

سازوکارهای متابولیسم و سم‌زدایی آفت‌کش‌ها در گیاهان

مانی جباری^۱ و میترا جباری^۲

۱. گروه گیاه‌پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد قائم‌شهر

۲. گروه علوم و مهندسی باغبانی، دانشکده تولید گیاهی، دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی گرگان

ایمیل: mani.jabbari.mp@gmail.com



<https://doi.org/10.22059/giahpzshsj.2025.408124.1031>

*چکیده

آفت‌کش‌ها ترکیبات شیمیایی هستند که برای مهار آفات و بیماری‌های گیاهی استفاده می‌شوند، اما بقایای آن‌ها می‌تواند به محیط‌زیست و سلامت انسان آسیب برساند. گیاهان در مواجهه با این مواد سمی، سازوکارهای پیچیده‌ای برای متابولیسم و سم‌زدایی دارند که به آن‌ها کمک می‌کند تا اثرات سمی این ترکیبات را کاهش دهند. این سازوکارها شامل فرآیندهایی همچون تبدیل آفت‌کش‌ها به ترکیبات غیر سمی، انتقال آن‌ها به قسمت‌های دیگر گیاه یا حذف آن‌ها از طریق متابولیسم می‌باشند. در سطح مولکولی، آنزیم‌های متابولیک همچون سیتوکروم P₄₅₀، گلوترونیل ترانسفرازها و کاربوکسی استرازها نقش مهمی در بی‌اثر کردن و تغییر ساختار شیمیایی آفت‌کش‌ها دارند. این آنزیم‌ها قادرند ترکیبات آفت‌کش را به متابولیت‌های غیر سمی تبدیل کنند که کمتر به گیاه آسیب می‌رسانند. همچنین، پروتئین‌های انتقالی مانند P-glycoproteins در حمل‌ونقل این مواد سمی و تغییرات متابولیکی آن‌ها نقش دارند. علاوه بر این، گیاهان به وسیله‌ای سیستم‌های آنتی‌اکسیدانی و سازوکارهای دیگر مانند اتصال به ترکیبات پتیدی یا مشتقات فنولی نیز از آسیب به خود جلوگیری می‌کنند. مطالعات نشان داده است که تفاوت‌های ژنتیکی بین گونه‌های مختلف گیاهی می‌تواند تأثیر زیادی بر کارایی سازوکارهای سم‌زدایی داشته باشد و برخی گیاهان قادر به تجزیه سریع‌تر یا دفع مؤثرتر آفت‌کش‌ها هستند. این پژوهش می‌تواند به توسعه روش‌های کشاورزی پایدارتر و بهینه‌سازی استفاده از آفت‌کش‌ها برای کاهش خطرات محیطی و بهداشتی کمک کند.

کلمات کلیدی: اسید سالیسیلیک، باغبانی، سیتوکروم P₄₅₀، گلوترونیل ترانسفرازها.

*مقدمه

هنگامی که آفت‌کش‌ها در مزرعه استفاده می‌شوند، همه آن‌ها نمی‌توانند به اهداف خود برسند و بخش قابل‌توجهی از آن‌ها در خاک باقی‌مانده و توسط گیاهان جذب می‌شوند (Parween et al., 2016). در همین حال، برخی از آفت‌کش‌هایی که مستقیماً روی گیاهان در حال ظهور اعمال می‌شوند ممکن است وارد گیاهان شوند. ورود متوالی آفت‌کش‌ها به زمین‌های کشاورزی، علت مشکلات زیست‌محیطی است. حفاظت از محیط‌زیست سازمان ملل متحد (UNEP³) گزارش داد که ۹ مورد از ۱۲ آلاینده آلی پایدار ناخواسته (POPs⁴) آفت‌کش‌ها هستند (Zhang et al., 2015). چین با مصرف $1/8 \times 10^6$ تن سموم دفع آفات، اولین مصرف‌کننده آفت‌کش در جهان است و در رتبه بعدی ایالات‌متحده قرار دارد (de Albuquerque et al., 2018). بار بیش‌ازحد آفت‌کش‌ها در خاک مهاجرت مواد شیمیایی را از طریق بارندگی، شستشو یا رواناب افزایش می‌دهد و در نتیجه دامنه و میزان آلودگی را افزایش می‌دهد (Hamza et al., 2016). به‌عنوان مثال، آفت‌کش ایزوپروتورون^۵ اغلب در خاک‌های زراعی، دریاچه‌ها و سایر منابع آب، با غلظت بیش‌ازحد مجاز $0/1$ میکروگرم در لیتر شناسایی می‌شود (Lu et al., 2020). همچنین، غلظت علف‌کش آترازین در آب‌های

سطحی و حوضه‌های رودخانه‌ای از حد محیطی بین $0/1$ تا 180 میکروگرم در لیتر فراتر می‌رود (Mostafalou and Abdollahi, 2013). اکثر آفت‌کش‌های تجاری به‌راحتی توسط محصولات کشاورزی جذب می‌شوند (Zhang et al., 2017a). استفاده نادرست از آفت‌کش‌ها، خطر بالایی برای ایمنی غذا و سلامت انسان ایجاد می‌کند (Su et al., 2019). مصرف محصولات غذایی آلوده با بسیاری از بیماری‌های مزمن انسانی مانند انواع مختلف سرطان‌ها، دیابت، نقایص مادرزادی، اختلالات باروری و مشکلات عصبی مرتبط است (Lushchak et al., 2018).

اکثر آفت‌کش‌های تجاری انباشته‌شده در گیاهان می‌توانند با متابولیسم سریع از طریق مسیرهای چندگانه (James and Strand, 2009) یا بسیاری از واکنش‌های بیوشیمیایی سم‌زدایی شوند (Lu et al., 2020). بر اساس تبدیل مولکولی هدف، واکنش‌ها در درجه اول به چهار مرحله تقسیم می‌شوند، از جمله فاز اول متابولیسم فاز دوم اتصال/هم‌یوگی (کونژوگاسیون^۶) فاز سوم انتقال و غیرمتعارف فاز چهارم (سایر واکنش‌ها) (Kawahigashi, 2009). گروهی از آنزیم‌های متابولیک در این مسیرها برای تسهیل فرآیند متابولیک با بیان بیش‌ازحد ژن شناسایی شده‌اند (Ma et al., 2021).

^۵Isoproturon
^۶Conjugation

^۳United Nations Environment Protection (UNEP)
^۴persistent organic pollutants (POPs)

در حال حاضر، متابولیسم آفت‌کش‌ها به نقش‌های عملکردی این آنزیم‌های متابولیک محدود نمی‌شود. برخی از مولکول‌های سیگنال و فیتوهورمون‌ها مانند اسید سالیسیلیک و اسید جاسمونیک و همچنین سازوکارهای اپی ژنتیکی مانند متیلاسیون DNA و اصلاح پروتئین هیستون نیز در این فرآیند دخیل هستند (Ma et al., 2019).

*جذب و انتقال آفت‌کش‌ها در گیاهان

آفت‌کش‌ها از راه‌های مختلفی مانند محلول‌پاشی، کاربرد خاکی و تیمار بذری وارد گیاهان می‌شوند (Peterson et al., 2016). اندازه (وزن) مولکول یک آفت‌کش تعیین‌کننده قابلیت دسترسی گیاهی آن است. به‌طور کلی، یک آفت‌کش مولکولی کوچک ($Mr < 500 \text{ Da}$) از طریق انتشار به‌صورت غیرفعال جذب می‌شود، درحالی‌که یک آفت‌کش با وزن مولکولی بزرگ‌تر معمولاً برای جذب آن به هیدرولیز ATP نیاز دارد (Pullagurala et al., 2018). آفت‌کش‌های خاکی، مانند آترازین، ایزوپرورون، ایمیداکلوپرید و سومیلکس^۷ ($-1 < \log K_{ow} < 5$)، از طریق ریشه وارد گیاهان می‌شوند (شکل ۱). (Pullagurala et al., 2018). آفت‌کش‌های لیپوفیل ممکن است در نوار کاسپاری در قشر آندودرم مسدود شوند،

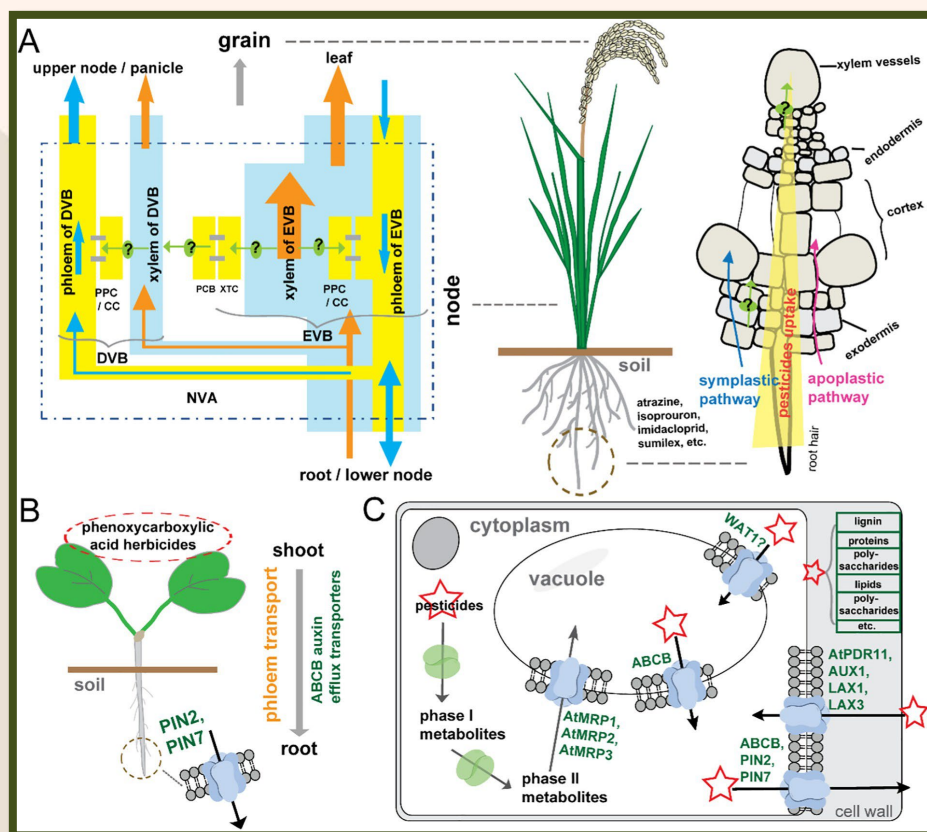
حتی اگر از طریق شبکه‌های همزیستی یا آپوپلاسمی وارد اپیدرم ریشه‌ها شوند (Nurzhanova et al., 2013). در این مورد، عبور از شکاف مستلزم کمک برخی از ناقلین به‌عنوان حامل آفت‌کش‌ها است (Chedik et al., 2018). این ناقل‌ها مانند پمپ خروجی P-گلیکوپروتئین، انتقال‌دهنده‌های کاتیون آلی جذبی (OCTs^۸) و کاست‌های اتصال^۹ به ATP (منقل‌کننده‌های ABC) معمولاً طیف وسیع‌تری از بسترها دارند (Goggin et al., 2016).

پروتئین آرابیدوپسیس PDR11 که در پلاسما قرار دارد، ناقل پاراکوات است و باعث تجمع پاراکوات در گیاهان می‌شود (Xi et al., 2012). ۲،۴-دی کلروفنوکسی استیک اسید^{۱۰} (2,4-D) یک علف‌کش سیستمیک انتخابی که برای مهار علف‌های هرز پهن‌برگ استفاده می‌شود (Peterson et al., 2016). انتقال‌دهنده جریان اکسین ABCB و حامل‌های جریان بین سلولی PIN2 و PIN7 می‌توانند 2,4-D را از طریق آوند آبکش اختصاص دهند (شکل B). (Goggin et al., 2016). برخی دیگر از حامل‌های مقاوم به اکسین (اعضای خانواده AUX1، LAX1 و LAX3 نیز حامل آفت‌کش‌ها هستند (شکل C) (Enders and Strader, 2015).

^۹ Atp-Binding Cassettes^۹
2,4-Dichlorophenoxyacetic Acid^{۱۰}

Sumilex^۷
Organic Cation Transporters^۸

پروتئین متصل به تونوپلاست ($WAT1^{11}$) یک ناقل ایندول-۳-اسید استیک است و می‌تواند برخی از آفت‌کش‌ها را به داخل واکوئل‌ها منتقل کند (شکل C۱) (Grones et al., 2015).



شکل ۱. جذب و انتقال آفت‌کش‌ها در گیاهان. (A): انتقال آفت‌کش‌های جذب‌شده از ریشه در گیاهان. PPC، سلول پارانشیم آبکش. CC، سلول همراه؛ PCB، پل سلولی پارانشیم. XTC، سلول انتقال آوند چوبی؛ (B): انتقال آفت‌کش‌های جذب‌شده از برگ در گیاهان. (C): انتقال دهنده‌های درون‌سلولی و بین‌سلولی مربوط به انتقال آفت‌کش‌ها و متابولیت‌های آن‌ها در گیاهان. ستاره پنج پر توخالی قرمز نشان‌دهنده مولکول آفت‌کش است (Zhang and Yang, 2021).

متعلق به بزرگ‌ترین خانواده پروتئین‌های آنزیمی است که فعالیت‌های آن از سیتوکروم P450 پروتئین (پروتئین P450) و NADPH-ستوکروم P450 (CPR) تشکیل شده است

*واکنش فاز اول

متابولیسم آفت‌کش توسط سیتوکروم P450s

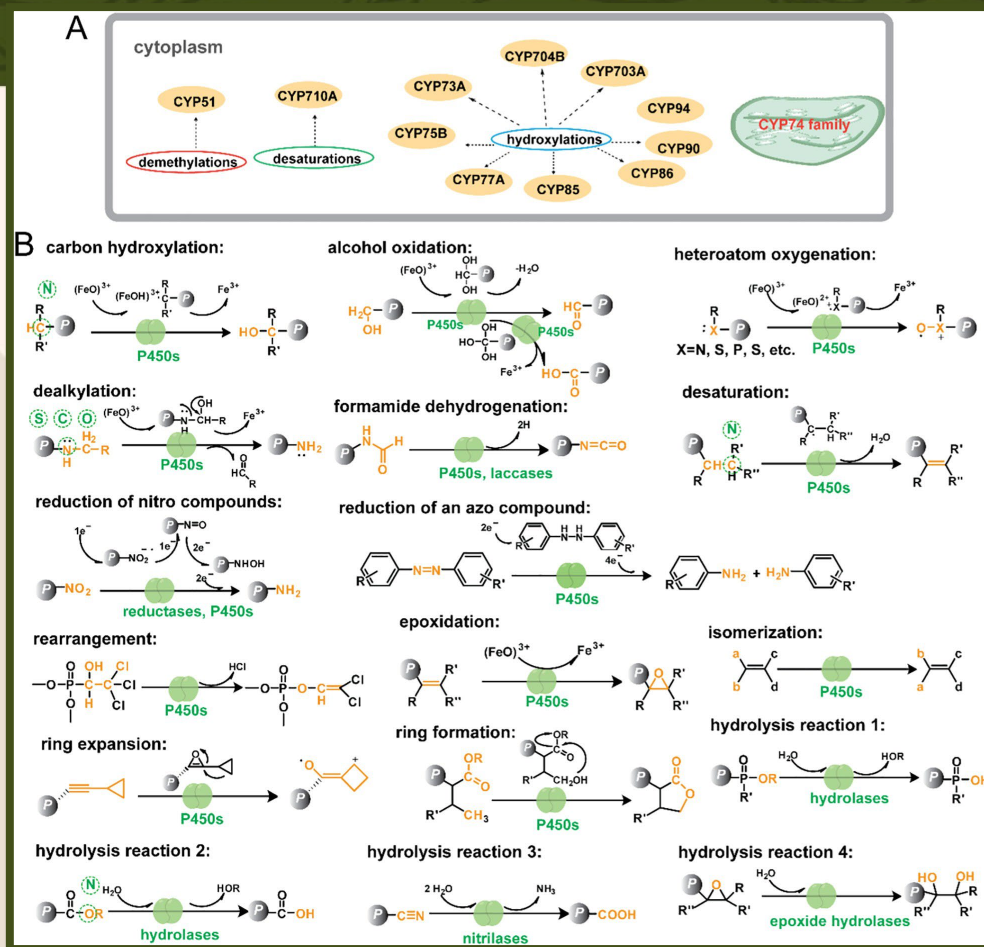
در واکنش فاز اول، سیتوکروم P450 مونواکسیژنازها (سیتوکروم P450s، P450s یا CYPs، EC 1.14.14.1)

به علاوه، اکسیژن رسانی معمولاً یک واکنش اکسیداتیو در متابولیسم گیاهی آفتکش‌ها است (Lu et al., 2020). گروه هیدروکسیل ایزوپروتورون در گندم به یک گروه کربونیل اکسید شد (Lu et al., 2015)، در حالی که گروه موقعیت آلفا متابولیت گلیوکسامید استوکلر دکلره شده به اسید کربوکسیلیک در برنج اکسید شد (Lu et al., 2020). برخی از اکسیداسیون هترواتم^{۱۸} ها (مانند N، S، P و I) در آفتکش‌ها نیز می‌توانند توسط برخی از انواع CYP متابولیزه شوند. به عنوان مثال، آفتکش فنامیفوس^{۱۹} با اتم‌های گوگرد برای تولید سولفوکسید و سولفون در سویا اکسید شده شد (Romeh and Hendawi, 2017). علاوه بر این، گندم می‌تواند به‌طور مؤثر فلوراسولام^{۲۰} را با هیدروکسیلاسیون اتم کربن در موقعیت پارا آنیلین متابولیزه کنند که سازوکار اصلی انتخاب فلوراسولام را نشان می‌دهد، اما متابولیسم در علف‌های هرز پهن برگ نسبتاً ضعیف است (deBoer et al., 2006). (شکل B۲).

(Aigrain et al., 2010). CPR الکترون‌ها را از NADPH به مونواکسیژنازهای P₄₅₀ منتقل می‌کند که در طیف وسیعی از واکنش‌های ردوکس^{۱۲} نقش دارند. اکثر اعضای CYP سنتز یا کاتابولیسم ترکیبات درون‌زا مانند هورمون‌های گیاهی و متابولیت‌های مربوط به دفاع را با اصلاح ساختارهای مولکولی کاتالیز می‌کنند (شکل A۲). یک واکنش بیوشیمیایی معمولی توسط CYP ها، تبدیل مواد شیمیایی آب‌گریز به متابولیت‌های آب‌گریز کمتر از طریق هیدروکسیلاسیون است (Lu et al., 2020). عملکرد زیستی هیدروکسیلاسیون، معمولاً نوعی سم‌زدایی از آفتکش‌ها را نشان می‌دهد (Tan et al., 2015)، مانند هیدروکسیلاسیون کربنی که در سم‌زدایی آفتکش اسید پلارگونیک توسط CYP72A18 در برنج دخیل است (Imaishi and Matumoto, 2007). تری-سولفورون^{۱۳}، فلومتورون^{۱۴}، لینورون^{۱۵} و دیورون^{۱۶} توسط CYP71A10 در سویا (Ohkawa and Inui, 2014) و کلر سولفورون^{۱۷} و تری سولفورون توسط CYP71C6v1 در گندم (Xiang et al., 2006).

Chlorsulfuron^{۱۷}
Heteroatoms^{۱۸}
Fenamiphos^{۱۹}
florasulam^{۲۰}

Redox^{۱۲}
Triasulfuron^{۱۳}
fluometuron^{۱۴}
Linuron^{۱۵}
Diuron^{۱۶}



شکل ۲. فاز ۱ اصلاح آنزیمی آفت-کش‌ها در گیاهان. (A): اعضای خانواده P450s که واکنش ترکیبات درون-زا را در گیاهان کاتالیز می-کنند. (B): واکنش احتمالی آفت-کش-هایی که توسط آنزیم فاز اول در گیاهان کاتالیز می-شوند. توپ خاکستری با حرف بزرگ "P" نشان‌دهنده بخش اصلی مولکول آفت-کش است (Zhang and Yang, 2021).

شناسایی شده‌اند (Lu et al., 2020). چندین عضو مانند *CYP71A10* و *CYP76B1* در -N-دمتیل‌اسیون آفت‌کش‌های دیورون، لینورون و فلومتورون در سویا (Siminszky et al., 1999) و علف‌کش فنیل‌اوره در سیب‌زمینی نقش دارند (Didierjean et al., 2002). اشباع زدایی^{۲۲} (مثلاً ایزوپروتورون^{۲۳} در برنج) یا هیدروژن زدایی^{۲۴} (مثلاً آترازین در یونجه) (شکل B۲) بخش مهمی از متابولیسم زنجیره آلیفاتیک برای آفت‌کش‌ها در گیاهان عالی است (Lu et al., 2020). احیای

دالکیلاسیون^{۲۱} یک پدیده گسترده متابولیسم آفت‌کش‌ها است. گیاهان واکنش دالکیلاسیون مربوط به آمین‌ها، سولفیدها و اترها تحت یک فرآیند انتقال الکترون واحد قرار می‌گیرد (شکل B۲) دالکیلاسیون -N-، -O- و -S- ممکن است در برخی موارد با انتزاع الکترون از هترواتم آغاز شود. آن‌ها همیشه از طریق یک ناپایدار یا فراپایدار متوسط پیش می‌روند (شکل B۲). محصولات C-دالکیلاسیون ایزوپروتورون در برنج و آترازین در یونجه به‌طور بالقوه از طریق برخی از CYP ها

Isoproturon^{۲۳}
Dehydrogenation^{۲۴}

Dealkylation^{۲۱}
Desaturation^{۲۲}

اکسیدهای نیتروژن (نیتروکسیدها، هیدروکسی آمین‌ها، نیترو و ترکیبات $C-$ و $N-$ نیتروزو) و آلکیل هالیدها یک واکنش رایج در گیاهان است که می‌تواند توسط P_{450s} (حالت‌های آهنی) یا سایر ردوکتازها انجام شود (Roslyakov and Ionkin, 2015). گروه نیترو روی پاراتیون را می‌توان به یک گروه آمینه کاهش داد، در نتیجه پاراتیون را کمتر سمی می‌کند (شکل B۲) (Walia et al., 2003). آفت‌کش آزیپروتین توسط یک P_{450} خاص از طریق یک فرآیند کاهش سم‌زدایی می‌شود که توسط آن آفت‌کش به مولکول‌های حاوی آمینو دوتایی تقسیم می‌شود (شکل B۲) (Guengerich, 2001).

آپوکسیداسیون^{۲۵} احتمالاً در مولکول‌های آفت‌کش با پیوندهای دو یا سه‌گانه کربن-کربن (مانند حشره‌کش‌های سیکلوپنتادین و کلتودیم) برای تشکیل محصولات ناپایدار رخ می‌دهد (Guengerich, 2001). قابل توجه است که

محصول آپوکسیداسیون می‌تواند با گروه‌های

نوکلئوفیل در ماکرومولکول‌ها واکنش دهد تا اثر سم‌شناسی را آغاز کند (Cochrane and Vederas, 2014). ممکن است

ایزومریزاسیون^{۲۶} در آفت‌کش‌های حاوی کربن

کایرال^{۲۷} یا پیوندهای دوگانه کربن-کربن رخ دهد (شکل B۲) (Guengerich, 2001).

مشخص شده است که P_{450} 1B1 انسانی ایزومریزاسیون سیس و ترانس 4-

hydroxytamoxifen را کاتالیز می‌کند (Gao et al., 2011). انبساط حلقه از میان واسطه‌های

واکنشی عبور کرد و برای فرموله کردن محصولات حلقه‌ای پنج یا شش عضوی پایدارتر تنظیم شد (Quinlan et al., 2012). اکثر آفت‌کش‌های

پیرتروئید حاوی یک حلقه سه عضوی هستند.

پیوندهای دوگانه کربونیل یا کربن-کربن که حلقه سه عضوی را به هم متصل می‌کنند ممکن است

تشکیل یک حلقه چهار عضوی از حلقه سه عضوی را تقویت کنند (Guengerich, 2001). گروه متیل

هیدروکسی روی فنیل و گروه کربونیل در موقعیت

ارتو احتمالاً یک حلقه پنج عضوی اغزا را تشکیل می-

دهند (شکل B۲) (Quinlan et al., 2012) اتم کلر

استوکلر^{۲۸} اتم $C2$ متصل به آن را فعال‌تر می‌کند. در

برنج، اتم $C2$ استوکلر به راحتی با اتم $C2$ در موقعیت

ارتو حلقه بنزن یا گروه فعال روی اتم C واکنش نشان

داد تا یک حلقه پنج عضوی بنزو یا یک متابولیت حلقه

شش عضوی بنزو تشکیل دهد (Su et al., 2019).

سرین هیدرولاز^{۳۳} (EC ۳.۱.۱.۱) هیدرولیز شوند (Lin et al., ۲۰۱۷). واکنش هیدرولیز در سم‌زدایی ترکیبات با گروه‌های نیتریل نقش دارد (Duca et al., ۲۰۱۴). نیتریلاز^{۳۴} (EC ۳.۵.۵.۱) شاخه ۱ از ابر خانواده نیتریل هیدرولاز را تشکیل می‌دهند و آفت‌کش‌های نیتریل را مستقیماً به اسیدهای کربوکسیلیک بدون آمید و سایر محصولات جانبی سمی تبدیل می‌کنند (Duca et al., ۲۰۱۴). هیدرولازهای اپوکسید^{۳۵} (EC ۳.۳.۲.۳) اپوکسید را هیدرولیز می‌کنند تا محصولاتی از نوع ارتو-۱ یا ۲-دیول تولید کنند که به سرعت برای متابولیسم بیشتر در واکوئل جدا می‌شوند (شکل B۲) (Mowbray et al., ۲۰۰۶).

*متابولیسم آفت‌کش‌ها توسط لاکازها^{۳۶}

لاکازها (EC ۱.۱۰.۳.۲) اکسیداسیون تک الکترونی متابولیت‌های طبیعی یا بسترهای مصنوعی را با استفاده از اکسیژن مولکولی کاتالیز می‌کنند (Majeau et al., ۲۰۱۰). سوبستراهای معمولی لاکازها شامل مونوفنول‌هایی مانند گایاکول و سیناپینیک اسید هستند. برخی از لاکازها همچنین پلی آمین‌ها، آمینوفنول، لیگنین، آریل دی آمین، یون‌های معدنی را اکسید می‌کنند و ممکن است سمیت هیدروکربن‌های آروماتیک چند حلقه‌ای (PAHs) را از بین ببرند.

(Pozdnyakova et al., 2004)

برنج *CYP72A31* در برابر علف‌کش بن‌سولفورون-متیل و بیس‌پیریپاک سدیم مقاومت نشان داد، در زمانی که در آرکیدوبسیس بیان شد (Saika et al., 2014).

در تنباکو *CYP71AH11* علف‌کش کلروتولورون^{۲۹} را متابولیزه کرد (Gion et al., 2014). بیان بیش از حد هترولوگ^{۳۰} جینسینگ^{۳۱} *PgCYP736A12* با افزایش متابولیسم کلروتولورون همراه بود (Khanom et al., 2019). برعکس، جهش *CYP81E22* باعث حساسیت سویا به بنتازون شد که نشان می‌دهد *CYP81E22* برای سم‌زدایی آفت‌کش مورد نیاز است (Kato et al., 2020). اخیراً، سه ژن جدید *OsCYP-1*، *OsCYP-2* و *OsCYP-3* را در برنج شناسایی شده است که آن‌ها تخریب ایزوپروتورون^{۳۲} را تسهیل می‌کنند (Lu et al., 2020).

*متابولیسم آفت‌کش‌ها توسط هیدرولازها

برخی از آفت‌کش‌های رایج با گروه‌های شیمیایی آمینو یا آمید، استر فسفات و استر کربوکسیلیک اسید شناخته می‌شوند (Wan et al., ۲۰۱۷). این آفت‌کش‌ها را می‌توان به‌طور انتخابی توسط نوعی آنزیم متابولیک در فاز اول به نام هیدرولاز (EC ۳.x.y.z) اصلاح کرد (Zhou et al., ۲۰۱۵). هیدرولازهای ارگانوفسفره (OPH, EC ۳.۱.۸.۱) به‌طور فعال ترکیبات ارگانوفسفره را با ویژگی‌های بستر پیوندهای $P\backslash O$ ، $P\backslash S$ ، $P-CN$ و $P\backslash F$ (شکل B۲) هیدرولیز می‌کنند (Cho and Kong, ۲۰۰۷). آفت‌کش‌ها به شکل کربوکسیلات نیز می‌توانند به‌طور مؤثر توسط

Serine Hydrolase^{۳۳}
Nitrilases^{۳۴}
Epoxide Hydrolases^{۳۵}
Laccases^{۳۶}

Chlorotoluron^{۲۹}
Heterologous^{۳۰}
Ginseng^{۳۱}
Isoproturon^{۳۲}

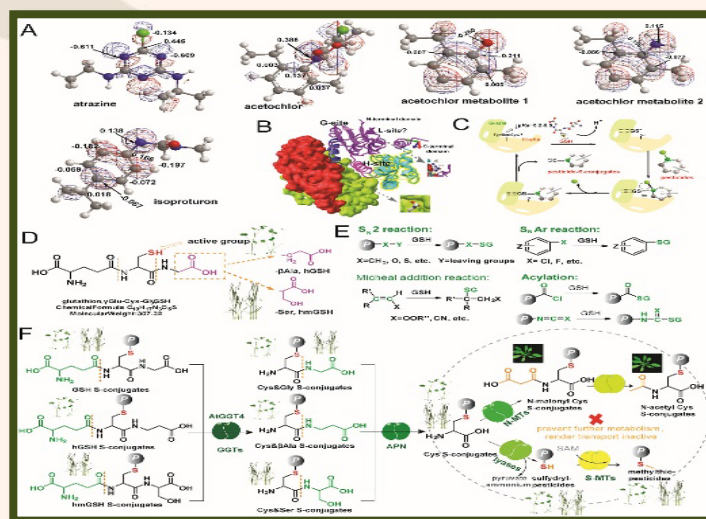
عالی هستند، اما تمایل آن‌ها به تیول‌ها تا حد زیادی به نوع آفت‌کش‌ها بستگی دارد. برهمکنش بین مولکول‌های آفت‌کش و گلوپتاتیون به‌طور خاص توسط زیر خانواده‌ای از گلوپتاتیون-S ترانسفرازها (GSTs) (E.C. 2.5.1.18) در گیاهان عالی کاتالیز می‌شود. ارزیابی‌های نشان داد که حداقل دو محل اتصال لیگاند در GST ها از جمله ناحیه G-site و GSH-binding شکل ۳ B و C وجود دارد (Perperopoulou et al., 2018)

. هوانگ^{۳۷} و همکاران (۲۰۱۶) دو ژن کد کننده لاکاز برنج (LOC_Os01g63180 و LOC_Os12g15680) را شناسایی کردند که در متابولیسم علف‌کش‌های آترازین و ایزوپروتورون در گیاهان نقش دارند.

*متابولیسم آنزیمی فاز دوم آفت‌کش‌ها در

گیاهان

ترکیب S- تیول‌ها: بیشتر آفت‌کش‌ها هدف تیول‌هایی مانند گلوپتاتیون (GSH) و سیستئین (Cys) در گیاهان



شکل ۳. نقش GSTs و GSH در متابولیسم آفت‌کش‌ها در گیاهان. (الف): ساختار مولکولی آترازین، استوکلو، دو متابولیت استوکلو و ایزوپروتورون و پتانسیل اتم‌های مهم (B): GST I ذرت در کمپلکس با آترازین گلوپتاتیون مزدوج (Prade et al., 1998). (C): مدل‌های ترکیب‌های کاتالیز شده با GST. (D): ساختارهای GSH و آنالوگ آن. (E): واکنش آفت‌کش‌های کاتالیز شده توسط GSTs در گیاهان. (F): متابولیسم GSH (و آنالوگ آن) S-conjugates آفت‌کش‌ها در گیاهان. GGT، γ -گلوپتامیل ترانسفرازها/ترانس پپتیدازها، APN، آمینوپپتیداز N-MT، N-MT، N-مالونیل ترانسفراز. S-MT، متیل ترانسفراز. توپ خاکستری با حرف بزرگ "P" نشان‌دهنده بخش اصلی مولکول آفت‌کش است (Zhang and Yang, 2021).

گلوپاتایون از طریق یک فرآیند دومارحله‌ای سنتز می‌شود، با γ -گلوتامیل-سیستئین سنتز و به دنبال آن گلیسین اضافه می‌شود (Cummins et al., 2011). در برخی از گونه‌های حبوبات، β -آلانین جایگزین گلیسین برای تولید هموگلوپاتایون آنالوگ (hGSH) می‌شود (شکل D3) (Cummins et al., 2011). در یونجه، جایگزینی کلر hGSH در آترازین به عنوان یکی از مهم‌ترین فرآیندهای سم‌زدایی می‌باشد (Zhang et al., 2014). همچنین گلیسین می‌تواند با سرین جایگزین شود تا هیدروکسی متیل گلوپاتایون (hmGSH) در برنج تولید کند (شکل D3) (Pivato et al., 2014). در گیاه برنج، ترکیبات hmGSH آترازین و استوکلر نیز با سم‌زدایی آفت‌کش‌ها مرتبط است (Su et al., 2019). هر دو hGSH و hmGSH دارای یک گروه تیول نوکلئوفیل بر روی باقیمانده‌های سیستئین هستند که می‌تواند با آفت‌کش‌ها یا متابولیت‌های الکتروفیل آن‌ها تعامل داشته باشد و آن‌ها را سم‌زدایی کند (شکل E3) (Zhang et al., 2017b). هنگامی که یک مولکول آفت‌کش حاوی متیلن یا هترواتم (به عنوان مثال O یا S) متصل به یک گروه مانند نیترو یا سولفو باشد، GSH از طریق یک واکنش جایگزینی هسته‌دوست S_N2 می‌رود (Kóna and Fabian, 2011). ترکیب حلقه‌های معطر معمولاً از طریق یک

آرنئوکسید به عنوان واسطه ناپایدار اتفاق می‌افتد (Boerth and Arvanites, 2016). با توجه به اینکه اپوکسید توسط GSH مورد حمله قرار می‌گیرد، یک مزدوج غیر آروماتیک (یک مشتق سیکلوهگزادین) با یک گروه هیدروکسیل و پیوند S- گلوپاتایون در موقعیت مجاور حلقه تولید می‌شود (Uhlig et al., 2016). یک مولکول حاوی پیوند دوگانه کربن-کربن می‌تواند با GSH از طریق واکنش مایکل^{۳۸} واکنش دهد (Zhang et al., 2017b). یک مثال از یک متابولیت هیدروژنه آترازین است که از طریق این واکنش در یونجه به hGSH متصل می‌شود (Zhang et al., 2014).

*مسیر متابولیک مزدوج S- تیول‌ها

ترکیبات گلوپاتایون- آفت‌کش شکل نهایی متابولیسم نیستند و معمولاً به داخل واکوئل‌ها منتقل می‌شوند و در آنجا به کمپلکس حاوی Cys و سپس به ترکیباتی مانند مالونیل سیستئین یا مشتقات S-متیل تبدیل می‌شوند (شکل F3) (Philips et al., 2019). مرحله اولیه کاتابولیسم مزدوج GSH، برش بخش γ -گلوتامیل GSH است که توسط γ -گلوتامیل ترانسفرازها/ترانس پپتیدازها انجام می‌شود (EC 2.3.2.2؛ GGTs). دی پپتید S-کونژوگ باقیمانده توسط یک دی پپتیداز Cys-Gly پیشنهادی (شاید آمینوپپتیداز N، APN) برای آزاد کردن

* عملکرد زیستی GST ها در سمزدایی از

آفت‌کش‌ها در گیاهان

تعداد فزاینده‌ای از مطالعات مبنایی را برای توسعه گیاهان تراریخته با قابلیت‌های متابولیکی بهبودیافته برای پاک‌سازی محیطی آفت‌کش‌ها فراهم می‌کند (جدول ۱). GST های سویا به دلیل همبستگی آن‌ها با انتخاب علف‌کش‌هایی مانند دی فنیل اتر، آلاکلر، فلورودیفن، کلرواستانیلید و سولفونیل اوره به‌خوبی شناسایی شده‌اند (Benekos et al., 2010). برخی از GSTU نقش‌های متعددی در سمزدایی علف‌کش پایدار کلریمورون اتیل در سویا داشتند (Cummins et al., 2011). یک مطالعه اخیر نشان داد که کلون‌های *chimaeric (Sh14)* و *GmGSTU2-2*، *GmGSTU4-4* و *GmGSTU10-10* فعالیت‌های سمزدایی فلورودیفن را در سویا افزایش دادند (Axarli et al., 2016). ذرت تراریخته با بیان بیش‌ازحد ژن *GST ZmGSTF27* در گندم و تنباکو، تحمل محصول را به آلاکلر بهبود بخشید (Karavangeli et al., 2005). بیان مشترک *GmGSTU21* و یک ژن تیول سنتتاز به مقاومت به فومزافن در گیاهان تنباکوی تراریخته کمک کرد (Skipsey et al., 2005). *AtuGSTF2* احتمالاً در مقاومت *Amaranthus tuberculatus* به آترازین نقش داشته است (Evans et al., 2017). GST های کلاس

Gly مورد حمله قرار می‌گیرد و Cys به مزدوج متصل می‌شود (Philips et al., 2019). به‌عنوان مثال، مزدوجات آترازین S-گلوتاتیون در یونجه با برداشتن بقایای اسید آمینه تجزیه شدند (Zhang et al., 2017b). پس از حذف باقیمانده گلوتامات از مزدوجات آترازین S-GSH که توسط GGT کاتالیز شده بودند، ترکیبات S به مزدوج دی پپتید S تغییر یافتند. مزدوج دی پپتید تحت کاتالیز APN بیشتر از باقیمانده Gly محروم شد که منجر به تشکیل مزدوج آترازین S-Cys شد (Zhang et al., 2017b). مسیرهای متابولیکی ترکیبات S-GSH در گونه‌های مختلف گیاهی متفاوت است. کونژوگ‌های سیستئین S معمولاً دو سرنوشت دارند (شکل F۳).

اولین مورد (به‌عنوان مثال سیستئین-S کونژوگ‌های آترازین) مربوط به کاتالیز توسط یک لیاژ مزدوج سیستئین و یک-S-متیل ترانسفراز (S-MT (EC 2.1.1.63) برای تشکیل یک متابولیت متیل تیول است (Zhang et al., 2017b). مسیر دیگر این است که کونژوگ‌های سیستئین S به‌عنوان مثال متابولیت‌های فنکلوریم توسط یک N-مالونیل ترانسفراز وابسته به مالونیل-CoA-کاتالیز می‌شوند (N-MT, EC 2.3.1.39) برای ایجاد کونژوگ‌های N-مالونیل سیستئین S و پس‌از آن. بخش کوچکی برای تولید ترکیبات S-N-استیل سیستئین دکرپوکسیله شد (شکل F۳) (Brazier-Hicks et al., 2008).

فی در برنج فعالیت ویژه بالایی نسبت به آلاکلر، استوکلو و متولاکلر نشان دادند و GST های کلاس تاو فعالیت قابل توجهی نسبت به فلورو دیفن نشان دادند (Cho and Kong, 2007).

علاوه بر آفت کش های مزدوج، دو استثنا وجود دارد، عملکرد GSH در حالت اول، GSH در واکنش کاتالیز شده توسط ایزومراز و دهلوزناز هیدرولیتیک GST های کلاس زتا مصرف نمی شود و در مورد دوم، GSH فقط در واکنش کاتالیز شده توسط هیدروپراکسیداز و دهیدروآسکوربات ردوکتاز اکسید می شود (Nianiou–Obeidat et al., 2017).

عملکردهای غیر کاتالیزوری، به ویژه مربوط به هیدروپراکسیداز وابسته به (GPOX, EC 1.11.1.9) از سلول ها در برابر آسیب اکسیداتیو آفت کش ها محافظت می کند (Nianiou–Obeidat et al., 2017).

*متابولیسم آفت کش ها توسط گلیکوزیل

ترانسفرازها

گلیکوزیل ترانسفرازها (GTs, EC 2.4.x.y) ترکیب قندها و متابولیت های درونزا یا مواد شیمیایی برونزا را در گیاهان کاتالیز می کنند (Keegstra and Raikhel, 2001). عملکرد گلیکوزیلاسیون افزایش حلالیت در آب بسترها است که متابولیزه شدن آن ها را آسان تر می کند

(Gachon et al., 2005). تجزیه و تحلیل ساختار کریستالی ساختارهای درجه سوم را در GT ها نشان داد که به GT-A, GT-B و GT-C طبقه بندی می شوند (Wang, 2009). GT-B ساختار اولیه ای است که معمولاً در UDP-گلیکوزیل ترانسفرازهای گیاهی (UGTs) و (EC 2.4.1.17) مشاهده می شود و شامل دامنه های N و C ترمینال است (Bourne and Henrissat, 2001). هر دامنه حاوی یک صفحه β مرکزی است که توسط مارپیچ های α در دو طرف احاطه شده است (شکل 4A). مولکول های قند (اهداکنده) با دامنه C ترمینال، در حالی که آفت کش ها (گیرنده) با توالی خاص N ترمینال تعامل دارند (Brazier–Hicks et al., 2007). تصور می شود که چنین فعل و انفعالات ساختاری مسئول اصلاح سلولی و سم زدایی آفت کش ها هستند (Zhang and Yang, 2021). UDP-گلوکز (-UDP-Glc) رایج ترین اهداکنده قند نوکلئوتیدی در گیاهان است (شکل 4B) (Levsen et al., 2005). UDP-رامنوز، UDP-گالاکتوز، UDP-گزیلوز و UDP-گلوکورونیک اسید نیز می توانند قندهای فعال برای فعالیت GT ها باشند (Bártíková et al., 2015). گلیکوزیلاسیون منفرد یا چندگانه روی $-OH$ ، $-NH_2$ ، -SH و اتم ارتو/پارا کربن (مثلاً اتم فنل) متابولیت های ثانویه یا آفت کش ها رخ می دهد (Gutmann and Nidetzky, 2013).

* سازوکارهای گلیکوزیلاسیون کاتالیزوری

UGT ها پروتون زدایی یک آفت کش (پذیرنده) را به عنوان یک اکسیانیون نوکلئوفیلیک کاتالیز می کنند که با حمله به مرکز کربن UDP-C1-قند برای تشکیل یک محصول پیوند β -گلوکزیدیک جایگزین نیمه UDP می شود (Levsen et al., 2005). در مقایسه با آفت کش های اصلی، متابولیت های گلیکوزیلاسیون معمولاً قطبیت بالاتر و سمیت کمتری دارند (Itkin et al., 2011).

آفت کش های گلیکوزیله مانند قارچ کش فنپروپی مورف می توانند بیشتر با مالونیل-CoA واکنش دهند و مالونیل گلوکزید را در گیاهان تشکیل دهند (شکل B۴) (Bártíková et al., 2015). مالونیل ترانسفرازها تولید کربن آسیل الکتروفیل توسط مالونیل-CoA را کاتالیز می کنند تا با اتم اکسیژن الکترون گاتیو محل C6 اهداکننده قند، آسیله شوند (Bártíková et al., 2015). اخیراً گلوکزیدهای مالونیل آفت کش های ایزوپروتورون و استوکلر را در برنج، گندم و آرابیدوپسیس مشخص شد (Lu et al., 2020). مالونیل ترانسفرازها از نظر ساختاری شامل دو زیر دامنه آلفا/بتا مخلوط می شوند (Manjasetty et al., 2012) و انتقال یک گروه مالونیل از مالونیل-CoA به یک گروه هیدروکسیل یا یک گروه آمینو از یک مولکول پذیرنده را کاتالیز می کنند (Bártíková et al., 2015). با توجه به عملکرد

پیشهادی مالونیلایسیون در گیاهان، مزیت گلوکزیدهای

مالونیل شده نسبت به محصولات گلیکوزیله به دلیل پایداری ساختار، افزایش حلالیت در آب و افزایش انتقال به واکوئل خلاصه می شود (Ahmad et al., 2017). در آرابیدوپسیس، آزادسازی گلوکزید یا ذخیره مالونیل گلوکزیدها یکی از واکنش های کلیدی است که تجمع گلیکوزیدهای زنبیوتیک را تغییر می دهد که تا حد زیادی به بیان ژن مالونیل ترانسفراز بستگی دارد (Khan et al., 2016). از آنجایی که گروه کربوکسیل در قسمت گلوکزید مالونیل گلوکزیدها دارای بار منفی است، این اصلاح می تواند به انتقال مؤثر این ترکیبات به داخل واکوئل ها توسط ناقلان آنیونی کمک کند (Liu et al., 2001). انتقال زنبیوتیک و متابولیت های آن ها به واکوئل می تواند تجزیه این سموم را تسهیل کند و سمیت سیتوپلاسمی را کاهش دهد (Ahmad et al., 2017).

گلیکوزیل ترانسفرازها، تسهیل متابولیسم آفت کش ها در گیاهان

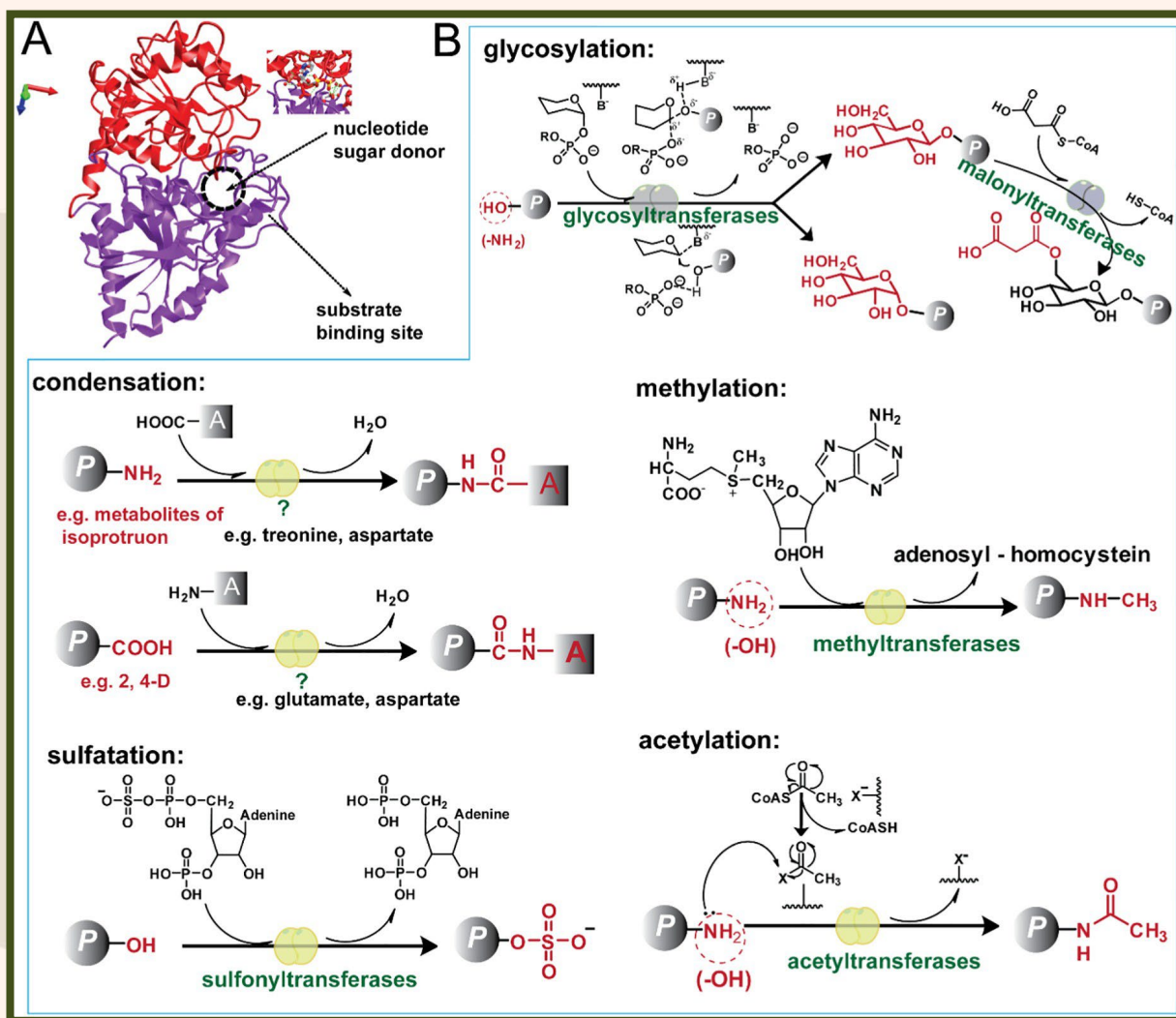
بسیاری از GT ها علیه سمیت قارچ کش ها، حشره کش ها و علف کش ها در مسیر O-گلیکوزیلاسیون در گیاهان گزارش شده اند (جدول ۱) (Bauer et al., 2018). برای قارچ کش های تیابندازول، پیریمتانیل و سیپرودینیل، محصولات O-گلیکوزیلاسیون متابولیت های هیدروکسیله آنها در فاز اول در انگور و توت فرنگی شناسایی شده است (Bauer et al., 2018). علاوه بر این، محصولات O-گلیکوزیلاسیون آترازین هیدروکسیله در یونجه (Zhang et al., 2014) و فلوراسولام هیدروکسیله در گندم شناسایی شدند

(deBoer et al., 2006) و محصولات N.O و C- گلیکوزیلاسیون از متابولیت‌های ایزوپروتورون در گندم، برنج و آرابیدوپسیس مشخص شدند (Lu et al., 2018). آرابیدوپسیس *UGT72B1* یک آنزیم معمولی دو عملکردی با فعالیت‌های O و N-گلیکوزیلاسیون است که گلیکوزیلاسیون بسیاری از زنبیوتیک را کاتالیز می‌کند (Wang, 2009). بیان *UGT88A1* در آرابیدوپسیس توانست علف‌کش‌های پیکلورام و متریبوزین را گلیکوزیله کند و در نتیجه تحمل گیاه را به این ماده شیمیایی بهبود بخشد (Brazier-Hicks et al., 2007). برخی از UGT هایی که ترکیب O را کاتالیز می‌کنند، فعالیت S- گلوکوزیل ترانسفراز (SGT) را در آرابیدوپسیس نشان می‌دهند (Brazier-Hicks et al., 2018). در برنج، یک C-گلیکوزیل ترانسفراز (OsCGT) با فعالیت‌های کاتالیزوری برای C-گلیکوزیلاسیون ۲-هیدروکسی فلاوانون‌ها شناسایی شده است (Brazier-Hicks et al., 2018). این نتایج نشان می‌دهد که گلیکوزیل ترانسفرازها نقش مهمی در متابولیسم آفت‌کش‌ها در گیاهان دارند.

*تراکم در متابولیسم آفت‌کش‌ها

تراکم نوع دیگری از واکنش‌های فاز دوم است که گروه‌های آمینو/کربوکسیل و بیگانه‌بیوتیک‌ها را برای سم‌زدایی آفت‌کش‌ها به هم متصل می‌کند. در برنج، گروه‌های آمینه روی متابولیت‌های {۲-متوکسیل-دیدمتیل-ایزوپروتورون،

۴-ایزوپروپیل فنل و ۱-(۴-آمینوفنیل)-۲-پروپانول} ایزوپروتورون با اسیدهای آمینه (مانند سرین، آلانین، آسپارتیک) دچار تراکم می‌شوند. اسید، گلوتامات، ترئونین و تریپتوفان برای تشکیل ۱۳ مزدوج که با تجزیه و تحلیل UPLC/Q-TOF/MS (شکل B۴) شناسایی شدند (Lu et al., 2020). برخی موارد دیگر مانند علف‌کش 2,4-D با یک گروه کربوکسیل مزدوج با اسیدهای گلوتامیک یا آسپارتیک در سویا می‌باشد (شکل B۴) (Peterson et al., 2016). تراکم زنبیوتیک^{۳۹} و اسیدهای آمینه تا حد زیادی به آنزیم‌ها و کوفاکتورها (یا کوآنزیم‌ها) بستگی دارد. به عنوان مثال، فاکتور کوآنزیمی Acyl-CoA معمولاً متابولیسم زنبیوتیک را در واکنش تراکم شامل می‌شود (Irwin et al., 2016). زنبیوتیک و متابولیت‌های آن با گروه کربوکسیل به لیگاند یک Acyl-CoA توسط لیگازهای CoA می‌پردازند و پس از آن، ترکیب گلیسین توسط گلیسین N-acyltransferase (GLYAT, EC 2.3.1.13) کاتالیز می‌شود (Irwin et al., 2016).



شکل ۴. نقش گلیکوزیل ترانسفرازها در متابولیسم آفت‌کش‌ها و دیگر واکنش‌های فاز دوم آفت‌کش‌ها در گیاهان. (A): ساختار UGT72B1 در آرابیدوپسیس (Brazier-Hicks et al., 2007). B: واکنش احتمالی آفت‌کش‌هایی که توسط گلیکوزیل ترانسفرازها و دیگر آنزیم‌های فاز دوم کاتالیز می‌شوند. توپ خاکستری با حرف بزرگ "P" نشان‌دهنده بخش اصلی مولکول آفت‌کش است. مربع خاکستری با حرف بزرگ "A" نشان‌دهنده آمینو اسید است (Zhang and Yang, 2021).

متابولیسم آفت‌کش‌ها یا متابولیت‌های آن‌ها حاوی گروه‌های آمین اولیه مانند آمین‌های چرب یا معطر، سولفونامیدها، هیدرازین‌ها، آسیل هیدرازین‌ها یا اسیدهای آمینه است (شکل B۴)

*استیلاسیون^{۴۰} در متابولیسم آفت‌کشاها

برخی از آنزیم‌های دیگر در واکنش فاز دوم اخیراً شناسایی شده‌اند که نقش مهمی در متابولیسم آفت‌کش‌ها دارند. استیلاسیون یک فرآیند متابولیک مهم برای

(Bártíková et al., 2015). واکنش اولیه شامل انتقال یک گروه استیل به یکی از بقایای اسید آمینه آفت کش‌ها تحت کاتالیز استیل ترانسفرازها (EC 2.3.1.16) با کمک استیل-CoA به عنوان یک کوآنزیم است (Levsen et al., 2005). پیامد واکنش این است که آفت کش (آمید کمتر محلول در آب) در آب محلول تر شود. اخیراً، محصولات استیلاسیون گروه‌های هیدروکسیل روی آفت کش‌ها و آفت کش‌های گلیکوزیده گزارش شده‌اند و شواهد نشان می‌دهند که استیل ترانسفرازها نقش مهمی در متابولیسم برخی آفت کش‌ها مانند آترازین و ایزوپروتورون دارند (Lu et al., 2020). تجزیه و تحلیل اخیر در کل ژنوم، بسیاری از ژن‌های کد کننده استیل ترانسفراز را شناسایی کرد که در هیدروکسیل آسیلاسیون آفت کش‌ها نقش دارند (Lu et al., 2016b).

*متیلاسیون در متابولیسم آفت کش‌ها

متیلاسیون یک اصلاح بیوشیمیایی است که توسط متیل ترانسفرازها (MTs, EC 2.1.1) با استفاده از S-آدنوزیل-L-متیونین (SAM) به عنوان دهنده متیل کاتالیز می‌شود (Walker et al., 2016). از دیدگاه فیزیوشیمیایی، متیلاسیون قطبیت یک متابولیت پیش ساز را کاهش می‌دهد و در نتیجه دفع یا تحرک آن را در سلول‌ها کاهش

می‌دهد (Sciabola et al., 2016). چنین واکنش‌های انتقال متیل معمولاً منجر به تولید محصولات سمی نمی‌شود (Levsen et al., 2005). با این حال، چهارتایی کردن آمین‌های هتروسیکلیک بیسیپیریدیل توسط N-متیلاسیون منجر به تولید پاراکوات با افزایش سمیت شد (Levsen et al., 2005). گروه‌های آمینو، فنولیک و تیول احتمالاً برای تولید گروه‌های NHCH_3 ، OCH_3 یا SCH_3 متیله می‌شوند (شکل B۴) (Lu et al., 2016b). متیلاسیون آفت کش‌ها برای سم زدایی آن‌ها در گیاهان حیاتی گزارش شده است (Liscombe et al., 2012). متیلاسیون C یک گروه اتیل روی آترازین در یونجه و سایر گیاهان نیز مشخص شده است (Zhang et al., 2014).

*متابولیسم فاز سوم آفت کش‌ها توسط

انتقال دهنده‌های ABC

ATP-ناقل‌های کاست ABC اتصال در گیاهان گروهی از پروتئین‌های غشایی یکپارچه برای تخصیص طیف وسیعی از مواد شیمیایی داخلی و خارجی مانند قندها، اسیدهای آمینه، داروها، زنبیوتیک، فلزات و غیره هستند (Zhang et al., 2018a). ژن‌های کد کننده ناقل‌های ABC در گیاهان می‌توانند به شدت توسط آفت کش‌ها القا شوند (Zhang et al., 2016).

chloro-2,4-dinitrobenzene به آفت‌کش‌ها هستند، سیتوپلاسم را از سمیت محافظت می‌کند (Frelet-Barrand et al., 2008).

*سازوکارهای تنظیمی دیگر برای متابولیسم

آفت‌کش‌ها

*اسید سالیسیلیک

اسید سالیسیلیک (SA) یک تنظیم‌کننده گیاهی است که نقش حیاتی در تنظیم انواع فرآیندهای رشد و مقاومت در برابر تنش‌های زیستی و غیر زیستی دارد (Ali et al., 2014). کوی^{۴۱} و همکاران (۲۰۱۰) برای اولین بار اثر اسید سالیسیلیک را بر سم‌زدایی آفت‌کش ناپروپامید^{۴۲} با تسریع متابولیسم آن در کلزا گزارش کرد. بعداً، مطالعات مشابهی در مورد تجزیه ایزوپروتورون^{۴۳} در گندم (Liang et al., 2012) و پروپازین^{۴۴} در ذرت و کلزا گزارش شد (Zhang et al., 2018b). سازوکار سم‌زدایی آفت‌کش‌ها به احتمال زیاد در آنتی‌اکسیداسیون ناشی از اسید سالیسیلیک دخیل است که نشان می‌دهد تیمار اسید سالیسیلیک تجمع اکسیژن فعال را کاهش داده و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی را در گیاهان تقویت می‌کند (Liang et al., 2012).

در یونجه، شش ژن انتقال‌دهنده ABC در پاسخ به آترازین القا شد و قرار بود مزدوج‌های حمل‌ونقل زنبیوتیک را در سلول‌های گیاهی درگیر کند (Zhang et al., 2016). در برنج، یک ژن ABC ناقل (*Os01t0218700-02*) به‌ویژه در اندام هوایی، یک ژن (*Os05t0137200-03*) فقط در ریشه و یک ژن (*Os01t0770500-02*) در همه بافت‌ها به‌شدت توسط Isoproturon القا شدند (Lu et al., 2016a). ترکیبات سمی مانند ترکیبات گلوکاتیون-دارو را می‌توان از طریق انتقال‌دهنده‌های ABCC (زیر خانواده که پروتئین-های مرتبط با مقاومت چند دارویی نیز نامیده می‌شود، MRPs) در واکوئل جدا کرد (Park et al., 2012). در حال حاضر، تنها چند گزارش در مورد عملکرد ناقل‌های ABC برای زنبیوتیک (مانند آفت‌کش‌ها و فلزات سنگین) هستند (Xi et al., 2012). در آرابیدوبسیس *AtABCC1* و *AtABCC2* ترکیبات آرسنیک-فیتوکلاتین را به درون واکوئل و ایجاد مقاومت به آرسنیک در گیاه را انجام می‌دهد (شکل C۱) (Zhang et al., 2017c). چندین مزدوج گلوکاتیون متولاکلر (یک علف-کش کلرواستانیلید) (شکل C۱) (Lu et al., 1997). همچنین *AtMRP2* و *AtMRP3* واسطه انتقال گلوکاتیون و ترکیبات گلوکورونید آفت‌کش‌های-1

Isoproturon^{۴۳}
Propazine^{۴۴}

Cui^{۴۱}
Napropamide^{۴۲}

تیمار اسید سالیسیلیک می‌تواند گروهی از ژن‌های کد کننده گلوکوزیل ترانسفرازها را برای متابولیسم و سم‌زدایی آفت‌کش ایزوپروتورون در گندم آغاز کند. بر اساس مسیرهای دوگانه پیشنهادی فعلی برای بیوسنتز اسید سالیسیلیک در گیاهان عالی از جمله مسیر PAL فنیل آلانین آمونیاک لیاز - پاسخگو و مسیر ICS ایزوکوریزمات سنتاز IPL - پیروات لیاز ایزومریزه (شکل A۵). (Torrens-Spence et al., 2019). سازوکار تنظیم‌شده با PAL در محصول برنج به‌خوبی تأییدشده است (Lu et al., 2020).

*اسید جاسمونیک

اسید جاسمونیک (JA) و متیل جاسمونات مشتق از آن (MeJA) مولکول‌های سیگنال مهمی هستند که نقش مهمی در مسیر متابولیسم ثانویه در گیاهان تحت شرایط نرمال و تنش ایفا می‌کنند (Degu et al., 2016). کایا و دوگانلار^{۴۵} (۲۰۱۶) گزارش کردند که اسید جاسمونیک اگرژون می‌تواند تحمل تنباکو را نسبت به ایمازاپیک (یک علف‌کش انتخابی قبل و بعد از رویش با حلالیت آبی بالا)

بهبود بخشد. مطالعات نشان می‌دهد که تیمار گندم با MeJA باعث تسریع تجزیه ایزوپروتورون می‌شود که با افزایش رشد، تجمع کلروفیل و کاهش سطح آسیب سلولی در سلول‌های گیاهی آشکار می‌شود (Ma et al., 2018). مطالعات ژنتیکی نشان داده است که *CORONATINE* (که یک پروتئین *INSENSITIVE 1 (COI1a)* F-box را که به‌عنوان گیرنده اسید جاسمونیک عمل می‌کند را کد می‌کند، می‌تواند به‌شدت توسط قرار گرفتن در معرض آترازین در برنج القا شود (Ma et al., 2021). خطوط تراریخته با بیان بیش‌ازحد *OsCOI1a* فنوتیپ‌های مقاوم به آترازین را نشان می‌دهند که منجر به بهبود تناسب رشد و کاهش تجمع آترازین در برنج، به‌ویژه در دانه‌ها می‌شود (شکل B۵). با استفاده از روش HPLC/Q-TOF-MS/MS، آن‌ها سطح پایین‌تری از باقی‌مانده‌های آترازین را شناسایی کردند، اما متابولیت‌های آترازین را در خطوط بیان بیش‌ازحد افزایش دادند که تأیید می‌کند که اسید جاسمونیک به‌طور فعال در کاتابولیسم آفت‌کش از طریق فرآیند دالکیلاسیون و گلیکوزیلاسیون شرکت می‌کند.

که به طور قابل توجهی در زمینه CpG در بالادست آن دی متیل شده است. آنالیزهای ژنتیکی با استفاده از مجموعه‌ای از جهش‌یافته‌های معیوب در متیلاسیون DNA و اصلاح هیستون (مانند *Osmet1* و *Ossdg714*) کاهش علائم هیستون *H3K9me2* و متیلاسیون DNA در زمینه CpG و تنظیم مثبت بیان *OsCOIIa* تحت استرس آتازین را تأیید کرد (Ma et al., 2021).

*براسینوستروئیدها

براسینوستروئیدها (BRs) گروهی از فیتوهورمون‌ها (پلی‌هیدروکسی استروئیدها) هستند که در درجه اول فرایندهای متابولیک، پاسخ‌های فیزیولوژیکی و تحمل استرس را در گیاهان تنظیم می‌کنند (Zhou et al., 2015). برخی گزارش‌ها نشان می‌دهند که تیمار با براسینوستروئیدهای خارجی، بقایای ایمیداکلوپرید (حشرکش) را در خردل هندی و کلروتالونیل (قارچکش) در گیاهان انگور و گوجه‌فرنگی کاهش می‌دهد (Sharma et al., 2018). براسینوستروئیدها رشد گیاه را تحت تنش آفت‌کش عمدتاً با فعال کردن سیستم آنتی‌اکسیدانی گیاه و افزایش فعالیت آنزیم‌های دخیل در واکنش‌های متعارف و غیرمتعارف فاز اول تا سوم بازیابی می‌کنند (Sharma et al., 2019).

*ایمن‌کننده‌ها^{۴۶}

ایمن‌کننده‌ها به‌عنوان عوامل شیمیایی برای کاهش آسیب محصولات ناشی از علف‌کش‌ها یا ارتقای تحمل

محصول کشاورزی به علف‌کش‌ها بدون آسیب زدن اثربخشی مهار علف‌های هرز تعریف می‌شوند (Giannakopoulos et al., 2020). استفاده از ایمن‌کننده‌های علف‌کش می‌تواند برای تولید کشاورزی از طریق مهار انتخابی علف‌های هرز و مقابله با فعالیت باقی‌مانده علف‌کش‌های پایدار استفاده‌شده در خاک مانند تریازین‌ها در سیستم‌های تناوب زراعی مفید باشد (Buono et al., 2020). بدیهی است که ایمن‌کننده‌ها می‌توانند با کاهش یا حذف سمیت علف‌کش‌های باقی‌مانده، از محصولات در برابر آسیب محافظت کنند. به‌عنوان مثال، استفاده از مفنپیر-دی‌اتیل^{۴۷} ایمن، تبدیل فنوکساپروپ^{۴۸} را به محصولات غیر سمی گیاهی آن در گندم افزایش داد، اما تبدیل علف‌های هرز هدف را افزایش نداده است

(Kraehmer et al., 2014). در ذرت، ایمن‌کننده ایزوکسادیفن-اتیل^{۴۹} پس از سبز شدن نیز متابولیسم علف‌کش فورم سولفورون را افزایش می‌دهد (Quinlan et al., 2012). ریچرز^{۵۰} و همکاران (۲۰۱۰) پیشنهاد کرد که ایمن‌کننده‌ها به یک مسیر سیگنال دهی با واسطه لیپیدی یا سیکلوپنتنون اکسیدشده از قبل موجود ضربه زده و در نتیجه بیان ژن‌های دفاعی را تنظیم می‌کنند. علاوه بر این، نشان داده شد که فلوکسوفنیم ایمن‌کننده، ژن‌های سم‌زدایی کد کننده P450، GSTs و UGTs را در بافت جوانه زرد سورگوم دانه هیبریدی القا می‌کند (Baek et al., 2019).

^{۴۹} Isoxadifen-Ethyl
^{۵۰} Riechers

^{۴۶} Safeners
^{۴۷} Mefenpyr-Diethyl
^{۴۸} Fenoxaprop

*نتیجه‌گیری

سازوکارهای متابولیسم و سم‌زدایی آفت‌کش‌ها در گیاهان نقش حیاتی در کاهش اثرات منفی این ترکیبات بر سلامت گیاهان و محیط‌زیست دارند. آنزیم‌های مختلفی که در فرآیندهای متابولیسمی گیاهان فعال هستند، از جمله سیتوکروم P450 و کاربوکسی استرازها، به طور مؤثری آفت‌کش‌ها را بی‌اثر کرده و یا آن‌ها را به ترکیبات غیر سمی تبدیل می‌کنند. علاوه بر این، پروتئین‌های ترابری و سیستم‌های آنتی‌اکسیدانی گیاهان به دفع و کاهش سمیت این مواد سمی کمک می‌کنند.

تفاوت‌های ژنتیکی در بین گونه‌های گیاهی می‌تواند تأثیر زیادی بر کارایی این سازوکارها داشته باشد، به‌طوری که برخی گیاهان می‌توانند به‌صورت مؤثرتری آفت‌کش‌ها را تجزیه یا دفع کنند. با توجه به رشد روزافزون استفاده از آفت‌کش‌ها در کشاورزی، شناخت بهتر و دقیق‌تر این سازوکارها می‌تواند به توسعه روش‌های پایدارتر در مدیریت آفات کمک کرده و از آلودگی‌های زیست‌محیطی و تهدیدات بهداشتی ناشی از باقی‌مانده آفت‌کش‌ها جلوگیری کند. درنهایت، تحقیق و توسعه در زمینه سازوکارهای سم‌زدایی گیاهان می‌تواند به بهبود روش‌های کشاورزی و افزایش امنیت غذایی با رعایت استانداردهای زیست‌محیطی منجر شود.

*منابع

1. Ahmad, M.Z., Li, P., Wang, J., Rehman, N.U. and Zhao, J. 2017. Isoflavone malonyltransferases GmIMaT1 and GmIMaT3 differently modify isoflavone glucosides in soybean (*Glycine max*) under various stresses. *Frontiers in Plant Science*. 8, 735.
2. Aigrain, L., Pompon, D., Truan, G. and Moréra, S. 2010. Cloning, purification, crystallization and preliminary x-ray analysis of a chimeric NADPH-cytochrome P450 reductase. *Acta Crystallographica Section. F* 65, 210–212.
3. Ali, E., Maodzeka, A., Hussain, N., Shamsi, I.H. and Jiang, L. 2014. The alleviation of cadmium toxicity in oilseed rape (*Brassica napus*) by the application of salicylic acid. *Plant Growth Regulation*. 75, 641–655.
4. Axarli, I., Muleta, A.W., Vlachakis, D., Kossida, S., Kotzia, G. and Maltezos, A. 2016. Directed evolution of tau class glutathione transferases reveals a site that regulates catalytic efficiency and masks cooperativity. *Biochemical Journal*. 473, 559–570.
5. Baek, Y.S., Goodrich, L.V., Brown, P.J., James, B.T., Moose, S.P., Lambert, K.N. and Riechers, D.E. 2019. Transcriptome profiling and genome wide association studies reveal GSTs and other defense genes involved in multiple signaling pathways induced by herbicide safener in grain sorghum. *Frontiers in Plant Science*. 10, 192.

6. Bártíková, H., Skálová, L., Stuchlíková, L., Vokřál, I. and Podlipná, R. 2015. Xenobiotic– metabolizing enzymes in plants and their role in uptake and biotransformation of veterinary drugs in the environment. *Drug Metabolism Reviews*. 47, 1–14.
7. Bauer, A., Luetjohann, J., Rohn, S., Jantzen, E. and Kuballa, J. 2018. Development of a suspect screening strategy for pesticide metabolites in fruit and vegetables by UPLC–Q– TOF–MS. *Food Analytical Methods*. 11, 1–17.
8. Benekos, K., Kissoudis, C., Nianiou-Obeidat, I., Labrou, N., Madesis, P., Kalamaki, M., Makris, A. and Tsaftaris, A. 2010. Overexpression of a specific soybean GmGSTU4 isoenzyme improves diphenyl ether and chloroacetanilide herbicide tolerance of transgenic tobacco plants. *Journal of Biotechnology*. 150, 195–201.
9. Boerth, D.W. and Arvanites, A.C. 2016. Nucleophilic aromatic substitution in chlorinated aromatic systems with a glutathione thiolate model. *Journal of Physical Organic Chemistry*. 30, 1–18.
10. Bourne, Y. and Henrissat, B. 2001. Glycoside hydrolases and glycosyltransferases: families and functional modules. *Current Opinion in Structural Biology*. 11, 593–600.
11. Brazier–Hicks, M., Gershater, M., Dixon, D. and Edwards, R. 2018. Substrate specificity and safener inducibility of the plant UDP–glucose–dependent family 1 glycosyltransferase superfamily. *Plant Biotechnology Journal*. 16, 337–348.
12. Brazier–Hicks, M., Offen, W.A., Gershater, M.C., Revett, T.J., Lim, E.K., Bowles, D.J., Davies, G.J. and Edwards, R. 2007. Characterization and engineering of the bifunctional N– and O–glucosyltransferase involved in xenobiotic metabolism in plants. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 104, 20238–20243.
13. Buono, D.D., Terzano, R., Panfili, I. and Bartucca, M.L. 2020. Phytoremediation and detoxification of xenobiotics in plants: herbicide–safeners as a tool to improve plant efficiency in the remediation of polluted environments. A mini–review. *International Journal of Phytoremediation*. 22, 789–803.
14. Chedik, L., Bruyere, A., Bacle, A., Potin, S., Le Vée, M. and Fardel, O. 2018. Interactions of pesticides with membrane drug transporters: implications for toxicokinetics and toxicity. *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*. 14, 739–752.
15. Cho, H.Y. and Kong, K.H. 2007. Study on the biochemical characterization of herbicide detoxification enzyme, glutathione S–transferase. *Biofactors*. 30, 281–287.
16. Cochrane, R.V. and Vederas, J.C. 2014. Highly selective but multifunctional oxygenases in secondary metabolism. *Accounts of Chemical Research*. 47, 3148–3161.
17. Cui, J., Zhang, R., Wu, G.L., Zhu, H.M. and Yang, H. 2010. Salicylic acid reduces napropamide toxicity by preventing its accumulation in rapeseed (*Brassica napus* L.). *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*. 59, 100–108.
18. Cummins, I., Dixon, D.P., Freitag, P.S., Skipsey, M. and Edwards, R. 2011. Multiple roles for plant glutathione transferases in xenobiotic detoxification. *Drug Metabolism Reviews*. 43, 266–280.

- 
19. de Albuquerque, N.C.P., Carrão, D.B., Habenschus, M.D. and de Oliveira, A.R.M. 2018. Metabolism studies of chiral pesticides: a critical review. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 147, 89–109.
20. deBoer, G.J., Thornburgh, S. and Ehr, R.J. 2006. Uptake, translocation and metabolism of the herbicide florasulam in wheat and broadleaf weeds. *Pest Management Science*. 62, 316–324.
21. Degu, A., Ayenew, B., Cramer, G.R. and Fait, A. 2016. Polyphenolic responses of grapevine berries to light, temperature, oxidative stress, abscisic acid and jasmonic acid show specific developmental dependent degrees of metabolic resilience to perturbation. *Food Chemistry*. 212, 828–836.
22. Didierjean, L., Gondet, L., Perkins, R., Lau, S.M.C., Schaller, H., O’Keefe, D.P. and Werck–Reichhart, D. 2002. Engineering herbicide metabolism in tobacco and *Arabidopsis* with CYP76B1, a cytochrome P₄₅₀ enzyme from *Jerusalem artichoke*. *Plant Physiology*. 130, 179–189.
23. Duca, D., Rose, D.R. and Glick, B.R. 2014. Characterization of a nitrilase and a nitrile hydratase from *Pseudomonas* sp. UW4 that converts indole–3–acetonitrile to produce indole–3–acetic acid. *Applied and Environmental Microbiology*. 80, 4640–4649.
24. Enders, T.A. and Strader, L.C. 2015. Auxin activity: past, present, and future. *American Journal of Botany*. 102, 180–196.
25. Evans Jr, A.F., O’Brien, S.R., Ma, R., Hager, A.G., Riggins, C.W., Lambert, K.N. and Riechers, D.E., 2017. Biochemical characterization of metabolism based atrazine resistance in *Amaranthus tuberculatus* and identification of an expressed GST associated with resistance. *Plant Biotechnology Journal*. 15, 1238–1249.
26. Frelet–Barrand, A., Kolukisaoglu, H.Ü., Plaza, S., Rüffer, M., Azevedo, L., Hörtensteiner, S., Marinova, K., Weder, B., Schluz, B. and Klein, M. 2008. Comparative mutant analysis of *Arabidopsis* ABC-transporters: ABC transporters: AtMRP2 contributes to detoxification, vacuolar organic anion transport and chlorophyll degradation. *Plant & Cell Physiology*. 49, 557–569.
27. Gachon, C.M.M., Langlois–Meurin, M. and Saindrenan, P. 2005. Plant secondary metabolism glycosyltransferases: the emerging functional analysis. *Trends in Plant Science*. 10, 542–549.
28. Gao, L., Tu, Y., Wegman, P., Wingren, S. and Eriksson, L.A. 2011. A mechanistic hypothesis for the cytochrome P450–catalyzed cis–trans isomerization of 4–hydroxytamoxifen: an unusual redox reaction. *Journal of Chemical Information and Modeling*. 51, 2293–2301.
29. Giannakopoulos, G., Dittgen, J., Schulte, W., Zoellner, P., Helmke, H., Lagojda, A. and Edwards, R. 2020. Safening activity and metabolism of the safener cyprosulfamide in maize and wheat. *Pest Management Science*. 76, 3413–3422.
30. Gion, K., Inui, H., Takakuma, K., Yamada, T., Kambara, Y., Nakai, S., Fujiwara, H., Miyamura, T., Imaishi, H., Ohkawa, H., 2014. Molecular mechanisms of herbicide–inducible gene expression of tobacco CYP71AH11 metabolizing the herbicide chlorotoluron. *Pesticide Biochemistry and Physiology*. 108, 49–57.

32. Goggin, D.E., Cawthray, G.R. and Powles, S.B. 2016. 2,4-D resistance in wild radish: reduced herbicide translocation via inhibition of cellular transport. *Journal of Experimental Botany*. 11, 3223–3235.
33. Grones, P., Chen, X., Simon, S., Kaufmann, W.A., Rycke, R.D., Nodzyński, T., Zažímalová, E. and Friml, J. 2015. Auxin-binding pocket of ABP1 is crucial for its gain-of-function cellular and developmental roles. *Journal of Experimental Botany*. 16, 5055–5065.
34. Guengerich, F.P. 2001. Common and uncommon cytochrome P₄₅₀ reactions related to metabolism and chemical toxicity. *Chemical Research in Toxicology*. 14, 611–650.
35. Gutmann, A. and Nidetzky, B. 2013. Enzymatic C-glycosylation: insights from the study of a complementary pair of plant O- and C-glucosyltransferases. *Pure and Applied Chemistry*. 85, 1865–1877.
36. Hamza, R.A., Iorhemen, O.T. and Tay, J.H. 2016. Occurrence, impacts and removal of emerging substances of concern from wastewater. *Environmental Technology & Innovation*. 5, 161–175.
37. Huang, M.T., Lu, Y.C., Zhang, S., Luo, F. and Yang, H. 2016. Rice (*Oryza sativa*) laccases involved in modification and detoxification of herbicides atrazine and isoproturon residues in plants. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 64, 6397–6406.
38. Imaishi, H. and Matumoto, S. 2007. Isolation and functional characterization in yeast of CYP72A18, a rice cytochrome P450 that catalyzes (ω -1)-hydroxylation of the herbicide pelargonic acid. *Pesticide Biochemistry and Physiology*. 88, 71–77.
39. Irwin, C., Van Reenen, M., Mason, S., Mienie, L.J., Reinecke, C.J. and Westerhuis, J.A. 2016. Contribution towards a metabolite profile of the detoxification of benzoic acid through glycine conjugation: an intervention study. *PLoS One*, 11, e0167309.
40. Itkin, M., Rogachev, I., Alkan, N., Rosenberg, T., Malitsky, S., Masini, L., Meir, S., Iijima, Y., Aoki, K., de Vos, R., Prusky, D., Burdman, S., Beekwilder, J. and Aharoni, A. 2011. Glycoalkaloid metabolism 1 is required for steroidal alkaloid glycosylation and prevention of phytotoxicity in tomato. *Plant Cell*, 23, 4507–4525.
41. James, C.A. and Strand, S.E. 2009. Phytoremediation of small organic contaminants using transgenic plants. *Current Opinion in Biotechnology*. 20, 237–241.
42. Karavangeli, M., Labrou, N.E., Clonis, Y.D. and Tsaftaris, A. 2005. Development of transgenic tobacco plants overexpressing maize glutathione S-transferase I for chloroacetanilide herbicides phytoremediation. *Biomolecular engineering*. 22, 121–128.
43. Kato, S., Yokota, Y., Suzuki, R., Fujisawa, Y., Sayama, T., Kaga, A., Anai, T., Komatsu, K., Oki, N., Kikuchi, A. and Ishimoto, M. 2020. Identification of a cytochrome P₄₅₀ hydroxylase, CYP81E22, as a causative gene for the high sensitivity of soybean to herbicide bentazon. *Theoretical and Applied Genetics*. 133, 2105–2115.
44. Kawahigashi, H. 2009. Transgenic plants for phytoremediation of herbicides. *Current Opinion in Biotechnology*. 20, 225–230.

45. Kaya, A. and Doganlar, Z.B. 2016. Exogenous jasmonic acid induces stress tolerance in tobacco (*Nicotiana tabacum*) exposed to imazapic. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 124, 470–479.
46. Keegstra, K. and Raikhel, N., 2001. Plant glycosyltransferases. *Current Opinion in Plant Biology*. 4, 219–224.
47. Khan, B.R., Wherrett, D.J., Huhman, D., Sumner, L.W. and Blancaflor, K.D. 2016. Malonylation of glucosylated N-lauroylethanolamine: a new pathway that determines N- acylethanolamine metabolic fate in plants. *Journal of Biological Chemistry*. 291 (53), 27112–27121.
48. Khanom, S., Jang, J. and Lee, O.R. 2019. Overexpression of ginseng cytochrome P₄₅₀ CYP736A12 alters plant growth and confers phenylurea herbicide tolerance in *Arabidopsis*. *Journal of Ginseng Research*. 43, 645–653.
49. Kóňa, J. and Fabian, W.M. 2011. Hybrid QM/MM calculations on the first redox step of the catalytic cycle of bovine glutathione peroxidase GPX1. *Journal of Chemical Theory and Computation*. 7 (8), 2610.
50. Kraehmer, H., Laber, B., Rosinger, C. and Schulz, A. 2014. Herbicides as weed control agents: state of the art: i. weed control research and safener technology: the path to modern agriculture. *Plant Physiology*. 166, 1119–1131.
51. Levsen, K., Schiebel, H.M., Behnke, B., Dötzer, R., Dreher, W., Elend, M. and Thiele, H. 2005. Structure elucidation of phase II metabolites by tandem mass spectrometry: an over view. *Journal of Chromatography. A* 1067, 55–72.
52. Liang, L., Lu, Y.L. and Yang, H. 2012. Toxicology of isoproturon to the food crop wheat as affected by salicylic acid. *Environmental Science and Pollution Research*. 19, 2044–2054.
53. Lin, Q.Q., Chen, S.Y., Chao, Y.Q., Huang, X.F., Wang, S.Z. and Qiu, R.L. 2017. Carboxylesterase involved metabolism of dinbutyl phthalate in pumpkin (*Cucurbita moschata*) seedlings. *Environmental Pollution*. 220, 421–430.
54. Liscombe, D.K., G., V. and Noel, J.P. 2012. Architectures, mechanisms and molecular evolution of natural product methyltransferases. *Natural Product Reports*. 29, 1238–1250.
55. Liu, G.S., Sanchez-Fernandez, R., Li, Z.S. and Rea, P.A. 2001. Enhanced multispecificity of *Arabidopsis* vacuolar multidrug resistance associated protein type ATP-binding cassette transporter, AtMRP2. *Journal of Biological Chemistry*. 276, 8648–8656.
56. Lu, F.F., Liu, J.T., Zhang, N., Chen, Z.J. and Yang, H. 2020. OsPAL as a key salicylic acid synthetic component is a critical factor involved in mediation of isoproturon degradation in a paddy crop. *Journal of Cleaner Production*. 262, 121476.
57. Lu, F.F., Xu, J.Y., Ma, L.Y., Su, X.N., Wang, X.Q. and Yang, H. 2018. Isoproturon induced salicylic acid confers *Arabidopsis* resistance to isoproturon phytotoxicity and degradation in plants. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 66, 13073–13083.
58. Lu, Y.C., Feng, S.J., Zhang, J.J., Luo, F., Zhang, S. and Yang, H. 2016a. Genome wide identification of DNA methylation provides insights into the association of gene expression in rice exposed to pesticide atrazine. *Scientific Reports*. UK 6, 18985–18999.

59. Lu, Y.C., Luo, F., Pu, Z.J., Zhang, S., Huang, M.T. and Yang, H. 2016b. Enhanced detoxification and degradation of herbicide atrazine by a group of O-methyltransferases in rice. *Chemosphere*. 165, 487–496.
60. Lu, Y.C., Zhang, S. and Yang, H. 2015. Acceleration of the herbicide isoproturon degradation in wheat by glycosyltransferases and salicylic acid. *Journal of Hazardous Materials*. 283, 806–814.
61. Lu, Y.P., Li, Z.S. and Rea, P.A. 1997. AtMRP1 gene of Arabidopsis encodes a glutathione S-conjugate pump: isolation and functional definition of a plant ATP binding cassette transporter gene.
62. National Academy of Sciences of the United States of America. 94, 8243–8248.
63. Lushchak, V.I., Matviishyn, T.M., Husak, V.V., Storey, J.M. and Storey, K.B. 2018. Pesticide toxicity: a mechanistic approach. *EXCLI Journal*. 17, 1101–1136.
64. Ma, L.Y., Zhai, X.Y., Qiao, Y.X., Zhang, A.P., Zhang, N., Liu, J.T. and Yang, H. 2021. Identification of a novel function of a component in the jasmonate signaling pathway for intensive pesticide degradation in rice and environment through an epigenetic mechanism. *Environmental Pollution*. 268, 115802.
65. Ma, L.Y., Zhang, N., Liu, J.T., Zhai, X.Y., Lv, Y., Lu, F.F. and Yang, H. 2019. Uptake of atrazine in a paddy crop activates an epigenetic mechanism for degrading the pesticide in plants and environment. *Environment International*. 131, 105014.
66. Ma, L.Y., Zhang, S.H., Zhang, J.J., Zhang, A.P., Li, N., Wang, X.Q., Yu, Q.Q. and Yang, H. 2018. Jasmonic acids facilitate the degradation and detoxification of herbicide isoproturon residues in wheat crops (*Triticum aestivum*). *Chemical Research in Toxicology*. 31, 752–761.
67. Majeau, J.A., Brar, S.K. and Tyagi, R.D. 2010. Laccases for removal of recalcitrant and emerging pollutants. *Bioresource Technology*. 101, 2331–2350.
68. Manjasetty, B., Yu, X.H., Panjekar, S., Taguchi, G., Chance, M. and Liu, C.J. 2012. Structural basis for modification of flavonol and naphthol glucoconjugates by *Nicotiana tabacum* malonyltransferase (NtMaT1). *Planta*. 236, 781–793.
69. Mostafalou, S. and Abdollahi, M. 2013. Pesticides and human chronic diseases: evidences, mechanisms and perspectives. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 268, 157–177.
70. Mowbray, S.L., Elfström, L.T., Ahlgren, K.M., Andersson, C.E. and Widersten, M. 2006. X-ray structure of potato epoxide hydrolase sheds light on substrate specificity in plant enzymes. *Protein Science*. 15, 1628–1637.
71. Nianiou-Obeidat, I., Madesis, P., Kissoudis, C., Voulgari, G., Chronopoulou, E., Tsaftaris, A. and Labrou, N. 2017. Plant glutathione transferase mediated stress tolerance: functions and biotechnological applications. *Plant Cell Reports*. 36, 791–805.
72. Nurzhanova, A., Kalugin, S. and Zhambakin, K. 2013. Obsolete pesticides and application of colonizing plant species for remediation of contaminated soil in Kazakhstan. *Environmental Science and Pollution Research*. R. 20, 2054–2063.
73. Ohkawa, H. and Inui, H., 2014. Metabolism of agrochemicals and related environmental chemicals based on cytochrome P450s in mammals and plants. *Pest Management Science*. 71, 824–828.

74. Park, Y., Moon, Y., Ryoo, J., Kim, N., Cho, H. and Ahn, J.H. 2012. Identification of the minimal region in lipase ABC transporter recognition domain of *Pseudomonas fluorescens* for secretion and fluorescence of green fluorescent protein. *Microbial Cell Factories*. 11, 60.
75. Parween, T., Jan, S., Mahmooduzzafar, Fatma, T. and Siddiqui, Z.H. 2016. Selective effect of pesticides on plant—a review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 56, 160–179.
76. Perperopoulou, F., Pouliou, F. and Labrou, N.E. 2018. Recent advances in protein engineering and biotechnological applications of glutathione transferases. *Critical Reviews in Biotechnology*. 38 (4), 511–528.
77. Peterson, M.A., McMaster, S.A., Riechers, D.E., Skelton, J. and Stahlman, P.W. 2016. 2,4-D past, present, and future: a review. *Weed Technology*. 30, 303–345.
78. Philips, J.G., Dumin, W. and Winefield, C. 2019. Functional characterization of the grapevine γ -glutamyl transferase/transpeptidase (E.C. 2.3.2.2) gene family reveals a single functional gene whose encoded protein product is not located in either the vacuole or apoplast. *Frontiers in Plant Science*. 10, 1402.
79. Pivato, M., Fabregaprats, M. and Masi, A. 2014. Low molecular weight thiols in plants: functional and analytical implications. *Archives of Biochemistry and Biophysics*. 560, 83–99.
80. Pozdnyakova, N.N., Rodakiewicz–Nowak, J. and Turkovskaya, O.V. 2004. Catalytic properties of yellow laccase from *Pleurotus ostreatus* D1. *Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic*. 30, 19–24.
81. Prade, L., Huber, R. and Bieseler, B. 1998. Structures of herbicides in complex with their de- toxifying enzyme glutathione S transferase explanations for the selectivity of the enzyme in plants. *Structure*. 6, 1445–1452.
82. Pullagurala, V.L.R., Rawat, S., Adisa, I.O., Hernandez-Viezcas, J.A. and Gardea-Torresdey, J.L. 2018. Plant uptake and translocation of contaminants of emerging concern in soil. *Science of the Total Environment*. 636, 1585–1596.
83. Quinlan, R.F., Shumskaya, M., Bradbury, L.M., Beltrán, J., Ma, C., Kennelly, E.J. and Wurtzel, E.T. 2012. Synergistic interactions between carotene ring hydroxylases drive lutein formation in plant carotenoid biosynthesis. *Plant Physiology*. 160, 204–214.
84. Riechers, D.E., Kreuz, K. and Zhang, Q. 2010. Detoxification without intoxication: herbicide safeners activate plant defense gene expression. *Plant Physiology*. 153, 3–13.
85. Romeh, A.A. and Hendawi, M.Y. 2017. Biochemical interactions between glycine max l. sili- con dioxide (SiO₂) and plant growth promoting bacteria (PGPR) for improving phytoremediation of soil contaminated with fenamiphos and its degradation products. *Pesticide Biochemistry and Physiology*. 142, 32–43.
86. Roslyakov, P.V. and Ionkin, I.L. 2015. Reduction in nitrogen oxides emission on TGME–464 boiler of IRU power plant (Estonia). *Thermal Engineering*. 62, 43–50.
87. Saika, H., Horita, J., Taguchi-Shiobara, F., Nonaka, S., Nishizawa-Yokoi, A., Iwakami, S., Hori, K., Matsumoto, T., Tanaka, T., Itoh, T., Yano, M., Kaku, K., Shimizu, T. and Toki, S. 2014. A novel rice

88. cytochrome P₄₅₀ gene, CYP72A31, confers tolerance to acetolactate synthase inhibiting herbicides in rice and *Arabidopsis*. *Plant Physiology*. 166, 1232–1240.
89. Sciabola, S., Goetz, G.H., Bai, G., Rogers, B.N., Gray, D.L., Duplantier, A., Fonseca, K., Vanase-Frawley, M.A. and Kablaoui, N.M. 2016. Systematic N-methylation of oxytocin: impact on pharmacology and intramolecular hydrogen bonding network. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. 24, 3513–3520.
90. Sharma, A., Kumar, V., Kumar, R., Shahzad, B., Thukral, A.K. and Bhardwaj, R. 2018. Brassinosteroid-mediated pesticide detoxification in plants: a mini-review. *Cogent Food & Agriculture*. 4, 1436212.
91. Sharma, A., Yuan, H.W., Kumar, V., Ramakrishnan, M., Kohli, S.K., Kaur, R., Thukral, A.K., Bhardwaj, R. and Zheng, B.S. 2019. Castasterone attenuates insecticide induced phytotoxicity in mustard. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 179, 50–61.
92. Siminszky, B., Corbin, F.T., Ward, E.R., Fleischmann, T.J. and Dewey, R.E. 1999. Expression of a soybean cytochrome P₄₅₀ monooxygenase cDNA in yeast and tobacco enhances the metabolism of phenylurea herbicides. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 96, 1750–1755.
93. Skipsey, M., Cummins, I., Andrews, C.J., Jepson, I. and Edwards, R. 2005. Manipulation of plant tolerance to herbicides through coordinated metabolic engineering of a detoxifying glutathione transferase and thiol cosubstrate. *Plant Biotechnology Journal*. 3, 409–420.
94. Su, X.N., Zhang, J.J., Liu, J.T., Zhang, N., Ma, L.Y., Lu, F.F., Chen, Z.J., Shi, Z., Si, W.J., Liu, C., Sylvestre-Gonon, E., Law, S.R., Schwartz, M., Robe, K., Keech, O., Didierjean, C., Dubos, C., Rouhier, N. and Hecker, A. 2019. Functional, structural and biochemical features of plant serinylglutathione transferases. *Frontiers in Plant Science*. 10, 608.
96. Tan, L.R., Lu, Y.C., Zhang, J.J., Luo, F. and Yang, H. 2015. A collection of cytochrome P₄₅₀ monooxygenase genes involved in modification and detoxification of herbicide atrazine in rice (*Oryza sativa*) plants. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 119, 25–34.
97. Taspinar, M.S., Aydin, M., Arslan, E., Yaprak, M. and Agar, G. 2017. 5 Aminolevulinic acid improves DNA damage and DNA methylation changes in deltamethrin exposed *Phaseolus vulgaris* seedlings. *Plant Physiology and Biochemistry*. 118, 267–273.
98. Torrens-Spence, M.P., Bobokalonova, A., Carballo, V., Glinkerman, C.M. and Weng, J.K. 2019. PBS3 and EPS1 complete salicylic acid biosynthesis from isochorismate in *Arabidopsis*. *Molecular Plant*. 12, 1577–1586.
99. Uhlig, S., Hofgaard, I.S., Kluger, B., Schuhmacher, R. and Miles, C.O. 2016. Glutathione-conjugates of deoxynivalenol in naturally contaminated grain are primarily linked via the epoxide group. *Toxins*. 8, 329.
100. Walia, S.K., Ali-Sadat, S. and Chaudhry, G.R. 2003. Influence of nitro group on biotransformation of nitrotoluenes in *Pseudomonas putida* strain OU83. *Pesticide Biochemistry and Physiology*. 76, 73–81.

101. Walker, A.M., Sattler, S.A., Regner, M.R., Jones, J.P., Ralph, J., Vermerris, W., Sattler, S.E. and Kang, C. 2016. Determination of the structure and catalytic mechanism of sorghum bicolor caffeoyl-CoA O-methyltransferase. *Plant Physiology*. 172, 78–92.
102. Wan, W.N., Huang, H.L., Lv, J.T., Han, R.X. and Zhang, S.Z. 2017. Uptake, translocation, and bio-transformation of organophosphorus esters in wheat (*Triticum aestivum* L.). *Environmental Science & Technology*. 51, 13649–13658.
103. Wang, X.Q. 2009. Structure, mechanism and engineering of plant natural product glycosyltransferases. *FEBS Letters*. 583, 3303–3309.
104. Xi, J., Xu, P. and Xiang, C.B. 2012. Loss of AtPDR11, a plasma membranelocalized ABC trans- porter, confers paraquat tolerance in *Arabidopsis thaliana*. *Plant Journal*. 69, 782–791.
105. Xiang, W., Wang, X. and Ren, T. 2006. Expression of a wheat cytochrome P₄₅₀ monooxygenase cDNA in yeast catalyzes the metabolism of sulfonylurea herbicides. *Pesticide Biochemistry and Physiology*. 85, 1–6.
106. Zhang, J., Hwang, J., Song, W., Martinoia, E. and Lee, Y. 2017c. Identification of amino acid residues important for the arsenic resistance function of *Arabidopsis* ABCC1. *FEBS Letters*. 591, 656–666.
107. Zhang, J.J. and Yang, H. 2021. Advance in methodology and strategies to unveil metabolic mechanisms of pesticide residues in food crops. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 69, 2658–2667.
108. Zhang, J.J., Gao, S., Xu, J.Y., Lu, Y.C., Lu, F.F., Ma, L.Y., Su, X.N. and Yang, H. 2017a. Degrading and phytoextracting atrazine residues in rice (*Oryza sativa*) and growth media intensified by a phase II mechanism modulator. *Environmental Science & Technology*. 51, 11258–11268.
109. Zhang, J.J., Lu, Y.C. and Yang, H. 2014. Chemical modification and degradation of atrazine in *Medicago sativa*, through multiple pathways. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 62, 9657–9668.
110. Zhang, J.J., Lu, Y.C., Zhang, S.H., Lu, F.F. and Yang, H. 2016. Identification of transcriptome involved in atrazine detoxification and degradation in alfalfa (*Medicago sativa*) exposed to realistic environmental contamination. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 130, 103–112.
111. Zhang, J.J., Wang, Y.K., Zhou, J.H., Xie, F., Guo, Q.N., Lu, F.F., Jin, S.F., Zhu, H.M. and Yang, H. 2018b. Reduced phytotoxicity of propazine on wheat, maize and rapeseed by salicylic acid. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 162, 42–50.
112. Zhang, J.J., Xu, J.Y., Lu, F.F., Jin, S.F. and Yang, H. 2017b. Detoxification of atrazine by low molecular weight thiols in alfalfa (*Medicago sativa*). *Chemical Research in Toxicology*. 30, 1835–1846.
113. Zhang, M., Zeiss, M.R. and Geng, S. 2015. Agricultural pesticide use and food safety: California's model. *Journal of Integrative Agriculture*. 14 (11), 2340–2357.
114. Zhang, X.D., Zhao, K.X. and Yang, Z.M. 2018a. Annotation of ATP binding cassette (ABC) transporter genes and identification of Cd-responsive ABCs in rapeseed (*Brassica napus*). *Gene*. 664, 139–151.
115. Zhou, Y.H., Xia, X.J., Yu, G.B., Wang, J.T., Wu, J.X., Wang, M.M., Yang, Y.X., Shi, K., Yu, Y.L. and Chen, Z.X. 2015. Brassinosteroids play a critical role in the regulation of pesticide metabolism in crop plants. *Scientific Reports*. UK 5, 9018.

Mechanisms of Metabolism and Detoxification of Pesticides in Plants

Mani Jabbari¹, Mitra Jabbari²

¹Department of Plant Protection, Islamic Azad University, Ghaem Shahr Branch

²Department of Horticultural Science and Engineering, Faculty of Plant Production, Gorgan University of Agricultural Sciences and Natural Resources

Farzaneh.lak@ut.ac.ir

<https://doi.org/10.22059/giahpzshsj.2025.408124.1031>

*Abstract

Pesticides are chemical compounds used to control plant pests and diseases, yet their residues can harm the environment and human health. When exposed to these toxic substances, plants employ complex mechanisms of metabolism and detoxification that help them mitigate the harmful effects of these compounds. These mechanisms include processes such as converting pesticides into non-toxic compounds, transporting them to other parts of the plant, or eliminating them through metabolic pathways. At the molecular level, metabolic enzymes such as cytochrome P450 monooxygenases, glutathione S-transferases, and carboxylesterases play key roles in neutralizing pesticides and altering their chemical structures. These enzymes convert pesticide molecules into less toxic metabolites that reduce damage to plant tissues. In addition, transport proteins such as P-glycoproteins contribute to the movement and compartmentalization of these toxic substances and their metabolic derivatives. Plants also protect themselves through antioxidant systems and other mechanisms, including conjugation with peptide compounds or phenolic derivatives. Studies have shown that genetic differences among plant species can greatly influence the efficiency of detoxification pathways, with some species capable of degrading or eliminating pesticides more rapidly and effectively. Such research can support the development of more sustainable agricultural practices and optimize pesticide use to reduce environmental and health risks.

Keywords: Salicylic Acid, Horticulture, Cytochrome P₄₅₀, Glutaronyl Transferases.