav6* was defective in QC

development. In addition, *sav6* was hypersensitive to DNA damage drugs or treatment, such as UV-C, CPT and Zeocin, respectively. The QRT-PCR result showed that DNA repair relative genes *RAD51*, *BRCA1*, *PARP2* is upregulated in *sav6*, which shows DNA lesions exist in *sav6* in the absence of exogenous stress, which suggest that SAV6 is important for the maintenance of genome integrity

In response to DNA damage, tissue homeostasis is ensured by protein networks promoting DNA repair, cell cycle arrest or apoptosis. We found that a cell cycle inhibitor, *SMR7*, was upregulated evidently in *sav6*, and the overexpressed of *SMR7* showed less division zone cell number, but has no influence in QC development, and decrease *SMR7* expression in *sav6* by miR172 elevated its sensitivity to Zeocin, maybe *sav6* mutants response to the elevated DNA damage by upregulation of *SMR7* to control the RAM cell division, inhibit the propagation of mutant cells.

Stem cells tend to have a low tolerance to DNA damage, which usually leads to programmed cell death (PCD) in response to DNA damage. In Arabidopsis RAM, *ERF115*, a transcript activator, promote *PSK5* transcription, a phytosulfokine  $\alpha$  precursor-encoding gene, and *PSKR1* function as a  $PSK\alpha$  receptor to transmit the signals to promote QC division. In *sav6*, *ERF115*, *PSK5*, *PSKR1* is upregulated, so we hypothesize that maybe *sav6* QC cell divide quickly because of DNA damage. This is contrary with the fact that QC development is defective in *sav6*. So we hypothesized that long time exposure to DNA damage will activate the *ERF115-PSK5* signaling pathway, which will promote QC division continuously, and then lead to QC lost their identity as the quiescent center cells. And we showed that exposure seedlings to CPT, Zeocin for 7 days would make QC lose their quiescent cell identity. Thus, SAV6 may assure the proper root development through maintenance of genome integrity.

**Keywords:** SAV6; FEN1; DNA damage; SMR7; PSK5

## 缩写对照表

缩写	全称	中文名称
Wc	continuance white light	持续白光
FEN1	flap endonuclease 1	flap 核酸内切酶
EXO	5'-exonuclease	5'核酸外切酶
GEN	gap-depedent endonuclease	缺口依赖的核酸内切酶
QC	quiescent center	静止中心
SCN	stem cell niches	干细胞团块
pic	picloram	毒莠定
GA	gibberellin	赤霉素
BR	brassinosteroid	油菜素内酯
eBL	2, 4-Epibrassinolide	2,4-表油菜素内酯
YFP	yellow fluorencence protein	黄色荧光蛋白
GFP	green fluorencence protein	绿色荧光蛋白
PI	Propidium Iodide	碘化丙啶
DAPI	4',6-diamidino-2-phenylindole	4',6-二脒基-2-苯基吲哚
HU	hydroxyurea	羟基脲
CPT	camptothecin	喜碱树
DSB	double strand breaks	DNA 双链断裂
SP-BER	short patch base excision repair	短片段碱基切除修复
LP-BER	long patch base excision repair	长片段碱基切除修复
SAM	shoot apical meristem	茎尖分生组织
RAM	root apical meristem	根尖分生组织



# 目 录

摘 要.....	I
Abstract.....	III
缩写对照表 .....	V
<b>第一章 前言 .....</b>	<b>1</b>
<b>1.1 FEN1 功能介绍.....</b>	<b>1</b>
1.1.1 FEN1 研究历史.....	1
1.1.2 FEN1 所具有的三种酶活性.....	1
1.1.3 FEN1 的细胞生物学功能.....	4
1.1.4 FEN1 的调节机制.....	8
1.1.5 FEN1 突变体的表型.....	11
<b>1.2 拟南芥根尖干细胞如何应对 DNA 损伤 .....</b>	<b>11</b>
1.2.1 拟南芥根尖结构介绍.....	11
1.2.2 根尖细胞的发育过程.....	13
1.2.3 根尖干细胞如何应对 DNA 损伤.....	13
1.2.4 QC 分裂应对根尖干细胞中 DNA 的损伤.....	16
<b>1.3 本研究的目的意义 .....</b>	<b>17</b>
<b>第二章 实验材料与方法 .....</b>	<b>18</b>
<b>2.1 主要仪器 .....</b>	<b>18</b>
<b>2.2 材料和试剂 .....</b>	<b>19</b>
2.2.1 植物材料.....	19
2.2.2 菌株和载体材料.....	19
2.2.3 试剂的配制.....	19
2.2.4 培养基的配制.....	20
2.2.5 植物基因组 DNA 提取液的配制.....	21
2.2.6 水平凝胶电泳试剂.....	21

2.2.7	感受态制备 TB (CaCl <sub>2</sub> ) 配制.....	21
2.2.8	Taq 提取液的配制.....	21
2.2.9	10X Ex Taq Buffer 的配制.....	21
2.2.10	GUS 染色液配方.....	21
2.2.11	酵母转化相关试剂的配制.....	22
2.2.12	细菌蛋白纯化相关试剂的配制.....	22
2.2.13	FEN1 酶活测定相关的试剂.....	24
2.2.14	数据分析及测量软件.....	24
<b>2.3</b>	<b>实验方法.....</b>	<b>24</b>
2.3.1	拟南芥的种植和杂交.....	24
2.3.2	基因组 DNA 提取.....	25
2.3.3	载体构建相关方法.....	25
2.3.4	农杆菌介导的拟南芥侵染花序转化法及转基因植株的筛选.....	29
2.3.5	GUS 活性的检测.....	29
2.3.6	Iugol 染色.....	30
2.3.7	植物根尖总 RNA 提取及 cDNA 的合成.....	30
2.3.8	下胚轴细胞长度的检测.....	31
2.3.9	<i>sav6</i> 对药物的敏感性检测.....	31
2.3.10	<i>SAV6</i> 对酵母突变体菌株 $\Delta rad27::TRP1$ 的功能互补性检测.....	32
2.3.11	<i>SAV6</i> 体外活性检测.....	34
<b>2.4</b>	<b>实验过程中所用到的引物.....</b>	<b>36</b>
<b>第三章</b>	<b>实验结果与分析.....</b>	<b>39</b>
<b>3.1</b>	<b><i>sav6</i> 表型分析.....</b>	<b>39</b>
3.1.1	<i>sav6</i> 下胚轴缺陷表型.....	39
3.1.2	<i>SAV6</i> 没有参与到激素信号通路中.....	40
3.1.3	<i>sav6</i> 根部伸长缺陷.....	41
<b>3.2</b>	<b><i>sav6</i> 致突变基因的定位.....</b>	<b>42</b>
3.2.1	<i>sav6</i> 是一个隐性突变体.....	42
3.2.2	图位克隆.....	43
3.2.3	互补实验.....	45
<b>3.3</b>	<b><i>SAV6</i> 表达模式.....</b>	<b>45</b>

<b>3.4 SAV6 具有 FEN1 蛋白活性</b> .....	<b>47</b>
3.4.1 SAV6 与 FEN1 同源.....	47
3.4.2 体内检测 SAV6 和 RAD27 同源.....	48
3.4.3 SAV6 体外酶活检测（这部分实验是通过与 Dr. Shen Binghui 实验室合作完成）.....	50
3.4.4 SAV6 定位于细胞核.....	54
<b>3.5 SAV6 影响细胞个数</b> .....	<b>55</b>
3.5.1 SAV6 影响下胚轴细胞个数.....	55
3.5.2 SAV6 对根部发育的影响.....	56
<b>3.6 SAV6 维持静止中心的发育</b> .....	<b>57</b>
<b>3.7 SAV6 参与到 UV-C 照射后的修复过程</b> .....	<b>59</b>
<b>3.8 SAV6 参与 DNA 损伤后的修复过程以维持基因组的完整性</b> .....	<b>61</b>
3.8.1 sav6 突变体根长对 HU 的反应.....	61
3.8.2 sav6 突变体对喜碱树 CPT 超敏感.....	61
3.8.3 sav6 突变体对博来霉素 Zeocin 超敏感.....	62
3.8.4 sav6 突变体中与 DNA 损伤修复相关基因的表达变化.....	63
<b>3.9 sav6 突变体依赖 SMR7 的上调抑制根尖细胞分裂，降低突变细胞的增殖</b> .....	<b>64</b>
3.9.1 sav6 突变体中 ATM, ATR, WEE1 的表达量检测.....	64
3.9.2 sav6 突变体中 DNA 损伤导致 SMR7 上调.....	65
3.9.3 SMR7 过表达抑制根尖分生区细胞分裂.....	66
3.9.4 降低 sav6 突变体中 SMR7 表达量导致突变细胞增加.....	67
<b>3.10 sav6 突变体中 DNA 损伤持续激活 ERF115-PSK5 途径促进 QC 不断分裂，最终导致 QC 失去活性</b> .....	<b>68</b>
3.10.1 sav6 突变体中 ERF115, PSK5 和 PSKR1 的表达量增加.....	69
3.10.2 ERF115-PSK5 途径的持续激活使 QC 失去活性.....	69
3.10.3 DNA 损伤导致 PSK5 的表达量增加.....	71
3.10.4 长时间的 DNA 损伤使 QC 细胞失去活性.....	72
<b>第四章 讨论</b> .....	<b>74</b>
<b>4.1 SAV6 属于 FEN1 蛋白家族，具有 FEN,GEN 活性</b> .....	<b>74</b>
<b>4.2 sav6 发育缺陷表型</b> .....	<b>75</b>

4.3 <i>sav6</i> 对 DNA 损伤试剂的敏感性检测进一步说明 SAV6 参与维持基因组稳定性.....	75
4.4 <i>sav6</i> 对 UV-C 超敏感.....	76
4.5 <i>sav6</i> 突变体中 <i>SMR7</i> 的上调抑制根尖分生组织细胞分裂, 降低突变细胞的增殖.....	76
4.6 <i>sav6</i> 突变体中 <i>PSK5</i> 持续上调影响 QC 发育.....	77
<b>第五章 展望</b> .....	<b>78</b>
5.1 SAV6 在部分细胞核内成斑点状分布的具体生物学功能.....	78
5.2 SAV6 与 DNA 复制的进一步研究.....	79
5.3 SAV6 在维持端粒完整性方面的作用.....	79
5.4 SAV6 蛋白修饰调节.....	79
<b>参 考 文 献</b> .....	<b>80</b>
<b>致 谢</b> .....	<b>92</b>

## Table of Contents

<b>Abstract in Chinese</b> .....	错误！未定义书签。
<b>Abstract in English</b> .....	错误！未定义书签。
<b>Abbreviations</b> .....	错误！未定义书签。
<b>Chapter1 Introduction</b> .....	错误！未定义书签。
<b>1.1 Function of FEN1</b> .....	错误！未定义书签。
1.1.1 Study history of FEN1 .....	错误！未定义书签。
1.1.2 The 3 enzyme activity of FEN1 .....	错误！未定义书签。
1.1.3 The biological function of FEN1 .....	错误！未定义书签。
1.1.4 The regulatory mechanism of FEN1 .....	错误！未定义书签。
1.1.5 The phenotype of FEN1 mutations .....	错误！未定义书签。
<b>1.2 Responsiveness of root stem cell to DNA damage</b> .....	错误！未定义书签。
1.2.1 <i>Arabidopsis</i> root tip architecture .....	错误！未定义书签。
1.2.2 The development of root tip .....	错误！未定义书签。
1.2.3 The function of root stem cell response to DNA damage .....	错误！未定义书签。
1.2.4 QC division to replenish the stem cells .....	错误！未定义书签。
<b>1.3 The purposes and significanse of this research</b> .....	错误！未定义书签。 7
<b>Chapter 2 Materials and methods</b> .....	错误！未定义书签。
<b>2.1 Instruments</b> .....	错误！未定义书签。
<b>2.2 Materials and reagents</b> .....	19
2.2.1 Plant materials .....	19
2.2.2 Bacterium strains and plasmids .....	19
2.2.3 Reagents .....	19

2.2.4	Preparation of the cultures .....	错误！未定义书签。
2.2.5	Preparaton of the plant genomic DNA extraction buffer	错误！未定义书签。
2.2.6	Reagents about the horizontal gel electrophoresis....	错误！未定义书签。
2.2.7	Preparation of the cpmptent cell (CaCl <sub>2</sub> ) .....	错误！未定义书签。
2.2.8	Reagents about the Taq extraction buffer .....	错误！未定义书签。
2.2.9	Preparationof 10X Ex Taq Buffer.....	错误！未定义书签。
2.2.10	GUS staining buffer .....	错误！未定义书签。
2.2.11	Reagents about the yeast.....	错误！未定义书签。 2
2.2.12	Reagents about protein induction and purification	错误！未定义书签。 2
2.2.13	Reagents about measurment of FEN1 activity.....	错误！未定义书签。
2.2.14	Softwares about data analysis and measurments ..	错误！未定义书签。 4
<b>2.3</b>	<b>Methods .....</b>	<b>错误！未定义书签。</b>
2.3.1	Plant growth and hybridyzation of Arabidopsis .....	错误！未定义书签。
2.3.2	Extraction of genomic DNA .....	错误！未定义书签。
2.3.3	Protocols about the constructs.....	错误！未定义书签。
2.3.4	Transformation of Arabidopsis .....	29
2.3.5	GUS activity assay.....	错误！未定义书签。 29
2.3.6	Lugol staining .....	错误！未定义书签。 0
2.3.7	Extraction of total RNA from root tipand synthesis of cDNA	错误！未定义书签。 0
2.3.8	Measurement of hypocotyls and roots length .....	错误！未定义书签。 1
2.3.9	Sensitivity of <i>sav6</i> to drugs.....	错误！未定义书签。
2.3.10	<i>SAV6</i> can partially complement $\Delta rad27::TRP1$ defective phenotype ....	错误！未定义书签。
2.3.11	Detection of <i>SAV6</i> activity <i>in vitro</i> .....	错误！未定义书签。
<b>2.4</b>	<b>the primers used in this paper.....</b>	<b>错误！未定义书签。 36</b>
<b>Chapter 3 Results and analysis.....</b>		<b>错误！未定义书签。 39</b>
<b>3.1</b>	<b>Phenotype of <i>sav6</i> .....</b>	<b>错误！未定义书签。 39</b>
3.1.1	<i>sav6</i> show short hypocotyls .....	错误！未定义书签。 39
3.1.2	<i>sav6</i> short hypocotyls can not be rescued by plant hormone	错误！未定义书签。 0

3.1.3	<i>sav6</i> mutant show short rootsS .....	错误！未定义书签。	1
<b>3.2</b>	<b>Localization of <i>sav6</i> mutant gene .....</b>	错误！未定义书签。	<b>2</b>
3.2.1	<i>sav6</i> is a recessive mutant .....	错误！未定义书签。	2
3.2.2	Mapping based clone .....	错误！未定义书签。	3
3.2.3	Complementation experiment .....	错误！未定义书签。	45
<b>3.3</b>	<b>SAV6 expression pattern .....</b>	错误！未定义书签。	<b>45</b>
<b>3.4</b>	<b>SAV6 possess FEN1 activity.....</b>		<b>47</b>
3.4.1	Blast result show that SAV6 is homologue to FEN1 .....	错误！未定义书签。	47
3.4.2	In vivo results show that SAV6 is homologue to RAD27 .....	错误！未定义书签。	48
3.4.3	Detection of SAV6 activity in vitro .....	错误！未定义书签。	0
3.4.4	SAV6 localized to nucleus .....	错误！未定义书签。	4
<b>3.5</b>	<b>SAV6 affect cell number.....</b>	错误！未定义书签。	
3.5.1	<i>sav6</i> mutant show less hypocotyl cell number.....	错误！未定义书签。	55
3.5.2	SAV6 has an influence in root development .....	错误！未定义书签。	56
<b>3.6</b>	<b>SAV6 maintain QC development .....</b>	错误！未定义书签。	<b>59</b>
<b>3.7</b>	<b>SAV6 is required for DNA repair after UV-C irradiation.....</b>	错误！未定义书签。	<b>1</b>
<b>3.8</b>	<b>SAV6 is required for the repair of DNA damages and the maintenance of genome integrity .....</b>	错误！未定义书签。	
3.8.1	<i>sav6</i> mutant is hypersensitive to HU .....	错误！未定义书签。	
3.8.2	<i>sav6</i> mutant is hypersensitive to CPT .....	错误！未定义书签。	
3.8.3	<i>sav6</i> mutant is hypersensitive to Zeocin .....	错误！未定义书签。	
3.8.4	DNA repair related genes are upregulated in <i>sav6</i> mutant .....	错误！未定义书签。	
<b>3.9</b>	<b>Elevated expression of SMR7 in <i>sav6</i> roots affects RAM development and helps to limit DNA damage-induced cell death.....</b>	错误！未定义书签。	<b>4</b>
3.9.1	Upregulation of <i>ATM,ATR,WEE1</i> in <i>sav6</i> mutant .....	错误！未定义书签。	
3.9.2	<i>SMR7</i> is upregulated in <i>sav6 mutant</i> .....	错误！未定义书签。	
3.9.3	Over-expression of <i>SMR7</i> inhibit root apical meristem cell division .....	错误！未定义书签。	

3.9.4 Knock down <i>SMR7</i> expression in <i>sav6</i> lead to increased hyper-sensitivity to Zeocin .....	错误! 未定义书签。
<b>3.10 Constitutively activated DNA stress response pathway promote QC division through elevated <i>ERF115</i> and <i>PSK5</i> expression, which eventually leads to the loss of QC identity .....</b>	<b>68</b>
3.10.1 Upregulation of <i>ERF115</i> , <i>PSK5</i> , <i>PSKR1</i> in <i>sav6</i> ...	错误! 未定义书签。
3.10.2 <i>PSK5</i> is upregulated in response to DNA damage..	错误! 未定义书签。
3.10.3 Constitutively activated of <i>ERF115-PSK5</i> pathway inhibit QC development.....	错误! 未定义书签。
3.10.4 Long time exposure to DNA damage lead to QC lost their identity	错误! 未定义书签。
<b>Chapter 4 Discussion .....</b>	<b>错误! 未定义书签。</b>
4.1 <i>SAV6</i> encodes an AtFEN1 with FEN and GEN activity	错误! 未定义书签。
4.2 Developmental defects of <i>sav6</i> .....	75
4.3 Phenotypes of <i>sav6</i> mutant suggest that AtFEN1 is required for DNA damage repair and maintenance of genome integrity.....	错误! 未定义书签。 75
4.4 <i>sav6</i> is hypersensitive to UV-C .....	错误! 未定义书签。
4.5 Elevated <i>SMR7</i> in <i>sav6</i> inhibits growth of RAM,but does not affect QC development .....	错误! 未定义书签。
4.6 Constitutively elevated <i>PSK5</i> expression in <i>sav6</i> affects QC cell development .....	错误! 未定义书签。
<b>Chapter 5 Outlook .....</b>	<b>错误! 未定义书签。</b>
5.1 Function of <i>SAV6</i> superaccumulated in some nucleus	错误! 未定义书签。
5.2 Associate of <i>SAV6</i> and DNA replication .....	错误! 未定义书签。
5.3 Function of <i>SAV6</i> in maintenance of telomere integrity	错误! 未定义书签。
5.4 Regulation mechanism of <i>SAV6</i> protein .....	错误! 未定义书签。
<b>Reference .....</b>	<b>错误! 未定义书签。 0</b>
<b>Acknowledgements.....</b>	<b>92</b>



Degree papers are in the “[Xiamen University Electronic Theses and Dissertations Database](#)”.

Fulltexts are available in the following ways:

1. If your library is a CALIS member libraries, please log on <http://etd.calis.edu.cn/> and submit requests online, or consult the interlibrary loan department in your library.
2. For users of non-CALIS member libraries, please mail to [etd@xmu.edu.cn](mailto:etd@xmu.edu.cn) for delivery details.