

АНТИОКСИДАНТНЫЕ СВОЙСТВА РАСТИТЕЛЬНОГО ПЛАСТОХИНОНА *in vivo* И *in vitro*

© 2024 г. Д.В. Ветошкина*, А.А. Николаев*, М.М. Борисова-Мубаракшина*,#

*Институт фундаментальных проблем биологии РАН — обособленное подразделение ФИЦ
«Пущинский научный центр биологических исследований Российской академии наук»,
Институтская ул., 2, Пущино Московской области, 142290, Россия*

#E-mail: mubarakshinamm@gmail.com

Поступила в редакцию 24.01.2024 г.

После доработки 18.03.2024 г.

Принята к публикации 20.03.2024 г.

Пластохинон — мобильный переносчик электронов от фотосистемы II к цитохромному b_6/f -комплексу в фотосинтетической электрон-транспортной цепи. Кроме того, пластохинон, как и многие другие изопреноиды, выполняет антиоксидантную функцию, участвуя в защите растительных клеток от активных форм кислорода. В обзоре представлены реакции взаимодействия пластохинона с такими активными формами кислорода, как синглетный кислород, супероксидный анион-радикал и пероксид водорода в хлоропластах высших растений. Наряду с этим проанализировано большое количество исследований, посвященных изучению влияния различных стрессовых факторов на биосинтез пластохинона и обнаружено, что практически во всех стрессовых условиях увеличивается содержание пластохинона. Таким образом, усиление биосинтеза пластохинона является одним из факторов, обеспечивающих устойчивость растений, что необходимо для защиты фотосинтетического аппарата от окислительной деструкции. Отдельная глава посвящена описанию методов создания растений с повышенным содержанием пластохинона и оценке их устойчивости к действию факторов среды. Кроме того, с учетом высокой антиоксидантной активности пластохинона и его способности к диффузии в липидной фазе, обсуждаются способы практического применения растительного пластохинона в качестве протектора мембранных структур от окисления.

Ключевые слова: пластохинон, активные формы кислорода, антиоксиданты, устойчивость, высшие растения.

DOI: 10.31857/S0006302924030108, EDN: OFELZG

Действие различных стрессовых факторов на растения приводит к повышению скорости генерации активных форм кислорода (АФК) в растительных клетках [1, 2]; продукция АФК увеличивается не только в хлоропластах, но и в пероксиосомах [3], и в митохондриях [4], а также в плазматической мембране [5, 6]. Поэтому регулирование уровня АФК в клетках растений с целью предотвращения возникновения окислительного стресса в стрессовых условиях является одним из важнейших механизмов в системе защиты растений. Содержание АФК регулируется антиоксидантными системами, как ферментативной, так и неферментативной природы (см. обзор [7]), роль которых заключается в нейтрализации АФК.

Сокращения: АФК — активные формы кислорода, ФЭТЦ — фотосинтетическая электрон-транспортная цепь, ПХ — пластохинон, ПХН2 — пластогидрохинон (двукратно восстановленный пластохинон), КС — ксантин, КСО — ксантиноксидаза, SPS — соланезилдифосфатсинтаза, VTE1 — токоферолциклаза.

В хлоропластах при освещении генерация АФК происходит с наибольшими скоростями, при этом именно в этих органеллах образуются практически все известные АФК, включая синглетный кислород (1O_2), супероксидный анион-радикал ($O_2^{\bullet-}$), пероксид водорода (H_2O_2), гидроксидный радикал ($OH^{\bullet}$), пероксидный радикал ($ROO^{\bullet}$) и др. Было обнаружено, что в стрессовых условиях увеличение генерации $O_2^{\bullet-}$ и H_2O_2 в хлоропластах происходит не в водной фазе (строме хлоропласта), количество антиоксидантов в которой велико (аскорбат/аскорбатпероксидаза, глутатион, супероксиддисмутаза, циспероксиредоксин и др.), а в тилакоидной мембране, в которой расположена фотосинтетическая электрон-транспортная цепь (ФЭТЦ) [8–10]. В тилакоидных мембранах антиоксидантную функцию могут выполнять токоферол и каротиноиды — представители класса изопреноидов, которые

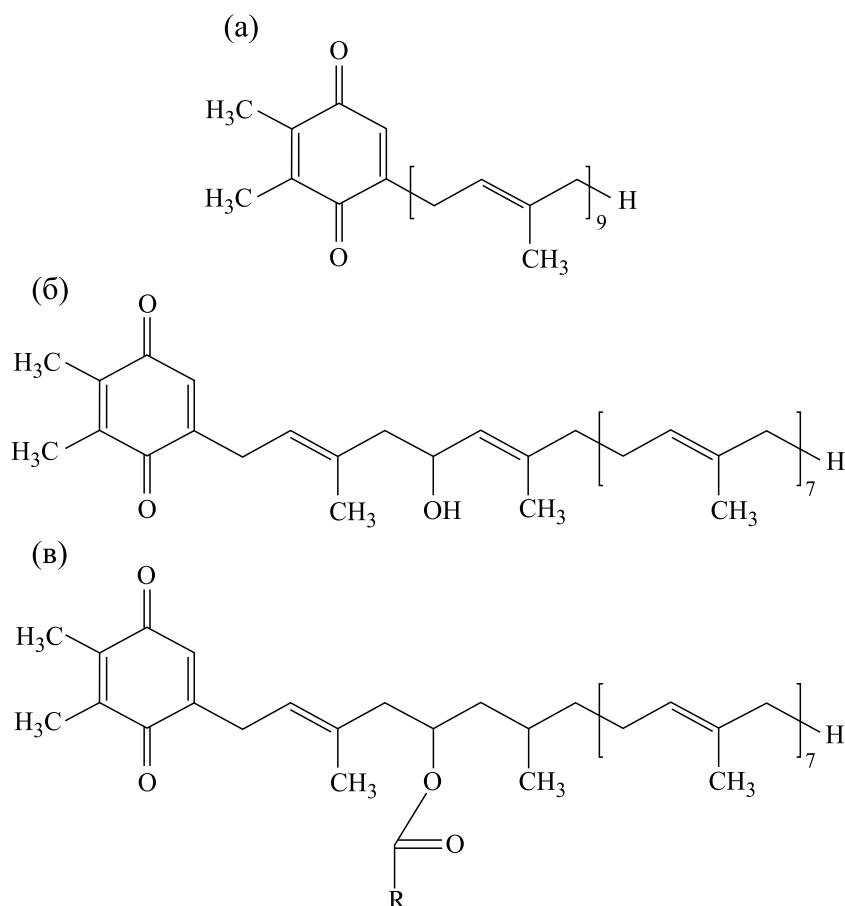


Рис. 1. Структурные формулы пластохинона А (а), пластохинона С (б) и пластохинона В (в).

нейтрализуют преимущественно $^1\text{O}_2$; токоферол способен нейтрализовать и $\text{O}_2^{\bullet-}$, но с меньшей скоростью, чем $^1\text{O}_2$ ($10^6 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ [11] по сравнению с $10^8 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ [12] соответственно).

Главная роль в нейтрализации $\text{O}_2^{\bullet-}$ в тилакоидной мембране принадлежит другому соединению изопреноидного ряда — пластохинону (пластохинон А или пластохинон-9, рис. 1а) — мобильному липофильному переносчику электронов в ФЭТЦ [1]. Пластохинон (ПХ), по сравнению с каротиноидами и токоферолом, способен к диффузии в мембране, что позволяет ему реагировать с АФК на разных участках ФЭТЦ, где происходит их образование. Антиоксидантную активность пластохинон проявляет главным образом в восстановленной форме — в форме пластогидрохинона (ПХН₂).

В настоящем обзоре более детально представлены механизмы антиоксидантной активности пула пластохинона; суммируются новые полученные авторами обзора, а также литературные данные о взаимодействии ПХН₂ с $\text{O}_2^{\bullet-}$ [13–16].

Описаны реакции взаимодействия ПХН₂ с $^1\text{O}_2$ по физическому и химическому механизмам [17]. Известно, что и в результате реакций ПХН₂ с $\text{O}_2^{\bullet-}$ и ПХН₂ с $^1\text{O}_2$ конечным продуктом выступает H_2O_2 . Однако неоднократно показано, что при повышенной генерации $^1\text{O}_2$ в хлоропластах растений происходит окислительная модификация боковой изопреноидной цепи пластохинона, приводящая к появлению гидроксипластохинона (пластохинон С, рис. 1б); пластохинон С, согласно литературным данным, также может являться продуктом реакции ПХН₂ с $^1\text{O}_2$ [18]. Дальнейшее окисление пластохинона С ведет к образованию сложных эфиров пластохинона и жирных кислот, т.е. пластохинона В (рис. 1в). В обзоре обсуждаются особенности протекания реакций компонентов пула ПХ с $\text{O}_2^{\bullet-}$ и $^1\text{O}_2$, приводятся константы скоростей этих реакции и анализируется роль этих реакций в функционировании растений.

Кроме того, в обзоре представлены данные о том, что ПХН₂ может реагировать с H_2O_2 , но с

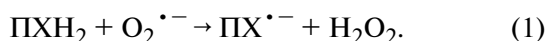
меньшими скоростями [19], а также способен ингибировать перекисное окисление липидов [20–23].

В обзоре отдельно обсуждается влияние роста и развития растений, и стрессовых факторов на содержание пластохинона в растительных клетках. Показано, что при действии практически всех изучаемых стрессовых условий, как биотической, так и абиотической природы, а также по мере взросления листьев происходит накопление пластохинона в клетках [22, 24], при этом может происходить как изменение количества окисленного и восстановленного пластохинона, так и изменение распределения пластохинона между тилакоидной мембраной и пластоглобулами [25].

В финальной части обзора приведены примеры растений с измененным биосинтезом пластохинона; при этом детально описан путь биосинтеза пластохинона в клетках растений, представлены гены, изменение экспрессии которых приводит к увеличению содержания пластохинона, и описывается устойчивость таких растений к стрессовым факторам [26, 27]. Кроме того, обсуждаются способы практического применения аналогов пластохинона в качестве терапевтических агентов, обладающих противовоспалительными, противораковыми, антибактериальными, противогрибковыми и др. свойствами.

РЕАКЦИИ КОМПОНЕНТОВ ПУЛА ПЛАСТОХИНОНА С АКТИВНЫМИ ФОРМАМИ КИСЛОРОДА

Способность хинонов в восстановленной форме взаимодействовать с $O_2^{\bullet-}$ была продемонстрирована в работе [28], в которой константа скорости реакции второго порядка для этой реакции в водной фазе была измерена и составила $\sim 10^7 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$. Позднее первые свидетельства о протекании реакции PXH_2 с $O_2^{\bullet-}$ в тилакоидах были представлены в работе [29]; в результате этой реакции происходит образование пластосемихинона $PX^{\bullet-}$ и H_2O_2 (реакция 1).



В работе [30] высказано предположение, что основным поставщиком $O_2^{\bullet-}$ для реакции PXH_2 с $O_2^{\bullet-}$ служит фотосистема I, поскольку именно она является основным участком генерации $O_2^{\bullet-}$ в фотосинтетической электрон-транспортной цепи. В работах М.А. Козулевой с соавторами ([31], для обзора см. работу [32]) было показано, что в условиях высокой интенсивности света главным источником $O_2^{\bullet-}$ в тилакоидной мембране выступает внутримембранный кофактор фотосисте-

мы I — восстановленный филлохинон, т.е. филлосемихинон.

Позднее Б.Н. Иванов с соавторами [14] при исследовании окисления пула ПХ в изолированных тилакоидах после выключения света показали, что окисление этого пула характеризуется двухфазной кинетикой, состоящей из быстрой и медленной фаз. Эксперименты проводили в аэробных и анаэробных условиях; в анаэробных условиях окисление пула ПХ практически не наблюдали, так же как и в ряде других работ [33, 34]. В аэробных условиях чем выше была интенсивность действующего света, т.е. чем выше была скорость генерации $O_2^{\bullet-}$, тем более выражена была быстрая фаза окисления пула ПХ. На основе полученных данных было высказано предположение, что первая быстрая фаза окисления пула ПХ может включать в себя окисление PXH_2 супероксидным анион-радикалом.

Прямые доказательства протекания реакции PXH_2 с $O_2^{\bullet-}$ в тилакоидах были представлены в исследованиях [15, 16]. Учитывая, что протекание данной реакции приводит к окислению пула ПХ, в этих работах оценивали уровень окисления пула при подаче $O_2^{\bullet-}$ к тилакоидной мембране. Оценку проводили с помощью измерения флуоресценции хлорофилла *a* фотосистемы II при комнатной температуре (см. ниже); в качестве источника $O_2^{\bullet-}$ использовали ксантин (КС)—ксантиноксидазную (КСО) систему. Атомы кислорода бензохинонового кольца PXH_2 способны к формированию водородных связей с молекулами H_2O около поверхности тилакоидной мембраны на границе фаз мембрана/вода [35]. Такое расположение бензохиноновой части молекулы PXH_2 в тилакоидной мембране предполагает протекание реакции PXH_2 с $O_2^{\bullet-}$ именно на границе фаз. Генерация $O_2^{\bullet-}$ в реакции КС (выделенного из коровьего молока) с молекулярным кислородом, катализируемой КСО, при контакте КСО с поверхностью мембраны, должна привести к тому, что часть $O_2^{\bullet-}$ будет продуцироваться вблизи молекул PXH_2 . Оригинальный подход был использован в работе [15]: для обеспечения контакта КСО с поверхностью мембраны использовали не свежеизолированные тилакоиды, а так называемые «состаренные» тилакоиды, выдержанные в течение 24–48 ч во льду; при этом КСО в течение нескольких минут инкубировали в среде с тилакоидами до начала измерений.

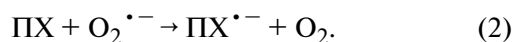
Для оценки влияния $O_2^{\bullet-}$ на уровень восстановления пула ПХ были применены три подхода: 1) измерение флуоресценции хлорофилла *a* при постоянном освещении (100 и 200 мкмоль кван-

тов $\text{м}^{-2}\text{с}^{-1}$) с помощью флуориметрии с пульс-амплитудной модуляцией (ПАМ-флуориметрии) и определение величины $1-qP$ [36] и $1-qL$ [37], т.е. относительного уровня восстановления пула ПХ на свету; 2) измерение индукционных кривых флуоресценции хлорофилла *a* высокого разрешения (ОИР кривые) в течение секундного освещения светом 3000 мкмоль квантов $\text{м}^{-2}\text{с}^{-1}$ и определение величины $1-S_M$ [38,39]; 3) регистрация индукции флуоресценции хлорофилла *a* при низкой ($8 \text{ мкмоль квантов м}^{-2}\text{с}^{-1}$) интенсивности света с помощью ПАМ-флуориметрии и определение параметра «*p*» — углового коэффициента касательной медленной фазы индукционной кривой [16]. В присутствии системы КС/КСО во всех случаях детектировали уменьшение уровня восстановления пула ПХ: наблюдали более низкие величины $1-qP$ и $1-qL$ на 8–10% и 13–17% при 100 и 200 мкмоль квантов $\text{м}^{-2}\text{с}^{-1}$ соответственно [15]; уменьшение величины $1-S_M$, характеризующей уровень восстановления пула, практически в 2 раза при подаче второй вспышки, при которой больше молекул пластохинона находилось в восстановленном состоянии [16]; снижение параметра «*p*» на 50–80% в зависимости от эксперимента, что свидетельствует о замедлении восстановления пула ПХ в условиях повышенной генерации $\text{O}_2^{\bullet-}$ при низкой интенсивности света [16]. Таким образом, полученные во всех трех случаях данные показывают, что в присутствии системы КС/КСО наблюдается снижение относительного уровня восстановления пула ПХ, что свидетельствует об окислении молекул ПХН_2 при подаче $\text{O}_2^{\bullet-}$ к мембране, подтверждая возможность протекания реакции ПХН_2 с $\text{O}_2^{\bullet-}$ в тилакоидах. Важно отметить, что схожие данные получали и в отсутствие, и в присутствии динитрофенилового эфира 2-йодо-4-нитротимола, ингибитора окисления ПХН_2 в хинол-окисляющем сайте цитохромного b_6/f комплекса, что исключает возможную роль фотосистемы I в изучаемых процессах.

Реакция (1) является термодинамически выгодной в водных растворах; рассчитанная на основе значений E_{m7} окислительно-восстановительных пар, участвующих в реакции — $\text{ПХ}^{\bullet-}/\text{ПХН}_2$ (370 мВ) и $\text{O}_2^{\bullet-}/\text{H}_2\text{O}_2$ (940 мВ) — константа равновесия составляет $\sim 10^9$ [1]. В исследовании [40] было обнаружено, что ПХН_2 даже более эффективен в нейтрализации $\text{O}_2^{\bullet-}$, чем восстановленный R-токоферолхинон и R-токоферол. Учитывая расположение ПХН_2 в тилакоидной мембране (см. выше), реакция (1) должна протекать на границе фаз мембрана/вода (стро-

ма), где константа скорости реакции составляет $\sim 10^7 \text{ М}^{-1}\text{с}^{-1}$ (см. выше). В органических растворителях реакция протекает медленнее: в метаноле скорость реакции соответствует $1.1 \cdot 10^4 \text{ М}^{-1}\text{с}^{-1}$ [41]. Реакция ПХН_2 с протонированным $\text{O}_2^{\bullet-}$, пергидроксильным радикалом $\text{HO}_2^{\bullet}$ ($\text{O}_2^{\bullet-}$ может превратиться в $\text{HO}_2^{\bullet}$ в гидрофобной среде) также может протекать в биологических объектах, однако она протекает медленнее, константа скорости реакции в органических растворителях соответствует $\sim 10^3 \text{ М}^{-1}\text{с}^{-1}$ [42]. При переходе из гидрофобной фазы мембраны в обогащенные водой участки на границе мембраны $\text{HO}_2^{\bullet}$ теряет протон ($\text{pK HO}_2^{\bullet} (\text{O}_2^{\bullet-}) 4.8$).

В работе [1] высказано предположение, что не только молекулы ПХН_2 (реакция (1)), но и молекулы ПХ могут взаимодействовать с $\text{O}_2^{\bullet-}$ (реакция (2)). Однако если реакция (1) протекает в обогащенных водой участках на границе фаз мембрана/вода, то реакция (2) термодинамически может протекать в гидрофобных зонах мембраны (вероятнее всего с незначительными скоростями), где окислительно-восстановительные потенциалы веществ данной реакции существенно ниже: окислительно-восстановительный потенциал пары $\text{O}_2/\text{O}_2^{\bullet-}$ равен $\sim -550 \text{ мВ}$ в гидрофобной фазе (по сравнению с -160 мВ при 1 М O_2 в H_2O); при этом окислительно-восстановительный потенциал пары $\text{ПХ}/\text{ПХ}^{\bullet-}$ также должен быть ниже (по сравнению с -170 мВ в H_2O) [43]. Однако все еще отсутствуют прямые доказательства возможности протекания данной реакции в тилакоидной мембране. Равновесие данной реакции будет смещаться в сторону восстановления молекулярного кислорода до $\text{O}_2^{\bullet-}$, если данная реакция будет протекать в водной фазе.

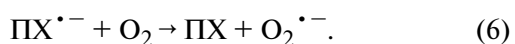
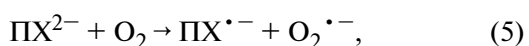
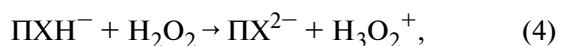


Известно, что при восстановлении молекулярного кислорода системой КС/КСО не все $\text{O}_2^{\bullet-}$ оказываются в среде, часть $\text{O}_2^{\bullet-}$ очень быстро «довосстанавливается» до H_2O_2 непосредственно в активном центре фермента, а появившиеся в среде $\text{O}_2^{\bullet-}$ если не провозимодействуют с ПХН_2 , то в дальнейшем дисмутируют также с образованием H_2O_2 . Эксперименты с добавлением каталазы — фермента, разлагающего H_2O_2 , — показали, что не все окисление пула ПХ в присутствии системы КС/КСО является следствием взаимодействия ПХН_2 с $\text{O}_2^{\bullet-}$, но и (до 40%) следствием окисления ПХН_2 молекулами H_2O_2 [16]. Полу-

ченные результаты оказались неожиданными, учитывая отсутствие в литературе прямых данных о взаимодействии компонентов пула ПХ с H_2O_2 в тилакоидах.

Ранее было показано, что галогенированные хиноны или хиноны с окислительно-восстановительным потенциалом от -330 до -460 мВ могут выступать восстановителями H_2O_2 до гидроксильного радикала ($\text{HO}^\bullet$) [44–46]. Впоследствии авторы работы [47] представили данные о способности негалогенированных хинонов, таких как 1,4-нафтохинон, тетраметил-1,4-бензохинон, 2-метил-1,4-нафтохинон, 2,3-диметокси-5-метил-1,4-бензохинон, 2,6-диметилбензохинон, 2,6-диметоксибензохинон и 9,10-фенантрахинон, увеличивать скорость восстановления H_2O_2 в присутствии аскорбата. В этом случае, как предположено авторами, окисление хинонов происходит через реакцию H_2O_2 с однократно восстановленным хиноном, семихиноном, который образуется вследствие реакции конпропорционирования ПХ и ПХН_2 ; константа скорости реакции конпропорционирования соответствует $\sim 5 \cdot 10^7 - 5 \cdot 10^8 \text{ M}^{-1} \text{ c}^{-1}$ [43].

В дальнейшем в работе [19] авторами была продемонстрирована возможность взаимодействия ПХН_2 и H_2O_2 в модельной системе, в метаноле, однако представленные данные указывали на низкую скорость протекания данной реакции, поскольку добавление H_2O_2 даже в высокой концентрации (до 5 мМ) приводило к окислению менее 50% всех молекул ПХН_2 , при этом изначальная концентрация ПХН_2 была существенно ниже (100 мкМ), чем концентрация H_2O_2 . Был предложен двухэтапный механизм взаимодействия ПХН_2 и H_2O_2 , согласно которому это взаимодействие происходит по механизму депротонирования ПХН_2 (реакции (3) и (4)) с последующим автотокаталитическим окислением ПХН^- и ПХ^{2-} молекулярным кислородом до ПХ (реакции (5) и (6)) [19]:



Для исследования влияния H_2O_2 на уровень восстановления пула ПХ в тилакоидах проводили измерение ОЛР-кривых: при добавлении H_2O_2 (100 мкМ) к суспензии тилакоидов наблюдали окисление пула ПХ (диссертационная работа М.М. Борисовой, <https://istina.msu.ru/dissertations/359506151/>). В работе [48] авторы более по-

дробно изучили влияние H_2O_2 на окислительно-восстановительное состояние пула ПХ: после предварительного освещения суспензии тилакоидов, в результате которого происходило накопление H_2O_2 , наблюдалось более быстрое окисление пула ПХ в темноте после выключения света.

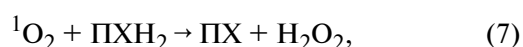
Таким образом, на основе представленных данных можно заключить, что восстановленный пластохинон ПХН_2 с высокой скоростью взаимодействует с $\text{O}_2^{\bullet-}$ в тилакоидах, восстанавливая его до H_2O_2 . Молекулы H_2O_2 , в свою очередь, также способны окислить ПХН_2 , однако с более низкими скоростями. Первая реакция характеризует антиоксидантную активность ПХН_2 в ФЭТЦ хлоропластов высших растений, вторая реакция приводит к снижению содержания H_2O_2 в хлоропластах, но не является проявлением антиоксидантной активности как таковой, поскольку приводит, согласно представленным литературным данным, к образованию либо $\text{O}_2^{\bullet-}$, либо $\text{OH}^\bullet$ — более реакционноспособных АФК, чем H_2O_2 .

Известно, что стрессовые условия приводят не только к увеличению скорости восстановления молекулярного кислорода до $\text{O}_2^{\bullet-}$ и H_2O_2 в тилакоидах, но и к повышению скорости генерации синглетного кислорода $^1\text{O}_2$, преимущественно в фотосистеме II, путем передачи энергии от хлорофилла в триплетном состоянии, при условии его генерации, на молекулярный кислород [49, 50]. В литературе представлены два возможных механизма образования возбужденного хлорофилла в триплетном состоянии в фотосистеме II: 1) в антенне фотосистемы II электрон в молекуле хлорофилла, находящейся в возбужденном синглетном состоянии, может поменять спин, приводя к переходу молекулы хлорофилла в более низкоэнергетическое триплетное состояние и 2) триплетное состояние возбужденного хлорофилла может образоваться в реакционном центре фотосистемы II в результате рекомбинации зарядов в ион-радикальной паре $\text{P680}^+ - \text{феофетин}^-$ [51].

Пластохинон в восстановленной форме может напрямую взаимодействовать с $^1\text{O}_2$ [17, 19, 52], выполняя роль физического или химического тушителя $^1\text{O}_2$ [18]. Константа скорости реакции ПХН_2 с $^1\text{O}_2$, измеренная в ацетонитриле, равна $\sim 10^8 \text{ M}^{-1} \text{ c}^{-1}$ [12, 18]. Физический механизм тушения $^1\text{O}_2$ молекулами ПХН_2 основан на передаче энергии от $^1\text{O}_2$ к ПХН_2 , что приводит к обратному переходу синглетного состояния молекулярного кислорода в триплетное. Химический механизм

тушения связан с окислением ПХН₂ (предположительно боковой изопреноидной цепи), что приводит к образованию гидроксиластохинона, т.е. пластохинона С [18] (рис. 16). В зависимости от количества актов взаимодействия ПХН₂ с ¹O₂ пластохинон С может иметь несколько гидроксильных групп в составе боковой изопреноидной цепи. Кроме того, дальнейшее окисление пластохинона С может привести к образованию других производных, а именно сложных эфиров пластохинона и жирных кислот, т.е. пластохинона В (рис. 1в).

В работе [19] был предложен альтернативный химический механизм взаимодействия ¹O₂ с ПХН₂, согласно которому ПХН₂ окисляется до ПХ с образованием Н₂O₂ (реакция (7)):



В литературе обсуждается антиоксидантная активность именно восстановленного пластохинона, т.е. ПХН₂, в отношении синглетного кислорода. Однако по первому химическому механизму не только ПХН₂, но и окисленный пластохинон способен тушить ¹O₂ ([18], наши неопубликованные данные). Таким образом, как реакцию ПХН₂ с ¹O₂, так и реакцию ПХ с ¹O₂ можно представить как еще один важный аспект антиоксидантной активности пула пластохинона.

ВЛИЯНИЕ РОСТА И РАЗВИТИЯ, А ТАКЖЕ СТРЕССОВЫХ ФАКТОРОВ НА СОДЕРЖАНИЕ ПЛАСТОХИНОНА В ЛИСТЬЯХ РАСТЕНИЙ

Пластохинон в растительной клетке представлен фотоактивным и нефотоактивным пулами. Фотоактивный пул ПХ расположен в тилакоидных мембранах, где пластохинон функционирует в качестве мобильного липофильного переносчика электронов в ФЭТЦ между фотосистемой II и цитохромным *b₆/f* комплексом. Помимо линейного транспорта электронов фотоактивный пул ПХ вовлечен в циклический электронный транспорт вокруг фотосистемы I [53] и восстановление молекулярного кислорода до Н₂O₂, т.е. в реакцию Мелера (см. выше; для обзора см. работу [54]). Нефотоактивный пул ПХ запасается в пластоглобулах и оболочке хлоропластов и не принимает участие в фотосинтезе.

По мере роста и развития растений в растительных клетках происходит увеличение содержания пластохинона. Например, на ранних этапах развития листьев ячменя (*Hordeum vulgare* L.), а именно от 4-х к 11-м суткам, общее содержание

пластохинона, рассчитанное на 1000 молекул хлорофилла, увеличивается на 55% [55]. Несмотря на то, что размер фотоактивного пула ПХ не изменялся в исследуемый период роста, было отмечено, что 11-суточные проростки характеризовались более окисленным фотоактивным пулом ПХ [55]. Так, отношение окисленного пластохинона фотоактивного пула к общему фотоактивному пулу у четырехсуточных проростков составило $36.4 \pm 12.5\%$ по сравнению с $56.0 \pm 3.9\%$ у 11-суточных. Содержание окисленного и восстановленного пластохинона оценивали методом ВЭЖХ с использованием спектрофотометрического детектора (для окисленного ПХ) и флуоресцентного детектора (для восстановленного ПХ) [55].

При исследовании изменения содержания пластохинона в растениях *A. thaliana* в ходе более продолжительного роста и развития (от 20 суток до 3 месяцев) было показано, что общее содержание пластохинона, отнесенное к содержанию хлорофилла, также постепенно возрастает. На фоне этого увеличения изменялось количество окислительного и восстановленного пластохинона. Так, у двухмесячных растений, выращенных при низкой интенсивности света, до 70% от общего содержания пластохинона в листьях находилось в восстановленном состоянии, а у трехмесячных — до 100% [22]. При высокой интенсивности света содержание ПХН₂ у взрослых листьев также было выше, чем у молодых; можно предположить, что у более взрослых листьев и фотоактивный пул ПХ был более восстановлен. Также ярким примером накопления пластохинона по мере взросления являются фиговые деревья (*Ficus elastica* Roxb.), во взрослых листьях которых содержится примерно в 20 раз больше пластохинона на единицу площади листа, чем в молодых листьях (см. обзор [24]).

Содержание пластохинона изменяется не только в онтогенезе, но и отличается в разных видах растений [56]. Например, в магелланской фуксии (*Fuchsia magellanica*) общее содержание пластохинона достигает 774.3 мкг на 1 г сухого веса. Для сравнения: папоротник *Blechnum chilense* содержит всего 83 мкг на 1 г сухого веса, а мох *Hypopterygium arbuscula* — 23 мкг [56].

Абиотические стрессовые факторы также могут существенным образом влиять на биосинтез пластохинона в клетке и окислительно-восстановительное состояние пула ПХ. Наиболее изученным является влияние повышенной освещенности на содержание пластохинона в растительных клетках. Многократно показано, что увеличение уровня освещенности растений приводит к накоплению пластохинона [22, 24, 25, 57]. Например, содержание пластохинона на единицу сухого веса листа было в 3 раза выше в растениях,

выращенных при интенсивности света $750 \text{ мкмоль} \cdot \text{м}^{-2} \cdot \text{с}^{-1}$ по сравнению с растениями, выращенными при $65 \text{ мкмоль} \cdot \text{м}^{-2} \cdot \text{с}^{-1}$ [25]. Интересно, что это не влияло на количество пластохинона в фотоактивном пуле: накопление пластохинона при повышенной освещенности происходило в нефотоактивном пуле, т.е. в пластоглобулах и оболочке хлоропластов [25].

Изменение температуры, как и изменение уровня освещенности, влияет на содержание пластохинона. Было показано, что листья томатов (*S. lycopersicum* L.) 5-6-недельного возраста, подверженные в течение 6 суток действию высокой температуры (38°C), содержали значительно больше пластохинона (примерно в 3 раза больше на единицу сырого веса), чем растения, растущие при температуре 20°C (контроль) [58]. Интересно, что возвращение растений после нагревания в контрольные условия не приводило к снижению содержания пластохинона даже через 5 суток [58]. Повышение температуры влияет и на перераспределение пластохинона между фотоактивным и нефотоактивным пулами в растительных клетках [55]. 4-, 7- и 11-суточные проростки ячменя подвергали тепловому стрессу (3 часа при 40°C) при непрерывном освещении ($100 \text{ мкмоль} \cdot \text{м}^{-2} \cdot \text{с}^{-1}$); после термической обработки не было выявлено изменений ни в общем содержании пластохинона, ни в окислительно-восстановительном состоянии пула ПХ [55]. Отсутствие изменений может быть связано с недостаточностью экспозиции. Однако наблюдали термоиндуцированные изменения в соотношении между фотоактивным и нефотоактивным пулами. Так, было зафиксировано общее снижение содержания пластохинона в фотоактивном пуле, причем данный эффект был наиболее сильно выражен у более взрослых растений: фотоактивный пул ПХ у 11-суточных проростков уменьшался более, чем на 50%, при этом количество пластохинона в нефотоактивном пуле увеличилось [55].

Действие низких температур также влияет на содержание пластохинона в клетках. Растения озимой ржи (*Secale cereale* L.), выращенные при интенсивности света $250 \text{ мкмоль} \cdot \text{м}^{-2} \cdot \text{с}^{-1}$ и температуре 5°C до состояния полностью раскрывшихся вторых и третьих листьев, содержали на 15% больше пластохинона, в расчете на хлорофилл, чем растения, выращенные при 20°C и такой же интенсивности света [57]. Ранее было показано, что у другого сорта озимой ржи (*Secale cereale* L. cv *Puma*), которая росла при температуре 5°C в течение 10 недель, общее содержание пластохинона в расчете на хлорофилл возрастало на 260% [59].

При исследовании влияния засоления на гликофиты и галофиты, представителями которых являются *A. thaliana* и *E. salsgineum* соответственно, было показано, что засоление почвы (0.15 М NaCl, 7 суток) не приводило к изменению содержания пластохинона у *A. thaliana*, однако пул ПХ становился менее восстановленным ~ на 10%. У *E. salsgineum* засоление (0.3 М NaCl, 7 суток) не повлияло ни на окислительно-восстановительное состояние пула, ни на общее количество пластохинона [60], что, по-видимому, отражает отсутствие развития стресса в галофитных растениях в изучаемых условиях. При этом в контрольных условиях у обоих видов уровень окислительно-восстановительного состояния пула ПХ практически не отличался [60].

В работе [61] было проведено исследование влияния полива растений раствором NaCl в более высокой концентрации (0.4 М), на содержание пластохинона у галофитных растений *Mesembryanthemum crystallinum*. На 10-е сутки эксперимента общее содержание пластохинона по отношению к содержанию хлорофилла в контрольных растениях и в растениях, обработанных NaCl, не отличалось (51.6 моль/1000 моль и 46.6 моль/1000 моль соответственно). Однако соотношение фотоактивного и нефотоактивного пулов значительно различалось: в отличие от действия повышенной температуры, засоление приводило к увеличению содержания пластохинона в фотоактивном пуле у галофитных растений (*Mesembryanthemum crystallinum*) [61]. В контрольных растениях доля фотоактивного пула составила ~17% от общего содержания пластохинона, в то время как у растений в условиях засоления доля фотоактивного пула составила ~30% [61].

Показано, что не только абиотические, но и биотические факторы, например, заражение фитопатогенами, влияют на содержание пластохинона в листьях. Обработка листьев *S. nigrum* раствором элизитора (*P. infestans*) приводила к увеличению содержания пластохинона на единицу сырого веса листа как на свету (на 34% по сравнению с контрольными растениями), так и в темноте (на 96%) [21]. Более значительное увеличение содержания пластохинона в темноте, вероятно, более полно отражает патоген-зависимое изменение содержания, так как на свету изменение содержания пластохинона регулируется еще и протеканием светозависимых реакций. Можно предположить, что увеличение содержания пластохинона в листьях при атаке патогенами необходимо для осуществления антиоксидантной функции пластохинона, т.е. для защиты клеток от АФК, образующихся в этих условиях. Кроме того, изменение окислительно-восстановительного

состояния фотоактивного пула ПХ, в частности, повышение уровня восстановления, отражает изменения в условиях окружающей среды, запуская ряд адаптационных механизмов, от которых зависит функциональное состояние растений, начиная от изменения фотосинтетических характеристик, синтеза сигнальных агентов клеток, экспрессии генов, — до изменений в микробном составе почвы посредством влияния на гормональный статус растений. Например, было показано, что растения *M. crystallinum* L. не способны развивать защитный ответ на атаку фитопатогенами (*B. cinerea*) при искусственном поддержании пула ПХ в окисленном состоянии путем использования диурона — ингибитора электронного транспорта от фотосистемы II к пулу ПХ [62]. В этой работе было обнаружено, что одним из защитных ответов при заражении фитопатогенами является возрастание активности каталазы и супероксиддисмутазы в листьях; однако такая реакция не развивалась в листьях растений, обработанных диуроном (500 мкМ), но развивалась в листьях растений, обработанных дибромтимохином (500 мкМ) — ингибитором окисления ПХН₂ в цитохромном *b₆/f*-комплексе [62]. Нельзя исключить, что наблюдаемый эффект в присутствии дибромтимохинона связан с более высокой скоростью образования пероксида водорода компонентами пула ПХ, чем в присутствии диурона. Ранее было показано, что пероксид водорода является одной из важнейших сигнальных молекул, участвующих в регуляции метаболизма растений в стрессовых условиях [63–66].

Таким образом, разные стрессовые факторы оказывают разное влияние на общее содержание пластохинона и его перераспределение между фотоактивным и нефотоактивным пулами. В настоящее время активно изучаются механизмы обмена метаболитами между пластоглобулами и тилакоидными мембранами [67–69], в частности, было высказано предположение, что пластоглобулярная киназа ABC1K1 способствует диффузии молекул пластохинона из пластоглобул в тилакоидные мембраны для обновления молекул пластохинона в пуле ПХ [69]. Было показано, что растения, нокаутированные по гену *abc1k1*, характеризуются более низким содержанием пластохинона в фотоактивном пуле, но более высоким в нефотоактивном. Однако детальный молекулярный механизм поддержания уровня фотоактивного пула ПХ, необходимого для оптимальных скоростей фотосинтеза, все еще остается невыясненным.

На основании представленных данных можно сделать вывод, что увеличение содержания пластохинона и/или изменение количества окисленных и восстановленных форм пластохинона в растительных клетках происходит по мере роста и

развития растений, а также в ответ на действие различных абиотических (например, повышенная освещенность, низкие и высокие температуры) и биотических (например, заражение патогенами) стрессовых факторов (табл. 1). Возрастание содержания пластохинона может быть связано с необходимостью поддержания высокой скорости обновления пластохинона в тилакоидных мембранах и для поддержания, таким образом, эффективного электронного транспорта в ФЭТЦ, особенно в условиях стресса, а также с выполнением антиоксидантной функции пластохиноном. При этом изменение окислительно-восстановительного состояния пула ПХ, преимущественно увеличение уровня восстановления пула, которое происходит при действии стрессовых факторов, важно для инициации различных адаптационных ответов.

ПОДХОДЫ ДЛЯ УВЕЛИЧЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ ПЛАСТОХИНОНА В РАСТЕНИЯХ И СПОСОБЫ ПРАКТИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПЛАСТОХИНОНА В БИОМЕДИЦИНЕ

Увеличение количества антиоксидантов, особенно расположенных в липидной фазе, является перспективным подходом для получения растений, обладающих повышенной устойчивостью к стрессовым факторам (см. Введение). Учитывая, что увеличение скорости образования АФК в ФЭТЦ происходит в ответ на действие различных абиотических и биотических стрессовых факторов и что пластохинон является эффективным мембранным антиоксидантом, увеличение содержания пластохинона может стать универсальным подходом для создания растений с повышенной устойчивостью к разным факторам окружающей среды.

Пластохинон является неферментативным антиоксидантом, что усложняет получение растений с его повышенным содержанием. Биосинтез пластохинона включает образование предшественников боковой цепи и бензохинонового кольца в цитоплазме, изопентинилдифосфата и L-тирозина, соответственно, которые транспортируются из цитоплазмы в хлоропласт. В хлоропласте из изопентинилдифосфата с участием фермента соланезилдифосфатсинтазы (SPS) синтезируется соланезилдифосфат, а из L-тирозина в конечном счете — гомогентизат. Под действием фермента гомогентизатсоланезилдифосфаттрансферазы происходит конденсация боковой цепи и бензохинонового кольца из соланезилдифосфата и гомогентизата с образованием метилсоланезилбензохинона и в дальнейшем пластохинона с участием фермента 2-метил-6-фитилбензохинолметилтрансферазы (рис. 2).

В литературе представлены два основных подхода, позволяющие увеличить содержание не-

Таблица 1. Влияние стрессовых факторов на содержание пластохинона в листьях растений

Воздействие	Вид растения	Общее содержание ПХ, % от контроля	Доля фотоактивного пула ПХ	Доля восстановленного ПХ
Высокая интенсивность света	<i>A. thaliana</i> [25]	Увеличивается, 300%	Не изменяется	Нет данных
	<i>A. thaliana</i> [22]	Увеличивается, 800–1100%	Уменьшается	Увеличивается
	<i>Fagus sylvatica</i> L. [24]	Увеличивается, 500%	Нет данных	Нет данных
	<i>Secale cereale</i> L. [57]	Увеличивается, 200%	Нет данных	Нет данных
Высокая температура	<i>S. lycopersicum</i> [58]	Увеличивается, 300%	Нет данных	Увеличивается
	<i>H. vulgare</i> [55]	Не изменяется	Уменьшается	Не изменяется
Низкая температура	<i>S. cereale</i> [55]	Увеличивается, 115%	Нет данных	Нет данных
	<i>Secale cereale</i> L. cv <i>Puma</i> [59]	Увеличивается, 260%	Нет данных	Нет данных
Засоление	<i>A. thaliana</i> [60]	Не изменяется	Нет данных	Уменьшается
	<i>E. salsugineum</i> [60]	Не изменяется	Нет данных	Не изменяется
	<i>M. crystallinum</i> [61]	Не изменяется	Увеличивается	Нет данных
Фитопатогены	<i>S. nigrum</i> [21]	Увеличивается, 134 – 196%	Нет данных	Нет данных

ферментативных антиоксидантов: 1) увеличение экспрессии генов, кодирующих ферменты, участвующие в биосинтезе данных антиоксидантов, и 2) ингибирование/снижение активности ферментов, использующих целевой антиоксидант для синтеза других метаболитов. Например, из синтезированного пластохинона под действием фермента токоферолциклазы (VTE1, рис. 2) происходит образование пластохроманола-8, который также является антиоксидантом неферментативной природы. Более того, VTE1 участвует в биосинтезе и других эффективных антиоксидантов – токоферолов (не представлено на рис. 2). Было показано, что в растениях, дефицитных по VTE1, не только заблокирован синтез токоферола и пластохроманола, но и снижено содержание пластохинона, оно составляет примерно 25% от общего содержания пластохинона в растениях дикого типа [27]. Таким образом, для получения растений с повышенным содержанием пластохинона более перспективным является подход с увеличением экспрессии генов, кодирующих ферменты биосинтеза пластохинона.

На рис. 2 представлена схема биосинтеза пластохинона в хлоропластах, одним из ключевых ферментов биосинтеза пластохинона является соланезилдифосфатсинтаза, катализирующая конденсацию боковой цепи пластохинона. В геноме арабидопсиса содержатся три гена *AtSPS1* (*At1g78510*), *AtSPS2* (*At1g17050*) и *AtSPS3* (*At2g34630*), кодирующие три соланезилдифосфатсинтазы, две из которых участвуют в биосинтезе пластохинона, а третья – *AtSPS3* – участвует в биосинтезе убихинона в митохондриях [70, 71]. Подобные ферменты были обнаружены во всех наземных растениях. Интересно, что у цианобактерий есть только один ген, кодирующий этот класс ферментов, тогда как у всех без исключения растений их несколько. Например, у зеленой водоросли *Chlamydomonas reinhardtii*, красной водоросли *Cyanidioschyzon merolae*, ячменя, винограда, томата и огурца их два, у мха *Physcomitrella patens*, кукурузы, риса и сои – три, как у арабидопсиса, а у травянистого вида *Brachypodium distachyon* – четыре [71].

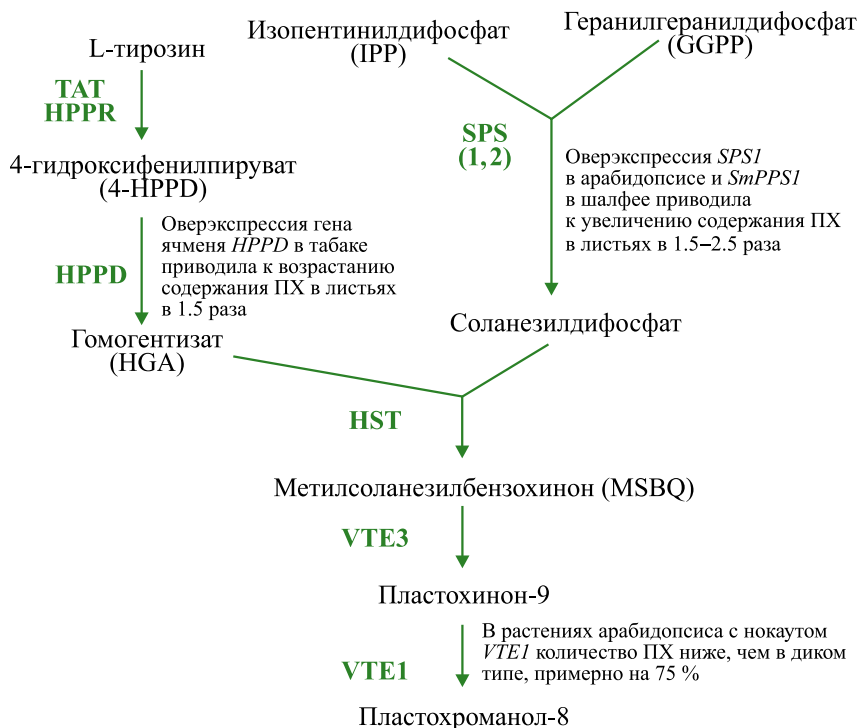


Рис. 2. Схема биосинтеза пластохинона в хлоропластах. Обозначения: TAT — тирозинаминотрансфераза, HPPR — 4-гидроксифенилпируватредуктаза, HPPD — 4-гидроксифенилпируватдиоксигеназа, SPS(1,2) — соланезилдифосфат-синтаза 1 и 2, HST — гомогентизатсоланезилдифосфаттрансфераза, VTE3 — 2-метил-6-фитилбензохинолметилтрансфераза, VTE1 — токоферолциклаза. Зеленым цветом обозначены названия ферментов, черным цветом — названия метаболитов.

Показано, что фермент SPS2, продукт гена *AtSPS2* (*At1g17050*), локализован в хлоропластах [71,72]. В то же время в литературе содержится противоречивая информация о локализации SPS1, продукта гена *AtSPS1* (*At1g78510*), в клетках арабидопсиса: было показано, что данный фермент располагается в эндоплазматическом ретикулуме [72], однако позже было показано, что фермент SPS1 обнаруживается исключительно в хлоропластах [71].

Гиперэкспрессия под конститутивным 35S промотором гена *AtSPS1* в листьях арабидопсиса приводила к достоверному увеличению содержания пластохинона (в 1.5 раза) [27]. Повышенная экспрессия оказывала влияние только на количество пластохинона в нефотоактивном пуле [27]; при этом растения с гиперэкспрессией *AtSPS1* оказывались более устойчивы к действию повышенной освещенности (1300 мкмоль квантов $m^{-2}s^{-1}$) по сравнению с растениями дикого типа. Растения с повышенным содержанием пластохинона накапливали меньше продуктов перекисного окисления липидов; фотосистема II таких растений оказывалась менее подвержена фотоингибированию [27]. Интересно, что в растениях с повышенной экспрессией *AtSPS1* происходило более выраженное увеличение накопления пла-

стохроманола (примерно в 3 раза); можно предположить, что повышенная устойчивость растений связана с увеличением количества не только пластохинона, но и пластохроманола. Однако значительное увеличение количества пластохроманола в растениях с повышенной экспрессией VTE1 не приводило к увеличению устойчивости этих растений к повышенной освещенности [27]. Гиперэкспрессия гена *SmPPS1*, кодирующего соланезилдифосфатсинтазу в шалфее краснокорневищном (*Salvia miltiorrhiza*), приводила к возрастанию содержания пластохинона примерно в 2.5 раза по сравнению с растениями дикого типа [73].

В растениях арабидопсиса с нокаутом *AtSPS1* содержание пластохинона на 11% ниже, чем в растениях дикого типа, в то время как нокаут *AtSPS2* приводит к более значительному снижению содержания ПХ — до 57% [71]. Содержание пластохроманола снижалось на 35% в растениях без SPS1, в то время как в растениях, нокаутированных по гену *SPS2*, пластохроманол не детектировался вовсе. Более того, количество пластохинона в фотоактивном пуле в растениях без SPS2 значительно снижалось (примерно на 60%), а в растениях без SPS1 размер фотоактивного пула не изменялся [71], как и в растениях с гиперэк-

прессией SPS1 [27]. Размер нефотоактивного пула снижался у растений без SPS1, но более выраженное снижение (на 40%) также происходило у растений без SPS2. Можно предположить, что роль SPS2 в биосинтезе пластохинона может быть более значимой, чем роль SPS1, что делает растения с гиперэкспрессией *AtSPS2* более перспективными с точки зрения повышения содержания пластохинона и устойчивости к действию различных стрессовых факторов. Гиперэкспрессия гена ячменя *HPPD*, 4-гидрофенилпируватдиоксигеназы, фермента, участвующего в биосинтезе и токоферола, и пластохинона (рис. 2), в растениях табака приводила к возрастанию содержания пластохинона в листьях, примерно в 1.5 раза по сравнению с растениями дикого типа [26]. Увеличение содержания токоферолов в листьях полученных растений табака не наблюдалось [26]. Растения сладкого картофеля с повышенной экспрессией *HPPD* оказывались более устойчивы к действию засухи (прекращение полива на 14 дней), засоления (полив 200 мМ NaCl) и окислительного стресса, вызванного инкубацией высечек листа в растворе метилвиологена (50 мкМ) [74]. При этом авторы этой работы, как и авторы работы [26], не наблюдали увеличения содержания токоферолов в листьях сладкого картофеля. К сожалению, авторы не определяли содержание пластохинона, поэтому причина повышенной устойчивости к абиотическим стрессовым факторам растений с повышенной экспрессией *HPPD* остается невыясненным, но можно предположить основную роль именно пластохинона в этой устойчивости.

Потенциально перспективным для получения растений с повышенным содержанием пластохинона может стать увеличение экспрессии гена, кодирующего белок фибриллин 5 (FBN5). Было показано, что этот белок участвует в биосинтезе пластохинона в арабидопсисе [75] и рисе [76]. FBN5 взаимодействует с SPS1 и SPS2 в хлоропластах. Была выдвинута гипотеза, что FBN5 стимулирует ферментативную активность SPS1 и SPS2, связываясь с гидрофобным «соланезильным» мотивом и способствуя высвобождению этого мотива из SPS1 и SPS2 в арабидопсисе [75]. Общее содержание пластохинона значительно снижалось в мутантных растениях арабидопсиса и риса с заблокированным синтезом FBN5. Более того, такие растения оказывались более восприимчивы к холодовому стрессу и повышенной освещенности по сравнению с растениями дикого типа [75,76].

Учитывая высокую антиоксидантную активность пластохинона в растениях, представляется перспективным применение природного пластохинона в практических целях. Благодаря липофильной природе, пластохинон может быть использован в качестве протектора мембранных

структур при окислительном стрессе. На данный момент в литературе не удалось найти информации о применении пластохинона-9, изолированного из растительных клеток, что, вероятнее всего, связано со сложностью выделения и очистки в количествах, достаточных для проведения тестирований. Аналог пластохинона, 9'-гидроксисаргахинон (9'-hydroxysargaquinone, 9'-HSQ) с боковой цепью из 16 молекул углерода, выделенный из антарктической бурой водоросли *Desmarestia menziesii*, как было показано, проявляет высокую цитотоксичность против лимфоидных новообразований [77]. Показано, что другой аналог пластохинона — 2-геранилгеранил-6-метилбензохинон (15 молекул углерода в боковой цепи), изолированный из бурой водоросли *Sargassum micracanthum*, обладает высокой антиоксидантной активностью, а также противовирусной активностью в отношении цитомегаловируса человека [78, 79].

В настоящее время активно исследуются митохондриально-направленные антиоксиданты, разработанные под руководством академика В.П. Скулачева, так называемые «ионы Скулачева», в том числе содержащие в качестве антиоксиданта синтетический аналог пластохинона — децилпластохинон (SkQ, 10 углеродов в боковой цепи). Для направления антиоксиданта в митохондрии используется трифенилфосфониевый катион. Целый ряд работ посвящен исследованию нейротекторного действия SkQ при различных патологиях (например, ишемия мозга, болезнь Альцгеймера, возрастные нейродегенеративные изменения) [80–82]. В настоящее время несколько препаратов с активным веществом SkQ1 проходят клинические испытания, в частности препарат для лечения рассеянного склероза.

В других представленных в литературе исследованиях в качестве синтетических аналогов пластохинона рассматриваются различные 1,4-бензохиноны, в которых изопреноидный хвост отсутствует или может быть заменен другими группами. Показано, что синтетические аналоги пластохинона различной структуры, как галогенированные, так и негалогенированные, обладают цитотоксичностью против разных видов рака [83,84], антимикробной [85,86] и антигрибковой активностями [87]. Аминобензохиноны, представляющие собой ряд гетероциклических аминов, связанных с ядром 1,4-бензохинонов, также обладают антибактериальной и противогрибковой активностью [88]. Кроме того, показано, что некоторые аминобензохиноны обладают значительной антипролиферативной активностью в отношении раковых клеток [89]. Кроме описанных выше работ существует ряд патентов на применение аналогов пластохинона: например, применение 1,4-бензохинонов с двумя полипирениловыми цепями, содержащими 2 или 3 изопреновых

фрагмента, в противораковой терапии (RU 2411229 C2).

Аналог пластохинона — убихинон, липофильный переносчик дыхательной цепи митохондрий, также активно исследуется в качестве терапевтического агента при целом ряде заболеваний, таких как сердечная недостаточность [90], болезнь Паркинсона и хорея Хантингтона [91, 92], рак [93, 94]. Проводятся исследования на модельных животных и человеке применения убихинона для лечения ожогов ([95, 96], для обзора см. [97, 98]). На данный момент разработаны и активно используются в косметической промышленности крема и другие средства, содержащие в качестве антиоксиданта убихинон.

Все исследуемые аналоги пластохинона обладают более короткими, чем пластохинон-9, боковыми изопреноидными цепями. Основные протекторные свойства хинонов связывают именно с бензозиноновым кольцом, однако длина изопреноидной цепи связана со стабильностью молекулы в гидрофобном липидном бислое. Более того, эта характеристика пластохинона, по-видимому, влияет на другие свойства, такие как подвижность и межмолекулярное взаимодействие с мембранными белками. Механизм протекторного действия пластохинона также может заключаться в стабилизации клеточных мембран: пластохинон, обладая длинной изопреноидной боковой цепью, при встраивании в цитоплазматическую мембрану может увеличивать стабильность мембран, что особенно важно в стрессовых условиях. Кроме того, как показано выше, и антиоксидантная активность пластохинона связана не только с кольцом, но и с боковой цепью, например, тушение синглетного кислорода пластохиноном по химическому механизму с образованием гидроксипроизводных пластохинона. Таким образом, применение изолированного и очищенного пластохинона-9 является актуальным направлением не только благодаря высокой активности пластохинона как антиоксиданта в защите плазматических мембран от окислительного стресса, но и благодаря возможному проявлению свойств, отличных от свойств аналогов.

БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы выражают благодарность Б.Н. Иванову и Д.В. Вильянен (ИФПБ РАН, ФИЦ ПНЦБИ РАН) за помощь в обсуждении данных обзора.

ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Обзор подготовлен при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 23-14-00396, <https://rscf.ru/project/23-14-00396>).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Настоящая работа не содержит описания собственных исследований с использованием людей и животных в качестве объектов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Mubarakshina M. M. and Ivanov B. N. The Production and Scavenging of Reactive Oxygen Species in the Plastocyanin Pool of Chloroplast Thylakoid Membranes. *Physiol. Plantarum*, **140**, 103–110 (2010). DOI: 10.1111/j.1399-3054.2010.01391.x
2. Kozuleva M. A., Ivanov B. N., Vetoshkina D. V., and Borisova-Mubarakshina M. M. Minimizing an Electron Flow to Molecular Oxygen in Photosynthetic Electron Transfer Chain: An Evolutionary View. *Front. Plant Sci.*, **11** (2020). DOI: 10.3389/fpls.2020.00211
3. Noctor G., Veljovic-Jovanovic S., Driscoll S., Novitskaya L., and Foyer C. H. Drought and Oxidative Load in the Leaves of C3 Plants: A Predominant Role for Photorespiration? *Ann. Bot.*, **89** (Spec No), 841–850 (2002). DOI: 10.1093/aob/mcf096
4. Noctor G., Mhamdi A., and Foyer C. H. The Roles of Reactive Oxygen Metabolism in Drought: Not so Cut and Dried. *Plant Physiol.*, **164**, 1636–1648 (2014). DOI: 10.1104/pp.113.233478
5. Steinhilber L. and Kudla J. Calcium and Reactive Oxygen Species Rule the Waves of Signaling. *Plant Physiol.*, **163**, 471–485 (2013). DOI: 10.1104/pp.113.222950
6. Kwak J. M., Mori I. C., Pei Z.-M., Leonhardt N., Torres M. A., Dangel J. L., Bloom R. E., Bodde S., Jones J. D. G., and Schroeder J. I. NADPH Oxidase AtrbohD and AtrbohF Genes Function in ROS-Dependent ABA Signaling in Arabidopsis. *EMBO J.*, **22**, 2623–2633 (2003). DOI: 10.1093/emboj/cdg277
7. Rudenko N. N., Vetoshkina D. V., Marenkova T. V., and Borisova-Mubarakshina M. M. Antioxidants of Non-Enzymatic Nature: Their Function in Higher Plant Cells and the Ways of Boosting Their Biosynthesis. *Antioxidants*, **12**, 2014 (2023). DOI: 10.3390/antiox12112014
8. Kozuleva M., Klenina I., Proskuryakov I., Kirilyuk I., and Ivanov B. Production of Superoxide in Chloroplast Thylakoid Membranes: ESR Study with Cyclic Hydroxylamines of Different Lipophilicity. *FEBS Lett.*, **585**, 1067–1071 (2011). DOI: 10.1016/j.febslet.2011.03.004
9. Borisova M. M., Kozuleva M. A., Rudenko N. N., Naydov I. A., Klenina I. B., and Ivanov B. N. Photosynthetic Electron Flow to Oxygen and Diffusion of Hydrogen Peroxide through the Chloroplast Envelope via Aquaporins. *Biochim. Biophys. Acta — Bioenergetics*,

- 1817, 1314–1321 (2012). DOI: 10.1016/j.bbabbio.2012.02.036
10. Mubarakshina M. M., Khorobrykh S. A., Kozuleva M. A., and Ivanov B. N. Intramembrane Formation of Hydrogen Peroxide during Oxygen Reduction in Thylakoids of Higher Plants. *Dokl. Biochem. Biophys.*, **408**, 113–116 (2006). DOI: 10.1134/s160767290603001x
11. Rennenberg A. P., Heinz Photooxidative Stress in Trees. In *Causes of Photooxidative Stress and Amelioration of Defense Systems in Plants* (CRC Press, 1993). ISBN 978-1-351-07045-4.
12. Gruszka J., Pawlak A., and Kruk J. Tocochromanols, Plastoquinol, and Other Biological Prenylipids as Singlet Oxygen Quenchers—Determination of Singlet Oxygen Quenching Rate Constants and Oxidation Products. *Free Radic. Biol. Med.*, **45**, 920–928 (2008). DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2008.06.025
13. Mubarakshina M., Khorobrykh S., and Ivanov B. Oxygen Reduction in Chloroplast Thylakoids Results in Production of Hydrogen Peroxide inside the Membrane. *Biochim. Biophys. Acta – Bioenergetics*, **1757**, 1496–1503 (2006). DOI: 10.1016/j.bbabbio.2006.09.004
14. Ivanov B., Mubarakshina M., and Khorobrykh S. Kinetics of the Plastoquinone Pool Oxidation Following Illumination. *FEBS Lett.*, **581**, 1342–1346 (2007). DOI: 10.1016/j.febslet.2007.02.044
15. Vetoshkina D. V., Ivanov B. N., Proskuryakov I. I., and Borisova-Mubarakshina M. M. Involvement of the Chloroplast Plastoquinone Pool in the Mehler Reaction. *Physiol. Plantarum*, **161** (1), 45–55 (2017). DOI: 10.1111/pp1.12560
16. Borisova-Mubarakshina M. M., Naydov I. A., and Ivanov B. N. Oxidation of the Plastoquinone Pool in Chloroplast Thylakoid Membranes by Superoxide Anion Radicals. *FEBS Lett.*, **592**, 3221–3228 (2018). DOI: 10.1002/1873-3468.13237
17. Kruk J. and Trebst A. Plastoquinol as a Singlet Oxygen Scavenger in Photosystem II. *Biochim. Biophys. Acta – Bioenergetics*, **1777**, 154–162 (2008). DOI: 10.1016/j.bbabbio.2007.10.008
18. Ferretti U., Ciura J., Ksas B., Rác M., Sedlářová M., Kruk J., Havaux M., and Pospíšil P. Chemical Quenching of Singlet Oxygen by Plastoquinols and Their Oxidation Products in Arabidopsis. *Plant J.*, **95**, 848–861 (2018). DOI: 10.1111/tbj.13993
19. Khorobrykh S. and Tyystjärvi E. Plastoquinol Generates and Scavenges Reactive Oxygen Species in Organic Solvent: Potential Relevance for Thylakoids. *Biochim. Biophys. Acta – Bioenergetics*, **1859**, 1119–1131 (2018). DOI: 10.1016/j.bbabbio.2018.07.003
20. Hundal T., Forsmark-Andrée P., Ernster L., and Andersson B. Antioxidant Activity of Reduced Plastoquinone in Chloroplast Thylakoid Membranes. *Arch. Biochem. Biophys.*, **324**, 117–122 (1995). DOI: 10.1006/abbi.1995.9920
21. Maciejewska U., Polkowska-Kowalczyk L., Swiezewska E., and Szkopinska A. Plastoquinone: Possible Involvement in Plant Disease Resistance. *Acta Biochim. Pol.*, **49**, 775–780 (2002). DOI: 024903775
22. Szymańska R. and Kruk J. Plastoquinol Is the Main Prenylipid Synthesized During Acclimation to High Light Conditions in Arabidopsis and Is Converted to Plastochromanol by Tocopherol Cyclase. *Plant Cell Physiol.*, **51**, 537–545 (2010). DOI: 10.1093/pcp/pcq017
23. Kruk J., Kubasik-Kladna K., and Aboul-Enein H. The Role Oxidative Stress in the Pathogenesis of Eye Diseases: Current Status and a Dual Role of Physical Activity. *Mini Rev. Med. Chem.*, **16**, 241–257 (2016).
24. Lichtenthaler H. K. Biosynthesis, Accumulation and Emission of Carotenoids, α -Tocopherol, Plastoquinone, and Isoprene in Leaves under High Photosynthetic Irradiance. *Photosynth. Res.*, **92**, 163–179 (2007). DOI: 10.1007/s11120-007-9204-y
25. Ksas B., Alric J., Caffarri S., and Havaux M. Plastoquinone Homeostasis in Plant Acclimation to Light Intensity. *Photosynth. Res.*, **152**, 43–54 (2022). DOI: 10.1007/s11120-021-00889-1
26. Falk J., Andersen G., Kernebeck B., and Krupinska K. Constitutive Overexpression of Barley 4-Hydroxyphenylpyruvate Dioxygenase in Tobacco Results in Elevation of the Vitamin E Content in Seeds but Not in Leaves 1. *FEBS Lett.*, **540**, 35–40 (2003). DOI: 10.1016/S0014-5793(03)00166-2
27. Ksas B., Becuwe N., Chevalier A., and Havaux M. Plant Tolerance to Excess Light Energy and Photooxidative Damage Relies on Plastoquinone Biosynthesis. *Sci. Rep.*, **5**, 10919 (2015). DOI: 10.1038/srep10919
28. Afanas'ev I. B. *Superoxide Ion: Chemistry and Biological Implications* (CRC Press, 1991). ISBN 978-0-8493-5452-6.
29. Khorobrykh S. A. and Ivanov B. N. Oxygen Reduction in a Plastoquinone Pool of Isolated Pea Thylakoids. *Photosynth. Res.*, **71**, 209–219 (2002). DOI: 10.1023/A:1015583502345
30. Khorobrykh S., Mubarakshina M., and Ivanov B. Photosystem I Is Not Solely Responsible for Oxygen Reduction in Isolated Thylakoids. *Biochim. Biophys. Acta – Bioenergetics*, **1657**, 164–167 (2004). DOI: 10.1016/j.bbabbio.2004.04.009
31. Kozuleva M. A., Petrova A. A., Mamedov M. D., Semenov A. Yu., and Ivanov B. N. O₂ Reduction by Photosystem I Involves Phylloquinone under Steady-State Illumination. *FEBS Lett.*, **588**, 4364–4368 (2014). DOI: 10.1016/j.febslet.2014.10.003
32. Kozuleva M. A. and Ivanov B. N. Superoxide Anion Radical Generation in Photosynthetic Electron Transport Chain. *Biochemistry (Moscow)*, **88**, 1045–1060 (2023). DOI: 10.1134/S0006297923080011
33. McCauley S. W. and Melis A. Quantitation of Plastoquinone Photoreduction in Spinach Chloroplasts. *Photosynth. Res.*, **8**, 3–16 (1986). DOI: 10.1007/BF00028472
34. Kruk J. and Strzałka K. Dark Reoxidation of the Plastoquinone-Pool Is Mediated by the Low-Potential

- Form of Cytochrome b-559 in Spinach Thylakoids. *Photosynth. Res.*, **62**, 273–279 (1999). DOI: 10.1023/A:1006374319191
35. Rich P. R. and Harper R. Partition Coefficients of Quinones and Hydroquinones and Their Relation to Biochemical Reactivity. *FEBS Lett.*, **269**, 139–144 (1990). DOI: 10.1016/0014-5793(90)81139-F
 36. Tullberg A., Alexciev K., Pfannschmidt T., and Allen J. F. Photosynthetic Electron Flow Regulates Transcription of the *psaB* Gene in Pea (*Pisum Sativum* L.) Chloroplasts Through the Redox State of the Plastoquinone Pool. *Plant Cell Physiol.*, **41**, 1045–1054 (2000). DOI: 10.1093/pcp/pcd031
 37. Kramer D. M., Johnson G., Kiirats O., Edwards G. E. New Fluorescence Parameters for the Determination of QA Redox State and Excitation Energy Fluxes. *Photosynth. Res.*, **79**, 209 (2004). DOI: 10.1023/B:PRES.0000015391.99477.0d
 38. Tóth S. Z., Schansker G., and Strasser R. J. A Non-Invasive Assay of the Plastoquinone Pool Redox State Based on the OJIP-Transient. *Photosynth. Res.*, **2007**, **93**, 193–203 (2004). DOI: 10.1007/s11120-007-9179-8
 39. Kalaji H. M., Schansker G., Ladle R. J., Goltsev V., Bosa K., Allakhverdiev S. I., Brestic M., Bussotti F., Calatayud A., Dąbrowski P., Elsheery N. I., Ferroni L., Guidi L., Hogewoning S. W., Jajoo A., Misra A. N., Nebauer S. G., Pancaldi S., Penella C., Poli D., Pollastrini M., Romanowska-Duda Z. B., Rutkowska B., Serôdio J., Suresh K., Szulc W., Tambussi E., Yannicari M., and Zivcak M. Frequently Asked Questions about in Vivo Chlorophyll Fluorescence: Practical Issues. *Photosynth. Res.*, **122**, 121–158 (2014). DOI: 10.1007/s11120-014-0024-6
 40. Kruk J., Jemioła-Rzemińska M., Burda K., Schmid G. H., and Strzałka K. Scavenging of Superoxide Generated in Photosystem I by Plastoquinol and Other Prenylipids in Thylakoid Membranes. *Biochemistry*, **42**, 8501–8505 (2003). DOI: 10.1021/bi034036q
 41. Khorobrykh S. A., Karonen M., and Tyystjärvi E. Experimental Evidence Suggesting That H₂O₂ Is Produced within the Thylakoid Membrane in a Reaction between Plastoquinol and Singlet Oxygen. *FEBS Lett.*, **589**, 779–786 (2015). DOI: 10.1016/j.febslet.2015.02.011
 42. Maroz A., Anderson R. F., Smith R. A. J., and Murphy M. P. Reactivity of Ubiquinone and Ubiquinol with Superoxide and the Hydroperoxyl Radical: Implications for in Vivo Antioxidant Activity. *Free Radic. Biol. Med.*, **46**, 105–109 (2009). DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2008.09.033
 43. Wardman P. Bioreductive Activation of Quinones: Redox Properties and Thiol Reactivity. *Free Radic. Res. Commun.*, **8**, 219–229 (1990). DOI: 10.3109/10715769009053355
 44. Zhu B.-Z., Zhao H.-T., Kalyanaraman B., and Frei B. Metal-Independent Production of Hydroxyl Radicals by Halogenated Quinones and Hydrogen Peroxide: An ESR Spin Trapping Study. *Free Radic. Biol. Med.*, **32**, 465–473 (2002). DOI: 10.1016/s0891-5849(01)00824-3
 45. Zhu B.-Z., Kalyanaraman B., and Jiang G.-B. Molecular Mechanism for Metal-Independent Production of Hydroxyl Radicals by Hydrogen Peroxide and Halogenated Quinones. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **104**, 17575–17578 (2007). DOI: 10.1073/pnas.0704030104
 46. Zhu B.-Z., Mao L., Huang C.-H., Qin H., Fan R.-M., Kalyanaraman B., and Zhu J.-G. Unprecedented Hydroxyl Radical-Dependent Two-Step Chemiluminescence Production by Polyhalogenated Quinoid Carcinogens and H₂O₂. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **109**, 16046–16051 (2012). DOI: 10.1073/pnas.1204479109
 47. Sanchez-Cruz P., Santos A., Diaz S., and Alegría A. E. Metal-Independent Reduction of Hydrogen Peroxide by Semiquinones. *Chem. Res. Toxicol.*, **27**, 1380–1386 (2014). DOI: 10.1021/tx500089x
 48. Vilyanen D. V., Naydov I., Ivanov B., Kozuleva M., and Borisova-Mubarakshina M. Mechanisms of the Plastoquinone Pool Oxidation in the Dark after Illumination. Available online: <https://www.researchsquare.com> (accessed on 24 January 2024). DOI: 10.21203/rs.3.rs-3025337/v1
 49. Rutherford A. W., Krieger-Liszkay A. Herbicide-Induced Oxidative Stress in Photosystem II. *Trends Biochem. Sci.*, **26**, 648–653 (2001). DOI: 10.1016/s0968-0004(01)01953-3
 50. Neverov K. V. and Krasnovsky Jr A. A. Phosphorescence Analysis of the Chlorophyll Triplet States in Preparations of Photosystem II. *Biophysics*, **49**, 469–474 (2004).
 51. Krieger-Liszkay A. Singlet Oxygen Production in Photosynthesis. *J. Exp. Botany*, **56**, 337–346 (2005). DOI: 10.1093/jxb/erh237
 52. Yadav D. K., Prasad A., Kruk J., and Pospíšil P. Evidence for the Involvement of Loosely Bound Plastosemiquinones in Superoxide Anion Radical Production in Photosystem II. *PLoS One*, **9**, e115466 (2014). DOI: 10.1371/journal.pone.0115466
 53. Munekage Y., Hashimoto M., Miyake C., Tomizawa K.-I., Endo T., Tasaka M., and Shikanai T. Cyclic Electron Flow around Photosystem I Is Essential for Photosynthesis. *Nature*, **429**, 579–582 (2004). DOI: 10.1038/nature02598
 54. Borisova-Mubarakshina M. M., Vetoshkina D. V., and Ivanov B. N. Antioxidant and Signaling Functions of the Plastoquinone Pool in Higher Plants. *Physiol. Plantarum*, **166**, 181–198 (2019). DOI: 10.1111/ppl.12936
 55. Pshybytko N. L., Kruk J., Kabashnikova L. F., and Strzałka K. Function of Plastoquinone in Heat Stress Reactions of Plants. *Biochim. Biophys. Acta – Bioenergetics*, **1777**, 1393–1399 (2008). DOI: 10.1016/j.bbabi.2008.08.005
 56. Strzałka K., Szymańska R., Świeżewska E., Skorupińska-Tudek K., and Suwalsky M. Tocochromanols, Plastoquinone and Polyprenols in Selected Plant Species from Chilean Patagonia. *Acta Biol. Cracoviensia. Ser. Botanica*, **51** (2009).

57. Gray G. R., Ivanov A. G., Król M., and Huner N. P. A. Adjustment of Thylakoid Plastoquinone Content and Photosystem I Electron Donor Pool Size in Response to Growth Temperature and Growth Irradiance in Winter Rye (*Secale Cereale* L.). *Photosynth. Res.*, **56**, 209–221 (1998) DOI: 10.1023/A:1006049925042
58. Spicher L., Glauser G., and Kessler F. Lipid Antioxidant and Galactolipid Remodeling under Temperature Stress in Tomato Plants. *Front. Plant Sci.*, **7**, 167 (2016). DOI: 10.3389/fpls.2016.00167
59. Griffith M., Elfman B., and Camm E. L. Accumulation of Plastoquinone A during Low Temperature Growth of Winter Rye. *Plant Physiol.*, **74**, 727–729 (1984). DOI: 10.1104/pp.74.3.727
60. Wiciarz M., Niewiadomska E., and Kruk J. Effects of Salt Stress on Low Molecular Antioxidants and Redox State of Plastoquinone and P700 in *Arabidopsis thaliana* (Glycophyte) and *Eutrema Salsugineum* (Halophyte). *Photosynthetica*, **56**, 811–819 (2018). DOI: 10.1007/s11099-017-0733-0
61. Pilarska M., Niewiadomska E., and Kruk J. Salinity-Induced Changes in Plastoquinone Pool Redox State in Halophytic *Mesembryanthemum Crystallinum* L. *Sci. Rep.*, **13**, 11160 (2023) DOI: 10.1038/s41598-023-38194-7
62. Nosek M., Kornaś A., Kuźniak E., and Miszalski Z. Plastoquinone Redox State Modifies Plant Response to Pathogen. *Plant Physiol. Biochem.*, **96**, 163–170 (2015). DOI: 10.1016/j.plaphy.2015.07.028
63. Desikan R., Soheila A.-H., Hancock J. T., and Neill S. J. Regulation of the *Arabidopsis* Transcriptome by Oxidative Stress. *Plant Physiol.*, **127** (1), 159–172 (2001). DOI: 10.1104/pp.127.1.159
64. Apel K. and Hirt H. Reactive Oxygen Species: Metabolism, Oxidative Stress, and Signal Transduction. *Annu. Rev. Plant Biol.*, **55**, 373–399 (2004). DOI: 10.1146/annurev.arplant.55.031903.141701
65. Borisova-Mubarakshina M. M., Ivanov B. N., Vetoshkina D. V., Lubimov V. Y., Fedorchuk T. P., Naydov I. A., Kozuleva M. A., Rudenko N. N., Dall'Osto L., Cazzaniga S., and Bassi R. Long-Term Acclimatory Response to Excess Excitation Energy: Evidence for a Role of Hydrogen Peroxide in the Regulation of Photosystem II Antenna Size. *J. Exp. Bot.*, **66**, 7151–7164 (2015). DOI: 10.1093/jxb/erv410
66. Foyer C. H. and Noctor G. Redox Signaling in Plants. *Antioxid. Redox Signal.*, **18**, 2087–2090 (2013). DOI: 10.1089/ars.2013.5278
67. Austin J. R., Frost E., Vidi P.-A., Kessler F., and Staehelin L. A. Plastoglobules Are Lipoprotein Subcompartments of the Chloroplast That Are Permanently Coupled to Thylakoid Membranes and Contain Biosynthetic Enzymes. *Plant Cell*, **18**, 1693–1703 (2006). DOI: 10.1105/tpc.105.039859
68. Bréhélin C. and Kessler F. The Plastoglobule: A Bag Full of Lipid Biochemistry Tricks. *Photochem. Photobiol.*, **84**, 1388–1394 (2008). DOI: 10.1111/j.1751-1097.2008.00459.x
69. Pralon T., Collombat J., Pipitone R., Ksas B., Shanmugabalaji V., Havaux M., Finazzi G., Longoni P., and Kessler F. Mutation of the Atypical Kinase ABC1K3 Partially Rescues the Proton Gradient Regulation 6 Phenotype in *Arabidopsis thaliana*. *Front. Plant Sci.*, **11**, 337 (2020). DOI: 10.3389/fpls.2020.00337
70. Ducluzeau A.-L., Wamboldt Y., Elowsky C. G., Mackenzie S. A., Schuurink R. C., and Basset G. J. C. Gene Network Reconstruction Identifies the Authentic Trans-Prenyl Diphosphate Synthase That Makes the Solanesyl Moiety of Ubiquinone-9 in *Arabidopsis*. *Plant J.*, **69**, 366–375 (2012). DOI: 10.1111/j.1365-313X.2011.04796.x
71. Block A., Fristedt R., Rogers S., Kumar J., Barnes B., Barnes J., Elowsky C. G., Wamboldt Y., Mackenzie S. A., Redding K., Merchant S. S., and Basset G. J. Functional Modeling Identifies Paralogous Solanesyl-Diphosphate Synthases That Assemble the Side Chain of Plastoquinone-9 in Plastids *. *J. Biol. Chem.*, **288**, 27594–27606 (2013). DOI: 10.1074/jbc.M113.492769
72. Jun L., Saiki R., Tatsumi K., Nakagawa T., and Kawamukai M. Identification and Subcellular Localization of Two Solanesyl Diphosphate Synthases from *Arabidopsis thaliana*. *Plant Cell Physiol.*, **45**, 1882–1888 (2004). DOI: 10.1093/pcp/pch211
73. Liu M., Ma Y., Du Q., Hou X., Wang M., and Lu S. Functional Analysis of Polyprenyl Diphosphate Synthase Genes Involved in Plastoquinone and Ubiquinone Biosynthesis in *Salvia miltiorrhiza*. *Front. Plant Sci.*, **10**, 893 (2019). DOI: 10.3389/fpls.2019.00893
74. Kim S.-E., Bian X., Lee C.-J., Park S.-U., Lim Y.-H., Kim B. H., Park W. S., Ahn M.-J., Ji C. Y., Yu Y., Xie Y., Kwak S.-S., and Kim H. S. Overexpression of 4-Hydroxyphenylpyruvate Dioxygenase (IbHPPD) Increases Abiotic Stress Tolerance in Transgenic Sweetpotato Plants. *Plant Physiol. Biochem.*, **167**, 420–429 (2021). DOI: 10.1016/j.plaphy.2021.08.025
75. Kim E.-H., Lee Y., and Kim H. U. Fibrillin 5 Is Essential for Plastoquinone-9 Biosynthesis by Binding to Solanesyl Diphosphate Synthases in *Arabidopsis*. *Plant Cell*, **27**, 2956–2971 (2015). DOI: 10.1105/tpc.15.00707
76. Kim E.-H., Lee D.-W., Lee K.-R., Jung S.-J., Jeon J.-S., and Kim H. U. Conserved Function of Fibrillin5 in the Plastoquinone-9 Biosynthetic Pathway in *Arabidopsis* and Rice. *Front. Plant Sci.*, **8** (2017). DOI: 10.3389/fpls.2017.01197
77. Santos-Pirath I. M., Walter L. O., Maioral M. F., Philippus A. C., Zatelli G. A., Horta P. A., Colepicolo P., Falkenberg M. D. B., and Santos-Silva M. C. Apoptotic Events Induced by a Natural Plastoquinone from the Marine Alga *Desmarestia menziesii* in Lymphoid Neoplasms. *Exp. Hematol.*, **86**, 67–77.e2 (2020). DOI: 10.1016/j.exphem.2020.05.003
78. Iwashima M., Mori J., Ting X., Matsunaga T., Hayashi K., Shinoda D., Saito H., Sankawa U., and Hayashi T. Antioxidant and Antiviral Activities of Plastoquinones from the Brown Alga *Sargassum micracanthum*, and a New Chromene Derivative Converted

- from the Plastoquinones. *Biol. Pharm. Bull.*, **28**, 374–377 (2005). DOI: 10.1248/bpb.28.374
79. Mori J., Iwashima M., Wakasugi H., Saito H., Matsunaga T., Ogasawara M., Takahashi S., Suzuki H., and Hayashi T. New Plastoquinones Isolated from the Brown Alga, *Sargassum Micracanthum*. *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo)*, **53**, 1159–1163 (2005). DOI: 10.1248/cpb.53.1159
 80. Markovets A. M., Fursova A. Z., and Kolosova N. G. Therapeutic Action of the Mitochondria-Targeted Antioxidant SkQ1 on Retinopathy in OXYS Rats Linked with Improvement of VEGF and PEDF Gene Expression. *PLoS One*, **6**, e21682 (2011). DOI: 10.1371/journal.pone.0021682
 81. Shinn L. J. and Lagalwar S. Treating Neurodegenerative Disease with Antioxidants: Efficacy of the Bioactive Phenol Resveratrol and Mitochondrial-Targeted MitoQ and SkQ. *Antioxidants*, **10**, 573 (2021). DOI: 10.3390/antiox10040573
 82. Isaev N. K., Stelmashook E. V., Genrikhs E. E., Korshunova G. A., Sumbatyan N. V., Kapkaeva M. R., and Skulachev V. P. Neuroprotective Properties of Mitochondria-Targeted Antioxidants of the SkQ-Type. *Rev. Neurosci.*, **27**, 849–855 (2016). DOI: 10.1515/revneuro-2016-0036
 83. Bayrak N., Yıldırım H., Yıldız M., Radwan M. O., Otsuka M., Fujita M., Tuyun A. F., and Ciftci H. I. Design, Synthesis, and Biological Activity of Plastoquinone Analogs as a New Class of Anticancer Agents. *Bioorg. Chem.*, **92**, 103255 (2019). DOI: 10.1016/j.bioorg.2019.103255
 84. Ciftci H. I., Bayrak N., Yıldırım H., Yıldız M., Radwan M. O., Otsuka M., Fujita M., and Tuyun A. F. Discovery and Structure–Activity Relationship of Plastoquinone Analogs as Anticancer Agents against Chronic Myelogenous Leukemia Cells. *Archiv der Pharmazie*, **352**, 1900170 (2019). DOI: 10.1002/ardp.201900170
 85. Janeczko M., Demchuk O. M., Strzelecka D., Kubiński K., and Małyk M. New Family of Antimicrobial Agents Derived from 1,4-Naphthoquinone. *Eur. J. Med. Chem.*, **124**, 1019–1025 (2016). DOI: 10.1016/j.ejmech.2016.10.034
 86. Shrestha J. P., Baker C., Kawasaki Y., Subedi Y. P., Vincent de Paul N. N., Takemoto J. Y., and Chang C. W. T. Synthesis and Bioactivity Investigation of Quinone-Based Dimeric Cationic Triazolium Amphiphiles Selective against Resistant Fungal and Bacterial Pathogens. *Eur. J. Med. Chem.*, **126**, 696–704 (2017). DOI: 10.1016/j.ejmech.2016.12.008
 87. Ryu C.-K., Nho J.-H., Jin G., Oh S. Y., and Choi S. J. Synthesis of Benzofuro[6,7-d]Thiazoles, Benzofuro[7,6-d]Thiazoles and 6-Arylamino-benzofuro[4,7-dione]s as Antifungal Agent. *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo)*, **62**, 668–674 (2014). DOI: 10.1248/cpb.c14-00146
 88. Tuyun A. F., Yıldız M., Bayrak N., Yıldırım H., Mataracı Kara E., Jannuzzi A. T., and Ozbek Celik B. Discovery of a New Family of Heterocyclic Amine Linked Plastoquinone Analogs for Antimicrobial Evaluation. *Drug Dev. Res.*, **80**, 1098–1109 (2019). DOI: 10.1002/ddr.21591
 89. Davids H., Theunissen R., Chakravorty S., Mohammed R., Frost C., van Otterlo W. A. L., and de Koning C. B. Aminonaphthoquinones as Potential Anti-Breast Cancer Agents. *Afr. J. Pharm. Pharmacol.*, **6**, 3102–3112 (2012). DOI: 10.5897/AJPP.12.087
 90. Langsjoen P. H. and Langsjoen A. M. Coenzyme Q10 in Cardiovascular Disease with Emphasis on Heart Failure and Myocardial Ischaemia. *Asia Pacific Heart J.*, **7**, 160–168 (1998). DOI: 10.1016/S1328-0163(98)90022-7
 91. Shults C. W. Coenzyme Q10 in Neurodegenerative Diseases. *Curr. Med. Chem.*, **10**, 1917–1921 (2003). DOI: 10.2174/0929867033456882
 92. Ryu H. and Ferrante R. J. Emerging Chemotherapeutic Strategies for Huntington's Disease. *Expert Opin. Emerging Drugs*, **10**, 345–363 (2005). DOI: 10.1517/14728214.10.2.345
 93. Hodges S., Hertz N., Lockwood K., and Lister R. Co-Q₁₀: Could It Have a Role in Cancer Management? *Biofactors*, **9**, 365–370 (1999).
 94. Brea-Calvo G., Rodríguez-Hernández Á., Fernández-Ayala D. J. M., Navas P., and Sánchez-Alcázar J. A. Chemotherapy Induces an Increase in Coenzyme Q10 Levels in Cancer Cell Lines. *Free Radic. Biol. Med.*, **40**, 1293–1302 (2006). DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2005.11.014
 95. Nakazawa H., Ikeda K., Shinozaki S., Yasuhara S., Yu Y.-M., Martyn J. A. J., Tompkins R. G., Yoroze T., Inoue S., and Kaneki M. Coenzyme Q10 Protects against Burn-Induced Mitochondrial Dysfunction and Impaired Insulin Signaling in Mouse Skeletal Muscle. *FEBS Open Biol.*, **9**, 348–363 (2019). DOI: 10.1002/2211-5463.12580
 96. Wu Y., Hao C., Liu X., Han G., Yin J., Zou Z., Zhou J., and Xu C. MitoQ Protects against Liver Injury Induced by Severe Burn plus Delayed Resuscitation by Suppressing the mtDNA-NLRP3 Axis. *Int. Immunopharmacol.*, **80**, 106189 (2020). DOI: 10.1016/j.intimp.2020.106189
 97. Vilyanen D. V., Pashkevich N. I., Borisova-Mubarakshina M. M., and Osochuk S. S. Pathogenetic Mechanisms of Burn Pathology Associated with Oxidative Membrane Damage and Methods of Their Correction. *Biophysics*, **68**, 129–136 (2023). DOI: 10.1134/S0006350923010190
 98. Borisova-Mubarakshina M. M., Ivanov B. N., Orekhova N. I., and Osochuk S. S. Antioxidant Properties of Plastoquinone and Prospects of Its Practical Application. *Biophysics*, **63**, 888–894 (2018). DOI: 10.1134/S0006350918060040

Antioxidant Properties of Plant Plastoquinone *in vivo* and *in vitro***D.V. Vetoshkina*, A.A. Nikolaev*, and M.M. Borisova-Mubarakshina****Institute of Basic Biological Problems, Russian Academy of Sciences,
Institutskaya ul. 2, Pushchino, Moscow Region, 142290 Russia*

Plastoquinone is a mobile electron carrier from photosystem II to the cytochrome b_6/f complex in the photosynthetic electron transfer chain. In addition, plastoquinone together with many other isoprenoids fulfills antioxidant function, participating in plant defense against reactive oxygen species. This review describes reactions where plastoquinone interacts with the reactive oxygen species including singlet oxygen, superoxide anion radical and hydrogen peroxide in chloroplasts of higher plants. Moreover, a large number of studies investigating the effect of various stress factors on plastoquinone biosynthesis were analyzed and it has been found that the content of plastoquinone increases under almost all stress conditions. Thus, enhancement of the plastoquinone biosynthesis is one of the factors those influence plant sustainability what is necessary in the protection of the photosynthetic apparatus from oxidative degradation. One chapter is devoted to a description of methods for creating plants with the increased level of plastoquinone and to an assessment of the resistance of these plants to environmental factors. Besides, taking into account the high antioxidant activity of plastoquinone and its ability to diffuse in the lipid phase, the ways of practical application of plant plastoquinone as a protector of membrane structures from oxidation are discussed.

Keywords: plastoquinone, reactive oxygen species, antioxidants, stability, higher plants