

УДК 581.1

БЕЛКИ ТЕПЛОВОГО ШОКА В ИММУНИТЕТЕ РАСТЕНИЙ

© 2024 г. Т. Н. Шафикова^{а,*}, Л. А. Максимова^а, Ю. В. Омеличкина^а^аФедеральное государственное бюджетное учреждение науки Сибирский институт физиологии и биохимии растений Сибирского отделения Российской академии наук, Иркутск, Россия

*e-mail: t-shafikova@yandex.ru

Поступила в редакцию 18.12.2023 г.

После доработки 03.03.2024 г.

Принята к публикации 09.03.2024 г.

Белки теплового шока (БТШ) широко распространены среди прокариотических и эукариотических организмов, при этом их функция не ограничивается защитой от температурного воздействия. БТШ выявляются не только при абиотическом стрессе широкого спектра, но и при биотическом. Им свойственна общая универсальная роль в качестве шаперонов для поддержания функционирования белковых молекул. В обзоре приводятся данные, свидетельствующие об участии представителей каждого семейства БТШ в развитии защитной реакции растений против фитопатогенов. БТШ активируются на разных уровнях защиты растения от патогенов: как на уровне неспецифического паттерн-активируемого, так и на уровне специфического эффектор-активируемого иммунитета. Немаловажно взаимодействие БТШ с участниками клеточных сигнальных каскадных систем, осуществляющих контроль за правильным и своевременным созреванием, сборкой и, при необходимости, деградацией белковых молекул. Рассмотрение участия БТШ в иммунитете растений несомненно заслуживает внимания специалистов в области фитоиммунологии.

Ключевые слова: МАР-индуцируемый иммунитет, РТИ-индуцируемый иммунитет, белки теплового шока, врожденный иммунитет, иммунитет растений, стрессовые белки

DOI: 10.31857/S0015330324030015, EDN: NNCDTD

ВВЕДЕНИЕ

Любой вид стрессового воздействия на организм вызывает запуск защитных механизмов, в том числе активацию/индукцию синтеза стрессовых белков, среди которых белки теплового шока (БТШ), которые изначально получили такое название по причине воздействия так называемого “теплового шока” или повышенных, но не критических для жизнедеятельности организма температур. В дальнейшем было определено, что БТШ являются ключевыми компонентами поддержания клеточного гомеостаза в оптимальных и стрессовых условиях в прокариотической и эукариотической клетках. Известно, что БТШ ответственны за созревание (процессинг) белковых молекул — фолдинг, сборку, транслокацию и деградацию белков в процессах роста и развития клетки [1–4]. БТШ принимают также участие в процессах стабилизации белковых молекул [5, 6].

У растений БТШ впервые были обнаружены в 1980 году. Как и у других организмов, БТШ рас-

тений множественны: они представлены группами как высокомолекулярных (110–60 кД), так и низкомолекулярных (35–15 кД) белков [7–10]. В настоящее время БТШ как растений, так и животных группируют в семь классов в соответствии с молекулярным весом: “большие”, такие как Hsp110, Hsp100, Hsp90, Hsp70, Hsp60, Hsp40 и “малые” белки теплового шока (small heat shock proteins, sHsps) [4, 10]. Преимущественно белки БТШ локализируются в цитоплазме и принимают участие в защитных реакциях при абиотических и биотических стрессовых воздействиях. Кроме того, присутствие и функциональная активность БТШ зафиксирована и в других клеточных органеллах, таких как эндоплазматический ретикулум, хлоропласты, митохондрии и ядро [9, 11]. Установлено, что транскрипция генов белков теплового шока контролируется регуляторными белками, названными транскрипционными факторами теплового шока (heat stress transcription factors, Hsfs) [12].

Кроме теплового воздействия, индукция или активация БТШ в клетках различных организмов также обнаружена и при действии других абиотических стрессоров — низких температур [13], УФ [14], тяжелых металлов [15], при окислительном стрессе и поранениях растений

Сокращения: ЕТИ — иммунитет, индуцируемый эффекторами (от effector-triggered immunity), МАР — патогенные молекулярные структуры (от microbial-associated molecular patterns), РТИ — иммунитет, индуцируемый патогенными молекулярными структурами (от patterns-triggered immunity).

Arabidopsis thaliana [16], при засухе и осмотическом стрессе [17, 18]. Механизмы и роль БТШ в ответе растений на перечисленные стрессовые воздействия активно изучаются в настоящее время. Так, экспериментально установлено влияние БТШ на развитие индуцированной термотолерантности растений [19] и дрожжей [20]. В работах последнего десятилетия БТШ стали относить к группе так называемых белков-совместителей (moonlighting proteins) [21, 22]. Белки-совместители — это белки, выполняющие несколько функций, при этом такая их возможность не связана с альтернативным сплайсингом, присутствием гомологичных белков или реализацией одних и тех же биохимических функций в разных клеточных процессах. БТШ и Hsfs (heat shock transcription factors), как предполагается, являются молекулярной основой феномена кросс-толерантности у растений [16].

Как оказалось, биотические стресс-факторы, такие как патогенные микроорганизмы, также влияют на изменение активности различных видов БТШ. Так, было выявлено участие БТШ в развитии иммунных реакций на патогены у животных организмов, которое, как установили исследователи, заключалось в активации адаптивного иммунитета — перехвате антигенных пептидов и их репрезентации, а также созревании и активации дендроцитов и лимфоцитов [23–25]. Участие БТШ в реакциях врожденного иммунитета у организмов животных подтверждается установлением факта взаимодействия БТШ с PRR-рецепторами, распознающими консервативные микробные структуры, называемые патоген-ассоциированными молекулярными паттернами (pathogen-associated molecular patterns (PAMPs)), в частности, было установлено взаимодействие БТШ с Toll-подобными рецепторами (TLR) [26, 27]. После появления подобных работ ученые стали пристально изучать роль БТШ в процессах врожденного иммунитета и у растительных организмов. Удалось экспериментально установить, что инфицирование патогеном растительного организма приводит к индукции синтеза БТШ Hsp70, Hsp90, и Hsp100 семейств [28–30].

Семейство малых БТШ

Молекулярный вес белков семейства малых БТШ варьирует от 12 до 43 кД, эту группу белков также называют β БТШ (HspB) [31]. Для всех малых БТШ характерно наличие консервативного кристаллинового домена, впервые обнаруженного в α -кристаллине [32]. Считается, что димерный кристаллиновый домен обеспечивает реализацию их основных функций — малые БТШ, как и представители других семейств, функционируют в качестве молекулярных шаперонов, предотвращая нежелательные белок-белковые

взаимодействия и способствуя рефолдингу денатурированных белков [4, 33]. Участие малых БТШ в иммунных реакциях растений активно изучается. К настоящему времени установлено, что белок *Solanum lycopersicum* LRS12, относящийся к Hsp20, специфически взаимодействует с I-2 — внутриклеточным рецептором семейства NB-LRR, что обеспечивает устойчивость растений томата при их инфицировании патогеном *Fusarium oxysporum* [34].

Выявлен еще один белок данного семейства NtsHsp17 (Hsp17 *Nicotiana tabacum*), который участвует в развитии устойчивости растений при инфицировании *Ralstonia solanacearum*. Так, инфицирование растений *R. solanacearum* вызвало активацию экспрессии (NtsHsp17), что, вероятно, и определяло развитие устойчивости растений к патогену, в то время как сайленсинг NtsHsp17 способствовал развитию симптомов заболевания [28, 35]. Аналогичная тенденция наблюдалась в растениях томата при сайленсинге HSP17.6 и инфицировании *Rhizopus nigricans* [36].

В работах групп ученых, посвященных изучению экспрессии Hsp20 в различных фитопатосистемах, было показано, что нокдаун Hsp20 в присутствии PR белков приводил к проявлению вирулентности даже у непатогенного штамма *R. solanacearum* [28]. Также было показано участие Hsp20 в развитии устойчивости против совместимых и несовместимых штаммов бактерий *Xanthomonas campestris* у растений перца и апельсина, что, по мнению исследователей, может свидетельствовать об участии Hsp20 в развитии механизмов врожденного иммунитета растений [37].

В другой фитопатосистеме показано непосредственное взаимодействие БТШ ячменя *Hordeum vulgare* с эффекторными молекулами патогенов. Установлено, что белки Hsp16.5 и Hsp17.5 этих растений взаимодействуют с эффекторами CSEP0105 и CSEP0162 возбудителя мучнистой росы *Blumeria graminis* f. sp. *hordei*, при этом шаперонная активность данных белков снижается. Эти результаты свидетельствуют в пользу того, что БТШ данного семейства могут выступать в качестве белков-мишеней для эффекторов фитопатогенов [38].

Белки семейства HSP40

Белки семейства Hsp40 содержат консервативный J-домен из 70 аминокислот, поэтому нередко их называют J-белками, полное название семейства Hsp40/DnaJ. Консервативный J-домен обеспечивает физическое взаимодействие с нуклеотид-связывающим доменом (NBD) белков семейства Hsp70, что определяет функционирование Hsp40 в качестве ко-шаперонов Hsp70 [39]. Работы, посвященные определению роли Hsp40 в иммунитете растений, свидетель-

ствуют об участии белков данного семейства в защите от вирусных инфекций. Так, показано, что сайленсинг Hsp40 усиливает восприимчивость растений сои *Glycine max* к вирусу мозаики, в то время как сверхэкспрессия данного белка вызывает СЧ-подобную клеточную смерть в результате реакции сверхчувствительности, однако молекулярные механизмы функционирования Hsp40 в иммунитете растений практически не изучены [40].

В ряде работ показано, что Hsp40 совместно с Hsp70 могут облегчать передвижение (транспортировку) вирусных частиц, способствуя патогенезу. Оба шаперона взаимодействуют с белком оболочки вируса, связывая вирион, что способствует передвижению вируса из цитозоли (или ядра) к мембране или плазмодесмам между двумя клетками, приводя к более быстрому и интенсивному развитию симптомов инфицирования [41]. Описанный механизм реализуется при взаимодействии DnaJ-подобных белков табака NtCPIP с белком оболочки вируса картофеля Y [42]. Сходным образом транспортный белок вируса пятнистости томата взаимодействует с DnaJ-подобным белком табака NtDnaJ [43].

Семейство Hsp70

Hsp70 представляют собой АТФ-зависимые шапероны, которые имеют три домена: консервативный N-концевой домен АТФазы длиной ~44 кД (также называемый нуклеотид-связывающим доменом; NBD), субстрат-связывающий домен размером ~18 кД (SBD) и вариабельный C-конец ~10 кД. Для выполнения своих функций белки Hsp70 нуждаются в двух ко-шаперонах — это J-белки (Hsp40) и так называемые факторы обмена нуклеотидов (nucleotide exchange factors, NEFs). В качестве этих факторов, как правило, выступают белки Hsp110 [44].

Общепризнано, что белки семейства Hsp70 функционируют в качестве молекулярных шаперонов в фолдинге и рефолдинге белков для предотвращения необратимой агрегации [17, 45] и играют роль в процессах транспорта и конгломерации белков [46]. Вместе с тем белки данного семейства вовлечены во взаимодействие с белками, передающими сигнал, и эти их функции не всегда связаны с функционированием в качестве шаперонов [47]. В последнее время большое количество работ на разных фитопатосистемах посвящено анализу участия белков семейства Hsp70 в механизмах врожденного иммунитета.

Большинство полученных данных свидетельствуют о том, что Hsp70 могут выполнять несколько различных функций при развитии иммунных реакций [17]. Данные одних исследований свидетельствуют в пользу того, что цитозольные белки Hsp70 совместно с Hsp40, способствуют развитию вирусной инфекции

(как было описано выше [42, 43]). Результаты, полученные другими исследователями, позволяют говорить об участии белков Hsp70 в предотвращении развития окислительного взрыва в ходе растительно-микробного взаимодействия. Так, при инфицировании пшеницы (*Triticum aestivum* L.) возбудителем желтой ржавчины *Puccinia striiformis* f.sp. *tritici* оказалось, что для совместимого типа взаимоотношений характерно более раннее увеличение экспрессии Hsp70, чем при несовместимом типе, который также сопровождается увеличением содержания Hsp70, но в более поздние сроки [48]. Функции Hsp70 авторы связывают с предотвращением развития окислительного взрыва, и активация синтеза этого белка регулируется патоген-индуцируемыми сигнальными путями. Так, при действии участника такого сигналинга — метилжасмоната — экспрессия *TaHSC70* увеличивается [48]. В тоже время, в экспериментах по определению изменений в экспрессии генов у подсолнечника при инфицировании этих растений мучнистой росой, было продемонстрировано, что экспрессия белка Hsp70 и ряда других стрессовых белков оказалась наиболее выражена у устойчивых генотипов растений, чем у восприимчивых [49]. В работе Yun с коллегами было установлено, что нагревание плодов мандарина (*Citrus unshiu* Marc.) в течение 5 минут при 52°C приводило к усилению экспрессии БТШ и последующей устойчивости к заражению голубой плесенью (*Penicillium italicum*). Авторы исследования связывают обнаруженный эффект с активацией функционирования Hsp70 в системе контроля фолдинга [50].

В системе табак (*Nicotiana tabacum*) — некротрофный патоген *Ralstonia solanacearum* было показано, что предварительное умеренное тепловое воздействие на растения сопровождается синтезом Hsp70 и способствует развитию несовместимого типа взаимоотношений растения и микроорганизма. Авторы предполагают, что Hsp70 активирует процесс программируемой клеточной гибели, что подтверждается усиленной фрагментацией ДНК при предварительной тепловой обработке [51]. Наряду с этим обнаружено, что Hsp70 может связываться с малыми ГТРазами Ras семейства, которые могут функционировать в качестве основных переключателей двух типов иммунитета: паттерн-активируемого (PTI) и эффектор-активируемого иммунитета (ETI) [52]. Еще одной выявленной функцией Hsp70 в иммунитете растений является участие этого белка в модуляции функционирования MAPK каскада. Так, сверхэкспрессия Hsp70 ингибирует MAPK сигнальный каскад, который задействован в развитии апоптотической гибели клетки [53]. У растений риса также обнаружено, что белок OsctHsp70-1 имеет

функциональную связь с Ras/Raf-связанным МАРК киназным каскадом.

Исследования последних лет показали, что Hsp70 принимает участие в реализации так называемого контроля качества эндоплазматического ретикула (ER quality control (ER-QC)), тем самым принимая опосредованное участие в развитии иммунных реакций растений [55, 56]. Показано, что рецептор Ve1 участвует в запуске защитных реакций растения против грибного патогена *Verticillium dahliae*. Имеются данные, что для функционирования рецептор-подобных белков Ve1 и Cf растений томата, принимающих участие в запуске паттерн-активируемого иммунитета, требуется их корректный фолдинг и гликозилирование [57–59]. Кроме того, должен быть предотвращен транспорт незрелых рецепторов к плазматической мембране, поскольку они могут быть нефункциональны в связывании лиганда и активации сигнальных путей. Вероятнее всего, для осуществления всей необходимой посттрансляционной модификации, для созревания трансмембранных рецепторов и существует система контроля качества ER-QC, в которой задействованы шапероны эндоплазматического ретикула, такие как так называемые белки Bip, к которым относятся белки семейства Hsp70, функционирующие в эндоплазматическом ретикуле и взаимодействующие с Hsp40-подобным белком SDF2 (stromal-derived factor-2) [60]. Главная функция этих шаперонов ER-QC заключается в предотвращении накопления нефункциональных белков путем участия в фолдинге белков и запуске стресса в эндоплазматическом ретикуле [55, 61]. Мутация белков BiP системы контроля ER-QC приводит к отсутствию устойчивости томата к патогену. Эти данные свидетельствуют в пользу участия шаперонов эндоплазматического ретикула в развитии защитных иммунных реакций [62–64]. Приведенные выше результаты, полученные на разных фитопатосистемах и при разных типах взаимодействий организмов (совместимость-несовместимость), противоречивы и неоднозначны и свидетельствуют о том, что белки семейства Hsp70 могут способствовать как развитию иммунных реакций, так и инфицированию растительного организма патогеном.

Семейство Hsp90

Из всех известных белков теплового шока растений участие Hsp90 в развитии иммунных реакций считается наиболее доказанным. Hsp90 в комплексе с ко-шаперон-подобными молекулами RAR1 и SGT1 выполняют ключевую роль в реакциях эффектор-активируемого иммунитета – второй специфической линии защиты растения [65–67]. В иммунных реакциях растений цитозольные Hsp90 принимают участие в сбор-

ке, контроле стабильности и/или активации иммунного рецепторного комплекса. Точечные мутации генов *hsp90.2* и *hsp90.3* риса (*Oryza sativa* L.) приводят к повышенному содержанию иммунных рецепторов, включая SNC1, RPS2 и RPS4 и определяют усиленную устойчивость этих растений к заболеваниям. Объясняется это тем, что Hsp90 совместно с белком SGT1 участвуют в формировании SCF E3 убиквитин-лигазного комплекса, который метит иммунные рецепторы для дальнейшей их деградации. Такая регуляция имеет решающее значение в ограничении количества иммунных рецепторов, что позволяет избегать развития аутоиммунных реакций [3, 68]. В других работах было показано, что *in vitro* SGT1 может взаимодействовать с белком SKP1 и связываться в таком состоянии с Hsp90, образуя ко-шаперонный комплекс [69, 70]. Исследования функций комплекса SCF показали, что он регулирует стабильность R-белков, что свидетельствует о вовлечении Hsp90 в реакции эффектор-активируемого иммунитета [71].

Семейство Hsp100

Среди белков семейства Casein lytic proteinase/heat shock protein 100 (Clp/Hsp100), которые являются шаперонами, участвующими в разборке и реконструировании белковых комплексов с затратой энергии АТФ, наиболее изученным является белок Hsp101. Белок Hsp 101 совместно с белками семейства sHsp и Hsp70 обеспечивают дезагрегацию цитотоксических белковых агрегатов. Помимо цитозольного Hsp101 к этому семейству относятся белки ClpB-p и ClpB-m, имеющие хлоропластную и митохондриальную локализацию соответственно. Широко известно, что цитозольный белок Hsp101 необходим для развития индуцированной термотолерантности [72]. Интересно, что, хотя транскрипты всех трех генов (*hot1-3* (Hsp101), *clpB-p* и *clpB-m*) накапливаются при действии высоких температур, белки ClpB-p и ClpB-m не участвуют в развитии индуцированной термотолерантности. Вместе с тем мутация гена ClpB-p вызывает нарушения синтеза хлорофилла и развития хлоропластов [73, 74]. Кроме существенной роли в развитии индуцированной термотолерантности, у *A. thaliana* Hsp101 обеспечивает повышение продуктивности растений при нормальных условиях роста. Выключение гена белка Hsp101 приводит к уменьшению количества семян, сроков прорастания, общей сухой массы и количества соцветий, к увеличению интенсивности транспирации [75]. Белки семейства Hsp101 функционируют в виде гомогексомеров. Механизм дезагрегации белков включает в себя гидролиз АТФ с одновременным разворачиванием неправильно свернутого белка, протягивание развернутого полипептида через центральную

пору, и рефолдинг в сочетании с другими молекулярными шаперонами. Последние работы показывают, что Hsp 101 структурно взаимодействуют с протеосомами, осуществляя процесс деградации убиквитинированных белков [76].

Кратковременные воздействия умеренно повышенных температур (37°–39°C), а также трансгенные манипуляции вызывали увеличение количества белка Hsp101 в клетках растений и суспензионных культур клеток табака [77]. При последующем воздействии фитопатогенных бактерий *Clavibacter michiganensis* ssp. *sepedonicus* (*Cms*) на культуру трансгенных клеток табака сверхэкспрессия Hsp101 приводила к снижению эффективности защитных реакций по сравнению с обычными культурами. Аналогичное снижение эффективности защитного ответа на инфицирование патогеном *Cms* наблюдалось после умеренной тепловой обработки, что вызывало повышение экспрессии Hsp101 и приводило к менее интенсивной генерации АФК в растительных клетках. Процент гибели клеток в ходе реакции сверхчувствительности – важнейшей реакции эффектор-активируемого иммунитета – также был ниже у табака, трансформированного геном *hsp101* [77]. При этом необходимо обратить внимание на тот факт, что повышенная экспрессия гена *hsp101* Hsp 101 (при трансформации табака) не влияла на выживаемость клеток при культивировании с *E. coli* – нетипичного для растений патогена, который не вызывает активацию специфичных защитных реакций в клетках табака. Усиленная экспрессия *hsp101* Hsp101 в культуре клеток табака также снижала способность растительных клеток подавлять процесс биопленкообразования у фитопатогена *Cms* [78].

Как известно, способность образовывать биопленки является ключевым фактором патогенности у васкулярных фитопатогенов, к которым принадлежит вид бактерий *Cms*. Поэтому менее выраженный ингибирующий эффект трансформированной культуры клеток табака на процесс образования пленок *Cms*, по сравнению с действием на биопленкообразование нетрансформированной культуры, свидетельствует о подавлении защитных реакций иммунитета в растительных клетках с повышенной экспрессией *hsp101* Hsp101. Описанные результаты говорят в пользу того, что белки теплового шока Hsp101 ослабляют развитие реакций специфического эффектор-активируемого иммунитета.

Приведенные в обзоре данные свидетельствуют о том, что каждый класс белков теплового шока, выполняя свои неспецифические функции в качестве шаперонов, также принимает участие и в определенных механизмах иммунных реакций. Показано участие БТШ на разных уровнях защиты растения от патогенов:

как на уровне неспецифического паттерн-активируемого, так и на уровне специфического эффектор-активируемого иммунитета. Большинство результатов исследований участия БТШ в иммунитете растений сводятся к тому, что белки теплового шока в качестве шаперонов обеспечивают “правильное” функционирование участников защитных реакций, главным образом иммунных рецепторов, осуществляя их корректный и нужный фолдинг, рефолдинг в условиях стресса, своевременную деградацию. Часть исследований также свидетельствует о взаимодействии БТШ с участниками следующего этапа иммунных реакций в клетке – участниками сигнальных каскадов. Вероятно, и на этом этапе БТШ осуществляют контроль данной системы – обеспечивают правильное созревание, рефолдинг и, при необходимости, деградацию белковых молекул. В то же время белки теплового шока способны подавлять реакции иммунитета растения, способствуя развитию патогенеза. Несомненно, вопрос участия БТШ в иммунитете растений требует дальнейшего детального исследования специалистов в области фитоиммунологии. Важно определить роль БТШ в развитии защитного ответа, изучить их функции в иммунных реакциях растений как при развитии совместимых, так и несовместимых взаимоотношений растений и микроорганизмов. Наряду с теоретическими аспектами, большой практический интерес вызывают следующие вопросы: каким образом предварительная термообработка и последующее усиление экспрессии БТШ могут повлиять на резистентность сельскохозяйственных культур к вредителям, а также возможность использования защитных функций БТШ при трансгенезе (инсерции) их генов в геном культурных растений для защиты от патогенов.

В настоящее время, исходя из полученных результатов исследователей различных школ, установлено участие БТШ в функционировании двух уровней врожденного иммунитета растений и показана их связь с рецепторными системами как неспецифического иммунитета, активируемого микробными молекулярными паттернами (pattern-triggered immunity, PTI), так и специфического иммунитета, активируемого эффекторами патогенов (effector-triggered immunity, ETI).

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (тема № 122041100050-6).

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Lindquist S. The heat-shock response // Annu. Rev. Biochem. 1986. V. 55. P. 1151.
<https://doi.org/10.1146/annurev.bi.55.070186.005443>
2. Lindquist S., Craig E.A. The heat-shock proteins // Annu. Rev. Genet. 1988. V. 22. P. 631.
<https://doi.org/10.1146/annurev.ge.22.120188.003215>
3. Wang W., Vinocur B., Shoseyov O., Altman A. Role of plant heat-shock proteins and molecular chaperones in the abiotic stress response // Trends Plant Sci. 2004. V. 9. P. 244.
<https://doi.org/10.1016/j.tplants.2004.03.006>
4. Carra S., Alberti S., Arrigo P.A., Benesch J.L., Benjamin I.J., Boelens W., Bartelt-Kirbach B., Brun-del B.J.J.M., Buchner J., Bukau B., Carver J.A., Ecroyd H., Emanuelsson C., Finet S., Golenhofen N. et al. The growing world of small heat shock proteins: from structure to functions // Cell Stress Chaperones. 2017. V. 22. P. 601.
<https://doi.org/10.1007/s12192-017-0787-8>
5. Whitley D., Goldberg S.P., Jordan W.D. Heat shock proteins: a review of the molecular chaperones // J. Vasc. Sur. 1999. V. 29. P. 748.
[https://doi.org/10.1016/s0741-5214\(99\)70329-0](https://doi.org/10.1016/s0741-5214(99)70329-0)
6. Sitia R., Braakman I. Quality control in the endoplasmic reticulum protein factory // Nature. 2003. V. 426. P. 881.
<https://doi.org/10.1038/nature02262>
7. Войников В.К., Иванова Г.Г., Рудиковский А.В. Белки теплового шока // Физиология растений. 1984. Т. 31. С. 970.
8. Nover L. The heat shock response. London: Taylor & Francis, 1991. 153 p.
9. Vierling E. The roles of heat shock proteins in plants // Annu. Rev. Plant Physiol. Plant Mol. Biol. 1991. V. 42. P. 579.
<https://doi.org/10.1146/annurev.pp.42.060191.003051>
10. Kidwai M., Singh P., Dutta P., Chawda K., Chakrabarty D. Molecular mechanisms of heat shock proteins for sustainable plant growth and production // Harsh environment and plant resilience / Eds. A. Husen. Springer. 2021. P. 141.
https://doi.org/10.1007/978-3-030-65912-7_7
11. Boston R.S., Viitanen P.V., Vierling E. Molecular chaperones and protein folding in plants // Plant Mol. Biol. 1996. V. 32. P. 191.
<https://doi.org/10.1007/BF00039383>
12. Al-Whaibi M.H. Plant heat-shock proteins: a mini review // J. King Saud Univ. Sci. 2011. V. 23. P. 139.
<https://doi.org/10.1016/j.jksus.2010.06.022>
13. Kaura V., Malhotra P.K., Mittal A., Sanghera G.S., Kaur N., Bhardwaj R.D., Cheema R.S., Kaur G. Physiological, biochemical, and gene expression responses of sugarcane under cold, drought and salt stresses // J. Plant Growth Regul. 2023. V. 42. P. 6367.
<https://doi.org/10.1007/s00344-022-10850-8>
14. Kim T., Samraj S., Jiménez J., Gómez C., Liu T., Begcy K. Genome-wide identification of heat shock factors and heat shock proteins in response to UV and high intensity light stress in lettuce // BMC Plant Biol. 2021. V. 21. P. 185.
<https://doi.org/10.1186/s12870-021-02959-x>
15. Chaudhary R., Baranwal V.K., Kumar R., Sircar D., Chauhan H. Genomewide identification and expression analysis of Hsp70, Hsp90, and Hsp100 heat shock protein genes in barley under stress conditions and reproductive development // Funct. Integr. Genom. 2019. V. 19. P. 1007.
<https://doi.org/10.1007/s10142-019-00695-y>
16. Swindell W.R., Huebner M., Weber A.P. Transcriptional profiling of *Arabidopsis* heat shock proteins and transcription factors reveals extensive overlap between heat and non-heat stress response pathways // BMC Genomics. 2007. V. 8. P. 125.
<https://doi.org/10.1186/1471-2164-8-125>
17. Aghaie P., Tafreshi S.A.H. Central role of 70-kDa heat shock protein in adaptation of plants to drought stress // Cell Stress Chaperones. 2020. V. 25. P. 1071.
<https://doi.org/10.1007/s12192-020-01144-7>
18. Chatterjee A., Galiba G., Kocsy G., Kumar R., Dey N. Molecular insight into drought tolerance of CR Dhan 40: an upland rice line from Eastern India // J. Crop Sci. Biotechnol. 2023.
<https://doi.org/10.1007/s12892-023-00222-3>
19. Bishnoi A., Jangir P., Shekhawat P.K., Ram H., Soni P. Silicon supplementation as a promising approach to induce thermotolerance in plants: current understanding and future perspectives // J. Soil Sci. Plant Nutr. 2023. V. 23 P. 34.
<https://doi.org/10.1007/s42729-022-00914-9>
20. Рихванов Е.Г., Варакина Н.Н., Русалева Т.М., Раченко Е.И., Войников В.К. Действие малоната натрия на термотолерантность дрожжей // Микробиология. 2003. Т. 72. С. 616.
<https://doi.org/10.1023/A:1026087015570>
21. Fares M.A. The evolution of protein moonlighting: adaptive traps and promiscuity in the chaperonins // Biochem. Soc. Trans. 2014. V. 42. P. 1709.
<https://doi.org/10.1042/BST20140225>
22. Henderson B., Martin A.C. Protein moonlighting: a new factor in biology and medicine // Biochem. Soc. Trans. 2014. V. 42. P. 1671.
<https://doi.org/10.1042/BST20140273>
23. Li Z., Menoret A., Srivastava P. Roles of heat-shock proteins in antigen presentation and cross-presentation // Curr. Opin. Immunol. 2002. V. 14. P. 45.
[https://doi.org/10.1016/s0952-7915\(01\)00297-7](https://doi.org/10.1016/s0952-7915(01)00297-7)
24. Wallin R.P., Lundqvist A., More S.H., Von Bonin A., Kiessling R., Ljunggren H.G. Heat-shock proteins as activators of the innate immune system // Trends Immunol. 2002. V. 23. P. 130.
[https://doi.org/10.1016/S1471-4906\(01\)02168-8](https://doi.org/10.1016/S1471-4906(01)02168-8)
25. Tsan M.F., Gao B. Heat shock proteins and immune system // J. Leukoc. Biol. 2009. V. 85. P. 905.
<https://doi.org/10.1189/jlb.0109005>
26. Ohashi K., Burkart V., Flohe S., Kolb H. Cutting edge: heat shock protein 60 is a putative endogenous ligand of the toll-like receptor-4 complex // J. Immunol. 2000. V. 164. P. 558.
<https://doi.org/10.1189/jlb.0109005>
27. Vabulas R.M., Ahmad-Nejad P., da Costa C., Miethke T., Kirschning C.J., Hacker H., Wagner H. En-

- docytosed HSP60s use toll-like receptor 2 (TLR2) and TLR4 to activate the toll/interleukin-1 receptor signaling pathway in innate immune cells // *J. Biol. Chem.* 2001. V. 276. P. 31332.
<https://doi.org/10.1074/jbc.M103217200>
28. Maimbo M., Ohnishi K., Hikichi Y., Yoshioka H., Kiba A. Induction of a small heat shock protein and its functional roles in *Nicotiana* plants in the defense response against *Ralstonia solanacearum* // *Plant Physiol.* 2007. V. 145. P. 1588.
<https://doi.org/10.1104/pp.107.105353>
 29. Park Ch.-J., Seo Y.-S. Heat shock proteins: a review of the molecular chaperones for plant immunity // *Plant Pathol. J.* 2015. V. 31. P. 323.
<https://doi.org/10.5423/PPJ.RW.08.2015.0150>
 30. Szatmári Á., Zvara Á., Móricz Á.M., Besenyei E., Szabó E., Ott P.G., Puskás L.G., Bozsó Z. Pattern triggered immunity (PTI) in tobacco: isolation of activated genes suggests role of the phenylpropanoid pathway in inhibition of bacterial pathogens // *PLoS ONE*. 2014. V. 9. P. e102869.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0102869>
 31. Ceylan, Y., Altunoglu, Y.C., Horuz, E. HSF and Hsp Gene Families in sunflower: a comprehensive genome-wide determination survey and expression patterns under abiotic stress conditions // *Protoplasma*. 2023. V. 260. P. 1473.
<https://doi.org/10.1007/s00709-023-01862-6>
 32. Панасенко О.О., Ким М.В., Гусев Н.В. Структура и свойства малых белков теплового шока // *Успехи биологической химии*. 2003. Т. 42. С. 59.
 33. Gupta D., Tuteja N. Chaperones and foldases in endoplasmic reticulum stress signaling in plants // *Plant Signal. Behav.* 2011. V. 6. P. 232.
<https://doi.org/10.4161/psb.6.2.15490>
 34. Van Ooijen G., Lukasik E., Van Den Burg H.A., Vossen J.H., Cornelissen B.J.C., Takken F.L.W. The small heat shock protein 20 RSI2 interacts with and is required for stability and function of tomato resistance protein I-2 // *Plant J.* 2010. V. 63. P. 563.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-313X.2010.04260.x>
 35. Zuluaga A.P., Solé M., Lu H., Gongora-Castillo E. Transcriptome responses to *Ralstonia solanacearum* infection in the roots of the wild potato *Solanum comersonii* // *BMC Genom.* 2015. V. 16. P. 246.
<https://doi.org/10.1186/s12864-015-1460-1>
 36. Pan X., Zhu B., Luo Y., Fu D. Unraveling the protein network of tomato fruit in response to necrotrophic phytopathogenic *Rhizopus nigricans* // *PLoS ONE*. 2013. V. 8: e73034.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0073034>
 37. Garofalo C.G., Garavaglia B.S., Dunger G., Gottig N., Orellano E.G., Ottado J. Expression analysis of small heat shock proteins during compatible and incompatible plant-pathogen interactions // *Adv. Stud. Biol.* 2009. V. 5. P. 197.
 38. Ahmed A.A., Pedersen C., Schultz-Larsen T., Kwaa-itaal M., Jørgensen H.J.L., Thordal-Christensen H. The barley powdery mildew candidate secreted effector protein CSEP0105 inhibits the chaperone activity of a small heat shock protein // *Plant Physiol.* 2015. V. 168. P. 321.
<https://doi.org/10.1104/pp.15.00278>
 39. Kampinga H.H., Craig E.A. The HSP70 chaperone machinery: J proteins as drivers of functional specificity // *Nat. Rev.* 2010. V. 11. P. 579.
<https://doi.org/10.1038/nrm2941>
 40. Liu J.Z., Whitham S.A. Overexpression of a soybean nuclear localized type-III DnaJ domain-containing HSP40 reveals its roles in cell death and disease resistance // *Plant J.* 2013. V. 74. P. 110.
<https://doi.org/10.1111/tjp.12108>
 41. Haftrén A., Hofius D., Rönholm G., Sonnewald U., Mäkinen K. HSP70 and its cochaperone CPIP promote potyvirus infection in *Nicotiana benthamiana* by regulating viral coat protein functions // *Plant Cell*. 2010. V. 22. P. 523.
<https://doi.org/10.1105/tpc.109.072413>
 42. Hofius D., Maier A.T., Dietrich C., Jungkunz I., Bornke F., Maiss E., Sonnewald U. Capsid protein-mediated recruitment of host DnaJ-like proteins is required for Potato virus Y infection in tobacco plants // *J. Virol.* 2007. V. 81. P. 11870.
<https://doi.org/10.1128/JVI.01525-07>
 43. Soellick T., Uhrig J.F., Bucher G.L., Kellmann J.W., Schreier P.H. The movement protein NSm of tomato spotted wilt tospovirus (TSWV): RNA binding, interaction with the TSWV N protein, and identification of interacting plant proteins // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2000. V. 97. P. 2373.
<https://doi.org/10.1073/pnas.030548397>
 44. Sarkar N.K., Kundnani P., Grover A. Functional analysis of Hsp70 superfamily proteins of rice (*Oryza sativa*) // *Cell Stress Chaperones*. 2013. V. 18. P. 427.
<https://doi.org/10.1007/s12192-012-0395-6>
 45. Mayer M., Bukau B. Hsp70 chaperones: cellular functions and molecular mechanism // *Cell. Mol. Life Sci.* 2005. V. 62. P. 670.
<https://doi.org/10.1007/s00018-004-4464-6>
 46. Bush G.L., Meyer D.I. The refolding activity of the yeast heat shock proteins Ssa1 and Ssa2 defines their roles in protein translocation // *J. Cell Biol.* 1996. V. 135. P. 1229.
<https://doi.org/10.1083/jcb.135.5.1229>
 47. Pratt W.B., Toft D.O. Regulation of signaling protein function and trafficking by the hsp90/hsp70-based chaperone machinery // *Exp. Biol. Med.* 2003. V. 228. P. 111.
<https://doi.org/10.1177/153537020322800201>
 48. Duan Y.H., Guo J., Ding K., Wang S.-J., Zhang H., Dai X.-W., Chen Y.-Y., Govers F., Huang L.-L., Kang Z.-S. Characterization of a wheat Hsp70 gene and its expression in response to stripe rust infection and abiotic stresses // *Mol. Biol. Rep.* 2011. V. 38. P. 301.
<https://doi.org/10.1007/s11033-010-0108-0>
 49. Kallamadi P.R., Dandu K., Kirti P.B., Rao C. M., Thakur S., Mulpuri S. An insight into powdery mildew-infected, susceptible, resistant and immune sunflower genotypes // *Proteomics*. 2018. V. 18: 1700418.
<https://doi.org/10.1002/pmic.201700418>

50. Yun Z., Gao H., Liu P., Liu S., Luo T., Jin S., Xu Q., Xu J., Cheng Y., Deng X. Comparative proteomic and metabolomic profiling of citrus fruit with enhancement of disease resistance by postharvest heat treatment // BMC Plant Biol. 2013. V. 13. P. 44. <https://doi.org/10.1186/1471-2229-13-44>
51. Byth-Illing H.-A., Bornman L. Heat shock, with recovery, promotes protection of *Nicotiana tabacum* during subsequent exposure to *Ralstonia solanacearum* // Cell Stress Chaperones. 2014. V. 19. P. 193. <https://doi.org/10.1007/s12192-013-0445-8>
52. Kawano Y., Akamatsu A., Hayashi K., Housen Y., Okuda J., Yao A., Nakashima A., Takahashi H., Yoshida H., Wong H.L., Kawasaki T., Shimamoto K. Activation of a Rac GTPase by the NLR family disease resistance protein Pit plays a critical role in rice innate immunity // Cell Host Microbe. 2010. V. 7. P. 362. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2010.04.010>
53. Hwang J.R., Zhang C., Patterson C. C-terminus of heat shock protein 70-interacting protein facilitates degradation of apoptosis signal-regulating kinase 1 and inhibits apoptosis signal-regulating kinase 1-dependent apoptosis // Cell Stress Chaperones. 2005. V. 10. P. 147. <https://doi.org/10.1379/csc-90r.1>
54. Jung K.H., Gho H.J., Nguyen M.X., Kim S.-R., An G. Genome-wide expression analysis of HSP70 family genes in rice and identification of a cytosolic HSP70 gene highly induced under heat stress // Funct. Integr. Genomics. 2013. V. 13. P. 391. <https://doi.org/10.1007/s10142-013-0331-6>
55. Saijo Y. ER quality control of immune receptors and regulators in plants // Cell Microbiol. 2010. V. 12. P. 716. <https://doi.org/10.1111/j.1462-5822.2010.01472.x>
56. Eichmann R., Schafer P. The endoplasmic reticulum in plant immunity and cell death // Front. Plant Sci. 2012. V. 3. P. 200. <https://doi.org/10.3389/fpls.2012.00200>
57. Fradin E.F., Zhang Z., Ayala J.C.J., Castroverde C.D., Nazar R.N., Robb J., Liu C.-M., Thomma B.P.H.J. Genetic dissection of Verticillium wilt resistance mediated by tomato Ve1 // Plant Physiol. 2009. V. 150. P. 320. <https://doi.org/10.1104/pp.109.136762>
58. Stergiopoulos I., de Wit P.J.G.M. Fungal effector proteins // Annu. Rev. Phytopathol. 2009. V. 47. P. 233. <https://doi.org/10.1146/annurev.phyto.112408.132637>
59. Song Y., Zhang Zh., Boshoven J.C., Rovenich H., Seidl M.F., Jakše J., Maruthachalam K., Liu C.-M., Subbarao K.V., Javornik B., Thomma B.P.H.J. Tomato immune receptor Ve1 recognizes surface-exposed co-localized N- and C-termini of *Verticillium dahliae* effector Ave1 // bioRxiv 103473. 2017. <https://doi.org/10.1101/103473>
60. Schott A., Ravaut S., Keller S., Radzimanowski J., Viotti C., Hillmer S., Sinning I., Strahl S. Arabidopsis stromal-derived Factor2 (SDF2) is a crucial target of the unfolded protein response in the endoplasmic reticulum // J. Biol. Chem. 2010. V. 285. P. 18113. <https://doi.org/10.1074/jbc.M110.117176>
61. Liu J.X., Howell S.H. Endoplasmic reticulum protein quality control and its relationship to environmental stress responses in plants // Plant Cell. 2010. V. 22. P. 2930. <https://doi.org/10.1105/tpc.110.078154>
62. Liebrand T.W.H., Kombrink A., Zhang Z., Sklenar J., Jones A.M.E., Robatzek Z., Thomma B.P.H.J., Joosten M.H.A.J. Chaperones of the endoplasmic reticulum are required for Ve1-mediated resistance to Verticillium // Mol. Plant Pathol. 2014. V. 15. P. 109. <https://doi.org/10.1111/mpp.12071>
63. Vu N.T., Kamiya K., Fukushima A., Hao S., Ning W., Arizumi T., Ezura H., Kusano M. Comparative co-expression network analysis extracts the SIHSP70 gene affecting to shoot elongation of tomato // Plant Biotechnol. 2019. V. 36. P. 143. <https://doi.org/10.5511/plantbiotechnology.19.0603a>
64. Muthusamy S.K., Pushpitha P., Makeskumar T., Sheela M.N. Genome-wide identification and expression analysis of Hsp70 family genes in Cassava (*Manihot esculenta* Crantz) // Biotech. 2023. V. 13. P. 341. <https://doi.org/10.1007/s13205-023-03760-3>
65. Thao N.P., Chen L., Nakashima A., Hara S., Umemura K., Takahashi A., Shirasu K., Kawasaki T., Shimamoto K. RAR1 and HSP90 form a complex with Rac/Rop GTPase and function in innate-immune responses in rice // Plant Cell. 2007. V. 19. P. 4035. <https://doi.org/10.1105/tpc.107.055517>
66. Shirasu K. The HSP90-SGT1 chaperone complex for NLR immune sensors // Annu. Rev. Plant Biol. 2009. V. 60. P. 139. <https://doi.org/10.1146/annurev.arplant.59.032607.092906>
67. Yuan C., Li Ch., Zhao X., Yan C., Wang J., Mou Y., Sun Q., Shan Sh. Genome-wide identification and characterization of HSP90-RAR1-SGT1-Complex members from Arachis genomes and their responses to biotic and abiotic stresses // Front. Genet. 2021. V. 12. P. 689669. <https://doi.org/10.3389/fgene.2021.689669>
68. Seo Y.S., Lee S.K., Song M.Y., Suh J.-P., Hahn T.-R., Ponnald P., Jeon J.-S. The HSP90-SGT1-RAR1 molecular chaperone complex: a core modulator in plant immunity // J. Plant Biol. 2008. V. 51. P. 1. <https://doi.org/10.1007/BF03030734>
69. Catlett M.G., Kaplan K.B. Sgt1p is a unique co-chaperone that acts as a client adaptor to link Hsp90 to Skp1p // J. Biol. Chem. 2006. V. 281. P. 33739. <https://doi.org/10.1074/jbc.M603847200>
70. Xu Z.S., Li Z.Y., Chen Y., Chen M., Li L.C., Ma Y.Z. Heat shock protein 90 in plants: molecular mechanisms and roles in stress responses // Int. J. Mol. Sci. 2012. V. 13. P. 15706. <https://doi.org/10.3390/ijms131215706>
71. Cheng Y.T., Li Y., Huang S., Huang Y., Dong X., Zhang Y., Li X. Stability of plant immune-receptor resistance proteins is controlled by SKP1-CUL1-LIN1-F-box(SCF)-mediated protein degradation // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2011. V. 108. P. 14694. <https://doi.org/10.1073/pnas.1105685108>

72. Hong S.W., Vierling E. Hsp101 is necessary for heat tolerance but dispensable for development and germination in the absence of stress // *Plant J.* 2001. V. 27. P. 25. <https://doi.org/10.1046/j.1365-313x.2001.01066.x>
73. Lee U., Rioflorido I., Hong S.W., Larkindale J., Waters E.R., Vierling E. The Arabidopsis ClpB/Hsp100 family of proteins: chaperones for stress and chloroplast development // *Plant J.* 2007. V. 49. P. 115. <https://doi.org/10.1111/j.1365-313X.2006.02940.x>
74. Kreis E., Niemeyer J., Merz M., Scheuring D., Schroda M. CLPB3 is required for the removal of chloroplast protein aggregates and thermotolerance in *Chlamydomonas* // *J. Exp. Bot.* 2023. V. 74. P. 3714. <https://doi.org/10.1093/jxb/erad109>
75. Tonsor S.J., Scott C., Boumaza I., Liss T.R., Brodsky J.L., Vierling E. Heat shock protein 101 effects in *Arabidopsis thaliana*: genetic variation, fitness and pleiotropy in controlled temperatory conditions // *Mol. Ecol.* 2008. V. 17. P. 1614. <https://doi.org/10.1111/j.1365-294X.2008.03690.x>
76. McLoughlin F., Kim M., Marshall R.S., Vierstra R.D., Vierling E. HSP101 interacts with the proteasome and promotes the clearance of ubiquitylated protein aggregates // *Plant Physiol.* 2019. V. 180. P. 1829. <https://doi.org/10.1104/pp.19.00263>
77. Шафикова Т.Н., Омеличкина Ю.В., Солдатенко А.С., Еникеев А.Г., Копытина Т.В., Русалева Т.М., Волкова О.Д. Трансформированная геном *hsp101* культура клеток табака обладает повышенной выживаемостью при заражении *Clavibacter michiganensis ssp. sepedonicus* // Доклады Академии наук. 2013. Т. 450. С. 621. <https://doi.org/10.7868/S0869565213170271>
78. Omelichkina Y.V., Boyarkina S.V., Shafikova T.N. Effector-activated immune responses in potato and tobacco cell cultures caused by phytopathogen *Clavibacter michiganensis ssp. sepedonicus* // *Russ. J. Plant Physiol.* 2017. V. 64. P. 423. <https://doi.org/10.1134/S1021443717020091>