

## РЕГУЛЯЦІЯ БОБОВО-РИЗОБІАЛЬНОГО СИМБІОЗУ: МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ТА УЧАСТЬ АКТИВНИХ ФОРМ КИСНЮ

Т.П. МАМЕНКО

Інститут фізіології рослин і генетики НАН України,  
вул. Васильківська, 31/17, Київ, 03022, Україна

E-mail: t\_mamenko@ukr.net

*Формування бобово-ризобіального симбіозу проходить серію скоординованих етапів, основним із яких є дистанційна взаємодія симбіонтів, яка здійснюється за рахунок обміну молекулярними сигналами між макро- і мікросимбіонтами. Існування чіткої регуляції при взаємодії між партнерами симбіозу: ризобіями з їх асоційованими молекулярними патернами (MAMPs) та рослиною, яка формує два типи імунної відповіді (MTI/ETI) на інфікування, призводить до активації симбіотичних процесів у рослини-хазяїна та пригнічення функціонування його захисних систем. Розвиток захисних реакцій рослин бобових на інвазію ризобій має значну подібність із процесами патогенезу, однак, результатом симбіотичної взаємодії є не інактивація мікроорганізму, а регуляція його розмноження і метаболічної активності, що в першу чергу регулюється макросимбіонтом. Чітка регуляція доконтактних міжмолекулярних подій між обома партнерами симбіозу призводить до активації основних шляхів трансдукції симбіотичних сигналів та успішного розвитку програм органогенезу бульбочки – епідермальної та кортикальної. Відзначено важливу участь активних форм кисню у регуляції симбіотичних процесів, які відбуваються на ранніх етапах взаємодії макро- і мікросимбіонтів (пре-інфікування, інфікування, формування інфекційної нитки), а також перспективність подальших досліджень цих сигнальних молекул в інтеграції з іншими трансдукційними шляхами при формуванні бобово-ризобіального симбіозу. В огляді узагальнено сучасні наукові відомості щодо основних молекулярно-генетичних механізмів, які лежать в основі регуляції симбіотичної взаємодії бобових рослин із бульбочковими бактеріями, а також участь активних форм кисню при формуванні бобово-ризобіального симбіозу.*

**Ключові слова:** бобово-ризобіальний симбіоз, активні форми кисню, НАДФН-оксидаза, мікроб-асоційовані молекулярні патерни, Nod-фактори, рецептор-подібні кінази, реморини, флотиліни, MTI / ETI-імунні системи рослини, кальцій/кальмодулін-залежна кіназа, фактори транскрипції GRAS-типу, епідермальна/кортикальна програми органогенезу бульбочки.

©Т.П. МАМЕНКО, 2021

Симбіоз бобових рослин (*Fabaceae*) із бульбочковими бактеріями (*Rhizobiaceae*) є однією з найбільш ефективних біологічних азотфіксуювальних систем, що має важливе екологічне та практичне значення. А детальне розуміння молекулярних і генетичних механізмів регуляції бобово-ризобіальної взаємодії необхідне для цілеспрямованого керування цим процесом і підвищення реалізації симбіотичного потенціалу бобових за відповідних умов вирощування.

При встановленні симбіотичної взаємодії між партнерами симбіозу відбувається обмін специфічними сигналами та індукується каскад молекулярних подій, що призводять до активації основних симбіотичних процесів у рослини-хазяїна й водночас до пригнічення його захисних систем (Berrabah et al, 2015). Вважають, що саме цей етап бобово-ризобіального симбіозу є одним із найважливіших для успішного інфікування бактеріями кореневої системи та утворення бульбочок, який залежить в першу чергу від його регуляції макросимбіонтом (Glyanko, 2016).

Інвазія ризобій у клітини кореневих волосків бобових рослин подібно до процесу патогенезу викликає інтенсифікацію окиснювальних процесів у рослинних клітинах, що супроводжується підвищенням генерації активних форм кисню (АФК), які індукують низку реакцій у рослинному організмі (Murray, 2011). АФК можуть виконувати як сигнальну, так і токсичну функції за дії на рослини стресових факторів (Mhamdi and Van Breusegem, 2018). Існує чітка регуляція гомеостазу рослинного організму, що включає багатофакторну систему продукування АФК та їх знешкодження (Laha et al, 2019). Вирішальну роль у підтриманні балансу цих процесів відіграють водночас дві системи рослинного організму – антиоксидантна для утилізації надлишку АФК

та сигнальна, яка забезпечує включення захисних механізмів (Noctor et al, 2018).

АФК є ключовими компонентами шляхів трансдукції сигналів, які викликають реакції на стрес (Czarnocka and Karpiński, 2018; Singh et al, 2019), беруть участь у процесах розвитку рослин (Sierla et al, 2016; Hasanuzzaman et al, 2020) та рослинно-мікробних взаємодіях (Nanda et al, 2010; Segal and Wilson, 2018). Наукові дослідження зосереджені на вивченні таких аспектів ролі АФК, як динаміці та специфічності їх сигналіngu всередині клітин та за її межами, трансдукції цих сигналів в інтеграції з іншими метаболічними шляхами (Mittler et al, 2011). Незважаючи на поширене визнання ролі АФК, як регуляторних і сигнальних молекул у рослинних клітинах, залишаються незрозумілими питання, яким саме чином ці сигнали сприймаються, передаються та викликають певну реакцію. Особливий науковий інтерес полягає у вивченні ролі АФК при встановленні симбіотичних рослинно-мікробних взаємодій.

Метою представленого огляду є узагальнення сучасних наукових відомостей щодо основних молекулярно-генетичних механізмів, які лежать в основі регуляції симбіотичної взаємодії бобових рослин із бульбочковими бактеріями, а також участі АФК при формуванні бобово-ризобіального симбіозу.

**Молекулярно-генетичні аспекти регуляції симбіотичної взаємодії бобових рослин із бульбочковими бактеріями.** Розпізнавання партнерів симбіозу розпочинаються із виділення рослиною у ризосферу речовин фенольної природи, флавоноїдів, які спричиняють хемотаксис ризобій до кореня (Suzaki et al, 2015). У відповідь бактерії продукують мікроб-асоційовані молекулярні патерни (MAMPs). До них відносяться бактеріальні позаклітинні полісахариди, такі як екзополісахариди, ліпополісахариди та капсульні полісахариди, а також флагелін-подібні молекули (flg22) та ефекторні молекули типу III (Lopez-Gomez et al, 2012). Одночасно у бактерій за участю регулятора транскрипції NodD активується експресія генів нодуляції (nod), що призводить до синтезу ризобіальних сигнальних молекул, названих Nod-факторами (NFs), які є ліпохітоолігосахаридами та скла-

даються із 3-6 залишків N-ацетилглюкозаміну і радикалу ненасиченої жирної кислоти (C<sub>16</sub>–C<sub>20</sub>) (Limpens et al, 2015).

Розпізнавання NFs опосередковується родинами рецептор-подібних кіназ RLK (Receptor-Like Kinases) і NFR (Nod Factor Receptors), які розташовані на плазматичній мембрані рослини-хазяїна (Wang et al, 2018). Вони активують симбіотичну передачу сигналів, що призводить до бактеризації та утворення бульбочок. Сприйняття ризобіальних NFs у бобових культур відбувається завдяки рецепторам MtLYK3/MtLYK4 і MtNFP у *Medicago truncatula*; LjNFR1/LjNFR5 – *Lotus japonicus*; PsSYM2A та PsSYM10 – *Pisum sativum*; GmNFR1a/b і GmNFR5a/b – *Glycine max* (Mbengue et al, 2010; Kawaharada et al, 2015).

NFR-рецептори складаються з кількох доменів – інтрацелюлярного кіназного та трансмембранного, які необхідні для трансдукції сигналів із зовнішнього середовища всередину клітини, а також екстрацелюлярної частини – LysM-домену, що має N-ацетил-D-глюкозамін зв'язувальні лізинові комплекси (Kirienko et al, 2018). Відзначено, що у рецепторів LjNFR1, PsSYM2A, MtLYK3, MtLYK4 і GmNFR1a/b присутній серин/треонін-кіназний домен, тоді як у рецепторів LjNFR5, PsSYM10, MtNFP, GmNFR5a/b цей домен, так звана активаційна петля, відсутній (Stracke et al, 2002; Murray, 2011). У активаційній петлі розміщений сайт фосфорилування більшості еукаріотичних протеїнкіназ, а за її відсутності два активних кіназних домени LysM RLK можуть збиратися у гетеродимерний рецептор для участі у трансдукції сигналів. Виявлено й інші рецептор подібні кінази – NORK/PsSYM19/LjSYM/RK/MtDMI2/GmNORK, які містять багаті на лейцин повтори (LRR) та серин/треонін-кіназні домени, що розташовані на плазматичній мембрані клітин кореня і мембранах інфекційної нитки (Nakagawa et al, 2011). Вони залучені у сигналінг NFs та відіграють важливу роль на різних етапах симбіотичної взаємодії.

Активация NFP і RLK рецепторів є необхідною умовою для запуску генетичних програм інфікування. Це супроводжується вивільненням ядерного Ca<sup>2+</sup>, що контролюється за участю кальцій / кальмодулін-залежної протеїнкінази CCaMK та двох факторів транскрипції

GRAS-типу – NSP1 та NSP2 (Nodulation Signaling Pathway) (Hirsch and Oldroyd, 2014).

Родина рослинних специфічних білків, що містить GRAS-домен, відіграє особливу участь у рості, розвитку, сигналінгу та толерантності рослинних клітин до дії стресів. GRAS-домен названий на честь перших трьох транскрипційних факторів: GIBBERELLIC ACID INSENSITIVE (GAI), RE-PRESSOR OF GA1-3 (RGA) і SCARECROW (SCR) у *Arabidopsis thaliana* (Xue et al, 2015). Два із них, GAI і RGA, являються DELLA-білками, які є негативними регуляторами гіберелової відповіді у рослин (Salanenko et al, 2017). Однією із важливих функцій цих білків є участь у регуляції бобово-ризобіальної взаємодії (Jin et al, 2016; Fonouni-Farde et al, 2017). GRAS-домен відповідає за такі функції GRAS-білків, як переміщення з клітину у клітину і взаємодія з іншими транскрипційними факторами. У білок-білкових взаємодіях найважливішу роль відіграють LHR-мотиви (Luteinizing Hormone Receptor) GRAS-домену (Sidhu et al, 2020).

На модельних рослинах бобових *Medicago truncatula* та *Lotus japonicus* виявлено два білки GRAS-домену, NSP1 і NSP2, які необхідні для сигналінгу NFs та морфогенезу бульбочки. Показано, що NSP1 безпосередньо зв'язується з окремими промоторними ділянками NF у присутності NSP2 (Kumar et al, 2018). А мутація одного нуклеотиду в домені LHR 1 NSP2, яка необхідна для взаємодії з NSP1, спричиняє пригнічення утворення бульбочок і фіксації азоту (Hirsch and Oldroyd, 2014; Sidhu et al, 2020). Це підкреслює значення GRAS білкового комплексу для симбіотичного сигналінгу та нодуляції у бобових.

Ризобіальні NFs, окрім вище зазначених рослинних рецепторів можуть сприйматися у мембранних мікродоменах за участю реморинів (SYMREM1) та флотилінів (FLOT2/4) (Desbrosses and Stougaard, 2011). Припускають, що ці білки можуть функціонувати, як Scaffold Proteins та брати участь у просторовій регуляції сигнальних комплексів під час симбіотичної взаємодії (Garbetta and Bretscher, 2014). Вони містять збережений С-кінцевий домен і варіабельну N-кінцеву ділянку, яка визначає шість різних груп білка. Обидві N- і С-кінцеві ділянки реморинів належать до однієї і тієї ж філо-

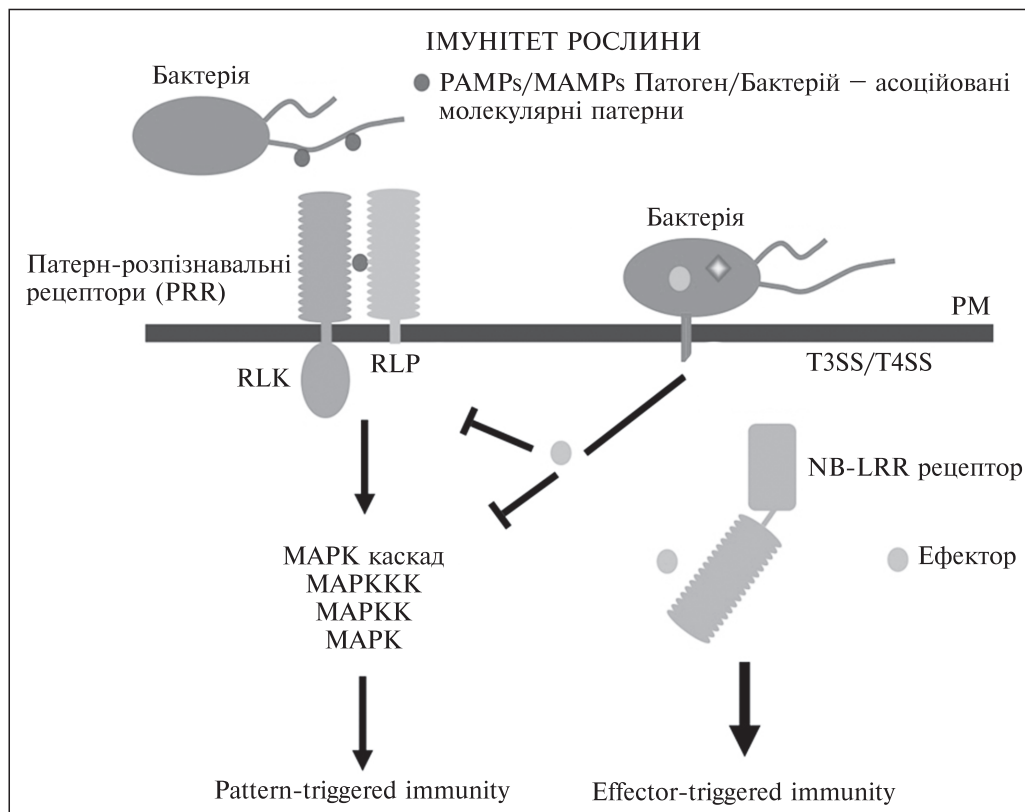
генетичної групи та схожі між собою в усьому рослинному світі. Однак, N-кінцеві домени реморинів групи 2 відрізняються у бобових культур та демонструють високий ступінь дивергентності послідовностей, що свідчить про їх специфічність (Bagam et al, 2017). Доведено, що деякі реморини, локалізуючись у ліпідних рафтах, здатні сприймати сигнальні комплекси від білків цитоплазми і плазмалеми (Ott, 2017).

При встановленні симбіотичної взаємодії бобових рослин із ризобіями спостерігається накопичення рафт-асоційованого білка реморину MtSYMREM1, який бере участь у сприйнятті ризобіального сигналу на початкових етапах інфікування рослини-хазяїна, а також у рості інфекційної нитки (Lefebvre et al, 2010). Було ідентифіковано та охарактеризовано ортолог MtSYMREM1 у *Lotus japonicus* LjSYMREM1, надмірна експресія якого призводила до збільшення утворення бульбочок на коренях трансгенних рослин. Представлені дані підкреслюють важливу участь цих молекулярних білків під час симбіотичної взаємодії (Tyth et al, 2012).

Доведено вирішальну роль рослинних флотилінів на початкових етапах симбіотичної взаємодії. Визначено сім генів *FLOTs* (Flotillin-Like Genes) у геномі *Medicago truncatula*, два із яких, *FLOT2* і *FLOT4*, активно регулюються на ранніх етапах встановлення симбіозу та залежать від здатності рослини сприймати ризобіальні NFs. За даними мікроскопії зроблено припущення, що *FLOT2* і *FLOT4* у *Medicago truncatula* локалізуються у мембранних мікродоменах, а наявність *FLOT4*, який локалізується на її мембранах, однозначно необхідна для подовження інфекційної нитки (Haney and Long, 2010).

Для ризобіальних і патогенних бактерій притаманні подібні стратегії колонізації, проникнення та встановлення ефективного інфікування клітин рослини-хазяїна (Tonelli et al, 2020). При цьому відбувається чітка регуляція у взаємодії між бактеріями з їх асоційованими молекулярними патернами (MAMPs) і рослиною, яка розвиває два типи імунної відповіді на інфікування – MAMP-triggered immunity (MTI) і Effector-triggered immunity (ETI) (рис. 1).

При формуванні бобово-ризобіального симбіозу MTI виникає, як захисна реакція рослин на продукування ризобіями флагелін-подібних



**Рис. 1.** Формування імунітету рослин за інфікування мікроорганізмами (адаптовано за Cao et al, 2017). MAMP-triggered immunity (MTI) у рослин запускають мікробасоційовані молекулярні структури «патерни» (MAMPs), які сприймаються за допомогою розпізнавальних рецепторів (PRR) – рецептор-подібними кінзазами (RLK/RLP), що розташовані на плазматичній мембрані (PM) клітини. Це призводить до формування MTI імунітету у рослин та розвитку стрес-захисного стану, в результаті чого знешкоджуються потенційно найбільш шкідливі мікроби. Рослини здатні розпізнавати специфічні мікробні ефекторні білки, які виділяються системами секреції III/IV типу (T3SS/T4SS) і набувати специфічної захисної реакції, відомої як імунітет, викликаний ефектором Effector-triggered immunity (ETI). У формуванні ETI імунітету основну роль відіграють двокомпонентні NB-LRR-рецепторні системи. Завдяки MTI і ETI обмежується проникнення та розповсюдження мікробів у клітини рослини-хазяїна

молекул (flg22), які розпізнаються рецепторами FLS2 (FLagellin-Sensing) (Cao et al., 2017). У відповідь на ці молекули у клітинах рослини-хазяїна індукується каскад ефектів, таких як викид іонів  $Ca^{2+}$  і продукування АФК (Nanda et al, 2010), підвищення регуляції транскрипційного фактору ERS (Ethylene Response Sensor) (Cho and Yoo, 2015) та PR-білків (Pathogenesis-Related Proteins) (Hoffmann-Sommergruber, 2020). В свою чергу бактерії еволюціонували для протидії цим ефектам, виділяючи екзополісахариди та ліпополісахариди, перші з яких гальмують утворення АФК, а другі – хелатують іони  $Ca^{2+}$  (Gourion et al, 2015).

У формуванні ETI основну роль відіграють двокомпонентні системи NB-LRR (Nucleotide Binding – Leucine Rich Repeat), які включаються у функціонування як на початкових, так і на пізніх етапах бобово-ризобіальної взаємодії (Zamioudis and Pieterse, 2012). Спочатку ці системи були ідентифіковані у патогенних бактерій, а згодом виявлено, що секретовані ними білки-ефектори (T3SS; T3E) також функціонують при ризобіальному інфікуванні. При цьому, деякі ризобії можуть продукувати комплекс ефекторів Nops протеїнів, що сприймаються рослинами, як авірулентні фактори та посилюють їх захисні реакції (Tonelli et al, 2020).



Ризобіальні ефекторні білки виділяються системами секреції III/IV типу (T3SS/T4SS) та забезпечують специфічну для сорту і штаму взаємодію. Залежно від генотипу рослини-хазяїна, ризобіальні ефектори, відомі як NopS протеїни, можуть сприяти або перешкоджати утворенню бульбочок на коренях. Зокрема, у *Sinorhizobium fredii* NGR234, NopM діє як убиквітин-лігаза E3 та сприяє бульбочкоутворенню, потенційно зменшуючи генерування АФК у рослини-хазяїна під час інфікування. Тоді як NopL може бути субстратом для MAPK-кінази та інгібувати їх сигнали, що стимулює передчасне відмирання корневих бульбочок (Pongsilp and Nimnoi, 2020). ETI часто асоціюється з реакцією зверх-чутливості, яка зупиняє ризобіальне інфікування.

У встановленні імунної відповіді рослин особливе місце займають фітогормони – саліцилова і жасмонова кислоти та етилен, трансдукційні шляхи яких пов'язані із сигналами цитокінінів та ауксинів, а також із білками DELLA про що описано у наукових дослідженнях (Salanenka et al, 2017; Liu et al, 2018; Kots and Hryshchuk, 2019). При цьому перехресна взаємодія між трансдукційними шляхами етилену, жасмонової і саліцилової кислот модулює відповідь рослин на інфікування та призводить до формування системно набутої стійкості, індукованої ризобактеріями (Rhizobacteria-Induced Systemic Resistance) (Tonelli et al, 2020). Детальне обговорення цього питання виходить за рамки тематики представлено-го огляду. Таким чином, відбувається взаємодія захисних і симбіотичних сигнальних шляхів. При цьому захисні реакції індуковані рослиною, швидко пригнічуються, що дозволяє ризобіям успішно проникати у клітини рослини-хазяїна та призводить до формування бульбочок на коренях.

Чіткий розвиток доконтактних міжмолекулярних подій між обома партнерами симбіозу, після сприйняття NF, призводить до активації основних шляхів трансдукції сигналів: SYMRK, CASTOR/POLLUX, NUP85/NUP133 і NENA, CCaMK і CYCLOPS.

SYMRK (Symbiosis Receptor-Like Kinase) – функціонально збережений центральний компонент симбіотичного сигналіngu, який важливий для перебігу молекулярних процесів у епі-

дермісі та кортексі кореня на початкових етапах встановлення бобово-ризобіального симбіозу (Saha et al, 2017). Ця протеїнкіназа локалізована на клітинній мембрані та містить позаклітинний ектодомен, який вміщує багаті на лейцин повтори та малектин-подібну ділянку (Kosuta et al, 2011). Встановлено, що LjSYMRK у *Lotus japonicus* взаємодіє з NFR5 через свій ектодомен та засвідчує роль SYMRK в ініціюванні симбіотичного сигналіngu спільно з NFR (Li et al, 2018).

Споріднені білки CASTOR та POLLUX є аналогами родини ядерних іонних каналів DMI1 (Does not Make Infections 1) у рослин. Вони необхідні для встановлення симбіозу між бобовими та ризобіями шляхом генерації ядерних і перинуклеарних викидів іонів Ca<sup>2+</sup>. Показано, що CASTOR у *Lotus japonicus* – це високоселективний канал Ca<sup>2+</sup>, активація якого потребує цитозольного/нуклеозольного Ca<sup>2+</sup> (Chen et al, 2009). CASTOR містить два тандемні домени та чотири субодиночності, що за своєю структурою подібні до провідності Ca<sup>2+</sup>-регульованих K<sup>+</sup> каналів. POLLUX має ідентичну ділянку фільтра селективності до CASTOR, що відзначається проникністю для K<sup>+</sup>. Вважають, що ці білки відіграють важливу роль у модуляції мембранного потенціалу ядерної оболонки (Kim et al, 2019).

Дослідження мутацій у генах нуклеопоринів *Lotus japonicus*, NUP85, NUP133 та NENA (SEN1), показали появу дефектів у симбіотичному сигналіngu рослин і мікроорганізмів (Groth et al, 2010). Гомологічні білки у дріжджів і хребетних є частиною консервативного субкомплексу NUP84/NUP107-160, який відіграє ключову роль у складі комплексу ядерних пор. Завдяки цьому комплексу опосередковується макромолекулярний транспорт між ядром та цитоплазмою. Втрата та зниження регуляції членів NUP84/NUP107-160 у *Lotus japonicus* призводить до появи специфічних фенотипів. Зокрема, мутація NUP85-2 проявлялась у надмірній чутливості до температури у сформованого симбіотичного фенотипу, який не спроможний утворювати кореневі бульбочки (Binder and Parniske, 2014). Припускають, що втрата більше ніж одного члена NUP107-160 може впливати на базальні функції інших білків цього комплексу. Разом із симбіотичним нук-

леопорином NUP133 у *Lotus japonicus* NUP85 може бути частиною специфічного підкомплексу ядерних пор, який має вирішальне значення для колонізації ризобій та утворення бульбочок (Braun et al, 2018).

Активация сигнального шляху призводить до виникнення періодичних коливань рівня кальцію в ядрі клітин кореня, що сприяє активації кальцій/кальмодулін-залежної кінази (ССаМК), яка в свою чергу стимулює роботу кількох транскрипційних факторів, таких як IPD3/CYCLOPS, а також NSP1, NSP2, ERN1 і NIN, що регулюють експресію генів-мішеней (Hayashi et al, 2010).

Транскрипційний фактор CYCLOPS безпосередньо індукує експресію двох генів ERN1 (Required for Nodulation1) і NIN (Nodule Inception), які необхідні для процесу нодуляції (Yogo et al, 2014; Kawaharada et al, 2017). ERN1 функціонує як регулятор транскрипції, який бере участь у формуванні інфекційних ниток і розвитку зачатків бульбочок, а також може координувати ці два процеси (Miyata et al, 2013). Дослідження функціональних промоторів показали, що CYCLOPS у чітко встановленій послідовності зв'язується із мотивом у промоторі ERN1 і за участю ССаМК позитивно регулює транскрипцію ERN1, що є важливим етапом контролю опосередкованого (через інфекційну нитку) проникнення ризобій у рослинні клітини (Jin et al, 2018). В свою чергу ERN1 бере участь у регуляції експресії NIN та разом із CYCLOPS усі ці транскрипційні фактори скоординовано сприяють реакції корневих волосків (скручуванню) на інфікування ризобіями та розвитку інфекційної нитки (Liu et al, 2019).

Фактор транскрипції NIN (Nodule Inception) відноситься до родини NIN-подібних білків (NLP), що відіграють важливу роль у процесах нодуляції в усіх видів бобових (Vernié et al, 2015). Він виступає в якості центрального координатора програм розвитку симбіотичних процесів, що відбуваються у різних типах тканин кореня (епідерміс і кортекс), поєднання яких необхідне для встановлення бобово-ризобіального симбіозу (Nishida et al, 2018).

CYCLOPS є субстратом прямого фосфорювання ССаМК (Liu and Bisseling, 2020). Виявлено, що 70 % генів регулюються NFs і

залежать від сигнального шляху ССаМК, активация якого запускає всю симбіотичну програму, включаючи органогенез корневих бульбочок (Singh et al, 2014). ССаМК-сигналінг необхідний для сприйняття та генерації сигналів  $Ca^{2+}$ , які беруть участь у запуску епідермальної та кортикальної програм розвитку органогенезу бульбочки (Hayashi et al, 2010). Епідермальна програма охоплює всі етапи, що включають бактеризацію: скручування корневих волосків, формування та ріст інфекційної нитки, тоді як низка процесів, що відбуваються у кортикальному шляху відповідають за формування структури бульбочки (Oldroyd, 2013).

Епідермальна програма розвитку бульбочкоутворення включає передачу сигналів через ССаМК-сигналінг, що запускає убиквітин лігазу PUB1 (негативний регулятор NFR1) і фактор транскрипції NIN (nodule inception) (Liu and Bisseling, 2020).

Фактор транскрипції NIN разом із NSP1 і NSP2, а також із *VAPYRIN* (*VPY*) геном впливають на формування інфекційної нитки (Cergi et al, 2012). *VPY* кодує білки, що містять домен Major Sperm Protein та беруть участь у мембранному транспорті та біогенезі, а також мають серію анкіринових повторів. Для рослин, у яких є мутації за цим геном, характерний аномальний розвиток інфекційної нитки та менша кількість утворених бульбочок (Murgau et al, 2011).

Для розвитку епідермальної програми важливий екзополісахаридний рецептор EPR3, який контролює проникнення бактерій в епідерму, щоб розрізнити екзополісахариди сумісних та несумісних ризобій (Kawaharada et al, 2015). Його епідермальна експресія індукується сприйняттям NF і призводить до скручування кореневого волоска. Крім того необхідна наявність реморинів (MtSYMREM1 для SYMBiotic REMorin1) (Lefebvre et al, 2010) та флотилінів (MtFLOT2 і MtFLOT4) (Haney and Long, 2010), які можуть взаємодіяти із рослинними рецепторними білками MtLYK3 і MtNFP та включати їх до своїх мікродоменів у плазмалемі.

У розвитку епідермальної програми органогенезу бульбочки беруть участь білки, які важливі для побудови цитоскелету, такі як ARPC1 (Actin-Related Protein Component1), NAP1 (*NCK-*

Associated Protein 1), PIR1 (*21F-Specific P53 Inducible RNA*). Вважають, що вони відіграють специфічну роль у формуванні та рості інфекційної нитки, оскільки у мутантних рослин *Lotus japonicus* присутні абортивні інфекційні нитки в епідермісі та утворюються не колонізовані бульбочкові зачатки (Hossain et al, 2012).

Кортикальна програма органогенезу бульбочки передбачає сприйняття рослинами бактеріальної сигнальної молекули NF, що є необхідним для початку формування бульбочкових примордіїв у кортексі кореня. При цьому розвиток молекулярних процесів супроводжується індукцією двох факторів транскрипції GRAS-типу NSP1 і NSP2, а також факторів транскрипції ERN1, NIN, ERF та *VPY* гену, які необхідні для диференціації бульбочки (Baو and Howell, 2017). Після завершення розвитку молекулярних процесів у кортексі кореня структура бульбочок є добре організованою.

Для розвитку ефективної бульбочки, молекулярні процеси, які відбуваються в епідермальній і кортикальній типах тканин кореня, повинні бути не тільки жорстко регламентованими, але й точно організованими (Guinel et al, 2009a). Правильна експресія генів, що беруть участь в основних шляхах трансдукції симбіотичних сигналів, необхідна для успішної нодуляції, а якщо будь-який із цих генів мутує, то процес нодуляції зупиняється (Guinel et al, 2009b). У випадку відсутності успішного інфікування бобових ризобіями можуть утворюватися псевдобульбочки, тому припускають можливість функціонування окремо цих двох програм розвитку бульбочкоутворення. У таких випадках кортикальна програма активується самостійно й незалежно від епідермальної програми (Guinel, 2009a, 2009b). Так, у випадку мутації гену *CCaMK/SNF1*, що кодує кальцій/кальмодулін-залежну кіназу, бульбочки на коренях *Lotus japonicus* утворювались спонтанно (Groth et al, 2010). Таке ж спостерігається тоді, коли відбувається фосфор міметична конверсія гену *CYCLOPS*, що використовується як фосфорилюючий субстрат *CCaMK* (Singh et al, 2014).

*CCaMK*-сигналінг запускає рецептор цитокініну (*CRE1*). Використання мутантів *nsp1*, *nsp2* та *cre1* модельної рослини *Medicago truncatula* дозволило розшифрувати важливість цих

генів для обох програм розвитку органогенезу бульбочки. Виявили фосфотрансферазу гістидину (*MtHP1*) – білок-регулятор передачі сигналів і відповіді цитокінінів (Plet et al, 2011). Він специфічно взаємодіє з цитокініновими компонентами, індукованими під час симбіозу: рецептором *MtCRE1* та регуляторами відповіді *MtRR1* та *MtRR4* (Laffont et al, 2020).

Показано, що ризобіальні Nod-фактори та цитокініни індують специфічний для симбіозу ген *CEP* (*symbiosis-specific gene*), який позитивно регулює ризобіальну інфекцію та системно впливає на збільшення кількості бульбочок у *Medicago truncatula* за допомогою рецептора *MtCRA2* (Gamas et al, 2017). Експресія *MtCEP7* та *MtCLE13* у коренях *Medicago truncatula*, інокульованих ризобіями, залежить від рецептора цитокініну *MtCRE1* і фактору транскрипції *MtNIN*, який зв'язує та трансактивує *MtCEP7* та *MtCLE13*. А для його симбіотичної активації необхідний *NIN*-сайт зв'язування *NBS* (*NIN-binding site*), який виявлений у проксимальному промоторі *MtCEP7* (Laffont et al, 2020). Ці результати демонструють, що регуляторний модуль цитокінін-*MtCRE1*-*MtNIN* координує експресію двох антагоністичних, пов'язаних із симбіозом пептидних гормонів із різних родин для точної регуляції кількості бульбочок.

Бобові культури чітко регулюють кількість бульбочок, щоб збалансувати енергетичні затрати на підтримання симбіотичного та азотфіксувального потенціалу ризобій (Schwember, 2019). Кодовані на С-кінці пептиди *CEPs* (*Encoded Peptides*) та *CLAVATA3*-подібні (*CLE*) пептиди, відповідно, позитивно та негативно регулюють утворення бульбочок за допомогою незалежних сигнальних шляхів (Hastwell, 2014), але як ці регулятори координуються, ще не досліджено. Остаточо ще не з'ясований механізм яким саме чином NFs беруть участь в опосередкованому проникненні ризобій, моделюючи захисні реакції рослин, а також їх подвійна функція у регуляції розвитку епідермальної та кортикальної програм органогенезу бульбочки. Крім того, залишається також незрозумілою роль, яку відграє кожен із транскрипційних факторів в активації основних шляхів трансдукції симбіотичних сигналів.



**Участь АФК при формуванні бобово-ризобіального симбіозу.** АФК відіграють ключову роль у складній сигнальній системі живих організмів. Динамічний і швидкий характер сигналіngu АФК у клітинах є результатом перебігу двох процесів – їх продукування та утилізації. Порушення цього балансу індукує зміни рівнів АФК, які генерують сигнали (Mhamdi and Van Breusegem, 2018). Трансдукцію сигналів АФК розглядають, як своєрідний динамічний процес, який першопочатково відбувається між різними органами всередині клітин, а потім поширюється між клітинами на далекій відстані. При цьому на шляху цього сигналіngu кожна окрема клітина активує власний механізм продукування АФК (Mittler et al, 2011).

Особливістю цих молекул є те, що різні їх види володіють специфічними молекулярними властивостями (рис. 2). Зокрема, молекула супероксидного аніон-радикалу ( $O_2^{\cdot-}$ ) не здатна пасивно переноситись через мембрану, однак, у результаті реакції дисмутації за участю супероксиддисмутази (СОД) вона здатна легко перетворюватись на пероксид водню ( $H_2O_2$ ), який може дифундувати скрізь мембрани пасивно або через водні канали (Czarnocka and Karpiński, 2018).  $O_2^{\cdot-}$  і  $H_2O_2$  також можуть опосередковано брати участь в утворенні пероксидів ліпідів у клітинних мембранах (Noctor et al, 2018). З огляду на властивості та рухливість АФК всередині клітин, їх розглядають як універсальні сигнальні молекули.

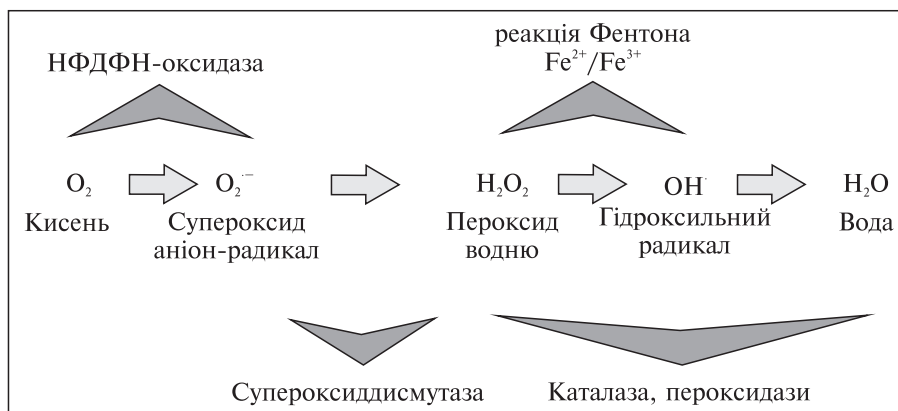
На теперішній час доведено, що незважаючи на свій токсичний потенціал, АФК відіграють ключову роль у складній сигнальній системі рослинних клітин, що показано у чисельних публікаціях (Czarnocka and Karpiński, 2018; Mhamdi and Van Breusegem, 2018; Noctor et al, 2018). Існують переконливі докази того, що АФК відіграють важливу роль у процесах сигналіngu при встановленні бобово-ризобіального симбіозу. Зокрема,  $O_2^{\cdot-}$  і  $H_2O_2$ , виявлені на ранніх етапах симбіотичної взаємодії у інфекційних нитках люцерни (*Medicago truncatula*) та гороху (*Pisum sativum L.*) (Jamet et al., 2007; Nanda et al, 2010; Tsyganov and Tsyganova, 2020).

Зменшення продукування  $O_2^{\cdot-}$  і  $H_2O_2$  у матриці інфекційних ниток *Medicago truncatula* не призводить до формування цих структур

(Damiani et al, 2016). Також не відбувалось продукування  $O_2^{\cdot-}$  у рослин *Medicago truncatula* за інокуляції мутантом nod D1ABC *Sinorhizobium meliloti*, який неспроможний виробляти NFs (Jamet et al., 2007). Показано, що у мутанта гороху (*Pisum sativum L.*) SGEFix-1 (*sym40*),  $H_2O_2$  локалізується у стінках і матриці інфекційних ниток (Tsyganova et al, 2009). Спостерігали підвищення рівня АФК у інфекційних нитках квасолі (*Phaseolus vulgaris*) впродовж декількох секунд після обробки NF (Cardenas et al., 2008). Встановлено, що на пізніх етапах симбіотичної взаємодії генерується висока концентрація АФК у корневих бульбочках, що обумовлено підвищеним рівнем інтенсивності дихання та автоокиснення легтемоглобіну (Matamoros et al, 2003). Представлені дані доводять, що АФК є необхідними для оптимального формування бобово-ризобіального симбіозу, особливо на початкових етапах взаємодії макро- і мікросимбіонтів. Встановлено, що підвищена генерація АФК на початкових етапах симбіотичної взаємодії може виконувати подвійну роль: гальмувати захисні реакції рослинного організму при проникненні ризобій та водночас активувати захисні механізми за несприятливих умов для симбіозу (Marino et al, 2011). Досліджено, що NFs можуть стимулювати окиснювальний вибух та блокувати індукцію генів нодуляції у рослин бобових за несумісної взаємодії з ризобіями (Ramu et al, 2002, Shaw and Long, 2002).

Було виявлено декілька генів, що модулюють цей процес, серед яких ген, що кодує мембранний НАДФН-оксидазний ензимний комплекс (КФ 1.6.99.6) (Marino et al, 2012). НАДФН-оксидаза є представником великої родини NOX-білків, гомологічних до оксидази фагоцитів і кодується генами *Rboh* (Respiratory Burst Oxidase Homologues) (Kim et al, 2019). NOX-білок являє собою трансмембранний редокс-ланцюг, який забезпечує взаємодію донора електронів НАДФН із цитоплазматичної сторони мембрани з акцептором електронів – киснем на її зовнішній стороні, що супроводжується утворенням  $O_2^{\cdot-}$  (Khafi et al, 2020). Доведено, що цей ензим відіграє важливу роль у генеруванні АФК та в регуляції захисних реакцій рослинних клітин (Yu et al, 2020), зокрема, й в процесі формування бобово-ризобі-





**Рис. 2.** Поетапна схема перетворення АФК у клітині (адаптовано за Wang et al, 2018). АФК та їх радикали продукуються як проміжні продукти у реакціях відновлення молекули кисню ( $O_2$ ), який в кінці відновного шляху перетворюється до води ( $H_2O$ ). Антиоксидантні ензими: супероксиддисмутаза каталізує дисмутацію супероксиду ( $O_2^{\cdot-}$ ), генеруючи пероксид водню ( $H_2O_2$ ); каталаза та пероксидази знешкоджують  $H_2O_2$  до води.  $H_2O_2$  може реагувати з редокс-активними металами (наприклад, залізом), утворюючи гідроксильний радикал ( $OH^{\cdot}$ ) завдяки реакції Фентона/Хабера-Вайса

ального симбіозу (Lohar et al, 2007). Так, через годину після обробки коренів *Medicago truncatula* NF спостерігали зменшення продукування АФК, що супроводжувалось гальмуванням експресії генів *MtRboh*s, які кодують НАДФН-оксидазу (Lang and Long, 2015). Крім того, погіршення експресії гену *MtRbohA* у бульбочці за допомогою методів інтерференції РНК призводило до зменшення біологічної фіксації азоту (Marino et al, 2011). Подібні результати зареєстровані для квасолі (*Phaseolus vulgaris*), які показали вирішальну роль гену НАДФН-оксидази для успішної ризобіальної колонізації та формування інфекційної нитки (Montiel et al, 2012).

Використовуючи дифеніл йодонію для інгібування НАДФН-оксидаз, ідентифіковано гени, які регулюються  $H_2O_2$  чи іншими видами АФК, зокрема,  $O_2^{\cdot-}$  і гідроксильним радикалом, під час встановлення симбіозу *Medicago truncatula* – *Sinorhizobium meliloti* (Lang and Long, 2015). У *Medicago truncatula* виявлено 22 гени (із 447 досліджуваних), що демонстрували схожість послідовностей у 19 генів *Arabidopsis*, раніше зареєстрованих для регуляції АФК. Два із досліджуваних генів, *MtSpk1* і *MtSpk2* (Symbiotic Protein Kinases), локалізуються у ядрі та можуть виконувати роль регуляторів транскрипції, подібно до *Arabidopsis OXII* гена, кот-

рий кодує серин/треонін-кіназу (Chou and Shen, 2010). Вони активуються у шляхах сигнальної трансдукції у відповідь на дію стресорів, у тому числі тих, що генерують  $H_2O_2$  при встановленні рослинно-мікробних взаємодій (Inzieze et al, 2011). Рання експресія гену *MtSpk1* у *Sinorhizobium meliloti* сповільнювала регуляцію реакцій захисту рослин, що сприяло встановленню симбіотичної взаємодії. А його інактивація призводила до значно меншої кількості бульбочок, однак це не впливало на розвиток коренів та свідчить про роль гену *MtSpk1* у встановленні симбіотичної взаємодії (Andrio et al, 2013). Крім того, його індукція спостерігається на початкових етапах інфікування *Sinorhizobium meliloti*, а також у відповідь на обробку як NF, так і  $H_2O_2$ . Зокрема, зафіксовано подвійне накопичення  $H_2O_2$  у зоні інфікування, де було виділено *MtSpk1* (Costa et al, 2010). Наявність мотиву кальмодуліну в N-кінцевій ділянці *MtSpk1* вказує на його участь у перехресних шляхах із добре відомим процесом сигналіну  $Ca^{2+}$ , що протікає під час бобово-ризобіального симбіозу (Oldroyd et al, 2011).

Показано, що *MtSpk1* може бути залученим до диференціювання клітин бульбочок через ключові фактори транскрипції – MtNAP2-1 і MtNIN (Combier et al, 2006). При цьому гени

бНЛН типу (спіраль-поворот-спіраль) можуть брати участь у їх регуляції, а також у первинних реакціях клітин на дію стресора, опосередкованого високим рівнем  $H_2O_2$  (Andrio et al, 2013). Транскрипційні фактори NSP1/NSP 2, ERF та MtNIN, про які згадано нами вище, що беруть участь у встановленні симбіозу, також можуть суттєво впливати на регуляцію рівнів АФК, однак таких досліджень поки що надто мало.

Вважають, що АФК навряд чи регулюють будь-який конкретний ген безпосередньо (Mittler et al, 2011). У цьому контексті визначено кілька можливих генів  $H_2O_2$ -сайтів. Деякі з них (18 генів) залучені до синтезу або сигналіngu фітогормонів при встановленні та функціонуванні симбіозу (Liu 2018). Друга група генів (19 генів) це ті, що кодують полігалактуронази (КФ 3. 2. 1. 15), пектинліази (ЕС 4. 2. 2. 10) і целулази (КФ 3. 2. 1. 4). А також декілька генів, які кодують субтилази (серинові протеїнази), підвищення регуляції яких зберігається при встановленні бобово-ризобіального симбіозу (Schaller et al, 2012). Їх значення було запропоновано під час обміну сигналами між двома партнерами симбіозу або модифікації клітинної стінки під час росту інфекційної нитки.

Виявлено, що розвиток інфекційної нитки у бобових при інфікуванні ризобіями супроводжується динамічними перебудовами цитоскелету, що обумовлено поділом і ростом клітин (Oldroyd et al, 2011). Описані втрати функціональних мутацій у генах, які кодують білки та беруть участь у перебудовах актину у бобових рослин (Miyahara et al, 2010). Відповідні мутантні рослини мають дефекти у полярному рості корневих волосків, а також у формуванні та розвитку інфекційної нитки. При цьому гени, які кодують АВЛ-подібний білок (ABiL; MtAbiL), у *Medicago truncatula* регулюються інфікуванням *Sinorhizobium meliloti* та  $H_2O_2$ . Цей білок необхідний для активації білка 2/3 (ARP2/3), який бере участь у зародженні і розгалуженні мікрофіламентів актину, а регуляція MtAbiL за допомогою  $H_2O_2$  може сприяти росту інфекційної нитки (Miyahara et al, 2010).

Чіткий перерозподіл  $H_2O_2$  у матриксі інфекційних ниток та клітинних стінках росли-

ни свідчить про його продукування саме у клітинах рослини-хазяїна, а не ризобій (Wisniewski et al, 2000). Для того, щоб зрозуміти механізм росту інфекційної нитки, дослідники вирішили змінити вміст  $H_2O_2$  в інфекційній нитці використовуючи штаб *Sinorhizobium meliloti* із надекспресією однієї із форм каталази KatB, яка відіграє ключову роль на всіх етапах симбіотичної взаємодії. В результаті показано, що надмірне продукування  $H_2O_2$ , у інфекційних нитках не індукує окиснювальний стрес для бактерій, проте відіграє вирішальну роль для оптимального розвитку інфекційної нитки (Jamet et al, 2007). Доведено важливу участь  $H_2O_2$  у біохімії росту інфекційної нитки через зшивання глікозилізованих глікопротеїнів рослин, а саме екстенсинів корневих бульбочок, які локалізовані у позаклітинному матриксі тканин бобових та у порожнині інфекційної нитки (Groten et al, 2005). При цьому зниження рівня  $H_2O_2$  може впливати на швидкість зшивання цих екстенсинів, компрометуючи полярний ріст інфекційної нитки та призводить до їх розширення. Такі дані узгоджуються із подібними дослідженнями, у яких показана присутність ізоформ пероксидаз у корневих волосках за інфікування ризобіями бобових рослин (Wisniewski et al, 2000).

Бульбочкові бактерії володіють більш високою чутливістю до АФК, у порівнянні з іншими видами бактерій і, будучи симбіотичними мікроорганізмами, можуть використовувати захисні реакції рослини-хазяїна проти токсичних форм кисню (Glyanko, 2016). Крім того у регуляції процесів інфікування та нодуляції корневих бульбочок бобових у симбіозі з бульбочковими бактеріями можуть брати участь біологічно активні сполуки, такі як фітогормони, феноли, ензими. Досліджено, що ризобіальний антиоксидантний ензим СОД є необхідний для оптимального перебігу процесів інфікування бобових рослин ризобіями та успішного бульбочкоутворення, а порушення експресії гена *sodA* індукує пригнічення симбіотичних властивостей *Sinorhizobium meliloti* при формуванні симбіозу із люцерною (Santos et al, 2000). При цьому більшість таких мутантних бактерій утворюють дрібні бульбочки, диференціація яких не доходить до стадії азот-

фіксувальних бактероїдів. Ефективність бульбочкоутворення у мутантів *Sinorhizobium meliloti*, дефіцитних по шляху біосинтезу глутатіону, була досліджена при інокуляції рослин *Medicago sativa* штамми SmgshA і SmgshB. Показано, що мутант SmgshA, який не синтезує глутатіон, також не утворював бульбочки на коренях *Medicago sativa*, проте проявлялись притаманні для початкових етапів взаємодії процеси скручування корневих волосків і формування інфекційних ниток (Harrison et al, 2005). Виявлено, що в результаті посилення окиснювальних процесів бактероїди *Rhizobium leguminosarum* bv. *viceae* стають нездатними здолати цей стрес і процес диференціювання йде неправильно, про що вказує наявність аномальних бактероїдів у цитоплазмі інфікованих клітин бульбочок та їх раннє старіння (Wisniewski et al, 2000). Вважають, що при формуванні симбіотичних відносин АФК можуть бути залучені у регуляцію інфікування коренів ризобіями як за рахунок прямого антибактеріального впливу, так і шляхом регуляції функціональної активності захисних систем рослини-хазяїна (Vasileva et al, 2007).

У результаті проведених нами досліджень показано, що формування захисних реакцій у рослин сої в симбіозі із різними штамми *Bradyrhizobium japonicum* за дії зневоднення пов'язано із підвищенням активності ключових антиоксидантних ензимів СОД, каталази та ензимів аскорбат-глутатіонового циклу, які індукували регуляцію вмісту пероксиду водню і продуктів ліпопероксидації (Mamenko et al, 2018; Kots et al, 2019). Встановлено, що активізація процесу пероксидного окиснення ліпідів є універсальною реакцією різних за ефективністю симбіотичних систем на дію посухи, інтенсивність розвитку якої залежить від їх здатності реалізувати свій адаптаційний потенціал за несприятливих умов вирощування (Morgun et al, 2020). За інокуляції насіння сої різними за ефективністю ризобіями та обробки фунгіцидними препаратами спостерігали зміни ензимів фенольного метаболізму у сформованих симбіотичних системах, які в першу чергу були обумовлені вірулентністю та активністю штаму (Mamenko et al, 2019). За обробки насіння сої фунгіцидами спільно з

інокулянтом (штам *B. japonicum* 6346) спостерігали підвищення рівня активності ензимів із пероксидазною активністю, що сприяло збереженню ефективності роботи симбіотичного апарату (Pavlyshche et al, 2018).

Отже, при взаємодії макро- і мікросимбіонтів активується каскад біохімічних реакцій, спрямованих на подолання захисних реакцій рослинного організму бобових на інвазію бактерій та формування ефективних механізмів обміну метаболітами між партнерами симбіозу, що призводить до успішного інфікування та формування бульбочки. На теперішній час показано важливу участь АФК у регуляції протікання основних молекулярних процесів, які відбуваються на ранніх етапах симбіотичної взаємодії. Однак, представлені дані поодинокі та потребують подальших ґрунтовних досліджень. А їх аналіз доводить вагомое значення АФК, як регуляторних і сигнальних молекул, в основних шляхах трансдукції симбіотичних сигналів між макро- і мікросимбіонтами, які слід вивчати в інтеграції з іншими метаболічними шляхами: сигналами кальцію, активних форм нітрогену, антиоксидантних систем, фітогормонів. Це значно розширить розуміння функцій АФК у загальному механізмі формування бобово-ризобіального симбіозу як за оптимальних умов так і додаткової дії зовнішніх чинників. Для успішного симбіотичного процесу необхідний ефективний захист проти окиснювального стресу на різних етапах формування бобово-ризобіального симбіозу. Тому важливими є комплексні дослідження із врахуванням участі прооксидантно-антиоксидантних систем при формуванні захисних реакцій бобових рослин у відповідь на інокуляцію ризобіями різної ефективності. Проведення таких досліджень спільно із визначенням параметрів формування симбіотичного апарату у бобових є важливими для пошуку ефективних симбіотичних систем, які будуть здатні до максимальної реалізації симбіотичного потенціалу та водночас відрізнятися високою толерантністю до несприятливих умов вирощування.

REGULATION OF LEGUME-RHIZOBIAL SYMBIOSIS: MOLECULAR GENETIC ASPECTS AND PARTICIPATION OF REACTIVE OXYGEN SPECIES

T.P. Mamenko

Institute of Plant Physiology and Genetics  
of the National Academy of Sciences of Ukraine,  
31/17, Vasylykivska Str., Kyiv, 03022, Ukraine  
E-mail: t\_mamenko@ukr.net

The formation of legume-rhizobial symbiosis goes through a series of coordinated stages, the main of which is the distant interaction of symbionts, which is carried out through the exchange of molecular signals between macro- and microsymbionts. Clear regulation in the interaction between symbiosis partners: rhizobia with their associated molecular patterns (MAMPs) and the plant, which forms two types of immune response (MIT/EIT) to infection, leads to the activation of symbiotic processes in host plants and suppression of their functional systems. The development of protective reactions of legume plants to the invasion of rhizobia is very similar to the processes of pathogenesis, however, the result of symbiotic interaction is not the inactivation of the microorganism, but rather the regulation of its reproduction and metabolic activity, primarily regulated by macrosymbionts. Clear regulation of pre-contact intermolecular events between both partners of symbiosis leads to the activation of the main pathways of symbiotic signals transduction and the successful development of organogenesis programs of the nodule – epidermal and cortical. The important participation of the reactive oxygen species in the regulation of symbiotic processes that occur on the early stages of interaction of macro- and microsymbionts (pre-infection, infection, formation of infectious threads), as well as the prospects for further studies of these signaling molecules in integration with other transduction pathways of legume-rhizobial symbiosis formation were highlighted. The review summarizes current scientific information on the main molecular genetic mechanisms that underlie the regulation of symbiotic interaction of legumes with nodule bacteria, as well as the participation of reactive oxygen species in the formation of legume-rhizobial symbiosis.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Andrio E, Marino D, Marmeys A et al. (2013) Hydrogen peroxide-regulated genes in the *Medicago truncatula* – *Sinorhizobium meliloti* symbiosis. *New Phytol* 198(1): 179–189. doi: 10.1111/nph.12120
- Bagam P, Singh DP, Inda ME, Batra S. (2017) Unraveling the role of membrane microdomains during microbial infection. *Cell Biol and Toxicol* 33(5):429–455. doi: 10.1007/s10565-017-9386-9
- Bao Y, Howell SH. (2017) The unfolded protein response supports plant development and defense as well as responses to abiotic stress. *Front Plant Sci* 8:344. doi: 10.3389/fpls.2017.00344
- Berrabah F, Ratet P, Gourion B. (2015) Multiple steps control immunity during the intracellular accommodation of rhizobia. *J Exp Bot* 66:1977–1985. doi: 10.1093/jxb/eru545
- Binder A, Parniske M. (2014) Analysis of the *Lotus japonicus* nuclear pore NUP107-160 subcomplex reveals pronounced structural plasticity and functional redundancy. *Front Plant Sci*. 4:552. doi: 10.3389/fpls.2013.00552
- Braun DA, Khokha MK, Hildebrandt F. (2018) Mutations in multiple components of the nuclear pore complex cause nephrotic syndrome. *J Clin Invest* 128(10):4313–4328. doi: 10.1172/JCI98688
- Cao Y, Halane MK, Gassmann W, Stacey G. (2017) The role of plant innate immunity in the legume-rhizobium symbiosis. *Annu Rev Plant Biol* 68:535–561. doi: 10.1146/annurev-arplant-042916-041030
- Cardenas L, Martinez A, Sanchez F, Quinto C. (2008) Fast, transient and specific intracellular ROS changes in living root hair cells responding to Nod factors (NFs). *Plant J* 56(5):802–813. doi: 10.1111/j.1365-313X.2008.03644.x
- Cerri MR., Frances L, Laloum T et al. (2012) *Medicago truncatula* ERN transcription factors: regulatory interplay with NSP1/NSP2 GRAS factors and expression dynamics throughout rhizobial infection. *Plant Physiol* 160:2155–2172. doi: 10.1104/pp.112.203190
- Chen C, Fan C, Gao M, Zhu H. (2009) Antiquity and function of *CASTOR* and *POLLUX*, the twin ion channel-encoding genes key to the evolution of root symbioses in plants. *Plant Physiol* 149(1):306–317. doi: 10.1104/pp.108.131540
- Chou KC, Shen HB. (2010) Plant-mPLOC: a top-down strategy to augment the power for predicting plant protein subcellular localization. *PLoS ONE* 5(6): e11335. doi: 10.1371/journal.pone.0011335
- Cho YH, Yoo SD. (2015) Novel connections and gaps in ethylene signaling from the ER membrane to the nucleus. *Front. Plant Sci*. 5:733. doi: 10.3389/fpls.2014.00
- Combiér JP, Frugier F, de Billy F. (2006) MtHAP2-1 is a key transcriptional regulator of symbiotic nodule development regulated by microRNA169 in *Medicago truncatula*. *Genes Dev* 20(22):3084–3088. doi: 10.1101/gad.402806
- Costa A, Drago I, Behera S et al. (2010) H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> in plant peroxisomes: an *in vivo* analysis uncovers a Ca<sup>2+</sup>-dependent scavenging system. *Plant J* 62(5):760–772. doi: 10.1111/j.1365-313X.2010.04190.x
- Czarnocka W, Karpiński S. Friend or foe? (2018) Reactive oxygen species production, scavenging and signaling in plant response to environmental stresses. *Free Radical Biology and Medicine* 122:4–20. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2018.01.011



- Damiani I, Drain A, Guichard M. (2016) Nod factor effects on root hair-specific transcriptome of *Medicago truncatula*: focus on plasma membrane transport systems and reactive oxygen species networks. *Front Plant Sci* 7:794. doi: 10.3389/fpls.2016.00794
- Desbrosses GJ, Stougaard J. (2011). Root nodulation: a paradigm for how plant-microbe symbiosis influences host developmental pathways. *Cell Host Microbe* 10(4):348–358. doi: 10.1016/j.chom.2011.09.005
- Fonouni-Farde C, Kisiala A, Brault M et al. (2017) DELLA1-mediated gibberellin signaling regulates cytokinin-dependent symbiotic nodulation. *Plant Physiol* 175(4):1795–1806. doi: 10.1104/pp.17.00919
- Gamas P, Brault M, Jardinaud MF, Frugier F. (2017) Cytokinins in symbiotic nodulation: When, Where, What for? *Trends Plant Sci* 22(9):792–802. doi: 10.1016/j.tplants.2017.06.012
- Garbetta D, Bretscher A. (2014) The surprising dynamics of scaffolding proteins. *Mol Biol Cell* 25(16):2315–2319. doi: 10.1091/mbc.E14-04-0878
- Glyanko AK. (2016) Defensive mechanisms of rhizobia-infected legume plants. *Visn. Hark. nac. agrar. univ., Ser. Biol.* 1(37):63–77
- Gourion B, Berrabah F, Ratet P, Stacey G. (2015) Rhizobium-legume symbioses: the crucial role of plant immunity. *Trends Plant Sci* 20(3):186–194. doi: 10.1016/j.tplants.2014.11.008
- Groth M, Takeda N, Perry J et al. (2010) NENA, a *Lotus japonicas* homolog of Sec13, is required for rhizodermal infection by arbuscular mycorrhiza fungi and rhizobia but dispensable for cortical endosymbiotic development. *Plant Cell* 22:2509–2526. doi: 10.1105/tpc.109.069
- Groten K, Vanacker H, Dutilleul C et al. (2005) The roles of redox processes in pea nodule development and senescence. *Plant Cell Environ* 28:1293–1304. doi: 10.1111/j.1365-3040.2005.01376.x
- Guinel F. (2009a) Getting around the legume nodule: I. The structure of the peripheral zone in four nodule types. *Botany* 87:1117–1138. doi: 10.1139/b09-074
- Guinel FC. (2009b) Getting around the legume nodule: II. Molecular biology of its peripheral zone and approaches to study its vasculature. *Botany* 87:1139–1166. doi: 10.1139/b09-075
- Haney CH, Long SR. (2010) Plant flotillins are required for infection by nitrogen-fixing bacteria. *PNAS* 107(1):478–483. doi: 10.1073/pnas.0910081107
- Harrison J, Jamet A, Muglia CI et al. (2005) Glutathione plays a fundamental role in growth and symbiotic capacity of *Sinorhizobium meliloti*. *J Bacteriol* 187(1): 168–174. doi: 10.1128/JB.187.1.168-174.2005
- Hasanuzzaman M, Bhuyan MH, Zulfiqar F et al. (2020) Reactive oxygen species and antioxidant defense in plants under abiotic stress: revisiting the crucial role of a universal defense regulator. *Antioxidants (Basel)* 9(8):681. doi: 10.3390/antiox9080681.
- Hastwell AH, Gresshoff PM, Ferguson BJ. (2014) The structure and activity of nodulation-suppressing CLE peptide hormones of legumes. *Functional Plant Biology* 42(3):229–238. doi: 10.1071/FP14222
- Hayashi T, Banba M, Shimoda Y et al. (2010) A dominant function of CCaMK in intracellular accommodation of bacterial and fungal endosymbionts. *Plant J* 63:141–154. doi: 10.1111/j.1365-313X.2010.04228.x
- Hirsch S, Oldroyd GED. (2014) GRAS-domain transcription factors that regulate plant development. *Plant Signaling and Behavior* 4(8):698–700. doi: 10.4161/psb.4.8.9176
- Hoffmann-Sommergruber K. (2002) Pathogenesis-related (PR)-proteins identified as allergens. *Biochem Soc Trans* 30(6):930–935. doi: 10.1042/bst0300930
- Hossain MdS, Liao J, James EK et al. (2012) *Lotus japonicus* ARPC1 is required for rhizobial infection. *Plant Physiol* 160(2):917–928. doi: 10.1104/pp.112.202572
- Jamet A, Mandon K, Puppo A, Herouart D. (2007) H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> is required for optimal establishment of the *Medicago sativa*/*Sinorhizobium meliloti* symbiosis. *J of Bacteriol* 189(23):8741–8745. doi: 10.1128/JB.01130-07
- Jin Y, Liu H, Luo D et al. (2016) DELLA proteins are common components of symbiotic rhizobial and mycorrhizal signalling pathways. *Nat Commun* 7:12433. doi: 10.1038/ncomms12433.
- Jin JH, Wang M, Zhang HX et al. (2018) Genome-wide identification of the AP2/ERF transcription factor family in pepper (*Capsicum annuum* L.). *Genome* 61(9):663–674. doi: 10.1139/gen-2018-0036
- Inzieze A, Vanderauwera S, Hoeberichts FA et al. (2011) A subcellular localization compendium of hydrogen peroxide-induced proteins. *Plant, Cell and Environment* 35(2):308–320. doi: 10.1111/j.1365-3040.2011.02323.x
- Kawaharada Y, Kelly S, Wibroe NM et al. (2015) Receptor-mediated exopolysaccharide perception controls bacterial infection. *Nature* 523:308–312. doi: 10.1038/nature14611
- Kawaharada Y, James EK, Kelly S et al. (2017) The ethylene responsive factor required for nodulation 1 (ERN1) transcription factor is required for infection-thread formation in *Lotus japonicas*. *Mol Plant Microbe Interact.* (3):194–204. doi: 10.1094/MPMI-11-16-0237-R
- Khafi AS, Iranbakhsh A, Afshar AS et al. (2020) RBOH expression and ROS metabolism in *Citrullus colocynthis* under cadmium stress. *Brazilian J of Botany.* 43(1):35–43. doi: 10.1007/s40415-020-00581-z
- Kim S, Zeng W, Bernard Svet al. (2019) Ca<sup>2+</sup>-regulated

- Ca<sup>2+</sup> channels with an RCK gating ring control plant symbiotic associations. *Nature Commun* 10(3703):1–12. doi: 10.1038/s41467-019-11698-5
- Kim EJ, Kim YJ, Hong WJ et al. (2019) Genome-wide analysis of root hair preferred *RBOH* genes suggests that three *RBOH* genes are associated with auxin-mediated root hair development in rice. *J of Plant Biol* 62(3):229–238. doi: 10.1007/s12374-019-0006-5
- Kirienko AN, Porozov YB, Malkov NV et al. (2018) Role of a receptor-like kinase K1 in pea *Rhizobium symbiosis* development. *Planta* 248(5):1101–1120. doi:10.1007/s00425-018-2944-4
- Kosuta S, Held M, Hossain MS et al. (2011) *Lotus japonicus* symRK-14 uncouples the cortical and epidermal symbiotic program. *Plant J* 67(5):929–940. doi: 10.1111/j.1365-313X.2011.04645.x
- Kots SYa, Hryshchuk OO. (2019) Phytohormonal regulation of legume-rhizobium symbiosis. *Fiziologiya rasteniy i genetika*. 51(1):1–27. doi: 10.15407/frg 2019.01.003
- Kots SYa, Mamenko TP, Khomenko YuA. (2019) The content of hydrogen peroxide and catalase activity in different on effectiveness of symbiotic systems *Glycine max* – *Bradyrhizobium japonicum* under drought conditions. *Mikrobiol Z* 81(4):65–72. doi: 10.15407/microbiolj81.04.062
- Kumar S, Kumar A, Mamidi P et al. (2018) Chikungunya virus nsPI interacts directly with nsP2 and modulates its ATPase activity. *Sci Rep* 8(1):1045. doi: 10.1038/s41598-018-19295-0
- Laffont C, Ivanovici A, Gautrat P et al. (2020) The NIN transcription factor coordinates CEP and CLE signaling peptides that regulate nodulation antagonistically. *Nature Commun* 11:3167. doi: 10.1038/s41467-020-16968-1
- Lang C, Long SR. (2015) Transcriptomic analysis of *Sinorhizobium meliloti* and *Medicago truncatula* symbiosis using nitrogen fixation-deficient nodules. *Mol Plant Microbe Interact* 28(8):856–868. doi: 10.1094/MPMI-12-14-0407-R
- Laxa M, Liebthal M, Telman W et al. (2019) The role of the plant antioxidant system in drought tolerance. *Antioxidants (Basel)* 8(4):1–31. doi: 10.3390/antiox8040094
- Lefebvre B, Timmers T, Mbengue M et al. (2010) A remorin protein interacts with symbiotic receptors and regulates bacterial infection. *PNAS* 107(5):2343–2348. doi: 10.1073/pnas.0913320107
- Li H, Chen M, Duan L et al. (2018) Domain swap approach reveals the critical roles of different domains of SYMRK in root nodule symbiosis in *Lotus japonicus* *Front Plant Sci* 9:1–10. doi: 10.3389/fpls.2018.00697
- Limpens E, van Zeijl A, Geurts R. (2015) Lipochitoooligosaccharides modulate plant host immunity to enable endosymbiosis. *Annu Rev Phytopathol* 53:151–154. doi: 10.1146/annurev-phyto-080614-120149
- Liu J, Bisseling T. (2020) Evolution of NIN and NIN-like genes in relation to nodule symbiosis. *Genes* 11:1–15. doi: 10.3390/genes11070777
- Liu M, Soyano T, Yano K et al. (2019) ERN1 and CYCLOPS coordinately activate NIN signaling to promote infection thread formation in *Lotus japonicas*. *J Plant Res* 132(5):641–653. doi: 10.1007/s10265-019-01122-w
- Liu H, Zhang C, Yang J et al. (2018) Hormone modulation of legume-rhizobial symbiosis. *Integr Plant Biol* 60(8):632–648. doi: 10.1111/jipb.12653
- Lohar DP, Haridas S, Gantt JS. (2007) A transient decrease in reactive oxygen species in roots leads to root hair deformation in the legume–rhizobia symbiosis. *New Phytologist* 173(1):39–49. doi: 10.1111/j.1469-8137.2006.01901.x
- Lopez-Gomez M, Sandal N, Stougaard J, Boller T. (2012) Interplay of flg22-induced defence responses and nodulation in *Lotus japonicus*. *J Exp Bot* 63:393–401. doi: 10.1093/jxb/err291
- Mamenko TP, Khomenko YuO, Kots SYa. (2018) Activity of superoxide dismutase and enzymes of ascorbate-glutathione cycle in *Glycine max* – *Bradyrhizobium japonicum* symbiotic systems with action drought. *Mikrobiol Z* 80(3):77–88. doi: 10.15407/microbiolj80.03.077
- Mamenko TP, Khomenko YO, Kots SY. (2019) Influence of fungicides on activities of enzymes of phenolic metabolism in the early stages of formation and functioning of soybean symbiotic apparatus. *Regulatory Mechanisms in Biosystems* 10(1):111–116. doi: 10.15421/021917
- Marino D, Andrio E, Danchin EGJ et al. (2011) A *Medicago truncatula* NADPH oxidase is involved in symbiotic nodule functioning. *New Phytologist* 189(2): 580–592. doi: 10.1111/j.1469-8137.2010.03509.x
- Marino D, Dunand C, Puppo A, Pauly N. (2012) A burst of plant NADPH oxidases. *Trends in Plant Sci* 17(1):9–15. doi: 10.1016/j.tplants.2011.10.001
- Matamoros MA., Dalton DA., Ramos J et al. (2003) Biochemistry and molecular biology of antioxidants in the rhizobia-legume symbiosis. *Plant Physiol* 133(2):499–509. doi: 10.1104/pp.103.025619
- Mbengue M, Camut S, de Carvalho-Niebel F et al. (2010) The *Medicago truncatula* E3 ubiquitin ligase PUB1 interacts with the LYK3 symbiotic receptor and negatively regulates infection and nodulation. *Plant Cell* 22:3471–3488. doi: 10.1105/tpc.110.075861
- Mhamdi A, Van Breusegem F. (2018) Reactive oxygen species in plant development. *Development* 145(15):1–12. doi:10.1242/dev.164376

- Mittler R, Vanderauwera S, Suzuki N et al. (2011) ROS signaling: the new wave? *Trends in Plant Sci* 16:300–309. doi: 10.1016/j.tplants.2011.03.007
- Miyata K, Kawaguchi M, Nakagawa T. (2013). Two distinct EIN2 genes cooperatively regulate ethylene signaling in *Lotus japonicus*. *Plant Cell Physiol* 54:1469–1477. doi: 10.1093/pcp/pct095
- Miyahara A, Richens J, Starker C et al. (2010) Conservation in function of a SCAR/WAVE component during infection thread and root hair growth in *Medicago truncatula*. *Molecular Plant-Microbe Interactions* 23(12):1553–1562. doi: 10.1094/MPMI-06-10-0144
- Montiel J, Nava N, Cardenas L et al. (2012) Phaseolus vulgaris NADPH oxidase gene is required for root infection by rhizobia. *Plant and Cell Physiol* 53(10):1751–1767. doi: 10.1093/pcp/pcs120
- Morgun VV, Kots SYa, Mamenko TP, Vorobey NA. (2020) Lipid peroxidation intensity in different on effectiveness of symbiotic systems *Glycine max* – *Bradyrhizobium japonicum* under drought conditions. *Mikrobiol Z* 82(4):23–30. doi: 10.15407/microbiolj82.04.023
- Murray JD. (2011) Invasion by invitation: rhizobial infection in legumes. *Mol Plant Microbe Interact* 24(6):631–639. doi: 10.1094/MPMI-08-10-0181
- Murray JD, Muni RRD, Torres-Jerez I et al. (2011) Vapyrin, a gene essential for intracellular progression of arbuscular mycorrhizal symbiosis, is also essential for infection by rhizobia in the nodule symbiosis of *Medicago truncatula*. *Plant J* 65(2):244–252. doi: 10.1111/j.1365-313X.2010.04415.x
- Nakagawa T, Kaku H, Shimoda Y et al. (2011) From defense to symbiosis: limited alterations in the kinase domain of LysM receptor-like kinases are crucial for evolution of legume-*Rhizobium* symbiosis. *Plant J* 65:169–180. doi: 10.1111/j.1365-313X.2010.04411.x
- Nanda AK, Andrio E, Marino D et al. (2010) Reactive oxygen species during plant-microorganism early interactions. *J Integr Plant Biol* 52(2):195–204. doi: 10.1111/j.1744-7909.2010.00933.x
- Nishida H, Tanaka S, Handa Y et al. (2018) NIN-LIKE PROTEIN mediates nitrate-induced control of root nodule symbiosis in *Lotus japonicus*. *Nat Commun* 9(1):499. doi: <https://doi.org/10.1038/s41467-018-02831-x>
- Noctor G, Reichheld JP, Foyerd CH. (2018) ROS-related redox regulation and signaling in plants. *Seminars in Cell & Developmental Biology* 80:3–12. doi: 10.1016/j.semcdb.2017.07.013
- Oldroyd GE, Murray JD, Poole PS, Downie JA. (2011) The rules of engagement in the legume-rhizobial symbiosis. *Annu Rev Genet* 45:119–144. doi: 10.1146/annurev-genet-110410-132549
- Oldroyd GED. (2013) Speak, friend, and enter: signalling systems that promote beneficial associations in plants. *Nat Rev* 11:252–263. doi: 10.1038/nrmicro2990
- Ott T. (2017) Membrane nanodomains and microdomains in plant-microbe interactions. *Cur Opin in Plant Biol* 40:82–88. doi: 10.1016/j.pbi.2017.08.008
- Pavlyshche AV, Mamenko TP, Rybachenko LI, Kots SYa. (2018) Influence of fungicides on the formation, function and peroxidase activity of root soybean nodules at inoculation by rhizobia incubated with lectin. *Mikrobiol Z* 80(5):76–89. doi: 10.15407/microbiolj80.05.076
- Plet J, Wasson A, Ariel F et al. (2011) MtCRE1-dependent cytokinin signaling integrates bacterial and plant cues to coordinate symbiotic nodule organogenesis in *Medicago truncatula*. *Plant J* 65(4):622–633. doi: 10.1111/j.1365-313X.2010.04447.x
- Pongsilp N, Nimnoi P. (2020) Inoculation of *Ensifer fredii* strain LP2/20 immobilized in agar results in growth promotion and alteration of bacterial community structure of Chinese kale planted soil. *Scientific Reports* 10:15857. doi: 10.1038/s41598-020-72986-5
- Ramu SK, Peng HM, Cook DR. (2002) Nod factor induction of reactive oxygen species is correlated with expression of the early nodulin gene rip1 in *Medicago truncatula*. *Mol Plant Microbe Interact* 15(6):522–528. doi: 10.1094/MPMI.2002.15.6.522
- Saha S, Paul A, Herring L et al. (2016) Gatekeeper tyrosine phosphorylation of SYMRK is essential for synchronizing the epidermal and cortical responses in root nodule symbiosis. *Plant Physiol* 171:71–81. doi: 10.1104/pp.15.01962
- Salanenka Y, Verstraeten I, Lofke C et al. (2018) Gibberellin DELLA signaling targets the retromer complex to redirect protein trafficking to the plasma membrane. *Proc Natl Acad Sci USA* 115(14):3716–3721. doi: 10.1073/pnas.1721760115
- Santos R, Herouart D, Puppo A, Touati D. (2000) Critical protective role of bacterial superoxide dismutase in *Rhizobium*-legume symbiosis. *Mol Microbiol*. 38(4): 750–759. doi: 10.1046/j.1365-2958.2000.02178.x
- Schaller A, Stintzi A, Graff L. (2012) Subtilases – versatile tools for protein turnover, plant development, and interactions with the environment. *Physiol Plantarum* 145(1):52–66. doi: 10.1111/j.1399-3054.2011.01529.x
- Schwember AR, Schulze J, Del PA, Cabeza RA. (2019) Regulation of symbiotic nitrogen fixation in legume root nodules. *Plants (Basel)* 8(9):333. doi: 10.3390/plants8090333
- Segal LM, Wilson R. (2018) Reactive oxygen species metabolism and plant-fungal interactions. *Fungal Genet Biol* 110:1–9. doi: 10.1016/j.fgb.2017.12.003

- Shaw SL, Long SR. (2003) Nod factor inhibition of reactive oxygen efflux in a host legume. *Plant Physiol* 132(4):2196–2204. doi: 10.1104/pp.103.021113
- Sidhu NS, Pruthi G, Singh S et al. (2020) Genome-wide identification and analysis of GRAS transcription factors in the bottle gourd genome. *Scientific Reports* 10:14338. doi: 10.1038/s41598-020-71240-2
- Sierla M, Waszczak C, Vahisalu T, Kangasjärvi J. (2016) Reactive oxygen species in the regulation of stomatal movements. *Plant Physiol* 171(3):1569–1580. doi: 10.1104/pp.16.00328
- Singh S, Katzer K, Lambert J et al. (2014) CYCLOPS, a DNA-binding transcriptional activator, orchestrates symbiotic root nodule development. *Cell Host & Microbe* 15(2):127–129. doi: 10.1016/j.chom.2014.01.011
- Singh A, Kumar A, Yadav S, Singh IK. (2019) Reactive oxygen species-mediated signaling during abiotic stress. *Plant Gene* 18:10017. doi: 10.1016/j.plgene.2019.100173
- Stracke S, Kistner C, Yoshida S et al. (2002) A plant receptor-like kinase required for both fungal and bacterial symbiosis. *Nature* 417:959–962. doi: 10.1038/nature00841
- Suzaki T, Yoro E, Kawaguchi M. (2015). Leguminous plants: inventors of root nodules to accommodate symbiotic bacteria. *Int Rev Cell Mol Biol* 316:111–158. doi: <https://doi.org/10.1016/bs.ircmb.2015.01.004>
- Tsyganov VE, Tsyganova AV. (2020) Symbiotic regulatory genes controlling nodule development in *Pisum sativum* L. *Plants* 9:1741. doi: 10.3390/plants9121741
- Tsygankova AV, Tsygankov V, Borisov AYu et al. (2009) Comparative cytochemical analysis of hydrogen peroxide distribution in pea ineffective mutant SGE-FIX-1 (*Sym40*) and initial SGE. *Ekologicheskaya genetika* 7(3):1–9
- Tonelli ML, Figueredo MS, Rodríguez J et al. (2020) Induced systemic resistance-like responses elicited by rhizobia. *Plant and Soil* 448(4):1–14. doi: 10.1007/s11104-020-04423-5
- Tyth K, Stratil TF, Madsen EB et al. (2012) Functional domain analysis of the Remorin protein LjSYMREM1 in *Lotus japonicas*. *PLoS One* 7(1):e30817. doi: 10.1371/journal.pone.0030817
- Vasileva GG, Glyanko AK, Mironova NV, Shmakov VN. (2007) The content of hydrogen peroxide and catalase activity in sites of pea roots with different sensitivity to infection by nitrogen-fixing bacteria. *Visn. Hark. nac. agrar. univ. Ser. Biol.* 1(10):59–64
- Verniï T, Kim J, Frances L et al. (2015) The NIN transcription factor coordinates diverse nodulation programs in different tissues of the *Medicago truncatula* root. *Plant Cell* 27(12):3410–3424. doi: 10.1105/tpc.15.00461
- Wang Y, Branicky R, Noll A, Hekimi S. (2018) Superoxide dismutases: Dual roles in controlling ROS damage and regulating ROS signaling. *J. Cell Biol.* 217(6):1915–1928. doi: 10.1083/jcb.201708007
- Wang Q, Liu J, Zhu H. (2018) Genetic and molecular mechanisms underlying symbiotic specificity in legume-rhizobium interactions. *Front Plant Sci* 9:313. doi: 10.3389/fpls.2018.00313
- Wisniewski JP, Rathbun EA, Knox JP, Brewin NJ et al. (2000) Involvement of diamine oxidase and peroxidase in insolubilization of the extracellular matrix: implications for pea nodule initiation by *Rhizobium leguminosarum*. *Mol Plant Microbe Interact* 13(4):413–420. doi: 10.1094/MPMI.2000.13.4.413
- Xue L, Cui H, Buer B et al. (2015) Network of GRAS transcription factors involved in the control of arbuscule development in *Lotus japonicus*. *Plant Physiol* 167(3):854–871. doi: 10.1104/pp.114.255430
- Yoro E, Suzaki T, Toyokura K, Miyazawa H et al. (2014). A positive regulator of nodule organogenesis, Nodule Inception, acts as a negative regulator of rhizobial infection in *Lotus japonicus*. *Plant Physiol* 165:747–758. doi: 10.1104/pp.113.233379
- Yu S, Kakar KU, Yang Z et al. (2020) Systematic study of the stress-responsive *Rboh* gene family in *Nicotiana tabacum*: Genome-wide identification, evolution and role in disease resistance. *Genomics* 112(2):1404–1418. doi: 10.1016/j.ygeno.2019.08.010
- Zamioudis C, Pieterse CMJ. (2012) Modulation of host immunity by beneficial microbes. *Mol. Plant Microbe Interact* 25:139–150. doi: 10.1094/MPMI-06-11-0179

Надійшла в редакцію 09.04.21  
Після доопрацювання 27.04.21  
Прийнята до друку 18.09.21