

ОГЛЯДИ

УДК 573.43:543.272.8:577.354

РАСТЕНИЯ И ТЯЖЕЛЫЕ МЕТАЛЛЫ: РЕЦЕПЦИЯ И СИГНАЛИНГ

© 2018 г. Н. А. Белявская, О. М. Федюк, Е. К. Золотарева

*Институт ботаники им. Н.Г. Холодного
Национальной академии наук Украины
(Киев, Украина)*

Тяжелые металлы являются естественными компонентами земной коры, которые накапливаются из геогенных и антропогенных источников, что приводит к загрязнению экосистем и значительным потерям продуктивности культурных и дикорастущих растений. Изучение того, как растения могут трансформировать сигналы о постоянно меняющейся среде в физиологические реакции, существенно для снижения вредных эффектов тяжелых металлов. Обзор касается функционирования существующих в растениях систем рецепции и сигналинга тяжелых металлов. Считается, что компонент сигнальной сети при стрессе, вызываемом тяжелыми металлами, может включать в себя рецепторы для восприятия сигнальных и небелковых мессенджеров, используемых для передачи сигнала. В ответ на воздействие тяжелого металла происходит усиленная генерация АФК, которая нарушает нормальное функционирование клетки и вызывает окислительные повреждения биомолекул. Ряд ферментов, включая митогенактивируемые протеинкиназы и фосфатазы, ретранслируют сигналы и вызывают экспрессию генов различных транскрипционных факторов. Недавние исследования расширили представления о роли гормонов растений в рецепции стресса тяжелых металлов. В последнее время рассматривается ряд новых участников процессов рецепции и трансдукции сигналов тяжелых металлов.

Ключевые слова: *тяжелые металлы, сигналинг, рецепция, Ca^{2+} сигналы, митогенактивируемые протеинкиназы, АФК, гормоны*

В последние два десятилетия глобальная индустриализация и урбанизация привели к образованию огромного количества токсических отходов. Различные органические и неорганические соединения могут представлять серьезную опасность, поскольку могут наносить существенный вред экосистемам Земли (Медведев, Деревягин, 2017). Неорганические вещества включают тяжелые металлы (ТМ) с плотностью выше 5 г/см^3 и переходные элементы с такой же плотностью, что позволило объединить их в группу ТМ (Luo et al., 2016). Известно, что 17 ТМ могут поступать в живые организмы, среди которых Fe, Mo и Mn являются важнейшими микроэлементами, как и Zn, Cu,

Ni, Cr, V и W, относящиеся к группе переходных элементов; однако при превышении определенного порога концентрации (дозы, которая вызывает интоксикацию в клетках) они становятся опасными для растений, аналогично другим металлам и полуметаллам (As, Hg, Ag, Sb, Cd, Pb, Al и U), которые, по существующим в настоящее время представлениям, не выполняют никаких функций в живых организмах (Luo et al., 2016).

Существуют различные источники ТМ в окружающей среде: природные, сельскохозяйственные, промышленные, атмосферные, бытовые сточные воды и др. (Gill, 2014). Геогенные источники появления ТМ в окружающей среде, а именно, выщелачивание и выветривание горных пород, и такие антропогенные виды деятельности, как интенсивная добыча металлов, плавка, сжигание ископаемых видов топлива,

Адрес для корреспонденции: Белявская Нинель Александровна, Институт ботаники им. Н.Г. Холодного НАН Украины, ул. Терещенковская, 2, Київ, 01601, Україна;
e-mail: nbel2@ukr.net

использование пестицидов и сточных вод, загрязняют почву особенно большим количеством ТМ (Медведев, Деревягин, 2017; Dubey et al., 2018). Эти металлы не только отрицательно влияют на рост и развитие растений, но и, попадая в пищевую цепочку, вызывают хронические и эпидемические заболевания, несущие угрозу для здоровья людей (Mansour, 2014; Zeng et al., 2016; Нефьодова та інш., 2017; Charabi et al., 2018). Стресс ТМ (СТМ) вызывает различные молекулярные, физиологические и морфологические изменения в растениях (Emamverdian et al., 2015; Khan al., 2016a; Rajewska al., 2016; Hassan et al., 2017; Lange et al., 2017; Stolpe et al., 2017). Некоторые из ТМ действуют как кофакторы каталитической активности ферментов и активно связываются с сульфгидрильными группами белков, что нарушает биохимическое функционирование клетки (Kumar et al., 2015a).

Адаптивные реакции, которые включают в себя восприятие стрессовых стимулов и механизмы передачи сигналов, определяют выживаемость растений даже в крайне неблагоприятных условиях. В результате действия ТМ генерируются активные формы кислорода (АФК) и образуются продукты перексидного окисления липидов мембран, окисляются белки и нуклеиновые кислоты, а также повреждаются клеточные органеллы и субклеточные компоненты (Andosch et al., 2015; Chmielowska-Bak et al., 2015; Hameed et al., 2016; Arena et al., 2017; Balasaraswathi et al., 2017; Kohli et al., 2017; Chmielowska-Bak et al., 2018; Georgiadou et al., 2018).

ТМ поглощаются растениями и накапливаются в их съедобных частях, снижая урожай и загрязняя их (Chandra, Kumar, 2018), поэтому для обеспечения продовольственной безопасности необходимо свести к минимуму накопление ТМ, прежде всего в сельскохозяйственных культурах. На протяжении последних лет учеными проводились разнообразные исследования, направленные на раскрытие молекулярных механизмов, которые лежат в основе поглощения, накопления и детоксикации ТМ в растениях (Bashir et al., 2016; Pajević et al., 2016; Chandrasekhar, Ray, 2017; Galal et al., 2017; Hassan et al., 2017; Fonia al., 2018; Jaskulak al., 2018).

Результаты исследований показывают, что в процессе эволюции в клетках растений выработались сложные механизмы, включающие рецепцию сигналов о стрессе, их трансдукцию и трансляцию и позволяющие им адап-

тироваться к неблагоприятным условиям окружающей среды (Dóczy al., 2012; Miransari, 2012; Sharma al., 2012; Das, Roychoudhury, 2014; Fariduddin al., 2014; Edel, Kudla, 2015; Gilroy al., 2016; Wani al., 2016; Hassan al., 2017; Vishwakarma al., 2017; Czarnocka, Karpinski, 2018; Demidchik al., 2018; Foyer, 2018; Kanojia, Dijkwel, 2018).

Сигналинг у растений представляет собой последовательность событий, которые обеспечивают превращение внешних и внутренних сигналов в такие функциональные реакции, как динамические изменения активности ферментов, ионного транспорта или экспрессии генов (Conde al., 2011; Rout, Panigrahi, 2015; Soni al., 2015; Sewelam et al., 2016). Это происходит на уровне клеточных компартментов, целых клеток, тканей, органов или даже растительных сообществ. Растения развили сеть сигнальных систем, включающих рецепторы плазматических мембран и переносчики ионов, каскады киназ и других ферментов, а также несколько вторичных мессенджеров, таких как цитозольный кальций (Ca^{2+}), активные формы кислорода/азота (АФК/АФА) и другие (Dóczy al., 2012; Smékalová al., 2014; Ye al., 2017; Demidchik et al., 2018; González-Fontes al., 2018; Liu et al., 2018). В целом, эти системы распознают и декодируют экологические сигналы и координируют программы онтогенеза.

Массовое проникновение ТМ в растения активирует различные сигнальные пути, такие как Ca^{2+} -зависимые, АФК-зависимые, гормонозависимые, и сигналинг с участием множества молекул, в том числе киназ и фосфатаз, которые опосредуют передачу сигнала, усиливают экспрессию чувствительных к стрессу генов и факторов транскрипции, синтез детоксицирующих металлопептидов (Dubey et al., 2014; Kumar, Trivedi, 2016; Luo et al., 2016; Kohli et al., 2017). В этом обзоре проанализированы основные сигнальные пути/молекулы и их перекрестное взаимодействие при СТМ. Для характеристики молекулярной основы устойчивости растений к СТМ, наряду с результатами исследований сигнальных сетей, здесь приведены также данные, полученные с использованием омических технологий, включая геномику, транскриптомику, протеомику и метаболомику.

Кальций-зависимый сигнальный каскад

Кальций (Ca) является важным элементом для развития растений, поскольку он играет ведущую роль в структурных и сигнальных функциях (Dodd et al., 2010; Marschner, 2012). Согласно современным представлениям, Ca,

благодаря своим уникальным свойствам, является универсальным регулятором внутриклеточных процессов в связи с выполнением им функции «триггера» или «вторичного мессенджера», который участвует в регуляции многих клеточных реакций, запрограммированных генетически или возникающих в ответ на воздействие факторов внешней среды (Edel, Kudla, 2015; Himschoot et al., 2015; Ranty et al., 2016; Wilkins et al., 2016; González-Fontes et al., 2018). Такие физико-химические свойства ионов кальция, как ионный радиус, сила связывания с водой, способность образовывать большое число (от 6 до 12) координационных связей различной длины, определяют прочность и специфичность связывания этого иона (Levine, Williams, 1982), что необходимо для выполнения им роли «вторичного мессенджера». Основным принципом, позволяющим осуществлять Ca^{2+} контроль клеточных функций, основан на поддержании чрезвычайно низких концентраций свободного цитоплазматического кальция (которые отличаются у разных видов и в различных типах клеток, варьируя в диапазоне 10^{-9} - 10^{-6} М), несмотря на то, что уровень Ca^{2+} в экстракцеллюлярном пространстве достигает 10^{-4} - 10^{-3} М (Dodd et al., 2010; Steinhorst, Kudla, 2014). Локальное повышение концентрации свободного кальция за счет его притока из внешней среды или освобождения из внутриклеточных « Ca^{2+} -депо» (Ca^{2+} -секвестирующих органелл) является, как правило, сигналом, запускающим или включающим цепь реакций в ответ на различные физические и химические воздействия, среди последних особое внимание уделяется влиянию ТМ (Kumar, Trivedi, 2016; Wilkins et al., 2016). Таким образом, важным фактором, обуславливающим протекание таких процессов, является обеспечение возможности быстрого и эффективного повышения концентраций свободного цитоплазматического Ca^{2+} в определенных участках клетки в нужный момент времени и такого же эффективного снижения его уровня до нормального (так называемые « Ca^{2+} -волны»), что достигается сложным взаимодействием мембранных и цитоплазматических компонентов системы Ca^{2+} -гомеостаза, локализованных в различных компартментах клетки и обладающих разной степенью специфичности и сродства к этому иону (Bickerton, Pittman, 2015; Mohanta et al., 2017).

Для превращения внешнего сигнала, опосредованного химическим мессенджером требуются биологические сенсоры, которые воспринимают временное увеличение концентрации Ca^{2+} . У всех видов растений эволюционно

развились и сохраняются Ca^{2+} -чувствительные механизмы. В растениях существует множество разнообразных наборов Ca^{2+} -рецепторов, таких как кальмодулины (calmodulins, CaMs), кальмодулино-подобные белки (calmodulin-like proteins, CMLs), кальцинейрин-В-подобные белки (calcineurin B-like proteins, CBLs) и Ca^{2+} -зависимые протеинкиназы (Ca^{2+} -dependent protein kinases, CDPKs), которые воспринимают, декодируют Ca^{2+} сигналы и передают информацию об изменениях концентрации Ca^{2+} в цитозоле для осуществления клеточной реакции (Dodd et al., 2010; Conde et al., 2011; Perochon et al., 2011; Steinhorst, Kudla, 2014; Sewelam et al., 2016). У большинства Ca^{2+} -сенсоров для связывания Ca^{2+} существует структурный домен, получивший название «EF-руки», который содержит два α -спиральных домена с петлей между ними, однако известны несколько белков, которые связывают Ca^{2+} , но не содержат EF-доменов, а именно, фосфолипаза D, аннексыны, кальретикулин и кальнексин (Hashimoto, Kudla, 2011). Хотя исследования показали регуляторную роль Ca^{2+} и Ca^{2+} -связывающих белков при различных стрессах, действие механизмов, с помощью которых ионы Ca^{2+} регулируют различные клеточные реакции при стрессе, вызываемом ТМ, все еще остается недостаточно изученным.

В результате влияния различных стимулов изменяется концентрация цитоплазматического Ca^{2+} , при этом CDPKs функционируют как потенциальный сенсор и ретранслируют сигнальный каскад (Asano et al., 2012). CDPKs образуют мультигенное семейство сенсорных белков растений, связывающих ионы Ca^{2+} непосредственно перед фосфорилированием субстратов, которые участвуют в реакциях, направленных на преодоление стресса (Schulz et al., 2013; Hamel et al., 2014). Была изучена роль Ca^{2+} -связывающих белков в защите растений от абиотических стрессов. Функциональные характеристики CBLs у таких видов растений, как *Glycine max* (Li et al., 2012) и *Solanum lycopersicum* (de la Torre et al., 2013), выявили их повышенную устойчивость к абиотическим стрессам.

В генерации Ca^{2+} -сигналов и поддержании его клеточного гомеостаза решающую роль играют Ca^{2+} -транспортеры, среди которых выделяют Ca^{2+} -каналы, через которые происходит пассивный транспорт, Ca^{2+} -АТФазы, осуществляющие активный противогradientный транспорт, и класс $\text{Ca}^{2+}/\text{H}^{+}$ -антипортеров (CAHX), обеспечивающих сопряженный транспорт.

Низкоаффинные САХ были подробно исследованы у растений *Arabidopsis thaliana*. Показано, что они выполняют различные функции в вакуолярной секвестрации Ca^{2+} и других катионов, обеспечивающих поддержание ионного гомеостаза (Manohar et al., 2011). Установлено, что экспериментирование с сенсорами Ca^{2+} позволяет повышать устойчивость ко многим стрессам (Goswami et al., 2015). Так, наблюдались изменения чувствительности растений с мутациями по САХ к таким абиотическим стрессам, как засоление и холодовой стресс (Bickerton, Pittman, 2015). На основе данных о влиянии отдельных САХ-белков на обеспечение устойчивости растений к СТМ путем секвестрации в вакуоль токсических ионов проводились эксперименты по модификации растений для биочистки почв, загрязненных Mn^{2+} , Cd^{2+} и Zn^{2+} . В растениях петунии мутация гена, кодирующего САХ, приводила к его избыточному накоплению, что обеспечивало активный транспорт Cd^{2+} и большую устойчивость к росту при высоких концентрациях Cd^{2+} (Wu et al., 2011). Было также показано, что трансгенные растения накапливают более высокие уровни Cd, в то время как развитие таких растений не изменялось до стадии цветения, позволяя предположить, что избыточная экспрессия САХ у мутанта может оказаться полезным приемом при восстановлении почв, загрязненных ТМ (Pittman, Hirschi, 2016).

В результате проведенных исследований были высказаны предположения о роли Ca^{2+} и Ca^{2+} -зависимых сигнальных путей в реакции на стресс ТМ (СТМ). Так, в корнях водного растения *Typha latifolia* воздействие Cd увеличивало транскрипцию ТРС1 (кальциевого канала тонопласта), позволяя предположить, что при СТМ вакуоли могут выпускать Ca^{2+} в цитозоль (Rodriguez-Hernandez et al., 2015). Экспрессия САХ1 оказалась выше в корнях Cd-устойчивого вида *Arabidopsis halleri* по сравнению с чувствительным видом *A. thaliana* (Baliardini et al., 2015). Хотя Pb и менее изучен в связи с Ca-сигналингом, есть сведения, что экзогенный Ca может защитить корень от Pb вследствие его конкурентного поглощения (Rodriguez-Hernandez et al., 2015).

Анализ транскрипционного профиля корней риса, подвергнутых долговременному и кратковременному Cr-стрессу, позволил предположить участие СДПК в СТМ, поскольку активность СДПК-подобного белка возрастала с увеличением концентрации Cr(VI), что указы-

вало на роль Ca^{2+} -зависимого сигнального пути в реакции на ТМ (Huang et al., 2014).

Исследования морской водоросли *Ulva compressa* свидетельствуют о том, что медь индуцирует высвобождение внутриклеточного Ca^{2+} , который активирует Ca^{2+} каналы и генерирует образование H_2O_2 в органеллах (Gonzalez et al., 2012). Кроме того, в этой работе было показано, что перекрестное взаимодействие между различными внутриклеточными сигналами (Ca^{2+} , NO и H_2O_2) регулирует генную экспрессию компонентов антиоксидантной системы (Gonzalez et al., 2012).

Ионы Ca^{2+} могут не только индуцировать образование АФК, но и способствовать их обезвреживанию путем активации антиоксидантных систем. Так, эндогенный Ca^{2+} усиливал активацию антиоксидантных ферментов при Cr-стрессе (Fang et al., 2014), что также наблюдалось под влиянием Cd-стресса в растениях *Brassica juncea* (Ahmad et al., 2015), *Lens culinaris* (Talukdar 2012) и *Vicia faba* (Siddiqui et al., 2012). Кроме того, примечательно, что дефицит Ca^{2+} усугублял токсическое действие Cd на растения риса, снижая активность антиоксидантных ферментов, что подтверждает важность ионов Ca^{2+} в функционировании системы антиокислительной защиты (Cho et al. 2012).

Было показано, что применение экзогенного Ca^{2+} смягчает СТМ вследствие его действия на физиологические и биохимические процессы в растениях (Yadav et al., 2016). Так, у растения *Setaria italica* Cr-стресс активировал эндогенный синтез H_2S и сигналинг Ca^{2+} (Fang et al., 2014). Накоплено немало сведений об активации экзогенным кальцием антиоксидантных ферментов при СТМ и связи этого эффекта с изменениями концентрации Ca^{2+} в цитозоле (Huang et al., 2017).

Ключевым моментом для будущих исследований является взаимодействие между Cd и гормонами в связи с Ca-сигнализацией. Экзогенный Ca^{2+} снижал ингибирование кадмием роста корня *Arabidopsis*, противодействуя влиянию NO на гомеостаз ауксина, хотя и сам ауксин может повышать концентрацию Ca^{2+} (Hu et al., 2013; Li et al., 2016; Yuan, Huang, 2016), как и в случае с корнями ячменя (Zelinova et al., 2015). Как и Cd, избыток Cu также изменяет гомеостаз ауксина в корнях и может препятствовать передаче сигналов NO (Lequeux et al., 2010; Kolbert et al., 2012). Кроме того, Cd был описан как «металлогормон», поскольку он запускает экспрессию генов, регулируемых брассиностероидами у *Arabidopsis* (Villiers et al.,

2012). Брассиностероиды сами способны к временному повышению концентрации Ca^{2+} в корнях *Arabidopsis* и возможной активации Ca^{2+} -каналов на плазматической мембране клеток корней пшеницы (Straltsova et al., 2015).

Эти исследования указывают на важную роль Ca^{2+} -зависимого сигнального каскада для поддержания клеточного гомеостаза и перекрестных взаимодействий с различными сигнальными системами в реакциях растений на СТМ.

Каскад митоген-активируемых протеинкиназ

Митоген-активированные протеинкиназы растений (МАРК) представляют собой сеть сигнальных каскадов, ответственных за трансдукцию внеклеточных стимулов и их декодирование. Каскады митоген-активированной протеинкиназы (МАРК) являются функциональными модулями, широко распространенными среди эукариотических организмов. В растениях эти модули участвуют во многих биологических процессах, от клеточной дифференцировки и развития органов до стрессовых реакций (Jalmi, Sinha, 2015; Jalmi et al., 2018).

Модули МАРК представляют собой трехуровневые сигнальные ансамбли, состоящие из последовательно активируемых протеинкиназ, МАРККК (киназы киназ МАРК), МАРКК (киназы МАРК) и МАРК. Эти три типа протеинкиназ образуют МАРК каскад. Активация каскада начинается с активации МАРККК посредством трансмембранных рецепторов (Lee et al. 2016), рецептор-подобных киназ, других протеинкиназ (Kim et al. 2012) и гетеротримерных G-белков (Su et al., 2015). «Выключатели» представлены специализированными МАРК-фосфатазами (Bartels et al., 2010). МАРКs активируются МАРКК путем фосфорилирования их консервативных доменов T–E–Y или T–D–Y на треониновых и тирозиновых аминокислотных остатках, а МАРККs активируются МАРКККs (Islam et al., 2015).

Модуль сигналинга, основанный на фосфорилировании МАРК, развился в ходе эволюции и до сих пор активно используется в растительном мире (Dóczy et al., 2012; Janitza et al., 2012). Анализ генома у различных растений показал, что члены сигнального каскада МАРК кодируются мультигенными семействами. Геном арабидопсиса содержит, по меньшей мере, 20 генов МАРК, 10 – МАРКК и 60-80 – МАРККК (Chen et al., 2012); близкие количества генов были выявлены и у риса (Rao et al.,

2010). Растения могут различать стрессы с помощью рецепторов или сенсоров, присутствующих на поверхности клеток, при участии сигнальных путей МАРККК (Taj et al., 2010). Из перечисленных сигнальных модулей наиболее сложной является передача сигналов с помощью МАРКs, которые участвуют во многих клеточных и физиологических процессах у растений, активируя и дезактивируя гены, и обеспечивают устойчивость растений к биотическим и абиотическим стрессам, включая СТМ (Jan, Parray, 2017; Jalmi et al., 2018).

Ключевое значение для понимания того, каким образом МАРКs передают внешние и внутренние сигналы, имеют характеристики их субклеточной локализации, их взаимодействия с механизмами восприятия сигнала и способов, которыми они выбирают субстраты. Локализация МАРК в основном ограничена цитоплазмой и ядром клетки (Bigeard, Hirt, 2018; Komis et al., 2018). Демонстрируя исключительную сложность, модуль МАРК трансформирует разнообразные экологические сигналы, а далее активированные МАРКs индуцируют множество клеточных и физиологических реакций путем активации факторов транскрипции и цитозольных белков (Samajova et al., 2013). Эти каскады фосфорилируют многочисленные транскрипционные факторы, такие как DREB, bZIP, NAC и WRKY, и, таким образом, влияют на клеточные функции, связанные с дифференциацией, ростом, процессами развития и стрессовой реакцией (Singh et al. 2016). Последствия функционирования сигнальных каскадов МАРК зависят от длительности их активации, которая может меняться при поддержке и ослаблении стресса фосфатазами (Sinha et al., 2011).

Известно, что у арабидопсиса два важных каскада МАРК, МЕКК1-МКК4/5-МРК3/6 и МЕКК1-МКК2-МРК4/6, задействованы как при абиотических, так и биотических стрессах (Jalmi, Sinha, 2015). О роли белков МАРК-каскада в реакциях растений на ТМ свидетельствует то, что эти каскады были активными в передаче сигналов об СТМ у нескольких видов растений (Rao et al., 2011; Ye et al., 2013). Так, у *Arabidopsis thaliana* наиболее изученными МАРКs являются МРК3 и МРК6, которые активируются различными стимулами, в частности, экспозицией растений в растворах As, Cd и Cu (Takahashi et al., 2011; Sethi et al., 2014). Аналогично, в листьях и корнях растений риса содержание транскриптов OsMSRMK2, OsMSRMK3 и OsWJUMK1 увеличивалось после обработки As (Rao et al., 2011).

Установлено, что уровни транскриптов MAPKs в проростках *Arabidopsis thaliana* возрастают со временем после воздействия Cu и Cd (Opdenakker et al., 2012). На растениях риса показана активация каскада MAPK после обработок Cd и Cu с вовлечением в сигнальный путь OsMAPK3 и OsMPK6 (Xie et al., 2014). Важно отметить, что накопление Cd нарушало передачу сигналов MAPK у риса (Zhao et al., 2013). В последнее время изучение генома риса также выявило участие каскада сигнализации MAPK при Cr-стрессе (Trinh et al., 2014).

Несмотря на существование ряда работ, демонстрирующих активацию MAPK в ответ на действие таких ТМ, как Cd, Cu и As, исследования, посвященные действию других металлов, таких как Pb, Zn, Fe, Al, остаются довольно редкими. Так, практически отсутствуют работы по расшифровке их полного сигнального каскада MAPK в ответ на СТМ. Показано лишь, что стресс, вызванный Pb у редиса, приводит к усилению регуляции четырех MAPK, таких как MAPKKK7, MAPK6, MAPK18 и MAPK20 (Wang et al., 2013).

Выяснилось, что ТМ активируют MAPK в результате генерации и накопления АФК у таких видов растений, как арабидопсис и рис (Smeets et al., 2013; Jalmi and Sinha, 2015). Окислительный стресс, стимулируемый применением H₂O₂, может активировать MPK1 и MPK2 (Zhou et al., 2014), MPK3 и MPK6 (Wang et al., 2010) у арабидопсиса, что указывает на контроль АФК за несколькими каскадами MAPK. Помимо того, что MAPK могут активироваться токсичными уровнями ТМ при участии АФК, каскады MAPK обнаруживают способность регулировать генерацию АФК по типу обратной связи. Эти исследования позволяют предположить существование связей каскадов MAPK, которые могут регулироваться различными ТМ в зависимости от их активации молекулами АФК (Kohli et al., 2017).

ОХП является универсальным компонентом нескольких путей передачи сигналов, включающих MAPKs, связывая окислительный стресс с мишенями. Роль ОХП в сигнализации, вызванной ТМ, была выявлена при исследовании экспрессии компонентов трансдукции сигналов в корнях растений дикого типа и мутанта *oxi1*, обработанных Cd и Cu (Smeets et al., 2013). Корни дикого типа, подвергшиеся воздействию Cd, демонстрировали повышение уровней транскрипта гена *MPK4*, в то время как обработка Cu влияла на большее количество компонентов сигналинга, включая гены *ANP1*,

MEKK1 и *MPK3*. Эта индукция экспрессии генов в ответ на воздействие ТМ подавлялась мутацией *oxi1*. Кроме того, экспрессия генов фактора транскрипции *WRKY25* была отрегулирована после воздействия Cd (Smeets et al., 2013). Накопленные сведения предполагают, что ионы таких токсикантов, как мышьяк и хром, способны индуцировать АФК и АФА, тем самым изменяя сигналинг клеток с помощью оксида азота (NO) (Kohli et al., 2017). Было показано, что NO обладает способностью модулировать активность MAPK, а рекомбинантные АФА вызывают активацию SIPK (Rao et al., 2011).

Таким образом, функциональный анализ модулей MAPK каскада позволяет выявить в растениях механизмы сигналинга, действующие при СТМ. Проведенные исследования доказывают участие MAPK в реакции растений на СТМ. Однако требуется более подробное изучение полного каскада MAPK, задействованного в СТМ, для разработки методических приемов по преодолению таких стрессов у культурных и дикорастущих растений, чувствительных к ТМ.

Активные формы кислорода как посредники при передаче стрессовых сигналов

Термин «активные формы кислорода» означает совокупность взаимопревращающихся реакционноспособных форм кислорода, большинство из которых имеет короткое время существования. Они образуются в результате неполного восстановления молекулярного кислорода. Среди АФК выделяют свободнорадикальные формы (супероксидный анион-радикал (O₂⁻), гидроксильный радикал (OH[•]), пероксидные радикалы (RO₂[•] и др.)) и нейтральные молекулы, включая пероксид водорода (H₂O₂), синглетный кислород (¹O₂), озон (O₃) и пр. (Farnese et al., 2016). Благодаря высокой реакционной способности и возможности повреждать клеточные структуры в условиях окислительно-восстановительного дисбаланса, генерацию АФК в клетках первоначально считали уникальным повреждающим процессом (Demidchik, 2015). Однако в данный момент доказано, что эти молекулы являются важными компонентами сигнальных сетей, участвующими в различных процессах у растений, что оказалось возможным благодаря развитию эффективной антиоксидантной системы, которая в большинстве случаев способна обезвреживать токсичность АФК, позволяя этим молекулам действовать в качестве эффективных преобразователей сигналов (del Río, 2015).

Усиление образования АФК в растительных клетках является одной из наименее специфических реакций живых организмов на действие множества биотических и абиотических стрессоров. Явление устойчивого увеличения содержания АФК в тканях живых организмов называют окислительным стрессом (Lushchak, 2015). Самые разнообразные неблагоприятные влияния, в т.ч. противоположные по характеру действия, вызывают различное по продолжительности увеличение содержания АФК в растительных клетках (Колупаев, Карпец, 2010). В естественной среде растения подвергаются воздействию различных стрессоров, которые вызывают быстрые изменения в генерации и удалении АФК, что в зависимости от типа стимула может происходить в различных клеточных компартментах, таких как апопласт, плазматическая мембрана, хлоропласты, митохондрии, пероксисомы и эндоплазматический ретикулум (Czarnocka, Karpinski, 2018). Хотя для клеток избыточное накопление АФК обычно является токсичным, в физиологических условиях они незаменимы для клеточного метаболизма, регулируя такие процессы, как пролиферация клеток, дифференцировка, реакции сигналинга и завершение клеточного цикла (программированная клеточная смерть, ПКС) (Foyer, Noctor, 2013; Mittler, 2017; Mhamdi, Van Breusegem, 2018).

Окислительно-восстановительный гомеостаз определяется балансом между генерацией и нейтрализацией форм АФК (Waszczak et al., 2018). Как уже отмечалось, избыточные количества АФК также могут вызывать нарушение окислительно-восстановительного гомеостаза, окислительное повреждение важнейших биологических молекул (Karuppanapandian et al., 2011; Karoor et al., 2015), что может привести к гибели клеток и, как следствие, к снижению биомассы и продуктивности растений. АФК вызывают окислительные повреждения белков, что проявляется в окислении –SH групп, FeS-центров ферментов, фрагментации пептидных цепей, повышении чувствительности белков к действию протеаз (Sharma et al., 2012; Karoor et al., 2015).

Разные АФК имеют различные периоды полувыведения и степени реактивности по отношению к таким молекулярным компонентам клеток, как липиды, белки и нуклеиновые кислоты (Mittler, 2017). Таким образом, они могут выполнять разные функции во внутри- и внеклеточной передаче сигналов. Несмотря на их возможный разрушительный эффект, АФК сле-

дует рассматривать в основном в качестве сигнальных молекул, которые регулируют защитные реакции. За последние годы было доказано, что АФК вместе с Ca^{2+} -волнами, гормонами и МАРК сигналами являются основными игроками в клеточном сигналинге при СТМ (Kohli et al., 2017; Kanojia, Dijkwel, 2018).

Как известно, ТМ в качестве первичной реакции вызывают генерацию АФК (Syta et al. 2013; Rizwan et al. 2016), на что указывает избыточное накопление малонового диальдегида, являющегося продуктом пероксидного окисления липидов (Mourato et al., 2015; Wu et al., 2016; Cheng et al., 2017). Усиленное производство АФК в ответ на воздействие ТМ называют «окислительным всплеском», который выступает в качестве «сигнала тревоги» и запускает экспрессию генов факторов транскрипции и многих других генов, связанных с защитой растений (Sharma et al., 2012). В качестве рецепторов АФК-сигналов выступают гистидинкиназы, редокс-чувствительные факторы транскрипции, АФК-чувствительные фосфатазы и редокс-регулируемые ионные каналы (Steffens, 2014).

Проведенные исследования показывают, что разные генотипы риса отличаются по интенсивности генерации АФК, что приводит к их различной реакции As-стресс (Rai et al., 2015). Также у многих видов растений наблюдалась дифференциальная модуляция антиоксидантной системы в результате As-стресса (Kanwar, Poopam, 2015). Токсичность алюминия также нарушает клеточный окислительно-восстановительный гомеостаз и приводит к окислительному стрессу, дисфункции митохондрий и возникновению ПКС у растений (Li, Xing, 2010). С другой стороны, показано что воздействие ртути индуцирует накопление Ca^{2+} , снижает продукцию АФК и активирует МАРК, что способствует защите растений от Hg-стресса (Chen et al., 2014). Мышьяк существенно влияет на рост и развитие растений, и в различных исследованиях сообщалось, что его воздействие индуцирует окислительный стресс у растений (Dubey et al., 2014; Islam et al., 2015). Cr и Cd считаются редокс-активными ТМ и вызывают окислительный стресс у растений (Dubey et al., 2010; Zeng et al., 2012). Обнаружено, что окислительный стресс, вызванный Cr(VI) вследствие накопления АФК, является серьезной проблемой для роста рассады риса (Zeng et al., 2012). Анализ экспрессии генома показал, что обработка Cr(VI) приводит к модуляции нескольких сигнальных каскадов и

возрастанию уровня АФК (Dubey et al., 2010, 2014; Huang et al., 2014; Trinh et al., 2014). Обработка корней ячменя Cd, Pb, Hg или Cu в низких концентрациях приводила к линейному росту содержания АФК, однако при высоких уровнях ТМ наблюдался двухфазный характер изменений продукции АФК, что авторы объясняли развитием адаптационных метаболических процессов под действием АФК при умеренном СТМ, тогда как при сильном СТМ вторичный пик генерации АФК они приписывали деструктивным процессам, связанным с клеточной смертью (Tamás et al., 2017).

Вместе с тем, растения обладают хорошо развитой системой защиты от окислительного стресса. В качестве линии защиты в растениях действуют различные механизмы снижения ингибирующего эффекта оксидантов (Колупаев, Карпец, 2010). В ответ на повышение генерации АФК начинает работать антиоксидантный механизм, который состоит из ферментативной и неферментативной систем. Первичный механизм включает повышение активности антиоксидантных ферментов, которые поддерживают гомеостаз АФК путем химического взаимопревращения их отдельных форм. Антиоксидантная ферментная система включает супероксиддисмутазу (СОД), аскорбатпероксидазу (АП), глутатионредуктазу (ГР), каталазу (КАТ) и пероксидазу (ПО).

При выращивании растений *Eclipta alba* на грунте, обработанном разными концентрациями меди, отмечалось, что активности СОД, а также ГР и АП (в меньшей мере), зависели от концентрации ТМ. Активность КАТ существенно снижалась с увеличением содержания Cu в грунте, значительное повышение ПО активности обнаружено в обработанных растениях по сравнению с контролем (Chandrasekhar, Ray, 2017). Показано, что медь индуцирует H₂O₂-зависимую активность ПО, обеспечивая жесткость клеточной стенки в результате сшивок между ее полимерами (Sirhindi et al., 2015). Повышенная активность различных молекулярных форм антиоксидантных ферментов также наблюдалась в проростках риса и хлопчатника, подверженных влиянию As, Cr и Cu (Thoupaoujam et al., 2012; Ali et al., 2016; Kabir, 2016).

В состав антиоксидантной неферментативной системы входят такие соединения, как аскорбат, глутатион, пролин и α-токоферол (Jozefczak et al., 2012). Двумя важнейшими неферментативными антиоксидантами являются водорастворимые метаболиты, аскорбат и глу-

татион. Аскорбат может напрямую удалять супероксидный анион-радикал (O₂^{•-}), гидроксильный радикал (ОН[•]), пероксид водорода (H₂O₂) и участвовать в восстановлении других антиоксидантов, таких как α-токоферол (Das, Roychoudhury, 2014). Кроме того, он играет важную роль в глутатион-аскорбатном цикле. На первой стадии этого цикла аскорбатпероксидаза превращает H₂O₂ в H₂O с использованием аскорбата в качестве восстановителя. Впоследствии превращение аскорбата в его редуцированную форму сопровождается окислением глутатиона, который снова восстанавливается с участием глутатионредуктазы (Cuipers et al., 2012). Кроме участия в глутатион-аскорбатном цикле, глутатион может также непосредственно обезвреживать АФК и является субстратом глутатион-S-трансферазы, катализирующей конъюгацию глутатиона с электрофильными соединениями.

Глутаредоксины растений подразделяются на несколько классов. Они задействованы в широком спектре функций, в том числе в детоксикации продуктов окисления ДНК и повреждения липидов (Noctor et al., 2012). Кроме того, глутатион, будучи небелковым тиолом, играет определенную роль в связывании металлов посредством его сульфгидрильной группы, а также он является предшественником металл-хелатирующих фитохелатинов (ФХ) (Noctor et al., 2012). В ходе вторичного механизма детоксикации ТМ хелатируются пептидами и секвестрируются в вакуоли (Kumar et al., 2015a). Показано, что в растениях арабидопсиса формирование комплексов с ФХ снижает отток арсенидов и их перемещение из корней в стебли (Liu et al., 2010). Помимо ФХ, металлотионины (МТ) также способны связывать такие металлы, как Cu, Cd и Zn, через тиольные группы их цистеиновых остатков. Кроме того, показано, что МТ напрямую участвуют в обезвреживании АФК (Hassinen et al., 2011).

Глутатион осуществляет многочисленные функции в растениях (Noctor et al. 2012) и принимает участие в удалении АФК при СТМ (Anjum et al. 2014). Детоксикация ТМ посредством метаболизма тиола и механизма хелатирования была подробно изучена и описана у целого ряда растений, таких как арабидопсис (Shukla et al., 2013), *Brassica juncea* (Khan et al., 2016a; Per et al., 2016), *Brassica oleracea* (Barrameda-Medina et al., 2014), *Iris lactea* (Yuan et al., 2015), *Lycium chinense* (Guan et al., 2015), *Oryza sativa* (Kabir, 2016), *Solanum melongena* (Wu et al., 2015) и *Triticum aestivum* (Khan et al.

2015). Также была определена роль глутатиона и ассимиляционного метаболизма серы в обеспечении устойчивости к СТМ (Kumar et al., 2015b; Khan et al., 2016b). Таким образом, глутатион является перспективным кандидатом на значимую роль при детоксикации АФК, возникающих в результате действия ТМ.

В отличие от водорастворимых аспартата и глутатиона, α -токоферол и каротиноиды являются важными липидорастворимыми антиоксидантными метаболитами. Они участвуют в защите мембран от перекисного окисления липидов и предотвращении повреждений фотосинтетического аппарата (Das, Roychoudhury, 2014).

АФК-индуцированный сигнальный каскад модулирует экспрессию нескольких генов, которые играют важную роль в сигналинге ауксина (Zhao et al., 2012). Изучение сверхэкспрессии генов, участвующих в механизме детоксикации растений, помогает разрабатывать подходы к достижению их устойчивости к СТМ (Venkataramaiah et al., 2011; Kumar et al., 2013; Tiwari et al., 2014). Например, сверхэкспрессия генов, кодирующих антиоксидантные ферменты (дегидроаскорбатредуктазу, глутатион-S-трансферазу и глутатионредуктазу) обеспечивает устойчивость к вызванному ТМ окислительному стрессу (Le Martret et al., 2011). Экспрессия генов глутатион-S-трансферазы риса в арабидопсисе (*OsGSTL2*) обеспечивает устойчивость к СТМ и к другим абиотическим стрессам (Kumar et al., 2013). Экспрессия транскриптов *OsMATE1* и *OsMATE2* влияла на развитие растений и защищала от СТМ и патогенов *Arabidopsis* (Tiwari et al., 2014).

Итак, увеличение антиоксидантного потенциала растения играет важную роль в повышении устойчивости растений к СТМ; восприятие и передачу стрессовых сигналов клетки модулируют генерацией и накоплением АФК, которые дополнительно запускают сигнальные каскады и нацеливают набор чувствительных к стрессу генов или факторов транскрипции на защиту от различных стрессов.

Гормональная регуляция

В настоящее время известны, по меньшей мере, девять регуляторных веществ, относимых к гормонам растений, а именно, ауксины, брассиностероиды, цитокинины, гиббереллины, этилен, жасмоновая кислота, стриголактоны, абсцизовая и салициловая кислоты (Tran, Pal, 2014). Генетические и физиологические исследования выявили функциональные механизмы этих гормонов роста и развития растений, од-

нако недавние исследования показали, что каждый из гормонов может играть двойственную роль, принимая участие в реакциях, вызванных как эндогенными, так и экзогенными факторами (Takatsuka, Umeda, 2014; Druge et al., 2016; Verma et al., 2016; Bucker-Neto et al., 2017).

Ауксин (индол-3-уксусная кислота – ИУК) представляет собой производное триптофана и регулирует многие процессы роста и развития растений (Takatsuka, Umeda, 2014; Paque, Weijers, 2016; Ma et al., 2018). Ауксин играет важную роль в качестве гормона роста растений и в их реакциях на экологические стрессы. Он непосредственно реагирует на СТМ посредством модуляции гомеостаза (Bucker-Neto et al., 2017).

Как правило, СТМ приводит к снижению эндогенных уровней ауксинов. Например, мышьяк изменял уровни трех ауксинов в *Brassica juncea* (Srivastava et al., 2013). В другом случае кратковременная обработка кадмием нарушала гомеостаз ИУК в кончиках корней ячменя (Zelinová et al., 2015). Интересно отметить, что Cd индуцировал накопление NO, который подавлял транспорт ауксина, что, в конечном счете, снижало его уровни в кончиках корней арабидопсиса и уменьшало размер корневой меристемы (Yuan, Huang, 2016). Сообщалось, что торможение растяжения первичного корня Cu также связано с изменением перераспределения ауксина с помощью его транспортера PIN1 (Yuan, Huang, 2016). Установлено, что Al ингибировал рост корней, подавляя транспорт везикул с PIN2 от плазматической мембраны к эндосомам, что в дальнейшем приводило к нарушению синтеза ИУК в апикальных почках и к дисбалансу транспортировки и распределения ИУК в корнях *Medicago sativa* (Wang et al., 2016).

Несмотря на пагубное влияние ТМ на метаболизм ауксина, сообщалось, что его экзогенное применение может сохранить эндогенные уровни ауксинов. Так, экзогенные обработки ИУК улучшали рост растений *Brassica juncea*, подвергнутых воздействию As (Srivastava et al., 2013). Точно так же воздействие разных уровней L-TRP (предшественника ауксина) на корни проростков риса, высаженных на загрязненную Cd почву, улучшило рост растений по сравнению с необработанными проростками (Faroq et al., 2015). В последнее время взаимодействие между ТМ и ауксином начали использовать в качестве защитного механизма против токсичности в культурах растений или как полезный инструмент в про-

граммах фитоочистки для детоксикации загрязненных районов. Применение в водной среде шести концентраций двух природных ауксинов и синтетического ауксина (1-НУК) оценивалось на видах растений водно-болотных угодий и неводных районов; показано, что экзогенный ауксин увеличил эффективность фитоочистки сточных вод (Tandon et al., 2015). Также при совместном использовании Se и ауксин оказались более эффективными в снижении As-стресса по сравнению с их индивидуальными обработками (Pandey, Gupta, 2015). Установлено, что обработка смесью Pb^{2+} и НУК вызывала снижение нарушений в организации мембран, и, как следствие, уменьшала токсичность ТМ (Нас-Wydro et al., 2016). Обнаружено, что ауксин снижал токсичность Cd^{2+} у *Arabidopsis*, вызывая увеличение уровня гемиллюлозы 1 и фиксацию ТМ в корне, что уменьшало транспорт Cd^{2+} из корней в побеги (Zhu et al., 2013).

В последнее время появились сообщения, что в ответ на СТМ растения регулируют накопление ауксина посредством экспрессии генов, связанных с ауксином (Wang et al., 2015). Выявлено, что Cd нарушает поддержание гомеостаза ауксина в проростках арабидопсиса путем увеличения активности ИУК-оксидазы и изменения экспрессии нескольких генов, участвующих в биосинтезе и катаболизме ауксина (Hu et al., 2013). Кроме того, показано, что при действии Cd регуляция гена биосинтеза ауксина NITRILASE (NIT) приводила к увеличению уровня ИУК в корнях *Arabidopsis*, способствуя росту боковых корней и тем самым защищая корни от ТМ (Vitti et al., 2013). Была выявлена позитивная роль транспорта ауксина с помощью AUX1-транспортеров в устойчивости растений к As-стрессу через опосредованный АФК сигналинг (Krishnamurthy, Rathinasabapathi, 2013). Имеются данные о взаимодействии ауксина и этилена в формировании устойчивости растений к Fe вследствие изменения распределения ауксина с помощью его транспортеров типа AUX1 и PIN2 (Sun et al., 2010).

Абсцизовая кислота (АБК) представляет собой изопреноидный фитогормон, который регулирует различные физиологические процессы и обеспечивает адаптацию ко многим стрессам (Sah et al., 2016). На участие этого фитогормона в индукции защитных механизмов против токсичности ТМ указывает возрастание концентрации АБК в тканях растений после воздействия ТМ. Так, этот феномен обнаружен в растениях риса после Cd-обработки (Kim et

al., 2014), в проростках огурцов после замачивания их семян в растворах Cu^{2+} или Zn^{2+} (Wang Y. et al., 2014). Изучение влияния экзогенной АБК на клетки каллуса *Populus euphratica* показало, что гормон подавляет индуцируемый Cd стресс, повышая активность антиоксидантных ферментов, которые обезвреживают избыток H_2O_2 внутри клеток (Han et al., 2016). Анализ транскриптома растений риса, обработанных As, выявил мощную экспрессию генов биосинтеза АБК (*OsNCED2* и *OsNCED3*), а также усиленную регуляцию четырех сигнальных генов АБК (Huang et al., 2012). Использование массива целого генома для проведения транскрипционного анализа корней риса, подвергнутых воздействию ванадия, показало, что этот металл вызывает экспрессию генов, связанных с сигналингом и биосинтезом АБК (Lin et al. 2013). Изучение транскрипционной регуляции передачи сигнала АБК во время прорастания семян огурца при воздействии Cu^{2+} и Zn^{2+} выявило девять генов PYL, три – PP2C и два – SnRK2, предположительно участвующих в трансляции сигнала АБК (Wang Y. et al. 2014).

Брассиностероиды (БС) относятся к категории полигидроксилированных стероидных фитогормонов, присутствующих во всех частях растений; они модулируют широкий спектр физиологических реакций в норме, включая клеточные и метаболические процессы, а также стрессовые реакции (Fariduddin et al., 2014). Они достаточно эффективно смягчают или даже полностью снимают СТМ. Так, изучались обработки растений БС при воздействиях Cd^{2+} на растения *Solanum lycopersicum* (Hasan et al., 2011; Hayat, 2012), *Phaseolus vulgaris* (Rady 2011) и *Raphanus sativus* (Кароор et al., 2014), Ni^{2+} – на *Raphanus sativus* (Sharma et al., 2011), *Vigna radiate* (Yusuf et al. 2012) и *Brassica juncea* (Kanwar et al. 2013), Zn^{2+} – на *Raphanus sativus* (Ramakrishna, Rao, 2013) и *Solanum melongena* (Wu X.X. et al., 2016), а также Hg – на *Raphanus sativus* (Кароор et al., 2014). Практически во всех этих работах отмечалось резкое возрастание после обработки БС активности ферментативных и неферментативных компонентов антиоксидантной системы растений при СТМ. Кроме того, БС могут модулировать активность ферментов и других белков в мембране, либо влияя на конформацию белка, либо на активность белка вследствие прямого взаимодействия белков и стероидов (Rajewska et al., 2016).

Этилен (ЭТ), газообразный алкен, накапливается в растениях путем усиленного его

биосинтеза. При Cr-стрессе экспрессия семейства генов аминоклопропан-1-карбоновой кислоты (ACS) у риса указывает на роль ЭТ в СТМ, тогда как многократное повышение уровня генов *AP2/ERF* свидетельствует о том, что ЭТ опосредует процессы роста у растений в условиях СТМ (Steffens, 2014; Trinh et al., 2014).

В исследовании экспрессии генома у *Medicago truncatula*, показано, что ЭТ играет важную роль в передаче сигналов при Hg-стрессе. При разных концентрациях Hg была выявлена экспрессия различных генов, связанных с метаболизмом гормонов (особенно ЭТ) и сигналингом (Montero-Palmero et al., 2014). Основные сигнальные компоненты и пути, которые включают белки EIN2, EIN3 и жасмоновую кислоту (ЖАК), а также семейство генов транскрипционного фактора *AP2/ERF*, активируются ЭТ и ЖАК (Kazan, 2015). В работе Singh и Shah (2014) показано, что воздействие ЖАК усиливает накопление антиоксидантов, что приводит к устойчивости риса к стрессу. Сравнительный транскриптомный анализ, проведенный на проростках риса, подвергшихся воздействию As-стресса, показал важную роль передачи сигналов ЖАК и липидного обмена и их регуляции микроРНК (Yu et al., 2012).

Таким образом, фитогормоны участвуют в перекрестных взаимодействиях между сигнальными сетями и регулируют реакцию растений на стрессы (Miransari, 2012). Установлено, что реакция растений на СТМ проявляется в модуляции уровней фитогормонов. Проведенные исследования указывают на сложную регуляцию эндогенных гормонов в ответ на СТМ. Обнаружено, что могут одновременно действовать несколько перекрестных путей сигналинга в реакции на ТМ (Bücker-Neto et al., 2017). Однако необходимы дальнейшие исследования, чтобы понять, с помощью каких механизмов гены, участвующих в передаче сигналов гормонов, могут воспринимать СТМ.

Другие механизмы рецепции

Рецептороподобные киназы (receptor-like kinases – RLKs) представляют собой серин/треониновые протеинкиназы. Они обнаружены как в клетках растений, так и животных. RLK, известны как консервативные сигнальные компоненты. Большинство RLK входят в состав плазматической мембраны; однако некоторые из них встречаются в клеточной стенке (Lim et al., 2015) или в цитоплазме (Zhang et al., 2014). К настоящему времени установлено, что геном *Arabidopsis thaliana* кодирует 610 RLKs, кото-

рые являются доминирующим классом рецепторов. Обнаружено, что эти рецепторы задействованы в восприятии абиотических и биотических факторов и сигналов фитогормонов (Ye et al., 2017). Типичный белок RLK состоит из внеклеточного (лиганд-связывающего), трансмембранного и цитозольного (каталитического) доменов; внеклеточный домен таких киназ богат лейцином (Greeff et al., 2012).

Предполагается, что первичным событием, вызываемым стрессорами, является изменение состояния внеклеточного домена RLK. Обращенная в цитозоль фосфорилированная часть RLKs может взаимодействовать с другими белками, в частности, с MAP-киназами. Имеются сведения о возможности активации RLKs активными формами кислорода, генерация которых усиливается при действии различных стрессоров. Некоторые RLKs выступают в роли специфических рецепторов фитогормонов, в т.ч. стрессовых. К такому типу киназ, в частности, относится мембраносвязанный рецептор БС BRI1. БС распознаются белковым комплексом, который включает RLK, кодирующую BRI1. BRI1 может принимать пептидные сигналы, тем самым обеспечивая защиту растений от СТМ (Wang W. et al., 2014). Показано, что уровень экспрессии гена RLK (*LRK10L-2*) в корнях риса, обработанных Cr(VI), был значительно выше по сравнению с обработанными Cd, Cu и As, а также 8-кратно превышал контрольные значения (Trinh et al., 2014), при обработках Al и Cu проростков риса экспрессия гена *OsWAK11* возрастала в три и шесть раз (Hu et al. 2014). Это позволяет рассматривать экспрессию генов RLKs в качестве надежного биосенсора СТМ.

Чувствительным биоиндикатором, реагирующим на превышение безопасной концентрации металлов, является карбоангидраза (КА) – фермент, катализирующий обратимую гидратацию CO_2 с образованием H^+ и HCO_3^- (Lionetto et al., 2012). Этот фермент присутствует во всех живых организмах и имеет фундаментальное значение для протекания многих физиологических процессов (DiMario et al., 2017). Металлы играют ключевую роль в биоактивности этого металлофермента, могут быть кофакторами КА, а также ингибиторами ее активности и модуляторами экспрессии соответствующих генов. Обнаружено, что активность КА в проростках огурца существенно ингибировалась Cu (Fariduddin et al., 2013), тогда как КА фасоли подавляли Ni и Pb (Khalil et al., 2017). Результаты наших исследований (Водка и др., 2013;

Поліщук та ін., 2018) показали, що КА стромы являются наиболее чувствительными к ТМ, под действием которых диссоциируют олигомерные формы фермента и снижается их активность, что открывает перспективу использования стромальной КА в качестве биомаркера ТМ.

Заключение

Экологические стрессы влияют на различные физиологические процессы и вызывают изменения роста и развития растений. Для борьбы со стрессом у растений сформировались сложные системы сигнальных каскадов, которые воспринимают и передают сигналы, активируют экспрессию генов и обеспечивают устойчивость к стрессовым стимулам, включая СТМ. Разнообразные взаимодействия сигнальных систем обеспечивают уникальность пути формирования каждого процесса, несмотря на использование для передачи информации в клетке небольшого числа универсальных посредников. Очевидно, что исследование механизмов, обеспечивающих совместный контроль передачи информации о сигнальных каскадах, функционирующих в условиях СТМ, будет основным направлением работ в этой области в ближайшие годы.

ЛИТЕРАТУРА

- Водка М.В., Полищук А.В., Белявская Н.А., Золотарева Е.К. 2013. Действие тяжелых металлов на фотосинтетический аппарат и активность карбоангидразы хлоропластов гороха. Вісн. Харків. нац. аграрн. ун-ту. Сер. Біологія. 3 (30) : 46-55. (Vodka M.V., Polischuk A.V., Belyavskaya N.A., Zolotareva E.K. 2013. Effect of heavy metals on the photosynthetic apparatus and the activity of carbonic anhydrase in pea chloroplasts. Bull. Kharkiv. Natl. Agrar. Univ. Ser. Biology. (Visnyk Kharkiv. Natsional. Agram. Univer. Ser. Biologiya). 1 (43) : 46-55.).
- Колупаев Ю.Е., Карпец Ю.В. 2010. Формирование адаптивных реакций растений на действие абиотических стрессоров. Киев : 352 с. (Kolupaev Yu.Ye., Karpets Yu.V. Formation of plants adaptive reactions to abiotic stressors influence. (Formirovanie adaptivnykh reaktsii ratenii na daistvie abioticheskikh strssorov). Kiev : 352 p.).
- Медведев И.Ф., Деревягин С.С. 2017. Тяжелые металлы в экосистемах Саратов : 178 с. (Medvedev I.F., Derevyagin S.S. 2017. Heavy metals in ecosystems (Tyazhelye metally v ekosistemakh). Saratov : 178 p.).
- Нефьодова О.О., Кузнецова О.В., Задесенець І.П., Гальперін О.І. 2017. Аналіз літературних даних щодо впливу важких металів на серцево-судинну систему. Вісн. пробл. біол. мед. 1 (4) : 53-60. (Nefyodova O. O., Kuznetsova O.V., Zadesenets I.P., Halperin O.I. 2017. Analysis of bibliographic data on the influence of heavy metals on the cardiovascular system. Bulletin of Biology and Medicine. (Visn. Probl. Biol. Med.). 1 (4) : 53-60.).
- Поліщук О.В., Семеніхін А.В., Топчій Н.М., Золотарева О.К. 2018. Інгібування множинних форм карбоангидрази хлоропластів шпинату іонами купруму. Доповіді НАН України. 2018. 4 : 94-101. (Polishchuk A.V., Semenikhin A.V., Topchyi N.M., Zolotareva E.K. 2018. Inhibition of multiple forms of carbonic anhydases of spinach chloroplasts by Cu ions. Dopovidi. Nat. acad. Sci. Ukr. 4 : 94-101.).
- Ahmad P., Sarwat M., Bhat N.A., Wani M.R., Kazi A.G., Tran L.S.P. 2015. Alleviation of cadmium toxicity in *Brassica juncea* L. (Czem. & Coss.) by calcium application involves various physiological and biochemical strategies. PLoS One. 10 (1). e0114571.
- Ali S., Rizwan M., Ullah N., Bharwana S.A., Waseem M., Farooq M.A., Abbassi G.H., Fareed M. 2016. Physiological and biochemical mechanisms of silicon-induced copper stress tolerance in cotton (*Gossypium hirsutum* L.). Acta Physiol. Plant. 38 : 1-11.
- Andosch A., Höftberger M., Lütz C., Lütz-Meindl U. 2015. Subcellular Sequestration and impact of heavy metals on the ultrastructure and physiology of the multicellular freshwater alga *Desmidium swartzii*. Int. J. Mol. Sci. 16 : 10389-10410.
- Anjum N.A., Aref I.M., Duarte A.C., Pereira, E., Ahmad I., Iqbal M. 2014. Glutathione and proline can coordinately make plants withstand the joint attack of metal(loid) and salinity stresses. Front. Plant Sci. 5 : 662.
- Arena C., Figlioli F., Sorrentino M.C., Izzo L.G., Capozzi F., Giordano S., Spagnuolo V. 2017. Ultrastructural, protein and photosynthetic alterations induced by Pb and Cd in *Cynara cardunculus* L., and its potential for phytoremediation. Ecotoxicol. Environ. Saf. 145 : 83-89.
- Asano T., Hayashi N., Kobayashi M., Aoki N. 2012. A rice calcium-dependent protein kinase OsCPK12 oppositely modulates salt-stress tolerance and blast disease resistance. Plant J. 69: 26-36.
- Balasaraswathi K., Jayaveni S., Sridevi J., Sujatha D., Aaron K. P., Rose C. 2017. Cr-induced cellular injury and necrosis in *Glycine max* L.: Biochemical mechanism of oxidative damage in chloroplast. Plant Physiol. Biochem. 118 : 653-666.
- Baliardini C., Meyer C.-L., Salis P., Saumitou-Laprade P., Verbruggen N. 2015. CATION EXCHANGER1 cosegregates with cadmium tolerance in the metal hyperaccumulator *Arabidopsis halleri* and plays a role in limiting oxidative stress in Arabidopsis Spp. Plant Physiol. 169 : 549-559.

- Barrameda-Medina Y., Montesinos-Pereira D., Romero L. 2014. Role of GSH homeostasis under Zn toxicity in plants with different Zn tolerance. *Plant Sci.* 227 : 110-121.
- Bartels S., González Besteiro M.A., Lang D., Ulm R. 2010. Emerging functions for plant MAP kinase phosphatases. *Trends Plant Sci.* 15 : 322-329.
- Bashir K., Rasheed S., Kobayashi T., Seki M., Nishizawa N.K. 2016. Regulating Subcellular Metal Homeostasis: The Key to Crop Improvement. *Front. Plant Sci.* 7 : 1192.
- Bickerton P. D., Pittman J. K. 2015. Role of cation/proton exchangers in abiotic stress signaling and stress tolerance in plants. In: *Elucidation of Abiotic Stress Signaling in Plants*. Springer : 95-117.
- Bigéard J., Hirt H. 2018. Nuclear Signaling of Plant MAPKs. *Front. Plant Sci.* 9 : 469.
- Bücker-Neto L., Paiva A.L.S., Machado R.D., Arenhar R.A., Margis-Pinheiro M. 2017. Interactions between plant hormones and heavy metals responses. *Gen. Mol. Biol.* 40 (1) : 373-386.
- Chandrasekhar C., Ray J. G. 2017. Copper accumulation, localization and antioxidant response in *Eclipta alba* L. in relation to quantitative variation of the metal in soil. *Acta Physiol. Plant.* 39 (9) : 205.
- Charabi Y., Choudri B. S., Ahmed M. 2018. Ecological and human health risk assessment. *Water Environ. Res.* 90 (10) : 1777-1791.
- Chen L., Hu W., Tan S., Wang M. 2012. Genome-wide identification and analysis of MAPK and MAPKK gene families in *Brachypodium distachyon*. *Plos One.* 7 (10) : e46774.
- Chen Y.A., Chi W.C., Trinh N.N., Huang L.Y. 2014. Transcriptome profiling and physiological studies reveal a major role for aromatic amino acids in mercury stress tolerance in rice seedlings. *PloS One.* 9 : e95163.
- Cheng S., Tam N. F. Y., Li R., Shen X., Niu Z., Chai M., Qiu G. Y. 2017. Temporal variations in physiological responses of *Kandelia obovata* seedlings exposed to multiple heavy metals. *Marine Pollut. Bull.* 124 (2) : 1089-1095.
- Chmielowska-Bak J., Izbianska K., Deckert J. 2015. Products of lipid, protein and RNA oxidation as signals and regulators of gene expression in plants. *Front. Plant Sci.* 6 : 405.
- Chmielowska-Bak J., Izbianska K., Ekner-Grzyb A., Bayar M., Deckert J. 2018. Cadmium stress leads to rapid increase in RNA oxidative modifications in soybean seedlings. *Front. Plant Sci.* 8 : 2219.
- Cho S-C., Chao Y-Y., Kao C.H. 2012. Calcium deficiency increases Cd toxicity and Ca is required for heat-shock induced Cd tolerance in rice seedlings. *J. Plant Physiol.* 169 (9) : 892-898.
- Conde A., Chaves M.M., Geros H. 2011. Membrane transport, sensing and signaling in plant adaptation to environmental stress. *Plant Cell Physiol.* 52 : 1583-1602.
- Cuypers A., Keunen E., Bohler S., Jozefczak M., Opdenakker K., Gielen H. 2012. Cadmium and copper stress induce a cellular oxidative challenge leading to damage versus signaling. In: *Metal Toxicity in Plants: Perception, Signaling and Remediation*. Berlin, Heidelberg. Springer : 65-90.
- Czarnocka W., Karpinski S. 2018. Friend or foe? Reactive oxygen species production, scavenging and signaling in plant response to environmental stresses. *Free Radic. Biol. Med.* 122 : 4-20.
- Das K., Roychoudhury A. 2014. Reactive oxygen species (ROS) and response of antioxidants as ROS-scavengers during environmental stress in plants. *Front. Environ. Sci.* 2 : 53.
- de la Torre F., Gutiérrez-Beltrán E., Pareja-Jaime Y., Chakravarthy S., Martin G. B., del Pozo O. 2013. The tomato calcium sensor Cb110 and its interacting protein kinase Cipk6 define a signaling pathway in plant immunity. *Plant Cell.* 25 : 2748-2764.
- del Río L. A. 2015. ROS and RNS in plant physiology: an overview. *J. Exp. Bot.* 66 : 2827-2837.
- Demidchik V. 2015. Mechanisms of oxidative stress in plants: from classical chemistry to cell biology. *Environ. Exp. Bot.* 109 : 212-228.
- Demidchik V., Maathuis F., Voitsekhojskaja O. 2018. Unravelling the plant signalling machinery: an update on the cellular and genetic basis of plant signal transduction. *Funct. Plant Biol.* 45 (2) : 1-8.
- DiMario R. J., Clayton H., Mukherjee A., Ludwig M., Moroney J.V. 2017. Plant carbonic anhydrases: structures, locations, evolution, and physiological roles. *Mol. Plant.* 10 : 30-46.
- Dóczy R., Ökrész L., Romero A.E., Paccanaro A., Bögre L. 2012. Exploring the evolutionary path of plant MAPK networks. *Trends Plant Sci.* 17 : 518-525.
- Dodd A.N., Kudla J., Sanders D. 2010. The language of calcium signaling. *Annu. Rev. Plant Biol.* 61 : 593-620.
- Druege U., Franken P., Hajirezaei M. R. 2016. Plant hormone homeostasis, signaling, and function during adventitious root formation in cuttings. *Front. Plant Sci.* 7 : 381.
- Dubey S., Shri M., Gupta A., Rani V., Chakrabarty D. 2018. Toxicity and detoxification of heavy metals during plant growth and metabolism. *Environ. Chem. Lett.* 1-24.
- Dubey S., Misra P., Dwivedi S., Chatterjee S., Bag S.K., Mantri S., Asif M.H., Rai A., Kumar S., Shri M., Tripathi P., Tripathi R.D., Trivedi P.K., Chakrabarty D., Tuli R. 2010. Transcriptomic and metabolomic shifts in rice roots in response to Cr (VI) stress. *BMC Genomics.* 11 (1) : 648.
- Dubey S., Shri M., Misra P., Lakhwani D., Bag S.K., Asif M.H., Trivedi P.K., Tripathi R.D., Chakra-

- barty D. 2014. Heavy metals induce oxidative stress and genome-wide modulation in transcriptome of rice root. *Funct. Integr. Genomics* 14, 401-417.
- Edel K.H., Kudla J. 2015. Increasing complexity and versatility: how the calcium signaling toolkit was shaped during plant land colonization. *Cell Calcium* 57 (3) : 231-246.
- Emamverdian A., Ding Y., Mokhberdorran F., Xie Y. 2015. Heavy metal stress and some mechanisms of plant defense response. *Sci. World J.* : 1-18. Article ID 756120.
- Fang H., Jing T., Liu Z., Zhang L., Jin Z., Pei Y. 2014. Hydrogen sulfide interacts with calcium signaling to enhance the chromium tolerance in *Setaria italica*. *Cell Calcium* 56, 472-481.
- Fariduddin Q., Khalil R.R., Mir B.A., Yusuf M., Ahmad A. 2013. 24-Epibrassinolide regulates photosynthesis, antioxidant enzyme activities and proline content of *Cucumis sativus* under salt and/or copper stress. *Environ. Monit. Assess.* 185 : 7845-7856.
- Fariduddin Q., Yusuf M., Ahmad I., Ahmad A. 2014. Brassinosteroids and their role in response of plants to abiotic stresses. *Biol. Plant.* 58 : 9-17.
- Farnese F.S., Menezes-Silva P.E., Gusman G.S., Oliveira J.A. 2016. When Bad Guys Become Good Ones: The Key Role of Reactive Oxygen Species and Nitric Oxide in the Plant Responses to Abiotic Stress. *Front. Plant Sci.* 7 : 471.
- Farooq H., Asghar H.N., Khan M.Y., Saleem M., Zahir Z.A. 2015. Auxin-mediated growth of rice in cadmium-contaminated soil. *Turk. J. Agric. For.* 39 : 272-276.
- Fonia A., Singh P., Singh V., Kumar D., Tripathi B.N. 2018. Molecular mechanisms of heavy metal hyperaccumulation in plants. In: *Phytoremediation of Environmental Pollutants*. CRC Press : 99-116.
- Foyer C.H. 2018. Reactive oxygen species, oxidative signaling and the regulation of photosynthesis. *Environ. Exp. Bot.* 154 : 134-142.
- Foyer C.H., Noctor G. 2013. Redox signaling in plants. *Antioxid. Redox Signal.* 18 : 2087-2090.
- Galal T. M., Gharib F. A., Ghazi S. M., Mansour K. H. 2017. Metal uptake capability of *Cyperus articulatus* L. and its role in mitigating heavy metals from contaminated wetlands. *Environ. Sci. Pollut. Res.* 24 (27) : 21636-21648.
- Georgiadou E. C., Kowalska E., Patla K., Kulbat K., Smolinska B., Leszczynska J., Fotopoulos V. 2018. Influence of heavy metals (Ni, Cu and Zn) on nitrooxidative stress responses, proteome regulation and allergen production in basil (*Ocimum basilicum* L.) plants. *Front. Plant Sci.* 9 : 862.
- Gill M. 2014. Heavy metal stress in plants: a review. *Int. J. Adv. Res.* 2 (6) : 1043-1055.
- Gilroy S., Bialasek M., Suzuki N., Górecka M., Devireddy A. R., Karpiński S., Mittler R. 2016. ROS, calcium, and electric signals: key mediators of rapid systemic signaling in plants. *Plant Physiol.* 171 : 1606-1615.
- Gonzalez A., Cabrera M.L., Henriquez M.J., Contreras R.A., Morales B., Moenne A. 2012. Cross talk among calcium, hydrogen peroxide, and nitric oxide and activation of gene expression involving calmodulins and calcium-dependent protein kinases in *Ulva compressa* exposed to copper excess. *Plant Physiol.* 15 : 1451-1462.
- González-Fontes A., Navarro-Gochicoa M.T., Ceacero C.J., Herrera-Rodríguez M.B., Camacho-Cristóbal J.J., Rexach J. 2018. Understanding calcium transport and signaling, and its use efficiency in vascular plants. In: *Plant Macronutrient Use Efficiency*. Academic Press : 166-180.
- Goswami S., Das S. 2015. A study on cadmium phytoremediation potential of Indian mustard, *Brassica juncea*. *Int. J. Phytoremed.* 17 (6) : 583-588.
- Goswami S., Kumar R.R., Sharma S.K., Kala Y.K., Singh K., Gupta R., Dhavan G., Rai G.K., Singh G.P., Pathak H., Rai R.D. 2015. Calcium triggers protein kinases-induced signal transduction for augmenting the thermotolerance of developing wheat (*Triticum aestivum*) grain under the heat stress. *J. Plant Biochem. Biotechnol.* 24 : 441-452.
- Greeff C., Roux M., Mundy J., Petersen M. 2012. Receptor-like kinase complexes in plant innate immunity. *Front. Plant Sci.* 3 (4) : 264-270.
- Guan C., Ji J., Jia C., Guan, W., Li X., Jin C., Wang G. 2015. A GSHS-like gene from *Lycium chinense* may be regulated by cadmium-induced endogenous salicylic acid and overexpression of this gene enhances tolerance to cadmium stress in *Arabidopsis*. *Plant Cell Rep.* 34 : 871-884.
- Hac-Wydro K., Sroka A., Jabło K. 2016. The impact of auxins used in assisted phytoextraction of metals from the contaminated environment on the alterations caused by lead (II) ions in the organization of model lipid membranes. *Colloids Surfaces B Biointerfaces* 143 : 124-130.
- Hameed A., Rasool S., Azooz M. M., Hossain M. A., Ahanger M. A., Parvaiz A. 2016. Heavy metal stress: plant responses and signaling. In: *Plant Metal Interaction*. Elsevier : 557-583.
- Hamel L. P., Sheen J., Séguin A. 2014. Ancient signals: comparative genomics of green plant CDPKs. *Trends Plant Sci.* 19 : 79-89.
- Han Y., Wang S., Zhao N., Deng S., Zhao C., Li N., Chen S. 2016. Exogenous abscisic acid alleviates cadmium toxicity by restricting Cd²⁺ influx in *Populus euphratica* cells. *J. Plant Growth Regul.* 35 : 827-837.
- Hasan S.A., Hayat S., Ahmad A. 2011. Brassinosteroids protect photosynthetic machinery against the cadmium-induced oxidative stress in two tomato cultivars. *Chemosphere.* 84 : 1446-1451.

- Hashimoto K., Kudla J. 2011. Calcium decoding mechanisms in plants. *Biochimie*. 93 (12) : 2054-2059.
- Hassan Z., Ali S., Ahmad R., Rizwan M., Abbas F., Yasmeen T., Iqbal M. 2017. Biochemical and molecular responses of oilseed crops to heavy metal stress. In: *Oilseed Crops: Yield and Adaptations under Environmental Stress*. John Wiley & Sons : 236-248.
- Hassinen V. H., Tervahauta A. I., Schat H., Ka S. O. 2011. Plant metallothioneins – metal chelators with ROS scavenging activity? *Plant Biol*. 13 : 225-232.
- Hayat S. 2012. Foliar spray of brassinosteroid enhances yield and quality of *Solanum lycopersicum* under cadmium stress. *Saudi J. Biol. Sci*. 19 : 325-335.
- Himschoot E., Beeckman T., Friml J., Vanneste S. 2015. Calcium is an organizer of cell polarity in plants. *BBA Molecular Cell Research*. 1853 (9) : 2168-2172.
- Hu W., Lv Y., Lei W., Li X., Chen Y.H., Zheng L.Q., Xia Y., Shen Z.G. 2014. Cloning and characterization of the *Oryza sativa* wall-associated kinase gene OsWAK11 and its transcriptional response to abiotic stresses. *Plant Soil*. 384 : 335-346.
- Hu Y.F., Zhou G., Na X.F., Yang L., Nan W.B., Liu X. 2013. Cadmium interferes with maintenance of auxin homeostasis in Arabidopsis seedlings. *J. Plant Physiol*. 170 : 965-975.
- Huang D., Gong X., Liu Y., Zeng G., Lai C., Bashir H., Wan J. 2017. Effects of calcium at toxic concentrations of cadmium in plants. *Planta*. 245 : 863-873.
- Huang T.L., Nguyen Q.T.T., Fu S.F., Lin C.Y., Chen Y.C., Huang H.J. 2012. Transcriptomic changes and signalling pathways induced by arsenic stress in rice roots. *Plant Mol. Biol*. 80 : 587-608.
- Huang T.L., Huang L.Y., Fu S.F., Trinh N.N., Huang H.J. 2014. Genomic profiling of rice roots with short- and long- term chromium stress. *Plant Mol. Biol*. 86 : 157-170.
- Islam E., Khan M.T., Irem S. 2015. Biochemical mechanisms of signaling: perspectives in plant under arsenic stress. *Ecotoxicol. Environ. Saf*. 114 : 126-133.
- Jalmi S. K., Bhagat P. K., Verma D., Noryang S., Tayyeba S., Singh K., Sharma D., Sinha A. K. 2018. Traversing the Links between Heavy Metal Stress and Plant Signaling. *Front. Plant Sci*. 9 : 12.
- Jalmi S. K., Sinha A. K. 2015. ROS mediated MAPK signaling in abiotic and biotic stress-striking similarities and differences. *Front. Plant Sci*. 6 : 769.
- Jan S., Parray J. A. 2017. Heavy metal stress signalling in plants. In: *Approaches to Heavy Metal Tolerance in Plants*. Springer : 33-55.
- Janitza P., Ullrich K.K., Quint M. 2012. Toward a comprehensive phylogenetic reconstruction of the evolutionary history of mitogen-activated protein kinases in the plant kingdom. *Front. Plant Sci*. 3 : 271.
- Jaskulak M., Rorat A., Grobelak A., Kacprzak M. 2018. Antioxidative enzymes and expression of rbcL gene as tools to monitor heavy metal-related stress in plants. *J. Environ. Manag*. 218 : 71-78.
- Jozefczak M., Remans T., Vangronsveld J., Cuypers A. 2012. Glutathione is a key player in metal-induced oxidative stress defenses. *Int. J. Mol. Sci*. 13 : 3145-3175.
- Kabir A.H. 2016. Biochemical and molecular changes in rice seedlings (*Oryza sativa* L.) to cope with chromium stress. *Plant Biol*. 18 : 710-719.
- Kanojia A., Dijkwel P. P. 2018. Abiotic stress responses are governed by reactive oxygen species and age. *Annu. Plant Rev*. 1 : 1-32.
- Kanwar M.K., Bhardwaj R., Chowdhary S.P., Arora P., Sharma P., Kumar S. 2013. Isolation and characterization of 24-Epibrassinolide from *Brassica juncea* L. and its effects on growth, Ni ion uptake, antioxidant defense of Brassica plants and in vitro cytotoxicity. *Acta Physiol. Plant*. 35 : 1351-1362.
- Kanwar M.K., Poonam B.R. 2015. Arsenic induced modulation of antioxidative defense system and brassinosteroids in *Brassica juncea* L. *Ecotoxicol. Environ. Saf*. 115 : 119-125.
- Kapoor D., Rattan A., Gautam V., Kapoor N., Bhardwaj R., Kapoor D., Rattan A., Gautam V., Kapoor N. 2014. 24-Epibrassinolide mediated changes in photosynthetic pigments and antioxidative defence system of radish seedlings under cadmium and mercury stress. *J. Stress Physiol. Biochem*. 10 (3) : 110-121.
- Kapoor D., Sharma R., Handa N., Kaur H., Rattan A., Yadav P., Gautam V., Kaur R., Bhardwaj R. 2015. Redox homeostasis in plants under abiotic stress: role of electron carriers, energy metabolism mediators and proteinaceous thiols. *Front. Environ. Sci*. 3 : 13.
- Karuppanapandian T., Moon J.C., Kim C., Manoharan K., Kim W. 2011. Reactive oxygen species in plants: their generation, signal transduction, and scavenging mechanisms. *Austr. J. Crop Sci*. 5 (6) : 709-725.
- Kazan K. 2015. Diverse roles of jasmonates and ethylene in abiotic stress tolerance. *Trends Plant Sci*. 20 : 219-229.
- Khalil R.R., Moustafa A.N., Bassuony F.M., Haroun S.A. 2017. Kinetin and/or calcium affect growth of *Phaseolus vulgaris* L. plant grown under heavy metals stress. *J. Environ. Sci*. 46 (2) : 103-120.
- Khan M., Daud M.K., Basharat A., Khan M.J., Azizullah A., Muhammad N., Muhammad N., Rehman Z., Zhu S.J. 2016a. Alleviation of lead-induced physiological, metabolic, and

- ultramorphological changes in leaves of upland cotton through glutathione. *Environ. Sci. Pollut. Res.* 23 (9) : 8431-8440.
- Khan M.I.R., Khan N.A., Masood A., Per T.S., Asgher M. 2016b. Hydrogen peroxide alleviates nickel-inhibited photosynthetic responses through increase in use-efficiency of nitrogen and sulfur, and glutathione production in mustard. *Front. Plant Sci.* 7 : 44.
- Khan M.I.R., Nazir F., Asgher M., Per, T.S., Khan, N.A. 2015. Selenium and sulfur influence ethylene formation and alleviate cadmium-induced oxidative stress by improving proline and glutathione production in wheat. *J. Plant Physiol.* 173 : 9-18.
- Kim T.W., Michniewicz M., Bergmann D.C., Wang Z.Y. 2012. Brassinosteroid regulates stomatal development by GSK3-mediated inhibition of a MAPK pathway. *Nature.* 482 : 419-422.
- Kim Y.H., Khan A. L., Kim D.H., Lee S.Y., Kim K.M., Waqas M., Lee I.J. 2014. Silicon mitigates heavy metal stress by regulating P-type heavy metal ATPases, *Oryza sativa* low silicon genes, and endogenous phytohormones. *BMC Plant Biol.* 14 (1) : 13.
- Kohli S.K., Handa N., Gautam V., Bali S., Sharma A., Khanna K., Arora S., Thukral A. K., Ohri P., Karpets Y.V., Kolupaev, Y.E., Bhardwaj R. 2017. ROS signaling in plants under heavy metal stress. In: *Reactive Oxygen Species and Antioxidant Systems in Plants: Role and Regulation under Abiotic Stress.* Springer, Singapore : 185-214.
- Kolbert Z., Petö A., Lehotai N., Feigl G. Erdei L. 2012. Long-term copper (Cu) exposure impacts on auxin, nitric oxide (NO) metabolism and morphology of *Arabidopsis thaliana* L. *Plant Growth Regul.* 68 : 151-159.
- Komis G., Šamajová O., Ovečka M., Šamaj J. 2018. Cell and developmental biology of plant mitogen-activated protein kinases. *Annu. Rev. Plant. Biol.* 69 : 237-265.
- Krishnamurthy A., Rathinasabapathi B. 2013. Auxin and its transport play a role in plant tolerance to arsenite-induced oxidative stress in *Arabidopsis thaliana*. *Plant Cell Environ.* 36 : 1838-1849.
- Kumar S., Asif M.H., Chakrabarty D., Tripathi R.D., Dubey R.S., Trivedi P.K. 2013. Expression of a rice Lambda class of glutathione S-transferase, OsGSTL2, in *Arabidopsis* provides tolerance to heavy metal and other abiotic stresses. *J. Hazard Mat.* 24 : 228-237.
- Kumar S., Dubey R.S., Tripathi R.D., Chakrabarty D., Trivedi P.K. 2015a. Omics and biotechnology of arsenic stress and detoxification in plants: current updates and prospective. *Environ. Int.* 74 : 221-230.
- Kumar S., Asif M.H., Chakrabarty D., Tripathi R.D., Dubey R.S., Trivedi P.K. 2015b. Comprehensive analysis of regulatory elements of the promoters of rice sulphate transporter gene family and functional characterisation of OsSull;1 promoter under different metal stress. *Plant Signal. Behav.* 10 (4) : e990843.
- Kumar S., Trivedi P. K. 2016. Heavy metal stress signaling in plants. In: *Plant Metal Interaction.* Elsevier : 585-603.
- Lange B., Ent A., Baker A. J. M., Echevarria G., Mahy G., Malaisse F., Meerts P., Pourret O., Verbruggen N., Faucon M. P. 2017. Copper and cobalt accumulation in plants: a critical assessment of the current state of knowledge. *New Phytol.* 213 : 537-551.
- Le Martret B., Poage M., Shiel K., Nugent G.D., Dix P.J. 2011. Tobacco chloroplast transformants expressing genes encoding dehydroascorbate reductase, glutathione reductase, and glutathione-S-transferase, exhibit altered anti-oxidant metabolism and improved abiotic stress tolerance. *Plant Biotech. J.* 9 : 661-673.
- Lee Y., Kim Y.J., Kim M.H., Kwak J.M. 2016. MAPK cascades in guard cell signal transduction. *Front. Plant Sci.* 7 : 80.
- Lequeux H., Hermans C., Lutts S., Verbruggen N. 2010. Response to copper excess in *Arabidopsis thaliana*: impact on the root system architecture, hormone distribution, lignin accumulation and mineral profile. *Plant Physiol. Biochem.* 48 : 673-682.
- Levine B.A., Williams R.J.P. 1982. Calcium binding to proteins and other large biological anion centers. In: *Calcium and Cell Function.* New York, Acad. Press : 1-38.
- Li Z., Xing D. 2010. Mitochondrial pathway leading to programmed cell death induced by aluminum phytotoxicity in *Arabidopsis*. *Plant Signal Behav.* 5 : 1660-1662.
- Li Z.Y., Xu Z.S., He G.Y., Yang G.X., Chen M., Li L.C., Ma Y.Z. 2012. Overexpression of soybean GmCBL1 enhances abiotic stress tolerance and promotes hypocotyl elongation in *Arabidopsis*. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 427 : 731-736.
- Li P., Zhao C. Z., Zhang Y. Q., Wang X.M., Wang X. Y., Wang J. F. 2016. Calcium alleviates cadmium-induced inhibition on root growth by maintaining auxin homeostasis in *Arabidopsis* seedlings. *Protoplasma.* 253 : 185-200.
- Lim C.W., Yang S.H., Shin K.H., Lee S.C., Kim S.H. 2015. The AtLRK10L1.2, *Arabidopsis*, ortholog of wheat LRK10, is involved in ABA-mediated signaling and drought resistance. *Plant Cell Rep.* 34 : 447-455.
- Lin C.Y., Trinh N.N., Lin C.W., Huang H.J. 2013. Transcriptome analysis of phytohormone, transporters and signaling pathways in response to vanadium stress in rice roots. *Plant Physiol. Biochem.* 66 : 98-104.
- Lionetto M.G., Caricato R., Giordano M.E., Schettino T. 2016. The complex relationship between met-

- als and carbonic anhydrase: new insights and perspectives. *Int. J. Mol. Sci.* 17 : E127.
- Liu W.J., Wood B.A., Raab A., McGrath S.P., Zhao F.J., Feldmann J. 2010. Complexation of arsenite with phytochelatins reduces arsenite efflux and translocation from roots to shoots in *Arabidopsis*. *Plant Physiol.* 152 : 2211-2221.
- Liu S., Yang R., Tripathi D.K., Li X., He W., Wu M., Pan Y. 2018. The interplay between reactive oxygen and nitrogen species contributes in the regulatory mechanism of the nitro-oxidative stress induced by cadmium in *Arabidopsis*. *J. Hazard. Mater.* 344 : 1007-1024.
- LIU Z.B., J. He, A. Polle, H. Rennenberg 2016. Heavy metal accumulation and signal transduction in herbaceous and woody plants: Paving the way for enhancing phytoremediation efficiency. *Biotechnol. Adv.* 34 : 1131-1148.
- Lushchak V. I. 2015. Free radicals, reactive oxygen species, oxidative stress and its classification. *Chem. Biol. Interact.* 224 : 164-165.
- Ma Q., Grones P., Robert S. 2018. Auxin signaling: a big question to be addressed by small molecules. *J. Exp. Bot.* 69 : 313-328.
- Manohar M., Shigaki T., Hirschi K.D. 2011. Plant cation/H⁺ exchangers (CAXs): biological functions and genetic manipulations. *Plant Biol.* 13 : 561-569.
- Mansour S.A 2014. Heavy metals of special concern to human health and environment. In: *Practical Food Safety: Contemporary Issues and Future Directions*. Wiley Blackwell : 213-233.
- Marschner P. 2012. *Marschner's Mineral Nutrition of Higher Plants*. 3rd ed. New York. Academic Press.
- Mhamdi A., Van Breusegem F. 2018. Reactive oxygen species in plant development. *Development.* 145 (15), dev164376.
- Miransari M. 2012. Role of phytohormone signaling during stress. In: *Environmental adaptations and stress tolerance of plants in the era of climate change*. Springer, New York : 381-393.
- Mittler R. 2017. ROS Are Good. *Trends Plant Sci.* 22 : 11-19.
- Mohanta T.K., Kumar P., Bae H. 2017. Genomics and evolutionary aspect of calcium signaling event in calmodulin and calmodulin-like proteins in plants. *BMC Plant Biol.* 17 : 38.
- Montero-Palmero M.B., Martin-Barranco A., Escobar C., Hernandez L.E. 2014. Early transcriptional responses to mercury: a role for ethylene in mercury-induced stress. *New Phytol.* 201 : 116-130.
- Mourato M. P., Moreira I. N., Leitão I., Pinto F. R., Sales J. R., Martins L. L. 2015. Effect of heavy metals in plants of the genus *Brassica*. *Int. J. Mol. Sci.* 16 : 17975-17998.
- Noctor G., Mhamdi A., Chaouch S., Han Y. I., Neukermans J., Marquez-Garcia B.E.L.E.N., Foyer C. H. 2012. Glutathione in plants: an integrated overview. *Plant Cell Environ.* 35 : 454-484.
- Opendakker K.; Remans T.; Keunen E.; Vangronsveld J.; Cuypers A. 2012. Exposure of *Arabidopsis thaliana* to Cd or Cu excess leads to oxidative stress mediated alterations in MAPKinase transcript levels. *Environ. Exp. Bot.* 83 : 53-61.
- Pajević S., Borišev M., Nikolić N., Arsenov D. D., Orlović S., Župunski M. 2016. Phytoextraction of heavy metals by fast-growing trees: A review. In: *Phytoremediation*. Springer : 23-64.
- Pandey C., Gupta M. 2015. Selenium and auxin mitigates arsenic stress in rice (*Oryza sativa* L.) by combining the role of stress indicators, modulators and genotoxicity assay. *J. Hazard. Mat.* 287 : 384-391.
- Paque S., Weijers D. 2016. Q&A: Auxin: the plant molecule that influences almost anything. *BMC Biology* 14 : 67.
- Per T.S., Khan S., Asgher M., Bano B., Khan N. A. 2016. Photosynthetic and growth responses of two mustard cultivars differing in phytoalexin activity under cadmium stress. *Photosynthetica.* 54 : 491-501.
- Perochon A., Aldon D., Galaud J. P., Ranty B. 2011. Calmodulin and calmodulin-like proteins in plant calcium signaling. *Biochimie.* 93 (12) : 2048-2053.
- Pittman J. K., Hirschi K. D. 2016. CAX-ing a wide net: Cation/H⁺ transporters in metal remediation and abiotic stress signalling. *Plant Biol.* 18 : 741-749.
- Rady M.M. 2011. Effect of 24-epibrassinolide on growth, yield, antioxidant system and cadmium content of bean (*Phaseolus vulgaris* L.) plants under salinity and cadmium stress. *Sci. Horticult.* 129 : 232-237.
- Rai A., Bhardwaj A., Misra P., Bag S.K., Adhikari B., Tripathi R.D., Chakrabarty D. 2015. Comparative transcriptional profiling of contrasting rice genotypes shows expression differences during arsenic stress. *Plant Genome.* 8 : 1-14.
- Rajewska I., Talarek M., Bajguz A. 2016. Brassinosteroids and Response of Plants to Heavy Metals Action. *Front. Plant Sci.* 7 : 629.
- Ramakrishna B., Rao S.S.R. 2013. Preliminary studies on the involvement of glutathione metabolism and redox status against zinc toxicity in radish seedlings by 28-homobrassinolide. *Environ. Exp. Bot.* 96 : 52-58.
- Ranty B., Aldon D., Cotelle V., Galaud J. P., Thu-leau P., Mazars C. 2016. Calcium sensors as key hubs in plant responses to biotic and abiotic stresses. *Front. Plant Sci.* 7 : 327.
- Rao K.P., Vani G., Kumar K., Wankhede D.P., Misra M., Gupta M., Sinha A.K. 2011. Arsenic stress activates MAP kinase in rice roots and leaves. *Arch. Biochem. Biophys.* 506 : 73-82.
- Rao K.P., Richa T., Kuma K., Raghuram B., Sinha A.K. 2010. In silico analysis reveals 75 members of pro-

- tein kinase gene family in rice. *DNA Res.* 17 : 139-153.
- Rizwan M., Ali S., Adrees M., Rizvi H., Zia-ur-Rehman M., Hannan F., Ok Y. S. 2016. Cadmium stress in rice: toxic effects, tolerance mechanisms, and management: a critical review. *Environ. Sci. Pollut. Res.* 23 : 17859-17879.
- Rodriguez-Hernandez M. C., Bonifas I., Alfaro-De la Torre M. C., Flores-Flores J. I., Bañuelos-Hernández B., Patiño-Rodríguez O. (2015). Increased accumulation of cadmium and lead under Ca and Fe deficiency in *Typha latifolia*: a case study of two pore channel (TPC1) gene. *Environ. Exp. Bot.* 115 : 38-48.
- Rout G.R., Panigrahi J. 2015. Analysis of signaling pathways during heavy metal toxicity: A functional genomics perspective. In: *Elucidation of Abiotic Stress Signaling in Plants*. Springer, New York : 295-322.
- Sah S.K., Reddy K.R., Li J. 2016. Abscisic acid and abiotic stress tolerance in crop plants. *Front. Plant Sci.* 7 : 571.
- Samajova O., Plihal O., Al-Yousif M., Hirt H., Samaj J. 2013. Improvement of stress tolerance in plants by genetic manipulation of mitogen-activated protein kinases. *Biotech. Adv.* 31, 118-128.
- Schulz P., Herde M., Romeis T. 2013. Calcium-dependent protein kinases: hubs in plant stress signaling and development. *Plant Physiol.* 163 : 523-530.
- Sethi V., Raghuram B., Sinha A. K., Chattopadhyay S. 2014. A mitogen-activated protein kinase cascade module, MKK3-MPK6 and MYC2, is involved in blue light-mediated seedling development in *Arabidopsis*. *Plant Cell.* 126 : 3343-3357.
- Sewelam N., Kazan K., Schenk P. M. 2016. Global plant stress signaling: reactive oxygen species at the cross-road. *Front. Plant Sci.* 7 : 187.
- Sharma I., Pati P.K., Bhardwaj R. 2011. Effect of 24-epibrassinolide on oxidative stress markers induced by nickel ion in *Raphanus sativus* L. *Acta Physiol. Plant.* 33 : 1723-1735.
- Sharma P., Jha A.B., Dubey R.S., Pessarakli M. 2012. Reactive oxygen species, oxidative damage, and antioxidative defense mechanism in plants under stressful conditions. *J. Bot.* 2012 : 1-26.
- Shukla D., Tiwari M., Tripathi R.D., Nath P., Trivedi P.K. 2013. Synthetic phytochelatin complement a phytochelatin-deficient *Arabidopsis* mutant and enhance the accumulation of heavy metal(loid)s. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 434 : 664-669.
- Siddiqui M.H., Al-Whaibi M.H., Sakran A.M., Basalah M.O., Ali H.M. 2012. Effect of calcium and potassium on antioxidant system of *Vicia faba* L. under cadmium stress. *Int. J. Mol. Sci.* 13 (6) : 6604-6619.
- Singh S., Parihar P., Singh R., Singh V. P., Prasad S. M. 2016. Heavy metal tolerance in plants: role of transcriptomics, proteomics, metabolomics, and ionomics. *Front. Plant Sci.* 6 : 1143.
- Singh I., Shah K. 2014. Exogenous application of methyl jasmonate lowers the effect of cadmium-induced oxidative injury in rice seedlings. *Phytochemistry.* 108 : 57-66.
- Sinha A. K., Jaggi M., Raghuram B., Tuteja N. 2011. Mitogen-activated protein kinase signaling in plants under abiotic stress. *Plant Signal. Behav.* 6 : 196-203.
- Sirhindi G., Sharma P., Singh A., Kaur H., Mir M. 2015. Alteration in photosynthetic pigments, osmolytes and antioxidants in imparting copper stress tolerance by exogenous jasmonic acid treatment in *Cajanus cajan*. *Int. J. Plant Physiol. Biochem.* 7 (3) : 30-39.
- Smeets K., Opendakker K., Remans T., Forzani C., Hirt H., Vangronsveld J., Cuypers A. 2013. The role of the kinase OXII in cadmium- and copper-induced molecular responses in *Arabidopsis thaliana*. *Plant Cell Environ.* 36 : 1228-1238.
- Směkalová V., Doskočilová A., Komis G., Šamaj J. 2014. Crosstalk between secondary messengers, hormones and MAPK modules during abiotic stress signalling in plants. *Biotechn. Adv.* 32 (1) : 2-11.
- Soni P., Nutan K. K., Soda N., Nongpiur R. C., Roy S., Singla-Pareek S. L., Pareek A. 2015. Towards understanding abiotic stress signaling in plants: convergence of genomic, transcriptomic, proteomic, and metabolomic approaches. In: *Elucidation of Abiotic Stress Signaling in Plants*. Springer, New York : 3-40.
- Srivastava S., Srivastava A. K., Suprasanna P., D'Souza S. F. 2013. Identification and profiling of arsenic stress-induced microRNAs in *Brassica juncea*. *J. Exp. Bot.* 64 : 303-315.
- Steffens B. 2014. The role of ethylene and ROS in salinity, heavy metal, and flooding responses in rice. *Front. Plant Sci.* 5 : 685.
- Steinhorst L., Kudla J. 2014. Signaling in cells and organisms – calcium holds the line. *Curr. Opin. Plant Biol.* 22 : 14-21.
- Stolpe C., Krämer U., Müller C. 2017. Heavy metal (hyper) accumulation in leaves of *Arabidopsis halleri* is accompanied by a reduced performance of herbivores and shifts in leaf glucosinolate and element concentrations. *Environ. Exp. Bot.* 133 : 78-86.
- Straltsova D., Chykun P., Subramaniam S., Sosan A., Kolbanov D., Sokolik A. 2015. Cation channels are involved in brassinosteroid signalling in higher plants. *Steroids* 97 : 98-106.
- Su J., Xu J., Zhang S. 2015. RACK1, scaffolding a heterotrimeric G protein and a MAPK cascade. *Trends Plant Sci.* 20 : 405-407.

- Sun P., Tian Q.-Y., Chen J., Zhang W.-H. 2010. Aluminum-induced inhibition of root elongation in *Arabidopsis* is mediated by ethylene and auxin. *J. Exp. Bot.* 61 : 347-356.
- Sytar O., Kumar A., Latowski D., Kuczynska P., Strzalka K., Prasad M.N.V. 2013. Heavy metal-induced oxidative damage, defense reactions, and detoxification mechanisms in plants. *Acta Physiol. Plant.* 35 : 985-999.
- Taj G., Agarwal P., Grant M., Kumar A. 2010. MAPK machinery in plants: recognition and response to different stresses through multiple signal transduction pathways. *Plant Signal. Behav.* 5 : 1370-1378.
- Takahashi F., Mizoguchi T., Yoshida R., Ichimura K., Shinozaki K. 2011. Calmodulin-dependent activation of MAP kinase for ROS homeostasis in *Arabidopsis*. *Mol. Cell.* 41 : 649-660.
- Takatsuka H., Umeda M. 2014. Hormonal control of cell division and elongation along differentiation trajectories in roots. *J. Exp. Bot.* 65 : 2633-2643.
- Talukdar D. 2012. Exogenous calcium alleviates the impact of cadmium-induced oxidative stress in *Lens culinaris* Medic. seedlings through modulation of antioxidant enzyme activities. *J. Crop Sci. Biotechnol.* 15 (4) : 325-334.
- Tamás L., Mistrík I., Zelinová V. 2017. Heavy metal-induced reactive oxygen species and cell death in barley root tip. *Environ. Exp. Bot.* 140 : 34-40.
- Tandon SA, Kumar R, Parsana S 2015. Auxin treatment of wetland and non-wetland plant species to enhance their phytoremediation efficiency to treat municipal wastewater. *J. Sci. Ind. Res.* 74 : 702-707.
- Thounaojam T.C., Panda P., Mazumdar P., Kumar D., Sharma GD., Sahoo L., Panda S.K. 2012. Excess copper induced oxidative stress and response of antioxidants in rice. *Plant Physiol. Biochem.* 53 : 33-39.
- Tiwari M., Sharma D., Singh M., Tripathi R.D., Trivedi P.K., 2014. Expression of OsMATE1 and OsMATE2 alters development, stress responses and pathogen susceptibility in *Arabidopsis*. *Sci. Rep.* 4 : 1-12.
- Tran L., Pal S. 2014. Phytohormones: a window to metabolism, signaling, and biotechnological applications. Springer Science and Business Media New York : 161 p.
- Trinh N.N., Huang T.L., Chi W.C., Fu S.F., Chen C.C., Huang H.Z. 2014. Chromium stress response effect on signal transduction and expression of signaling genes in rice. *Physiol. Plant.* 150 : 205-224.
- Venkataramaiah N., Ramakrishna S.V., Sreevathsa R. 2011. Overexpression of phytochelatin synthase (AtPCS) in rice for tolerance to cadmium stress. *Biologia.* 66 : 1060-1073.
- Verma V., Ravindran P., Kumar P.P. 2016. Plant hormone-mediated regulation of stress responses. *BMC Plant Biol.* 16 : 86.
- Villiers F., Jourdain A., Bastien O., Leonhardt N., Fujioka S., Tichtincky G. 2012. Evidence for functional interaction between brassinosteroids and cadmium response in *Arabidopsis thaliana*. *J. Exp. Bot.* 63 : 1185-1200.
- Vishwakarma K., Upadhyay N., Kumar N., Yadav G., Singh J., Mishra R.K., Kumar V., Verma R., Upadhyay R.G., Pandey M., Sharma S. 2017. Abscisic Acid Signaling and Abiotic Stress Tolerance in Plants: A Review on Current Knowledge and Future Prospects. *Front. Plant Sci.* 8 : 161.
- Vitti A., Nuzzaci M., Scopa A., Tataranni G., Remans T., Vangronsveld J. 2013. Auxin and cytokinin metabolism and root morphological modifications in *Arabidopsis thaliana* seedlings infected with Cucumber mosaic virus (CMV) or exposed to cadmium. *Int. J. Mol. Sci.* 14 : 6889-6902.
- Wang P., Du Y., Li Y., Ren D., Song C.P. 2010. Hydrogen peroxide-mediated activation of MAP kinase 6 modulates nitric oxide biosynthesis and signal transduction in *Arabidopsis*. *Plant Cell.* 22 : 2981-2998.
- Wang W., Bai M.-Y., Wang Z.-Y. 2014. The brassinosteroid signaling network – a paradigm of signal integration. *Curr. Opin. Plant Biol.* 21 : 147-153.
- Wang R., Wang, J., Zhao L., Yang S., Song Y. 2015. Impact of heavy metal stresses on the growth and auxin homeostasis of *Arabidopsis* seedlings. *Bio-metals.* 28 (1) : 123-132.
- Wang S., Ren X., Huang B., Wang G., Zhou P., An Y. 2016. Aluminium-induced reduction of plant growth in alfalfa (*Medicago sativa*) is mediated by interrupting auxin transport and accumulation in roots. *Sci. Rep.* 6 : 30079.
- Wang W., Bai M.-Y., Wang Z.-Y. 2014. The brassinosteroid signaling network – a paradigm of signal integration. *Curr. Opin. Plant Biol.* 21 : 147-153.
- Wang Y., Wang Y., Kai W., Zhao B., Chen P., Sun L., Wang, Y. 2014. Transcriptional regulation of abscisic acid signal core components during cucumber seed germination and under Cu²⁺, Zn²⁺, NaCl and simulated acid rain stresses. *Plant Physiol. Biochem.* 76 : 67-76.
- Wang Y., Xu L., Chen Y., Shen H., Gong Y., Limeira C., Liu L. 2013. Transcriptome profiling of radish (*Raphanus sativus* L.) root and identification of genes involved in response to lead (Pb) stress with next generation sequencing. *PLoS One.* 8 (6) : e66539.
- Wani S. H., Kuma, V., Shriram V., Sah S. K. 2016. Phytohormones and their metabolic engineering for abiotic stress tolerance in crop plants. *Crop J.* 4 : 162-176.
- Waszczak C., Carmody M., Kangasjärvi J. 2018. Reactive oxygen species in plant signaling. *Annu. Rev. Plant Biol.* 69 : 209-236.

- Wilkins K. A., Matthus E., Swarbreck S. M., Davies J. M. 2016. Calcium-mediated abiotic stress signaling in roots. *Front. Plant Sci.* 7 : 1296.
- Wu X., Cobbina S. J., Mao G., Xu H., Zhang Z., Yang L. 2016. A review of toxicity and mechanisms of individual and mixtures of heavy metals in the environment. *Environ. Sci. Pollut. Res.* 23 (9) : 8244-8259.
- Wu X., He J., Ding H., Zhu Z., Chen J., Xu S., Zha D. 2015. Modulation of zinc-induced oxidative damage in *Solanum melongena* by 6-benzylaminopurine involves ascorbate – glutathione cycle metabolism. *Environ. Exp. Bot.* 116 : 1-11.
- Wu Q., Shigaki, T., Williams K.A., Han J.S., Kim C.K., Hirschi K.D., Park S. 2011. Expression of an *Arabidopsis* Ca²⁺/H⁺ antiporter CAX1 variant in petunia enhances cadmium tolerance and accumulation. *J. Plant Physiol.* 168 : 167-173.
- Wu X.X., Chen J.L., Xu S., Zhu Z.W., Zha D.S. 2016. Exogenous 24-epibrassinolide alleviates zinc-induced toxicity in eggplant (*Solanum melongena* L.) seedlings by regulating the glutathione-ascorbate-dependent detoxification pathway. *J. Hort. Sci. Biotech.* 91 (4) : 412-420.
- Xie G., Sasaki K., Imai R., Xie D. 2014. A redox-sensitive cysteine residue regulates the kinase activities of OsMPK3 and OsMPK6 in vitro. *Plant Sci.* 227 : 69-75.
- Yadav V., Arif N., Singh S., Srivastava P. K., Sharma S., Tripathi D. K. 2016. Exogenous mineral regulation under heavy metal stress: advances and prospects. *Biochem. Pharmacol.* 5 (220) : 2167-0501.
- Ye Y., Li Z., Xing D. 2013. Nitric oxide promotes MPK6-mediated caspase-3-like activation in cadmium-induced *Arabidopsis thaliana* programmed cell death. *Plant Cell Environ.* 36 :1-15.
- Ye Y., Ding, Y., Jiang Q., Wang F., Sun J., Zhu C. 2017. The role of receptor-like protein kinases (RLKs) in abiotic stress response in plants. *Plant Cell Rep.* 36 : 235-242.
- Yu L.J., Luo Y.F., Liao B., Xie L.J., Chen L. 2012. Comparative transcriptome analysis of transporters, phytohormone and lipid metabolism pathways in response to arsenic stress in rice (*Oryza sativa*). *New Phytol.* 195 : 97-112.
- Yuan H., Zhang Y., Huang S., Yang Y., Gu C. 2015. Effects of exogenous glutathione and cysteine on growth, lead accumulation, and tolerance of *Iris lactea* var. *chinensis*. *Environ. Sci. Pollut. Res.* 22 : 2808-2816.
- Yuan H. M., Huang X. 2016. Inhibition of root meristem growth by cadmium involves nitric oxide-mediated repression of auxin accumulation and signalling in *Arabidopsis*. *Plant Cell Environ.* 39 : 120-135.
- Yusuf M., Fariduddin Q., Ahmad A. 2012. 24-Epibrassinolide modulates growth, nodulation, anti-oxidant system, and osmolyte in tolerant and sensitive varieties of *Vigna radiate* under different levels of nickel: A shotgun approach. *Plant Physiol. Biochem.* 57 : 143-153.
- Zelinová V., Alemayehu A., Bocová B., Huttová J., Tamás L. 2015. Cadmium-induced reactive oxygen species generation, changes in morphogenic responses and activity of some enzymes in barley root tip are regulated by auxin. *Biologia* 70 : 356-364.
- Zeng F., Qiu B., Wu X., Niu S., Wu F., Zhang G. 2012. Glutathione-mediated alleviation of chromium toxicity in rice plants. *Biol. Trace Elem. Res.* 148 : 255-263.
- Zeng X., Xu X., Boezen H.M., Huo X. 2016. Children with health impairments by heavy metals in an e-waste recycling area. *Chemosphere.* 148 : 408-415.
- Zhang P.Y., Zhang Z.H., Wang J., Cong B.L., Chen K.S., Liu S.H. 2014. A novel receptor-like kinase (PnRLK-1) from the Antarctic Moss *Pohlia nutans* enhances salt and oxidative stress tolerance. *Plant Mol. Biol. Rep.* 33 : 1156-1170.
- Zhao F.Y., Han M.M., Zhang S.Y., Wang K., Zhang C.R., Liu T., Liu W. 2012. Hydrogen peroxide-mediated growth of the root system occurs via auxin signaling modification and variations in the expression of cell-cycle genes in rice seedlings exposed to cadmium stress. *J. Integr. Plant Biol.* 54 : 911-1006.
- Zhao F.Y., Hu F., Zhang S.Y. 2013. MAPKs regulate root growth by influencing auxin signaling and cell cycle-related gene expression in cadmium-stressed rice. *Environ. Sci. Pollut. Res.* 20 : 5449-5460.
- Zhou J., Xia X.J., Zhou Y.H., Shi K., Chen Z., Yu J.Q. 2014. RBOH1-dependent H₂O₂ production and subsequent activation of MPK1/2 play an important role in acclimation-induced cross-tolerance in tomato. *J. Exp. Bot.* 65 : 595-607.
- Zhu X.F., Wang Z.W., Dong F., Lei G.J., Shi Y.Z., Li G.X., Zheng S.J. 2013. Exogenous auxin alleviates cadmium toxicity in *Arabidopsis thaliana* by stimulating synthesis of hemicellulose 1 and increasing the cadmium fixation capacity of root cell walls. *J Hazard Mater.* 263 : 98-403.

Поступила в редакцию
27.09.2018 г.

РАСТЕНИЯ И ТЯЖЕЛЫЕ МЕТАЛЛЫ: РЕЦЕПЦИЯ И СИГНАЛИНГ

PLANTS AND HEAVY METALS: PERCEPTION AND SIGNALING

N. A. Belyavskaya, O. M. Fediuk, E. K. Zolotareva

*Kholodny Institute of Botany
of National Academy of Sciences of Ukraine
(Kyiv, Ukraine)
E-mail: nbel2@ukr.net*

Heavy metals are natural components of the earth's crust that accumulate from geogenic and anthropogenic sources and remain for a long time in ecosystems, which leads to contamination of soil and water resources of the Earth and to significant losses of yields of cultivated and wild plants. Understanding the molecular and physiological responses of plants to the stress of heavy metals is critical to achieving their high productivity. A comprehensive study of how plants can transform signals about an ever-changing environment into physiological responses is essential to reduce the harmful effects caused by heavy metals. This review concerns aspects of the functioning these signaling systems and the perception of excess levels of heavy metals in plants. It is assumed that the signal network component under stress caused by heavy metals can include receptors for the perception of signaling and non-protein messengers such as calcium ions and hydrogen peroxide used for signal transmission. A number of enzymes, including mitogen-activated protein kinases and phosphatases, retranslate signals and cause gene overexpression of various transcription factors. In response to the effects of heavy metal, there is increased production of ROS, which disrupts the normal functioning of a plant cell and causes oxidative damage in biological molecules. Recent research has extended our understanding of how plant hormones can regulate responses to various environmental signals, the role of phytohormones (abscisic acid, auxin, brassinosteroids and ethylene) in the perception of heavy metal stress. Recently, a number of new participants in the processes of heavy metals perception and transduction has been considered.

Key words: *heavy metals, signaling, perception, Ca²⁺ signals, mitogen-activated protein kinases, ROS, hormones*

РОСЛИНИ І ВАЖКІ МЕТАЛИ: РЕЦЕПЦІЯ ТА СИГНАЛІНГ

Н. О. Білявська, О. М. Федюк, О. К. Золотарьова

*Інститут ботаніки ім. М.Г. Холодного
Національної академії наук України
(Київ, Україна)
E-mail: nbel2@ukr.net*

Важкі метали є природними компонентами земної кори, які накопичуються з геогенних і антропогенних джерел, що призводить до забруднення екосистем і до значних втрат продуктивності культурних і дикорослих рослин. Вивчення того, як рослини можуть трансформувати сигнали про постійні зміни у середовищі в фізіологічні реакції, важливе для зниження шкідливих ефектів важких металів. Огляд стосується функціонування систем рецепції та сигналіngu важких металів, що існують в рослинах. Вважається, що компонент сигнальної мережі при стресі, спричинюваному важкими металами, може включати в себе рецептори для сприйняття сигнальних і небілкових месенджерів, які використовуються для передачі сигналу. Ряд ферментів, включаючи мітогенактивовані протеїнкінази і фосфатази, ретранслюють сигнали і викликають експресію генів різних транскрипційних факторів. У відповідь на вплив важкого металу відбувається посилена генерація АФК, що порушує нормальне функціонування клітини і викликає окиснювальне пошкодження біомакромолекул. Недавні дослідження розширили уявлення про роль гормонів рослин в рецепції стресу важких металів. Останнім часом розглядається ряд нових учасників процесів рецепції і трансдукції сигналів важких металів.

Ключові слова: *важкі метали, сигналізація, рецепція, Ca²⁺ сигнали, мітогенактивовані протеїнкінази, АФК, гормони*