Обзорная статья / Review article
УДК 577.29
DOI: https://doi.org/10.21285/2227-2925-2020-10-4-627-638

Система сахаропосредованной регуляции и роль киназ HXK1, SnRK1, TOR у *Arabidopsis thaliana*

© В.И. Бельков*, Е.Ю. Гарник*, В.И. Тарасенко*, Ю.М. Константинов**

*Сибирский институт физиологии и биохимии растений СО РАН,
г. Иркутск, Российская Федерация
**Иркутский государственный университет, г. Иркутск, Российская Федерация

Резюме: *Сахара – важный компонент общего метаболизма растений. Они являются не только источником энергии в организме, но и неотъемлемой составляющей сложной сети внутриклеточного сигналинга. Сигналы с участием сахаров регулируют множество метаболических реакций у растений, в том числе метаболизм углерода и азота, а также ответ на биотический и абиотический стрессы. В представленной работе дан краткий обзор современных знаний о сахарах как метаболитах и сигнальных молекулах. Также описаны различные пути передачи сахаропосредованных сигналов, среди которых рассматриваются как хорошо известные, так и недавно обнаруженные, их взаимодействие и роль в регуляции метаболизма растений и экспрессии ядерных генов. Одним из первых изученных участников сети сахаропосредованных сигналов является гексокиназа 1 (фермент синтеза глюкозы), которая вовлечена в регуляцию экспрессии многих ядерных генов в ответ на изменения уровня глюкозы в организме. Следует отметить, что ее участие в передаче митохондриально-ядерных сигналов и регуляции процессов старения растений выходит за рамки регуляции метаболических реакций, что позволяет рассматривать гексокиназу 1 как регулятор широкого спектра действия. Особый интерес представляет участие сахаропосредованных сигналов в переключении метаболических реакций организма в ответ на изменения углеводного статуса. Дефицит сахаров приводит к выключению большинства энергозатратных процессов и одновременно стимулирует фотосинтез, либо (при его отсутствии) за счет активации киназы SnRK1 усиливает катаболические реакции. При достаточном уровне сахаров происходит репрессия киназы SnRK1 и активация TOR-киназы, которая стимулирует анаболические реакции и рост. Рассмотрено значение конкурирующих SnRK1 и TOR-киназ как главных регуляторов этого переключения. Кроме того, рассмотрена роль сигналов, опосредуемых трегалозо-6-фосфатом, во многом функционально схожих с TOR-сигналингом. Все эти регуляторные механизмы помогают растениям своевременно адаптироваться к изменениям факторов внешней среды и поддерживать гомеостаз. Возможно, в ближайшее время будет получена дополнительная информация о взаимодействии у растений энергетических и стресс-зависимых сигналов, осуществляемом через антагонизм киназ TOR и SnRK1.*

Ключевые слова: *гексокиназа 1, протеинкиназа SnRK1, TOR-киназа, Arabidopsis thaliana, сахаропосредованный сигналинг, транскрипционные факторы*

Благодарности: *Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, грант № 18-34-00800.*

Для цитирования: Бельков В.И., Гарник Е.Ю., Тарасенко В.И., Константинов Ю.М. Система сахаропосредованной регуляции и роль киназ HXK1, SnRK1, TOR у *Arabidopsis thaliana. Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология.* 2020. Т. 10. N 4. С. 627–638. https://doi.org/10.21285/2227-2925-2020-10-4-627-638

Sugar-mediated regulation and the role of HXK1, SnRK1, TOR kinases in *Arabidopsis thaliana*

Vadim I. Belkov*, Elena Yu. Garnik*, Vladislav I. Tarasenko*, Yuri M. Konstantinov**

*Siberian Institute of Plant Physiology and Biochemistry SB RAS,
Irkutsk, Russian Federation
**Irkutsk State University, Irkutsk, Russian Federation

Abstract: *Sugars play an important role in plant metabolism. They are not only a source of energy, but also an integral part of the intracellular signalling network. Signals involving sugars regulate a variety of metabolic reactions, e.g. carbon and nitrogen metabolism, and produce plant response to biotic and abiotic stresses. This paper provides a brief review of modern publications about sugars acting as metabolites and signalling*

molecules. The well-known and recently discovered pathways for the transmission of sugar-mediated signals are described, along with their role in the regulation of plant metabolism and expression of nuclear genes. Hexokinase 1 (an enzyme for glucose synthesis), which was one of the first studied participants in the sugar-mediated signalling network, regulates the expression of many nuclear genes in response to changes in the glucose level. Hexokinase 1 should be considered as a broad-spectrum regulator due to its participation in the transmission of mitochondrial-nuclear signals and regulation of aging processes in plants, which functions lay beyond the regulation of metabolic reactions. Of particular interest is the participation of sugar-mediated signals in the switching of metabolic reactions in response to changes in carbohydrate concentrations. Sugar deficiency deactivates most energy-intensive processes, at the same time as stimulating photosynthesis or (in its absence) enhancing catabolic reactions due to activation of the SnRK1 kinase. Under sufficient sugar levels, the SnRK1 kinase is suppressed and the TOR kinase is activated, which stimulates anabolic reactions and growth. The role of competing SnRK1 and TOR kinases as the main regulators of such a process is considered, along with the function of signals mediated by trehalose-6-phosphate highly similar to the TOR signalling pathway. All these regulatory mechanisms enable plants to adapt to environmental changes and maintain homeostasis. It is possible that additional information will be obtained in the nearest future on the interaction of energy and stress-dependent signals in plants through the antagonism of TOR and SnRK1.

Keywords: *hexokinase 1, protein kinase SnRK1, TOR kinase, Arabidopsis thaliana, sugar signalling, transcription factors*

Acknowledgments: This work was financially supported by the Russian Foundation for Basic Research, grant no. 18-34-00800.

For citation: Belkov VI, Garnik EYu, Tarasenko VI, Konstantinov YuM. Sugar-mediated regulation and the role of HXK1, SnRK1, TOR kinases in *Arabidopsis thaliana. Izvestiya Vuzov. Prikladnaya Khimiya i Biotekhnologiya = Proceedings of Universities. Applied Chemistry and Biotechnology.* 2020;10(4):627–638. (In Russian) https://doi.org/10.21285/2227-2925-2020-10-4-627-638

ВВЕДЕНИЕ

Сахара являются важнейшими компонентами метаболизма у всех живых организмов. Они служат основой для построения многих соединений, являются источником энергии в автотрофных и гетеротрофных тканях растений. Помимо этого некоторые сахара могут играть роль сигнальных молекул и принимать участие в регуляции экспрессии ядерных генов, продукты которых участвуют в реакциях фотосинтеза, азотном обмене и др. [1]. Сигнальные пути с участием сахаров вовлечены в процессы переключения между ювенильной и взрослой стадиями, а также в переходе от вегетативного к репродуктивному состоянию [2]. Многие компоненты сахаропосредованной регуляторной сети до сих пор полностью не изучены.

Среди наиболее изученных и хорошо описанных в литературе путей передачи сахаропосредованных сигналов у растений можно отметить сигнальные пути с участием протеинкиназы SnRK1, TOR-киназы и трегалозо-6-фосфата (T6P) [3, 4]. Эти соединения активно участвуют в метаболических процессах растений в качестве регуляторов, являются необходимыми компонентами для их естественного роста и развития. Все перечисленные регуляторные пути обеспечивают своевременную адаптацию метаболизма в ответ на любые изменения углеводного статуса. Сигналы, опосредуемые SnRK1-киназой, запускаются при экстремально низком уровне сахаров в организме, одновременно стимулируя фотосинтез и вызывая перераспределение имеющихся ресурсов, высвобождаемых за счет катаболических реакций [5, 6]. Повышение уровня сахаров, в частности, глюкозы, которая может выступать в качестве сигнальной молекулы, вызывает активацию регуляторных путей с участием TOR-киназ, которые подавляют SnRK1-регуляцию, усиливают анаболические процессы и рост растений. В то же время повышение содержания T6P приводит к замедлению роста проростков арабидопсиса [7], усилению катаболизма белков, аминокислот и липидов, выключению энергозатратного синтеза некоторых белков [8].

Для исследований сахаропосредованной регуляции было получено множество мутантов арабидопсиса с измененной чувствительностью к глюкозе, сахарозе, трегалозе и др. Исследования, проведенные на таких мутантах, позволили раскрыть способы контроля метаболических путей углеводов [9]. Выявлено огромное число генов, экспрессия которых регулируется сахарозависимыми сигналами [10].

На данный момент не все компоненты сахаропосредованных путей выявлены до конца. Мало известно и о механизме регуляции этих путей в зависимости от тканеспецифичности. В ближайшее время должны быть проведены отдельные исследования, восполняющие эти пробелы, а также расширено представление о взаимодействии сахаропосредованных сигналов с гормонопосредуемыми сигналами. Особенные затруднения вызывает множественный эффект гормонов, который не всегда прост в интерпретации. Выполнение этих исследований, несо-

мненно, представляет интерес как в рамках специфической тематики сахаропосредованного сигналинга, так и при рассмотрении с другими возможными внутриклеточными и межклеточными сигнальными путями.

В данном обзоре обобщены данные о структуре, функциях и пересечении главных путей сахаропосредованного сигналинга. В отечественной литературе число обзоров по данной тематике явно недостаточно, при этом зачастую они посвящены узким специализированным темам, не рассчитанным на широкий круг исследователей. Опубликованы работы, посвященные сигнальной функции оксида азота, фитогормонов, особенностям регуляции сахарозосинтазы, роли сигнальных путей с участием нитрат-иона в регуляции ферментов фотосинтеза и метаболизма азота и углерода. Цель предлагаемого обзора – обобщить данные об известных мессенджерах основных сахаропосредованных сигнальных путей у арабидопсиса, сравнить их роль в регуляции физиологических процессов, в том числе связанных с прорастанием семян, ростом проростков, переключением метаболических путей, а также рассмотреть их взаиморегуляцию и пересечение с сигналингом фитогормонов.

СИГНАЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ ГЛЮКОЗЫ И РОЛЬ НХК1

Глюкоза опосредует многие регуляторные пути у растений [11]. Использование неметаболизируемых гексоз позволило выявить и изучить возможные пути передачи сигналов с ее участием. Глюкозозависимая регуляция представлена целой сетью сигнальных путей, вовлеченных в регуляцию экспрессии более 2000 генов растений, значительная часть которых кодирует различные факторы транскрипции [12, 13]. Большую роль в передаче этого типа сигналов играют гексокиназы (*hexokinase*, НХК), выполняющие не только каталитическую функцию, но и выступающие в качестве первичного сенсора глюкозы [9, 14]. Гексокиназы арабидопсиса представлены шестью белками, три из которых (НХК1-3) имеют каталитическую активность, а также тремя гексокиназо-подобными белками (*hexokinase-like*, HKL), лишенными каталитической активности. Установлено, что регуляторную функцию осуществляют только белки НХК1, НХК3 и HXL3 [15].

Впервые регуляторная роль гексокиназ у растений была установлена в экспериментах по обработке изолированных протопластов пшеницы раствором глюкозы, в результате которых была выявлена ее роль в подавлении реакций глиоксилатного цикла и экспрессии генов фотосинтеза [16].

Наиболее изученным сенсором глюкозы у растений является гексокиназа 1 (НХК1) – цитозольный фермент, катализирующий превращение глюкозы в глюкозо-6-фосфат. НХК1 входит в состав высокомолекулярного комплекса ядерной локализации, регулирующего транскрипцию ядерных генов [17]. В исследованиях с применением мутантов арабидопсиса *gin2* (*glucose insensitive 2*), показана роль НХК1 в качестве первого звена при передаче внутриклеточных глюкозозависимых сигналов у растений. Мутантная линия *gin2-1* имеет дефект по гену гексокиназы 1 HXK1/GIN2, в результате мутантные растения сохраняют возможность синтезировать глюкозо-6-фосфат, но лишены регуляторной функции НХК1, то есть способности к связыванию и транспортировке молекул глюкозы. Глюкозозависимые изменения экспрессии ядерных генов у этих растений нарушаются, несмотря на сохранение каталитической функции НХК1. Таким образом, каталитическая функция НХК1 для передачи регуляторных сигналов, опосредуемых глюкозой, значения не имеет [3, 16].

НХК1 играет важную роль в регуляции цветения, роста корней и листьев в условиях повышенной освещенности (200–300 мкмоль·м$^{-2}$с$^{-1}$ для арабидопсиса) [1, 11]. Отмечено, что повышение уровня глюкозы в апопласте пыльцевых трубок арабидопсиса вызывает остановку их роста, что опосредуется НХК1 [18]. Данные о двойственной функции НХК1 получены в экспериментах с мутантными и трансгенными линиями арабидопсиса, которые имели повышенную или пониженную чувствительность к глюкозе [17].

Присутствие в питательных средах глюкозы или сахарозы может тормозить прорастание семян и развитие проростков на ранних стадиях [19]. Выращивание растений дикого типа на средах с добавлением 2 или 3% глюкозы не оказывает существенного негативного действия на развитие проростков. В то же время концентрация глюкозы или сахарозы 6% может приводить к задержке прорастания семян на сутки и более, ухудшению развития листьев, формированию укороченных корней [20]. Однако растения арабидопсиса *AtHXK1,* сверхэкспрессирующие ген *HXK1*, были чувствительны к добавлению даже небольших количеств глюкозы в среду выращивания (2% глюкозы) [3, 19]. Растения линии *anti-AtHXK1* со сниженной экспрессией гена *HXK1* имели менее выраженную регуляторную активность гексокиназы 1 и не проявляли угнетения роста при обработке экзогенной глюкозой [17, 21].

У растений выявлены два основных пути передачи сигналов с участием глюкозы:

1. НХК1-зависимый путь, главная функция – подавление экспрессии генов, продукты которых участвуют в фотосинтезе и транспорте сахаров в клетку, а также участие в активации экспрессии некоторых генов. Так, у арабидопсиса глюкоза выступает как положительный регулятор экспрессии транскрипционных факторов MYB34, MYB51, MYB122 и генов *CYP79B2* и *CYP83B1*, которые отвечают за биосинтез вторичных мета-

болитов гликозинолатов, задействованных в различных биологических процессах, включая стрессовый ответ. Отсутствие индукции этих генов у мутантов *gin2-1* указывает на роль HXK1 в активации их экспрессии, а также позволяет предположить роль HXK1 в регуляции вторичного метаболизма [22].

2. HXK1-независимый путь. Известны гены, глюкозозависимая регуляция экспрессии которых у трансгенных линий арабидопсиса не изменяется, несмотря на сниженную или повышенную экспрессию гена *HXK1*. Такая HXK1-независимая регуляция обеспечивает защиту растений от патогенов и может быть опосредована глюкозой, сахарозой или фруктозой с привлечением помимо гексокиназы 1 других гексокиназ [23]. Передача сигналов этого типа может осуществляться через G-белок RGS1, который имеет 7 трансмембранных доменов и действует как высокочувствительный сенсор глюкозы. Регуляция с участием белка RGS1 приводит к остановке деления клеток и замедлению роста [9].

Отмечено тесное перекрывание сигналов, опосредуемых глюкозой, с сигналами, опосредуемыми фитогормонами [2]. Многие мутации арабидопсиса, связанные с нарушениями в передаче сахаропосредованных сигналов, являются аллельными к мутациям в генах, кодирующих ферменты синтеза абсцизовой кислоты (АБК) [9]. Так, мутант *gin1* (*glucose insensitive* 1) аллелен мутанту *aba2* (*abscisic acid insensitive* 2) и несет дефект гена, кодирующего один из ферментов биосинтеза АБК; мутант *gin5* (*glucose insensitive* 5) аллелен мутанту *aba3* (*abscisic acid* 3), также имеющему нарушение биосинтеза АБК; мутант *sis5* (*sucrose insensitive* 5) аллелен мутантам *sun6* (*sucrose uncoupled* 6), *isi3* (*impaired sucrose induction* 3), *gin6* (*glucose insen*sitive 6) и *abi4* (*abscisic acid insensitive* 4), все эти мутанты несут дефекты гена ABI4, кодирующего одноименный транскрипционный фактор [24]. При повышении уровня глюкозы в клетках растений запускается HXK1-опосредованная индукция синтеза АБК, которая вызывает угнетение деления клеток и остановку развития проростков арабидопсиса [25]. Взаимодействие регуляторных путей, опосредуемых глюкозой и АБК, активно осуществляется на ранних стадиях развития проростков через прямой контроль экспрессии генов, ответственных за фотоавтотрофное развитие, прорастание и фотосинтез [26]. Одним из компонентов, участвующих в передаче сигналов от АБК, является транскрипционный фактор ABI4. Экспрессия гена *ABI4* повышается при увеличении содержания как АБК, так и глюкозы, а также при различных стрессах, которые также индуцируют биосинтез АБК [27].

Подтверждено участие ABI4 в передаче митохондриально-ядерных сигналов у растений. При действии ротенона (ингибитора дыхательного комплекса I) у растений арабидопсиса экотипа происходит индукция ядерного гена *AOX1A*, продукт которого (альтернативная оксидаза дыхательной цепи) локализован в митохондриях. У мутантов *abi4* такой индукции не происходит. Показано, что белок ABI4 связывается с регуляторными элементами, расположенными в промоторной области гена альтернативной оксидазы *AOX1A* [28]. Эти данные указывают на непосредственное участие транскрипционного фактора ABI4 в передаче митохондриально-ядерных сигналов при нарушении работы митохондриальной электрон-транспортной цепи [28, 29].

Можно отметить тесное пересечение регуляторных путей, опосредуемых глюкозой и АБК, с путями, опосредуемыми фитогормоном этиленом. Мутантные линии арабидопсиса, нечувствительные к этилену (*etr1-1*, *ein2* и *ein3-1)*, являются гиперчувствительными к действию глюкозы. Линии *eto1-1* (ethylene overproduction 1) и *ctr1-1* (constitutive ethylene triple response 1) с усиленным биосинтезом этилена не имеют задержки роста при выращивании на среде с 6% глюкозой [11, 30].

Обработка проростков фитогормоном цитокинином вызывает стимуляцию роста гипокотиля у мутантов *gin2-1* по сравнению с растениями дикого типа, что позволяет предположить, что причиной этого может служить повышенная чувствительность мутантов *gin2-1* к действию данного фитогормона. Следует отметить, что действие цитокинина также отменяет задержку в раннем развитии проростков экотипа, выращенных на среде с 6%-й глюкозой, что указывает на подавление путей передачи сигналов с участием HXK1. Однако повышение уровня цитокинининa в организме растений активно стимулирует синтез фитогормона этилена (антагонист сигналов с участием глюкозы), что позволяет предположить роль цитокинина как посредника в вышеописанных процессах [3, 11].

HXK1-зависимые регуляторные пути стимулируют старение растений. Сверхэкспрессия гена *HXK1* арабидопсиса приводит к усилению процессов, связанных со старением, в то время как мутанты *gin2-1* проявляют существенную задержку старения [3, 31]. Следует отметить, что отсутствие HXK1 у этих мутантов полностью не отменяет действие экзогенных сахаров на стимуляцию процессов старения, что указывает на потенциальное участие других типов сахаропосредованных сигналов.

РОЛЬ SNRK1-ОПОСРЕДОВАННЫХ СИГНАЛОВ В АДАПТАЦИИ РАСТЕНИЙ К ДЕФИЦИТУ ЭНЕРГИИ

Консервативная гетеротримерная протеинкиназа SnRK1 – важный регулятор процессов метаболизма и клеточного гомеостаза у растений [1]. Она является одним из центральных

компонентов-переключателей процессов, направленных на балансирование клеточной энергии. Передача сигналов с участием белкового комплекса SnRK1 у растений осуществляется посредством привлечения большого числа других белков-переносчиков. Запуск каскада сигналов с участием SnRK1 происходит при снижении уровня эндогенных сахаров, которые в норме репрессируют активность этой киназы. Активация SnRK1 направлена на повышение уровня растворимых сахаров в клетке, что достигается посредством усиления реакций катаболизма, репрессии реакций анаболизма, но одновременно активации фотосинтеза и глюконеогенеза [6]. SnRK1-опосредованная регуляция реализуется с участием различных транскрипционных факторов (семейств bZIP, NAC и FUS) [32].

SnRK1 – это мультисубъединичный комплекс, состоящий из трех субъединиц: α-субъединица является двухкомпонентной и состоит из киназного и регуляторного доменов, β- и γ-субъединицы являются регуляторными. Каждый тип субъединиц включает несколько подтипов (α1, α2 и т.д.). В зависимости от подтипа α-субъединицы семейство SnRK1 включает подсемейства SnRK1α1/SnRK1α2/SnRK1α3 (также именуемые SnRK1.1/SnRK1.2/SnRK1.3, AKINα1/AKINα2/AKINα3, KIN10/KIN11/KIN12 или AKIN10/AKIN11/AKIN12). Киназный домен α-субъединицы содержит участок, называемый T-loop и несущий высококонсервативный аминокислотный остаток треонина, который локализуется для каждого типа α-субъединицы в специфическом положении этого белкового косплекса. Фосфорилирование этих треониновых остатков запускает киназную активность SnRK1 [33].

В 2007 г. было установлено, что инактивация двух субъединиц SnRK1 – SnRK1α1/KIN10 и SnRK1α2/KIN11 (*kinase10/11*), обладающих каталитической активностью, приводит к нарушению функционирования SnRK1, остановке роста и развития проростков арабидопсиса [6]. Экспрессия многих генов, продукты которых участвуют в процессах катаболизма и анаболизма, подвержена регуляции с участием KIN10 и KIN11. На молодых листьях и цветках арабидопсиса показано, что киназы GRIK1/SnAK1 и GRIK2/SnAK2 (*geminivirus Rep interacting kinase* или *SnRK1-activating kinase*) активируют SnRK1 посредством фосфорилирования субъединиц KIN10 и KIN11. Двойной мутант *SnAK1-SnAK2* по генам *GRIK1* и *GRIK2*, полученный методом инсерционного мутагенеза, способен к цветению, но не способен давать семена [34]. Нарушение работы любой из этих киназ вызывает нарушение фосфорилирования SnRK1, что указывает на их участие в регуляции работы SnRK1. KIN10 участвует в хлоропластно-ядерной регуляции экспрессии генов [35].

В 2018 г. было показано, что регуляторная субъединица SnRK1 KINγ взаимодействует с HXK1 арабидопсиса, подавляя ее регуляторную функцию. Поскольку экспрессия гена *KINγ* индуцируется в темноте, можно предположить, что эта субъединица участвует в передаче сигналов, возникающих в ответ на дефицит углеводов, возникающий при долгом отсутствии фотосинтеза [36].

SnRK1-опосредованные сигналы принимают участие в регуляции метаболизма крахмала. Растения картофеля, содержащие сверхэкспрессирующие гены SnRK1-киназного комплекса, имели повышенную экспрессию генов сахаросинтазы и глюкозо-1-фосфатаденилилтрансферазы (продукты которых участвуют в синтезе крахмала), что приводило к возрастанию содержания крахмала в клубнях. Необходимость SnRK1 для экспрессии генов α-амилазы (фермент гидролиза крахмала) в условиях углеводного голодания у эмбрионов риса и пшеницы указывает на роль SnRK1 в регуляции синтеза и распада крахмала [37].

СИГНАЛЫ, ОПОСРЕДУЕМЫЕ TOR-КИНАЗОЙ, КАК АНТАГОНИСТЫ SNRK1-СИГНАЛОВ

TOR (*Target of Rapamycin*) – это серин/треониновая протеинкиназа, являющаяся одним из ключевых регуляторов метаболизма. Эволюционно консервативная TOR-опосредованная регуляция присутствует у дрожжей, животных и растений [38]. Гены, кодирующие TOR-киназы, были обнаружены в геноме всех отсеквенированных видов растений и водорослей.

У животных и дрожжей TOR-киназа представлена в виде двух высокомолекулярных комплексов, называемых TORC1 и TORC2, структура которых хорошо изучена [39]. В геноме арабидопсиса отсутствуют последовательности, гомологичные компонентам комплекса TORC2, однако, имеются гомологи TORC1 и два TOR-взаимодействующих комплекса – LST8 и RAP-TOR [40], что позволяет рассматривать эти белки в качестве основной консервативной части TOR-опосредованной регуляции, распространенной у растений, животных и дрожжей.

В отличие от млекопитающих или дрожжей, у растений на данный момент выявлено лишь небольшое число физиологических процессов, которые регулируются TOR-киназой. Прямые мишени TORC1-опосредуемых сигналов – рибосомальная киназа S6 (S6K) и белок TAP46. У дрожжей S6K участвует в регуляции размера клеток и в развитии старения. Предполагается, что S6K у арабидопсиса ограничивает деление клеток и их рост при дефиците сахаров. Установлено, что PP2A, регуляторная субъединица белка TAP46 арабидопсиса, фосфорилируется с участием TORC1. При нарушении структуры белка TAP46 происходит снижение активности ферментов ассимиляции нитратов, например,

нитратредуктазы, что указывает на роль TOR в регуляции метаболизма азота у растений [38]. При азотном голодании снижение активности TOR запускает эндоцитоз и деградацию узкоспецифических транспортеров, которые затем заменяются на транспортеры более широкой специализации, способные вовлекать большее число молекул, являющихся потенциальным источником энергии [39].

Глюкоза может активировать TOR посредством деактивации SnRK1. TOR-киназа активируется при высоком уровне питательных веществ и запускает связанные с ростом энергоемкие процессы, такие как трансляция, пролиферация клеток, реакции анаболизма [41]. Установлено, что у арабидопсиса TOR-сигналы являются главными медиаторами, связанными с прорастанием [12]. Для смещения от гетеротрофного к фотоавтотрофному типу роста у проростков арабидопсиса TOR-сигналы, опосредованные глюкозой, активируют большое число генов, участвующих в клеточном цикле и анаболических процессах, и подавляют гены, ответственные за катаболизм. Мутанты *raptor1* практически не прорастают, имеют пониженную устойчивость к стрессам [42]. TOR-опосредуемые сигналы действуют сходно с T6P, являясь антагонистами SnRK1-сигналинга. Доказано, что у млекопитающих и дрожжей при дефиците питательных веществ аналоги SnRK1 ингибируют активность компонентов комплекса TOR [30]. Таким образом, сигналы SnRK1 и TOR действуют по принципу антагонистов. Предполагается, что KIN10 в составе SnRK1 фосфорилирует RAPTOR, деактивируя TOR-систему [36]. По-видимому, это система контроля степени энергии функционирует у растений на уровне белков-переключателей анаболических и катаболических клеточных процессов. Несмотря на вовлеченность TOR- и SnRK1-сигналов в регуляцию многих метаболических процессов, невозможно точно определить все компоненты передачи этих регуляторных путей. Очевидно, что эти две системы инициируют разнонаправленные сигналы и не функционируют одновременно.

Установлена роль TOR-сигналов в биогенезе рибосом у растений, дрожжей и млекопитающих. Активируемые глюкозой TOR-сигналы приводят к усилению экспрессии более сотни генов арабидопсиса, кодирующих белки рибосом, а также их факторы сбора инициации и элонгации [43, 44]. Кроме того, экспрессия этих генов репрессируется сигналами с участием KIN10, которая активируется при голодании или стрессе и подавляется глюкозой [45]. Эти данные еще раз подтверждают антагонизм между сигналами TOR и SnRK1.

СИГНАЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ ТРЕГАЛОЗЫ И T6P

Трегалозо-6-фосфат (T6P), предшественник трегалозы, синтезируется из глюкозо-6-фосфата и UDP-глюкозы с участием трегалозо-6-фосфатсинтазы. Молекулы T6P служат сигналом повышения уровня эндогенных сахаров [37]. Синтез T6P в ответ на повышение уровня эндогенной сахарозы поддерживает процессы роста клеток через стимулирование синтеза различных компонентов клеточных стенок, а также приводит к взаимодействию с сигналами, опосредуемыми ауксинами и светозависимой регуляцией [46]. При низком уровне T6P происходит задержка роста растений ввиду угнетения биосинтетических процессов [47].

Получены данные о практической значимости трегалозы при ее использовании в борьбе с мучнистой росой (*Blumeria graminis*) у пшеницы. Обработка трегалозой зараженных проростков пшеницы стимулирует экспрессию защитных генов в ответ на стресс, что приводит к активации специфической защитной реакции и повышает устойчивость растения [37].

Важным моментом сахаропосредованной регуляции является взаимодействие между сигналами T6P и SnRK1 [48]. Установлено, что T6P-сигналы ингибируют активность SnRK1, что приводит к активации синтетических реакций, стимулирует анаболические реакции в организме [11]. Однако детальный механизм этого типа взаимодействий требует дальнейшего изучения.

У арабидопсиса повышение уровня T6P приводит к накоплению антоцианов на поздних стадиях развития листьев. При понижении уровня T6P уровень антоцианов снижается. Растения арабидопсиса с «выключенными» генами *kin10* и *kin11* также имеют повышенное содержание антоцианов в листьях и демонстрируют раннее старение в условиях постоянной освещенности, в то время как у трансгенных растений с повышенным уровнем экспрессии генов *kin10* и *kin11* старение замедляется [49]. Интересно отметить, что в стареющих листьях растения SnRK1 не ингибируется T6P, возможно, по причине отсутствия соответствующих промежуточных сигналов [21]. T6P накапливается при развитии процессов старения. Трансгенные растения арабидопсиса, экспрессирующие бактериальный фермент TPP (T6P-фосфотаза, катализирует превращение T6P в трегалозу), имеют сниженное содержание T6P и проявляют признаки отмены старения в виде отмены пожелтения листьев, снижения экспрессии генов-маркеров старения и отсутствие накопления антоцианинов [50].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У растений на сегодняшний день известно большое число различных регуляторных путей, протекающих с участием сахаров в качестве сигнальных молекул. Механизмы такой регуляции эволюционно консервативны для всех эукариот. Часть компонентов этой большой и сложной сети

сигналов остается не до конца изученной, поэтому исследования в этом направлении не теряют своей актуальности. Дальнейшие исследования позволят установить новые точки пересечения этих сигнальных путей, выявить их взаимосвязь, что позволит понять весь механизм передачи сахаропосредуемых сигналов. В частности, предстоит выяснить, какие именно промежуточные молекулы действуют на внутриклеточном, межклеточном и организменном уровнях. Наконец, какие именно молекулы лежат во всех пересечениях регуляторных путей между TOR, SnRK1 и HXK1, как именно они действуют с учетом тканеспецифичности у разных видов растений. Вполне возможно, что в ближайшее время будут открыты новые компоненты и новые сахаропосредованные пути регуляции как экспрессии генов, так и непосредственно метаболизма у растений. Будет получена дополнительная информация о пересечении энергетических и стресс-сигналов у растений через взаимоисключающие функции SnRK1 и TOR-киназ, участвующих в регуляции транскрипции, трансляции и общего метаболизма в ответ на сигналы от гормонов, циркадных ритмов, патогенов, изменения уровня питательных веществ и сигналов из внешней среды. Более детальное изучение особенностей передачи сигналов с участием сахаров представляет большой интерес в связи с исключительной важностью этих сигналов для адаптации растений к изменяющимся условиям окружающей среды и, как следствие, для обеспечения их высокой биологической продуктивности.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Smeekens S., Ma J., Hanson J., Rolland F. Sugar signals and molecular networks controlling plant growth // Current Opinion in Plant Biology. 2010. Vol. 13. Issue 3. P. 274–279. https://doi.org/10.1016/j.pbi.2009.12.002

2. Matsoukas I.G. Interplay between sugar and hormone signaling pathways modulate floral signal transduction // Frontiers in Genetics. 2014. Vol. 5. P. 218. https://doi.org/10.3389/fgene.2014.00218

3. Moore B., Zhou L., Rolland F., Hall Q., Cheng W.-H., Liu Y.-X., et al. Role of the *Arabidopsis* glucose sensor HXK1 in nutrient, light, and hormonal signaling // Science. 2003. Vol. 300. Issue 5617. P. 332–336. https://doi.org/10.1126/science.1080585

4. Rolland F., Baena-Gonzalez E., Sheen J. Sugar sensing and signaling in plants: conserved and novel mechanisms // Annual Review of Plant Biology. 2006. Vol. 57. P. 675–709. https://doi.org/10.1146/annurev.arplant.57.032905.105441

5. Van Dijken A.J., Schluepmann H., Smeekens S.C. *Arabidopsis* trehalose-6-phosphate synthase 1 is essential for normal vegetative growth and transition to flowering // Plant Physiology. 2004. Vol. 135. Issue 2. P. 969–977. https://doi.org/10.1104/pp.104.039743

6. Baena-Gonzalez E., Rolland F., Thevelein J.M., Sheen J. A central integrator of transcription networks in plant stress and energy signaling // Nature. 2007. Vol. 448. Issue 7156. P. 938–942. https://doi.org/10.1038/nature06069

7. Schluepmann H., van Dijken A., Aghdasi M., Wobbes B., Paul M., Smeekens S. Trehalose mediated growth inhibition of *Arabidopsis* seedlings is due to trehalose-6-phosphate accumulation // Plant Physiology. 2004. Vol. 135. Issue 2. P. 879–890. https://doi.org/10.1104/pp.104.039503

8. Häusler R.E., Heinrichs L., Schmitz J., Flügge U.-I. How sugars might coordinate chloroplast and nuclear gene expression during acclimation to high light intensities // Molecular Plant. 2014. Vol. 7. Issue 7. P. 1121–1137. https://doi.org/10.1093/mp/ssu064

9. Ramon M., Rolland F., Sheen J. Sugar sensing and signaling // The Arabidopsis Book. 2008. Vol. 6. P. e0117. https://doi.org/10.1199/tab.0117

10. Bläsing O.E., Gibon Y., Günther M., Höhne M., Morcuende R., Osuna D., et al. Sugars and circadian regulation make major contributions to the global regulation of diurnal gene expression in *Arabidopsis* // The Plant Cell. 2005. Vol. 17. Issue 12. P. 3257–3281. https://doi.org/10.1105/tpc.105.035261

11. Sami F., Siddiqui H., Hayat S. Interaction of glucose and phytochormone signaling in plants // Plant Physiology and Biochemistry. 2019. Vol. 135. P. 119–126. https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2018.11.005

12. Xiong Y., McCormack M., Li L., Hall Q., Xiang C., Sheen J. Glc-TOR signaling leads transcriptome reprogramming and meristem activation // Nature. 2013. Vol. 496. Issue 7444. P. 181–186. https://doi.org/10.1038/nature12030

13. Aguilera-Alvarado G.P., Sanchez-Nieto S. Plant hexokinases are multifaceted proteins // Plant and Cell Physiology. 2017. Vol. 58. Issue 7. P. 1151–1160. https://doi.org/10.1093/pcp/pcx062

14. Cho J.-I., Ryoo N., Eom J.S., Lee D.-W., Kim H.-B., Jeong S.-W., et al. Role of the rice hexokinases OsHXK5 and OsHXK6 as glucose sensors // Plant Physiology. 2009. Vol. 149. P. 745–759. https://doi.org/10.1104/pp.108.131227

15. Zhang C., Han L., Slewinski T.L., Sun J., Zhang J., Wang Z.-Y., et al. Symplastic phloem loading in poplar // Plant Physiology. 2014. Vol. 166. Issue 1. P. 306–313. https://doi.org/10.1104/pp.114.245845

16. Sheen J. Metabolic repression of transcription in higher plants // The Plant Cell. 1990. Vol. 2. P. 1027–1038. https://doi.org/10.1105/tpc.2.10.1027

17. Cho Y.-H., Yoo S.-D., Sheen J. Glucose signaling through nuclear hexokinase1 complex in *Arabidopsis* // Plant Signaling and Behavior. 2007. Vol. 2. Issue 2. P. 123–124. https://doi.org/10.1016/j.cell.2006.09.028

18. Rottmann T., Fritz C., Sauer N., Stadler R. Glucose uptake via STP transporters inhibits *in vitro* pollen tube growth in a HEXOKINASE1-dependent manner in *Arabidopsis* thaliana // The Plant Gell. 2018. Vol. 30. Issue 9. P. 2057–2081. https://doi.org/10.1105/tpc.18.00356

19. Kim J. Sugar metabolism as input signals and fuel for leaf senescence // Genes and Genomics. 2019. Vol. 41. Issue 7. P. 737–746. https://doi.org/10.1007/s13258-019-00804-y

20. Miao H., Cai C., Wei J., Chang J., Qian H., Zhang X., et al. Glucose enhances indolic glucosinolate biosynthesis without reducing primary sulfur assimilation // Scientific Reports. 2016. Vol. 6. Article no. 31854. https://doi.org/10.1038/srep31854

21. Huang W., Yu C., Hu J., Wang L., Dan Z., Zhou W., et al. Pentatricopeptide-repeat family protein RF6 functions with hexokinase 6 to rescue rice cytoplasmic male sterility // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2015. Vol. 112. P. 14984–14989. https://doi.org/10.1073/pnas.1511748112

22. Rook F., Handingham S.A., Li Y., Bevan M.W. Sugar and ABA response pathways and the control of gene expression // Plant Cell & Environment. 2006. Vol. 29. Issue 3. P. 426–434. https://doi.org/10.1111/j.1365-3040.2005.01477.x

23. Arenas-Huertero F., Arroyo A., Zhou L., Sheen J., Leon P. Analysis of *Arabidopsis* glucose insensitive mutants, gin5 and gin6, reveals a central role of the plant hormone ABA in the regulation of plant vegetative development by sugar // Genes and Development. 2000. Vol. 14. Issue 16. P. 2085–2096.

24. Koussevitzky S., Nott A., Mockler T.C., Hong F., Sachetto-Martins G., Surpin M., et al. Signals from chloroplasts converge to regulate nuclear gene expression // Science. 2007. Vol. 316. Issue 5825. P. 715–719. https://doi.org/10.1126/science.1140516

25. Gregorio J., Hernandez-Bernal A.F., Cordoba E., Leon P. Characterization of evolutionarily conserved motifs involved in activity and regulation of the ABA-INSENSITIVE (ABI) 4 transcription factor // Molecular Plant. 2014. Vol. 7. Issue 2. P. 422–436. https://doi.org/10.1093/mp/sst132

26. Giraud E., van Aken O., Ho L.H.M., Whelan J. The transcription factor ABI4 is a regulator of mitochondrial retrograde expression of ALTERNATIVE OXIDASE1a // Plant Physiology. 2009. Vol. 150. Issue 3. P. 1286–1296. https://doi.org/10.1104/pp.109.139782

27. Leon P., Gregorio J., Cordoba E. ABI4 and its role in chloroplast retrograde communication // Frontiers in Plant Science. 2013. Vol. 3. Article 304. 13 p. https://doi.org/10.3389/fpls.2012.00304

28. Tsai A.Y.-L., Gazzarrini S. Trehalose-6-phosphate and SnRK1 kinases in plant development and signaling: the emerging picture // Frontiers in Plant Science. 2014. Vol. 5. Article 119. 11 p. https://doi.org/10.3389/fpls.2014.00119

29. Swartzberg D., Hanael R., Granot D. Relationship between hexokinase and cytokinin in the regulation of leaf senescence and seed germination // Plant Biology. 2011. Vol. 13. Issue 3. P. 439–444. https://doi.org/10.1111/j.1438-8677.2010.00376.x

30. Li L., Sheen J. Dynamic and diverse sugar signaling // Current Opinion in Plant Biology. 2016. Vol. 33. P. 116–125. https://doi.org/10.1016/j.pbi.2016.06.018

31. Crozet P., Margalha L., Confraria A., Rodrigues A., Martinho C., Adamo M., et al. Mechanisms of regulation of SNF1/AMPK/SnRK1 protein kinases // Frontiers in Plant Science. 2014. Vol. 5. P. 190. https://doi.org/10.3389/fpls.2014.00190

32. Glab N., Qury C., Guerinier T., Domenichini S., Crozet P., Thomas M., et al. The impact of Arabidopsis thaliana SNF1-related-kinase 1 (SnRK1)-activating kinase 1 (SnAK1) and SnAK2 on SnRK1 phosphorylation status: characterization of a SnAK double mutant // The Plant Journal. 2017. Vol. 89. Issue 5. P. 1031–1041. https://doi.org/10.1111/tpj.13445

33. Blanco N.E., Liebsch D., Diaz M.G., Strand A., Whelan J. Dual and dynamic intracellular localization of *Arabidopsis* thaliana SnRK1.1 // Journal of Experimental Botany. 2019. Vol. 70. Issue 8. P. 2325–2338. https://doi.org/10.1093/jxb/erz023

34. Van Dingenen J., Vermeersch M., de Milde L., Hulsmans S., de Winne N., van Leene J., et al. The role of HEXOKINASE1 in *Arabidopsis* leaf growth // Plant Molecular Biology. 2019. Vol. 99. Issue 1-2. P. 79–93. https://doi.org/10.1007/s11103-018-0803-0

35. O'Hara L.E., Paul M.J., Wingler A. How do sugars regulate plant growth and development? New insight into the role of trehalose-6-phosphate // Molecular Plant. 2013. Vol. 6. Issue 2. P. 261–274. https://doi.org/10.1093/mp/sss120

36. Dong P., Xiong F., Que Y., Wang K., Yu L., Li Z., et al. Expression profiling and functional analysis reveals that TOR is a key player in regulating photosynthesis and phytohormone signaling pathways in *Arabidopsis* // Frontiers in Plant Science. 2015. Vol. 6. Article 667. 15 p. https://doi.org/10.3389/fpls.2015.00677

37. Dobrenel T., Caldana C., Hanson J., Robaglia C., Vincentz M., Viet B., et al. TOR signaling and nutrient sensing // Annual Review of Plant Biology. 2016. Vol. 67. P. 261–285. https://doi.org/10.1146/annurev-arplant-043014-114648

38. Cao P., Kim S.-J., Xing A., Schenck C.A., Liu L., Jiang N., et al. Homeostasis of branched-chain amino acids is critical for the activity of TOR signaling in *Arabidopsis* // eLife. 2019. Vol. 8. P. e50747. https://doi.org/10.7554/eLife.50747

39. Shinkawa H., Kajikawa M., Nomura Y., Ogura M., Sawaragi Y., Yamano T., et al. Algal protein kinase, triacylglycerol accumulation regulator1, modulates cell viability and gametogenesis in carbon/nitrogen imbalanced conditions // Plant Cell Physiology. 2019. Vol. 60. Issue 4. P. 916–930.

https://doi.org/10.1093/pcp/pcz010

40. Paul M.J., Jhurreea D., Zhang Y., Primavesi L.F., Delatte T., Schluepmann H., et al. Upregulation of biosynthetic processes associated with growth by trehalose 6-phosphate // Plant Signaling & Behavior. 2010. Vol. 5. Issue 4. P. 386–392. https://doi.org/10.4161/psb.5.4.10792

41. Delatte T.L., Sedijani P., Kondou Y., Matsui M., de Jon G.J., Somsen G.W., et al. Growth arrest by trehalose-6-phosphate: an astonishing case of primary metabolite control over growth by way of the SnRK1 signaling pathway // Plant Physiology. 2011. Vol. 157. Issue 1. P. 160–174. https://doi.org/10.1104/pp.111.180422

42. Yadav U.P., Ivakov A., Feil R., Duan G.Y., Walther D., Giavalisco P., et al. The sucrose–trehalose 6-phosphate (Tre6P) nexus: specificity and mechanisms of sucrose signalling by Tre6P // Journal of Experimental Botany. 2014. Vol. 65. Issue 4. P. 1051–1068. https://doi.org/10.1093/jxb/ert457

43. Cho Y.-H., Hong J.-W., Kim E.-C., Yoo S.-D. Regulatory functions of SnRK1 in stress-responsive gene expression and in plant growth and development // Plant Physiology. 2012. Vol. 158. Issue 4. P. 1955–1964. https://doi.org/10.1104/pp.111.189829

44. Moreau M., Azzopardi M., Clement G., Dobrenel T., Marchive C., Renne C., et al. Mutations in the *Arabidopsis* homolog of LST8/GβL, a partner of the target of rapamycin kinase, impair plant growth, flowering, and metabolic adaptation to long days // The Plant Cell. 2012. Vol. 24. Issue 2. P. 463–481. https://doi.org/10.1105/tpc.111.091306

45. Xiong Y., McCormack M., Li L., Hall Q., Xiang C., Sheen J. Glucose-TOR signalling reprograms the transcriptome and activates meristems // Nature. 2013. Vol. 496. Issue7444. P. 181–186. https://doi.org/10.1038/nature12030

46. Baena-Gonzalez E., Rolland F., Thevelein J.M., Sheen J. A central integrator of transcription networks in plant stress and energy signaling // Nature. 2007. Vol. 448. Issue 7156. P. 938–942. https://doi.org/10.1038/nature06069

47. Karve A., Xia X., Moore B. *Arabidopsis* Hexokinase-Like1 and Hexokinase1 form a critical node in mediating plant glucose and ethylene responses // Plant Physiology. 2012. Vol. 158. P. 1965–1975. https://doi.org/10.1104/pp.112.195636

48. Kelly G., David-Schwartz R., Sade N., Moshelion M., Levi A., Alchanatis V., et al. The Pitfalls of Transgenic Selection and New Roles of AtHXK1: A high level of AtHXK1 expression uncouples hexokinase1-dependent sugar signaling from exogenous sugar // Plant Physiology. 2012. Vol. 159. Issue 1. P. 47–51. https://doi.org/10.1104/pp.112.196105

49. Wingler A., Delatte T.L., O'Hara L.E., Primavesi L.F., Jhurreea D., Paul M.J., et al. Trehalose 6-phosphate is required for the onset of leaf senescence associated with high carbon availability // Plant Physiology. 2012. Vol. 158. P. 1241–1251. https://doi.org/10.1104/pp.111.191908

50. Salem M.A., Li Y., Wiszniewski A., Giavalisco P. Regulatory-associated protein of TOR (RAPTOR) alters the hormonal and metabolic composition of *Arabidopsis* seeds, controlling seed morphology, viability and germination potential // The Plant Journal. 2017. Vol. 92. Issue 4. P. 525–545. https://doi.org/10.1111/tpj.13667

REFERENCES

1. Smeekens S, Ma J, Hanson J, Rolland F. Sugar signals and molecular networks controlling plant growth. *Current Opinion in Plant Biology.* 2010;13(3):274–279. https://doi.org/10.1016/j.pbi.2009.12.002

2. Matsoukas IG. Interplay between sugar and hormone signaling pathways modulate floral signal transduction. *Frontiers in Genetics*. 2014;5:218. https://doi.org/10.3389/fgene.2014.00218

3. Moore B, Zhou L, Rolland F, Hall Q, Cheng W-H, Liu Y-X, et al. Role of the *Arabidopsis* glucose sensor HXK1 in nutrient, light, and hormonal signaling. *Science.* 2003;300(5617):332–336. https://doi.org/10.1126/science.1080585

4. Rolland F, Baena-Gonzalez E, Sheen J. Sugar sensing and signaling in plants: conserved and novel mechanisms. *Annual Review of Plant Biology.* 2006;57:675–709. https://doi.org/10.1146/annurev.arplant.57.032905.105441

5. Van Dijken AJ, Schluepmann H, Smeekens SC. *Arabidopsis* trehalose-6-phosphate synthase 1 is essential for normal vegetative growth and transition to flowering. *Plant Physiology*. 2004;135(2):969–977. https://doi.org/10.1104/pp.104.039743

6. Baena-Gonzalez E, Rolland F, Thevelein JM, Sheen J. A central integrator of transcription networks in plant stress and energy signaling. *Nature*. 2007;448(7156):938–942. https://doi.org/10.1038/nature06069

7. Schluepmann H, van Dijken A, Aghdasi M, Wobbes B, Paul M, Smeekens S. Trehalose mediated growth inhibition of *Arabidopsis* seedlings is due to trehalose-6-phosphate accumulation. *Plant Physiology.* 2004;135(2):879–890. https://doi.org/10.1104/pp.104.039503

8. Häusler RE, Heinrichs L, Schmitz J, Flügge U-I. How sugars might coordinate chloroplast and nuclear gene expression during acclimation to high light intensities. *Molecular Plant.* 2014;7(7):1121–1137. https://doi.org/10.1093/mp/ssu064

9. Ramon M, Rolland F, Sheen J. Sugar sensing and signaling. *The Arabidopsis Book*. 2008;6:e0117. https://doi.org/10.1199/tab.0117

10. Bläsing OE, Gibon Y, Günther M, Höhne M, Morcuende R, Osuna D, et al. Sugars and circadian regulation make major contributions to the global regulation of diurnal gene expression in *Arabidopsis. The Plant Cell.* 2005;17(12):3257–3281. https://doi.org/10.1105/tpc.105.035261

11. Sami F, Siddiqui H, Hayat S. Interaction of

glucose and phytochormone signaling in plants. *Plant Physiology and Biochemistry*. 2019;135:119–126. https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2018.11.005

12. Xiong Y, McCormack M, Li L, Hall Q, Xiang C, Sheen J. Glc-TOR signaling leads transcriptome reprogramming and meristem activation. *Nature.* 2013;496(7444):181–186. https://doi.org/10.1038/nature12030

13. Aguilera-Alvarado GP, Sanchez-Nieto S. Plant hexokinases are multifaceted proteins. *Plant and Cell Physiology*. 2017;58(7):1151–1160. https://doi.org/10.1093/pcp/pcx062

14. Cho J-I, Ryoo N, Eom JS, Lee D-W, Kim H-B, Jeong S-W, et al. Role of the rice hexokinases OsHXK5 and OsHXK6 as glucose sensors. *Plant Physiology*. 2009;149:745–759. https://doi.org/10.1104/pp.108.131227

15. Zhang C, Han L, Slewinski TL, Sun J, Zhang J, Wang Z-Y, et al. Symplastic phloem loading in poplar. *Plant Physiology.* 2014;166(1):306–313. https://doi.org/10.1104/pp.114.245845

16. Sheen J. Metabolic repression of transcription in higher plants. *The Plant Cell.* 1990;2:1027–1038. https://doi.org/10.1105/tpc.2.10.1027

17. Cho Y-H, Yoo S-D, Sheen J. Glucose signaling through nuclear hexokinase1 complex in *Arabidopsis*. *Plant Signaling and Behavior.* 2007;2(2):123–124. https://doi.org/10.1016/j.cell.2006.09.028

18. Rottmann T, Fritz C, Sauer N, Stadler R. Glucose uptake via STP transporters inhibits *in vitro* pollen tube growth in a HEXOKINASE1-dependent manner in A*rabidopsis* thaliana. *The Plant Gell.* 2018;30(9):2057–2081. https://doi.org/10.1105/tpc.18.00356

19. Kim J. Sugar metabolism as input signals and fuel for leaf senescence. *Genes and Genomics.* 2019;41(7):737–746. https://doi.org/10.1007/s13258-019-00804-y

20. Miao H, Cai C, Wei J, Chang J, Qian H, Zhang X, et al. Glucose enhances indolic glucosinolate biosynthesis without reducing primary sulfur assimilation. *Scientific Reports.* 2016;6. Article no. 31854. https://doi.org/10.1038/srep31854

21. Huang W, Yu C, Hu J, Wang L, Dan Z, Zhou W et al. Pentatricopeptide-repeat family protein RF6 functions with hexokinase 6 to rescue rice cytoplasmic male sterility. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America.* 2015;112:14984–14989. https://doi.org/10.1073/pnas.1511748112

22. Rook F, Handingham SA, Li Y, Bevan MW. Sugar and ABA response pathways and the control of gene expression. *Plant Cell & Environment*. 2006;29(3):426–434. https://doi.org/10.1111/j.1365-3040.2005.01477.x

23. Arenas-Huertero F, Arroyo A, Zhou L, Sheen J, Leon P. Analysis of *Arabidopsis* glucose insensitive mutants, gin5 and gin6, reveals a central role of the plant hormone ABA in the regulation of plant vegetative development by sugar. *Genes and Development.* 2000;14(16):2085–2096.

24. Koussevitzky S, Nott A, Mockler TC, Hong F, Sachetto-Martins G, Surpin M, et al. Signals from chloroplasts converge to regulate nuclear gene expression. *Science.* 2007;316(5825):715–719. https://doi.org/10.1126/science.1140516

25. Gregorio J, Hernandez-Bernal AF, Cordoba E, Leon P. Characterization of evolutionarily conserved motifs involved in activity and regulation of the ABA-INSENSITIVE (ABI) 4 transcription factor. *Molecular Plant.* 2014;7(2):422–436. https://doi.org/10.1093/mp/sst132

26. Giraud E, van Aken O, Ho LHM, Whelan J. The transcription factor ABI4 is a regulator of mitochondrial retrograde expression of ALTERNATIVE OXIDASE1a. *Plant Physiology*. 2009;150(3):1286–1296. https://doi.org/10.1104/pp.109.139782

27. Leon P, Gregorio J, Cordoba E. ABI4 and its role in chloroplast retrograde communication. *Frontiers in Plant Science*. 2013;3. Article 304. 13 p. https://doi.org/10.3389/fpls.2012.00304

28. Tsai AY-L, Gazzarrini S. Trehalose-6-phosphate and SnRK1 kinases in plant development and signaling: the emerging picture. *Frontiers in Plant Science*. 2014;5. Article 119. 11 p. https://doi.org/10.3389/fpls.2014.00119

29. Swartzberg D, Hanael R, Granot D. Relationship between hexokinase and cytokinin in the regulation of leaf senescence and seed germination. *Plant Biology.* 2011;13(3):439–444. https://doi.org/10.1111/j.1438-8677.2010.00376.x

30. Li L, Sheen J. Dynamic and diverse sugar signaling. *Current Opinion in Plant Biology.* 2016;33:116–125. https://doi.org/10.1016/j.pbi.2016.06.018

31. Crozet P, Margalha L, Confraria A, Rodrigues A, Martinho C, Adamo M, et al. Mechanisms of regulation of SNF1/AMPK/SnRK1 protein kinases. *Frontiers in Plant Science.* 2014;5:190. https://doi.org/10.3389/fpls.2014.00190

32. Glab N, Qury C, Guerinier T, Domenichini S, Crozet P, Thomas M, et al. The impact of Arabidopsis thaliana SNF1-related-kinase 1 (SnRK1)-activating kinase 1 (SnAK1) and SnAK2 on SnRK1 phosphorylation status: characterization of a SnAK double mutant. *The Plant Journal.* 2017;89(5):1031–1041. https://doi.org/10.1111/tpj.13445

33. Blanco NE, Liebsch D, Diaz MG, Strand A, Whelan J. Dual and dynamic intracellular localization of *Arabidopsis* thaliana SnRK1.1. *Journal of Experimental Botany.* 2019;70(8):2325–2338. https://doi.org/10.1093/jxb/erz023

34. Van Dingenen J, Vermeersch M, de Milde L, Hulsmans S, de Winne N, van Leene J, et al. The role of HEXOKINASE1 in *Arabidopsis* leaf growth. *Plant Molecular Biology.* 2019;99(1-2):79–93. https://doi.org/10.1007/s11103-018-0803-0

35. O'Hara LE, Paul MJ, Wingler A. How do sugars regulate plant growth and development? New

insight into the role of trehalose-6-phosphate. *Molecular Plant.* 2013;6(2):261–274. https://doi.org/10.1093/mp/sss120

36. Dong P, Xiong F, Que Y, Wang K, Yu L, Li Z, et al. Expression profiling and functional analysis reveals that TOR is a key player in regulating photosynthesis and phytohormone signaling pathways in *Arabidopsis*. *Frontiers in Plant Science*. 2015;6. Article 667. 15 p. https://doi.org/10.3389/fpls.2015.00677

37. Dobrenel T, Caldana C, Hanson J, Robaglia C, Vincentz M, Viet B, et al. TOR signaling and nutrient sensing. *Annual Review of Plant Biology*. 2016;67:261–285. https://doi.org/10.1146/annurev-arplant-043014-114648

38. Cao P, Kim S-J, Xing A, Schenck CA, Liu L, Jiang N, et al. Homeostasis of branched-chain amino acids is critical for the activity of TOR signaling in *Arabidopsis. eLife.* 2019;8:e50747. https://doi.org/10.7554/eLife.50747

39. Shinkawa H, Kajikawa M, Nomura Y, Ogura M, Sawaragi Y, Yamano T, et al. Algal protein kinase, triacylglycerol accumulation regulator1, modulates cell viability and gametogenesis in carbon/nitrogen imbalanced conditions. *Plant Cell Physiology.* 2019;60(4):916–930. https://doi.org/10.1093/pcp/pcz010

40. Paul MJ, Jhurreea D, Zhang Y, Primavesi LF, Delatte T, Schluepmann H, et al. Upregulation of biosynthetic processes associated with growth by trehalose 6-phosphate. *Plant Signaling & Behavior.* 2010;5(4):386–392. https://doi.org/10.4161/psb.5.4.10792

41. Delatte TL, Sedijani P, Kondou Y, Matsui M, de Jon GJ, Somsen GW, et al. Growth arrest by trehalose-6-phosphate: an astonishing case of primary metabolite control over growth by way of the SnRK1 signaling pathway. *Plant Physiology*. 2011;157(1):160–174. https://doi.org/10.1104/pp.111.180422

42. Yadav UP, Ivakov A, Feil R, Duan GY, Walther D, Giavalisco P, et al. The sucrose–trehalose 6-phosphate (Tre6P) nexus: specificity and mechanisms of sucrose signalling by Tre6P. *Journal of Experimental Botany*. 2014;65(4):1051–1068. https://doi.org/10.1093/jxb/ert457

43. Cho Y-H, Hong J-W, Kim E-C, Yoo S-D. Regulatory functions of SnRK1 in stress-responsive gene expression and in plant growth and development. *Plant Physiology.* 2012;158(4):1955–1964. https://doi.org/10.1104/pp.111.189829

44. Moreau M, Azzopardi M, Clement G, Dobrenel T, Marchive C, Renne C, et al. Mutations in the *Arabidopsis* homolog of LST8/GβL, a partner of the target of rapamycin kinase, impair plant growth, flowering, and metabolic adaptation to long days. *The Plant Cell.* 2012;24(2):463–481. https://doi.org/10.1105/tpc.111.091306

45. Xiong Y, McCormack M, Li L, Hall Q, Xiang C, Sheen J. Glucose-TOR signalling reprograms the transcriptome and activates meristems. *Nature.* 2013;496(7444):181–186. https://doi.org/10.1038/nature12030

46. Baena-Gonzalez E, Rolland F, Thevelein JM, Sheen J. A central integrator of transcription networks in plant stress and energy signaling. *Nature.* 2007;448(7156):938–942. https://doi.org/10.1038/nature06069

47. Karve A, Xia X, Moore B. *Arabidopsis* Hexokinase-Like1 and Hexokinase1 form a critical node in mediating plant glucose and ethylene responses. *Plant Physiology.* 2012;158:1965–1975. https://doi.org/10.1104/pp.112.195636

48. Kelly G, David-Schwartz R, Sade N, Moshelion M, Levi A, Alchanatis V, et al. The Pitfalls of Transgenic Selection and New Roles of AtHXK1: A high level of AtHXK1 expression uncouples hexokinase1-dependent sugar signaling from exogenous sugar. *Plant Physiology.* 2012;159(1):47–51. https://doi.org/10.1104/pp.112.196105

49. Wingler A, Delatte TL, O'Hara LE, Primavesi LF, Jhurreea D, Paul MJ, et al. Trehalose 6-phosphate is required for the onset of leaf senescence associated with high carbon availability. *Plant Physiology*. 2012;158:1241–1251. https://doi.org/10.1104/pp.111.191908

50. Salem MA, Li Y, Wiszniewski A, Giavalisco P. Regulatory-associated protein of TOR (RAPTOR) alters the hormonal and metabolic composition of *Arabidopsis* seeds, controlling seed morphology, viability and germination potential. *The Plant Journal*. 2017;92(4):525–545. https://doi.org/10.1111/tpj.13667

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Бельков Вадим Игоревич,
к.б.н., младший научный сотрудник,
Сибирский институт физиологии
и биохимии растений СО РАН,
664033, г. Иркутск, ул. Лермонтова, 132,
Российская Федерация,
✉ e-mail: anvad.irk@rambler.ru

Гарник Елена Юрьевна,
к.б.н., старший научный сотрудник,
Сибирский институт физиологии

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Vadim I. Belkov,
Cand. Sci. (Biology), Junior Researcher,
Siberian Institute of Plant Physiology
and Biochemistry SB RAS,
132, Lermontov St., Irkutsk, 664033,
Russian Federation,
✉ e-mail: anvad.irk@rambler.ru

Elena Yu. Garnik,
Cand. Sci. (Biology), Senior Researcher,
Siberian Institute of Plant Physiology

и биохимии растений СО РАН,
664033, г. Иркутск, ул. Лермонтова, 132,
Российская Федерация,
e-mail: elga74@yandex.ru

Тарасенко Владислав Игоревич,
к.б.н., старший научный сотрудник,
Сибирский институт физиологии
и биохимии растений СО РАН,
664033, г. Иркутск, ул. Лермонтова, 132,
Российская Федерация,
e-mail: vslav@inbox.ru

Константинов Юрий Михайлович,
д.б.н., профессор, заведующий лабораторией
генетической инженерии растений,
Сибирский институт физиологии
и биохимии растений СО РАН,
664033, г. Иркутск, ул. Лермонтова, 132,
Российская Федерация;
профессор,
Иркутский государственный университет,
664003, г. Иркутск, ул. К. Маркса, 1,
Российская Федерация,
e-mail: yukon@sifibr.irk.ru

Заявленный вклад авторов

Бельков В.И. – идея, написание статьи, обработка материала; Гарник Е.Ю. – идея, написание статьи, обработка материала; Тарасенко В.И. – научное редактирование текста; Константинов Ю.М. – научное руководство, научное редактирование текста.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Все авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

Статья поступила в редакцию 13.04.2020;
одобрена после рецензирования 28.09.2020;
принята к публикации 30.11.2020.

and Biochemistry SB RAS,
132, Lermontov St., Irkutsk, 664033,
Russian Federation,
e-mail: elga74@yandex.ru

Vladislav I. Tarasenko,
Ph.D. Sci. (Biology), Senior Researcher,
Siberian Institute of Plant Physiology
and Biochemistry SB RAS,
132, Lermontov St., Irkutsk, 664033,
Russian Federation,
e-mail: vslav@inbox.ru

Yuri M. Konstantinov,
Dr. Sci. (Biology), Professor,
Head of the laboratory
of Plant Genetic Engineering,
Siberian Institute of Plant Physiology
and Biochemistry SB RAS,
132, Lermontov St., Irkutsk, 664033,
Russian Federation;
Professor,
Irkutsk State University,
1, K. Marx St., Irkutsk, 664003,
Russian Federation,
e-mail: yukon@sifibr.irk.ru

Contribution of the authors

Vadim I. Belkov – the idea of the article, writing the article, processing the material; Elena Yu. Garnik – the idea of the article, writing the article, processing the material; Vladislav I. Tarasenko – scientific text editing; Yuri M. Konstantinov – scientific management, scientific text editing.

Conflict interests

The authors declare no conflict of interests regarding the publication of this article.

The final manuscript has been read and approved by all the co-authors.

The article was submitted 13.04.2020;
approved after reviewing 28.09.2020;
accepted for publication 30.11.2020.