

УДК 581.1

ФИТОМЕЛАТОНИН КАК ЭЛЕМЕНТ ГОРМОНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ РАСТЕНИЙ

© 2024 г. В. В. Кузнецов^а, И. А. Бычков^а, Н. В. Кудрякова^{а, *}

^аФедеральное государственное бюджетное научное учреждение науки
Институт физиологии растений им. К.А. Тимирязева Российской академии наук, Москва, Россия

*e-mail: nvkudryakova@mail.ru

Поступила в редакцию 04.06.2024 г.

После доработки 05.06.2024 г.

Принята к публикации 05.06.2024 г.

Мелатонин (N-ацетил-5-метокситриптамин), гормон животных, антиоксидант и регуляторная молекула, привлекает все большее внимание биологов. Мелатонин, открытый в растениях в 1995 г. и позднее названный фитомелатонином (ФМТ), регулирует многие этапы онтогенеза растений, начиная от прорастания семян и заканчивая процессом старения. ФМТ является одним из наиболее мощных антиоксидантов растительной клетки. Многочисленные экспериментальные данные показывают, что ФМТ повышает устойчивость растений в условиях действия как абиотических, так и биотических стрессов. В регуляции физиологических процессов он взаимодействует практически со всеми известными в настоящее время фитогормонами. Сейчас довольно хорошо изучен биосинтез ФМТ, его полифункциональная активность, открыт первый рецептор и некоторые компоненты цепи его сигналинга. Все это позволяет считать ФМТ новым гормоном растений.

Ключевые слова: мелатонин, сигналинг, стресс, фитогормоны, фитомелатонин, экспрессия генов

DOI: 10.31857/S0015330324040012, **EDN:** MOJIKN

ВВЕДЕНИЕ

Мелатонин получил свое название от греческого слова *melano* (черный или темный) и *serotonin*, поскольку он может осветлять цвет кожи некоторых рыб, рептилий и амфибий [1]. Мелатонин появился в бактериях примерно 2.5–3.5 млрд лет назад [2], когда земная атмосфера начала обогащаться молекулярным кислородом, благодаря его высвобождению фотосинтезирующими бактериями. Несмотря на очень долгую эволюционную историю и множество функций, химическая структура мелатонина осталась неизменной в течение миллиардов лет. Возможно, мелатонин появился в первую очередь как антиоксидант и поглотитель свободных радикалов на ранних стадиях развития фотосинтезирующих прокариотических бактерий [3]. Предполагается, что мелатонин существовал в бактериях до процесса эндосимбиоза, когда цианобактерии и α -протеобактерии были поглощены примитивными эукариотами и в ходе эволюции превратились в хлоропласты и митохондрии, соответственно. Таким обра-

зом, все одноклеточные и многоклеточные организмы производят мелатонин в этих органеллах [3, 4], однако его функции, путь биосинтеза, места локализации и механизмы регуляции разошлись. В ходе эволюции мелатонин не только сохранил свою основную функцию антиоксиданта, но и приобрел другие важные биологические свойства.

В 1958 г. Лернер впервые выделил мелатонин из эпифиза быка [1], и в последующие годы была показана огромная роль мелатонина в жизни животных и человека. В 1988 г. мелатонин был найден у одноклеточной фотосинтезирующей водоросли *Lingulodinium polyedrum* (Stein) Dodge, а в 1995 г. две независимые научные группы одновременно сообщили об обнаружении мелатонина в сосудистых растениях [5, 6]. Мелатонин растений в 2004 г. предложили называть фитомелатонином.

В настоящее время исследование фитомелатонина (ФМТ) — быстро развивающаяся область биологии [7]. Накоплен огромный фактический материал, показывающий, что ФМТ является важной плеiotропной сигнальной молекулой, которая участвует в регуляции многих физиологических процессов у растений [8–12]. ФМТ рассматривают, с одной стороны, как мощный антиоксидант, а с другой, как сигнальную

Сокращения: АБК — асбициловая кислота; БС — брассиностероиды; ГК — гибберелловая кислота; ЖК — жасмоновая кислота; ИУК — индолилуксусная кислота; НУК — нафтилуксусная кислота; СК — салициловая кислота; ЦК — цитокинины; ФГ — фитогормоны; ФМТ — фитомелатонин.

молекулу, Большинство исследователей считают, что исходная функция мелатонина была антиоксидантной, а другие функции появились позднее в ходе эволюции. Роль мелатонина как антиоксиданта рассматривается в ранее опубликованных статьях [13–17]. Данный обзор будет посвящен, главным образом, взаимодействию ФМТ и фитогормонов в регуляции физиологических процессов, а также обоснованию ранее высказанной идеи о том, что ФМТ является новым гормоном растений.

БИОСИНТЕЗ ФИТОМЕЛАТОНИНА

Предшественником мелатонина как у животных, так и у растений является триптофан [18]. Сравнение синтеза мелатонина у животных и ФМТ у растений анализируется в статье [19]. Синтез ФМТ у растений более сложный, чем синтез мелатонина у животных, и, кроме того, растения могут производить больше мелатонина, чем животные.

Путь биосинтеза ФМТ в растениях был доказан в опытах на зверобое (*Hypericum perforatum* L.) с применением ^{14}C -меченого триптофана. Метка была обнаружена в триптамин, серотонине, индолилуксусной кислоте и ФМТ [20].

Можно выделить 4 пути биосинтеза ФМТ, в которых участвуют, по крайней мере, 6 ферментов (рис. 1):

I. Триптофан превращается в триптамин в цитоплазме с участием триптофандекарбоксилазы (TDC). Затем триптамин подвергается дальнейшему превращению в серотонин при катализе триптамин-5-гидроксилазой (T5H) в эндоплазматическом ретикулуле [10]. N-ацетилирование серотонина происходит с помощью фермента серотонин-N-ацетилтрансферазы (SNAT), который превращает серотонин в N-ацетилсеротонин в хлоропластах, а затем происходит метилирование ацетил-серотонин-метилтрансферазой (ASMT) или O-метилтрансферазой кофейной кислоты (COMT) с образованием ФМТ в цитоплазме.

II. Образование серотонина как в варианте I. Далее серотонин с участием ASMT или COMT превращается в 5-метокситриптамин в цитоплазме и затем превращается в мелатонин с помощью SNAT в хлоропластах.

III. Точно такой же путь биосинтеза как у животных, но окончательно не доказан. Триптофан превращается в 5-гидрокситриптофан с помощью триптофан-5-гидроксилазы (TPH), затем под действием триптофандекарбоксилазы (TDC) в цитоплазме превращается в серотонин. Серотонин с участием SNAT в хлоропластах превращается в N-ацетилсеротонин, который далее с помощью ASMT или COMT превращается в мелатонин.

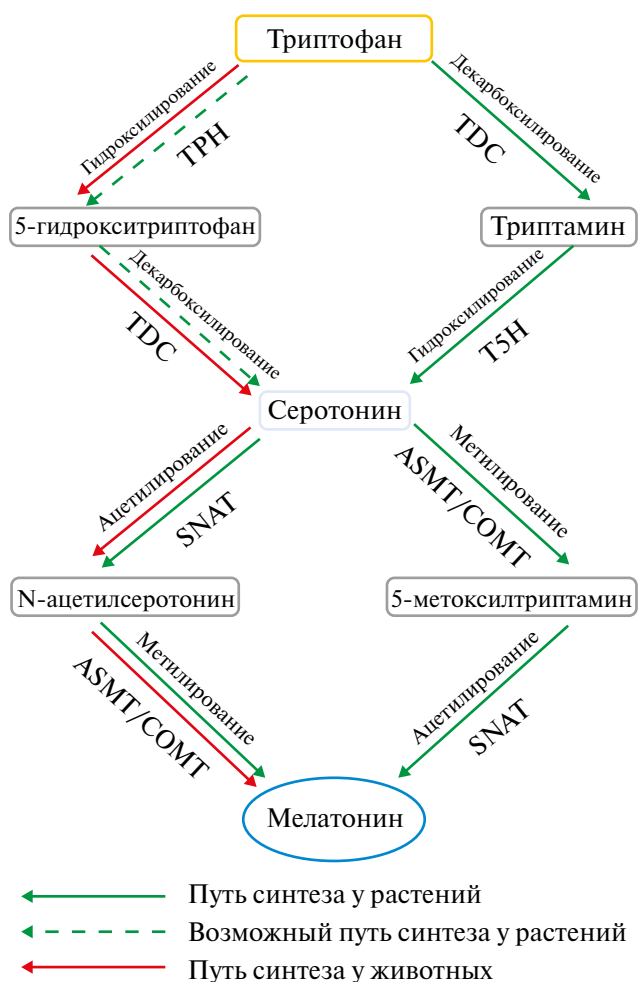


Рис. 1. Схема синтеза мелатонина у животных и фитомелатонина у растений. Синтез мелатонина у животных идет по одному стандартному пути (красные стрелки). Синтез ФМТ более сложен, доказан один путь превращения триптофана в серотонин и два пути превращения серотонина в ФМТ (зеленые стрелки). Существуют некоторые свидетельства превращения триптофана в серотонин по животному пути (зеленые пунктирные стрелки). При этом в реакциях принимают участие не менее 6 ферментов: TDC — триптофандекарбоксилаза, TPH — триптофан-5-гидроксилаза, T5H — триптамин-5-гидроксилаза, SNAT — серотонин-N-ацетилтрансфераза, ASMT — ацетилсеротонинметилтрансфераза, COMT — серотонин-O-метилтрансфераза кофейной кислоты.

IV. Серотонин, образующийся по пути III, метилируется в цитоплазме с участием ASMT или COMT, превращаясь в 5-метокситриптамин, который с участием SNAT в хлоропластах превращается в мелатонин [10].

I и II пути биосинтеза ФМТ широко распространены у растений, а возможность существования двух последних путей подтверждается немногочисленными данными. Например, 5-гидрокситриптофан (продукт первого этапа биосинтеза ФМТ по пути III и IV) обнаружен в семенах *Griffonia simplicifolia* и корнях риса

(*Oryza sativa*) [10, 21]. У растений *Hypericum perforatum* идентифицирована триптофангидроксилаза (TPH), которая катализирует превращение триптофана в 5-гидрокситриптофан [22].

ASMT и COMT являются функционально сходными членами семейства О-метилтрансфераз [23], но они могут действовать в разных условиях. В нормальных условиях доминирующий путь включает ацетилирование серотонина с образованием N-ацетил-5-гидрокситриптамина (путь I), а затем О-метилирование с образованием мелатонина (путь II) [24, 25]. Однако при абиотическом стрессе серотонин сначала метилируется с образованием 5-метокситриптамина под действием ASMT, а затем ацетилируется, превращаясь в мелатонин (путь II) [25]. В растениях встречаются изоформы основных ферментов биосинтеза ФМТ. В рисе идентифицированы три функционально активных TDC (TDC1-TDC3) [26], две изоформы SNAT (SNAT1 и SNAT2) и три изоформы ASMT (ASMT1-ASMT3) [27]. По меньшей мере 14 изоформ ASMT (SlASMT1-14) были обнаружены в томате (*Solanum lycopersicum*), и более 50 изогенов SNAT были найдены в геноме хлопчатника (*Gossypium hirsutum*) [28]. Каждая изоформа фермента может реагировать на различные сигналы окружающей среды, что создает дополнительные возможности для регуляции содержания ФМТ.

SNAT или ASMT являются лимитирующими ферментами для биосинтеза мелатонина как у животных, так и у растений.

Использование трансгенных растений с инактивированными или сверхэкспрессированными генами ферментов биосинтеза ФМТ, показало, что активация их экспрессии способствует повышению стрессоустойчивости растений, а также влияет на процессы роста и развития [28, 29].

Экспрессия генов биосинтеза ФМТ регулируется различными стрессорами, фитогормонами, самим мелатонином и другими факторами. В последние годы получены важные данные, раскрывающие некоторые элементы молекулярных механизмов регуляции экспрессии генов биосинтеза ФМТ. На растениях томатов было показано, что *транс*-фактор теплового шока HsfA1a обеспечивает толерантность к кадмию за счет взаимодействия с промотором гена *COMT1*, активации его транскрипции и накопления ФМТ [30]. У маниока (*Manihot esculenta*) MeWRKY79 и *транс*-фактор теплового шока MeHsf20 взаимодействовали с W-box и *цис*-элементами теплового стресса (*HSEs*) в промоторе *ASMT2* (*MeASMT2*), соответственно, вызывали накопление ФМТ и повышали устойчивость растений к инфекции *Xanthomonas axonopodis* pv. *manihotis* (Xam) [31]. Два RAV *транс*-фактора маниока MeRAV1 и MeRAV2 активировали

экспрессию трех генов, кодирующих ферменты биосинтеза ФМТ (*MeTDC2*, *MeT5H* и *MeASMT1*), обеспечивая накопление ФМТ и повышая устойчивость растений к бактериальной инфекции [32]. В растениях маниока обнаружен ген, кодирующий протеинфосфатазу 1 типа 2С (*MePP2C1*), которая является негативным регулятором уровня ФМТ в маниоке. MePP2C1 физически взаимодействует с MeRAV1/2 и MeWRKY20 и дефосфорилирует их по остаткам серина S35, S34 и S176, тем самым препятствуя их способности активировать транскрипцию генов биосинтеза ФМТ. Важно заметить, что эта протеинфосфатаза участвует также в сигналинге АБК [33].

Тан с коллегами [4] предположили, что митохондрии и хлоропласты являются основным местом биосинтеза ФМТ в растениях. Данная идея подтверждается тем, что в этих компартментах клетки самый высокий уровень ФМТ [12]. Кроме того, очищенные хлоропласты, к которым добавляли субстрат для синтеза фитомелатонина, вырабатывали в 2 раза больше ФМТ, чем контрольные хлоропласты [34]. Подобно митохондриям животных, митохондрии растений также являются важным местом для синтеза ФМТ [35]. Показано, что в нормальных условиях роста растения преимущественно осуществляют биосинтез ФМТ в хлоропластах. Когда хлоропластный путь по какой-либо причине блокируется, биосинтез ФМТ происходит в митохондриях [24].

Вполне очевидны преимущества биосинтеза ФМТ в хлоропластах и митохондриях. Во-первых, ацетил-КоА синтезируется и присутствует на высоком уровне в обеих органеллах, а он является кофактором биосинтеза ФМТ. С точки зрения доступности субстрата, биосинтез ФМТ в хлоропластах и митохондриях более эффективен, чем его биосинтез в других областях клетки. Во-вторых, основные источники активных форм кислорода (АФК) находятся в этих двух органеллах, и эти органеллы сталкиваются с более сильным окислительным стрессом, чем другие клеточные структуры, поэтому локально синтезированный ФМТ может оказывать защитное действие, прежде всего, в хлоропластах и митохондриях.

МЕТАБОЛИЗМ ФИТОМЕЛАТОНИНА

Первый метаболит ФМТ, обнаруженный в растениях, N-ацетил-N-формил-5-метоксикинурамин (AFMK) действует как сквенджер свободных радикалов и повышает устойчивость водного гиацинта к воздействию тяжелых металлов [36].

AFMK генерируется многочисленными ферментативными, неферментативными реакциями, свободными радикалами и другими окис-

лителями [37]. Среди ферментов, способных продуцировать АФМК из мелатонина в рисе была идентифицирована 2,3-диоксигеназа индоламина (IDO) [38]. Кроме того, в растениях были идентифицированы гидроксильированные формы мелатонина, такие как 2-, 4- и 6-гидроксимелатонин. Уровни 4- и 6-гидроксимелатонина в растениях низкие, однако содержание 2-гидроксимелатонина в рисе превышало содержание ФМТ примерно в 400 раз [39]. Позднее был идентифицирован фермент 2-гидроксилаза (М2Н), участвующий в синтезе 2-гидроксимелатонина [39]. В растениях был идентифицирован еще один метаболит ФМТ, циклический 3-гидроксимелатонин (сЗОНМ), вырабатываемый ферментом мелатонин-3-гидроксилазой [24].

2- и 3-гидроксимелатонин значительно повышают устойчивость растений к разным абиотическим стрессам как за счет прямой антиоксидантной функции, так и за счет усиления синтеза антиоксидантных ферментов [40] и модуляции экспрессии генов.

Различные уровни ФМТ и его метаболитов могут привести к различным физиологическим эффектам, когда ФМТ либо применяется экзогенно, либо избыточно вырабатывается путем эктопической сверхэкспрессии. В связи с этим, помимо ФМТ необходимо изучать роль и механизм действия его предшественников и метаболитов в повышении устойчивости растений к стрессу.

РЕЦЕПТОР ФИТОМЕЛАТОНИНА

Важнейшим этапом на пути признания ФМТ в качестве нового фитогормона является открытие его рецептора. Первый рецептор фитомелатонина PMTR1/CAND2 (Phytomelatonin receptor 1/Candidate G-protein coupled receptor 2) был идентифицирован в *A. thaliana* в 2018 г [41]. Его молекулярная масса равна 34.1 кДа, он имеет 7 трансмембранных доменов и относится к рецепторам GPCRs типа (G protein-coupled receptor). Есть некоторое сходство этого белка по аминокислотным последовательностям с животными рецепторами мелатонина MT1/MT2 [41]. AtPMTR1 — взаимодействует с GPA1 (альфа-субъединица гетеротримерных G-белков), вызывая опосредованное NADPH-оксидазой образование H_2O_2 , усиливая приток Ca^{2+} и стимулируя отток K^+ , что приводит к закрытию устьиц. AtPMTR1 является белком плазматической мембраны, который демонстрирует специфическое и насыщенное связывание с ФМТ. Мутантная линия *A. thaliana* с инактивированным геном *AtCAND2*, нечувствительна к индуцированному ФМТ закрыванию устьиц. Кроме того, у этой линии ФМТ не индуцирует образование H_2O_2 и поток Ca^{2+} . Авторы сделали заклю-

чение, что ФМТ регулирует закрытие устьиц через CAND2/PMTR1-опосредованный каскад передачи сигналов H_2O_2 и Ca^{2+} .

Однако позднее было высказано сомнение по поводу рецепторной функции AtPMTR1 [42]. Возражения касались внутриклеточной локализации AtPMTR1, индукции ФМТ активности MAPK (MPK3/6) и экспрессии нескольких генов у *cand2* мутантов, а также активации MPK3/6 у мутанта *gpa1*. Критическое отношение к первому предполагаемому рецептору ФМТ активировало работы по его изучению. За прошедшие годы получено много новой информации о предполагаемом рецепторе ФМТ. К настоящему времени в разных видах растений идентифицировано, по крайней мере, несколько белков гомологов AtPMTR1, участвующих в регуляции различных ФМТ-зависимых физиологических процессов [43].

В частности, установлено, что PMTR1 регулирует прорастание семян и рост проростков *A. thaliana* путем регулирования гомеостаза АБК [44]. Показано, что MePMTR1 необходим для задержки ФМТ старения листьев маниока в темноте. Кроме того, MePP2C, белок-фосфатаза, негативно регулирует сигналинг ФМТ, взаимодействуя с *транс*-факторами, связанными с метаболизмом ФМТ MeRAV1/2 и MeWRKY20 и рецептором MePMTR1 [33]. Регуляция ФМТ закрытия устьиц, АФК и СК-сигналинга, а также экспрессии генов устойчивости табака к *Phytophthora* зависела от гомологов рецептора trP47363 и trP13076 [45]. Оказалось, что ZmPMTR1 необходим для устойчивости растений кукурузы к засухе [46]. Вполне возможно, что в ответ на засоление ФМТ регулирует нижележащие сигнальные каскады через сигнальные пути PMTR1-MAPK, что активирует экспрессию генов, реагирующих на солевой стресс [43]. Показано, что в регуляцию повышения устойчивости ФМТ к осмотическому стрессу вовлекается рецептор PMTR1 [46]. Мы показали, что в условиях фотоокислительного стресса экзогенный ФМТ способствовал поддержанию экспрессии генов митохондриального генома и активации экспрессии генов органелльных РНК-полимераз ядерного кодирования *RPOtm* и *RPOtmp*, действуя через рецептор CAND2 [47]. В другой работе, выполненной на растениях *A. thaliana*, в том числе и на мутантах по генам сигналинга ФМТ, нами показано, что при сильном световом стрессе ФМТ может действовать как гормоноподобная молекула через сигнальный путь, опосредованный CAND2/PMTR1 [48]. Большинство доказательств участия PMTR1 в регуляции физиологических процессов основано на использовании нокаут-и сверхэкспрессирующих мутантов по *PMTR1* гену.

По нашему мнению, стоит особо отметить две недавние статьи, в которых не только проанализированы результаты последних лет по изучению рецептора ФМТ, но и высказаны некоторые идеи [43, 49] по поводу сделанных ранее критических замечаний в адрес предполагаемого рецептора ФМТ AtPMTR1 [42].

В частности, сейчас доказана локализация CAND2/PMTR1 в плазматической мембране люцерны [50, 51]. Вопрос по поводу использованных мутантов *cand2-1* и *cand2-2* не решен и требует дополнительных экспериментов [49]. Нормальная функция ФМТ у мутанта *gpa1*, у которого инактивирован ген α -субъединицы гетеротримерных G-белков, казалась бессмысленной, что ставило под сомнение рецепторную функцию CAND2/PMTR1 [42]. Однако мелатонин-индуцированная активация MPR3/6 была нарушена у мутанта *pmtr1*, но не у мутанта *gpa1-4*, что по мнению Park [49], указывает на возможное участие другого сигнального пути, не зависящего от GPA1. Имеющиеся данные позволили Park [49] заключить, что CAND2/PMTR1 является настоящим рецептором ФМТ, но им высказано пожелание в необходимости изучения связывающих свойств CAND2/PMTR1 с лигандом, используя эксперименты по вытеснению меченым фитомелатонином меченого ФМТ из лиганд-рецепторного комплекса, и с этим нельзя не согласиться.

ФИТОМЕЛАТОНИН – СИГНАЛЬНАЯ МОЛЕКУЛА. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ФИТОГОРМОНАМИ

Фитогормоны (ФГ) регулируют все этапы онтогенеза растения. Причем каждый физиологический процесс регулируется не одним, а несколькими фитогормонами, поэтому правильнее сказать, что ответ растения на любое воздействие зависит не от уровня одного ФГ, а от их баланса. Эта идея была убедительно продемонстрирована более полувека назад в классической работе проф. Скуга на примере регенерации растения из каллуса табака в зависимости от соотношения содержания ауксина и цитокинина [52]. Имеющиеся данные показывают, насколько важно проанализировать характер взаимодействия ФМТ с другими фитогормонами в регуляции различных физиологических процессов. Первые исследования были сосредоточены на взаимодействии ФМТ с ауксином [53, 54], однако позднее стали изучать взаимодействия ФМТ с другими растительными гормонами [9, 23, 55–61].

Фитомелатонин и ауксины

Структурное сходство между индолил-3-уксусной кислотой (ИУК) и ФМТ, наличие общего предшественника, общий первый этап пути

биосинтеза, а также активация роста растений позволили на начальном этапе исследования высказать гипотезу, согласно которой ФМТ и ИУК функционально идентичны и, более того, имеют сходный механизм действия. За последующие годы ситуация изменилась, и сейчас считается, что ФМТ и ИУК могут быть сопоставимы в функциональной активности, но, исходя из значительных структурных различий, механизмы их действия отличаются.

Ауксины и ФМТ участвуют в регуляции роста, укоренения и геотропизма растений. Наибольшее количество работ посвящено сравнительному изучению механизмов действия ФМТ и ИУК на рост растений. Оба фактора регулируют вегетативный рост, но, вероятно, используют для этого различные механизмы [62]. Влияние ФМТ на рост зависит от вида растения, концентрации ФМТ и изучаемого органа. ФМТ и ИУК подавляют рост при высоких концентрациях. Высокий уровень ФМТ блокирует выработку ИУК [63], в то время как низкие концентрации активируют [64]. Интересно, что для регуляции физиологических процессов, например, чтобы активировать рост корней *A. thaliana*, обычно требуются более высокие концентрации ФМТ в сравнении с ИУК. Наибольшая активация роста coleoptилей достигается с помощью ИУК (100%). Стимуляция роста coleoptилей ФМТ составляла 10% для овса, 20% для пшеницы, 32% для канареечника и 55% для ячменя, что расценивается как существенный ауксиноподобный эффект. Рост корней канареечника и пшеницы под действием ФМТ составлял от 56 до 86% в сравнении с действием ИУК [65]. ФМТ способствует образованию боковых и придаточных корней у многих видов растений, практически не оказывая влияния или даже ингибируя рост главного корня [62]. При этом ФМТ определяет количество и длину придаточных и боковых корней, однако не влияет на плотность корневых волосков. На основании полученных данных ФМТ стал рассматриваться в качестве растительного регулятора образования придаточных корней.

Для сравнения механизмов действия ФМТ и ИУК широко применяется транскриптомный анализ. Было показано, что ФМТ регулирует экспрессию генов сигнальных элементов ауксинов, включая TIR1 (рецептор ауксина), Aux/IAA (ключевой регулятор экспрессии генов ауксина) и SAUR (малая ауксин-индуцируемая РНК), что приводило к активации процессов роста [66, 67]. Было также установлено, что в растениях риса, обработанных ФМТ, активировались гены, связанные с ауксином. Причем ряд генов *транс*-факторов, вовлеченных в регуляцию роста и развития корней, а также в процессы, связанные с ауксином, как активировались, так и подавлялись ФМТ, что позволяло предпола-

гать вовлеченность ауксина в регуляцию роста корней ФМТ. В концентрации 600 мкМ ФМТ снижал уровень транскрипов генов биосинтеза и путей транспорта ауксина, о чем свидетельствует падение экспрессии генов *YUC1*, *YUC2*, *YUC5*, *YUC6*, *TAA1*, *TAR2*, *PIN1*, *PIN3* и *PIN7* [56]. Однако на *A. thaliana* были получены совсем другие результаты: гены ИУК-сигналинга практически не регулировались и даже подавлялись ФМТ, а гены сигналинга этилена, АБК, ЖК, СК активировались [68, 69]. Такое принципиальное различие результатов можно объяснить видоспецифичностью и тканеспецифичностью, а также изменением экспрессии генов в ходе развития растения.

Важно отметить, что в присутствии ингибиторов биосинтеза ауксина или ингибиторов полярного транспорта ауксина, ФМТ оказывал минимальное влияние на регуляцию роста корней *A. thaliana*, что позволило допустить ауксин-зависимую регуляцию роста корней фитомелатонином [70]. Однако другие авторы, работая с мутантами по генам синтеза и сигналинга ИУК, обнаружили, что увеличение ветвления корней, наблюдаемое для этих растений, не зависело от действия ауксина, предполагая, что существует альтернативный механизм [69].

Показана способность ФМТ стимулировать укоренение саженцев яблони. При этом активировались ген *транс*-фактора, участвующего в развитии корней (*WOX11*), гены биосинтеза ИУК (*YUCCA2/10*), гены транспорта ИУК (*PIN1/3*, *AUX1*) и сигнальные факторы ИУК (*ARF7/19*, *IAA5*). Повышение уровня ИУК и активация элементов сигналинга под действием ФМТ, вероятно, улучшают образование придаточных корней [71].

Из вышеприведенного краткого анализа литературных данных можно видеть, сколь сложно взаимодействие между ФМТ и ИУК и понятно, что, несмотря на ряд превосходных работ, пока нельзя сделать определенный вывод о характере взаимодействия этих двух факторов при регуляции роста растений.

Однако важно знать, как ФМТ и ИУК взаимодействуют в регуляции других процессов. Очень серьезным доводом в пользу ауксин-независимого пути действия ФМТ являются следующие данные.

Маркерная линия *DR5::GFP*, реагирующая на ауксин, была использована для сравнения влияния ФМТ и ауксина (нафтилуксусная кислота, НУК) на экспрессию данной конструкции в первичных кончиках корней *A. thaliana* [72]. *DR5* (Direct Repeat 5) – это синтетический промотор, содержащий элементы, реагирующие на ауксин (*AuxREs*). Обработка растений 0.1 мкМ НУК значительно активировала экспрессию данной конструкции, однако ФМТ в концентрациях 0.1,

5 и 50 мкМ не влиял на экспрессию *GFP* гена. Кроме того, НУК в условиях усиленной индукции экспрессии альтернативной оксидазы антимицином А в составе конструкции *AOX1a::LUC*, значительно подавляла свечение LUC, в то время как ФМТ (5–200 мкМ) не оказывал влияния. Таким образом, ФМТ не использует в регуляции экспрессии генов специфичные для ауксинов регуляторные элементы (*AuxREs*) и не подавляет индукцию *AOX1a*, что указывает на значительные различия в механизмах действия ФМТ и ауксинов. Это позволило предположить, что ФМТ модулирует развитие боковых корней через ИУК-независимые пути.

Установлены антагонистические взаимоотношения между ФМТ и ИУК на уровне транскрипции с привлечением *транс*-фактора *ZAT6 A. thaliana*. Экзогенный ФМТ активировал экспрессию гена *ZAT6*, в то время как ауксин оказывал противоположный эффект. Инактивация гена *ZAT6* снижала эффект ФМТ на синтез ауксина. Кроме того, показано, что с *ZAT6* взаимодействует еще с двумя белковыми факторами – Indeterminate domain 15 (*IDD15*) и Indole-3-acetic acid 17 (*IAA17*), что доказывает участие *ZAT6* в сигналинге ауксина [73].

Антагонистические отношения между ФМТ и ИУК наблюдались при регуляции старения листьев *A. thaliana*. ФМТ подавлял экспрессию гена *Auxin resistant 3 (AXR3)/Indole-3-acetic acid inducible 17 (IAA17)*, являющегося положительным фактором естественного старения листьев, и задерживал процесс старения [74].

Высокая концентрация ФМТ снижала содержание ИУК. Показано, что в трансгенных растениях томатов сверхэкспрессия генов биосинтеза фитомелатонина *SNAT* и *HIOMT* (гидроксииндол-О-метилтрансфераза) привела к резкому снижению уровня ИУК и ослаблению апикального доминирования. Это объясняется не антагонизмом между ФМТ и ИУК, а следствием чрезмерного потребления триптофана при синтезе фитомелатонина, общего предшественника ФМТ и ИУК. Авторы заключили, что ФМТ не заменяет ИУК при апикальном доминировании [63].

Совершенно разный характер взаимодействия ФМТ и ИУК наблюдается в условиях стрессов. При избытке фтора ФМТ в проростках риса снижал содержание ИУК, изменял гомеостаз фитогормонов и препятствовал поглощению фтора растениями [75]. В другом исследовании, наоборот, токсичность бора в шпинате (*Spinacia oleracea*) уменьшалась за счет увеличения концентрации ИУК фитомелатонином [76]. В условиях засухи значительно снижался уровень ИУК в листьях кукурузы, особенно на ранних стадиях роста, однако экзогенный ФМТ повышал содержание ИУК на 31–35%, что, как думают авторы,

способствовало росту и урожайности в условиях засухи [77]. Снижение уровня ИУК под действием засоления может быть связано с ингибированием биосинтеза ИУК и/или увеличением ее деградации или превращением в неактивную форму. ФМТ увеличивал содержание ИУК при солевом стрессе в этиолированных проростках *Brassica juncea* [64].

Таким образом, мы кратко проанализировали взаимодействие между ФМТ и ауксином в регуляции роста и развития растений, а также в условиях действия неблагоприятных факторов. Как нам кажется, чем ближе структурно и функционально изучаемые регуляторы, тем сложнее выявить специфические особенности каждого из них.

Фитомелатонин и абсцизовая кислота

Абсцизовая кислота (АБК) играет важную роль в физиологических процессах и в реакции устойчивости растений к абиотическим стрессам. Большинство негативных факторов окружающей среды, включая засоление, засуху, осмотический стресс, пониженные положительные температуры и др., вызывают повышение содержания АБК в тканях.

Наверное, не будет преувеличением сказать, что АБК играет важнейшую роль при стрессе любой природы, поэтому рассмотрение взаимодействия между ФМТ и АБК представляет значительный интерес. Это взаимодействие сложное и зависит от стрессовых условий, вида растения и применяемой концентрации ФМТ. Интересные данные о влиянии разных концентраций ФМТ на содержание, метаболизм и сигналинг АБК приведены в статье Wang с соавт. [56], однако они касаются разных видов растений, разных изучаемых физиологических процессов, поэтому какие-либо общие выводы на их основании сделать проблематично. В большинстве случаев при засухе и засолении ФМТ подавляет накопление АБК, а при действии пониженной температуры чаще активирует синтез АБК, хотя в каждом случае могут быть исключения.

В условиях солевого стресса в прорастающих семенах огурца подавляется катаболизм АБК и биосинтез ГК, что приводит к накоплению АБК и к задержке прорастания семян, ухудшению образования боковых корней и роста проростков. Экзогенный ФМТ повышал экспрессию генов катаболизма АБК (монооксигеназы, *CYP707A1* и *CYP707A2*) и генов биосинтеза ГК (*GA20ox* и *GA3ox*), одновременно подавлял активность гена биосинтеза АБК (9-цис-эпокси-каротиноиддиоксигеназы, *NCED2*), что привело к снижению уровня АБК, повышению содержания ГК₃ и ГК₄ и активировало процесс прорастания семян [78]. Подобная же ситуация наблюдалась при прорастании семян хлопчат-

ника (*Gossypium hirsutum* L.) в условиях солевого стресса [79]. ФМТ снижал содержание АБК ранее описанным способом и подавлял экспрессию гена специфичного для семян *транс*-фактора *GhDPBF2*. Одновременно ФМТ увеличивал содержание ГК, что снизило повреждение семян при солевом стрессе и способствовало их успешному прорастанию.

В ряде случаев ФМТ изменял баланс эндогенных фитогормонов, и это могло иметь решающее значение для реакции растений на стрессовые условия. В условиях засухи ФМТ значительно изменил соотношение эндогенных фитогормонов в листьях кукурузы. Было снижено содержание АБК, но увеличен уровень ГК₃, ИУК и *транс*-зеатинрибозида. Такие изменения привели к увеличению содержания фотосинтетических пигментов, улучшению ультраструктуры клеток листа и к лучшему развитию растений [80]. Еще более сложная картина наблюдалась при задержке ФМТ старения листьев плевела многолетнего (*Lolium perenne* L.), вызванного повышенной температурой. Экзогенный ФМТ увеличивал содержание эндогенного ФМТ и ЦК (изопентениладенина и *транс*-зеатинрибозида), но снижал содержание АБК, подавляя экспрессию двух генов биосинтеза (*LpZEP* и *LpNCED1*) и двух генов ключевых *транс*-факторов сигналинга АБК (*LpABI3* и *LpABI5*). ФМТ активировал гены синтеза ЦК (*LpIPT2* и *LpOG1*), гены ответа на ЦК *ARR* В-типа (*LpARR1* и *LpARR10*), но подавлял *ARR* гены А-типа (*LpARR5* и *LpARR17*). Таким образом, подавление старения экзогенным ФМТ может быть связано с активизацией синтеза и сигналинга ЦК при ингибировании синтеза и сигналинга АБК [81].

ФМТ и АБК играют обычно противоположную роль в регуляции старения листьев. Во время старения листьев китайской цветной капусты ФМТ тормозил накопление эндогенной АБК, подавляя экспрессию генов ее биосинтеза (*BrNCED3*, *BrABA2*, *BrAAO3*). Кроме того, ФМТ подавлял экспрессию генов *транс*-факторов АБК (*BrABF1*, *BrABF4*, *BrABI5*), которые активируют гены катаболизма хлорофилла, прямо взаимодействуя с промоторами этих генов, тем самым задерживая убыль хлорофилла. Задержка старения усиливалась способностью экзогенного ФМТ поддерживать более высокие уровни ФМТ в отделенных листьях [82].

Обработка ФМТ значительно повышала толерантность как устойчивой (*Malus prunifolia*), так и чувствительной (*M. hupehensis*) к засухе яблони. По мнению авторов, ФМТ обеспечивал устойчивость к засухе двумя путями: 1 — усиливал деградацию АБК и подавлял ее синтез; 2 — ФМТ непосредственно поглощал H₂O₂ и активировал антиоксидантные ферменты. Умень-

шение содержания АБК и H_2O_2 действовало синергически и приводило к повышению активности функционирования устьиц в условиях засухи [83].

Как мы отмечали, ФМТ в каких-то особых условиях может повышать уровень АБК, например, у пырейника (*Elymus nutans*) при воздействии низкой температуры. При этом экзогенная АБК или ингибиторы синтеза АБК не влияли на уровень эндогенного ФМТ, что позволило предположить, что ФМТ может действовать выше АБК при регуляции ответа растений на низкотемпературный стресс. Это также может означать, что ФМТ в ответ на пониженную температуру может действовать как АБК-зависимым, так и АБК-независимым путем [84, 85]. При этом экзогенный ФМТ повышал уровень АБК при воздействии холодового стресса в растениях ячменя, предварительно прошедших обработку засухой. Экзогенный ФМТ увеличивал содержание эндогенного ФМТ, и это накопление не зависело от АБК. Совместно ФМТ и АБК поддерживали оптимальный водный статус и снижали негативный эффект окислительного стресса.

Неожиданные результаты получены на проростках огурца. При охлаждении в них резко возрастало содержание АБК, а экзогенный ФМТ увеличивал ее еще больше, однако через несколько дней наблюдалось падение АБК. С первых дней эксперимента повышалась экспрессия гена *CsZat12*, участвующего в биосинтезе путресцина. Установлена прямая корреляция между путресцином и АБК. Вполне возможно, что ФМТ ослаблял действие холода на проростки огурца путем повышения экспрессии гена *CsZat12* и модуляции метаболизма полиаминов и АБК [86].

Взаимодействие ФМТ и АБК происходит и при биотическом стрессе. Чтобы обеспечить устойчивость к патогенам, зараженные растения запускают экспрессию генов защиты, синтезируют АБК и регулируют апертуру устьиц. ФМТ, регулируя синтез АБК и иницируя сигналы АБК, активно препятствует проникновению патогенов через устьица. Поскольку ФМТ обеспечивает зависимое от рецептора закрытие устьиц [41], то, возможно, что ФМТ напрямую регулирует устьичный иммунитет через АБК-независимый механизм [87].

Не только ФМТ влияет на АБК, но и АБК, в свою очередь, может влиять на биосинтез ФМТ. Было показано, что три гена риса, кодирующие разные изоформы ASMT (ASMT1, ASMT2, ASMT3), были активированы АБК и МЖ, что говорит о взаимосвязи этих трех фитогормонов [88].

В поисках причины вариабельности уровня ФМТ в маниоке Bai с коллегами [33] идентифицировали ген, отвечающий за уровень ФМТ в маниоке и, как оказалось, этот ген ко-

дирует протеинфосфатазу MePP2C1, которая служит негативным регулятором естественной вариации уровня ФМТ. Эта фосфатаза подавляет синтез ФМТ, дефосфорилируя отдельные аминокислоты в *транс*-факторах (MeRAV1/2 и MeWRKY20), участвующих в транскрипции генов биосинтеза ФМТ и, кроме того, она является важнейшим компонентом сигнальной цепи АБК. Таким образом, MePP2C1 может играть значительную роль во взаимодействии ФМТ и АБК в регуляции физиологических процессов у растений [33].

Важно отметить, что ФМТ и АБК по-разному регулируют закрытие устьиц [89]. ФМТ способен к закрытию устьиц в узком диапазоне концентраций, а АБК регулирует динамику работы устьиц в широком пределе концентраций. АБК способна индуцировать закрытие устьиц и ингибировать открытие закрытых устьиц под действием света, тогда как ФМТ может способствовать только закрытию открытых устьиц. Интересно, что, устьица мутантов по рецептору ФМТ *pmtr1* всегда остаются открытыми, но АБК может их закрыть. Это означает, что АБК и ФМТ имеют различные механизмы динамики закрытия устьиц.

Таким образом, из приведенных данных можно видеть, как сложно и разнообразно взаимодействие ФМТ и АБК в регуляции стресс устойчивости растений. Дальнейшее изучение сигнальных сетей ФМТ и АБК откроет многие неизвестные в настоящее время пути взаимодействия этих двух важных фитогормонов.

Фитомелатонин и цитокинины

Цитокинины (ЦК) участвуют в регуляции почти всех этапов роста и развития растений, включая клеточное деление, развитие побега, световую регуляцию, старение.

Одной из отличительных особенностей действия ЦК является задержка старения листьев. На этом свойстве ранее существовал биотест для обнаружения цитокининовой активности у новых физиологически-активных соединений. В 2009 г. Arnao и Hernández-Ruiz [90] показали, что ФМТ в концентрации от 0.1 до 1 мМ задерживал старение отделенных от растения листьев ячменя, инициированное темнотой. О задержке старения судили по убыли хлорофилла. Кинетин также задерживал деградацию хлорофилла, но его эффект был слабее, чем у ФМТ. Возможно, что более сильный эффект ФМТ был связан с его мощной антиоксидантной активностью. В данной работе характер взаимодействия ЦК и ФМТ не был установлен. Позднее задержка старения ФМТ была показана для яблони, огурца, риса, персика, райграса, маниока и *Arabidopsis* [55].

Значительный успех в понимании взаимодействия ЦК и ФМТ был достигнут при изучении задержки старения листьев полевицы полз-

учей (*Agrostis stolonifera*), которое было вызвано засухой [91]. В трансгенных растениях, несущих ген изопентенилтрансферазы (*IPT*), и в растениях дикого типа экзогенный ФМТ (20 мкМ) увеличивал уровни транскриптов генов *TDC1*, *SNAT1* и *COMT*, что привело к увеличению содержания эндогенного ФМТ. Фитомелатонин и/или ЦК значительно подавляли уровни транскриптов генов и активность ферментов деградации хлорофилла во время засухи у обработанных ФМТ растений. Авторы показали, что экзогенный ФМТ также повышал уровни транскриптов генов сигналинга ЦК при сверхэкспрессии гена *IPT*, включая гистидиновые киназы (*HK3* и *HK4*), гистидинфосфотрансферазы (*HP1* и *HP4*), регуляторы ответа типа А (*RR4* и *RR9*) и типа В (*RR2* и *RR10*), что указывает на участие ЦК-сигналинга в устойчивости растений к засухе. Следовательно, совместное влияние повышенного содержания эндогенного ФМТ, активация экспрессии генов биосинтеза ФМТ и генов ЦК-сигналинга могут, вероятно, приводить к повышению засухоустойчивости полевицы ползучей.

Сходные результаты были получены при изучении роли ФМТ в задержке старения листьев в условиях повышенной температурой у плевела многолетнего [81]. Экзогенный ФМТ увеличивал эндогенное содержание мелатонина и ЦК (изопентениладенина и *транс*-зеатинрибозида). При этом ФМТ значительно повышал экспрессию генов биосинтеза ЦК *LpIPT2* и *LpLOG1*. Кроме того, ФМТ увеличивал уровень транскриптов *ARR*-генов В-типа (*LpARR1* и *LpARR10*), которые были подавлены при тепловом стрессе. Напротив, тепловой стресс значительно увеличил экспрессию генов *ARR* А-типа (*LpARR5* и *LpARR17*), а ФМТ их ингибировал. В то же самое время ФМТ уменьшал содержание АБК и экспрессию двух генов биосинтеза АВА (*LpZEP* и *LpNCED1*), а также двух генов ключевых *транс*-факторов АБК сигналинга (*LpABI3* и *LpABI5*). В результате можно заключить, что защитный эффект ФМТ мог быть достигнут активацией генов синтеза и сигналинга ЦК и подавлением экспрессии соответствующих генов АБК.

В нашей работе было показано, что ФМТ ослабляет негативное действие высокой освещенности на растения *A. thaliana* [92]. ФМТ восстанавливал экспрессию генов синтеза цитокинина *IPT3*, *IPT5* и *LOG7*, а также генов трансдукции сигнала ЦК *ANK2,3* и *ARR 1, 4, 5* и *12*, которая была снижена при стрессе. В мутантах по генам сигналинга ЦК ФМТ не оказывал позитивного влияния в условиях светового стресса. Кроме того, ЦК увеличивал экспрессию гена синтеза мелатонина *ASMT* в растениях дикого типа. В мутанте с повышенной чувствительностью к ЦК (*ipt3, 5, 7*) была активирована экспрессия генов синтеза ФМТ (*ASMT*, *SNAT*, *COMT*), а так-

же предполагаемых сигнальных генов *CAND2* и *GPA1*. Это позволяет предположить, что ФМТ действует совместно с ЦК в преодолении негативного эффекта светового стресса.

Очень интересные результаты были представлены в статье Sliwiak с соавт. [93], где показана способность ФМТ и ЦК (*транс*-зеатина) связываться с LIPR-10.2В белком, имеющим отношение к патогенезу (PR-10). Этот белок выделен из желтого люпина (*Lupinus luteus*). Показано, что данный белок является низкоаффинным МТ-связывающим белком. Какую роль он может играть в механизме взаимодействия ЦК и ФМТ, пока неизвестно.

Таким образом, можно заключить, что ФМТ и ЦК взаимодействуют как на уровне синтеза, так и сигналинга в ходе регуляции физиологических процессов у растений.

Фитомелатонин и brassinosterоиды

Браassinosterоиды – фитогормоны широкого спектра действия. Они стимулируют прорастание семян, усиливают деление и растяжение клеток, влияют на время цветения, фотоморфогенез, способствуют повышению устойчивости растений к стрессам.

Холод и засуха приводят к быстрому увеличению содержания мелатонина и БС в листьях плевела многолетнего (*Lolium perenne* L.). Экзогенный ФМТ повышал уровень эндогенного БС и ФМТ и вызывал резкое изменение экспрессии генов при засухе и холодовом стрессе [94]. Более 37 генов, связанных с биосинтезом (*CYP750A1*, *CYP707A5*, *CYP707A7*, *CYP87A3* и *CYP90D2*), ответом на стресс и сигналингом БС (*SERK1* и *IWS1*) были индуцированы ФМТ. Полученные результаты позволяют предположить, что мелатонин и БС функционируют совместно в ответ на холод и засуху, при котором ФМТ индуцирует накопление БС и последующую активацию широкого спектра стресс-регулируемых генов.

Активация генов биосинтеза БС фитомелатонином показана с помощью транскриптомного анализа растений рапса [66] в условиях засоления, что привело к накоплению БС и повышению устойчивости растений к стрессу.

Очень интересные результаты, касающиеся скотоморфогенеза и взаимодействия ФМТ и БС, получены корейскими учеными [95]. Мутантный рис с подавленным геном *SNAT2* имел карликовый фенотип с прямостоячими листьями, напоминающими brassinosterоид-дефицитные мутанты, и развивался по фотоморфогенному типу в ночное время без зависимой от темноты задержки роста. Низкий уровень БС в линиях *SNAT2 RNAi* шел параллельно с пониженной экспрессией мРНК *DWARF4* и гена рецептора БС *BR11*. Экзогенный ФМТ индуцировал несколько биосинтетических генов БС, включая

DWARF4, *D11* и *RAV1*, а также ген рецептора БС *BRI1*. *BZR1* (*BRASSINAZOLE RESISTANT1*), позитивный регулятор сигналинга brassино-стероидов и одновременно отрицательный *транс*-фактор биосинтеза БС, были подавлены после воздействия ФМТ. Авторы заключили, что ФМТ является положительным регулятором скотоморфогенеза за счет регуляции биосинтеза БС в растениях. В мутанте, где мало ФМТ, развивался фотоморфогенный фенотип, однако ФМТ увеличивал содержание БС и способствовал скотоморфогенезу.

Растения риса с подавленным геном *SNAT2*, имевшие карликовый фенотип и сниженный уровень ФМТ и БС, показали повышенную устойчивость к различным стрессовым воздействиям, включая кадмий, соль, холод и жару [96]. Другие мелатонин-дефицитные мутантные линии риса с подавленным синтезом БС (например, *comt* и *t5h*) также проявляли устойчивость к солевому и тепловому стрессу, в то время как проростки риса, дефицитные по ФМТ, без снижения уровня БС (т.е. *tdc*) не проявили повышенной устойчивости к стрессу. Это позволяет предположить, что стрессоустойчивость повышалась не за счет дефицита ФМТ, а за счет того, что недостаток ФМТ, вызывал снижение уровня БС.

В другой работе показано, что ФМТ в высокой концентрации (100–1000 мкМ) ингибировал удлинение hypocotyle *A. thaliana* [97]. Используя мутанты по генам синтеза и сигналинга БС, авторы предположили, что ФМТ снижает содержание эндогенного БС через репрессию его биосинтеза, что приводит к инактивации БС-сигналинга и снижению транскрипционной активности *BZR1/BES1*, а затем к снижению экспрессии БС-индуцируемых генов (*PRE1*, *IAA19*, *EXPA8* и *SAURs*), вовлеченных в удлинение клеток hypocotyle, и повышению экспрессии БС-биосинтетических генов (*DAWF4*, *CPD*, *CYP90D1* и *BR6OX2*) посредством отрицательной обратной связи.

В целом, можно заключить, что наблюдается тесное взаимодействие между ФМТ и БС, направленное не только на повышение устойчивости растений к неблагоприятным условиям произрастания, но и на регуляцию таких важных процессов развития растений, как, например, скотоморфогенез.

Фитомелатонин и гиббереллины

Гиббереллины – большая группа фитогормонов diterпеновой природы, которые выполняют в растениях разнообразные функции, связанные с контролем удлинения hypocotyle, прорастания семян, зацветания, скотоморфогенеза и т. д.

Взаимодействие ФМТ и ГК до сих пор более тщательно изучали только в процессах прораста-

ния семян и цветения, поэтому кратко остановимся на этих вопросах.

Прорастание семян является важнейшим этапом онтогенеза растения, в ходе которого ГК и АБК действуют как гормоны-антагонисты, а ФМТ может изменить соотношение ГК/АБК в пользу, например, гиббереллинов за счет активации экспрессии генов синтеза ГК и подавления генов синтеза АБК. Действительно, было показано, что ФМТ может снижать уровень АБК во время прорастания семян огурца в условиях солевого стресса, вызывая активацию генов ферментов катаболизма АБК и снижая уровень экспрессии генов биосинтеза АБК [78]. С другой стороны, ФМТ активировал экспрессию генов биосинтеза ГК (*GA20ox* и *GA3ox*) и увеличивал содержание ГК₄, способствуя прорастанию [78]. При солевом стрессе у *Brassica napus* L ФМТ стимулирует рост проростков за счет повышения уровня ГК, регулируя три основных фермента биосинтеза ГК (*GA20ox*, *GA3ox*, *GA2ox*) и гены, кодирующие рецептор ГК – *GID1* [66].

Интересно, что в проростках томатов ФМТ ингибировал экспрессию гена *GAI*, кодирующего белок DELLA, а также генов ГК-катаболизма (*GA2ox1*, *GA2ox2*), что говорит о прямой корреляции взаимодействия ГК и ФМТ в данной системе [98]. При обработке ФМТ скорость прорастания семян *A. thaliana* мутанта *gai-3* по биосинтезу ГК и нечувствительного к ГК мутанта *gai-1* была ниже, чем у растений дикого типа [99], что подтверждает необходимость ГК сигналинга для действия ФМТ на прорастание семян. В заключении можно сказать, что ФМТ повышает устойчивость семян при их прорастании в неблагоприятных условиях, главным образом, путем регулирования соотношения АБК и ГК и оказания позитивного эффекта на гены компонентов сигнальных систем этих фитогормонов.

Цветение является критическим этапом в жизненном цикле растений и зависит от очень многих факторов. ФМТ участвует в регуляции цветения, защите цветочных органов от светового стресса и координации развития гаметофитов. Точная роль ФМТ при индукции или задержке цветения, вероятно, зависит от условий, в которых функционирует ФМТ. На первом этапе было необходимо уяснить, нет ли корреляции между уровнем ФМТ, развитием цветка и переходом к цветению. На растениях риса было изучено содержание ФМТ на разных репродуктивных стадиях и было найдено, что содержание ФМТ в цветке было в шесть раз выше, чем в листьях [100]. На основании этих результатов авторы предположили, что ФМТ может участвовать в регуляции времени цветения, и эта идея была подтверждена в следующем эксперименте.

Трансгенные растения риса, сверхэкспрессирующие ген *SNAT* овцы, имели уровень эндогенного ФМТ в три раза выше, чем растения дикого типа. Цветение этих трансгенных линий было задержано на одну неделю [101]. Задержка цветения ФМТ подтверждается и тем, что мутантные растения *A. thaliana comt1* и *snat1*, которые имеют меньшую эндогенную концентрацию ФМТ, показали более раннее цветение, чем растения дикого типа Col-0. Фенотип раннего цветения этих мутантных растений мог быть восстановлен применением экзогенного ФМТ (10, 20 или 50 мкМ) [102].

Проф. Shi с коллегами [103] впервые показали прямое участие ФМТ в регуляции цветения. Растения *A. thaliana*, обработанные 500 мкМ ФМТ, зацвели на 5 дней позже по сравнению с контрольными растениями. Было показано участие белков DELLA и Flowering Locus C (FLC) в опосредованном ФМТ цветении у *A. thaliana*. ФМТ увеличивал стабилизацию двух белков DELLA (RGA и RGL3), не регулируя экспрессию кодирующих их генов. К тому же, экзогенный ФМТ не оказал значительного влияния на уровень эндогенной ГК, то есть влияние ФМТ на белки DELLA, возможно, не зависели от ГК. Белок FLC действует как сильный репрессор, задерживающий цветение. Он связывается непосредственно с промоторными областями гена *FLOWERING LOCUS T (FT)*, который кодирует центральный компонент флоригена. Транскрипция *FLC* усиливалась при обработке растений ФМТ, как и транскрипция связанных с *FLC* генов *MAF3* и *MAF4*, что привело к задержке цветения у *A. thaliana* [102]. CRISPR/cas9-редактированные растения и сверхэкспрессирующая линия PMTR1 показывали более раннее и более позднее цветение, соответственно, чем *A. thaliana* дикого типа Col-0 [44]. Это указывает на возможное участие рецептора PMTR1 в ФМТ-опосредованной задержке времени цветения.

Следовательно, задержка цветения под действием ФМТ происходит через экспрессию *FLC*, которая запускается, когда уровень эндогенного ФМТ превышает пороговую концентрацию [100].

Фитомелатонин и жасмонаты

Жасмонаты — метилжасмонат (МЖ) и жасмоновая кислота (ЖК), участвуют в защитных реакциях растений, в развитии корневой системы, цветении и формировании плодов [104]. ФМТ и жасмонаты имеют довольно сложные взаимодействия. Антагонизм между ФМТ и ЖК обнаружен в регуляции накопления антоцианов в *A. thaliana*. ФМТ подавлял индуцированное ЖК (в 20 раз) накопление антоцианов [105]. При этом ФМТ не влиял на вызванную ЖК де-

градацию белков JAZ, не ускорял катаболизм антоцианов, но оказывал негативное влияние на их биосинтез. Причем уровень антоцианов в мутантных линиях *A. thaliana* как сверхэкспрессирующих ген *SNAT* (*MsSNAT-1* и *MsSNAT-2*), так и в линиях с инактивированным геном *snat*, был такой же, как в растениях дикого типа. Несмотря на это, индуцированное ЖК накопление антоцианов было снижено в трансгенных линиях со сверхэкспрессией гена *SNAT*.

ФМТ снижал накопление ЖК у *Brassica napus* в условиях солевого стресса. При этом он индуцировал биосинтез белков JAZ, которые подавляют ответ, опосредованный ЖК, что приводило к повышению солеустойчивости растений [66]. Аналогичным образом, обработка ФМТ пальчатой травы *Cynodon dactylon* (L.) Pers. вызывала подавление уровня белков JAZs, что способствовало повышению стрессоустойчивости растений [106]. В проростках дыни при избытке меди обработка ФМТ ингибировала биосинтез линолевой кислоты, снижала экспрессию генов липоксигеназы, тем самым уменьшая содержание ЖК и способствуя развитию боковых корней [107]. Обработка экзогенным ФМТ растений арбуза вызывала накопление эндогенного ФМТ, который способствовал увеличению содержания МЖ и повышению устойчивости к холоду. Предполагается, что МЖ увеличивает накопление ФМТ, вызывая образование самоусиливающейся петли обратной связи, которая участвует в холодоустойчивости [108].

Как видно из результатов, обнаружен как синергический, так и антагонистический характер взаимодействия между ФМТ и ЖК в условиях стресса. Предполагается, что ФМТ замедляет или подавляет действие ЖК, ингибируя синтез ЖК и синтез JAZ белков. Следует отметить, что взаимодействие ФМТ и ЖК очень важны и при биотическом стрессе.

Фитомелатонин и салициловая кислота

Салициловая кислота (β-гидроксифенольная кислота, СК) имеет широкий спектр биологической активности. Она участвует не только в регуляции процессов роста и развития, но и в защите растений в условиях абиотического и биотического стрессов, при этом часто взаимодействуя с ФМТ. Эти два фитогормона в своем синтезе имеют общего предшественника — хоризмовую кислоту.

Хотя основная роль СК связана с биотическими стрессами и патогенезом, есть данные по взаимодействию ФМТ и СК и в условиях абиотических стрессов. Например, ФМТ повышал содержание СК и увеличивал экспрессию гена биосинтеза СК *PAL2* во время теплового стресса в проростках сои [109] и рапса при солевом

стрессе [110]. Было показано, что ФМТ и СК повышали устойчивость растений перца к избытку мышьяка (As), оказывая позитивное влияние на основные метаболические процессы и активируя рост перца [111]. Взаимосвязь между ФМТ и СК изучена во время стрессовых реакций (прорастание семян, фотосинтез, рост растений и старение) [112]. ФМТ и СК играют важную роль в повышении стресс устойчивости растений, оказывая активирующее влияние на накопление хлорофилла, процесс фотосинтеза, фиксацию азота и отдельные метаболические пути.

Реакция растений на биотический стресс регулируется СК. При воздействии ФМТ увеличивается синтез СК, ЖК и этилена. С другой стороны, ФМТ и СК накапливаются в растениях в ответ на патогенное воздействие. Предыдущие исследования показали решающую роль ФМТ в защите растений от биотического стресса.

Защитный ответ растений регулируется множеством сигнальных путей, в которых задействованы СК, ЖК и этилен. Чтобы определить, с каким из этих путей взаимодействует ФМТ в защите растений от патогенов, использовали три мутанта *A. thaliana*, в которых были инаktivированы гены рецептора СК (*npr1*), рецептора этилена (*ein2*), и митоген-активируемой протеинкиназы 6 (*mpk6*). У мутанта *npr1* индукция экспрессии защитных генов (*PR1*, *ICS1*, *GST1*) ФМТ полностью отсутствовала, а у мутанта *ein2* была значительно снижена. Это показывает, что защитный эффект, опосредованный ФМТ определяется СК, но этилен в нем тоже может быть задействован [113].

Инокуляции авирулентным патогеном *Pseudomonas syringae* pv. *Tomato DC3000* мутантных линий *A. thaliana* с инаktivированным геном *SNAT* (*shat-1* и *snat-2*) привела к большей восприимчивости мутантов к патогену, и это совпало с падением экспрессии защитных генов, включая *PR1*, *ICS1* (изохоризматсинтазы 1) и *PDF1.2*. (растительный дефенсин), однако обработка экзогенным ФМТ восстановила индукцию экспрессии защитных генов в *SNAT*-мутантах. Поскольку ФМТ действует выше по ходу сигнального пути относительно синтеза СК, то снижение уровня ФМТ в мутантах могло привести к снижению синтеза СК и ослаблению экспрессии защитных генов. Кроме того, ФМТ не смог индуцировать защитные гены в мутанте с дефицитом СК (*nahG*). Эти результаты подтверждают, что вызванная ФМТ устойчивость в ответ на атаку авирулентных патогенов у *Arabidopsis* зависит от СК [114].

Как показали Kong с коллегами [45], инаktivация генов, кодирующих рецепторы ФМТ *N. benthamiana* (trP47363 и trP13076), нару-

шает экспрессию гена *PR-1a* и накопление СК. Это означает, что индукция защитных реакций в *N. benthamiana* происходит с участием рецепторов ФМТ.

Следовательно, изучение роли ФМТ в повышении устойчивости растений к биотическому стрессу — очень перспективное и быстро развивающееся направление.

Фитомелатонин и этилен

Этилен — уникальный газообразный фитогормон, участвующий в регуляции многих физиологических процессов, таких как созревание плодов, развитие корневой системы, старение, опадание листьев, и, кроме того, вместе с другими регуляторами этилен обеспечивает устойчивость растений к неблагоприятным условиям. О функции этилена и механизме его действия имеется достаточно много литературы. Мы рассмотрим несколько примеров, чтобы показать, насколько разнообразно взаимодействие ФМТ и этилена.

ФМТ задерживал старение цветной китайской капусты (*Brassica rapa*, cv. *chinensis*), увеличивая биосинтез флавоноидов и задерживая распад хлорофилла. Позитивный эффект был достигнут подавлением действия этилена, который ускорял старение листьев. ФМТ снижал экспрессию генов биосинтеза этилена (*BrSAMS2.1*, *BrSAMS2.2*, *BrACS5*, *BrACS10*, *BrACO2* и *BrACO5*) и активировал основные гены биосинтеза флавоноидов (*BrFLS1*, *BrFLS3.2*). Эта активация была, хотя бы частично, обеспечена тем, что ФМТ подавлял экспрессию генов важнейших факторов ответа на этилен (*BrERF2*, *BrERF109*), которые связывались с промоторами генов *BrFLS1* и *BrFLS3.2* и являлись их негативными регуляторами [115].

Экзогенный ФМТ оказывает значительное влияние на созревание и качество плодов. Обработка плодов томатов ФМТ изменяла параметры созревания плодов, вкусовые качества, а также сигналинг этилена и ферментов его биосинтеза [116].

ФМТ ослаблял повреждающее действие осмотического стресса на томатах (*Solanum lycopersicum* L. cv. *Micro-Tom*). ПЭГ 6000 подавлял рост растений и ухудшал функциональные характеристики ФСII, однако ФМТ, оказывая защитное действие, увеличил скорость роста и нормализовал функционирование фотосистемы. Сравнительный транскриптомный анализ показал, что уровни экспрессии большинства дифференциально экспрессирующихся генов, связанных с гормонами, были повышены после обработки ПЭГ 6000 и вернулись к нормальному значению после обработки ФМТ. Экспрессия пяти генов, имеющих отношение к механизму действия этилена, повышалась под влиянием

осмотического стресса, тогда как ФМТ снижал их экспрессию [117].

Согласно данным Ху с соавт. [118], ФМТ способствовал синтезу этилена для преодоления солевого стресса у виноградной лозы. Это достигалось активацией экспрессии генов основного фермента биосинтеза этилена *ACS1* и *транс*-фактора MYB108A. Совсем другой характер взаимодействия между ФМТ и этиленом наблюдался в растениях люцерны, которые в ходе опыта находились в условиях избыточного увлажнения почвы. ФМТ подавлял накопление этилена, ингибируя экспрессию двух генов ферментов его биосинтеза *ACS* и *ACO* [119].

Молекулярные механизмы взаимодействия ФМТ и этилена в регуляции вторичного метаболизма плодов недостаточно изучены. Максимальное накопление ФМТ и этилена в кожице ягод винограда приходилось на 70 день после начала цветения [120]. По данным метаболомики 25 метаболитов, образовавшихся в ответ на обработку ФМТ, зависели от этилена. Анализ RNA-seq показал, что ФМТ регулирует пути трансдукции сигнала гормонов растений и биосинтеза вторичных метаболитов через этилен. Было предположено, что ФМТ-активируемые гены *транс*-фактора VvMYB14 и фермента биосинтеза этилена VvACS1 (1-аминоциклопропан-1-карбоксилат синтаза 1) вовлечены в регуляцию вторичного метаболизма. Сверхэкспрессия *VvMYB14* значительно увеличивала образование этилена. Показано, что ФМТ индуцирует экспрессию гена *VvMYB14*, а кодируемый им *транс*-фактор связывался с промотором гена *VvACS1* и обеспечивал накопление этилена, транскрипционно активируя *VvACS1*, тем самым оказывая влияние на накопление вторичных метаболитов. Большое количество исследований на различных видах растений показали, что этилен регулирует накопление вторичных метаболитов

Этилен, как и ФМТ, играет важную роль в повышении устойчивости растений к патогенам. Weeda с соавт. [68] показали, что большинство идентифицированных генов пути биосинтеза и сигналинга этилена в ответ на обработку ФМТ были повышены в растениях *A. thaliana*. Гены, индуцированные ФМТ и реагирующие на патогены, были частично подавлены в мутанте *A. thaliana ein2* с инактивированным ключевым компонентом сигнального пути этилена. Было показано, что гены *RAV*, кодирующие факторы ответа на этилен (*ERFs*), необходимы для устойчивости к бактериальному поражению маниока через индуцированную экспрессию генов биосинтеза ФМТ. Таким образом, сигналы этилена могут функционировать синергично с ФМТ для модуляции генов устойчивости к болезням [87].

ФИТОМЕЛАТОНИН – НОВЫЙ ФИТОГОРМОН

После рассмотрения информации, характеризующей ФМТ как биологически активную молекулу, хотелось бы попытаться ответить на вопрос: “Можно ли ФМТ считать фитогормоном?”

По нашему мнению, к фитогормонам можно отнести эндогенные низкомолекулярные сигнальные молекулы, которые в низких концентрациях, взаимодействуя как с факторами внешней среды, так и с эндогенными сигналами, участвуют в регуляции широкого спектра процессов роста и развития растений. ФГ могут синтезироваться в любой части растения и осуществлять свою регуляторную активность как в месте синтеза, так и в отдаленных органах растения.

В настоящее время “статус” ФМТ широко обсуждается. Примерно в одной трети статей, в которых рассматривается данный вопрос, ФМТ относят к классу ФГ. Некоторые авторы считают, что ФМТ пока нельзя считать ФГ. Они, вероятно, опираются на рекомендации ряда ученых [121], которые, рассматривая историю открытия и изучения “классических” фитогормонов, считают, что для отнесения новых физиологически-активных соединений к фитогормонам, необходимо кроме физиологической активности знать их биосинтез, катаболизм, транспорт, наличие рецепторов и сигналинг. Это, безусловно, желательно, но такой подход предполагает глубокое знание механизма их действия, что до настоящего времени остается актуальным для всех известных фитогормонов. Из истории изучения ФГ видно, что признание того или иного соединения фитогормоном намного опережало понимание механизма его действия. Например, рецепторы почти всех ФГ были открыты не менее, чем через 30–50 лет после того, как эти соединения были отнесены к классу фитогормонов. В отношении ФМТ ситуация значительно лучше, поскольку к настоящему времени накоплена огромная информация о ФМТ, в том числе уже идентифицирован и активно изучается рецептор фитомелатонина [41, 43, 49].

Далее постараемся кратко обосновать, почему ФМТ можно считать фитогормоном. При этом будем опираться, прежде всего, на статьи, которые довольно детально рассматривают данный вопрос [8, 9, 41, 43, 49, 55, 60, 89, 122–126].

Фитомелатонин имеет многообразную функциональную активность. Это свойство характерно для каждого фитогормона. Плейотропность ФМТ описана в огромном количестве публикаций. В нашем обзоре описание взаимодействия ФМТ с каждым из ФГ показывает невероятную функциональную многогранность ФМТ. Трудно

найти такой физиологический процесс в растении, в регуляции которого не участвовал бы ФМТ. Причем многие эффекты ФМТ, хотя бы частично, реализуются через взаимодействие с другими фитогормонами [8–11, 60, 79, 82, 126].

В 2018 г. китайские ученые выделили из *A. thaliana* рецептор фитомелатонина PMTR1/CAND2 [41], что явилось огромным шагом вперед в понимании механизма действия ФМТ и в признании его гормоном растений. В разделе “Рецептор фитомелатонина” мы кратко рассмотрели имеющиеся результаты, посвященные рецепторной роли PMTR1/CAND2. Хотелось бы отметить две недавние статьи [43, 45], авторы которых подробно проанализировали данный вопрос и очень оптимистично настроены в отношении признания PMTR1/CAND2 рецептором ФМТ. Вероятно, в недалеком будущем PMTR1/CAND2 всеми будет признан в качестве рецептора ФМТ.

Уровень любого фитогормона обычно определяется соотношением скорости его синтеза и распада. Основной путь биосинтеза ФМТ у растений включает следующую последовательность превращений: Триптофан→Триптами́н→Серотонин→N-ацетилсеротонин→Фитомелатонин. В настоящее время активно изучается метаболизм ФМТ. В растениях были идентифицированы 2-, 4- и 6-гидроксимелатонин, а также N-ацетил-N-формил-5-метоксикинурамин. Метаболиты ФМТ могут образоваться как ферментативными, так и неферментативными реакциями. Все метаболиты физиологически активны и вместе с ФМТ участвуют в защите растений от избытка АФК.

Известно, что ФГ могут находиться в растении в виде конъюгатов. В форме конъюгатов они могут быть как активными, так и не активными. Пока не обнаружены конъюгаты фитомелатонина, но со временем они, возможно, будут найдены.

Фитогормоны действуют в низких концентрациях. Однако в случае ФМТ следует оговориться, что он действует в низких концентрациях, как фитогормон, регулируя физиологические процессы, а не выступая в роли антиоксиданта (как эти две функции у ФМТ сочетаются, пока не ясно). ФГ могут действовать в концентрации от 0.01 до 10 мкМ, однако эффективная концентрация ФГ и ФМТ определяется многими причинами. По нашему опыту, БС и ГК обычно используются в более низких концентрациях, чем, например, ЦК или ауксин. Оптимальная концентрация зависит от вида растения, стадии развития растения и регулируемого процесса (например, прорастание семян, деление клеток и старение листьев), от способа обработки растения ФМТ (например, введение в питательную среду или опрыскивание). Ответ растения на ФМТ, безусловно, зависит от эндогенного со-

держания ФМТ в момент обработки растения. Исследователи почти всегда имеют дело с экзогенной концентрацией ФМТ, хотя идеально было бы знать эндогенный уровень ФМТ. Эффективность проникновения ФМТ при любом способе обработки растения очень трудно определить. Кроме того, мало известна судьба ФМТ в клетках растений. Он может поступать, например, в хлоропласты, митохондрии, вакуоли, ЭПР и другие компоненты клетки, а также может связываться, например, с PR10 белками [93], кальмодулином, и, возможно, часть ФМТ будет инактивирована. По этой причине очень трудно определить эффективную концентрацию ФМТ внутри клетки, однако это необходимо для дальнейшего изучения механизма действия. Очень полезное обсуждение вопроса соотношения эффективной концентрации ФМТ и ответа растения на эту концентрацию приводится в недавнем обзоре [49].

В отличие от “классических” фитогормонов ФМТ обладает очень мощным антистрессовым эффектом и большой вариабельностью концентраций не только у разных видов растений, но даже внутри одного вида. Так, например, среди 298 образцов маниока, произрастающих в разных природных условиях, уровень ФМТ в клубневидных корнях колебался от 38.35 до 7073.30 нг/г сырого веса [33]. Это, вероятно, помогает ФМТ более активно бороться за выживание растений в неблагоприятных условиях, но создает немалые трудности при изучении механизма его действия. Давно обсуждается вопрос о том, как ФМТ реализует свою гормональную активность при его высокой концентрации в растении, но пока ответа на этот вопрос нет [11, 17]. Предполагается существование множественных сайтов связывания мелатонина, которые требуют различные концентрации насыщения. При очень высоких концентрациях ФМТ любой физиологически значимый ФМТ-связывающий сайт должен быть насыщенным и в таком случае любые умеренные изменения концентрации ФМТ не будут восприниматься растительной клеткой в плане передачи ФМТ сигнала. Определение физиологически эффективных концентраций фитомелатонина в клетке очень важно. Ранее мы уже обсуждали, что важно знать относительные доли ФМТ в цитоплазме, вакуоли, апопласте, а также митохондриях и хлоропластах. Такая информация была бы полезна для познания механизма действия ФМТ.

Транспорт ФМТ очень важен для понимания его роли в регуляции физиологических процессов у растений, но он практически не изучен. Например, Li и коллеги [127] показали, что добавление ФМТ к корневой системе растения арбуза вызывало индукцию экспрессии генов, реагирующих на холод, в листьях, которые не



Рис. 2. Фитомелатонин – новый фитогормон. Существуют требования к биологически-активным соединениям, которые могут быть отнесены к фитогормонам [121], однако некоторые из требований, по нашему мнению, невыполнены, и ФМТ может считаться новым фитогормоном, опираясь на следующие признаки: 1) известен рецептор ФМТ; 2) он является плейотропной молекулой, которая участвует в регуляции многих физиологических процессов у растений; 3) действие ФМТ зависит от экзогенной или эндогенной концентрации регулятора; 4) известны пути его биосинтеза и частично катаболизма; 5) предполагается, что ФМТ транспортируется по ксилемме; 6) ФМТ в регуляции различных физиологических процессов взаимодействует со всеми основными фитогормонами, включая ауксины, ЦК, ГК, БС, АБК, этилен, СК, жасмонаты и стриголактоны.

подвергались обработке. Авторы предположили, что дальний транспорт ФМТ идет через ксилему, наряду с другими растительными гормонами.

Вся имеющаяся в настоящее время информация о ФМТ, по нашему мнению, позволяет считать ФМТ новым гормоном растений (рис. 2).

Приятно отметить, что такую же позицию занимают многие исследователи, работающие с этим гормоном. Однако называть фитомелатонин “главным регулятором”, “регуляторным хабом” и т.д. не вполне корректно, поскольку в растениях каждый фитогормон выполняет свою специфическую роль, и сказать, важнее для растений цитокинин или ФМТ невозможно и даже ставить так вопрос некорректно. Будущие исследования, внесут ясность в те вопросы, которые сейчас являются дискуссионными. Изучение механизма действия фитомелатонина – это очень перспективное направление исследования, оно активно развивается, поэтому впереди нас ждут новые удивительные открытия.

Работа выполнена за счет средств Российского научного фонда (грант № 23-14-00011). Часть по рецепторам фитомелатонина выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования (№ 122042700044-6).

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. Lerner A.B., Case J.D., Takahashi Y., Lee T.H., Mori W. Isolation of melatonin, the pineal gland factor that lightens melanocytes // J. Amer. Chem. Soc. 1958. V. 80. P. 2587.

2. Tan D.X., Zheng X., Kong J., Manchester L.C., Hardeland R., Kim S.J., Xu X., Reiter R.J. Fundamental issues related to the origin of melatonin and melatonin isomers during evolution: relation to their biological functions // *Int. J. Mol. Sci.* 2014. V. 15. P. 15858. <https://doi.org/10.3390/ijms150915858>
3. Zhao D., Yu Y., Shen Y., Liu Q., Zhao Z., Sharma R., Reiter R.J. Melatonin synthesis and function: evolutionary history in animals and plants // *Front. Endocrinol.* 2019. V. 10. P. 249. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00249>
4. Tan D.X., Manchester L.C., Liu X., Rosales-Corral S.A., Acuna-Castroviejo D., Reiter R.J. Mitochondria and chloroplasts as the original sites of melatonin synthesis: a hypothesis related to melatonin's primary function and evolution in eukaryotes // *J. Pineal Res.* 2013. V. 54. P. 127. <https://doi.org/10.1111/jpi.12026>
5. Dubbels R., Reiter R.J., Klenke E., Goebel A., Schnakenberg E., Ehlers C., Schiwara H.W., Schloot W. Melatonin in edible plants identified by radioimmunoassay-liquid chromatography-mass spectrometry // *J. Pineal Res.* 1995. V. 18. P. 28. <https://doi.org/10.1111/j.1600-079x.1995.tb00136.x>
6. Hattori A., Migitaka H., Iigo M., Itoh M., Yamamoto K., Ohtani-Kaneko R., Hara M., Suzuki T., Reiter R.J. Identification of melatonin in plants and its effects on plasma melatonin levels and binding to melatonin receptors in vertebrates // *Biochem. Mol. Biol. Int.* 1995. V. 35. P. 627. <https://doi.org/10.1111/j.1600-079x.1995.tb00136.x>
7. Murch S.J., Erland L.A.E. A Systematic review of melatonin in plants: an example of evolution of literature // *Front. Plant Sci.* 2021. V. 12. P. 683047. <https://doi.org/10.3389/fpls.2021.683047>
8. Arnao M.B., Hernandez-Ruiz J. Melatonin in flowering, fruit set and fruit ripening // *Plant Reprod.* 2020. V. 33. P. 77. <https://doi.org/10.1007/s00497-020-00388-8>
9. Arnao M.B. Phytemelatonin: discovery, content, and role in plants // *Adv. Bot.* 2014. V. 2014. Article 815769. <https://doi.org/10.1155/2014/815769>
10. Back K. Melatonin metabolism, signaling and possible roles in plants // *Plant J.* 2021. V. 105. P. 376. <https://doi.org/10.1111/tjpi.14915>
11. Hardeland R. Melatonin in plants and other phototrophs: advances and gaps concerning the diversity of functions // *J. Exp. Bot.* 2015. V. 66. P. 627. <https://doi.org/10.1093/jxb/eru386>
12. Kanwar M.K., Yu J., Zhou J. Phytemelatonin: Recent advances and future prospects // *J. Pineal Res.* 2018. V. 65. e12526. <https://doi.org/10.1111/jpi.12526>
13. Tan D.X., Chen L.D., Poeggeler B., Manchester L., Reiter R.J. Melatonin: a potent, endogenous hydroxyl radical scavenger // *Endocr. J.* 1993. V. 1. P. 57.
14. Arnao M.B., Hernández-Ruiz J. Melatonin and reactive oxygen and nitrogen species: a model for the plant redox network // *Melatonin Res.* 2019. V. 2. P. 152. <https://doi.org/10.1111/plb.13202>
15. Mannino G., Pernici C., Serio G., Gentile C., Beretta C.M. Melatonin and phytemelatonin: chemistry, biosynthesis, metabolism, distribution and bioactivity in plants and animals // *Int. J. Mol. Sci.* 2021. V. 22. P. 9996. <https://doi.org/10.3390/ijms22189996>
16. Tan D.X., Manchester L.C., Terron M.P., Flores L.J., Reiter R.J. One molecule, many derivatives: a never-ending interaction of melatonin with reactive oxygen and nitrogen species? // *J. Pineal Res.* 2007. V. 42. P. 28. <https://doi.org/10.1111/j.1600-079X.2006.00407.x>
17. Reiter R.J., Poeggeler B., Tan D.-X., Chen L.-D., Manchester L.C., Guerrero J.M. Antioxidant capacity of melatonin: a novel action not requiring a receptor // *Neuroendoc. Lett.* 1993. V. 15. P. 103. <https://doi.org/10.1210/edrv-12-2-151>
18. Back K., Tan D.-X., Reiter R.J. Melatonin biosynthesis in plants: Multiple pathways catalyze tryptophan to melatonin in the cytoplasm or chloroplasts // *J. Pineal Res.* 2016. V. 61. P. 426. <https://doi.org/10.1111/jpi.12364>
19. Yang X., Chen J., Ma Y., Huang M., Qiu T., Bian H., Han N., Wang J. Function, mechanism, and application of plant melatonin: An update with a focus on the cereal crop, barley (*Hordeum vulgare* L.) // *Antioxidants.* 2022. V. 11. P. 634. <https://doi.org/10.3390/antiox11040634>
20. Murch S.J., KrishnaRaj S., Saxena P.K. Tryptophan is a precursor for melatonin and serotonin biosynthesis in in vitro regenerated *St. John's wort* (*Hypericum perforatum* L. cv. Anthos) plants // *Plant Cell Rep.* 2000. V. 19. P. 698. <https://doi.org/10.1007/s002990000206>
21. Liu G., Hu Q., Zhang X., Jiang J., Zhang Y., Zhang Z. Melatonin biosynthesis and signal transduction in plants in response to environmental conditions // *J. Exp. Bot.* 2022. V. 73. P. 5818. <https://doi.org/10.1093/jxb/erac196>
22. Murch S.J., Saxena P.K. A melatonin-rich germplasm line of *St John's wort* (*Hypericum perforatum* L.). // *J. Pineal Res.* 2006. V. 41. P. 284. <https://doi.org/10.1111/j.1600-079X.2006.00367.x>
23. Zhang Z., Zhang Y. Melatonin in plants: what we know and what we don't // *Food Quality and Safety.* 2021. V. 5. P. 1. <https://doi.org/10.1093/fqsafe/fyab009>
24. Tan D.X., Reiter R.J. An evolutionary view of melatonin synthesis and metabolism related to its biological functions in plants // *J. Exp. Bot.* 2020. V. 71. P. 4677. <https://doi.org/10.1093/jxb/eraa235>
25. Ye T., Yin X., Yu L., Zheng S.J., Cai W.J., Wu Y., Feng Y.Q. Metabolic analysis of the melatonin biosynthesis pathway using chemical labeling coupled with liquid chromatography-mass spectrometry // *J. Pineal Res.* 2019. V. 66. e12531. <https://doi.org/10.1111/jpi.12531>
26. Lee K., Back K. Melatonin-deficient rice plants show a common semidwarf phenotype either dependent or

- independent of brassinosteroid biosynthesis // J. Pineal Res. 2019. V. 66. e12537.
<https://doi.org/10.1111/jpi.12537>
27. Kang K., Kong K., Park S., Natsagdor U., Kim Y.S., Back K. Molecular cloning of a plant N-acetylserotonin methyltransferase and its expression characteristics in rice // J. Pineal Res. 2011. V. 50. P. 304.
<https://doi.org/10.1111/j.1600-079X.2010.00841.x>
28. Zhang T., Wang J., Sun Y., Zhang L., Zheng S. Versatile roles of melatonin in growth and stress tolerance in plants // J. Plant Growth Regul. 2022. V. 41. P. 507.
<https://doi.org/10.1007/s00344-021-10317-2>
29. Gao Y., Chen H., Chen D., Hao G. Genetic and evolutionary dissection of melatonin response signaling facilitates the regulation of plant growth and stress responses // J. Pineal Res. 2023. e12850.
<https://doi.org/10.1111/jpi.12850>
30. Cai S.Y., Zhang Y., Xu Y.P., Qi Z.Y., Li M.Q., Ahammed G.J., Xia X.J., Shi K., Zhou Y.H., Reiter R.J., Yu J.Q., Zhou J. HsfA1a upregulates melatonin biosynthesis to confer cadmium tolerance in tomato plants // J. Pineal Res. 2017. V. 62.
<https://doi.org/10.1111/jpi.12387>
31. Wei Y., Liu G., Bai Y., Xia F., He C., Shi H., Foyer C. Two transcriptional activators of N-acetylserotonin O-methyltransferase 2 and melatonin biosynthesis in cassava // J. Exp. Bot. 2017. V. 68. P. 4997.
<https://doi.org/10.1093/jxb/erx305>
32. Wei Y., Chang Y., Zeng H., Liu G., He C., Shi H. RAV transcription factors are essential for disease resistance against cassava bacterial blight via activation of melatonin biosynthesis genes // J. Pineal Res. 2018. V. 64. e12454.
<https://doi.org/10.1111/jpi.12454>
33. Bai Y., Wei Y., Yin H., Hu W., Cheng X., Guo J., Dong Y., Zheng L., Xie H., Zeng H., Reiter R.J., Shi H. PP2C1 fine-tunes melatonin biosynthesis and phyto-melatonin receptor PMTR1 binding to melatonin in cassava // J. Pineal Res. 2022. V. 73. e12804.
<https://doi.org/10.1111/jpi.12804>
34. Zheng X., Tan D., Allan A.C., Zuo B., Zhao Y., Reiter R.J., Wang L., Wang Z., Guo Y., Zhou J., Shan D., Li Q., Han Z., Kong J. Chloroplastic biosynthesis of melatonin and its involvement in protection of plants from salt stress // Sci. Rep. 2017. V. 7. P. 41236.
<https://doi.org/10.1038/srep41236>
35. Wang L., Feng C., Zheng X., Guo Y., Zhou F., Shan D., Liu X., Kong J. Plant mitochondria synthesize melatonin and enhance the tolerance of plants to drought stress // J. Pineal Res. 2017. V. 63. e12429.
<https://doi.org/10.1111/jpi.12429>
36. Tan D.-X., Manchester L.C., Mascio P.D., Martinez G.R., Prado F.M., Reiter R.J. Novel rhythms of N-1-acetyl-N-2-formyl-5-methoxykynuramine and its precursor melatonin in water hyacinth: importance for phytoremediation // FASEB J. 2007. V. 21. P. 1724.
<https://doi.org/10.1096/fj.06-7745com>
37. Hardeland R., Tan D.-X., Reiter R.J. Kynuramines, metabolites of melatonin and other indoles: the resurrection of an almost forgotten class of biogenic amines // J. Pineal Res. 2009. V. 47. P. 109.
<https://doi.org/10.1111/j.1600-079X.2009.00701.x>
38. Okazaki M., Higuchi K., Aouini A., Ezura H. Lowering intercellular melatonin levels by transgenic analysis of indoleamine 2,3-dioxygenase from rice in tomato plants // J. Pineal Res. 2010. V. 49. P. 239.
<https://doi.org/10.1111/j.1600-079X.2010.00788.x>
39. Byeon Y., Back K. Molecular cloning of melatonin 2-hydroxylase responsible for 2-hydroxymelatonin production in rice (*Oryza sativa*) // J. Pineal Res. 2015. V. 58. P. 343.
<https://doi.org/10.1111/jpi.12220>
40. Shah A.A., Ahmed S., Yasin N.A. 2-Hydroxymelatonin induced nutritional orchestration in Cucumis sativus under cadmium toxicity: modulation of non-enzymatic antioxidants and gene expression // Int. J. Phytomed. 2019. V. 22. P. 1.
<https://doi.org/10.1080/15226514.2019.1683715>
41. Wei J., Li D.-X., Zhang J.-R., Shan C., Rengel Z., Song Z.-B., Qi Chen Q. Phytomelatonin receptor PMTR1-mediated signaling regulates stomatal closure in *Arabidopsis thaliana* // J. Pineal Res. 2018. e12500.
<https://doi.org/10.1111/jpi.12500>
42. Lee H.Y., Back K. The phyto-melatonin receptor (PMTR1) *Arabidopsis* Cand2 is not a bona fide G protein-coupled melatonin receptor // Melatonin Res. 2020. V. 3. P. 177.
<https://doi.org/10.32794/mr11250055>
43. Khan D., Cai N., Zhu W., Li L., Guan M., Pu X., Chen Q. The role of phyto-melatonin receptor 1-mediated signaling in plant growth and stress response // Front. Plant Sci. 2023. V. 14. P. 1142753.
<https://doi.org/10.3389/fpls.2023.1142753>
44. Yin X., Bai Y.L., Gong C., Song W., Wu Y., Ye T., Feng Y.Q. The phyto-melatonin receptor PMTR1 regulates seed development and germination by modulating abscisic acid homeostasis in *Arabidopsis thaliana* // J. Pineal. Res. 2022. V. 72. e12797.
<https://doi.org/10.1111/jpi.12797>
45. Kong M., Sheng T., Liang J., Ali Q., Gu Q., Wu H., Chen J., Liu J., Gao X. Melatonin and its homologs induce immune responses via receptors trP47363-trP13076 in *Nicotiana benthamiana* // Front. Plant Sci. 2021. V. 12. P. 1197.
<https://doi.org/10.3389/fpls.2021.691835>
46. Wang L.F., Lu K.K., Li T.T., Zhang Y., Guo J.X., Song R.F., Liu W.C. Maize PHYTO-MELATONIN RECEPTOR1 functions in plant osmotic and drought stress tolerance // J. Exp. Bot. 2021. V. 73. P. 5961.
<https://doi.org/10.1093/jxb/erab553>
47. Bychkov I.A., Kudryakova N.V., Shugaev A.G., Kuznetsov V.I., Kusnetsov V.V. The melatonin receptor CAND2/PMTR1 is involved in the regulation of mitochondrial gene expression under photooxidative stress // Dokl. Biochem. Biophys. 2022. V. 502. P. 15.
<https://doi.org/10.1134/S1607672922010021>
48. Bychkov I., Kudryakova N., Pojidaeva E., Kusnetsov V. The melatonin receptor CAND2 is involved in the

- regulation of photosynthesis and chloroplast gene expression in *Arabidopsis thaliana* under photooxidative stress // Photosynth. 2021. V. 59. P. 683.
<https://doi.org/10.32615/ps.2021.061>
49. Park W.J. Have all of the phytohormonal properties of melatonin been verified? // Int. J. Mol. Sci. 2024. V. 25. P. 3550.
<https://doi.org/10.3390/ijms25063550>
 50. Yu R., Zuo T., Diao P., Fu J., Fan Y., Wang Y., Zhao Q., Ma X., Lu W., Li A., Wang R., Yan F., Pu L., Niu Y., Wuriyanghan H. Melatonin enhances seed germination and seedling growth of *Medicago sativa* under salinity via a putative melatonin receptor MsPMTR1 // Front. Plant Sci. 2021. V. 12. P. 702875.
<https://doi.org/10.3389/fpls.2021.702875>
 51. Yang Q., Peng Z., Ma W., Zhang S., Hou S., Wei J., Dong S., Yu X., Song Y., Gao W., Rengel Z., Huang L., Cui X., Chen Q. Melatonin functions in priming of stomatal immunity in *Panax notoginseng* and *Arabidopsis thaliana* // Plant Physiol. 2021. V. 87. P. 2837.
<https://doi.org/10.1093/plphys/kiab419>
 52. Skoog F., Miller C. Chemical regulation of growth and organ formation in plant tissues cultured in vitro // Sympos. Soc. Exptl. Biol. 1957. V. 11. P. 118.
 53. Hernández-Ruiz J., Cano A., Arnao M.B. Melatonin: A growth-stimulating compound present in lupin tissues // Planta. 2004. V. 220. P. 140.
<https://doi.org/10.1007/s00425-004-1317-3>
 54. Arnao M.B., Hernández-Ruiz J. The physiological function of melatonin in plants // Plant Signal. Beh. 2006. V. 1. P. 89.
 55. Arnao M.B., Hernández-Ruiz J. Melatonin and its relationship to plant hormones // Ann. Bot. 2018. V. 121. P. 195.
<https://doi.org/10.1093/aob/mcx114>
 56. Wang Y., Reiter R.J., Chan Z. Phytomelatonin: a universal abiotic stress regulator // J. Exp. Bot. 2018. V. 69. P. 963.
<https://doi.org/10.1093/jxb/erx473>
 57. Sun H., Jia M., Wang Y., Lu H., Wang H. The complexity of melatonin and other phytohormones crosstalk with other signaling molecules for drought tolerance in horticultural crops // Scientia Horticulturae. 2023. V. 321. P. 112348.
<https://doi.org/10.1016/j.scienta.2023.112348>
 58. Lauren A.E., Erland A., Praveen K., Saxena A., Susan J., Murch B.C. Melatonin in plant signalling and behavior // Funct. Plant Biol. 2017. V. 45. P. 58.
<https://doi.org/10.1071/FP16384>
 59. Zeng H., Bai Y., Wei Y., Reiter R.J., Shi H. Phytomelatonin as a central molecule in plant disease resistance // J. Exp. Bot. 2022. V. 73. P. 5874.
<https://doi.org/10.1093/jxb/erac111>
 60. Samanta S., Roychoudhury A. Crosstalk of melatonin with major phytohormones and growth regulators in mediating abiotic stress tolerance in plants // V. South Afric. J. Bot. 2023. V. 163. P. 201.
<https://doi.org/10.1016/j.sajb.2023.10.040>
 61. Khan M., Ali S., Manghwar H., Saqib S., Ullah F., Ayaz A., Zaman W. Melatonin function and crosstalk with other phytohormones under normal and stressful conditions // Genes. 2022. V. 13. P. 1699.
<https://doi.org/10.3390/genes13101699>
 62. Arnao M.B., Hernández-Ruiz J. Growth activity, rooting capacity, and tropism: three auxinic precepts fulfilled by melatonin // Acta Physiol. Plant. 2017. V. 39. P. 127.
<https://doi.org/10.1007/s11738-017-2428-3>
 63. Wang L., Zhao Y., Reiter R.J., He C., Liu G., Lei Q., Zuo B., Zheng X.D., Li Q., Kong J. Changes in melatonin levels in transgenic Micro-Tom tomato overexpressing ovine AANAT and ovine HIOMT genes // J. Pineal Res. 2014. V. 56. P. 134.
<https://doi.org/10.1111/jpi.12105>
 64. Chen Q., Qi W.B., Reiter R.J., Wei W., Wang B.M. Exogenously applied melatonin stimulates root growth and raises endogenous indole acetic acid in roots of etiolated seedlings of *Brassica juncea* // J. Plant Physiol. 2009. V. 166. P. 324.
<https://doi.org/10.1016/j.jplph.2008.06.002>
 65. Hernández-Ruiz J., Cano A., Arnao M.B. Melatonin acts as a growth-stimulating compound in some monocot species // J. Pineal Res. 2005. V. 39. P. 137.
<https://doi.org/10.1111/j.1600-079X.2005.00226.x>
 66. Tan X., Long W., Zeng L., Ding X., Cheng Y., Zhang X., Zou X. Melatonin-induced transcriptome variation of rapeseed seedlings under salt stress // Int. J. Mol. Sci. 2019. V. 20. P. 5355.
<https://doi.org/10.3390/ijms20215355>
 67. Liang C., Li A., Yu H., Li W., Liang C., Guo S., Zhang R., Chu C. Melatonin regulates root architecture by modulating auxin response in rice // Front. Plant Sci. 2017. V. 8. P. 134.
<https://doi.org/10.3389/fpls.2017.00134>
 68. Weeda S., Zhang N., Zhao X., Ndip G., Guo Y., Buck G.F., Fu C., Ren S. *Arabidopsis* transcriptome analysis reveals key roles of melatonin in plant defense systems // PLoS One. 2014. V. 9. e93462.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0093462> (73)
 69. Pelagio-Flores R., Muñoz Parra E., Ortíz-Castro R., López-Bucio J. Melatonin regulates *Arabidopsis* root system architecture likely acting independently of auxin signaling // J. Pineal Res. 2012. V. 53. P. 279.
<https://doi.org/10.1111/j.1600-079X.2012.00996.x>
 70. Yang L., You J., Li J., Wang Y., Chan Z. Melatonin promotes *Arabidopsis* primary root growth in an IAA-dependent manner // J. Exp. Bot. 2021. V. 72. P. 5599.
<https://doi.org/10.1093/jxb/erab196>
 71. Mao J., Niu C., Li K., Chen S., Tahir M.M., Han M., Zhang D. Melatonin promotes adventitious root formation in apple by promoting the function of Md-WOX11 // BMC Plant Biol. 2020. V. 20. P. 536.
<https://doi.org/10.1186/s12870-020-02747-z>
 72. Zia S.F., Berkowitz O., Bedon F., Whelan J., Franks A.E., Plummer K.M. Direct comparison of *Arabidopsis* gene expression reveals different responses to melatonin

- versus auxin // BMC Plant Biol. 2019. V. 19. P. 567.
<https://doi.org/10.1186/s12870-019-2158-3>
73. Shi H., Zhang S., Lin D., Wei Y., Yan Y., Liu G., Reiter R.J., Chan Z. Zinc finger of *Arabidopsis thaliana* is involved in melatonin-mediated auxin signaling through interacting INDETERMINATE DOMAIN15 and INDOLE-3-ACETICACID17 // J. Pineal Res. 2018. V. 65. e12494.
74. Shi H., Reiter R.J., Tan D.X., Chan Z. INDOLE-3-ACETIC ACID INDUCIBLE 17 positively modulates natural leaf senescence through melatonin-mediated pathway in *Arabidopsis* // J. Pineal Res. 2015. V. 58. P. 26.
<https://doi.org/10.1111/jpi.12188>
75. Banerjee A., Roychoudhury A. Melatonin application reduces fluoride uptake and toxicity in rice seedlings by altering abscisic acid, gibberellin, auxin and antioxidant homeostasis // Plant Physiol. Biochem. 2019. V. 145. P. 164.
<https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2019.10.033>
76. Moussa H.R., Algarni S.M.A. Does exogenous application of melatonin ameliorate boron toxicity in spinach plants? // Int. J. Veg. Sci. 2017. V. 23. P. 233.
<https://doi.org/10.3390/molecules25225359>
77. Ahmad S., Wang G.Y., Muhammad I., Farooq S., Kamran M., Ahmad I., Zeeshan M., Javed T., Ullah S., Huang J.H., Zhou X.B. Application of melatonin-mediated modulation of drought tolerance by regulating photosynthetic efficiency, chloroplast ultrastructure, and endogenous hormones in maize // Chem. Biol. Technol. Agric. 2022. V. 9. P. 5.
<https://doi.org/10.1186/s40538-021-00272-1c>
78. Zhang H.J., Zhang N., Yang R.C., Wang L., Sun Q.Q., Li D.B., Cao Y.Y., Weeda S., Zhao B., Ren S., Guo Y.D. Melatonin promotes seed germination under high salinity by regulating antioxidant systems, ABA and GA- interaction in cucumber (*Cucumis sativus* L.) // J. Pineal Res. 2014. V. 57. P. 269.
<https://doi.org/10.1111/jpi.12167>
79. Chen L., Lu B., Liu L., Duan W., Jiang D., Li J., Zhang K., Sun H., Zhang Y., Li C., Bai Z. Melatonin promotes seed germination under salt stress by regulating ABA and GA(3) in cotton (*Gossypium hirsutum* L.) // Plant Physiol. Biochem. 2021. V. 162. P. 506.
80. Ahmad I., Song X., Hussein I.M.E., Jamal Y., Younas M.U., Zhu G., Zhou G., Ali A.Y. The role of melatonin in plant growth and metabolism, and its interplay with nitric oxide and auxin in plants under different types of abiotic stress // Front Plant Sci. 2023. V. 14. P. 1108507.
<https://doi.org/10.3389/fpls.2023.1108507>
81. Zhang J., Shi Y., Zhang X., Du H., Xu B., Huang B. Melatonin suppression of heat-induced leaf senescence involves changes in abscisic acid and cytokinin biosynthesis and signaling pathways in perennial ryegrass (*Lolium perenne* L.) // Environ. Exp. Bot. 2017. V. 138. P. 36.
<https://doi.org/10.1016/j.envexpbot.2017.02.012>
82. Tan X.-L., Fan Z.-Q., Kuang J.-F., Lu W.-J., Reiter R.J., Lakshmanan P., Su X.-G., Zhou J., Chen J.Y., Shan W. Melatonin delays leaf senescence of Chinese flowering cabbage by suppressing ABA-mediated abscisic acid biosynthesis and chlorophyll degradation // J. Pineal Res. 2019. V. 67. e12570.
<https://doi.org/10.1111/jpi.12570>
83. Li C., Tan D.-X., Liang D., Chang C., Jia D., Ma F. Melatonin mediates the regulation of ABA metabolism, free-radical scavenging, and stomatal behaviour in two *Malus* species under drought stress // J. Exp. Bot. 2015. V. 66. P. 669.
<https://doi.org/10.1093/jxb/eru476>
84. Fu J., Wu Y., Miao Y., Yamei Xu Y., Zhao E., Wang J., Sun H., Liu Q., Xue Y., Xu Y., Hu T. Improved cold tolerance in *Elymus nutans* by exogenous application of melatonin may involve ABA-dependent and ABA-independent pathways // Scientif. Rep. 2017. V. 7. P. 39865.
<https://doi.org/10.1038/srep39865>
85. Li X., Tan D.X., Jiang D., Liu F. Melatonin enhances cold tolerance in drought-primed wild-type and abscisic acid-deficient mutant barley // J. Pineal Res. 2016. V. 61. P. 328.
<https://doi.org/10.1111/jpi.12350>
86. Zhao H., Zhang K., Zhou X., Xi L., Wang Y., Xu H., Pan T., Zou Z. Melatonin alleviates chilling stress in cucumber seedlings by up-regulation of CsZat12 and modulation of polyamine and abscisic acid metabolism // Sci. Rep. 2017. V. 7. P. 4998.
<https://doi.org/10.1038/s41598-017-05267-3>
87. Zhao D., Wang H., Chen S., Yu D., Reiter R.J. Phyto-melatonin: an emerging regulator of plant biotic stress resistance // Trends Plant Sci. 2020. V. 26. P. 70.
<https://doi.org/10.1016/j.tplants.2020.08.009>
88. Park S., Byeon Y., Back K. Functional analyses of three ASMT gene family members in rice plants // J. Pineal Res. 2013. V. 55. P. 409.
<https://doi.org/10.1111/jpi.12088>
89. Chen Q., Arnao M.B. Phyto-melatonin: an emerging new hormone in plants // J. Exp. Bot. 2022. V. 73. P. 5773.
<https://doi.org/10.1093/jxb/erac307>
90. Arnao M., Hernandez R.J. Protective effect of melatonin against chlorophyll degradation during the senescence of barley leaves // J. Pineal Res. 2009. V. 46. P. 58.
<https://doi.org/10.1111/j.1600-079X.2008.00625.x>
91. Ma X., Zhang J., Burgess O., Rossi S., Huang B. Interactive effects of melatonin and cytokinin on alleviating drought induced leaf senescence in creeping bentgrass (*Agrostis stolonifera*) // Environ. Exp. Bot. 2018. V. 145. P. 1.
<https://doi.org/10.1016/j.envexpbot.2017.10.010>
92. Bychkov I.A., Andreeva A.A., Kudryakova N.V., Kusnetsov V.V. Cytokinin modulates responses to phyto-melatonin in *Arabidopsis thaliana* under high light stress // Int. J. Mol. Sci. 2023. V. 24. P. 738.
<https://doi.org/10.3390/ijms24010738>
93. Sliwiak J., Sikorski M., Jaskolski M. PR-10 proteins as potential mediators of melatonin-cytokinin cross-talk in plants: crystallographic studies of LIPR-10.2B isoform from yellow lupine // FEBS J. 2018. V. 285. P. 1907.
<https://doi.org/10.1111/febs.14455>

94. Fu J., Zhang S., Jiang H., Zhang H., Gao H., Yang P., Hu T. Melatonin-induced cold and drought tolerance is regulated by brassinosteroids and hydrogen peroxide signaling in perennial ryegrass // *Environ. Exp. Bot.* 2022. V. 196. P. 104815.
<https://doi.org/10.1016/j.envexpbot.2022.104815>
95. Hwang O.J., Back K. Melatonin is involved in skotomorphogenesis by regulating brassinosteroid biosynthesis in rice plants // *J. Pineal Res.* 2018. V. 65. e12495.
<https://doi.org/10.1111/jpi.12495>
96. Hwang O.J., Back K. Melatonin deficiency confers tolerance to multiple abiotic stresses in rice via decreased brassinosteroid levels // *Int. J. Mol. Sci.* 2019. V. 20. P. 5173.
<https://doi.org/10.3390/ijms20205173>
97. Xiong F., Zhuo F., Reiter R.J., Wang L., Wei Z., Deng K., Song Y., Qanmber G., Feng L., Yang Z., Li F., Ren M. Hypocotyl elongation inhibition of melatonin is involved in repressing brassinosteroid biosynthesis in *Arabidopsis* // *Front. Plant Sci.* 2019. V. 10. P. 1082.
<https://doi.org/10.3389/fpls.2019.01082>
98. Jahan M.S., Shu S., Wang Y., Hasan M.M., El-Yazied A.A., Alabdallah N.M., Hajjar D., Altaf M.A., Sun J., Guo S. Melatonin pretreatment confers heat tolerance and repression of heat-induced senescence in tomato through the modulation of ABA-and GA-mediated pathways // *Front. Plant Sci.* 2021. V. 112. P. 65095.
<https://doi.org/10.3389/fpls.2021.650955>
99. Lv Y., Pan J., Wang H., Reiter R.J., Li X., Mou Z., Zhang J., Yao Z., Zhao D., Yu D. Melatonin inhibits seed germination by crosstalk with abscisic acid, gibberellin, and auxin in *Arabidopsis* // *J. Pineal Res.* 2021. V. 70. e12736.
<https://doi.org/10.1111/jpi.12736>
100. Mou Z., Wang H., Chen S., Reiter R.J., Zhao D. Molecular mechanisms and evolutionary history of phyto-melatonin in flowering // *J. Exp. Bot.* 2022. V. 73. P. 5840.
<https://doi.org/10.1093/jxb/erac164>
101. Byeon Y., Back K. An increase in melatonin in transgenic rice causes pleiotropic phenotypes, including enhanced seedling growth, delayed flowering, and low grain yield // *J. Pineal Res.* 2014. V. 56. P. 408.
<https://doi.org/10.1111/jpi.12129>
102. Zhang Z., Hu Q., Liu Y., Cheng P., Cheng H., Liu W., Xing X., Guan Z., Fang W., Chen S., Jiang J., Chen F. Strigolactone represses the synthesis of melatonin, thereby inducing floral transition in *Arabidopsis thaliana* in an FLC -dependent manner // *J. Pineal Res.* 2019. V. 67. e12582.
<https://doi.org/10.1111/jpi.12582>
103. Shi H., Wei Y., Wang Q., Reiter R.J., He C. Melatonin mediates the stabilization of DELLA proteins to repress the floral transition in *Arabidopsis* // *J. Pineal Res.* 2016. V. 60. P. 373.
<https://doi.org/10.1111/jpi.12320>
104. Yang J., Duan G., Li C., Liu L., Han G., Zhang Y., Wang C. The crosstalks between jasmonic acid and other plant hormone signaling highlight the involvement of jasmonic acid as a core component in plant response to biotic and abiotic stresses // *Front. Plant Sci.* 2019. V. 10. P. 1349.
<https://doi.org/10.3389/fpls.2019.01349>
105. Ai Y., Zhu Z. Melatonin antagonizes jasmonate-triggered anthocyanin biosynthesis in *Arabidopsis thaliana* // *J. Agric. Food. Chem.* 2018. V. 66. P. 5392.
<https://doi.org/10.1021/acs.jafc.8b01795>
106. Shi H., Jiang C., Ye T., Tan D.X., Reiter R.J., Zhang H., Liu R., Chan Z. Comparative physiological, metabolomic, and transcriptomic analyses reveal mechanisms of improved abiotic stress resistance in bermudagrass [*Cynodondactylon* (L.) Pers.] by exogenous melatonin // *J. Exp. Bot.* 2015 V. 66. P. 681.
<https://doi.org/10.1093/jxb/eru373>
107. Hu Z., Fu Q., Zheng J., Zhang A., Wang H. Transcriptomic and metabolomic analyses reveal that melatonin promotes melon root development under copper stress by inhibiting jasmonic acid biosynthesis // *Hortic. Res.* 2020. V. 7. P. 79.
<https://doi.org/10.1038/s41438-020-0293-5>
108. Li H., Guo Y.L., Lan Z., Kai X., Chang J.J., Ahammed G.J., Ma J.X., Wei C., Zhang X. Methyl jasmonate mediates melatonin-induced cold tolerance of grafted watermelon plants // *Hortic. Res.* 2021. V. 8. P. 57.
<https://doi.org/10.1038/s41438-021-00496-0>
109. Imran M., Khan M.A., Shahzad R., Bilal S., Khan M., Yun B.W., Khan A.L., Lee I.J. Melatonin ameliorates thermotolerance in soybean seedling through balancing redox homeostasis and modulating antioxidant defense, phytohormones and polyamines biosynthesis // *Molecules.* 2021. V. 26. P. 5116.
<https://doi.org/10.3390/molecules26175116>
110. Park H.S., Kazerooni E.A., Kang S.M., Al-Sadi A.M., Lee I.J. Melatonin enhances the tolerance and recovery mechanisms in *Brassica juncea* (L.) Czern. under saline conditions // *Front. Plant Sci.* 2021. V. 12. P. 593717.
<https://doi.org/10.3389/fpls.2021.593717>
111. Kaya C., Sarioglu A., Ashraf M., Alyemeni M.N., Ahmad P. The combined supplementation of melatonin and salicylic acid effectively detoxifies arsenic toxicity by modulating phytochelatin and nitrogen metabolism in pepper plants // *Environ. Pol.* 2022. V. 297. P. 118727.
<https://doi.org/10.1016/j.envpol.2021.118727>
112. Hernandez-Ruiz J., Arnao M.B. Relationship of melatonin and salicylic acid in biotic/abiotic plant stress responses // *Agronomy.* 2018. V. 8. P. 33.
<https://doi.org/10.3390/agronomy8040033>
113. Lee H.Y., Byeon Y., Back K. Melatonin as a signal molecule triggering defense responses against pathogen attack in *Arabidopsis* and tobacco // *J. Pineal Res.* 2014. V. 57. P. 262.
<https://doi.org/10.1111/jpi.12165>
114. Lee H.Y., Byeon Y., Tan D.-X., Reiter R.J., Back K. *Arabidopsis* serotonin N-acetyltransferase knockout mutant plants exhibit decreased melatonin and salicylic acid levels

- cyclic acid levels resulting in susceptibility to an avirulent pathogen // J. Pineal Res. 2015. V. 58. P. 291.
<https://doi.org/10.1111/jpi.12214>
115. Yue L., Kang Y., Zhong M., Kang D., Zhao P., Chai X., Yang X. Melatonin delays postharvest senescence through suppressing the inhibition of BrERF2/BrERF109 on flavonoid biosynthesis in flowering *Chinese cabbage* // Int. J. Mol. Sci. 2023. V. 24. P. 2933.
<https://doi.org/10.3390/ijms24032933>
116. Sun Q.Q., Zhang N., Wang J., Zhang H.J., Li D.B., Shi J., Li R., Weeda S., Zhao B., Ren S., Guo Y.D. Melatonin promotes ripening and improves quality of tomato fruit during postharvest life // J. Exp. Bot. 2015. V. 66. P. 657.
<https://doi.org/10.1093/jxb/eru332>
117. Yang L., Bu S., Zhao S., Wang N., Xiao J., He F., Gao X. Transcriptome and physiological analysis of increase in drought stress tolerance by melatonin in tomato // PLoS ONE. 2022. V. 17. e0267594.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0267594>
118. Xu L., Xiang G., Sun Q., Ni Y., Jin Z., Gao S., Yao Y. Melatonin enhances salt tolerance by promoting MYB108A-mediated ethylene biosynthesis in grape vines // Hortic. Res. 2019. V. 6. P. 114.
<https://doi.org/10.1038/s41438-019-0197-4>
119. Zhang H., Wang L., Shi K., Shan D., Zhu Y., Wang C., Bai Y., Yan T., Zheng X., Kong J. Apple tree flowering is mediated by low level of melatonin under the regulation of seasonal light Signal // J. Pineal Res. 2019. V. 66. e12551.
<https://doi.org/10.1111/jpi.12551>
120. Ma W., Xu L., Gao S., Lyu X., Cao X., Yao Y. Melatonin alters the secondary metabolite profile of grape berry skin by promoting VvMYB14-mediated ethylene biosynthesis // Hortic. Res. 2021. V. 8. P. 43.
<https://doi.org/10.1038/s41438-021-00478-2>
121. Ludwig-Müller J., Lüthen H. From facts and false routes: how plant hormone research developed // J. Plant Growth Regul. 2015. V. 34. P. 697.
<https://doi.org/10.1007/s00344-015-9544-3>
122. Khanna K., Bhardwaj R., Alam P., Reiter R.J., Ahmad P. Phytomelatonin: A master regulator for plant oxidative stress management // Plant Physiol. Biochem. 2023. V. 196. P. 260.
<https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2023.01.035>
123. Hardeland R. Melatonin: Another Phytohormone? // Res. Rev. J. Bot. Sci. 2016. V. 5.
124. Sun C., Liu L., Wang L., Li B., Jin C., Lin X. Melatonin: A master regulator of plant development and stress responses // J. Integr. Plant Biol. 2021. V. 63. P. 126.
<https://doi.org/10.1111/jipb.12993>
125. Sharma P., Thakur N., Mann N.A., Umar A. Melatonin as plant growth regulator in sustainable agriculture // Scientia Horticulturae. 2024. V. 323. P. 112421.
<https://doi.org/10.1016/j.scienta.2023.112421>
126. Arnao M.B., Hernandez-Ruiz J. Melatonin: a new plant hormone and/or a plant master regulator? // Trends Plant Sci. 2019. V. 24. P. 38.
<https://doi.org/10.1016/j.tplants.2018.10.010>
127. Li H., Chang J., Zheng J., Dong Y., Liu Q., Yang X., Wei C., Zhang Y., Ma J., Zhang X. Local melatonin application induces cold tolerance in distant organs of *Citrullus lanatus* L. via long distance transport // Sci. Rep. 2017. V. 7. P. 40858.
<https://doi.org/10.1038/srep40858>