

<https://doi.org/10.17816/ecogen17243-54>

РОЛЬ ГЕТЕРОТРИМЕРНЫХ G-БЕЛКОВ В СИГНАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ У РАСТЕНИЙ

© А.Д. Бовин, Е.А. Долгих

ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт сельскохозяйственной микробиологии», Санкт-Петербург

Для цитирования: Бовин А.Д., Долгих Е.А. Роль гетеротримерных G-белков в сигнальной регуляции у растений // Экологическая генетика. – 2019. – Т. 17. – № 2. – С. 43–54. <https://doi.org/10.17816/ecogen17243-54>.

Поступила: 26.11.2018

Одобрена: 20.02.2019

Принята: 18.06.2019

✿ Гетеротримерные G-белки животных и грибов являются одними из хорошо известных регуляторов сигнальных путей. Исследования на растениях показали, что в регуляцию многих процессов у них могут быть вовлечены G-белки. G-белки принимают участие в гормональной регуляции, контроле пролиферации клеток, ответе на абиотические факторы, контроле биотических взаимодействий и др. Оказалось, что при меньшем разнообразии субъединиц G-белки растений проявляют большее разнообразие механизмов активации и передачи сигналов. Однако для большинства процессов механизмы работы гетеротримерных G-белков еще малоизучены. Настоящий обзор посвящен анализу современных представлений о строении и функционировании гетеротримерных G-белков растений.

✿ **Ключевые слова:** гетеротримерные G-белки; растения; рецепторы; передача сигнала.

ROLE OF THE PLANT HETEROTRIMERIC G-PROTEINS IN THE SIGNAL PATHWAYS REGULATION

© A.D. Bovin, E.A. Dolgikh

All-Russia Research Institute for Agricultural Microbiology, Saint Petersburg, Russia

For citation: Bovin AD, Dolgikh EA.

Role of the plant heterotrimeric G-proteins in the signal pathways regulation.

Ecological genetics. 2019;17(2):43-54. <https://doi.org/10.17816/ecogen17243-54>.

Received: 26.11.2018

Revised: 20.02.2019

Accepted: 18.06.2019

✿ Animal and fungal heterotrimeric G-proteins are among the well-known regulators of signaling pathways. Plant studies have shown that G-proteins may also be involved in the regulation of many processes. G-proteins are involved in hormonal regulation, control of cell proliferation, response to abiotic factors, control of biotic interactions and many others. It turned out that with a smaller variety of subunits, G-proteins of plants can have a greater variety of mechanisms for activating and transmitting signals. However, for most processes in plants the mechanisms of operation of heterotrimeric G-proteins remain poorly understood. This review is devoted to the analysis of modern ideas about the structure and functioning of heterotrimeric plant G proteins.

✿ **Keywords:** heterotrimeric GTP-Binding proteins; plants; receptors; signal transduction.

ВВЕДЕНИЕ

Значительный интерес к изучению гетеротримерных G-белков (от англ. G-protein) обусловлен их способностью контролировать самые разнообразные процессы (рост и развитие, метаболизм, ответные реакции на действие биотических и абиотических факторов и др.), которая осуществляется благодаря взаимодействию гетеротримерных G-белков с различными рецепторами. В связи с этим гетеротримерные G-белки хорошо известны как участники сигнальных путей у эукариот.

Свое название G-белки получили из-за способности связывать гуаниновые нуклеотиды (ГТФ или ГДФ), что приводит к изменению их активности. Принято выделять гетеротримерные G-белки, которые формируют комплекс, состоящий из α -, β - и γ -субъединиц. Кроме того, отдельный класс представляют мономерные малые G-белки, обладающие способностью гидролизовать

ГТФ (ГТФазы). Малые G-белки имеют молекулярную массу около 20–25 кДа, а их единственная полипептидная цепь гомологична α -субъединице гетеротримерных G-белков. Обе группы G-белков участвуют во внутриклеточной сигнализации, но данный обзор будет посвящен изучению гетеротримерных G-белков.

Несмотря на то что гетеротримерные G-белки являются, по-видимому, универсальными сигнальными регуляторами у всех эукариот, большая часть исследований по G-белкам была посвящена изучению их участия в процессах, протекающих у человека и животных [1].

В 90-е гг. с помощью ингибиторов и агонистов гетеротримерных G-белков было впервые показано их присутствие и функционирование в растениях [2–5]. В этих работах было установлено участие гетеротримерных G-белков в ответе растений на действие многих фитогормонов, развитии реакции на свет и других про-

цессах [6–9]. Было выявлено несколько мутантов, дефектных по отдельным субъединицам гетеротримерных G-белков, что позволило детально изучить особенности строения G-белков у растений [10, 11]. Несколько позже была показана роль G-белков в контроле биотических взаимоотношений растений и микроорганизмов — защите от патогенов [12–14] и развитии симбиотических взаимоотношений [15–19]. В связи с тем что данные взаимодействия растений представляют значительный практический интерес, изучение возможных механизмов регуляции устойчивости или, напротив, восприимчивости растений к различным микроорганизмам с участием гетеротримерных G-белков имеет большое значение. Однако механизмы функционирования сигнальных путей с участием гетеротримерных G-белков у растений изучены недостаточно.

СТРУКТУРА И ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ ГЕТЕРОТРИМЕРНЫХ G-БЕЛКОВ

Строение и активация гетеротримерного G-белка

У животных G-белок в неактивном состоянии формирует гетеротримерный комплекс из α -, β - и γ -субъединиц, ассоциированных с мембраной (рис. 1, а) [20]. В неактивном состоянии α -субъединица ассоциирована с ГДФ (гуанозиндифосфатом) [21]. Весь комплекс соединен с GPCR-рецептором (от англ. G-protein coupled receptor — рецептор, сопряженный с G-белком). Отличительной структурной особенностью GPCR-рецептора является присутствие семи трансмембранных доменов в его составе.

При связывании лиганда активируется GPCR, и в этом случае рецептор стимулирует обмен гуаниновых нуклеотидов на α -субъединице (выступает в качестве фактора обмена нуклеотидов, от англ. Guanine nucleotide exchange factor, GEF), что выражается в отсоединении ГДФ и присоединении ГТФ. При этом происходит активация компонентов комплекса из-за конформационных изменений в присутствии нуклеотида. Это приводит к диссоциации комплекса на α -субъединицу и β -, γ -субъединицы, последние вы-

ступают в роли мессенджеров, проводящих сигнал далее (см. рис. 1, а). После активации α -субъединица, будучи ГТФазой, катализирует гидролиз ГТФ до ГДФ, что переводит ее в неактивное состояние, и комплекс из α -, β - и γ -субъединиц вновь собирается [22]. Особое значение имеет растворимый белок RGS — регулятор сигнального пути, активируемого G-белком (от англ. regulator of G-protein signaling, RGS) (см. рис. 1, а). Данные белки у животных локализованы в цитоплазме и характеризуются наличием так называемого RGS-мотива, который необходим для узнавания α -субъединицы. Белки RGS усиливают гидролиз ГТФ до ГДФ у α -субъединиц, регулируя тем самым интенсивность и продолжительность действия гетеротримерного G-белка (стимулируя сборку комплекса α -, β - и γ -субъединиц) [23].

Гетеротримерные G-белки обнаружены и у грибов [25–29]. Наиболее подробно изучены они у представителей групп *Ascomycota*, *Basidiomycota* и *Zygomycota*. У грибов выявлены GPCR-рецепторы с семью трансмембранными доменами [25], которые на основании структурно-функциональной гомологии близки GPCR животных [29]. Однако для гетеротримерных G-белков грибов характерно меньшее разнообразие α -, β - и γ -субъединиц по сравнению с животными.

Сходное влияние GPCR-рецепторов на гетеротримерные G-белки позволяет судить об эволюционном родстве сигнальных путей с участием этих регуляторов у животных и грибов [30]. У грибов также выявлен цитоплазматический RGS-белок, влияющий на инактивацию α -субъединицы. Вместе с тем у них обнаружены и уникальные RGS-белки [31] с семью трансмембранными доменами. Сходные по структуре RGS-белки были выявлены также у растений [32] и будут рассмотрены ниже. Это указывает на наличие разнообразных путей передачи сигнала с участием гетеротримерных G-белков у грибов.

За прошедшие два десятилетия были проведены исследования, которые позволили изучить особен-

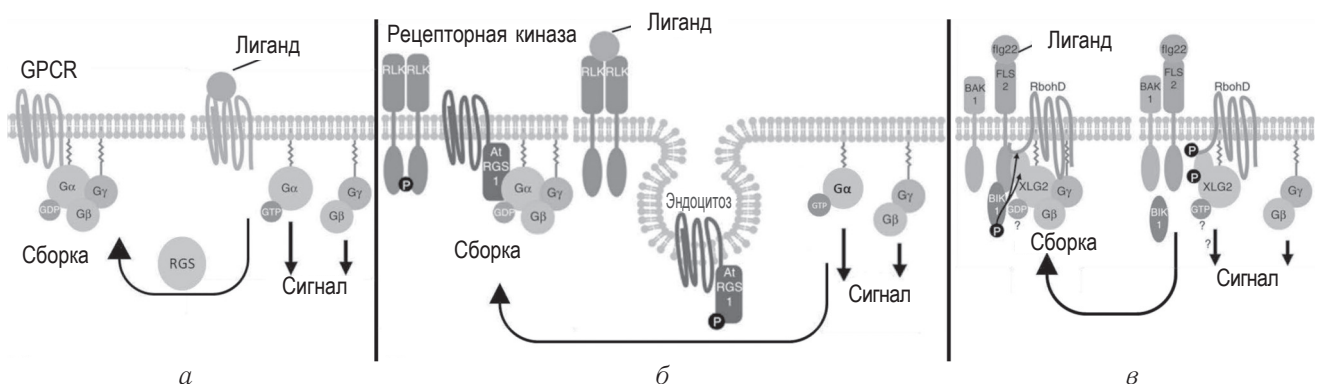


Рис. 1. Сравнение путей активации гетеротримерных G-белков у животных (а) и растений (б, в); б — RGS-зависимый путь активации, в — RGS-независимый путь активации (по [24], с изменениями)

ности структурной организации гетеротримерных G-белков и их функционирования у растений. Следует отметить, что единичные GPCR-подобные белки были выявлены у отдельных растений. В частности, у арабидопсиса обнаружен белок GCR1, имеющий семь трансмембранных доменов, что показывает его сходство с GPCR животных [1]. Однако у GCR1-рецептора способность стимулировать обмен нуклеотидов у субъединиц G-белка не обнаружена, что ставит под сомнение его функциональную активность [1, 24, 33].

Вместе с тем у растений выявлен уникальный регулятор — белок RGS, который в отличие от RGS животных помимо RGS-мотива имеет семь трансмембранных доменов, так же как и GPCR-рецептор животных и грибов [32]. Из-за сходства строения трансмембранных доменов первоначально предполагали, что RGS растений может играть роль GPCR-рецептора, однако в дальнейшем это не подтвердилось [1, 24].

В неактивном состоянии в комплексе с RGS находятся α -, β - и γ -субъединицы гетеротримерного G-белка (рис. 1, б). В отличие от животных, α -субъединица растений, помимо присущей ей ГТФазной активности, способна самопроизвольно обменивать ГДФ на ГТФ (спонтанная активация без участия GEF) [34]. Однако под влиянием RGS α -субъединица действует преимущественно как ГТФаза, которая осуществляет гидролиз ГТФ до ГДФ, поддерживая неактивное состояние гетеротримерного G-белка (см. рис. 1, б) [35]. При активации RGS гидролиз ГТФ в α -субъединице прекращается, что приводит к ее активации, распаду гетеротримерного комплекса на α -, β - и γ -субъединицы и дальнейшему проведению сигнала, а сам RGS претерпевает эндцитоз (см. рис. 1, б) [36].

Таким образом, несмотря на структурные различия, биохимическая активность RGS у животных и растений сходна. В составе комплекса RGS выполняет функцию стимулятора гидролиза ГТФ α -субъединицей, в то время как GPCR у животных стимулирует обмен ГДФ на ГТФ (выполняет функцию GEF), активируя α -субъединицу. Несмотря на структурное сходство между RGS и GPCR, функциональной аналогии между этими классами белков обнаружено не было. В связи с этим RGS не играет роли GPCR в растениях [1, 24].

Следует отметить, что координация активности G-белков растений может осуществляться как через RGS, так и непосредственно самими рецепторами к разным лигандам и связанными с ними внутриклеточными регуляторами (рис. 1, в). В этих случаях не требуются белки RGS и сигнал поступает непосредственно от мембранного рецептора. Это было показано на примере *Arabidopsis thaliana* для атипичной большой α -субъединицы *AtXLG2*, с которой взаимодействует комплекс рецепторов *AtFLS2* и *AtBAK1* к белку жгутика бактерий флагел-

лину. При взаимодействии комплекса *AtFLS2/AtBAK1* с активным эпитопом флагеллина (пептидом *flg22*) активируется внутриклеточная протеинкиназа *AtBIK1*, которая фосфорилирует большую α -субъединицу *AtXLG2* гетеротримерного G-белка и связанную с ним НАДФН-оксидазу *AtRBOH* (см. рис. 1, в). Это способствует диссоциации гетеротримерного G-белка и проведению сигнала, регулирующего неспецифический иммунный ответ у арабидопсиса (см. рис. 1, в) [12].

Аналогичный механизм обнаружен и при рецепции хитоолигосахаридов, которые являются сигнальными молекулами для LysM-рецептор-подобной киназы (LysM-РПК) *AtCERK1*. С помощью разделенного на N- и C-концевые части убиквитина (от англ. split-ubiquitin assay) и бимолекулярной флуоресцентной комплементации (от англ. bimolecular fluorescence complementation, BiFC) было показано, что активированная LysM-РПК *AtCERK1* способна взаимодействовать с α -субъединицей G-белка (*AtGPA1*), что, вероятно, приводит к ее фосфорилированию, диссоциации комплекса субъединиц G-белка и передаче сигнала в клетку [19].

Особую роль RGS-независимый путь передачи сигнала с участием гетеротримерных G-белков играет, по-видимому, у однодольных растений. Несмотря на то что белки RGS обнаружены у всех изученных двудольных растений, они утеряны у большинства однодольных, за исключением единичных видов (среди них просо *Setaria italica* и пальма *Phoenix dactylifera*) [34, 37].

На основании анализа литературных данных можно сделать вывод, что классические представления о принципе работы гетеротримерных G-белков в клетках животных и грибов существенно отличаются от того, как организованы и функционируют эти белки у растений. Сравнительная схема путей активации гетеротримерных G-белков представлена на рис. 1.

Разнообразие субъединичного состава G-белков

В 2001 г. была проведена работа по созданию 3D-моделей α -, β - и γ -субъединиц G-белка у растений. Авторы сравнили полученные модели с аналогичными структурами уже хорошо изученных субъединиц гетеротримерных G-белков у животных и сделали вывод о сходстве их структурной организации [38].

G-белки у растений отличаются малой вариабельностью субъединиц по сравнению с животными. В то время как у человека обнаружены 23 варианта α -субъединиц, 5 вариантов β -субъединиц и 12 вариантов γ -субъединиц, у *A. thaliana* присутствует всего одна каноничная α -субъединица (*AtGPA1*), три варианта неканоничных (от англ. extra-large G-protein alpha, XLG) α -субъединиц (*AtXLG1*, *AtXLG2*, *AtXLG3*), одна β -субъединица (*AtAGB1*) и три варианта γ -субъединиц (*AtAGG1*, *AtAGG2*, *AtAGG3*) G-бел-

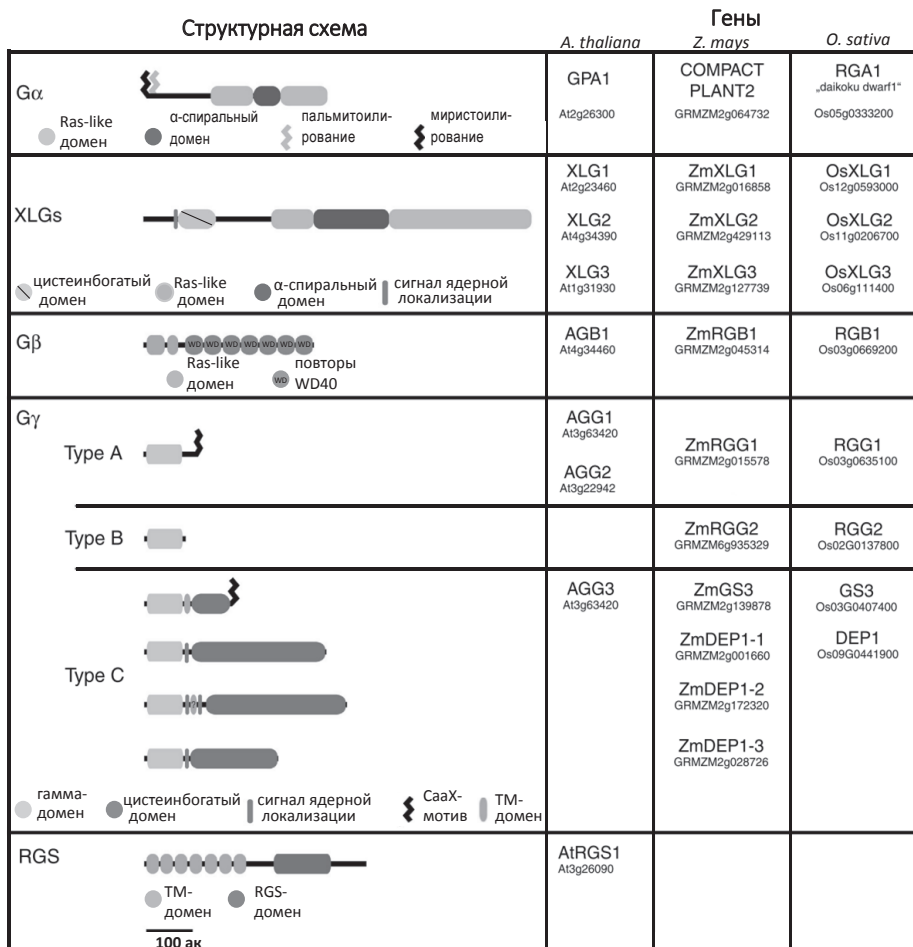


Рис. 2. Схема организации субъединиц гетеротримерных G-белков и RGS растений. Даны обозначения соответствующих генов и номера последовательностей в базах данных для некоторых модельных растений. Приведена масштабная линейка, соответствующая 100 аминокислотным остаткам. ТМ — трансмембранный домен; SaaX — домен пренилирования (по [24], с изменениями)

ка (см. рис. 2) [24]. Схемы организации субъединиц гетеротримерных G-белков приведены на рис. 2.

Отметим, что в составе XLG и некоторых γ -субъединиц обнаружены сигналы ядерной локализации. Можно предположить, что данные участники могут являться непосредственными передатчиками сигнала от мембранных рецепторов в ядро.

ПЕРЕДАЧА СИГНАЛА ОТ ГЕТЕРОТРИМЕРНОГО G-БЕЛКА У ЖИВОТНЫХ И ГРИБОВ

Гетеротримерные G-белки как участники внутриклеточных путей передачи сигнала должны не только воспринимать сигнал от активированного рецептора, но и передавать его другим компонентам пути. Для животных G-белков в достаточной мере определен круг возможных «мишеней», которые активируют субъединицы гетеротримерных G-белков. Одной из первых открытых внутриклеточных «мишеней» стал фермент аденилатциклаза, который необходим для синтеза вторичного посредника — циклического аденозинмоно-

фосфата (цАМФ) [39]. С аденилатциклазой взаимодействуют различные α -субъединицы, а также некоторые комплексы β - и γ -субъединиц, при этом одни из них активируют синтез цАМФ, а другие подавляют [40]. Кроме того, G-белки могут регулировать ферменты с противоположной функцией — цГМФ-фосфодиэстеразы, которые разрушают фосфодиэфирные связи в цГМФ [41].

Фосфолипазы C и D, участвующие в гидролизе мембранных фосфолипидов и определяющие синтез вторичных мессенджеров инозитол-3-фосфата (ИФ3), диацилглицерола (ДАГ) и фосфатидной кислоты (ФК), также служат мишенью действия α -, β - и γ -субъединиц гетеротримерных G-белков. У животных образование комплекса с α -субъединицей повышает активность фосфолипаз в сотни раз, при этом контакт происходит через несколько сайтов фосфолипазы C (в связывании участвуют два кальций-связывающих EF-домена и участок между C2- и ТМ-доменами). Наиболее важным сайтом взаимодействия фосфолипазы C с β - и γ -субъединицами

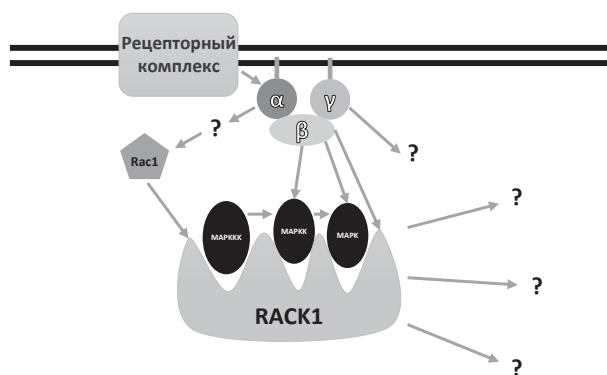


Рис. 3. Интеграция гетеротримерных G-белков, MAP-киназ со scaffold-белком RACK1 и малой ГТФазой Rac1 в сигнальных путях

является РН-домен. Зачастую регуляция активности фосфолипаз С с помощью субъединиц гетеротримерных G-белков осуществляется опосредованно через малые ГТФазы [41, 42].

ИФЗ важен для регуляции кальциевого обмена в животных клетках. Рецептором к ИФЗ служит кальциевый канал, находящийся в мембране эндоплазматического ретикулума. Эти каналы могут содержать и сайты связывания других вторичных мессенджеров, например, для циклических нуклеотидов, которые также могут регулироваться гетеротримерными G-белками [43].

Другими мишенями действия гетеротримерных G-белков являются внутриклеточные киназы. Особый интерес представляют MAP-киназы (от англ. mitogen-activated protein kinase). Многие MAP-киназы собраны на scaffold-белках, и регулируются как сами MAP-киназы, так и scaffold-белки (см. рис. 3) [44].

У грибов гетеротримерные G-белки активируют преимущественно два типа сигнальных регуляторов — аденилатциклазы и MAP-киназы. При этом α -субъединицы активируют оба пути, а для комплекса β - и γ -субъединиц показана роль в активации MAP-киназного пути [26]. В целом можно сказать, что сигнальные пути с участием гетеротримерных G-белков у грибов структурно и функционально ближе к таковым у животных. Не случайно в дрожжах хорошо разработана система изучения GPCR и соответствующих G-белков человека с целью изучения лекарственных веществ [45].

МЕХАНИЗМЫ ПЕРЕДАЧИ СИГНАЛА ОТ ГЕТЕРОТРИМЕРНОГО G-БЕЛКА К ВНУТРИКЛЕТОЧНЫМ РЕГУЛЯТОРАМ У РАСТЕНИЙ

Растительные и животные гетеротримерные G-белки имеют в целом сходный круг регулируемых мишеней. Однако многие из них почти не изучены. Например, аденилатциклазы изучены у растений крайне слабо. При этом в формировании цАМФ могут участвовать мембранные и цитоплазматические аденилатциклазы растений [46]. Биоинформационный анализ показывает,

что у растений специфичные для аденилатциклаз мотивы могут присутствовать в составе других белков [47]. Например, пять растительных белков у арабидопсиса обладают такими мотивами, среди них мембранный белок *AtKUP7*, ответственный за транспорт калия в клетку. У кукурузы выявлен белок *ZmPSiP*, регулирующий прорастание пыльцевой трубки [47], а также некоторые другие белки. Аналогичную ситуацию наблюдали и с ферментами, синтезирующими цГМФ — гуанилатциклазами [48]. Характер взаимодействия таких белков с гетеротримерными G-белками у растений еще предстоит выяснить.

Фосфолипазы

Связь между активацией G-белков и работой фосфолипаз С и D, контролирующей появление вторичных липидных мессенджеров ИФЗ, ДАГ и ФК, была установлена при изучении сигнальной регуляции симбиоза между растениями и ризобияльными бактериями. Hartog et al. [49] обнаружили, что при обработке агонистом G-белков мастопараном в корнях *Vicia sativa* повышался уровень ДАГ и ФК, что стало одним из первых доказательств участия гетеротримерных G-белков и фосфолипаз С и D в данном сигнальном пути.

Были получены доказательства прямого взаимодействия G-белка и фосфолипазы С у *Lillium davidii* [50], согласно которым две фосфолипазы С (*LdPLC1* и *LdPLC2*) могут образовывать комплексы с активированной α -субъединицей, что соответствует модели регуляции фосфолипаз С у животных. Однако механизмы активации фосфолипаз С G-белками до настоящего времени не выяснены.

Если у животных фосфолипазы D не играют существенной роли во взаимодействии с гетеротримерными G-белками, то у растений эти ферменты участвуют в передаче сигнала. Было показано, что у *A. thaliana* α -субъединица гетеротримерного G-белка (*AtGPA1*) взаимодействует с фосфолипазой D, связываясь с DRY-мотивом [51]. Вероятно, *AtGPA1* может связываться с несколькими фосфолипа-

зами D, поскольку DRY-мотивами обладали несколько семейств фосфолипаз D (α , β , γ (кроме $\gamma 2$) и ϵ). В неактивном состоянии *AtGPA1* связана с фосфолипазой D, тогда как активация этой α -субъединицы может приводить к диссоциации с фосфолипазой D, что стимулирует образование ДАГ и ФК.

В 2016 г. авторы Choudhury и Pandey [17], изучая передачу сигнала с помощью гетеротримерных G-белков при симбиозе растений с азотфиксирующими бактериями, с помощью метода коиммунопреципитации продемонстрировали, что фосфолипаза D $\alpha 1$ входит в состав сложного сигнального комплекса, в который входили также α -, β - и γ -субъединицы G-белка и RGS. При активации этого комплекса α -субъединица связывается с ГТФ, что приводит к диссоциации с фосфолипазой D, которая катализирует образование ДАГ и ФК.

Интересно, что фосфолипазы D семейств α , β , γ и ϵ имеют С2-мотив, изменяющий активность фермента в ответ на изменение концентрации кальция [52], что, вероятно, позволяет ферменту воспринимать сигналы от гетеротримерных G-белков и кальция как вторичного мессенджера и интегрировать их.

Цитоплазматические протеинкиназы и малые ГТФазы

Как было отмечено выше, у животных и грибов хорошо изучена связь между активацией гетеротримерных G-белков и передачей сигнала к MAP-киназам. Эксперименты на растениях позволили показать, что компоненты MAP-киназного пути (MAP-киназа киназы киназы (МАРККК), MAP-киназа киназы (МАРКК) и MAP-киназа (МАРК)) могут быть активированы G-белками. Например, у арабидопсиса в процессе передачи сигнала от рецептора *AtFLS2* при иммунном ответе участвует β -субъединица G-белка, которая активирует цитоплазматическую протеинкиназу RACK1. RACK1 непосредственно взаимодействует с компонентами MAP-киназного пути — МАРККК (МЕКК1), МАРКК (МКК4/5) и МАРК (МРК3/6) [53], являясь scaffold-белком (см. рис. 3). Вероятно, активация RACK1 обуславливает дальнейшую передачу сигнала с помощью MAP-киназ. Сходным образом на ранних стадиях эмбриогенеза у *A. thaliana* G-белки могут активировать MAP-киназы, в частности, показано взаимодействие β -субъединицы G-белка с MAP-киназой 4/5 (МРКК4/5) [54].

Участие гетеротримерного G-белка в передаче сигнала с участием RACK1 и малой ГТФазы Rac1 установлено и у риса при развитии иммунных реакций [55]. Малая ГТФаза Rac1 может также активироваться α -субъединицей гетеротримерного G-белка при иммунном ответе у риса при заражении фитопатогенным грибом *Magnaporthe grisea* [56]. Однако экспериментальных данных о непосредственном взаимодействии Rac1 с α -субъединицей гетеротримерного G-белка получено не было. Остается неясным, происходит ли прямое

взаимодействие гетеротримерного G-белка с малыми ГТФазами, или это осуществляется опосредованно.

РЕГУЛЯЦИЯ ОБРАЗОВАНИЯ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА

У растений гетеротримерные G-белки принимают участие в контроле образования активных форм кислорода (АФК) с помощью НАДФН-оксидаз. Образование АФК ферментами НАДФН-оксидазами играет важную роль в развитии иммунных реакций при взаимодействии растений с фитопатогенами. Эти процессы у растений и животных сходны [57, 58]. Следует отметить, что активация НАДФН-оксидаз под влиянием гетеротримерных G-белков может происходить как в результате непосредственного взаимодействия субъединиц G-белка с НАДФН-оксидазами, так и в результате взаимодействия этих субъединиц с другими регуляторами — малой ГТФазой Rac1 [59], протеинкиназами [60], кальцием и кальций-зависимыми киназами [61]. Как было отмечено выше, эти регуляторы тесно связаны с гетеротримерными G-белками.

Наиболее полно передача внутриклеточных сигналов с синтезом АФК изучена на примере ответа растений на абсцизовую кислоту (АБК). АБК задействована в различных процессах, протекающих у растений, таких как регуляция покоя семян и почек, процессов транспирации, при формировании гетерофилии и т. д. [62]. Было показано, что мутанты по генам, кодирующим субъединицы гетеротримерных G-белков, имеют нарушения, связанные с восприятием АБК. Эти данные позволяют предположить, что G-белки являются важными участниками рецепции и ответа растений на АБК. У мутантов *A. thaliana gpa1*, *agb1*, *agg3* (имеющих дефекты в генах, кодирующих $\alpha 1$ -, $\beta 1$ - и $\gamma 3$ -субъединицы G-белка соответственно) обнаружено подавление АБК-зависимого закрытия устьиц, которое авторы объясняют опосредованным влиянием G-белков на работу ионных каналов [63, 64]. При этом мутанты *agg1*, *agg2* и двойной мутант *agg1 agg2* (дефектные по генам, кодирующим $\gamma 1$ - и $\gamma 2$ -субъединицы G-белка) не имели подобных нарушений чувствительности к АБК.

Для ионных каналов, участвующих в АБК-зависимом закрытии устьиц, показана регуляция через кальций-зависимый и кальций-независимый пути [65–68]. В первом случае ионными каналами управляет протеинкиназа OST1, а во втором — кальций/кальмодулин-зависимые киназы. В отсутствие АБК OST1 находится под негативным контролем протеинфосфатазы 2С (PP2C), которая подавляет активность этой протеинкиназы [69]. При взаимодействии АБК с рецептором подавляется активность PP2C, что приводит к активации OST1. Недавно было установлено, что протеинфосфатаза PP2C взаимодействует с β -субъединицей гетеротримерного G-белка [70]. Помимо прямой регуляции

ионных каналов, протеинкиназа OST1 и кальций/кальмодулинзависимые киназы стимулируют НАДФН-оксидазу, контролирующую синтез АФК, что также влияет на работу ионных каналов [71].

РЕГУЛЯЦИЯ БИОТИЧЕСКИХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ РАСТЕНИЙ И МИКРООРГАНИЗМОВ

Гетеротримерные G-белки принимают участие в контроле биотических взаимодействий растений, в частности, в развитии устойчивости растений при узнавании фитопатогенов, а также при формировании симбиотических взаимоотношений с ризобиями.

Выше был рассмотрен принцип работы рецепторного комплекса *AtFLS2/AtBAK1* к флагеллину у арабидопсиса, который активирует внутриклеточную киназу *AtBIK1*, непосредственно фосфорилирующую атипичную субъединицу G-белка *AtXLG2*, что приводит к передаче сигнала в клетке (рис. 1, в) [24]. В работе Tunc-Ozdemir и Jones [72] с использованием методики Förster Resonance Energy Transfer (FRET) была изучена работа негативного регулятора иммунного ответа рецептор-подобной киназы *AtBIR1*, которая также взаимодействует с рецепторами к флагеллину *AtFLS2* и *AtBAK1* у арабидопсиса. Было показано, что в неактивном состоянии отдельно от рецепторов *AtFLS2/AtBAK1* находится комплекс *AtRGS1* с каноническими α -, β - и γ -субъединицами гетеротримерного G-белка, соединенный с *AtBIR1*. После обработки пептидом *flg22*, активации рецепторов *AtFLS2/AtBAK1* и передачи сигнала с участием *AtBIK1* через некоторое время также происходит взаимодействие рецепторов с рецептор-подобной киназой *AtBIR1* [72]. Это, в свою очередь, стимулирует *AtRGS1* и вызывает диссоциацию канонического G-белка и активацию β -субъединицы. В процессе передачи сигнала с участием β -субъединицы образуются АФК с помощью НАДФН-оксидазы. Эти процессы в конечном счете приводят к убиквитинированию и деградации *AtFLS2*, что позволяет тонко регулировать содержание и активность рецепторов к флагеллину.

Одной из первых работ, продемонстрировавших участие гетеротримерных G-белков в развитии симбиотических взаимоотношений, была работа Pingret et al. [15], которые, обработав корни *Medicago truncatula* агонистом G-белка (мастопараном), показали активацию гена *MtENOD12*, являющегося маркером клубенькообразования. Напротив, при обработке корней растений антагонистом G-белков коклюшным токсином происходило снижение экспрессии гена *MtENOD12*, индуцированное мастопараном.

Позднее Choudhury et al. [73], работая на сое (*Glycine max*), представили данные, свидетельствующие об участии гетеротримерных G-белков в передаче сигнала при рецепции Nod-факторов рецептором NFR1. Было установлено, что активированный рецептор взаимодействует с RGS и G-белком, что необходи-

мо для передачи сигнала при узнавании Nod-факторов и дальнейшего развития клубеньков.

Гетеротримерные G-белки принимают участие и в установлении симбиотических отношений с грибами. Была показана роль гетеротримерных G-белков в проведении сигнала при узнавании молекул, выделяемых грибами эктомикоризы [18]. В исследованиях на суспензионной культуре клеток ели *Picea abies* авторы показали связь между активацией гетеротримерных G-белков и работой кальциевых каналов, а также образованием АФК и повышением значений pH среды вокруг клеток.

УЧАСТИЕ G-БЕЛКОВ В РЕАКЦИИ РАСТЕНИЙ НА АБИОТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

В результате поиска и изучения локусов, отвечающих за агрономически значимые признаки у культурных растений, было установлено, что среди них присутствует достаточно большое число генов, кодирующих субъединицы гетеротримерных G-белков [74].

Оказалось, что экспрессия соответствующих генов зависит от условий окружающей среды. Например, было исследовано влияние засоленности, засухи, холодового и теплового стресса, а также влияние АБК на изменение экспрессии генов γ -субъединиц *OsRGG1* и *OsRGG2* у риса *O. sativa* [75]. В результате проведенных экспериментов было обнаружено, что увеличение уровня экспрессии генов *OsRGG1* и *OsRGG2* происходит в ответ на влияние большинства этих факторов.

Дальнейшие эксперименты по поиску компонентов пути передачи сигнала, взаимодействующих с γ -субъединицей *OsRGG1* риса с помощью дрожжевой дигибридной системы и BiFC, позволили выявить 10 потенциальных партнеров γ -субъединицы [76]. Анализ этих белков показал, что большинство из них известны по роли в устойчивости растений к абиотическим стрессам. Однако в целом механизмы, лежащие в основе передачи сигнала при реакции растений на абиотические факторы, изучены недостаточно.

Еще одним важным для растений абиотическим фактором окружающей среды является освещение, влияющее на рост и развитие растений. Негативное влияние α - и β -субъединиц гетеротримерных G-белков на фотоморфогенез было показано на арабидопсисе [77, 78]. В основе такого влияния может лежать взаимодействие β -субъединицы *AtAGB1* с основными регуляторами фотоморфогенеза — криптохромом CRY1 и транскрипционным фактором HY5 [79].

Эти данные свидетельствуют, что G-белки играют ключевую роль в ответе растений на влияние многих факторов окружающей среды, что делает изучение G-белков весьма перспективным с точки зрения использования полученных знаний для регуляции этих процессов у растений.

КОНТРОЛЬ ПРОЛИФЕРАЦИИ И ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ РАСТИТЕЛЬНЫХ КЛЕТОК С УЧАСТИЕМ G-БЕЛКОВ

Гетеротримерные G-белки вовлечены и в контроль пролиферации и дифференцировки растительных клеток. Положительное влияние α -субъединицы гетеротримерного G-белка на пролиферацию клеток было выявлено у арабидопсиса [80]. При трансформации культивируемых клеток арабидопсиса конструкцией для сверхэкспрессии гена *AtGPA1*, кодирующего α -субъединицу G-белка, были показаны стимуляция клеточного цикла у клеток в синхронной культуре [80].

Стимуляцию клеточных делений и развитие боковых корней у арабидопсиса наблюдали под влиянием ауксина, при этом было выявлено негативное влияние на этот процесс β - и γ -субъединиц гетеротримерного G-белка *AtAGB1* и *AtAGG1* [38]. Мутанты по гену *agb1* характеризовались повышенной чувствительностью к ауксину и увеличением количества примордиев боковых корней. Авторы продемонстрировали, что повышенная чувствительность к ауксину при стимуляции клеточных делений у *agb1*-мутантов может быть компенсирована сверхэкспрессией гена *AtGPA1*. Таким образом было установлено, что G-белки могут влиять на пролиферацию клеток и опосредованно через гормоны.

Регуляция клеточных делений в корнях *A. thaliana* была исследована с использованием мутантов *gpa1* и *agb1*, а также у растений со сверхэкспрессией соответствующих генов [81]. Авторы охарактеризовали фенотипы данных мутантов с точки зрения развития корней. Было показано, что растения с генотипом *gpa1* имели меньше боковых корней по сравнению с растениями дикого типа. Напротив, мутанты *agb1* имели больше боковых корней и более длинный главный корень. Данные, полученные с использованием таких мутантов, позволяют судить о G-белках как о важных регуляторах пролиферации клеток растений, но пока нет представления о возможных молекулярных механизмах таких процессов.

Комплекс рецепторов CLAVATA (CLV), CORYNE (CRN), RECEPTOR-LIKE PROTEIN KINASE2 (RPK2) и регуляторный пептид CLE (CLV3/ENDOSPERM SURROUNDING REGION, ESR) вовлечены в контроль пролиферации клеток в меристемах растений [82]. У *Arabidopsis* в апикальной меристеме побега гомеодомен-содержащий транскрипционный фактор WUSHEL (WUS) регулирует пул стволовых клеток, поддерживая их активность [83]. Связывание регуляторного пептида CLE/CLV3 с комплексами рецепторов CLV1—CLV1, CLV2—CRN или RPK2—RPK2 активирует сигнальные пути, которые подавляют экспрессию гена *WUSHEL* (*WUS*). В свою очередь, *WUS* индуцирует экспрессию гена *CLV3*, действуя по механизму отрицательной обратной связи [84].

При изучении особенностей функционирования системы CLV-WUS было обнаружено, что рецепторы

CLV2/CRN и RPK2/CLV2 могут образовывать комплекс с гетеротримерным G-белком, после которого запускается MAP-киназный каскад [85]. Действительно, мутанты *Arabidopsis* по гену *agb1*, кодирующему β -субъединицу G-белка *AtAGB1*, обладали увеличенной зоной стволовых клеток. Этот же фенотип был выявлен и у мутантов по гену *clv2*, *crn*, а также *rpk2* [86]. Ishida et al. [87] изучали *in vitro* взаимодействие RPK2 и β -субъединицы G-белка, который, по-видимому, и отвечает за активацию MAP-киназного пути, приводящего к регуляции пула стволовых клеток.

Таким образом, взаимодействие рецепторов CLV, CRN и RPK2 и гетеротримерных G-белков является необходимым условием передачи сигнала к транскрипционному фактору WUS, вовлеченному в контроль пролиферации клеток у растений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Следует отметить, что, несмотря на накопленные на сегодняшний день знания о структуре и принципах активации и действия гетеротримерных G-белков в некоторых процессах у растений, общая картина их функционирования далека от понимания. Учитывая небольшое разнообразие субъединичного состава комплексов гетеротримерных G-белков, но значительное количество процессов, которое они контролируют, можно предположить, что G-белки играют роль «мастер»-регуляторов, воспринимая сигналы сразу от многих систем и модулируя развитие и функционирование растения в соответствии с такими сигналами. Однако необходимы дополнительные исследования, которые позволят понять, как осуществляется сигнальная регуляция у растений с участием гетеротримерных G-белков.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (РНФ, 16-16-10043).

ЛИТЕРАТУРА

1. Urano D, Jones AM. Heterotrimeric G protein-coupled signaling in plants. *Annu Rev Plant Biol.* 2014;65:365-384. <https://doi.org/10.1146/annurev-arplant-050213-040133>.
2. Scherer GF. Stimulation of growth and phospholipase A, by the peptides mastoparan and melittin and by the auxin 2, 4-dichlorophenoxyacetic acid. *Plant Growth Regulation.* 1992;11(2):153-157. <https://doi.org/10.1007/bf00024069>.
3. White I, Wise A, Millner P. Evidence for G-protein-linked receptors in higher plants: stimulation of GTP-gamma-S binding to membrane fractions by the mastoparan analogue mas 7. *Planta.* 1993;191(2):285-288. <https://doi.org/10.1007/bf00199762>.
4. Legendre L, Yueh YG, Crain R, et al. Phospholipase C activation during elicitation of the oxidative burst in cul-

- tured plant cells. *J Biol Chem.* 1993;268(33):24559-24563.
5. Aharon GS, Gelli A, Snedden WA, Blumwald E. Activation of a plant plasma membrane Ca²⁺ channel by TGα1, a heterotrimeric G protein α-subunit homologue. *FEBS Lett.* 1998;424(1-2):17-21. [https://doi.org/10.1016/s0014-5793\(98\)00129-x](https://doi.org/10.1016/s0014-5793(98)00129-x).
 6. Zaina S, Reggiani R, Bertani A. Preliminary evidence for involvement of GTP-binding protein(s) in auxin signal transduction in rice (*Oryza sativa* L.) coleoptile. *J Plant Physiol.* 1990;136(6):653-658. [https://doi.org/10.1016/s0176-1617\(11\)81339-8](https://doi.org/10.1016/s0176-1617(11)81339-8).
 7. Warpeha KM, Hamm HE, Rasenick MM, Kaufman LS. A blue-light-activated GTP-binding protein in the plasma membranes of etiolated peas. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1991;88(20):8925-9. <https://doi.org/10.1073/pnas.88.20.8925>.
 8. Warpeha KM, Kaufman LS, Briggs WR. A flavo-protein may mediate the blue light-activated binding of guanosine 5'-triphosphate to isolated plasma membranes of *Pisum sativum* L. *Photochem Photobiol.* 1992;55(4):595-603. <https://doi.org/10.1111/j.1751-1097.1992.tb04282.x>.
 9. Romero LC, Sommer D, Gotor C, Song PS. G-proteins in etiolated *Avena* seedlings. Possible phytochrome regulation. *FEBS Lett.* 1991;282(2):341-346. [https://doi.org/10.1016/0014-5793\(91\)80509-2](https://doi.org/10.1016/0014-5793(91)80509-2).
 10. Perfus-Barbeoch L, Jones AM, Assmann SM. Plant heterotrimeric G protein function: Insights from Arabidopsis and rice mutants. *Curr Opin Plant Biol.* 2004;7(6):719-31. <https://doi.org/10.1016/j.pbi.2004.09.013>.
 11. Lease KA, Wen J, Li J, et al. A mutant Arabidopsis heterotrimeric G-protein beta subunit affects leaf, flower, and fruit development. *Plant Cell.* 2001;13(12):2631-41. <https://doi.org/10.1105/tpc.010315>.
 12. Liang X, Ding P, Lian K, et al. Arabidopsis heterotrimeric G proteins regulate immunity by directly coupling to the FLS2 receptor. *Elife.* 2016;5:e13568. <https://doi.org/10.7554/eLife.13568>.
 13. Ishikawa A. The Arabidopsis G-protein beta-subunit is required for defense response against *Agrobacterium tumefaciens*. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2009;73(1):47-52. <https://doi.org/10.1271/bbb.80449>.
 14. Maruta N, Trusov Y, Brenya E, et al. Membrane-localized extra-large G proteins and Gβγ of the heterotrimeric G proteins form functional complexes engaged in plant immunity in Arabidopsis. *Plant Physiol.* 2015;167(3):1004-1016. <https://doi.org/10.1104/pp.114.255703>.
 15. Pingret J-L. Rhizobium nod factor signaling: evidence for a G protein mediated transduction mechanism. *Plant Cell.* 1998;10(5):659-672. <https://doi.org/10.1105/tpc.10.5.659>.
 16. Rogato A, Valkov VT, Alves LM, et al. Down-regulated Lotus japonicus GCR1 plants exhibit nodulation signalling pathways alteration. *Plant Sci.* 2016;247:71-82. <https://doi.org/10.1016/j.plantsci.2016.03.007>.
 17. Choudhury SR, Pandey S. Phosphorylation-dependent regulation of G-protein cycle during nodule formation in soybean. *Plant Cell.* 2015;27(11):3260-3276. <https://doi.org/10.1105/tpc.15.00517>.
 18. Hebe G, Hager A, Salzer P. Initial signalling processes induced by elicitors of ectomycorrhiza-forming fungi in spruce cells can also be triggered by G-protein-activating mastoparan and protein phosphatase-inhibiting cantharidin. *Planta.* 1999;207(3):418-425. <https://doi.org/10.1007/s004250050500>.
 19. Aranda-Sicilia MN, Trusov Y, Maruta N, et al. Heterotrimeric G proteins interact with defense-related receptor-like kinases in Arabidopsis. *J Plant Physiol.* 2015;188:44-48. <https://doi.org/10.1016/j.jplph.2015.09.005>.
 20. Neer EJ. G proteins: critical control points for transmembrane signals. *Protein Sci.* 2008;3(1):3-14. <https://doi.org/10.1002/pro.5560030102>.
 21. Iismaa TP, Biden TJ, Shine J. G protein-coupled receptors. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 1995. P. 135-136.
 22. Oldham WM, Hamm HE. Heterotrimeric G protein activation by G-protein-coupled receptors. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2008;9(1):60-71. <https://doi.org/10.1038/nrm2299>.
 23. Siderovski DP, Willard FS. The GAPs, GEFs, and GDIs of heterotrimeric G-protein alpha subunits. *Int J Biol Sci.* 2005;1(2):51-66. <https://doi.org/10.7150/ijbs.1.51>.
 24. Stateczny D, Oppenheimer J, Bommert P. G-protein signaling in plants: minus times minus equals plus. *Curr Opin Plant Biol.* 2016;34:127-135. <https://doi.org/10.1016/j.pbi.2016.11.001>.
 25. Brown NA, Schrevens S, van Dijck P, Goldman GH. Fungal G-protein-coupled receptors: Mediators of pathogenesis and targets for disease control. *Nat Microbiol.* 2018;3(4):402-414. <https://doi.org/10.1038/s41564-018-0127-5>.
 26. Li L, Wright SJ, Krystofova S, et al. Heterotrimeric G protein signaling in filamentous fungi. *Annu Rev Microbiol.* 2007;61:423-452. <https://doi.org/10.1146/annurev.micro.61.080706.093432>.
 27. Hoffman CS. Except in every detail: comparing and contrasting G-protein signaling in *Saccharomyces cerevisiae* and *Schizosaccharomyces pombe*. *Eukaryot Cell.* 2005;4(3):495-503. <https://doi.org/10.1128/EC.4.3.495-503.2005>.
 28. Moretti M, Wang L, Grognet P, et al. Three regulators of G protein signaling differentially affect mating, morphology and virulence in the smut fungus *Ustilago maydis*. *Mol Microbiol.* 2017;105(6):901-921. <https://doi.org/10.1111/mmi.13745>.
 29. Xue C, Hsueh Y-P, Heitman J. Magnificent seven: roles of G protein-coupled receptors in extracellular sensing

- in fungi. *FEMS Microbiol Rev.* 2008;32(6):1010-1032. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6976.2008.00131.x>.
30. Krishnan A, Almén MS, Fredriksson R, Schiöth HB. The origin of GPCRs: identification of mammalian like Rhodopsin, Adhesion, Glutamate and Frizzled GPCRs in fungi. *PLoS One.* 2012;7(1):e29817. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0029817>.
 31. Lafon A, Han K, Seo J, et al. G-protein and cAMP-mediated signaling in aspergilli: a genomic perspective. *Fungal Genet Biol.* 2006;43(7):490-502. <https://doi.org/10.1016/j.fgb.2006.02.001>.
 32. Chen J-G, Willard FS, Huang J, et al. A seven-transmembrane RGS protein that modulates plant cell proliferation. *Science.* 2003;301(5640):1728-1731. <https://doi.org/10.1126/science.1087790>.
 33. Trusov Y, Botella JR. Plant G-proteins come of age: breaking the bond with animal models. *Front Chem.* 2016;4:24. <https://doi.org/10.3389/fchem.2016.00024>.
 34. Urano D, Jones JC, Wang H, et al. G protein activation without a GEF in the plant kingdom. *PLoS Genet.* 2012;8(6):e1002756. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1002756>.
 35. Johnston CA, Taylor JP, Gao Y, et al. GTPase acceleration as the rate-limiting step in Arabidopsis G protein-coupled sugar signaling. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2007;104(44):17317-17322. <https://doi.org/10.1073/pnas.0704751104>.
 36. Urano D, Phan N, Jones JC, et al. Endocytosis of the seven-transmembrane RGS1 protein activates G-protein-coupled signalling in Arabidopsis. *Nat Cell Biol.* 2012;14(10):1079-1088. <https://doi.org/10.1038/ncb2568>.
 37. Hackenberg D, McKain MR, Lee SG, et al. Gα and regulator of G-protein signaling (RGS) protein pairs maintain functional compatibility and conserved interaction interfaces throughout evolution despite frequent loss of RGS proteins in plants. *New Phytol.* 2017;216(2):562-75. <https://doi.org/10.1111/nph.14180>.
 38. Ullah H, Chen J, Temple B, et al. The beta-subunit of the Arabidopsis G protein negatively regulates auxin-induced cell division and affects multiple developmental processes. *Plant Cell.* 2003;15(2):393-409. <https://doi.org/10.1105/tpc.006148>.
 39. Pfeuffer T, Helmreich EJ. Activation of pigeon erythrocyte membrane adenylate cyclase by guanylnucleotide analogues and separation of a nucleotide binding protein. *J Biol Chem.* 1975;250(3):867-876.
 40. Sunahara RK. Isoforms of mammalian adenylyl cyclase: multiplicities of signaling. *Mol Interv.* 2002;2(3):168-184. <https://doi.org/10.1124/mi.2.3.168>.
 41. McCudden CR, Hains MD, Kimple RJ, et al. G-protein signaling: back to the future. *Cell Mol Life Sci.* 2005;62(5):551-577. <https://doi.org/10.1007/s00018-004-4462-3>.
 42. Kadamur G, Ross EM. Mammalian phospholipase C. *Annu Rev Physiol.* 2013;75(1):127-154. <https://doi.org/10.1146/annurev-physiol-030212-183750>.
 43. Berridge MJ. The inositol trisphosphate/calcium signaling pathway in health and disease. *Physiol Rev.* 2016;96(4):1261-1296. <https://doi.org/10.1152/physrev.00006.2016>.
 44. Dhanasekaran DN, Kashef K, Lee CM, et al. Scaffold proteins of MAP-kinase modules. *Oncogene.* 2007;26(22):3185-3202. <https://doi.org/10.1038/sj.onc.1210411>.
 45. Liu R, Wong W, IJzerman AP. Human G protein-coupled receptor studies in *Saccharomyces cerevisiae*. *Biochem Pharmacol.* 2016;114:103-115. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2016.02.010>.
 46. Lomovatskaya LA, Kuzakova OV, Romanenko AS, Goncharova AM. Activities of adenylate cyclase and changes in camp concentration in root cells of pea seedlings infected with Mutualists and Phytopathogens. *Russ J Plant Physiol.* 2018;65(4):588-597. <https://doi.org/10.1134/S1021443718030056>.
 47. Chatukuta P, Dikobe TB, Kawadza DT, et al. An arabidopsis clathrin assembly protein with a predicted role in plant defense can function as an adenylate cyclase. *Biomolecules.* 2018;8(2). pii: E15. <https://doi.org/10.3390/biom8020015>.
 48. Isner JC, Maathuis FJ. cGMP signalling in plants: from enigma to main stream. *Funct Plant Biol.* 2018;45(1-2): 93-101. <https://doi.org/10.1071/fp16337>.
 49. den Hartog M, Musgrave A, Munnik T. Nod factor-induced phosphatidic acid and diacylglycerol pyrophosphate formation: a role for phospholipase C and D in root hair deformation. *Plant J.* 2001;25(1):55-65. <https://doi.org/10.1046/j.1365-313x.2001.00931.x>.
 50. Sun J, Liu X, Pan Y. The physical interaction between LdPLCs and Arabidopsis G beta in a yeast two-hybrid system. *Front Agric China.* 2011;5(1):64-71. <https://doi.org/10.1007/s11703-011-1063-9>.
 51. Zhao J, Wang X. Arabidopsis phospholipase dalpha 1 interacts with the heterotrimeric G-protein α-subunit through a motif analogous to the DRY motif in G-protein-coupled receptors. *J Biol Chem.* 2004;279(3):1794-1800. <https://doi.org/10.1074/jbc.M309529200>.
 52. Zheng L, Krishnamoorthi R, Zolkiewski M, Wang X. Distinct Ca²⁺ binding properties of novel C2 domains of plant phospholipase dalpha and β. *J Biol Chem.* 2000;275(26):19700-19706.
 53. Cheng Z, Li JF, Niu Y, et al. Pathogen-secreted proteases activate a novel plant immune pathway. *Nature.* 2015;521(7551):213-216. <https://doi.org/10.1038/nature14243>.
 54. Yuan GL, Li HJ, Yang WC. The integration of Gβ and MAPK signaling cascade in zygote development. *Sci Rep.* 2017;7(1):8732. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-08230-4>.

55. Nakashima A, Chen L, Thao NP, et al. RACK1 Functions in rice innate immunity by interacting with the Rac1 immune complex. *Plant Cell*. 2008;20(8):2265-79. <https://doi.org/10.1105/tpc.107.054395>.
56. Suharsono U, Fujisawa Y, Kawasaki T, et al. The heterotrimeric G protein alpha subunit acts upstream of the small GTPase Rac in disease resistance of rice. *Proc Natl Acad Sci*. 2002;99(20):13307-13312. <https://doi.org/10.1073/pnas.192244099>.
57. Petry A, Görlach A. Regulation of NADPH oxidases by G protein-coupled receptors. *Antioxid Redox Signal*. 2019;30(1):74-94. <https://doi.org/10.1089/ars.2018.7525>.
58. Wrzaczek M, Brosché M, Kangasjärvi J. ROS signaling loops – production, perception, regulation. *Curr Opin Plant Biol*. 2013;16(5):575-582. <https://doi.org/10.1016/j.pbi.2013.07.002>.
59. Wong HL, Pinontoan R, Hayashi K, et al. Regulation of rice NADPH oxidase by binding of rac GTPase to its N-terminal extension. *Plant Cell*. 2007;19(12):4022-34. <https://doi.org/10.1105/tpc.107.055624>.
60. Sirichandra C, Gu D, Hu HC, et al. Phosphorylation of the Arabidopsis AtrbohF NADPH oxidase by OST1 protein kinase. *FEBS Lett*. 2009;583(18):2982-2986. <https://doi.org/10.1016/j.febslet.2009.08.033>.
61. Suzuki N, Miller G, Morales J, et al. Respiratory burst oxidases: the engines of ROS signaling. *Curr Opin Plant Biol*. 2011;14(6):691-699. <https://doi.org/10.1016/j.pbi.2011.07.014>.
62. Zeevaert JA, Creelman RA. Metabolism and physiology of abscisic acid. *Annu Rev Plant Physiol Plant Mol Biol*. 1988;39(1):439-473. <https://doi.org/10.1146/annurev.pp.39.060188.002255>.
63. Wang XQ, Ullah H, Jones AM, Assmann SM. G protein regulation of ion channels and abscisic acid signaling in Arabidopsis guard cells. *Science*. 2001;292(5524):2070-2072. <https://doi.org/10.1126/science.1059046>.
64. Fan L-M, Zhang W, Chen J-G, et al. Abscisic acid regulation of guard-cell K⁺ and anion channels in Gβ- and RGS-deficient Arabidopsis lines. *Proc Natl Acad Sci*. 2008;105(24):8476-8481. <https://doi.org/10.1073/pnas.0800980105>.
65. Mori IC, Murata Y, Yang Y, et al. CDPKs CPK6 and CPK3 function in ABA regulation of guard cell S-type anion- and Ca²⁺-permeable channels and stomatal closure. *PLoS Biol*. 2006;4(10):e327. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.0040327>.
66. Lee SC, Lan W, Buchanan BB, Luan S. A protein kinase-phosphatase pair interacts with an ion channel to regulate ABA signaling in plant guard cells. *Proc Natl Acad Sci*. 2009;106(50):21419-21424. <https://doi.org/10.1073/pnas.0910601106>.
67. Geiger D, Scherzer S, Mumm P, et al. Activity of guard cell anion channel SLAC1 is controlled by drought-stress signaling kinase-phosphatase pair. *Proc Natl Acad Sci*. 2009;106(50):21425-21430. <https://doi.org/10.1073/pnas.0912021106>.
68. Geiger D, Scherzer S, Mumm P, et al. Guard cell anion channel SLAC1 is regulated by CDPK protein kinases with distinct Ca²⁺ affinities. *Proc Natl Acad Sci*. 2010;107(17):8023-8028. <https://doi.org/10.1073/pnas.0912030107>.
69. Vlad F, Rubio S, Rodrigues A, et al. Protein phosphatases 2C regulate the activation of the Snf1-related kinase OST1 by abscisic acid in Arabidopsis. *Plant Cell*. 2009;21(10):3170-3184. <https://doi.org/10.1105/tpc.109.069179>.
70. Tsugama D, Liu H, Liu S, Takano T. Arabidopsis heterotrimeric G protein β subunit interacts with a plasma membrane 2C-type protein phosphatase, PP2C52. *Biochim Biophys Acta*. 2012;1823(12):2254-60. <https://doi.org/10.1016/j.bbamer.2012.10.001>.
71. Hauser F, Li Z, Waadt R, Schroeder JI. SnapShot: abscisic acid signaling. *Cell*. 2017;171(7):1708-1708.e0. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2017.11.045>.
72. Tunc-Ozdemir M, Jones AM. Ligand-induced dynamics of heterotrimeric G protein-coupled receptor-like kinase complexes. *PLoS One*. 2017;12(2):e0171854. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0171854>.
73. Choudhury SR, Pandey S. Heterotrimeric G-protein complex and its role in regulation of nodule development. *Exocytosis Cell Res*. 2016;27(2):29-35.
74. Botella JR. Can heterotrimeric G proteins help to feed the world? *Trends Plant Sci*. 2012;17(10):563-568. <https://doi.org/10.1016/j.tplants.2012.06.002>.
75. Yadav DK, Islam SM, Tuteja N. Rice heterotrimeric G-protein gamma subunits (RGG1 and RGG2) are differentially regulated under abiotic stress. *Plant Signal Behav*. 2012;7(7):733-40. <https://doi.org/10.4161/psb.20356>.
76. Swain DM, Sahoo RK, Srivastava VK, et al. Function of heterotrimeric G-protein γ subunit RGG1 in providing salinity stress tolerance in rice by elevating detoxification of ROS. *Planta*. 2017;245(2):367-383. <https://doi.org/10.1007/s00425-016-2614-3>.
77. Ullah H, Chen J-G, Temple B, et al. The beta-subunit of the Arabidopsis G protein negatively regulates auxin-induced cell division and affects multiple developmental processes. *Plant Cell*. 2003;15(2):393-409. <https://doi.org/10.1105/tpc.006148>.
78. Jones AM. A reevaluation of the role of the heterotrimeric G protein in coupling light responses in Arabidopsis. *Plant Physiol*. 2003;131(4):1623-1627. <https://doi.org/10.1104/pp.102.017624>.
79. Lian H, Xu P, He S, et al. Photoexcited CRYPTOCHROME 1 interacts directly with G protein β subunit AGB1 to regulate the DNA-binding activity of HY5 and photomorphogenesis in Arabidopsis. *Mol Plant*. 2018;11(10):1248-1263. <https://doi.org/10.1016/j.molp.2018.08.004>.

80. Ullah H, Chen JG, Young JC, et al. Modulation of cell proliferation by heterotrimeric G protein in Arabidopsis. *Science*. 2001;292(5524):2066-2069. <https://doi.org/10.1126/science.1059040>.
81. Chen JG, Gao Y, Jones AM. Differential roles of Arabidopsis heterotrimeric G-protein subunits in modulating cell division in roots. *Plant Physiol*. 2006;141(3):887-897. <https://doi.org/10.1104/pp.106.079202>.
82. Betsuyaku S, Takahashi F, Kinoshita A, et al. Mitogen-activated protein kinase regulated by the CLAVATA receptors contributes to shoot apical meristem homeostasis. *Plant Cell Physiol*. 2011;52(1):14-29. <https://doi.org/10.1093/pcp/pcq157>.
83. Laux T, Mayer KF, Berger J, et al. The *WUSCHEL* gene is required for shoot and floral meristem integrity in Arabidopsis. *Development*. 1996;122(1):87-96.
84. Fletcher JC, Brand U, Running MP, et al. Signaling of cell fate decisions by CLAVATA3 in Arabidopsis shoot meristems. *Science*. 1999;283(5409):1911-1914. <https://doi.org/10.1126/science.283.5409.1911>.
85. Somssich M, Je BI, Simon R, Jackson D. CLAVATA-WUSCHEL signaling in the shoot meristem. *Development*. 2016;143(18):3238-48. <https://doi.org/10.1242/dev.133645>.
86. Kinoshita A, Betsuyaku S, Osakabe Y, et al. RPK2 is an essential receptor-like kinase that transmits the CLV3 signal in Arabidopsis. *Development*. 2010;137(22):3911-20. <https://doi.org/10.1242/dev.048199>.
87. Ishida T, Tabata R, Yamada M, et al. Heterotrimeric G proteins control stem cell proliferation through CLAVATA signaling in Arabidopsis. *EMBO Rep*. 2016;17(8):1236. <https://doi.org/10.15252/embr.201678010>.

✉ Информация об авторах

Андрей Дмитриевич Бовин — аспирант, лаборатория молекулярной и клеточной биологии. ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт сельскохозяйственной микробиологии», Пушкин, Санкт-Петербург. E-mail: andy-piter2007@mail.ru.

Елена Анатольевна Долгих — д-р биол. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной и клеточной биологии. ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт сельскохозяйственной микробиологии», Пушкин, Санкт-Петербург. SPIN: 4453-2060. E-mail: dol2helen@yahoo.com.

✉ Information about the authors

Andrey D. Bovin — PhD Student, Laboratory of Molecular and Cellular Biology. All-Russian Research Institute for Agricultural Microbiology, Pushkin, St. Petersburg, Russia. E-mail: andy-piter2007@mail.ru.

Elena A. Dolgikh — Doctor of Science, Group Leader, Laboratory of Molecular and Cellular Biology. All-Russian Research Institute for Agricultural Microbiology, Pushkin, St. Petersburg, Russia. SPIN: 4453-2060. E-mail: dol2helen@yahoo.com.