




УДК: 581.1 + 577.13

УЧАСТЬ γ -АМІНОМАСЛЯНОЇ КИСЛОТИ У КЛІТИННИХ СИГНАЛЬНИХ ПРОЦЕСАХ І В АДАПТАЦІЇ РОСЛИН ДО ДІЇ АБІОТИЧНИХ СТРЕСОРІВ

Юрій Є. Колупаєв ^{1,2}, **Олександр І. Кокорев** ¹,
Микола В. Шевченко ³, **Микола М. Маренич** ², **Валерія П. Коломацька** ¹

¹ Інститут рослинництва ім. В. Я. Юр'єва НААН України
просп. Героїв Харкова, 142, Харків 61060, Україна

² Полтавський державний аграрний університет
вул. Сковороди, 1/3, Полтава 36003, Україна

³ Державний біотехнологічний університет
вул. Алчевських, 44, Харків 61002, Україна

Kolupaev, Yu. E., Kokorev, O. I., Shevchenko, M. V., Marenych, M. M., & Kolomatska, V. P. (2024). Participation of γ -aminobutyric acid in cell signaling processes and plant adaptation to abiotic stressors. *Studia Biologica*, 18(1), 125–154. doi:[10.30970/sbi.1801.752](https://doi.org/10.30970/sbi.1801.752)

Адаптація рослин до стресових чинників відбувається за участю стресових фітогормонів, сигнальної мережі та рослинних нейротрансмітерів. До останніх належить, зокрема, γ -аміномасляна кислота (ГАМК, або GABA – γ -aminobutyric acid) – непротеїногенна амінокислота, що містить чотири атоми Карбону, виявлена у багатьох прокариотичних і еукаріотичних організмів. Її функції у рослин активно досліджують лише протягом останнього десятиліття. За цей період накопичено чимало відомостей про захисний вплив екзогенної ГАМК на рослини різних таксономічних груп за дії стресових чинників різної природи. Перший вітчизняний огляд присвячено аналізу й узагальненню даних про механізми стрес-протекторної дії ГАМК у рослин. Описано шляхи синтезу та метаболізму ГАМК у рослинних клітинах і механізми активації цих процесів за стресових умов. Відзначено, що основний спосіб утворення ГАМК у рослин – це декарбоксілювання глутамату за допомогою глутаматдекарбоксилази. Розглянуто ймовірні механізми рецепції ГАМК і передачі сигналу в генетичний апарат. Особливу увагу приділено аналізу нових даних про роль кальцію в активації синтезу ГАМК і реалізації її фізіологічних ефектів. Обговорено ймовірні механізми впливу ГАМК на функціонування мітохондрій, її роль у підтриманні редокс-гомеостазу за стресових умов. Водночас наведено дані про посилення під впливом ГАМК експресії генів, що кодують каталітичну субодінію НАДФН-оксидази. Розглянуто функціональні зв'язки між ГАМК і Нітроген окси-



© 2024 Yuriy Kolupaev et al. Published by the Ivan Franko National University of Lviv on behalf of Біологічні Студії / Studia Biologica. This is an Open Access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution 4.0 License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/) which permits unrestricted reuse, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

дом як сигнальним посередником. Схарактеризовано вплив екзогенної ГАМК на основні захисні реакції рослин: стан антиоксидантної системи, накопичення поліфункціональних низькомолекулярних протекторів, синтез дегідринів і шаперонів. Наведено дані про феноменологію ефектів ГАМК за основних абіотичних стресів: дії на рослини екстремальних температур, посухи та засолення. Відзначено перспективність практичного використання ГАМК як сполуки, що поєднує функції енергетичного метаболіту і сигнального посередника.

Ключові слова: γ -аміномасляна кислота, глутаматдекарбоксилаза, кальцій, активні форми Оксигену, Нітроген оксид, поліаміни, антиоксидантна система, стійкість рослин

Список скорочень:

- ALMT – алюміній-активовані переносники малату;
CBL – кальціневрин-В-подібні білки;
CDPK – кальцій-залежна протеїнкіназа;
CIPK – CBL-залежна протеїнкіназа;
CML – кальмодулін-подібні білки;
сРТЮ – 2-(4-карбоксофеніл)-4,4,5,5-тетраметилімідазолін-1-окси-3-оксид;
GAT – високоафінний транспортер γ -аміномасляної кислоти;
RBOH (від respiratory burst oxidase homolog) – НАДФН-оксидаза;
АК – аскорбінова кислота;
АФН – активні форми Нітрогену;
АФО – активні форми Оксигену;
АПО – аскорбатпероксидаза;
ГАМК – γ -аміномасляна кислота;
ГАМК-П – мітохондріальний транспортер γ -аміномасляної кислоти, він же GABA-пермеаза;
ГАМК-Т – трансаміназа γ -аміномасляної кислоти;
ГДК – глутаматдекарбоксилаза;
ГР – глутатіонредуктаза;
ДАО – діаміноксидаза;
ДГАР – дегідроаскорбатредуктаза;
ЕГТА – етиленгліколь-біс(2-аміноетил-естер)тетраоцтова кислота;
КАТ – каталаза;
КМ – кальмодулін;
МДА – малоновий діальдегід;
МДГАР – монодегідроаскорбатредуктаза;
НПН – Натрію нітропрусид;
ПАО – поліаміноксидаза;
ПДГ – піроліндегідрогеназа;
ПЕГ – поліетиленгліколь;
ПОЛ – пероксидне окиснення ліпідів;
ПТМ – посттрансляційні модифікації [білків];
ПФО – поліфенолоксидаза;
СНАДГ – сукцинат-напівальдегід-дегідрогеназа;
ФАО – (від FAO – Food and Agricultural Organization);
УФ – ультрафіолет.

ВСТУП

Вплив абіотичних стресових чинників є чи не найбільшим викликом для глобального рослинництва (Raza *et al.*, 2019). Глобальні зміни клімату виявляються у збільшенні сили й частоти таких небезпечних явищ, як екстремальні перепади температури і зволоження (Kiriziyu, 2023). Згідно з дослідженнями ФАО (від ФАО – Food and Agricultural Organization), у першому десятилітті XXI ст. майже всі площі світових сільськогосподарських угідь зазнавали кліматичних змін і лише 3,5 % були захищеними від екстремальних впливів (цит. за: Raza *et al.*, 2019). Продуктивність рослин перебуває у критичній залежності від зволоження і температури. Підвищення температури на кожен наступний градус призводить до зниження загальносвітових урожаїв основних сільськогосподарських культур на 3–8 %. Ще суттєвіше падіння врожайності спричиняє посуха. Наприклад, зниження кількості доступної води на 40 % від оптимального рівня призводить до зниження врожайності зернових культур на 20–40 % (Daryanto *et al.*, 2016).

Тренди кліматичних змін підсилюють значення наукових досліджень, спрямованих на створення нового біотехнологічного інструментарію для підвищення стійкості рослин. Проблему стійкості рослин тією чи іншою мірою можна вирішити за допомогою селекційно-генетичних (традиційних методів селекції і нових засобів генетичної інженерії) та фізіологічних підходів. Останні включають широкий арсенал фітогормонів, їхніх синтетичних аналогів, а також сигнальних посередників і стресових метаболітів, які нерідко об'єднують під назвою “біорегулятори”. Так чи інакше, розширення знань про сполуки, що впливають на регуляцію адаптивних реакцій рослин, відкриває нові можливості як у застосуванні ефективних екзогенних обробок рослин новими фізіологічно активними речовинами, так і в керуванні їхнім синтезом у рослин методами редагування геномів (Raza *et al.*, 2019; Kosakivska *et al.*, 2022).

За останні два десятиліття накопичено знання, які засвідчують, що активація адаптивних реакцій рослин відбувається не лише за участю “класичних” стресових фітогормонів (абсцизова кислота, етилен, брасиностероїди, саліцилова та жасмонова кислоти) (Kosakivska *et al.*, 2022; Kobyletska *et al.*, 2023; Kavulych *et al.*, 2023; Kolupaev *et al.*, 2023a), а й за участю розгалуженої сигнально-регуляторної мережі.

Компонентами цієї мережі є сигнальні посередники (кальцій, активні форми Оксигену (АФО), цАМФ і газотрансмітери – Нітроген оксид, Гідроген сульфід, Карбон монооксид та ін.) (Kolupaev *et al.*, 2022a), деякі стресові метаболіти, зокрема, пролін і поліаміни (Dubrovna *et al.*, 2022; Kolupaev *et al.*, 2022b; Jurkonienė *et al.*, 2023), а також сполуки, що виконують роль медіаторів передачі нервового збудження у тварин; останнім часом їх умовно називають рослинними нейротрансмітерами (мелатонін, серотонін, дофамін, ацетилхолін і γ -аміномасляна кислота) (Akula & Mukherjee, 2020).

γ -Аміномасляна кислота (ГАМК, або GABA – γ -aminobutyric acid) – непротеїногенна амінокислота, що містить чотири атоми Карбону, виявлена у багатьох прокариотичних та еукариотичних організмів (Suhel *et al.*, 2022). Досить давно встановлено, що у мозку ссавців ГАМК функціонує як основний гальмівний нейротрансмітер, активація котрого призводить до гіперполяризації мембран у центральній нервовій системі й до послаблення збудження нейронів (Sears *et al.*, 2021).

У бульбах картоплі ГАМК знайдено понад 70 років тому (Steward *et al.*, 1949). Проте у переліку важливих фізіологічно активних речовин рослин вона опинилася

лише останніми роками (Suhel *et al.*, 2022). До певної міри цьому сприяло формування на межі XX і XXI ст. уявлень про загальні принципи рецепції і трансдукції сигналів у рослинних клітинах, механізми регуляції експресії генів, у тому числі причетних до формування адаптивних реакцій (Bailey-Serres & Chahg, 2005; Kaur & Gupta, 2005). Поряд із тим, ГАМК у рослин донедавна розглядали насамперед як метаболіт, вміст якого змінюється за умов стресу, а не як сигнал, оскільки специфічний рецептор або мотив для зв'язування ГАМК було ідентифіковано лише недавно. Нині ж дослідники динамічно накопичують нові знання про регуляторні функції ГАМК у рослин (Suhel *et al.*, 2023a), інтенсивно досліджують вплив екзогенної ГАМК на стійкість рослин різних таксономічних груп до різних типів стресових факторів. Виявлені феномени стосуються і стійкості рослин до дії низьких (Mazzucotelli *et al.*, 2006; Zhou *et al.*, 2022) та високих (Bhardwaj *et al.*, 2021; Zeng *et al.*, 2021) температур і посухи (Farooq *et al.*, 2017; Zhou *et al.*, 2021; Zhao *et al.*, 2023).

Водночас поки що відомості про механізми стрес-протекторної дії ГАМК мають здебільшого емпіричний характер. Незважаючи на виявлення ймовірних рецепторів ГАМК у рослинних клітинах, отримання даних стосовно її впливу на вміст ключових сигнальних посередників, а також на зв'язки зі стресовими фітогормонами, дотепер не складено навіть схематичної картини, яка би пояснювала широкий спектр протекторних ефектів ГАМК. У цьому огляді акцентовано увагу на механізмах стрес-індукованого синтезу ГАМК, на її ймовірних функціональних зв'язках зі сигнальними посередниками (зокрема, з іонами кальцію, АФО і Нітроген оксидом – NO), а також зі стресовими метаболітами, та на їхній ролі у реалізації захисних ефектів за умов дії на рослини основних несприятливих абіотичних чинників – екстремальних температур, посухи і засолення.

СИНТЕЗ І МЕТАБОЛІЗМ ГАМК У РОСЛИН

ГАМК є проміжним продуктом метаболізму Нітрогену та біосинтезу амінокислот (Sita & Kumar, 2020). Основним шляхом синтезу ГАМК є так званий ГАМК-шунт. Його описано як складову метаболізму клітин бульб картоплі Стюардом ще у 1949 р. – за багато десятиліть до початку дослідження регуляторних і стрес-протекторних функцій ГАМК у рослин (Steward *et al.*, 1949). Цей шлях складається із трьох реакцій (рис. 1). Перша відбувається в цитозолі та є власне синтезом ГАМК із глутамату під впливом глутаматдекарбоксилази (ГДК – GAD, EC 4.1.1.15).

Синтезована з глутамату ГАМК може переміщуватися до мітохондрій за допомогою ГАМК-пермеази (GABA-permease, GABA-P) і катаболізуватися за участю ГАМК-трансамінази (GABA-T, EC 2.6.1.19) до сукцинатнапівальдегіду (Hasan *et al.*, 2021).

Сукцинатнапівальдегід надалі під впливом залежної від НАД⁺-залежної сукцинат-напівальдегід-дегідрогенази (СНАДГ, EC 1.2.2.16) перетворюється на сукцинат одночасно з утворенням НАДН (Sita & Kumar, 2020; Ansari *et al.*, 2021). Сукцинат може метаболізуватися в циклі трикарбонових кислот (ЦТК) і через α -кетоглутарат перетворюватися на глутамат (рис. 1).

Крім реакції перетворення глутамату глутаматдекарбоксилазою, є й інші шляхи синтезу ГАМК. Зокрема, в пероксисомах можливий синтез ГАМК під час окиснення путресцину діаміноксидазою (ДАО – DAO, EC 1.4.3.6) (Suhel *et al.*, 2023a). У цій реакції утворюються гідроген пероксид, аміак і 4-амінобутаналь (рис. 1).

4-Амінобутаналь зазнає циклізації з утворенням піроліну, що перетворюється на ГАМК під впливом піроліндегідрогепази (ПДГ – PDH, EC 1.2.1.19) (Ansari *et al.*, 2021). Залежне від активності діаміноксидази утворення ГАМК із путресцину досліджене на прикладі плодів яблуні, що зазнають гіпоксичного стресу за зберігання їх у безкисневому середовищі (Shelp *et al.*, 2012). У *Vicia faba* L. вміст ГАМК знижувався на 30 % за обробки рослин інгібітором діаміноксидази аміногуанідином (Yang *et al.*, 2013), що вказує на участь цього ферменту в синтезі ГАМК із путресцину описаним вище шляхом. Зважаючи на ймовірність утворення 4-амінобутаналу зі спермідину під впливом поліаміноксидази (ПАО – PAO, EC 1.5.3.11) (Kolupaev *et al.*, 2022b), можливий і синтез ГАМК зі спермідину. Також є припущення, що ГАМК може утворюватися з путресцину та проліну неферментативно за умов окиснювального стресу (Signorelli *et al.*, 2015). Отже, альтернативні (не пов'язані з ГАМК-шунтом) шляхи синтезу ГАМК розглядаються переважно як стрес-індуковані. Проте їхні механізми та внесок у формування пулу ГАМК у рослин поки що залишаються малодослідженими.

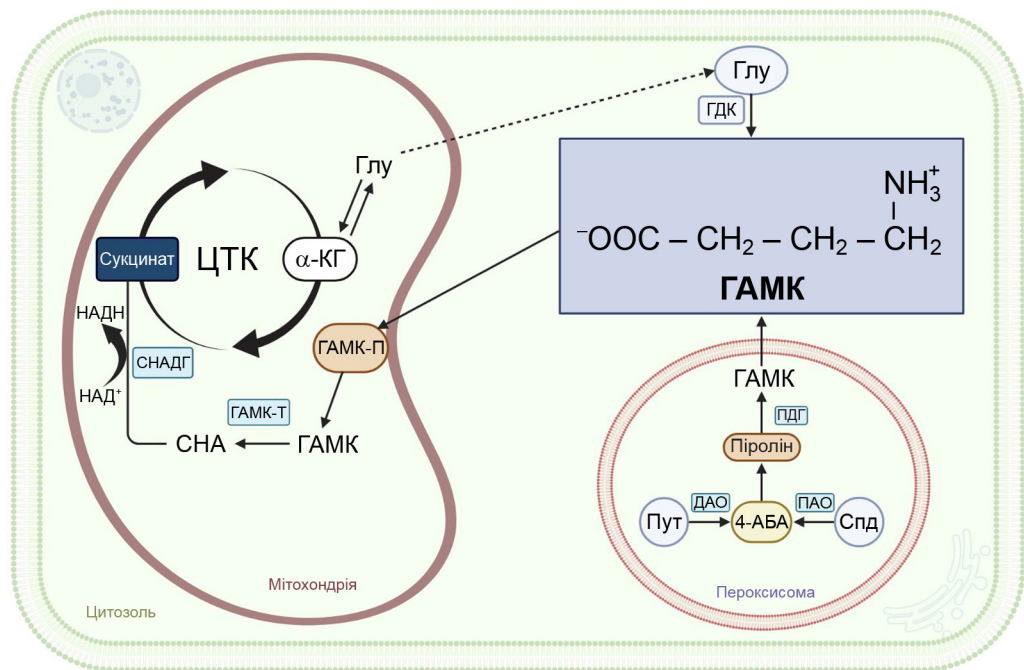


Рис. 1. Синтез і метаболізм γ -аміномасляної кислоти у рослин: Глу – глутамат; ГАМК – γ -аміномасляна кислота; ГДК – глутаматдекарбоксилаза; ГАМК-П – ГАМК-пермеаза; ГАМК-Т – ГАМК-трансаміназа; СНА – сукцинат-напівальдегід; СНАДГ – сукцинат-напівальдегід-дегідрогеназа; α -КГ – α -кетоглутарат; Пут – путресцин; ДАО – діаміноксидаза; 4-АБА – 4-амінобутаналь; Спд – спермідин; ПАО – поліаміноксидаза; ПДГ – піроліндегідрогепаза, ЦТК – цикл трикарбонових кислот. Інші пояснення в тексті

Fig. 1. Synthesis and metabolism of γ -aminobutyric acid (GABA) in plants: Глу – glutamate; ГАМК – γ -aminobutyric acid (GABA); ГДК – glutamate decarboxylase; ГАМК-П – GABA permease; ГАМК-Т – GABA-transaminase; СНА – succinic semialdehyde; СНАДГ – succinate semialdehyde dehydrogenase; α -КГ – α -ketoglutarate; Пут – putrescine; ДАО – diamine oxidase; 4-АБА – 4-aminobutanal; Спд – spermidine; ПАО – polyamine oxidase; ПДГ – pyrroline dehydrogenase, ЦТК – tricarboxylic acid cycle. Other explanations in the text

Важливою складовою реалізації біологічних ефектів ГАМК є її внутрішньо- та міжклітинний транспорт. Відомо, що ГАМК може транспортуватися крізь плазматичну мембрану і мембрани органел. Транспортери ГАМК спершу було виявлено у тварин (Bormann, 1988), а пізніше ідентифіковано у рослин (Breitkreuz *et al.*, 1999; Li *et al.*, 2021). Зазвичай ГАМК накопичується в цитозолі, що може бути реакцією на дію стресових чинників, і надалі транспортується в мітохондрії для катаболічних перетворень (Li *et al.*, 2021). Мітохондріальний ГАМК-транспортер функціонально охарактеризовано у *Arabidopsis thaliana* L. (Meyer *et al.*, 2006) і пізніше ідентифіковано в інших видів (Li *et al.*, 2021). Також розглядається можливість виходу ГАМК із протопласту в апопласт і участі її в апопластних сигнальних процесах (Gillilham & Tuerman, 2015). Водночас можливе й надходження ГАМК із апопласту в цитоплазму. Є відомості, що високоафінні транспортери ГАМК (GAT) активуються кальцієм і забезпечують її транспорт у клітини (Ansari *et al.*, 2021).

ЗМІНИ ВМІСТУ ГАМК У РОСЛИН ЗА СТРЕСОВИХ УМОВ

Ендогенний вміст ГАМК у рослин варіює в досить широких межах, але він істотно вищий порівняно з вмістом типових стресових фітогормонів і більшості сигнальних посередників. Наприклад, якщо вміст жасмонової і саліцилової кислот зазвичай становить 10^{-9} – 10^{-8} моль/г маси сирової речовини тканин (Ali & Baek, 2020; Kavulych *et al.*, 2023), то вміст ГАМК – переважно десятки мкмоль/г маси сирової речовини (Al-Quraan *et al.*, 2015; Xu *et al.*, 2021a). У відповідь на дію різних стресових чинників виявлено збільшення ендогенного вмісту ГАМК у рослинних клітинах.

Феномен зростання кількості ГАМК у відповідь на посуху виявлено на прикладі різних видів інтактних рослин або ізольованих листків, зокрема, квасолі, сої, кунжуту, томатів (Li *et al.*, 2021). У проростків пшениці різних сортів установлено посилення експресії гена *GAD* і збільшення вмісту ГАМК у процесі проростання за впливу осмотично активних речовин – сорбітолу і NaCl (Al-Quraan *et al.*, 2013). Відзначено позитивну кореляцію між синтезом ГАМК і проростанням насіння у стресових умовах. Підвищення вмісту ГАМК зафіксовано у рослин конюшини білої (*Trifolium repens* L.) за дії осмотичного стресу, спричинюваного 15%-ним розчином поліетиленгліколю – ПЕГ 6000 (Yong *et al.*, 2017). Цей ефект супроводжувався зростанням експресії гена та підвищенням активності *GAD*. За умов посухи також виявлено підвищення вмісту ГАМК у листках мітлиці повзучої (*Agrostis stolonifera* L.). Водночас посуха спричиняла зниження активності ферменту катаболізму ГАМК GABA-T і підвищення активності ГДК (Tan *et al.*, 2022). На ключову роль ГДК у синтезі ГАМК у відповідь на посуху вказують і дані про надзвичайно високу чутливість до посухи рослин арабідопсису *gad1/2*, мутантних за основною формою ГДК і дефіцитних за вмістом ГАМК (Bown & Shelp, 2016). З іншого боку, для підтримання певного пулу ГАМК необхідне нормальне функціонування ГАМК-шунту загалом, включно з процесами катаболізму ГАМК. Наприклад, три мутантні лінії арабідопсису *rop2* з різними інсерціями у гені, що кодує GABA-T, відрізнялися зниженим базовим вмістом ГАМК, хоча й були здатні трохи підвищувати його у відповідь на дію манітолу й інших осмотично активних речовин (Al-Quraan & Al-Share, 2016).

Водночас ймовірно, що ГАМК у листках рослин за осмотичного стресу утворюється не лише з глутамату за участю ГДК. У роботі I. Bartyzel і співавт. (2003)

за дії 20%-ного ПЕГ 6000 на проростки пшениці відзначено істотне зростання вмісту ГАМК у разі незначного підвищення активності ГДК, що може вказувати на наявність різних ферментів, які контролюють утворення ГАМК. У конюшини зростання вмісту ГАМК, індуковане осмотичним стресом, усував не тільки інгібітор ГДК 4N, а й частково інгібітор діаміноксидази аміногуанідин (Yong *et al.*, 2017), що може свідчити про утворення частини пулу ГАМК під час осмотичного стресу завдяки деградації путресцину.

Зміни вмісту ГАМК у рослин зафіксовано й у відповідь на високотемпературний стрес. Наприклад, 2-годинний вплив температури 42 °C на рослини арабідопсису спричиняв зростання в них кількості ГАМК (Al-Quraan & Al-Share, 2016). У 4-добових проростків рису вміст ендогенної ГАМК зростав більш ніж удвічі за помірно стресових умов (дія температури 35 °C вдень і 25 °C вночі), але за сильного стресу (42/37 °C, відповідно) він зменшувався у сім разів (Nayyar *et al.*, 2014). Цей факт разом із даними про позитивний вплив екзогенної ГАМК на теплостійкість рослин дає змогу розглядати накопичення ГАМК як важливу захисну реакцію на тепловий стрес, а не як наслідок порушень метаболізму (Nayyar *et al.*, 2014). Під час аналізу змін вмісту ГАМК у 42 генотипів *A. stolonifera* різного еколого-географічного походження у відповідь на тепловий стрес (вплив температури 37 °C вдень і 30 °C вночі) виявлено прямий зв'язок між накопиченням ГАМК і здатністю стійких генотипів протидіяти розвиткові окиснювального стресу, зумовленого нагрівом (Li *et al.*, 2021).

Дія низьких температур також може спричиняти підвищення вмісту ГАМК у рослин. У арабідопсису зростання її кількості виявлено у відповідь на дію температури 4 °C (Al-Quraan & Al-Share, 2016). У морозостійкого сорту ячменю за холодової акліматизації значно посилювалася експресія генів ферментів ГАМК-шунту, що створювало умови для накопичення ГАМК під час подальшого стресового впливу низьких температур (Mazzucotelli *et al.*, 2006). Водночас у чутливого сорту у відповідь на дію низьких температур істотна активація ГАМК-шунту не відбувалася. Автори роблять висновок про роль декарбоксілювання глутамату і метаболізму ГАМК у розвитку морозостійкості.

Загалом підвищення вмісту ГАМК у рослин різних видів як відповідь на помірні стресові навантаження виявлено за дії не лише екстремальних температур і посухи, а й багатьох інших чинників – впливу засолення, іонів важких металів, затоплення тощо (Xing *et al.*, 2007; Bor *et al.*, 2009; AL-Quraan *et al.*, 2019; Ansari *et al.*, 2021).

РЕЦЕПЦІЯ СИГНАЛУ ГАМК У РОСЛИН

Рецепцію ГАМК як гальмівного нейротрансмітера у ссавців досліджено досить давно. Встановлено, що ГАМК діє на дві основні групи рецепторів – іонотропні рецептори типу GABA_A та мембранотропні рецептори типу GABA_B (Bormann, 2000). У синаптичній відповіді GABA_A рецептори визначають швидкий компонент синаптичного струму. Активація цих рецепторів призводить, як правило, до входження аніонів хлору в нейрон і гіперполяризації нейрональної мембрани (Macdonald & Olsen, 1994). Такий аніонний транспорт і зумовлює гальмівний ефект ГАМК як нейромедіатора. Мембранотропні рецептори GABA_B можуть локалізуватись як передсинаптично, так і постсинаптично (Couve *et al.*, 2000). Ці рецептори зв'язані з гетеротримерним G-білком. Одним із їхніх ефектів є інгібування аденілатциклази (Wojcik & Neff, 1984). Крім того, ці рецептори через G-білок зв'язані з потенціал-

залежними кальцієвими каналами, залученими до процесів синаптичного вивільнення нейротрансмітерів (Misgeld *et al.*, 1995).

Механізми рецепції ГАМК як імовірної сигнальної молекули у рослинних клітинах дотепер з'ясовано не повністю. Однак отримано дані про наявність у рослин іонних каналів, стан яких може залежати від вмісту ГАМК. Понад 15 років тому у рослин виявлено аніонні канали, які беруть участь у захисній реакції на токсичні іони алюмінію, пов'язаній із виділенням у середовище малату, що утворює комплекси з іонами Al^{3+} (Xu *et al.*, 2021a). Передбачуваний мотив зв'язування ГАМК із такими аніонними каналами рослинних клітин має високу гомологію з рецепторами ГАМК у ссавців. Такі канали було названо алюміній-активованими переносниками малату (ALMT). Встановлено що ГАМК може діяти як негативний регулятор ALMT. Про значення цього процесу для реалізації фізіологічних (насамперед стрес-протекторних) ефектів ГАМК поки що відомо дуже мало. Припускають, що зв'язування ГАМК з ALMT сприяє зменшенню виходу малату з клітин коренів і, як наслідок, запобігає втраті відновленого Карбону клітинами за стресових умов (Ramesh *et al.*, 2016). Крім того, відомо, що у *A. thaliana* одна з форм ALMT (ALMT9) забезпечує надходження аніонів через тонопласт у вакуолі замикальних клітин, а це необхідно для відкривання продохів. ГАМК, зв'язуючись із транспортером аніонів ALMT9, зменшує апертуру продохів, що може бути однією зі складових стрес-протекторних ефектів ГАМК за умов посухи (Xu *et al.*, 2021b). Один із відомих ефектів ГАМК – це прискорення завдяки їй росту пилкових трубок (Palanivelu *et al.*, 2003). Цей ефект пояснюють так: ГАМК активує ALMT канали. Ці канали беруть участь у формуванні іонного градієнту всередині маточки, необхідного для того, щоб пилкові трубки росли саме в напрямку до сім'язачатка (Yu *et al.*, 2014; Domingos *et al.*, 2019).

Як імовірні рецептори ГАМК у рослин розглядають і білки, подібні до глутаматних рецепторів (GLRs) арабідопсису (Kaspal *et al.*, 2021). Ці рецептори мають збіги послідовностей і структурну гомологію з іонотропними глутаматними рецепторами тваринних клітин та, ймовірно, беруть участь у Ca^{2+} -сигналінгу (Ramesh *et al.*, 2016).

Загалом різноманітну феноменологію ефектів ГАМК, у тому числі її стрес-протекторної дії, поки що неможливо пояснити, спираючись на фрагментарні дані про гіпотетичні білки-рецептори ГАМК (Xu *et al.*, 2021a).

РОЛЬ КАЛЬЦІУ В РЕАЛІЗАЦІЇ ФІЗІОЛОГІЧНИХ ЕФЕКТІВ ГАМК

Як відомо, іони Ca^{2+} виконують функції універсального вторинного посередника, що бере участь у реакціях рослин на стресові чинники різної природи (Li *et al.*, 2022). Зокрема, значне збільшення концентрації Ca^{2+} у цитозолі рослинних клітин виявлено у відповідь на дію низьких (Ma *et al.*, 2015b; Gao, Zhang, 2019; Chen *et al.*, 2021) і високих (Gao *et al.*, 2012; Finka, Goloubinoff, 2014; Kolupaev *et al.*, 2023b) температур і посухи (Jing *et al.*, 2019). Так звані кальцієві "стрибки" зумовлені надходженням іонів Ca^{2+} крізь канали або їх виведенням із цитозолу за допомогою Ca^{2+} -АТФ-азних pomp та/або Ca^{2+}/H^{+} -іонообмінників (Bose *et al.*, 2011). Стрес-індуковане підвищення концентрації цитозольного кальцію розпізнається, підсилюється і передається до розташованих нижче компонентів сигналінгу за допомогою Ca^{2+} -зв'язувальних білків. Сенсори кальцію у рослин представлені кальмодуліном (КМ), кальмодулін-подібними білками (СМЛ), кальціневрин-В-подібними білками (СВЛ) та

кальцій-залежними протеїнкіназами (CDPK). CBL взаємодіють з CBL-залежними протеїнкіназами (CIPK) з утворенням сигнальної мережі CBL/CIPK, що відіграє ключову роль у реакції рослин на дію абіотичних стресорів (Li *et al.*, 2022).

Встановлено, що спричинюваний стресовими факторами синтез ГАМК активується внаслідок відкриття кальцієвих каналів різних типів. За підвищення вмісту цитозольного кальцію активується КМ, також посилюється експресія гена кальмодуліну. Активний комплекс Ca/КМ зв'язується з ГДК і активує цей основний фермент синтезу ГАМК (Suhel *et al.*, 2022) (рис. 2). Встановлено, що більшість рослинних ГДК містять домен, який зв'язує КМ, що відрізняє їх від форм ферменту, характерних для тварин і бактерій (Bog & Turkan, 2019). Водночас поки що невідомо, характерна ця особливість для всього царства рослин чи лише для певних видів, у яких досліджено структуру ферменту (Suhel *et al.*, 2023a). На значення кальцію в синтезі ГАМК під час стресів вказує і феномен підвищення активності ГДК та накопичення ГАМК під впливом екзогенного Ca^{2+} , що виявлено, наприклад,

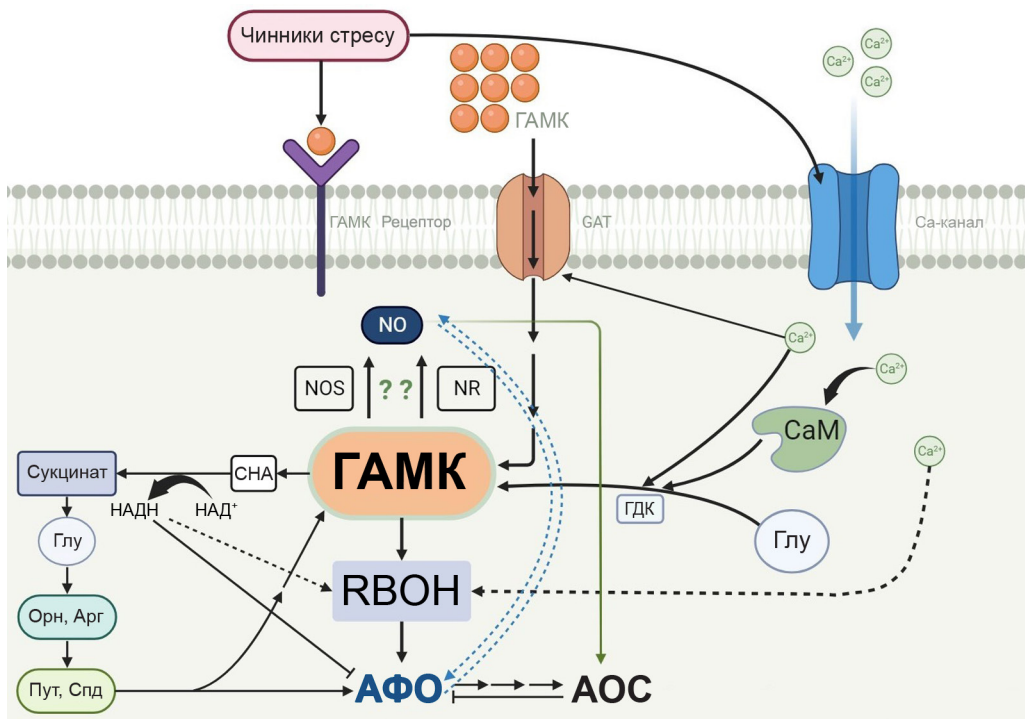


Рис. 2. Ймовірні функціональні зв'язки γ -аміномасляної кислоти з іншими сигнальними посередниками. ГАМК – γ -аміномасляна кислота; GAT – транспортер γ -аміномасляної кислоти; Глу – глутамат; ГДК – глутаматдекарбоксилаза; CaM – кальмодулін; RBOH – НАДФН-оксидаза; АФО – активні форми Оксигену; АОС – антиоксидантна система; СНА – сукцинат-напівальдегід; Орн – орнітин; Арг – аргінін; Пут – путресцин; Слд – спермідин; NOS – NO-синтаза; NR – нітратредуктаза. Інші пояснення в тексті

Fig. 2. Possible functional relationships of γ -aminobutyric acid with other signaling mediators. ГАМК – γ -aminobutyric acid; GAT – γ -aminobutyric acid transporter; Глу – glutamate; ГДК – glutamate decarboxylase; CaM – calmodulin; RBOH – NADPH oxidase; АФО – reactive oxygen species; АОС – antioxidant system; СНА – succinic semialdehyde; Орн – ornithine; Арг – arginine; Пут – putrescine; Слд – spermidine; NOS – NO synthase; NR – nitrate reductase. Other explanations in the text

для рослин сої (Dabravolski & Isayenkov, 2023). Водночас активація ГДК і накопичення ГАМК пригнічуються за наявності непроникного через плазмалему хелатора кальцію ЕГТА, що свідчить про роль у цих процесах позаклітинного кальцію. Вважається також, що підвищення внутрішньоклітинного вмісту ГАМК призводить до її зв'язування з певними ділянками на поверхні клітини (гіпотетичними рецепторами), а це сприяє відкриванню кальцієвих каналів і надходженню кальцію в цитозоль (рис. 2). Водночас під впливом кальцію активуються високоафінні транспортери ГАМК (GAT) і посилюється транспорт ГАМК у клітини (Meyer *et al.*, 2006; Ansari, 2021). Отже, можливе взаємне підсилення сигнальних процесів за участю ГАМК і кальцію.

Поряд із тим, варто зауважити, що загальноновизнаної моделі, яка пояснювала би механізми зв'язків між кальцієм і ГАМК, дотепер немає. Водночас констатують наявність прямих і зворотних зв'язків між кальцієм і ГАМК. Зокрема, встановлено, що не лише підвищення концентрації цитозольного кальцію може спричинити активацію синтезу ГАМК, а й зростання вмісту ГАМК може посилювати надходження кальцію в клітини (Suhel *et al.*, 2023a). Є повідомлення про можливість посилення дією ГАМК надходження Ca^{2+} у клітини пов'язаного з відкриванням відкривання кальцієвих каналів, що активуються гіперполяризацією (Ramesh *et al.*, 2017). Цей ефект може бути пов'язаний з інгібуванням ГАМКALMT-каналів (Ramesh *et al.*, 2017; Bor & Turkan, 2019). Також про зв'язки між ГАМК і кальцієм свідчить зростання під дією екзогенної ГАМК експресії у рослин кальціневрин-В-подібних білків, здатних взаємодіяти з СІРК (Sheteiwiy *et al.*, 2019; Sita, Kumar, 2020).

ФУНКЦІОНАЛЬНА ВЗАЄМОДІЯ АФО І ГАМК

У багатьох дослідженнях виявлено, що екзогенна ГАМК зменшує вміст АФО у рослинних тканинах, запобігаючи розвитку окиснювальних пошкоджень (Janse van Rensburg *et al.*, 2020; Ansari *et al.*, 2021). Водночас відомо, що АФО виконують сигнальні функції, у тому числі за адаптації рослин до дії стресових температур і посухи (Kolupaev & Karpets, 2014; Mittler *et al.*, 2022). До АФО належать здатні до взаємних перетворень різноманітні форми Оксигену з високою реакційною здатністю і коротким часом існування. Серед них виділяють вільнорадикальні частинки – супероксидний аніон-радикал ($\text{O}_2^{\cdot-}$), гідроксильний радикал (OH^{\cdot}), пероксидні радикали ($\text{RO}_2^{\cdot-}$ та ін.), а також нейтральні молекули – Гідроген пероксид (H_2O_2), синглетний кисень ($^1\text{O}_2$) тощо (Mittler *et al.*, 2022). Вважається, що найбільшу здатність до участі в передачі редокс-сигналів має Гідроген пероксид, який ферментативно або спонтанно може утворюватися внаслідок дисмутації супероксидного аніон-радикала (Kolupaev & Karpets, 2014; Mittler *et al.*, 2022). Основними джерелами генерування $\text{O}_2^{\cdot-}/\text{H}_2\text{O}_2$ у рослин є ланцюг перенесення електронів у хлоропластах, процес фотодихання у пероксисомах, дихальний ланцюг у мітохондріях і НАДФН-оксидаза, локалізована у плазматичній мембрані, а також деякі ферменти клітинних оболонок (пероксидази, поліаміноксидази та ін.) (Kolupaev & Karpets, 2014; Mittler *et al.*, 2022). НАДФН-оксидаза є дуже важливим джерелом утворення керованих сигналів АФО.

Деякі відомості свідчать про функціональну взаємодію між АФО і ГАМК у рослин. Зокрема, вважається, що активація глутаматдегідрогенази під впливом АФО може сприяти накопиченню ГАМК завдяки посиленню утворення її попередника

глутамату (Skopelitis *et al.*, 2006). Водночас ГАМК-шунт розглядають як імовірний учасник регуляції утворення АФО мітохондріями, що необхідно для підтримання нормальної передачі редокс-сигналів (Bor & Turkan, 2019). Одним із пояснень того, як ГАМК-шунт допомагає запобігти окиснювальному стресу, може бути таке. За умов стресу може відбуватися інгібування ЦТК, що призводить до порушення дихання та накопичення АФО. Оскільки ГАМК-шунт здатний постачати відновники НАДН або сукцинат (рис. 2), то він може компенсувати порушення в ЦТК, спричинювані стресом. Завдяки цьому ГАМК-шунт допомагає зберегти роботу дихального ланцюга та запобігти надмірному утворенню АФО під час стресу. Ще два десятиліття тому було встановлено, що порушення функціонування ГАМК-шунту в мутантів арабідопсису за геном сукцинат-напівальдегід-дегідрогенази (*ssadh*) і зниженим вмістом сукцинату призводять до гіперчутливості до теплового стресу та дії ультрафіолету В (УФ-В) (Bouche *et al.*, 2003). Виявлено, що як тепло, так і вплив УФ-В спричиняли різке підвищення вмісту гідроген пероксиду у *ssadh*-мутантів, що призводило до загибелі частини клітин. Водночас специфічна роль складових ГАМК-шунту в регуляції генерування АФО поки що не має достатньо прямих експериментальних підтверджень.

Останніми роками обговорюють також інші механізми участі ГАМК-шунту в підтриманні окисно-відновного гомеостазу. ГАМК-шунт може відповідати за підтримання пулу сукцинату, який, згідно зі сучасними уявленнями, є одним із чинників посттрансляційної модифікації білків (ПТМ) (Bor & Turkan, 2019). Сукцинілювання є різновидом ПТМ, за якого сукцинільна група приєднується до залишку лізину цільового білка (Bor & Turkan, 2019). Сукцинілювання вважається ефективним процесом регуляції функціональної активності білків у деяких організмів, але воно мало досліджено у рослин. На прикладі томатів встановлено, що сукцинілювання лізину тісно пов'язане з фотосинтезом, ЦТК і метаболізмом Карбону (Jin & Wu, 2016). У цитованому дослідженні, зокрема, встановлено, що майже всі ферменти ЦТК були сукцинільовані, включно із FeS-субодиницею сукцинатдегідрогенази. Припускають, що сукцинілювання мітохондріальних білків може впливати на окисно-відновний потенціал і АФО-сигналінг (Jin & Wu, 2016). Однак повної картини зв'язків між вмістом ГАМК у рослинних клітинах, функціонуванням ГАМК-шунту і вмістом АФО в клітинних компартментах ще немає.

Іншим механізмом впливу ГАМК на вміст АФО може бути зміна експресії генів ферментів, що їх генерують (рис. 2). Наприклад, обробка ГАМК спричиняла в коренях рослин карагани (*Caragana intermedia* Kuang *et H.C. Fu*) короточасне посилення експресії гена *CaGR60*, що кодує НАДФН-оксидазу (Shi *et al.*, 2010). Водночас вміст Гідроген пероксиду за сольового стресу в листках і коренях за умов обробки ГАМК був істотно нижчим, ніж у необроблених рослин. Припускають, що ГАМК, посилюючи експресію гена НАДФН-оксидази (RВОН), спричиняє виникнення сигналу, який активує антиоксидантну систему і підвищує стійкість рослин (Suhel *et al.*, 2023a). Схожі результати отримано на рослинах дині (*Cucumis melo* L.). Екзогенна ГАМК індукувала експресію генів однієї з форм НАДФН-оксидази (RВОНD) і накопичення H_2O_2 за нормальних умов, але водночас виявляла захисний ефект за дії содового засолення, знижуючи вміст H_2O_2 у листках (Jin *et al.*, 2019).

Ймовірно, посилення генерації АФО за участю НАДФН-оксидази під впливом ГАМК пов'язане з посиленням надходження кальцію в цитозоль (Bouche *et al.*, 2003). Взаємодія ГАМК з мембранними білками GLR та інгібування іонних каналів

ALMT призводять до підвищення вмісту кальцію в цитозолі (Bor & Turkan, 2019), і це може безпосередньо активувати RBOH (рис. 2). Відомо, що НАДФН-оксидаза містить два N-кінцевих Ca^{2+} -зв'язувальних домени типу "EF-hand", які забезпечують кальцій-залежну регуляцію активності каталітичної субодиниці RBOH (Kohli *et al.*, 2019). Проте функціональні зв'язки між кальцієвим гомеостазом і генерацією АФО, пов'язаною з активністю НАДФН-оксидази, за дії ГАМК поки що залишаються практично не дослідженими. Разом із тим отримано відомості стосовно ролі Ca^{2+} /CaM в сигнальних механізмах, що запускаються у проростках арабідопсису дією ГАМК і є важливими для підтримання редокс-гомеостазу за впливу стресу, спричинюваного УФ-опроміненням (AL-Quraan, 2015). Генерація АФО за участю НАДФН-оксидази може бути критично важливою для підтримання сигнального пулу АФО, що активує антиоксидантну систему (Kolupaev & Karpets, 2014) (рис. 2).

Ще одним механізмом впливу ГАМК на утворення АФО в рослинних клітинах може бути опосередкована зростанням пулу сукцинату активація синтезу поліамінів, які є субстратами для окиснення ді- й поліаміноксидазами (Suhel *et al.*, 2023a). Побічним продуктом такого окиснення є Гідроген пероксид (рис. 2). Водночас варто зауважити, що синтез ГАМК також може посилюватися у процесі окиснення поліамінів відповідними оксидазами (Yang *et al.*, 2013). Проте ймовірні прямі та зворотні функціональні зв'язки між поліамінами, ГАМК і АФО у рослин поки що вивчені дуже слабо.

ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗВ'ЯЗКИ ГАМК З НІТРОГЕН ОКСИДОМ

Газотрансмітер Нітроген оксид (NO) вважається одним із найважливіших компонентів сигнальної мережі рослинних і тваринних клітин (Mur *et al.*, 2013; Kolupaev *et al.*, 2022a). Передача сигналів, індукована NO, відбувається за допомогою генерації низки молекул, які називають активними формами Нітрогену (АФН) (Jain *et al.*, 2017). До них належать пероксинітрит (ONOO^-), NO_2 та S-нітрозоглутатіон (GSNO) (Corpas & Barroso, 2013). Ці АФН слугують маркерами нітрозативного стресу в рослин, їхнє надмірне утворення (зазвичай разом з АФО) може призводити до розвитку процесів пошкодження та загибелі клітин (Jain *et al.*, 2017). Водночас помірне й у багатьох випадках транзиторне зростання вмісту Нітроген оксиду вважається необхідною складовою стресового сигналіngu (Yemets *et al.*, 2019), а також регуляції активності ряду антиоксидантних ферментів завдяки посттрансляційній модифікації (Kolupaev *et al.*, 2022a) (рис. 2). Фізіологічні ефекти Нітроген оксиду реалізуються у тісному зв'язку з АФО, які виявляються на рівні конкуренції за спільні мішені під час посттрансляційної модифікації білків та у впливі на синтез одне одного (Karpets *et al.*, 2012; Kolupaev *et al.*, 2022a).

Зв'язки між ГАМК і NO як сигнально-регуляторними молекулами під час формування адаптивних реакцій рослин поки що досліджені дуже слабо. Проте зареєстровано феномени їхнього взаємного впливу на синтез одне одного (Bor & Turkan, 2019) (рис. 2), також отримано дані про ймовірну участь NO як посередника під час реалізації стрес-протекторних ефектів ГАМК.

У деяких роботах отримано результати, що вказують на можливість індукування синтезу ГАМК за дії NO. Наприклад, екзогенний донор NO нітропрусид натрію (НПН) посилював біосинтез ГАМК у проростках сої за умов опромінення УФ-В (Suhel *et al.*, 2023a). Водночас виявлено, що стрес-протекторний вплив НПН

на рослини томату і баклажан не супроводжувався змінами ендogenous вмісту ГАМК (Suhel *et al.*, 2023b). Обробка екзогенним NO плодів банана підвищувала активність діаміноксидази, поліаміноксидази і ГДК, водночас знижуючи активність ГАМК-Т, що призводило до накопичення ГАМК. Автори пов'язують підвищення холодостійкості плодів банана з посиленням метаболізму ГАМК і поліамінів (Wang *et al.*, 2016).

На прикладі чайної рослини виявлено, що підвищення її холодостійкості обробкою НПН супроводжувалося активацією ГАМК-шунту, що виявлялося у зростанні активності аргініндекарбоксилази, орнітиндекарбоксилази, ГДК і ГАМК-Т. Водночас за таких умов не зареєстровано зростання вмісту ГАМК, що може бути пов'язане зі швидкою її метаболізацією, зокрема, з перетворенням на поліаміни, вміст яких підвищувався (Wang *et al.*, 2020). Отже, активація ГАМК-метаболізму під впливом NO може вказувати на залучення цього процесу в реалізацію стрес-протекторної дії NO.

Водночас фізіологічні ефекти ГАМК, ймовірно, теж реалізуються за участю NO як сигнального посередника. Наприклад, встановлено, що стрес-протекторна дія ГАМК на рослини дині, які росли за умов содового засолення, супроводжувалася підвищенням активності ферментів синтезу NO – нітратредуктази та NO-синтази, а також вмісту NO (Xu *et al.*, 2021c). Водночас обробка рослин скавенджером Нітроген оксиду сРТІО [2-(4-карбоксифеніл)-4,4,5,5-тетраметилімідазолін-1-оксид-3-оксид] усувала підвищення вмісту NO, спричинюване дією ГАМК, та її стрес-протекторний вплив на рослини. Автори роблять висновок, що NO є компонентом трансдукції сигналу ГАМК, необхідним для стимуляції антиоксидантної системи та регуляції іонного гомеостазу за стресових умов (Xu *et al.*, 2021c).

Обробка рослин пшениці ГАМК підвищувала фотосинтетичну продуктивність і зменшувала окиснювальні пошкодження, спричинювані сольовим стресом посиленням функціонування аскорбат-глутатіонового циклу і метаболізму проліну (Khanna *et al.*, 2021). Водночас за обробки сРТІО позитивний вплив ГАМК на ріст і фотосинтез рослин під час сольового стресу зникав, що свідчить про опосередкованість дії ГАМК через NO.

Схожі результати отримано і під час вивчення стрес-протекторної дії ГАМК на рослини конюшини білої за умов зневоднення. Встановлено, що як ГАМК, так і донор NO НПН підвищували їхню стійкість, що супроводжувалося зростанням вмісту осмолітів *міо*-інозиту та манози (Li *et al.*, 2019a). Водночас ГАМК підвищувала вміст NO у рослинах, але НПН істотно не впливав на вміст ГАМК, що вказує на розташування Нітроген оксиду в сигнальному ланцюгу нижче від ГАМК.

Отже, отримано відомості, що свідчать про ймовірне залучення NO як посередника у реалізацію протекторних ефектів ГАМК (рис. 2). Проте згадувані вище експериментальні дані отримано інгібіторними методами, а молекулярно-генетичних доказів участі NO у захисних реакціях рослин, спричинюваних дією ГАМК, поки що немає. Водночас ефекти NO можуть бути функціонально пов'язані з іншими компонентами сигнальної мережі, насамперед з АФО й іонами кальцію (Kolupaev *et al.*, 2015; Yemets *et al.*, 2019), котрі, як зазначалося вище, також пов'язані з процесами метаболізму ГАМК і її стрес-протекторною дією. Однак роль зв'язків між різними сигнальними посередниками у реалізації фізіологічних ефектів ГАМК наразі залишається майже не дослідженою.

ВПЛИВ ЕКЗОГЕННОЇ ГАМК НА СТІЙКІСТЬ РОСЛИН ДО ДІЇ АБІОТИЧНИХ СТРЕСОРИВ

Дія ГАМК на стійкість рослин до екстремальних температур. Екстремальні температури вважаються чинниками, що найбільш різко впливають на рослини, оскільки їхня дія не обмежується внутрішньоклітинними бар'єрами. На сьогодні накопичено значний обсяг даних щодо процесів, критично важливих для виживання рослин за дії екстремальних температур, зокрема, змін редокс-гомеостазу, участі газотрансмітерів у передачі стресових сигналів, змін гормонального балансу, синтезу стресових білків тощо (Li, 2020; Singh *et al.*, 2020; Verma *et al.*, 2020). Роль нейротрансмітерів, зокрема, ГАМК, в адаптації рослин до стресових температур поки що вивчено недостатньо. Однак, як зазначалося вище, отримано докази участі ендогенної ГАМК у реакції рослин на дію гіпо- й гіпертермії. Останніми роками проведено чимало досліджень впливу екзогенної ГАМК на тепло- і холодостійкість рослин, хоча більшість із них має феноменологічний характер. Водночас аналіз цих даних до певної міри дає змогу схарактеризувати комплекс стрес-протекторних реакцій рослин, що активуються за дії ГАМК.

Обробка ГАМК 4-добових проростків рису (*Oryza sativa* L.) зменшувала інгібування їхнього росту, спричинюване сильним тепловим стресом, і підвищувала виживаність (Nayyar *et al.*, 2014). Відзначено позитивний вплив ГАМК на фотосинтетичну активність, водний режим і функціонування антиоксидантної системи (див. **таблицю**). Поліпшення росту за дії високих температур і посилення синтезу вторинних метаболітів встановлено на прикладі рослин *Origanum vulgare* L., оброблених ГАМК (Garooosi *et al.*, 2023).

Вплив екзогенної ГАМК на стійкість рослин до дії абіотичних стресорів Influence of exogenous GABA on plant resistance to abiotic stressors

| Вид рослини | Ефекти, спричинювані обробкою рослин ГАМК | Джерело |
|---|--|-----------------------------|
| Тепловий стрес | | |
| <i>Oryza sativa</i> L. | Зменшення пошкоджень мембран, підвищення вмісту хлорофілу й ефективності фотосинтезу, підтримання активностей СОД, каталази (КАТ), аскорбатпероксидази (АПО) та глутатіонредуктази (ГР) і пулу аскорбату й відновленого глутатіону, посилення накопичення проліну і трегалози | Nayyar <i>et al.</i> , 2014 |
| <i>Agrostis stolonifera</i> (Maire & Trab.) | Захист мембран, збереження вмісту хлорофілу та фотохімічної ефективності, стабілізація активностей СОД, КАТ, неспецифічної пероксидази й АПО | Zeng <i>et al.</i> , 2021 |
| | Посилення експресії генів білків теплового шоку (<i>HSP12</i> , <i>HSP17.8</i> , <i>HSP26.7</i> , <i>HSP70</i> , <i>HSP82</i> , <i>HSP90.1-A1</i> , <i>HSP90.1-B1</i> і <i>HSP90-5</i>), підвищення вмісту білків <i>HSP70</i> , <i>HSP90-1</i> та <i>HSP101</i> , посилення експресії генів факторів теплового шоку (<i>HSFA-2c</i> , <i>HSFA-2d</i> , <i>HSFA-6a</i> , <i>HSFB-2b</i> та <i>HSFC-2b</i>) | Li <i>et al.</i> , 2022 |

Продовження таблиці

| | | |
|--------------------------------|--|----------------------------------|
| <i>Lens culinaris</i> (Medik.) | Підвищення ефективності фотосинтезу, збільшення вмісту хлорофілу та зменшення окиснювальних пошкоджень зумовлене підвищенням активності антиоксидантних ферментів і вмісту мультифункціональних осмолітів – проліну та гліцин-бетаїну | Bhardwaj <i>et al.</i> , 2021 |
| <i>Helianthus annuus</i> L. | Підвищення вмісту проліну, цукрів і специфічних білків – дегідрину, осмотину й аквапоринів | Abdel Razik <i>et al.</i> , 2021 |
| Холодовий стрес | | |
| <i>Prunus persica</i> L. | Підвищення холодостійкості плодів, зростання активності й експресії генів СОД, КАТ, АПО, глутатіонпероксидази, глутатіон S-трансферази, монодегідроаскорбатредуктази (МДГАР) та дегідроаскорбатредуктази (ДГАР) | Zhou <i>et al.</i> , 2022 |
| Посуха | | |
| <i>Triticum aestivum</i> L. | Зниження вмісту продукту пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) малонового діальдегіду (МДА), посилення накопичення антиоксидантів фенольної природи | Zhao <i>et al.</i> , 2023 |
| <i>Trifolium repens</i> L. | Підвищення оводненості тканин листків, зменшення рівня ПОЛ і пошкоджень мембран, посилення синтезу поліамінів і проліну | Yong <i>et al.</i> , 2017 |
| | Підвищення схожості насіння, збільшення вмісту в проростках цукрів, аскорбату і глутатіону, зростання активності СОД, пероксидази, КАТ, АПО, ДГАР, МДГАР і ГР | Zhou <i>et al.</i> , 2021 |
| <i>A. stolonifera</i> | Зменшення генерації супероксидного радикала, вмісту Гідроген пероксиду і МДА, збереження активності СОД, КАТ, ГР | Tang <i>et al.</i> , 2020 |
| | Підвищення вмісту гліцину, валіну, проліну, 5-оксипроліну, серину, треоніну, аспарагінової, глутамінової кислот, а також яблучної, молочної, глюконової та малонової кислот | Li <i>et al.</i> , 2017 |
| | Посилення синтезу дегідринів, білків з шаперонною функцією і десатураз | Li <i>et al.</i> , 2019b |
| Сольовий стрес | | |
| <i>T. aestivum</i> | Підвищення активностей СОД і пероксидази та вмісту цукрів | Wang <i>et al.</i> , 2022 |
| <i>O. sativa</i> | Зниження генерації вільних радикалів і накопичення МДА, підвищення активності і вмісту транскриптів антиоксидантних ферментів (СОД, КАТ, АПО) й ензимів, пов'язаних з метаболізмом фенолів (фенілаланінамонійліази, поліфенолоксидази – ПФО) | Sheteiwiy <i>et al.</i> , 2019 |

Закінчення таблиці

| | | |
|----------------------------|---|----------------------------|
| <i>T. repens</i> | Збільшення вмісту транскриптів генів, що регулюють іонний гомеостаз (<i>НКТ1</i> , <i>НКТ8</i> , <i>HAL2</i> , <i>H⁺-ATPase</i> і <i>SOS1</i>), прискорення катаболізму крохмалю зумовлене активацією амілази, підвищення активностей і вмісту транскриптів генів антиоксидантних ферментів (СОД, гваяколпероксидази, КАТ, АПО, ГР та ін.), посилення накопичення дегідринів | Cheng <i>et al.</i> , 2018 |
| <i>Cynodon dactylon</i> L. | Посилення експресії генів, залучених до процесів компартменталізації та зниження токсичності Na ⁺ у цитозолі; підвищення активності антиоксидантних ферментів, накопичення <i>miо</i> -інозиту і білків теплового шоку у листках | Li <i>et al.</i> , 2020c |
| <i>Vigna radiata</i> L. | Стабілізація вмісту хлорофілу, підвищення активностей СОД, АПО, КАТ, ПФО, вмісту фенольних сполук та проліну | Ullah <i>et al.</i> , 2023 |

Обприскування ГАМК також спричиняло підвищення теплостійкості рослин *A. stolonifera* (Li *et al.*, 2022; див. **таблицю**). Протекторні ефекти ГАМК виявлялись у підтриманні активності антиоксидантних ферментів і посиленні індукованої нагрівом експресії генів білків теплового шоку та факторів теплового шоку (Zeng *et al.*, 2021; див. **таблицю**), а також у посиленні синтезу фенілпропаноїдів, які беруть участь в адаптації до теплового стресу (Li *et al.*, 2020a). Ще одним ефектом, важливим для розвитку теплостійкості рослин цього виду за дії ГАМК, може бути зростання вмісту поліамінів (Li *et al.*, 2020b), що розглядаються як мультифункціональні низькомолекулярні протектори і ймовірні джерела сигнальних молекул – Гідроген пероксиду та Нітроген оксиду (Kolupaev *et al.*, 2022b).

Підвищення теплостійкості зафіксовано і за обробки ГАМК рослин сочевиці (див. **таблицю**), особливо за її поєднання з тепловим загартуванням насіння (Bhardwaj *et al.*, 2021).

Екзогенна ГАМК підвищувала теплостійкість соняшнику (Abdel Razik *et al.*, 2021), що проявлялось у посиленні росту і продуктивності рослин за стресових умов і супроводжувалось посиленням експресії ряду генів відповіді на стрес (див. **таблицю**).

Вплив ГАМК на стійкість рослин до низькотемпературних стресів досліджено значно слабше порівняно з її ефектами за умов теплового стресу, хоча деякі дані отримано майже два десятиліття тому. Наприклад, виявлено, що підживлення незагартованих рослин пшениці глутаматом, який є субстратом для синтезу ГАМК, призводило до зростання її вмісту за подальшої дії низької температури і сприяло підвищенню стійкості (Mazzucotelli *et al.*, 2006). Обробка плодів персика ГАМК за низькотемпературного зберігання підвищувала їхню холодостійкість, сприяючи зростанню активності й експресії генів СОД, КАТ, АПО, глутатіонпероксидази, глутатіон S-трансферази, МДГАР і ДГАР (Zhou *et al.*, 2022).

Вплив ГАМК на посухостійкість рослин. За умов посухи, насамперед у зв'язку з обмеженням надходження вуглекислого газу до фотосинтезуючих тканин через закриття продихів, не лише зменшується продуктивність рослин, а й створюються передумови для посилення утворення АФО, порушення процесів редокс-регуляції

та розвитку окиснювального стресу (Kolupaev *et al.*, 2023c). Тим не менш, у рослин розвинулися складні стратегії адаптації до посухи, зокрема, зменшення стрес-індукованого накопичення АФО та підвищення активності антиоксидантних ферментів. Модифікації вмісту мультифункціональних стресових метаболітів, зокрема, амінокислот, амінів, цукрів, так само зареєстровані у рослин за впливу на них дефіциту води (Kolupaev *et al.*, 2023c; Romanenko *et al.*, 2023). ГАМК також є чинником, що поєднує в собі мультифункціональні властивості метаболіту і сигнальної сполуки, ймовірно, причетної до адаптації рослин до посухи.

Обробка листків пшениці ГАМК за умов посухи зменшувала інгібування росту, знижувала прояв окиснювального стресу й активувала вторинний метаболізм (Zhao *et al.*, 2023; див. **таблицю**).

Екзогенне застосування ГАМК ефективно пом'яксувало спричинювані посухою ушкодження листків конюшини білої (*T. repens*) та сприяла накопиченню метаболітів зі стрес-протекторною активністю (Yong *et al.*, 2017; див. **таблицю**).

Передпосівна обробка насіння *T. repens* ГАМК значно підвищувала його схожість за умов посухи (Zhou *et al.*, 2021; див. **таблицю**). Також у проростках із насіння, обробленого ГАМК, відзначався підвищений вміст дегідрину з мол. масою 56 кДа та посилена експресія генів, що кодують кілька молекулярних форм дегідринів (Zhou *et al.*, 2021).

Обприскування рослин *A. stolonifera* ГАМК також підвищувало їхню стійкість до водного стресу (Tang *et al.*, 2020). Така обробка зменшувала прояви окиснювального стресу за умов посухи (див. **таблицю**). Крім того, вона сприяла збереженню активності СОД, КАТ, ГР за стресових умов. У дослідженні Z. Li та співавт. (2017) на рослинах *A. stolonifera* виявлено підвищення вмісту різних амінокислот і карбонових кислот за умов посухи й обробки екзогенною ГАМК (див. **таблицю**). Автори вважають, що стрес-протекторна дія ГАМК за умов посухи пов'язана головню з посиленням дихального метаболізму та накопиченням амінокислот і вуглеводів, які задіяні в осмотичному регулюванні й енергетичному обміні. Також у *A. stolonifera* під впливом екзогенної ГАМК виявлено істотні зміни протеому за умов посухи (Li *et al.*, 2019b).

Обприскування ГАМК рослин квасолі (*Phaseolus vulgaris* L.) за умов помірної посухи зменшувало водний дефіцит та інгібування росту, посилювало накопичення осмолітів і засвоєння елементів мінерального живлення (Abd El-Gawad *et al.*, 2021).

Крім досить численних даних про позитивний вплив екзогенної ГАМК на стійкість рослин різних видів до зневоднення, про важливу роль ГАМК у посухостійкості рослин свідчить також низька стійкість рослин, нокаутних за генами *GAD* (Sita & Kumar, 2020). Наприклад, мутант арабідопсису за геном однієї з форм *GAD*, що відрізнявся зниженою активністю ферменту, виявився не здатним до помітного закривання продохів і попередження втрат води за умов посухи (Li *et al.*, 2021). Участь ГАМК у регуляції стану продохів встановлено і на прикладі рослин ячменю (*Hordeum vulgare* L.) (Xu *et al.*, 2021b). Водночас поки що незрозуміло, наскільки специфічним є вплив ГАМК на стан продохів, адже відомо, що під її впливом може змінюватись і вміст АБК та інших фітогормонів (Bor & Turkan, 2019).

Участь ГАМК у регуляції адаптивних реакцій рослин за умов сольового стресу. Згідно з загальним уявленням про негативний вплив солей на рослини, Na^+ і Cl^- є основними токсичними іонами для більшості наземних рослин (Flowers & Colmer, 2008; Isayenkov, 2012). Високі концентрації Na^+ та/або Cl^- у ґрунті спричиняють у рослин осмотичний стрес, а надмірне надходження їх у клітини порушує

іонний баланс і, як наслідок, багато фізіологічних та біохімічних процесів (Derkach & Romaniuk, 2016). Важливою складовою негативних вторинних ефектів сольового стресу є посилення утворення у рослин АФО та пов'язані з ним ушкодження біомакромолекул (Isayenkov, 2012; Derkach & Romaniuk, 2016).

Накопичення сумісних осмолітів (насамперед проліну, поліамінів і цукрів) вважається механізмом, спрямованим не лише на осморегуляцію, а й на знешкодження вільнорадикальних сполук (Bohnert & Jensen, 1996; Kolupaev *et al.*, 2023c). Механізми впливу ГАМК на солестійкість, напевно, різноманітні, однак недостатньо вивчені.

Передпосівна обробка насіння пшениці ГАМК (замочування в розчині з концентрацією 500 мг/л протягом 8 год) зменшувала спричинювані сольовим стресом інгібування росту, окиснювальні пошкодження, сприяла накопиченню стрес-протекторних метаболітів (Wang *et al.*, 2022; див. **таблицю**). Захисні ефекти ГАМК посилювалися за її приєднання до хітоолігосахариду завдяки молекулярному сплайсингу.

Обробка насіння рису 0,5 мМ ГАМК значно знижувала вміст Na^+ у коренях і пагонах рослин, але підвищувала концентрацію K^+ (Sheteiwy *et al.*, 2019). Крім того, зафіксовано зменшення прояву окиснювального стресу (див. **таблицю**). Водночас у рослин варіанта з обробкою ГАМК зменшувалося стрес-індуковане накопичення проліну. Варто зауважити, що накопичення проліну за сильних осмотичних стресів може мати велике значення для виживаності рослин, але за помірних стресових навантажень адаптація відносно стійких рослин може відбуватися завдяки накопиченню інших осмолітів, зокрема, цукрів і вторинних метаболітів (Kolupaev *et al.*, 2023c).

Схожі результати отримано і на прикладі *T. repens* (Cheng *et al.*, 2018). Обробка насіння ГАМК зменшувала співвідношення вмісту Na^+/K^+ у тканинах за умов сольового стресу. Ці ефекти супроводжувалися зменшенням інгібування росту й окиснювальних пошкоджень рослин варіантів з обробкою ГАМК (див. **таблицю**).

Вплив ГАМК на підтримання іонного гомеостазу й окисно-відновного балансу за умов сольового стресу зафіксовано також у рослин бермудської трави (*C. dactylon*) і вігні променистої (*V. radiata*) (див. **таблицю**).

Попередня обробка екзогенною ГАМК рослин дині пом'якшувала вплив содового засолення, спричиняючи накопичення хлорофілу та його попередників, а також глутамату (Jin *et al.*, 2019). Підтримання інтенсивного синтезу хлорофілу за стресових умов автори пов'язують зі збереженням цілісності мембран, зумовленим індукуванням ГАМК системи антиоксидантного захисту.

Загалом результати досліджень, проведених на культурних глікофітах різних видів, свідчать, що основними захисними ефектами обробки екзогенною ГАМК за умов сольового стресу є накопичення ендогенної ГАМК і збільшення загального вмісту амінокислот (зокрема, глутамату, аланіну та проліну). Крім того, підвищена активність ферментів 4-кумарат-коензим-лігази А, 4-гідроксилази коричної кислоти і фенілаланінамонійліази спричиняє підвищення загального вмісту фенольних сполук і антиоксидантної активності тканин (Dabravolski, Isayenkov, 2023). У роботі Z. Li зі співавт. (2020c) порівнювали вплив обробки ГАМК на накопичення у рослин бермудської трави низькомолекулярних сполук за сольового стресу з ефектами за інших стресів – осмотичного і теплового. Встановлено, що праймування ГАМК унікальним чином змінювало накопичення метаболітів залежно від природи стресового чинника: за умов сольового стресу накопичувались аргінін, трегалоза та ксилоза, за посухи – путресцин, пролін і маноза, а за теплового стресу спостерігали значне накопичення сперміну, фруктози та глюкози. На думку авторів, такі

особливості накопичення індивідуальних поліамінів, цукрів і амінокислот за дії ГАМК можуть відігравати вирішальну роль у сигналінгу, осмопротекції, антиоксидантному захисті, підтриманні енергетичного метаболізму під час аклімації рослин до різних абіотичних стресів (Li *et al.*, 2020).

ПІДСУМКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ

Дослідження останніх 10–15 років дали змогу визнати ГАМК ще одним біорегулятором, що синтезується у рослинних клітинах і виконує функції широкого спектра. ГАМК міститься в рослинних клітинах у кількостях, що на порядки перевищують вміст типових фітогормонів і сигнальних посередників. Концентрації екзогенної ГАМК, за яких вона виявляє фізіологічні, насамперед стрес-протекторні ефекти, так само істотно вищі від концентрацій інших добре вивчених сполук зі стрес-протекторним ефектом (зокрема, саліцилової та жасмонової кислот, брасиностероїдів, мелатоніну). Ймовірно, це пов'язано з тим, що ГАМК поєднує функції метаболіту і біорегулятора. Зокрема, важливою складовою стрес-протекторних ефектів ГАМК є її залучення в енергетичний метаболізм і безпосередня участь в утворенні відновних еквівалентів, що важливо як для підтримання енергетичного балансу, так і для редокс-гомеостазу клітин у стресових умовах (рис. 3). Зокрема, ГАМК-шунт є важливим джерелом НАДН та/або сукцинату за умов спричинюваного стресорами інгібування ЦТК. При цьому сукцинат останнім часом розглядають не лише як компонент енергетичного метаболізму, а й як молекулу, здатну спричиняти посттрансляційні модифікації деяких білків, хоча такі процеси у рослинних клітинах залишаються майже не вивченими. Ще одна складова ефектів ГАМК може бути пов'язана із залученням частини її пулу до синтезу азотовмісних сполук із регуляторною і стрес-протекторною дією – проліну та поліамінів. Це може бути пов'язане з активацією ГАМК-шунту, зі збільшенням унаслідок цього пулу сукцинату й перетворенням останнього на α -кетоглутарат і глутамат, що можуть використовуватись у реакціях синтезу аргініну, орнітину та інших амінокислот, функціонально пов'язаних зі синтезом поліамінів (Dabravolski & Isayenkov, 2023). З іншого боку, відомо, що ГАМК може утворюватись у процесі окиснення поліамінів. Регуляція таких перетворень поки що залишається малодослідженою. Поліаміни, синтез яких може посилюватися за збільшення вмісту ГАМК, у свою чергу, здатні виступати у ролі джерел сигнальних посередників – Гідроген пероксиду і Нітроген оксиду (див. рис. 2), що є індукторами низки стрес-протекторних систем, зокрема, антиоксидантної.

Поряд із тим, ГАМК, імовірно, і безпосередньо залучається до регуляції вмісту сигнальних посередників. Зокрема, її здатність взаємодіяти з певними мембранними білками (гіпотетичними рецепторами) та впливати на іонні потоки може спричинити посилення надходження кальцію в цитозоль і активацію кальційзалежних компонентів сигнальних шляхів (насамперед відповідних протеїнази). Водночас під впливом ГАМК може посилюватись експресія генів і підвищуватись активність НАДФН-оксидази – одного з основних джерел сигнального пулу АФО. Також встановлено здатність ГАМК посилювати синтез NO у рослинних клітинах, що є складовою окремих, але пов'язаних з АФО і кальцієм сигнальних шляхів. Функціональні зв'язки між кальцієм, АФО і NO під час реалізації стрес-протекторних ефектів ГАМК у рослин залишаються майже не дослідженими. Можна сподіватися, що саме у цій площині лежать великі перспективи для з'ясування нових складових механізмів дії ГАМК у рослинних клітинах.

Нарешті, ще однією особливістю ГАМК є її здатність індукувати дуже широкий спектр реакцій, що можуть бути корисними для адаптації рослин. Йдеться про активацію ферментативної антиоксидантної системи з одночасним посиленням синтезу різноманітних низькомолекулярних антиоксидантів, а також із накопиченням у рослинних тканинах багатьох поліфункціональних метаболітів (пролін, поліаміни, трегалоза та ін.). Крім того, під впливом ГАМК посилюється синтез шаперонів, дегідринів та інших груп стресових білків. Напевно, ці процеси пов'язані з підвищенням під впливом ГАМК вмісту сигнальних посередників і з активацією різноманітних сигнальних ланцюгів (рис. 3). Однак зв'язок між сигнальними і власне стрес-протекторними ефектами ГАМК у рослин залишається малодослідженим. Зрештою, інтегральні ефекти ГАМК виявляються на рівні функцій цілого рослинного організму – регуляції стану прорихів, фотосинтетичної активності, енергетичного метаболізму.

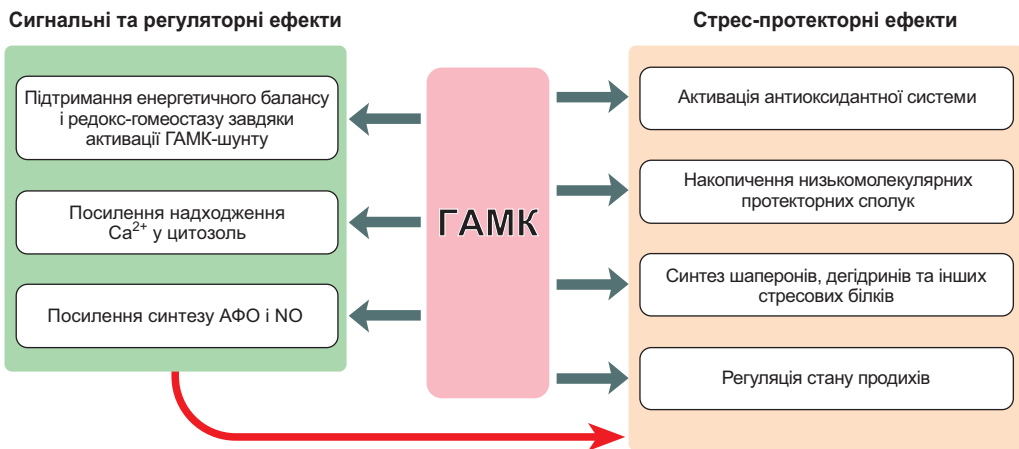


Рис. 3. Основні сигнально-регуляторні та стрес-протекторні ефекти γ -аміномаєсної кислоти і їхній зв'язок: ГАМК – γ -аміномаєсна кислота; АФО – активні форми Оксигену. Інші пояснення в тексті

Fig. 3. The main signal-regulatory and stress-protective effects of γ -aminobutyric acid and their relationship: ГАМК – γ -aminobutyric acid; АФО – reactive oxygen species. Other explanations in the text

Отже, на сьогодні ГАМК можна розглядати як нову стрес-протекторну сполуку з потенціалом ефектів, цілком порівнюваним із дією відносно добре вивчених стресових фітогормонів і сигнальних посередників – саліцилової і жасмонової кислот, брасиностероїдів, Нітроген оксиду. Проте для цілеспрямованого практичного використання ГАМК як стрес-протектора у рослинництві необхідне розширення вивчення не стільки феноменології її ефектів, скільки механізмів дії, насамперед функціональних зв'язків з іншими біорегуляторами. Можна сподіватися, що накопичення саме таких знань дасть змогу "вписати" ГАМК як важливу ланку стресової сигнально-регуляторної мережі у рослинних клітинах.

ACKNOWLEDGMENTS AND FUNDING SOURCES

This work was supported by the Development of a test system for screening the stress-protective effect of new physiologically active substances on grain cereals, State Budget Project No 0123U100486.

COMPLIANCE WITH ETHICAL STANDARDS

Conflict of Interest. The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

Animal Rights. This article does not contain any studies with animal subjects performed by any of the authors.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conceptualization, [Y.K.]; methodology, [A.K.]; validation, [V.K.]; formal analysis, [A.K.]; investigation, [Y.K.; M.S.; M.M.]; resources, [Y.K.; A.K.]; writing – original draft preparation, [Y.K.]; writing – review and editing, [Y.K., M.S.]; visualization, [A.K.] supervision, [M.M., V.K.]; project administration, [Y.K.; V.K.]; funding acquisition, [Y.K.].

All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

REFERENCES

- Abd El-Gawad, H. G., Mukherjee, S., Farag, R., Abd Elbar, O. H., Hikal, M., Abou El-Yazied, A., Abd Elhady, S. A., Helal, N., ElKelish, A., El Nahhas, N., Azab, E., Ismail, I. A., Mbarki, S., & Ibrahim, M. F. M. (2021). Exogenous γ -aminobutyric acid (GABA)-induced signaling events and field performance associated with mitigation of drought stress in *Phaseolus vulgaris* L. *Plant Signaling & Behavior*, 16(2), 1853384. doi:10.1080/15592324.2020.1853384
[Crossref](#) • [PubMed](#) • [PMC](#) • [Google Scholar](#)
- Abdel Razik, E. S., Alharbi, B. M., Pirzadah, T. B., Alnusairi, G. S. H., Soliman, M. H., & Hakeem, K. R. (2021). γ -Aminobutyric acid (GABA) mitigates drought and heat stress in sunflower (*Helianthus annuus* L.) by regulating its physiological, biochemical and molecular pathways. *Physiologia Plantarum*, 172, 505–527. doi:10.1111/ppl.13216
[Crossref](#) • [PubMed](#) • [Google Scholar](#)
- Akula, R., & Mukherjee, S. (2020). New insights on neurotransmitters signaling mechanisms in plants. *Plant Signaling & Behavior*, 15(6), 1737450. doi:10.1080/15592324.2020.1737450
[Crossref](#) • [PubMed](#) • [PMC](#) • [Google Scholar](#)
- Ali, M. S. & Baek, K. H. (2020). Jasmonic acid signaling pathway in response to abiotic stresses in plants. *International Journal of Molecular Sciences*, 21, 621. doi:10.3390/ijms21020621
[Crossref](#) • [PubMed](#) • [PMC](#) • [Google Scholar](#)
- AL-Quraan, N. A. (2015). GABA shunt deficiencies and accumulation of reactive oxygen species under UV treatments: insight from *Arabidopsis thaliana* calmodulin mutants. *Acta Physiologia Plantarum*, 37(4), 86. doi:10.1007/s11738-015-1836-5
[Crossref](#) • [Google Scholar](#)
- AL-Quraan, N., AL-Ajlouni, Z., & Obedat, D. (2019). The GABA shunt pathway in germinating seeds of wheat (*Triticum aestivum* L.) and barley (*Hordeum vulgare* L.) under salt stress. *Seed Science Research*, 29(4), 250–260. doi:10.1017/S0960258519000230
[Crossref](#) • [Google Scholar](#)
- Al-Quraan, N. A. & Al-Share, A. T. (2016). Characterization of the γ -aminobutyric acid shunt pathway and oxidative damage in *Arabidopsis thaliana* pop 2 mutants under various abiotic stresses. *Biologia Plantarum*, 60(1), 132–138. doi:10.1007/s10535-015-0563-5
[Crossref](#) • [Google Scholar](#)
- Al-Quraan, N. A., Sartawe, F. A., & Qaryouti, M. M. (2013). Characterization of γ -aminobutyric acid metabolism and oxidative damage in wheat (*Triticum aestivum* L.) seedlings under salt and osmotic stress. *Journal of Plant Physiology*, 170(11), 1003–1009. doi:10.1016/j.jplph.2013.02.010
[Crossref](#) • [PubMed](#) • [Google Scholar](#)
- Ansari, M. I., Jalil, S. U., Ansari, S. A., & Hasanuzzaman, M. (2021). GABA shunt: a key-player in mitigation of ROS during stress. *Plant Growth Regulation*, 94(2), 131–149. doi:10.1007/s10725-021-00710-y
[Crossref](#) • [Google Scholar](#)

- Bailey-Serres, J., & Chang R. (2005). Sensing and signalling in response to oxygen deprivation in plants and other organisms. *Annals Botany*, 96(4), 507–518. doi:10.1093/aob/mci206
[Crossref](#) • [PubMed](#) • [PMC](#) • [Google Scholar](#)
- Bartyzel, I., Pekzar, K., & Paszkowski, A. (2003). Functioning of the γ -aminobutyrate pathway in wheat seedlings affected by ismotic stress. *Biologia Plantarum*, 47(2), 221–225. doi:10.1023/b:biop.0000022255.01125.99
[Crossref](#) • [Google Scholar](#)
- Bhardwaj, A., Sita, K., Sehgal, A., Bhandari, K., Kumar, S., Prasad, P. V. V., Jha, U., Kumar, J., Siddique, K. H. M., & Nayyar, H. (2021). Heat priming of lentil (*Lens culinaris* Medik.) seeds and foliar treatment with γ -aminobutyric acid (GABA), confers protection to reproductive function and yield traits under high-temperature stress environments. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(11), 5825. doi:10.3390/ijms22115825
[Crossref](#) • [PubMed](#) • [PMC](#) • [Google Scholar](#)
- Bohnert, H. J., & Jensen, R. G. (1996). Strategies for engineering waterstress tolerance in plants. *Trends in Biotechnology*, 14(3), 89–97. doi:10.1016/0167-7799(96)80929-2
[Crossref](#) • [Google Scholar](#)
- Bor, M., Seckin, B., Ozgur, R., Yilmaz, O., Ozdemir, F., & Turkan, I. (2009). Comparative effects of drought, salt, heavy metal and heat stresses on gamma-aminobutyric acid levels of sesame (*Sesamum indicum* L.). *Acta Physiologia Plantarum*, 31(3), 655–659. doi:10.1007/s11738-008-0255-2
[Crossref](#) • [Google Scholar](#)
- Bor, M., & Turkan, I. (2019). Is there a room for GABA in ROS and RNS signalling? *Environmental and Experimental Botany*, 161, 67–73. doi:10.1016/j.envexpbot.2019.02.015
[Crossref](#) • [Google Scholar](#)
- Bormann, J. (1988). Electrophysiology of GABA_A and GABA_B receptor subtypes. *Trends Neurosci*, 11(3), 112–116. doi:10.1016/0166-2236(88)90156-7
[Crossref](#) • [PubMed](#) • [Google Scholar](#)
- Bormann, J. (2000). The 'ABC' of GABA receptors. *Trends in Pharmacological Sciences*, 21(1), 16–19. doi:10.1016/s0165-6147(99)01413-3
[Crossref](#) • [PubMed](#) • [Google Scholar](#)
- Bose, J., Pottosin, I. I., Shabala, S. S., Palmgren, M. G., & Shabala, S. (2011). Calcium efflux systems in stress signaling and adaptation in plants. *Frontiers in Plant Science*, 2, 17. doi:10.3389/fpls.2011.00085
[Crossref](#) • [PubMed](#) • [PMC](#) • [Google Scholar](#)
- Bouché, N., Fait, A., Bouchez, D., Møller, S. G., & Fromm, H. (2003). Mitochondrial succinyl-semialdehyde dehydrogenase of the γ -aminobutyrate shunt is required to restrict levels of reactive oxygen intermediates in plants. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 100(11), 6843–6848. doi:10.1073/pnas.1037532100
[Crossref](#) • [PubMed](#) • [PMC](#) • [Google Scholar](#)
- Breitkreuz, K. E., Shelp, B. J., Fischer, W. N., Schwacke, R., & Rentsch, D. (1999). Identification and characterization of GABA, proline and quaternary ammonium compound transporters from *Arabidopsis thaliana*. *FEBS Letters*, 450(3), 280–284. doi:10.1016/s0014-5793(99)00516-5
[Crossref](#) • [PubMed](#) • [Google Scholar](#)
- Chen, X., Ding, Y., Yang, Y., Song, C., Wang, B., Yang, S., Guo, Y., & Gong, Z. (2021). Protein kinases in plant responses to drought, salt, and cold stress. *Journal of Integrative Plant Biology*, 63(1), 53–78. doi:10.1111/jipb.13061
[Crossref](#) • [PubMed](#) • [Google Scholar](#)
- Cheng, B., Li, Z., Liang, L., Cao, Y., Zeng, W., Zhang, X., Ma, X., Huang, L., Nie, G., Liu, W., & Peng, Y. (2018). The γ -aminobutyric acid (GABA) alleviates salt stress damage during Sseeds germination of white clover associated with Na⁺/K⁺ transportation, dehydrins accumulation, and stress-related genes expression in white clover. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(9), 2520. doi:10.3390/ijms19092520
[Crossref](#) • [PubMed](#) • [PMC](#) • [Google Scholar](#)
- Corpas, F. J., & Barroso, J. B. (2013). Nitro-oxidative stress vs oxidative or nitrosative stress in higher plants. *New Phytologist*, 199(3), 633–635. doi:10.1111/nph.12380
[Crossref](#) • [PubMed](#) • [Google Scholar](#)

- Couve, A., Moss, S. J., & Pangalos, M. N. (2000). GABAB receptors: a new paradigm in G protein signaling. *Molecular and Cellular Neurosciences*, 16(4), 296–312. doi:10.1006/mcne.2000.0908
[Crossref](#) • [PubMed](#) • [Google Scholar](#)
- Dabravolski, S. A., & Isayenkov, S. V. (2023). The role of the γ -aminobutyric acid (GABA) in plant salt stress tolerance. *Horticulturae*, 9(2), 230. doi:10.3390/horticulturae902023
[Crossref](#) • [Google Scholar](#)
- Daryanto, S., Wang, L., & Jacinthe, P. A. (2016). Global synthesis of drought effects on maize and wheat production. *PLoS One*, 11(5), e0156362. doi:10.1371/journal.pone.0156362
[Crossref](#) • [PubMed](#) • [PMC](#) • [Google Scholar](#)
- Derkach, I. V. & Romaniuk, N. D. (2016). The impact of soil salinity on plants. *Scientific Issue Ternopil Volodymyr Hnatiuk National Pedagogical University, Series Biology*, 3-4(67), 91–106. (In Ukrainian)
[Google Scholar](#)
- Domingos, P., Dias, P. N., Tavares, B., Portes, M. T., Wudick, M. M., Konrad, K. R., Gilliham, M., Bicho, A., & Feijo, J. A. (2019). Molecular and electrophysiological characterization of anion transport in *Arabidopsis thaliana* pollen reveals regulatory roles for pH, Ca²⁺ and GABA. *New Phytologist*, 223(3), 1353–1371. doi:10.1111/nph.15863
[Crossref](#) • [PubMed](#) • [Google Scholar](#)
- Dubrovna, O. V., Mykhalska, S. I., & Komisarenko, A. G. (2022). Using proline metabolism genes in plant genetic engineering. *Cytology & Genetics*, 56(4), 361–378. doi:10.3103/s009545272204003x
[Crossref](#) • [Google Scholar](#)
- Farooq, M., Nawaz, A., Chaudhry, M. A. M., Indrasti, R., & Rehman, A. (2017). Improving resistance against terminal drought in bread wheat by exogenous application of proline and gamma-aminobutyric acid. *Journal of Agronomy and Crop Science*, 203(6), 464–472. doi:10.1111/jac.12222
[Crossref](#) • [Google Scholar](#)
- Finka, A., & Goloubinoff, P. (2014). The CNGCb and CNGCd genes from *Physcomitrella patens* moss encode for thermosensory calcium channels responding to fluidity changes in the plasma membrane. *Cell Stress Chaperones*, 19(1), 83–90. doi:10.1007/s12192-013-0436-9
[Crossref](#) • [PubMed](#) • [PMC](#) • [Google Scholar](#)
- Flowers, T. J., & Colmer, T. D. (2008). Salinity tolerance in halophytes. *New Phytologist*, 179(4), 945–963. doi:10.1111/j.1469-8137.2008.02531.x
[Crossref](#) • [PubMed](#) • [Google Scholar](#)
- Gao, F., Han, X., Wu, J., Zheng, S., Shang, Z., Sun, D., Zhou, R., & Li, B. (2012). A heat-activated calcium-permeable channel – *Arabidopsis* cyclic nucleotide-gated ion channel 6 – is involved in heat shock responses. *The Plant Journal: for Cell and Molecular Biology*, 70(6), 1056–1069. doi:10.1111/j.1365-313X.2012.04969.x
[Crossref](#) • [PubMed](#) • [Google Scholar](#)
- Gao, Y., & Zhang, G. (2019). A calcium sensor calcineurin B-like 9 negatively regulates cold tolerance via calcium signaling in *Arabidopsis thaliana*. *Plant Signaling & Behavior*, 14(3), e1573099. doi:10.1080/15592324.2019.1573099
[Crossref](#) • [PubMed](#) • [PMC](#) • [Google Scholar](#)
- Garoosi, M. K., Sanjarian, F., & Chaichi, M. (2023). The role of γ -aminobutyric acid and salicylic acid in heat stress tolerance under salinity conditions in *Origanum vulgare* L. *PLoS One*, 18(7), e0288169. doi:10.1371/journal.pone.0288169
[Crossref](#) • [PubMed](#) • [PMC](#) • [Google Scholar](#)
- Gilliham, M., & Tyerman, S. D. (2016). Linking metabolism to membrane signaling: the GABA-malate connection. *Trends in Plant Science*, 21(4), 295–301. doi:10.1016/j.tplants.2015.11.011
[Crossref](#) • [PubMed](#) • [Google Scholar](#)
- Hasan, M. M., Alabdallah, N. M., Alharbi, B. M., Waseem, M., Yao, G., Liu, X.-D., Abd El-Gawad, H. G., El-Yazied, A. A., Ibrahim, M. F. M., Jahan, M. S., & Fang, X. W. (2021). GABA: a key player in drought stress resistance in plants. *International Journal of Molecular Sciences*, 22, 10136. doi:10.3390/ijms221810136
[Crossref](#) • [PubMed](#) • [PMC](#) • [Google Scholar](#)

- Isayenkov, S. V. (2012). Physiological and molecular aspects of salt stress in plants. *Cytology & Genetics*, 46(5), 302–318. doi:10.3103/S0095452712050040
[Crossref](#) • [Google Scholar](#)
- Janse van Rensburg, H. C., & Van den Ende, W. (2020). Priming with γ -aminobutyric acid against *Botrytis cinerea* reshuffles metabolism and reactive oxygen species: dissecting signalling and metabolism. *Antioxidants*, 9(12), 1174. doi:10.3390/antiox9121174
[Crossref](#) • [PubMed](#) • [PMC](#) • [Google Scholar](#)
- Jin, W., & Wu, F. (2016). Proteome-wide identification of lysine succinylation in the proteins of tomato (*Solanum lycopersicum*). *PLoS One*, 11(2), e0147586. doi:10.1371/journal.pone.0147586
[Crossref](#) • [PubMed](#) • [PMC](#) • [Google Scholar](#)
- Jin, X., Liu, T., Xu, J., Gao, Z., & Hu, X. (2019). Exogenous GABA enhances muskmelon tolerance to salinity-alkalinity stress by regulating redox balance and chlorophyll biosynthesis. *BMC Plant Biology*, 19(1), 48. doi:10.1186/s12870-019-1660-y
[Crossref](#) • [PubMed](#) • [PMC](#) • [Google Scholar](#)
- Jurkonienė, S., Mockevičiūtė, R., Gavelienė, V., Šveikauskas, V., Zareyan, M., Jankovska-Bortkevič, E., Jankauskienė, J., Žalnierius, T., & Kozeko, L. (2023). Proline enhances resistance and recovery of oilseed rape after a simulated prolonged drought. *Plants*, 12(14), 2718. doi:10.3390/plants12142718
[Crossref](#) • [PubMed](#) • [PMC](#) • [Google Scholar](#)
- Karpets, Y. V., Kolupaev, Y. E., Yastreb, T. O., & Dmitriev, O. P. (2012). Possible pathways of heat resistance induction in plant cells by exogenous nitrogen oxide. *Cytology & Genetics*, 46(6), 354–359. doi:10.3103/S0095452712060059
[Crossref](#) • [Google Scholar](#)
- Kaspal, M., Kanapaddalagamage, M. H., & Ramesh, S. A. (2021). Emerging roles of γ aminobutyric acid (GABA) gated channels in plant stress tolerance. *Plants*, 10(10), 2178. doi:10.3390/plants10102178
[Crossref](#) • [PubMed](#) • [PMC](#) • [Google Scholar](#)
- Kaur, N., & Gupta, A. K. (2005). Signal transduction pathways under abiotic stresses in plants. *Current Science*, 88(11), 1771–1780. Retrieved from <http://www.jstor.org/stable/24110354>
[Google Scholar](#)
- Kavulych, Y., Kobyletska, M., Romanyuk, N., & Terek, O. (2023). Stress-protective and regulatory properties of salicylic acid and prospects of its use in plant production. *Studia Biologica*, 17(2), 173–200. doi:10.30970/sbi.1702.718
[Crossref](#) • [Google Scholar](#)
- Khanna, R. R., Jahan, B., Iqbal, N., Khan, N. A., AlAjmi, M. F., Tabish Rehman, M., & Khan, M. I. R. (2021). GABA reverses salt-inhibited photosynthetic and growth responses through its influence on NO-mediated nitrogen-sulfur assimilation and antioxidant system in wheat. *Journal of Biotechnology*, 325, 73–82. doi:10.1016/j.jbiotec.2020.11.015
[Crossref](#) • [PubMed](#) • [Google Scholar](#)
- Kiriziy, D. A. (2023). Priming and cross-adaptation of plants to abiotic stresses: state of the problem and prospects. *Fiziologija Rastanii i Genetika*, 55(2), 95–118. doi:10.15407/frg2023.02.095 (In Ukrainian)
[Crossref](#) • [Google Scholar](#)
- Kobyletska, M., Kavulych, Y., Romanyuk, N., Korchyńska, O., & Terek, O. (2023). Exogenous salicylic acid modifies cell wall lignification, total phenolic content, PAL-activity in wheat (*Triticum aestivum* L.) and buckwheat (*Fagopyrum esculentum* Moench) plants under cadmium chloride impac. *Biointerface Research in Applied Chemistry*, 13(2), 117. doi:10.33263/briac132.117
[Crossref](#) • [Google Scholar](#)
- Kohli, S. K., Khanna, K., Bhardwaj, R., Abd Allah, E. F., Ahmad, P., & Corpas, F. J. (2019). Assessment of subcellular ROS and NO metabolism in higher plants: multifunctional signaling molecules. *Antioxidants*, 8(12), 641. doi:10.3390/antiox8120641
[Crossref](#) • [PubMed](#) • [PMC](#) • [Google Scholar](#)
- Kolupaev, Y. E., & Karpets, Y. V. (2014). Reactive oxygen species and stress signaling in plants. *Ukrainian Biochemical Journal*, 86(4), 18–35. doi:10.15407/ubj86.04.018 (In Russian)
[Crossref](#) • [PubMed](#) • [Google Scholar](#)

- Kolupaev, Y. E., Karpets, Y. V., & Dmitriev, A. P. (2015). Signal mediators in plants in response to abiotic stress: calcium, reactive oxygen and nitrogen species. *Cytology & Genetics*, 49(5), 338–348. doi:10.3103/S0095452715050047
[Crossref](#) • [Google Scholar](#)
- Kolupaev, Y. E., Karpets, Y. V., Shkliarevskiy, M. A., Yastreb, T. O., Plohovska, S. H., Yemets, A. I., & Blume, Y. B. (2022a). Gasotransmitters in plants: mechanisms of participation in adaptive responses. *The Open Agriculture Journal*, 16 (1), e187433152207050. doi:10.2174/18743315-v16-e2207050
[Crossref](#) • [Google Scholar](#)
- Kolupaev, Y. E., Kokorev, A. I., & Dmitriev, A. P. (2022b). Polyamines: involvement in cellular signaling and plant adaptation to the effect of abiotic stressors. *Cytology & Genetics*, 56(2), 148–163. doi:10.3103/S0095452722020062
[Crossref](#) • [Google Scholar](#)
- Kolupaev, Y. E., Yastreb, T. O., & Dmitriev, A. P. (2023a). Signal mediators in the implementation of jasmonic acid's protective effect on plants under abiotic stresses. *Plants*, 12(14), 2631. doi:10.3390/plants12142631
[Crossref](#) • [PubMed](#) • [PMC](#) • [Google Scholar](#)
- Kolupaev, Y. E., Yastreb, T. O., Ryabchun, N. I., Yemets, A. I., Dmitriev, O. P., & Blume, Y. B. (2023b). Cellular mechanisms of the formation of plant adaptive responses to high temperatures. *Cytology & Genetics*, 57(1), 55–75. doi:10.3103/S0095452723010048
[Crossref](#) • [Google Scholar](#)
- Kolupaev, Y. E., Yastreb, T. O., Ryabchun, N. I., Kokorev, A. I., Kolomatska, V. P., & Dmitriev, A. P. (2023c). Redox homeostasis of cereals during acclimation to drought. *Theoretical and Experimental Plant Physiology*, 35(2), 133–168. doi:10.1007/s40626-023-00271-7
[Crossref](#) • [Google Scholar](#)
- Kosakivska, I. V., Vedenicheva, N. P., Babenko, L. M., Voytenko, L. V., Romanenko, K. O., & Vasyuk, V. A. (2022). Exogenous phytohormones in the regulation of growth and development of cereals under abiotic stresses. *Molecular Biology Reports*, 49(1), 617–628. doi:10.1007/s11033-021-06802-2
[Crossref](#) • [PubMed](#) • [Google Scholar](#)
- Li, Z., Yu, J., Peng, Y., & Huang, B. (2017). Metabolic pathways regulated by abscisic acid, salicylic acid and γ -aminobutyric acid in association with improved drought tolerance in creeping bentgrass (*Agrostis stolonifera*). *Physiologia Plantarum*, 159(1), 42–58. doi:10.1111/ppl.12483
[Crossref](#) • [PubMed](#) • [Google Scholar](#)
- Li, Z., Yong, B., Cheng, B., Wu, X., Zhang, Y., Zhang, X., & Peng, Y. (2019a). Nitric oxide, γ -aminobutyric acid, and mannose pretreatment influence metabolic profiles in white clover under water stress. *Journal of Integrative Plant Biology*, 61(12), 1255–1273. doi:10.1111/jipb.12770
[Crossref](#) • [PubMed](#) • [Google Scholar](#)
- Li, Z., Huang, T., Tang, M., Cheng, B., Peng, Y., & Zhang, X. (2019b). iTRAQ-based proteomics reveals key role of γ -aminobutyric acid (GABA) in regulating drought tolerance in perennial creeping bentgrass (*Agrostis stolonifera*). *Plant Physiology and Biochemistry*, 145, 216–226. doi:10.1016/j.plaphy.2019.10.018
[Crossref](#) • [PubMed](#) • [Google Scholar](#)
- Li, Z., Zeng, W., Cheng, B., Huang, T., Peng, Y., & Zhang, X. (2020a). γ -Aminobutyric acid enhances heat tolerance associated with the change of proteomic profiling in creeping bentgrass. *Molecules*, 25(18), 4270. doi:10.3390/molecules25184270
[Crossref](#) • [PubMed](#) • [PMC](#) • [Google Scholar](#)
- Li, Z., Cheng, B., Peng, Y., & Zhang, Y. (2020b). Adaptability to abiotic stress regulated by γ -aminobutyric acid in relation to alterations of endogenous polyamines and organic metabolites in creeping bentgrass. *Plant Physiology and Biochemistry*, 157, 185–194. doi:10.1016/j.plaphy.2020.10.025
[Crossref](#) • [PubMed](#) • [Google Scholar](#)
- Li, Z., Cheng, B., Zeng, W., Zhang, X., & Peng, Y. (2020c). Proteomic and metabolomic profilings reveal crucial functions of γ -aminobutyric acid in regulating ionic, water, and metabolic

- homeostasis in creeping bentgrass under salt stress. *Journal of Proteome Research*, 19(2), 769–780. doi:10.1021/acs.jproteome.9b00627
[Crossref](#) • [PubMed](#) • [Google Scholar](#)
- Li, L., Dou, N., Zhang, H., & Wu, C. (2021a). The versatile GABA in plants. *Plant Signaling & Behavior*, 16(3), e1862565. doi:10.1080/15592324.2020.1862565
[Crossref](#) • [PubMed](#) • [PMC](#) • [Google Scholar](#)
- Li, Z., Tang, M., Hassan, M. J., Zhang, Y., Han, L., & Peng, Y. (2021b). Adaptability to high temperature and stay-green genotypes associated with variations in antioxidant, chlorophyll metabolism, and γ -aminobutyric acid accumulation in creeping bentgrass species. *Frontiers in Plant Science*, 12, 750728, doi:10.3389/fpls.2021.750728
[Crossref](#) • [PubMed](#) • [PMC](#) • [Google Scholar](#)
- Li, Z., Burgess, P., Peng, Y., & Huang, B. (2022). Regulation of nutrient accumulation by γ -aminobutyric acid associated with GABA priming-enhanced heat tolerance in creeping bentgrass. *Grass Research*, 2(1), 1–8. doi:10.48130/GR-2022-0005
[Crossref](#) • [Google Scholar](#)
- Ma, Y., Dai, X., Xu, Y., Luo, W., Zheng, X., Zeng, D., Pan, Y., Lin, X., Liu, H., Zhang, D., Xiao, J., Guo, X., Xu, S., Niu, Y., Jin, J., Zhang, H., Xu, X., Li, L., Wang, W., Qian, Q., Ge, S., Chong, K. (2015). COLD1 confers chilling tolerance in rice. *Cell*, 160(6), 1209–1221. doi:10.1016/j.cell.2015.01.046
[Crossref](#) • [PubMed](#) • [Google Scholar](#)
- Macdonald, R. L., & Olsen, R. W. (1994). GABA_A receptor channels. *Annual Review of Neuroscience*, 17(1), 569–602. doi:10.1146/annurev.ne.17.030194.003033
[Crossref](#) • [PubMed](#) • [Google Scholar](#)
- Mazzucotelli, E., Tartari, A., Cattivelli, L., & Forlani, G. (2006). Metabolism of γ -aminobutyric acid during cold acclimation and freezing and its relationship to frost tolerance in barley and wheat. *Journal of Experimental Botany*, 57(14), 3755–3766. doi:10.1093/jxb/erl141
[Crossref](#) • [PubMed](#) • [Google Scholar](#)
- Meyer, A., Eskandari, S., Grallath, S., & Rentsch, D. (2006). AtGAT1, a high affinity transporter for γ -aminobutyric acid in *Arabidopsis thaliana*. *Journal of Biological Chemistry*, 281, 7197–7204. doi:10.1074/jbc.m510766200
[Crossref](#) • [PubMed](#) • [PMC](#) • [Google Scholar](#)
- Misgeld, U., Bijak, M., & Jarolimek, W. (1995). A physiological role for GABA_B receptors and the effects of baclofen in the mammalian central nervous system. *Progress in Neurobiology*, 46(4), 423–462. doi:10.1016/0301-0082(95)00012-k
[Crossref](#) • [PubMed](#) • [Google Scholar](#)
- Mittler, R., Zandalinas, S. I., Fichman, Y., & Van Breusegem, F. (2022). Reactive oxygen species signalling in plant stress responses. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 2(10), 663–679. doi:10.1038/s41580-022-00499-2
[Crossref](#) • [PubMed](#) • [Google Scholar](#)
- Mur, L. A., Mandon, J., Persijn, S., Cristescu, S. M., Moshkov, I. E., Novikova, G. V., Hall, M. A., Harren, F. J., Hebelstrup, K. H., & Gupta, K. J. (2013). Nitric oxide in plants: an assessment of the current state of knowledge. *AoB Plants*, 5, pls052. doi:10.1093/aobpla/pls052
[Crossref](#) • [PubMed](#) • [PMC](#) • [Google Scholar](#)
- Nayyar, H., Kaur, R., & Kaur Singh, S. R. (2014). γ -Aminobutyric acid (GABA) imparts partial protection from heat stress injury to rice seedlings by improving leaf turgor and upregulating osmoprotectants and antioxidants. *Journal of Plant Growth Regulation*, 33(2), 408–419. doi:10.1007/s00344-013-9389-6
[Crossref](#) • [Google Scholar](#)
- Palanivelu, R., Brass, L., Edlund, A. F., & Preuss, D. (2003). Pollen tube growth and guidance is regulated by POP2, an *Arabidopsis* gene that controls GABA levels. *Cell*, 114(1), 47–59. doi:10.1016/s0092-8674(03)00479-3
[Crossref](#) • [PubMed](#) • [Google Scholar](#)

- Ramesh, S. A., Tyerman, S. D., Xu, B., Bose, J., Kaur, S., Conn, V., Domingos, P., Ullah, S., Wege, S., Shabala, S., Feijó, J. A., Ryan, P. R., & Gilliam, M. (2015). GABA signalling modulates plant growth by directly regulating the activity of plant-specific anion transporters. *Nature Communications*, 6(1), 7879. doi:10.1038/ncomms8879
[Crossref](#) • [PubMed](#) • [PMC](#) • [Google Scholar](#)
- Ramesh, S. A., Tyerman, S. D., Gilliam, M., & Xu, B. (2017). γ -Aminobutyric acid (GABA) signalling in plants. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 74(9), 1577–1603. doi:10.1007/s00018-016-2415-7
[Crossref](#) • [PubMed](#) • [Google Scholar](#)
- Raza, A., Razzaq, A., Mehmood, S. S., Zou, X., Zhang, X., Lv, Y., & Xu, J. (2019). Impact of climate change on crops adaptation and strategies to tackle its outcome: a review. *Plants*, 8(2), 34. doi:10.3390/plants8020034
[Crossref](#) • [PubMed](#) • [PMC](#) • [Google Scholar](#)
- Romanenko, K. O., Babenko, L. M., & Kosakivska, I. V. (2023). Amino acids in regulation of abiotic stress tolerance in cereal crops: a review. *Cereal Research Communications*. doi:10.1007/s42976-023-00418-x
[Crossref](#) • [Google Scholar](#)
- Sears, S. M., & Hewett, S. J. (2021). Influence of glutamate and GABA transport on brain excitatory/inhibitory balance. *Experimental Biology and Medicine*, 246(9), 1069–1083. doi:10.1177/1535370221989263
[Crossref](#) • [PubMed](#) • [PMC](#) • [Google Scholar](#)
- Shelp, B. J., Bozzo, G. G., Trobacher, C. P., Zarei, A., Deyman, K. L., & Brikis, C. J. (2012). Hypothesis/review: contribution of putrescine to 4-aminobutyrate (GABA) production in response to abiotic stress. *Plant Science*, 193–194, 130–135. doi:10.1016/j.plantsci.2012.06.00
[Crossref](#) • [PubMed](#) • [Google Scholar](#)
- Sheteiwy, M. S., Shao, H., Qi, W., Hamoud, Y. A., Shaghaleh, H., Khan, N. U., Yang, R., & Tang, B. (2019). GABA-alleviated oxidative injury induced by salinity, osmotic stress and their combination by regulating cellular and molecular signals in rice. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(22), 5709. doi:10.3390/ijms20225709
[Crossref](#) • [PubMed](#) • [PMC](#) • [Google Scholar](#)
- Shi, S. Q., Shi, Z., Jiang, Z. P., Qi, L. W., Sun, X. M., Li, C. X., Liu, J. F., Xiao, W. F., & Zhang, S. G. (2010). Effects of exogenous GABA on gene expression of *Caragana intermedia* roots under NaCl stress: regulatory roles for H₂O₂ and ethylene production. *Plant, Cell & Environment*, 33(2), 149–162. doi:10.1111/j.1365-3040.2009.02065.x
[Crossref](#) • [PubMed](#) • [Google Scholar](#)
- Signorelli, S., Dans, P. D., Coitiño, E. L., Borsani, O., & Monza, J. (2015). Connecting proline and γ -aminobutyric acid in stressed plants through non-enzymatic reactions. *PLoS One*, 10(3), e0115349. doi:10.1371/journal.pone.0115349
[Crossref](#) • [PubMed](#) • [PMC](#) • [Google Scholar](#)
- Singh, S., Kumar, V., Kapoor, D., Kumar, S., Singh, S., Dhanjal, D. S., Datta, S., Samuel, J., Dey, P., Wang, S., Prasad, R., & Singh, J. (2020). Revealing on hydrogen sulfide and nitric oxide signals co-ordination for plant growth under stress conditions. *Physiologia plantarum*, 168(2), 301–317. doi:10.1111/ppl.13002
[Crossref](#) • [PubMed](#) • [Google Scholar](#)
- Sita, K., & Kumar, V. (2020). Role of gamma amino butyric acid (GABA) against abiotic stress tolerance in legumes: a review. *Plant Physiology Reports*, 25(4), 654–663. doi:10.1007/s40502-020-00553-1
[Crossref](#) • [PMC](#) • [Google Scholar](#)
- Skopelitis, D. S., Paranychiakis, N. V., Paschalidis, K. A., Pliakonis, E. D., Delis, I. D., Yakoumakis, D. I., Kouvarakis, A., Papadakis, A. K., Stephanou, E. G., & Roubelakis-Angelakis, K. A. (2006). Abiotic stress generates ROS that signal expression of anionic glutamate dehydrogenases to form glutamate for proline synthesis in tobacco and grapevine. *The Plant Cell*, 18(10), 2767–2781. doi:10.1105/tpc.105.038323
[Crossref](#) • [PubMed](#) • [PMC](#) • [Google Scholar](#)

- Steward, F. C., Thompson, J. F., & Dent, C. E. (1949). γ -Aminobutyric acid: a constituent of the potato tuber? *Science*, 110, 439–440.
[Google Scholar](#)
- Suhel, M., Husain, T., Pandey, A., Singh, S., Dubey, N. K., Prasad, S. M., & Singh, V. P. (2023a). An appraisal of ancient molecule GABA in abiotic stress tolerance in plants, and its crosstalk with other signaling molecules. *Journal of Plant Growth Regulation*, 42(2), 614–629. doi:10.1007/s00344-022-10610-8
[Crossref](#) • [Google Scholar](#)
- Suhel, M., Husain, T., Prasad, S. M., & Singh V. P. (2023b). GABA requires nitric oxide for alleviating arsenate stress in tomato and brinjal seedlings. *Journal of Plant Growth Regulation*, 42(2), 670–683. doi:10.1007/s00344-022-10576-7
[Crossref](#) • [Google Scholar](#)
- Tan, M., Hassan, M.J., Peng, Y., Feng, G., Huang, L., Liu, L., Liu, W., Han, L., & Li, Z. (2022). Polyamines metabolism interacts with γ -aminobutyric acid, proline and nitrogen metabolisms to affect drought tolerance of creeping bentgrass. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(5), 2779. doi:10.3390/ijms23052779
[Crossref](#) • [PubMed](#) • [PMC](#) • [Google Scholar](#)
- Tang, M., Li, Z., Luo, L., Cheng, B., Zhang, Y., Zeng, W., & Peng, Y. (2020). Nitric oxide signal, nitrogen metabolism, and water balance affected by γ -aminobutyric acid (GABA) in relation to enhanced tolerance to water stress in creeping bentgrass. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(20), 7460. doi:10.3390/ijms21207460
[Crossref](#) • [PubMed](#) • [PMC](#) • [Google Scholar](#)
- Ullah, A., Ali, I., Noor, J., Zeng, F., Bawazeer, S., Eldin, S. M., Asghar, M. A., Javed, H. H., Saleem, K., Ullah, S., & Ali, H. (2023). Exogenous γ -aminobutyric acid (GABA) mitigated salinity-induced impairments in mungbean plants by regulating their nitrogen metabolism and antioxidant potential. *Frontiers in Plant Science*, 13, 1081188. doi:10.3389/fpls.2022.1081188
[Crossref](#) • [PubMed](#) • [PMC](#) • [Google Scholar](#)
- Verma, S., Kumar, N., Verma, A., Singh, Hukum., Siddique, K. H. M., & Singh, N. P. (2020). Novel approaches to mitigate heat stress impacts on crop growth and development. *Plant Physiology Reports*, 25(4), 627–644. doi:10.1007/s40502-020-00550-4
[Crossref](#) • [Google Scholar](#)
- Wang, Y., Luo, Z., Mao, L., & Ying, T. (2016). Contribution of polyamines metabolism and GABA shunt to chilling tolerance induced by nitric oxide in cold-stored banana fruit. *Food Chemistry*, 197, 333–339. doi:10.1016/j.foodchem.2015.10.118
[Crossref](#) • [PubMed](#) • [Google Scholar](#)
- Wang, Y., Xiong, F., Nong, S., Liao, J., Xing, A., Shen, Q., Ma, Y., Fang, W., & Zhu, X. (2020). Effects of nitric oxide on the GABA, polyamines, and proline in tea (*Camellia sinensis*) roots under cold stress. *Scientific Reports*, 10(1), 12240. doi:10.1038/s41598-020-69253-y
[Crossref](#) • [PubMed](#) • [PMC](#) • [Google Scholar](#)
- Wang, W., Liu, S., & Yan, M. (2022). Synthesis of γ -aminobutyric acid-modified chitoooligosaccharide derivative and enhancing salt resistance of wheat seedlings. *Molecules*, 27(10), 3068. doi:10.3390/molecules27103068
[Crossref](#) • [PubMed](#) • [PMC](#) • [Google Scholar](#)
- Wojcik, W. J., & Neff, N. H. (1984). Gamma-aminobutyric acid B receptors are negatively coupled to adenylyate cyclase in brain, and in the cerebellum these receptors may be associated with granule cells. *Molecular Pharmacology*, 25(1), 24–28. Retrieved from <https://molpharm.aspetjournals.org/content/25/1/24.short>
[PubMed](#) • [Google Scholar](#)
- Xing, S. G., Jun, Y. B., Hau, Z. W., & Liang, L. Y. (2007). Higher accumulation of γ -aminobutyric acid induced by salt stress through stimulating the activity of diamine oxidases in *Glycine max* (L.) Merr. roots. *Plant Physiology and Biochemistry*, 45(8), 560–556. doi:10.1016/j.plaphy.2007.05.007
[Crossref](#) • [PubMed](#) • [Google Scholar](#)

- Xu, B., Sai, N., & Gilliam, M. (2021a). The emerging role of GABA as a transport regulator and physiological signal. *Plant Physiology*, 187(4), 2005–2016. doi:10.1093/plphys/kiab347
[Crossref](#) • [PubMed](#) • [PMC](#) • [Google Scholar](#)
- Xu, B., Long, Y., Feng, X., Zhu, X., Sai, N., Chirkova, L., Betts, A., Herrmann, J., Edwards, E. J., Okamoto, M., Hedrich, R., & Gilliam, M. (2021b). GABA signalling modulates stomatal opening to enhance plant water use efficiency and drought resilience. *Nature Communications*, 12(1), 1952. doi:10.1038/s41467-021-21694-3
[Crossref](#) • [PubMed](#) • [PMC](#) • [Google Scholar](#)
- Xu, J., Liu, T., Qu, F., Jin, X., Huang, N., Wang, J., & Hu, X. (2021c). Nitric oxide mediates γ -aminobutyric acid-enhanced muskmelon tolerance to salinity–alkalinity stress conditions. *Scientia Horticulturae*, 286, 110229. doi:10.1016/j.scienta.2021.110229
[Crossref](#) • [Google Scholar](#)
- Yang, R., Guo, Q., & Gu, Z. (2013). GABA shunt and polyamine degradation pathway on γ -aminobutyric acid accumulation in germinating fava bean (*Vicia faba* L.) under hypoxia. *Food Chemistry*, 136(1), 152–159. doi:10.1016/j.foodchem.2012.08.008
[Crossref](#) • [PubMed](#) • [Google Scholar](#)
- Yemets, A. I., Karpets, Y. V., Kolupaev, Y. E., & Blume, Y. B. (2019). Emerging technologies for enhancing ROS/RNS homeostasis. In M. Hasanuzzaman, V. Fotopoulos, K. Nahar, & M. Fujita (Eds.), *Reactive oxygen, nitrogen and sulfur species in plants: production, metabolism, signaling and defense mechanisms* (Vol. 2, pp. 873–922). John Wiley & Sons Ltd. doi:10.1002/9781119468677.ch39
[Crossref](#) • [Google Scholar](#)
- Yong, B., Xie, H., Li, Z., Li, Y.-P., Zhang, Y., Nie, G., Zhang, X.-Q., Ma, X., Huang, L.-K., Yan, Y.-H., & Peng, Y. (2017). Exogenous application of GABA smprove polyamines PEG-induced drought tolerance positively associated with GABA-shunt, and proline metabolism in white clover. *Frontiers in Physiology*, 8, 1107. doi:10.3389/fphys.2017.01107
[Crossref](#) • [PubMed](#) • [PMC](#) • [Google Scholar](#)
- Yu, G.-H., Zou, J., Feng, J., Peng, X.-B., Wu, J.-Y., Wu, Y.-L., Palanivelu, R., & Sun, M.-X. (2014). Exogenous γ -aminobutyric acid (GABA) affects pollen tube growth via modulating putative Ca^{2+} -permeable membrane channels and is coupled to negative regulation on glutamate decarboxylase. *Journal of Experimental Botany*, 65(12), 3235–3248. doi:10.1093/jxb/eru171
[Crossref](#) • [PubMed](#) • [PMC](#) • [Google Scholar](#)
- Zeng, W., Hassan, M. J., Kanga, D., Peng, Y., & Li, Z. (2021). Photosynthetic maintenance and heat shock protein accumulation relating to γ -aminobutyric acid (GABA)-regulated heat tolerance in creeping bentgrass (*Agrostis stolonifera*). *South African Journal of Botany*, 141, 405–413. doi:10.1016/j.sajb.2021.05.028
[Crossref](#) • [Google Scholar](#)
- Zhao, Q., Ma, Y., Huang, X., Song, L., Li, N., Qiao, M., Li, T., Hai, D., & Cheng, Y. (2023). GABA Application enhances drought stress tolerance in wheat seedlings (*Triticum aestivum* L.). *Plants*, 12(13), 2495. doi:10.3390/plants12132495
[Crossref](#) • [PubMed](#) • [PMC](#) • [Google Scholar](#)
- Zhou, M., Hassan, M. J., Peng, Y., Liu, L., Liu, W., Zhang, Y., & Li, Z. (2021). γ -Aminobutyric acid (GABA) priming improves seed germination and seedling stress tolerance associated with enhanced antioxidant metabolism, DREB expression, and dehydrin accumulation in white clover under water stress. *Frontiers in Plant Science*, 12, 776939. doi:10.3389/fpls.2021.776939
[Crossref](#) • [PubMed](#) • [PMC](#) • [Google Scholar](#)
- Zhou, C., Dong, W., Jin, S., Liu, Q., Shi, L., Cao, S., Li, S., Chen, W., & Yang, Z. (2022). γ -Aminobutyric acid treatment induced chilling tolerance in postharvest peach fruit by upregulating ascorbic acid and glutathione contents at the molecular level. *Frontiers in Plant Science*, 13, 1059979. doi:10.3389/fpls.2022.1059979
[Crossref](#) • [PubMed](#) • [PMC](#) • [Google Scholar](#)

PARTICIPATION OF γ -AMINO BUTYRIC ACID IN CELL SIGNALING PROCESSES AND PLANT ADAPTATION TO ABIOTIC STRESSORS

**Yuriy E. Kolupaev^{1,2}, Oleksandr I. Kokorev¹, Mykola V. Shevchenko³,
Mykola M. Marenych², Valeriia P. Kolomatska¹**

¹ *Yuriev Plant Production Institute, National Academy of Agrarian Sciences of Ukraine
142 Heroiv Kharkova Ave., 61060 Kharkiv, Ukraine*

² *Poltava State Agrarian University, 1/3 Skovorody St., 36003 Poltava, Ukraine*

³ *State Biotechnological University, 44 Alchevskyyh St., 61002 Kharkiv, Ukraine*

Adaptation of plants to stress factors occurs with the participation of stress phytohormones, signaling network and plant neurotransmitters. Among the latter, in particular, γ -aminobutyric acid (γ -aminobutyric acid – GABA) is a non-proteinogenic four-carbon amino acid found in many prokaryotic and eukaryotic organisms. Its functions in plants have been actively studied only in the past decade. During this period, a lot of information has been accumulated about the protective effect of exogenous GABA on plants of various taxonomic groups under the influence of stress factors of various nature. The first national review is devoted to the analysis and generalization of data on the mechanisms of stress-protective action of GABA in plants. The ways of synthesis and metabolism of GABA in plant cells and the mechanisms of activation of these processes under stressful conditions are described. It is noted that the main way of GABA formation in plants is decarboxylation of glutamate by means of glutamate decarboxylase. Possible mechanisms of GABA reception and signal transmission to the genetic apparatus are discussed. Special attention is paid to the analysis of new data on the role of calcium in the activation of GABA synthesis and the realization of its physiological effects. Possible mechanisms of GABA's influence on the functioning of mitochondria, its role in maintaining redox homeostasis under stressful conditions are discussed. At the same time, data on the increase in the expression of genes encoding the catalytic subunit of NADPH oxidase under the influence of GABA are presented. Functional connections between GABA and nitric oxide as a signaling mediator are considered. The effect of exogenous GABA on the main protective reactions of plants is characterized: the state of the antioxidant system, the accumulation of multifunctional low-molecular protectors, the synthesis of dehydrins and chaperones. The data on the phenomenology of the effects of GABA under the main abiotic stresses are presented: the effects of extreme temperatures, drought and salinity on plants. The prospects for the practical use of GABA as a compound that combines the functions of an energy metabolite and a signaling mediator are noted.

Keywords: γ -aminobutyric acid, glutamate decarboxylase, calcium, reactive oxygen species, nitric oxide, polyamines, antioxidant system, plant resistance