

ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС И АНТИОКСИДАНТНЫЕ СИСТЕМЫ ЗАЩИТЫ

УДК 575.2

БЕЛКИ ТЕПЛОВОГО ШОКА В ЗАЩИТЕ РАСТЕНИЙ ОТ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА

© 2023 г. Н. П. Юрина*

Институт биохимии им. А.Н. Баха, Федеральный исследовательский центр
“Фундаментальные основы биотехнологии” Российской академии наук, Москва, 119071 Россия

*e-mail: nyurina@inbi.ras.ru

Поступила в редакцию 23.03.2023 г.

После доработки 20.04.2023 г.

Принята к публикации 23.04.2023 г.

В обзоре рассмотрены современные представления о роли белков теплового шока (Heat Shock Protein, HSP), а также транскрипционных факторов генов белков теплового шока (Heat Shock Transcription Factor, HSF) в защите растений от окислительного стресса, индуцированного различными видами абиотического и биотического стресса. HSP — плеiotропные белки, участвующие в различных внутриклеточных процессах и выполняющие множество важных функций, включая повышение устойчивости растений к стрессу, защиту структуры и активности белков антиоксидантной системы. Повышенная экспрессия генов *HSP* в стрессовых условиях, приводящая к повышенному содержанию HSP, может быть использована в качестве маркера окислительного стресса. HSF растений кодируются большими семействами генов с вариabельными последовательностями, экспрессией и функциями. Растительные HSF регулируют транскрипцию широкого спектра генов, индуцируемых стрессом, включая не только гены *HSP*, но и других шаперонов детоксикации активных форм кислорода, ферментов, участвующих в защитных метаболических реакциях и биосинтезе осмолитов или других факторов транскрипции. Полногеномный анализ растений *Arabidopsis*, риса, тополя, латука и пшеницы выявил сложную сеть взаимодействий семейств генов *HSP* и *HSF*, формирующих защиту растений от окислительного стресса. Рассмотрены данные, указывающие на важную роль HSP и HSF в реакции растений на стресс, что может быть использовано для повышения продуктивности и стрессоустойчивости растений.

Ключевые слова: окислительный стресс, активные формы кислорода, белки теплового шока, транскрипционные факторы генов белков теплового шока, антиоксидантные ферменты

DOI: 10.31857/S0026898423060228, **EDN:** QMLBFC

ВВЕДЕНИЕ

Растения постоянно подвергаются воздействию различных видов биотического и абиотического стресса, которые негативно влияют на их рост и развитие, поэтому изучению механизмов защиты растений от стресса уделяется большое внимание. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что практически на все виды стресса окружающей среды растения отвечают образованием активных форм кислорода (АФК), которые порождают окислительный стресс [1–5]. Окислительный стресс в клетках растений возникает при воздействии практически всех неблагоприятных факторов внешней среды, включая засуху, солевой, тепловой и холодовой стресс, высокую освещенность, загрязнение воздуха токсическими со-

единениями и др. [1, 3, 6, 7]. Избыточное образование таких АФК, как пероксид водорода, супероксидный радикал и синглетный кислород, приводит к повреждению клеточных мембран, белков, липидов, углеводов и ДНК [8, 9].

Механизм антиоксидантной защиты включает ферментативные и неферментативные компоненты, участвующие в сбалансированном образовании и детоксикации АФК. АФК взаимодействуют с различными клеточными сигнальными молекулами, включая фитогормоны, G-белки, ионы кальция и митоген-активируемые протеинкиназы (МАРК) [5, 10]. Обнаружено, что АФК опосредуют клеточные сигналы посредством прямого взаимодействия с факторами транскрипции (TF), включая TF генов белков теплового шока (Heat Shock Transcription Factor, HSF). Например, факторы HSFA2 и HSFA4 индуцируются окислительным стрессом и участвуют в детекции пероксида водорода [11]. АФК являются важными сигналь-

Сокращения. HSP — белки теплового шока (Heat Shock Protein); HSF — транскрипционные факторы генов белков теплового шока (Heat Shock Transcription Factor); TF — фактор транскрипции (Transcription Factor).

ными молекулами, которые, среди прочего, вовлечены в акклиматизацию растений и активацию их иммунитета [8, 12]. АФК участвуют, например, в ретроградной регуляции экспрессии генов в клетках растений [13, 14], а также, по-видимому, в передаче внутриклеточных и межклеточных сигналов, контролирующих экспрессию генов и активность антистрессовых систем [15].

Даже в отсутствие стресса АФК постоянно образуются в клетке как побочный продукт аэробного метаболизма в хлоропластах, митохондриях, пероксисомах и при β -окислении жирных кислот [15]. Клеточная антиоксидантная система может выводить токсичные АФК через аскорбат-глутатионовый путь (так называемый путь Asada–Halliwell) – основной путь антиоксидантной защиты, который обезвреживает в основном пероксид водорода и поддерживает сбалансированный окислительно-восстановительный статус растительных клеток. В стрессовых условиях увеличивается активность таких антиоксидантных ферментов, как супероксид-дисмутаза (SOD), каталаза (CAT), аскорбатпероксидаза (APX), глутатионпероксидаза (GPX), пероксидаза (POD), пероксиредоксин (PRX), монодегидроаскорбатредуктаза (MDHAR), дегидроаскорбатредуктаза (DHAR), глутатионредуктаза (GR) и глутатион-S-трансфераза [7, 15, 16]. Что же известно о том, как растения противостоят окислительному стрессу?

Одним из наиболее важных и изученных антистрессовых механизмов является биосинтез белков теплового шока (Heat shock protein, HSP) [17–20]. HSP – широко распространенные в прокариотических и эукариотических организмах белки, впервые были обнаружены в клетках в ответ на повышение температуры, но накопленные данные указывают на большое разнообразие ролей, которые HSP играют в растениях, что делает очень важным их всестороннее изучение. Прежде всего, HSP функционируют как шапероны и участвуют в рефолдинге денатурированных белков, сворачивании синтезированных полипептидов и солюбилизации агрегированных белков, деградации денатурированных белковых агрегатов [21, 22]. HSP играют важную роль в развитии растений и реакциях на различные стрессовые условия, включая засуху, солевой стресс, заражение патогенами и нападение насекомых [7]. Большое разнообразие функций, которые выполняют HSP в растениях, постоянно привлекает внимание исследователей. Следует отметить, что HSP и HSF у животных изучены лучше, чем у растений.

Экспрессия генов *HSP* регулируется в основном белками HSF. Активация генов *HSF* при стрессовом воздействии происходит с помощью многоэтапных процессов [15]. В настоящее время наблюдается рост публикаций, посвященных сложным взаимодействиям HSP и HSF, имеющим решающее

значение для устойчивости растений к стрессу. Получены новые данные о функционировании HSF. Оказалось, что HSF активируют транскрипцию не только генов *HSP*, но и генов других стрессовых белков, участвующих в защите растений от стресса, в том числе окислительного, например, антиоксидантных ферментов [12]. Очевидно, что активация и биосинтез сложной шаперонной системы (HSP), ликвидирующей токсичные продукты взаимодействия АФК с биополимерами, и повышение активности антиоксидантной системы клеточной защиты, снижающей внутриклеточные концентрации АФК, относятся к основным ответам на стресс и играют важную роль в акклиматизации растений и повышении их устойчивости к неблагоприятным факторам окружающей среды.

В настоящем обзоре изложены современные представления о роли HSP, а также HSF в защите растений от окислительного стресса, индуцированного различными видами абиотических и биотических воздействий. Обсуждаются системы защиты растений с особым акцентом на роль HSP и HSF в реакции растений на стресс. Не обсуждаются вопросы, связанные с регуляцией активности HSF некодирующими РНК, которые требуют отдельного рассмотрения.

СЕМЕЙСТВА HSP РАСТЕНИЙ

Белки HSP играют решающую роль в защите клеточных структур растений и других организмов от стресса [5, 23]. HSP являются шаперонами, они отвечают за множество молекулярных функций, включая сворачивание, сборку, стабилизацию, мембранный транспорт и деградацию белков в нормальных условиях, а также в условиях стресса [5]. Представители разных семейств HSP растений активируются в ответ на жару, холод, засуху, засоление, световой стресс и другие виды стресса [21, 24–26].

Устойчивость организмов к окислительному стрессу в значительной степени определяется способностью молекулярных шаперонов поддерживать конформационный гомеостаз белков. Роль шаперонов в поддержании гомеостаза животных клеток и клеточной гибели хорошо изучена, но гораздо меньше известно об их функциях в клетках растений. В связи с этим остро необходимо изучение взаимодействия HSP/шаперонной системы и HSF в защите растений от окислительного стресса.

HSP найдены почти у всех организмов, от бактерий до грибов, растений и животных, включая человека. Известно несколько семейств HSP, классифицируемых на основе их молекулярной массы, которая колеблется в пределах 8–200 кДа. HSP обычно подразделяются на следующие семейства: HSP100, HSP90, HSP70, HSP60 HSP40 и

низкомолекулярные sHSP [7, 22, 27]. Особый интерес представляют sHSP, HSP70 и HSP90, поскольку представители именно этих семейств наиболее интенсивно синтезируются в условиях стресса. Ниже рассмотрены семейства HSP, представители которых важны для защиты от окислительного стресса и связаны с темой обзора.

Низкомолекулярные белки sHSP — древние белки, содержащие основной домен α -кристаллина со структурой β -сэндвича и разнообразные N-концевые домены. sHSP действуют как АТФ-независимые шапероны, связывающие денатурированные стрессом белки, для предотвращения их необратимой агрегации [20]. В стрессовых условиях, вызывающих повреждения белков, sHSP предотвращают необратимую агрегацию разворачивающихся белков, встраиваясь в образующиеся белковые агрегаты. Эти белковые комплексы впоследствии взаимодействуют с другими шаперонами, такими как ClpB/HSP104 и HSP70/HSP40, для реактивации денатурированных белков. Наиболее многочисленная группа sHSP обнаружена у высших растений (19–37 у *Arabidopsis*, риса и тополя), представители *Volvocales* содержат меньше этих белков (8 у *Chlamydomonas reinhardtii*, 7 у *Volvox carterii* и 6 у *Gonium pectorale*) [28]. Более сложная система HSP у растений, чем у животных может быть обусловлена “прикрепленным” образом жизни, который не позволяет уходить от стресса.

HSP70 — это шаперон, который наиболее универсально индуцируется в ответ на такие факторы стресса, как ультрафиолетовое и гамма-излучение, воздействие токсичных химических веществ. Шапероны HSP70 участвуют в широком спектре внутриклеточных функций: сворачивании вновь синтезированных белков, транслокации полипептидов в митохондрии, хлоропласты и эндоплазматический ретикулум, сборке и разборке белковых комплексов, регуляции активности белков. Кроме того, HSP70 кооперируется с другими клеточными шаперонными системами, включая HSP90, шаперонин HSP60, sHSP и HSP100 [29]. В условиях стресса активность HSP70 связана с предотвращением агрегации белков, солиubilизацией агрегированных белков, стимулированием повторного сворачивания неправильно свернутых или развернутых белков, взаимодействием с механизмами клеточной деградации, такими как система убиквитин-протеасома, для удаления aberrантных белков и белковых агрегатов [29].

Представители другого семейства шаперонов, HSP90, локализуются в цитозоле в отсутствие стресса. Основная функция HSP90 заключается в регуляции белкового метаболизма, обеспечении стабильности белка и участии во внутриклеточном транспорте белков. Обычно HSP90 действует в сочетании с другими шаперонами, такими как

HSP70 [27]. Несколько лет назад было установлено, что сверхэкспрессия гена *HSP90* в опухолевых клетках, представляет новую проблему при лечении онкологических заболеваний [27].

Когда растения подвергаются стрессу, синтез нормальных белков снижается, при этом повышается экспрессия генов стрессовых белков и, как следствие, запускается синтез HSP. Экспрессия генов *HSP* положительно регулирует активность антиоксидантных ферментов. Так, например, повышенная экспрессия небольшого HSP17.8 усиливала активность супероксид-дисмутазы (SOD) в клетках *Arabidopsis* [30], а сверхэкспрессия HSP16.9 повышала активность пероксидазы (POD), каталазы (CAT) и SOD в растениях табака [31].

HSP — плеiotропные белки, участвующие в различных биохимических процессах и выполняющие множество важных функций в клетках эукариот, а также способствующие повышению стрессоустойчивости растений. Предполагается, что HSP положительно влияют на термотолерантность растений, защищая структуру и активность белков, дезактивирующих АФК и снижающих их концентрацию в клетке [7, 15].

HSP КАК БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА РАСТЕНИЙ

Маркеры окислительного стресса важны для мониторинга токсического воздействия различных повреждающих факторов на растения. Выявление маркеров окислительного стресса находится в центре внимания многих исследователей, и во многих экспериментах найдены чувствительные к АФК гены белков, идентифицированных как биомаркеры. Синтез шаперонов индуцируется стрессом и зависит от стресса, таким образом, содержание HSP может быть полезным индикатором окислительного стресса и стрессовых реакций в различных организмах [5, 23]. В качестве биомаркеров используются представители разных семейств HSP [32, 33]. Особый интерес вызывают представители семейств sHSP и HSP70, так как часто они являются наиболее ранними и интенсивно синтезируемыми стрессовыми белками. Так, например, изучена возможность использования sHSP17.4C *Arabidopsis* в качестве молекулярного маркера окислительного стресса [5]. Участие АФК в индукции HSP17.4C показано в опытах, в которых растения обрабатывали пероксидом водорода. Установлено, что такая обработка повышала уровень экспрессии генов *HSP17.4C*. Эти результаты согласуются с данными, согласно которым экспрессия различных sHSP растений повышается в ответ на внешнее воздействие окислительного стресса [11]. Затем в опытах на мутантах *Arabidopsis* с дефицитом каталазы 2 обнаружили накопление эндогенного пероксида водорода, что приводило к значительной индук-

ции HSP17.4CI. Таким образом, получено прямое доказательство того, что биосинтез HSP17.4CI индуцируется АФК [5]. Быстрая индукция и высокая экспрессия *HSP17.4CI* при различных стрессовых состояниях, сопряженная с образованием АФК, предполагает, что этот ген может играть важную роль в снижении окислительного стресса, а HSP17.4CI можно использовать в качестве молекулярного маркера окислительного стресса у *Arabidopsis*. Получены данные, свидетельствующие о том, что экспрессия еще одного белка — HSP17.6C *Arabidopsis*, регулируется различными сигналами, которые связывают биотические и абиотические стрессы с АФК, и этот белок также может служить молекулярным маркером окислительного стресса [5].

Удачным примером использования белков семейства HSP70 в качестве маркеров окислительного стресса стал хлоропластный HSP70B [34–37]. Так, сравнили реакцию на тепловой стресс трех видов хлореллы, два из которых происходят из контрастных мест обитания — Антарктиды (*Chlorella vulgaris* — экстремофильная) и горячих источников в Болгарии (термофильный вид *Chlorella 8/1*). Третьим был мезофильный вид — *C. kesslerii* [34, 35]. Показано, что благодаря более высокому конститутивному уровню и хорошо заметному повышению биосинтеза HSP70B, вид *C. vulgaris* может выживать в экстремальных условиях Антарктиды. Эти данные согласуются с гипотезой о том, что белки семейства HSP70 входят в число основных компонентов устойчивости к стрессам, а Hsp70B является хорошим ранним маркером индуцированного окислительного стресса и стрессового состояния клеток с изученным генотипом.

Таким образом, повышенную экспрессию генов *HSP* (например, *sHSP*, *HSP70B*) в стрессовых условиях можно использовать в качестве маркеров окислительного стресса. Конечно, невозможно охватить и интерпретировать огромную базу данных о биохимических маркерах, поэтому были выбраны наиболее характерные примеры. Для обнаружения надежных маркеров окислительного стресса необходимы дальнейшие исследования.

ФАКТОРЫ ТРАНСКРИПЦИИ ГЕНОВ БЕЛКОВ ТЕПОВОГО ШОКА (HSF) — ОСНОВНЫЕ РЕГУЛЯТОРЫ HSP

HSF представляют собой группу консервативных регуляторных белков, присутствующих в клетках всех про- и эукариот. За последние годы получено много новых данных о структуре и функциях HSF у растений [12, 24, 38]. Эти белки участвуют в регуляции реакций на стресс и биологических процессов в растениях. Растения отличаются более сложной реакцией на стресс, чем

дрожжи и животные. Так, например, у растений семейство HSF состоит из 18–52 членов, в то время как у дрожжей и дрозиды оно представлено единичными экземплярами, а у млекопитающих идентифицировано четыре HSF [12, 39]. Несмотря на значительные вариации в числе и последовательностях HSF, их структура и функции высоко консервативны у растений. К настоящему времени достигнут значительный прогресс в расшифровке сложной регуляторной сети HSF, функции ряда HSF охарактеризованы не только у модельного растения *Arabidopsis*, но и у некоторых других видов растений.

Факторы HSF являются активаторами транскрипции, регулирующими экспрессию генов *HSP* [24, 38], так HSF *Arabidopsis* контролируют транскрипцию более 200 генов, индуцируемых в ответ на тепловой стресс [40]. Растения одновременно подвергаются многим видам стресса, которые приводят к окислительному, или вторичному стрессу. HSF растений активируют транскрипцию не только в ответ на тепловой стресс, но и на многие другие стрессы окружающей среды, изменяя экспрессию большой группы генов, участвующих в поддержании клеточного гомеостаза, включая гены *HSP* [38, 41]. Изучение профилей экспрессии генов *HSF* у *Arabidopsis* и других видов растений (рис, ячмень, томаты, пшеница, кукуруза и соя) выявило заметные различия в их экспрессии в ответ на воздействие абиотического и биотического стресса [12, 24, 38, 42–46]. Так, например, изучение транскрипции 25 генов *HSF* риса показало, что на тепловой стресс отвечают 19 из них, на засуху, солевой и холодовой стрессы — 11, девять и семь генов соответственно [47]. Показано значительное перекрытие профилей транскрипции генов *HSP* и *HSF* при тепловом и других видах стресса, что свидетельствует о существенных перекрестных взаимодействиях в различных сигнальных сетях [24].

Структура и классы HSF

Основными структурными элементами белков HSF являются ДНК-связывающий домен, домен олигомеризации и домен активации транскрипции. N-концевой ДНК-связывающий домен фактора HSF узнает элементы теплового шока (Heat Shock Elements, HSE) в промоторных областях генов, регулируемых HSF [39]. Элементы HSE, содержащие палиндромную нуклеотидную последовательность (5'-nGAAnnTTTcп-3'), служат для связывания TF. За ДНК-связывающим доменом следует олигомеризационный домен, отвечающий за белок-белковые взаимодействия и тримеризацию HSF при активации для инициации транскрипции. На C-конце находится домен, необходимый для активации транскрипции. Классификация растительных HSF (классы А, В и С)

основана на различиях в этих трех доменах [38], в частности, в домене олигомеризации. ДНК-связывающий домен наиболее консервативен, тогда как два других домена более вариабельны [48]. Факторы HSF классов А и С часто содержат дополнительные аминокислотные остатки (вставку) в домене олигомеризации, а в С-концевом домене HSF классов В и С отсутствуют мотивы активатора транскрипции [41, 49].

Класс HSFA — самый большой класс HSF, обнаруженный у большинства видов растений, включая *Arabidopsis*, рис (*Oryza sativa*) и тополь (*Populus trichocarpa*) [24, 25, 50]. Только HSF класса А способны к активации транскрипции, тогда как представители классов В и С не обладают активаторной функцией, поскольку в них отсутствует соответствующий мотив, содержащий кислые аминокислотные остатки [51]. HSF класса А необходимы для раннего ответа *Arabidopsis* на избыточную освещенность [12] и тепловой стресс [40]. Результаты генетического и функционального анализа позволяют рассматривать HSFA1 как центральный регулятор, необходимый на ранней стадии реакции растений на тепловой шок [52–54]. Интересно, что и HSFA1a, и HSFA1b важны в начальной стадии экспрессии генов, чувствительных к тепловому стрессу [55]. Факторы HSFA2, HSFA7 и HSFB *Arabidopsis* функционируют как основные положительные регуляторы экспрессии генов, индуцированных тепловым стрессом [56]. Факторы HSFA4a и HSFA8 действуют как сенсоры АФК, образующихся при тепловом стрессе [57].

В отличие от HSF класса А, факторы класса В действуют как коактиваторы или репрессоры экспрессии генов [58, 59]. Среди факторов класса В выявлены репрессоры транскрипции генов других HSF (например, HSFA2 и HSFA7) и HSP (например, HSP101 и HSP70) при тепловом стрессе [60]. Обнаружено, что HSF класса В способствуют толерантности к солевому стрессу, стимулируя биосинтез флавоноидов в растениях сои [59], и ингибируют транскрипцию у *Arabidopsis* [58]. Кроме того, факторы HSFB, являющиеся нижестоящими мишенями факторов HSFA1, взаимодействуют с HSFA1 и другими TF (например, HSFA7, HSFA2, MBF1C, NAC, WRKY), формируя регуляторную сеть, ответственную за экспрессию генов, чувствительных к тепловому стрессу, как показано на примере *Arabidopsis* и овсяницы высокой (*Festuca arundinacea*) [61, 62].

Функции и роль HSF класса С до сих пор изучены недостаточно. Считается, что представители семейства HSF класса С не обладают активаторной функцией [12], однако HSFC1b регулирует толерантность к солевому стрессу и участвует в гормональной реакции риса на абсцизовую кислоту [63]. HSF класса С распространены у пред-

ставителей класса однодольных растений [41]. Так, повышенная экспрессия гена *HSFC2a* пшеницы приводит к увеличению содержания HSP и других стрессовых белков, усиливая тем самым термотолерантность растений [60]. Сверхэкспрессия другого гена этого класса — *HSFC1b* (клонированного из овсяницы), в клетках *Arabidopsis* повышала их устойчивость к стрессу за счет увеличенной экспрессии генов *HSP* [61]. Кроме того, обнаружено, что гены *HSFC* пшеницы [64], капусты (*Brassica rapa*) [65] и сои (*Glycine max*) активируются тепловым стрессом [54].

HSF регулируют различные стрессовые ответы

Согласно современной модели стрессовой активации транскрипции, нативные HSF сохраняются в цитоплазме клеток в мономерной форме в комплексе с HSP70/HSP90 и кошаперонами. В условиях стресса поврежденные белки связывают HSP комплекса HSP70/HSP90, что приводит к освобождению HSF. Затем освободившиеся HSF образуют тримеры, которые перемещаются из цитоплазмы в ядро, где активируют экспрессию генов *HSP* и других генов ответа на стресс. Предполагается, что тепловой стресс активирует факторы HSF не непосредственно, а через АФК. Активация транскрипции в клетках растений отличается от активации в животных клетках [12]. У растений главным действующим TF (мастер-регулятором) является HSFA1, который образует неактивный комплекс с HSP70/HSP90. Фактор HSFA1 активирует транскрипцию не только генов *HSP*, но и ряда других генов, а также может контролировать другие факторы HSF [12] (рис. 1). Первые функции HSFA1 были описаны у растений томата и установлено, что этот фактор отвечает за устойчивость растений к тепловому стрессу (фактор регуляции термоустойчивости) [66]. Анализ трансгенных растений томата показал, что HSFA1 играет уникальную роль в качестве главного регулятора синтеза HSFA2 и HSFB1, а также HSP [66].

Тримеризация факторов HSF необходима для узнавания HSE-мотивов в промоторах целевых генов. Гомотримеры и гетеротримеры HSF обнаружены у разных видов растений. Так, фактор HSFA1 *Arabidopsis* образует гомо- и гетеротримеры в различных комбинациях [55, 67]. HSFA1, HSFA2 и HSFA3 участвуют в образовании гетеротримеров, что увеличивает активацию транскрипции и ведет к приобретению термоустойчивости [68]. HSF класса В могут образовывать гетеротримеры с HSF класса А. Показано, что различные комбинации HSF классов А и В позволяют успешно контролировать транскрипцию в клетках риса [69].

Чувствительные к стрессу HSF индуцируются фактором HSFA1 и рядом менее изученных TF.

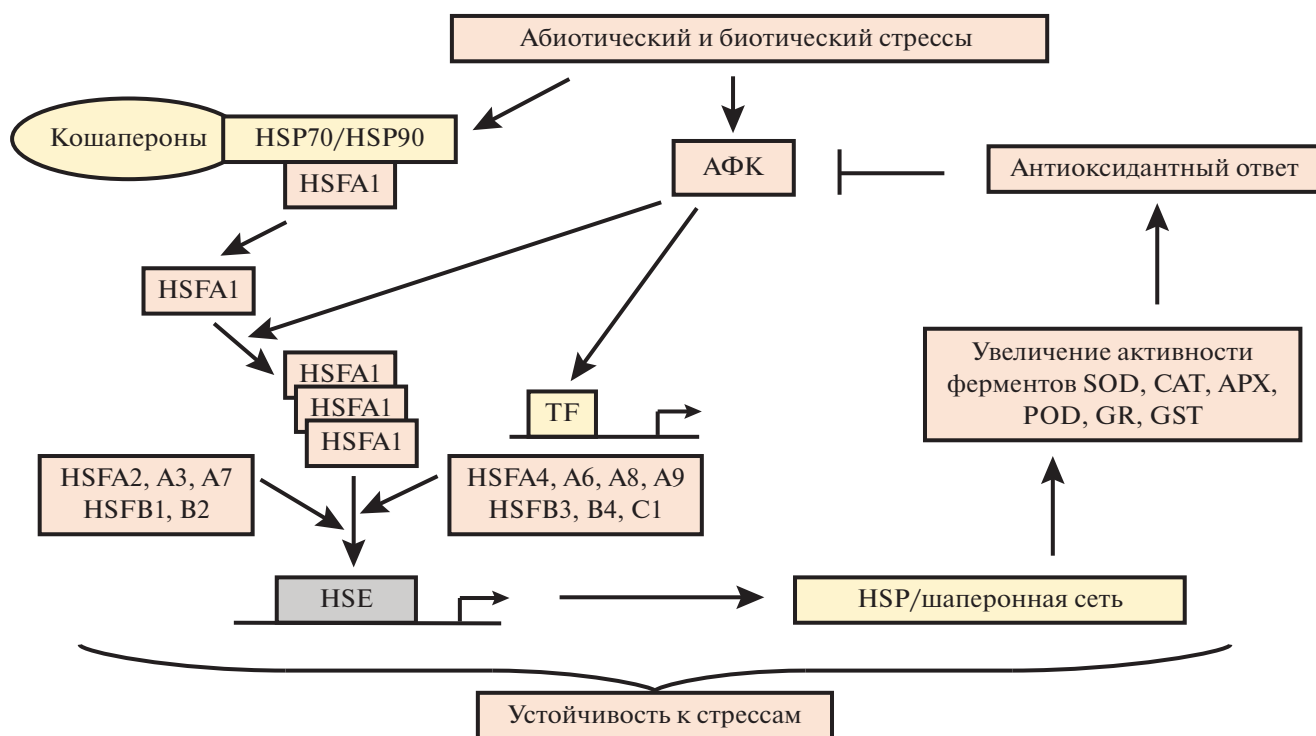


Рис. 1. Схема транскрипционной регуляции HSP, иллюстрирующая активацию HSF и их взаимодействие с другими путями противодействия абиотическому и биотическому стрессу у растений. Несколько генов *HSF*, индуцируемых стрессом (*HSFA2*, *A3*, *A7*, *B1* и *B2*), контролируются фактором HSFA1, тогда как гены *HSFA4A*, *A6*, *A8*, *B3*, *B4* и *C1* контролируются другими малоизученными транскрипционными факторами (TF). Тримеры HSFA1 связываются с мотивами HSE и активируют гены-мишени. APX (аскорбатпероксидаза), GST (глутатион-S-трансфераза), SOD (супероксид-дисмутаза), POD (пероксидаза), CAT (каталаза).

Роль фактора HSFA1 в активации транскрипции достаточно хорошо изучена [51], тогда как информация о влиянии других TF весьма малочисленна.

Обнаружено, что другие TF класса A (HSFA2 и HSFA3) усиливают ответы на тепловой и другие виды стресса. HSFA2 необходим для тепловой индукции генов, контролируемых HSFA1. Сверхэкспрессия генов *HSFA2* и *HSFA3* повышает генотипическую и приобретенную термотолерантность растений [70, 71]. Генетический анализ показал, что гены *HSFA2* и *HSFA3* контролируют ответ на тепловой стресс и пути их регуляции перекрываются [68].

Сверхэкспрессия факторов HSFA1, HSFA2, HSFA3 и HSFA4 увеличивает толерантность *Arabidopsis* не только к тепловому стрессу, но также и к другим видам стресса (засуха, высокая освещенность, солевой, осмотический и окислительный стрессы) [12, 72]. Некоторые факторы повышают устойчивость растений к нескольким видам стресса, например, HSFA2 — к высокой освещенности, тепловому, и окислительному стрессу [70], а HSFA4 — к тепловому и солевому стрессам [73]. Обнаружено, что факторы HSFA2 и HSFA4 ин-

дуцируются окислительным стрессом и участвуют в детекции пероксида водорода [11]. Мутации, инактивирующие гены этих факторов, снижают устойчивость растений к стрессирующим воздействиям [74]. Показано, что факторы HSF, за исключением HSFA1, выполняют специализированные функции и не всегда могут замещать друг друга в стрессовом ответе. HSF участвуют не только в индукции транскрипции генов *HSP*, но могут контролировать и гены других белков, участвующих в защите от стресса [12]. Например, фактор HSFA3 повышает устойчивость растений риса к засухе за счет увеличения содержания абсцизовой кислоты, полиаминов и антиоксидантной активности [75]. Различные HSF могут стимулировать синтез защитных метаболитов, таких как рафиноза, для повышения устойчивости к засухе [76] или флавоноидов для повышения устойчивости растений к солевому стрессу [59]. Таким образом, HSF растений усиливают транскрипцию широкого спектра генов, кодирующих индуцируемые стрессом белки, которые включают HSP и другие шапероны, TF, тушители АФК, ферменты, участвующие в защитных метаболических реакциях и биосинтезе осмолитов [38, 41, 71, 77, 78].

HSF и окислительный стресс

Механизм распознавания АФК белками HSF изучен недостаточно. Предполагают, что HSF реагируют на пероксид водорода, поскольку пероксид водорода может стабилизировать тримеры HSF с помощью обратимого окисления остатков Cys и образования связей Cys–Cys [42]. Обнаружено, что активность двух факторов – HSFA4A и HSFA8 – зависит от редокс-состояния цитоплазмы клеток [73, 74, 79]. Эти результаты позволили предположить, что HSFA4A и HSFA8 могут функционировать как цитоплазматические сенсоры пероксида водорода в стрессовых условиях [12, 57].

HSF различных видов растений могут индуцировать экспрессию некоторых генов антиоксидантных ферментов, таких как супероксид-дисмутаза, аскорбатпероксидаза, каталаза, или увеличивать содержание глутатиона [12, 74, 80, 81]. HSFA4A усиливает регуляцию других TF, связанных с защитой от окислительного стресса [74]. Показано, что HSFA2 регулирует экспрессию аскорбатпероксидазы 1 (APX1). Сверхэкспрессия *HSFA2* приводит к увеличению транскрипции *APX1*, в то время как у мутанта с поврежденным геном *HSFA2* снижен синтез этого фермента [15]. Полученные данные согласуются с тем, что в линиях *Arabidopsis* со сверхэкспрессией *APX1* повышена устойчивость к тепловому и окислительному стрессу [15]. Таким образом, АФК индуцируют экспрессию генов *HSF* и повышают устойчивость растений к тепловому стрессу. Детоксикация АФК уменьшает пулы пероксида водорода и, следовательно, запускается механизм обратной связи, регулирующий экспрессию *HSF* [15]. Перекрестные взаимодействия между окислительно-восстановительным контролем и регуляцией HSF могут отвечать за усиление перекрестной акклиматизации в различных стрессовых условиях [15, 82].

Регуляция активности HSF

Дополнительная регуляция активности *HSF* осуществляется в основном на уровне транскрипции (альтернативный сплайсинг) и с помощью посттрансляционных модификаций (фосфорилирование и сумоилирование). Так, например, две изоформы HSFA2 в растениях томата образовались путем альтернативного сплайсинга. Одна из них, HSFA2-II, контролирует ранний ответ на стресс, в то время как другая, HSFA2-I, регулирует акклиматизацию и термотолерантность [83]. Посттрансляционные модификации HSF влияют на активность, транспорт, локализацию и обмен белков. Различные митоген-активируемые протеинкиназы (MAP) опосредуют сигналы АФК и фосфорилируют многие растительные TF [84]. Так показано, что фосфорилирование HSFA2 *Arabidopsis* с помощью киназы MPK6 способство-

вало переносу TF в ядро и активации транскрипции во время теплового стресса [85].

Показано, что сумоилирование белков (конъюгация с малым убиквитинподобным модификатором SUMO) влияет на активность, стабильность и локализацию многих белков в эукариотических клетках. В клетках *Arabidopsis*, подвергнутых тепловому стрессу, выявлено несколько сумоилированных HSF, включая HSFA2, HSFB2B и HSFC1 [86]. Установлено, что сумоилирование фактора HSFA2 *Arabidopsis* снижало его способность активировать транскрипцию генов *HSP*. Таким образом, некоторые растительные HSF модифицируются путем фосфорилирования или сумоилирования, что снижает или повышает их активность. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы выявить весь спектр модификаций HSF и охарактеризовать их влияние на активность этих белков.

HSF являются членами сложной многоуровневой регуляторной системы, которая координирует молекулярный ответ на изменения окружающей среды. По-видимому, появление большого числа генов *HSF* и многообразие их функций обусловлено эволюционной адаптацией растений к наземной жизни [12, 48]. В ходе эволюции произошла существенная диверсификация семейства генов *HSF*, необходимая для приобретения растениями устойчивости к многочисленным стрессам; в дальнейшем эти HSF интегрировались в разнообразные регуляторные пути [41].

Эпигенетическая регуляция

В последнее время уделяется большое внимание исследованиям системы эпигенетической регуляции ответа на тепловой стресс, которая включает метилирование ДНК, модификацию гистонов, ремоделирование хроматина и эпигенетическую память [60]. Метилирование ДНК участвует в регуляции генов, связанных с реакцией растений на тепловой шок [87]. Ацетилирование и метилирование гистонов опосредует реакцию растений на тепловой шок с помощью ингибирования или активации транскрипции генов [88]. АТР-зависимые комплексы ремоделирования хроматина также участвуют в реакции растений на тепловой шок [87].

Установлено, что растения “запоминают” стрессовые воздействия, что может улучшить их состояние при повторяющемся стрессе. Однако молекулярная основа этого явления изучена недостаточно. Недавно полученные результаты указывают на участие модификаций хроматина в поддержании приобретенной термотолерантности (памяти о тепловом стрессе) [89]. Память о тепловом стрессе связана с накоплением ди- и триметилирования лизина в четвертом положении гистона H3 (H3K4). Показано, что повышен-

Таблица 1. Число генов *HSP* и *HSF* в геноме некоторых видов высших растений

Вид (плоидность)	<i>HSF</i>	<i>sHSP</i>	<i>HSP60</i>	<i>HSP70</i>	<i>HSP90</i>	<i>HSP100</i>	Ссылка
<i>Arabidopsis thaliana</i> (2n)	21	19	18	18	7	7	[24]
<i>Lactuca sativa</i> (2n)	32	32	22	64	7	7	[94]
<i>Oryza sativa</i> (2n)	25	29	20	27	8	9	[25]
<i>Populus trichocarpa</i> (2n)	28	37	28	20	10	5	[50]
<i>Setaria italic</i> (2n)	—	37	20	27	9	20	[93]
<i>Triticum aestivum</i> (6n)	82	169	95	114	18	84	[95, 96]

ное метилирование H3K4 связано с гипериндукцией экспрессии гена-мишени при повторном стрессе. Эта транскрипционная память и устойчивое накопление метилирования H3K4 зависят от TF HSFA2, который необходим для запоминания теплового стресса у *Arabidopsis*. Эпигенетическая память улучшает адаптацию растений к различным стрессовым условиям [90]. Обнаружено, что фактор HSFA1 влияет на контролируемую HSFA2 память о стрессе [91]. Эти результаты показывают, что вместе с фактором HSFA1, HSFA2 является важным регулятором памяти о тепловом стрессе [92].

ПОЛНОГЕНОМНАЯ ИДЕНТИФИКАЦИЯ СЕМЕЙСТВ *HSP* И *HSF*

К настоящему времени всестороннее изучение семейств генов *HSP* и *HSF* в стрессовых условиях, а также при развитии и росте растений, проведено с помощью подробного биоинформатического анализа. Анализ полностью секвенированных геномов ряда растений позволил обнаружить все предполагаемые гены *HSP* и *HSF*, их дублирование и разнообразие, изучить структуру генов — выявить консервативные сайты, специфические мотивы, интроны, экзоны, сайты связывания с различными лигандами, а также провести филогенетический анализ и определить распределение генов *HSP* и *HSF* на хромосомах [24, 25, 50, 93, 94].

Хотя большинство фундаментальных исследований *HSP* и *HSF* выполнено на модельном растении *A. thaliana* [24], все больше информации накапливается о *HSP* и TF *HSF* у других видов растений. К настоящему времени охарактеризованы представители всех семейств *HSP* у таких видов, как *A. thaliana* [24], тополь (*P. trichocarpa*) [50], щетинник (*Setaria italica*) [93], салат латук (*Lactuca sativa*) [94], пшеница (*Triticum aestivum*) [95, 96] и рис (*O. sativa*) [25] (табл. 1).

Как следует из табл. 1, геном салата латук содержит 32 гена *HSF*, что больше, чем в диплоидных геномах других изученных растений: 21 у *Arabidopsis*, 28 у тополя и 25 у риса. Молекулярная масса *HSF* варьирует от 13 до 54 кДа, при этом сохраняется консервативность структуры этих регу-

ляторных белков (*HSF*), о чем свидетельствует, например, сохранение в генах семейства *HSF* латука от двух до пяти экзонов [94]. Обнаружено, что некоторые гены *HSF* латука не имеют ортологов в геноме *Arabidopsis*, тополя и риса. В геноме латука выявлены гены всех трех классов *HSF*: А (13), В (12) и С (7), при этом число генов классов В и С в геноме латука больше, чем в геноме *Arabidopsis*.

Исследование субклеточной локализации белков *sHSP* показало, что они находятся в цитоплазме, эндоплазматическом ретикулуме, пероксисомах, хлоропластах и митохондриях. Показано, что число генов *sHSP* варьирует от 22 до 37 у растений с одинаковым уровнем плоидности. Большинство генов *sHsp* не содержит интронов, однако в некоторых генах найдено два или три интрона [94]. Опубликовано большое число полногеномных идентификаций, выполненных для отдельных семейств *HSP*: *HSP70* сои (*Glycine max* L.) [50], *HSP20* огурца (*Cucumis sativus* L.) [97]. Это позволило Ну и соавт. [98] построить филогенетическое дерево членов семейства *HSP20* тыквы, показав на его примере, что в геноме идентифицировано в общей сложности 33 гена *HSP20*, распределенных по 13 хромосомам. Установлено, что тепловой стресс дифференцировано индуцирует экспрессию генов *HSP20*. Так, уровень транскриптов шести генов *HSP20* снижен при тепловом стрессе, в то время как уровни транскриптов 12 генов при этом повышены. Следует подчеркнуть, что гены *sHSP* с наибольшими изменениями экспрессии в ответ на тепловой стресс представляют большой практический интерес [95, 98].

Обнаружено, что число генов семейства *HSP70* у латука увеличилось более чем в 3 раза по сравнению с *Arabidopsis* и тополем и более чем в 2 раза по сравнению с рисом. Получены доказательства того, что увеличение количества *HSP70* латука является результатом тандемной дупликации. Предполагают, что значительный рост числа генов семейства *HSP70* связан с повышенной устойчивостью к стрессам окружающей среды. Таким образом, гены *HSP70* латука подверглись существенным перестройкам, которые привели к появлению новых представителей семейства *HSP70*, т.е. тан-

демная дупликация генов играет основную роль в увеличении разнообразия семейства HSP70. Тандемная дупликация генов *HSP70* обнаружена также у животных [99], мхов [100] и у высших растений [101, 102]. Например, тандемная дупликация способствовала увеличению числа генов *HSP70* в геноме картофеля (*Solanum tuberosum*) [101] и мха (*Physcomitrella patens*) [100]. Важно отметить, что различные организмы, у которых увеличено число генов семейства *HSP70*, обладают также повышенным разнообразием реакций на стресс [94]. Это согласуется с гипотезой о том, что гены *HSP70* — это генетические элементы, жизненно важные для ответа на абиотический стресс. Очевидно, что *HSP70* можно рассматривать как молекулярные регуляторы стрессовых реакций, поскольку они поддерживают гомеостаз белков [103].

Интересно отметить также значение белков семейства *HSP70* для фотосинтеза. Показано, что сверхэкспрессия генов *HSP70* обеспечивает фотозащиту и восстановление фотосистемы II при фотоингибировании, в то время как снижение содержания *HSP70* повышает чувствительность фотосинтезирующей зеленой водоросли *Ch. reinhardtii* к интенсивному свету [104].

В геноме растений семейство генов *HSP90* и *HSP100* представлено меньшим числом копий, чем *sHSP* и *HSP70*. Число генов высокомолекулярных белков теплового стресса *HSP90* и *HSP100* латука не увеличено по сравнению с *Arabidopsis*, рисом и тополем (табл. 1). Обнаружено, что 62% *HSP100* локализовано в хлоропластах, 26% в цитоплазме и 12% в митохондриях. Показано более разнообразная локализация *HSP90* в субклеточных компартаментах, включая ЭПР, ядро, цитоплазму и хлоропласты [94]. Обнаружено, что транскрипция наиболее изученных представителей семейств *HSP90* и *HSP100* латука не изменялась при действии УФ и светового стресса [94]. Аналогичные данные получены и для *Arabidopsis* [24].

Как следует из табл. 1, геном пшеницы *T. aestivum* L. содержит намного больше генов *HSP* и *HSF*: суммарно в нем идентифицировано 753 генов *HSP*, включая 169 *sHSP*, 273 *HSP40*, 95 *HSP60*, 114 *HSP70*, 18 *HSP90* и 84 *HSP100*. Более высокое содержание *HSP* у пшеницы по сравнению с другими видами растений, по-видимому, обусловлено высоким уровнем ploидности ($n = 6$) генома пшеницы [95]. В геноме пшеницы идентифицированы и охарактеризованы все шесть семейств *HSP*, а также тандемно дублированные гены и потенциальные псевдогены. Изучение профилей экспрессии генов *HSP* выявило роль *HSP* на различных стадиях развития и в стрессовых условиях. Так обнаружено, что *HSP40* и *HSP60* пшеницы сильнее индуцировались в ответ на биотический стресс, в то время как представители других се-

мейств *HSP* сильнее отвечали на абиотический стресс [95].

Филогенетический анализ генов *HSF* и *HSP* разных видов растений показал их тесную связь с ортологами модельного растения *Arabidopsis*. Интересно отметить, что большое число новых генов обнаружено также в семействах *HSF*, *sHSP* и *HSP70*, образовавшихся в результате тандемной дупликации. Показано, что гены *HSF*, *sHSP*, *HSP60* и *HSP70* проявляют высокую чувствительность к УФ и свету высокой интенсивности. Таким образом, очевидна роль сложной сети *HSP/HSF* в защите растений от окислительного стресса. Представители семейств генов *HSP/HSF* являются одними из основных генов, участвующих в формировании устойчивости растений к тепловому и другим видам стресса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Растения выработали различные стратегии на морфологическом, анатомическом, физиологическом, фенологическом и молекулярном уровнях для преодоления стрессовых ситуаций. На молекулярном уровне растения реагируют на окислительный стресс с помощью регуляции транскрипции стрессовых белков, включая *HSP*. *HSP* предотвращают агрегацию белка и восстанавливают функциональную структуру поврежденных белков и клеточный гомеостаз в стрессовых ситуациях. Содержание большинства *HSP* повышается при различных биотических и абиотических стрессах, в то время как содержание некоторых из них снижается [94]. Более того, *HSP* в качестве шаперонов также играют роль в стабильности мембран [105], используют АФК в качестве сигнальной молекулы и снижают содержание АФК, повышая активность антиоксидантных ферментов [15, 106, 107].

Все *HSP* кодируются ядром и поступают не только в цитоплазму, но и в органеллы клеток. Нарушения фотосинтетического и дыхательного метаболизма при тепловом стрессе вызывают увеличение АФК и изменения окислительно-восстановительного статуса в хлоропластах и митохондриях, что активирует *HSP*-зависимые пути, системы поглощения АФК и ретроградную передачу сигналов [14, 108, 109]. Наиболее хорошо охарактеризованы *HSP* хлоропластов, связанные с транслокацией белков в органеллы, такие как *HSP93* (также обозначаемый ClpC), *HSP70* и *HSP90* [108]. Они участвуют в разворачивании и сворачивании белков-предшественников и действуют совместно с убиквитин-протеасомной системой при контроле качества белка. Импорт белков в хлоропласты также тесно связан с ретроградной передачей сигналов [14]. Показано, что два белка Hsc70-1 и *srHsc70-2* стабильно ассоциированы с транслоконом оболочки хлоропласта [108].

Факторы HSF первоначально были определены как регуляторы транскрипции генов *HSP*. Однако в последнее время получены доказательства, рассматривающие HSF в качестве основных компонентов цепей передачи сигнала при различных абиотических стрессах, отличных от теплового стресса, поэтому можно предположить, что HSF играют критически важную роль в координации и адаптации к множественным абиотическим стрессам [41, 51]. HSF растений входят в состав сложных, многоуровневых регуляторных систем, которые координируют клеточные молекулярные реакции на изменяющиеся условия окружающей среды, включая стрессовые воздействия. Предполагают, что увеличение числа генов *HSF* и их заметная функциональная диверсификация были последствиями адаптации растений к обитанию на суше в ходе эволюции [48].

АФК являются основными участниками стрессовых реакций, которые тесно взаимодействуют с HSF-зависимой регуляцией. Перекрестные взаимодействия между путями передачи сигналов HSF и АФК происходят на нескольких уровнях. Экспрессия большинства генов *HSF*, индуцированных стрессом, также регулируется АФК, а некоторые HSF, такие как *HSFA2* и *HSFA4A*, могут фосфорилироваться MAP-киназами, стимулированными АФК. Пероксид водорода может окислять остатки цистеина в белках HSF, стабилизирующих гомо- или гетеротримеры HSF. Факторы HSF (*HSFA4A* или *HSFA8*) могут опосредовать распознавание АФК и активировать транскрипцию [12, 48].

HSF индуцируют транскрипцию ряда генов-мишеней, таких как гены антиоксидантных ферментов и других TF, участвующих в окислительно-восстановительном контроле, что может уменьшать накопление АФК. Таким образом, активация детоксификации АФК снижает содержание АФК и окислительные повреждения клетки, что ослабляет сигналы АФК и приводит к регуляции по механизму обратной связи [15].

Тандемная дупликация генов, по-видимому, играет основную роль в увеличении разнообразия семейства генов *HSP70*, повышающего устойчивость растений, и согласуется с гипотезой о том, что *HSP70* является одним из основных компонентов устойчивости растений к стрессу. Предполагают, что разнообразие генов *HSF* у растений могло возникнуть в результате событий дупликации всего генома, которые имели место в ходе эволюции. Например, считается, что процесс аллополиплоидизации (полиплоидизация за счет соединения целых неродственных геномов) вносит значительный вклад в расширение семейств генов *HSF*, что исключительно важно для адаптации и выживаемости в различных условиях окружающей среды [110].

Чрезмерная экспрессия генов семейства *sHSP* и *HSP70* в стрессовых условиях, приводящая к избыточному содержанию HSP, может служить индикатором окислительного стресса и реакции организмов на стресс и использоваться в сельском хозяйстве, а также для оценки воздействия на окружающую среду.

Способность ослаблять повреждающие эффекты и сохранять клеточный гомеостаз растений, подвергающихся различным неблагоприятным воздействиям, делает некоторые HSP и HSF особенно привлекательными для повышения устойчивости к множественным или даже комбинированным стрессам [111]. Использование методов генетической инженерии и геномного редактирования позволило использовать HSF для повышения устойчивости растений к стрессовым условиям. Так, устойчивость к комбинациям различных видов стресса получена при сверхэкспрессии генов *HSFA2* [70] или *HSFA4A* [73]. Обсуждаются представители семейства HSF, перспективные для повышения устойчивости рапса (*B. napus*) к множественным стрессам [112]. Эти данные иллюстрируют важность и значение изучения HSP и HSF для практического использования. Однако необходимы дальнейшие исследования, которые позволят оценить полезность менее известных HSF для создания желаемых признаков у конкретных культур.

Исследование выполнено при поддержке Российского научного фонда (грант № 23 24 00486).

Настоящая работа выполнена без привлечения людей или животных в качестве объектов исследований.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Del Río L.A. (2015) ROS and RNS in plant physiology: an overview. *J. Exp. Bot.* **66**, 2827–2837. <https://doi.org/10.1093/jxb/erv099>
2. Xia X.J., Zhou Y.H., Shi K., Zhou J., Foyer C.H., Yu J.Q. (2015) Interplay between reactive oxygen species and hormones in the control of plant development and stress tolerance. *J. Exp. Bot.* **66**, 2839–2856. <https://doi.org/10.1093/jxb/erv089>
3. Mittler R. (2017) ROS are good. *Trends Plant Sci.* **22**, 11–19. *Trends Plant Sci.* **22**, 11–19. <https://doi.org/10.1016/j.tplants.2016.08.002>
4. Caverzan A., Piasecki C., Chavarria G., Stewart C.N., Jr., Vargas L. (2019) Defenses against ROS in crops and weeds: the effects of interference and herbicides. *Int. J. Mol. Sci.* **20**, 1086. <https://doi.org/10.3390/ijms20051086>
5. Sewelam N., Kazan K., Hüdig M., Maurino V.G., Schenk P.M. (2019) The *AtHSP17.4CI* gene expression is mediated by diverse signals that link biotic and

- abiotic stress factors with ROS and can be a useful molecular marker for oxidative stress. *Int. J. Mol. Sci.* **20**, 3201.
<https://doi.org/10.3390/ijms20133201>
6. Mittler R. (2002) Oxidative stress, antioxidants and stress tolerance. *Trends Plant Sci.* **7**, 405–410.
[https://doi.org/10.1016/s1360-1385\(02\)02312-9](https://doi.org/10.1016/s1360-1385(02)02312-9)
 7. Ul-Haq S., Khan A., Ali M., Khatkhat A.M., Gai W.X., Zhang H.X., Wei A.M., Gong Z.H. (2019) Heat shock proteins: dynamic biomolecules to counter plant biotic and abiotic stresses. *Int. J. Mol. Sci.* **20**, 5321.
<https://doi.org/10.3390/ijms20215321>
 8. Volkov R.A., Panchuk I.I., Mullineaux P.M., Schöffl F. (2006) Heat stress induced H₂O₂ is required for effective expression of heat shock genes in *Arabidopsis*. *Plant Mol. Biol.* **61**, 733–746.
<https://doi.org/10.1007/s11103-006-0045-4>
 9. Singh S.S., Tuteja N. (2010) Reactive oxygen species and antioxidant machinery in abiotic stress tolerance in crop plants. *Plant Physiol. Biochem.* **48**, 909–930.
<https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2010.08.016>
 10. Katano K., Kohey Honda K., Suzuki N. (2018) Integration between ROS regulatory systems and other signals in the regulation of various types of heat responses in plants. *Int. J. Mol. Sci.* **19**, 3370.
<https://doi.org/10.3390/ijms19113370>
 11. Scarpeci T.E., Zanor M.I., Valle E.M. (2008) Investigating the role of plant heat shock proteins during oxidative stress. *Plant Signal. Behav.* **3**, 856–857.
<https://doi.org/10.4161/psb.3.10.6021>
 12. Andrási N., Pettkó-Szandtner A., Szabados L. (2021) Diversity of plant heat shock factors: regulation, interactions, and functions. *J. Exp. Botany*. **72**, 1558–1575.
<https://doi.org/10.1093/jxb/eraa576>
 13. Suzuki N., Koussevitzky S., Mittler R., Miller G. (2012) ROS and redox signalling in the response of plants to abiotic stress. *Plant Cell Environ.* **35**, 259–270.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-3040.2011.02336.x>
 14. Юрина Н.П., Одинцова М.С. (2019) Петроградная сигнальная система хлоропластов. *Физиол. растений*. **66**, 243–255.
 15. Driedonks N., Xu J., Peters J.L., Park S., Rieu I. (2015) Multi-level interactions between heat shock factors, heat shock proteins, and the redox system regulate acclimation to heat. *Front. Plant Sci.* **6**, 999.
<https://doi.org/10.1134/S000629791510005310.3389/fpls.2015.00999>
 16. Hasanuzzaman M., Bhuyan M.H.M.B., Anee T.I., Parvin K., Nahar K., Mahmud J.A., Fujita M. (2019) Regulation of ascorbate-glutathione pathway in mitigating oxidative damage in plants under abiotic stress. *Antioxidants*. **8**, 384.
<https://doi.org/10.3390/antiox8090384>
 17. Li Z.Y., Long R.C., Zhang T.J., Yang Q.C., Kang J.M. (2016) Molecular cloning and characterization of the *MsHSP17.7* gene from *Medicago sativa* L. *Mol. Biol. Rep.* **43**, 815–826.
<https://doi.org/10.1007/s11033-016-4008-9>
 18. Muthusamy S.K., Dalal M., Chinnusamy V., Bansal K.C. (2017) Genome-wide identification and analysis of biotic and abiotic stress regulation of small heat shock protein (HSP20) family genes in bread wheat. *J. Plant Physiol.* **211**, 100–113.
<https://doi.org/10.1016/j.jplph.2017.01.004>
 19. Liu J., Pang X., Cheng Y., Yin Y., Zhang Q., Su W., Hu B., Guo Q., Ha S., Zhang J., Wan H. (2018) The *Hsp70* gene family in *Solanum tuberosum*: genome-wide identification, phylogeny, and expression patterns. *Sci. Rep.* **8**, 16628.
<https://doi.org/10.1038/s41598-018-34878-7>
 20. Waters E.R., Vierling E. (2020) Plant small heat shock proteins – evolutionary and functional diversity. *New Phytol.* **227**, 24–37.
<https://doi.org/10.1111/nph.16536>
 21. Wang W., Vinocur B., Shoseyov O., Altman A. (2004) Role of plant heat-shock proteins and molecular chaperones in the abiotic stress response. *Trends Plant Sci.* **9**, 244–252.
<https://doi.org/10.1016/j.tplants.2004.03.006>
 22. Al-Wahaibi M.H. (2011) Plant heat-shock proteins: a mini review. *J. King Saud Univ.-Science*. **23**(2), 139–150.
<https://doi.org/10.1016/j.jksus.2010.06.022>
 23. Chen B., Feder M.E., Kang L. (2018) Evolution of heat-shock protein expression underlying adaptive responses to environmental stress. *Mol. Ecol.* **27**, 3040–3054.
<https://doi.org/10.1134/S000629791510005310.1111/mec.14769>
 24. Swindell W.R., Huebner M., Weber A.P. (2007) Transcriptional profiling of *Arabidopsis* heat shock proteins and transcription factors reveals extensive overlap between heat and non-heat stress response pathways. *BMC Genomics*. **8**, 125.
<https://doi.org/10.1186/1471-2164-8-125>
 25. Hu W., Hu G., Han B. (2009) Genome-wide survey and expression profiling of heat shock proteins and heat shock factors revealed overlapped and stress specific response under abiotic stresses in rice. *Plant Sci.* **176**, 583–590.
<https://doi.org/10.1016/j.plantsci.2009.01.016>
 26. Zhang J., Liu B., Li J., Zhang L., Wang Y., Zheng H., Lu M., Chen J. (2015) *Hsf* and *Hsp* gene families in *Populus*: genome-wide identification, organization and correlated expression during development and in stress responses. *BMC Genomics*. **16**, 181.
<https://doi.org/10.1186/s12864-015-1398-3>
 27. Dudrez L., Causse S., Bonan N., Dumetier B. (2020) Heat-shock proteins: chaperoning DNA repair. *Oncogene*. **39**, 516–529.
<https://doi.org/10.1038/s41388-019-1016-y>
 28. Rutgers M., Muranaka L.S., Muhlhaus T., Sommer F., Thoms S., Schurig J., Willmund F., Schulz-Raffelt M., Schroda M. (2017) Substrates of the chloroplast small heat shock proteins 22E/F point to thermolability as a regulative switch for heat acclimation in *Chlamydomonas reinhardtii*. *Plant Mol. Biol.* **95**, 579–591.

- <https://doi.org/10.1134/S000629791510005310.1007/s11103-017-0672-y>
29. Rosenzweig R., Nillegoda N.B., Mayer M.P., Bukau B. (2019) The Hsp70 chaperone network. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* **20**, 665–680.
<https://doi.org/10.1038/s41580-019-0133-3>
 30. Jiang C., Xu J., Zhang H., Zhang X., Shi J., Li M., Ming F. (2009) A cytosolic class I small heat shock protein, RcHSP17.8, of *Rosa chinensis* confers resistance to a variety of stresses to *Escherichia coli*, yeast and *Arabidopsis thaliana*. *Plant Cell Environ.* **32**, 1046–1059.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-3040.2009.01987.x>
 31. Kong F., Deng Y., Wang G., Wang J., Liang X., Meng Q. (2014) LeCDJ1, a chloroplast DnaJ protein, facilitates heat tolerance in transgenic tomatoes. *J. Integr. Plant Biol.* **56**, 63–74.
<https://doi.org/10.1111/jipb.12119>
 32. Song A., Zhu X., Chen F., Gao H., Jiang J., Chen S. (2014) A chrysanthemum heat shock protein confers tolerance to abiotic stress. *Int. J. Mol. Sci.* **15**, 5063–5078. doi.org/
<https://doi.org/10.3390/ijms15035063>
 33. Wang K., Zhang X., Goatley M., Ervin E. (2014) Heat shock proteins in relation to heat stress tolerance of creeping bentgrass at different N levels. *PLoS One.* **9**, 7. e102914.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0102914>
 34. Chankova S., Yurina N. (2012) Micro-algae as a model system for studying of genotype resistance to oxidative stress and adaptive response. In: *Radiobiology and Environmental Security*. Eds Mothersill C.E., Korogodina V., Seymour C.B. Dordrecht: Springer, pp. 19–30.
 35. Chankova S., Mitrovska Z., Miteva D., Oleskina Y.P., Yurina N.P. (2013) Heat shock protein HSP70B as a marker for genotype resistance to environmental stress in *Chlorella* species from contrasting habitats. *Gene.* **516**, 184–189.
<https://doi.org/10.1016/j.gene.2012.11.052>
 36. Chankova S., Dimova E., Mitrovska Z., Miteva D., Mokerova D., Yonova P., Yurina N. (2014) Antioxidant and HSP70B responses in *Chlamydomonas reinhardtii* genotypes with different resistance to oxidative stress. *Ecotoxicol. Environ. Safety.* **101**, 131–137.
<https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2013.11.015>
 37. Chankova S.G., Yurina N.P. (2016) Chloroplast heat shock protein 70B as marker of oxidative stress. In: *Heat Shock Proteins and Plants*. Eds Asea A., Kaur P., Calderwood S. Springer. **10**, 169–188.
https://doi.org/10.1007/978-3-319-46340-7_9
 38. Fragkostefanakis S., Röth S., Schleiff E., Scharf K.-D. (2015) Prospects of engineering thermotolerance in crops through modulation of heat stress transcription factor and heat shock protein networks: Hsfs and Hsps for improvement of crop thermotolerance. *Plant Cell Environ.* **38**, 1881–1895.
<https://doi.org/10.1111/pce.12396>
 39. Tian F., Hu X.-L., Yao T., Yang X., Chen J.-G., Lu M.-Z., Zhang J. (2021) Recent advances in the roles of HSFs and HSPs in heat stress response in woody plants. *Front. Plant Sci.* **12**, 704905.
<https://doi.org/10.3389/fpls.2021.704905>
 40. Liu H., Charny Y. (2013) Common and distinct functions of *Arabidopsis* class A1 and A2 heat shock factors in diverse abiotic stress responses and development. *Plant Physiol.* **163**, 276–290.
<https://doi.org/10.1104/pp.113.221168>
 41. Guo M., Liu J.-H., Ma X., Luo D.-X., Gong Z.-H., Lu M.-H. (2016) The plant heat stress transcription factors (HSFs): structure, regulation, and function in response to abiotic stresses. *Front Plant Sci.* **7**, 114.
<https://doi.org/10.3389/fpls.2016.00114>
 42. Miller G., Mittler R. (2006) Could heat shock transcription factors function as hydrogen peroxide sensors in plants? *Ann. Botany.* **98**, 279–288.
<https://doi.org/10.1093/aob/mcl107>
 43. Reddy P.S., Kavi Kishor P.B., Seiler C., Kuhlmann M., Eschen-Lippold L., Lee J., Reddy M.K., Sreenivasulu N. (2014) Unraveling regulation of the small heat shock proteins by the heat shock factor HvHsfB2c in barley: its implications in drought stress response and seed development. *PLoS One.* **9**, e89125.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0089125>
 44. Yang Z., Wang Y., Gao Y., Zhou Y., Zhang E., Hu Y., Yuan Y., Liang G., Xu C. (2014) Adaptive evolution and divergent expression of heat stress transcription factors in grasses. *BMC Evol. Biol.* **14**, 147.
<https://doi.org/10.1186/1471-2148-14-147>
 45. Agarwal P., Khurana P. (2019) Functional characterization of HSFs from wheat in response to heat and other abiotic stress conditions. *Funct. Integrat. Genom.* **19**, 497–513.
<https://doi.org/10.1007/s10142-019-00666-3>
 46. Zhang H., Li G., Fu C., Duan S., Hu D., Guo X. (2020) Genome-wide identification, transcriptome analysis and alternative splicing events of *Hsf* family genes in maize. *Sci. Rep.* **10**, 8073.
<https://doi.org/10.1038/s41598-020-65068-z>
 47. Jin G.H., Gho H.J., Jung K.H. (2013) A systematic view of rice heat shock transcription factor family using phylogenomic analysis. *J. Plant Physiol.* **170**, 321–329.
 48. Wang X., Shi X., Chen S., Ma C., Xu S. (2018) Evolutionary origin, gradual accumulation and functional divergence of heat shock factor gene family with plant evolution. *Front. Plant Sci.* **9**, 71.
<https://doi.org/10.3389/fpls.2018.00071>
 49. Lin Y.-X., Jiang H.-Y., Chu Z.-X., Tang X.-L., Zhu S.-W., Cheng B.-J. (2011) Genome-wide identification, classification and analysis of heat shock transcription factor family in maize. *BMC Genomics.* **12**, 76.
<https://doi.org/10.1186/1471-2164-12-76>
 50. Zhang L., Zhao H.-K., Dong Q.-L., Zhang Y.-Y., Wang Y.-M., Li H.-Y., Xing G.-J., Li Q.-Y., Dong Y.-S. (2015) Genome-wide analysis and expression profiling under heat and drought treatments of *HSP70* gene family in soybean (*Glycine max* L.). *Front. Plant Sci.* **6**, 773.
<https://doi.org/10.3389/fpls.2015.00773>

51. Scharf K.D., Berberich T., Ebersberger I., Nover L. (2012) The plant heat stress transcription factor (Hsf) family: structure, function and evolution. *Biochim. Biophys. Acta*. **1819**, 104–119.
<https://doi.org/10.1016/j.bbagr.2011.10.002>
52. Zhu J.-K. (2016) Abiotic stress signaling and responses in plants. *Cell*. **167**, 313–324.
<https://doi.org/10.1016/j.cell.2016.08.029>
53. Rejeb I., Pastor V., Mauch-Mani B. (2014) Plant responses to simultaneous biotic and abiotic stress: molecular mechanisms. *Plants*. **3**, 458–475.
<https://doi.org/10.3390/plants3040458>
54. Li P.S., Yu T.F., He G.H., Chen M., Zhou Y.B., Chai S.C., Xu Z.S., Ma Y.Z. (2014) Genome-wide analysis of the Hsf family in soybean and functional identification of GmHsf-34 involvement in drought and heat stresses. *BMC Genomics*. **15**, 1009.
<https://doi.org/10.1186/1471-2164-15-1009>
55. Li M., Doll J., Weckermann K., Oecking C., Berndzen K.W., Schöffl F. (2010) Detection of *in vivo* interactions between *Arabidopsis* class A-HSFs, using a novel BiFC fragment, and identification of novel class B-HSF interacting proteins. *Eur. J. Cell Biol.* **89**, 126–132.
<https://doi.org/10.1016/j.ejcb.2009.10.012>
56. Albihlal W.S., Obomighie I., Blein T., Persad R., Cherenukhin I., Crespi M., Bechtold U., Mullineaux P.M. (2018) *Arabidopsis* heat shock transcription factor1b regulates multiple developmental genes under benign and stress conditions. *J. Exp. Bot.* **69**, 2847–2862.
<https://doi.org/10.1093/jxb/ery142>
57. Qu A.L., Ding Y.F., Jiang Q., Zhu C. (2013) Molecular mechanisms of the plant heat stress response. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **432**, 203–207.
<https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2013.01.104>
58. Ikeda M., Mitsuda N., Ohme-Takagi M. (2011) *Arabidopsis* HsfB1 and HsfB2b act as repressors of the expression of heat-inducible Hsfs but positively regulate the acquired thermotolerance. *Plant Physiol.* **157**, 1243–1254.
<https://doi.org/10.1104/pp.111.179036>
59. Bian X., Li W., Niu C., Wei W., Hu Y., Han J.-Q., Lu X., Tao J.-J., Jin M., Qin H., Zhou B., Wan-Ke Zhang W.-R., Ma B., Wang G.-D., Yu D.-Y., Lai Y.-C., Chen S.-Y., Zhang J.-S. (2020) A class B heat shock factor selected for during soybean domestication contributes to salt tolerance by promoting flavonoid biosynthesis. *New Phytol.* **225**, 268–283.
<https://doi.org/10.1111/nph.16104>
60. Zhao J., Lu Z., Wang L., Jin B. (2021) Plant responses to heat stress: physiology, transcription, noncoding RNAs, and epigenetics. *Int. J. Mol. Sci.* **22**, 117.
<https://doi.org/10.3390/ijms22010117>
61. Zhuang L., Cao W., Wang J., Yu J., Yang Z., Huang B. (2018) Characterization and functional analysis of FaHsfC1b from *Festuca arundinacea* conferring heat tolerance in *Arabidopsis*. *Int. J. Mol. Sci.* **19**, 2702.
<https://doi.org/10.3390/ijms19092702>
62. Ding Y.L., Shi Y.T., Yang S.H. (2020) Molecular regulation of plant responses to environmental temperatures. *Mol. Plant*. **13**, 544–564.
<https://doi.org/10.1016/j.molp.2020.02.004>
63. Schmidt R., Schippers J.H.M., Welker A., Mieulet D., Guiderdoni E., Mueller-Roeber B. (2012) Transcription factor OsHsfC1b regulates salt tolerance and development in *Oryza sativa* ssp. japonica. *AoB PLANTS*. pls011.
<https://doi.org/10.1093/aobpla/pls011>
64. Xue G.P., Sadat S., Drenth J., McIntyre C.L. (2014) The heat shock factor family from *Triticum aestivum* in response to heat and other major abiotic stresses and their role in regulation of heat shock protein genes. *J. Exp. Bot.* **65**, 539–557.
<https://doi.org/10.1093/jxb/ert399>
65. Huang X.Y., Tao P., Li B.Y., Wang W.H., Yue Z.C., Lei J.L., Zhong X.M. (2015) Genome-wide identification, classification, and analysis of heat shock transcription factor family in Chinese cabbage (*Brassica rapa pekinensis*). *Genet. Mol. Res.* **14**, 2189–2204.
<https://doi.org/10.4238/2015>
66. Mishra S.K., Tripp J., Winkelhaus S., Tschiersch B., Theres K., Nover L., Scharf K.D. (2002) In the complex family of heat stress transcription factors, HsfA1 has a unique role as master regulator of thermotolerance in tomato. *Genes Develop.* **16**, 1555–1567.
<https://doi.org/10.1101/gad.228802>
67. Yoshida T., Ohama N., Nakajima J., Kidokoro S., Mizoi J., Nakashima K., Maruyama K., Kim J.-M., Seki M., Todaka D., Osakabe Y., Sakuma Y., Schöffl F., Shinozaki K., Yamaguchi-Shinozaki K. (2011) *Arabidopsis* HsfA1 transcription factors function as the main positive regulators in heat shock responsive gene expression. *Mol. Genet. Genom.* **286**, 321–332.
<https://doi.org/10.1007/s00438-011-0647-7>
68. Li X.D., Wang X.L., Cai Y.M., Wu J.H., Mo B.T., Yu E.R. (2017) *Arabidopsis* heat stress transcription factors A2 (HSFA2) and A3 (HSFA3) function in the same heat regulation pathway. *Acta Physiol. Plantarum*. **39**, 39–67.
<https://doi.org/10.1007/s11738-017-2351-7>
69. Singh A., Mittal D., Lavania D., Agarwal M., Mishra R.C., Grover A. (2012) OsHsfA2c and OsHsfB4b are involved in the transcriptional regulation of cytoplasmic *OsClpB* (Hsp100) gene in rice (*Oryza sativa* L.). *Cell Stress Chaperones*. **17**, 243–254.
<https://doi.org/10.1007/s12192-011-0303-5>
70. Nishizawa A., Yabuta Y., Yoshida E., Maruta T., Yoshimura K., Shigeoka S. (2006) *Arabidopsis* heat shock transcription factor A2 as a key regulator in response to several types of environmental stress. *Plant J.* **48**, 535–547.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-313X.2006.02889.x>
71. Yoshida T., Sakuma Y., Todaka D., Maruyama K., Qin F., Mizoi J., Kidokoro S., Fujita Y., Shinozaki K., Yamaguchi-Shinozaki K. (2008) Functional analysis of an *Arabidopsis* heat-shock transcription factor HsfA3 in the transcriptional cascade downstream of

- the DREB2A stress-regulatory system. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **368**, 515–521.
<https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2008.01.134>
72. Huang H.Y., Chang K.Y., Wu S.J. (2018) High irradiance sensitive phenotype of *Arabidopsis* hit2/xpo1a mutant is caused in part by nuclear confinement of AtHsfA4a. *Biol. Plantarum.* **62**, 69–79.
<https://doi.org/10.1007/s10535-017-0753-4>
 73. András N., Rigó G., Zsigmond L., Pérez-Salamó I., Papdi C., Klement E., Pettkó-Szandtner A., Baba A.I., Ayaydin F., Dasari R., Cséplő A., Szabados L. (2019) The mitogen-activated protein kinase 4-phosphorylated heat shock factor A4A regulates responses to combined salt and heat stresses. *J. Exp. Botany.* **70**, 4903–4918.
<https://doi.org/10.1093/jxb/erz217>
 74. Pérez-Salamó I., Papdi C., Rigó G., Zsigmond L., Vilela B., Lumbreras V., Nagy I., Horváth B., Domoki M., Darula Z., Medzihradsky K., Bögre L., Koncz C., Szabados L. (2014) The heat shock factor A4A confers salt tolerance and is regulated by oxidative stress and the mitogenactivated protein kinases MPK3 and MPK6. *Plant Physiol.* **165**, 319–334.
<https://doi.org/10.1104/pp.114.237891>
 75. Zhu M.D., Zhang M., Gao D.J., Zhou K., Tang S.J., Zhou B., Lv Y.M. (2020) Rice *OsHSFA3* gene improves drought tolerance by modulating polyamine biosynthesis depending on abscisic acid and ROS levels. *Int. J. Mol. Sci.* **21**, 1857.
<https://doi.org/10.3390/ijms21051857>
 76. Lang S., Liu X., Xue H., Li X., Wang X. (2017) Functional characterization of BnHSFA4a as a heat shock transcription factor in controlling the re-establishment of desiccation tolerance in seeds. *J. Exp. Botany.* **68**, 2361–2375.
<https://doi.org/10.1093/jxb/erx097>
 77. Busch W., Wunderlich M., Schöffl F. (2005) Identification of novel heat shock factor-dependent genes and biochemical pathways in *Arabidopsis thaliana*. *Plant J.* **41**, 1–14.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-313X.2004.02272.x>
 78. Schramm F., Ganguli A., Kiehlmann E., Englich G., Walch D., von Koskull-Döring P. (2006) The heat stress transcription factor HsfA2 serves as a regulatory amplifier of a subset of genes in the heat stress response in *Arabidopsis*. *Plant Mol. Biol.* **60**, 759–772.
<https://doi.org/10.1007/s11103-005-5750-x>
 79. Giesguth M., Sahm A., Simon S., Dietz K.J. (2015) Redox-dependent translocation of the heat shock transcription factor AtHSFA8 from the cytosol to the nucleus in *Arabidopsis thaliana*. *FEBS Lett.* **589**, 718–725.
<https://doi.org/10.1016/j.febslet.2015.01.039>
 80. Li H.C., Zhang H.N., Li G.L., Liu Z.H., Zhang Y.M., Zhang H.M., Guo X.L. (2015) Expression of maize heat shock transcription factor gene *ZmHsf06* enhances the thermotolerance and drought-stress tolerance of transgenic *Arabidopsis*. *Funct. Plant Biol.* **42**, 1080–1091.
<https://doi.org/10.1071/FP15080>
 81. Chen S., Yu M., Li H., Wang H., Lu Z., Zhang Y., Liu M. et al. (2020) SaHsfA4c from *Sedum alfredii* Hance enhances cadmium tolerance by regulating ROS-scavenger activities and heat shock proteins expression. *Front. Plant Sci.* **11**, 142.
<https://doi.org/10.3389/fpls.2020.00142>
 82. Banti V., Loreti E., Novi G., Santaniello A., Alpi A., Perata P. (2008) Heat acclimation and cross-tolerance against anoxia in *Arabidopsis*. *Plant Cell Environ.* **31**, 1029–1037.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-3040.2008.01816.x>
 83. Hu Y., Mesihovic A., Jiménez-Gómez J.M., Röth S., Gebhardt P., Bublak D., Bovy A., Scharf K.D., Schleiff E., Fragkostefanakis S. (2020) Natural variation in HsfA2 pre-mRNA splicing is associated with changes in thermotolerance during tomato domestication. *New Phytologist.* **225**, 1297–1310.
<https://doi.org/10.1111/nph.16221>
 84. Bigeard J., Hirt H. (2018) Nuclear signaling of plant MAPKs. *Front. Plant Sci.* **9**, 469.
<https://doi.org/10.3389/fpls.2018.00469>
 85. Evrard A., Kumar M., Lecourieux D., Lucks J., von Koskull-Döring P., Hirt H. (2013) Regulation of the heat stress response in *Arabidopsis* by MPK6-targeted phosphorylation of the heat stress factor HsfA2. *Peer J.* **1**, e59.
<https://doi.org/10.7717/peerj.59>
 86. Rytz T.C., Miller M.J., McLoughlin F., Augustine R.C., Marshall R.S., Juan Y.T., Charng Y.Y., Scalf M., Smith L.M., Vierstra R.D. (2018) SUMOylome profiling reveals a diverse array of nuclear targets modified by the SUMO ligase SIZ1 during heat stress. *Plant Cell.* **30**, 1077–1099.
<https://doi.org/10.1105/tpc.17.00993>
 87. Liu J., Feng L., Li J., He Z. (2015) Genetic and epigenetic control of plant heat responses. *Front. Plant Sci.* **6**, 267.
<https://doi.org/10.3389/fpls.2015.00267>
 88. Xu Y., Zhang S., Lin S., Guo Y., Deng W., Zhang Y., Xue Y. (2017) WERAM: a database of writers, erasers and readers of histone acetylation and methylation in eukaryotes. *Nucl. Acids Res.* **45**, D264–D270.
<https://doi.org/10.1093/nar/gkw1011>
 89. Lämke J., Brzezinka K., Altmann S., Bäurle I. (2016) A hit-and-run heat shock factor governs sustained histone methylation and transcriptional stress memory. *EMBO J.* **35**, 162–175.
<https://doi.org/10.15252/embj.201592593>
 90. He Y., Li Z. (2018) Epigenetic environmental memories in plants: establishment, maintenance, and reprogramming. *Trends Genet.* **34**, 856–866.
<https://doi.org/10.1016/j.tig.2018.07.006>
 91. Liu H.C., Lämke J., Lin S.Y., Hung M.J., Liu K.M., Charng Y.Y., Bäurle I. (2018) Distinct heat shock factors and chromatin modifications mediate the organautonomous transcriptional memory of heat stress. *Plant J.* **95**, 401–413.
<https://doi.org/10.1111/tpj.13958>

92. Stief A., Brzezinka K., Lämke J., Bäurle I. (2014) Epigenetic responses to heat stress at different time scales and the involvement of small RNAs. *Plant Signal. Behav.* **9**, e970430.
<https://doi.org/10.4161/15592316.2014.970430>
93. Singh R.K., Jaishankar J., Muthamilarasan M., Shweta S., Dangi A., Prasad M. (2016) Genome-wide analysis of heat shock proteins in C4 model, foxtail millet identifies potential candidates for crop improvement under abiotic stress. *Sci. Rep.* **6**, 32641,
<https://doi.org/10.1038/srep32641>
94. Kim T., Samraj S., Jiménez J., Gómez C., Liu T., Begcy K. (2021) Genome-wide identification of heat shock factors and heat shock proteins in response to UV and high intensity light stress in lettuce. *BMC Plant Biol.* **17**, 185.
<https://doi.org/10.1186/s12870-021-02959-x>
95. Kumar A., Sharma S., Chunduri V., Kaur A., Kaur S., Malhotra N., Kumar A., Kapoor P., Kumari A., Kaur J., Sonah H., Garg M. (2020) Genome-wide identification and characterization of heat shock protein family reveals role in and stress conditions in *Triticum aestivum* L. *Sci. Repts.* **10**, 7858.
<https://doi.org/10.1038/s41598-020-64746-2>
96. Duan S., Liu B., Zhang Y., Li G., Guo X. (2019) Genome-wide identification and abiotic stress-responsive pattern of heat shock transcription factor family in *Triticum aestivum* L. *BMC Genomics.* **20**, 257.
<https://doi.org/10.1186/s12864-019-5617-1>
97. Huang J., Hai Z., Wang R., Yu Y., Chen X., Liang W., Wang H. (2022) Genome-wide analysis of *HSP20* gene family and expression patterns under heat stress in cucumber (*Cucumis sativus* L.). *Front. Plant. Sci.* **13**, 968418.
<https://doi.org/10.3389/fpls.2022.968418>
98. Hu Y., Zhang T., Liu Y., Li Y., Wang M., Zhu B., Liao D., Yun T., Huang W., Wen Zhang W., Yang Zhou Y. (2021) Pumpkin (*Cucurbita moschata*) *HSP20* gene family identification and expression under heat stress. *Front. Genet.* **12**, 753953.
<https://doi.org/10.1134/S0006297915100053>
<https://doi.org/10.3389/fgene.2021.753953>
99. Metzger D.C.H., Hemmer-Hansen J., Schulte P.M. (2016) Conserved structure and expression of Hsp70 paralogs in teleost fishes. *Compar. Biochem. Physiol. D Genom. Proteomics.* **18**, 10–20.
<https://doi.org/10.1016/j.cbd.2016.01.007>
100. Tang T., Yu A., Li P., Yang H., Liu G., Liu L. (2016) Sequence analysis of the Hsp70 family in moss and evaluation of their functions in abiotic stress responses. *Sci. Rep.* **6**, 33650.
<https://doi.org/10.1038/srep33650>
101. Liu J., Wang R., Liu W., Zhang H., Guo Y., Wen R. (2018) Genome-wide characterization of heat-shock protein 70s from *Chenopodium quinoa* and expression analyses of Cqhsp70s in response to drought stress. *Genes (Basel).* **9**, 35.
<https://doi.org/10.3390/genes9020035>
102. Su H., Xing M., Liu X., Fang Z., Yang L., Zhuang M., Zhang Y., Wang Y., Lv H. (2019) Genome-wide analysis of HSP70 family genes in cabbage (*Brassica oleracea* var. capitata) reveals their involvement in floral development. *BMC Genomics.* **20**, 369.
<https://doi.org/10.1186/s12864-019-5757-3>
103. Rowarth N.M., Dauphinee A.N., Denbigh G.L., Gunawardena A.H. (2020) Hsp70 plays a role in programmed cell death during the remodelling of leaves of the lace plant (*Aponogeton madagascariensis*). *J. Exp. Botany.* **71**, 907–918.
<https://doi.org/10.1093/jxb/erz447>
104. 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.
<https://doi.org/10.1105/tpc.11.6.1165>
105. Chen Y., Chen X., Wang H., Bao Y., Zhang W. (2014) Examination of the leaf proteome during flooding stress and the induction of programmed cell death in maize. *Proteome Sci.* **12**, 33.
<https://doi.org/10.1186/1477-5956-12-33>
106. Yu L., Wang W., Zeng S., Chen Z., Yang A., Shi J., Zhao X., Song B. (2018) Label-free quantitative proteomics analysis of cytosinepeptidomycin responses in Southern rice black-streaked dwarf virus-infected rice. *Pestic. Biochem. Physiol.* **147**, 20–26.
<https://doi.org/10.1016/j.pestbp.2017.06.005>
107. Lavania D., Dhingra A., Siddiqui M.H., Al-Whaihi M.H., Grover A. (2015) Current status of the production of high temperature tolerant transgenic crops for cultivation in Warmer Climates. *Plant Physiol. Biochem.* **86**, 100–108.
<https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2014.11.019>
108. Rochaix J.-D. (2022) Chloroplast protein import machinery and quality control. *FEBS J.* **289**, 6908–6918.
<https://doi.org/10.1111/febs.16464>
109. Suzuki N. (2023) Fine tuning of ROS, redox and energy regulatory systems associated with the functions of chloroplasts and mitochondria in plants under heat stress. *Int. J. Mol. Sci.* **24**, 1356.
<https://doi.org/10.3390/ijms24021356>
110. Zhu X., Huang C., Zhang L., Liu H., Yu J., Hu Z., Hua W. (2017) Systematic analysis of HsF family genes in the *Brassica napus* genome reveals novel responses to heat, drought and high CO₂ stresses. *Front. Plant Sci.* **8**, 1174.
<https://doi.org/10.3389/fpls.2017.01174>
111. Mishra D., Shekhar S., Singh D., Chakraborty S., Chakrabort N. (2018) Heat shock proteins and abiotic stress tolerance in plants. In: *Regulation of Heat Shock Protein Responses, Heat Shock Proteins.* **13**, 41–69.
https://doi.org/10.1007/978-3-319-74715-6_3
112. Lohani N., Jain D., Singh M.B., Bhalla P.L. (2020) Engineering multiple abiotic stress tolerance in canola, *Brassica napus*. *Front. Plant Sci.* **11**, 3.
<https://doi.org/10.3389/fpls.2020.00003>

The Role of Heat Shock Proteins in Plant Protection from Oxidative Stress

N. P. Yurina*

Bach Institute of Biochemistry, Federal Research Center "Fundamentals of Biotechnology", Russian Academy of Sciences, Moscow, 119071 Russia

**e-mail: nyurina@inbi.ras.ru*

The review considers the recent progress on the role of heat shock proteins (HSPs), as well as transcription factors of heat shock proteins (HSFs) in protecting plants from oxidative stress induced by various types of abiotic and biotic stresses. HSPs are pleiotropic proteins involved in various intracellular processes and performing many important functions. In particular, HSPs increase plant resistance to stress by protecting the structure and activity of proteins of the antioxidant system. Overexpression of *Hsps* genes under stressful conditions, leading to an increased content of HSP, can be used as a marker of oxidative stress. Plant HSFs are encoded by large gene families with variable sequences, expression and function. Plant HSFs regulate transcription of a wide range of stress-induced genes, including HSPs and other chaperones, reactive oxygen species scavengers, enzymes involved in protective metabolic reactions and osmolytic biosynthesis, or other transcriptional factors. Genome-wide analysis of *Arabidopsis*, rice, poplar, lettuce and wheat revealed a complex network of interaction between *Hsps* and *Hsfs* gene families that form plant protection against oxidative stress. Plant protection systems are discussed, with special emphasis on the role of HSPs and HSFs in plant response to stress, which will be useful for the development of technologies to increase productivity and stress resistance of plant crops.

Keywords: oxidative stress, reactive oxygen species (ROS), heat shock proteins (HSPs), transcription factors of heat shock proteins (HSFs), antioxidant enzymes