

УДК 576.367

ПРОГРАММИРУЕМАЯ ГИБЕЛЬ КЛЕТОК РАСТЕНИЙ: СИГНАЛЫ, ПЕРЕДАЧА СИГНАЛОВ, РОЛЬ МИТОХОНДРИЙ И ХЛОРОПЛАСТОВ

Д.Б. Киселевский, В.Д. Самуилов, **М.В. Гусев**

(кафедра физиологии микроорганизмов)

Введение

Смерть клетки — итог каскада метаболических событий, запускаемого сигналами. Идентифицированы два типа гибели клеток: некроз и программируемая клеточная смерть (ПКС). В отличие от некроза ПКС запрограммирована генетически, требует синтеза белков (Masuda et al., 2003) и энергообеспечения (Leist et al., 1997). Существуют три формы ПКС: *апоптоз*, маркерами которого являются образование апоптозных телец, активация каспаз и олигонуклеосомная фрагментация ДНК, *аутофагия*, характеризующаяся участием гидролитических ферментов лизосом и вакуолей, и *автолиз*, при котором происходит разрыв тонопласта вакуоли клетки растений и высвобождение ее содержимого в цитоплазму.

У растений ПКС наблюдается в онтогенезе и при защитной реакции растений, определяющей их устойчивость к патогену, — гиперчувствительном ответе (ГО). Клетки некоторых тканей и органов растений в определенный период развития погибают. В ряде случаев это способствует формированию специализированных тканей. ПКС в онтогенезе происходит при деградации алейронового

слоя в семенах, образовании аэренхимы в корнях растений, формировании ксилемы и флоэмы, формировании листовых пластинок, опадании листьев и плодов (Самуилов и др., 2000а). ПКС сопровождает репродукцию растений (Wu, Cheung, 2000).

ГО является основной защитной реакцией растений. Узнавание патогена клетками растения основывается на связывании *элиситоров* (см. ниже) с рецепторами клетки, что служит сигналом к запуску ГО и гибели клеток (Самуилов и др., 2000а; Тарчевский, 2002). При ГО не происходит олигонуклеосомной фрагментации ДНК, характерной для апоптоза: ДНК деградирует на крупные фрагменты, кратные 50 тыс. п.н. (Lam, 2004). Наблюдается участие протеаз, подобных каспазам, в ПКС при ГО (Chichkova et al., 2004). ПКС в зонах контаминации препятствует продвижению патогена в глубь тканей. Соседние с пораженной зоной клетки вырабатывают и секретируют вещества, оказывающие губительное влияние на патоген: активные формы кислорода (АФК), фенолы, гидролитические ферменты, антибиотики-фитоалексины (Mittler, Lam, 1996).

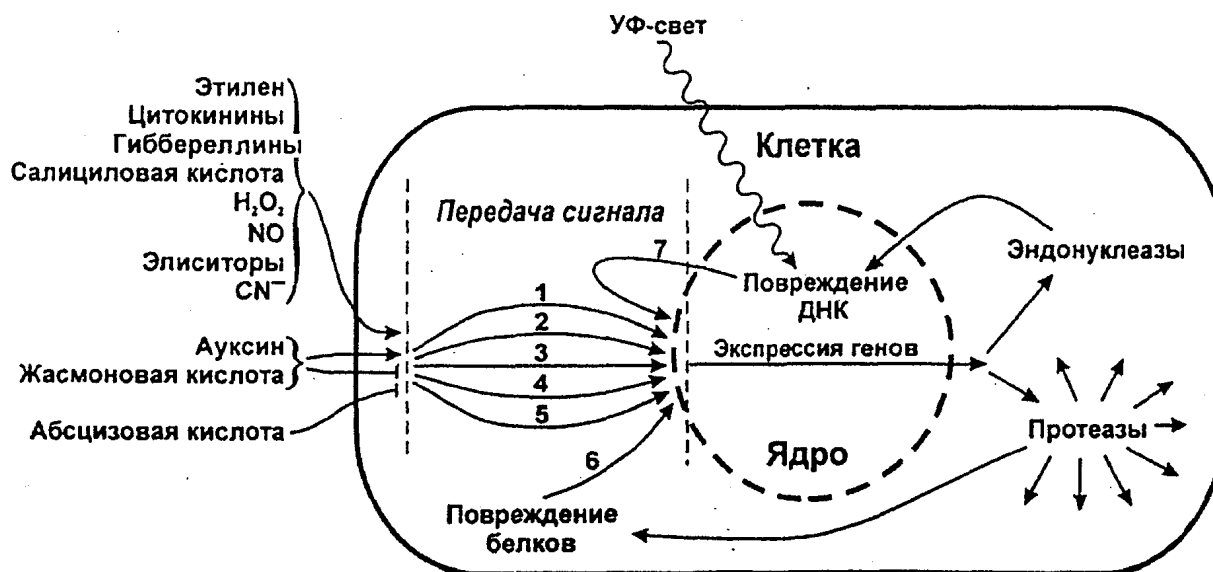


Рис. 1. Инициация и реализация ПКС у растений.

1 — кальциевая, 2 — NO-синтазная, 3 — MAP-киназная, 4 — NADPH-оксидазная, 5 — липоксигеназная, 6 — Hsp-зависимая, 7 — подобная p53-зависимой системы передачи сигнала

Сигналы и передача сигналов в ПКС у растений

Запуск программы клеточной гибели осуществляется в несколько этапов (рис. 1). На первом этапе клетка получает сигнал, инициирующий ПКС. Такие сигналы могут быть как внутриклеточные, так и внеклеточные (сигнализация на уровне организма). Сигнал передается в ядро при участии протеинкиназ, которые активируют транскрипционные факторы, вызывающие экспрессию генов и запуск механизмов, осуществляющих ПКС. Распад клетки — итог ПКС. Липиды мембран подвергаются деградации при участии фосфолипаз A₂, C, D, ферментов липоксигеназного пути, АФК (Тарчевский, 2002; Mithöfer et al., 2004). Разрушение нуклеиновых кислот и белков до мономеров осуществляют Zn²⁺- и Ca²⁺-зависимые эндонуклеазы (Sugiyama et al., 2000) и различные протеазы (Beers et al., 2000).

Особую роль в ПКС играют АФК, образующиеся в результате одноэлектронного восстановления O₂ до O₂⁻ и его дальнейших превращений. Они регулируют многие процессы у растений: развитие проростков, рост корня, закрытие устьиц, гибель клеток в онтогенезе, ГО (Laloi et al., 2004). АФК участвуют во всех трех этапах ПКС, являясь сигналом к гибели (долгоживущие АФК — H₂O₂ и NO), осуществляя передачу сигнала и способствуя разрушению структур клетки (гидроксильный радикал, OH, другие свободнорадикальные формы). Многие работы свидетельствуют об участии АФК в ПКС у растений (Самуилов и др., 2000b; Dat et al., 2003).

Внеклеточные сигналы. Фитогормон *этилен* участвует в опадании листьев, созревании и опадании плодов. Обработка этиленом вызывала гибель клеток эндосперма злаковых и формирование аэренхимы в корнях кукурузы. У мутантов *Arabidopsis thaliana* экзогенный этилен усиливал АФК- и токсининдуцированную ПКС. При этом наблюдалось усиление генерации АФК (Asai, 2000; Hoeberichts, Woltering, 2002). По своим признакам этилен-индуцированная смерть клеток (межнуклеосомная фрагментация ДНК, образование апоптотных телец) соответствует апоптозу (Gunawardena et al., 2001). В клетках *A. thaliana* обнаружено пять различных этиленовых рецепторов, расположенных трансмембранно (Wang et al., 2002). Передача сигнала происходит, вероятно, с помощью MAP-киназного (mitogen-activated protein kinase) каскада.

Цитокинины подавляют пролиферацию клеток и индуцируют ПКС. Цитокинин N⁶-бензиламинопурин вызывал программируемую гибель клеток моркови и *A. thaliana*, детектируемую по конденсации хроматина, олигонуклеосомной деградации ДНК и выходу из митохондрий в цитоплазму цитохрома c. Действие цитокининов может быть связа-

но с активацией ими синтазы 1-аминоциклопропан-1-карбоновой кислоты, являющейся предшественником этилена, хотя возможно наличие иных путей регуляции ПКС цитокининами (Carimi et al., 2003).

Ауксин стимулировал ПКС в проростках табака. Ингибитор транспорта ауксина в клетки 2,3,5-трийодобензоат подавлял гибель клеток. Наблюдалась ауксинзависимая фрагментация ядерной ДНК. Предполагается, что действие ауксина связано с активацией синтеза этилена, поскольку ингибиторы синтеза этилена AgNO₃ и аминоксиацетат предотвращали ПКС в проростках (Yamada et al., 2001). Однако ауксин подавлял олигонуклеосомную фрагментацию ДНК в клетках моркови, индуцированную цитокинином (Carimi et al., 2003), а также предотвращал активацию индуцированного H₂O₂ MAP-киназного каскада в клетках листьев *A. thaliana*, способствующего запуску ПКС (Kovtun et al., 2000).

Абсцизовая кислота — регулятор развития эндосперма злаковых. Наблюдается стимуляция ПКС в эндосперме мутантов кукурузы, нечувствительных к абсцизовой кислоте или синтезирующих ее в низких концентрациях. Предполагается, что баланс между абсцизовой кислотой и этиленом регулирует инициацию ПКС в эндосперме. Абсцизовая кислота защищает клетки от ПКС при формировании пыльника у ячменя в андрогенезе (Hoeberichts, Woltering, 2002), предотвращает гибель клеток и олигонуклеосомную фрагментацию ДНК, вызванную обработкой цитокинином (Carimi et al., 2003).

При прорастании семян ПКС алейроновых клеток индуцируется *гиббереллином*, тогда как абсцизовая кислота подавляет клеточную гибель. Показано, что эта фитогормональная регуляция опосредована АФК. Вероятно, гиббереллин снижает антиоксидантную защиту клеток растений (Hoeberichts, Woltering, 2002).

Жасмоновая кислота является сигнальным соединением, синтезирующимся при ГО. Жасмоновая кислота и метилжасмонат — конечные продукты липоксигеназного сигнального пути (Тарчевский, 2002; Mithöfer et al., 2004). Жасмоновая кислота стимулирует гибель протопластов *A. thaliana*, вызванную грибным токсином фумонизином B1 (Asai et al., 2000). Однако метилжасмонат ингибирует озониндуцированную ПКС у мутантов *A. thaliana*. Предполагается, что жасмоновая кислота снижает продукцию АФК, индуцированную озоном (Hoeberichts, Woltering, 2002). Таким образом, жасмонат в различных условиях может быть как позитивным, так и негативным регулятором программируемой гибели (Lam, 2004).

Салициловая кислота, как и индуцирующий ее образование H₂O₂, является одним из главных сигнальных соединений при ГО. Выявлено, что одна

из двух MAP-киназ, вовлеченных в ГО клеток табака, индуцируется салициловой кислотой. Показана аккумуляция салициловой кислоты в клетках, окружающих место заражения патогеном. У трансгенных растений, не синтезирующих салицилат, снижался уровень гибели клеток, индуцируемой O_3 или элиситорами патогенов (Hoeberichts, Woltering, 2002). ПКС, индуцированная токсином гриба фузариозом В1, опосредована накоплением в клетках салициловой кислоты (Asai et al., 2000). Интересно, что салициловая кислота является ингибитором каталазы и пероксидаз, обеспечивающих защиту клетки от АФК (Tenhaken, Rübel, 1997).

Элиситоры — сигнальные молекулы различной природы, индуцирующие ПКС при ГО. В основном это вещества, входящие в состав клеточной стенки, мембран патогена или экскретируемые патогенными бактериями и грибами. Белки оболочки отдельных вирусов тоже обладают элиситорными свойствами. Элиситоры могут образовываться при ферментативном расщеплении кутикулы и полисахаридов клеточных стенок самих растений (Тарчевский, 2002). К элиситорам относятся арахидоновая и эйкозапентаеновая кислоты, хитозаны, элиситины (небольшие пептиды, продуцируемые *Phytophthora* и *Pythium*, например криптогеин), харпины (бактериальные белковые элиситоры), декстрины, называемые олигосахаридами (продукты гидролиза клеточных стенок растения, состоящие из нескольких остатков глюкозы).

CN^- не является чужеродным для растений (Самуилов и др., 2000а). Многие растения (клевер, вишня, слива, маниок и др.) содержат цианогенные гликозиды, защищающие их от фитопатогенов. У растений CN^- может образовываться: а) при деградации цианогенных гликозидов (Vetter, 2000); б) при окислении 1-аминоциклопропан-1-карбоновой кислоты на конечном этапе биосинтеза этилена, при этом образуются этилен, HCN и CO_2 (Wang et al., 2002). Цианид ингибирует гемопротеины. В клетках растений CN^- подавляет фотосинтетический и дыхательный (с участием цитохромоксидазы) перенос электронов, снижает активность каталазы и пероксидаз — ферментов, осуществляющих деградацию H_2O_2 . CN^- вызывает ПКС у растений (Ryerson, Heath, 1996; Самуилов и др., 2000б, Samuilov et al., 2003).

Внутриклеточные сигналы. Сигналы, запускающие ПКС, поступают не только извне. Так, необратимые нарушения вторичной структуры белков клетки инициируют программу гибели. **Денатурация белков** вызывается тепловым, окислительным и солевым воздействиями, тяжелыми металлами, мутациями и нарушениями в системе экспрессии генов.

Появление в клетке денатурированных белковых молекул активирует синтез особых белков — белков теплового шока (Hsp, heat shock proteins),

к которым относят шапероны — семейство белков, восстанавливающих структуру денатурированных белков клетки. Показано, что Hsp 70, Hsp 90 и Hsp 27 являются ингибиторами апоптоза у животных (Beere, 2004). Нарушение вторичной структуры белков в клетке вызывает образование их комплексов с Hsp — шапероны восстанавливают правильную пространственную укладку белковых молекул. В связанном состоянии Hsp не могут подавлять апоптоз, и клетка погибает.

Тепловой шок у растений запускает ПКС (Ishikawa et al., 2003). ПКС, вызванная тепловой обработкой клеток табака, сопровождается усилением генерации АФК. При этом в клетках уменьшается активность аскорбатпероксидазы (Vassa et al., 2004) и нарушается работа митохондриальной электрон-транспортной цепи (ЭТЦ). Белки теплового шока предотвращают деградацию клеток растений и их компонентов. Снижение экспрессии гена белка Hsp 70, локализованного в хлоропластах одноклеточной водоросли хламидомонады, повышало чувствительность фотосистемы (ФС) II к разрушительному действию интенсивного света, а сверхэкспрессия защищала ФС II от фотоингибирования (Schroda et al., 1999). Мутация хлоропластного шаперонина 60β у *A. thaliana* вызывала ПКС (Ishikawa et al., 2003).

Нарушения структуры ДНК, например при УФ-облучении, вызывают ПКС у животных и растений. При повреждении ДНК в клетке животных активируется продукт гена p53. Этот белок образует короткоживущий комплекс с белком Mdm2 (murine double minute 2), который в норме убиквитинируется и разрушается. Повреждения ДНК вызывают фосфорилирование p53 и диссоциацию комплекса p53-Mdm2, в результате чего p53 перестает подвергаться протеолизу и его концентрация в клетке возрастает. Активация p53 приводит к остановке клеточного цикла и обеспечивает репарацию ДНК. Если повреждение ДНК необратимо, p53 способствует запуску ПКС (Lakin, Jackson, 1999). Показано, что p53 активирует экспрессию генов проапоптозных белков Noxa, Puma, Bid, Bax, принадлежащих к семейству Bcl-2 (B-cell lymphoma/leukemia-2), осуществляющих запуск программы клеточной гибели. Кроме того, p53 усиливает генерацию АФК, вероятно, посредством активации экспрессии гена ферредоксинредуктазы (Fridman, Lowe, 2003).

Хотя у растений не обнаружено гомолога p53, нельзя исключить наличие у них p53-подобного или альтернативных путей индукции ПКС. Стареющие семена прорастают медленнее молодых. Это обусловлено задержкой в фазе G1 клеточного цикла. В стареющих семенах уровень повреждений ДНК выше, поэтому задержка при их прорастании может быть вызвана активацией белка, подобного p53, приостанавливающего клеточный цикл и

запускающего системы репарации. Пролиферация клеток в семенах запускается после починки поврежденной ДНК (Whittle et al., 2001). Ультрафиолет (УФ), вызывающий повреждения ДНК, индуцирует ПКС у *A. thaliana*, при которой наблюдается олигонуклеосомная фрагментация ДНК и участие каспазоподобных протеаз (Danon et al., 2004).

Передача сигнала. Идентифицированы системы, передающие сигнал в ядро клетки, что вызывает активацию факторов транскрипции и экспрессию генов. Выявлено участие аденилатциклазной, MAP-киназной, фосфатидной, кальциевой, липоксигеназной, NADPH-оксидазной, NO-синтазной, зависимой от H^+ -помп сигнальных систем при ГО (Тарчевский, 2002). Очевидно, в той или иной степени эти системы задействованы в ПКС. Считается, что наиболее важную роль в ПКС у растений играют кальциевая, липоксигеназная, NADPH-оксидазная, NO-синтазная и MAP-киназная системы (рис. 2).

Кальциевая сигнальная система активируется при повышении концентрации Ca^{2+} в цитоплазме. Поступающий в клетку сигнал воспринимается рецептором. Связанный с ним регуляторный G-белок активирует фосфолипазу С, которая катализирует гидролиз фосфатидилинозитол-4,5-дифосфата в плазматической мембране с образованием диацилглицерола и инозитол-1,4,5-трифосфата. Инозитолтрифосфат вызывает мобилизацию Ca^{2+} из внутриклеточных депо и из межклеточного пространства в цитоплазму (Тарчевский, 2002). Накопление Ca^{2+} в цитоплазме может стимулироваться АФК (Mori, Schroeder, 2004). Ca^{2+} влияет на активность различных белков: у *A. thaliana* обнаружено около 250 белков, имеющих хотя бы одну Ca^{2+} -связывающую аминокислотную последовательность (Day et al., 2002). Диацилглицерол и повышение концентрации Ca^{2+} активирует протеинкиназу С, которая наряду с Ca^{2+} -зависимыми протеинкиназами вызывает активацию факторов транскрипции и экспрессию генов, инициирующих ПКС (Тарчевский, 2002; Hirschi, 2004).

инкиназу С, которая наряду с Ca^{2+} -зависимыми протеинкиназами вызывает активацию факторов транскрипции и экспрессию генов, инициирующих ПКС (Тарчевский, 2002; Hirschi, 2004).

Действие **липоксигеназной** сигнальной системы характеризуется окислением полиненасыщенных жирных кислот. Различные сигналы активируют фосфолипазу A_2 , катализирующую высвобождение жирных кислот из мембранных фосфолипидов. Ненасыщенные жирные кислоты являются субстратами для α -диоксигеназы, пероксидазы и липоксигеназы, окисляющих их. Окисление жирных кислот может осуществляться АФК. В результате окисления образуются гидроперекиси жирных кислот. Некоторые из них (оксипирины, например фитопростан, α -кетол, γ -кетол, травминовая кислота, фитодиеновая кислота) играют роль клеточных метаболитов, регулирующих экспрессию генов. Из фитодиеновой кислоты могут синтезироваться жасмоновая кислота и метилжасмонат (Тарчевский, 2002; Mithöfer et al., 2004).

Основным метаболитом **NADPH-оксидазного** сигнального пути, включающегося, например, при ГО, является H_2O_2 . При ГО запускается каскад реакций (рис. 3), приводящий к гибели клетки, а также к образованию сигнальных соединений (H_2O_2 , салициловая кислота), активирующих различные защитные процессы в соседних клетках (Mittler, Lam, 1996; Tenhaken, Rübel, 1997). Этот каскад включает вход в клетку Ca^{2+} и H^+ и выход K^+ и Cl^- . Увеличение концентрации Ca^{2+} в цитоплазме клетки вызывает активацию NADPH-оксидазы плазматической мембраны (Jiang, Zhang, 2003). Большая субъединица NADPH-оксидазы имеет две регуляторные Ca^{2+} -связывающие аминокислотные последовательности. Кроме того, существует непрямая активация кальцием NADPH-оксидазы: Ca^{2+} активирует кальций-зависимую протеинкиназу (CDPK), индуцирующую NADPH-оксидазу;

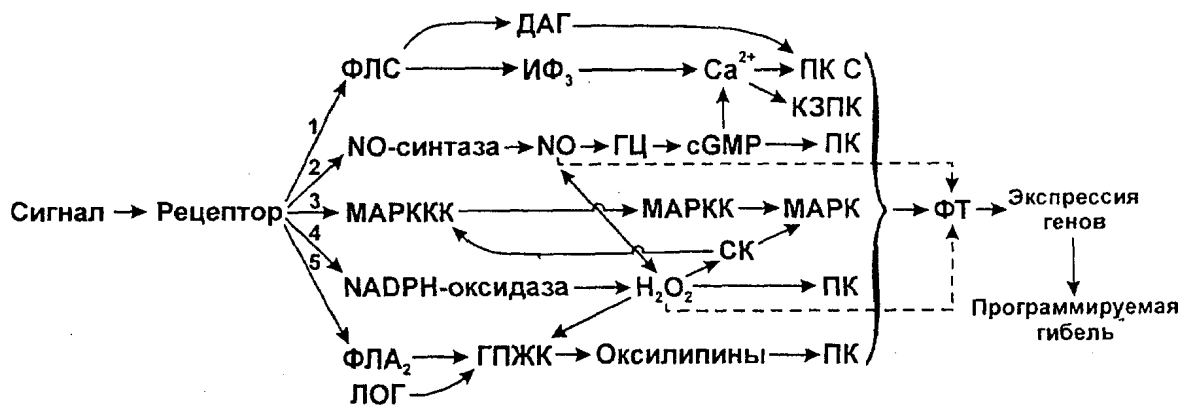


Рис. 2. Участие кальциевой (1), NO-синтазной (2), MAP-киназной (3), NADPH-оксидазной (4) и липоксигеназной (5) сигнальных систем в ПКС у растений.

ГПЖК — гидроперекиси жирных кислот, ГЦ — гуанилатциклаза, ДАГ — диацилглицерол, ИФ₃ — инозитолтрифосфат, КЗПК — кальцийзависимая протеинкиназа, ЛОГ — липоксигеназа, ПК — протеинкиназа, ПК С — протеинкиназа С, СК — салициловая кислота, ФЛА₂ — фосфолипаза А₂, ФЛС — фосфолипаза С, ФТ — фактор транскрипции, cGMP — циклический гуанозинмонофосфат (по: Тарчевский, 2002)

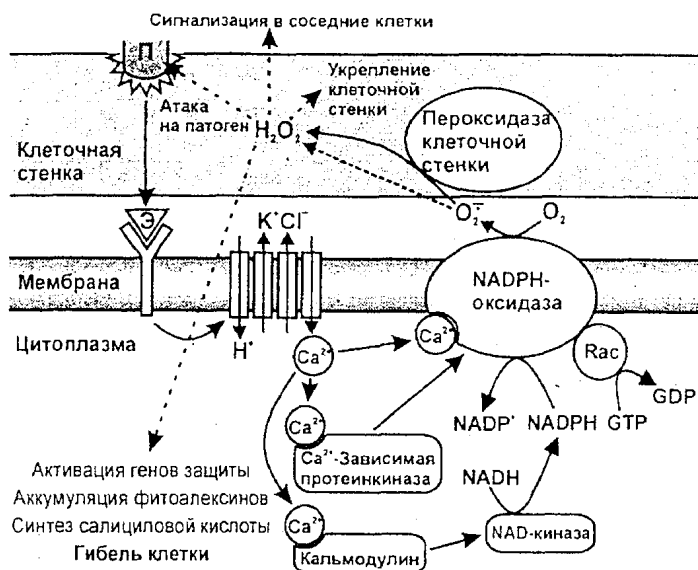


Рис. 3. Гиперчувствительный ответ.

П — патоген, Э — элизитор (по: Wojtaszek, 1997; Grant, Loake, 2000)

Ca^{2+} -связывающий белок кальмодулин активирует NAD-киназу, катализирующую превращение NADH в NADPH — субстрат NADPH-оксидазы (Grant, Loake, 2000). Важную роль в регуляции NADPH-оксидазы играет регуляторный GTP-связывающий G-белок Rac (Jiang, Zhang, 2003).

Активация NADPH-оксидазы вызывает образование АФК — супероксидного аниона-радикала (O_2^-) и H_2O_2 . Образование H_2O_2 может идти и при участии пероксидазы клеточной стенки (Wojtaszek, 1997). При этом снижается экспрессия генов ферментов, утилизирующих H_2O_2 — аскорбат-пероксидазы и каталазы (Mittler et al., 1999). H_2O_2 при ГО действует: а) как сигнальное соединение, вызывающее гибель клеток растений и экспрессию генов устойчивости к патогену (Levine et al., 1994); б) как антисептик по отношению к патогену; в) как соединение, вызывающее упрочнение клеточных стенок в месте заражения (механический барьер для патогена, препятствующий его проникновению). Увеличение прочности клеточных стенок происходит за счет окисления пероксидом остатков тирозина в белках клеточной стенки (Brady, Fry, 1997) и остатков фенольных соединений, входящих в состав лигнина (Самуилов и др., 2000б), что вызывает их перекрестную сшивку.

NADPH-оксидазная сигнальная система тесно связана с кальциевой и MAP-киназной системами передачи сигнала. Возможна непосредственная регуляция различных ферментов и факторов транскрипции пероксидом водорода. Окисление SH-группы остатка цистеина с помощью O_2^- или H_2O_2 может приводить к изменению конформации, образованию дисульфидных мостиков и сшивке белков. Обычно такие изменения переводят ферменты в неактивное состояние, но есть белки, актив-

ность которых повышается при окислении (Thanickal, Fanburg, 2000). В клетках животных есть редокс-чувствительные транскрипционные факторы (NF- κB — nuclear factor- κB , HIF-1 α — hypoxia inducible factor-1 α), активирующиеся H_2O_2 или другими АФК (Haddad, 2002). У дрожжей также обнаружен фактор транскрипции, окисление которого изменяет его конформацию и активность (Тарчевский, 2002; Neill et al., 2002; Mikkelsen, Wardman, 2003). Важную роль в NADPH-оксидажном сигнальном пути играет салициловая кислота, ее концентрация в клетке при действии элизиторов или H_2O_2 возрастает в десятки раз.

NO, образующийся из аргинина при активации NO-синтазы элизиторами патогенов, может играть роль сигнальной молекулы, вызывая синтез фитоалексинов и защитных белков. Предполагается, что передача сигнала в ядро происходит при активации оксидом азота гуанилатциклазы, которая катализирует образование cGMP из GTP. cGMP может активировать кальциевые каналы, повышая концентрацию Ca^{2+} в цитоплазме, а также являться индуктором некоторых протеинкиназ, регулирующих экспрессию генов (Тарчевский, 2002; Neill et al., 2002). NO способен нитрозировать глутатион, низкомолекулярный антиоксидант, и различные белки (Mikkelsen, Wardman, 2003). S-нитрозирование глутатиона и белков может регулировать активность клеточных ферментов и транскрипцию генов (Neill et al., 2002). Оксид азота способен влиять на активность редокс-чувствительных факторов транскрипции и ряда ферментов.

Фосфорилирование является наиболее универсальным механизмом передачи сигнала в ядро клетки. MAP-киназная сигнальная система представляет собой каскад последовательно активирующихся протеинкиназ. Активация MAP-киназ коррелирует с образованием H_2O_2 (Ren et al., 2002). Каскад MAP-киназ запускается индукторами ПКС у растений (элизиторами различной природы, АФК, УФ-светом, соевым и тепловым шоком, салициловой кислотой, этиленом, ауксином). Геном *A. thaliana* кодирует около 20 различных MAP-киназ (Zhang, Klessig, 2001). Каскад MAP-киназ регулируется фосфатазами. MAP-киназы активируются при фосфорилировании остатков треонина и тирозина. Фосфатазы, катализируя дефосфорилирование MAP-киназ, деактивируют их (Gupta, Luan, 2003).

Участие митохондрий в ПКС у растений

Митохондрии играют важную роль в ПКС у животных (Kroemer, Reed, 2000) и, возможно, растений (Lam, 2004). Многие считают их центральными органеллами, реализующими ПКС.

Митохондрии — АФК-генерирующие структуры. В клетках животных митохондрии генерируют АФК (Boveris, Chance, 1973; Скулачев, 2000).

1–3% электронного потока в митохондриях может быть мобилизовано на одноэлектронное восстановление O_2 с образованием $O_2^{\cdot -}$. В образовании АФК участвуют комплексы I и III дыхательной цепи (Konstantinov et al., 1987; Korshunov et al., 1997; Виноградов и др., 1999). При апоптозе образование АФК в митохондриях существенно усиливается (Zorov et al., 2000).

В отличие от животных митохондрии растений имеют возможность устойчивого к ротенону переноса электронов с NAD(P)H, находящегося в матриксе или межмембранном пространстве, на убихинон, а также у них существует альтернативная оксидаза (АО), осуществляющая перенос электронов с убихинона на O_2 . Несмотря на различия в структуре, митохондрии растений, подобно митохондриям животных, способны генерировать АФК (Mackenzie, McIntosh, 1999). Зарегистрировано усиление митохондриального транспорта электронов и генерации АФК при ПКС у *A. thaliana*, вызванной окислительным стрессом (Tiwarí et al., 2002). АО является антиоксидантным ферментом — повышение уровня АФК в клетках растений стимулирует перенос электронов с участием АО (Mackenzie, McIntosh, 1999). Активация АО предотвращала программируемую гибель клеток табака (Vanlerberghe et al., 2002).

Митохондрии — источники факторов, индуцирующих ПКС. При апоптозе у животных из митохондрии в цитоплазму высвобождаются факторы (Ravagnan et al., 2002), способствующие гибели клетки: цитохром *c*, инициирующий активацию каспаз; флавопротеин AIF и эндонуклеаза G, вызывающие каспазозависимую деградацию ДНК; Smac/DIABLO и сериновая протеаза Omi/HtrA2, антагонисты белков IAP — ингибиторов апоптоза.

Выход проапоптозных факторов из митохондрий происходит в результате повышения проницаемости митохондриальных мембран. В митохондриях образуется канал, пронизывающий наружную и внутреннюю митохондриальные мембраны — РТР (permeability transition pore). Компонентами РТР являются VDAC (voltage-dependent anion channel), ANT (adenine nucleotide translocase), циклофиллин D и, вероятно, белок Bax (Kroemer, Reed, 2000). За счет высокого содержания белков в матриксе митохондрий туда устремляется вода, митохондрия набухает, и ее внешняя мембрана разрывается, создавая возможность для выхода белков (Скулачев, 2000; Kuwana, Newmeyer, 2003).

АФК могут вызывать образование РТР и высвобождение белков из митохондрий (Kroemer, Reed, 2000). В свою очередь образование РТР значительно усиливает генерацию АФК в митохондриях (Zorov et al., 2000). Увеличение концентрации Ca^{2+} стимулирует цикл трикарбоновых кислот в матриксе митохондрий, усиливает генерацию АФК и приводит к образованию РТР (Kroemer,

Reed, 2000). Белки семейства Bcl-2 (B-cell lymphoma/leukemia-2) играют важную роль в регуляции РТР. Это семейство включает как проапоптозные (Bax, Bak, Bid, Bim, Puma, Noxa), так и антиапоптозные (Bcl-2, Bcl-x_L) белки (Kuwana, Newmeyer, 2003).

У растений не обнаружено прямых гомологов AIF, Smac/DIABLO и Omi/HtrA2. Хотя аскорбат-редуктаза растений гомологична AIF (Daugas et al., 2000), она не обладает проапоптозной функцией. Менадион (АФК-генерирующий агент) вызывал высвобождение цитохрома *c* из митохондрий в цитозоль и гибель протопластов табака (Sun et al., 1999). Наблюдались нарушение проницаемости митохондриальной мембраны (открытие РТР) и выход цитохрома *c* при ПКС у *A. thaliana*, вызванной H_2O_2 (Tiwarí et al., 2002). Высвобождение цитохрома *c* из митохондрий происходило при гарпин-индуцированной гибели культуры клеток *A. thaliana* (Krause, Durneg, 2004). Токсин викторин стимулировал открытие РТР-пор в клетках овса (Curtis, Wolpert, 2002). NO индуцировал ПКС, сопровождающийся падением митохондриального мембранного потенциала ($\Delta\psi$) у растений, которое предотвращалось циклоспорином А — ингибитором образования РТР (Saviani et al., 2002). Озон вызывал выход цитохрома *c* из митохондрий клеток табака, активацию протеаз и фрагментацию ДНК (Pasqualini et al., 2003). Мутация у подсолнуха индуцировала высвобождение цитохрома *c* в цитоплазму, происходившее до характерных морфологических изменений в клетках (Balk, Leaver, 2001). Тем не менее пока остается неясно, является ли высвобождение цитохрома *c* ключевым событием в ПКС у растений, запускающим гибель клеток, или же это — лишь результат деградации митохондрий в конечной стадии ПКС (Yao et al., 2004). В межмембранном пространстве митохондрий растений локализуется Mg^{2+} -зависимая эндонуклеаза, осуществляющая разрезание ядерной ДНК на фрагменты длиной ~ 30 тыс. п.н. (Balk et al., 2003). Эта эндонуклеаза, по-видимому, является аналогом эндонуклеазы G (Lam, 2004). Гомологи белков семейства Bcl-2 у растений не найдены, однако экспрессия гена белка Bax, вызывающего образование РТР, стимулирует ПКС, фенотипически сходную с гибелью клеток при ГО (Lacomme, Santa Cruz, 1999). Экспрессия генов антиапоптозных белков Bcl-2 и Bcl-x_L у табака предотвращала гербицид-индуцированную ПКС. Отмечено накопление этих белков в митохондриях и хлоропластах (Chen, Dickman, 2004).

Возможное участие хлоропластов в ПКС у растений

Хлоропласты имеют собственный геном, кодирующий ~ 100 белков (в основном белки фото-

синтетического аппарата, систем транскрипции и трансляции). Другие белки хлоропластов (всего их около 3000) кодируются ядерным геномом (Leister, 2003). По структуре и функциям хлоропласты достаточно близки к митохондриям. Логично предположить, что они по аналогии с митохондриями могут играть важную роль в ПКС.

Хлоропласты являются источниками активных форм кислорода, причем образование АФК в них значительно выше, чем в митохондриях. Синглетный кислород ($^1\text{O}_2$) образуется в хлоропластах на свету — возбужденный хлорофилл, переходя в триплетное состояние, может взаимодействовать с кислородом, образуя $^1\text{O}_2$ (Клейтон, 1984). Порфириновые интермедиаты, образующиеся при биосинтезе хлорофилла (Gray, 2003), и продукты распада хлорофилла обладают свойствами фотосенсибилизаторов, способных генерировать АФК в клетках. O_2^- образуется при одноэлектронном восстановлении кислорода компонентами ЭТЦ хлоропластов, преимущественно ФС I (Fe-S-центрами $\text{F}_\text{X}, \text{A}, \text{B}$). Кроме того, образование O_2^- может идти при участии ферредоксина и ферредоксин-NADP⁺ редуктазы. На восстановление O_2 до O_2^- может быть мобилизовано до 30% электронного потока в ЭТЦ хлоропластов (Asada, 1999).

АФК, генерируемые в хлоропластах на свету, активируют экспрессию генов антиоксидантной защиты клеток. Также показано, что редокс-состояние пластохинона ЭТЦ хлоропластов регулирует экспрессию генов путем активации протеинкиназ (Rodermeier, 2001). Структурное и функциональное сходство хлоропластов с митохондриями, высокая способность к образованию АФК и светозависимая регуляция экспрессии ядерных генов — предпосылки значимой роли хлоропластов в ПКС.

Хотя в настоящее время нет прямых доказательств, имеются некоторые косвенные подтверждения того, что хлоропласты участвуют в ПКС. Мутация (делеция) в гене шаперонина 60β, белка хлоропластов, вызывала программируемую гибель клеток в листьях *A. thaliana* (Ishikawa et al., 2003). Снижение уровня хлоропластного белка DS9, гомолога бактериальной металлопротеазы FtsH, приводило к ускорению ГО и ассоциированной с ним программируемой гибели клеток листьев табака, инфицированного вирусом табачной мозаики (Seo et al., 2000). Мутации по копропорфириноген-III-

оксидазе и редуктазе “красного” катаболита хлорофилла, ведущие к нарушению биосинтеза гема и хлорофилла, дегградации хлорофилла и накоплению соединений порфириновой природы, инициируют ПКС в листьях растений, предположительно опосредованную генерацией АФК при окислении фотовозбужденных порфириновых соединений кислородом (Lam, 2004).

В некоторых работах отмечено, что освещение усиливает ПКС у растений (Самуилов и др., 2000а; Asai et al., 2000; Danon et al., 2004). Очевидно, светозависимость ПКС обусловлена участием хлоропластов. Свет усиливал CN⁻-индуцированную гибель устьичных клеток гороха, но не эпидермальных клеток, не имеющих хлоропластов (Самуилов и др., 2000б). Ингибиторы фотосинтеза подавляли световую стимуляцию ПКС, опосредованную, вероятно, ФС II (Самуилов и др., 2003). Предположительно, участие хлоропластов в ПКС было опосредовано АФК и редокс-состоянием пластохинона (Самуилов и др., 2002; Samuilov et al., 2003). УФ-облучение вызывало гибель клеток растений, усиливавшуюся при экспозиции на видимом свете (Danon et al., 2004).

Гибель протопластов *A. thaliana*, вызванная токсином фумонизином B1, усиливалась при освещении. Свет индуцировал спонтанную гибель протопластов мутанта *acd2*. Предполагается, что освещение активировало светозависимую фенилаланин-аммиак-лиазу — фермент системы синтеза салициловой кислоты, индуцирующей ПКС (Asai et al., 2000). Биосинтез салициловой кислоты осуществляется в хлоропластах (Wildermuth et al., 2001). Мутация гена *lls1*, экспрессируемого в фотосинтезирующих тканях, вызывала светозависимую гибель клеток мезофилла в листьях кукурузы. Предполагается, что ПКС была опосредована АФК, образующимися в хлоропластах. Белок LLS1, продукт гена *lls1*, подавлял гибель клеток, индуцированную биотическими и абиотическими факторами (Gray et al., 1997; Gray et al., 2002).

Так, предполагаемый вклад хлоропластов в ПКС заключается в генерации ими АФК, регуляции синтеза салициловой кислоты, участии некоторых хлоропластных белков, (шаперонин 60β, DS9 и LLS1) и, возможно, регуляции ПКС редокс-состоянием пластохинона.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Виноградов А.Д., Гаврикова Э.В., Гривенникова В.Г., Жарова Т.В., Захарова Н.В. 1999. Каталитические свойства митохондриальной NADH: убихинон оксидоредуктазы (комплекса I) // Биохимия. 64. 174—193.
- Клейтон Р. 1984. Фотосинтез: физические механизмы и химические модели. М.
- Самуилов В.Д., Олескин А.В., Лагунова Е.М. 2000а. Программируемая клеточная смерть // Биохимия. 65. 1029—1046.
- Самуилов В.Д., Лагунова Е.М., Бешта О.Е., Киташов А.В. 2000б. Индуцированное CN⁻ разрушение ядер в клетках листьев гороха // Биохимия. 65. 817—824.

- Самуилов В. Д., Лагунова Е. М., Гостимский С. А., Тимофеев К. Н., Гусев М. В. 2003. Роль фотосистем II и I хлоропластов в апоптозе устойчивых клеток гороха // Биохимия. **68**. 1113–1118.
- Самуилов В. Д., Лагунова Е. М., Дзюбинская Е. В., Изюмов Д. С., Киселевский Д. Б., Макарова Я. В. 2002. Участие хлоропластов в программируемой гибели клеток у растений // Биохимия. **67**. 757–765.
- Скулачев В. П. 2000. Кислород и явления запрограммированной смерти // Первое Северинское чтение. ИБМХ РАН.
- Тарчевский И. А. 2002. Сигнальные системы клеток растений. М.
- Asada K. 1999. The water-water cycle in chloroplasts: scavenging of active oxygen and dissipation of excess photons // Ann. Rev. Plant Physiol. Plant. Mol. Biol. **50**. 601–639.
- Asai T., Stone J. M., Heard J. E., Kovtun Ye., Yorgey P., Sheen J., Ausubel M. 2000. Fumonsin B1-induced cell death in *Arabidopsis* protoplasts requires jasmonate-, ethylene-, and salicylate-dependent signaling pathways // Plant Cell. **12**. 1823–1835.
- Balk J., Leaver C. J. 2001. The PET1-CMS mitochondrial mutation in sunflower is associated with premature programmed cell death and cytochrome *c* release // Plant Cell. **13**. 1803–1818.
- Balk J., Chew S. K., Leaver C. J., McCabe P. F. 2003. The intermembrane space of plant mitochondria contains a DNase activity that may be involved in programmed cell death // Plant J. **34**. 573–583.
- Beere H. M. 2004. "The stress of dying": the role of heat shock proteins in the regulation of apoptosis // J. Cell Sci. **117**. 2641–2651.
- Beers E. P., Woffenden B. J., Zhao C. 2000. Plant proteolytic enzymes: possible roles during programmed cell death // Plant Mol. Biol. **44**. 399–415.
- Boveris A., Chance B. 1973. The mitochondrial generation of hydrogen peroxide. General properties and effect of hyperbaric oxygen // Biochem. J. **134**. 707–716.
- Brady J. D., Fry S. C. 1997. Formation of di-isodityrosine and loss of isodityrosine in the cell walls of tomato cell-suspension cultures treated with fungal elicitors or H₂O₂ // Plant Physiol. **115**. 87–92.
- Carimi F., Zottini M., Formentin E., Terzi M., Lo Shiavo F. 2003. Cytokinins: new apoptotic inducers in plants // Planta. **216**. 413–421.
- Chen S., Dickman M. B. 2004. Bcl-2 family members localize to tobacco chloroplast and inhibit programmed cell death induced by chloroplast-targeted herbicides // J. Exp. Bot. **55**. 2617–2623.
- Chichkova N. V., Kim S. H., Titova E. S., Kalkum M., Morozov V. S., Rubtsov Yu. P., Kalinina N. O., Taliansky M. E., Vartapetian A. B. 2004. A plant caspase-like protease activated during the hypersensitive response // Plant Cell. **16**. 157–171.
- Curtis M. J., Wolpert T. J. 2002. The oat mitochondrial permeability transition and its implication in victorin binding and induced cell death // Plant J. **29**. 295–312.
- Danon A., Rotari V. I., Gordon A., Mailhac N., Gallois P. 2004. Ultraviolet-C overexposure induces programmed cell death in *Arabidopsis*, which is mediated by caspase-like activities and which can be suppressed by caspase inhibitors; p35 and defender against apoptotic death // J. Biol. Chem. **279**. 779–787.
- Dat J. F., Pellinen R., Beeckman T., Van De Cotte B., Langebartels C., Kangasjärvi J., Inze D., Van Breusegem F. 2003. Changes in hydrogen peroxide homeostasis trigger an active cell death process in tobacco // Plant J. **33**. 621–632.
- Daugas E., Nochy D., Ravagnan L., Loeffler M., Susin S. A., Zamzami N., Kroemer G. 2000. Apoptosis-inducing factor (AIF): a ubiquitous mitochondrial oxidoreductase involved in apoptosis // FEBS Lett. **476**. 118–123.
- Day I. S., Reddy V. S., Ali G. S., Reddy A. S. N. 2002. Analysis of EF-hand-containing proteins in *Arabidopsis* // Genome Biol. **3**. 1–24.
- Fridman J. S., Lowe S. W. 2003. Control of apoptosis by p53 // Oncogene. **22**. 9030–9040.
- Grant J. J., Loake G. J. 2000. Role of reactive oxygen intermediates and cognate redox signaling in disease resistance // Plant Physiol. **124**. 21–29.
- Gray J. C. 2003. Chloroplast-to-nucleus signalling: a role for Mg-protoporphyrin // Trends Genet. **19**. 526–529.
- Gray J., Close P. S., Briggs S. P., Johal G. S. 1997. A novel suppressor of cell death in plants encoded by the *lsl* gene of maize // Cell. **89**. 25–31.
- Gray J., Janick-Buckner D., Buckner B., Close P. S., Johal G. S. 2002. Light-dependent death of maize *lsl* cells is mediated by mature chloroplasts // Plant Physiol. **130**. 1894–1907.
- Gunawardena A. H. L. A. N., Pearce D. M., Jackson M. B., Hawes C. R., Evans D. E. 2001. Characterization of programmed cell death during aerenchyma formation induced by ethylene or hypoxia in roots of maize (*Zea mays* L.) // Planta. **212**. 205–214.
- Gupta R., Luan S. 2003. Redox control of protein tyrosine phosphatases and mitogen-activated protein kinases in plants // Plant Physiol. **132**. 1149–1152.
- Haddad J. J. 2002. Antioxidant and prooxidant mechanisms in the regulation of redox(y)-sensitive transcription factors // Cell. Signal. **14**. 879–897.
- Hirschi K. D. 2004. The calcium conundrum. Both versatile nutrient and specific signal // Plant Physiol. **136**. 2438–2442.
- Hoeberichts F. A., Woltering E. J. 2002. Multiple mediators of plant programmed cell death: interplay of conserved cell death mechanisms and plant-specific regulators // BioEssays. **25**. 47–57.
- Ishikawa A., Tanaka H., Nakai M., Asahi T. 2003. Deletion of a chaperonin 60 β gene leads to cell death in the *Arabidopsis* lesion initiation 1 mutant // Plant Cell Physiol. **44**. 255–261.
- Jiang M., Zhang J. 2003. Cross-talk between calcium and reactive oxygen species originated from NADPH oxidase in abscisic acid-induced antioxidant defense in leaves of maize seedlings // Plant Cell Environment. **26**. 929–939.
- Konstantinov A. A., Peskin A. V., Popova E. Yu., Khomutov G. B., Ruuge E. K. 1987. Superoxide generation by the respiratory chain of tumor mitochondria // BBA. **894**. 1–10.

- Korshunov S.S., Skulachev V.P., Starkov A.A. 1997. High protonic potential actuates a mechanism of production of reactive oxygen species in mitochondria // *FEBS Lett.* **416**. 15–18.
- Kovtun Ye., Chiu W.-L., Tena G., Sheen J. 2000. Functional analysis of oxidative stress-activated mitogen-activated protein kinase cascade in plants // *PNAS*. **97**. 2940–2945.
- Krause M., Durner J. 2004. Harpin inactivates mitochondria in *Arabidopsis* suspension cells // *Mol. Plant Microbe Interact.* **17**. 131–139.
- Kroemer G., Reed J.C. 2000. Mitochondrial control of cell death // *Nature Med.* **6**. 513–519.
- Kuwana T., Newmeyer D.D. 2003. Bel-2-family proteins and the role of mitochondria in apoptosis // *Curr. Opin. Cell Biol.* **15**. 691–699.
- Lacomme C., Santa Cruz S. 1999. Bax-induced cell death in tobacco is similar to the hypersensitive response // *PNAS*. **96**. 7956–7961.
- Lakin N.D., Jackson S.P. 1999. Regulation of p53 in response to DNA damage // *Oncogene*. **18**. 7644–7655.
- Laloi C., Apel K., Danon A. 2004. Reactive oxygen signalling: the latest news // *Curr. Opin. Plant Biol.* **7**. 323–328.
- Lam E. 2004. Controlled cell death, plant survival and development // *Mol. Cell Biol.* **5**. 305–315.
- Leist M., Single B., Castoldi A.F., Kühnle S., Nicotera P. 1997. Intracellular adenosine triphosphate (ATP) concentration: a switch in the decision between apoptosis and necrosis // *J. Exp. Med.* **185**. 1481–1486.
- Leister D. 2003. Chloroplast research in the genomic age // *Trends Genet.* **19**. 47–56.
- Levine A., Tenhaken R., Dixon R., Lamb C. 1994. H₂O₂ from the oxidative burst orchestrates the plant hypersensitive disease resistant response // *Cell*. **79**. 583–593.
- Mackenzie S., McIntosh L. 1999. Higher plant mitochondria // *Plant Cell*. **11**. 571–585.
- Masuda Y., Yamada T., Marubashi W. 2003. Time course analysis of apoptotic cell death during expression of hybrid lethality in hybrid tobacco cells (*Nicotiana suaveolens* × *N. tabacum*) // *Plant Cell Physiol.* **44**. 420–427.
- Mikkelsen R.B., Wardman P. 2003. Biological chemistry of reactive oxygen and nitrogen and radiation-induced signal transduction mechanisms // *Oncogene*. **22**. 5734–5754.
- Mithöfer A., Schulze B., Boland W. 2004. Biotic and heavy metal stress response in plants: evidence for common signals // *FEBS Lett.* **566**. 1–5.
- Mittler R., Lam E. 1996. Sacrifice in the face of foes: pathogen-induced programmed cell death in plants // *Trends Microbiol.* **4**. 10–15.
- Mittler R., Herr E.H., Orvar B.L., Camp W., Willekens H., Inze D., Ellis B.E. 1999. Transgenic tobacco plants with reduced capability to detoxify reactive oxygen intermediates are hyperresponsive to pathogen infection // *PNAS*. **96**. 14165–14710.
- Mori I.C., Schroeder J.I. 2004. Reactive oxygen species activation of plant Ca²⁺ channels. A signaling mechanism in polar growth, hormone transduction, stress signaling, and hypothetically mechanotransduction // *Plant Physiol.* **135**. 702–708.
- Neill S.J., Desikan R., Clarke A., Hurst R.D., Hancock J.T. 2002. Hydrogen peroxide and nitric oxide as signalling molecules in plants // *J. Exp. Bot.* **53**. 1237–1247.
- Pasqualini S., Piccioni C., Reale L., Della Torre G., Ferranti F. 2003. Ozone-induced cell death in tobacco cultivar Bel W3 plants. The role of programmed cell death in lesion formation // *Plant Physiol.* **133**. 1122–1134.
- Ravagnan L., Roumier T., Kroemer G. 2002. Mitochondria, the killer organelles and their weapons // *J. Cell. Physiol.* **192**. 131–137.
- Ren D., Yang H., Zhang S. 2002. Cell death mediated by MAPK is associated with hydrogen peroxide production in *Arabidopsis* // *JBC*. **277**. 559–565.
- Rodermel S. 2001. Pathways of plastid-to-nucleus signaling // *Trends Plant Sci.* **6**. 471–478.
- Ryerson D.E., Heath M.C. 1996. Cleavage of nuclear DNA into oligonucleosomal fragments during cell death induced by fungal infection or by abiotic treatments // *Plant Cell*. **8**. 393–402.
- Samuilov V.D., Lagunova E.M., Kiselevsky D.B., Dzyubinskaya E.V., Markarova Ya.V., Gusev M.V. 2003. Participation of chloroplasts in plant apoptosis // *Biosci. Rep.* **23**. 103–117.
- Saviani E.E., Orsi C.H., Oliveira J.F.P., Pinto-Maglio C.A.F., Salgado I. 2002. Participation of the mitochondrial permeability transition pore in nitric oxide-induced plant cell death // *FEBS Lett.* **510**. 136–140.
- Schroda M., Vallon O., Wollman F.-A., Beck C.F. 1999. A chloroplast-targeted heat shock protein 70 (HSP70) contributes to the photoprotection and repair of photosystem II during and after photoinhibition // *Plant Cell*. **11**. 1165–1178.
- Seo S., Okamoto M., Iwai T., Iwano M., Fukui K., Isogai A., Nakajima N., Ohashi Y. 2000. Reduced levels of chloroplast FtsH protein in tobacco mosaic virus-infected tobacco leaves accelerate the hypersensitive reaction // *Plant Cell*. **12**. 917–932.
- Sugiyama M., Ito J., Aoyagi S., Fukuda H. 2000. Endonucleases // *Plant Mol. Biol.* **44**. 387–397.
- Sun Y.-L., Zhao Y., Hong X., Zhai Z.-H. 1999. Cytochrome c release and caspase activation during menadione-induced apoptosis in plants // *FEBS Lett.* **462**. 317–321.
- Tenhaken R., Rübel C. 1997. Salicylic acid is needed in hypersensitive cell death in soybean but does not act as a catalase inhibitor // *Plant Physiol.* **115**. 291–298.
- Thannickal V.J., Fanburg B.L. 2000. Reactive oxygen species in cell signaling // *Am. J. Physiol. Lung Cell. Mol. Physiol.* **279**. 1005–1028.
- Tiwari B.S., Belenghi B., Levine A. 2002. Oxidative stress increased respiration and generation of reactive oxygen species, resulting in ATP depletion, opening of mitochondrial permeability transition, and programmed cell death // *Plant Physiol.* **128**. 1271–1281.

- Vacca R.A., de Pinto M.C., Valenti D., Passarella S., Marra E., De Gara L. 2004. Production of reactive oxygen species, alteration of cytosolic ascorbate peroxidase, and impairment of mitochondrial metabolism are early events in heat shock-induced programmed cell death in tobacco bright-yellow 2 cells // *Plant Physiol.* **134**. 1100–1112.
- Vanlerberghe G.C., Robson C.A., Yip J.Y.H. 2002. Induction of mitochondrial alternative oxidase in response to a cell signal pathway down-regulating the cytochrome pathway prevents programmed cell death // *Plant Physiol.* **129**. 1829–1842.
- Vetter J. 2000. Plant cyanogenic glycosides // *Toxicon*. **38**. 11–36.
- Wang K.L.-C., Li H., Ecker J.R. 2002. Ethylene biosynthesis and signalling networks // *Plant Cell*. **14**. 131–151.
- Whittle C.-A., Beardmore T., Johnston M.O. 2001. Is G1 arrest in plant seeds induced by a p53-related pathway? // *Trends Plant Sci.* **6**. 248–251.
- Wildermuth M.C., Dewdney J., Wu G., Ausubel F.M. 2001. Isochorismate synthase is required to synthesize salicylic acid for plant defence / *Nature*. **414**. 562–565.
- Wojtaszek P. 1997. Oxidative burst: an early plant response to pathogen infection // *Biochem. J.* **322**. 681–692.
- Wu H., Cheung Y. 2000. Programmed cell death in plant reproduction // *Plant Mol. Biol.* **44**. 267–281.
- Yamada T., Marubashi W., Nakamura T., Niwa M. 2001. Possible involvement of auxin-induced ethylene in apoptotic cell death during temperature-sensitive lethality expressed by hybrid between *Nicotiana glutinosa* and *N. repanda* // *Plant Cell Physiol.* **42**. 923–930.
- Yao N., Eisfelder B.J., Marvin J., Greenberg J.T. 2004. The mitochondrion — an organelle commonly involved in programmed cell death in *Arabidopsis thaliana* // *Plant J.* **40**. 596–610.
- Zhang S., Klessig D.F. 2001. MAPK cascades in plant defense signaling // *Trends Plant Sci.* **6**. 520–527.
- Zorov D.B., Filburn C.R., Klotz L.-O., Zweier J.L., Sollott S.J. 2000. Reactive oxygen species (ROS)-induced ROS release: a new phenomenon accompanying induction of the mitochondrial permeability transition in cardiac myocytes // *J. Exp. Med.* **192**. 1001–1014.

PROGRAMMED CELL DEATH IN PLANTS: SIGNALS, SIGNAL TRANSMISSION, AND THE INVOLVEMENT OF MITOCHONDRIA AND CHLOROPLASTS

D.B. Kiselevsky, V.D. Samuilov, M.V. Gusev

Controlled cell death, along with cell proliferation and differentiation, is essential for the life-sustaining activities of an organism. Programmed cell death (PCD) is involved in individual developmental program and the maintenance of tissue homeostasis. It is also prerequisite for the operation of the immunity system and interactions with abiogenic factors.

PCD in animals and humans is sufficiently well understood. Less information is available concerning the mechanisms of cell death in plants. However, the data obtained up to now suggest that the signal-transducing pathways in animal, plants, and fungi are general. This paper discusses the PSD-triggering signals in plants and the systems involved in their transduction. Mitochondria perform an important function in the apoptosis of animal cells. Chloroplasts are structurally, functionally, and phylogenetically related to mitochondria, and they are apparently involved in plant PCD.