

УДК 581.1

## ГАЗОТРАНСМИТТЕР МОНООКСИД УГЛЕРОДА: СИНТЕЗ И ФУНКЦИИ У РАСТЕНИЙ

© 2022 г. Ю. Е. Колупаев<sup>a, b, \*</sup>

<sup>a</sup>Институт растениеводства им. В. Я. Юрьева Национальной академии аграрных наук Украины, Харьков, Украина

<sup>b</sup>Харьковский национальный аграрный университет им. В. В. Докучаева, Харьков, Украина

\*e-mail: plant.biology.knau@gmail.com

Поступила в редакцию 26.11.2021 г.

После доработки 30.11.2021 г.

Принята к публикации 30.11.2021 г.

Монооксид углерода (СО) является одной из ключевых молекул-газотрансмиттеров, задействованных в передаче разнообразных сигналов, необходимых для регуляции множества функций живых организмов. В обзоре рассматриваются особенности синтеза СО у растений, приводится краткая характеристика гемоксигеназы как основного фермента, катализирующего образование монооксида углерода. Анализируется участие СО в процессах роста и развития растений, в частности, прорастания семян, образования корней, старения. Особое внимание уделяется роли монооксида углерода в формировании адаптивных реакций на действие стрессоров различной природы. Рассмотрено участие ионов кальция, АФК и оксида азота как посредников в реализации биологических эффектов СО. Помимо этого анализируется вовлечение монооксида углерода в проявление действия других сигнальных молекул, в том числе и фитогормонов. Приводится краткая характеристика доноров СО и оценивается возможность их использования в биологических экспериментах.

**Ключевые слова:** газотрансмиттеры, монооксид углерода, гемоксигеназа, устойчивость, защитные реакции, сигнальные посредники, фитогормоны

DOI: 10.31857/S0015330322030071

### ВВЕДЕНИЕ

Сведения о молекулах, задействованных в передаче сигналов и регуляции функций живых организмов, постоянно расширяются. В последние годы в биологии и медицине интенсивно накапливаются знания о роли газотрансмиттеров – наиболее газообразных молекул, выполняющих сигнальные функции [1, 2]. Основные характеристики газотрансмиттеров: (1) генерируются ферментативными системами, (2) проникают через клеточные мембраны, (3) не обнаружены индивидуальные рецепторы, но имеются множественные клеточные мишени и существует тесная связь с компонентами других сигнальных цепей [3]. Считается, что экзогенные газотрансмиттеры имитируют в живых организмах биологические функции эндогенных соединений.

В настоящее время газотрансмиттерами считаются газообразный водород (H<sub>2</sub>), сероводород (H<sub>2</sub>S), монооксид азота (NO), монооксид углерода (СО) и метан (СН<sub>4</sub>) [2]. Из этих пяти молекул

наиболее изученными являются монооксид азота, сероводород и монооксид углерода. Однако в сигналинге растительных клеток значительный объем сведений накоплен только для NO и H<sub>2</sub>S. В физиологии человека и животных монооксид углерода считается вторым по важности и степени изученности газотрансмиттером после NO. Его физиологические функции у млекопитающих связаны с регуляцией тонуса сосудов, противовоспалительными, антипролиферативными и антиапоптотическими эффектами [4, 5]. Физиологическая роль СО в жизни растений до сих пор изучена слабо, несмотря на то что первые упоминания о его биосинтезе у растений появились более 60 лет тому назад [6].

Эффекты NO и H<sub>2</sub>S как сигнальных молекул связаны с регуляцией состояния и функциональной активности белков посредством посттрансляционных модификаций, которые включают в себя S-нитрозирование, нитрование по тирозину, нитрозилирование металлов и персульфидирование [7, 8]. При этом NO и H<sub>2</sub>S могут конкурировать между собой за мишени – специфические остатки Cys. Механизмы реализации биологической активности СО существенно отличаются от

**Сокращения:** БВ – биливердин, СОД – супероксиддисмутаза, НО – гемоксигеназа, РТЮ – 2-phenyl-4,4,5,5-tetramethylimidazole-1-oxyl-3-oxide.

таковых для оксида азота и сероводорода. Предполагается, что они в значительной степени обусловлены образованием координационных связей СО с металлами в активных центрах белков, в первую очередь гемсодержащих [9]. В целом же вопрос о молекулярных мишенях действия СО, связанных с проявлением им тех или иных физиологических эффектов, остается открытым. Тем не менее, к настоящему времени получены экспериментальные данные, указывающие на участие СО в регуляции функций, связанных с ростом и развитием растений [10, 11], в частности, прорастанием семян [12], образованием корней [13–15], старением листьев и плодов [16, 17], а также контролем устьичных движений [18]. Особенно интенсивно в последние годы изучается участие СО в адаптации растений к действию стресс-факторов различной природы и возможность повышения устойчивости растений с помощью доноров монооксида углерода [3, 19]. При этом, однако, представления о его функциональном взаимодействии с другими сигнальными молекулами и фитогормонами остаются весьма фрагментарными. В настоящем обзоре предпринята попытка рассмотрения места монооксида углерода в сигналинге у растений и систематизации данных о влиянии СО на некоторые физиологические процессы, в первую очередь, связанные с адаптацией к неблагоприятным факторам среды.

### ОБРАЗОВАНИЕ МОНООКСИДА УГЛЕРОДА У РАСТЕНИЙ

Основным ферментом, обеспечивающим синтез СО как у животных, так и у растений, считается гемоксигеназа (НО, КФ 1.14.99.3). Он катализирует стереоспецифическое превращение гема в биливердин-IX $\alpha$  (БВ-IX $\alpha$ ) с высвобождением Fe<sup>2+</sup> и СО [20]. Для этой реакции необходимы НАДФ·Н как источник электронов и молекулярный кислород [21]. В ходе реакции, катализируемой гемоксигеназой, образуются промежуточные продукты превращения гема –  $\alpha$ -мезо-гидрокси-гем, вердогем и комплекс Fe-БВ-IX $\alpha$  [22] (рис. 1). Конечный продукт этой реакции БВ-IX $\alpha$  с помощью биливердинредуктазы может превращаться в билирубин, обладающий мощным антиоксидантным действием [23]. Однако это превращение типично для животных клеток. У высших растений БВ-IX $\alpha$  может восстанавливаться до фитохромобилина – хромофора семейства фоторецепторов фитохромов [24], которые участвуют в фотоморфогенезе [22, 25].

Гены, кодирующие гемоксигеназу, обнаружены как у высших растений, так и у красных водорослей, криптофитов и цианобактерий [20, 22, 24, 26]. Растительные гемоксигеназы представлены семейством из четырех генов. Одно подсемейство включает в себя *НО-1*-подобные гены (в том чис-

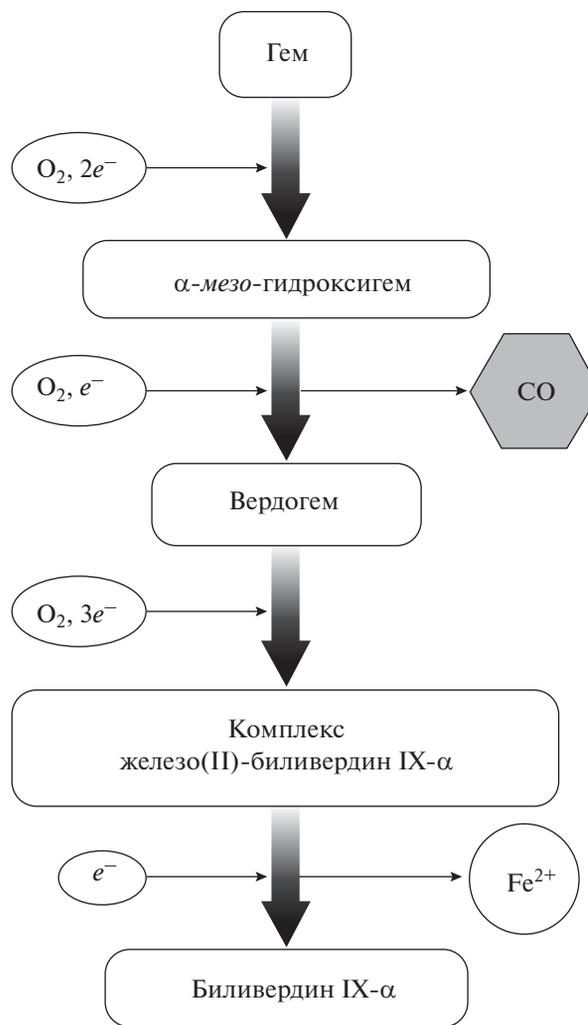


Рис. 1. Синтез СО при окислительном превращении гема. Пояснения в тексте.

ле *НО-3* и *НО-4 Arabidopsis thaliana*), другое – гены *НО-2* [25, 27]. Белок *НО-2* – единственный член подсемейства *НО2*, он не является истинной гемоксигеназой [25]. Все четыре гена семейства у *A. thaliana* транскрипционно активны [25]. Установлено, что у растений наиболее интенсивно экспрессируется *НО-1* [28]. На животных объектах показано, что *НО-1* является индуцибельной изоформой, участвующей в ответах на действие стрессоров на клеточном уровне [29]. Экспрессия гена *НО-1* у растений также может быть индуцирована действием факторов окружающей среды, в том числе осмотического стресса [30], засоления [31], тяжелых металлов [32], УФ-В [33].

В клетках растений ферментативный белок *НО-1* обнаружен в хлоропластах (преимущественно в их строме) [34] и митохондриях [20]. В частности, показана субклеточная локализация *НО-1* в митохондриях клеток листьев *Glycine max* [35].

Предполагается, что гемоксигеназа – не единственный источник монооксида углерода у растений. Так, обнаружено, что в листьях и корнях сои усиление генерации СО под влиянием засоления не коррелировало с активностью гемоксигеназы [36]. Авторы полагают, что СО может образовываться при разрушении гем-метиленовых мостиков неферментативным путем. Весьма вероятно образование СО при перекисном окислении липидов и метаболизме уреидов [36].

Пути элиминации монооксида углерода в растительных клетках остаются малоизученными. Связывание СО прочными связями с железом гемоглобинов считается одним из основных способов его инактивации [37].

### УЧАСТИЕ СО В ПРОЦЕССАХ РОСТА И РАЗВИТИЯ РАСТЕНИЙ

Получены сведения об участии монооксида углерода в регуляции прорастания семян [38], образования корней [39] и формирования корневых волосков [40].

Так, показано усиление прорастания покоящихся семян гигантского лисохвоста (*Setaria faberii*) при благоприятных температурах и влажности под влиянием 1% СО [37]. В ряде работ сообщается об усилении прорастания семян с помощью СО или его доноров в неблагоприятных условиях. Например, обнаружено, что обработка семян донором СО гематином ослабляла ингибирование их прорастания и роста проростков риса в условиях солевого стресса [38] и пшеницы при действии ПЭГ 6000 [30]. Донор СО гематин также уменьшал ингибирующее действие наночастиц серебра на прорастание *Brassica nigra* [41]. Усиление прорастания семян в условиях стресса, однако, не позволяет однозначно говорить о роли СО в процессе прорастания семян, поскольку во многом может быть связано со стресс-протекторным, а не рострегулирующим действием этого газотрансмиттера.

В то же время недавние исследования показывают не только феноменологию влияния монооксида углерода на прорастание семян в нормальных условиях, но и проливают свет на его молекулярные механизмы [42]. Установлено, что обработка семян *Arabidopsis* синтетическим донором СО CORM-2 усиливала их прорастание в оптимальных условиях. Трансгенная линия *HY1-ox* с повышенным содержанием СО также отличалась усиленным прорастанием семян. В то же время у мутантов *hy1-100*, дефектных по синтезу СО, прорастание семян замедлялось. Такой же эффект вызывала обработка семян ингибитором гемоксигеназы Zn-протопорфирином-IX [42]. Авторы предложили модель, согласно которой прорастание свежесобранных семян угнетается высоким уровнем белка DOG1 (от

*delay of germination*), при их длительном хранении постепенно усиливается зависимый от гемоксигеназы-1 биосинтез СО. В результате сигнал СО активирует экспрессию гена *EFR12*, который кодирует белок, являющийся отрицательным регулятором экспрессии гена *DOG1* и действующий через ацетилирование гистонов. Согласно предложенной модели, прерывание покоя семян с помощью СО связано с подавлением им экспрессии *DOG1* посредством активации *ERF12* и гистондеацетилазы и снижения уровня ацетилирования гистонов в хроматине *DOG1* [42].

Описанный механизм, по-видимому, является не единственным путем влияния СО на прорастание семян. Вероятно, монооксид углерода вовлекается в реализацию действия света на прорастание семян. Активация гемоксигеназы-1 и усиление синтеза СО происходят на свету при посредничестве фитохрома В. Последующая активация монооксидом углерода гистондеацетилазы 6 приводит к угнетению экспрессии гена белка SOM, который участвует в регуляции метаболизма ключевых фитогормонов, влияющих на прорастание семян – гиббереллинов и АБК [43].

Еще одним ростовым эффектом СО является усиление образования корней. Показано феноменологически похожее на действие ИУК и оксида азота усиление роста клеток корней пшеницы под влиянием доноров СО [44, 45]. Также установлено, что СО, генерируемый гемоксигеназой, является необходимым компонентом в реализации эффектов ауксина. Увеличение количества и длины адвентивных корней под влиянием индукторов гемоксигеназы гемина и гематина обнаружено и у растений огурца [46]. В то же время под влиянием ауксина в корнях проростков огурца происходило существенное повышение активности гемоксигеназы и содержания СО [46]. Усиление образования латеральных корней, вызываемое обработкой растений метилжасмонатом, устранялось скавенджером СО гемоглобином и ингибитором гемоксигеназы Zn-протопорфирином IX, что свидетельствует о роли монооксида углерода как посредника в проявлении эффектов метилжасмоната [47].

Установлена также индукция образования корневых волосков экзогенным СО [40]. Мутант томата *ug-2* с нарушенной активностью гемоксигеназы имел недоразвитые корневые волоски, что устранялось действием экзогенного СО [40].

### МОНООКСИД УГЛЕРОДА И АДАПТАЦИЯ РАСТЕНИЙ К ДЕЙСТВИЮ СТРЕСС-ФАКТОРОВ

Полученные к настоящему времени экспериментальные данные позволяют считать, что СО имеет не менее важное значение для адаптации

растений к действию стресс-факторов, чем более изученные сигнальные молекулы-газотрансмиттеры – NO и H<sub>2</sub>S [48]. В ряде исследований зарегистрировано усиление экспрессии гена гемоксигеназы-1 и повышение содержания СО в ответ на действие стрессоров различной природы. Показана активация стрессорных реакций растений с помощью экзогенного СО или его доноров и снижение устойчивости в присутствии антагонистов СО.

**Гипотермия.** Обнаружено, что при прорастании семян бирманского винограда (*Vaccuarea ramiflora*) в условиях холода отмечалось транзитное повышение активности гемоксигеназы-1 и увеличение содержания СО [49]. В этой же работе показано, что при низких положительных температурах обработка гематином или раствором СО способствовала прорастанию семян *V. ramiflora*, усилению экспрессии генов глутатионредуктазы и аскорбатпероксидазы, повышению активности этих антиоксидантных ферментов и содержания восстановленного глутатиона [49]. Тем не менее, другие сведения об участии СО в процессах холодовой адаптации растений до сих пор отсутствуют.

**Гипертермия.** Показано увеличение эндогенного содержания СО в клетках табака при гипертермии [50], а также повышение их выживаемости после повреждающего прогрева при добавлении в среду донора СО гематина [51]. Установлено, что обработка проростков пшеницы донором монооксида углерода геминном повышала их выживание после потенциально летального теплового стресса [52]. При этом под влиянием донора СО происходило увеличение активности супероксиддисмутазы (СОД), каталазы и пероксидазы, что способствовало сохранению целостности мембран после повреждающего прогрева.

**Обезвоживание.** В условиях осмотического стресса в проростках пшеницы усиливалась экспрессия гена *HO-1* и повышалось содержание СО [30], а обработка индуктором гемоксигеназы гематином способствовала прорастанию семян пшеницы в условиях засухи [30]. Под действием гематина происходило повышение активности амилазы и содержания сахаров, также отмечался рост активностей СОД, аскорбатпероксидазы и дегидроаскорбатредуктазы.

Обработка геминном или водным раствором СО усиливала развитие придаточных корней у эксплантатов огурца при засухе. Одновременно повышались активности СОД, каталазы, неспецифической пероксидазы и аскорбатпероксидазы, стабилизировался водный статус тканей и уменьшалась интенсивность окислительного стресса [53].

В некоторых работах показаны эффекты закрытия устьиц у растений при обработке индукторами гемоксигеназы, что может быть полезно при засухе. Так, выявлено закрытие устьиц у бобов при действии гематина [54]. Усиление развития боко-

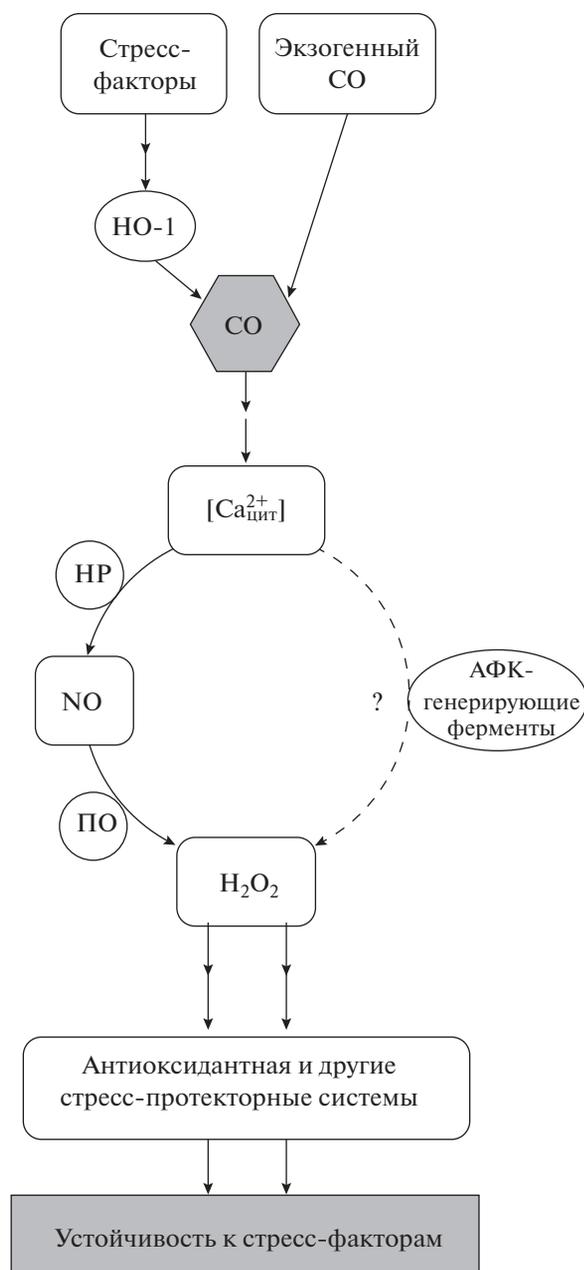
вых корней растений при засухе, связанное с повышением активности гемоксигеназы и синтезом СО, также может рассматриваться как один из механизмов адаптации, который реализуется с участием СО [22].

**Засоление.** В корнях проростков пшеницы зафиксировано транзитное повышение активности гемоксигеназы-1 и содержания СО при действии NaCl [31, 55]. Подобный эффект обнаружен при солевом стрессе и в корнях *Brassica juncea* [56]. В корнях риса показано усиление экспрессии гена и повышение активности *HO-1* в ответ на действие высоких концентраций NaCl или NaNO<sub>3</sub> [57]. У проростков *Eruca sativa* под влиянием высоких концентраций хлорида натрия отмечена стимуляция экспрессии гена *HO-1* в листьях и корнях в 2.0–2.5 раза [58]. У растений сои солевой стресс также вызывал усиление генерации СО. При этом, однако, не было обнаружено прямой связи образования монооксида углерода с изменениями активности гемоксигеназы-1, что, по мнению авторов, указывает на функционирование других механизмов синтеза СО при солевом стрессе [36].

В ряде работ показано повышение солеустойчивости растений под влиянием экзогенного СО или его доноров (индукторов гемоксигеназы). Предварительная обработка водным раствором СО снижала степень повреждения корней проростков пшеницы, вызванную солевым стрессом, за счет повышения уровня пролина, обусловленного увеличением активности пирролин-5-карбоксилатсинтазы и снижением активности пролиндегидрогеназы [59]. Водный раствор СО также уменьшал ингибирование роста проростков *Cassia obtusifolia* в условиях засоления, что сопровождалось увеличением содержания свободного пролина и сахаров, повышением активности СОД, каталазы, неспецифической пероксидазы, аскорбатпероксидазы и глутатионредуктазы [60]. Усиление прорастания семян, снижение интенсивности ПОЛ, увеличение активности антиоксидантных ферментов отмечалось и у проростков пшеницы в условиях солевого стресса при обработке гематином [61].

Обработка растений *Arabidopsis* дикого типа (Col-0) геминном уменьшала вызываемое солевым стрессом развитие водного дефицита [62]. Под влиянием донора СО также отмечалась стабилизация содержания фотосинтетических пигментов и активности антиоксидантных ферментов в условиях избыточного засоления.

Обработка экзогенным СО уменьшала проявление программируемой гибели клеток корней проростков пшеницы при действии 200 мМ NaCl [55]. Под влиянием экзогенного СО также значительно усиливалась экспрессия гена Mn-СОД и стабилизировалась общая активность СОД в условиях стресса.



**Рис. 2.** Возможные связи между сигнальными посредниками при реализации стресс-протекторного действия CO на растительные клетки. HO-1 – гемоксигеназа; NR – нитратредуктаза; ПО – пероксидаза. Пояснения в тексте.

**Действие тяжелых металлов и алюминия.** Показана роль гемоксигеназы-1 в реакции *Chlamydomonas reinhardtii* на действие  $Hg^{2+}$ . Экспрессия гена этого фермента усиливалась в ответ на действие стрессора. При этом трансформанты, сверхэкспрессирующие ген *HO-1*, проявляли большую устойчивость к действию ионов ртути [63].

Обнаружено и защитное влияние экзогенного CO на растения, подвергнутые действию тяжелых металлов. Так, обработка проростков горчицы вод-

ным раствором CO уменьшала эффект окислительного стресса, вызываемого действием  $Hg^{2+}$  [64]. При этом у растений повышались активности аскорбатпероксидазы, гваяколпероксидазы и каталазы, но одновременно ингибировались НАДФ-Н-оксидаза и цитохромоксидазы, что, очевидно, предотвращало избыточную генерацию АФК и развитие окислительных повреждений.

При обработке проростков риса геминном снижалось накопление цинка и проявление его ростингибирующего действия. Подобное действие донора монооксида углерода может быть связано с угнетением им экспрессии генов транспортеров цинка (*OsZIPs*) [65]. Все указанные эффекты гемина устранялись ингибитором гемоксигеназы Zn-протопорфирином IX, что свидетельствует о специфичности его действия как индуктора гемоксигеназы.

Монооксид углерода, образующийся с участием гемоксигеназы-1, задействован в адаптации *Medicago sativa* к токсическому действию кадмия. Обработка  $CdCl_2$  вызвала увеличение высвобождения CO, которое происходило одновременно с изменениями активности гемоксигеназы и содержания транскриптов гена *HO-1* [32]. Предварительная обработка растений водным раствором CO эффективно снижала окислительные повреждения мембран, вызываемые кадмием. Обработка CO также модулировала активности ферментов метаболизма глутатиона, что приводило к увеличению соотношения между содержанием его восстановленной и окисленной форм [32].

**Биотические стрессы.** Окуривание монооксидом углерода плодов *Zizyphus jujuba* значительно уменьшало поражение фруктов, инокулированных *Alternaria alternata*, несмотря на то что *in vitro* противогрибковая активность CO не проявлялась [66]. Обработка CO повышала активности ферментов, вовлеченных в защиту от грибных патогенов, фенолаланинаммонийлиазы, полифенолоксидазы, хитиназы и  $\beta$ -1,3-глюканазы. Кроме того, под влиянием экзогенного монооксида углерода происходило увеличение содержания пероксида водорода, фенольных соединений, флавоноидов и лигнина в плодах. Авторы полагают, что CO может использоваться как индуктор устойчивости к альтернариозной гнили [66].

## МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ CO

Как уже отмечалось, при действии на растения стресс-факторов различной природы зарегистрировано усиление генерации ими CO, как правило, связанное с активацией экспрессии гена *HO-1* [30, 31, 49, 55, 63] (рис. 2). При этом, однако, вопрос о посредниках, обеспечивающих передачу сигнала, который индуцирует гемоксигеназу, до

сих пор остается неисследованным. Первичные механизмы реализации биологической активности самого СО могут быть связаны с образованием координационных связей с металлами в активных центрах белков, в первую очередь гемсодержащих [21]. Известно, что монооксид углерода проявляет способность связываться с атомом Fe гемового фрагмента гуанилатциклазы клеток животных, тем самым активируя фермент и синтез вторичного внутриклеточного мессенджера цГМФ [67]. Наличие в клетках гуанилатциклазной активности и цГМФ в последние годы было обнаружено у ряда видов растений. Однако молекулярно-генетического подтверждения существования этого фермента у растений до сих пор нет [68], и механизмы связи между монооксидом углерода и цГМФ остаются невыясненными. Более того, убедительные сведения о химическом взаимодействии СО с конкретными белками клеток растений до сих пор отсутствуют [37].

Тем не менее, получены сведения о функциональных связях СО со многими компонентами внутриклеточной сигнальной сети, в том числе с кальцием, активными формами кислорода, а также другими газотрансммиттерами (рис. 2).

Как известно, ионизированный кальций является универсальным сигнальным посредником, принимающим участие в передаче внеклеточных сигналов к внутриклеточным структурам, а также на генетический аппарат клеток [69–71]. Однако влияние СО на кальциевый гомеостаз у растений остается малоизученным. Для животных клеток имеются данные о влиянии СО на белки ионных каналов, в том числе кальциевых каналов L-типа. Механизм такого эффекта выяснен не полностью. Предполагается, что влияние СО на состояние этих ионных каналов может быть опосредованным и связанным с усилением образования АФК или NO [72].

Один из путей влияния СО на кальциевый гомеостаз может быть связан с зависимым от активности гуанилатциклазы и цГМФ повышением содержания цАМФ-рибозы. Последняя стимулирует внутриклеточные кальциевые каналы и усиливает поступление кальция в цитозоль, что приводит к активации кальцийзависимых протеинкиназ и к соответствующим физиологическим ответам [73]. Однако, в связи с отсутствием прямых доказательств существования гуанилатциклазы у высших растений, открытым остается и вопрос о роли цГМФ как возможного посредника в действии СО на кальциевый гомеостаз.

В то же время данные ингибиторного анализа указывают на участие цитозольного кальция в реализации физиологического действия монооксида углерода. Повышение теплоустойчивости проростков пшеницы донором СО гемином и усиление им генерации АФК с последующим повышением ак-

тивности антиоксидантных ферментов оказалось кальцийзависимым эффектом [74]. Хелатор внеклеточного кальция ЭГТА и ингибитор образования инозитол-1,4,5-фосфата неомидин, снижающий поступление кальция в цитозоль из внутриклеточных депо, значительно нивелировали эти эффекты. Можно полагать, что как внеклеточный, так и депонированный во внутриклеточных компартментах кальций участвуют в развитии теплоустойчивости проростков пшеницы при действии экзогенного СО.

Биологические эффекты СО нередко сравнивают с эффектами NO. Однако, как уже отмечалось, молекулярное действие этих газотрансммиттеров существенно отличается. Монооксид углерода не является свободным радикалом и не может участвовать в клеточных окислительно-восстановительных процессах непосредственно, как NO [75]. Монооксид углерода, в отличие от NO, не обладает способностью прямо взаимодействовать с тиольными группами белков, что, возможно, сужает спектр его действия. В то же время гемсодержащие белки могут быть мишенями действия как NO, так и СО. Для клеток животных эти эффекты изучены на примерах связывания NO и СО с гемоглобинами [67]. Предполагается, что в растительных клетках СО может влиять на процесс прямого ингибирования оксидом азота гемсодержащих активных центров каталазы и аскорбатпероксидазы [67]. В целом же взаимодействие NO и СО на уровне общих молекулярных мишеней у растений изучено еще очень слабо. При этом, однако, имеются сведения об участии оксида азота как посредника в реализации физиологических эффектов СО.

Установлено, что вызываемое монооксидом углерода усиление образования боковых корней у рапса зависело от синтеза NO [13]. Развитие корневых волосков под действием экзогенного СО сопровождалось повышением эндогенного содержания NO и устранялось его антагонистами [40]. Как отмечалось выше, экзогенный СО может вызывать закрытие устьиц. На примере *Vicia faba* показано, что этот эффект опосредован усилением синтеза оксида азота, поскольку он сопровождался ростом его содержания в замыкающих клетках и устранялся ингибиторами синтеза NO [76]. В то же время закрытие устьиц, вызываемое донором NO нитропруссидом натрия, не снималось ингибитором гемоксигеназы Zn-протопорфирином IX, что свидетельствует о том, что оксид азота в сигнальной цепи, регулирующей состояние устьиц, находится после СО, а не наоборот.

В условиях солевого стресса экзогенный СО усиливал генерацию NO в корнях проростков пшеницы [31]. При этом антагонисты оксида азота устраняли защитное действие СО. О возможной роли оксида азота как посредника в реализации

стресс-протекторных эффектов СО свидетельствует и снижение положительного действия гематина на проростки пшеницы, подвергнутые осмотическому стрессу, при их обработке скавенджером оксида азота РТЮ (2-phenyl-4,4,5,5-tetramethylimidazoline-1-oxyl-3-oxide) [30].

Эффект повышения теплоустойчивости проростков пшеницы, вызываемый одним из индукторов гемоксигеназы геминном, по-видимому, также опосредован оксидом азота. Обработка геминном, повышающая теплоустойчивость проростков, привела к транзиторному увеличению содержания NO и активности нитратредуктазы в корнях [77]. Подъем содержания оксида азота в корнях и повышение теплоустойчивости проростков устранялись ингибитором нитратредуктазы вольфраматом натрия, но не ингибитором NO-синтазы амингуанидином. Активации нитратредуктазы и повышению содержания NO в корнях также препятствовала обработка корней антагонистами кальция ЭГТА и неомицином. Это свидетельствует о том, что кальций как посредник находится выше оксида азота в сигнальной цепи, активируемой СО [77]. Зависимость активности нитратредуктазы от кальциевого гомеостаза показана на различных объектах [78, 79].

Посредниками в процессах повышения теплоустойчивости растений при действии донора монооксида углерода, по-видимому, являются также и АФК. В наших экспериментах при обработке проростков пшеницы геминном отмечалось транзиторное увеличение активности внеклеточной пероксидазы и содержания пероксида водорода в корнях [52]. Эффект повышения содержания  $H_2O_2$  не проявлялся в присутствии ингибитора пероксидазы азида натрия, но не ингибитора НАДФ-Н-оксидазы имидазола. В связи с этим есть основания полагать, что одним из основных ферментативных источников АФК, активируемых обработкой проростков донором СО, является внеклеточная пероксидаза. Максимальное повышение ее активности предшествовало максимуму содержания пероксида водорода в корнях [74]. Эти результаты согласуются с другим эффектом, изученным в работе Хуан с соавт. [44]. В ней показано устранение вызываемой гематином активации роста корней проростков пшеницы при их обработке не только скавенджером пероксида водорода иодидом калия, но и ингибитором пероксидазы салицилгидроксамовой кислотой.

Известно, что пероксидаза при наличии достаточного пула восстановителей обладает способностью непосредственно генерировать пероксид водорода, а не только супероксидный анион-радикал, превращающийся затем в  $H_2O_2$  [80, 81]. Активацию именно такого механизма образования пероксида водорода можно считать вероятной при обработке корней проростков пшеницы

геминном, поскольку она вызывала значительное увеличение содержания пероксида водорода в корнях при слабом повышении генерации супероксидного анион-радикала [74].

Усиление образования АФК в клетках корней проростков пшеницы при их обработке геминном, также как и усиление генерации NO (см. выше), оказалось процессом, зависимым от кальциевого гомеостаза: ЭГТА полностью, а неомицин частично нивелировали повышение содержания пероксида водорода в корнях проростков, происходящее под влиянием донора СО [74]. Также оба антагониста кальция устраняли эффект повышения активности внеклеточной пероксидазы, вызываемый обработкой проростков геминном [74].

Таким образом, есть основания полагать, что повышение теплоустойчивости растений при действии экзогенного СО включает в себя функциональное взаимодействие  $Ca^{2+}$ , NO и АФК как сигнальных посредников (рис. 2). Вероятно, наиболее ранним эффектом является повышение под влиянием СО содержания внутриклеточного кальция; изменения кальциевого гомеостаза могут приводить к зависимому от нитратредуктазы повышению содержания NO, который в сигнальной цепи, стимулируемой монооксидом углерода, находится выше пероксида водорода. Обнаружено более быстрое образование NO в корнях пшеницы при обработке геминном по сравнению с динамикой изменения содержания  $H_2O_2$  [52, 77]. На вероятное расположение оксида азота перед  $H_2O_2$  в сигнальной цепи, запускаемой СО, указывают и результаты ингибиторного анализа, проведенного на той же модели — интактных корней проростков пшеницы. Предобработка скавенджером NO РТЮ и ингибитором НР вольфраматом натрия устраняла вызываемые геминном эффекты увеличения активности внеклеточной пероксидазы и содержания пероксида водорода, в то время как, антиоксидант диметилтиомочевина не влиял на вызываемое донором СО увеличение активности нитратредуктазы и содержания NO в корнях [77]. По-видимому, стимулированное донором СО повышение содержания NO вызывает последующую активацию внеклеточной пероксидазы, которая генерирует образование АФК [82, 83]. В литературе имеются данные о повышении активности различных форм пероксидазы под влиянием NO [84]. Нельзя также исключить и прямого влияния изменений кальциевого гомеостаза на процессы генерации АФК, связанные с модуляцией активности внеклеточной пероксидазы и, возможно, других ферментов (рис. 2).

По-видимому, повышение содержания АФК, вызываемое экзогенным геминном, может быть причиной увеличения активности антиоксидантных ферментов и, возможно, активации других стресс-протекторных механизмов у растений. Так, пока-

зано, что обработка проростков геминном индуцировала повышение активности СОД, каталазы и внутриклеточной пероксидазы в корнях пшеницы [52]. В целом, условием для проявления стресс-протекторных эффектов СО является активация сигнальной сети, в которой, очевидно, происходит функциональное взаимодействие между ионами кальция, АФК и NO (рис. 2). На это указывает устранение вызываемого действием донора СО повышения активности антиоксидантных ферментов и развития теплоустойчивости под влиянием антагонистов кальция, NO и АФК корнях [52, 74, 77]. Следует, однако, отметить, что указанные заключения сделаны преимущественно на основании экспериментов с одним модельным объектом – интактными корнями проростков пшеницы, на которые действовал экзогенный индуктор гемоксигеназы гемин. Нельзя исключить, что на других объектах могут проявиться иные особенности участия сигнальных посредников в реализации физиологических эффектов СО.

#### УЧАСТИЕ МОНООКСИДА УГЛЕРОДА В ПРОЯВЛЕНИИ ЭФФЕКТОВ ДРУГИХ СИГНАЛЬНЫХ ПОСРЕДНИКОВ И ЕГО СВЯЗЬ С НЕКОТОРЫМИ ФИТОГОРМОНАМИ

В последние годы в литературе накапливаются данные о роли СО в реализации ряда физиологических эффектов других газотрансмиттеров и некоторых фитогормонов. Показано, что индуцированное обработкой водой, обогащенной газобразным водородом, образование придаточных корней у эксплантов огурца на фоне засухи, нивелировалось действием скавенджера СО гемоглобина и ингибитора синтеза монооксида углерода Zn-протопорфирина IX [53]. Это позволяет рассматривать монооксид углерода в качестве посредника действия H<sub>2</sub>.

Малоизученный газотрансмиттер водород также может запускать защитные реакции растений на действие стресс-факторов [85]. При этом его влияние на антиоксидантную систему растений люцерны при обезвоживании было опосредовано пероксидом водорода, генерируемым НАДФ-Н-оксидазой, и монооксидом углерода, образующимся с помощью гемоксигеназы-1 [34]. На основании данных ингибиторного анализа авторы полагают, что СО как сигнальный посредник находится после H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.

Гемоксигеназа и генерируемый с ее участием СО также могут быть нижележащими компонентами сигнальной цепи, запускаемой сероводородом и усиливающей формирование адвентивных корней у растений [75]. Подобную роль СО может выполнять и при усилении корнеобразования под влиянием метана [75]. Не исключено, что мо-

ноксид углерода функционирует как посредник и в процессах повышения устойчивости растений к действию стресс-факторов экзогенным СН<sub>4</sub>. В частности, показано, что растения люцерны, обработанные водой, обогащенной метаном, сверхэкспрессировали *НО-1* [2].

Монооксид углерода, вероятно, функционально связан и с рядом компонентов гормональной системы растений. Так, обнаружено, что закрывание устьиц у бобов под действием АБК сопровождалось повышением активности гемоксигеназы и содержания СО в замыкающих клетках [86].

Задержка старения листьев, вызываемая цитокининами, также может происходить при посредничестве гемоксигеназы-1 и СО. Установлено, что обработка отсеченных листьев пшеницы 6-БАП, задерживающая деградацию хлорофилла и повышающая активность и экспрессию генов антиоксидантных ферментов, сопровождалась активацией *НО-1*. При обработке листьев ингибитором гемоксигеназы-1 Zn-протопорфирином IX снималось положительное влияние 6-БАП [16]. Напротив, индуктор гемоксигеназы гемин частично имитировал эффекты 6-БАП. Авторы предполагают, что *НО-1* может участвовать в вызываемом цитокинином замедлении старения отделенных листьев пшеницы [16].

Монооксид углерода может быть также посредником в процессе образования латеральных корней, вызываемого метилжасмонатом. Показано, что такой эффект метилжасмоната устранялся скавенджером СО гемоглобином и ингибитором гемоксигеназы Zn-протопорфирином IX [47].

Итак, газотрансмиттеры, в том числе СО, по видимому, участвуют в трансдукции гормональных сигналов [87]. В то же время изменение содержания газотрансмиттеров может оказывать влияние на гормональный статус растений, например, на содержание жасмонатов. Повышение их количества у растений зарегистрировано под влиянием экзогенного СО [50]. Действие гипертермии на растения табака вызывало усиление синтеза СО, что, в свою очередь, усиливало образование жасмоновой кислоты. В результате этого активировался транскрипционный фактор жасмонатного сигналинга NtMYC2a, что, приводило к усилению экспрессии гена путресцин-N-метилтрансферазы *NtPMT1* и, в конечном итоге, к термoinдуцированному синтезу никотина [50].

Имеются сведения, что транскрипционный фактор JIN1/MYC2 причастен к реализации эффектов, индуцируемых не только жасмонатом, но и АБК [88] и, возможно, другими сигнальными молекулами, в том числе газотрансмиттерами [89]. Этот транс-фактор рассматривается в качестве одного из ключевых в стрессовом сигналинге, в частности, при развитии защитных реакций растений на засуху и засоление [88]. Исследова-

ние реакции на солевой стресс у растений *A. thaliana* дикого типа (Col-0) и у дефектных по жасмонатному сигналингу мутантов *coi1* и *jin1* при их обработке донором СО гемином показало, что повышение солеустойчивости наблюдалось только на растениях дикого типа Col-0, но не мутантных линиях *coi1* и *jin1* [62]. У растений *A. thaliana* дикого типа, обработанных гемином, в ответ на действие хлорида натрия накапливалось большее количество пролина и сахаров по сравнению с растениями генотипов *coi1* и *jin1*. Обработка гемином также стабилизировала относительное содержание воды, активность антиоксидантных ферментов и способствовала сохранению пула фотосинтетических пигментов в стрессовых условиях только у растений Col-0. Полученные результаты позволили заключить, что компоненты жасмонатного сигналинга, в том числе белок JIN1/MYC2, могут быть вовлечены в реализацию адаптивных процессов, индуцируемых экзогенным СО [62].

#### ДОНОРЫ И АНТАГОНИСТЫ МОНООКСИДА УГЛЕРОДА, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ В БИОЛОГИЧЕСКИХ ЭКСПЕРИМЕНТАХ

В опытах с животными доноры монооксида углерода используются с 70-х годов прошлого столетия [90]. Одним из них является гематин, известный как индуктор гемоксигеназы-1 и донор СО. Показано, что после внутривенной инфузии гематина-<sup>14</sup>C крысы продуцировали эквивалентные количества меченого билирубина и СО [91]. Еще одним донором СО с подобным механизмом действия является гемин. В целом, гематин и гемин широко применяются в исследованиях эффектов СО на животных и растениях [44, 52, 90].

Однако продукты, образующиеся в результате превращения гемоксигеназой доноров СО, также обладают определенной биологической активностью. Например, биливердин IX $\alpha$  имеет выраженное антиоксидантное действие [92]. В то же время ионы Fe<sup>2+</sup>, высвобождающиеся при разложении гема, могут способствовать неферментативному образованию АФК в клетках [93]. В связи с этим при постановке экспериментов целесообразно специальное подтверждение специфичности эффектов доноров СО. Для этого часто используется гемоглобин, связывающий СО [94]. Считается, что если в его присутствии не проявляются изучаемые эффекты доноров СО, то эти доноры действуют именно как источник СО. Однако гемоглобин может связывать не только СО, но и NO [37, 48], который, как отмечалось, может быть посредником в реализации эффектов монооксида углерода. В связи с этим однозначно интерпретировать устранение эффектов доноров СО гемоглобином вряд ли возможно.

Для доказательства отсутствия существенного эффекта на изучаемые процессы Fe<sup>2+</sup>, образующегося из гемсодержащих доноров СО, целесообразно оценивать влияние на используемые в экспериментах биологические объекты ионов железа в концентрации, эквивалентной концентрации используемого донора СО. Позитивным для проведения исследований является то, что в низких концентрациях эффекты железа на клеточные редокс-процессы вряд ли будут заметно проявляться. Как показали специальные опыты, соль FeSO<sub>4</sub> в концентрации 5 мкМ (эквивалентной концентрации гемина) не оказывала влияния на активность антиоксидантных ферментов, состояние мембран клеток корней после повреждающего прогрева проростков пшеницы и на их восстановление в оптимальных условиях [52]. Известно, что соли Fe<sup>2+</sup> используются в экспериментах в качестве агентов окислительного стресса как участники неферментативных процессов образования АФК – реакций Фентона и Хабера-Вейса [95]. Однако, как показано нами ранее, FeSO<sub>4</sub> при обработке проростков пшеницы вызывал заметное проявление эффекта окислительного стресса в концентрации 5 мМ [96], то есть на несколько порядков превышающей ту, которая образуется из доноров СО. В связи с этим можно полагать, что доноры СО гемин и гематин, используемые в микромолярных концентрациях, вряд ли могут выступать в роли источников железа в концентрациях, которые вызывают окислительный стресс.

В настоящее время в физиологии человека и животных применяются доноры СО нового поколения семейства CORM [97, 98]. Молекулы CORM состоят из карбонильных групп, связанных с металлами, например, рутением или марганцем. После попадания таких соединений в клетки происходит медленное, обусловленное реакциями обмена лигандов, высвобождение СО, что сводит к минимуму токсические эффекты [99]. На растениях действие CORM как доноров СО пока исследовано лишь в единичных работах [42]. Например, показано, что обработка корней табака соединением CORM-2 так же, как и гипертермия, вызывала увеличение содержания в них жасмоновой кислоты и никотина [50]. В то же время необходимо учитывать, что соединения CORM способны существенно ингибировать НАДФ-Н-оксидазу [100], а также проявлять каталазную активность, не связанную с действием самого СО [101]. Не исключено, что в растительных клетках они будут проявлять и другие побочные эффекты. В связи с этим использование различных доноров СО требует проверочных экспериментов для доказательства специфичности их действия в качестве источников СО и отсутствия существенных побочных эффектов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время имеются основания рассматривать газотрансмиттеры в качестве ключевых участников клеточного сигналинга у растений. Эти соединения находятся в тесных функциональных связях между собой, а также с такими универсальными сигнальными посредниками, как ионы кальция и АФК. Газотрансмиттеры не имеют специфических рецепторов. Их первичные эффекты, возможно, обусловлены прямым взаимодействием с определенными функциональными группами белков. Действие монооксида углерода существенно отличается от посттрансляционных модификаций, вызываемых сероводородом и оксидом азота, поскольку СО не взаимодействует с тиольными группами. Фактически его взаимодействие с белками ограничивается образованием координационных связей с металлами (в первую очередь связыванием с железом гемсодержащих белков). В связи с этим довольно широкий спектр его биологических эффектов до сих пор во многом остается загадкой. Открытым является и вопрос о посредниках, обеспечивающих передачу сигналов для индуцирования гемоксигеназы и синтеза СО при действии на растения внешних или внутренних факторов (например, стрессоров или гормонов).

Трансдукция сигналов СО, приводящая к модуляции экспрессии ряда генов, может происходить с участием ключевых посредников, таких как кальций, АФК и оксид азота. Однако механизмы изменения кальциевого и редокс-гомеостаза под влиянием монооксида углерода во многом непонятны. В частности, функционирование “классической” цепочки, характерной для клеток животных ( $\text{СО} \rightarrow \text{гуанилатциклаза} \rightarrow \text{цГМФ} \rightarrow \text{АДФ-рибозилциклаза} \rightarrow \text{цАДФ-рибоза} \rightarrow \text{Ca}^{2+}$ ), в растительных клетках весьма сомнительно из-за отсутствия прямых доказательств наличия гуанилатциклазы. В то же время для животных клеток получены данные о возможности влияния СО на белки кальциевых каналов при посредничестве АФК и NO [72]. Однако у растений усиление образования других сигнальных посредников (NO, АФК) под влиянием СО может происходить вследствие изменения кальциевого гомеостаза [74, 77]. Как формируется этот предшествующий изменениям редокс-гомеостаза кальциевый сигнал, пока неясно. В целом же устранение многих физиологических эффектов СО (например, его влияния на рост корней или активации стресс-протекторных реакций растений) различными антагонистами  $\text{Ca}^{2+}$  свидетельствует о роли внутриклеточного кальция как посредника в действии монооксида углерода.

Важным посредником в реализации действия СО в клетках является также пероксид водорода. По крайней мере, стресс-протекторные эффекты СО, в частности, его влияние на антиоксидантную

систему, могут быть результатом более раннего транзиторного повышения содержания АФК в клетках. В свою очередь увеличение содержания АФК может быть опосредовано влиянием СО на синтез оксида азота, связанным с повышением активности нитратредуктазы [77] (рис. 2).

Действие монооксида углерода у растений в значительной степени может быть обусловлено его вовлечением в функционирование гормональной системы. Получены экспериментальные данные, свидетельствующие о том, что СО может быть посредником в реализации эффектов АБК и цитокининов. Показано участие СО в стресс-индуцируемом синтезе жасмоновой кислоты и активации жасмонатного сигналинга [50], важного для адаптации растений к действию многих стресс-факторов [102]. Обнаружено, что растения, дефектные по жасмонатному сигналингу, могут быть не чувствительны к действию экзогенного СО [62]. Механизмы вовлечения жасмоновой кислоты или отдельных компонентов жасмонатного сигналинга в реализацию физиологического действия СО пока не выяснены.

Индукция гемоксигеназы и повышение содержания монооксида углерода в клетках растений происходят под влиянием стресс-факторов различной природы, а экзогенный СО или его доноры способны повышать устойчивость растений ко многим неблагоприятным воздействиям, активируя антиоксидантную, осмопротекторную и другие защитные системы. В связи с этим, заманчивым представляется практическое применение СО или индукторов его образования для повышения устойчивости растений к неблагоприятным факторам, что уже отработано для более изученных газотрансмиттеров – NO и  $\text{H}_2\text{S}$  [103, 104]. Однако технические сложности применения газообразного монооксида углерода и высокая стоимость его доноров пока сдерживают прогресс в этом направлении. Кроме того, представляет интерес возможность усиления активности гемоксигеназы и синтеза растениями СО методами трансгенеза. Так или иначе, дальнейшие исследования, направленные на установление места и функций СО в сигнальной сети растительных клеток, будут способствовать пониманию новых аспектов регуляции клеточных процессов у растений и особенно механизмов их адаптации к различным стресс-факторам.

Автор благодарен к.б.н. Т. О. Ястреб за помощь в подготовке иллюстраций.

Настоящая статья не содержит каких-либо исследований с участием людей и животных в качестве объектов исследований.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Wang R. Overview of gasotransmitters and the related signaling network // Gasotransmitters / Ed. Wang R.

- Cambridge, UK: Royal Society of Chemistry. 2018. P. 1. <https://doi.org/10.1039/9781788013000-00001>
2. Yao Y., Yang Y., Li C., Huang D., Zhang J., Wang C., Li W., Wang N., Deng Y., Liao W. Research progress on the functions of gasotransmitters in plant responses to abiotic stresses // *Plants*. 2019. V. 8. P. 605. <https://doi.org/10.3390/plants8120605>
  3. Karle S.B., Guru A., Dwivedi P., Kumar K. Insights into the role of gasotransmitters mediating salt stress responses in plants // *J. Plant Growth Regul.* 2021. V. 40. P. 2259. <https://doi.org/10.1007/s00344-020-10293-z>
  4. Takagi T., Uchiyama K., Naito Y. The therapeutic potential of carbon monoxide for inflammatory bowel disease // *Digestion*. 2015. V. 91. P. 13. <https://doi.org/10.1159/000368765>
  5. Motterlini R., Foresti R. Biological signaling by carbon monoxide and carbon monoxide-releasing molecules // *Amer. J. Physiol. Cell Physiol.* 2017. V. 312. P. 302. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00360.2016>
  6. Wilks S.S. Carbon monoxide in green plants // *Science*. 1959. V. 129. P. 964. <https://doi.org/10.1126/science.129.3354.964>
  7. Pandey A.K., Gautam A. Stress responsive gene regulation in relation to hydrogen sulfide in plants under abiotic stress // *Physiol. Plant*. 2020. V. 168. P. 511. <https://doi.org/10.1111/ppl.13064>
  8. Mishra V., Singh P., Tripathi D.K., Corpas F.J., Singh V.P. Nitric oxide and hydrogen sulfide: an indispensable combination for plant functioning // *Trends Plant Sci*. 2021. V. 26. P. 1270. <https://doi.org/10.1016/j.tplants.2021.07.016>
  9. Feilisch M., Olson K.R. Embracing sulfide and CO to understand nitric oxide biology // *Nitric Oxide*. 2013. V. 35. P. 2. <https://doi.org/10.1016/j.niox.2013.06.004>
  10. Santa-Cruz D.M., Pacienza N.A., Polizio A.H., Balestrasse K.B., Tomaro M.L., Yannarelli G.G. Nitric oxide synthase-like dependent NO production enhances heme oxygenase up-regulation in ultraviolet-B-irradiated soybean plants // *Phytochem*. 2010. V. 71. P. 1700. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2010.07.009>
  11. Lin Y.T., Zhang W., Qi F., Cui W.T., Xie Y.J., Shen W.B. Hydrogen-rich water regulates cucumber adventitious root development in a heme oxygenase-1/carbon monoxide-dependent manner // *J. Plant Physiol.* 2014. V. 171. P. 1. <https://doi.org/10.1016/j.jplph.2013.08.009>
  12. Dekker J., Hargrove M. Weedy adaptation in *Setaria* spp. V. effects of gaseous environment on giant foxtail (*Setaria faberii*) (Poaceae) seed germination // *Amer. J. Bot.* 2002. V. 89. P. 410. <https://doi.org/10.3732/ajb.89.3.410>
  13. Cao Z., Xuan W., Liu Z., Li X., Zhao N., Xu P., Wang Z., Guan R., Shen W. Carbon monoxide promotes lateral root formation in rapeseed // *J. Integr. Plant Biol.* 2007. V. 49. P. 1070. <https://doi.org/10.1111/j.1672-9072.2007.00482.x>
  14. Chen Y.H., Chao Y.Y., Hsu Y.Y., Hong C.Y., Kao C.H. Heme oxygenase is involved in nitric oxide- and auxin-induced lateral root formation in rice // *Plant Cell Rep.* 2012. V. 31. P. 1085. <https://doi.org/10.1007/s00299-012-1228-x>
  15. Cui W.T., Qi F., Zhang Y.H., Cao H., Zhang J., Wang R., Shen W. Methane-rich water induces cucumber adventitious rooting through heme oxygenase1/carbon monoxide and Ca<sup>2+</sup> pathways // *Plant Cell Rep.* 2015. V. 34. P. 435. <https://doi.org/10.1007/s00299-014-1723-3>
  16. Huang J., Han B., Xu S., Zhou M., Shen W. Heme oxygenase-1 is involved in the cytokinin-induced alleviation of senescence in detached wheat leaves during dark incubation // *J. Plant Physiol.* 2011. V. 168. P. 768. <https://doi.org/10.1016/j.jplph.2010.10.010>
  17. Zhang S., Li Q., Mao Y. Effect of carbon monoxide on active oxygen metabolism of postharvest Jujube // *J. Food Technol. Res.* 2014. V. 1. P. 146. <https://doi.org/10.18488/journal.58/2014.1.2/58.2.146.155>
  18. Gahir S., Bharath P., Raghavendra A.S. The role of gasotransmitters in movement of stomata: mechanisms of action and importance for plant immunity // *Biol. Plant*. 2020. V. 64. P. 623. <https://doi.org/10.32615/bp.2020.071>
  19. He H., He L.F. Regulation of gaseous signaling molecules on proline metabolism in plants // *Plant Cell Rep.* 2018. V. 37. P. 387. <https://doi.org/10.1007/s00299-017-2239-4>
  20. Shekhawat G.S., Verma K. Haem oxygenase (HO): an overlooked enzyme of plant metabolism and defence // *J. Exp. Bot.* 2010. V. 61. P. 2255. <https://doi.org/10.1093/jxb/erq074>
  21. Bilban M., Haschemi A., Wegiel B., Chin B.Y., Wagner O., Otterbein L.E. Heme oxygenase and carbon monoxide initiate homeostatic signaling // *J. Mol. Med.* 2008. V. 86. P. 267. <https://doi.org/10.1007/s00109-007-0276-0>
  22. Verma K., Alam A. Heme oxygenase 1 (HO1): an enzyme of plant system and its role against various abiotic stresses // *Sustainable Agriculture in the Era of Climate Change* / Eds. Roychowdhury R., Choudhury S., Hasanuzzaman M., Srivastava S. Springer, 2020. P. 355. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-45669-6\\_16](https://doi.org/10.1007/978-3-030-45669-6_16)
  23. Wang M., Liao W. Carbon monoxide as a signaling molecule in plants // *Front. Plant Sci.* 2016. V. 7: 572. <https://doi.org/10.3389/fpls.2016.00572>
  24. Terry M.J., Linley P.J., Kohchi T. Making light of it: the role of plant heme oxygenases in phytochrome chromophore synthesis // *Biochem. Soc. Transact.* 2002. V. 30. P. 604.
  25. Emborg T.J., Walker J.M., Noh B., Vierstra R.D. Multiple heme oxygenase family members contribute to the biosynthesis of the phytochrome chromophore in *Arabidopsis* // *Plant Physiol.* 2006. V. 140. P. 856. <https://doi.org/10.1104/pp.105.074211>
  26. Balestrasse K.B., Yannarelli G.G., Noriega G.O., Batlle A., Tomaro M.L. Heme oxygenase and catalase gene expression in nodules and roots of soybean plants subjected to cadmium stress // *Biometals*. 2008. V. 21. P. 433. <https://doi.org/10.1007/s10534-008-9132-0>

27. Davis S., Bhoo S.H., Durski A.M., Walker J.M., Viersta R.D. The heme oxygenase family required for phytochrome chromophore biosynthesis is necessary for proper photomorphogenesis in higher plants // *Plant Physiol.* 2001. V. 126. P. 656.  
<https://doi.org/10.1104/pp.126.2.65>
28. Matsumoto F., Obayashi T., Sasaki-Sekimoto Y., Ohta H., Takamiya K.-I., Masuda T. Gene expression profiling of the tetrapyrrole metabolic pathway in *Arabidopsis* with a mini-array system // *Plant Physiol.* 2004. V. 135. P. 2379.  
<https://doi.org/10.1104/pp.104.042408>
29. Otterbein L.E., Soares M.P., Yamashita K., Bach F.H. Heme oxygenase-1: unleashing the protective properties of heme // *Trends Immunol.* 2003. V. 24. P. 449.  
[https://doi.org/10.1016/s1471-4906\(03\)00181-9](https://doi.org/10.1016/s1471-4906(03)00181-9)
30. Liu Y., Xu S., Ling T., Xu L., Shen W. Heme oxygenase/carbon monoxide system participates in regulating wheat seed germination under osmotic stress involving the nitric oxide pathway // *J. Plant Physiol.* 2010. V. 167. P. 1371.  
<https://doi.org/10.1016/j.jplph.2010.05.021>
31. Xie Y., Ling T., Han Y., Liu K., Zheng Q., Huang L., Yuan X., He Z., Hu B., Fang L., Shen Z., Yang Q., Shen W. Carbon monoxide enhances salt tolerance by nitric oxide-mediated maintenance of ion homeostasis and up-regulation of antioxidant defence in wheat seedling roots // *Plant Cell Environ.* 2008. V. 31. P. 1864.  
<https://doi.org/10.1111/j.1365-3040.2008.01888.x>
32. Han Y., Zhang J., Chen X., Gao Z., Xuan W., Xu S., Ding X., Shen W. Carbon monoxide alleviates cadmium-induced oxidative damage by modulating glutathione metabolism in the roots of *Medicago sativa* // *New Phytol.* 2008. V. 177. P. 155.  
<https://doi.org/10.1111/j.1469-8137.2007.02251.x>
33. Yannarelli G.G., Noriega G.O., Batlle A., Tomaro M.L. Heme oxygenase up regulation in ultraviolet-B irradiated soybean plants involves reactive oxygen species // *Planta.* 2006. V. 224. P. 1154.  
<https://doi.org/10.1007/s00425-006-0297-x>
34. Muramoto T., Kohchi T., Yokota A., Hwang I., Goodman H.M. The *Arabidopsis* photomorphogenic mutant *hyl* is deficient in phytochrome chromophore biosynthesis as a result of a mutation in a plastid heme oxygenase // *Plant Cell.* 1999. V. 11. P. 335.  
<https://doi.org/10.1105/tpc.11.3.335>
35. Dixit S., Verma K., Shekhawat G.S. In vitro evaluation of mitochondrial-chloroplast subcellular localization of heme oxygenase1 (HO1) in *Glycine max* // *Protoplasma.* 2014. V. 251. P. 671.  
<https://doi.org/10.1007/s00709-013-0569-9>
36. Zilli C.G. Santa-Cruz D.M., Balestrasse K.B. Heme oxygenase-independent endogenous production of carbon monoxide by soybean plants subjected to salt stress // *Environ. Exp. Bot.* 2014. V. 102. P. 11.  
<https://doi.org/10.1016/j.envexpbot.2014.01.012>
37. Jin Q., Cui W., Xie Y., Shen W. Carbon monoxide: A ubiquitous gaseous signaling molecule in plants // *Gasotransmitters in Plants Signaling and Communication in Plants* / Eds. Lamattina L., Garcia-Mata C. Cham: Springer, 2016. P. 3.  
[https://doi.org/10.1007/978-3-319-40713-5\\_1](https://doi.org/10.1007/978-3-319-40713-5_1)
38. Liu K., Xu S., Xuan W., Ling T., Cao Z., Huang B., Sun Y., Fang L., Liu Z., Zhao N., Shen W. Carbon monoxide counteracts the inhibition of seed germination and alleviates oxidative damage caused by salt stress in *Oryza sativa* // *Plant Sci.* 2007. V. 172. P. 544.  
<https://doi.org/10.1016/j.plantsci.2006.11.007>
39. Guo K., Xia K., Yang Z.M. Regulation of tomato lateral root development by carbon monoxide and involvement in auxin and nitric oxide // *J. Exp. Bot.* 2008. V. 59. P. 3443.  
<https://doi.org/10.1093/jxb/ern194>
40. Guo K., Kong W.W., Yang Z.M. Carbon monoxide promotes root hair development in tomato // *Plant Cell Environ.* 2009. V. 32. P. 1033.  
<https://doi.org/10.1111/j.1365-3040.2009.01986.x>
41. Amooaghaie R., Tabatabaei F., Ahadi A. Alterations in HO-1 expression, heme oxygenase activity and endogenous NO homeostasis modulate antioxidant responses of *Brassica nigra* against nano silver toxicity // *J. Plant Physiol.* 2018. V. 228. P. 75.  
<https://doi.org/10.1016/j.jplph.2018.01.012>
42. He D., Deng G., Ying S., Yang W., Wei J., Li P. Carbon monoxide signal breaks primary seed dormancy by transcriptional silence of DOG1 in *Arabidopsis thaliana* // *Phyton – Int. J. Exp. Bot.* 2020. V. 89. P. 633.  
<https://doi.org/10.32604/phyton.2020.010498>
43. Jia Y., Li R., Yang W., Chen Z., Hu X. Carbon monoxide signal regulates light-initiated seed germination by suppressing SOM expression // *Plant Sci.* 2018. V. 272. P. 88.  
<https://doi.org/10.1016/j.plantsci.2018.04.009>
44. Xuan W., Huang L., Li M., Huang B., Xu S., Liu H., Gao Y., Shen W. Induction of growth elongation in wheat root segments by heme molecules: A regulatory role of carbon monoxide in plants? // *Plant Growth Regul.* 2007. V. 52. P. 41.  
<https://doi.org/10.1007/s10725-007-9175-1>
45. Xuan W., Xu S., Yuan X., Shen W. Carbon monoxide. A novel and pivotal signal molecule in plants? // *Plant Signal. Behav.* 2008. V. 3. P. 381.  
<https://doi.org/10.4161/psb.3.6.5374>
46. Xuan W., Zhu F.-Y., Xu S., Huang B.-K., Ling T.-F., Qi J.-Y., Ye M.-B., Shen W.-B. The heme oxygenase/carbon monoxide system is involved in the auxin-induced cucumber adventitious rooting process // *Plant Physiol.* 2008. V. 148. P. 881.  
<https://doi.org/10.1104/pp.108.125567>
47. Hsu Y.Y., Chao Y.-Y., Kao C.H. Methyl jasmonate-induced lateral root formation in rice: The role of heme oxygenase and calcium // *J. Plant Physiol.* 2013. V. 170. P. 63.  
<https://doi.org/10.1016/j.jplph.2012.08.015>
48. Kolupaev Yu.E., Karpets Yu.V., Beschastnyy S.P., Dmitriev A.P. Gasotransmitters and their role in adaptive reactions of plant cells // *Cytol. Genet.* 2019. V. 53. P. 392.  
<https://doi.org/10.3103/S0095452719050098>
49. Bai X., Chen J., Kong X., Todd C.D., Yang Y., Hu X. Li D.Z. Carbon monoxide enhances the chilling tolerance of recalcitrant *Baccaurea ramiflora* seeds via nitric oxide-mediated glutathione homeostasis // *Free Radical Biol. Med.* 2012. V. 53. P. 710.  
<https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2012.05.042>

50. Cheng T., Hu L., Wang P., Yang X., Peng Y., Lu Y., Chen J., Shi J. Carbon monoxide potentiates high temperature-induced nicotine biosynthesis in *Tobacco* // Int. J. Mol. Sci. 2018. V. 19. P. e188. <https://doi.org/10.3390/ijms19010188>
51. Li Z.-G., Gu S.-P. Hydrogen sulfide as a signal molecule in hematin-induced heat tolerance of tobacco cell suspension // Biol. Plant. 2016. V. 60. P. 595. <https://doi.org/10.1007/s10535-016-0612-8>
52. Kolupaev Yu.E., Shkliarevskiy M.A., Karpets Yu.V., Shvidenko N.V., Lugovaya A.A. ROS-dependent induction of antioxidant system and heat resistance of wheat seedlings by hemin // Russ. J. Plant Physiol. 2021. V. 68. P. 322. <https://doi.org/10.1134/S102144372101009X>
53. Chen Y., Wang M., Hu L., Liao W., Dawuda M.M., Li C. Carbon monoxide is involved in hydrogen gas-induced adventitious root development in cucumber under simulated drought stress // Front. Plant Sci. 2017. V. 8: 128. <https://doi.org/10.3389/fpls.2017.00128>
54. She X.P., Song X.G. Carbon monoxide-induced stomatal closure involves generation of hydrogen peroxide in *Vicia faba* guard cells // J. Integr. Plant Biol. 2008. V. 50. P. 1539. <https://doi.org/10.1111/j.1744-7909.2008.00716.x>
55. Ling T., Zhang B., Cui W., Wu M., Lin J., Zhou W., Huang J., Shen W. Carbon monoxide mitigates salt-induced inhibition of root growth and suppresses programmed cell death in wheat primary roots by inhibiting superoxide anion overproduction // Plant Sci. 2009. V. 177. P. 331. <https://doi.org/10.1016/j.plantsci.2009.06.004>
56. Verma K., Dixit S., Shekhawati G.S., Alam A. Antioxidant activity of heme oxygenase 1 in *Brassica juncea* (L.) Czern. (Indian mustard) under salt stress // Turk. J. Biol. 2015. V. 39. P. 540. <https://doi.org/10.3906/biy-1501-28>
57. Wei M.-Y., Chao Y.-Y., Kao C.H. NaCl-induced heme oxygenase in roots of rice seedlings is mediated through hydrogen peroxide // Plant Growth Regul. 2013. V. 69. P. 209. <https://doi.org/10.1007/s10725-012-9762-7>
58. Mahawar L., Shekhawati G.S. EsHO 1 mediated mitigation of NaCl induced oxidative stress and correlation between ROS, antioxidants and HO 1 in seedlings of *Eruca sativa*: underutilized oil yielding crop of arid region // Physiol. Mol. Biol. Plants. 2019. V. 25. P. 895. <https://doi.org/10.1007/s12298-019-00663-71>
59. Yuan X.X., Wang J., Xie Y.J., Shen W.B. Effects of carbon monoxide on salt tolerance and proline content of roots in wheat seedling // Plant Physiol. Commun. 2009. V. 45. P. 567.
60. Zhang C., Li Y., Yuan F., Hu S., He P. Effects of hematin and carbon monoxide on the salinity stress responses of *Cassia obtusifolia* L. seeds and seedlings // Plant Soil. 2012. V. 359. P. 85. <https://doi.org/10.1007/s11104-012-1194-7>
61. Xu S., Sa Z.-S., Cao Z.-Y., Xuan W., Huang B.-K., Ling T.-F., Hu Q.-Y., Shen W.-B. Carbon monoxide alleviates wheat seed germination inhibition and counteracts lipid peroxidation mediated by salinity // J. Integr. Plant Biol. 2006. V. 48. P. 1168. <https://doi.org/10.1111/j.1744-7909.2006.00337.x>
62. Shkliarevskiy M.A., Kolupaev Yu.E., Yastreb T.O., Karpets Yu.V., Dmitriev A.P. The effect of CO donor hemin on the antioxidant and osmoprotective systems state in *Arabidopsis* of a wild-type and mutants defective in jasmonate signaling under salt stress // Ukr. Biochem. J. 2021. V. 93 (3). P. 39. <https://doi.org/10.15407/ubj93.03.039>
63. Wei Y.Y., Zheng Q., Liu Z.P., Yang Z.M. Regulation of tolerance of *Chlamydomonas reinhardtii* to heavy metal toxicity by heme oxygenase-1 and carbon monoxide // Plant Cell Physiol. 2011. V. 52. P. 1665. <https://doi.org/10.1093/pcp/pcr102>
64. Meng D.K., Chen J., Yang Z.M. Enhancement of tolerance of Indian mustard (*Brassica juncea*) to mercury by carbon monoxide // J. Hazardous Materials. 2011. V. 186. P. 1823. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2010.12.062>
65. Chen Q., Gong C., Ju X., Zhu Z., Shen W., Shen Z., Cui J. Hemin through the heme oxygenase 1/ferrous iron, carbon monoxide system involved in zinc tolerance in *Oryza sativa* L. // J. Plant Growth Regul. 2018. V. 37. P. 947. <https://doi.org/10.1007/s00344-018-9793-z>
66. Zhang S., Wang Q., Guo Y., Kang L., Yu Y. Carbon monoxide enhances the resistance of jujube fruit against postharvest *Alternaria* rot // Postharvest Biol. Technol. 2020. V. 168: 111268. <https://doi.org/10.1016/j.postharvbio.2020.111268>
67. He H., He L. The role of carbon monoxide signaling in the responses of plants to abiotic stresses // Nitric Oxide. 2014. V. 42. P. 40. <https://doi.org/10.1016/j.niox.2014.08.011>
68. Baudouin E. The language of nitric oxide signaling // Plant Biology. 2011. V. 13. P. 233. <https://doi.org/10.1111/j.1438-8677.2010.00403.x>
69. Kim M.C., Chung W.S., Yun D., Cho M.J. Calcium and calmodulin-mediated regulation of gene expression in plants // Mol. Plant. 2009. V. 2. P. 13. <https://doi.org/10.1093/mp/ssn091>
70. Bürstenbinder K., Möller B., Plötner R., Stamm G., Hause G., Mitra D., Abel S. The IQD family of calmodulin-binding proteins links calcium signaling to microtubules, membrane subdomains, and the nucleus // Plant Physiol. 2017. V. 173. P. 1692. <https://doi.org/10.1104/pp.16.01743>
71. Medvedev S.S. Principles of Calcium signal generation and transduction in plant cells // Russ. J. Plant Physiol. 2018. V. 65. P. 771. <https://doi.org/10.1134/S1021443718060109>
72. Wilkinson W.J., Kemp P.J. Carbon monoxide: an emerging regulator of ion channels // J. Physiol. 2011. V. 589. P. 3055. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2011.206706>
73. Neill S., Barros R., Bright J., Desikan R., Hancock J., Harrison J., Morris P., Ribeiro D., Wilson I. Nitric oxide, stomatal closure and abiotic stress // J. Exp. Bot. 2008. V. 59. P. 165. <https://doi.org/10.1093/jxb/erm293>
74. Shkliarevskiy M.A., Karpets Yu.V., Kolupaev Yu.E., Lugovaya A.A., Dmitriev A.P. Calcium-dependent chang-

- es in cellular redox homeostasis and heat resistance of wheat plantlets under influence of hemin (carbon monoxide donor) // *Cytol. Genet.* 2020. V. 54. P. 522. <https://doi.org/10.3103/S0095452720060109>
75. Mukherjee S., Corpas F.J. Crosstalk among hydrogen sulfide (H<sub>2</sub>S), nitric oxide (NO) and carbon monoxide (CO) in root-system development and its rhizosphere interactions: A gaseous interactome // *Plant Physiol. Biochem.* 2020. V. 155. P. 800. <https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2020.08.020>
  76. Song X.G., She X.P., Zhang B. Carbon monoxide-induced stomatal closure in *Vicia faba* is dependent on nitric oxide synthesis // *Physiol. Plant.* 2008. V. 132. P. 514. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3054.2007.01026.x>
  77. Shkliarevskiy M.A., Kolupaev Yu.E., Karpets Yu.V., Lugovaya A.A., Bessonova V.P. Involvement of nitrate reductase and nitric oxide (NO) in implementation of the stress-protective action of a carbon monoxide (CO) donor on wheat seedlings under hyperthermy // *Russ. J. Plant Physiol.* 2021. V. 68. P. 688. <https://doi.org/10.1134/S1021443721040166>
  78. Sane P.V., Kumar N., Bajjal M., Singh K.K., Kochhar V.K. Activation of nitrate reductase by calcium and calmodulin // *Phytochem.* 1987. V. 26. P. 1289. [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(00\)81796-3](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(00)81796-3)
  79. Gao H., Jia Y., Guo S., Lv G., Wang T., Juan L. Exogenous calcium affects nitrogen metabolism in root-zone hypoxia-stressed muskmelon roots and enhances short-term hypoxia tolerance // *J. Plant Physiol.* 2011. V. 168. P. 1217. <https://doi.org/10.1016/j.jplph.2011.01.022>
  80. Gautam V., Kaur R., Kohli S.K., Verma V., Kaur P., Singh R., Saini P., Arora S., Thukral A.K., Karpets Yu.V., Kolupaev Yu.E., Bhardwaj R. ROS compartmentalization in plant cells under abiotic stress condition // *Reactive Oxygen Species and Antioxidant Systems in Plants: Role and Regulation under Abiotic Stress* / Eds. Khan M.I.R., Khan, N.A. Singapore: Springer. 2017. P. 89. [https://doi.org/10.1007/978-981-10-5254-5\\_4](https://doi.org/10.1007/978-981-10-5254-5_4)
  81. Sharova E.I., Medvedev S.S. Redox reactions in apoplast of growing cells // *Russ. J. Plant Physiol.* 2017. V. 64. P. 1. <https://doi.org/10.1134/S1021443717010149>
  82. Minibayeva E.V., Gordon L.K., Kolesnikov O.P., Chasov A.V. Role of extracellular peroxidase in the superoxide production by wheat root cells // *Protoplasma.* 2001. V. 217. P. 125. <https://doi.org/10.1007/BF01289421>
  83. Kreslavski V.D., Los D.A., Allakhverdiev S.I., Kuznetsov V.I. Signaling role of reactive oxygen species in plants under stress // *Russ. J. Plant Physiol.* 2012. V. 59. P. 141. <https://doi.org/10.1134/S1021443712020057>
  84. Mamaeva A.S., Fomenkov A.A., Nosov A.V., Moshkov I.E., Novikova G.V., Mur L.A.J., Hall M.A. Regulatory role of nitric oxide in plants // *Russ. J. Plant Physiol.* 2015. V. 62. P. 427. <https://doi.org/10.1134/S1021443715040135>
  85. Wang Y.-Q., Liu Y.-H., Wang S., Du H.-M., Shen W.-B. Hydrogen agronomy: research progress and prospects // *J. Zhejiang Univ., Sci., B.* 2020. V. 21. P. 841. <https://doi.org/10.1631/jzus.B2000386>
  86. Cao Z., Huang B., Wang Q., Xuan W., Ling T., Zhang B., Chen X., Nie L., Shen W. Involvement of carbon monoxide produced by heme oxygenase in ABA-induced stomatal closure in *Vicia faba* and its proposed signal transduction pathway // *Chin. Sci. Bull.* 2007. V. 52. P. 2365. <https://doi.org/10.1007/s11434-007-0358-y>
  87. Shan C., Wang T., Zhou Y., Wang W. Hydrogen sulfide is involved in the regulation of ascorbate and glutathione metabolism by jasmonic acid in *Arabidopsis thaliana* // *Biol. Plant.* 2018. V. 62. P. 188. <https://doi.org/10.1007/s10535-017-0740-9>
  88. Ton J., Flors V., Mauch-Mani B. The multifaceted role of ABA in disease resistance // *Trends Plant Sci.* 2009. V. 14. P. 310. <https://doi.org/10.1016/j.tplants.2009.03.006>
  89. Yastreb T.O., Kolupaev Yu.E., Shkliarevskiy M.A., Dmitriev A.P. Participation of jasmonate signaling components in the development of *Arabidopsis thaliana*'s salt resistance induced by H<sub>2</sub>S and NO donors // *Russ. J. Plant Physiol.* 2020. V. 67. P. 827. <https://doi.org/10.1134/S1021443720050192>
  90. Lamar C.A., Mahesh V.B., Brann D.W. Regulation of gonadotrophin-releasing hormone (GnRH) secretion by heme molecules: a regulatory role for carbon monoxide? // *Endocrinol.* 1996. V. 137. P. 790. <https://doi.org/10.1210/endo.137.2.8593832>
  91. Landaw S.A., Callahan E.W.Jr., Schmid R. Catabolism of heme *in vivo*: comparison of the simultaneous production of bilirubin and carbon monoxide // *J. Clin. Invest.* 1970. V. 49. P. 914. <https://doi.org/10.1172/JCI106311>
  92. Ryter S.W. Therapeutic potential of heme oxygenase-1 and carbon monoxide in acute organ injury, critical illness, and inflammatory disorders // *Antioxidants.* 2020. V. 9: 1153. <https://doi.org/10.3390/antiox9111153>
  93. Le C.T.T., Brumbarova T., Bauer P. The interplay of ROS and iron signaling in plants // *Redox Homeostasis in Plants. Signaling and Communication in Plants.* Switzerland / Eds. Panda S.K., Yamamoto Y.Y. Cham: Springer, 2019. P. 43. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-95315-1\\_3](https://doi.org/10.1007/978-3-319-95315-1_3)
  94. Sa Z.S., Huang L.Q., Wu G.L., Ding J.P., Chen X.Y., Yu T., Ci S., Shen W.B. Carbon monoxide: a novel antioxidant against oxidative stress in wheat seedling leaves // *J. Integr. Plant Biol.* 2007. V. 49. P. 638. <https://doi.org/10.1111/j.1744-7909.2007.00461.x>
  95. Trchounian A., Petrosyan M., Sahakyan N. Plant cell redox homeostasis and reactive oxygen species // *Redox State as a Central Regulator of Plant-Cell Stress Responses* / Eds. Gupta D.K., Palma J.M., Corpas F.J. Switzerland: Springer. 2016. P. 25. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-44081-1\\_2](https://doi.org/10.1007/978-3-319-44081-1_2)
  96. Kolupaev Yu.E., Yastreb T.O., Oboznyi A.I., Ryabchun N.I., Kirichenko V.V. Constitutive and cold-induced resistance of rye and wheat seedlings to oxidative stress // *Russ. J. Plant Physiol.* 2016. V. 63. P. 326. <https://doi.org/10.1134/S1021443716030067>

97. *Magierowski M., Magierowska K., Hubalewska-Mazgaj M., Sliwowski Z., Ginter G., Pajdo R., Chmura A., Kwiecien S., Brzozowski T.* Carbon monoxide released from its pharmacological donor, tricarbonyldichlororuthenium (II) dimer, accelerates the healing of pre-existing gastric ulcers. // *Br. J. Pharmacol.* 2017. V. 174. P. 3654. <https://doi.org/10.1111/bph.13968>
98. *Beschasnyi S.P., Hasiuk O.M.* The effect of carbon monoxide's donor CORM-2 on erythrocyte aquaporins // *World Med. Biol.* 2021. V. 2. P. 167. <https://doi.org/10.26724/2079-8334-2021-2-76-167-173>
99. *Adach W., Olas B.* Carbon monoxide and its donors – their implications for medicine // *Future Med. Chem.* 2019. V. 11. P. 60. <https://doi.org/10.4155/fmc-2018-0215>
100. *Adach W., Błaszczuk M., Olas B.* Carbon monoxide and its donors – Chemical and biological properties // *Chem.-Biol. Interact.* 2020. V. 318: 108973. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2020.108973>
101. *Yuan Z., Yang X., Wang B.* Redox and catalase-like activities of four widely used carbon monoxide releasing molecules (CORMs) // *Chem. Sci.* 2021. V. 12: 13013. <https://doi.org/10.1039/D1SC03832J>
102. *Kolupaev Yu.E., Yastreb T.O.* Jasmonate signaling and plant adaptation to abiotic stressors (Review) // *Appl. Biochem. Microbiol.* 2021. V. 57. P. 1. <https://doi.org/10.1134/S0003683821010117>
103. *Corpas F.J., Palma J.M.* H<sub>2</sub>S signaling in plants and applications in agriculture // *J. Adv. Res.* 2020. V. 24. P. 131. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2020.03.011>
104. *Singhal R.K., Jatav H.S., Aftab T., Pandey S., Mishra U.N., Chauhan J., Chand S., Indu Saha D., Dadarwal B.K., Chandra K., Khan M.A., Rajput V.D., Minkina T., Narayana E.S., Sharma M.K. et al.* Roles of nitric oxide in conferring multiple abiotic stress tolerance in plants and crosstalk with other plant growth regulators // *J. Plant Growth Regul.* 2021. <https://doi.org/10.1007/s00344-021-10446-8>