

УДК 574.24

DOI: 10.18522/2308-9709-2024-50-4

Влияние производных пластохинона класса SkQ на поддержание баланса АФК в растительных организмах под воздействием экстремальных факторов среды

Дуплий Н.Г., Усатов А.В.

Южный Федеральный университет, г. Ростов-на-Дону, Россия

Аннотация

Статья представляет собой обзор исследований действия митохондриально-направленных антиоксидантов класса SkQ на растения при воздействии неблагоприятных абиотических факторов. В статье рассмотрены защитные механизмы антиоксидантов при избыточном накоплении АФК (активных форм кислорода), вызванном экстремальными факторами среды, такими как засуха, загрязнение поллютантами, затопление. Приведены сведения в химическом строении и свойствах производных пластохинона класса SkQ и их влиянии на растения на клеточном, тканевом и организменном уровне. На основании рассмотренных в обзоре работ можно сделать вывод, что изучение и использование соединений класса SkQ открывает хорошие перспективы для исследования механизмов действия антиоксидантных веществ в формировании устойчивости сельскохозяйственных культур к стрессовым факторам. При этом за счет эффекта концентрирования липофильных катионов в митохондриях их действующие концентрации на порядки ниже, чем таковые для прочих соединений с аналогичными свойствами. Это обстоятельство обеспечивает экономические преимущества массового применения митохондриально-направленных антиоксидантов в сельском хозяйстве.

Ключевые слова: АФК, экстремальные факторы среды, антиоксиданты, производные пластохинона, SkQ

The influence of plastoquinone derivatives SkQ on maintaining the balance of ROS in plant organisms under the influence of extreme environmental factors

Duplii N.G., Usatov A.V.

Southern Federal University, Rostov-on-Don, Russia

Abstract

The article is a review of studies of the effect of mitochondria-targeted antioxidants SkQ on plants exposed to adverse abiotic factors. The article considers the protective mechanisms of antioxidants during excessive accumulation of ROS caused by extreme environmental factors such as drought, pollution and flooding. Information is provided on the chemical structure and

properties of plastoquinone derivatives SkQ and their effect on plants at the cellular, tissue, and organism levels. Based on the studies considered in the review, it can be concluded that the study and use of SkQ compounds opens up good prospects for studying the mechanisms of action of antioxidant substances in the formation of crop resistance to stress factors. At the same time, due to the effect of concentrating lipophilic cations in mitochondria, their effective concentrations are orders of magnitude lower than those for other compounds with similar properties. This circumstance provides economic advantages for the mass use of mitochondria-targeted antioxidants in agriculture.

Key words: ROS, extreme environmental factors, antioxidants, plastoquinone derivatives, SkQ

Общей реакцией на воздействие абиотических факторов, таких как засуха, загрязнение, гипоксия является повышенная выработка активных форм кислорода (АФК) (Sachdev et al., 2021). В связи с этим одним из эффективных методов борьбы с негативным влиянием стрессовых факторов на растения является регуляция производства АФК посредством воздействия антиоксидантов. Целью работы является анализ современных исследований влияния митохондриально-направленных антиоксидантов на основе пластохинона (SkQ) на поддержание редокс-гомеостаза у растений при воздействии неблагоприятных факторов среды.

Окислительно-восстановительные реакции играют значительную роль в физиологических, регуляторных и защитных функциях живых систем (Bartosz, 1997; Sies et al., 2017; Zhu et al., 2024). Однако основной патологической ситуацией, связанной с такими реакциями, является окислительный стресс, неизбежным побочным эффектом которого (а иногда и основным) является продуцирование и накопление активных форм кислорода (АФК) (Polle et al., 1993; Jomova et al., 2023).

АФК (активные формы кислорода) в качестве нежелательных побочных продуктов метаболизма появились примерно 2,7 миллиарда лет назад, когда молекулярный кислород (O₂) накопился в атмосфере Земли посредством фотосинтеза (Singh et al., 2016). АФК возникли в результате мембранно-связанных процессов переноса электронов, окислительно-восстановительных каскадов и метаболических путей как естественный продукт нормального кислородного обмена, генерация которого усиливается в неблагоприятных условиях. Первоначально АФК считались исключительно вредными продуктами, ответственными за окисление молекул и клеточных структур, но в настоящее время эта концепция несколько изменилась, поскольку было замечено, что организм сохраняет низкие концентрации АФК даже при их повышенном производстве (Waszczak et al., 2018). Доказано, что АФК играют решающую роль в некоторых биологических процессах, а также в модификации путей передачи сигнала и экспрессии генов (Dalton et al., 1999; Nafees et al., 2019). Однако избыток АФК приводит к дисбалансу между производством АФК и нейтрализацией свободных радикалов (Ashraf et al., 2018).

Тем не менее, возможность клеточного повреждения в результате производства повышенного количества АФК была снижена благодаря эволюционному давлению, направленному на выработку и усовершенствование ряда механизмов удаления АФК. Окислительно-восстановительный баланс и гомеостаз АФК считаются одними из самых ранних симптомов ответа на изменение условий среды (Berens et al., 2017; Das and Roychoudhury, 2014). Хорошо известно, что изменение окислительно-восстановительного баланса и поддержание гомеостаза АФК являются первыми признаками при изменении возникновении стрессовых условий (Waszczak et al., 2018). Эта способность организма распознавать изменения параметров и подавать соответствующие сигналы имеет решающее значение для регуляции метаболизма от уровня ткани до субклеточных компартментов (Nafees et al., 2019). Следовательно, повышение концентрации АФК в клеточных структурах, по-видимому, носит временный характер, отражая, главным образом, эффективность протекторных систем организма (Conway and McCabe, 2018; Rogers and Moorthy, 2018).

В течение нескольких десятилетий исследования окислительного стресса были в основном сосредоточены на бактериях. Однако в последние годы они перешли от животных и бактерий к растениям, особенно к модельным растениям и культурам (например, *Arabidopsis thaliana*, *Oryza sativa*). Это существенно расширило понимание роли и действия окислительного стресса в общих ответах, связанных с защитой организма и его взаимосвязью с окружающей средой (Maritim, Sanders and Watkins, 2003; Pisoschi and Pop, 2015; Lopes et al., 2016; Guan and Lan, 2018). Растения выработали свой собственный механизм антиоксидантной защиты для поддержания динамического баланса АФК, поскольку избыточное взаимодействие АФК приводит к потере важной внутриклеточной сигнальной молекулы (Afzal F. et al., 2014).

Увеличение продукции АФК характеризуется цитотоксичностью для растений (De Gara and Foyer, 2017; Wang et al., 2018). Нисходящие сигнальные каскады, регулируемые АФК- Ca^{2+} , вероятно, включают регуляторные системы с одним, двумя или несколькими компонентами (Ca^{2+} -зависимые протеинкиназы и митоген-активируемые протеинкиназы) (Demidchik, 2015). Внутриклеточные и внеклеточные антиоксиданты образуют сложные сети, защищающие от окисления и «формирующие» сигналы стресса (Peng K. et al., 2022).

АФК продуцируются в основном в меристемах корней и почек, а также в листьях; и в различных органеллах клеток, таких как митохондрии, хлоропласты и пероксисомы. При увеличении АФК присутствие антиоксидантных соединений в этих клеточных компартментах необходимо для значительной детоксикации АФК и непрерывного существования клеток (Pucciariello & Perata, 2017; Sies et al., 2017; Sies, 2018).

Основными последствиями АФК на клеточном и биохимическом уровне являются:

(а) Нарушение конформации нуклеиновых кислот в результате различных процессов, таких как окисление дезоксирибозы, разрывы цепей, удаление/удаление нуклеотидов, модификация оснований и сшивание белка с ДНК (He et al., 2018).

(б) Перекисное окисление липидов с последующим разрывом более длинных цепей и повышением текучести и проницаемости мембран (Ozgun et al., 2018).

(с) Окисление белков приводит к различным модификациям, таким как расщепление пептидной цепи, сшивание белков и модификация электрического заряда (Akter et al., 2015).

В конце концов, при высоком повреждении, вызываемом АФК, следующим последствием может наступить запрограммированная гибель клеток (Mittler, 2017).

В обычных условиях существует постоянство между образованием и элиминацией АФК, но этому балансу препятствуют различные биотические и абиотические стрессовые факторы, такие как воздействие тяжелых металлов, экстремальные температуры, нехватка влаги или, напротив, затопление, что приводит к высокой генерации АФК, которым должен противодействовать антиоксидантный механизм в клетках (Choudhury et al., 2017; Cortese-Krott et al., 2017; Xie X. et al., 2019). Антиоксидантная система защиты состоит из двух групп метаболитов и ферментов, которые работают вместе с основной целью удаления АФК и поддержания баланса между восстановленными и окисленными формами в организме, а также определяют передачу сигналов растениями, иммунный ответ, а также рост и развитие растений (García-Saragó P. et al., 2021). Изучение антиоксидантов позволяет лучше понять механизмы стрессоустойчивости растений и разработать методы ее повышения, что в конечном итоге приводит к увеличению урожайности сельскохозяйственных растений в сложных и меняющихся климатических условиях и продовольственной безопасности (Liu et al., 2016).

Исследования окислительного стресса растений показали большой потенциал для создания устойчивых к стрессу культур. Этого можно достичь за счет использования методов биотехнологии для предотвращения окисления белков, регуляции антиоксидантной активности, а также модификации механизмов гомеостаза АФК.

Глобальные изменения окружающей среды приводят к сочетанию ряда абиотических и биотических стрессов, влияющих на продуктивность сельского хозяйства. (Pandey et al, 2017; Antoniadis et al., 2019, Tabassum et al., 2019). Экстремальные факторы оказывают существенное воздействие на развитие растений, изменяя их физиологию, нарушая течение биохимических реакции, в том числе синтез вторичных метаболитов, а также затрагивая транскрипционную активность генов (Tran et al., 2010). Стрессовые условия также напрямую влияют на взаимодействие растений с вредителями и патогенами и защитные их реакции (Scherin and Coakley, 2003). Загрязнение воды, воздуха и почвы опасными поллютантами, в том числе тяжелыми металлами, повышение температур, дефицит влаги и заболачивание становятся все более очевидными и серьезными угрозами мировому сельскому хозяйству (Shahid et al., 2017; Niu et al., 2020; Hong et al., 2020). Этим проблемам уделяется значительное внимание научного сообщества, постоянно разрабатываются новые подходы, направленные на рациональное использование окружающей среды и сведение к минимуму влияния неблагоприятных факторов на урожай. (Galhardi et al., 2020; Shahid et al., 2020; Yang et al., 2020).

Доказано, что ключевым процессом физиологической реакции растений на засуху является продукция АФК, которая вызывает прогрессирующее окислительное повреждение, задержку роста и, в конечном итоге, гибель клеток, когда уровень АФК достигает определенного порога (Jiang J. et al., 2013). Предотвращение засухи относится к способности растений поддерживать высокий водный баланс за счет увеличения водопоглощения или сокращения потерь воды в засушливых условиях (Yue et al. 2005). Например, увеличение соотношения корень/побег улучшает способность всасывать воду, а закрытие устьиц снижает потерю воды из-за транспирации. Основные признаки предотвращения засухи включают морфологические и физиологические свойства корней и листьев.

Засухоустойчивость определяется как способность растений поддерживать определенный уровень физиологической активности в условиях дефицита влаги. Это достигается за счет регуляции множества генов (например, генов, связанных с передачей стрессового сигнала) и ряда метаболических путей, которые уменьшают или восстанавливают результирующие стрессовые повреждения (Zhang et al. 2014). Засухоустойчивость обычно обусловлена физиологическими параметрами, связанными с осмотической регулировкой (такими как содержание пролина, растворимого сахара и абсцизовой кислоты) и уменьшением ущерба от засухи (например, с активностью защитных ферментов и содержанием хлорофилла) (Luo, 2010). Показано, что стресс от засухи способствует снижению относительного содержания воды, скорости фотосинтеза и содержания хлорофилла, а также ингибирует увеличение относительной электропроводности и содержания малонового диальдегида (Zhang et al., 2018).

Одним из защитных механизмов растений при дефиците влаги является повышенная выработка ферментов-антиоксидантов, таких как CAT (каталаза), SOD (супероксиддисмутаза), APX (аскорбатпероксидаза) (Aslam, Maqbool, Cengiz, 2015). Высокое содержание антиоксидантов имеет решающее значение для приобретения растениями свойства засухоустойчивости (Gong et al., 2005). Хорошо известно, что антиоксидантные системы активируются на различных этапах. Например, APX активируется на посттранскрипционной стадии, в то время как CAT активируются на стадии транскрипции (Laha et al. 2019). У проростков пшеницы показаны значительные изменения активности CAT, SOD и APX на засухоустойчивых сортах по сравнению с чувствительными к засухе (Devi, Kaur, Gupta, 2012). Точно так же в дикой пшенице ферментативные антиоксиданты CAT, SOD, APX проявляли большую активность, чем в культурной пшенице на стадии проростков (Ahmadi et al. 2018). В сравнительном исследовании девяти генотипов *Aegilops tauschii* и трёх генотипов *Triticum dicoccoides*, выращенные в засушливых и хорошо орошаемых условиях, ферментативная активность CAT, APX и SOD показали резко возросла у *Aegilops tauschii*, выращиваемого на неорошаемых почвах по сравнению с *Triticum dicoccoides* (Suneja et al. 2017). В других исследованиях толерантные генотипы пшеницы также поддерживали более высокую антиоксидантную ферментативную активность SOD, APX и CAT по сравнению с

чувствительными к засухе (Almeselmani et al. 2006). В целом, засухоустойчивые генотипы показал более высокий ферментативный антиоксидантный потенциал; скорее всего, это связано с их генетической структурой, обеспечивающей лучшую устойчивость к окислительному повреждению в условиях засухи (Ahmadi et al., 2018; Pour-Aboughadarehet al., 2020).

Большое влияние на растения оказывает не только водный дефицит, но и избыток влаги, вызванный затоплением. Затопление вызывает у растений нарушение таких основных физиологических процессов, таких как поглощения воды, дыхания, фотосинтетической активности (Mutava R. N. et al., 2015). Потери урожая в результате затопления зависят от вида и возраста растений, типа почвы и продолжительности затопления. Некоторые сельскохозяйственные культуры, особенно рис, являются полуводными растениями. Глубоководный рис - сельскохозяйственная культура, возделываемая с древних времен и возникшая в Азии и Африке среди видов *Oryza sativa*, произошедших от видов *O. glaberrima* (Catling et al., 1992).

Затопление рисовых чеков обеспечивает растения водой и питательными веществами в достаточном количестве, но при этом может приводить к гибели растений, если уровень воды слишком высок или затопление слишком длительное. Порядка 35 % мировых посевных площадей риса подвергаются периодическому или постоянному затоплению, в связи с чем очень актуально выведение сортов риса устойчивого к глубоководному затоплению. (Oladosu Y. et al., 2020).

Несмотря на знание физиологических процессов, протекающих в растениях и регуляции на молекулярном уровне, понимание механизмов, лежащих в основе реакции растений на затопление, очень ограничено. Исследования арабидопсиса (*Arabidopsis thaliana*) (Gonzali et al., 2005) и риса (Hattori et al., 2009, Seherm et al., 2013) показали, наличие множества генов связанных с реакцией на затопление, предполагая, что регуляция устойчивости к затоплению у растений крайне сложна.

Генетическая изменчивость в реакции на затопление включает стратегию покоя, позволяющую растению выдерживать длительный период под водой, избегание воды за счет удлинения стебля и изменения морфологии и анатомии растения и метаболических реакций. (Panda and Barik, 2021). Изучение механизма выживания при затоплении у диких видов и современного риса позволил получить существенное представление об эволюционных, физиологических и молекулярных стратегиях выживания при паводках и заболачивании.

В стратегии покоя происходит накопление углеводов и энергии при длительном затоплении и восстановление нормального роста и развития после того, как паводок спадет, тогда как стратегия избегания распознается по совокупности анатомических и морфологических признаков, позволяющих осуществлять газообмен между погруженными и непогруженными органами растения посредством их удлинения. При изучении физиологических механизмов данной адаптации было показано, что гиббереллин (ГА), абсцизовая кислота (АБК), и этилен являются основными растительными гормонами,

участвующими в удлинении глубоководного риса. (Kende, Van Der Knaap, Cho, 1998). Этилен - единственный газообразный растительный гормон, который контролирует многие процессы в растениях, которые включают рост, развитие и старение. (Schaller G. E., Bleecker A. V., 1995). Этилен широко изучен как основной фактор, регулирующий удлинение междоузлий среди гормонов, отвечающих за глубоководное удлинение. Физиологические исследования показали взаимосвязь между глубоководным удлинением и этиленовым откликом. При полном погружении происходит быстрое увеличение внутрилакунарного этилена, тогда как применение ингибитора этилена подавляет удлинение междоузлия (Métraux, Kende, 1983). Точно так же низкая чувствительность к кислороду стимулирует удлинение междоузлий (Raskin, Kende, 1984). При реоксигенации после периода кислородного голодания этанол, оставшийся в тканях, превращается в ацетальдегид, который вызывает повреждение клеток. Кроме того, при реоксигенации или кислородном голодании в световых условиях чрезмерно накапливаются АФК.

Дефицит кислорода и низкая интенсивность света являются двумя основными факторами, ограничивающими выживаемость растения риса при длительном погружении в воду; это связано с неспособностью растений развивать новые листья и серьезные повреждения старых. Кроме того, подводные растения часто лишены кислорода и хорошего освещения, что приводит к образованию АФК, таких как перекись водорода, гидроксильный радикал и анион супероксида, которые, если их не ингибировать, могут серьезно повредить клеточную организацию, что может привести к гибели растения. Однако сорта риса эффективные в ингибировании АФК после затопления, характеризуются способностью удерживать хлорофилл, поддерживать рост растений, регенерировать новые листья и сохранять старые. Следовательно, растения риса защищают себя от окислительного повреждения с помощью двух механизмов: присутствие системы антиоксидантных ферментов и природных антиоксидантов. К природным низкомолекулярным антиоксидантным соединениям относят фенолы, альфа-токоферол, аскорбат, каротиноиды и глутатион. Обнаружено, что они уменьшают окислительное повреждение растений, но среди этих соединений был хорошо изучен только аскорбат (Das et al., 2004; Hancock and Viola, 2005). Высокий уровень сордержания аскорбата в корневой системе наблюдался в условиях гипоксии, а при повторной аэрации концентрация снижалась. Таким образом, поиск новых антиоксидантов, снижающих уровень АФК остается актуальной задачей.

Опубликовано множество исследований, доказывающих, что митохондрии – одни из главных органелл клетки, где продуцируются свободные радикалы, и именно митохондрии при окислительном повреждении могут активировать сигнальные пути, приводящие к гибели клеток, что, в свою очередь, ведет к разрушению тканей и патологическим изменениям работы органов и систем (Murphy, 2009; Skulachev et al., 2009). По этой причине задача научных исследований состоит в поиске новых и повышении эффективности существующих антиоксидантов, обеспечив их направленное накопление в митохондриях (Antonenko Y. N. et al., 2008, Isaev N. K. et al., 2016, Shinn L. J., Lagalwar S., 2021).

Одним из таких митохондриально-направленных антиоксидантов является класс веществ, получивших название SkQ. Примеры таких соединений представлены в таблице 1 и на рисунке 1.

Митохондриально-направленные хиноны (SkQ) состоят из пластохинона или его производного (антиоксидантная часть), катиона, проникающего через мембраны, и углеводородного линкера.

Таблица 1. Вещества класса SkQ

Обозначение вещества	Название
SkQ1	10-(6'-пластохинонил)децилтриметилфосфоний
SkQR1	10-(6'-пластохинонил)децилпродамин-19
SkQ2	10-(6'-пластохинонил)децилкарнитин
SkQ2M	10-(6'-пластохинонил)децилметилкарнитин
SkQ3	10-(6'-метилпластохинонил)децилтрифенилфосфоний
SkQ4	10-(6'-пластохинонил)децилтрибутиламмоний
SkQ5	5-(6'-пластохинонил)амилтрифенилфосфоний
SkQVerb	13-[9-(6-пластохинонил)нонилоксикарбонилметил]берберин
SkQPalm	13-[9-(6-пластохинонил)нонилоксикарбонилметил]пальматин
C12TPP	додецилтрифенилфосфоний
MitoQ	10-(6-убихиноил)децилтрифенилфосфоний

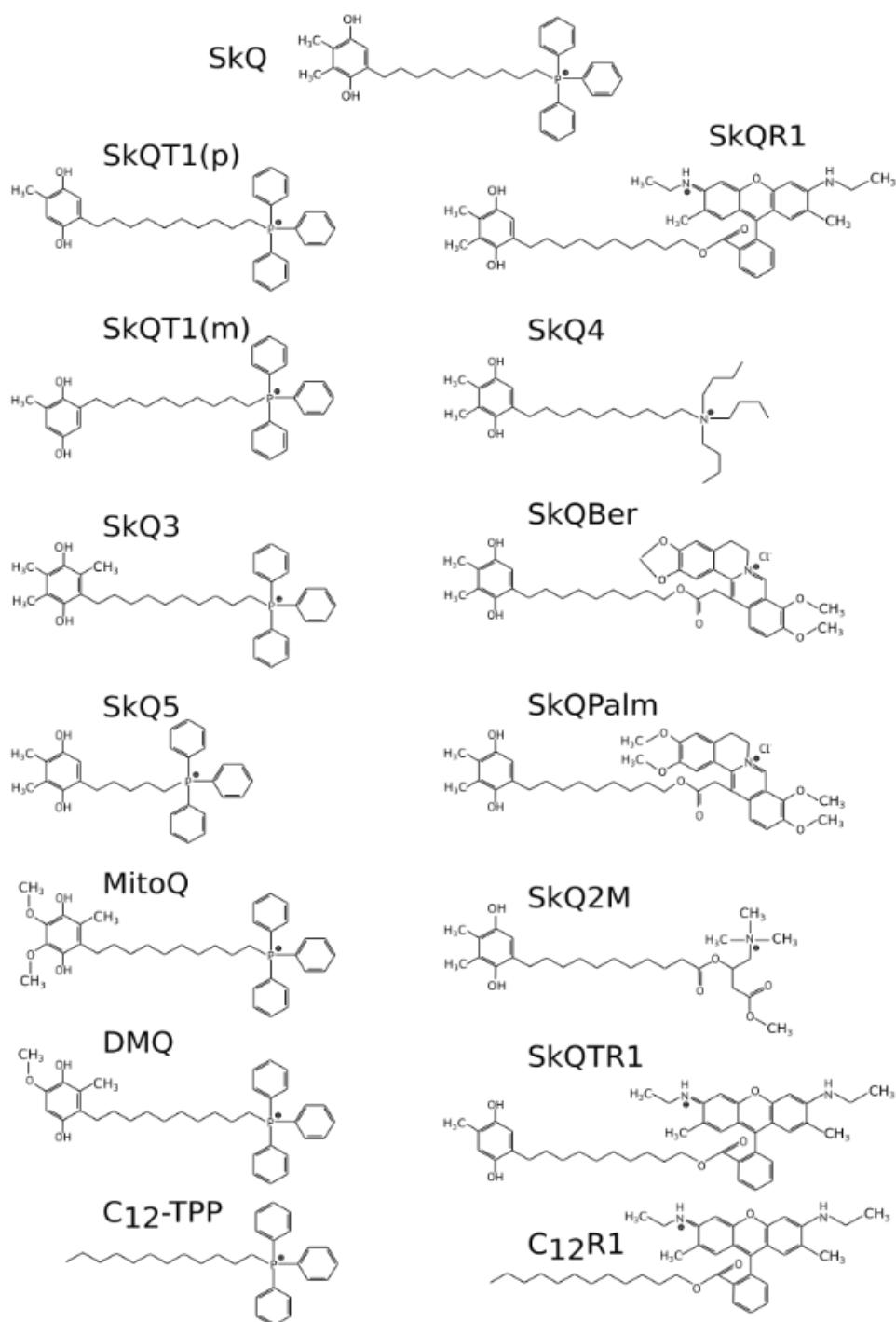


Рисунок 1. Структура веществ класса SkQ

Свойства веществ класса SkQ с антиоксидантной нагрузкой изучали с помощью многочисленных модельных опытов. На первом этапе работ был синтезирован ряд соединений, различающихся по катионному фрагменту молекулы, поскольку именно липофильным катионом определяется эффективность проникновения в матрикс митохондрий через мембраны (Скулачев, 2007). Концентрация митохондриально-направленных хинонов во внутренней митохондриальной мембране может быть в сотни раз

выше, чем в растворе. 10-кратный градиент создается мембранным потенциалом ($\Delta\psi$) на плазматической мембране клеток (~60 мВ), 103-кратный градиент создается $\Delta\psi$ между цитозолем и митохондриальным матриксом (~180 мВ), а 104-кратный градиент формируется из-за сродства этих соединений к мембранным липидам клеток (Антоненко и др., 2008).

Наилучшие свойства проявляют SkQ-соединения с ионом трифенилфосфония (TRP): MitoQ, SkQ1, SkQ3. В целом ряд антиоксидантной активности можно представить так: $\text{MitoQ} < \text{DMMQ} \approx \text{SkQ3} < \text{SkQ1} < \text{SkTQ}$. (Skulachev et al., 2010). Данный катион в веществах MitoQ, и SkQ1 ковалентно связан с антиоксидантным фрагментом хинонового типа (убихинон в MitoQ и пластохинон в SkQ1 и SkQ3). Такое химическое строение обеспечивает веществам хорошую проницаемость как для искусственных, так и для натуральных мембран. Помимо фосфония были получены соединения с ионизованным атомом азота – такие как метилкарнитин (SkQ2M), трибутиламмоний (SkQ4), родамин 6G (SkQR1) и др. (Samuilov, Kiselevsky, Oleskin, 2019). Большая часть опытов *in vitro* проводились с использованием технологии бислойных липидных мембран (БЛМ). В этих опытах было обнаружено, что липофильные катионы SkQ1, SkQR1 и TRP (трифенилдодецилфосфоний, являющийся аналогом SkQ без хинона) способны транспортировать через мембрану протонированные жирные кислоты, осуществляя мягкое разобщение дыхания и синтеза АТФ и снижая, таким образом, уровень генерации АФК через уменьшение трансмембранного потенциала (Severin et al., 2010). Опыты показали, что производные SkQ с метилкарнитином (SkQ2M), с трибутиламмонием (SkQ4) в качестве липофильных катионов обладают слабой проникающей способностью, поэтому для дальнейшей работы были выбраны SkQ1, SkQR1 и SkQ3 (Skulachev et al., 2012). Подтверждение их эффективности в качестве средства для отключения программ фенотоза было получено на следующем этапе работ – в опытах *in vivo*. При введении производных SkQ лабораторным животным было обнаружено, что в опытной группе, в отличие от контрольной, не наблюдается либо незначительно выражены ряд физиологических признаков старения. Столь широкий спектр регистрируемых эффектов свидетельствует о системном эффекте соединений группы SkQ (Shipounova et al., 2010).

Для SkQ был продемонстрирован геропротекторный эффект, проявляющийся для широкого спектра живых организмов. Было отмечено повышение продолжительности жизни столь разнообразного ряда организмов, как гриб *Podospora anserina*, ракообразное *Ceriodaphnia*, насекомое *Drosophila melanogaster*, рыба *Nothobranchius furzeri*, а также таких млекопитающих как мыши, слепушонки и хомячки. (Anisimov, Egorov, Krasilshchikova et al., 2011). Наиболее подробно изучена терапевтическая активность SkQ в отношении заболеваний глаз (Petrov et al., 2016). Капли на основе этого препарата под названием «Визомитин» с 2012 г. разрешены в России для лечения синдрома сухого глаза (Яни и др. 2012).

Группой Зорова, работающей в рамках биомедицинского проекта по исследованию ионов Скулачева, получены результаты, свидетельствующие как о важности

митохондриальной гиперпродукции АФК при почечной патологии, так и о том, что ее коррекция – весьма перспективный путь терапии (Зоров, Плотников и др., 2012). В исследованиях воспроизводилась острая ишемия, однако по их результатам можно ожидать положительного эффекта от введения ионов Скулачева и при хронических ишемических повреждениях, т.е. при большинстве неинфекционных заболеваний. Таким образом, при будущих клинических испытаниях пероральной формы SkQ вполне вероятен терапевтический эффект при лечении почечной патологии. Таким образом, препараты группы SkQ улучшают течение индуцируемого острой ишемией острого повреждения почек, снижая уровень генерации митохондриальных АФУ. При этом смертность лабораторных животных заметно снижается (Бакеева и др., 2008).

Антиоксиданты доказали свою эффективность в уменьшении окислительного стресса и снижении нейродегенеративные патологии в культуре клеток и модели заболеваний беспозвоночных (Shinn and Lagalwar, 2021). Также исследовали влияние SkQ на болезнь Паркинсона (Ghosh et al. 2010). Самцам опытной группы мышей C57BL/6 в возрасте от шести до восьми недель давали антиоксиданты, в результате чего восстановился уровень экспрессии тирозингидроксилазы в нейронах полосатого тела и черной субстанции, усилилась двигательную активность до уровня контрольной группы и снизились спектры непарного электронного спинового резонанса в стриатуме и черной субстанции. Анализ тканей мозга выявил снижение окислительного стресса и перекисного окисления липидов при применении изучаемых антиоксидантов класса SkQ.

В последние годы начаты работы по испытанию митохондриально-направленных антиоксидантах на растениях и растительных тканях. Пластохинон является важным компонентом фотосинтеза, который переносит электроны в цепях переноса электронов, а также является окислительно-восстановительным сенсором, регулирующим экспрессию генов (Navaux, 2020). Поскольку в состав веществ класса SkQ входит пластохинон или его производные, данные соединения оказывают влияние на рост и развитие растений, а также участвует в регуляции ответа на окислительный стресс и программируемой клеточной гибели (ПКГ).

Программа смерти генетически заложена в живой клетке. У растений ПКГ происходит в процессе их онтогенеза или иммунного ответа. Наличие хлоропластов и центральных вакуолей в растительных клетках, участвующих в ПКГ, должно объяснять различия в гибели клеток между растениями и животными, в том числе роль аутофагии в этом процессе. Тем не менее многие черты апоптоза в клетках животных присущи ПКГ растений (Dickman et al., 2017; Huysmans et al., 2017; Kabbage et al., 2017). По аналогии с апоптозом у растений в ходе ПКС происходят значительные изменения в клеточном ядре: происходит конденсация хроматина, деградация ядерной ДНК, разрушение ядра, что иногда связано с его распадом на фрагменты (Ebeed and El-Helely, 2021).

Для изучения данного процесса и влияния SkQ использовали изолированный эпидермис листьев растений, который является удобной модельной системой для микроскопических исследований. Это монослой, состоящий из замыкающих клеток устьиц

с митохондриями и хлоропластами и основных эпидермальных клеток, содержащих только митохондрии (Ptushenko et al, 2019).

В ходе опытов по индуцированию гибели клеток CN- ингибитором гемсодержащих ферментов и хитозаном в эпидермисе листьев гороха при разрушении ядер клеток, окрашенных гематоксилином или 4',6-диамидино-2-фенилиндролом было показано, что антиоксиданты предотвращали разрушение ядер, вызванное CN- ингибитором и хитозаном в замыкающих и эпидермальных клетках (Samuilov et al., 2003).

CN- ингибитор вызывал разрушение ядер как в замыкающих, так и в эпидермальных клетках, тогда как хитозан - только в эпидермальных клетках. Освещение способствовало индуцированной CN-деструкции ядра в защитных, но не в бесхлоропластных эпидермальных клетках, что свидетельствует об участии хлоропластов в гибели клеток (Samuilov et al., 2002).

Индуцированную CN- деструкцию ядра в освещенных замыкающих клетках подавляли ингибиторами фотосинтетического переноса электронов: 3-(3',4'-дихлорфенил)-1,1-диметилмочевинной (ДХМУ), блокирующим перенос электронов между первичными и вторичными пластохинонами, а также динитрофениловым эфиром йодонитротимола и стигмателлина, препятствующим окислению пластохинола в QO-сайте комплекса цитохрома b6f. Вызванная деструкция ядра замыкающих клеток в темноте и на свету была чувствительна к ингибитору протеинкиназы стауроспорину и ингибиторам цистеиновой или сериновой протеазы CN (Samuilov et al., 2008).

Антиоксиданты, в том числе бутилированный гидрокситолуол, α -токоферол, нитросиний тетразолий, маннит и анаэробные условия, предотвращали CN-- и хитозан-индуцированную деструкцию ядра. Наоборот, H₂O₂ усиливала CN-индуцированную деструкцию ядра в замыкающих клетках и в меньшей степени CN-- и хитозан-индуцированную деструкцию ядра в эпидермальных клетках (Samuilov et al., 2000; Vasil'ev et al., 2009).

Посттрансляционная модификация белков путем их фосфорилирования является универсальным путем передачи сигнала от рецепторов в клетках животных и растений. Каскад митоген-активируемых протеинкиназ играет в нем центральную роль. Показано, что хитозан, образующийся в результате неполного деацетилирования хитина, компонента клеточных стенок грибов, стимулирует протеинкиназы в клетках гороха или табака, вызывает образование АФК в замыкающих клетках растений и сопутствующее закрытие устьиц. SkQ1 в концентрации 10 и 100 нМ подавляли зависимую от хитозана активацию протеинкиназ (Киселевский, 2021).

По морфологическим и биохимическим данным гибель клеток, вызванная CN- или хитозаном, может быть классифицирована как ПКС, которая включает деструкцию клеточных ядер, конденсацию и маргинализацию ядерного хроматина, фрагментацию межнуклеосомной ДНК (Bakeeva, Dzyubinskaya and Samuilov, 2005).

Это предположение согласуется также с данными о чувствительности этого процесса к антиоксидантам (Vasil'ev L. A. et al. 2009), к ингибиторам энергетического

обмена (2-дезоксиглюкозе - ингибитору гликолиза и карбонилцианиду - ингибитору окислительного и фотосинтетического фосфорилирования) ингибиторам синтеза белков: циклогексимиду - ингибитору цитоплазматического синтеза белков и линкомицину - ингибитору синтеза белков в митохондриях и хлоропластах (Dzyubinskaya E. V. et al., 2006).

В аналогичной работе было показано, что хитозан-индуцированное разрушение ядер эпидермальных клеток предотвращалось митохондриально-направленным хиноном SkQ. Хитозан увеличивал, а SkQ снижал активность протеинкиназ у *N. Benthamiana* и снимал действие хитозана. Хитозан стимулировал образование активных форм кислорода (АФК) в устьичных клетках (УК). Обработка хитозаном или H₂O₂ не вызывала разрушения ядер УК, но приводила к нарушению барьера проницаемости их плазматической мембраны, регистрируемого по флуоресценции пропидия иодида (Киселевский и др., 2014).

В листья табака, содержащего N-ген устойчивости к вирусу табачной мозаики (ВТМ), вводили клетки *Agrobacterium tumefaciens*, несущие генетическую конструкцию с геном хеликазного домена репликазы ВТМ (p50), продукт которого (белок p50) является мишенью продукта N-гена. Это вызывало гиперчувствительный ответ (ГО), который проявлялся в отмирании листа и подавлялся SkQ3. Обработка пленок эпидермиса табака клетками *A. tumefaciens* для экспрессии p50 вызывала разрушение ядер ЭК, которое подавлялось SkQ1 или SkQ3. Клетки *A. tumefaciens* без p50 не индуцировали разрушения ядер ЭК. Защитное действие митохондриально-направленных антиоксидантов SkQ1 и SkQ3 свидетельствует об участии митохондрий и образующихся в них АФК в программируемой клеточной смерти (ПКГ) у растений, вызванной элиситорами патогенов (Solovieva et al., 2013).

Ингибиторы MAP-киназы у *A. thaliana* предотвращал закрытие устьиц, индуцированное хитозаном, но были неэффективны в отношении индуцированного хитозаном образования АФК. Это указывает на то, что генерация АФК предшествует работе каскада киназ MAP в пути передачи сигнала, инициируемом хитозаном (Khokon et al., 2015).

Также, в других работах было показано, что пластохинон, связанный с проникающим через мембраны катионом децилтрифенилфосфония (SkQ), в наномолярных концентрациях подавляет образование H₂O₂ в клетках эпидермиса из листьев проростков гороха. (Самуилов и др., 2010).

Фотосинтетический перенос электронов в хлоропластах, выделенных из листьев гороха, подавляется SkQ в микромолярных концентрациях: перенос электронов в хлоропластах при функционировании фотосистем II или I (с кремнемолибдатом или метилвиологеном в качестве акцепторов электронов соответственно) более чувствителен к SkQ, чем при функционировании фотосистем II + I (с феррицианидом или п-бензохиноном в качестве акцепторов электронов).

SkQ, восстановленный боргидридом, окисляется феррицианидом, п-бензохиноном и, в меньшей мере, кремнемолибдатом, но не метилвиологеном. SkQ не эффективен как акцептор электронов, поддерживающий выделение O₂ из воды в освещенных хлоропластах.

Окисление NADH или сукцината в митохондриях из корней гороха стимулируется SkQ (Vasil'ev et al., 2012).

Одним из направлений применения данных биологически активных веществ является технологический процесс получения микроклубней в культуре *in vitro*. Эффективность микроклубнеобразования напрямую зависит от таких факторов как температура, свет, фотопериод, а также от сортовых особенностей растений (Лукаткин и др., 2000).

Группа исследователей проводила экспериментальные работы по изучению воздействия препарата SkQ (ионы Скулачева) на инициацию микроклубнеобразования *in vitro*.

В процессе клубнеобразования у растений картофеля принимают участие все известные фитогормоны: ауксины, гиббереллины, абсцизины, цитокинины, а также этилен, находящиеся в динамическом равновесии, особенность которого — высокая чувствительность к воздействию химических и физических факторов (Van den Berg and Ewing, 1991).

Использование ионов Скулачева в культуре *in vitro* стимулировало процессы морфо- и ризогенеза ростковых черенков и сокращало время регенерации исходных микрорастений. После первого черенкования регенерантов через 40 суток культивирования ростковых черенков на среде Мурасиге - Скуга (МС) с добавлением препарата SkQ1 в концентрации 2,5 нМ наблюдали увеличение коэффициента их размножения в зависимости от сорта в 1,9-2,7 раза (Кравченко, Галушка, 2014).

Было показано, что SkQ в наномолярных концентрациях стимулирует как закладку морфогенных структур, так и их последующее развитие с образованием растений. Полученные результаты позволили предположить, что SkQ может усиливать морфогенез у широкого круга генотипов. (Долгих, 2013).

Исследования последних лет определили, что обработка семян зерновых и масличных культур производными пластохинона SkQ1 и SkQ3 повышает устойчивость растений к засухе и увеличивает показатели урожайности по сравнению с контрольными растениями (Дуплий и др, 2018, Попов и др, 2019; Дуплий, Усатов, Азаров, 2021).

Так, обработка зерна SkQ3 позволила получить превышение урожайности озимой пшеницы по сравнению с контролем. Совместная обработка SkQ3 с протравителем семян «Винцит-Форте» увеличила урожайность до 9,23 т/га и 8,74 т/га при возделывании озимой пшеницы сорта «Лидия» и «Лазурит» соответственно (таблица 2).

Таблица 2. - Влияние SkQ3 на урожайность озимой пшеницы (2017–2018 гг.), т/га

Вариант опыта	Сорт Лидия		Сорт Лазурит	
	Урожайность	Прибавка	Урожайность	Прибавка
Контроль	8,86	-	8,30	-
SkQ3	9,04	0,18	8,55	0,25
Винцит-форте	9,14	0,28	8,66	0,36
SkQ3 + Винцит-форте	9,23	0,37	8,74	0,44
НСР _{0,05}	0,22	-	0,24	-

Полевые испытания, проведенные в Армавирском районе республики Армения и Зерноградском районе Ростовской области также подтвердили результаты лабораторных экспериментов (Sadoyan et al., 2021). Влияние предпосевной обработки SkQ3 на структурные элементы урожая ячменя суммировано в таблице 3.

Таблица 3. - Влияние SkQ3 на структурные элементы урожая ярового ячменя сорта «Щедрый»

Вариант	Длина колоса, см	Число колосков с одного колоса, шт.	Число зерен с одного колоса, шт.	Масса зерен с одного колоса, мг	Урожайность, ц/га
Зерноградский район (РФ) 2017					
контроль	6,3±0,4	20,7±1,3	19,1±2,6	67,1±2,6	47,1
SkQ3	6,8±0,6	23,8±2,0	20,4±3,1	70,5±1,7	49,0
Зерноградский район (РФ) 2018					
контроль	6,5±0,7	19,6±1,3	20,1±1,3	65,8±1,8	39,4
SkQ3	7,2±0,5	24,8*±1,1	26,2*±1,9	74,6*±2,0	46,8
Армавирский район (Армения) 2017					
контроль	6,1±0,2	19,1±1,1	19,6±2,1	65,3±1,3	41,1
SkQ3	7,4±0,3*	22,8±1,9	23,3±2,8	74,7±1,5*	50,8
Армавирский район (Армения) 2018					
контроль	7,04±0,28	21,5±1,53	21,21±1,68	67,2	39,0
SkQ3	8,59±0,61*	23,36±1,81*	23,58±1,95	75,3	49,0

*достоверные отличия по сравнению с контролем при $p < 0,05$

Как видно из таблицы 3 обработка SkQ3 в приводила к увеличению длины колоса, количества колосков и количества зерен в колосе, и, как следствие, увеличивала урожайность ячменя в исследуемых регионах, Результаты показывают, что SkQ3 частично нивелировал последствия засухи, особенно в 2018 г. в обоих регионах, особенно при большем дефиците влаги в Армавире.

Также было показано, что в корнях растений, подвергшихся засухе и обработанных растворами SkQ1 и SkQ3 уровень экспрессии генов антиоксидантной системы уменьшается в 10-18 раз, что свидетельствует о влиянии данных антиоксидантов на снижение уровня АФК, что, в свою очередь, повышает устойчивость растений (Дуплий, 2024).

Заключение

Таким образом, на сегодняшний день соединения класса SkQ изучены на различных организмах, в том числе и на высших растениях. Получены предварительные данные о их влиянии на устойчивость с.-х. культур к абиотическим факторам, в частности к засухе. Антиоксидантные свойства веществ класса SkQ проявляется в наномолярных концентрациях и нивелирует негативный эффект, вызванный действием стрессовых факторов на растения, что доказывается повышением всхожести и увеличением биомассы опытных растений по сравнению с контрольными, а также результатами лабораторных экспериментов и полевых

опытов. Выявленный протекторный эффект производных пластохинона SKQ1 и SKQ3 может быть использован в различных биотехнологических процессах для создания препаратов, повышающих урожайность сельскохозяйственных культур.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках государственного задания в сфере научной деятельности № FENW-2023-0008.

Список литературы

Антоненко Ю. Н. и др. Производное пластохинона, адресованное в митохондриях, как средство, прерывающее программу старения 1. Катионные производные пластохинона: синтез и исследование *in vitro* // Биохимия. – 2008. – Т. 73, №. 12. – С. 1589-1606.

Бакеева Л. Е. Барсков И. В., Егоров М. В и др. Производное пластохинона, адресованное в митохондриях, как средство, прерывающее программу старения: Терапия некоторых старческих патологий, опосредованных АФК (сердечной аритмии, инфарктов сердца и почки и инсульта головного мозга) // Биохимия. – 2008. – Т. 73. – С. 1607-1621.

Долгих Ю. И. и др. Стимуляция морфогенеза в культуре тканей растений под действием антиоксиданта SkQ1 // Физиология растений. – 2013. – Т. 60, №. 5. – С. 747-747.

Дуплий, Н. Г., Азаров, А. С., Усатов, А. В., Попов, А. С. Эффективность применения SKQ3 (10-(6'-метилпластохинонил децилтрифенилфосфония) при возделывании озимой пшеницы и ярового ячменя в условиях Ростовской области. // Политематический сетевой электронный научный журнал Кубанского государственного аграрного университета (Научный журнал КубГАУ) [Электронный ресурс]. – Краснодар: КубГАУ, 2018. – №140(140) С. 60 – 72.

Дуплий Н. Г., Усатов А. В., Азаров А. С. Влияние предпосевной обработки семян 10-(6'-метилпластохинонил) децилтрифенилфосфонием (SkQ3) на скорость роста и урожайность подсолнечника // Социально-экологические технологии. – 2021. – №. 2. – С. 204-214.

Дуплий Н.Г., Усатов А.В., Азарин К.В. Влияние митохондриально-направленных антиоксидантов, производных пластохинона на устойчивость зерновых культур к водному дефициту [Электрон. ресурс] // АгроЭкоИнфо: Электронный научно-производственный журнал. – 2024. – № 1. – Режим доступа: http://agroecoinfo.ru/STATYI/2024/1/st_132.pdf DOI: <https://doi.org/10.51419/202141132>.

Зоров Д. Б. и др. Феноптозная проблема: от чего гибнет организм? Уроки по почечной недостаточности // Биохимия. – 2012. – Т. 77, №. 7. – С. 893-906.

Киселевский Д. Б. и др. Гибель клеток растений, вызванная элиситорами грибов, бактерий и вирусов: защитный эффект митохондриально-направленных хинонов // Биохимия. – 2014. – Т. 79, №. 12. – С. 1617-1628.

Киселевский Д. Б. и др. Действие низкомолекулярного хитозана на клетки эпидермиса из листьев гороха // Вестник Московского университета. Серия 16. Биология. – 2021. – Т. 76, №. 1. – С. 18-23.

Кравченко Д. В., Галушка П. А. Влияние ионов Скулачёва (SKQ1) на формирование микроклубней картофеля *in vitro* // Биотика. – 2014. – №. 1. – С. 7-10.

Лукаткин А. С. и др. Клональное размножение картофеля *in vitro* как основа получения оздоровленного посадочного материала в Республике Мордовия // Инженерные технологии и системы. – 2000. – №. 1-2. – С. 119-121.

Попов А.С., Овсянникова Г.В., Сухарев А.А., Дуплий Н.Г. Влияние препарата Агримитин на урожайность и качество зерна озимой пшеницы в южной зоне Ростовской области. // Зерновое хозяйство России. ; 2019. N3, С. 14-18.

Самуилов В. Д. и др. Программируемая клеточная смерть у растений: защитное действие фенольных соединений от хитозана и H₂O₂ // Биохимия. – 2010. – Т. 75, №. 2. – С. 313-320.

Скулачев В. П. Попытка биохимиков атаковать проблему старения:" мегапроект" по проникающим ионам. Первые итоги и перспективы (обзор) // Биохимия. – 2007. – Т. 72, №. 12. – С. 1700-1714.

Яни Е. В. и др. Первый опыт использования препарата «Визомитин» в терапии «сухого глаза» // Практическая медицина. – 2012. – Т. 1, №. 4 (59). – С. 134-137.

Afzal F. et al. Reactive oxygen species and antioxidants in response to pathogens and wounding // Oxidative damage to plants. – Academic Press, 2014. – С. 397-424.

Ahmadi J. et al. Screening wheat germplasm for seedling root architectural traits under contrasting water regimes: potential sources of variability for drought adaptation // Archives of Agronomy and Soil Science. – 2018. – V. 64, №. 10. – P. 1351-1365.

Akter S. et al. Cysteines under ROS attack in plants: a proteomics view // Journal of Experimental Botany. – 2015. – V. 66, №. 10. – P. 2935-2944.

Almeselmani M. et al. Effect of drought on different physiological characters and yield component in different varieties of Syrian durum wheat // Journal of Agricultural Science. – 2011. – V. 3, №. 3. – P. 127.

Anisimov V. N. et al. Effects of the mitochondria-targeted antioxidant SkQ1 on lifespan of rodents // Aging (Albany NY). – 2011. – V. 3, №. 11. – P. 1110.

Antonenko Y. N. et al. Protective effects of mitochondria-targeted antioxidant SkQ in aqueous and lipid membrane environments // Journal of Membrane Biology. – 2008. – V. 222, №. 3. – P. 141-149.

Antoniadis V. et al. A critical prospective analysis of the potential toxicity of trace element regulation limits in soils worldwide: Are they protective concerning health risk assessment? - A review // Environment international. – 2019. – V. 127. – P. 819-847.

Ashraf M. A. et al. Environmental stress and secondary metabolites in plants: an overview // Plant metabolites and regulation under environmental stress. – 2018. – P. 153-167.

Aslam M., Maqbool M. A., Cengiz R. Mechanisms of drought resistance // *Drought Stress in Maize (Zea mays L.)*. – Springer, Cham, 2015. – P. 19-36.

Bakeeva L. E., Dzyubinskaya E. V., Samuilov V. D. Programmed cell death in plants: Ultrastructural changes in pea guard cells // *Biochemistry (Moscow)*. – 2005. – V. 70, №. 9. – P. 972-979.

Bartosz G. Oxidative stress in plants // *Acta Physiologiae Plantarum*. – 1997. – V. 19, №. 1. – P. 47-64.

Berens M. L. et al. Evolution of hormone signaling networks in plant defense // *Annual Review of Phytopathology*. – 2017. – V. 55. – P. 401-425.

Catling P. M., Catling V. R., McKay-Kuja S. M. The extent, floristic composition and maintenance of the Rice Lake Plains, Ontario, based on historical records // *Canadian field-naturalist*. Ottawa ON. – 1992. – V. 106, №. 1. – P. 73-86.

Choudhury F. K. et al. Reactive oxygen species, abiotic stress and stress combination // *The Plant Journal*. – 2017. – V. 90, №. 5. – P. 856-867.

Conway T. J., McCabe P. F. Plant Programmed Cell Death // *eLS*. – 2018. – P. 1-11.

Cortese-Krott M. M. et al. The reactive species interactome: evolutionary emergence, biological significance, and opportunities for redox metabolomics and personalized medicine // *Antioxidants & redox signaling*. – 2017. – V. 27, №. 10. – P. 684-712.

Dalton T. P., Shertzer H. G., Puga A. Regulation of gene expression by reactive oxygen // *Annual review of pharmacology and toxicology*. – 1999. – T. 39, №. 1. – P. 67-101.

Das K. et al. Antioxidant enzymes and aldehyde releasing capacity of rice cultivars (*Oryza sativa L.*) as determinants of anaerobic seedling establishment capacity. – 2004. – V. 30. – P. 34-44.

Das K., Roychoudhury A. Reactive oxygen species (ROS) and response of antioxidants as ROS-scavengers during environmental stress in plants // *Frontiers in environmental science*. – 2014. – V. 2. – P. 53.

De Gara L., Foyer C. H. Ying and Yang interplay between reactive oxygen and reactive nitrogen species controls cell functions // *Plant, cell & environment*. – 2017. – T. 40, №. 4. – P. 459-461.

Demidchik V. Mechanisms of oxidative stress in plants: from classical chemistry to cell biology // *Environmental and experimental botany*. – 2015. – V. 109. – P. 212-228.

Devi R., Kaur N., Gupta A. K. Potential of antioxidant enzymes in depicting drought tolerance of wheat (*Triticum aestivum L.*). // *Indian Journal of Biochemistry and Biophysics*. – 2012. – V. 49, №. 4. – P. 257-265.

Dickman M. et al. Reassessing apoptosis in plants // *Nature plants*. – 2017. – V. 3, №. 10. – P. 773-779.

Dzyubinskaya E. V. et al. Death of stoma guard cells in leaf epidermis under disturbance of energy provision // *Biochemistry (Moscow)*. – 2006. – V. 71, №. 10. – P. 1120-1127.

- Ebeed H. T., El-Helely A. A. Programmed cell death in plants: insights into developmental and stress-induced cell death // *Current Protein and Peptide Science*. – 2021. – V. 22, №. 12. – P. 873-889.
- Galhardi J. A., de Mello J. W. V., Wilkinson K. J. Bioaccumulation of potentially toxic elements from the soils surrounding a legacy uranium mine in Brazil // *Chemosphere*. – 2020. – V. 261. – P. 127679.
- García-Caparrós P. et al. Oxidative stress and antioxidant metabolism under adverse environmental conditions: a review // *The Botanical Review*. – 2021. – V. 87, №. 4. – P. 421-466.
- Ghosh A. et al. Neuroprotection by a mitochondria-targeted drug in a Parkinson's disease model // *Free Radical Biology and Medicine*. – 2010. – V. 49, №. 11. – P. 1674-1684.
- Guan G., Lan S. Implications of antioxidant systems in inflammatory bowel disease // *BioMed research international*. – 2018. – V. 2018.
- Gong H. J. et al. Effects of silicon on defense of wheat against oxidative stress under drought at different developmental stages // *Biologia Plantarum*. – 2008. – V. 52, №. 3. – P. 592-596.
- Hancock R. D., Viola R. Biosynthesis and catabolism of L-ascorbic acid in plants // *Critical Reviews in Plant Sciences*. – 2005. – V. 24, №. 3. – P. 167-188.
- Hattori Y. et al. The ethylene response factors SNORKEL1 and SNORKEL2 allow rice to adapt to deep water // *Nature*. – 2009. – V. 460, №. 7258. – P. 1026-1030.
- Havaux M. Plastocyanin in and beyond photosynthesis // *Trends in plant science*. – 2020. – V. 25, №. 12. – P. 1252-1265.
- He H., Van Breusegem F., Mhamdi A. Redox-dependent control of nuclear transcription in plants // *Journal of Experimental Botany*. – 2018. – V. 69, №. 14. – P. 3359-3372.
- Hong N. et al. Quantitative source tracking of heavy metals contained in urban road deposited sediments // *Journal of hazardous materials*. – 2020. – V. 393. – P. 122362.
- Huysmans M. et al. Dying two deaths—programmed cell death regulation in development and disease // *Current opinion in plant biology*. – 2017. – V. 35. – P. 37-44.
- Isaev N. K. et al. Neuroprotective properties of mitochondria-targeted antioxidants of the SkQ-type // *Reviews in the Neurosciences*. – 2016. – V. 27, №. 8. – P. 849-855.
- Jiang J. et al. Correlation of drought resistance in grass pea (*Lathyrus sativus*) with reactive oxygen species scavenging and osmotic adjustment // *Biologia*. – 2013. – V. 68, №. 2. – P. 231-240.
- Jomova K. et al. Reactive oxygen species, toxicity, oxidative stress, and antioxidants: Chronic diseases and aging // *Archives of toxicology*. – 2023. – T. 97. – №. 10. – C. 2499-2574.
- Kabbage M. et al. The life and death of a plant cell // *Annual Review of Plant Biology*. – 2017. – V. 68. – P. 375-404.
- Kende H., Van Der Knaap E., Cho H. T. Deepwater rice: a model plant to study stem elongation // *Plant physiology*. – 1998. – V. 118, №. 4. – P. 1105-1110.

- Khokon M. A. R. et al. Two guard cell mitogen-activated protein kinases, MPK 9 and MPK 12, function in methyl jasmonate-induced stomatal closure in *Arabidopsis thaliana* // *Plant Biology*. – 2015. – V. 17, №. 5. – P. 946-952.
- Laxa M. et al. The role of the plant antioxidant system in drought tolerance // *Antioxidants*. – 2019. – V. 8, №. 4. – P. 94.
- Lopes A. C. B. A. et al. Lead exposure and oxidative stress: a systematic review // *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology Volume 236*. – 2016. – P. 193-238.
- Liu Y. et al. The nitrification inhibitor methyl 3-(4-hydroxyphenyl) propionate modulates root development by interfering with auxin signaling via the NO/ROS pathway // *Plant Physiology*. – 2016. – V. 171, №. 3. – P. 1686-1703.
- Luo L. J. Breeding for water-saving and drought-resistance rice (WDR) in China // *Journal of experimental botany*. – 2010. – V. 61, №. 13. – P. 3509-3517.
- Maritim A. C., Sanders R. A., Watkins Iii J. B. Diabetes, oxidative stress, and antioxidants: a review // *Journal of biochemical and molecular toxicology*. – 2003. – V. 17, №. 1. – P. 24-38.
- Métraux J. P., Kende H. The role of ethylene in the growth response of submerged deep water rice // *Plant Physiology*. – 1983. – V. 72, №. 2. – P. 441-446
- Mittler R. ROS are good // *Trends in plant science*. – 2017. – V. 22, №. 1. – P. 11-19.
- Murphy M. P. How mitochondria produce reactive oxygen species // *Biochemical journal*. – 2009. – V. 417, №. 1. – P. 1-13.
- Mutava R. N. et al. Understanding abiotic stress tolerance mechanisms in soybean: A comparative evaluation of soybean response to drought and flooding stress // *Plant Physiology and Biochemistry*. – 2015. – V. 86. – P. 109-120.
- Nafees M. et al. Reactive oxygen species signaling in plants // *Plant Abiotic Stress Tolerance*; Springer: Cham, Switzerland. – 2019. – P. 259-272.
- Niu Y. et al. Meta analysis of heavy metal pollution and sources in surface sediments of Lake Taihu, China // *Science of the Total Environment*. – 2020. – V. 700. – P. 134509.
- Oladosu Y. et al. Submergence tolerance in rice: Review of mechanism, breeding and, future prospects // *Sustainability*. – 2020. – V. 12, №. 4. – P. 1632.
- Ozgur R. et al. Interplay between the unfolded protein response and reactive oxygen species: a dynamic duo // *Journal of experimental botany*. – 2018. – V. 69, №. 14. – P. 3333-3345.
- Panda D., Barik J. Flooding tolerance in rice: Focus on mechanisms and approaches // *Rice Science*. – 2021. – V. 28, №. 1. – P. 43-57.
- Pandey P. et al. Impact of combined abiotic and biotic stresses on plant growth and avenues for crop improvement by exploiting physio-morphological traits // *Frontiers in plant science*. – 2017. – T. 8. – C. 537.
- Peng K. et al. Antioxidant and intestinal recovery function of condensed tannins in *Lateolabrax maculatus* responded to in vivo and in vitro oxidative stress // *Aquaculture*. – 2022. – V. 547. – P. 737399.

Petrov A. et al. SkQ1 ophthalmic solution for dry eye treatment: results of a phase 2 safety and efficacy clinical study in the environment and during challenge in the controlled adverse environment model // *Advances in therapy*. – 2016. – V. 33, №. 1. – P. 96-115.

Pisoschi A. M., Pop A. The role of antioxidants in the chemistry of oxidative stress: A review // *European journal of medicinal chemistry*. – 2015. – V. 97. – P. 55-74.

Polle A. et al. The effects of enhanced ozone and enhanced carbon dioxide concentrations on biomass, pigments and antioxidative enzymes in spruce needles (*Picea abies* L.) // *Plant, Cell & Environment*. – 1993. – V. 16, №. 3. – P. 311-316.

Pour-Aboughadareh A. et al. Physiological responses to drought stress in wild relatives of wheat: implications for wheat improvement // *Acta Physiologiae Plantarum*. – 2017. – V. 39, №. 4. – P. 1-16.

Ptushenko V. V. et al. Cationic penetrating antioxidants switch off Mn cluster of photosystem II in situ // *Photosynthesis research*. – 2019. – V. 142, №. 2. – P. 229-240.

Pucciariello C., Perata P. New insights into reactive oxygen species and nitric oxide signalling under low oxygen in plants // *Plant, Cell & Environment*. – 2017. – V. 40, №. 4. – P. 473-482.

Raskin I., Kende H. Role of gibberellin in the growth response of submerged deep water rice // *Plant Physiology*. – 1984. – V. 76, №. 4. – P. 947-950.

Rogers L. K., Moorthy B. Role of reactive oxygen species (ROS) in health and disease: mechanisms, target organ toxicities, and biomarkers // *Curr Opin Toxicol*. – 2018. – V. 7. – P. 37-43.

Sachdev S. et al. Abiotic stress and reactive oxygen species: Generation, signaling, and defense mechanisms // *Antioxidants*. – 2021. – V. 10, №. 2. – P. 277.

Sadoyan R.R, Usatov A.V, Duplii N.G., Azarov A.S, Popov A.S. Agrimitin use efficiency on the cultivation of spring barley under drought conditions // *Austrian Journal of Technical and Natural Sciences*. ; 2021. ; N. 3-4. ; C. 8-16.

Samuilov V. D. et al. CN (-)-Induced degradation of nuclei in cells of pea leaves // *Biochemistry. Biokhimiia*. – 2000. – V. 65, №. 6. – P. 696-702.

Samuilov V. D. et al. Involvement of chloroplasts in the programmed death of plant cells // *Biochemistry (Moscow)*. – 2002. – V. 67, №. 6. – P. 627-634.

Samuilov V. D. et al. Participation of chloroplasts in plant apoptosis // *Bioscience reports*. – 2003. – V. 23, №. 2-3. – P. 103-117.

Samuilov V. D. et al. Reactive oxygen species in programmed death of pea guard cells // *Biochemistry (Moscow)*. – 2008. – V. 73, №. 10. – P. 1076-1084.

Samuilov V. D., Kiselevsky D. B., Oleskin A. V. Mitochondria-targeted quinones suppress the generation of reactive oxygen species, programmed cell death and senescence in plants // *Mitochondrion*. – 2019. – V. 46. – P. 164-171.

Schaller G. E., Bleecker A. B. Ethylene-binding sites generated in yeast expressing the *Arabidopsis* ETR1 gene // *Science*. – 1995. – V. 270, №. 5243. – P. 1809-1811.

- Seherm H., Coakley S. M. Plant pathogens in a changing world // *Australasian Plant Pathology*. – 2003. – Т. 32. – С. 157-165.
- Seherm H., Coakley S. M. Plant pathogens in a changing world // *Australasian Plant Pathology*. – 2003. – V. 32, №. 2. – P. 157-165.
- Severin F. F. et al. Penetrating cation/fatty acid anion pair as a mitochondria-targeted protonophore // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. – 2010. – V. 107, №. 2. – P. 663-668.
- Shinn L. J., Lagalwar S. Treating Neurodegenerative Disease with Antioxidants: Efficacy of the Bioactive Phenol Resveratrol and Mitochondrial-Targeted MitoQ and SkQ // *Antioxidants*. – 2021. – V. 10, №. 4. – P. 573.
- Sies H., Berndt C., Jones D. P. Oxidative stress // *Annual review of biochemistry*. – 2017. – V. 86. – P. 715-748.
- Sies H. On the history of oxidative stress: Concept and some aspects of current development // *Current Opinion in Toxicology*. – 2018. – V. 7. – P. 122-126.
- Skulachev V. P. et al. An attempt to prevent senescence: a mitochondrial approach // *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Bioenergetics*. – 2009. – V. 1787, №. 5. – P. 437-461.
- Skulachev V. P. Mitochondria-targeted antioxidants as promising drugs for treatment of age-related brain diseases // *Journal of Alzheimer's Disease*. – 2012. – V. 28, №. 2. – P. 283-289.
- Singh R. et al. Redox-sensitive cerium oxide nanoparticles protect human keratinocytes from oxidative stress induced by glutathione depletion // *Langmuir*. – 2016. – V. 32, №. 46. – P. 12202-12211.
- Solovieva A. D. et al. Effect of mitochondria-targeted antioxidant SkQ1 on programmed cell death induced by viral proteins in tobacco plants // *Biochemistry (Moscow)*. – 2013. – V. 78, №. 9. – P. 1006-1012.
- Suneja Y., Gupta A. K., Bains N. S. Stress adaptive plasticity: *Aegilops tauschii* and *Triticum dicoccoides* as potential donors of drought associated morpho-physiological traits in wheat // *Frontiers in Plant Science*. – 2019. – V. 10. – P. 211.
- Shahid M. et al. Chromium speciation, bioavailability, uptake, toxicity and detoxification in soil-plant system: a review // *Chemosphere*. – 2017. – V. 178. – P. 513-533.
- Shahid M. et al. Ecotoxicology of heavy metal (loid)-enriched particulate matter: foliar accumulation by plants and health impacts // *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology Volume 253*. – 2019. – P. 65-113.
- Tabassum R. A. et al. Health risk assessment of drinking arsenic-containing groundwater in Hasilpur, Pakistan: effect of sampling area, depth, and source // *Environmental Science and Pollution Research*. – 2019. – V. 26, №. 20. – P. 20018-20029.
- Tran L. S. P. et al. Potential utilization of NAC transcription factors to enhance abiotic stress tolerance in plants by biotechnological approach // *GM crops*. – 2010. – V. 1, №. 1. – P. 32-39.

- Van den Berg J. H., Ewing E. E. Jasmonates and their role in plant growth and development, with special reference to the control of potato tuberization: a review // *American Potato Journal*. – 1991. – V. 68, №. 11. – P. 781-794.
- Vasil'ev L. A. et al. Chitosan-induced programmed cell death in plants // *Biochemistry (Moscow)*. – 2009. – V. 74, №. 9. – P. 1035-1043.
- Vasil'ev L. A. et al. Programmed cell death in plants: Protective effect of tetraphenylphosphonium and tetramethylrhodamine cations used as transmembrane quinone carriers // *Biochemistry (Moscow)*. – 2012. – T. 77, №. 4. – P. 354-361.
- Wang Y. et al. Superoxide dismutases: Dual roles in controlling ROS damage and regulating ROS signaling // *Journal of Cell Biology*. – 2018. – V. 217, №. 6. – P. 1915-1928.
- Waszczak C., Carmody M., Kangasjärvi J. Reactive oxygen species in plant signaling // *Annual review of plant biology*. – 2018. – V. 69. – P. 209-236.
- Xie X. et al. The roles of environmental factors in regulation of oxidative stress in plant // *BioMed research international*. – 2019. – V. 2019.
- Yang A. et al. The interception effect of heavy metals in different types of Chinese fir plantations // *Environmental Geochemistry and Health*. – 2020. – P. 1-11.
- Yue B. et al. Genetic analysis for drought resistance of rice at reproductive stage in field with different types of soil // *Theoretical and Applied Genetics*. – 2005. – V. 111, №. 6. – P. 1127-1136.
- Zhu Y. et al. Antioxidant peptides, the guardian of life from oxidative stress // *Medicinal Research Reviews*. – 2024. – T. 44. – №. 1. – C. 275-364.
- Zhang J. et al. Knockdown of rice microRNA166 confers drought resistance by causing leaf rolling and altering stem xylem development // *Plant physiology*. – 2018. – V. 176, №. 3. – P. 2082-2094.
- Zhang W. et al. Identification of maize long non-coding RNAs responsive to drought stress // *PloS one*. – 2014. – V. 9, №. 6. – P. E98958.

Статья поступила в редакцию 9 ноября 2024 г.

Принята к печати 3 декабря 2024 г.

Received 9, November, 2024

Accepted 3, December, 2024