



ТЕОРЕТИЧНІ ТА ПРИКЛАДНІ ПИТАННЯ

УДК 576.36-577.218+577.29

О.А. АРТЕМЕНКО

Інститут ботаніки ім. М.Г. Холодного НАН України
Вул. Терещенківська, 2, Київ, МСП-1, 01001

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО РЕГУЛЯЦІЮ КЛІТИННОГО ЦИКЛУ У РОСЛИН

клітинний цикл, цикліни, циклін-залежні кінрази, регуляція клітинного циклу, експресія гена

Події, які відбуваються в клітині між двома поділами, складають клітинний цикл. У будь-якій еукаріотичній клітині він включає чотири основні фази: пресинтетичну — G1 (від англ. «gap» — проміжок), фазу синтезу ДНК — S, постсинтетичну — G2, фазу мітозу — M. В періоді G1 у клітині відновлюються інтенсивні біосинтетичні процеси, різко сповільнені під час попереднього мітозу. Фаза S — це період синтезу ДНК, вона закінчується, коли вміст ДНК в ядрі подвоюється і хромосоми повністю реплікуються. Потім клітина вступає у фазу G2, яка продовжується до початку мітозу. У фазі M подвоєні хромосоми конденсуються і стають добре видимими у світловому мікроскопі. Ядерна оболонка руйнується, сестринські хроматиди розходяться і формують два нові ядра, цитоплазма ділиться з утворенням двох дочірніх клітин, які мають по одному ядру. Процес цитокінезу завершує поділ і починається наступний клітинний цикл [34]. Збільшення числа клітин таким шляхом призводить до росту тканини.

Типовим еукаріотичним клітинам потрібний механізм, що узгоджує швидкість проходження клітинного циклу та швидкість росту клітини. Тривалість таких складних динамічних процесів, як синтез ДНК та мітоз, на відміну від фази G1, залишається більш-менш постійною, незважаючи на велику мінливість зовнішніх умов. Отже, якщо тривалість фази G1 може змінюватись під впливом зовнішніх факторів, а S-фази — не змінюється, то в G1 має існувати критична точка, в якій розпочинається послідовність подій S-фази, і зовнішні фактори вже не діють на подальший перебіг клітинного циклу. Таку критичну точку називають «точкою старту». Для більшості еукаріотичних клітин вона визначає момент переходу до безперервного завершення циклу клітинного поділу.

Кожна фаза синтезу ДНК та мітоз потребують, відповідно, ініціації активатора S-фази та M-стимулюючого фактора. Активатор S-фази утворюється протягом всієї фази і може також діяти як фактор, що затримує підготовку до M-фази доти, доки не завершиться реплікація ДНК.

Хоча основний механізм контролю клітинного циклу однаковий в усіх еукаріотів, в рослинах його регуляція може відрізнитися, оскільки кожний окремий тип організмів має свою індивідуальну програму і план розвитку. Рослини мають унікальні особливості будови та розвитку, які відрізняють їх від інших еукаріотів [21]. Наприклад, майже всі клітини, що діляться, у рослин сконцентровані у спеціалізованих ділянках — меристемах, відсутніх в інших еукаріотичних організмів.

Після численних досліджень сформувалися деякі підходи до вивчення механізмів регуляції клітинного циклу. Аналіз існуючих даних стосовно цього питання дозволяє визначити чотири основні напрямки досліджень:

1. Вплив різних стресових чинників (температури, іонізуючої та ультрафіолетової радіації, різних хімічних агентів) на регуляцію клітинного циклу.

2. Вплив гормонів, кейлонів, вітамінів, ферментів на клітинний цикл.

3. Створення математичних моделей клітинного циклу.

4. Дослідження клітин у стані спокою [4].

Здатність клітини до поділу та початку проліферації визначається як проліферативний пул. Це непостійна величина, вона залежить від стану популяції і може коливатися в досить широких межах. Клітини, не здатні до синтезу ДНК та поділу в певних умовах або протягом певного часу, можуть здійснювати ці процеси в інших умовах або, що особливо важливо, за триваліший проміжок часу. Така непостійність проліферативного пулу була однією з основних підстав для припущення про існування в мітотичному циклі клітин фази спокою, або фази G0.

Проліферативний пул може бути одним з параметрів кінетики популяції. Він дозволяє характеризувати і зіставляти різні клітинні популяції. За допомогою визначення проліферативного пулу за кривими насичення можна встановити ступінь гетерогенності популяції із співвідношення клітин, які діляться повільно та швидко. Оскільки проліферація тієї чи іншої популяції визначають насамперед клітини, що швидко діляться, то збільшення або зменшення проліферативного пулу буде відображати зміну швидкості росту даної популяції.

Найдокладніше вивченим в цьому плані є мітоз. Кожна фаза мітозу ініціюється розчинним цитоплазматичним мітоз-стимулюючим фактором (МСФ), для «запуску» активності якого потрібен синтез білка — цикліну, а також наявність іншого білка — протеїнкінази. Саме вони і є основними регуляторами поділу клітин.

1. Цикліни.

Вперше цикліни були виявлені в зародках морських безхребетних, їх активність суттєво залежить від фази клітинного циклу. В літературі детально описано три типи циклінів: стартові G1-цикліни, що контролюють події пресинтетичної фази (вихід із стану спокою, перехід з G1 до S-фази, перехід в стан спокою тощо); циклін A, потрібний для реплікації ДНК та переходу через G2 фазу; циклін B, який потрібен для вступу в мітоз [21]. Цикліни A та B відносять до мітотичних циклінів. Інші фази клітинного циклу контролюються групою циклінозалежних кіназ (ЦЗК), які пов'язані з cdc-генами (cell division cycle — цикл поділу клітин). Під впливом мітотичного стимулу в клітині починається синтез цикліну, який приєднується до протеїнкінази, що знаходиться в клітині в неактивному стані. Це приєднання викликає фосфорилування треоніну в молекулі протеїнкінази, внаслідок чого фермент активується і запускає каскад реакцій фосфорилування. Ці реакції ініціюють перебіг окремих фаз циклу, а їх специфічність зумовлена наявністю різних типів циклінів, що синтезуються на початку чи наприкінці різних фаз циклу. Після здійснення цих реакцій відбувається дефосфорилування треоніну, деградація цикліну і поділ клітини. Циклін синтезується з великою постійною швидкістю протягом всього циклу, але раптово розпадається в середині M-фази. Тому в кожному циклі його концентрація поступово збільшується, а потім різко падає знову до нуля. Інтервал між двома мітозами визначається переважно часом, потрібним для того, щоб концентрація цикліну піднялась від нуля до порогового рівня; при цьому клітинний цикл зупиняється в інтерфазі під дією інгібіторів білкового синтезу [31].

Швидкий протеоліз мітотичних циклінів під час анафази призводить до виходу клітини із стану мітозу. Сигналами деградації стартових циклінів є PEST-мотиви — амінокислотні послідовності, збагачені проліном (P), глутаміновою к-тою (E), серином (S) і треоїном (T). Вважають, що вони визначають швидку деградацію білків внутрішньоклітинними протеїназами [37], а для селективного розщеплення мітотичних циклінів A і B потрібна присутність в їх структурі послідовностей, які отримали назву «destruction box» (деградаційний бокс) [6].

Всі цикліни еукаріот високо гомологічні між собою за ділянками приблизно в 150 амінокислот (так званими цикліновими боксами — cyclin box) [33], що необхідно для їх взаємодії з циклінозалежними кіназами (ЦЗК) [26]. Серед рослин, як модель для вивчення різних процесів розвитку на молекулярному рівні, широко використовують *Arabidopsis thaliana* (L.) Heynh. (резушка тала). З використанням полімеразної лан-

цього реакції (PCR) та олігонуклеотидів [19] ідентифікували п'ять генів циклінів резушки — *cus1At*, *cus2aAt*, *cus2bAt*, *cus3aAt*, *cus3bAt*. Цикліни класифікують за подібностей послідовностей та часової експресії протягом клітинного циклу. Аналіз послідовностей свідчить про те, що ці цикліни резушки мають високу гомологію до А- та В-типів мітогічних циклінів тварин, але не належать до того чи іншого типу конкретно. Всі інші рослинні цикліни, які відповідають за вступ клітини в мітоз, аналогічно розділені на три різні класи, з яких один (перший) не достатньо гомологічний А-типу циклінів тварин, а інші два (другий та третій) — дуже подібні до В-типу циклінів тварин [16, 58]. Амінокислотна послідовність кожної пари генів у другому або третьому класі була тотожна приблизно на 74%.

В еукаріот рівень експресії циклінів коливається протягом клітинного циклу. В клітинах меристеми головного кореня *A. thaliana* за допомогою методу гібридизації *in situ* з оризаліном, який інгібує полімеризацію мікротрубочок та затримує клітини в метафазі, показано накопичення транскриптів циклінів першого класу, тимчасом як транскрипти циклінів другого і третього класів були ледь помітні. При гібридизації зонду ядерного походження *cus1At* з суспензією клітин *A. thaliana* з подальшим використанням методу протокової цитометрії для оцінки вмісту ДНК виявлено, що цей ген експресувався в клітинах з подвійним вмістом ДНК. Ці дані свідчать про те, що *cus1At* з'являється між ранньою G2 та метафазою мітозу; цикліни другого і третього класів можуть бути експресовані протягом клітинного циклу раніше, ніж *cus1At* [39].

Стартові G1-цикліни також діляться на декілька класів: К, С, Д та Е. Ідентифікація відбувається за їх здатністю відновлювати генотип дріжджів, мутантних за G1-цикліном. Тобто проводять трансформацію клітин дріжджів, не здатних синтезувати G1-цикліни, ДНК-зондами різних типів циклінів з інших еукаріот й ідентифікують ті типи трансформованих циклінів, які відновлюють дикий генотип дріжджів [25]. З використанням такої стратегії в *A. thaliana* було ідентифіковано четвертий тип рослинних циклінів, названий σ -типом. Ці цикліни дуже подібні до Д-класу циклінів ссавців, які беруть участь у виході клітини зі стану спокою [25]. Всі три ідентифіковані σ -типи циклінів мають між собою близько 30% гомологічних послідовностей. Д-клас циклінів ссавців містить послідовність нуклеотидів, ідентифіковану в певних вірусних онкобілках, що бере участь у побудові білка ретинобластоми (pRb) [36]. pRb гомологи, відомі як важливі регулятори клітинної проліферації та диференціювання, раніше були ідентифіковані тільки у ссавців.

2. Циклін-залежні кінази.

В результаті численних дослідів в *A. thaliana* ідентифіковано дві ЦЗК [15, 20, 22]. Ці два білка, *cdc 2aAt* та *cdc 2bAt*, за подібністю амінокислот схожі між собою на 56%, а з іншими еукаріотичними ЦЗК — майже на 64 та 54%, відповідно. З цих двох білків тільки *cdc 2aAt* здатний частково доповнювати ЦЗК мутантів дріжджів [20], що свідчить про його функціональну гомологічність ЦЗК дріжджів. Однак, на відміну від ЦЗК клітин людини та дрозофіли, рослинні гомологи не здатні повністю відновити фенотип дикого типу дріжджів.

cdc 2aAt транскрипти були ідентифіковані в коренях (найбільша кількість), стеблах, квітках та листках (найменша кількість) інтактних рослин *A. thaliana* і в калусі *in vitro* [15]. Експресія *cdc 2aAt* гена в них протягом розвитку рослини була вивчена за допомогою методу гібридизації *in situ* [19, 28]. Стало відомо, що кількість мРНК *cdc 2aAt* гена регулюється на транскрипційному рівні. Експресія *cdc 2aAt* гена не обмежується клітинами, що діляться; вона може бути виявлена в клітинах, які не діляться, але зберігають здатність до поділу (клітини перичиклу кореня та апікальної меристеми пагона, що росли в темряві). Ці дані свідчать про те, що експресія *cdc 2aAt* дуже важлива для проліферації, але необхідні також додаткові сигнали для клітинного поділу. Експресію одного з циклінів *A. thaliana*, пов'язаного з поділом клітин — *cus1At*, детально також вивчали за допомогою *in situ* гібридизації [16]. Цей циклін експресувався в апікальних меристемах пагонів та коренів. Експресію *cdc 2aAt* та *cus1At* не виявлено в тканинах з низькою мітотичною активністю (кореневому чохлаку і центрі спокою кореня). На відміну від *cdc 2aAt*, який експресується в тканинах, що зберігають здатність до поділу, *cus1At* може експресуватися обмежено і тільки в клітинах, які безпосередньо діляться. В той час, як у дріжджах рівні мРНК

ЦЗК та cdc-генів постійні протягом клітинного циклу, в клітинах тварин їх рівні змінюються [17]. Використання гідроксованого колхіцину для затримки клітин суспензійної культури *A. thaliana* в ранній S-фазі або метафазі лише незначно зменшувало рівень транскрипції cdc 2aAt. Подвійна in situ гібридизація показала, що експресія cdc 2aAt не змінювалася протягом клітинного циклу [17].

3. Регуляція клітинного циклу.

Уявлення про механізми регуляції клітинного циклу переважно базуються на результатах генетичних та молекулярно-біологічних досліджень двох видів дріжджів — *Schizosaccharomyces cerevisiae* і *S. pombe*. В цих дослідках виявлено серію мутацій, які зупиняли клітинний цикл на різних етапах. Особливо важливою була мутація cdc2 гена, який кодує протеїнкіназу з молекулярною масою 34 кДа, так звану р34-кіназу (p-protein), отримана на *S. pombe*. У *S. cerevisiae* аналогічно функціонує ген cdc28. Функціонування цих генів необхідне поблизу точки виходу зі стану спокою в фазі G1 для вступу в S-фазу, а в G2-фазі — для вступу в мітоз, і реалізується через фосфорилювання відповідних білків [29].

За останні 10 років було встановлено, що клітинний цикл регулюється періодичною активацією різних циклізалежних кіназ, які утворюють ЦЗК-циклінові комплекси. Різні ЦЗК-циклінові комплекси потрібні для каталізу фосфорилювання білкових субстратів, які, в свою чергу, необхідні для керування подіями клітинного циклу, такими як перехід через точку старту (точка регуляції циклу в G1), ініціація ДНК реплікації або початок мітозу. ЦЗК-циклінові комплекси відіграють не тільки позитивну роль, тобто стимулюють початок S-фази або мітозу, але також важливі при попередженні несвоечасного початку подій клітинного циклу. Наприклад, в ранній G1-фазі інгібітори ЦЗК не дозволяють передчасно ініціювати реплікацію ДНК [18]. Синтез мітотичних циклінів починається відразу після індукції циклу, при певній його концентрації відбувається активація протеїнкінази р34, яка індуктує фосфорилювання різних білків (гістону H1, нуматринів, нуклеолінів, мітотинів та ін.), що веде до специфічної генної експресії, конденсації хромосом та поділу клітин. Циклін в цей момент деградує і поділ закінчується [11].

Регуляція активності ЦЗК-циклінового комплексу відбувається на транскрипційному та посттранскрипційному рівнях (рисунок) [27].

4. Вплив фізичних факторів.

Клітинний цикл є чутливим до дії різних фізичних факторів (температури, радіації, світла, вібрації, магнітного поля та мікрогравітації та ін.). При їх впливі на проростки рослин змінюється тривалість клітинного циклу та окремих його фаз.

Навіть невеличке відхилення від оптимальної температури (зниження на 5–10 °C) значно збільшує тривалість клітинного циклу [2]. Під дією низьких температур та радіоактивного опромінення найбільшою мірою збільшується тривалість G1-фази, де-що менше — G2 та мітозу. Фаза синтезу ДНК є найбільш стабільною по відношенню до дії обох чинників [3].

Дія вібрації в режимі підйому космічного корабля не порушувала мітоз і цитокінез в меристемі коренів 5-добових проростків гороху. В той же час вібрація може впливати на процеси мітозу. Передусім це проявляється на стадії анафази, коли відбувається розходження хромосом. Короткочасна вібрація не порушує мітоз [7].

Параметри всього клітинного циклу та тривалість G2-, S- і M-фаз у клітинах кореневої меристеми рослин, що перебували в умовах контролю та постійного магнітного поля горизонтального напрямку, суттєво не відрізнялися. Тривалість клітинного циклу в гіпомігнітних умовах збільшується, що зумовлене подовженням G1-фази [7].

Відкриття гравічутливості рослинних клітин привернуло велику увагу до механізмів впливу мікрогравітації на клітинному, субклітинному та молекулярному рівнях, що дозволяє дослідити ріст, розвиток та розмноження організмів при відсутності сили тяжіння. На сьогодні встановлено, що: 1) мікрогравітація суттєво впливає на клітинний метаболізм, зміни метаболізму відображаються в перебудовах ультраструктури клітин; 2) внутрішньоклітинний баланс кальцію змінюється; 3) зміни метаболізму призводять до прискорення диференціювання та старіння клітин; 4) мікрогравітація належить до таких альтеруючих факторів, які не перешкоджають адаптивним реакціям на клітинному та організменому рівнях в рамках фізіологічної

відповіді, тобто в межах генетично детермінованої програми онтогенезу. Грунтовне значення для подальших досліджень в галузі космічної клітинної біології має фундаментальне положення про те, що клітини в стані проліферації та активного метаболізму є найбільш чутливими до впливу зміненої гравітації [27].

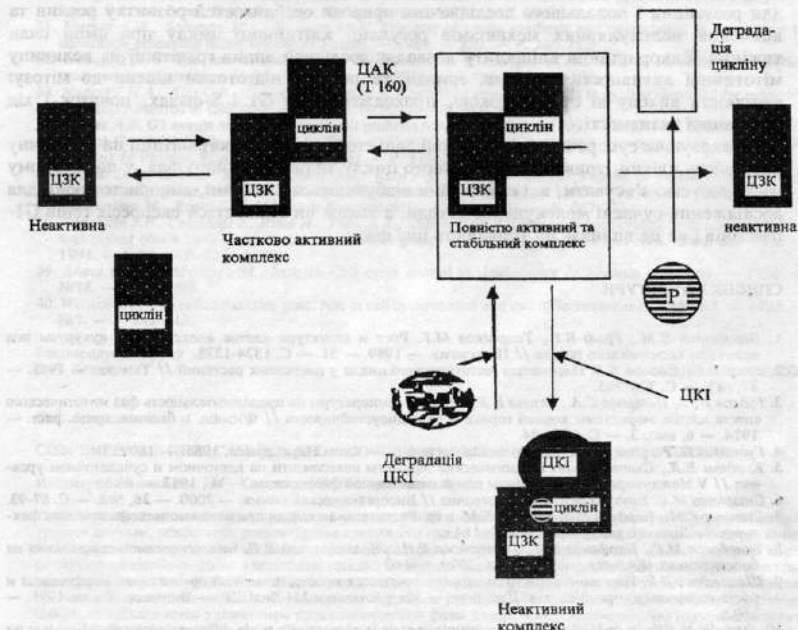


Схема механізму контролю регуляції активності ЦЗК-циклінового комплексу (за [27])

Scheme of the mechanisms of control CDK-cyclins complex regulation (by [27])

Встановлено, що мікрогравітація впливає на структурно-функціональну організацію клітин апікальної меристеми кореня [1, 5, 7, 9, 10, 24, 30] та стебла [32]. Дані щодо рівня проліферативної активності меристематичних клітин в умовах мікрогравітації мають суперечливий характер. Так, у більшості космічних експериментів мітотична активність клітин кореневої меристеми зменшувалася на 15—30%, що, на думку авторів, пов'язане зі зниженням проліферативного пулу або прискоренням мітозу [1]. В той же час є дані про збільшення мітотичного індексу в порівнянні з наземним контролем в клітинах кореневої меристеми проростків кукурудзи та сочевиці [10, 12, 13]. Припускається, що збільшення мітотичної активності пов'язане з подовженням мітозу або скороченням тривалості клітинного циклу. В досліді на *Lepidium sativum* статистично вірогідної відмінності за мітотичною активністю клітин кореневої меристеми між контрольним і польотним варіантами не відмічалось [8].

Дані, отримані при вивченні параметрів клітинного циклу в кореневій меристемі проростків сочевиці, що росли в космічному польоті в умовах мікрогравітації та наземному контролі, свідчать, що в умовах мікрогравітації клітинний цикл проходив повільніше, ніж у контролі [35]. Генетично запрограмовані процеси синтезу ДНК в умовах космічного польоту відбуваються подібно до таких в земних умовах.

Отже, проаналізувавши літературні дані щодо впливу фізичних факторів на параметри клітинного циклу, можна зробити висновок, що здебільшого вони викликають схожі реакції — збільшують тривалість клітинного циклу. Це пояснюється подовжен-

ням пресинтетичної фази циклу. Щодо решти фаз циклу — синтезу ДНК, постсинтетичної та мітозу, то їх тривалість під дією фізичних факторів суттєво не змінюється. Ось чому дослідження процесів, що відбуваються в G1-фазі, є важливим для подальшого розуміння проблеми регуляції клітинного циклу.

З'ясування впливу кліностаування на проліферативну активність клітин важливе для розуміння і подальшого дослідження природи особливостей розвитку рослин та вивчення молекулярних механізмів регуляції клітинного циклу при зміні сили тяжіння. Використання кліностау дозволяє дослідити вплив гравітації на величину мітотичної активності, а також тривалість періоду підготовки клітин до мітозу: швидкість виходу зі стану спокою, проходження по G1 і S-фазах, початок і хід мітотичної активності.

Враховуючи суперечливі літературні дані стосовно дії мікрогравітації на мітотичну активність клітин, тривалість клітинного циклу та окремих його фаз, у подальшому ми спробуємо з'ясувати, які саме зміни відбуваються в клітині, використовуючи для дослідження сучасні молекулярні методи, а також чи змінюється експресія генів G1-циклінів і як це впливає на тривалість цієї фази.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бармичева Е.М., Гриф В.Г., Таирбеков М.Г. Рост и структура клеток апекса корня кукурузы под влиянием космического полета // Цитология. — 1989. — 31. — С. 1324-1328.
2. Гриф В.Г., Иванов В.Б. Параметры митотического цикла у цветковых растений // Там же. — 1995. — 37, №8. — С. 723-743.
3. Гудков И.Н., Петрова С.А., Зезина Н.В. Влияние температуры на продолжительность фаз митотического цикла клеток меристемы корневых гороха и ее радиостойчивость // Физиол. и биохим. культ. раст. — 1974. — 6, вып. 3. — С. 125-134.
4. Гудков И.Н. Регуляция клеточного цикла растений. — Киев: Наук. думка, 1985. — 180 с.
5. Кордоб Е.Л., Сытник К.М. Биологические эффекты невесомости на клеточном и субклеточном уровнях // V Международный симпозиум по гравитационной физиологии. — М., 1983. — 88 с.
6. Старкова М.С. Внутриклеточный протеолиз // Биоорганическая химия. — 2000. — 26, №2. — С. 87-93.
7. Сытник К.М., Кордоб Е.Л., Неудха Е.М. и др. Растительная клетка при изменении геофизических факторов. — Киев: Наук. думка, 1984. — 164 с.
8. Таирбеков М.Г., Парфенов Г.П., Платонова Р.Н., Жвалыковская В.П. Биологические исследования на биоспутниках «Космос». — М.: Наука, 1979. — 160 с.
9. Шваггедне Д.В. Изучение роли гравитации в процессах пространственной ориентации, морфогенеза и роста первичных корней салата: Дис. р-та. — Ин-т ботаники АН ЛитССР. — Вильнюс, Литва, 1991. — 160 с.
10. Darbelly N. Effects of the stimulation gravitropique et de la microgravitu sur la differenciation cellulaires dans les racines primaires // Bull. Soc. Bot. Fr. — 1988. — №135. — P. 229-250.
11. Deshaies R.J. Expressions of genes // Trends Cell Biol. — 1995. — 5. — P. 428-434.
12. Driss-Ecole D., Perbal G. Importance of the 1g controls in interpreting the results of an experiment on plant gravitropism // Malaga, 1989. — 334 s. — (Preprint of the 40th Congress of IAF).
13. Driss-Ecole D., Shovevaert D., Noin M., Perbal G. Densitometric analysis of nuclear DNA content in lentil roots grown in space // Biol. Cell. — 1994. — №81. — P. 59-64.
14. Durkacz B., Carr A., Nurse P. The plant cell cycle // The EMBO J. — 1986. — №5. — P. 369-373.
15. Ferreira P.C.G., Hemery A.S., Villaroel S., Van Montagu M., Inze D. The *Arabidopsis* functional homolog of the p34^{cdc2} protein kinase // Plant Cell. — 1991. — №3. — P. 531-540.
16. Ferreira P.C.G., Hemery A.S., Engler J., Van Montagu M., Inze D. Developmental expression of the *Arabidopsis* cyclA1 // The Plant Cell. — 1994. — 6. — P. 1763-1774.
17. Fobert P.R., Coen E.S., Murphy G.J.P., Doonan J.H. Patterns of cell division revealed by transcriptional regulation of genes during the cell cycle in plants // The EMBO J. — 1994. — №13. — P. 525-535.
18. Hayles J., Fisher D., Woodlard A., Nurse P. Regulation of cell proliferation // Cell. — 1994. — №78. — P. 813-822.
19. Hemery A.S., Ferreira P.C.G., de Almeida Engler J., Van Montagu M., Engler G., Inze D. cdc2 expression in *Arabidopsis* is linked with competence for cell division // The Plant Cell. — 1993. — 5. — P. 1711-1723.
20. Hirayama T., Hiraoka Y., Anai T., Matsui M., Oka A. Identification of two cell cycle controlling cdc2 gene homologs in *Arabidopsis thaliana* // Gene. — 1991. — №105. — P. 159-165.
21. Hemery A.S., Bergouinoux C., Van Montagu M., Inze D., Ferreira P.C.G. Genes regulating the plant cell cycle: isolation of a mitotic-like cyclin from *Arabidopsis thaliana* // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 1992. — №89. — P. 3295-3299.
22. Imajuku Y., Hirayama T., Endoh H., Oka A. Exon-intron organization of the *Arabidopsis thaliana* protein kinase genes CDC2b and CDC2h // FEBS Lett. — 1992. — №304. — P. 73-77.
23. Kordyum E.L. Biology of plant cell microgravity and under clinostating // Int. Rev. of Cytology. — 1997. — 171. — P. 1-72.
24. Kordyum E.L., Sytnik K.M., Chernyayeva I.I. Peculiarities of genital organ formation in *Arabidopsis thaliana* (L.) Heyn. under space flight conditions // Adv. Space Res. — 1983. — 3, №9. — P. 829-838.
25. Lew D.J., Dulic V., Reed S.J. Isolation of three novel human cyclins by rescue of G1 cyclin (Cln) function in yeast // Cell. — 1991. — 66. — P. 1197-1206.
26. Lees E.M., Harlow E. Molecular mechanisms of cell // Molecular and Cellular Biology. — 1993. — №13. — P. 1194-1201.

27. Martin-Castellanos C., Moreno S. Recent advances on cyclins, CDKs and CDK inhibitors // Trends in Cell Biology. — 1997. — №7. — P. 95-103.
28. Martinez M.C., Jorgensen J.-E., Lawton M.A., Lamb C.J., Doerner P.W. Spatial pattern of cdc2 expression in relation to meristem activity and cell proliferation during plant development // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 1992. — №89. — P. 7360-7364.
29. Marx J.L. The cell cycle coming under control // Science. — 1989. — 145, №4915. — P. 252-255.
30. Merksy A.J., Laurinavicius R.S. // Asashima M., Malacinski G.M. (eds). Fundamentals of Space Biology. — Japan. Sci. Soc. Press, Tokyo/Springer Verlag, Berlin. — 1990. — P. 69-83.
31. Murray A.W., Solomon M.I., Kirschner M.W. The role of cyclin synthesis and degradation in the control of maturation promoting factor activity // Nature. — 1989. — 339. — P. 280-283.
32. Nedukha E.M. The role of cellulases in the mechanism of changes of cell walls of *Funaria hygrometrica* protonema at clinostating // Adv. Space Res. — 1992. — 12, №1. — P. 99-102.
33. Nugent J.H.A., Alfa C.E., Young T., Hyams J.S. Conserved structural motifs in cyclins identified by sequence analysis // Journal of Cell Science. — 1991. — №99. — P. 669-674.
34. Pardee A.B. G1 events and regulation of cell proliferation // Science. — 1989. — 246. — P. 603-608.
35. Perbal G., Driss-Ecole D., Rutin J., Salle G. Gravitropism of lentil roots grown in space (spacelab D1 Mission) // Physiol. Plant. — 1987. — №70. — P. 119-126.
36. Quelle D.E., Ashmun K.A., Shurtleff S.A., Kato J.-y., Sherr C.J. Overexpression of mouse D-type cyclins accelerates G1 phase in rodent fibroblasts // Genes and Development. — 1993. — №7. — P. 1559-1571.
37. Rechsteiner M., Roger S.W. // Trends Biochem. Sci. — 1996. — 21. — P. 267-271.
38. Renaudin J.P., Colasanti J., Rime H., Yuan Z.A., Sunderasan V. Cloning of four cyclins from maize indicates that higher plants have three structurally distinct groups of mitotic cyclins // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 1994. — №91. — P. 7375-7379.
39. Shaul O., Van Montagu M., Inze D. Cell cycle control in *Arabidopsis* // Annuals of Botany. — 1996. — №78. — P. 283-288.
40. Wiman K.G. The retinoblastoma gene: role in cell cycle control and cell differentiation // FASEB J. — 1993. — №7. — P. 841-845.

Рекомендуе до друку
Є.Л. Кордюм

Надійшла 02.03.2001

О.А. Артеменко

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О РЕГУЛЯЦИИ КЛЕТОЧНОГО ЦИКЛА В РАСТЕНИЯХ

Институт ботаники им. Н.Г. Холодного НАН Украины, г. Киев

Рассматриваются современные представления о регуляции клеточного цикла в растениях. Согласно литературным данным, основными регуляторами клеточного цикла являются циклины и циклинзависимые киназы. Описаны четыре основных типа циклинов растений и ряд циклинзависимых киназ, которые контролируют различные фазы клеточного цикла. Освещено влияние физических факторов (температуры, радиации, света, вибрации, магнитного поля, микрогравитации) на параметры клеточного цикла и показано, что в большинстве случаев они вызывают подобные реакции — увеличение длительности клеточного цикла, что объясняется удлинением пресинтетической фазы цикла. Констатируется, что изучение влияния измененной гравитации на пролиферацию клеток имеет важное значение для понимания и дальнейшего исследования природы особенностей развития растений и изучения молекулярных механизмов регуляции клеточного цикла при изменении силы тяжести.

О.А. Artemenko

MODERN CONCEPTIONS ABOUT REGULATION OF CELL CYCLE IN PLANTS

M.G. Kholodny Institute of Botany, National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv

The most modern conceptions about regulation of cell cycle in plants are considered in the article. According to literary data, the main regulators of cell cycle are cyclins and cyclin-dependent kinases. Four basic types of plant cyclins and series of cyclin-dependent kinases, that control different phases of cell cycle, are describe. As for the influence of physical factors (temperature, radiation, light, vibration, magnetic field and microgravity) on the parameters of cell cycle, then in most cases they arise similar reactions — increasing of the duration of cell cycle, that may be explained by the extension of presynthetic phase of the cycle. The study of influence of altered gravity on a cell proliferation is very important for understanding and further, investigations of the nature of peculiarities of a plant development and the study of molecular mechanisms of the cell cycle regulation under altered gravity.