

## ДИСКУСІЯ

УДК 581.1

# ПОВЫШЕНИЕ УСТОЙЧИВОСТИ БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЪЕКТОВ К ПОВРЕЖДАЮЩИМ ФАКТОРАМ ДЕЙСТВИЕМ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ЯДОВ: НОВЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА СТАРЫЕ ПАРАДОКСЫ

© 2019 г. Ю. Е. Колупаев<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Харьковский национальный аграрный университет им. В.В. Докучаева  
(Харьков, Украина)

<sup>2</sup>Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина  
(Харьков, Украина)

Обсуждаются причины парадоксальных эффектов повышения стрессоустойчивости различных биологических объектов под действием метаболитических ядов. В частности, повышение выживания животных и растительных клеток после повреждающих воздействий может происходить при их обработке ингибиторами биосинтеза белка. Отмечается, что после стрессовых воздействий нередко происходит гибель клеток по сценарию апоптоза или других метаболитически зависимых процессов. Приводятся примеры экспериментальных данных, указывающих на участие биосинтеза белка в развитии вызываемой стресс-факторами клеточной гибели. Таким образом, давно зарегистрированные феномены повышения клеточной резистентности при действии метаболитических ядов во многих случаях могут объясняться торможением ими процессов программируемой клеточной гибели, инициируемой действием стресс-факторов. С другой стороны, активаторы метаболизма, увеличивая интенсивность биосинтеза белка, могут способствовать усилению стресс-индуцируемой клеточной гибели.

**Ключевые слова:** *устойчивость, стрессоры, биосинтез белка, программируемая клеточная гибель, метаболитические яды*

**DOI:** <https://doi.org/10.35550/vbio2019.03.095>

В экспериментальной биологии уже в течение многих десятилетий регистрируются многочисленные примеры эффектов повышения устойчивости клеток, изолированных органов или целых организмов к различным повреждающим факторам предстрессовым или постстрессовым воздействием токсикантов, в том числе ингибиторов метаболизма. Например, еще в 50-е годы прошлого столетия был описан эффект увеличения срока сохранения электровозбудимости изолированных мышц лягушки в

присутствии хлоралгидрата, этанола и уретана (Киро, 1954; Черепанова, Суздальская, 1954).

В ряде экспериментов показаны защитные эффекты ингибиторов синтеза нуклеиновых кислот, динитрофенола и других антиметаболитов на животные и бактериальные клетки при лучевых повреждениях (Эйдус, 1977). Lee и соавт. (1991) показали повышение теплоустойчивости клеток китайского хомяка под влиянием ингибиторов синтеза белка циклогексимида пуромидина и гистидинола. С использованием гистидинол-резистентных мутантов, у которых гистидинол почти не угнетал биосинтез белка, было показано отсутствие влияния этого ингибитора и на теплоустойчивость клеток. На основании этих результатов авторы

*Адрес для корреспонденции:* Колупаев Юрий Евгеньевич, Харьковский национальный аграрный университет им. В.В. Докучаева, п/о Докучаевское-2, Харьков, 62483, Украина;  
e-mail: plant\_biology@ukr.net

сделали заключение о положительной связи между повышением теплоустойчивости клеток и угнетением биосинтеза белка.

Для пояснения позитивного действия метаболических ядов и естественных ингибиторов метаболизма в 1980-1990 годы выдвигались самые разнообразные предположения и выстраивались заманчивые своей логичностью гипотезы. Одним из достаточно простых вариантов объяснения причин положительного влияния токсикантов на устойчивость к неблагоприятным воздействиям было предположение о том, что эти соединения притормаживают метаболизм и тем самым позволяют сохранять ресурсы организму, подвергающемуся стрессовому воздействию (Александров, 1985). Особенно правдоподобным это предположение представляется в отношении изолированных органов или клеток, которые часто используются как модельные объекты. С другой стороны, допускали, что клетки в ответ на действие ядов активно запускают неспецифические защитные механизмы и тем самым повышают свою устойчивость (Александров, 1985). Весьма стройная гипотеза была сформулирована Е.И. Мелеховым (1985). В соответствии с ней реализация нанесенного клетке повреждения осуществляется за счет ее собственного метаболизма. Иными словами, вторичные повреждения будут тем интенсивнее, чем интенсивнее метаболизм. Одним из оснований для таких рассуждений может быть большая чувствительность к стрессорам растительного организма, находящегося в состоянии активного роста.

Е.И. Мелехов и соавторы стремились наглядно продемонстрировать прямую зависимость развития повреждений от интенсивности метаболизма путем использования классических фитогормонов активаторов роста. И действительно, сильные (потенциально летальные) тепловые повреждения отрезков coleoptилей пшеницы усиливались их обработкой 10 мкМ индолил-3-уксусной кислотой (ИУК) (Мелехов, Ефремова, 1990). На чувствительной к цитокининам модели – изолированных семядолях огурца – было изучено влияние постстрессовой обработки 6-бензиламинопурином (6-БАП) на развитие различных по силе тепловых повреждений. Было показано, что обработка семядолей 50 мкМ 6-БАП уменьшала развитие слабых повреждений, вызываемых прогревом при 48°C, при котором в контроле погибало не более 20% семядолей. Неоднозначным было влияние 6-БАП при «средних» повреждениях семядолей (прогрев при 50°C). В первые 3 суток

постстрессовой инкубации наличие фитогормона в среде задерживало развитие повреждений, однако в конце наблюдений (через 5 суток) гибель семядолей в варианте с обработкой 6-БАП была большей, чем в контроле. Наконец, при сильных повреждениях, вызываемых прогревом при 51°C, обработка цитокинином вызывала полную гибель семядолей уже через 3 суток после прогрева. В то же время в контроле на 5-е сутки эксперимента более 20% образцов оставались живыми (Мелехов, Ефремова, 1990). По мнению авторов, эти результаты свидетельствуют о влиянии цитокинина как на репарацию, так и на повреждения клеток. Вероятно, экзогенный цитокинин, стимулируя репарацию и повреждения, в большей степени способствует развитию того процесса, который превалирует в данных экспериментальных условиях.

В согласии с гипотезой об участии метаболизма в развитии клеточных повреждений находятся и довольно многочисленные данные о повышении устойчивости растительных объектов действием экзогенной абсцизовой кислоты (АБК). Например, под влиянием АБК повышалась конститутивная и индуцированная закалывающими воздействиями холодо- и теплоустойчивость растений разных видов (Титов и др., 2006). Также установлено повышение выживания проростков кукурузы, подвергнутых действию аноксии при обработке АБК (Shih-Ying et al., 1991). При добавлении в питательную среду АБК, несмотря на ингибирование роста, повышалась устойчивость растений арабидопсиса к солевому стрессу, что выражалось в ингибировании развития вторичного окислительного стресса (Yastreb et al., 2017). Обработка АБК листьев овса повышала их устойчивость к стрессу, вызываемому механическим воздействием (Giridhar, Jaffe, 1988).

Тем не менее, приведенные примеры нельзя считать доказательством зависимости развития стресс-индуцируемых повреждений растительных клеток и интактных растений от интенсивности метаболизма. Гормоны оказывают весьма разностороннее влияние на физиологические процессы. Вполне естественно, что активаторы метаболизма (ИУК, 6-БАП) реализуют свои физиологические эффекты не только путем влияния на интенсивность синтеза белка. Достаточно упомянуть хорошо известное прямое влияние ИУК на протонные помпы. Почти также неоднозначно «замедление» метаболизма под влиянием экзогенной АБК, которое может

сопровождаться усилением синтеза стрессовых белков (Shih-Ying et al., 1991).

Нам представлялось, что более однозначные доказательства участия метаболизма в развитии повреждений растительных объектов при стрессах можно получить, используя антибиотики – ингибиторы белкового синтеза.

В работе Giridhar и Jaffe (1988) было показано, что обработка листьев овса циклогексимидом повышала их устойчивость к стрессу, вызываемому механическим воздействием. Она способствовала сохранению пула хлорофилла и белков в листьях в процессе эксперимента.

В дополнение к упомянутым ранее данным о смягчении тепловых повреждений животных клеток под влиянием циклогексимидов в наших работах были получены четкие эффекты повышения выживания колеоптилей пшеницы после воздействия на них потенциально летальной температуры в присутствии этого ингибитора синтеза белка (Колупаев и др., 1992). Также обработка циклогексимидом повышала выживание колеоптилей после действия на них потенциально летальных осмотического (30% ПЭГ 1000) и солевого (3% NaCl) стрессов. Интересно, что защитные эффекты циклогексимидов проявлялись не только при его введении в среду инкубации одновременно со стрессовым воздействием, но и при постстрессовой инкубации колеоптилей. Это косвенно указывает на участие биосинтеза белка в развитии уже нанесенных клеткам повреждений.

Циклогексимид ингибирует биосинтез белка преимущественно на 80S рибосомах, локализованных в цитоплазме (Ашмарин, Ключарев, 1975). Однако в наших экспериментах наблюдалось повышение выживания колеоптилей, подвергнутых действию теплового, осмотического или солевого стрессов, и при обработке ингибитором синтеза белка на 70S рибосомах хлорамфениколом (Колупаев и др., 1992). Эти результаты с одной стороны могут как указывать на возможную роль митохондриального синтеза белков в развитии повреждений, так и быть обусловлены кооперативной работой белоксинтезирующей системы. В литературе имеются сведения о том, что ингибирование биосинтеза белка в митохондриях и хлоропластах может в дальнейшем приводить и к его угнетению в цитоплазме (Дроздов и др., 1984).

Теоретические попытки обосновать участие метаболизма клетки в развитии повреждений, нанесенных стрессовым фактором, пред-

принимались задолго до изучения явления программируемой клеточной гибели у растений (Мелехов, 1985; Пахомова, 1995; Пахомова, Чернов, 1996). В связи с этим в обосновании предлагаемых гипотез практически отсутствовали объяснения конкретных механизмов участия метаболических процессов в развитии клеточных повреждений.

Интенсивное изучение эффекта программируемой клеточной гибели у растений, начавшееся во второй половине 90-х годов прошлого столетия, позволило получить целый ряд фактов о роли метаболизма в клеточных повреждениях. Эти факты дают возможность по-новому взглянуть на гипотезы о метаболическом самоповреждении клеток.

Апоптоз, некроз и аутофагия являются основными формами клеточной гибели (Ванюшин, 2001; Васильев и др., 2009). Главными признаками апоптоза считаются активация каспаз, межнуклеосомная фрагментация ДНК, уменьшение объема цитоплазмы, интенсивная вакуолизация клетки. Некроз сопровождается набуханием клетки, ведущим к разрыву плазмалеммы и выходу внутриклеточного содержимого в межклеточное пространство. Аутофагией считается включение компонентов цитоплазмы в мембранные везикулы и их последующее слияние с лизосомами или вакуолями, ферменты которых гидролизуют содержимое аутофагосом (Васильев и др., 2009). Формы гибели клеток часто сопутствуют одна другой. Апоптоз, некроз и аутофагия в той или иной степени являются программируемыми формами гибели, они требуют экспрессии генов и зависят от синтеза белка (Ванюшин, 2001; Proskuryakov et al., 2002; Guimaraes, Liden, 2004; Festjens et al., 2006).

Одной из составляющих метаболизма, которая может выступать в роли индуктора клеточной гибели, является образование активных форм кислорода (АФК). В настоящее время можно считать практически доказанной связь между интенсивностью образования АФК и процессами гибели клеток, происходящими как путем апоптоза, так и некроза (Sagi, Fluhr, 2006). Предполагается участие АФК в активации каспазоподобных протеаз на ранних стадиях процесса апоптоза (Gao et al., 2008). На примере интактных колеоптилей пшеницы показано, что усиление генерации супероксидных анион-радикалов внешними воздействиями активирует процесс апоптоза (Воробьев и др., 2005), в то время как антиоксиданты продлевают жизнь колеоптилей и предотвращают

апоптозную межнуклеосомную фрагментацию ядерной ДНК и другие признаки апоптоза (Бакаева и др., 2001). Примечательно, что замедление клеточной гибели колеоптилей возможно при их отделении от интактных проростков и инкубации на питательной среде содержащей сахарозу. Показано, что у колеоптилей, отделенных от 4-суточных проростков, в течение последующей 11-суточной инкубации на 2% растворе сахарозы интенсивность генерации супероксидных анион-радикалов и степень окрашивания тканей эвансом голубым (показатель повреждения мембран) существенно не изменялись, содержание продукта пероксидного окисления липидов малонового диальдегида (МДА) увеличивалось лишь незначительно (Карпец и др., 2011). В то же время у колеоптилей, отделенных от интактных проростков на 7-, 10- и 14-е сутки, отмечались флуктуации интенсивности генерации супероксидных анион-радикалов, более высокое содержание МДА и повышение степени окрашивания эвансом голубым.

Отсутствие заметного повышения интенсивности образования супероксидных анион-радикалов, существенное замедление увеличения содержания МДА и стабильно низкие показатели окрашивания эвансом голубым у колеоптилей, отделенных от проростков на 4-е сутки проращивания семян, дает основание утверждать, что изолирование колеоптилей существенно замедляет процессы, сопровождающие их старение и гибель клеток (Карпец и др., 2011). Эти результаты согласуются с данными об отсутствии фрагментации ДНК, считающейся признаком апоптоза, у колеоптилей пшеницы, отделенных от 4-суточных проростков, по крайней мере, в течение последующих 4 суток инкубации в среде, содержащей 2% сахарозу (Карпец и др., 2010). Предполагается, что «полноценный» сигнал, индуцирующий апоптоз колеоптиля, формируется на уровне целого проростка (Карпец и др., 2011). Естественно, при этом нельзя исключить, что замедление гибели клеток в отрезках колеоптилей, отделенных от проростков, в какой-то степени может быть связано также с антиоксидантным (Couee et al., 2006) и мембранопротекторным (Strauss, Hauser, 1986) действием содержащейся в среде сахарозы. В целом же, образование АФК и индуцируемые ими процессы пероксидного окисления липидов и активации различных протеаз, в том числе каспаз, можно рассматривать как важные составляющие процессов метаболического самоповреждения клеток. Такие процессы имеют непосредственное

отношение к развитию повреждений, наносимых клеткам действием различных стрессоров.

По современным представлениям, действие многих стрессовых факторов индуцирует различные варианты программируемой гибели растительных клеток. Так, показано, что при умеренном тепловом шоке гибель клеток дрожжей (*Saccharomyces cerevisiae*) и растений арабидопсиса (*Arabidopsis thaliana*) имеет признаки программированной гибели клеток, которые проявляются в гиперполяризации внутренней митохондриальной мембраны, повышении генерации АФК, выходе цитохрома *c* и белка теплового шока Hsp60p из митохондрий (Рихванов, 2012).

Очень интересным результатом, прямо свидетельствующим о роли биосинтеза белка в развитии повреждений, индуцированным гипертермией, повышение устойчивости клеток дрожжей к действию температуры 45°C при их обработке циклогексимидом (Рихванов, 2012). Однако при более сильном стрессе (50°C) такого эффекта не наблюдалось. Таким образом, способность ингибитора биосинтеза белка повышать теплоустойчивость указывает, что гибель клеток дрожжей зависит от синтеза белков *de novo*, а развитие гибели при умеренном тепловом стрессе происходит программируемым образом. Различие во влиянии циклогексимиды на теплоустойчивость клеток *S. cerevisiae* при 45 и 50°C свидетельствует о том, что механизмы гибели клетки существенно различаются в зависимости от интенсивности теплового воздействия (Рихванов, 2012).

Обнаруженный на клетках дрожжей эффект повышения их теплоустойчивости действием циклогексимиды позволяет полагать, что и гибель клеток колеоптилей при тепловом и других стрессах может происходить по сценарию апоптоза и замедляться действием ингибиторов биосинтеза белка (Колупаев и др., 1992). Это предположение представляется весьма вероятным именно в отношении колеоптилей, которые и в отсутствие стресса погибают по сценарию апоптоза (Ванюшин, 2001). При этом, как упоминалось выше, экспериментальные условия (например, отделение колеоптилей от проростков и инкубация на питательном растворе) могут замедлять клеточную гибель (Карпец и др., 2011). С другой стороны, стрессовые факторы могут усиливать гибель колеоптилей по сценарию апоптоза. На зависимость этого процесса от интенсивности метаболизма указывает как повышение устойчивости колеоптилей циклогексимидом, так и ее

снижение активаторами метаболизма. Например, обработка колеоптилей индолил-3-уксусной кислотой существенно усиливала их гибель, вызываемую действием осмотического шока (погружение в 25% ПЭГ 4000) (Колупаев та ін., 1993).

Гибель растительных клеток, обусловленную собственными метаболическими процессами и происходящую по механизму апоптоза, могут вызывать и агенты биотических стрессов, например, патогенный элизитор хитозан. Так, обработка эпидермиса из листьев гороха хитозаном вызывала гибель клеток, сопровождающуюся разрушением клеточных ядер, конденсацией и маргинацией хроматина, последующей фрагментацией ДНК. При этом эффекты хитозана подавлялись антиоксидантами нитросиним тетразолием и маннитолом, ингибиторами НАДФН-оксидазы дифенилениодониумом и хинакрином (Васильев и др., 2009). Также вызываемое хитозаном разрушение ядер несколько подавлялось циклогексимидом, более существенно – ингибитором митохондриального синтеза белка линкомицином и практически полностью комбинацией двух ингибиторов. По мнению авторов, эти данные показывают, что белки, синтезируемые в митохондриях, способствуют хитозан-индуцированному разрушению ядер эпидермальных клеток в большей мере, чем белки, которые синтезируются в цитоплазме (Васильев и др., 2009).

Безусловно, что интерпретация результатов с «положительным» влиянием ингибиторов биосинтеза белка на жизнеспособность биологических объектов по-прежнему не может быть однозначной. Недавно методами протеомного анализа было обнаружено, что обработка корней проростков гороха 10 мкМ раствором циклогексимиды вызывала не только снижение содержания многих белков, но и увеличение количества 29 белков (Тарчевский, Егорова, 2015). Авторы полагают, что это впервые установленный факт не только ингибирования, но и активации накопления белков у эукариотических клеток под влиянием циклогексимиды. Примечательно, что некоторые из идентифицированных циклогексимид-индуцированных белков оказались ферментами синтеза фитоалексинов и лигнина, важных для ряда защитных реакций растений. В дальнейших исследованиях авторов было показано, что обработка циклогексимидом вызывает более чем двукратное увеличение общего содержания фенольных соединений в корнях гороха (Тарчевский и др., 2017). Также в клетках эндодермы и

ксилемы проводящих пучков накапливался лигнин. Эти факты еще раз напоминают о необходимости осторожной интерпретации результатов экспериментов с ингибиторами биосинтеза белка и другими метаболическими ядами.

В целом же, изложенные выше другие примеры можно рассматривать как свидетельствующие о том, что собственный метаболизм клеток активно участвует в развитии повреждений, если они происходят по сценарию апоптоза или шире, программируемой клеточной гибели. В таких процессах, по-видимому, задействованы многие звенья метаболизма. Хорошо изученным в этом отношении является образование АФК и биосинтез белка. Вероятно, обработка антиоксидантами может устранить сигнал, запускающий гибель, а воздействие ингибиторов биосинтеза белка заблокировать образование белков, выполняющих программу гибели. Так или иначе, соединения, угнетающие подобные процессы, могут повышать устойчивость клеток к стрессовым воздействиям. В значительной степени это, по-видимому, относится к разного рода ингибиторам и, возможно, даже к малоспецифическим ядам. Таким образом, полученные в течение последних двух десятилетий сведения о механизмах программируемой клеточной гибели позволяют по-новому интерпретировать казавшееся труднообъяснимым положительное влияние метаболических ядов на клеточную устойчивость к действию стрессоров.

## **ЛИТЕРАТУРА**

- Александров В.Я. 1985. Клетки, макромолекулы и температура. Ленинград : 318 с.
- Ашмарин И.П., Ключарев Л.А. 1975. Ингибиторы синтеза белка. Ленинград : 208 с.
- Бакаева Л.Е., Замятина В.А., Шорнинг Б.Ю., Александровская Н.И., Ванюшин Б.Ф. 2001. Действие антиоксиданта ионола (ВНТ) на рост и развитие этилированных проростков пшеницы: Контроль за апоптозом, делением клеток, ультраструктурой органелл и дифференцировкой пластид. Биохимия. 66 (8) : 1048-1059.
- Ванюшин Б.Ф. 2001. Апоптоз у растений. Успехи биол. химии. 41 : 3-38.
- Васильев Л.А., Дзюбинская Е.В., Зиновкин Р.А., Кисилевский Д.Б., Лобышева Н.В., Самуилов В.Д. 2009. Вызванная хитозаном программируемая гибель клеток у растений. Биохимия. 74 (9) : 1270-1279.
- Воробьев А.А., Смирнова Е.Г., Бакаева Л.Е., Ягузинский Л.С. 2005. О влиянии «внешнего» супероксид-аниона на процесс апоптоза в колеопти-

## ПОВЫШЕНИЕ УСТОЙЧИВОСТИ БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЪЕКТОВ

- лях проростков пшеницы. Биохимия. 70 (10) : 1328-1337.
- Дроздов С.Н., Курец В.К., Титов А.Ф. 1984. Терморезистентность активно вегетирующих растений. Ленинград : 168 с.
- Карпец Ю.В., Колупаев Ю.Е., Швиденко Н.В. 2011. Замедление процесса гибели клеток в сегментах колеоптилей пшеницы, инкубируемых на растворе сахарозы. Физиология и биохимия культ. растений. 43 (6) : 513-519.
- Карпец Ю.В., Колупаев Ю.Е., Ястреб Т.О., Акинина Г.Е., Попов В.Н., Швиденко Н.В., Вайнер А.А., Коц Г.П., Обозный А.И. 2010. Индуцирование теплоустойчивости колеоптилей пшеницы действием донора оксида азота: связь NO с другими сигнальными мессенджерами. Вісн. Харків. нац. аграрн. ун-ту. Сер. Біологія. 1 (19) : 44-55.
- Киро М.Б. 1954. Увеличение времени переживания изолированных мышц лягушки при действии некоторых химических агентов. Вестник Ленингр. ун-та. Сер. Биол. 1 : 111-126.
- Колупаев Ю.Е., Сысоев Л.А., Виленский С.А. 1992. Модификация циклогексимидом и хлорамфениколом поврежденных отрезков колеоптилей пшеницы при потенциально летальных стрессах. Биол. науки. 8 : 129-136.
- Колупаев Ю.С., Сизоненко С.І., Сисоев Л.А. 1993. Комбінований вплив ауксину та інгібіторів синтезу білка на стійкість рослинних клітин до потенційно летального осмотичного стресу. Физиология и биохимия культ. растений. 25 (5) : 430-436.
- Мелехов Е.И. 1985. Принцип регуляции скорости процесса повреждения клетки и реакция защитного торможения метаболизма. Журн. общей биологии. 46 (2) : 174-189.
- Мелехов Е.И., Ефремова Л.К. 1990. Влияние экзогенных фтогормонов на устойчивость растительных клеток к нагреву и 2,4-Д. Физиология растений. 37 (3) : 561-568.
- Пахомова В.М. 1995. Основные положения современной теории стресса и неспецифический адаптационный синдром у растений. Цитология. 37 (1-2) : 66-91.
- Пахомова, В.М., Чернов И.А. 1996. Некоторые особенности индуктивной фазы неспецифического адаптационного синдрома растений. Известия РАН. Сер. Биологическая. 6 : 705-715.
- Рихванов Е.Г. 2012. Митохондрия как критическое звено в ответе растительной и дрожжевой клетки на тепловое воздействие: Автореферат дисс. ... докт. биол. наук. Иркутск : 43 с.
- Тарчевский И.А., Егорова А.М. 2015. Протеомный анализ влияния циклогексимиды на корни гороха. Физиология растений. 62 (6) : 893-905.
- Тарчевский И.А., Агеева М.В., Петрова Н.В., Акулов А.Н., Егорова А.М. 2017. Циклогексимид-индуцируемый «фенольный взрыв» в корнях гороха. Прикл. биохимия и микробиология. 53 (5) : 497-501.
- Титов А.Ф., Акимова Т.В., Таланова В.В., Топчиева Л.В. 2006. Устойчивость растений в начальный период действия неблагоприятных температур. Москва : 143 с.
- Черепанова Т.Н., Суздальская И.П. 1954. Совместное действие некоторых агентов на ткани холоднокровных животных. Вестник Ленингр. ун-та. Сер. Биол. 1 : 91-109.
- Эйдус Л.Х. 1977. Неспецифическая реакция клеток и радиочувствительность. Москва : 151 с.
- Couee I., Sulmon C., Gouesbet G., Amrani A.E. 2006. Involvement of soluble sugars in reactive oxygen species balance and responses to oxidative stress in plants. J. Exp. Bot. 57 : 449-459. doi: 10.1093/jxb/erj027
- Festjens N., Vanden Berghe, T., Vandenabeele P. 2006. Necrosis, a well-orchestrated form of cell demise: Signalling cascades, important mediators and concomitant immune response. Biochim. Biophys. Acta. 1757 : 1371-1387. <https://doi.org/10.1016/j.bbabi.2006.06.014>
- Gao C., Zhang L., Wen F., Xing D. 2008. Sorting out the role of reactive oxygen species during plant programmed cell death induced by ultraviolet-C overexposure. Plant Signal. Behav. 3 : 197-198. doi: 10.4161/psb.3.3.5373
- Girdhar G., Jaffe M.J. 1988. Thigmomorphogenesis: XXIII. Promotion of foliar senescence by mechanical perturbation of *Avena sativa* and four other species. Physiol. Plant. 74 : 473-480. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3054.1988.tb02005.x>
- Guimaraes C.A., Linden R. 2004. Programmed cell deaths. Apoptosis and alternative deathstyles. Eur. J. Biochem. 271 : 1638-1650. <https://doi.org/10.1111/j.1432-1033.2004.04084.x>
- Lee Y.J., Hou Z.-Z., Kim D., Al-Saadi A., Corry P.M. 1991. Inhibition of protein synthesis and heat protection: histidinol-resistant mutant cell lines. J. Cell. Physiol. 149 : 396-402.
- Proskuryakov S. Ya., Gabai V. L., Konoplyanikov V. L. 2002. Necrosis Is an Active and Controlled Form of Programmed Cell Death. Biochemistry (Mosc.). 67 : 387-408. <https://doi.org/10.1023/A:1015289521275>
- Sagi M., Fluhr R. 2006. Production of reactive oxygen species by plant NADPH oxidases. Plant Physiol. 141 : 336-340. doi: 10.1104/pp.106.078089
- Shih-Ying H., Tara T.V. 1991. Abscisic acid induces anaerobiosis tolerance in corn. Plant Physiol. 97 : 593-597. <https://doi.org/10.1104/pp.97.2.593>
- Strauss G., Hauser H. 1986. Stabilization of lipid bilayer vesicles by sucrose during freezing. Proc. Nat. Acad. Sci. USA. 83 : 2422-2426.

Yastreb T.O., Kolupaev Yu.E., Lugovaya A.A., Dmitriev A.P. 2017. Formation of adaptive reactions in *Arabidopsis thaliana* wild-type and mutant *jin1* plants under action of abscisic acid and salt stress. *Cytol. Genet.* 51 (5) : 325-330.

**REFERENCES**

Alexandrov V.Ya. 1985. *Cell Reactivity and Proteins*. Leningrad : 318 p.

Ashmarin I.P., Klyucharev L.A. 1975. *Protein Synthesis Inhibitors*. Leningrad : 208 p.

Bakeeva L.E., Zamyatnina V.A., Shorning B.Yu., Aleksandrushkina N.I., Vanyushin B.F. 2001. Effect of the antioxidant ionol (BHT) on growth and development of etiolated wheat seedlings: Control of apoptosis, cell division, organelle ultrastructure, and plastid differentiation. *Biochemistry (Mosc.)*. 66 (8) : 850-859.

Vanyushin B.F. 2001. Apoptosis in plants. *Uspekhi Biol. Khimii*. 41 : 3-38.

Vasil'ev L.A., Dzyubinskaya E.V., Zinovkin R.A., Kiselevsky D.B., Samuilov V.D., Lobysheva N.V. 2009. Chitosan-induced programmed cell death in plants. *Biochemistry (Mosc.)*. 74 (9) : 1035-1043.

Vorobjev A.A., Smirnova E.G., Bakeeva L.E., Yaguzhinsky L.S. Effect of "External" Superoxide Anion on Apoptosis in Coleoptiles of Wheat Seedlings. *Biochemistry (Mosc.)*. 70 (10) : 1095-1103.

Drozdov S.N., Kurets V.K., Titiv A.F. 1984. Thermal Resistance of Actively Vegetative Plants. Leningrad : 168 p.

Karpets Yu.V., Kolupaev Yu.E., Shvidenko N.V. 2011. Retardation of cell death process in segments of wheat coleoptiles incubated on sucrose solution. *Fiziologiya i Biokhimiya Kul't. Rastanii*. 43 (6) : 513-519.

Karpets Yu.V., Kolupaev Yu.Ye., Jastreb T.O., Akinina G.Ye., Popov V.M., Shvidenko M.V., Vayner A.O., Kots G.P., Oboznyi O.I. 2010. Induction of heat resistance of wheat coleoptiles by action of nitric oxide donor: Crosstalk of NO and other signaling messengers. *Visn. Hark. Nac. Agrar. Univ., Ser. Biol.* 1 (19) : 44-55.

Kiro M.B. 1954. An increase in the survival time of isolated frog muscles with certain chemical agents. *Vestnik Leningr. Univ. Ser. Biol.* 1 : 111-126.

Kolupaev Yu.E., Sysoev L.A., Vilensky S.A. 1992. Cycloheximide and chloramphenicol modification of damages in wheat coleoptile segments under potentially lethal stresses. *Biologicheskie Nauki*. 8 : 129-136.

Kolupaev Yu.E., Sizonenko S.I., Sysoev L.A. 1993. Combined effect of auxin and protein synthesis inhibitors on the resistance of plant cells to potential lethal stress. *Fiziologiya i Biokhimiya Kul't. Rastanii*. 25 (5) : 430-436.

Melekhov E.I. 1985. The principle of regulation of the speed of the cell damage process and the reaction of protective inhibition of metabolism. *Zhurnal Obshchei Biologii*. 46 (2) : 174-189.

Melekhov E.I., Efremova L.K. 1990. Effects of phytohormones on plant cell stability to heating and 2,4-D treatments. *Russ. J. Plant Physiol.* 37 (3) : 561-568.

Pakhomova V.M. 1995. The main provisions of the modern theory of stress and non-specific adaptation syndrome in plants. *Tsitologiya*. 37 (1-2) : 66-91.

Pakhomova V.M., Chernov I.A. 1996. Some features of the inductive phase of nonspecific adaptive plant syndrome. *Izvestiya RAN. Ser. Biol.* 6 : 705-715.

Rikhvanov E.G. 2012. *Mitochondria as a Critical Link in the Response of Plant and Yeast Cells to Heat Exposure: Thesis diss. Doctor of Science (Biol)*. Irkutsk : 43 c.

Tarchevsky I.A., Egorova A.M. 2015. Proteomic analysis of cycloheximide influence on pea roots. *Russ. J. Plant Physiol.* 62 (6) : 883-895. doi: 10.1134/S1021443715060175

Tarchevsky I.A., Ageeva M.V., Petrova N.V., Akulov A.N., Egorova A.M. 2017. Cycloheximide-induced phenolic burst in roots of *Pisum sativum* L. *Appl. Biochem. Microbiol.* 53 (5) : 568-572. <https://doi.org/10.1134/S0003683817050155>

Titov A.F., Akimova T.V., Talanova V.V., Topchieva L.V. 2006. *Plant Resistance in the Initial Period of Unfavourable Temperatures Effects*. Moscow : 143 p.

Cherepanova T.N., Suzdal'skaya I.P. 1954. The combined effect of certain agents on the tissues of cold-blooded animals. *Vestnik Leningr. Univ. Ser. Biol.* 1 : 91-109.

Eidus L.Kh. 1977. *Nonspecific Cell Response and Radiosensitivity*. Moscow : 151 p.

Couee I., Sulmon C., Gouesbet G., Amrani A.E. 2006. Involvement of soluble sugars in reactive oxygen species balance and responses to oxidative stress in plants. *J. Exp. Bot.* 57 : 449-459. doi: 10.1093/jxb/erj027

Festjens N., Vanden Berghe, T., Vandenabeele P. 2006. Necrosis, a well-orchestrated form of cell demise: Signalling cascades, important mediators and concomitant immune response. *Biochim. Biophys. Acta.* 1757 : 1371-1387. <https://doi.org/10.1016/j.bbabi.2006.06.014>

Gao C., Zhang L., Wen F., Xing D. 2008. Sorting out the role of reactive oxygen species during plant programmed cell death induced by ultraviolet-C overexposure. *Plant Signal. Behav.* 3 : 197-198. doi: 10.4161/psb.3.3.5373

Girdhar G., Jaffe M.J. 1988. Thigmomorphogenesis: XXIII. Promotion of foliar senescence by mechanical perturbation of *Avena sativa* and four other species. *Physiol. Plant.* 74 : 473-480. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3054.1988.tb02005.x>

## ПОВЫШЕНИЕ УСТОЙЧИВОСТИ БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЪЕКТОВ

- Guimaraes C.A., Linden R. 2004. Programmed cell deaths. Apoptosis and alternative deathstyles. *Eur. J. Biochem.* 271 : 1638-1650. <https://doi.org/10.1111/j.1432-1033.2004.04084.x>
- Lee Y.J., Hou Z.-Z., Kim D., Al-Saadi A., Corry P.M. 1991. Inhibition of protein synthesis and heat protection: histidinol-resistant mutant cell lines. *J. Cell. Physiol.* 149 : 396-402.
- Proskuryakov S. Ya., Gabai V. L., Konoplyanikov V. L. 2002. Necrosis Is an Active and Controlled Form of Programmed Cell Death. *Biochemistry (Mosc.)* 67 : 387-408. <https://doi.org/10.1023/A:1015289521275>
- Sagi M., Fluhr R. 2006. Production of reactive oxygen species by plant NADPH oxidases. *Plant Physiol.* 141 : 336-340. doi: 10.1104/pp.106.078089
- Shih-Ying H., Tara T.V. 1991. Abscisic acid induces anaerobiosis tolerance in corn. *Plant Physiol.* 97 : 593-597. <https://doi.org/10.1104/pp.97.2.593>
- Strauss G., Hauser H. 1986. Stabilization of lipid bilayer vesicles by sucrose during freezing. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA.* 83 : 2422-2426.
- Yastreb T.O., Kolupaev Yu.E., Lugovaya A.A., Dmitriev A.P. 2017. Formation of adaptive reactions in *Arabidopsis thaliana* wild-type and mutant *jin1* plants under action of abscisic acid and salt stress. *Cytol. Genet.* 51 (5) : 325-330. Doi: 10.3103/S0095452717050115

Поступила в редакцию  
16.10.2019 г.

## INCREASE IN RESISTANCE OF BIOLOGICAL OBJECTS TO DAMAGING FACTORS BY ACTION OF METABOLIC POISONS: NEW VIEWS ON OLD PARADOXES

Yu. E. Kolupaev<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>*Dokuchaev Kharkiv National Agrarian University  
(Kharkiv, Ukraine)*

*e-mail: plant\_biology@ukr.net*

<sup>2</sup>*Karazin Kharkiv National University  
(Kharkiv, Ukraine)*

Reasons for the paradoxical effects of increasing stress resistance of various biological objects under influence of metabolic poisons are discussed. In particular, an increase in survival of animal and plant cells after damaging effects can occur during their treatment with protein biosynthesis inhibitors. It is noted that after stress actions, cell death often occurs according to the scenario of apoptosis or other metabolically dependent processes. Examples of experimental data are given that indicate the participation of protein biosynthesis in the development of cell death caused by stress factors. Thus, the long-registered phenomena of increasing cellular resistance under an action of metabolic poisons can in many cases be explained by their inhibition of programmed cell death processes initiated by the action of stressors. On the other hand, metabolic activators, increasing intensity of protein biosynthesis, can contribute to increased stress-induced cell death.

**Key words:** *resistance, stressors, protein biosynthesis, programmed cell death, metabolic poisons*

## ПІДВИЩЕННЯ СТІЙКОСТІ БІОЛОГІЧНИХ ОБ'ЄКТІВ ДО УШКОДЖУЮЧИХ ЧИННИКІВ ДІЄЮ МЕТАБОЛІЧНИХ ОТРУТ: НОВІ ПОГЛЯДИ НА СТАРІ ПАРАДОКСИ

Ю. Є. Колупаєв<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>*Харківський національний аграрний університет ім. В.В. Докучаєва  
(Харків, Україна)*

*E-mail: plant\_biology@ukr.net*

<sup>2</sup>*Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна  
(Харків, Україна)*

Обговорюються причини парадоксальних ефектів підвищення стресостійкості різних біологічних об'єктів під дією метаболічних отрут. Зокрема, підвищення виживаності тваринних і рослинних клітин після ушкоджуючих впливів може відбуватися за їх обробки інгібіторами біо-



## **КОЛУПАЕВ**

синтезу білка. Відзначається, що після стресових впливів нерідко відбувається загибель клітин за сценарієм апоптозу або інших метаболічно залежних процесів. Наводяться приклади експериментальних даних, що вказують на участь біосинтезу білка у розвитку спричиненої стрес-факторами клітинної загибелі. Таким чином, давно зареєстровані феномени підвищення клітинної резистентності за дії метаболічних отрут у багатьох випадках можуть пояснюватися гальмуванням ними процесів програмованої клітинної загибелі, яку ініціює дія стрес-факторів. З іншого боку, активатори метаболізму, збільшуючи інтенсивність біосинтезу білка, можуть сприяти посиленню стрес-індукованої клітинної загибелі.

**Ключові слова:** *стійкість, стресори, біосинтез білка, програмована клітинна загибель, метаболічні отрути*