

## رشد یک ساختار ثابت و پایدار: هماهنگی رفتار سلولی و الگویابی در مریستم رأسی ساقه

گیاهان از نظر توانایی خود برای تولید اندامهای جدید پس از تشکیل رویان در طی کل چرخه زندگی خود شناخته می‌شوند. به خصوص، ایجاد همه اندامها در بالای سطح زمین تقریباً کاملاً به عملکرد مریستم رأسی ساقه بستگی (SAM) دارد. SAM با حفظ گروهی از سلولهای همانند، و بطور همزمان تحریک تقسیم سلولی برای آغاز اندام زایی، نقش دوگانه‌ای را ایفا می‌کند. هر دو فرایند مستلزم هماهنگی شدیدی بین هر یک از سلولها است که منجر به تشکیل الگوهای ملکولی و مورفولوژیکی قابل تکثیر در SAM می‌شود. این الگوها با توجه به تغییرات زمانی-مکانی در سیگنالدهی هورمون‌های اکسین و سیتوکینین گیاه تا حد زیادی تشکیل شده و حفظ می‌شوند و منجر به تنظیم رونویسی مختص بافت می‌گردند. بعلاوه، تلفیق این مکانیسمها در مدلهای محاسباتی، تعاملات تنظیمی کلیدی شامل در عملکرد SAM را مشخص می‌کند.

### مقدمه

اورگانیسیمهای چندسلولی با حضور الگوهای قابل تشخیصی توصیف می‌شوند که ساختار بدنه آنها را شکل می‌دهد. این الگوها از توزیع پیچیده سرنوشت سلولی به لحاظ مکانی و زمانی ایجاد می‌شوند. مریستم رأسی ساقه (SAM) در گیاهان بلندتر، یک ساختار پویا با سلولهای مشابه در ساقه و اندامهای متمایز جدید در پیرامون آن می‌باشد (بررسی شده در (۱، ۲)). احتمال وقوع دو فرایند در SAM وجود دارد: ائتلاف سلولهای ساقه مداوماً حفظ و تجدید می‌شود درحالیکه سرعت رشد و تقسیم در برخی از سلولها افزایش پیدا می‌کند و درنهایت متمایز شده و به بخشی از اندام متشکله جدید تبدیل می‌شود (برگ‌ها و گلها). تعادل بین این دو فرایند، در طی عمر گیاه شدیداً کنترل می‌شود و به نظر می‌رسد که مکان و زمان پیدایش اندام جدید کاملاً تنظیم شود. این تنظیم ابتدا در ساختار SAM دیده می‌شود که به حوزه‌های عملکردی با رفتارهای سلولی متمایز (تقسیم و گسترش) و هویت‌های سلولی متمایزی تفکیک می‌شود. در رشادی گوش‌موشی یا آرابیدوپسیس تالیانا، ساختار گنبدی شکل SAM به حوزه‌های مرکزی، پیرامونی و مرزی

تقسیم می‌شود. ناحیه مرکزی در نوک آن مشاهده می‌شود و شامل سلولهای ساقه متشابهی است. ناحیه پیرامونی که در طرفین قرار دارد، محل رشد پریموردیای اندام است. ناحیه مرزی، که در زیر ناحیه مرکزی و پیرامونی قرار گرفته، بافتهای داخلی ساقه را ایجاد می‌کند. به علاوه، SAM می‌تواند به لایه‌های سلولی جداگانه‌ای تقسیم شود. در مرکز SAM، دولایه بالایی (L1 و L1؛ مجموعاً غشا نامیده می‌شوند) می‌توانند تنها در یک جهت تقسیم شوند (بطور طاق‌دیی) تقسیم شوند، درحالی‌که لایه‌های عمیقتر (L3 و لایه‌های بعدی؛ مجموعاً تنه نامیده می‌شوند) می‌توانند در هر جهتی تقسیم شوند. این ساختار تا حدی شبیه ساختار گیاهان بلندتری است که از نظر تعداد لایه‌های غشایی با هم فرق دارند. الگوهای ملکولی مرتبط با حوزه‌های عملکردی SAM با بیان خاص بافتی ژنهای تنظیم کننده مهم و همچنین سیگنالهای سیار مانند سیگنالهای موبایل مانند پروتئینها و هورمونها ایجاد می‌شوند که بین سلولها در حوزه‌های مختلف SAM حرکت می‌کنند. در این بررسی، ما یافته‌های اخیر در مورد مکانیسمهای کنترل کننده و هماهنگ کننده رفتار سلولی و تشکیل الگو را در مریستم رأسی ساقه خلاصه می‌کنیم.

### موقعیت هندسی SAM: هماهنگی رشد و تقسیم سلولی

تشکیل الگو در SAM در سطح سلولی آغاز می‌شود. این سلولها در ناحیه مرکزی درجاییکه سلولهای ساقه قرار دارند، آرام‌تر از سلولهایی که در ناحیه پیرامونی قرار دارند تقسیم می‌شوند (۳، ۴). سلولهای موجود در ناحیه مرکزی SAM علی‌رغم تقسیم سلولی نامتقارن بطور مکرر، بطور کل دارای اندازه سلولی مشابهی هستند (۵، ۶). تعدادی از مطالعات اخیر اقدام به توضیح در مورد نحوه حفظ تعادل بین تقسیم سلولی و گسترش سلول کرده‌اند (۵، ۶، ۷). بخصوص، به نظر می‌رسد که تقسیمات سلولی با ترکیبی از عوامل از جمله دستیابی به اندازه بحرانی و اضافه کردن حجم سلولی بحرانی بجای یک رویداد تقسیمی انجام شوند (۵). علاوه براین، طول چرخه سلولی (۶) و سرعت رشد سلولی (۵، ۷) به اندازه متغیر سلول اولیه به دست آمده پس از تقسیم سلولی نامتقارن هندسی تنظیم می‌شود که نشاندهنده وجود یک مکانیسم جبران کننده است که حفظ ساختار مطلوب و یکپارچه را در مریستم میسر می‌سازد. در واقع، تغییرپذیری محلی سرعت رشد سلول در مریستم، نقش مهمی در تنظیم هندسی مریستم دارد (۸) و بر اهمیت رفتار سلولی در ایجاد یک شکل خاص تاکید می‌کند.

وقوع تقسیم سلولی متقارن و نامتقارن به لحاظ هندسی در پرسشهای SAM نه تنها یک بحث طولانی است که نحوه تعیین سلولها برای ایجاد دیواره سلولی جدید را نشان می‌دهد بلکه نشان می‌دهد که آیا در عملکرد SAM نیز ممکن است نقش داشته باشد یا نه. چندین نشریه اخیراً در مورد قوانین مربوط به موقعیت دیواره‌های سلولی جدید به بحث پرداخته‌اند (۹، ۱۰\*\*). فرض بر این است که تقسیم سلولها در امتداد حداقل سطح صاف (۱۱) با ارائه شواهدی، مورد چالش قرار گرفت که نشان می‌دهند سطوح تقسیم جدید در کنار حداکثر تنشهای مکانیکی در دیواره‌های سلولی ناشی از رشد محلی نامتجانس قرار می‌گیرند که می‌تواند با حداقل سطح صاف فرق داشته باشد (۱۰\*\*).

چندین مورد از نشریات اخیر نیز بر اهمیت سیگنالهای مکانیکی در SAM تاکید می‌کنند. تقسیم SAM به نواحی مرکزی و پیرامونی در واقع با تفاوت در ویژگیهای مکانیکی مرتبط است: ناحیه مرکزی SAM با افزایش سفتی بافت در مقایسه با قسمتهای خارجی و پیرامونی (۱۲-۱۴) یا اندامهای پریموردا (۱۶، ۱۵) توصیف می‌شود. به نظر می‌رسد که این ویژگیهای مکانیکی به لحاظ ژنتیکی کنترل شوند (۱۲) و از تفاوت در محتوای آکسین ناشی شوند (۱۵). با این حال، چگونگی تاثیرگذاری توزیع زمانی-مکانی بر ویژگیهای مکانیکی بر رفتار سلولی و عملکرد SAM هنوز کاملاً مشخص نشده است.

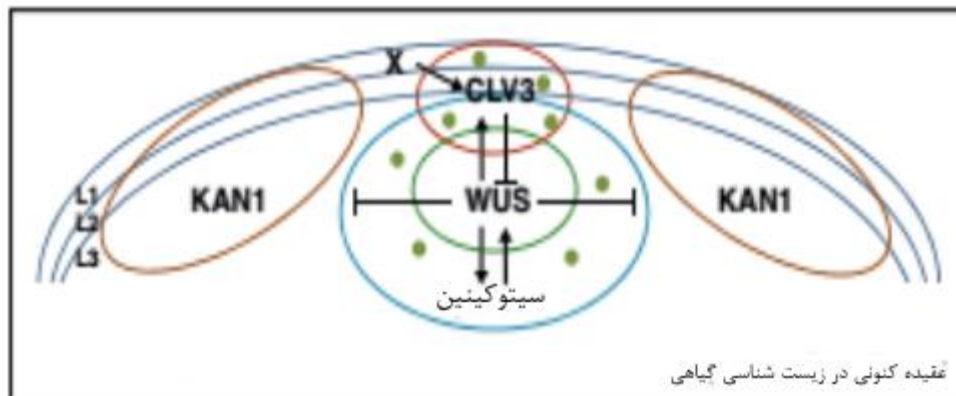
### تنظیم ساختار SAM: کنترل هویت سلولی با شبکه ژنی

نواحی عملکردی SAM با بیان خاص ژنهای تنظیم کننده اصلی با CLV3 در ناحیه مرکزی (۱۷)، WUS در مرکز سازماندهی (۱۸) و KAN1 در حوزه مرزی (۱۹\*) در بین سایر حوزه‌ها مشخص می‌شوند. چندین مورد از نشریات اخیر تلاش کرده‌اند تا حفظ SAM را بر اساس الگوها و تعاملات بیان این ژنهای تنظیم کننده مدلسازی کنند (۱۹\*\*، ۲۰\*\*، ۲۱، ۲۲، ۲۳\*\*). شبیه سازیهای کامپیوتری تلاش کردند تا حداقل شبکه‌های تنظیم کننده مورد نیاز برای عملکرد SAM را تعریف کنند (شکل ۱). این مدلها همیشه شامل حلقه بازخورد خوبی از WUS-CLV3 هستند که به لحاظ دینامیکی اندازه جایگاه سلول بنیادی را حفظ می‌کند (۲۴-۲۷). سرکوب ژنهای متمایزکننده مانند KAN1 توسط WUS به تفکیک آنها کمک می‌کند (۱۹\*\*، ۲۰\*\*). علاوه بر این، مدلسازی بر اهمیت سیگنالدهی سیتوکینین در حفظ SAM تاکید دارد و نشان می‌دهد که تنظیم بیان WUS توسط سیتوکینین (۲۸، ۲۹) و فعالسازی

سیگنالدهی سیتوکنین توسط WUS (۳۰) برای موقعیت یابی سریع WUS در SAM، ضروری است (۲۰\*\*، ۲۱). اخیراً شبکه سیگنالدهی دیگری شناسایی شده که شامل حرکت فرضی پپتید CLE تولید شده در پریموردیای اندام به سمت مرکز SAM است که در آن فعالیت‌های سلول‌های ساقه تنظیم می‌شود (۲۳\*\*). و بنابراین تنظیم بازخورد دیگری را از توسعه اندامها بر جایگاه سلول بنیادی فراهم می‌آورد و مکانیسمهای جالبی را برای تلفیق اندام زایی و حفظ سلول بنیادی ارائه می‌دهد.

با این وجود، WUS در مورد حفظ جایگاه سلول بنیادی، همچنان در معرض تحقیقات گسترده‌ای قرار دارد. نشان داده شده که WUS یک پروتئین متحرک است که از دامنه تأثیر WUS به لایه‌های L1 و L2 در SAM حرکت می‌کند. اخیراً، وجود پلاسمودسمات به عنوان واسطه این حرکت تأیید شده است (۳۱). دامنه‌های ساختاری مسئول برای توزیع فضایی و جایگیری زیرسلولی پروتئین WUS، با نتایج نسبتاً متناقضی در دو مطالعه جداگانه مشخص شده‌اند (۳۱، ۳۲). به نظر می‌رسد که همودیمریزاسیون نقش مهمی در محدود کردن حرکت WUS (۳۱، ۳۲)، کنترل بیان CLV3 (۳۳\*) و تنظیم رشد SAM داشته باشد (۳۱، ۳۲). بطور جالبی، نشان داده شد که CLV3 در تراکم پایین فعال می‌شود و در تراکم بالا فرونشانی می‌شود و این دلیلی برای محدودیت بیان CLV3 تا سطوح بالاتر ناحیه مرکزی می‌باشد (۳۳\*). جالب اینجاست که عدم بیان WUS موجب کاهش ثبات پروتئین شده و منجر به تغییر شکل آن می‌شود (۳۲) که این اطلاعات جدیدی را به تأثیر عدم بیان WUS بر اندازه SAM و سرعت تقسیم سلولی در حوزه پیرامونی که در قبل توضیح داده شده اضافه می‌کند (۳۴، ۳۵). این جزئیات ملکولی باید در مدل‌های آینده مد نظر قرار گیرند، درحالی‌که به طور قابل توجهی شناخت ما را از تنظیمات ملکولی افزایش می‌دهند. کنترل جایگاه سلولهای بنیادی بواسطه WUS شامل تنظیم چند ژن بطور مستقیم است (۹۶\*\*، ۳۶) اما تنها تعاملات WUS-CLV3 بطور دقیق مشخص شده است (۲۴-۲۷ و ۳۳\*). یکی از نشریات اخیر بر HEC که هدف مستقیم WUS است و بر فعالیت سلولهای بنیادی تأثیر دارد و بیان زیرمجموعه‌ای از ژنهای هدف WUS را به شیوه مخالف با WUS کنترل می‌کند، تمرکز کرده است (۳۷). این امر نشان‌دهنده نیاز به گسترده سازی اهداف مختلف WUS است.

شکل ۱



کنترل شبکه حداقل تعاملات ژنی در حفظ SAM. CLV3 (دایره قرمز) و WUS (دایره سبز) بیان یکدیگر را از طریق حرکت پروتئین WUS تنظیم می کنند (نقطه های سبز). بیان ژنهای افزایش دهنده تمایز سلولی مانند KAN1 (دایره قهوه ای) از طریق سرکوبی مستقیم توسط پروتئین WUS، به محیط پیرامون SAM محدود می شود. WUS با سیگنالدهی سیتوکینین فعال می شود (دایره آبی روشن) و در عوض سیگنالدهی سیتوکینین را به تنهایی فعال می کند. CLV3 با سیگنال فرضی (X) به دست آمده از L1 فعال می شود. برگرفته از (۱۹-۲۱).

مدتها اعتقاد بر این بود که ماژول تعامل WUS-CLV3 که بخوبی مورد مطالعه قرار گرفته، شکل و اندازه ناحیه مریستماتیک را در SAM کنترل می کند. شواهد جدید نشان می دهند که تقارنهای راسی-پایه ای و جانبی ناحیه مریستماتیک SAM، اساساً با مسیرهای مختلفی کنترل می شوند که در آن مسیرهای CLV3-WUS نقش بیشتری در ایجاد محور راسی-پایه ای دارند، درحالیکه عوامل رونویسی گروه HD-ZIP II و ERECTA اساساً بر محور مرکزی- محیطی تأثیر می گذارند (۳۸-۴۰). به نظر می رسد که عوامل رونویسی CLV3، HD-ZIP III و ERECTA در سه مسیر مختلف عمل می کنند که شکل و اندازه مریستم را تنظیم می کنند (۳۹، ۴۰). جالب اینجاست که عوامل رونویسی HD-ZIP III مستقل از WUS برای حفظ گروه سلولهای بنیادی بکار می روند (۳۸).

اندازه و شکل SAM می تواند بسته به اکوتیپ (۳، ۲۰\*\*، ۴۱) یا شرایط محیطی متغیر باشد. نشان داده شده که گیاهان می توانند با هر یک از این تغییرات خود را وفق دهند و اندازه و شکل CLV3 و بیان WUS را بسته به افزایش

اندازه مریستم و تغییر در شکل هندسی SAM، به طرز مثبتی درجه بندی کنند. این مطالعه، یک بازخورد محتمل از شکل هندسی را بر بیان ژن WUS و بنابراین اندازه جایگاه سلول بنیادی شناسایی می‌کند و به انطباق الگوهای سلولی با اندازه و شکل بافت‌های گیاهی اشاره می‌کند.

چند مورد از نشریات اخیر شروع به بررسی شبکه‌های تنظیم کننده ژن کرده‌اند که در سازگاری SAM با شرایط محیطی نقش دارند. بخصوص، جایگاه سلول بنیادی SAM در واکنش نسبت به نور و سیگنال‌های متابولیک با دو مسیر مستقل تنظیم شد، که بیان WUS را با وجود کیناس TOR میسر ساخت (۴۲\*).

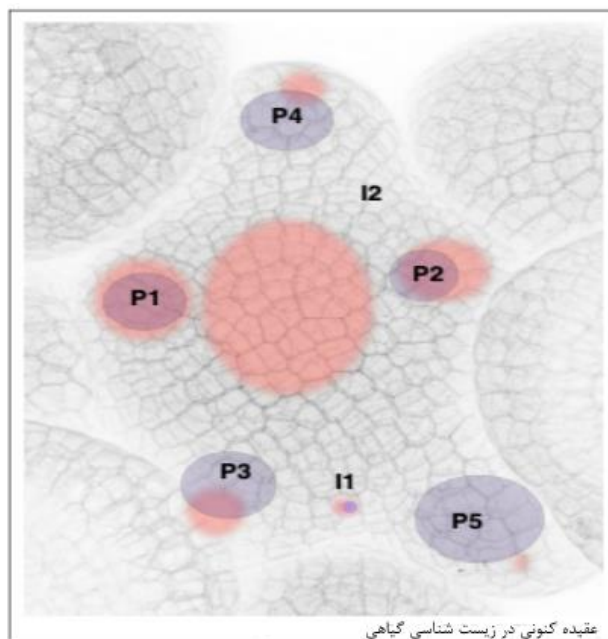
### تنظیم موقعیت مکانی و زمانبندی ایجاد اندامها: نقش سیگنال‌های هورمونی

در اطراف SAM، پریموردیای جدید گل یا برگ در جاهای قابل پیش بینی و با فواصل زمانی منظم بین رویدادهای آغازین ایجاد می‌شوند. یک نظریه دیرینه فرض می‌کند که موقعیت یابی و زمان بندی اندامها در رأس ساقه در حال رشد، با حضور سیگنال‌های بازدارنده در اطراف اندامهای رو به رشد پریمور دیا تعیین می‌شود، و این زمینه‌های بازدارنده از ایجاد پریموردیای جدید ممانعت می‌کند. درک فعلی از مکانیسم‌های ملکولی در رابطه با ایجاد اندامها، نشان می‌دهد که این بازداری از تخلیه آکسین در نواحی اطراف انباشتگی آکسین محلی ناشی می‌شود که موجب ایجاد اندامهای پریمور دیا شده و یک الگو از طریق خودسازماندهی انتقال آکسین قطبی در نتیجه تنظیم بازخورد بین آکسین و حمل و نقل آن ایجاد می‌نماید (۴۷-۵۰). جالب اینجاست که ایجاد حداکثر آکسین محلی تا حدودی مستلزم عامل واکنش آکسین MONOPTEROS است که انتقال آکسین را به سمت محل ایجاد اندامهای پریمور دیا هدایت می‌کند (۵۱). این امر نشان می‌دهد که MONOPTEROS برای بازخورد بین آکسین و انتقال آن مورد نیاز است. یافته‌های اخیر نشان می‌دهند که زمان بندی ایجاد اولیه نیز با نقش متقابل بین سیگنالدهی آکسین و سیتوکینین تنظیم می‌شود (۵۲\*) (شکل ۲). این مطالعه بر نقش پروتئین AHP6 تمرکز دارد که تولید توسط آکسین انجام شده و در پریموردیای اندام و گل‌های در حال رشد افزایش پیدا می‌کند. سپس، پروتئین AHP6 تولید شده در پریمور دیا می‌تواند به سلول‌های مجاور برود و در آنجا به عنوان یک بازدارنده سیگنالدهی سیتوکینین عمل کند. حرکت AHP6 موجب

تمایز فعالیت سیگنالدهی سیتوکینین بین محلهای ایجاد اندامهای متوالی می‌شود که ایجاد اندامهای بعدی را تسهیل می‌کند و بنابراین زمانبندی خوبی را برای ایجاد اندامها فراهم می‌آورد.

علاوه بر آکسین و آکسیتوسین، ایجاد الگوهای دقیق اندام زایی در رأس شاخه می‌تواند مستلزم کاهش تجمع هورمون براسینستروئید (BR) در ناحیه مرزی بین مریستم و پریموردیای اندام باشد (۵۳، ۵۴). تخلیه BR در ناحیه مرزی با عامل رونویسی تنظیم کننده مختص دامنه LOB حاصل می‌شود که موجب تحریک بیان آنزیم BAS1 فعال کننده BR می‌شود (۵۳) و در عین حال بیان عامل رونویسی BZR1 فعال کننده براسینستروئید را خصوصاً در ناحیه مرزی کاهش می‌دهد (۵۴).

شکل ۲



ایجاد پریموردیای اندام، توسط آکسین و سیتوکینین کنترل می‌شود. رشد پریموردیای اندام در همه مراحل (P1-P5) با سیگنالدهی بالای آکسین (آبی) در پریموردیا توصیف می‌شود. سیگنالدهی سیتوکینین (قرمز) بر پریموردیای جوان از همه بالاتر است (P1 و P2) اما در پریموردیای بزرگ‌تر سرعت کاهش پیدا می‌کند (P3-P5). سیگنالدهی آکسین و سیتوکینین ابتدا در محل ایجاد پریموردیای بعدی (I1) اما نه در محل I2 جایگاه ایجاد پریموردیا پس از I1 پیش بینی می‌شود، تغییر پیدا می‌کند (برگرفته از ۵۲).

تجزیه و تحلیل نقش AHP6 که در بالا مورد بحث قرار گرفت نیز موجب پی بردن به وجود اختلال در زمانبندی ایجاد اندامها که نقصهای خاص فیلوتاکتیکی را بوجود می آورد، شد. این امر موجب انجام تلاش دیگری برای مدلسازی شد که نوسانات تصادفی در درک موضعی سیگنالهای بازدارنده را یکپارچه ساخت (۵۵\*). این مدل می تواند توضیحی برای تفاوت های مورد انتظار در الگوی ایجاد اندام باشد که گهگاهی در گونه های مختلف گیاه مشاهده می شود. الگوهای متمایز آکسین همچنان ایجاد اندامهای شاخه را پس از شروع این فرایند کنترل و تنظیم می کنند. بخصوص، ایجاد پریموردیای برگ برای ایجاد موفقیت آمیز قطبش برگها مستلزم ناحیه ای از آکسین پایین و موقت در سمت ساقه (قسمت بالایی) است (۵۶). تخلیه آکسین در محل نزدیک به ساقه با ناقل جریان آکسین PIN1 حاصل می شود که آکسین را از محل نزدیک به ساقه در پریموردیای در حال رشد برگ به سمت مریستم می برد. بنابراین، مکانیسم های مشابهی که از مریستم تقلید می کنند، در ایجاد اندامهای متقارن نقش کلیدی دارند.

### ایجاد و تشکیل مریستم جانبی توسط پالسه های آکسین و سیتوکینین

در بسیاری از گونه های بذرهای گیاهان، برگهای جدید در مریستم راسی ساقه در طی مرحله رشد رویشی تشکیل می شوند. در سمت بالایی ( نزدیک به ساقه) برگ که تازه ایجاد شده، یک مریستم جانبی (AM) می تواند بوجود آید. AM به عنوان جایگاه کوچکی برای سلول بنیادی عمل می کند و موجب ایجاد جوانه در طرفین می شود که می تواند در حالت کمون باقی بماند و در نهایت یک شاخه جانبی را بوجود آورد (۵۷، ۵۸). به نظر می رسد که تشکیل مریستم جانبی به شدت تحت کنترل الگوهای سطح سیگنالدهی هورمون باشد که شباهت قابل توجهی با مکانیسم های مربوط به تشکیل الگو در SAM مناسب دارد. این فرایند مستلزم تخلیه آکسین اولیه در محل آغاز AM در دمبرگ (۵۹\*)، ۶۰ دقیقاً پس از یک پالس از سیگنالدهی سیتوکینین است (۵۹\*). این تخلیه آکسین در دمبرگ بخوبی قبل از آغاز AM در مراحل اولیه تشکیل پریموردیای برگ به توجه به انتقال جهتدار آکسین قطبی بواسطه جایگزینی PIN1 حاصل می شود (۵۹\*)، ۶۰).

اخیراً، نشان داده شد که مریستم جانبی تحت کنترل ژنهای کلیدی مشابهی در SAM اصلی قرار دارد. بخصوص، تنظیم کنندگان جایگاه سلول بنیادی شاخه، WUS و CLV3، به طرز پویایی یکی پس از دیگری در طی آغاز AM



و ایجاد یک الگوی دو مرحله‌ای از بیان آن تحریک شدند (۶۱). بطور جالبی، CLV3 ابتدا در دامنه مرکزی مختص WUS قبل از تغییر حالت بصورت لایه‌های مورد انتظار L1 و L2 در مراحل بعدی تشکیل AM تحریک شد (۶۱). دو مورد از مطالعات اخیر نیز اهمیت STM ژن مختص سلول بنیادی متحرک را برای آغاز AM نشان می‌دهند (۶۲)\*، (۶۳)\*.

رشد و توسعه اندامها در SAM در ذرت، با انتقالهای پیچیده از مریستم خوشه نامشخص به مریستمهای جانبی مشخص توصیف می‌شود (۶۴). یکی از مطالعات اخیر، در مورد مکانیسمهای سلولی و ماژولهای ژنی که تبادل بین انواع مختلف مریستم را با استفاده از یک رویکرد سیستماتیک تنظیم می‌کنند، توضیح می‌دهد (۶۵)\*. طرح رونویسی مکانی-زمانی منجر به شناسایی خوشه‌های متمایز ژنی می‌شود که در ماژولها در طی حفظ و توسعه مریستم عمل می‌کنند.

### نتیجه گیری ها

توانایی قابل توجه گیاهان برای تولید مداوم اندامهای هوایی جدید، عمدتاً از فعالیتهای مریستم راسی ساقه ناشی می‌شود. تقارن اندامهای آینده، در طی توسعه اولیه در SAM تنظیم می‌شود و این فرایند توسط الگوهای ملکولی خاصی کنترل می‌شود. یک مکانیسم کلیدی وجود دارد که به نظر می‌رسد با سیگنالدهی هورمون بین نواحی مختلف SAM تناقض داشته باشد و منجر به ایجاد الگوهای بیان ژن مختص بافت شود. در عوض، ژنهای تنظیم کننده که بطور متمایزی بیان می‌شوند موجب راه اندازی برنامه‌های مختص سلول شده و تعیین سرنوشت سلول را بهبود می‌بخشند. یک روند نوظهور قدرتمند در تحقیقات اخیر، این است که مجموعه مشابهی از سیگنالها و ژنها یک ماژول الگویابی را تعریف می‌کنند که در SAM، اندامهای در حال رشد و ایجاد مریستمهای جدید مثل AM مورد استفاده قرار می‌گیرند. اینکه این ماژول چگونه مجدداً مورد استفاده قرار می‌گیرد و چطور پیوند بین ایجاد بافت و اندام را با فعالیت SAM میسر می‌سازد هنوز به خوبی توصیف نشده، اما مکانیسمهای کلیدی آن بطور واضحی مشخص شده‌اند.

## References and recommended reading

Papers of particular interest, published within the period of review, have been highlighted as:

- of special interest
- of outstanding interest

1. Barton MK: **Twenty years on: the inner workings of the shoot apical meristem, a developmental dynamo.** *Dev Biol* 2010, **341**:95-113.
2. Murray JAH, Jones A, Godin C, Traas J: **Systems analysis of shoot apical meristem growth and development: integrating hormonal and mechanical signaling.** *Plant Cell* 2012, **24**:3907-3919.
3. Laufs P, Grandjean O, Jonak C, Kiêu K, Traas J: **Cellular parameters of the shoot apical meristem in Arabidopsis.** *Plant Cell* 1998, **10**:1375-1390.
4. Reddy GV, Heisler MG, Ehrhardt DW, Meyerowitz EM: **Real-time lineage analysis reveals oriented cell divisions associated with morphogenesis at the shoot apex of Arabidopsis thaliana.** *Development* 2004, **131**:4225-4237.
5. Willis L, Refahi Y, Wightman R, Landrein B, Teles J, Huang KC, Meyerowitz EM, Jönsson H: **Cell size and growth regulation in the Arabidopsis thaliana apical stem cell niche.** *Proc Natl Acad Sci U S A* 2016, **113**:E8238-E8246.

Live shoot apices were imaged over 3–4 days following the cell cycle of individual cells in the central zone of the SAM. The results indicated that single trigger events such as reaching a certain cell size, acquiring a critical increment in cell size or reaching a specific time point since birth

did not induce cell division. The study also highlights the inverse correlation between the birth cell size and the cell growth rate in cells produced through asymmetric cell divisions.

6. Jones RA, Forero-Vargas M, Withers SP, Smith RS, Traas J, Dewitte W, Murray JAH: **Cell-size dependent progression of the cell cycle creates homeostasis and flexibility of plant cell size.** *Nat Commun* 2017, **8**:15060.

The cell cycle dynamics were measured in living SAMs in both central zone and organ primordia. The cells divided cell-autonomously at individual time points depending on their size at birth. The division events were triggered by reaching threshold activity levels of the CYCLIN DEPENDENT KINASES (CDKs) and these levels was shown to be modulated by the cell size.

7. Serrano-Mislata A, Schiessl K, Sablowski R: **Active control of cell size generates spatial detail during plant organogenesis.** *Curr Biol* 2015, **25**:2991-2996.
8. Uyttewaal M, Burian A, Alim K, Landrein B, Borowska-Wykrejt D, Dedieu A, Peaucelle A, Ludynia M, Traas J, Boudaoud A et al.: **Mechanical stress acts via katanin to amplify differences in growth rate between adjacent cells in Arabidopsis.** *Cell* 2012, **149**:439-451.
9. Shapiro BE, Tobin C, Mjolsness E, Meyerowitz EM: **Analysis of cell division patterns in the Arabidopsis shoot apical meristem.** *Proc Natl Acad Sci U S A* 2015, **112**:4815-4820.
10. Louveaux M, Julien J-D, Mirabet V, Boudaoud A, Hamant O: **Cell division plane orientation based on tensile stress in Arabidopsis thaliana.** *Proc Natl Acad Sci U S A* 2016, **113**:E4294-E4303.

The positioning of new cell walls during division in L1 layer of the whole SAM was examined and compared to theoretical predictions from the recently formulated Besson–Dumais rule. When the Besson–Dumais rule failed to explain the cell wall positions particularly in the boundary domain of the SAM, a new model based on mechanical tension was developed which was able to predict cell wall positioning in various zones of the SAM.

11. Besson S, Dumais J: **Universal rule for the symmetric division of plant cells.** *Proc Natl Acad Sci U S A* 2011, **108**:6294-6299.

20. Gruel J, Landrein B, Tarr P, Schuster C, Refahi Y, Sampathkumar A, Hamant O, Meyerowitz EM, Jönsson H: **An epidermis-driven mechanism positions and scales stem cell niches in plants.** *Sci Adv* 2016, **2**:e1500989.

The maintenance of the SAM structure and function was modeled using known genetic interactions. In particular, the importance of the L1-derived signals was emphasized. Additionally, the study showed that the variations in SAM size are accompanied by variations in WUS and CLV3 gene expression domains.

21. Adibi M, Yoshida S, Weijers D, Fleck C: **Centering the organizing center in the Arabidopsis thaliana shoot apical meristem by a combination of cytokinin signaling and self-organization.** *PLOS ONE* 2016, **11**:e0147830.

22. Fujita H, Toyokura K, Okada K, Kawaguchi M: **Reaction-diffusion pattern in shoot apical meristem of plants.** *PLOS ONE* 2011, **6**: e18243.

23. Je BI, Gruel J, Lee YK, Bommert P, Arevalo ED, Eveland AL, Wu Q, Goldshmidt A, Meeley R, Bartlett M et al.: **Signaling from maize organ primordia via FASCICATED EAR3 regulates stem cell proliferation and yield traits.** *Nat Genet* 2016, **48**:785-791.

The authors identified genetical network which provides feedback regulation from forming organ primordia to the center of the SAM. The network is based on a ligand-receptor interaction with the transmembrane receptor FEA3 expressed in the SAM and a CLE peptide which is expressed in organ primordia.

24. Schoof H, Lenhard M, Haecker A, Mayer KF, Jürgens G, Laux T: **The stem cell population of Arabidopsis shoot meristems is maintained by a regulatory loop between the CLAVATA and WUSCHEL genes.** *Cell* 2000, **100**:635-644.

25. Yadav RK, Perales M, Gruel J, Girke T, Jönsson H, Reddy GV: **WUSCHEL protein movement mediates stem cell homeostasis in the Arabidopsis shoot apex.** *Genes Dev* 2011, **25**:2025-2030.

26. Lenhard M, Laux T: **Stem cell homeostasis in the Arabidopsis shoot meristem is regulated by intercellular movement of CLAVATA3 and its sequestration by CLAVATA1.** *Development* 2003, **130**:3163-3173.

12. Milani P, Mirabet V, Cellier C, Rozier F, Hamant O, Das P, Boudaoud A: **Matching patterns of gene expression to mechanical stiffness at cell resolution through quantitative tandem epifluorescence and nanoindentation.** *Plant Physiol* 2014, **165**:1399-1408.
  13. Milani P, Gholamirad M, Traas J, Arnéodo A, Boudaoud A, Argoul F, Hamant O: **In vivo analysis of local wall stiffness at the shoot apical meristem in Arabidopsis using atomic force microscopy.** *Plant J* 2011, **67**:1116-1123.
  14. Kierzkowski D, Nakayama N, Routier-Kierzkowska A-L, Weber A, Bayer E, Schorderet M, Reinhardt D, Kuhlemeier C, Smith RS: **Elastic domains regulate growth and organogenesis in the plant shoot apical meristem.** *Science* 2012, **335**:1096-1099.
  15. Braybrook SA, Peaucelle A: **Mechano-chemical aspects of organ formation in Arabidopsis thaliana: the relationship between auxin and pectin.** *PLoS ONE* 2013, **8**:e57813.
  16. Peaucelle A, Braybrook SA, Le Guillou L, Bron E, Kuhlemeier C, Höfte H: **Pectin-induced changes in cell wall mechanics underlie organ initiation in Arabidopsis.** *Curr Biol* 2011, **21**:1720-1726.
  17. Fletcher JC, Brand U, Running MP, Simon R, Meyerowitz EM: **Signaling of cell fate decisions by CLAVATA3 in Arabidopsis shoot meristems.** *Science* 1999, **283**:1911-1914.
  18. Mayer KF, Schoof H, Haecker A, Lenhard M, Jürgens G, Laux T: **Role of WUSCHEL in regulating stem cell fate in the Arabidopsis shoot meristem.** *Cell* 1998, **95**:805-815.
  19. Yadav RK, Perales M, Gruel J, Ohno C, Heisler M, Girke T, Jönsson H, Reddy GV: **Plant stem cell maintenance involves direct transcriptional repression of differentiation program.** *Mol Syst Biol* 2013, **9**:654.
- The direct targets of WUS were identified including differentiation-promoting transcription factors such as KAN1. The WUS-CLV3 and WUS-KAN1 genetic interactions provided a basis for a computational model of SAM maintenance.
35. Yadav RK, Tavakkoli M, Reddy GV: **WUSCHEL mediates stem cell homeostasis by regulating stem cell number and patterns of cell division and differentiation of stem cell progenitors.** *Development* 2010, **137**:3581-3589.
  36. Busch W, Miotk A, Ariel FD, Zhao Z, Forner J, Daum G, Suzuki T, Schuster C, Schultheiss SJ, Leibfried A et al.: **Transcriptional control of a plant stem cell niche.** *Dev Cell* 2010, **18**:849-861.
  37. Schuster C, Gaillochet C, Medzihradsky A, Busch W, Daum G, Krebs M, Kehle A, Lohmann JU: **A regulatory framework for shoot stem cell control integrating metabolic, transcriptional, and phytohormone signals.** *Dev Cell* 2014, **28**:438-449.
  38. Lee C, Clark SE: **A WUSCHEL-independent stem cell specification pathway is repressed by PHB, PHV and CNA in Arabidopsis.** *PLOS ONE* 2015, **10**:e0126006.
  39. Mandel T, Candela H, Landau U, Asis L, Zelinger E, Carles CC, Williams LE: **Differential regulation of meristem size, morphology and organization by the ERECTA, CLAVATA and class III HD-ZIP pathways.** *Development* 2016, **143**:1612-1622.
  40. Landau U, Asis L, Eshed Williams L: **The ERECTA, CLAVATA and class III HD-ZIP pathways display synergistic interactions in regulating floral meristem activities.** *PLOS ONE* 2015, **10**:e0125408.
  41. Landrein B, Refahi Y, Besnard F, Hervieux N, Mirabet V, Boudaoud A, Vernoux T, Hamant O: **Meristem size contributes to the robustness of phyllotaxis in Arabidopsis.** *J Exp Bot* 2015, **66**:1317-1324.
  42. Pfeiffer A, Janocha D, Dong Y, Medzihradsky A, Schöne S, Daum G, Suzuki T, Forner J, Langenecker T, Rempel E et al.: **Integration of light and metabolic signals for stem cell activation at the shoot apical meristem.** *Elife* 2016:5.
- Expression of the stem cell niche gene WUS was induced by light or by sugar in young seedlings. These environmental signals were shown to act through independent signaling pathways converging on the common regulator the TOR kinase.
43. Kuhlemeier C: **Phyllotaxis.** *Trends Plant Sci* 2007, **12**:143-150.
  44. Bartlett ME, Thompson B: **Meristem identity and phyllotaxis in inflorescence development.** *Front Plant Sci* 2014:5.
  45. Traas J: **Phyllotaxis.** *Development* 2013, **140**:249-253.
  27. Brand U, Fletcher JC, Hobe M, Meyerowitz EM, Simon R: **Dependence of stem cell fate in Arabidopsis on a feedback loop regulated by CLV3 activity.** *Science* 2000, **289**:617-619.
  28. Chickarmane VS, Gordon SP, Tarr PT, Heisler MG, Meyerowitz EM: **Cytokinin signaling as a positional cue for patterning the apical-basal axis of the growing Arabidopsis shoot meristem.** *Proc Natl Acad Sci U S A* 2012, **109**:4002-4007.
  29. Gordon SP, Chickarmane VS, Ohno C, Meyerowitz EM: **Multiple feedback loops through cytokinin signaling control stem cell number within the Arabidopsis shoot meristem.** *Proc Natl Acad Sci U S A* 2009, **106**:16529-16534.
  30. Leibfried A, To JPC, Busch W, Stehling S, Kehle A, Demar M, Kieber JJ, Lohmann JU: **WUSCHEL controls meristem function by direct regulation of cytokinin-inducible response regulators.** *Nature* 2005, **438**:1172-1175.
  31. Daum G, Medzihradsky A, Suzuki T, Lohmann JU: **A mechanistic framework for noncell autonomous stem cell induction in Arabidopsis.** *Proc Natl Acad Sci U S A* 2014, **111**:14619-14624.
  32. Rodríguez K, Perales M, Snipes S, Yadav RK, Diaz-Mendoza M, Reddy GV: **DNA-dependent homodimerization, sub-cellular partitioning, and protein destabilization control WUSCHEL levels and spatial patterning.** *Proc Natl Acad Sci U S A* 2016, **113**:E6307-E6315.
  33. Perales M, Rodríguez K, Snipes S, Yadav RK, Diaz-Mendoza M, Reddy GV: **Threshold-dependent transcriptional discrimination underlies stem cell homeostasis.** *Proc Natl Acad Sci U S A* 2016, **113**:E6298-E6306.
- The authors have analyzed the WUS binding sites in CLV3 with an unprecedented level of details. WUS was shown to act as both an activator and a repressor of CLV3 in a concentration-dependant manner by directly binding a group of cis-elements within CLV3 sequence with various affinities.
34. Brand U, Grünwald M, Hobe M, Simon R: **Regulation of CLV3 expression by two homeobox genes in Arabidopsis.** *Plant Physiol* 2002, **129**:565-575.
  53. Bell EM, Lin W, Husbands AY, Yu L, Jaganatha V, Jablonska B, Manganon A, Neff MM, Girke T, Springer PS: **Arabidopsis lateral organ boundaries negatively regulates brassinosteroid accumulation to limit growth in organ boundaries.** *Proc Natl Acad Sci U S A* 2012, **109**:21146-21151.
  54. Gendron JM, Liu J-S, Fan M, Bai M-Y, Wenkel S, Springer PS, Barton MK, Wang Z-Y: **Brassinosteroids regulate organ boundary formation in the shoot apical meristem of Arabidopsis.** *Proc Natl Acad Sci U S A* 2012, **109**:21152-21157.
  55. Refahi Y, Brunoud G, Farcot E, Jean-Marie A, Pulkkinen M, Vernoux T, Godin C, Refahi Y, Brunoud G, Farcot E, Jean-Marie A, Pulkkinen M, Vernoux T, Godin C: **A stochastic multicellular model identifies biological watermarks from disorders in self-organized patterns of phyllotaxis.** *eLife* 2016, **5**.
- This work provided a computational model of organ initiation at the SAM which takes into account a degree of randomness in perception of inhibitory signals coming from the developing primordia. The model is able to explain disruptions in organ arrangement which are occasionally observed even in wild type plants.
56. Qi J, Wang Y, Yu T, Cunha A, Wu B, Vernoux T, Meyerowitz E, Jiao Y: **Auxin depletion from leaf primordia contributes to organ patterning.** *Proc Natl Acad Sci U S A* 2014, **111**:18769-18774.
  57. Bennett T, Leyser O: **Something on the side: axillary meristems and plant development.** *Plant Mol Biol* 2006, **60**:843-854.
  58. Yang M, Jiao Y: **Regulation of axillary meristem initiation by transcription factors and plant hormones.** *Front Plant Sci* 2016, **7**:183.
  59. Wang Y, Wang J, Shi B, Yu T, Qi J, Meyerowitz EM, Jiao Y: **The stem cell niche in leaf axils is established by auxin and cytokinin in Arabidopsis.** *Plant Cell* 2014, **26**:2055-2067.
- The study illustrated the importance of differential hormone signaling at various stages during initiation of axillary meristems. The boundary region near the leaf primordia at the site of the future axillary meristem was characterized by low levels of auxin signaling. The substantial development required a strong transient pulse of cytokinin signaling.
60. Wang Q, Kohlen W, Rossmann S, Vernoux T, Theres K: **Auxin depletion from the leaf axil conditions competence for axillary meristem formation in Arabidopsis and tomato.** *Plant Cell* 2014, **26**:2068-2079.



46. Galvan-Ampudia CS, Chaumeret AM, Godin C, Vernoux T: **Phyllotaxis: from patterns of organogenesis at the meristem to shoot architecture.** *Wiley Interdiscip Rev Dev Biol* 2016, **5**:460-473.
47. Jönsson H, Heisler MG, Shapiro BE, Meyerowitz EM, Mjolsness E: **An auxin-driven polarized transport model for phyllotaxis.** *Proc Natl Acad Sci U S A* 2006, **103**:1633-1638.
48. Smith RS, Guyomarc'h S, Mandel T, Reinhardt D, Kuhlemeier C, Prusinkiewicz P: **A plausible model of phyllotaxis.** *Proc Natl Acad Sci U S A* 2006, **103**:1301-1306.
49. Stoma S, Lucas M, Chopard J, Schaedel M, Traas J, Godin C: **Flux-based transport enhancement as a plausible unifying mechanism for auxin transport in meristem development.** *PLOS Comput Biol* 2008, **4**:e1000207.
50. Reinhardt D, Pesce E-R, Stieger P, Mandel T, Baltensperger K, Bennett M, Traas J, Friml J, Kuhlemeier C: **Regulation of phyllotaxis by polar auxin transport.** *Nature* 2003, **426**:255-260.
51. Bhatia N, Bozorg B, Larsson A, Ohno C, Jönsson H, Heisler MG: **Auxin acts through MONOPTEROS to regulate plant cell polarity and pattern phyllotaxis.** *Curr Biol* 2016, **26**:3202-3208.
52. Besnard F, Refahi Y, Morin V, Marteaux B, Brunoud G, Chambrier P, Rozier F, Mirabet V, Legrand J, Lainé S et al.: **Cytokinin signalling inhibitory fields provide robustness to phyllotaxis.** *Nature* 2014, **505**:417-421.

The authors supplemented and expanded the long-standing theory of inhibitory fields generated by differential auxin concentrations which control organogenesis at the shoot apical meristem by providing evidence for the essential role of cytokinin signaling patterns in this process. The distribution of cytokinin restricted by the cytokinin inhibitor AHP6 was shown to be decisive for the timing of organ initiation.

61. Xin W, Wang Z, Liang Y, Wang Y, Hu Y: **Dynamic expression reveals a two-step patterning of WUS and CLV3 during axillary shoot meristem formation in Arabidopsis.** *J Plant Physiol* 2017, **214**:1-6.

62. Balkunde R, Kitagawa M, Xu XM, Wang J, Jackson D: **SHOOT • MERISTEMLESS trafficking controls axillary meristem formation, meristem size and organ boundaries in Arabidopsis.** *Plant J* 2017, **90**:435-446.

The functionality behind the movement of the mobile transcription factor STM was revealed. STM movement was shown to be required to prevent formation of auxiliary meristems during embryogenesis and for boundary specification at the SAM.

63. Shi B, Zhang C, Tian C, Wang J, Wang Q, Xu T, Xu Y, Ohno C, Sablowski R, Heisler MG et al.: **Two-step regulation of a meristematic cell population acting in shoot branching in Arabidopsis.** *PLoS Genet* 2016, **12**:e1006168.

The authors demonstrate that initiation of auxiliary meristems requires upregulation of STM expression which is accomplished through direct activation by the transcription factor REVOLUTA.

64. Thompson BE, Hake S: **Translational biology: from Arabidopsis flowers to grass inflorescence architecture.** *Plant Physiol* 2009, **149**:38-45.

65. Eveland AL, Goldshmidt A, Pautier M, Morohashi K, Liseron-• Monfils C, Lewis MW, Kumari S, Hiraga S, Yang F, Unger-Wallace E et al.: **Regulatory modules controlling maize inflorescence architecture.** *Genome Res* 2014, **24**:431-443.

This work identified genetic networks which regulate maize shoot organ development. The transcriptional profiling of various stages of inflorescence development prompted identification of gene modules that control transition between different meristem types.