

УДК 303.01:577.175.1:575.85

НОВІТНІ АСПЕКТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ЦИТОКІНІНІВ: ЕВОЛЮЦІЯ ТА ВЗАЄМОДІЯ З ІНШИМИ ФІТОГОРМОНАМИ

Н.П. ВЕДЕНИЧОВА, І.В. КОСАКІВСЬКА

*Інститут ботаніки ім. М.Г. Холодного Національної академії наук України
01601 Київ, вул. Терещенківська, 2
e-mail: vedenicheva@ukr.net*

В огляді проаналізовано досягнення сучасної фізіології рослин у галузі вивчення однієї з найважливіших груп класичних гормонів — цитокінінів. Увагу зацентровано на двох новітніх напрямках розвитку досліджень: з'ясуванні походження й еволюції цих гормонів та їх взаємодії з іншими компонентами гормональної системи (ауксинами, гіберелінами, етиленом, абсцизовою та жасмоновою кислотами, брасиностероїдами, стриголактонами). Показано, що, незважаючи на значне поширення цитокінінів у біологічному світі, сигнальних функцій ці гормони набули лише у покритонасінних. Тільки у вищих рослин сформувався тип регуляторики, який об'єднав усі гормональні речовини в єдину сигнальну систему. Наведено відомості щодо існування дуже тісних взаємозв'язків між усіма компонентами гормонального комплексу рослин. Підкреслено провідну роль балансу фітогормонів у регуляції фізіологічних процесів рослин.

Ключові слова: цитокініни, еволюція, взаємодія фітогормонів, регуляція, ауксини, гібереліни, абсцизова кислота, етилен.

Життєві програми рослин запускаються і регулюються за допомогою збалансованих співвідношень фітогормонів. Компонентом гормонального комплексу є цитокініни, які контролюють поділ клітин, стимулюють утворення та активність меристем пагонів, формують атрагувальну здатність тканин, затримують процес старіння листків, інгібують ріст і галуження кореня, беруть участь у регуляції процесу проростання насіння, формуванні відповіді на стресові впливи тощо [5, 12, 39, 52, 109, 139]. До класу цитокінінів належать похідні аденіну — сполуки, близькі за структурою, але з різною біологічною активністю й нерівноцінними функціями. Молекули гормону з певними варіаціями структури бічного ланцюга, вірогідно, медіують різні біологічні сигнали: на сьогодні встановлено участь *транс*-зеатину та ізопентеніладеніну в передачі довгодистанційних сигналів в акропетальному й базипетальному напрямках відповідно [55, 69]. В останнє десятиліття значного прогресу досягнуто в дослідженні молекулярних механізмів дії цитокінінів. Ідентифіковано ферменти, задіяні в їх біосинтезі та метаболізмі, мембранні рецептори, гени первинної відповіді, основні елементи сигнальної трансдукції. Інформацію з цих питань узагальнено в оглядах [43, 58, 67, 76, 99, 112, 118, 130]. Значно менше уваги приділялося дослідженням стосовно поширення цитокінінів у біологічному світі. Відповідний матеріал накопичувався поступово, було виявлено деякі особливості функціонування цих гормонів у рослин різного таксономічного поло-

ження. У результаті секвенування геномів представників усіх класів рослин зроблено певні висновки стосовно еволюції сигналіngu фітогормонів у цілому й цитокінінів зокрема. Крім того, в останні роки сформувалося чітке уявлення щодо тісної взаємодії всіх компонентів гормонального комплексу рослин [98]. Показано, що зміни, які відбуваються в метаболізмі одного гормону, спричинюють перетворення усього балансу фітогормонів [28, 34, 88]. Отже, в рослин у ході еволюції розвинулася система координації й перехресчування сигнальних та метаболічних шляхів, яка забезпечує підтримання гормонального гомеостазу і стабільність регуляторики [39].

Метою роботи було узагальнення поглядів на місце і роль цитокінінів у цій системі та шляхи їх виникнення.

Еволюція цитокінінів. Молекули цитокінінів в еволюційному відношенні дуже консервативні, вони існують як у вільній формі, так і входять до складу тРНК найрізноманітніших груп організмів: бактерій, нижчих і вищих рослин, грибів, нематод, комах, людини [120]. Припускають, що первинні функції цих молекул, які були зафіксовані еволюційно, полягали в поліпшенні трансляції білка в рибосомах, оскільки модифікували 3'-кінець антикодона специфічних тРНК [101]. Мутанти *Escherichia coli*, які втратили таку модифікацію, характеризуються дестабілізацією взаємодії кодон-антикодон, у ссавців таке порушення викликає рак, а ген, що відповідає за цю модифікацію у людини, розглядають як негативний регулятор канцерогенезу [119]. Хоча внаслідок розкладання тРНК може утворитися лише незначна кількість вільних цитокінінів (переважно *цис*-зеатин), вважають, що на початку еволюції саме тРНК була джерелом цих молекул, а першим кроком на шляху до використання їх як сигнальних молекул стали мутації, що призвели до збільшення числа генів, які кодують тРНК-ізопентенілтрансферазу [43], фермент біосинтезу цитокінінів з тРНК. У багатьох видів бактерій [79], мікро- і макроводоростей (*Chlorophyta*, *Phaeophyta*, *Rhodophyta* та ін.) [95, 120, 145], папоротей [13], грибів [30, 131], мохів [134], комах [35] домінують є цитокініни *цис*-зеатинового типу, що свідчить про можливість істотного внеску деградації тРНК у пул цитокінінів цих організмів. У моху *Physcomitrella patens* це підтверджується і результатами генетичного аналізу [144]. В раннього еукаріота слизовика *Dictyostelium discoideum*, який має ознаки як рослин, так і тварин, виявлено два гени, що відповідають за утворення цитокінінів через розпад тРНК, і один, що контролює їх синтез *de novo* [10]. Слід зазначити, що у стародавніших в еволюційному відношенні організмів (водорості, мохи, гриби) в метаболізмі цитокінінів відсутній або дуже рідкісний процес утворення N-глюкозидів, і високі концентрації *цис*-форм можуть використовуватися для підтримання гомеостазу цитокінінів, зокрема для їх деактивування [148].

Низька активність *цис*-зеатину в біотестах на тканинах вищих рослин (у 100 разів нижча, ніж *транс*-зеатину [74]) спричинила ставлення до цього цитокініну як до метаболіту, тоді як вважали, що у покритонасінних основні регуляторні функції виконує *транс*-зеатин [83]. Справді, в *Arabidopsis thaliana* *транс*-зеатин був на порядок ефективнішим в інгібуванні росту первинного кореня порівняно з *цис*-формою [70], з рецептором АНК4 реагував також *транс*-, але не *цис*-зеатин [142]. Проте результати досліджень останнього десятиліття показали, що *цис*-зеатин поширений у рослинному царстві не менше, ніж *транс*-зеатин

тин [89]. Він є домінуючою формою цитокінінів у картоплі [91], гороху [105], кукурудзи [78, 146], рису [68]. Аналізом рівнів обох стереоізомерів в онтогенезі *Arabidopsis thaliana* підтверджено, що *транс*-зеатин превалував на стадіях активного росту рослини, тоді як вміст *цис*-зеатину переважав в органах з обмеженим ростом — насінні та старіючих листках [44]. Фермент, який каталізує ізомеризацію *цис*-зеатину в *транс*-форму (зеатин-*цис/транс*-ізомераза), описаний у квасолі [17] і кукурудзи [146]. Функціональне значення співвідношення двох ізомерів поки що не з'ясоване. Можливо, механізм швидкого деактивування зеатину шляхом переходу з більш активної ізоформи на менш активну зберігся у вищих рослин з прадавніх часів.

Отже, найімовірніше, що первинним фітогормоном цитокінінової природи був *цис*-зеатин, який виник у найнижчих за еволюційним розвитком рослин як похідна сполука від ТРНК. Вочевидь, у подальшому ця ізоформа зеатину не втратила свого функціонального значення, про що свідчить її наявність у вищих рослин, але в чому воно полягає — питання майбутнього.

Шляхи біосинтезу і метаболізму цитокінінів у нижчих організмів і покритонасінних істотно різняться, що дає можливість простежити їх еволюцію. Найістотніші відмінності біосинтезу цитокінінів виявлено у бактерій і рослин: у перших мевалонатний (ізопентеніладенінзалежний) і метилеритритолфосфатний (ізопентеніладеніннезалежний) процеси біосинтезу можуть відбуватися одночасно, тоді як у рослин вони відокремлені й локалізовані відповідно у цитоплазмі і мітохондріях або пластидах. Крім того, джерелом аденінового залишку в бактерій може бути лише АМФ, тоді як рослини використовують ще й АДФ і АТФ [65].

Порівнянням геномів різних рослин виявлено, що в механізмах передачі цитокінінових сигналів задіяні гени, ідентичні генам бактерій. Гени, що кодують ізопентенілтрансферазу (ІРТ) — ключовий фермент біосинтезу цитокінінів, ідентифіковані у *Pseudomonas savastanoi*, *Phodococcus fascians*, *Erwinia harbicola* [126]. Це дало підставу припустити, що окремих складових системи біосинтезу і метаболізму цитокінінів ранні еукаріоти могли набути через горизонтальне перенесення генів від стародавніх ціанобактерій в ході ендосимбіозу, який зумовив утворення хлоропластів і виникнення РБФК/О [9, 113]. Цитокініни визначені у багатьох ціанобактерій, таких, як *Synechocystis*, *Chroococcidiopsis*, *Anabaena*, *Phormidium*, *Oscillatoria* [57], а родини гомологічних ІРТ-генів виявлено в еукаріотів [81]. Із ціанобактерії *Synechocystis* виділено цитокінінзв'язувальний білок, високоспоріднений до *транс*-зеатину, здатний активувати транскрипцію білка в хлоропластах ячменю [3]. Отже, ймовірність вищезгаданого перенесення генів із подальшим утриманням їх у ядерному геномі досить велика. Слід зазначити, що двокомпонентна система передачі цитокінінових сигналів, виявлена у бактерій, ранніх еукаріотів і рослин, відсутня у тварин, в останніх її вважають такою, що була втрачена в ході еволюції [102].

Припускають, що сигнальну роль фітогормони почали відігравати лише у водоростей, тоді як у менш еволюційно розвинених організмів вони є тільки продуктами метаболізму [66]. Проте, хоча цитокініни і містяться в різних видах водоростей, гени, відповідальні за їх метаболізм і рецепцію, у цих рослин ідентифікувати не вдалося [49, 102]. Перехід від водного існування до наземного був ключовим в еволюції рослин. Розмежування між зеленими водоростями і наземними рослинами, яке

відбулося 750 мільйонів років тому [152], спричинило необхідність пристосування до нових умов життя, появу морфологічних змін і нових програм розвитку, виконання яких потребувало наявності сигнальних систем, що не могло не відобразитись на фізіологічному й молекулярному рівнях. Висловлено думку, що саме потреба в більших кількостях цитокінінів, ніж вивільнювалися під час розкладання тРНК, привела до дивергенції шляхів біосинтезу цитокінінів у ході еволюційного розвитку й закріплення синтезу *de novo* в наземних рослин на генетичному рівні. Саме ця подія і стала найважливішим кроком у формуванні системи гормональної регуляції в сучасному вигляді [43].

Після секвенування геномів багатьох рослин різного систематичного положення від одноклітинних водоростей, мохів, плаунів до вищих квіткових було здійснено філогенетичний аналіз, який дав можливість простежити походження та еволюцію сигнальної системи цитокінінів [43, 102, 118]. Очевидно, що її окремі компоненти були набуті рослинами поступово. Так, білки-фосфотрансмітери, які переносять цитокініни крізь цитоплазму до ядра клітини, містяться у бактерій і ранніх еукаріотів. Білки-регулятори відповіді типу В, які виконують функції транскрипційного фактора і відіграють вирішальну роль у регуляції більшості типових відповідей на цитокініни, з'явилися у зелених водоростей. Рецептори цитокінінів (гістидинкінази з CHASE-доменом) і регулятори відповіді типу А, які виконують функції негативних факторів у сигналіngu цитокінінів, виникли пізніше в наземних рослин у відповідь на нові умови існування, що показано в первинних наземних організмів — мохів *Physcomitrella patens* і *Selaginella moellendorffii* [49, 102]. Кількість рецепторів залишалася однаковою від мохів до квіткових рослин, тоді як кількість білків інших родин, задіяних у передачі сигналів, поступово збільшувалася [54, 118]. Це продемонстровано на прикладі генів цитокініноксидази (СКХ) — ферменту, який незворотно розщеплює бічний ланцюг ізопреноїдних цитокінінів, і від активності якого залежить рівень ендогенних цитокінінів. Кількість цих генів у процесі еволюції збільшувалася з відповідним зростанням функцій, характеру експресії і субклітинної локалізації, типових для вищих рослин [49], а кількість генів, що кодують тРНК-ІРТ, навпаки, зменшилася від 6 у нижчих мохів до 2 у вищих рослин, гени ІРТ з'явилися лише в насінневих рослин [43]. Усі наведені дані філогенетичного аналізу геномів різних рослин є лише початком дослідження шляхів еволюційного розвитку сигнальної системи цитокінінів. Оскільки тільки в арабідопсису компоненти цієї системи вивчено відносно детально, а в інших рослин — фрагментарно, порівняльний аналіз експресії окремих генів і функцій відповідних білків здійснити у повному обсязі неможливо. Крім того, вочевидь бракує даних стосовно еволюційно нижчих і стародавніх організмів, наприклад печіночників і хвощів.

Цікавим із погляду еволюційних досліджень є з'ясування механізмів використання цитокінінів організмами-паразитами та симбіонтами. Здатність продукувати цитокініни виявлено у фітопатогенних галоформувальних бактерій *Rhodococcus fascians*, *Agrobacterium tumefaciens*, *Erwinia herbicola* pv. *gypsophylae*, *Pseudomonas syringae* pv. *Savastanoi*, *Streptomyces turgidiscabies*, у корисних симбіотичних бактерій родів *Rhizobium*, *Azospirillum*, *Bacillus*, *Pseudomonas*, у паразитарних грибів *Puccinia thlaspeos*, *Fusarium moniliforme*, *Ustilago maydis*, *Verticillium longisporum*, у нематод *Meloidogyne* spp., *Heterodera* spp., у мух *Pontania proxima*, *Procecido-*

chares utilis, *Eurosta solidaginis* та інших паразитів, ушкодження якими призводить до формування пухлин та інших деформацій [120]. Загальна стратегія цих організмів — застосування цитокінінів для маніпулювання розвитком рослини-хазяїна, причому вони здатні не тільки використовувати свої власні гормони, а й змінювати експресію генів синтезу цитокінінів в окупованій рослині [118]. У свою чергу, рослини продукують ендогенні цитокініни для захисту від мікробних та інших інвазій [46]. Механізми взаємодії філогенетично далеких організмів через фітогормони поки що дуже мало досліджені, хоча їх з'ясування могло б дати відповідь на ключові питання еволюції цитокінінів.

Взаємодія цитокінінів з іншими фітогормонами. Аналіз поширення і функціонування компонентів гормонального комплексу в рослин різного еволюційного ступеня розвитку засвідчив, що з'явилися ці речовини неодноразово [107]. Зокрема ауксини, ймовірно, є стародавнішою групою гормонів [33, 97], тоді як АБК і гібереліни — молодші [51, 129]. Цитокініни займають проміжне положення в цьому ряду. Однак виконувати роль сигнальних молекул усі фітогормони почали лише у наземних рослин. Тільки в останніх сформувалася регуляторна система, яка об'єднала всі гормональні речовини в єдину сигнальну систему.

У ході досліджень, що тривали більше як піввіку (від відкриття цитокінінів і до наших днів), зосереджених на з'ясуванні їх функцій та механізму дії, накопичувалося дедалі більше даних, які свідчили про існування тісного взаємозв'язку між ними та іншими фітогормонами. В останнє десятиліття остаточно сформувалася концепція множинної гормональної регуляції онтогенезу рослин, згідно з якою сигнальні шляхи окремих гормонів не просто перетинаються, а й утворюють єдину інтегративну систему, в якій фітогормони керують як програмами внутрішнього розвитку, так і регулюють відповіді на зовнішні впливи комплексно, шляхом синергічної або антагоністичної дії [39, 88, 94, 143].

Цитокініни та ауксини. Ще в перших роботах з вивчення цитокінінів було показано, що органогенез *in vitro* контролюється кількісними співвідношеннями цитокініну й ауксину в культуральному середовищі: за переважання ауксину регенерувались корені, тоді як при вищих концентраціях цитокініну утворювались пагони [117]. У подальшому було встановлено, що баланс цих гормонів відіграє центральну роль у формуванні і функціонуванні цілісної рослини [106, 111]. Такі фундаментальні процеси, як ембріогенез [86], розвиток і підтримання меристеми [50, 84], галуження пагона [87, 114, 147], ініціація і розвиток бічних коренів [7, 96], контролюються співвідношенням цитокінінів і ауксинів, при цьому їх дія лише в окремих випадках є синергічною.

Найповніше антагонізм ауксинів і цитокінінів виявляється в явищі апікального домінування, яке підтримується ауксином і знімається цитокінінами. Нанесення цитокінінів на бічні бруньки запускає їх ріст навіть за наявності апекса пагона, що росте, або нанесеного замість нього ауксину [40]. У сегментах стебла арабідопсису, на яких залишалася одна брунька, базально нанесений цитокінін спричинював її ріст за наявності апікального нанесеного ауксину [25]. У бобів після декапітації рослин підвищувався рівень цитокінінів у ксилемному соку, цьому можна було запобігти нанесенням ауксину на місце декапітації [16]. Наведені дані підтверджують можливість того, що надходження цитокінінів від коренів регулює галуження стебла, загальмоване ауксином. Пізніше було встановлено, що ауксин інгібує біосинтез цитокінінів і в такий спосіб

перешкоджає їх надходженню до аксілярних бруньок, сповільнюючи ріст останніх [93]. Взаємний вплив ауксинів і цитокінінів на біосинтез продемонстровано на трансгенних рослинах тютюну: надпродукція ІОК зменшувала пул цитокінінів і, навпаки, надпродукція цитокінінів знижувала рівень ІОК [37, 38]. Крім того, було доведено, що ауксин репресує і локальний біосинтез цитокінінів у стеблі: в ізольованих сегментах стебла гороху експресія генів *IPT* припинялася після додавання ІОК [123]. Слід зазначити, що взаємовплив цитокінінів і ауксинів нерівноцінний: ауксин на біосинтез цитокінінів діє швидко, й отже, потенційно може впливати на контроль за розвитком рослини, тоді як ефект цитокінінів на біосинтез ауксину віддалений у часі, тобто найімовірніше він опосередкований іншими речовинами [93]. Повідомлено також про позитивний вплив обробки цитокінінами на біосинтез ауксину в молодих швидкорослих частинах арабідопсису та на зниження вмісту транскриптів генів біосинтезу ауксину зі зниженням рівня цитокінінів унаслідок надекспресії *CKX* або *IPT* [63].

Протилежна дія цитокінінів і ауксинів спостерігається в меристематичних тканинах. У корневих меристемах ауксин індукуює поділ клітин, тоді як цитокініни сприяють їх переходу з меристематичного в диференційований стан. У меристемах пагонів, навпаки, цитокініни активують проліферацію клітин стебла та інгібують їх диференціацію, в той час як ауксин ініціює закладання примордіїв органів [24, 84, 122].

Антагонізмом цитокінінів та ауксинів визначаються архітектоніка і функціонування кореневої системи: ауксин стимулює утворення латеральних та адвентивних коренів, тоді як нанесення цитокінінів у фізіологічних концентраціях інгібує утворення коренів і знімає ефект ауксину [7]. У коренях базипетальний транспорт цитокінінів контролює полярний транспорт ауксину й у такий спосіб підтримує формування судинної системи [20]: ауксин активує інгібітор сигналізу цитокінінів АНР6 [19], так формується механізм за принципом петлі зі зворотним зв'язком, який підтримує оптимальну для росту концентрацію двох гормонів.

Специфічною ознакою контролю проліферації клітин у коренях є дуже тісний зв'язок між системою сигналізу цитокінінів і ауксинів. Білки-регулятори відповіді цитокінінів типу В — ARR1, ARR10, ARR12 — виявляють максимальну активність у перехідній субмеристематичній зоні кореня [31]. ARR1 і ARR12 — стимулюють експресію гена *SHORT HYPOCOTYL 2 (SHY2)*, який є репресором сигналізу ауксинів та запобігає активуванню ауксинзалежних генів, і в такий спосіб пригнічують транскрипційну відповідь на ауксини [85]. Цитокініни також регулюють активність ауксинів у коренях за механізмом інгібування рівня білків-транспортерів ауксинів (родина PIN-білків) та сприяння їх деградації у вакуолях [150]. Такий механізм негативної дії цитокінінів запускається і при інгібуванні ними утворення примордіїв бічних коренів [77]. Чутливість до мутацій цитокінінового біосинтезу або сигналізу значно вища у молодих примордіїв бічних коренів, ніж у розвинених [18]. Висунуто припущення, що інгібувальний ефект цитокінінів проявляється на стадії індукції примордію в перициклі, після чого розпочинається синтез цих гормонів у самому примордії [29]. Показано також, що ріст бічних коренів залежить від цитокінінів, синтезованих у головному корені [1]. Отже, цитокініни діють на самому початку закладання й розвитку бічних коренів і регулюють потік ауксинів, необхідний для цього процесу [112].

Дослідженнями на молекулярному рівні виявлено вплив ауксинів на гени біосинтезу, метаболізму та сигналіngu цитокінінів. Ауксин слабо пригнічував гени *CKX2*, *CKX4*, *CKX7* та активував гени *CKX1*, *CKX6* [138]. В ембріональних тканинах арабідопсису він прямо активує гени, що кодують два білки-регулятори відповіді на цитокініни типу А (*ARR7* і *ARR15*), інгібуючи в такий спосіб передачу цитокінінових сигналів [86]. За іншими даними, у верхівковій меристемі пагона ауксин, навпаки, репресує ці гени, тобто діє синергічно з цитокінінами [151].

Цитокініни, у свою чергу, також контролюють сигналінг ауксинів. Так, зменшення відтоку ауксинів під дією цитокінінів продемонстровано у культурі клітин тютюну [108]. Репресування цитокінінами генів родини *PIN*, які кодують білки-транспортери ауксинів, гальмувало ініціацію примордіїв латеральних коренів [73] та змінювало напрям органогенезу в культурі *in vitro* [100]. У кореневій меристемі арабідопсису цитокініни зменшували експресію лише генів *PIN1* та *PIN3*, тоді як експресія гена *PIN7* зростала [108]. В аксілярних бруньках гороху цитокініни позитивно впливали на експресію гена *PIN1*, а також змінювали його локалізацію на клітинному рівні [64]. Встановлено, що за впливу цитокінінів білки *PIN* переміщуються з плазматичної мембрани у вакуолі, де вони руйнуються [77].

Отже, взаємозв'язки між цитокінінами й ауксинами носять здебільшого антагоністичний характер. Регулюючи біосинтез і сигналінг один одного, ці два гормони формують складний гомеостатичний механізм, що дуже тонко збалансовує їх співвідношення і визначає архітектуру цілісної рослини.

Цитокініни і гібереліни. Взаємодія цитокінінів і гіберелінів досліджена слабо. Раніше ці гормони розглядали як синергісти, зокрема в таких процесах, як проростання насіння, затримання жовкнення листків, стимуляція росту ізольованих сім'ядолей [4], стимуляція розвитку чоловічих органів у арабідопсису й тютюну [56]. Публікації останнього десятиліття демонструють антагонізм цитокінінів і гіберелінів [137]. Так, цитокініни активували експресію генів, задіяних у катаболізмі гіберелінів, підтримували низький рівень останніх у верхівковій меристемі пагона. Медіатором цього процесу слугував високоспецифічний білок-регулятор росту меристеми *KNOX*, який є індуктором синтезу цитокінінів [59]. Крім того, дія екзогенних цитокінінів призводила до інгібування генів біосинтезу та стимулювання генів-репресорів гіберелінів [21]. Специфічний інгібітор відповіді на гібереліни *SPINDLY (SPY)* діяв як позитивний регулятор сигналіngu цитокінінів [47]. У мутантних рослин арабідопсису гальмування сигналіngu гіберелінів активувало сигналінг цитокінінів опосередковано через *SPY* [104]. У рослин томату гібереліни інгібували всі відповіді на цитокініни та індукували гени первинної відповіді на цитокініни типу А, а цитокініни, у свою чергу, інгібували відповіді на гібереліни [42].

Отже, згідно із сучасними уявленнями, цитокініни й гібереліни діють як антагоністи в процесах регуляції росту і розвитку рослин, причому ця взаємодія, очевидно, опосередкована білковими регуляторами, специфічними для певних процесів або тканин.

Цитокініни та абсцизова кислота. Однією з характерних ознак функціонування фітогормональної системи є протилежна дія цитокінінів і абсцизової кислоти на різні фізіологічні процеси, такі як продихові рухи, стан спокою бруньок і насіння, старіння листків, реакція на стреси

тощо [27, 103]. Проте досліджень, які б демонстрували механізми взаємозв'язку цих двох гормонів, небагато. Доведено, що цитокініни гальмують індуковане абсцизовою кислотою закриття продихів [123], нівелюють спричинене АБК інгібування проростання насіння та росту й позеленіння гіпокотилія [48]. Екзогенна обробка АБК призводила до зниження вмісту цитокінінів у проростках кукурудзи [6] і гороху [132]. Накопичення АБК при стресах індукувало деактивацію й деградацію цитокінінів [2]. Виявлено репресію генів *IPT* за дії АБК [92]. Разом з тим у кількох роботах встановлено, що АБК репресує гени *СКХ* [92, 132, 138], що мало б спричинити накопичення цитокінінів, проте цього не відбувалося.

Взаємозв'язок між системами сигналіngu цитокінінів і АБК встановлено в роботах останнього часу [80, 128]. Показано, що білки-рецептори цитокінінів виконують функції негативного регулятора сигналіngu АБК [127]. Мутанти за рецепторами цитокінінів (*ahk2*, *ahk3*, *ahk4*) виявляли гіперчутливість до АБК, що значно підвищувало їх стійкість до стресів [61]. Цитокініни індукували деградацію транскрипційного фактора *ABI5*, який регулює сигналінг АБК [48]. Білки-регулятори відповіді на цитокініни типу А *ARR4*, *ARR5*, *ARR6* негативно регулювали експресію білка *ABI5*, причому ці білки взаємодіяли безпосередньо [136]. Тривала обробка АБК, у свою чергу, негативно позначалася на експресії генів біосинтезу, метаболізму і сигналіngu цитокінінів, тоді як нетривала обробка (1 год) не давала жодного ефекту [143].

За стресів вміст АБК зростає, а рівень ендогенних цитокінінів здебільшого знижується [52, 60]; також активується сигналінг АБК і гальмується сигналінг цитокінінів [80]. Вважають, що за водного, осмотичного та високотемпературного стресів важливу роль відіграє антагонізм цих двох гормонів у продихових клітинах: збільшення співвідношення АБК/цитокініни спричинює закриття продихів і запобігає втратам вологи [141]. Проте цитокініндефіцитні рослини арабідопсису, які характеризувалися підвищеною стійкістю до стресів, не відрізнялися від рослин дикого типу ні за щільністю, ні за АБК-залежною поведінкою продихів [92].

Слід зазначити, що інколи спостерігається синергічна взаємодія цитокінінів і АБК. Наприклад, обидва гормони підвищували стійкість коренів до посухи, виступаючи при цьому як антагоністи ауксину [53]. Їх синергізм виявлявся також при гальмуванні утворення бічних коренів в арабідопсису: екзогенне нанесення кожного з гормонів активувало експресію регулятора сигналіngu АБК білка *ABI4* та транспортера ауксину *PIN4* і знижувало полярний транспорт ауксину, необхідного для розвитку коренів [116].

Наведені вище приклади підтвердили, що взаємодія цитокінінів і АБК відбувається на рівні метаболізму і сигналіngu обох гормонів. Незважаючи на деяку суперечливість даних, можна дійти висновку, що вирішальну роль у регуляції фізіологічних процесів відіграє співвідношення АБК/цитокініни, яке за адаптації рослин до зовнішніх чинників змінюється на користь АБК [39, 52]. Цей факт враховують у сучасній сільськогосподарській практиці при доборі засобів для екзогенної обробки рослин з метою поліпшення їх посухостійкості [110].

Цитокініни та етилен. В окремих публікаціях повідомлялось, що фізіологічна дія цитокінінів і ауксинів може бути опосередкована етиленом. За допомогою етиленнечутливих мутантів доведено, що спричинен-

не кінетином та ауксином гальмування АБК-індукованого закриття прорихів модулюється біосинтезом цього газоподібного гормону [124]. Гальмування росту коренів і гіпокотилія проростків арабідопсису екзогенним цитокиніном значно зменшувалося за дії інгібітора біосинтезу і сигналіну етилену, а в етиленнечутливих мутантів люцерни ці ефекти цитокинінів взагалі не спостерігалися [22]. Взаємодію цитокинінів, АБК й етилену продемонстровано при проростанні насіння арабідопсису: цитокинін відновлював підвищену чутливість до АБК мутантів із репресованим сигналіном етилену [121]. Формування коренів арабідопсису контролюють цитокиніни, ауксини та етилен шляхом їх одночасної дії на активність білка-транспортера ауксинів PIN та на поліпептид POLARIS, які є основними формотворними факторами кореневої системи [75]. Взаємодія цих трьох гормонів визначає також гравітропізм кореня, причому компоненти сигнальної системи відіграють важливішу роль, ніж біосинтез гормонів [72]. Відомо, що цитокиніни стимулюють біосинтез етилену в ізольованих листках пшениці [82], гіпокотиліях арабідопсису [140]. Вважають, що це відбувається через посттранскрипційне активування цитокинінами генів біосинтезу етилену [133] та підвищення ними стабільності ключового ферменту цього процесу — синтази 1-аміноциклопропан-1-карбонової кислоти (АЦК) [23]. Етилен, у свою чергу, впливає на сигналінг цитокинінів. Згідно з результатами дослідження трансформованих рослин, в етиленнечутливих мутантів підвищується транскрипція білків первинної відповіді на цитокиніни ARR5, ARR7, ARR15, яка різко знижується за обробки попередником АЦК [114].

Наведені приклади свідчать, що в разі взаємодії цитокинінів та етилену перетинаються різні компоненти їх сигнальних та біосинтетичних шляхів, що має істотне значення для регуляції формотворних процесів у рослин.

Цитокиніни та інші фітогормони. Взаємозв'язки цитокинінів і «некласичних» фітогормонів досліджені дуже поверхово. Є відомості щодо їх антагонізму зі стриголактонами в локальному контролі за ростом бруньок [26, 41]. Встановлено, що цитокиніни запобігають активуванню генів біосинтезу стриголактонів ауксинами [14]. Визначено транскрипційний фактор, через який відбувається їх взаємодія [36]. Жасмонова кислота, як правило, виступає в ролі інгібітора цитокинінстимульованих ростових процесів у рослин [8], хоча є інформація про підвищення рівня вільних і зв'язаних форм цитокинінів за екзогенної обробки цим регулятором росту [32]. Взаємозв'язки цитокинінів і саліцилової кислоти розглядають як синергічні, переважно в контексті формування імунних реакцій за біотичного пошкодження [11, 62, 90]. Брасиностероїди — позитивні регулятори сигналіну цитокинінів, підвищують їх ендогенний вміст [71], синергічно діють на низку фізіологічних процесів [15].

Таким чином, наведені вище факти свідчать про існування дуже тісних взаємозв'язків між усіма компонентами гормональної системи рослин. Зміни, які відбуваються в метаболізмі одного гормону, досить швидко відбиваються на експресії генів біосинтезу і сигналіну всіх інших, і мають за наслідок модифікацію балансу практично всіх гормонів. Деякі суперечності і розбіжності отриманих даних пояснюють тим, що часто як під час планування дослідів, так і при інтерпретації отриманих даних дослідники не враховують видо- і тканинспецифічність гормональної дії. Наприклад, екзогенні цитокиніни стимулюють акумуляцію АБК у пагонах, але не в коренях, етилен же накопичується тільки

в корнях у відповідь на дію цитокинінів [149]. Проте, складаючи схеми дії та моделюючи регуляцію тих чи інших процесів, автори спираються на всі відомі дані, отримані на різних об'єктах і різних органах [45, 135]. Цих недоліків неможливо уникнути на сучасному етапі розвитку фітогормонології, що характеризується активним накопиченням відомостей, яких ще недостатньо для широкомасштабних узагальнень і однозначних висновків. Тісний взаємовплив фітогормонів демонструє також певну некоректність досліджень, у яких для вивчення регуляторних механізмів рослин застосовують екзогенні гормони або мутанти з дефіцитом чи гіперсинтезом різних гормонів, адже зміни вмісту одного гормону спричинюють порушення метаболізму інших, що, у свою чергу, впливає на рівень і функціонування вихідного фітогормону, а також запускає серію подій, не характерних *in planta*. Замкнена кільцева система координації, перехрещування сигнальних і метаболічних шляхів сформувалася еволюційно для підтримання гормонального гомеостазу і стабільності регуляторики, проте вона істотно заважає вивченню окремих гормонів. З цієї причини в огляді визнаних підходів до вивчення фітогормонів ідеальним названий метод «hormone profiling», тобто кількісне дослідження ендогенних фітогормонів та їх метаболітів [125].

Отже, як видно з огляду та узагальнення літературних даних, досягнення останніх років допомогли скласти певні уявлення про еволюцію гормонів цитокинінової природи від метаболітів тРНК у нижчих організмів до сигнальних молекул у квіткових рослин. Найвищого розвитку гормональна регуляція досягла у покритонасінних, утворивши багату-ступінчасту систему, всі компоненти якої тісно гомеостатично пов'язані і формують складний механізм, що визначає всебічне функціонування рослин та їх зв'язок із зовнішнім середовищем.

Робота підтримана грантом Національної академії наук України за цільовою комплексною міждисциплінарною програмою наукових досліджень «Молекулярні та клітинні біотехнології для потреб медицини, промисловості та сільського господарства».

1. *Высоцкая Л.Б., Черкозьянова А.В., Веселов С.Ю., Кудоярова Г.Р.* Роль ауксинов и цитокининов в формировании боковых корней у растений пшеницы с частично удаленными первичными корнями // Физиология растений. — 2007. — **54**, № 3. — С. 455–460.
2. *Кудоярова Г.Р., Веселов С.Ю., Усманов И.Ю.* Гормональная регуляция соотношения биомассы побег/корень при стрессе // Журн. общей биологии. — 1999. — **60**, № 6. — С. 633–641.
3. *Куприянова Е.В., Лось Д.А., Кузнецов В.В., Кулаева О.Н.* Возможное участие цианобактерий в формировании гормональной системы растений // Физиология растений. — 2014. — **61**, № 2. — С. 170–176.
4. *Муромцев Г.С., Чкаников Д.И., Кулаева О.Н., Гамбург К.З.* Основы химической регуляции роста и продуктивности растений. — М.: Агропромиздат, 1987. — 383 с.
5. *Романов Г.А.* Как цитокинины действуют на клетку // Физиология растений. — 2009. — **56**, № 2. — С. 295–319.
6. *Теплова И.Р., Кудоярова Г.Р., Никитина В.С.* Изменение гормонального баланса этиолированных проростков кукурузы под действием экзогенных гормонов // Иммуноферментный анализ регуляторов роста растений. Применение в физиологии растений и экологии. — Уфа: Изд-во БНЦ УрО АН СССР, 1990. — С. 78–82.
7. *Aloni R., Aloni E., Langhans M., Ullrich C.I.* Role of cytokinin and auxin in shaping root architecture: Regulating vascular differentiation, lateral root initiation, root apical dominance and root gravitropism // Ann. Bot. — 2006. — **97**. — P. 883–893.
8. *Ananieva K., Ananiev E.D.* Interaction between methyl ester of jasmonic acid and benzyladenine during the growth of excised greening cotyledons // Bulg. J. Plant Physiol. — 2000. — **26**, N 1–2. — P. 48–57.

9. *Anantharaman V., Iyer L.M., Aravind L.* Comparative genomics of protists: new insights into the evolution of eukaryotic signal transduction and gene regulation // *Ann. Rev. Microbiol.* — 2007. — **61**. — P. 453–475.
10. *Anjard C., Loomis W.F.* Cytokinins induce sporulation in *Dictyostelium* // *Development.* — 2008. — **135**. — P. 819–827.
11. *Argueso C.T., Ferreira F.J., Eppe P. et al.* Two-component elements mediate interactions between cytokinin and salicylic acid in plant immunity // *PLoS Genet.* — 2012. — **8**, N 1. — P. 1002448.
12. *Argueso C.T., Raines T., Kieber J.J.* Cytokinin signalling and transcriptional networks // *Curr. Opin. Plant Biol.* — 2010. — **13**. — P. 533–539.
13. *Arthur G.D., Stirk W.A., Novak O. et al.* Occurrence of nutrients and plant hormones (cytokinin and IAA) in the water fern *Salvinia molesta* during growth and composting // *Environ. Exp. Bot.* — 2007. — **61**, N 2. — P. 137–144.
14. *Bainbridge K., Sorefan K., Ward S., Leyser O.* Hormonally controlled expression of the Arabidopsis MAX4 shoot branching regulatory gene // *Plant J.* — 2005. — **44**. — P. 569–580.
15. *Bajgus A., Piotrowska-Niczyporuk A.* Interactive effect of brassinosteroids and cytokinins on growth, chlorophyll, monosaccharide and protein content in the green alga *Chlorella vulgaris* (Trebouxiophyceae) // *Plant Physiol. Biochem.* — 2014. — **80**. — P. 176–183.
16. *Bangerth F., Li Ch.-J., Gruber J.* Mutual interaction of auxin and cytokinins in regulating correlative dominance // *Plant Grow. Regul.* — 2000. — **32**, N 2–3. — P. 205–217.
17. *Bassil N.V., Mok D.W., Mok M.C.* Partial purification of a *cis-trans*-isomerase of zeatin from immature seed of *Phaseolus vulgaris* L. // *Plant Physiol.* — 1993. — **102**. — P. 867–872.
18. *Bielach A., Podlesakova K., Marhavy P. et al.* Spatiotemporal regulation of lateral root organogenesis in Arabidopsis by cytokinin // *Plant Cell.* — 2012. — **24**. — P. 3967–3981.
19. *Bishopp A., Help H., El-Showk S. et al.* A mutually inhibitory interaction between auxin and cytokinin specifies vascular pattern in roots // *Curr. Biol.* — 2011. — **21**, N 11. — P. 917–926.
20. *Bishopp A., Lehesranta S., Vaten A. et al.* Phloem-transported cytokinin regulates polar auxin transport and maintains vascular pattern in the root meristem // *Ibid.* — 2011. — **21**, N 11. — P. 927–932.
21. *Brenner W.G., Romanov G.A., Kollmer I. et al.* Immediate-early and delayed cytokinin response genes of *Arabidopsis thaliana* identified by genome-wide expression profiling reveal novel cytokinin-sensitive processes and suggest cytokinin action through transcriptional cascades // *Plant J.* — 2005. — **44**. — P. 314–333.
22. *Cary A., Liu W., Howell S.* Cytokinin action is coupled to ethylene in its effects on the inhibition of root and hypocotyl elongation in *Arabidopsis thaliana* seedlings // *Plant Physiol.* — 1995. — **106**. — P. 1075–1082.
23. *Chae H.S., Faure F., Kieber J.J.* The *eto1*, *eto2*, and *eto3* mutations and cytokinin treatment increase ethylene biosynthesis in Arabidopsis by increasing the stability of ACS protein // *Plant Cell.* — 2003. — **15**. — P. 545–559.
24. *Chandler J.W., Werr W.* Cytokinin-auxin crosstalk in cell type specification // *Trends Plant Sci.* — 2015. — **20**, N 5. — P. 291–300.
25. *Chatfield S.P., Stirnberg P., Forde B.G., Leyser O.* The hormonal regulation of axillary bud growth in *Arabidopsis* // *Plant J.* — 2000. — **24**. — P. 159–169.
26. *Cheng X., Ruyter-Spira C., Bouwmeester H.* The interaction between strigolactones and other plant hormones in the regulation of plant development // *Frontiers Plant Sci.* — 2013. — **4**. — P. 199–216.
27. *Chow B., McCourt P.* Hormone signalling from a developmental context // *J. Exp. Bot.* — 2004. — **55**. — P. 247–251.
28. *Cui X., Luan Sh.* A new wave of hormone research: crosstalk mechanisms // *Mol. Plant.* — 2012. — doi: 10.1093/mp/sss090.
29. *Debi B.R., Taketa S., Ichii M.* Cytokinin inhibits lateral root initiation but stimulates lateral root elongation in rice (*Oryza sativa*) // *J. Plant Physiol.* — 2005. — **162**. — P. 507–515.
30. *Dekhuijzen H.M.* The occurrence of free and bound cytokinins in clubroots and *Plasmodiophora brassicae* infected turnip tissue cultures // *Physiol. Plant.* — 1980. — **49**. — P. 169–176.
31. *Dello Ioio R., Nakamura K., Moubayidin L. et al.* A genetic framework for the control of cell division and differentiation in the root meristem // *Science.* — 2008. — **322**. — P. 1380–1384.
32. *Dermastia M., Ravnkar M., Vilhar B., Kovac M.* Increased level of cytokinin ribosides in jasmonic acid-treated potato (*Solanum tuberosum*) stem node cultures // *Physiol. Plant.* — 1994. — **92**, N 2. — P. 241–246.
33. *De Smet I., Voss U., Lau S. et al.* Unraveling the evolution of auxin signaling // *Plant Physiol.* — 2011. — **155**, N 1. — P. 209–221.

34. Dettmer J., Elo A., Helariutta Y. Hormone interactions during vascular development // *Plant Mol. Biol.* — 2009. — **69**. — P. 347–360.
35. Dorchin N., Hoffman J.H., Stirk W.A. et al. Sexually dimorphic gall structures correspond to differential phytohormone contents in male and female wasp larvae // *Physiol. Entomol.* — 2009. — **34**. — P. 359–369.
36. Dun E.A., de Saint Germain A., Rameau C. et al. Antagonistic action of strigolactone and cytokinin in bud outgrowth control // *Plant Physiol.* — 2012. — **158**. — P. 487–498.
37. Eklöf S., Astot C., Blackwell J. et al. Auxin-cytokinin interactions in transgenic tobacco // *Plant Cell Physiol.* — 1997. — **38**. — P. 225–235.
38. Eklöf S., Astot C., Sitbon F. et al. Transgenic tobacco plants co-expressing *Agrobacterium* *iaa* and *ipt* genes have wild-type hormone levels but display both auxin — and cytokinin-overexpressing phenotypes // *Plant J.* — 2000. — **23**. — P. 279–284.
39. El-Showk S., Ralli Ruonala R., Helariutta Y. Crossing paths: cytokinin signalling and crosstalk // *Development.* — 2013. — **140**. — P. 1373–1383.
40. Faiss M., Zalubilova J., Strnad M., Schmulling T. Conditional transgenic expression of the *ipt* gene indicates a function for cytokinins in paracrine signaling in whole tobacco plants // *Plant J.* — 1997. — **12**. — P. 401–415.
41. Ferguson B.J., Beveridge C.A. Roles for auxin, cytokinin, and strigolactone in regulating shoot branching // *Plant Physiol.* — 2009. — **149**. — P. 1929–1944.
42. Fleishon S., Shani E., Ori N., Weiss D. Negative reciprocal interactions between gibberellin and cytokinin in tomato // *New Phytol.* — 2011. — **190**, N 3. — P. 609–617.
43. Frebort I., Kowalska M., Hluska T. et al. Evolution of cytokinin biosynthesis and degradation // *J. Exp. Bot.* — 2011. — **62**, N 8. — P. 2431–2452.
44. Gajdosova S., Spichal L., Kaminek M. et al. Distribution, biological activities, metabolism and the conceivable function of *cis*-Zeatin type cytokinins in plants // *Ibid.* — P. 2827–2840.
45. Garay-Arroyo A., Sanchez M.D.L.P., Garcia-Ponce B. et al. Hormone symphony during root growth and development // *Dev. Dynamics.* — 2012. — **241**. — P. 1867–1885.
46. Giron D., Frago E., Glevarec G. et al. Cytokinins as key regulators in plant-microbe-insect interactions: connecting plant growth and defence // *Funct. Ecol.* — 2013. — doi. 10.1111/1365-2435.12042.
47. Greenboim-Wainberg Y., Maymon I., Borochof R. et al. Cross talk between gibberellin and cytokinin: the Arabidopsis GA-response inhibitor SPINDLY plays a positive role in cytokinin signaling // *Plant Cell.* — 2005. — **17**. — P. 92–102.
48. Guan C., Wang X., Feng J. et al. Cytokinin antagonizes abscisic acid-mediated inhibition of cotyledon greening by promoting the degradation of ABSCISIC ACID INSENSITIVE5 protein in *Arabidopsis* // *Plant Physiol.* — 2014. — **164**, N 3. — P. 1515–1526.
49. Gu R., Fu J., Guo S. et al. Comparative expression and phylogenetic analysis of maize cytokinin dehydrogenase/oxidase (CKX) gene family // *J. Plant Grow. Regul.* — 2010. — **29**. — P. 428–440.
50. Yartig K., Beck E. Crosstalk between auxin, cytokinins, and sugars in the plant cell cycle // *Plant Biol.* — 2006. — **8**. — P. 389–396.
51. Hartung W. The evolution of abscisic acid (ABA) and ABA function in lower plants, fungi and lichen // *Funct. Plant Biol.* — 2010. — **37**, N 9. — P. 806–812.
52. Ha S., Vankova R., Yamaguchi-Shinozaki K. et al. Cytokinins: metabolism and function in plant adaptation to environmental stresses // *Trends Plant Sci.* — 2012. — **17**, N 3. — P. 172–179.
53. Havlova M., Dobrev P.I., Motyka V. et al. The role of cytokinins in responses to water deficit in tobacco plants over-expressing trans-zeatin-O-glucosyltransferase gene under 35S or SAG12 promoters // *Plant Cell Environ.* — 2008. — **31**. — P. 341–353.
54. Heyl A., Riefler M., Romanov G.A., Schmulling T. Properties, functions and evolution of cytokinin receptors // *Eur. J. Cell Biol.* — 2012. — **91**. — P. 246–256.
55. Hirose N., Takei K., Kuroha T. et al. Regulation of cytokinin biosynthesis, compartmentalization and translocation // *J. Exp. Bot.* — 2008. — **59**, N 1. — P. 75–83.
56. Huang S., Cerny R.E., Qi Y.L. et al. Transgenic studies on the involvement of cytokinin and gibberellin in male development // *Plant Physiol.* — 2003. — **131**. — P. 1270–1282.
57. Hussain A., Krischke M., Roitsch T., Hasnain S. Rapid determination of cytokinins and auxin in cyanobacteria // *Curr. Microbiol.* — 2010. — **61**. — P. 361–369.
58. Hwang I., Sheen J., Muller B. Cytokinin signaling networks // *Ann. Rev. Plant Biol.* — 2012. — **63**. — P. 353–380.
59. Jasinski S., Piazza P., Craft J. et al. KNOX action in *Arabidopsis* is mediated by coordinate regulation of cytokinin and gibberellin activities // *Curr. Biol.* — 2005. — **15**. — P. 1560–1565.
60. Javid M.G., Soroosshzadeh A., Moradi F. et al. The role of phytohormones in alleviating salt stress in crop plants // *Aust. J. Crop Plants.* — 2011. — **5**, N 6. — P. 726–734.

61. Jeon J., Kim N.Y., Kim S. et al. A subset of cytokinin two-component signaling system plays a role in cold temperature stress response in *Arabidopsis* // *J. Biol. Chem.* — 2010. — **285**. — P. 23371–23386.
62. Jiang C.J., Shimono M., Sugano S. et al. Cytokinins act synergistically with salicylic acid to activate defense gene expression in rice // *Mol. Plant-Microbe Interact.* — 2013. — **26**, N 3. — P. 287–296.
63. Jones B., Gunneras S.A., Petersson S.V. et al. Cytokinin regulation of auxin synthesis in *Arabidopsis* involves a homeostatic feedback loop regulated via auxin and cytokinin signal transduction // *Plant Cell.* — 2010. — **22**. — P. 2956–2969.
64. Kalosek P., Buchtova D., Balla J. Cytokinin and polar auxin in axillary pea bud // *Acta Univ. Agricult. et Silvicult. Mendelianae Brunensis.* — 2010. — **LVIII**. — P. 79–88.
65. Kamada-Nobusada T., Sakakibara H. Molecular basis for cytokinin biosynthesis // *Phytochemistry.* — 2009. — **70**, N 4. — P. 444–449.
66. Kenrick P., Crane P.R. The origin and early evolution of plants on land // *Nature.* — 1997. — **389**. — P. 33–39.
67. Kieber J.J., Schaller G.E. Cytokinins // *The Arabidopsis Book*, 2014. — 11:e0168.doi:10.1199/tab.0168.
68. Kojima M., Kamada-Nobusada T., Komatsu H. et al. Highly sensitive and high-throughput analysis of plant hormones using MS-probe modification and liquid chromatography-tandem mass spectrometry: an application for hormone profiling in *Oryza sativa* // *Plant Cell Physiol.* — 2012. — **50**. — P. 1201–1214.
69. Kudo T., Kiba T., Sakakibara H. Metabolism and long-distance translocation of cytokinins // *J. Integr. Plant Biol.* — 2010. — **52**, N 1. — P. 53–60.
70. Kudo T., Makita N., Kojima M. et al. Cytokinin activity of *cis*-zeatin and phenotypic alterations induced by overexpression of putative *cis*-zeatin-O-glucosyltransferase in rice // *Plant Physiol.* — 2012. — **160**, N 1. — P. 319–331.
71. Kudryakova N.V., Efimova M.V., Danilova M.N. et al. Exogenous brassinosteroids activate cytokinin signalling pathway gene expression in transgenic *Arabidopsis thaliana* // *Plant Growth Regul.* — 2013. — **70**, N 1. — P. 61–69.
72. Kushwah S., Jones A.M., Laxmi A. Cytokinin interplay with ethylene, auxin, and glucose signaling controls *Arabidopsis* seedling root directional growth // *Plant Physiol.* — 2011. — **156**. — P. 1851–1866.
73. Laplaze L., Benkova E., Casimiro I. et al. Cytokinins act directly on lateral root founder cells to inhibit root initiation // *Plant Cell.* — 2007. — **19**. — P. 3889–3900.
74. Leonard N.J., Hecht S.M., Skoog F., Schmitz R.Y. Cytokinins: synthesis, mass spectra and biological activity of compounds related to zeatin // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* — 1969. — **63**. — P. 175–182.
75. Liu J., Mehdi S., Topping J. et al. Interaction of PLS and PIN and hormonal crosstalk in *Arabidopsis* root development // *Front. Plant Sci.* — 2013. — **4**. — P. 75–89.
76. Lomin S.N., Krivosheev D.M., Steklov M.Yu. et al. Receptor properties and features of cytokinin signalling // *Acta Naturae.* — 2012. — **4**, N 3. — P. 31–45.
77. Marhavy P., Bielach A., Abas L. et al. Cytokinin modulates endocytic trafficking of pin1 auxin efflux carrier to control plant organogenesis // *Dev. Cell.* — 2011. — **21**. — P. 796–804.
78. Martin R.C., Mok M.C., Habben J.E., Mok D.W.S. A maize cytokinin gene encoding an O-glucosyl-transferase specific to *cis*-zeatin // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* — 2001. — **98**. — P. 5922–5926.
79. Maruyama A., Maeda M., Simidu U. Occurrence of plant hormone (cytokinin)-producing bacteria in the sea // *J. Appl. Bacteriol.* — 1986. — **61**. — P. 569–574.
80. Maruyama K., Urano K., Yoshiwara K. et al. Integrated analysis of the effects of cold and dehydration on rice metabolites, phytohormones, and gene transcripts // *Plant Physiol.* — 2014. — **164**, N 4. — P. 1759–1771.
81. Maruyama S., Matsuzaki M., Misawa K., Nozaki H. Cyanobacterial contribution to the genomes of the plastid-lacking protists // *BMC Evolut. Biol.* — 2009. — **9**. — P. 197–220.
82. McKeon T.A., Hoffman N.E., Yang S.F. The effect of plant-hormone pretreatments on ethylene production and synthesis of 1-aminocyclopropane-1-carboxylic acid in water-stressed wheat leaves // *Planta.* — 1982. — **155**. — P. 437–443.
83. Miyawaki K., Tarkowski P., Matsumoto-Kitano M. et al. Roles of *Arabidopsis* ATP/ADP isopentenyltransferases and tRNA isopentenyltransferases in cytokinin biosynthesis // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* — 2006. — **103**. — P. 16598–16603.
84. Moubayidin L., Di Mambro R., Sabatini S. Cytokinin-auxin crosstalk // *Trends Plant Sci.* — 2009. — **14**, N 10. — P. 557–562.
85. Moubayidin L., Perilli S., Dello Ioio R. et al. The rate of cell differentiation controls the *Arabidopsis* root meristem growth phase // *Curr. Biol.* — 2010. — **20**. — P. 1138–1143.

86. Muller B., Sheen J. Cytokinin and auxin interaction in root stem-cell specification during early embryogenesis // Nature. — 2008. — **453**. — P. 1094–1098.
87. Muller D., Leyser O. Auxin, cytokinin and the control of shoot branching // Ann. Bot. — 2011. — **107**, N 7. — P. 1203–1212.
88. Munne-Bosch S., Muller M. Hormonal cross-talk in plant development and stress responses // Front. Plant Sci. — 2013. — **4**. — P. 529–531.
89. Murai N. Review: Plant growth hormone cytokinins control the crop yield // Amer. J. Plant Sci. — 2014. — **5**. — P. 2178–2187.
90. Naseem M., Kaldorf M., Hussain A., Dandekar T. The impact of cytokinin on jasmonate-salicylate antagonism in Arabidopsis immunity against infection with *Pst* DC3000 // Plant Signal Behav. — 2013. — **8**, N 10. — e26791.
91. Nicander B., Bjorkman P.O., Tillberg E. Identification of an N-glucoside of cis-zeatin from potato tuber sprouts // Plant Physiol. — 1995. — **109**. — P. 513–516.
92. Nishiyama R., Watanabe Y., Fujita Y. et al. Analysis of cytokinin mutants and regulation of cytokinin metabolic genes reveals important regulatory roles of cytokinins in drought, salt and abscisic acid responses, and abscisic acid biosynthesis // Plant Cell. — 2011. — **23**. — P. 2169–2183.
93. Nordstrom A., Tarkowski P., Tarkowska D. et al. Auxin regulation of cytokinin biosynthesis in *Arabidopsis thaliana*: a factor of potential importance for auxin-cytokinin-regulated development // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 2004. — **101**. — P. 8039–8044.
94. O'Brien J.A., Benkova E. Cytokinin cross-talking during biotic and abiotic stress responses // Front. Plant Sci. — 2013. — **19**, N 4. — P. 451. doi: 10.3389/fpls.2013.00451.
95. Ordog V., Stirk W.A., Van Staden J. et al. Endogenous cytokinins in three genera of microalgae from the Chlorophyta // J. Phycology. — 2004. — **40**, N 1. — P. 88–95.
96. Osmond K.S., Sibout R., Hardtke C.S. Hidden branches: Developments in root system architecture // Annu. Rev. Plant Biol. — 2007. — **58**. — P. 93–113.
97. Paponov I.A., Teale W., Lang D. et al. The evolution of nuclear auxin signalling // BMC Evol. Biol. — 2009. — **9**. — P. 126. doi: 10.1186/1471-2148-9-126.
98. Peleg Z., Blumwald E. Hormone balance and abiotic stress tolerance in crop plants // Curr. Opin. Plant Biol. — 2011. — **14**. — P. 290–295.
99. Perilli S., Moubayidin L., Sabatini S. The molecular basis of cytokinin function // Ibid. — 2010. — **13**. — P. 21–26.
100. Pernisova M., Klima P., Horak J. et al. Cytokinins modulate auxin-induced organogenesis in plants via regulation of the auxin efflux // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 2009. — **106**, N 9. — P. 3609–3614.
101. Persson B.C., Esberg B., Olafsen O., Bjork G.R. Synthesis and function of isopentenyl adenosine derivatives in tRNA // Biochimie. — 1994. — **76**. — P. 1152–1160.
102. Pils B., Heyl A. Unraveling the evolution of cytokinin signalling // Plant Physiol. — 2009. — **151**. — P. 782–791.
103. Pospíšilová J., Vagner M., Malbeck J. et al. Interactions between abscisic acid and cytokinins during water stress and subsequent rehydration // Biol. Plant. — 2005. — **49**. — P. 533–540.
104. Putarjunan A., Rodermel S. GIGANTEA suppresses *immotans* variegation by interactions with cytokinin and gibberellin signaling pathways // Plant Physiol. — 2014. — **166**, N 4. — P. 2115–2132.
105. Quesnelle P.E., Emery R.J.N. cis-Cytokinins that predominate in *Pisum sativum* during early embryogenesis will accelerate embryo growth in vitro // Can. J. Bot. — 2007. — **85**. — P. 91–103.
106. Rashotte A.M., Chae H.S., Maxwell B.M., Kieber J.J. The interaction of cytokinin with other signals // Physiol. Plant. — 2005. — **123**. — P. 184–194.
107. Ross J.J., Reid J.B. Evolution of growth-promoting plant hormones // Funct. Plant Biol. — 2010. — **37**, N 9. — P. 795–805.
108. Ruzicka K., Simaskova M., Duclercq J. et al. Cytokinin regulates root meristem activity via modulation of the polar auxin transport // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 2009. — **106**. — P. 4284–4289.
109. Sakakibara H. Cytokinins: Activity, biosynthesis and translocation // Ann. Rev. Plant Biol. — 2006. — **57**. — P. 431–449.
110. Sarafraz-Ardakani M.-R., Khavari-Nejad R.-A., Moradi F., Najafi F. Abscisic acid and cytokinin-induced osmotic and antioxidant regulation in two drought-tolerant and drought-sensitive cultivars of wheat during grain filling under water deficit in field conditions // Notulae Sci. Biol. — 2014. — **6**, N 3. — P. 354–362.
111. Schaller G.E., Bishopp A., Kieber J.J. The yin-yang of hormones: Cytokinin and auxin interaction in plant development // Plant Cell. — 2015. — **27**, N 1. — P. 44–63.
112. Schaller G.E., Street I.H., Kieber J.J. Cytokinin and the cell cycle // Curr. Opin. Plant Biol. — 2014. — **21**. — P. 7–15.

113. *Schmülling T., Werner T., Riefler M. et al.* Structure and function of cytokinin oxidase/dehydrogenase genes of maize, rice, Arabidopsis and other species // *J. Plant Res.* — 2003. — **116**. — P. 241—252.
114. *Shimizu-Sato S., Tanaka M., Mora H.* Auxin-cytokinin interactions in the control of shoot branching // *Plant Mol. Biol.* — 2009. — **69**. — P. 429—435.
115. *Shi Y., Tian S., Hou L. et al.* Ethylene signalling negatively regulates freezing tolerance by repressing expression of CBF and type-A ARR genes in Arabidopsis // *Plant Cell.* — 2012. — **24**. — P. 2578—2595.
116. *Shkolnik-Inbar D., Bar-Zvi D.* AB14 mediates abscisic acid and cytokinin inhibition of lateral root formation by reducing polar auxin transport in *Arabidopsis* // *Ibid.* — 2010. — **22**, N 11. — P. 3560—3573.
117. *Skoog F., Miller C.O.* Chemical regulation of growth and organ formation in plant tissues cultured in vitro // *Symp. Soc. Exp. Biol.* — 1957. — **11**. — P. 118—130.
118. *Spichal L.* Cytokinins — recent news and views of evolutionally old molecules // *Funct. Plant Biol.* — 2012. — **39**, N 4. — P. 267—284.
119. *Spinola M., Galvan A., Pignatiello C. et al.* Identification and functional characterization of the candidate tumor suppressor gene *TRIT1* in human lung cancer // *Oncogene.* — 2005. — **24**. — P. 5502—5509.
120. *Stirk W.A., Van Staden J.* Flow of cytokinins through the environment // *Plant Grow. Regul.* — 2010. — **62**, N 2. — P. 101—116.
121. *Subbiah V., Reddy K.J.* Interactions between ethylene, abscisic acid and cytokinin during germination and seedling establishment in *Arabidopsis* // *J. Biosci.* — 2010. — **35**, N 3. — P. 451—458.
122. *Su Y.-H., Liu Y.-B., Zhang X.-Sh.* Auxin-cytokinin interaction regulates meristem development // *Mol. Plant.* — 2011. — **4**, N 4. — P. 616—625.
123. *Tanaka M., Takei K., Kojima M. et al.* Auxin controls local cytokinin biosynthesis in the nodal stem in apical dominance // *Plant J.* — 2006a. — **45**. — P. 1028—1036.
124. *Tanaka Y., Sano T., Tamaoki M. et al.* Cytokinin and auxin inhibit abscisic acid-induced stomatal closure by enhancing ethylene production in Arabidopsis // *J. Exp. Bot.* — 2006. — **57**, N 10. — P. 2259—2266.
125. *Tarkowska D., Novak J., Flokova K. et al.* Quo vadis plant hormone analysis? // *Planta.* — 2014. — **240**. — P. 55—76.
126. *Taylor N.J., Stirk W.A., Van Staden J.* The elusive cytokinin biosynthetic pathway // *South Afr. J. Bot.* — 2003. — **69**. — P. 269—281.
127. *Tran L.-S.P., Urao T., Qin F. et al.* Functional analysis of AHK1/ATHK1 and cytokinin receptor histidine kinases in response to abscisic acid, drought, and salt stress in *Arabidopsis* // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* — 2007. — **104**. — P. 20623—20628.
128. *Tran L.S., Shinozaki K., Yamaguchi-Shinozaki K.* Role of cytokinin responsive two-component system in ABA and osmotic stress signaling // *Plant Signal. Behav.* — 2010. — **5**. — P. 148—150.
129. *Vandenbussche F., Fierro A.C., Wiedemann G. et al.* Evolutionary conservation of plant gibberellin signalling pathway components // *BMC Plant Biol.* — 2007. — **7**:65 doi: 10.1186/1471-2229-7.65.
130. *Vankova R.* Cytokinin regulation of plant growth and stress responses // *Phytohormones: a Window to Metabolism, Signaling and Biotechnological Applications.* — New York, Heidelberg, Dordrecht, London: Springer Science + Business Media, 2014. — P. 55—80.
131. *Van Staden J., Nicholson R.I.D.* Cytokinins and mango flower malformation II. The cytokinin complement produced by *Fusarium moniliforme* and the ability of the fungus to incorporate [8-¹⁴C] adenine into cytokinins // *Physiol. Mol. Plant Pathol.* — 1989. — **35**. — P. 423—431.
132. *Vaseva I., Todorova D., Malbeck J. et al.* Response of cytokinin pool and cytokinin oxidase/dehydrogenase activity to abscisic acid exhibits organ specificity in leas // *Acta Physiol. Plant.* — 2008. — **30**. — P. 151—155.
133. *Vogel J.P., Woeste K.E., Theologis A., Kieber J.J.* Recessive and dominant mutations in the ethylene biosynthetic gene ACS5 of Arabidopsis confer cytokinin insensitivity and ethylene overproduction, respectively // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* — 1998. — **95**. — P. 4766—4771.
134. *Von Schwartzenberg K., Nunez M.F., Blaschke H. et al.* Cytokinins in the Bryophyte *Physcomitrella patens*: Analysis of activity, distribution, and cytokinin oxidase/ dehydrogenase overexpression reveal the role of extracellular cytokinins // *Plant Physiol.* — 2007. — **145**. — P. 786—800.
135. *Voß U., Bishopp A., Farcot E., Bennett M.J.* Modelling hormonal response and development // *Trends Plant Sci.* — 2014. — **19**, N 5. — P. 311—319.
136. *Wang Y., Li L., Ye T. et al.* Cytokinin antagonizes ABA-suppression to seed germination of Arabidopsis by down-regulating AB15 expression // *Plant J.* — 2011. — **68**. — P. 249—261.

137. Weiss D., Ori N. Mechanisms of cross talk between gibberellin and other hormones // *Plant Physiol.* — 2007. — **144**, N 3. — P. 1240–1246.
138. Werner T., Kollmer I., Bartrina I. et al. New insights into the biology of cytokinin degradation // *Plant Biol.* — 2006. — **8**. — P. 371–381.
139. Werner Y., Schmülling T. Cytokinin action in plant development // *Curr. Opin. Plant Biol.* — 2009. — **12**, N 5. — P. 527–538.
140. Woeste K.E., Vogel J.P., Kieber J.J. Factors regulating ethylene biosynthesis in etiolated *Arabidopsis thaliana* seedlings // *Physiol. Plant.* — 1999. — **105**. — P. 478–484.
141. Wolters H., Jurgens G. Survival of the flexible: hormonal growth control and adaptation in plant development // *Nature Rev. Genet.* — 2009. — **10**. — P. 305–317.
142. Yamada H., Suzuki T., Terada K. et al. The *Arabidopsis* AHK4 histidine kinase is a cytokinin-binding receptor that transduces cytokinin signals across the membrane // *Plant Cell Physiol.* — 2001. — **42**. — P. 1017–1023.
143. Yang C., Liu J., Dong X. et al. Short-term and continuing stresses differentially interplay with multiple hormones to regulate plant survival and growth // *Mol. Plant.* — 2014. — **7**, N 5. — P. 841–855.
144. Yevdakova N.A., Motyka V., Malbeck J. et al. Evidence for importance of tRNA-dependent cytokinin biosynthetic pathway in the moss *Physcomitrella patens* // *J. Plant Grow. Regul.* — 2008. — **27**. — P. 271–281.
145. Yokoyama N.S., Stirk W.A., Van Staden J. et al. Endogenous cytokinins, auxins and abscisic acid in red algae from Brazil // *J. Phycology.* — 2010. — **46**. — P. 1198–1205.
146. Yonekura-Sakakibara K., Kojima M., Yamaya T., Sakakibara H. Molecular characterization of cytokinin-responsive histidine kinases in maize. Differential ligand preferences and response to *cis*-zeatin // *Plant Physiol.* — 2004. — **134**. — P. 1654–1661.
147. Young N.F., Ferguson B.J., Antoniada I. et al. Conditional auxin response and differential cytokinin profiles in shoot branching mutants // *Ibid.* — 2014. — **165**, N 4. — P. 1723–1736.
148. Závěsková L., Dobrev P.I., Motyka V. Physiological and phylogenetic view to *cis*-zeatin-type cytokinins in plants // *Abs. Intern. Conf. «Plant Physiology and Genetics — Achievements and Challenges»* (24–26 Sept. 2014, Sofia, Bulgaria). — P. 13.
149. Žďárská M., Zatloukalová P., Benítez M. et al. Proteome analysis in *Arabidopsis* reveals shoot — and root-specific targets of cytokinin action and differential regulation of hormonal homeostasis // *Plant Physiol.* — 2013. — **161**. — P. 918–930.
150. Zhang W., Swarup R., Bennett M. et al. Cytokinin induces cell division in the quiescent center of the *Arabidopsis* root apical meristem // *Curr. Biol.* — 2013. — **23**. — P. 1979–1989.
151. Zhao Z., Andersen S.U., Ljung K. et al. Hormonal control of the shoot stem-cell niche // *Nature.* — 2010. — **465**. — P. 1089–1092.
152. Zimmer A., Lang D., Richardt S. et al. Dating the early evolution of plants: detection and molecular clock analyses of orthologs // *Mol. Gen. Genomics.* — 2007. — **278**. — P. 393–402.

Отримано 11.11.2015

НОВЕЙШИЕ АСПЕКТЫ ИЗУЧЕНИЯ ЦИТОКИНИНОВ: ЭВОЛЮЦИЯ И ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ФИТОГОРМОНАМИ

Н.П. Веденичева, И.В. Косаковская

Институт ботаники им. Н.Г. Холодного Национальной академии наук Украины, Киев

В обзоре проанализированы достижения современной физиологии растений в области изучения одной из наиболее важных групп классических гормонов — цитокининов. Внимание акцентировано на двух новейших направлениях развития исследований: выяснении происхождения и эволюции этих гормонов, а также их взаимодействия с другими компонентами гормональной системы (ауксинами, гиббереллинами, этиленом, абсцизовой и жасмоновой кислотами, брассиностероидами, стриголактонами). Показано, что, несмотря на широкое распространение цитокининов в биологическом мире, сигнальные функции эти гормоны приобрели лишь у покрытосеменных. Только у высших растений сформировался тип регуляторыки, объединивший все гормональные вещества в единую сигнальную систему. Представлены сведения о существовании очень тесных взаимосвязей между всеми компонентами гормонального комплекса растений. Подчеркнута ведущая роль баланса фитогормонов в регуляции физиологических процессов растений.

MODERN ASPECTS OF CYTOKININS STUDIES: EVOLUTION AND CROSSTALK WITH OTHER PHYTOHORMONES

N.P. Vedenicheva, I.V. Kosakivska

M.G. Kholodny Institute of Botany, National Academy of Sciences of Ukraine
2 Tereshchenkivska St., Kyiv, 01601, Ukraine

Modern plant physiology achievements in the field of study of the most important group of the classic phytohormones — cytokinins have been analyzed. An emphasis is made on the two up-to-date approaches — revealing the origin and evolution of these hormones as well as their interaction with other components of the hormonal system (auxins, gibberellins, ethylene, abscisic and jasmonic acids, brassinosteroids, strigolactones). It is shown that despite the fact that cytokinins are widely spread in the biological world, their signaling functions have evolved only in angiosperms. Only higher plants have formed such kind of the regulation mechanism that integrates all hormonal substances in a single system. Data concerning the occurrence of close crosstalk between all components of the plant hormonal complex are presented. A leading role of the phytohormone balance in the plant physiological processes regulation is underlined.

Key words: cytokinins, evolution, phytohormone interaction, regulation, auxins, gibberellins, abscisic acid, ethylene.