

Uloga molekula miRNA u odgovoru biljaka na abiotički stres

Ulaga, Juraj

Undergraduate thesis / Završni rad

2022

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Science / Sveučilište u Zagrebu, Prirodoslovno-matematički fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:217:798137>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2025-03-14**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Science - University of Zagreb](#)



Sveučilište u Zagrebu
Prirodoslovno-matematički fakultet
Biološki odsjek

Juraj Ulaga

**Uloga molekula miRNA u odgovoru biljaka
na abiotički stres**

Završni rad

Zagreb, 2022.

University of Zagreb
Faculty of Science
Department of Biology

Juraj Ulaga

**Role of miRNAs in abiotic stress responses
in plants**

Bachelor thesis

Zagreb, 2022.

Ovaj završni rad je izrađen u sklopu studijskog programa Preddiplomski sveučilišni studij Molekularna biologija na Botaničkom zavodu Biološkog odsjeka Prirodoslovno-matematičkog fakulteta u Zagrebu, pod mentorstvom prof. dr. sc. Željke Vidaković-Cifrek.

TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

Sveučilište u Zagrebu
Prirodoslovno-matematički fakultet
Biološki odsjek

Završni rad

Uloga molekula miRNA u odgovoru biljaka na abiotički stres

Juraj Ulaga

Rooseveltov trg 6, 10000 Zagreb, Hrvatska

Abiotički stres uzrokovan okolišnim uvjetima poput suše, povišenog saliniteta, ekstremnih temperatura ili intenzivnog UV zračenja ima negativan utjecaj na rast i razvoj biljaka. Brojni mehanizmi odgovora na abiotički stres, uključujući regulaciju ekspresije gena posredovanu molekulama miRNA, omogućuju biljkama prevladavanje nepovoljnih okolišnih uvjeta. Molekule miRNA su male nekodirajuće molekule RNA koje reguliraju ekspresiju gena uglavnom na posttranskripcijskoj razini. Biosinteza molekula miRNA uključuje transkripciju gena *MIR*, procesiranje prekursora molekula miRNA u zrele molekule miRNA pomoću enzima DCL1, nanošenje molekule miRNA na proteine AGO i sastavljanje kompleksa miRISC. Na temelju komplementarnosti s ciljanom sekvencom, kompleks miRISC utišava ekspresiju ciljanih gena cijepanjem ili inhibicijom translacije transkripata. Molekule miRNA imaju važnu regulatornu ulogu u biljnom razvoju i interakcijama biljaka s okolišem uključujući razvojnu plastičnost, odgovor na biotički i abiotički stres te interakcije sa simbiontima i parazitima. Molekule miRNA inducirane abiotičkim stresom utišavaju ekspresiju negativnih regulatora u okviru odgovora na stres dok akumulaciju pozitivnih regulatora omogućuju molekule miRNA inhibirane abiotičkim stresom. U ovom radu je opisan značaj molekula miRNA povezanih s oksidacijskim, toplinskim, osmotskim i svjetlosnim stresom te nedostatkom vode.

Ključne riječi: apscizinska kiselina, auksin, nedostatak vode, oksidacijski stres, ROS, toplinski stres

(21 stranice, 4 slike, 104 literaturna navoda, jezik izvornika: hrvatski)

Rad je pohranjen u Središnjoj biološkoj knjižnici.

Mentor: prof. dr. sc. Željka Vidaković-Cifrek

BASIC DOCUMENTATION CARD

University of Zagreb
Faculty of Science
Department of Biology

Bachelor thesis

Role of miRNAs in abiotic stress responses in plants

Juraj Ulaga

Rooseveltova trg 6, 10000 Zagreb, Croatia

Abiotic stress caused by environmental conditions such as drought, increased salinity, extreme temperatures or intense UV radiation has a negative impact on plant growth and development. Numerous abiotic stress response mechanisms, including regulation of gene expression mediated by miRNA molecules, enable plants to overcome adverse environmental conditions. Micro RNA (miRNA) molecules are small non-coding RNA molecules that regulate gene expression mainly at the post-transcriptional level. Biosynthesis of miRNA molecules involves transcription of *MIR* genes, processing of miRNA precursor molecules into mature miRNA molecules by the enzyme DCL1 and loading of the mature miRNAs into AGO proteins to form the miRNA-induced silencing complex (miRISC). Based on complementarity with the target sequence, the miRISC silences the expression of target genes by cleaving or inhibiting the translation of transcripts. miRNA molecules play an important regulatory role in plant development and plant - environment interactions, including developmental plasticity, abiotic and biotic stress responses and interactions with symbionts and parasites. Stress-induced miRNA molecules downregulate the expression of negative regulators of stress tolerance, while stress-inhibited miRNA molecules enable the accumulation of positive regulators. This paper describes the significance of miRNA molecules associated with oxidative, heat, osmotic and light stress and water deficiency.

Keywords: abscisic acid, auxin, drought, heat stress, oxidative stress, ROS

(21 pages, 4 figures, 104 references, original in: Croatian)

Thesis is deposited in Central Biological Library.

Mentor: Prof. Željka Vidaković-Cifrek, PhD

Sadržaj

1. Uvod.....	1
2. Biosintetski put molekula miRNA	1
3. Mehanizam djelovanja i regulacija aktivnosti molekula miRNA	3
3.1. Cijepanje ciljanih molekula mRNA	3
3.2. Zaustavljanje translacije	4
3.3. Metilacija molekule DNA posredovana molekulama miRNA.....	4
4. Uloga miRNA u odgovoru na abiotički stres.....	5
4.1. Toplinski stres	6
4.2. Hladnoća i smrzavanje	8
4.3. Nedostatak vode u tlu	9
4.4. Povišeni salinitet tla.....	12
4.5. Svjetlosni stres.....	13
5. Zaključak	15
6. Literatura.....	16

POPIS KRATICA

ABA (engl. *abscisic acid*) – abscizinska kiselina

AGO (ARGONAUTE) – RNA-vezujući protein uključen u utišavanje ekspresije posredovano kompleksom miRISC

AMP1 (ALTERED MERISTEM PROGRAM 1) – transmembranski protein u hrapavom endoplazmatskom retikulumu

ARF (AUXIN RESPONSE FACTORS) – transkripcijski faktori koji reguliraju ekspresiju gena koji su pod utjecajem hormona auksina

ATP – adenzin trifosfat

CBF (C-REPEAT BINDING FACTOR) – proteini koji potiču ekspresiju gena induciranih hladnoćom

COR (*COLD RESPONSIVE*) – geni osjetljivi na hladnoću

CSD (COPPER/ZINC SUPEROXIDE DISMUTASE) – antioksidacijski enzim Cu-Zn superoksid dismutaza

DCL1 (DICER-LIKE 1) - enzim RNaza III endonukleaza

ER – endoplazmatski retikulum

HD-ZIP III (HOMODOMAIN LEUCINE ZIPPER III) – porodica transkripcijskih faktora

HEN1 (HUE ENHANCER 1) – metiltransferaza malih molekula RNA

HSF (engl. *heat shock transcription factor*) – transkripcijski faktori toplinskog šoka

HSP (engl. *heat shock protein*) – protein toplinskog šoka

HYL1 (HYPONASTIC LEAVES 1) – RNA-vezujući protein uključen u obradu molekula pri-miRNA

IAA (engl. *indole-3-acetic acid*) – indol-3-acetna kiselina

LAC (*LACCASE*) – geni koji kodiraju glikoproteine lakaze

miRISC (miRNA-INDUCED SILENCING COMPLEX) – kompleks za utišavanje induciranih molekulom miRNA

miRNA - mikroRNA

MIRNA (*MIR*) – geni koji kodiraju molekule miRNA

MYB (MYELOBLASTOSIS) – porodica transkripcijskih faktora

NFYA5 (NUCLEAR TRANSCRIPTION FACTOR Y SUBUNIT ALPHA 5) – transkripcijski faktor

nt - nukleotid

ORF (engl. *open reading frame*) – otvoreni okvir čitanja

pre-miRNA – prekursor molekule miRNA

pri-miRNA – primarni transkripti gena *MIR*

ROS (engl. *reactive oxygen species*) – reaktivni kisikovi oblici

SE (SERRATE) - protein s motivom cinkovog prsta uključen u obradu molekula pri-miRNA

SPL (SQUAMOSA PROMOTER MINDING PROTEIN-LIKE) – transkripcijski faktor

TIR1 (TRANSPORT INHIBITOR RESPONSE 1) – auksinski receptor

UTR (engl. *untranslated region*) – netranslatirajuća regija

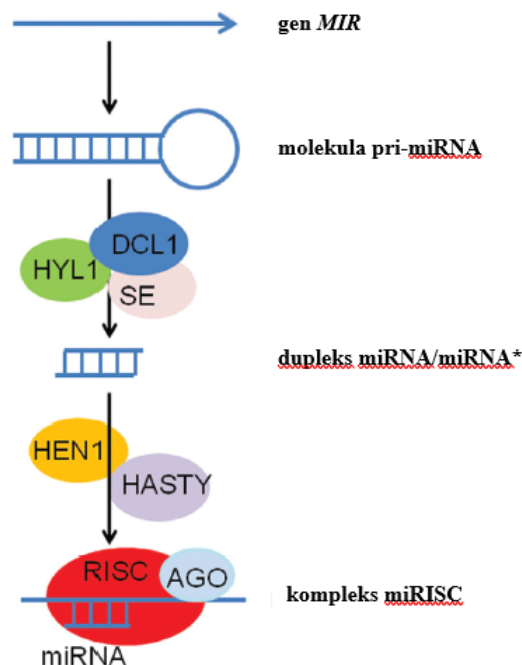
1. Uvod

Male molekule RNA dijele se u četiri skupine s obzirom na podrijetlo: mikroRNA (engl. *microRNA*, miRNA), male interferirajuće RNA (engl. *small interfering RNA*, siRNA), PIWI-vezujuće RNA (engl. *PIWI interacting RNA*, piRNA) i male molekule RNA izvedene iz prijenosnih molekula RNA, tj. iz tRNA (engl. *transfer RNA-derived small RNA*, tsRNA). Male molekule RNA utišavaju ekspresiju gena na transkripcijskoj i/ili posttranskripcijskoj razini (Li i sur., 2017; Wang i sur., 2019.). Molekule miRNA su nekodirajuće molekule RNA veličine 20 – 24 nukleotida (nt) koje negativno reguliraju ekspresiju gena u biljaka cijepanjem ciljanih molekula mRNA ili inhibicijom translacije (Wang i sur., 2019; Yu i sur., 2017b). Molekule miRNA imaju regulatornu ulogu u brojnim procesima poput razvojne plastičnosti biljaka, odgovoru biljaka na abiotički i biotički stres te u interakcijama sa simbiotskim i parazitskim organizmima (Song i sur., 2019). Cilj ovog rada je dati pregled dosadašnjih istraživanja o biosintezi molekula miRNA i njihovoj ulozi u odgovoru biljaka na abiotički stres.

2. Biosintetski put molekula miRNA

Biosinteza i aktivnost biljnih molekula miRNA najdetaljnije su istražene u modelne biljke uročnjaka (*Arabidopsis thaliana*). Biljni genomi sadrže stotinu do nekoliko stotina gena *MIRNA* (*MIR*) koji kodiraju molekule miRNA (Nozawa i sur., 2012). DNA-ovisna RNA polimeraza II (Pol II) prepisuje gene *MIR*, pri čemu nastaju primarni transkripti *MIR* gena (pri-miRNA). Molekule pri-miRNA stabilizirane su dodatkom 7-metilgvanozinske kape na 5' kraj i poliadeninskim repom na 3' kraju (Xie i sur., 2005). Stabilizirane molekule pri-miRNA formiraju nepravilnu sekundarnu strukturu te se dorađuju u kompleksu za procesiranje do zrele dvolančane molekule miRNA/miRNA* (dupleks miRNA/miRNA*) u dva koraka. Za razliku od životinjskih molekula miRNA koje procesiraju enzimi RNAze III endonukleaze dviju različitih porodica, Drosha u jezgri i Dicer u citoplazmi (He i Hannon, 2004), u biljaka oba koraka katalizira enzim RNaza III endonukleaza DICER-LIKE 1 (DCL1), homolog enzima Dicer, u jezgri (Kurihara i Watanabe, 2004). Enzim DCL1 prepoznaje nepravilnu strukturu molekule pri-miRNA te ju uz pomoć RNA-vezujućeg proteina HYPOPLASTIC LEAVES 1 (HYL1) i proteina s motivom cinkovog prsta SERRATE (SE) obrađuje u prekursor molekule miRNA (pre-miRNA) strukture ukosnice (Yu i sur., 2017). Enzim DCL1 dalje prevodi molekule pre-miRNA u nepravilne dvolančane molekule miRNA/miRNA* (dupleks miRNA/miRNA*) koji se sastoji od regije dupleksa i 3' stršećih krajeva duljine 2 nt (Rogers i Chen, 2013). Metiltransferaza malih molekula RNA, HUE ENHANCER 1 (HEN1), zamjenjuje

protein SE i veže se na kompleks DCL1/HYL katalizirajući 2'-O-metilaciju na 3' krajevima dupleksa miRNA/miRNA* (Baranauskė i sur., 2015) što štiti zrele molekule miRNA od razgradnje (Yu i sur., 2005). Tijekom sastavljanja kompleksa za utišavanje posredovanog molekulama miRNA (engl. *miRNA-induced silencing complex*, miRISC), metilirani dupleks miRNA/miRNA* se odmotava i lanac vodič, miRNA, se nanosi na protein ARGONAUTE 1 (AGO1) dok se lanac putnik, miRNA*, otpušta (Mi i sur., 2008). Molekularni šaperon HEAT SHOCK PROTEIN 90 (HSP90) neophodan je za sastavljanje kompleksa AGO-miRISC (Iki i sur., 2010). AGO1 tvori kompleks s dimerom proteina HSP90, a vezanjem molekule adenozin trifosfata (ATP) nastaje konformacijska promjena proteina AGO1 što omogućuje uključivanje dupleksa miRNA/miRNA* u kompleks AGO1-HSP90. Hidrolizom molekule ATP-a dolazi do disocijacije proteina AGO1 i HSP90 uz konformacijsku promjenu proteina AGO1 kojom se otpušta lanac putnik (Iki i sur., 2010). Jezgrin lokalizacijski signal i jezgrin izvozni signal (engl. *nuclear export signal*, NES) omogućuju prijenos proteina AGO1 iz citoplazme u jezgru gdje dolazi do nanošenja molekula miRNA (Bologna i sur., 2018). Prije nanošenja molekula miRNA, NES proteina AGO1 je skriven te je protein AGO1 lokaliziran u jezgri. Nakon nanošenja, NES dolazi do izražaja i omogućuje izlaz proteina AGO1 iz jezgre pomoću proteina CRM1/EXPORTIN1 (Bologna i sur., 2018) (Slika 1).



Slika 1 Shematski prikaz biosintetskog puta miRNA u biljaka. DCL1 - DICER-LIKE 1, HYL1 - HYPOPLASTIC LEAVES 1, SE - SERRATE, HEN1 - HUA ENHANCER 1, RISC – miRNA-INDUCED SILENCING COMPLEX, AGO - ARGONAUTE 1 (prilagođeno prema Ding i sur. 2013).

3. Mehanizam djelovanja i regulacija aktivnosti molekula miRNA

Biljne molekule miRNA reguliraju ekspresiju ciljanih gena na posttranskripcijskoj razini cijepanjem transkripta ili sprečavanjem translacije ciljanog gena (Chen, 2005; Rogers i Chen, 2013) i na transkripcijskoj razini mehanizmom metilacije molekule DNA ovisne o molekulama miRNA (Wu i sur., 2010; Teotia i sur., 2017). Mehanizam djelovanja malih molekula RNA (engl. *small RNA*, sRNA) određen je stupnjem komplementarnosti između sekvenci molekula sRNA i njihovih ciljanih molekula. Utvrđeno je da mehanizam cijepanja transkripta podrazumijeva gotovo potpunu komplementarnost između biljnih molekula miRNA i ciljanih molekula mRNA (Hutvágner i Zamore, 2002). Budući da visok stupanj komplementarnosti ne isključuje mehanizam sprečavanja translacije, stupanj komplementarnosti ne određuje mehanizam djelovanja molekula miRNA kod biljaka (Li i sur., 2013; Yu i sur., 2016). Protein HYL1 uključen u biosintezu molekula miRNA neophodan je za mehanizam cijepanja ciljanih molekula mRNA dok protein DOUBLE-STRANDED RNA BINDING 2 (DRB2) sprečava ekspresiju proteina HYL1 i aktivira mehanizam sprečavanja translacije ciljanih molekula mRNA (Reis i sur., 2015).

3.1. Cijepanje ciljanih molekula mRNA

Sparivanje molekula miRNA s ciljanim molekulama mRNA rezultira cijepanjem molekula mRNA unutar regije sparivanja čime nastaju 5' i 3' fragmenti cijepanja (Addo-Quaye i sur., 2008). Cijepanje molekula mRNA katalizira PIWI domena proteina AGO koja formira strukturu nalik RNAazi H (engl. *RNase H-like fold*) i djeluje egzonukleazno (Mi i sur., 2008; Maunoury i Vaucheret, 2011). Proces cijepanja ciljanih molekula mRNA odvija se na membrani hrapavog endoplazmatskog retikuluma (ER) (Brodersen i sur., 2012; Li i sur., 2016). Različite egzonukleaze degradiraju 3' i 5' fragmente nastale cijepanjem molekula mRNA. 3' fragmente degradira 5'-3' egzonukleaza EXORIBONUCLEASE 4 (XRN4) (Souret i sur., 2004) dok enzimi HESO1 i URT1 kataliziraju poliuridilaciju 5' fragmenata (Wang i sur., 2015) koje potom razgrađuje enzim RISC-INTERACTING CLEARING 3'-5' EXORIBONUCLEASE 1 (RICE1) (Zhang i sur., 2017). Produkti cijepanja transkripata koji su mete molekula miRNA veličine 22 nt ne razgrađuju se već stabiliziraju proteinom SUPPRESSOR OF GENE SILENCING3 (SGS3) i prevode u dvolančane molekule RNA enzimom RNA-ovisna RNA polimeraza 6. Dvolančane molekule RNA potom doraduje protein DCL4 i nastaju fazne sekundarne molekule siRNA (engl. *phased secondary siRNA*, phasiRNA) koje mogu, kao i

molekule miRNA, navoditi protein AGO1 na cijepanje ciljanih molekula mRNA (Fei i sur., 2013).

3.2. Zaustavljanje translacije

Mehanizam zaustavljanja translacije posredovan kompleksom AGO1-miRISC ovisi o položaju ciljanih mjesta unutar molekule mRNA. Kompleks AGO1-miRISC koji djeluje na 5' netranslatirajuću regiju (engl. *untranslated region*, UTR) onemogućuje prihvaćanje ribosoma za molekulu mRNA i inicijaciju translacije dok kompleks AGO1-miRISC koji djeluje na otvoreni okvir čitanja (engl. *open reading frame*, ORF) onemogućuje pomicanje ribosoma i elongaciju translacije. Za razliku od 5' UTR vezujućeg kompleksa AGO1-miRISC, 3' UTR vezujući kompleks AGO1-miRISC sprečava samo translaciju ovisnu o 7-metilgvanozinskoj kapi (engl. *cap-dependent translation*) (Iwakawa i Tomari, 2013). Faktori koji reguliraju zaustavljanje translacije su proteini KATANIN, VARICOSE (VCS), SUO, i ALTERED MERISTEM PROGRAM1 (AMP1) (Song i sur., 2019). AMP1 je transmembranski protein hrapavog endoplazmatskog retikuluma (ER) koji sprečava udruživanje ciljanih transkripata s polisomima na membrani ER-a (Li i sur., 2013). Proteini VARICOSE i SUO uključeni su u proces uklanjanja 7-metilgvanozinske kape dok protein KATANIN regulira dinamiku mikrotubula (Brodersen i sur., 2008). Važnost proteina AMP1 u mehanizmu zaustavljanja translacije ukazuje da se proces odvija na membrani ER-a. Također, uključenost proteina lokaliziranih u P-tjelešču (engl. *P-body*), poput proteina VCS i SUO, u procese uklanjanja 7-metilgvanozinske kape i združivanja proteina AGO1 s hrapavim ER-om i P-tjeleščima upućuje da su i P-tjelešća moguća mjesta zaustavljanja translacije (Li i sur., 2013).

3.3. Metilacija molekule DNA posredovana molekulama miRNA

Pokazano je da su molekule miRNA uključene u navođenje metilacije molekule DNA čime reguliraju ekspresiju ciljanih gena na razini transkripcije. Dugačke molekule miRNA veličine 24 nt nastaju iz molekula pri-miRNA djelovanjem enzima DCL1 i DCL3 te se nanose na protein AGO4. Na temelju komplementarnosti s genima ciljanih transkripata, dugačke molekule miRNA u kompleksu s proteinom AGO4 navode metilaciju molekule DNA (Wu i sur., 2010; Teotia i sur., 2017).

4. Uloga miRNA u odgovoru na abiotički stres

Biljke su, kao sesilni organizmi, tijekom rasta i razvoja izloženi raznim čimbenicima abiotičkog stresa poput suše, visokog saliniteta, ekstremnih temperatura ili intenzivnog UV zračenja. Razumijevanje sposobnosti biljaka da prevladaju nepovoljne okolišne uvjete važan je segment u proučavanju biljne fiziologije. Saznanja na području fiziologije stresa predstavljaju prvi korak u osmišljavanju novih kultivara otpornijih na sve izraženije nepovoljne klimatske uvjete. Poremećaj staničnih funkcija izazvan abiotičkim stresom zahtijeva brzo reprogramiranje stanice na molekularnoj razini koje omogućuje aktivaciju odgovora na stres. Reprogramiranje stanice je rezultat transkripcijske, posttranskripcijske i translacijske regulacije gena induciranih stresom (Megha i sur., 2018). Regulacija ekspresije gena posredovana molekulama miRNA brz je, učinkovit i tkivno-specifičan mehanizam u odgovoru biljaka na abiotički stres (Sunkar i sur., 2012). Međutim, pojedine molekule unutar konzerviranih porodica molekula miRNA, koje reguliraju ekspresiju homolognih regulatora stresa, često imaju suprotan učinak među različitim vrstama. Različit učinak sličnih molekula miRNA je posljedica razlike u razvoju biljaka, uvjetima rasta te duljine trajanja i intenziteta stresa (Ding i sur., 2013).

Mnogi okolišni čimbenici koji uzrokuju abiotički stres kod biljaka dovode do povećanja sadržaja reaktivnih kisikovih oblika (engl. *reactive oxygen species*, ROS) u biljnoj stanici (Mittler i sur., 2004). U skupinu ROS-ova se ubrajaju slobodni radikali poput superoksidnog radikala ($O_2^{\bullet-}$), hidroksilnog radikala (OH^{\bullet}), perhidroksilnog radikala (HO_2^{\bullet}) i alkoksilnih radikala (RO^{\bullet}) te molekularni oblici poput vodikovog peroksida (H_2O_2) i singletnog kisika (1O_2) (Gill i Tuteja, 2010). Od svih spomenutih ROS-ova molekula H_2O_2 je najstabilnija i jednostavno se prenosi preko staničnih membrana (Uchida i sur., 2002). Ključna je sastavnica staničnih signalnih kaskada (Mittler i sur., 2004) i nezamjenjiv sekundarni glasnik u odgovoru biljaka na biotički i abiotički stres (Pastori i Foyer, 2002). Molekula H_2O_2 uglavnom nastaje u mitohondriju, peroksisomu, kloroplastu, apoplastu i plazmatskoj membrani (Lv i sur., 2016), međutim, u povišenim koncentracijama uzrokuje programiranu staničnu smrt (Quan i sur., 2008). Antioksidacijski sustav stanice, koji se sastoji od antioksidacijskih enzima i neenzimskih antioksidansa, održava sadržaj ROS-ova u stanici stabilnim. Ukoliko sadržaj ROS-ova nadilazi kapacitet antioksidacijskog sustava, nastupa stanje oksidacijskog stresa (Chaki i sur., 2020).

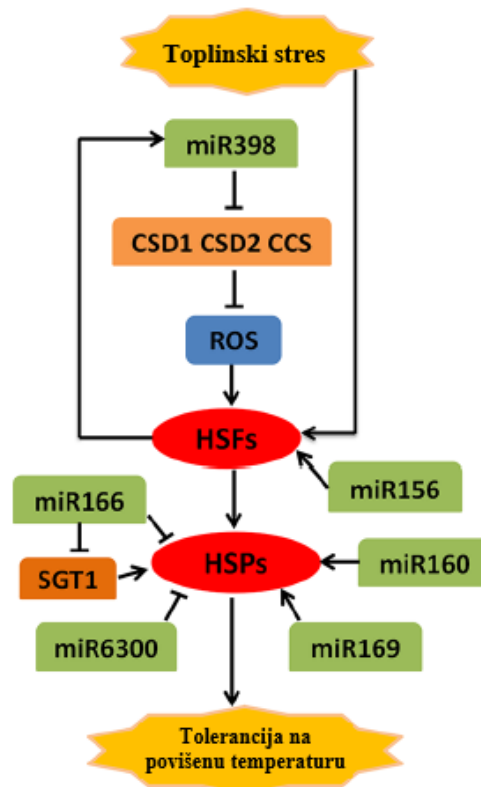
4.1. Toplinski stres

Visoke temperature uzrokuju oštećenja staničnih membrana, utječu na staničnu diobu i sintezu proteina te uzrokuju oksidacijski stres (Ahmed i sur., 2020). Brojne molekule miRNA sudjeluju u odgovoru biljaka na toplinski stres tako što reguliraju ekspresiju gena uključenih u brojne fiziološke procese poput ponovnog smatanja proteina, aktivacije antioksidacijskog sustava, održavanja fotosintetskog sustava, zaštite reproduktivnih tkiva, regulacije perioda cvjetanja i same biosinteze molekula miRNA (Ding i sur., 2020).

Ključne komponente odgovora na toplinski stres su proteini HSP inducirani aktivacijom transkripcijskih faktora toplinskog šoka (engl. *heat shock transcription factors*, HSF) (Kotak i sur., 2007). Proteini HSP imaju ulogu molekulskih šaperona ključnih za procese smatanja, sastavljanja, translokacije i degradacije proteina (Wang i sur., 2004). Molekule miRNA posreduju u odgovoru na toplinski stres kroz regulaciju ekspresije gena *HSF* i indukciju sinteze proteina HSP koji pomažu ponovno smatanje proteina. Molekula miR398 je kod uročnjaka uključena u opći odgovor na toplinski stres (Guan i sur., 2013) (Slika 2). Transkripcijski faktori HSF inducirani toplinskim stresom potiču ekspresiju gena *MIR398* i sintezu molekule miR398 koja utišava ekspresiju ciljanih gena *COPPER/ZINC SUPEROXIDE DISMUTASE (CSD1 i 2)* i *COPPER CHAPERONE OF CSD (CCS)* uključenih u regulaciju sadržaja ROS-ova u stanici. Promijenjeno oksidacijsko stanje stanice dovodi do akumulacije transkripcijskih faktora HSF i indukcije gena *HSP* (Guan i sur., 2013). Pojačana ekspresija molekula miR156, miR160 i miR169 također potiče ekspresiju gena *HSP* dok molekule miR166 i miR300 utišavaju ekspresiju gena *HSP*. Molekula miR166 utišava ekspresiju gena *SALT TOLERANCE DURING GERMINATION 1 (STG1)* i sprečava sintezu proteina STG1 koji regulira odgovor na toplinski stres vezanjem na gene *HSP* (Ding i sur., 2020).

Pored proteina HSP, enzim PROTEIN DISULFIDE ISOMERASE (PDI) i proteini PDI-LIKE (PDIL) sudjeluju u smatanju proteina u ER-u kod biljaka (Ali Khan i Mutus, 2014) tako što kataliziraju nastanak, redukciju i izomerizaciju disulfidnih veza u proteinu (Han i sur., 2012). Molekula miR5144-3p utišava ekspresiju gena *OsPDIL1;1* kod riže, no sinteza molekule miR5144-3p je uslijed toplinskog stresa smanjena, a transkript gena *OsPDIL1;1* se akumulira što rezultira većim udjelom proteina s disulfidnim vezama i većom tolerancijom na stres (Xia i sur., 2018).

Smanjena sinteza molekule miR164 u uvjetima toplinskog stresa kod kukuruza (*Zea mays*) dovodi do akumulacije transkripcijskih faktora NAM, ATAF1,2 i CUC2 (NAC) koji sudjeluju u odgovoru biljke na oksidacijski stres izazvan ROS-ovima (Fang i sur., 2015). Molekula miR172 negativno regulira ekspresiju transkripcijskog faktora APETALA 2 (AP2) koji sudjeluje u razvoju uročnjaka izloženog toplinskom stresu (Chen i sur., 2016). Biljke stječu višu toleranciju na toplinski stres prilikom izlaganja umjerenom stresu u procesu aklimatizacije čemu kod uročnjaka doprinosi modul miR156-SQUAMOSA PROMOTER BINDING PROTEIN-LIKE (SPL). Ponovni toplinski stres potiče sintezu molekule miR156 koja održava memoriju toplinskog stresa dok protein SPL djeluje kao transkripcijski represor sprečavajući ekspresiju gena uključenih u memoriju stresa (Stief i sur., 2014).



Slika 2 Uloga molekula miRNA u regulaciji ekspresije gena HSF i HSP uslijed toplinskog stresa. CSD1,2 - COPPER/ZINC SUPEROXIDE DISMUTASE, CCS - COPPER CHAPERONE OF CSD, ROS – reaktivni kisikovi oblici, HSF – transkripcijski faktori toplinskog šoka, HSP – proteini toplinskog šoka, SGT1 - SALT TOLERANCE DURING GERMINATION 1 (prilagođeno prema Ding i sur., 2020).

4.2. Hladnoća i smrzavanje

Niska temperatura utječe na stanične diobe, učinkovitost fotosintetskog sustava i transport vode kroz biljku te može dovesti do dehidracije uslijed smrzavanja vode u biljnom tkivu (Beck i sur., 2007). Geni regulirani hladnoćom uključuju gene osjetljive na hladnoću (engl. *cold-responsive*, *COR*), inducirane hladnoćom (engl. *cold-induced*, *KIN*), inducirane niskom temperaturom (engl. *low-temperature induced*, *LTI*) i osjetljive na dehidraciju (engl. *responsive to dehydration*, *RD*) (Megha i sur., 2018). Geni regulirani hladnoćom obuhvaćaju gene *C-REPEAT BINDING FACTOR* (*CBF*) čiji produkti potiču ekspresiju gena *COR* (Gilmour i sur., 1998). Aktivacija signalnog puta ovisnog o proteinu CBF čest je odgovor biljke na stres izazvan hladnoćom (Guo i sur., 2018). Produkti gena reguliranih hladnoćom dijele se u dvije kategorije: prva skupina uključuje proteine LATE EMBRYGENESIS ABUNDANT (*LEA*), HSP, antifrizne proteine, dehidrine te proteine uključene u prijenos lipida i biosintezu kompatibilnih osmolita (Megha i sur., 2014), dok drugu skupinu čine transkripcijski faktori koji reguliraju prijenos signala i ekspresiju gena *KIN* (Sanghera i sur., 2011). Hladnoća izaziva promjenu fluidnosti membrane i povećani ulazak iona kalcija (Ca^{2+}) u stanicu. Povišena koncentracija iona Ca^{2+} aktivira enzime proteinske kinaze koji pak aktiviraju proteine INDUCER OF CBF EXPRESSION 1 (*ICE1*). Protein *ICE1* inhibira transkripcijski faktor MYELOBLASTOSIS 15 (*MYB15*) i potiče ekspresiju gena *CBF* uključenog u regulaciju ostalih gena *COR* (Megha i sur., 2018).

Molekula miR398 utišava ekspresiju gena *COPPER/ZINC SUPEROXIDE DISMUTASE* (*CSD*), no akumulacija ROS-ova izazvana niskom temperaturom inhibira sintezu molekule miR398 i potiče sintezu antioksidacijskog enzima Cu-Zn superoksid dismutaze (*CSD*) (Wang i sur., 2014). Molekula miR408 utišava ekspresiju gena metaloproteina koji sadrže atome bakra (engl. *cuproproteins*) poput proteina kupredoksina, plantacijanina i uklacijanina (Abdel-Ghany i Pilon, 2008). Smanjenje sadržaja kupredoksina dovodi do porasta sadržaja iona bakra potrebnih drugim metaloproteinima uključenim u odgovor na stres poput enzima *CSD* (Ma i sur., 2015).

Uslijed stresa izazvanog hladnoćom, molekule miR408 i miR397 utišavaju ekspresiju gena *LACCASE* (*LAC*) koji kodiraju glikoproteine lakaze uključene u biosintezu lignina (Abdel-Ghany i Pilon, 2008; Liang i sur., 2006; Sunkar i Zhu, 2004). Smanjena akumulacija lignina u staničnoj stijenci povećava elastičnost stanice i sprečava pucanje stijenke uslijed rasta kristala leda (Ji i sur., 2015). Molekula miR397 također sudjeluje u regulaciji ekspresije gena *CBF* potičući njegovu ekspresiju u uvjetima stresa izazvanog hladnoćom (Dong i Pei, 2014).

Molekula miR319 djeluje kao pozitivan regulator tolerancije na hladnoću kod šećerne trske (*Saccharum officinarum*) i riže (*Oryza sativa*) utišavajući ekspresiju gena *TEOSINTE BRANCHED1/CYCLOIDEA/PROLIFERATING CELL FACTOR (TCP)* što potiče ekspresiju gena *CBF* (Yang i sur., 2013). Molekula miR139 kod divljeg prosa (*Panicum virgatum*) utišava ekspresiju gena receptora za auksin, *TRANSPORT INHIBITOR RESPONSE 1/AUXIN BINDING F-BOX (TIR1/AFB)*, i potiče ekspresiju gena uključenih u odgovor biljke na stres izazvan hladnoćom (Liu i sur., 2017).

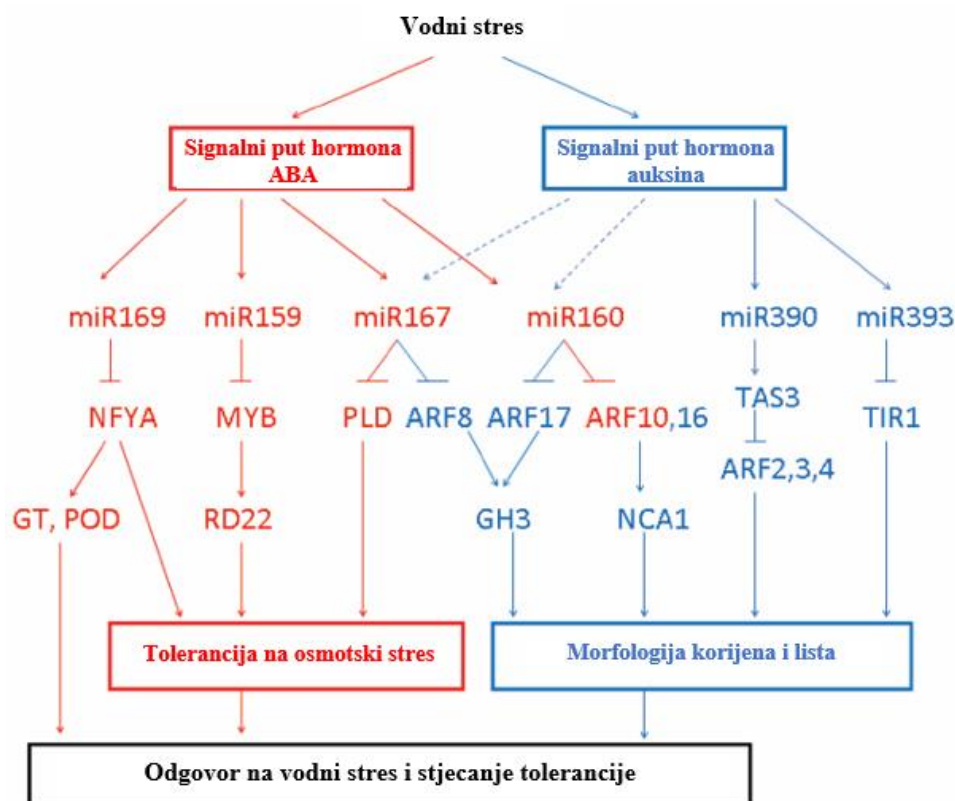
4.3. Nedostatak vode u tlu

Kako bi se prilagodile sušnim uvjetima, biljke koriste mehanizme izbjegavanja ili tolerancije. Izbjegavanje nepovoljnih uvjeta omogućuju morfološke promjene poput zatvaranja puči, razvoja dugačkog korijenskog sustava i niže stope rasta listova što rezultira smanjenjem ukupne površine listova (Ding i sur., 2013). S druge strane, toleranciju sušnih uvjeta omogućuju fiziološki i molekularni mehanizmi poput osmotske prilagodbe i aktivacije antioksidacijskog sustava (Bartels i Sunkar, 2005). Oba mehanizma podrazumijevaju regulaciju ekspresije gena osjetljivih na sušu (engl. *drought inducible genes*) gdje važnu ulogu imaju molekule miRNA (Shinozaki i Yamaguchi-Shinozaki, 2006).

Apcsizinska kiselina (engl. *abscisic acid*, ABA) je biljni hormon koji ima ključnu ulogu u odgovoru biljaka na nedostatak vode. Prilikom suše dolazi do indukcije sinteze molekule ABA koja regulira ekspresiju gena osjetljivih na vodni stres i uzrokuje zatvaranje puči (Koornneef i sur., 1998). Molekula miR159 regulira metabolizam molekule ABA u stresnim uvjetima utišavanjem ekspresije gena transkripcijskih faktora MYB33 i MYB101 koji su pozitivni regulatori signalnog puta molekule ABA (Reyes i Chua, 2007). Pri povišenoj koncentraciji molekule ABA kod riže (Liu i sur., 2009) i vodnom stresu kod kukuruza (Wei i sur., 2009), inhibira se sinteza molekule miR167 koja utišava ekspresiju gena *PHOSPHOLIPASE D (PLD)*. Enzim PLD je pozitivan regulator tolerancije na sušu koji sudjeluje u regulaciji metabolizma molekule ABA i zatvaranju puči (Zhang i sur., 2005). Molekula miR169 utišava ekspresiju gena *NUCLEAR TRANSCRIPTION FACTOR Y SUBUNIT ALPHA 5 (NFYA5)* (Li i sur., 2008). Proteini NF-Y su transkripcijski faktori koji imaju važnu ulogu u biljnom razvoju i odgovoru na stres (Kumimoto i sur., 2008). Stres izazvan nedostatkom vode ili tretmanom hormonom ABA kod uročnjaka dovodi do smanjene sinteze molekule miR169 i akumulacije transkripcijskog faktora NFYA5 koji regulira ekspresiju gena osjetljivih na stres poput gena *GLUTATHIONE TRANSFERASE (GT)* i *PEROXIDASE (POD)*

(Li i sur., 2008). Kod uročnjaka, *antisense* gen *NFYA5 ENHANCING RING FINGER (NERF)* gena *NFYA5* kodira molekule siRNA koje imaju sekvencu sličnu sekvenci molekule miR169 ali ne mogu cijepati transkripte gena *NFYA5*. Kompetirajući s molekulom miR169, molekule *NERF* siRNA sprečavaju inhibiciju ekspresije gena *NFYA5* posredovanu molekulom miR169 (Gao i sur., 2015) (Slika 3).

Auksin je biljni hormon koji regulira brojne razvojne procese uključujući uspostavljanje strukture korijena i listova (engl. *root and leaf architecture*), organizaciju organa (engl. *organ patterning*) i provodnog sustava (Ding i sur., 2013). Molekula miR393 utišava ekspresiju gena *TRANSPORT INHIBITOR RESPONSE 1 (TIR1)*. Enzim TIR1 je pozitivni regulator signalnog puta hormona auksina koji potiče ubikvitinaciju proteina AUX/IAA što dovodi do proteosomalne razgradnje (Xia i sur., 2012). Uslijed vodnog stresa, sinteza molekule miR393 je pojačana kod uročnjaka, riže i šećerne trske te dolazi do utišavanja signalnog puta hormona auksina i usporavanja rasta (Xia i sur., 2012). Proteini AUXIN RESPONSE FACTORS (ARF) su transkripcijski faktori koji reguliraju ekspresiju gena osjetljivih na hormon auksin i omogućuju prijenos signala. Molekule miR160 i miR167 imaju važnu ulogu u međudjelovanju hormona auksina i ABA (Liu i sur., 2007). Molekula miR160 utišava ekspresiju gena *ARF10*, *16* i *17* dok molekula miR167 utišava ekspresiju gena *ARF6* i *8*. Sinteza molekule miR167 je pojačana uslijed suše kod uročnjaka (Liu i sur., 2008) dok je smanjena uslijed tretmana hormonom ABA kod riže (Liu i sur., 2009) što upućuje na mogući utjecaj hormona ABA na akumulaciju proteina ARF. Također, negativna regulacija gena *ARF10* pomoću molekule miR160 smanjuje osjetljivost tkiva na hormon ABA (Liu i sur., 2007). Molekula miR390 ne djeluje na transkripte protein-kodirajućih gena već potiče nastanak tasiRNA koje reguliraju rast lateralnog korijenja i uspostavu polarnosti organa tako što utišavaju ekspresiju gena *ARF2*, *3* i *4* u uvjetima vodnog stresa (Slika 3).



Slika 3 Uloga molekula miRNA u signalnim putovima hormona auksina i ABA uslijed vodnog stresa kod biljaka. NFYA - NUCLEAR TRANSCRIPTION FACTOR Y SUBUNIT ALPHA, RD22 - RESPONSIVE TO DESICCATION 22, PLD - PHOSPHOLIPASE D, ARF - AUXIN RESPONSE FACTORS, GH3 - GRETCHEN HAGEN 3, NCA1 - NO CATALASE ACTIVITY 1, TAS3 TRANSDACTING SIRNA3, TIR1 - TRANSPORT INHIBITOR RESPONSE 1 (prilagođeno prema Ding i sur., 2013).

U cilju prilagodbe sušnim uvjetima, biljke mijenjaju strukturu korijena (engl. *root system architecture*, RSA) inhibicijom rasta primarnog korijena i razvijanjem lateralnog korijenja. Akumulacija indol-3-octene kiseline (engl. *indole-3-acetic acid*, IAA) doprinosi promjenama RSA potičući rast lateralnog korijenja (Benková i sur., 2009). Suprotno rezultatima istraživanja Liu i sur. (2008.) novija istraživanja su pokazala da je sinteza molekule miR167 kod uročnjaka smanjena u uvjetima vodnog stresa. Pri tome se akumulira ciljani transkript gena *IAA-ALA RESISTANT 3* koji kodira enzim IAA-Ala hidrolazu. Enzim IAA-Ala hidrolaza uključen je u prevođenje spremišnog oblika auksina u IAA što dovodi do akumulacije IAA i razvoja lateralnog korijenja (Kinoshita i sur., 2012). Molekule miR165/166 su negativni regulatori tolerancije manjka vode u tlu jer djeluju na transkripte proteina HOMODOMAIN LEUCINE ZIPPER III (HD-ZIP III). Smanjenom sintezom molekula miR165 i miR66 kod uročnjaka i riže dolazi do povišenja razine hormona ABA posredovanog proteinima HD-ZIP III, a time i povećanja otpornosti na sušu (Yan i sur., 2016).

4.4. Povišeni salinitet tla

Inhibicija rasta i razvoja biljaka pri povišenom salinitetu tla posljedica je osmotskog stresa i toksičnosti iona (Gupta i Huang, 2014). Većina kultiviranih biljaka je osjetljiva na povišeni salinitet tla zbog nemogućnosti regulacije ulaska natrijevih iona u korijen što rezultira akumulacijom Na^+ iona i narušavanjem procesa primanja i prijenosa vode u biljci (Munns, 2005). Nadalje, ulazak iona Na^+ u stanicu dovodi do smanjenog unosa iona K^+ . Osmotski stres uzrokuje poremećaj funkcije stanične membrane, neravnotežu nutrijenata i smanjenu antioksidacijsku i fotosintetsku aktivnost (Cheeseman, 2015; Sui i Han, 2014). Kao posljedica djelovanja osmotskog stresa i povišenog saliniteta dolazi do akumulacije ROS-ova koji uzrokuju oštećenje brojnih molekula (Gupta i Huang, 2014).

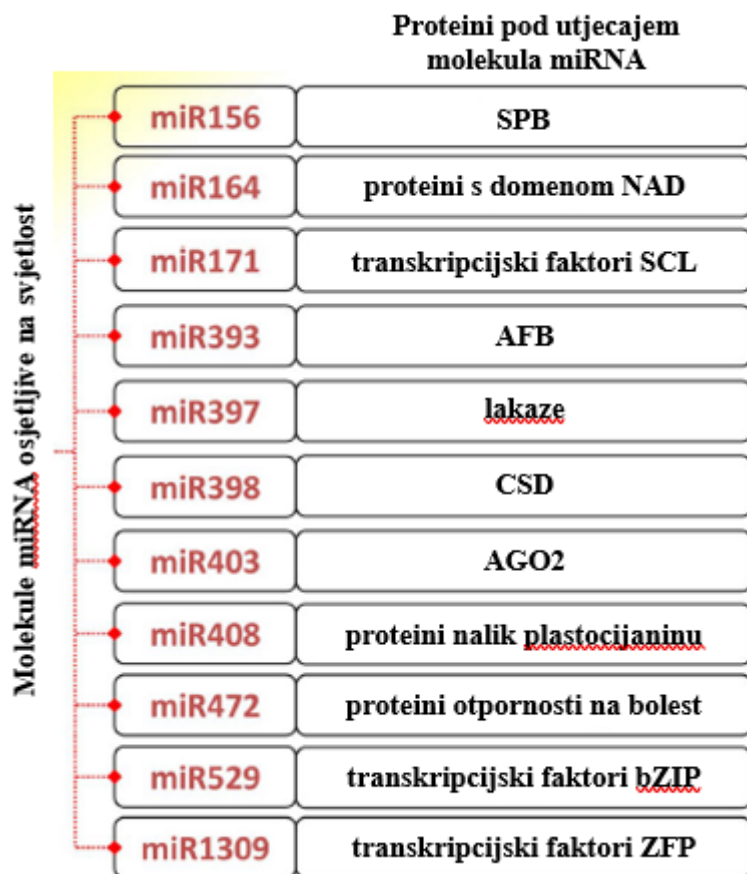
Molekule miR172 i miR393 utišavaju ekspresiju gena koji kodiraju transkripcijske faktore APETALA2/ETHYLENE RESPONSIVE ELEMENT BINDING PROTEIN (AP2/EREBP9) i auksinski receptor TIR1. Transkripcijski faktori AP2/EREBP reguliraju ekspresiju gena uključenih u rast i razvoj biljaka, signalne putove hormona i odgovor na stres (Xie i sur., 2019). Molekula miR171 utišava ekspresiju gena koji kodiraju proteine SCARECROW LIKE PROTEIN (SCL) uključene u negativnu regulaciju metabolizma hormona giberelina i auksina dok molekula miR167 utišava ekspresiju gena *ARF*. Povećana sinteza molekula miR172, miR393 i miR171 te smanjena sinteza molekule miR167 u uvjetima povišenog saliniteta kod riže upućuje na uključenost hormona etilena i auksina u odgovor na osmotski stres (Parmar i sur., 2020). Molekule miR159, miR164, miR166, miR169 i miR319 negativno djeluju na ekspresiju transkripcijskih faktora NAC, NFYA, TCP, HD-ZIP III i MYB koji reguliraju ekspresiju brojnih gena uključenih u odgovor na stres (Goswami i sur., 2020). Kod kultivara riže otpornog na povišeni salinitet zabilježena je povećana sinteza molekule miR12477 koja utišava ekspresiju gena za enzim L-askorbat oksidazu (engl. *L-ascorbate oxidase*, LAO) (Parmar i sur., 2020). Enzim LAO prevodi antioksidans askorbat, koji uklanja ROS-ove, u neaktivni monodehidroaskorbat (Venkatesh i Park, 2014). Utišavanjem ekspresije gena *LAO*, molekula miR12477 potiče aktivnost antioksidacijskog sustava (Pagano i sur., 2021).

4.5. Svjetlosni stres

Svjetlost je je jedan od najvažnijih okolišnih čimbenika za biljni razvoj i metabolizam koji omogućuje odvijanje fotosinteze i fotomorfogeneze (Müller-Xing i sur., 2014). Ekspresija, procesiranje i aktivnost biljnih molekula miRNA osjetljivih na svjetlost regulirani su intenzitetom svjetlosti i fotoperiodom, dok istovremeno brojne molekule miRNA reguliraju procese ovisne o svjetlosti (Sánchez-Retuerta i sur., 2018). Unatoč tomu, regulatorna uloga molekula miRNA u odgovoru biljaka na svjetlosni stres nije posve razjašnjena. Svjetlosni stres uzrokovan je povišenim i sniženim intenzitetom svjetlosti koji odstupa od optimalnih svjetlosnih uvjeta. Rezultat djelovanja takvih uvjeta je promjena dinamike odvijanja brojnih metaboličkih reakcija - fotosinteze, asimilacije dušika i drugih esencijalnih elemenata te aktivnosti antioksidacijskog sustava (Nishiyama i Murata, 2014; Wang i sur., 2013). Najosjetljivija komponenta fotosintetskog sustava je fotosustav II (engl. *photosystem II*, PSII) i pripadajući reakcijski centar koji su primarna meta učinka povišenog intenziteta svjetlosti što dovodi do fotoinhibicije (Dall'Osto i sur., 2017). Uslijed intenzivnog fotooštećenja (engl. *photodamage*) PSII dolazi do poremećaja dinamike prijenosa elektrona u lancu prijenosa elektrona i fotoinhibicije te povećanog nastanka ROS-ova (Roach i Krieger-Liszkay, 2014). Mehanizmi zaštite od previsokog intenziteta svjetlosti (engl. *photoprotection*) sprečavaju fotoinhibiciju, a uključuju rasipanje apsorbirane suvišne svjetlosne energije u obliku topline, regulaciju cikličkog toka elektrona (engl. *cyclic electron flow*, CEF) oko fotosustava I (engl. *photosystem I*, PSI) i aktivaciju ksantofilskog ciklusa (Yang i sur., 2019).

Detektirane su brojne molekule miRNA koje su uključene u odgovor biljaka na svjetlosni stres kao i geni čiju ekspresiju utišavaju (Slika 4). Molekula miR156 utišava ekspresiju gena *SPL* (Axtell i Bowman, 2008). Kompleks miR156-SPL regulira izmjene razvojnih faza u biljaka (Wang i Wang, 2015) i negativni je regulator izbjegavanja sjene (engl. *shade-avoidance syndrome*). Izbjegavanje sjene najčešće uključuje rast listova i stabljika u visinu, smanjeno grananje i smanjenje stope rasta plojke lista te ranije cvjetanje (Casal, 2012). Kod uročnjaka koji se nalazi u sjeni, potiče se ekspresija gena *PHYTOCHROME INTERACTING FACTOR (PIF)* čiji se produkti vežu za gene *MIR156* i utišavaju njihovu ekspresiju te dovode do akumulacije proteina SPL (Xie i sur., 2017). Gen *PARAXANTHINE METHYLTRANSFERASE I (PXMT1)* eksprimiran u korijenu tijekom ranih razvojnih faza utišava molekula miR163 inducirana svjetlošću što upućuje na ulogu molekula miRNA u međudjelovanju razvitka biljaka i odgovora na svjetlosni stres (Chung i sur., 2016). Uslijed UV-B zračenja kod uročnjaka, potiče se sinteza molekule miR396 koja utišava ekspresiju gena *GROWTH REGULATING FACTOR (GRF)* inhibirajući rast listova. Time se zaustavlja stanični

ciklus i omogućuje popravak oštećenja molekule DNA izazvanih UV-B zračenjem (Casadevall i sur., 2013).



Slika 4 Molekule miRNA osjetljive na UV, γ zračenja i svjetlost povišenog intenziteta te produkti gena čiju ekspresiju reguliraju. SPB – SQUAMOSA PROMOTER BINDING PROTEIN, NAD – NICOTINAMIDE ADENINE DINUCLEOTIDE, SCL – SCARECROW-LIKE, AFB – AUXIN BINDING F-BOX, CSD – COPPER-ZINC SUPEROXIDE DISMUTASE, AGO – ARGONAUTE, bZIP – BASIC LEUCINE ZIPPER, ZFP – ZINC-FINGER PROTEIN (prema Yang i sur. 2019).

5. Zaključak

Nepovoljni okolišni uvjeti poput suše, niskih temperatura, povišenog saliniteta tla i UV zračenja uzrokuju abiotički stres koji ometa optimalan rast i razmnožavanje biljaka. Osjetljivost biljaka na stresne uvjete rezultira poremećajem staničnih funkcija što može imati letalne posljedice za biljni organizam. Sposobnost prevladavanja nepovoljnih okolišnih uvjeta omogućuje aktivacija brojnih mehanizama odgovora na stres. Važnu ulogu u brzom reprogramiranju stanice na molekularnoj razini imaju molekule miRNA koje reguliraju ekspresiju gena osjetljivih na stres na transkripcijskoj i posttranskripcijskoj razini. Molekule miRNA cijepaju transkripte ili sprečavaju translaciju transkripata protein-kodirajućih i regulatornih gena. Regulacijom ekspresije gena transkripcijskih faktora mali broj molekula miRNA može posredovati u velikom broju različitih staničnih procesa. Otkriće precizne kontrole ekspresije regulatora stresa pomoću molekula miRNA usmjerilo je novija istraživanja na području fiziologije stresa prema identifikaciji molekula miRNA osjetljivih na stres i njihove uloge u različitim mehanizmima odgovora na stres. Istraživanje aktivnosti molekula miRNA omogućuju metode uvođenja umjetnih molekula miRNA kao i utišavanja ili poticanja ekspresije endogenih miRNA i njihovih ciljanih transkripata. Detaljnije je istražen značaj molekula miRNA povezanih s oksidacijskim, toplinskim, i osmotskim stresom te nedostatkom vode dok su istraživanja na području svjetlosnog stresa za sada malobrojna. Budući da velik broj stresnih čimbenika uzrokuje oksidacijski stres, središnju ulogu u odgovoru na stres u biljaka ima molekula miR398 koja utišava ekspresiju enzima CSD zaslužnog za održavanje oksidacijskog statusa stanice. Razne molekule miRNA u uvjetima toplinskog stresa reguliraju ekspresiju proteina toplinskog šoka koji predstavljaju osnovni mehanizam otpornosti na toplinski stres. Pri niskim temperaturama, molekule miRNA reguliraju ekspresiju gena *CBF* koji je pozitivan regulator odgovora na stres. Signalni putevi auksina i apscizinske kiseline aktiviraju brojne molekule miRNA koje u uvjetima nedostatka vode reguliraju ekspresiju gena *ARF*, transkripcijskih faktora i antioksidacijskih enzima. Daljnja saznanja na području aktivnosti molekula miRNA mogu doprinijeti kreiranju biljnih kultivara otpornijih na sve izraženije nepovoljne klimatske uvjete.

6. Literatura

- Abdel-Ghany, S.E., Pilon, M., 2008. MicroRNA-mediated systemic down-regulation of copper protein expression in response to low copper availability in *Arabidopsis*. *J. Biol. Chem.* 283, 15932–15945. <https://doi.org/10.1074/jbc.M801406200>
- Addo-Quaye, C., Eshoo, T.W., Bartel, D.P., Axtell, M.J., 2008. Endogenous siRNA and miRNA targets Identified by sequencing of the *Arabidopsis* degradome. *Curr. Biol.* 18, 758–762. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2008.04.042>
- Ahmed, W., Xia, Y., Li, R., Bai, G., Siddique, K.H.M., Guo, P., 2020. Non-coding RNAs: Functional roles in the regulation of stress response in Brassica crops. *Genomics* 112, 1419–1424. <https://doi.org/10.1016/j.ygeno.2019.08.011>
- Ali Khan, H., Mutus, B., 2014. Protein disulfide isomerase a multifunctional protein with multiple physiological roles. *Front. Chem.* 2. <https://doi.org/10.3389/fchem.2014.00070>
- Axtell, M.J., Bowman, J.L., 2008. Evolution of plant microRNAs and their targets. *Trends Plant Sci.* 13, 343–349. <https://doi.org/10.1016/j.tplants.2008.03.009>
- Baranauskė, S., Mickutė, M., Plotnikova, A., Finke, A., Venclovas, Č., Klimašauskas, S., Vilkaitis, G., 2015. Functional mapping of the plant small RNA methyltransferase: HEN1 physically interacts with HYL1 and DICER-LIKE 1 proteins. *Nucleic Acids Res.* 43, 2802–2812. <https://doi.org/10.1093/nar/gkv102>
- Bartels, D., Sunkar, R., 2005. Drought and salt tolerance in plants. *Crit. Rev. Plant Sci.* 24, 23–58. <https://doi.org/10.1080/07352680590910410>
- Beck, E.H., Fettig, S., Knake, C., Hartig, K., Bhattarai, T., 2007. Specific and unspecific responses of plants to cold and drought stress. *J. Biosci.* 32, 501–510. <https://doi.org/10.1007/s12038-007-0049-5>
- Benková, E., Ivanchenko, M.G., Friml, J., Shishkova, S., Dubrovsky, J.G., 2009. A morphogenetic trigger: is there an emerging concept in plant developmental biology? *Trends Plant Sci.* 14, 189–193. <https://doi.org/10.1016/j.tplants.2009.01.006>
- Bologna, N.G., Iselin, R., Abriata, L.A., Sarazin, A., Pumplin, N., Jay, F., Grentzinger, T., Dal Peraro, M., Voinnet, O., 2018. Nucleo-cytosolic shuttling of ARGONAUTE1 prompts a revised model of the plant microRNA pathway. *Mol. Cell* 69, 709–719. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2018.01.007>
- Brodersen, P., Sakvarelidze-Achard, L., Bruun-Rasmussen, M., Dunoyer, P., Yamamoto, Y.Y., Sieburth, L., Voinnet, O., 2008. Widespread translational inhibition by plant miRNAs and siRNAs. *Science* 320, 1185–1190. <https://doi.org/10.1126/science.1159151>
- Brodersen, P., Sakvarelidze-Achard, L., Schaller, H., Khafif, M., Schott, G., Bendahmane, A., Voinnet, O., 2012. Isoprenoid biosynthesis is required for miRNA function and affects membrane association of ARGONAUTE 1 in *Arabidopsis*. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 109, 1778–1783. <https://doi.org/10.1073/pnas.1112500109>
- Casadevall, R., Rodriguez, R.E., Debernardi, J.M., Palatnik, J.F., Casati, P., 2013. Repression of growth regulating factors by the microRNA396 inhibits cell proliferation by UV-B radiation in *Arabidopsis* leaves. *Plant Cell* 25, 3570–3583. <https://doi.org/10.1105/tpc.113.117473>
- Casal, J.J., 2012. Shade Avoidance. *Arab. Book* 10, e0157. <https://doi.org/10.1199/tab.0157>
- Chaki, M., Begara-Morales, J.C., Barroso, J.B., 2020. Oxidative stress in plants. *Antioxidants* 9, 481. <https://doi.org/10.3390/antiox9060481>
- Cheeseman, J.M., 2015. The evolution of halophytes, glycophytes and crops, and its implications for food security under saline conditions. *New Phytol.* 206, 557–570. <https://doi.org/10.1111/nph.13217>
- Chen, L., Han, J., Deng, X., Tan, S., Li, Lili, Li, Lun, Zhou, J., Peng, H., Yang, G., He, G., Zhang, W., 2016. Expansion and stress responses of AP2/EREBP superfamily in *Brachypodium Distachyon*. *Sci. Rep.* 6, 21623. <https://doi.org/10.1038/srep21623>
- Chen, X., 2005. microRNA biogenesis and function in plants. *FEBS Lett.* 579, 5923–5931. <https://doi.org/10.1016/j.febslet.2005.07.071>

- Chung, P.J., Park, B.S., Wang, H., Liu, J., Jang, I.-C., Chua, N.-H., 2016. Light-inducible MiR163 targets *PXMT1* transcripts to promote seed germination and primary root elongation in Arabidopsis. *Plant Physiol.* 170, 1772–1782. <https://doi.org/10.1104/pp.15.01188>
- Dall’Osto, L., Cazzaniga, S., Bressan, M., Paleček, D., Židek, K., Niyogi, K.K., Fleming, G.R., Zigmantas, D., Bassi, R., 2017. Two mechanisms for dissipation of excess light in monomeric and trimeric light-harvesting complexes. *Nat. Plants* 3, 17033. <https://doi.org/10.1038/nplants.2017.33>
- Ding, Y., Huang, L., Jiang, Q., Zhu, C., 2020. MicroRNAs as important regulators of heat stress responses in plants. *J. Agric. Food Chem.* 68, 11320–11326. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.0c03597>
- Ding, Y., Tao, Y., Zhu, C., 2013. Emerging roles of microRNAs in the mediation of drought stress response in plants. *J. Exp. Bot.* 64, 3077–3086. <https://doi.org/10.1093/jxb/ert164>
- Dong, C.-H., Pei, H., 2014. Over-expression of miR397 improves plant tolerance to cold stress in Arabidopsis thaliana. *J. Plant Biol.* 57, 209–217. <https://doi.org/10.1007/s12374-013-0490-y>
- Fang, Y., Liao, K., Du, H., Xu, Y., Song, H., Li, X., Xiong, L., 2015. A stress-responsive NAC transcription factor SNAC3 confers heat and drought tolerance through modulation of reactive oxygen species in rice. *J. Exp. Bot.* 66, 6803–6817. <https://doi.org/10.1093/jxb/erv386>
- Fei, Q., Xia, R., Meyers, B.C., 2013. Phased, secondary, small interfering RNAs in posttranscriptional regulatory networks. *Plant Cell* 25, 2400–2415. <https://doi.org/10.1105/tpc.113.114652>
- Gao, W., Liu, W., Zhao, M., Li, W.-X., 2015. NERF encodes a RING E3 ligase important for drought resistance and enhances the expression of its antisense gene NFYA5 in Arabidopsis. *Nucleic Acids Res.* 43, 607–617. <https://doi.org/10.1093/nar/gku1325>
- Gill, S.S., Tuteja, N., 2010. Reactive oxygen species and antioxidant machinery in abiotic stress tolerance in crop plants. *Plant Physiol. Biochem.* 48, 909–930. <https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2010.08.016>
- Gilmour, S.J., Zarka, D.G., Stockinger, E.J., Salazar, M.P., Houghton, J.M., Thomashow, M.F., 1998. Low temperature regulation of the Arabidopsis CBF family of AP2 transcriptional activators as an early step in cold-induced COR gene expression. *Plant J.* 16, 433–442. <https://doi.org/10.1046/j.1365-313x.1998.00310.x>
- Goswami, K., Mittal, D., Gautam, B., Sopory, S.K., Sanan-Mishra, N., 2020. Mapping the salt stress-induced changes in the root miRNome in Pokkali rice. *Biomolecules* 10, 498. <https://doi.org/10.3390/biom10040498>
- Guan, Q., Lu, X., Zeng, H., Zhang, Y., Zhu, J., 2013. Heat stress induction of *miR398* triggers a regulatory loop that is critical for thermotolerance in Arabidopsis. *Plant J.* 74, 840–851. <https://doi.org/10.1111/tpj.12169>
- Guo, X., Liu, D., Chong, K., 2018. Cold signaling in plants: Insights into mechanisms and regulation: Cold stress signaling. *J. Integr. Plant Biol.* 60, 745–756. <https://doi.org/10.1111/jipb.12706>
- Gupta, B., Huang, B., 2014. Mechanism of salinity tolerance in plants: physiological, biochemical, and molecular characterization. *Int. J. Genomics* 2014, 1–18. <https://doi.org/10.1155/2014/701596>
- Han, X., Wang, Y., Liu, X., Jiang, L., Ren, Y., Liu, F., Peng, C., Li, J., Jin, X., Wu, F., Wang, J., Guo, X., Zhang, X., Cheng, Z., Wan, J., 2012. The failure to express a protein disulphide isomerase-like protein results in a floury endosperm and an endoplasmic reticulum stress response in rice. *J. Exp. Bot.* 63, 121–130. <https://doi.org/10.1093/jxb/err262>
- He, L., Hannon, G.J., 2004. MicroRNAs: small RNAs with a big role in gene regulation. *Nat. Rev. Genet.* 5, 522–531. <https://doi.org/10.1038/nrg1379>
- Hutvágner, G., Zamore, P.D., 2002. A microRNA in a multiple-turnover RNAi enzyme complex. *Science* 297, 2056–2060. <https://doi.org/10.1126/science.1073827>
- Iki, T., Yoshikawa, M., Nishikiori, M., Jaudal, M.C., Matsumoto-Yokoyama, E., Mitsuhara, I., Meshi, T., Ishikawa, M., 2010. In vitro assembly of plant RNA-induced silencing complexes facilitated by molecular chaperone HSP90. *Mol. Cell* 39, 282–291. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2010.05.014>
- Iwakawa, H., Tomari, Y., 2013. Molecular Insights into microRNA-Mediated Translational Repression in Plants. *Mol. Cell* 52, 591–601. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2013.10.033>

- Ji, H., Wang, Y., Cloix, C., Li, K., Jenkins, G.I., Wang, S., Shang, Z., Shi, Y., Yang, S., Li, X., 2015. The *Arabidopsis* RCC1 family protein TCF1 regulates freezing tolerance and cold acclimation through modulating lignin biosynthesis. *PLOS Genet.* 11, e1005471. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1005471>
- Kinoshita, N., Wang, H., Kasahara, H., Liu, J., MacPherson, C., Machida, Y., Kamiya, Y., Hannah, M.A., Chua, N.-H., 2012. *IAA-Ala Resistant3*, an evolutionarily conserved target of miR167, mediates *Arabidopsis* root architecture changes during high osmotic stress. *Plant Cell* 24, 3590–3602. <https://doi.org/10.1105/tpc.112.097006>
- Koorneef, M., Léon-Kloosterziel, K.M., Schwartz, S.H., Zeevaart, J.A.D., 1998. The genetic and molecular dissection of abscisic acid biosynthesis and signal transduction in *Arabidopsis*. *Plant Physiol. Biochem.* 36, 83–89. [https://doi.org/10.1016/S0981-9428\(98\)80093-4](https://doi.org/10.1016/S0981-9428(98)80093-4)
- Kotak, S., Larkindale, J., Lee, U., von Koskull-Döring, P., Vierling, E., Scharf, K.-D., 2007. Complexity of the heat stress response in plants. *Curr. Opin. Plant Biol.* 10, 310–316. <https://doi.org/10.1016/j.pbi.2007.04.011>
- Kumimoto, R.W., Adam, L., Hymus, G.J., Repetti, P.P., Reuber, T.L., Marion, C.M., Hempel, F.D., Ratcliffe, O.J., 2008. The Nuclear Factor Y subunits NF-YB2 and NF-YB3 play additive roles in the promotion of flowering by inductive long-day photoperiods in *Arabidopsis*. *Planta* 228, 709–723. <https://doi.org/10.1007/s00425-008-0773-6>
- Kurihara, Y., Watanabe, Y., 2004. *Arabidopsis* micro-RNA biogenesis through Dicer-like 1 protein functions. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 101, 12753–12758. <https://doi.org/10.1073/pnas.0403115101>
- Li, S., Castillo-González, C., Yu, B., Zhang, X., 2017. The functions of plant small RNA s in development and in stress responses. *Plant J.* 90, 654–670. <https://doi.org/10.1111/tpj.13444>
- Li, S., Liu, L., Zhuang, X., Yu, Y., Liu, X., Cui, X., Ji, L., Pan, Z., Cao, X., Mo, B., Zhang, F., Raikhel, N., Jiang, L., Chen, X., 2013. MicroRNAs inhibit the translation of target mRNAs on the endoplasmic reticulum in *Arabidopsis*. *Cell* 153, 562–574. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2013.04.005>
- Li, Shengben, Le, B., Ma, X., Li, Shaofang, You, C., Yu, Y., Zhang, B., Liu, L., Gao, L., Shi, T., Zhao, Y., Mo, B., Cao, X., Chen, X., 2016. Biogenesis of phased siRNAs on membrane-bound polysomes in *Arabidopsis*. *eLife* 5, e22750. <https://doi.org/10.7554/eLife.22750>
- Li, W.-X., Oono, Y., Zhu, J., He, X.-J., Wu, J.-M., Iida, K., Lu, X.-Y., Cui, X., Jin, H., Zhu, J.-K., 2008. The *Arabidopsis* NFYA5 transcription factor is regulated transcriptionally and posttranscriptionally to promote drought resistance. *Plant Cell* 20, 2238–2251. <https://doi.org/10.1105/tpc.108.059444>
- Liang, M., Haraldsen, V., Cai, X., Wu, Y., 2006. Expression of a putative laccase gene, ZmLAC1, in maize primary roots under stress*. *Plant Cell Environ.* 29, 746–753. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3040.2005.01435.x>
- Liu, H.-H., Tian, X., Li, Y.-J., Wu, C.-A., Zheng, C.-C., 2008. Microarray-based analysis of stress-regulated microRNAs in *Arabidopsis thaliana*. *RNA* 14, 836–843. <https://doi.org/10.1261/rna.895308>
- Liu, P.-P., Montgomery, T.A., Fahlgren, N., Kasschau, K.D., Nonogaki, H., Carrington, J.C., 2007. Repression of AUXIN RESPONSE FACTOR10 by microRNA160 is critical for seed germination and post-germination stages: microRNA in *Arabidopsis* seed germination. *Plant J.* 52, 133–146. <https://doi.org/10.1111/j.1365-313X.2007.03218.x>
- Liu, Q., Zhang, Y.-C., Wang, C.-Y., Luo, Y.-C., Huang, Q.-J., Chen, S.-Y., Zhou, H., Qu, L.-H., Chen, Y.-Q., 2009. Expression analysis of phytohormone-regulated microRNAs in rice, implying their regulation roles in plant hormone signaling. *FEBS Lett.* 583, 723–728. <https://doi.org/10.1016/j.febslet.2009.01.020>
- Liu, Y., Wang, K., Li, D., Yan, J., Zhang, W., 2017. Enhanced cold tolerance and tillering in switchgrass (*Panicum virgatum* L.) by heterologous expression of Osa-miR393a. *Plant Cell Physiol.* 58, 2226–2240. <https://doi.org/10.1093/pcp/pcx157>
- Lv, D.-W., Zhen, S., Zhu, G.-R., Bian, Y.-W., Chen, G.-X., Han, C.-X., Yu, Z.-T., Yan, Y.-M., 2016. High-throughput sequencing reveals H2O2 stress-associated microRNAs and a potential regulatory network in *Brachypodium distachyon* seedlings. *Front. Plant Sci.* 7. <https://doi.org/10.3389/fpls.2016.01567>

- Ma, C., Burd, S., Lers, A., 2015. *miR408* is involved in abiotic stress responses in Arabidopsis. *Plant J.* 84, 169–187. <https://doi.org/10.1111/tpj.12999>
- Müller-Xing, R., Xing, Q., Goodrich, J., 2014. Footprints of the sun: memory of UV and light stress in plants. *Front. Plant Sci.* 5. <https://doi.org/10.3389/fpls.2014.00474>
- Maunoury, N., Vaucheret, H., 2011. AGO1 and AGO2 act redundantly in miR408-mediated plantacyanin regulation. *PLoS ONE* 6, e28729. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0028729>
- Megha, S., Basu, U., Kav, N.N.V., 2018. Regulation of low temperature stress in plants by microRNAs: Role of miRNAs in low temperature response. *Plant Cell Environ.* 41, 1–15. <https://doi.org/10.1111/pce.12956>
- Megha, S., Basu, U., Kav, N.N.V., 2014. Metabolic engineering of cold tolerance in plants. *Biocatal. Agric. Biotechnol.* 3, 88–95. <https://doi.org/10.1016/j.bcab.2013.11.007>
- Mi, S., Cai, T., Hu, Y., Chen, Y., Hodges, E., Ni, F., Wu, L., Li, S., Zhou, H., Long, C., Chen, S., Hannon, G.J., Qi, Y., n.d. Sorting of small RNAs into Arabidopsis argonaute complexes is directed by the 50 terminal nucleotide 12.
- Mittler, R., Vanderauwera, S., Gollery, M., Van Breusegem, F., 2004. Reactive oxygen gene network of plants. *Trends Plant Sci.* 9, 490–498. <https://doi.org/10.1016/j.tplants.2004.08.009>
- Munns, R., 2005. Genes and salt tolerance: bringing them together. *New Phytol.* 167, 645–663. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8137.2005.01487.x>
- Nishiyama, Y., Murata, N., 2014. Revised scheme for the mechanism of photoinhibition and its application to enhance the abiotic stress tolerance of the photosynthetic machinery. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 98, 8777–8796. <https://doi.org/10.1007/s00253-014-6020-0>
- Nozawa, M., Miura, S., Nei, M., 2012. Origins and evolution of microRNA genes in plant species. *Genome Biol. Evol.* 4, 230–239. <https://doi.org/10.1093/gbe/evs002>
- Pagano, L., Rossi, R., Paesano, L., Marmioli, N., Marmioli, M., 2021. miRNA regulation and stress adaptation in plants. *Environ. Exp. Bot.* 184, 104369. <https://doi.org/10.1016/j.envexpbot.2020.104369>
- Parmar, S., Gharat, S.A., Tagirasa, R., Chandra, T., Behera, L., Dash, S.K., Shaw, B.P., 2020. Identification and expression analysis of miRNAs and elucidation of their role in salt tolerance in rice varieties susceptible and tolerant to salinity. *PLOS ONE* 15, e0230958. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0230958>
- Pastori, G.M., Foyer, C.H., 2002. Common components, networks, and pathways of cross-tolerance to stress. The central role of “redox” and abscisic acid-mediated controls. *Plant Physiol.* 129, 460–468. <https://doi.org/10.1104/pp.011021>
- Quan, L.-J., Zhang, B., Shi, W.-W., Li, H.-Y., 2008. Hydrogen peroxide in plants: a versatile molecule of the reactive oxygen species network. *J. Integr. Plant Biol.* 50, 2–18. <https://doi.org/10.1111/j.1744-7909.2007.00599.x>
- Reis, R.S., Hart-Smith, G., Eamens, A.L., Wilkins, M.R., Waterhouse, P.M., 2015. Gene regulation by translational inhibition is determined by Dicer partnering proteins. *Nat. Plants* 1, 14027. <https://doi.org/10.1038/nplants.2014.27>
- Reyes, J.L., Chua, N.-H., 2007. ABA induction of miR159 controls transcript levels of two MYB factors during Arabidopsis seed germination: miR159 regulation of ABA responses during germination. *Plant J.* 49, 592–606. <https://doi.org/10.1111/j.1365-313X.2006.02980.x>
- Roach, T., Krieger-Liszkay, A., 2014. Regulation of photosynthetic electron transport and photoinhibition. *Curr. Protein Pept. Sci.* 15, 351–362. <https://doi.org/10.2174/1389203715666140327105143>
- Rogers, K., Chen, X., 2013. Biogenesis, turnover, and mode of action of plant microRNAs. *Plant Cell* 25, 2383–2399. <https://doi.org/10.1105/tpc.113.113159>
- Sanghera, G., H. Wani, S., Hussain, W., B. Singh, N., 2011. Engineering cold stress tolerance in crop Plants. *Curr. Genomics* 12, 30–43. <https://doi.org/10.2174/138920211794520178>
- Sánchez-Retuerta, C., Suárez-López, P., Henriques, R., 2018. Under a new light: regulation of light-dependent pathways by non-coding RNAs. *Front. Plant Sci.* 9, 962. <https://doi.org/10.3389/fpls.2018.00962>

- Shinozaki, K., Yamaguchi-Shinozaki, K., 2006. Gene networks involved in drought stress response and tolerance. *J. Exp. Bot.* 58, 221–227. <https://doi.org/10.1093/jxb/erl164>
- Song, X., Li, Y., Cao, X., Qi, Y., 2019. MicroRNAs and their regulatory roles in plant–environment interactions. *Annu. Rev. Plant Biol.* 70, 489–525. <https://doi.org/10.1146/annurev-arplant-050718-100334>
- Souret, F.F., Kastenmayer, J.P., Green, P.J., 2004. AtXRN4 degrades mRNA in Arabidopsis and its substrates include selected miRNA targets. *Mol. Cell* 15, 173–183. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2004.06.006>
- Stief, A., Altmann, S., Hoffmann, K., Pant, B.D., Scheible, W.-R., Bäurle, I., 2014. *Arabidopsis miR156* regulates tolerance to recurring environmental stress through *SPL* transcription factors. *Plant Cell* 26, 1792–1807. <https://doi.org/10.1105/tpc.114.123851>
- Sui, N., Han, G., 2014. Salt-induced photoinhibition of PSII is alleviated in halophyte *Thellungiella halophila* by increases of unsaturated fatty acids in membrane lipids. *Acta Physiol. Plant.* 36, 983–992. <https://doi.org/10.1007/s11738-013-1477-5>
- Sunkar, R., Li, Y.-F., Jagadeeswaran, G., 2012. Functions of microRNAs in plant stress responses. *Trends Plant Sci.* 17, 196–203. <https://doi.org/10.1016/j.tplants.2012.01.010>
- Sunkar, R., Zhu, J.-K., 2004. Novel and stress-regulated microRNAs and other small RNAs from *Arabidopsis*. *Plant Cell* 16, 2001–2019. <https://doi.org/10.1105/tpc.104.022830>
- Teotia, S., Singh, D., Tang, G. (2017). DNA methylation in plants by microRNAs. U: Rajewsky, N., Jurga, S., Barciszewski, J. (ur.) *Plant Epigenetics. RNA Technologies*. Springer, Cham, str 247-261. https://doi.org/10.1007/978-3-319-55520-1_13
- Uchida, A., Jagendorf, A.T., Hibino, T., Takabe, Teruhiro, Takabe, Tetsuko, 2002. Effects of hydrogen peroxide and nitric oxide on both salt and heat stress tolerance in rice. *Plant Sci.* 163, 515–523. [https://doi.org/10.1016/S0168-9452\(02\)00159-0](https://doi.org/10.1016/S0168-9452(02)00159-0)
- Venkatesh, J., Park, S.W., 2014. Role of L-ascorbate in alleviating abiotic stresses in crop plants. *Bot. Stud.* 55, 38. <https://doi.org/10.1186/1999-3110-55-38>
- Wang, B., Sun, Y., Song, N., Wei, J., Wang, X., Feng, H., Yin, Z., Kang, Z., 2014. MicroRNAs involving in cold, wounding and salt stresses in *Triticum aestivum* L. *Plant Physiol. Biochem.* 80, 90–96. <https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2014.03.020>
- Wang, Hai, Wang, Haiyang, 2015. The miR156/SPL module, a regulatory hub and versatile toolbox, gears up crops for enhanced agronomic traits. *Mol. Plant* 8, 677–688. <https://doi.org/10.1016/j.molp.2015.01.008>
- Wang, J., Mei, J., Ren, G., 2019. Plant microRNAs: biogenesis, homeostasis, and degradation. *Front. Plant Sci.* 10, 360. <https://doi.org/10.3389/fpls.2019.00360>
- Wang, L., Deng, F., Ren, W.-J., Yang, W.-Y., 2013. Effects of shading on starch pasting characteristics of indica hybrid rice (*Oryza sativa* L.). *PLoS ONE* 8, e68220. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0068220>
- Wang, W., Vinocur, B., Shoseyov, O., Altman, A., 2004. Role of plant heat-shock proteins and molecular chaperones in the abiotic stress response. *Trends Plant Sci.* 9, 244–252. <https://doi.org/10.1016/j.tplants.2004.03.006>
- Wang, X., Zhang, S., Dou, Y., Zhang, C., Chen, X., Yu, B., Ren, G., 2015. Synergistic and independent actions of multiple terminal nucleotidyl transferases in the 3' tailing of small RNAs in *Arabidopsis*. *PLOS Genet.* 11, e1005091. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1005091>
- Wei, L., Zhang, D., Xiang, F., Zhang, Z., 2009. Differentially expressed miRNAs potentially involved in the regulation of defense mechanism to drought stress in maize seedlings. *Int. J. Plant Sci.* 170, 979–989. <https://doi.org/10.1086/605122>
- Wu, L., Zhou, H., Zhang, Q., Zhang, J., Ni, F., Liu, C., Qi, Y., 2010. DNA methylation mediated by a microRNA pathway. *Mol. Cell* 38, 465–475. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2010.03.008>
- Xia, K., Wang, R., Ou, X., Fang, Z., Tian, C., Duan, J., Wang, Y., Zhang, M., 2012. OsTIR1 and OsAFB2 downregulation via OsmiR393 overexpression leads to more tillers, early flowering and less tolerance to salt and drought in rice. *PLoS ONE* 7, e30039. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0030039>

- Xia, K., Zeng, X., Jiao, Z., Li, M., Xu, W., Nong, Q., Mo, H., Cheng, T., Zhang, M., 2018. Formation of protein disulfide bonds catalyzed by OsPDIL1;1 is mediated by microRNA5144-3p in rice. *Plant Cell Physiol.* 59, 331–342. <https://doi.org/10.1093/pcp/pcx189>
- Xie, Y., Liu, Y., Wang, Hai, Ma, X., Wang, B., Wu, G., Wang, Haiyang, 2017. Phytochrome-interacting factors directly suppress MIR156 expression to enhance shade-avoidance syndrome in *Arabidopsis*. *Nat. Commun.* 8, 348. <https://doi.org/10.1038/s41467-017-00404-y>
- Xie, Z., Allen, E., Fahlgren, N., Calamar, A., Givan, S.A., Carrington, J.C., 2005. Expression of *Arabidopsis* MIRNA genes. *Plant Physiol.* 138, 2145–2154. <https://doi.org/10.1104/pp.105.062943>
- Xie, Z., Nolan, T.M., Jiang, H., Yin, Y., 2019. AP2/ERF Transcription factor regulatory networks in hormone and abiotic stress responses in *Arabidopsis*. *Front. Plant Sci.* 10, 228. <https://doi.org/10.3389/fpls.2019.00228>
- Yan, J., Zhao, C., Zhou, J., Yang, Y., Wang, P., Zhu, X., Tang, G., Bressan, R.A., Zhu, J.-K., 2016. The miR165/166 mediated regulatory module plays critical roles in ABA homeostasis and response in *Arabidopsis thaliana*. *PLOS Genet.* 12, e1006416. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1006416>
- Yang, B., Tang, J., Yu, Z., Khare, T., Srivastav, A., Datir, S., Kumar, V., 2019. Light stress responses and prospects for engineering light stress tolerance in crop plants. *J. Plant Growth Regul.* 38, 1489–1506. <https://doi.org/10.1007/s00344-019-09951-8>
- Yang, C., Li, D., Mao, D., Liu, X., Ji, C., Li, X., Zhao, X., Cheng, Z., Chen, C., Zhu, L., 2013. Overexpression of microRNA319 impacts leaf morphogenesis and leads to enhanced cold tolerance in rice (*Oryza sativa* L.): Rice miR319 and cold response. *Plant Cell Environ.* 36, 2207–2218. <https://doi.org/10.1111/pce.12130>
- Yu, B., Yang, Z., Li, J., Minakhina, S., Yang, M., Padgett, R.W., Steward, R., Chen, X., 2005. Methylation as a crucial step in plant microRNA biogenesis. *Science* 307, 932–935. <https://doi.org/10.1126/science.1107130>
- Yu, X., Willmann, M.R., Anderson, S.J., Gregory, B.D., 2016. Genome-wide mapping of uncapped and cleaved transcripts reveals a role for the nuclear mRNA cap-binding complex in cotranslational RNA decay in *Arabidopsis*. *Plant Cell* 28, 2385–2397. <https://doi.org/10.1105/tpc.16.00456>
- Yu, Y., Jia, T., Chen, X., 2017b. The ‘how’ and ‘where’ of plant micro RNA s. *New Phytol.* 216, 1002–1017. <https://doi.org/10.1111/nph.14834>
- Zhang, W., Yu, L., Zhang, Y., Wang, X., 2005. Phospholipase D in the signaling networks of plant response to abscisic acid and reactive oxygen species. *Biochim. Biophys. Acta BBA - Mol. Cell Biol. Lipids* S1388198105001551. <https://doi.org/10.1016/j.bbalip.2005.07.004>
- Zhang, Z., Hu, F., Sung, M.W., Shu, C., Castillo-González, C., Koiwa, H., Tang, G., Dickman, M., Li, P., Zhang, X., 2017. RISC-interacting clearing 3'-5' exoribonucleases (RICEs) degrade uridylylated cleavage fragments to maintain functional RISC in *Arabidopsis thaliana*. *eLife* 6, e24466. <https://doi.org/10.7554/eLife.24466>

Životopis

Rođen sam 2000. godine u Zagrebu. Završio sam XV. gimnaziju u Zagrebu i 2019. godine upisao Prirodoslovno-matematički fakultet Sveučilišta u Zagrebu, smjer Molekularna biologija. Tijekom studija sam u okviru Laboratorijske prakse na Biološkom odsjeku PMF-a stekao iskustvo u metodama istraživanja fiziologije stresa u biljaka.