

ГЕНЫ *HD-Zip* И ИХ РОЛЬ В АДАПТАЦИИ РАСТЕНИЙ К ФАКТОРАМ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ

© 2019 г. А. Б. Щербань*

Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения
Российской академии наук, Новосибирск, 630090 Россия

*e-mail: atos@bionet.nsc.ru

Поступила в редакцию 09.01.2018 г.

После доработки 07.02.2018 г.

Принята к публикации 21.02.2018 г.

В данном обзоре представлена характеристика уникального для растений *HD-Zip*-семейства гомеобокс-содержащих генов и рассматривается их участие в молекулярных механизмах устойчивости к отдельным неблагоприятным факторам внешней среды, таким как засуха, недостаток света, патогены. Продемонстрировано важное значение генов *HD-Zip* в модуляции и объединении сигналов от различных гормон-зависимых генетических каскадов, контролирующих адаптацию растений к тем или иным внешним факторам.

Ключевые слова: транскрипционный фактор, гомеобокс, лейциновый zipper, ген *HD-Zip*, фитогормоны, стресс.

DOI: 10.1134/S0016675819010120

Гомеобокс-содержащие гены были впервые обнаружены у дрозофилы [1] в результате анализа гомеозисных мутаций, приводящих к трансформации одних частей тела в другие. Данные гены кодируют транскрипционные факторы (ТФ), управляющие процессами роста и дифференцировки в организме. Отличительной особенностью этих факторов является наличие гомеодомена HD — последовательности из 60 аминокислот, которая формирует трехспиральную третичную структуру, обеспечивающую специфическое взаимодействие с промоторными районами генов-мишеней [2]. Первым HD-содержащим геном, изолированным из геномов растений, был ген *Knotted1* кукурузы *Zea mays*, влияющий на дифференцировку листовых тканей и получивший свое название благодаря характерному фенотипу растений, несущих этот ген (наличие узелков возле срединной и боковых жилок листа) [3]. С момента открытия этого гена в 1991 г. было установлено большое число других сходных генов растений, различающихся по структуре и размеру гомеодомена, а также наличию дополнительных доменов [4]. Однако, несмотря на то что эти генетические факторы участвуют в процессе формирования и дифференцировки клеток, ни один из них не проявлял гомеозисных эффектов, характерных для животных.

Среди гомеобокс-содержащих генов растений выделяется особое семейство *HD-Zip*, для которо-

го характерна комбинация участка, кодирующего гомеодомен HD, с участком так называемой “лейциновой застежки” (leucinezipper, LZ). Последняя обеспечивает образование белковых димерных молекул и только в такой форме ТФ *HD-Zip* способен связывать ДНК-мишень [5]. По отдельности каждый из двух указанных доменов встречается у всех эукариот, однако их сочетание в одном белке характерно только для растений, включая как мхи и папоротники, так и покрытосеменные растения [6]. На основании структурных особенностей гены *HD-Zip* подразделяются на классы I–IV, из которых наиболее изучены в функциональном плане классы III и IV. Последние участвуют в процессах дифференцировки различных тканей, включая апикальную меристему, сосудистые пучки, ткани эпидермиса различных органов (корней, стебля) [7–14]. *HD-Zip*-гены, относящиеся к классам I–II, рано отделились от группы генов III–IV, судя по особенностям их структуры [15], тем не менее и для них было показано участие в ряде формообразовательных процессов, таких как развитие семядоли и листа [16, 17], определение срока колошения у озимой пшеницы [18]. Отличительная черта всех классов *HD-Zip*-генов заключается в изменчивости их паттернов экспрессии в зависимости от внешних факторов (свет, температура, увлажненность и др.), а также от действия фитогормонов, что предполагает участие этих генов в различных генетических каскадах,

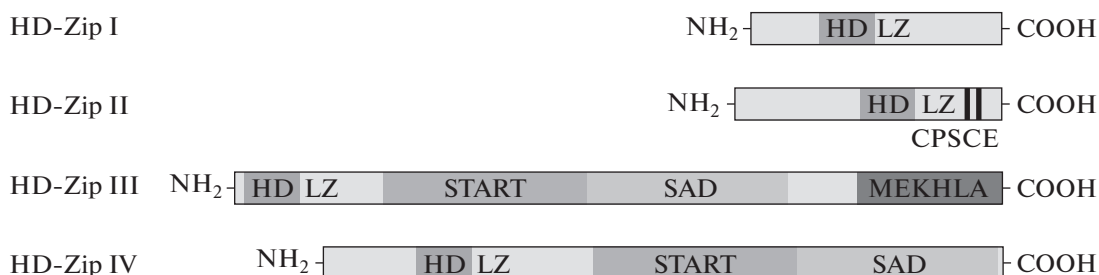


Рис. 1. Схема основных классов белков HD-Zip (модифицирована из [20]). HD – гомеодомен; LZ – лейциновый zip-пер; START – домен (см. расшифровку в тексте); SAD – домен, прилегающий к START-домени; MEKHLA – домен, содержащий высококонсервативные аминокислотные остатки: Met, Glu, Lys, His, Leu, Ala.

контролирующих адаптивные реакции растений к меняющимся, в том числе стрессовым, факторам внешней среды [19]. Цель настоящей статьи – обзор накопленных данных, посвященных этому аспекту функционирования *HD-Zip*-семейства регуляторных генов.

СТРУКТУРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОСНОВНЫХ КЛАССОВ ГЕНОВ *HD-Zip*

HD-Zip-гены каждого класса представлены в отдельных геномах многочисленными паралогами, которые могут различаться как по своей структуре, так и по фенотипическому проявлению, связанному с уровнем экспрессии в различных тканях. Тем не менее гены одного класса, как правило, характеризуются общим механизмом своей регуляции, а также специфическим набором мишеней в составе тех генетических каскадов, в которых они принимают участие [20].

Классы I–II

HD-Zip-гены, относящиеся к классам I и II, кодируют подобные по структуре ТФ, имеющие небольшой размер (170–250 а. о.) относительно белков двух других классов (см. ниже) и состоящие из высококонсервативного HD, менее консервативного домена LZ и вариабельных N- и C-концевых районов (рис. 1). Основные функциональные домены HD и LZ содержат характерные наборы аминокислот, которые внутри отдельных классов не различаются даже у отдаленных видов растений [21, 22]. Однако, несмотря на большое структурное сходство генов обоих классов, между ними имеются следующие характерные различия:

1. Гены класса *HD-Zip* II содержат три экзона и два интрона, расположенных в участках HD, кодирующих α -спирали 2 и 3. У класса *HD-Zip* I имеются гены с одним интроном: либо в составе домена LZ, либо в составе α -спирали 1, а также гены с комбинацией того и другого интрона [21].

2. Гены *HD-Zip* II кодируют дополнительный CPSCE-мотив (получивший название от последовательности аминокислот Cys, Pro, Ser, Cys,

Glu в буквенном коде) в составе C-концевого района. Этот мотив отвечает за образование мультимерных белковых молекул за счет межмолекулярных Cys–Cys-связей. Такие молекулы не способны проходить через ядерную оболочку, поэтому активность ТФ может регулироваться скоростью образования мультимерных форм в зависимости от окислительно-восстановительного (редокс) потенциала цитоплазмы клетки [23].

3. Продукты генов *HD-Zip* I и *HD-Zip* II имеют различную специфичность сайтов-мишеней, в качестве которых выступают псевдопалиндромные последовательности CAATNATTG с различающимся центральным нуклеотидом: A/T – в случае *HD-Zip* I и C/G – в случае *HD-Zip* II. Эта специфичность, по-видимому, обусловлена различными аминокислотами в позициях 46 и 56 α -спирали 3: Ala и Trp у *HD-Zip* I; Glu и Thr у *HD-Zip* II, наряду с различной пространственной ориентацией у обоих белков аминокислотного остатка Arg55, который выполняет центральную роль во взаимодействии с молекулой ДНК [24].

HD-Zip-белки обоих классов способны взаимодействовать с ДНК только в форме димеров, при этом большое значение для детерминации силы взаимодействия (но не специфичности) имеет структура N-концевого района и петли между первой и второй α -спиралями [25, 26].

Классы III–IV

Продукты генов *HD-Zip* III–IV относятся к одним из наиболее крупных ТФ растений и содержат дополнительные структурные домены, отсутствующие у предыдущей группы генов: START (Steroidogenic Acute Regulatory protein-related lipid Transfer) и консервативный SAD (START-associated domain). *HD-Zip* III-факторы, кроме указанных двух доменов, имеют еще один дополнительный C-концевой домен MEKHLA [20] (рис. 1).

Функция START-домена (~200 а. о.) до сих пор точно не установлена. У животных данный домен был обнаружен в различных белках, связанных с транспортом липидов или стеролов, но ни в одном из случаев он не был ассоциирован с ДНК-связыва-

ющим доменом [27]. Предполагается, что у растений аффинность белков, содержащих этот домен, к специфическим ДНК-сайтам может регулироваться взаимодействиями белок-липид/стерол как прямыми, так и через другой белок-посредник [28]. Данная гипотеза подтверждается работой [29], в которой было показано участие одного из ТФ *HD-Zip IV* в фосфолипидной сигнальной системе клеток корня у арабидопсиса. По аналогии с механизмом транспорта рецепторов глюкокортикоидов у млекопитающих [30] предполагается также, что взаимодействие липидов со START-доменом необходимо для транспорта ТФ *HD-Zip III–IV* в ядро клетки. Функция SAD-домена пока неизвестна, но в одном случае установлено, что присутствие этого домена необходимо для осуществления регуляторной функции белка *HD-Zip IV* у хлопчатника [31].

МЕКНЛА-домен ТФ *HD-Zip III* имеет высокую степень гомологии к PAS-домену, присутствующему во многих белках всех видов организмов [32]. Последний является внутриклеточным сенсором, способным воспринимать такие сигналы как свет, концентрация кислорода, редокс-потенциал цитоплазмы. Факт присутствия сходного домена у белков *HD-Zip III* указывает на их вовлеченность в новую потенциальную сигнальную систему, которую еще предстоит изучить.

Взаимодействие ТФ *HD-Zip III–IV* с ДНК менее изучено, чем в случае двух предыдущих классов, поскольку сайты-мишени для этих белков более полиморфны. Общая особенность этих сайтов – наличие последовательности ТААА [20].

Далее будет рассмотрено участие генов *HD-Zip* различных классов в формировании устойчивости к некоторым неблагоприятным факторам внешней среды.

УСТОЙЧИВОСТЬ К ЗАСУХЕ

Ограниченный доступ воды для растений приводит к изменению ряда морфофизиологических признаков, а именно к уменьшению скорости испарения, замедлению роста и развития растения, раннему цветению и др. [33]. Эти процессы контролируются рядом растительных гормонов, включая абсцизовую кислоту (АБК), этилен, ауксин, а также генетической системой, опосредующей действие указанных гормонов на метаболические процессы, связанные с пролиферацией и дифференциацией клеток различных тканей [34]. Особую роль в этой системе выполняют гены *HD-Zip*-семейства, в особенности относящиеся к классу *HD-Zip I*. На различных растительных объектах, таких как рис, арабидопсис, подсолнечник, мягкая пшеница, был установлен всплеск транскрипционной активности генов этого класса в условиях засухи [21, 22, 35, 36]. Аналогичный эффект происходит под

действием экзогенного гормона АБК, что свидетельствует об участии генов *HD-Zip I* в АБК-опосредованном ответе на данный вид стресса. Конститутивная экспрессия этих генов в трансгенных растениях сопровождается замедлением процессов, связанных со старением, что способствует повышению устойчивости к засухе [37]. Это позволило предположить, что фактор *HD-Zip I* участвует в регуляции сигнальной системы “гормона старения” – этилена. В дальнейшем это предположение подтвердилось при изучении ТФ Nahb4 подсолнечника [35]. В целом роль гена *HD-Zip I* в интегрированной системе, определяющей устойчивость к дефициту воды, можно описать в рамках схемы на рис. 2. Под действием засухи в различных тканях растения происходит накопление “гормона стресса” АБК, который через гены-посредники вызывает индукцию гена *HD-Zip I* в результате связывания белкового фактора EmBP с сайтами ABRE (ABscisic acid Responsive Elements) в составе промотора данного гена. Активация *HD-Zip I* приводит к репрессии этиленового пути в результате подавления активности основных генов, контролирующих биосинтез этилена: SAM (S-аденозилметионинсинтетаза) и АЦК-оксидазы. Последний фермент катализирует реакцию окисления 1-аминоциклопропан-1-карбоновой кислоты (АЦК) с образованием этилена [38]. Дополнительно этиленовый путь негативно регулируется в результате супрессии EIN3 и EIL1 факторов, служащих трансдукторами этиленового сигнала [39]. Кроме репрессии этиленового пути, активация *HD-Zip I* сопровождается активацией предполагаемых генов-мишеней, не связанных непосредственно с этим каскадом, в том числе генов, кодирующих бетаин-альдегиддегидрогеназу и аргининдекарбоксилазу [35]. Первый фермент контролирует биосинтез известного осмопротектора бетаина [40], второй вовлечен в биосинтез полиаминов – регуляторов ответа на осмотический стресс [41]. Таким образом, устойчивость к недостатку воды обеспечивается ингибированием этилен-индуцируемого процесса старения, что приводит, в частности, к поддержанию активного фотосинтеза в течение более длительного периода, позволяя растению синтезировать различные метаболиты для защиты от стресса, в том числе осмопротекторы. Ген *HD-Zip I* при этом выполняет роль посредника между сигнальными системами, контролируруемыми гормонами АБК и этиленом.

Интересно, что помимо генов *HD-Zip I* в детерминации устойчивости к недостатку воды могут принимать участие гены, относящиеся к классу *HD-Zip IV*. Было показано, что у мутантов арабидопсиса с повышенной экспрессией гена *HDG11* данного класса возрастала устойчивость к засухе [42]. Мутантный фенотип характеризовался более развитой корневой системой и редуцирован-

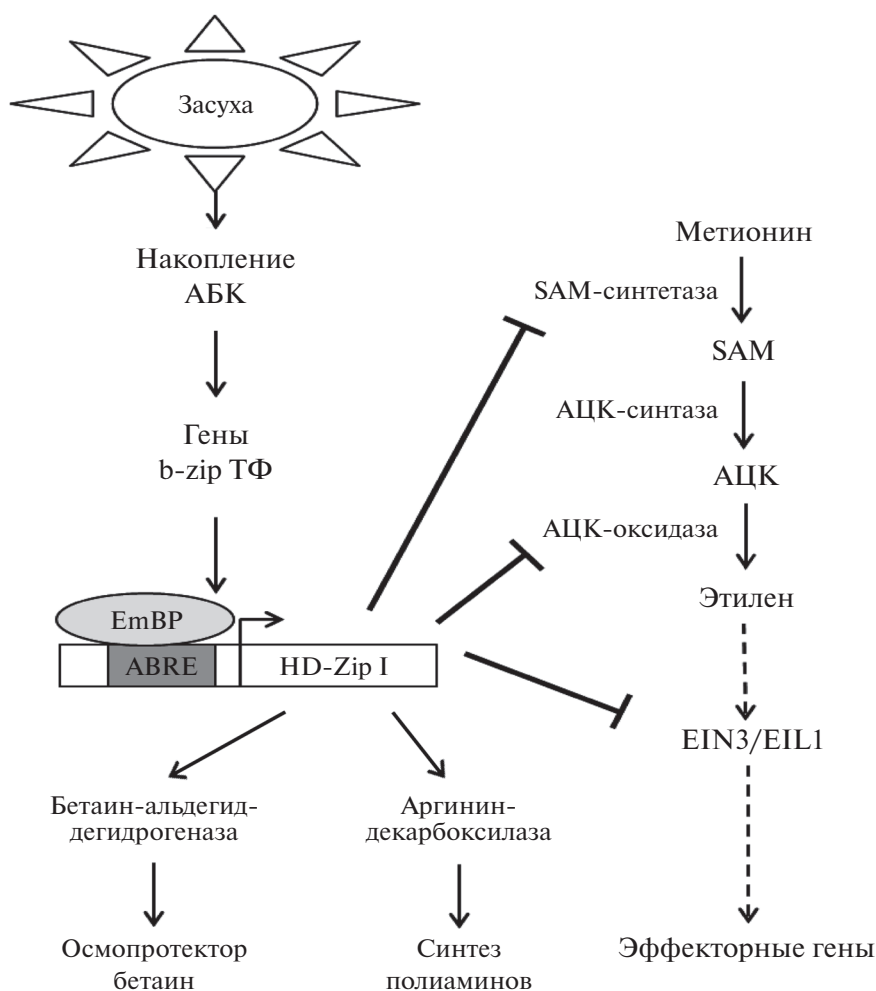


Рис. 2. Участие ТФ HD-Zip I в регуляции ответа на стресс засухи. Объяснение в тексте. Непрерывные линии со стрелками и ограничителями на концах обозначают индуцирующие и супрессирующие влияния, соответственно. Прерывистые линии и стрелки обозначают пути передачи сигнала, представленные упрощенно. SAM – S-аденозилметионин; АЦК – 1-амино-циклопропан-1-карбоновая кислота; ABRE – элементы промотора, контролирующие реакцию на АБК. Г-образная линия со стрелкой обозначает старт трансляции.

ным числом устьиц. В биохимическом плане наблюдался повышенный уровень АБК, а также некоторых ферментов, отвечающих за детоксикацию активных форм кислорода и поддержание осмотического давления. На основании повышения уровня АБК авторы предполагали в данном случае наличие механизма устойчивости, аналогичного вышеописанному для генов *HD-Zip I*. Однако, поскольку нет данных, подтверждающих участие *HD-Zip IV* в регуляции этиленового каскада, этот механизм может быть иным. Нельзя также полностью исключить наличие различных механизмов регуляции и в случае генов, относящихся к одному классу. Так, под влиянием водного дефицита у части генов *HD-Zip I* арабидопсиса уровень экспрессии повышается, тогда как у другой части, наоборот, понижается [21].

СИНДРОМ “ИЗБЕГАНИЯ ТЕНИ”

Синдром “избегания тени” (SAS, Shade Avoidance Syndrome) широко распространен среди покрытосеменных растений. Понижение соотношения красного света к дальнему красному (R/FR) является сигналом затененности растения, возникающей из-за высокой плотности посевов. Данный сигнал воспринимается системой белков-сенсоров, в качестве которых выступают фитохромы А и В [43]. В ответ на этот сигнал происходят быстрые морфологические изменения, связанные с удлинением стебля за счет торможения роста листовых пластинок. Эти изменения полностью обратимы как только растение перерастает своих соседей и увеличивается доля красного света, необходимого для фотосинтеза. Соответствующие изменения экспрессии генов, сопровождающие данный морфологический синдром,

также характеризуются быстротой и обратимостью [44]. К числу генов, реагирующих на изменение соотношения R/FR подобным образом, а именно резким увеличением уровня экспрессии при низком соотношении и столь же быстрым снижением этого уровня при высоком соотношении, относятся гены арабидопсиса *ATHB2* (класс *HD-Zip* II) и *PIL1*, который принадлежит к классу ТФ с основным доменом типа спираль–петля–спираль (Basic–helix–loop–helix, bHLH) [44, 45]. Помимо указанных генов в регуляции ответа на затененность принимает участие ген *HFR1*, выступающий в качестве негативного регулятора [46]. В целом эти данные наряду с другими раскрывают генетический механизм ответа, базирующийся на динамическом балансе позитивных и негативных регуляторов (рис. 3).

Одним из основных сенсоров в этом ответе является фитохром В [47]. В результате снижения соотношения R/FR до критического уровня данный белок меняет свою конформацию, переходя из формы, воспринимающей дальний красный свет (PfrB), в форму, воспринимающую красный свет (PrB). Это приводит к снижению ингибиторного эффекта PfrB на активность белков PIF (Phytochrome Interacting Factors), которые по своей структуре относятся к bHLH-типу ТФ. В свою очередь, PIF-белки индуцируют гены *YUCs*, контролирующие биосинтез гормона ауксина из предшественника триптофана (Trp) в листьях [47]. Этот гормон затем транспортируется в клетки стебля, где стимулирует процесс элонгации. Ауксин модулирует экспрессию огромного количества ТФ, в числе которых вышеуказанные гены *ATHB2* и *PIL1* [48]. Последние могут участвовать в объединении сигнальных каскадов, контролируемых различными гормонами, и формирующими комплексного адаптивного ответа на стресс, однако детали этого процесса пока не изучены. Одновременно с активацией генов – позитивных регуляторов ответа происходит индукция негативного регулятора *HFR1*, продукт которого связывается с белками PIF, инактивируя их [49]. В условиях освещенности этот продукт подвергается деградации в результате убиквитин-лигазной активности белка, кодируемого геном *COP1* (*Constitutive Photomorphogenic 1*) [50]. В условиях тени, под действием дальнего красного света, указанная активность *COP1* уменьшается, что и приводит к увеличению активных форм *HFR1* [51] (рис. 3). Постепенное их накопление обеспечивает переход из стадии позитивной регуляции SAS в стадию негативной регуляции в том случае, когда этот синдром не привел к положительному результату.

Таким образом, как в случае ответа на засуху, так и в реакции на недостаток света продемонстрирована важная роль генов *HD-Zip* I–II в качестве потенциальных модуляторов адаптивных ре-

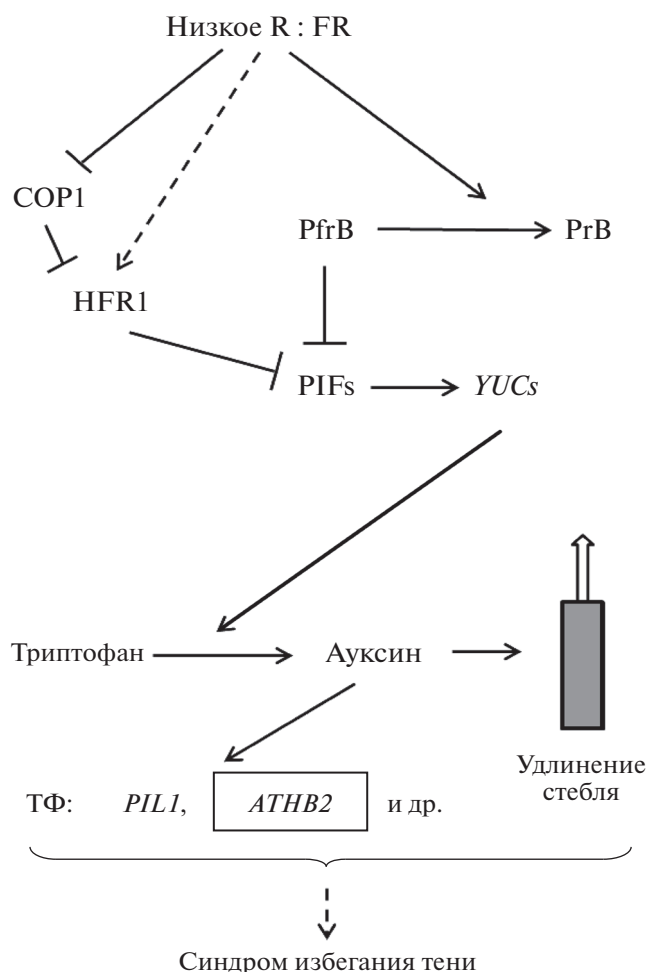


Рис. 3. Генетическая регуляция ответа на затененность. Характеристика генов (белковых факторов) дана в тексте. Ген, относящийся к классу *HD-Zip* II, выделен рамкой. Отношения супрессии и индукции, а также до конца не исследованные пути регуляции обозначены линиями как на рис. 2.

акций растений на эти виды стресса. Наряду с представленными работами была показана корреляция уровней экспрессии указанных генов с другими видами абиотических стрессовых воздействий, такими как засоленность, низкая температура [21, 52, 53], однако в этих случаях механизмы регуляции пока не ясны. Пока неизвестны примеры участия генов *HD-Zip* I–II в реакции на биотические факторы. Все известные примеры такого участия ограничиваются классом генов *HD-Zip* IV (см. далее).

ЗАЩИТА РАСТЕНИЙ ОТ ПАТОГЕНОВ

Как известно, кутикула растений, или неклочный слой, покрывающий поверхностный эпителий и состоящий из воскоподобного вещества кутина, выполняет важную защитную функцию

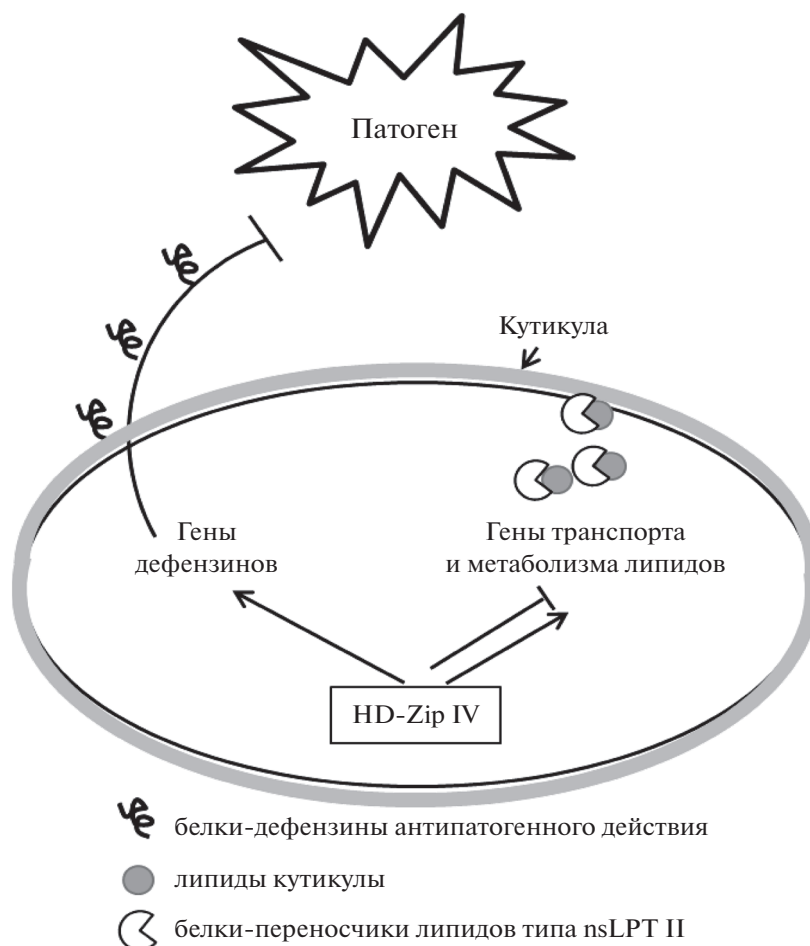


Рис. 4. Участие ТФ HD-Zip IV в биотическом стрессе. Прямое антипатогенное действие дефензинов обозначено дугой с ограничителем на конце. Две параллельные линии со стрелкой и ограничителем указывают на разное влияние (как супрессирующее, так и индуцирующее) белковых факторов HD-Zip IV на гены, связанные с транспортом и метаболизмом липидов.

не только от абиотических воздействий, но и от патогенов [54]. Регуляция активности генов, вовлеченных в биосинтез кутикулы, пока недостаточно изучена. У арабидопсиса было обнаружено несколько путей биосинтеза, один из которых включает ген *CFL1* (*Curly Flag Leaf1*) [55]. При этом было показано, что белок HDG1, относящийся к классу HD-Zip IV, взаимодействует с этим геном, негативно влияя на его активность. Кроме этого, был исследован ген *ZmOCL1* того же класса у кукурузы и показано его участие в регуляции ряда генов, которые отвечают за транспорт и метаболизм липидов и могут участвовать в формировании кутикулы и определении ее структурных и физических свойств [56]. В числе этих генов-мишеней белка *ZmOCL1*: *nsLTPII* (белок переноса липидов типа 2), *AtCXE-18* (карбоксилэстераза), *WBC11/ABCG11* (переносчики ABC-типа), *SEC14* (фосфатидил-инозитол-транспортный белок). Белок LTPII, кодируемый первым геном, играет существенную роль в транспорте липидов кутику-

лы через клеточную стенку [57]. Было установлено, что некоторые LTP-белки принимают участие в защите от грибных инфекций и насекомых [58, 59]. Кроме того, было показано, что сверхэкспрессия гена *HvLTP2* у ячменя повышает устойчивость к бактерии *Pseudomonas syringae* [60], тогда как мутация в гене *LPTG1* арабидопсиса приводит к чувствительности к грибным инфекциям [61]. К субсемейству LTP белков с выраженным антигрибным и антибактериальным действием относятся дефензины растений (γ -тионины) [62]. У пшеницы группа этих генов специфически экспрессируется во внешнем клеточном слое развивающегося зерна [63]. Как было показано в трансгенных экспериментах, ген *HD-Zip IV*, индуцируемый в ответ на поранение, может активировать промоторы нескольких генов, кодирующих дефензины.

Таким образом, ТФ HD-Zip IV могут быть задействованы в системах защиты от патогенов либо прямо, активируя белки, имеющие антипатогенное действие, либо непрямым способом — через регуля-

цию белков, участвующих в формировании защитного слоя растений (рис. 4).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Участие *HD-Zip*-генов в адаптивных реакциях растений реализуется через разнообразные механизмы, связанные со специфическими для каждого внешнего фактора сигнальными генетическими системами. При этом данные гены являются промежуточным звеном, объединяющим различные каскады и направляющим сигналы внешней среды на гены-эффекторы устойчивости. Это и определяет важное значение генов *HD-Zip* в селекции в качестве модуляторов целого комплекса адаптивных реакций растений к отдельным внешним, в том числе неблагоприятным, факторам.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 14-14-00161).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Garber R.L., Kuroiwa A., Gehring W.J. et al. Genomic and cDNA clones of the homeotic locus *Antennapedia* in *Drosophila* // EMBO J. 1983. V. 2. P. 2027–2036. doi 10.1002/j.1460-2075.1983.tb01696.x
2. Moens C.B., Selli L. Hox cofactors in vertebrate development // Dev. Biol. 2006. V. 291. P. 193–206. doi 10.1016/j.ydbio.2005.10.032
3. Vollbrecht E., Veit B., Sinha N., Hake S. The developmental gene *Knotted-1* is a member of a maize homeobox gene family // Nature. 1991. V. 350. P. 241–243. doi 10.1038/350241a0
4. Bharathan G., Janssen B.-J., Kellogg E.A., Sinha N. Did homeodomain proteins duplicate before the origin of angiosperms, fungi, and metazoa? // Proc. Natl Acad. Sci. USA. 1997. V. 94. P. 13749–13753.
5. Sessa G., Morelli G., Ruberti I. The Athb-1 and-2 HD-Zip domain homodimerize forming complexes of different DNA binding specificities // EMBO J. 1993. V. 12. P. 3507–3517.
6. Schena M., Davis R.W. HD-Zip protein members of *Arabidopsis* homeodomain protein superfamily // Proc. Natl Acad. Sci. USA. 1992. V. 89. P. 3894–3898.
7. Zhong R., Ye Z.-H. *IFL1*, a gene regulating interfascicular fiber differentiation in *Arabidopsis*, encodes a homeodomain-leucine zipper protein // Plant Cell. 1999. V. 11. P. 2139–2152. doi 10.1105/tpc.11.11.2139
8. McConnell J.R., Emery J., Eshed Y. et al. Role of *PHABULOSA* and *PHAVOLUTA* in determining radial patterning in shoots // Nature. 2001. V. 411. P. 709–713. doi 10.1038/35079635
9. Ohashi-Ito K., Fukuda H. HD-Zip III homeobox genes that include a novel member, *ZeHB-13* (*Zinnia*)/*ATHB-15* (*Arabidopsis*), are involved in procambium and xylem cell differentiation // Plant Cell Physiol. 2003. V. 44. P. 1350–1358. doi 10.1093/pcp/pcg164
10. Rerie W.G., Feldmann K.A., Marks M.D. The *glabra2* gene encodes a homeodomain protein required for normal trichome development in *Arabidopsis* // Genes Dev. 1994. V. 8. P. 1388–1399. doi 10.1101/gad.8.12.1388
11. Di Cristina M., Sessa G., Dolan L. et al. The *Arabidopsis* Athb-10 (*GLABRA2*) is an HD-Zip protein required for regulation of root hair development // Plant J. 1996. V. 10. P. 393–402. doi 10.1046/j.1365-3113.1996.10030393.x
12. Masucci J., Rerie W., Foreman D. et al. The homeobox gene *GLABRA2* is required for position-dependent cell differentiation in the root epidermis of *Arabidopsis thaliana* // Development. 1996. V. 122. P. 1253–1260.
13. Ohashi Y., Oka A., Ruberti I. et al. Ectopically additive expression of *GLABRA2* alters the frequency and spacing of trichome initiation // Plant J. 2002. V. 29. P. 359–369. doi 10.1046/j.0960-7412.2001.01214.x
14. Abe M., Katsumata H., Komeda Y., Takahashi T. Regulation of shoot epidermal cell differentiation by a pair of homeodomain proteins in *Arabidopsis* // Development. 2003. V. 130. P. 635–643. doi 10.1242/dev.00292
15. Chan R.L., Gago G.M., Palena C.M., Gonzalez D.H. Homeoboxes in plant development // Biochim. Biophys. Acta. 1998. V. 1442. P. 1–19. doi 10.1016/S0167-4781(98)00119-5
16. Aoyama T., Dong C., Wu Y. et al. Ectopic expression of the *Arabidopsis* transcriptional activator *Athb-1* alters leaf cell fate in tobacco // Plant Cell. 1995. V. 7. P. 1773–1785. doi 10.1105/tpc.7.11.1773
17. Hanson J., Johannesson H., Engstrom P. Sugar-dependent alterations in cotyledon and leaf development in transgenic plants expressing the HDZip gene *ATHB13* // Plant Mol. Biol. 2001. V. 45. P. 247–262.
18. Li G., Yu M., Fang T. et al. Vernalization requirement duration in winter wheat is controlled by *TaVRN-A1* at the protein level // Plant J. 2013. V. 76. P. 742–753. doi 10.1111/tpj.12326
19. Brandt R., Cabedo M., Xie Y., Wenkel S. Homeodomain leucine zipper proteins and their role in synchronizing growth and development with the environment // J. Integr. Plant Biol. 2014. V. 56. P. 518–526. doi 10.1111/jipb.12185
20. Ariel F.D., Manavella P.A., Dezar C.A., Chan R.L. The true story of the HD-Zip family // Trends Plant Sci. 2007. V. 12. № 9. P. 419–426. doi 10.1016/j.tplants.2007.08.003
21. Henriksson E., Olsson A.S.B., Johannesson H. et al. Homeodomain leucine zipper class I genes in *Arabidopsis*. Expression patterns and phylogenetic relationships // Plant Physiology. 2005. V. 139. P. 509–518. doi 10.1104/pp.105.063461
22. Agalou A., Purwantomo S., Overnaes E. et al. A genome-wide survey of HD-Zip genes in rice and analysis of drought responsive family members // Plant Mol. Biol. 2008. V. 66. P. 87–103. doi 10.1007/s11103-007-9255-7
23. Tron A.E., Bertocini C.W., Chan R.L., Gonzalez D.H. Redox regulation of plant homeodomain transcription factors // J. Biol. Chem. 2002. V. 277. P. 34800–34807. doi 10.1074/jbc.M203297200
24. Tron A.E., Comelli R.N., Gonzalez D.H. Structure of homeodomain-leucine zipper/DNA complexes studied using hydroxyl radical cleavage of DNA and methylation interference // Biochemistry. 2005. V. 44. P. 16796–16803. doi 10.1021/bi0513150

25. Palena C.M., Tron A.E., Bertocchini C.W. et al. Positively charged residues at the N-terminal arm of the homeodomain are required for efficient DNA binding by homeodomain-leucine zipper proteins // *J. Mol. Biol.* 2001. V. 308. P. 39–47. doi 10.1006/jmbi.2001.4563
26. Tron A.E., Welchen E., Gonzalez D.H. Engineering the loop region of a homeodomain-leucine zipper protein promotes efficient binding to a monomeric DNA binding site // *Biochemistry*. 2004. V. 43. P. 15845–15851. doi 10.1021/bi048254a
27. Ponting C.P., Aravind L. START: A lipid-binding domain in StAR, HD-ZIP and signaling proteins // *Trends Biochem. Sci.* 1999. V. 24. P. 130–132. doi 10.1016/S0968-0004(99)01362-6
28. Schrick K., Nguyen D., Karlowski W.M., Mayer K.F. START lipid/sterol-binding domains are amplified in plants and are predominantly associated with homeodomain transcription factors // *Genome Biol.* 2004. V. 5(6). R41. doi 10.1186/gb-2004-5-6-r41
29. Ohashi Y., Oka A., Rodrigues-Pousada R. et al. Modulation of phospholipid signaling by *GLABRA2* in root-hair pattern formation // *Science*. 2003. V. 300. P. 1427–1430. doi 10.1126/science.1083695
30. Kumar R., Thompson E.B. Gene regulation by the glucocorticoid receptor: Structure: Function relationship // *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 2005. V. 94. P. 383–394. doi 10.1016/j.jsbmb.2004.12.046
31. Zhang F., Zuo K., Zhang J. et al. An L1 box binding protein, GbML1, interacts with GbMYB25 to control cotton fibre development // *J. Exp. Bot.* 2010. V. 61. P. 3599–3613. doi 10.1093/jxb/erq173
32. Mukherjee K., Bürglin T.R. MEKHLA, a novel domain with similarity to PAS domains, is fused to plant homeodomain-leucine zipper III proteins // *Plant Physiol.* 2006. V. 140. P. 1142–1150. doi 10.1104/pp.105.073833
33. Skirycz A., Inzé D. More from less: plant growth under limited water // *Curr. Opin. Biotechnol.* 2010. V. 21. P. 197–203. doi 10.1016/j.copbio.2010.03.002
34. Shinozaki K., Yamaguchi-Shinozaki K. Gene networks involved in drought stress response and tolerance // *J. Exp. Bot.* 2007. V. 58. P. 221–227. doi 10.1093/jxb/erl164
35. Manavella P.A., Arce A.L., Dezar C.A. et al. Cross-talk between ethylene and drought signalling pathways is mediated by the sunflower *Hahb-4* transcription factor // *Plant J.* 2006. V. 48(1). P. 125–137. doi 10.1111/j.1365-3113.2006.02865.x
36. Harris J.C., Sornaraj P., Taylor M. et al. Molecular interactions of the γ -clade homeodomain-leucine zipper class I transcription factors during the wheat response to water deficit // *Plant Mol. Biol.* 2016. V. 90. P. 435–452. doi 10.1007/s11103-015-0427-6
37. Dezar C.A., Gago G.M., Gonzalez D.H., Chan R.L. *Hahb-4*, a sunflower homeobox-leucine zipper gene, is a developmental regulator and confers drought tolerance to *Arabidopsis thaliana* plants // *Transgenic Res.* 2005. V. 14. P. 429–440.
38. Yang S.F., Hoffman N.E. Ethylene biosynthesis and its regulation in higher-plants // *Annu. Rev. Plant Physiol. Mol. Biol.* 1984. V. 35. P. 155–189.
39. Chao Q., Rothenberg M., Solano R. et al. Activation of the ethylene gas response pathway in *Arabidopsis* by the nuclear protein ETHYLENE-INSENSITIVE3 and related proteins // *Cell*. 1997. V. 89. P. 1133–1144. doi 10.1016/S0092-8674(00)80300-1
40. Sakamoto A., Murata N. Genetic engineering of glycinebetaine synthesis in plants: current status and implications for enhancement of stress tolerance // *J. Exp. Bot.* 2000. V. 51. P. 81–88.
41. Capell T., Bassie L., Christou P. Modulation of the polyamine biosynthetic pathway in transgenic rice confers tolerance to drought stress // *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. 2004. V. 101. P. 9909–9914. doi 10.1073/pnas.0306974101
42. Yu H., Chen X., Hong Y.-Y. et al. Activated expression of an *Arabidopsis* HD-START protein confers drought tolerance with improved root system and reduced stomatal density // *Plant Cell*. 2008. V. 20. P. 1134–1151. doi 10.1105/tpc.108.058263
43. Chen M., Chory J., Fankhauser C. Light signal transduction in higher plants // *Annu. Rev. Genet.* 2004. V. 38. P. 87–117.
44. Salter M.G., Franklin K.A., Whitelam G.C. Gating of the rapid shade avoidance response by the circadian clock in plants // *Nature*. 2003. V. 426. P. 680–683. doi 10.1038/nature02174
45. Carabelli M., Morelli G., Whitelam G., Ruberti I. Twilight zone and canopy shade induction of the *ATHB-2* homeobox gene in green plants // *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. 1996. V. 93. P. 3530–3535.
46. Sessa G., Carabelli M., Sassi M. et al. A dynamic balance between gene activation and repression regulates the shade avoidance response in *Arabidopsis* // *Genes & Development*. 2005. V. 19. P. 2811–2815. doi 10.1101/gad.364005
47. Iglesias M.J., Sellaro R., Zurbriggen M.D. et al. Multiple links between shade avoidance and auxin networks // *J. Exp. Bot.* 2017. V. 69. P. 213–218. doi 10.1093/jxb/erx295
48. Chapman E.J., Estelle M. Mechanism of auxin-regulated gene expression in plants // *Annu. Rev. Genet.* 2009. V. 43. P. 265–285. doi 10.1146/annurev-genet-102108-134148
49. Hornitschek P., Lorrain S., Zoete V. et al. Inhibition of the shade avoidance response by formation of non-DNA binding bHLH heterodimers // *EMBO J.* 2009. V. 28. P. 3893–3902. doi 10.1038/emboj.2009.306
50. Lau O.S., Deng X.W. The photomorphogenic repressors COP1 and DET1: 20 years later // *Trends in Plant Science*. 2012. V. 17. P. 584–593. doi 10.1016/j.tplants.2012.05.004
51. Pacin M., Semmoloni M., Legris M. et al. Convergence of CONSTITUTIVE PHOTOMORPHOGENESIS 1 and PHYTOCHROME INTERACTING FACTOR signalling during shade avoidance // *New Phytol.* 2016. V. 211. P. 967–979. doi 10.1111/nph.13965
52. Ariel F., Diet A., Verdenaud M. et al. Environmental regulation of lateral root emergence in *Medicago truncatula* requires the HD-Zip I transcription factor HBI // *Plant Cell*. 2010. V. 22. P. 2171–2183. doi 10.1105/tpc.110.074823
53. Chen X., Chen Z., Zhao H. et al. Genome-wide analysis of soybean *HD-Zip* gene family and expression profiling under salinity and drought treatments // *PLoS One*. 2014. V. 9. e87156. doi 10.1371/journal.pone.0087156

54. *Jeffree C.E.* The fine structure of the plant cuticle // *Annual Plant Reviews*. V. 23: *Biology of the Plant Cuticle*. Oxford, UK: Blackwell Publ. Ltd., 2007. P. 11–125.
55. *Wu R., Li S., He S. et al.* CFL1, a WW domain protein, regulates cuticle development by modulating the function of HDG1, a class IV homeodomain transcription factor, in rice and *Arabidopsis* // *Plant Cell*. 2011. V. 23. P. 3392–3411. doi 10.1105/tpc.111.088625
56. *Javelle M., Vernoud V., Depege-Fargeix N. et al.* Overexpression of the epidermis-specific homeodomain-leucine zipper IV transcription factor Outer Cell Layer1 in maize identifies target genes involved in lipid metabolism and cuticle biosynthesis // *Plant Physiol*. 2010. V. 154. P. 273–286. doi 10.1104/pp.109
57. *DeBono A., Yeats T.H., Rose J.K.C. et al.* *Arabidopsis* LTPG is a glycosyl phosphatidylinositol-anchored lipid transfer protein required for export of lipids to the plant surface // *Plant Cell*. 2009. V. 21. P. 1230–1238. doi 10.1105/tpc.108.064451
58. *Zottich U., da Cunha M., Carvalho A.O. et al.* Purification, biochemical characterization and antifungal activity of a new lipid transfer protein (LTP) from *Coffea canephora* seeds with alpha-amylase inhibitor properties // *Biochim. Biophys. Acta*. 2011. V. 4. P. 375–383. doi 10.1016/j.bbagen.2010.12.002
59. *Boutrot F., Chantret N., Gautier M.-F.* Genome-wide analysis of the rice and *Arabidopsis* non-specific lipid transfer protein (nsLtp) gene families and identification of wheat *nsLtp* genes by EST data mining // *BMC Genomics*. 2008. V. 9(86). P. 1–19. doi 10.1186/1471-2164-9-86
60. *Molina A., Garcia-Olmedo F.* Enhanced tolerance to bacterial pathogens caused by the transgenic expression of barley lipid transfer protein LTP2 // *Plant J*. 1997. V. 12. P. 669–675. doi 10.1046/j.1365-313X.1997.00605.x
61. *Lee S.B., Go Y.S., Bae H.J. et al.* Disruption of glycosylphosphatidylinositol-anchored lipid transfer protein gene altered cuticular lipid composition, increased plastoglobules, and enhanced susceptibility to infection by the fungal pathogen *Alternaria brassicicola* // *Plant Physiol*. 2009. V. 150. P. 42–54. doi 10.1104/pp.109.137745
62. *Thomma B.P., Cammue B.P., Thevissen K.* Plant defensins // *Planta*. 2002. V. 216(2). P. 193–202. doi 10.1007/s00425-002-0902-6
63. *Kovalchuk N., Li M., Wittek F. et al.* Defensin promoters as potential tools for engineering disease resistance in cereal grains // *Plant Biotech. J*. 2010. V. 8. P. 47–64. doi 10.1111/j.1467-7652.2009.00465.x

***HD-Zip* Genes and Their Role in Plant Adaptation to Environmental Factors**

A. B. Shcherban*

The Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics of Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, 630090 Russia

**e-mail: atos@bionet.nsc.ru*

This review presents a characteristic of a unique for plants *HD-Zip* family of homeobox-containing genes and considers their participation in molecular mechanisms of resistance to certain unfavorable environmental factors, such as, drought, deficiency of light, pathogens. The importance of *HD-Zip* genes in the modulation and integration of signals from various hormone-dependent genetic cascades controlling the adaptation of plants to various external factors is demonstrated.

Keywords: transcription factor, homeobox, leucine zipper, *HD-Zip* gene, phytohormones, stress.