

Министерство науки и высшего образования РФ  
Федеральное государственное автономное  
образовательное учреждение высшего образования  
**«СИБИРСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»**  
Институт фундаментальной биологии и биотехнологии  
Кафедра геномики и биоинформатики

УТВЕРЖДАЮ  
Заведующая кафедрой

\_\_\_\_\_ И.Е. Ямских  
подпись

« \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2022 г.

**МАГИСТЕРСКАЯ ДИССЕРТАЦИЯ**

«Выявление и изучение генов-ортологов, связанных с сезонным старением,  
путём сравнительного анализа геномов вечнозелёных и  
листопадных древесных видов»

06.04.01 Биология

06.04.01.06 Геномика и биоинформатика

Руководитель	_____	профессор, к.б.н.	К.В. Крутовский
	подпись, дата	должность, учёная степень	инициалы, фамилия
Выпускник	_____		А.Ю. Баталова
	подпись, дата		инициалы, фамилия
Рецензент	_____	с.н.с, к.ф.-м.н.	М.Ю. Сенашова
	подпись, дата	должность, учёная степень	инициалы, фамилия

Красноярск 2022

## РЕФЕРАТ

Магистерская диссертация по теме «Выявление и изучение генов-ортологов, связанных с сезонным старением, путём сравнительного анализа геномов вечнозелёных и листопадных древесных видов» содержит 51 страницу текстового документа, 117 использованных источников, 13 рисунков, 4 таблицы, 1 приложение.

### ЛИСТВЕННИЦА СИБИРСКАЯ, ГЕНЫ–ОРТОЛОГИ, АНАЛИЗ ГЕНОМОВ, СЕЗОННОЕ СТАРЕНИЕ ЛИСТЬЕВ, ВЕЧНОЗЕЛЁНЫЕ И ЛИСТОПАДНЫЕ ДЕРЕВЬЯ

Цель исследования — выявление механизмов генетической регуляции сезонного старения листьев у лиственницы сибирской (*Larix sibirica*) и покрытосеменных листопадных древесных видов.

Объектами нашего исследования являются полностью секвенированные и аннотированные геномы вечнозелёных и листопадных древесных растений, включая покрытосеменные и голосеменные виды с целью обнаружения особенностей механизмов генетической регуляции листопадности путём их биоинформатического сравнения.

Актуальность исследования определяется тем, что оно связано с изучением фундаментальных проблем биологии таких как программируемое старение, программирование смерти клеток, аутофагия и адаптация к средовым стрессам. Новизна исследования определяется тем, что процесс генетической регуляции сезонного старения листьев малоизучен у древесных хвойных растений по сравнению с цветковыми растениями. В исследовании использован оригинальный подход биоинформатического сравнения функциональной части генома между относительно филогенетически близкими, но контрастно различающихся по листопадности видами голосеменных из одного семейства сосновых (Pinaceae) – листопадной лиственницы сибирской (*Larix sibirica*) в сравнении с вечнозелёной псевдотсугой Мензиса (*Pseudotsuga menziesii*) и покрытосеменных из одного рода дубов (*Quercus*) – листопадного дуба

лопастного (*Quercus lobata*) в сравнении с вечнозелёным дубом пробковым (*Quercus suber*). Понимание генетических различий между этими парами видов позволит ответить на вопрос: «Какие именно гены и соответственно метаболические процессы участвуют в регуляции сезонного старения листьев и хвои у древесных растений?»

В результате проведённого исследования обнаружены генетические особенности сезонного старения хвои у лиственницы сибирской по сравнению с вечнозелёной псевдотсугой Мензиса (голосеменные). Они оказались схожи с таковыми у дуба лопастного (покрытосеменные). Путём сравнительного анализа геномов вечнозелёных и листопадных древесных видов было выявлено 7 генов-кандидатов, ассоциированных с сезонным старением листьев: cold-responsive protein kinase 1 (*CRPK1*), CBL-interacting protein kinase 23 (*CIPK23*), WRKY transcription factor 26 (*WRKY26*), DETOXIFICATION 40 (*DTX40*), serine/threonine-protein kinase TOR (*TOR*), 1-aminocyclopropane-1-carboxylate synthase 6 (*ACS6*), cysteine-rich receptor-like protein 41 (*CRK41*).

## СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	6
1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ .....	7
1.1 Генетическая регуляция старения листьев .....	7
1.1.1 На уровне хроматина.....	9
1.1.2 Транскрипционный уровень.....	10
1.1.3 Посттранскрипционный уровень .....	13
1.1.4 Трансляционный уровень .....	14
1.1.5 Посттрансляционный уровень .....	14
1.2 Гормональная регуляция старения листьев .....	16
1.2.1 Цитокинины .....	16
1.2.2 Ауксин .....	17
1.2.3 Гиббереллины .....	17
1.2.4 Этилен.....	17
1.2.5 Салициловая кислота .....	18
1.2.6 Абсцизовая кислота.....	18
1.2.7 Жасмоновая кислота.....	19
1.2.8 Брассинолид .....	19
1.2.9 Стриголактоны.....	20
1.3 Экологическая регуляция старения листьев .....	20
1.3.1 Циркадный ритм .....	21
1.3.2 Свет .....	21
1.3.3 Солевой стресс .....	22
1.3.4 Засуха .....	22
1.3.5 Патогены.....	23
1.4 Механизмы, специфические для сезонного старения листьев .....	23
1.5 Методы идентификации ортологов .....	26
2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ .....	31
2.1 Подготовка геномных данных.....	31

2.2	Поиск ортологов .....	32
2.3	Аннотация ортологов .....	32
3	РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЯ.....	33
	ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	37
	СПИСОК ЛИТЕРАТУРНЫХ ИСТОЧНИКОВ .....	38

## ВВЕДЕНИЕ

Процесс генетической регуляции сезонного старения гораздо менее изучен у хвойных голосеменных растений по сравнению с цветковыми покрытосеменными растениями. В рамках бакалаврской работы «Сравнительный анализ геномов вечнозелёных и листопадных деревьев» были выявлены некоторые особенности лиственницы сибирской, связанные со старением. А именно, обнаружено отличие в представленности белков (EXL2-подобных, DRM1-подобных), участвующих в сигнальном пути сахаров. Также были обнаружены особенности у вечнозелёных растений в представленности рецептороподобных иммунных рецепторов. Более глубокое изучение генетических особенностей старения листопадных хвойных позволит более детально определить гены, контролирующие физиологические механизмы регуляции старения листьев у цветковых и хвойных растений.

Объектами нашего исследования стали геномы относительно филогенетически близких вечнозелёных и листопадных деревьев с целью обнаружения особенностей механизмов генетической регуляции сезонного старения - листопадности путём биоинформатического сравнения пары вечнозелёных и листопадных покрытосеменных видов и пары вечнозелёных и листопадных голосеменных видов.

Основной целью магистерской диссертации было выявление генов, вовлечённых в регуляцию сезонного старения листьев у лиственницы сибирской (*Larix sibirica*).

Для достижения данной цели были поставлены следующие задачи:

- 1) подготовка геномных и протеомных данных;
- 2) сравнительный биоинформатический анализ представленности генов-ортологов и генных семейств у вечнозелёных и листопадных видов;
- 3) выявление генов-кандидатов, ассоциированных с сезонным старением листьев.

# 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

В данной работе рассмотрены общие механизмы регуляции старения листьев, а также механизмы, специфические для сезонного старения.

## 1.1 Генетическая регуляция старения листьев

Старение листьев и хвои является завершающей стадией их развития и представляет собой упорядоченный биологический процесс, сопровождающийся деградацией макромолекул и рециркуляцией питательных веществ, что способствует приспособленности растений. Генетические исследования генов, связанных со старением (SAG), показали, что старение листьев является генетически регулируемым процессом, а на инициацию и прогрессирование старения листьев влияет множество внутренних и внешних факторов [1].

Недавно с помощью методов мультиомики было установлено, что старение листьев подвергается множественным уровням регуляции (Рисунок 1, табл.1), включая хроматин, транскрипционный и посттранскрипционный, а также трансляционный и посттрансляционный уровни [1].

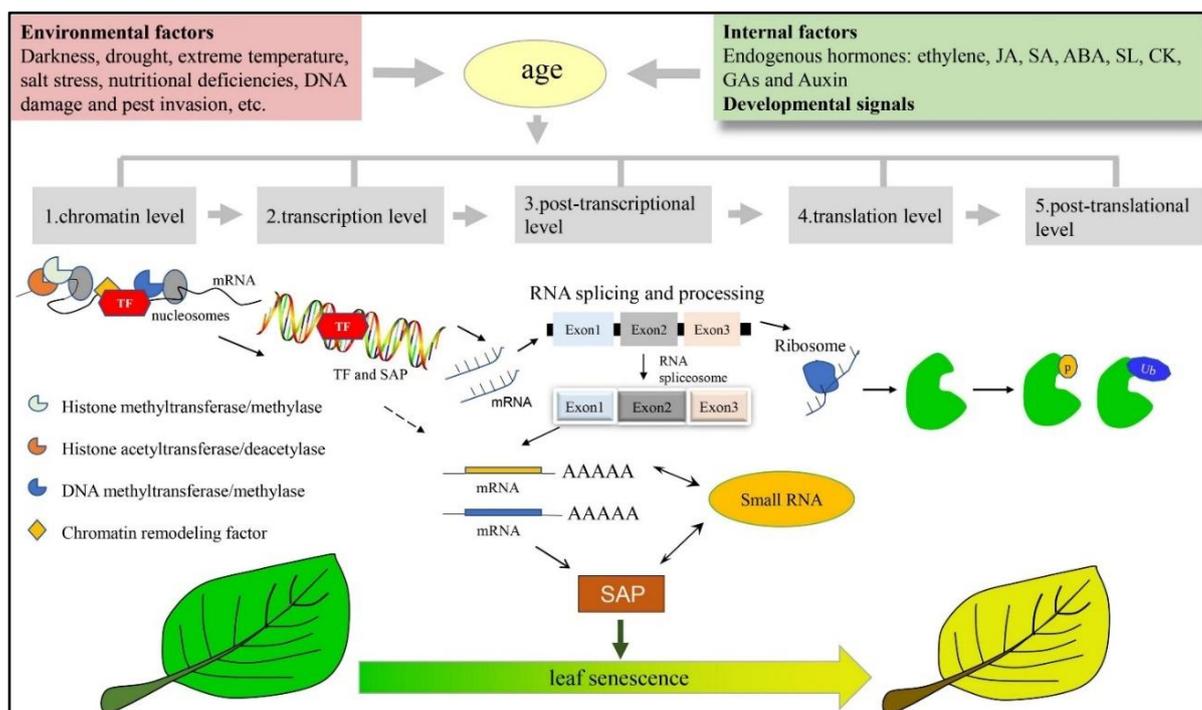


Рисунок 1 – Многоуровневая регуляция старения листьев растений [1]

Таблица 1 – Список генов, участвующих в многоуровневой регуляцию старения листьев [1]

№	Уровень регуляции	Гены, регулирующие старение листьев	
		задерживают старение	способствуют старению
1	Хроматин	AtHD1, AtSRT1, BRAHMA, HDA9, HDA15, HAD19, HD2C, SUVH2	DRD1/DDM1, HAC1, JMJ16, REF6
2	Транскрипционный	WRKY54/ WRKY70, WRKY57, ANAC017, VNI1, ANAC090, NAC075, JUB1, VNI2, AIF2, AP2, bHLH03, bHLH13, bHLH14, bHLH17, CBF2, FYF, MYBR1, ORE15	WRKY6, WRKY22, WRKY42, WRKY45, WRKY46, WRKY53, WRKY55, WRKY75, AtNAP, AtNAC3, ATAF1, ANAC016, ANAC019, ANAC032, ANAC046, ANAC072, ANAC102, NTL9, ORE1, ORS1, PIF4, PIF5, CRF1-6, DEAR1, IAA17, KHZ1, KNZ2, MUC2-5, JAZ7, AtMYBL, MYB2, MYBH, REVOLUTA, RAV1, TCP2, TCP4, TOP10
3	Посттранскрипционный	miR156, miR164, miR172, miR840, PtRD26	CFM4, ERF4, miR319, ONAC054, u11-48k
4	Трансляционный	eLF5A, LreEF1A4, SPL33	
5	Посттрансляционный	AtWAKL10, ATG4a/4b, ATG9, ATG10, ATG18a, EDR1, PUB12/PUB13, SERK4, UPL5	AtSARK, MKK4/5, MPK1/2, MAPKKK18, MPK6/MKK9, RPN10, RPN5a, SAUR49, UBP12/UBP13, UBA2

На инициацию и прогрессирование старения листьев влияют многочисленные эндогенные сигналы развития и факторы внешней среды. Возраст листьев является наиболее важным эндогенным сигналом, определяющим начало старения листьев [1].

Сообщается, что гормоны растений, такие как этилен [2], жасмоновая кислота [3], салициловая кислота [4], абсцизовая кислота, brassinosteroids [5]

и стриголактоны [6], способствуют старению листьев и активно участвуют в ответ на различные абиотические и биотические стрессы, тогда как ауксин, цитокинины [7] и гиббереллины задерживают старение листьев.

Изменения циркадного ритма растений также влияют на старение листьев, однако причинно-следственная связь между ними требует дополнительного изучения [8]. Старение листьев регулируется многочисленными экологическими стрессами, такими как продолжительность светового периода, дефицит питательных веществ, засуха и инфекция патогенами [9–11].

Недавно была обнаружена роль биотического стресса на старение листьев. В исследовании выявлено, что секреторный эффекторный белок PevD1 *Verticillium dahliae* индуцирует старение листьев, способствуя биосинтезу этилена, опосредованному ORE1 (один из основных транскрипционных факторов, регулирующих старение растений) [12].

### **1.1.1 На уровне хроматина**

Структурная динамика хроматина посредством модификации гистонов и ферментов ремоделирования хроматина является ключевым механизмом регуляции старения листа [13]. Деметилазы H3K27me3 REF6 [14] и HISTONE DEACETYLASE9 (HDA9) [15] способствуют старению листьев: REF6 действует посредством прямой активации позитивных регуляторов старения, таких как EIN2, ORE1 и NAP, в то время как HDA9 образует комплекс с POWERDRESS и WRKY53, где WRKY53 направляет POWERDRESS и HDA9 к W-боксу, содержащему промоторы негативных регуляторов старения, включая ATG9, NPX1 и WRKY57 (рис.2).

В исследовании [16] сообщается, что гистонацетилтрансфераза 1 (HAC1) способствует старению листьев путем нацеливания на этилен-чувствительный транскрипционный фактор *ERF022*, позитивный регулятор старения листьев.

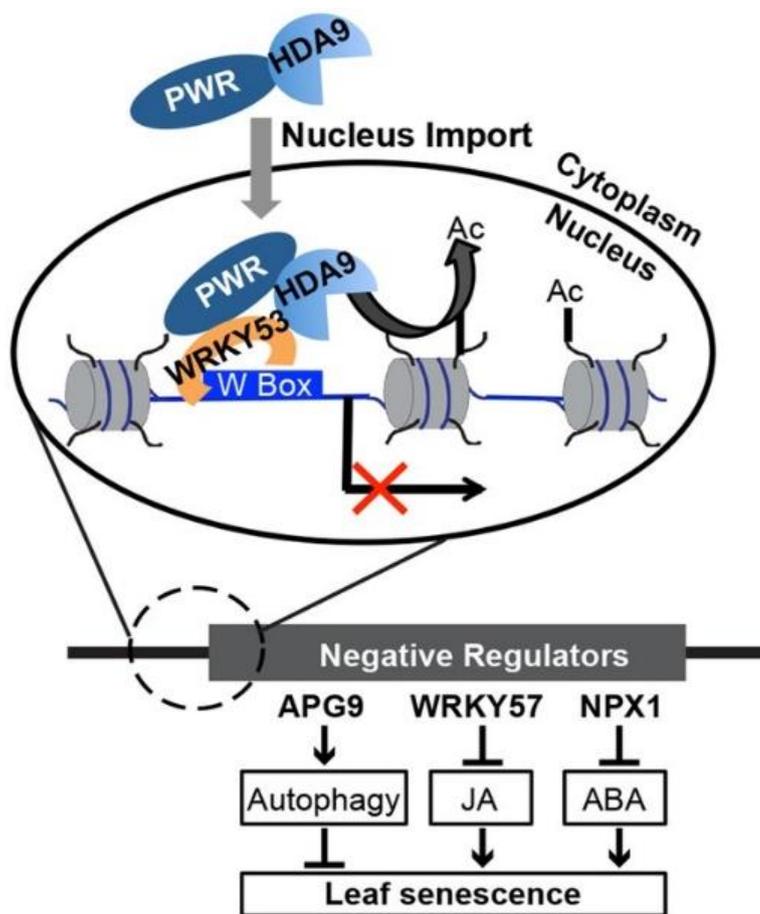


Рисунок 2 – Модель регуляции старения листьев с помощью HDA9 и PWR [15]

АТФ-зависимый фермент ремоделирования хроматина, участвующий в ремоделировании хроматина, также связан со старением листьев. Мутации в DRD1 и DDM1, двух белков ремоделирования хроматина SWI2/SNF2, задерживают старение листьев [17]. Напротив, потеря функции BRAHMA (BRM), другой АТФазы, ремоделирующей хроматин SWI/SNF2, ускоряет старение листьев [18].

### 1.1.2 Транскрипционный уровень

Важность регуляции транскрипции, опосредованной транскрипционными факторами (ТФ), возникла из-за идентификации основных ТФ, которые играют критические роли в программе старения листьев [13].

Свет является ключевым фактором окружающей среды, влияющим на начало и прогресс старения листьев. Известно, что темнота, низкая интенсивность света или тень (низкое соотношение красного: дальнего красного) вызывают

старение листьев. FHY3 и FAR1, два гомологичных белка, необходимы для опосредованной фитохром А передачи световых сигналов. Эти белки физически взаимодействуют и подавляют ДНК-связывающую активность EIN3 и PIF5, и препятствуют связыванию их ДНК с промотором ORE1, который кодирует ключевой фактор транскрипции NAC, способствующий старению листьев (рис. 3а). Во время старения или в условиях темноты накопление белка FHY3 уменьшается, тем самым снимая его репрессию на ДНК-связывание EIN3 и PIF5, что приводит к увеличению экспрессии ORE1 и началу старения листьев [19].

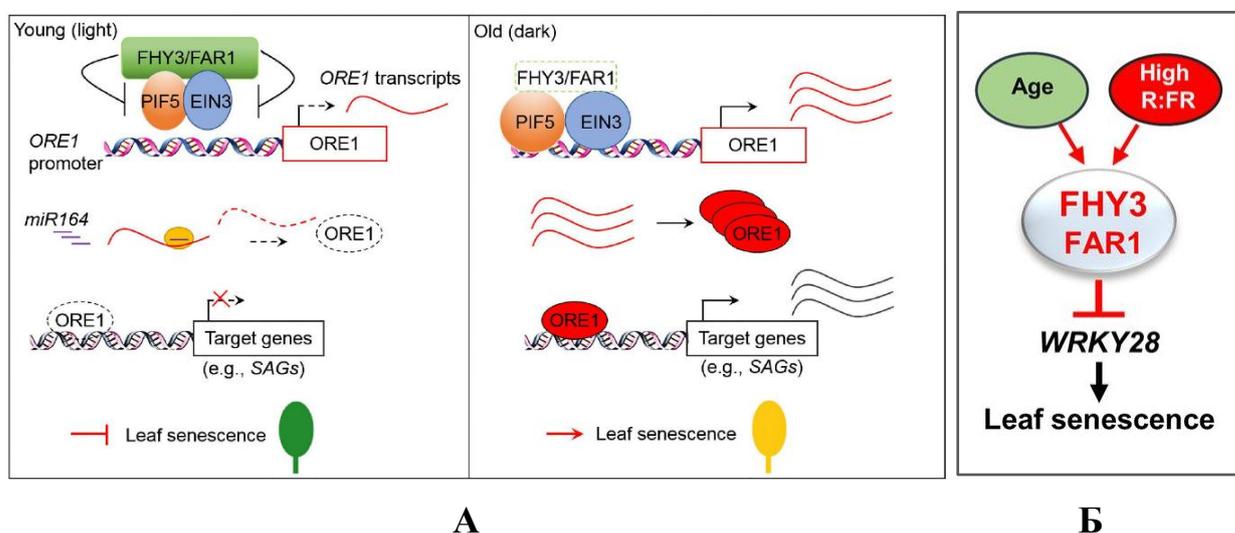


Рисунок 3 – Модель регуляции старения листьев с помощью FHY3 и FAR1 (А) [19]; модель, показывающая, как FHY3–WRKY28 интегрирует возраст и высокие световые сигналы R:FR для подавления старения листьев (Б) [20]

FHY3 и FAR1 подавляют экспрессию WRKY28 и биосинтез салициловой кислоты, тем самым предотвращая старение листьев (рис. 3б) [20].

В результате анализа сети коэкспрессии генов в листьях *Liquidambar formosana* было предположено, что *LfWRKY70*, *LfWRKY75*, *LfWRKY65*, *LfNAC1*, *LfSPL14*, *LfNAC100* и *LfMYB113* являются ключевыми регуляторами старения листьев, а гены, регулируемые *LfWRKY75*, *LfNAC1* и *LfMYB113* являются кандидатами на связь деградации хлорофилла и биосинтеза антоцианов со

старением [21]. *LfMYB113*, был подтвержден как регулятор, положительно регулирующий осеннюю окраску листьев и их старение [22].

Транскрипционные факторы bHLH также участвуют в регуляции старения листьев. Подгруппа IIIe bHLH (MYC2, MYC3 и MYC4) функционирует избыточно, чтобы активировать старение листьев индуцированное жасмоновой кислотой, при котором MYC2 связывается с промотором гена-мишени SAG29 и активирует его (рис. 4а). Факторы bHLH подгруппы IIIд (bHLH03, bHLH13, bHLH14 и bHLH17), связываются с промотором SAG29 и репрессируют активируемую MYC2 экспрессию SAG29, чтобы ослабить жасмонат–индуцированное старение листьев (рис. 4d) [23].

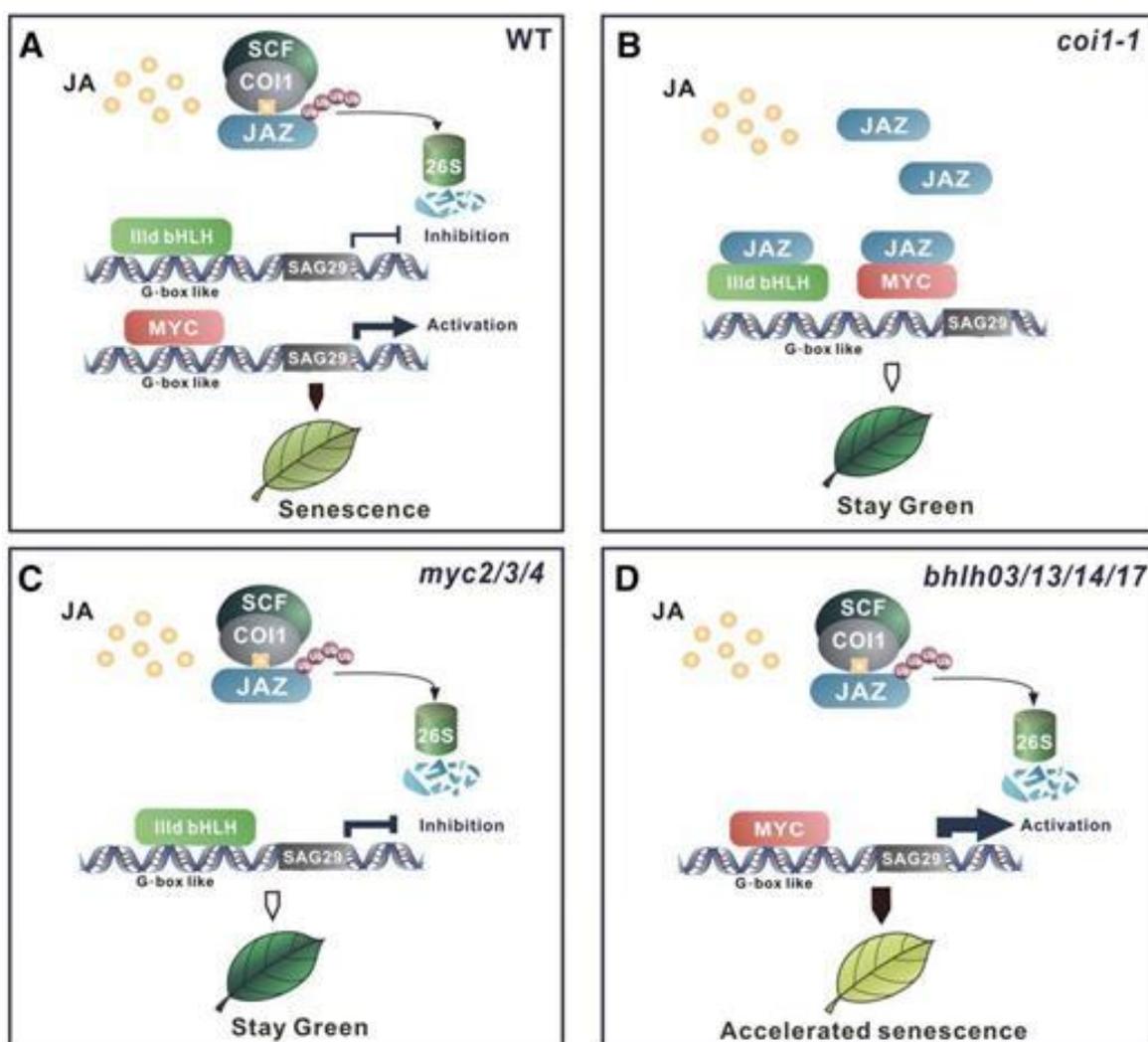


Рисунок 4 – Модель жасмонат–индуцированного старения листьев [23]

### 1.1.3 Посттранскрипционный уровень

Ключевые регуляторы старения листьев также подвергаются множественным модуляциям на посттранскрипционном уровне, включая редактирование РНК, сплайсинг, транспорт и деградацию с помощью микроРНК и некодирующих РНК, связывающихся с цис-элементами мРНК [13].

Альтернативный сплайсинг и полиаденилирование ERF4 (ETHYLENE RESPONSE FACTOR4) приводят к двум изоформам ERF4 (рис. 5): одна содержит EAR-мотив (ERF4-R), другая лишена его (ERF4-A) [24]. ERF4-A действует как активатор транскрипции, а ERF4-R как репрессор их прямого гена-мишени. CATALASE3 (CAT3), контролирующей концентрацию АФК в клетках и регулирующий старение листьев [25].

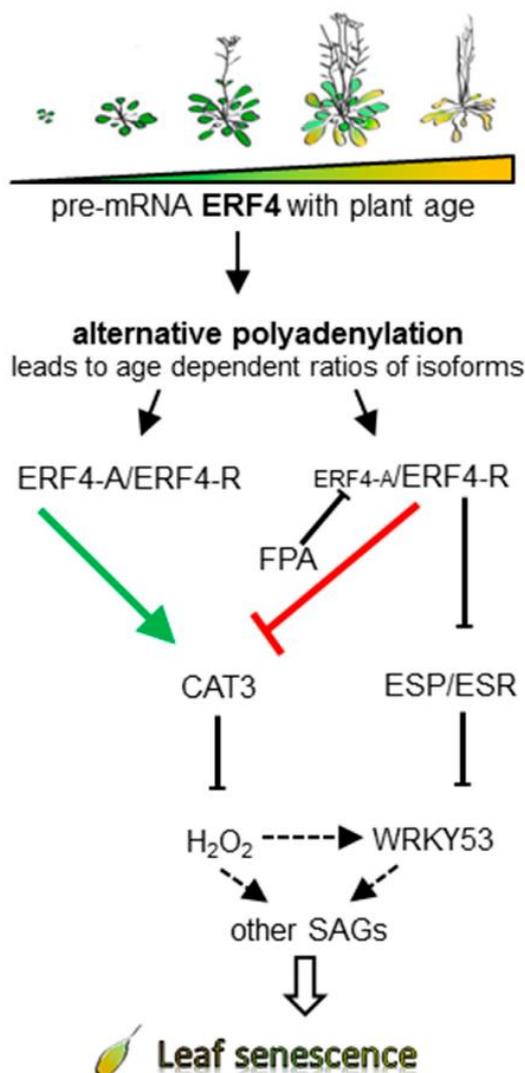


Рисунок 5 – Модель влияния изоформ ERF4 на раннее и позднее старение [25]

Установлено, что *miR840*, *miR585* и *miR172* регулируют старение листьев посредством прямого расщепления и/или репрессии трансляции генов, ассоциированных со старением [26,27]. *MiR398* задерживает старения листьев путём посттранскрипционной регуляции *ASCORBATE PEROXIDASE 6* (*APX6*), которая является ключевым регулятором перераспределения меди. [28].

В исследовании [29] сообщается, что *miR164* ингибирует экспрессию *LfNAC1* весной и летом, позже *LfNAC1* активирует гены, связанные со старением листьев *Liquidambar formosana*, после постепенного снижения *miR164* по мере смены сезонов.

#### **1.1.4 Трансляционный уровень**

Мутация в гене *ORE4*, который кодирует белок малой субъединицы пластидной рибосомы 17, снижает скорость трансляции в хлоропласте и, таким образом, увеличивает продолжительность жизни листьев у арабидопсиса [30].

Интересно, что две субъединицы рибулозо-1,5-бисфосфаткарбоксилазы/оксигеназы (*Rubisco*), ключевого фермента, определяющего скорость ассимиляции углерода при фотосинтезе, поддаются контролю на уровне трансляции и влияют на рост и развитие растений, в том числе на процесс старения листьев [31]. Уровни мРНК субъединиц *RBCS* постепенно снижаются при старении листа, но снижение уровня мРНК *RBCS* происходит медленнее, чем в *RBCS* [32].

#### **1.1.5 Посттрансляционный уровень**

Преобладающей формой посттрансляционной регуляции является деградация белка, которая имеет решающее значение не только для передачи сигналов, но также и для реализации синдрома старения. Основными путями деградации белков во время старения растений являются протеасомы и аутофагия, которые вместе обеспечивают обмен органелл и аберрантных или агрегированных белков, правильную рециркуляцию питательных веществ и

точный контроль гомеостаза регуляторов старения [13]. Аутофагия, по-видимому, предотвращает старение, в то время как протеасома действует как позитивный регулятор старения (рис. 6) [33].

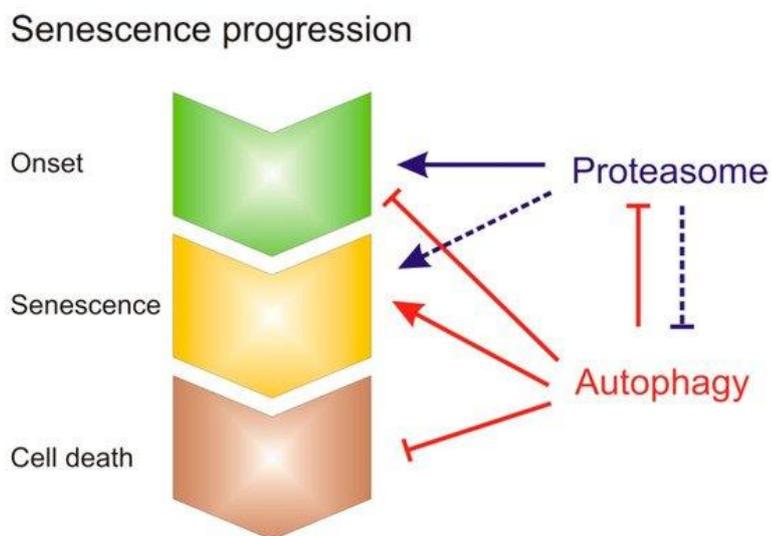


Рисунок 6 – Роль протеасомы 26S и аутофагии в старении листьев [33]

Инициация старения листьев приводит к активации генов ATG (autophagy-related genes) [34]. Разрушение различных ATG, включая ATG2, ATG4a/4b, ATG5, ATG7, ATG8, ATG9, ATG10 и ATG18a, вызывает дефектную аутофагию и преждевременное старение листьев у арабидопсиса, особенно в условиях ограниченного количества питательных веществ (т. е., с низким содержанием нитратов) [33,35].

В отличие от глобальной активизации генов ATG, только часть генов протеасомных субъединиц увеличивает свою экспрессию во время старения [36]. Выключение/выключение генов субъединиц протеасомы у *Arabidopsis* часто вызывает задержку начала старения [37].

Убиквитинирование/деубиквитинирование, контролирующее динамику убиквитина в клетках, является одной из наиболее распространенных посттрансляционных модификаций. PUB44, также известный как SENESCENCE-ASSOCIATED E3 UBIQUITIN LIGASE 1 (SAUL1) и NOT ORESARA 1 (NORE1), интегрально опосредует сигналы от зависимых от температуры и влажности защитных программ и старения листьев [38].

Убиквитинлигаза RING-типа, ARABIDOPSIS TOXICOS EN LEVADURA 31 (ATL31), играет важную роль в старении листьев в условиях высокого содержания CO<sub>2</sub>/низкого содержания азота [39]. WRKY53 напрямую активирует ATL31 в ответ на клеточный статус C/N растения, интегрируя контроль первичного метаболизма в старение листьев [39].

В отличие от более интенсивно изучаемой функции лигаз E3, понимание специфической роли ферментов деубиквитинирования (DUB) в старении листьев появилось только недавно [13]. UBP12 и UBP13 ускоряют старение листьев путем деубиквитинирования и, следовательно, стабилизации ORE1 [40].

## **1.2 Гормональная регуляция старения листьев**

Функция фитогормонов заключается в интеграции различных сигналов развития и сигналов окружающей среды в процесс старения через сложную сеть сигнальных путей, в которых поддерживается точно настроенный баланс между активаторами и репрессорами, чтобы гарантировать завершение синдрома старения до достижения запрограммированной гибели клеток [13].

### **1.2.1 Цитокинины**

Цитокинины представляют собой N<sup>6</sup>-замещенные производные аденина, необходимые для роста, развития и реакции растений на стресс. Содержание цитокининов постепенно снижается по мере старения листьев. Факторы цитокининового ответа (CRF) негативно регулируют индуцированное темнотой старение листьев. CRF6 ингибирует старение листьев, прямо или косвенно индуцируя экспрессию нижестоящих генов-мишеней, включая факторы ответа цитокинина ARR6, ARR9, ARR11, ген биосинтеза LOG7 и связанный с транспортировкой ген ABCG14 [41]. Функция цитокининов при старении листьев известна, однако механизм ингибирования цитокининами старения листьев исследователям еще предстоит выяснить [13].

### **1.2.2 Ауксин**

Роль ауксина (индол-3-уксусная кислоты) в старении листьев несколько противоречива. Тем не менее, общепризнано, что ауксин является негативным регулятором старения листьев. Например, мутация в AUXIN RESPONSE FACTOR 2 (ARF2), репрессоре передачи сигналов ауксина, задерживает старение листьев, это говорит о том, что передача сигналов ауксина подавляет старение листьев [42]. YUCCA6 кодирует flavin monooxygenase, фермент, ограничивающий скорость биосинтеза IAA [43]. Сверхэкспрессия YUCCA6 у Arabidopsis увеличивает содержание ауксина и снижает экспрессию SAG и накопление АФК, что приводит к задержке старения листьев [44].

### **1.2.3 Гиббереллины**

Гиббереллины (ГК) представляют собой тип дитерпеновых растительных гормонов, содержание которых в листьях постепенно снижается по мере старения листьев [13]. Исследования показали, что гиббереллины не влияют напрямую на старение листьев, но могут задерживать старение листьев, противодействуя абсцизовой кислоте [45]. Однако несколько недавних исследований показали, что в некоторых экспериментах гиббереллины способствуют старению листьев. Сигнальные белки DELLA (RGL1 и RGA) взаимодействуют с WRKY45 и WRKY6, что приводит к нарушению их положительной роли в старении листьев [46,47].

### **1.2.4 Этилен**

Этилен представляет собой газообразный растительный гормон, который способствует старению листьев [48]. EIN2, центральный регулятор передачи сигналов этилена, регулирует miR164, которая специфически разрушает транскрипционный фактор ORE1, образуя EIN2-miR164-ORE1 регуляторный модуль старения листьев [49]. Дальнейшее исследование показало, что EIN3 действует ниже EIN2 и напрямую связывается с промотором miR164 и, таким образом, ингибирует его экспрессию и косвенно способствует экспрессии ORE1, формируя путь EIN2-EIN3-miR164-ORE1, регулирующий старение

листьев [2]. Позже было обнаружено, что EIN3 напрямую связывается с промоторами ORE1 и AtNAP, чтобы индуцировать их транскрипцию [50]. Интересно, что перепроизводство этилена у арабидопсиса на ранней стадии роста не ускоряет старение растений, что позволяет предположить, что индукция старения листьев этиленом зависит от возраста растения [51]. Кроме того, этилен синергически взаимодействует с передачей сигналов жасмоновой кислоты, регулируя старение листьев [52,53].

### **1.2.5 Салициловая кислота**

Салициловая кислота (СК) представляет собой фенольный растительный гормон, содержание которого у *Arabidopsis* постепенно увеличивается во время старения листьев [54]. Обработка СА индуцирует экспрессию многих генов, ассоциированных со старением, включая транскрипционные факторы семейства WRKY [55]. WRKY75, WRKY51, WRKY28, WRKY55 и WRKY46, напрямую связываются с промоторной областью гена биосинтеза салициловой кислоты *ICS1* и способствуют накоплению СК и АФК для ускорения старения листьев [56,57]. Исследования дигидроксилаз СК (SA 3-HYDROXYLASE (S3H) и S5H) показали, что этот гормон участвует как в начале, так и в прогрессировании старения листьев [54]. Кроме того, было показано, что СК способствует старению листьев, вызывая образование аутофагических лизосом [58].

### **1.2.6 Абсцизовая кислота**

Абсцизовая кислота (АБК) — растительный гормон, относящийся к классу изопреноидов. Содержание АБК увеличивается во время старения листьев [13]. АБК-индуцируемый транскрипционный фактор AtNAP способствует старению листьев путем активации его прямых генов-мишеней, включая ген фосфатазы SAG113 и ген биосинтеза АБК AAO3 [59,60]. CDF4 ускоряет старение листьев за счет усиления биосинтеза АБК и подавления удаления H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> [61]. АБК противодействует цитокининам, индуцируя экспрессию OsCKX11, функция которого заключается в снижении содержания

цитокинина в стареющих листьях риса [62]. Сверхэкспрессия OsMYB102 ингибирует экспрессию SAG, включая гены, связанные с деградацией АБК и передачей сигналов АБК (OsABF4, OsNAP и OsCYP707A6), и задерживают старение листьев [63].

### **1.2.7 Жасмоновая кислота**

Жасмоновая кислота (ЖК) представляет собой класс липидных растительных гормонов, синтезируемых из  $\alpha$ -линолевой кислоты в мембране хлоропластов [64]. Содержание ЖК постепенно увеличивается во время старения листьев, играет положительную роль в старении листьев [65]. Arabidopsis MYC2/3/4, группа TF bHLH типа, играют центральную роль в индуцированном JA старении листьев [66].

JA также регулирует старение листьев посредством перекрестных помех с несколькими гормонами. WRKY57, репрессор JA-индуцированного старения листьев, взаимодействует с JASMONATE ZIM-DOMAIN4/8 (JAZ4/8) и белком AUX/IAA IAA29 в регуляции старения листа через сигнальные пути JA и IAA [66]. Как гормон, ответственный за стресс, вместе с ABA и SA, JA может функционировать, чтобы интегрировать сигналы окружающей среды в процесс старения листьев [13].

### **1.2.8 Брассинолид**

Брассинолид (BR) представляет собой разновидность полигидроксистерола, который регулирует широкий спектр физиологических процессов, в том числе рост растений и иммунитет. Экзогенное распыление брассинолидов ускоряет старение листьев, в то время как мутант восприятия этого гормона демонстрирует фенотип замедленного старения листьев, что указывает на то, что брассинолиды играют позитивную регуляторную роль во время старения листьев [67]. AIF2 задерживает вызванное темнотой и BR-индуцированное старение листьев у арабидопсиса [68]. BR как гормон, связанный с ростом, вместе с ауксином, СК и GA может интегрировать сигналы развития в индуцируемые возрастом процессы старения листьев [13].

### **1.2.9 Стриголактоны**

Стриголактоны (SL) представляют собой группу терпеноидных лактонов, синтезируемых из каротиноидов. SL участвуют в ветвлении побегов, развитии корней, вторичном росте и засухоустойчивости [69]. Мутация потери функции ORE9, белка F-box, идентичного сигнальному белку SL MORE AXILARY GROWTH2 (MAX2) у арабидопсиса и его ортологу OsDE3 у риса, приводит к замедлению старения листьев [70], предполагая, что SL играет положительную роль в старении листьев. Биосинтез SL индуцируется при дефиците азота или фосфата, что указывает на то, что SL служит сигналом доступности питательных веществ для регулирования старения листьев [71]. Гены биосинтеза SL MAX3 и MAX4 резко индуцируются инкубацией в темноте и этиленом [72]. Поскольку количество СЛ в растениях довольно низкое, количественно определять содержание СЛ на разных стадиях старения листьев затруднительно [13].

### **1.3 Экологическая регуляция старения листьев**

Ряд абиотических стрессоров, таких как засуха, темнота, экстремальные температуры, дефицит соли и питательных веществ, а также биотические факторы, такие как заражение патогенами и нападение насекомых, могут ускорить начало и/или прогрессирование старения листьев [73,74]. ускоренное старение способствует уменьшению размера кроны в ответ на стрессы, что увеличивает выживаемость и шансы на репродуктивный успех [75].

Известно, что сезонный фотосинтез, осенние температуры и продолжительность дня являются ключевыми факторами сезонного старения листьев. Некоторые другие факторы, такие как концентрация CO<sub>2</sub> в атмосфере, летние температуры, уровень освещенности и осадки также влияют на старение, но только косвенно, через влияние на фотосинтез. Усиление фотосинтеза весной и летом приводит к более раннему старению, что может привести к более раннему опаданию листьев осенью [76].

В исследовании [77] был проведён эксперимент в ростовой камере, чтобы проверить влияние температуры (6, 9, 18 и 21°C) и фотопериода (длина дня 8 и 16 часов) на старение листьев и хвои двух видов деревьев умеренного пояса (*Quercus mongolica* и *Larix principis-rupprechtii*) распространенных в горных лесах Китая. Результаты показали, что низкая температура сама по себе может вызывать старение листьев и хвои у обоих видов в условиях длинного светового дня, однако старение хвои *L. principis-rupprechtii* было более чувствительно к снижению температуры, чем листьев у *Q. mongolica* в условиях длинного светового дня. Сама по себе короткая длина светового дня могла вызвать только старение хвои *L. principis-rupprechtii*, что свидетельствует о том, что чувствительность к фотопериоду различается у разных видов.

### 1.3.1 Циркадный ритм

У растений циркадный ритм тесно связан со старением листьев. Например, период циркадного ритма короче (~ 22,6 ч) у старых листьев, чем у молодых листьев (~ 24 ч) у одного и того же растения *Arabidopsis* [78]. Ген *TOC1* является важным компонентом циркадных ритмов, которые интегрируют возрастные сигналы [78]. *PRR9* функционирует как позитивный регулятор старения листьев посредством подавления транскрипции *miR164* и, следовательно, увеличения экспрессии *ORE1* [79]. *CCA1*, центральный компонент циркадных часов, противодействует старению листьев, напрямую активируя *GLK2* и подавляя экспрессию *ORE1* [8], предполагая, что *ORE1* может быть центральным конвергентным узлом, который опосредует регулируемое циркадным ритмом старение листьев.

### 1.3.2 Свет

Свет необходим для роста растений и играет решающую роль в регулировании старения листьев. Изменения интенсивности света, качества света и соотношения красного и дальнего красного света влияют на старение листьев [80]. Красный свет отрицательно влияет на старение листьев, тогда как дальний красный свет играет положительную роль [74]. *PIF4* и *PIF5* имеют

решающее значение для индуцированного темнотой старения [81]. ELF3 и PhyB задерживают старение листьев, подавляя транскрипцию и накопление белка PIF4/PIF5 [81]. FHY3 напрямую связывается с промоторной областью WRKY28, подавляя его экспрессию, что замедляет биосинтез салициловой кислоты и светоопосредованное старение листьев [57].

### 1.3.3 Солевой стресс

Солевой стресс является основной причиной, влияющей на продуктивность растений и географическое распространение в сельском хозяйстве [82]. Высокая засоленность серьезно влияет на рост и развитие растений, в том числе на ускорение старения листьев. При воздействии солевого стресса клетки растений чрезмерно накапливают АФК [83]. Было показано, что транскрипционные факторы семейства NAC участвуют в регуляции старения листьев, вызванным солевым стрессом. Ген *ONAC106*, чувствительный к солевому стрессу, отрицательно регулирует старение листьев риса. Мутанты *опас106-1D* демонстрируют замедленное старение и повышенную устойчивость к солевому стрессу [84]. Сверхэкспрессия индуцированного солью белка salT также задерживает старение листьев у риса [85], что может быть регуляцией обратной связи для подавления старения листьев, вызванного солевым стрессом.

### 1.3.4 Засуха

Абсцизовая кислота (АБК) является основным фитогормоном, который опосредует вызванное засухой старение листьев [86]. Активируя сигнальный каскад PP2Cs-SnRK2s-RAV1/ABF2-ORE1, рецептор АБК PYL9 способствует устойчивости к засухе за счет ограничения потери воды с транспирацией и запуска реакций, подобных покою, таких как старение старых листьев и ингибирование роста молодых тканей в условиях сильной засухи [87]. Связанный с мембраной транскрипционный фактор ONAC054 необходим для индуцированного АБК старения листьев и регулируется на транскрипционном, посттранскрипционном и посттрансляционном уровнях [88,89]. В условиях

засухи баланс между ростом и выживанием должен быть хорошо скоординирован для лучшей приспособленности растений [90].

### **1.3.5 Патогены**

В природе растения часто поражаются различными патогенами, что приводит к старению и даже гибели растений. Десятки транскрипционных факторов семейства WRKY участвуют в регуляции как старения листьев, так и защитной реакции от патогенов через пути ROS и SA, которые играют важную роль в старении листьев и защитных реакциях, индуцированных патогенами [91]. WRKY55 регулирует накопление АФК и СК, модулируя транскрипцию генов, связанных с биосинтезом АФК и СК, тем самым положительно регулируя старение листьев и защиту от *P. syringae* [91]. Индуцированное патогенами старение листьев также включает сигналы сахара. Измененная чувствительность к сахарам и/или повышенная эффективность передачи сигналов сахаров у мутантов *hys1/cpr5* способствует инициации старения листьев и ответных реакций защиты от патогенов у *Arabidopsis* [92].

### **1.4 Механизмы, специфические для сезонного старения листьев**

Старение и отмирание листьев и хвои может быть возрастным, вызванным стрессом (таким как засуха, избыточное освещение), а также сезонным, которое является генетически программируемым и характеризуется следующими особенностями:

- синтез антоцианов;
- разрушение хлоропластов;
- потеря хлорофилла;
- снижение интенсивности фотосинтеза (рис. 7) [93].

Стареющие листья многих растений краснеют перед переходом в состояние покоя в холодное или засушливое время года в зонах холодного или субтропического климата, что является результатом синтеза в них антоцианов [93]. Синтезу антоцианов в осенних листьях часто предшествует распад

хлорофилла, интенсивность окраски стареющих красных листьев увеличивается при ярком свете, прохладных температурах и легкой засухе [94]. Эти условия влияют на способность к фотосинтезу таким образом, что увеличиваются потребности в защитном рассеянии избыточной световой энергии [95]. Предполагается, что накопление антоцианов в осенних листьях способствует защите хлоропластов листьев от избытка солнечного света во время старения [96]. Также есть гипотеза, что накопление антоцианов представляет собой процесс накопления токсинов в листьях, которые вскоре исчезнут [97].

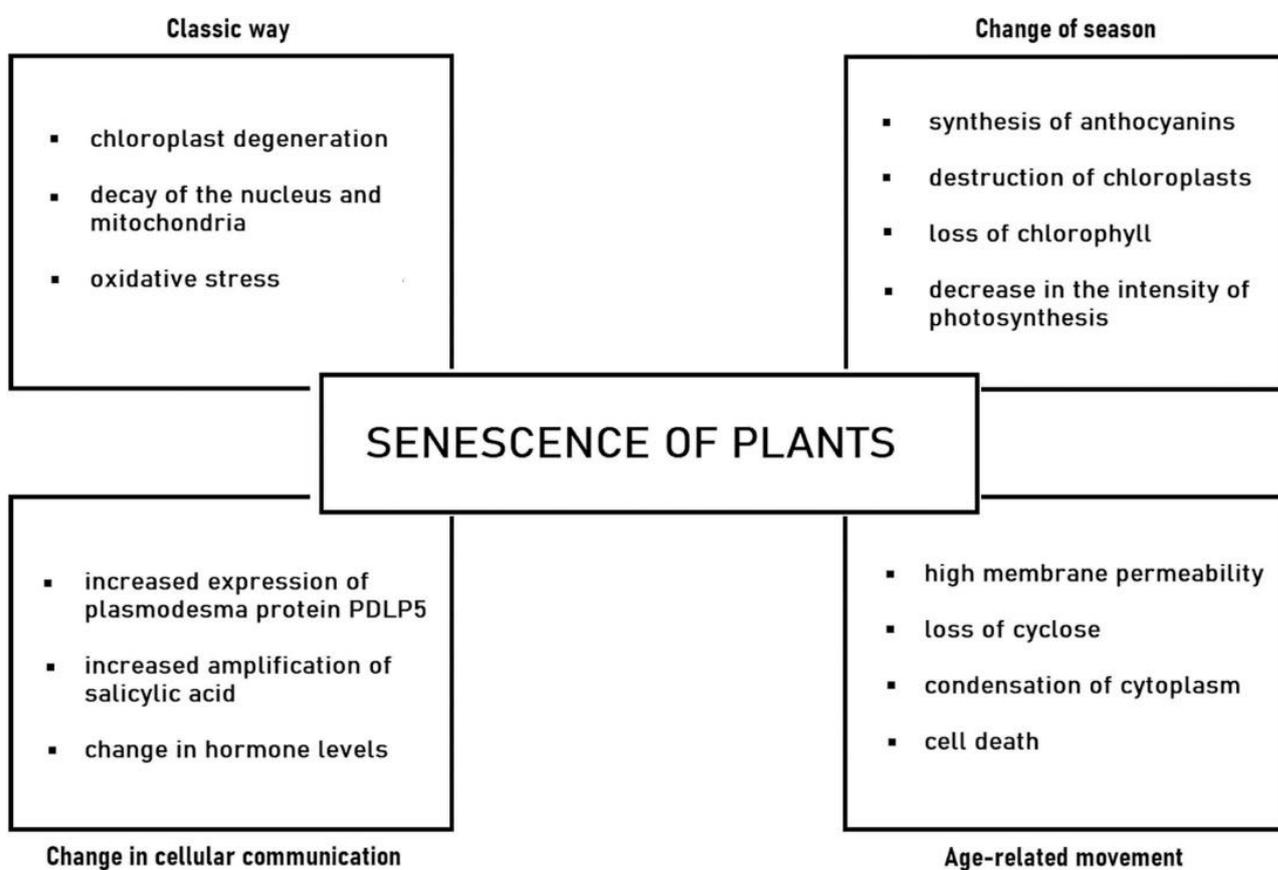


Рисунок 7 – Основные пути старения растений [93]

Расщепление хлорофилла не приводит к высвобождению питательных веществ, которые поглощаются листом; вместо этого хлорофилл катаболизируется, а продукты деградации накапливаются в вакуоли с использованием пути детоксикации, общего с ксенобиотиками [95,98,99]. Это

особое обращение отражает высокую фототоксичность несвязанного хлорофилла и его производных, которые легко производят высокореактивный синглетный кислород в присутствии света и кислорода [95]. Поскольку осеннее старение предполагает быстрое высвобождение всего запаса хлорофилла [99], он представляет значительную возможность для окислительного повреждения, которое может снизить эффективность извлечения питательных веществ из стареющих листьев. Действуя как оптический экран, уменьшающий светопоглощение стареющих хлоропластов, антоцианы обеспечивают дополнительную степень фотозащиты во время демонтажа фотосинтетического аппарата [100].

Растения обладают рядом механизмов, позволяющих справиться с избыточным уровнем освещенности, и возможно, что виды, которые не производят антоцианы во время осеннего старения, в большей степени зависят от альтернативных механизмов (например, накопление каротиноидов) [101,102].

В исследовании [96] были выявлены гены–кандидаты, ассоциированные с «золотыми» листьями у нового сорта *Populus deltoides*:

- гены, участвующие в деградации хлорофилла: *PAO* (pheophorbide a oxygenase), *RCCR* (red chlorophyll catabolite reductase);
- гены, участвующие в метаболизме антоцианов: *UFGT* (UDP-glucose: anthocyanidin 3-O-glucosyltransferase), *3RT* (anthocyanidin 3-glucoside), *UGT75C1* (cyanidin 3-O-rutinoside 5-O-glucosyltransferase).

Общая схема регуляции образования «золотого» цвета листьев у нового сорта *Populus deltoides* представлена на рис. 8.

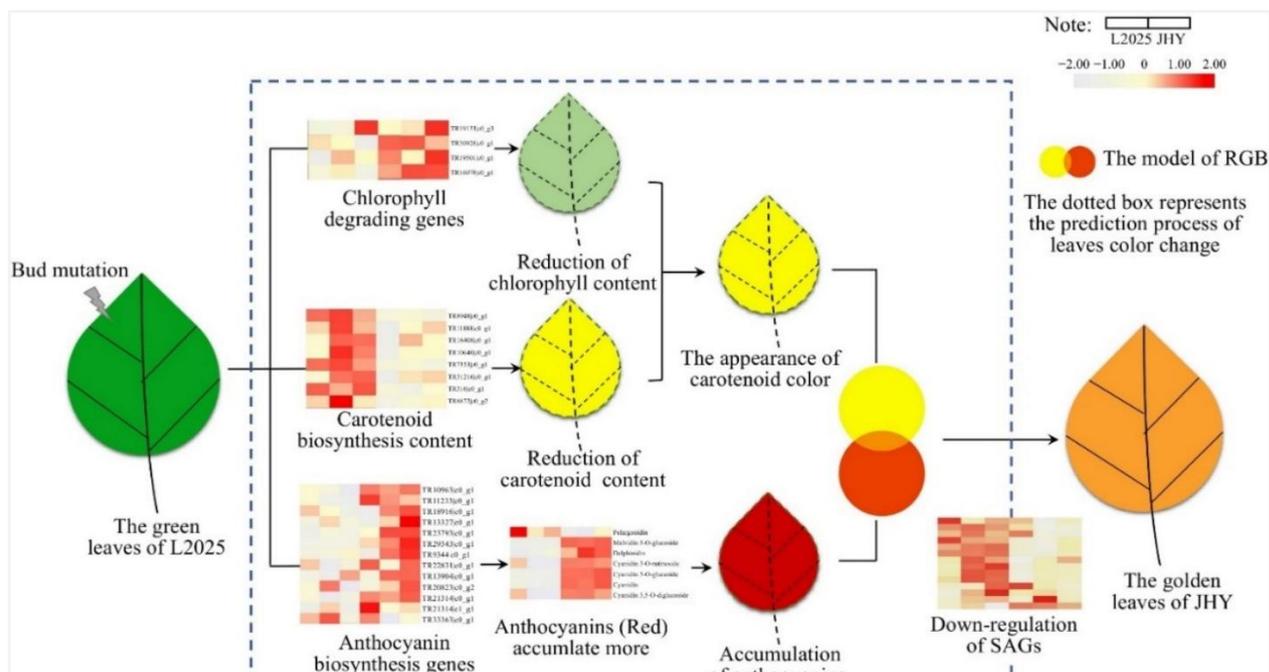


Рисунок 8 – Схема регуляции образования «золотого» цвета листьев у нового сорта *Populus deltoides* [96]

Желтый цвет каротиноидов и красный цвет антоцианов накладываются друг на друга в сочетании с уменьшением содержания хлорофилла, что делает листья «золотыми». Отмечается, что пожелтение листьев у нового сорта тополя (мутантная форма *Populus sp.* Linn. «2025») не влияет на процесс старения листьев, так как наблюдалось подавление экспрессии маркерных генов, ассоциированных со старением [96].

### 1.5 Методы идентификации ортологов

Сравнительное изучение геномов начинается с выявления гомологичных генов общего происхождения – ортологов. Необходимо различать два класса гомологичных генов: ортологи и паралоги (рис. 9) [103].

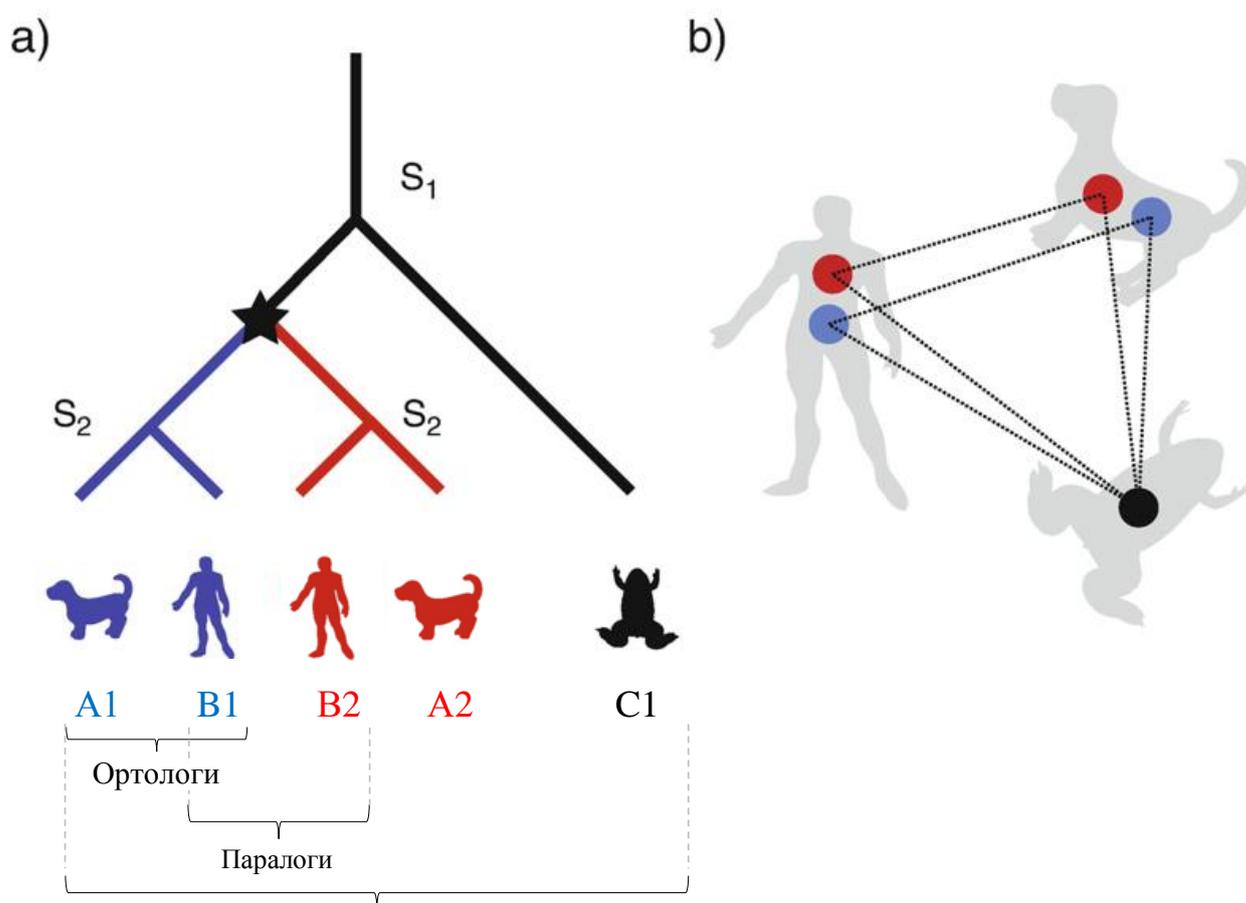


Рисунок 9 – Пример эволюции гена с двумя событиями видообразования ( $S_1$  и  $S_2$ ) и одним событием дублирования (звезда) (a), соответствующий ортологический граф (b) [103]

Поскольку ортологи имеют общее происхождение от общего предкового гена, то большая вероятность, что они сохраняют также аналогичную биологическую функцию. Напротив, паралоги часто различаются по функциям, поскольку они являются результатом дублирования генов после расхождения видов от общего предка, и их функция может дивергировать, по крайней мере частично, в ходе эволюции [103].

Для идентификации ортологов применяют следующие подходы [104]:

1. методы, основанные на анализе филогенетических деревьев (программное обеспечение: PhylomeDB);
2. методы, основанные на графах (программное обеспечение: OMA, OrthoDB, OrthoFinder, OrthoMCL, InParanoid/HieranoiDB, OrthoVenn).

Первый подход реализован на множественном выравнивании гомологичных последовательностей с последующей реконструкцией филогенетического дерева. При анализе больших объёмов данных это метод более длительный. Второй подход предполагает, что ген одного вида должен быть более схож с его ортологом, чем с любым другим геном второго вида и наоборот. Первый этап подхода — попарное сравнение последовательностей «все против всех». Преимущество методов на основе графов — это быстрота анализа и возможность анализировать большие объёмы данных [104].

Рассмотрим более подробно программу OrthoFinder, которая основана на методе графов. Ортологический анализ данных состоит из следующих этапов (рис. 10):

1. Выявление ортогрупп:

- при помощи BLAST или DIAMOND осуществляется попарное выравнивание белковых последовательностей «все против всех», далее кластеризация в ортогруппы с помощью MCL (Markov Cluster algorithm);

2. Вывод генного дерева:

- на основе матрицы расстояний, полученной из результатов попарного выравнивания (DendroBLAST);
- на основе множественного выравнивания белковых (MSA-подход);

3. Вывод видового дерева с помощью STAG;

4. Укоренение генных деревьев с помощью STRIDE;

5. Вывод ортологов из генных деревьев с помощью DLCpar;

6. Вывод общей статистики [105].

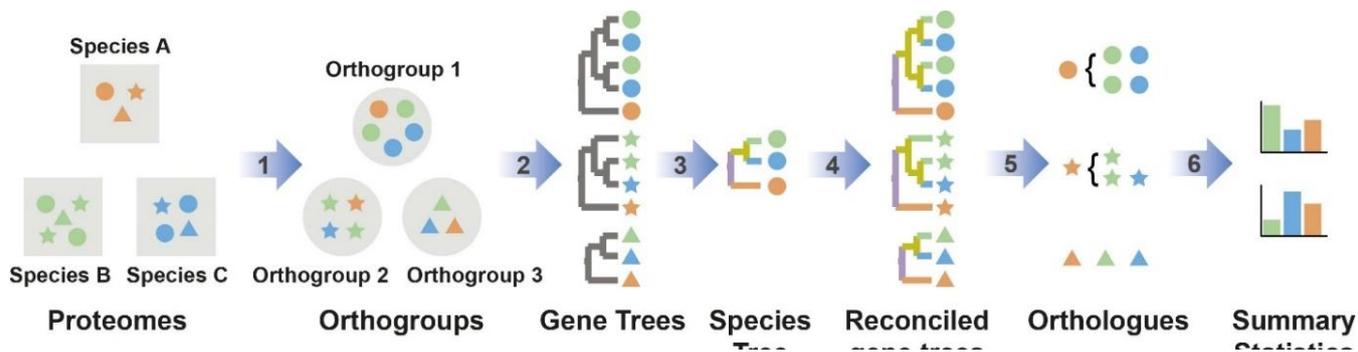


Рисунок 10 – Выявление ортологов с помощью OrthoFinder [105]

Компьютерная программа BUSCO [106] также направлено на идентификацию предположительно ортологичных генов с использованием заранее определенного набора профилей выравнивания последовательностей скрытой марковской модели (pHMM), полученных из однокопийных ортологичных белков из базы данных OrthoDB [107].

В исследовании [108] отмечают, что глобальный анализ (анализируется весь протеом), проводимый OrthoFinder, требует больших вычислительных ресурсов и может выходить за рамки исследовательского проекта (например, исследования были сосредоточены на нескольких генах). Точно так же программы, основанные на базах данных, такие как BUSCO, ограничены содержащимися в нем ортологами. Поэтому для автоматической идентификации и поиска предполагаемых гомологов и ортологов в базах данных последовательностей с использованием заданных пользователем последовательностей запросов pHMM было разработано программное обеспечение Orthofisher [108]. В качестве входных данных необходимо два файла: файл с pHMM (Poisson Hidden Markov Model) и файл с информацией о расположении протеомов, которые будут использоваться в качестве базы данных поиска последовательностей. Схема выявления ортологов следующая:

- Orthofisher просматривает каждый файл FASTA и использует каждый pHMM для поиска похожих последовательностей с помощью HMMER3 [109] с порогом ожидаемого значения 0,001;

- полученный результат анализируется с помощью biopython [110] и определяет лучшие результаты. Лучшие хиты определяются в соответствии с критериями, используемыми в конвейере BUSCO [106], в котором сохраняются все последовательности с оценкой, превышающей или равной 85% от оценки наилучшего совпадения [108].

## 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Геномы и их аннотации для 4 видов были скачаны из открытой базы данных NCBI GenBank (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov>) и представлены в табл. 2.

Таблица 2 – Объекты исследования

Отдел	Вид	Отношение к листопадности	NCBI GenBank
Голосеменные (Gymnosperms)	Лиственница сибирская ( <i>Larix sibirica</i> )	Листопадное	GCA_004151065.1
	Псевдотсуга Мензиса ( <i>Pseudotsuga menziesii</i> )	Вечнозелёное	GCA_001517045.1
Покрытосеменные (Angiosperms)	Дуб лопастной ( <i>Quercus lobata</i> )	Листопадное	GCA_001633185.5
	Дуб пробковый ( <i>Quercus suber</i> )	Вечнозелёное	GCA_002906115.1

Схема применяемых методов представлена на рис. 11.

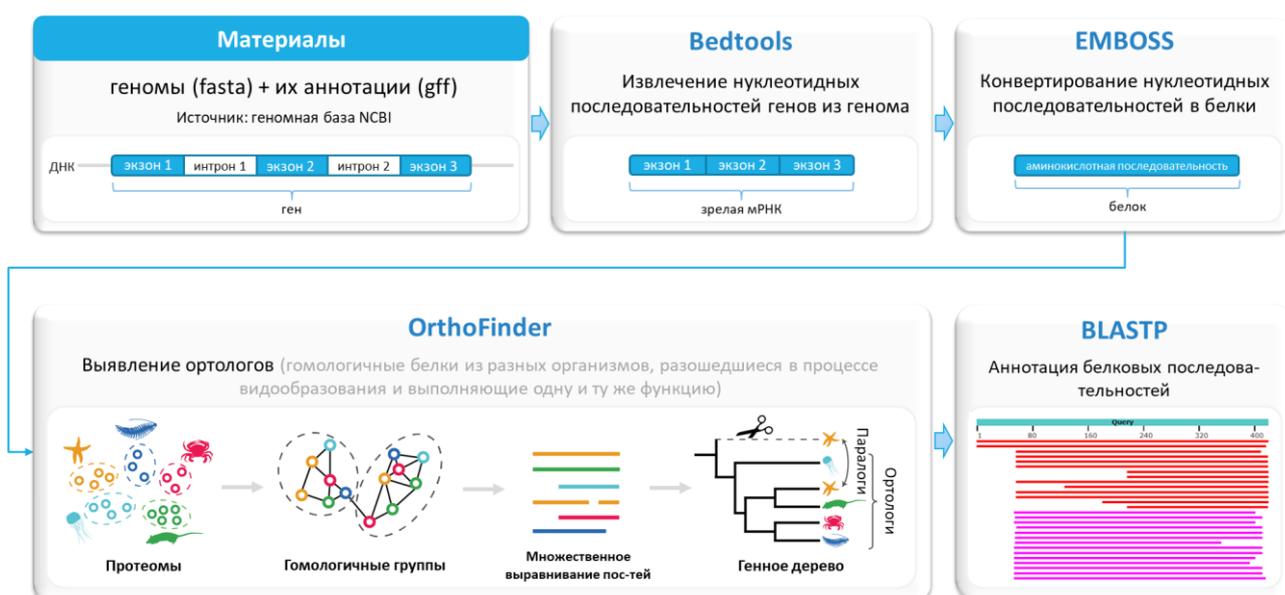


Рисунок 11 – Методы обработки и анализа геномных данных

### 2.1 Подготовка геномных данных

С помощью Cufflinks версии 2.2.1 из геномов исследуемых организмов извлекались кодирующие нуклеотидные последовательности генов, затем полученные последовательности транслировались в аминокислоты с помощью программы EMBOSS версии 6.6.0.

## 2.2 Поиск ортологов

Обнаружение белковых последовательностей, которые характерны для листопадных древесных видов (*Larix sibirica* и *Quercus lobata*), было выполнено с помощью программного обеспечения OrthoFinder v2.5.4. Для анализа белковых данных использовались стандартные параметры:

- поиск гомологичных последовательностей с помощью DIAMOND;
- mafft – для множественного выравнивания последовательностей;
- fasttree – для вывода филогенетического дерева с использованием подхода максимального правдоподобия с моделью JTT;
- мультигенное филогенетическое дерево было построено с использованием программы STAG (Species Tree inference from All Genes) – алгоритма для вывода видового дерева из наборов многокопийных генных деревьев.

## 2.3 Аннотация ортологов

После кластеризации белковых данных, белки из ортогрупп, которые были обнаружены только у листопадных древесных видов, были проанализированы с помощью программы BLAST версии 2.13.0 в базе UniProt. Все гены в ортогруппе предположительно произошли от одного предкового гена. Далее осуществлялась фильтрация данных по биологической функции (старение листьев, ответ на этилен, абсцизовую кислоту, холод, засуху и световые стимулы) по результатам аннотации, полученной с помощью EggNOG-mapper v. 2.1.6 [111]. Дополнительный критерий для выявления генов-кандидатов, ассоциированных с сезонным старением листьев – это возрастание экспрессии интересующих генов *Arabidopsis thaliana* в листьях с увеличением их возраста. Данные экспрессии генов были получены из исследования [112].

### **3 РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЯ**

В связи с авторскими правами были изъяты 32–36 страницы.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Цель достигнута, обнаружены гены, связанные с генетической регуляцией сезонного старения листьев у лиственницы сибирской (*Larix sibirica*) (голосеменные) и схожие с генами дуба лопастного (покрытосеменные). Путём сравнительного анализа геномов вечнозелёных и листопадных древесных видов было выявлено 7 генов-кандидатов, ассоциированных с сезонным старением листьев:

- cold-responsive protein kinase 1 – ген, связанный с ответом на холод;
- CBL-interacting protein kinase 23 – ген, связанный с ответом на засуху;
- WRKY transcription factor 26 и 1-aminocyclopropane-1-carboxylate synthase 6 – гены, связанные с ответом на гормон этилен;
- DETOXIFICATION 40 – ген, участвующий в процессах детоксикации;
- serine/threonine-protein kinase TOR и receptor-like protein 41 – гены, связанные с ответом на абсцизовую кислоту.

Полученные результаты могут быть полезны для более подробного изучения механизма программирования сезонного старения у лиственницы и для составления генной регуляторной сети необходимой для более полного понимания физиологических процессов, лежащих в основе этого процесса и функциональной роли генов, его контролирующих.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРНЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Zhang, Y. M. Multiple Layers of Regulation on Leaf Senescence: New Advances and Perspectives / P. Guo, X. Xia, H. Guo et al. // *Frontiers in Plant Science*. – 2021. – Vol. 12. – P. 2741.
2. Li, Z. ETHYLENE-INSENSITIVE3 Is a Senescence-Associated Gene That Accelerates Age-Dependent Leaf Senescence by Directly Repressing miR164 Transcription in Arabidopsis / J. Peng, X. Wen, H. Guo // *The Plant Cell*. – 2013. – Vol. 25. – № 9. – P. 3311–3328.
3. Miao, Y. The Antagonist Function of Arabidopsis WRKY53 and ESR/ESP in Leaf Senescence Is Modulated by the Jasmonic and Salicylic Acid Equilibrium / U. Zentgraf // *The Plant Cell*. – 2007. – Vol. 19. – № 3. – P. 819–830.
4. Zhang, K. Salicylic acid 3-hydroxylase regulates Arabidopsis leaf longevity by mediating salicylic acid catabolism / R. Halitschke, C. Yin, C.J. Liu et al. // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. – 2013. – Vol. 110. – № 36. – P. 14807–14812.
5. Kim, Y. ATBS1-INTERACTING FACTOR 2 negatively regulates dark- and brassinosteroid-induced leaf senescence through interactions with INDUCER OF CBF EXPRESSION 1 / S.U. Park, D.M. Shin, G. Pham et al. // *Journal of Experimental Botany*. – 2020. – Vol. 71. – № 4. – P. 1475–1490.
6. Yamada, Y. Possible Roles of Strigolactones during Leaf Senescence / M. Umehara // *Plants*. – 2015. – Vol. 4. – № 3. – P. 664–677.
7. Zhang, P. Senescence-Inducible Expression of Isopentenyl Transferase Extends Leaf Life, Increases Drought Stress Resistance and Alters Cytokinin Metabolism in Cassava / W.Q. Wang, G.L. Zhang, M. Kaminek et al. // *Journal of Integrative Plant Biology*. – 2010. – Vol. 52. – № 7. – P. 653–669.
8. Song, Y. Circadian clock-associated 1 inhibits leaf senescence in arabidopsis / Y. Jiang, B. Kuai, L. Li // *Frontiers in Plant Science*. – 2018. – Vol. 9. – P. 280.
9. Chen, L. J. An S-Domain Receptor-Like Kinase, OsSIK2, Confers Abiotic Stress Tolerance and Delays Dark-Induced Leaf Senescence in Rice / H.

- Wuriyangan, Y.Q. Zhang, K.X. Duan et al. // *Plant Physiology*. – 2013. – Vol. 163. – № 4. – P. 1752–1765.
10. Li, Z. ATM suppresses leaf senescence triggered by DNA double-strand break through epigenetic control of senescence-associated genes in *Arabidopsis* / J.H. Kim, J. Kim, J. Il Lyu et al. // *New Phytologist*. – 2020. – Vol. 227. – № 2. – P. 473–484.
  11. Woo, H. R. Leaf Senescence: Systems and Dynamics Aspects / H.J. Kim, P.O. Lim, H.G. Nam // *Annual Review of Plant Biology*. – 2019. – Vol. 70. – P. 347–376.
  12. Zhang, Y. *Verticillium dahliae* secretory effector PevD1 induces leaf senescence by promoting ORE1-mediated ethylene biosynthesis / Y. Gao, H.L. Wang, C. Kan et al. // *Molecular Plant*. – 2021. – Vol. 14. – № 11. – P. 1901–1917.
  13. Guo, Y. Leaf senescence: progression, regulation, and application / G. Ren, K. Zhang, Z. Li et al. // *Molecular Horticulture*. – 2021. – Vol. 1. – № 1. – P. 1–25.
  14. Wang, X. The H3K27me3 demethylase REF6 promotes leaf senescence through directly activating major senescence regulatory and functional genes in *Arabidopsis* / J. Gao, S. Gao, Y. Song et al. // *PLOS Genetics*. – 2019. – Vol. 15. – № 4. – P. e1008068.
  15. Chen, X. POWERDRESS interacts with HISTONE DEACETYLASE 9 to promote aging in *Arabidopsis* / L. Lu, K.S. Mayer, M. Scalf et al. // *eLife*. – 2016. – Vol. 5. – P. e17214.
  16. Hinckley, W. E. The HAC1 histone acetyltransferase promotes leaf senescence and regulates the expression of ERF022 / K. Keymanesh, J.A. Cordova, J.A. Brusslan // *Plant Direct*. – 2019. – Vol. 3. – № 8. – P. e00159.
  17. Cho, E. J. A Mutation in Plant-Specific SWI2/SNF2-Like Chromatin-Remodeling Proteins, DRD1 and DDM1, Delays Leaf Senescence in *Arabidopsis thaliana* / S.H. Choi, J.H. Kim, J.E. Kim et al. // *PLOS ONE*. – 2016. – Vol. 11. – № 1. – P. e0146826.
  18. Li, C. Concerted genomic targeting of H3K27 demethylase REF6 and

- chromatin-remodeling ATPase BRM in Arabidopsis / L. Gu, L. Gao, C. Chen et al. // *Nature Genetics*. – 2016. – Vol. 48. – № 6. – P. 687–693.
19. Xie, Y. Arabidopsis FHY3 and FAR1 Function in Age Gating of Leaf Senescence / M. Ma, Y. Liu, B. Wang et al. // *Frontiers in Plant Science*. – 2021. – Vol. 12. – P. 2447.
  20. Tian, T. Arabidopsis FAR-RED ELONGATED HYPOCOTYL3 Integrates Age and Light Signals to Negatively Regulate Leaf Senescence / L. Ma, Y. Liu, D. Xu et al. // *The Plant cell*. – 2020. – Vol. 32. – № 5. – P. 1574–1588.
  21. Wen, C. H. Transcriptome Analysis of a Subtropical Deciduous Tree: Autumn Leaf Senescence Gene Expression Profile of Formosan Gum / S.S. Lin, F.H. Chu // *Plant and Cell Physiology*. – 2015. – Vol. 56. – № 1. – P. 163–174.
  22. Wen, C. H. A R2R3-MYB Gene LfMYB113 is Responsible for Autumn Leaf Coloration in Formosan sweet gum (*Liquidambar formosana* Hance) / F.H. Chu // *Plant and Cell Physiology*. – 2017. – Vol. 58. – № 3. – P. 508–521.
  23. Qi, T. Regulation of Jasmonate-Induced Leaf Senescence by Antagonism between bHLH Subgroup IIIe and IIIId Factors in Arabidopsis / J. Wang, H. Huang, B. Liu et al. // *The Plant Cell*. – 2015. – Vol. 27. – № 6. – P. 1634–1649.
  24. Lyons, R. The RNA-binding protein FPA regulates flg22-triggered defense responses and transcription factor activity by alternative polyadenylation / A. Iwase, T. Gänsewig, A. Sherstnev et al. // *Scientific Reports*. – 2013. – Vol. 3. – № 1. – P. 1–10.
  25. Riestler, L. Impact of Alternatively Polyadenylated Isoforms of ETHYLENE RESPONSE FACTOR4 with Activator and Repressor Function on Senescence in Arabidopsis thaliana L. / S. Köster-Hofmann, J. Doll, K.W. Berendzen et al. // *Genes*. – 2019. – Vol. 10. – № 2. – P. 91.
  26. Wu, H. Plant 22-nt siRNAs mediate translational repression and stress adaptation / B. Li, H. Iwakawa, Y. Pan et al. // *Nature*. – 2020. – Vol. 581. – № 7806. – P. 89–93.
  27. Yujun, R. MicroRNA840 accelerates leaf senescence by targeting the

- overlapping 3'UTRs of PPR and WHIRLY3 in *Arabidopsis thaliana* / W. Wanzhen, L. Wei, S. Dirk et al. // *The Plant Journal*. – 2022. – Vol. 109. – P. 126–143.
28. Chen, C. ASCORBATE PEROXIDASE6 delays the onset of age-dependent leaf senescence / Y. Galon, M. Rahmati Ishka, S. Malihi et al. // *Plant Physiology*. – 2021. – Vol. 185. – № 2. – P. 441–456.
  29. Wen, C. H. Lfo-miR164b and LfNAC1 as autumn leaf senescence regulators in Formosan sweet gum (*Liquidambar formosana* Hance) / S.F. Hong, S.F. Hu, S.S. Lin et al. // *Plant Science*. – 2020. – Vol. 291. – P. 110325.
  30. Woo, H. R. Extended leaf longevity in the ore4-1 mutant of *Arabidopsis* with a reduced expression of a plastid ribosomal protein gene / C.H. Goh, J.H. Park, B.T. De La Serve et al. // *The Plant Journal*. – 2002. – Vol. 31. – № 3. – P. 331–340.
  31. Suzuki, Y. Translational downregulation of RBCL is operative in the coordinated expression of Rubisco genes in senescent leaves in rice / A. Makino // *Journal of Experimental Botany*. – 2013. – Vol. 64. – № 4. – P. 1145–1152.
  32. Woo, H. R. Plant leaf senescence and death - regulation by multiple layers of control and implications for aging in general / H.J. Kim, H.G. Nam, P.O. Lim // *Journal of Cell Science*. – 2013. – Vol. 126. – № 21. – P. 4823–4833.
  33. Wang, H. The Role and Regulation of Autophagy and the Proteasome During Aging and Senescence in Plants / J.H.M. Schippers // *Genes*. – 2019. – Vol. 10. – № 4. – P. 267.
  34. Masclaux-Daubresse, C. Stitching together the Multiple Dimensions of Autophagy Using Metabolomics and Transcriptomics Reveals Impacts on Metabolism, Development, and Plant Responses to the Environment in *Arabidopsis* / G. Clément, P. Anne, J.M. Routaboul et al. // *The Plant Cell*. – 2014. – Vol. 26. – № 5. – P. 1857–1877.
  35. Minina, E. A. Transcriptional stimulation of rate-limiting components of the autophagic pathway improves plant fitness / P.N. Moschou, R.R. Vetukuri, V. Sanchez-Vera et al. // *Journal of Experimental Botany*. – 2018. – Vol. 69. – №

6. – P. 1415–1432.
36. Guo, Y. Convergence and divergence in gene expression profiles induced by leaf senescence and 27 senescence-promoting hormonal, pathological and environmental stress treatments / S.S. Gan // *Plant, Cell & Environment*. – 2012. – Vol. 35. – № 3. – P. 644–655.
37. Lin, Y. L. The Defective Proteasome but Not Substrate Recognition Function Is Responsible for the Null Phenotypes of the Arabidopsis Proteasome Subunit RPN10 / S.C. Sung, H.L. Tsai, T.T. Yu et al. // *The Plant Cell*. – 2011. – Vol. 23. – № 7. – P. 2754–2773.
38. Vogelmann, K. Early Senescence and Cell Death in Arabidopsis saul1 Mutants Involves the PAD4-Dependent Salicylic Acid Pathway / G. Drechsel, J. Bergler, C. Subert et al. // *Plant Physiology*. – 2012. – Vol. 159. – № 4. – P. 1477–1487.
39. Aoyama, S. Ubiquitin Ligase ATL31 Functions in Leaf Senescence in Response to the Balance Between Atmospheric CO<sub>2</sub> and Nitrogen Availability in Arabidopsis / T. Huaranca Reyes, L. Guglielminetti, Y. Lu et al. // *Plant and Cell Physiology*. – 2014. – Vol. 55. – № 2. – P. 293–305.
40. Park, S. H. Arabidopsis ubiquitin-specific proteases UBP12 and UBP13 shape ORE1 levels during leaf senescence induced by nitrogen deficiency / J.S. Jeong, J.S. Seo, B.S. Park et al. // *New Phytologist*. – 2019. – Vol. 223. – № 3. – P. 1447–1460.
41. Zwack, P. J. Cytokinin Response Factor 6 Represses Cytokinin-Associated Genes during Oxidative Stress / I. De Clercq, T.C. Howton, H.T. Hallmark et al. // *Plant Physiology*. – 2016. – Vol. 172. – № 2. – P. 1249–1258.
42. Lim, P. O. Auxin response factor 2 (ARF2) plays a major role in regulating auxin-mediated leaf longevity / I.C. Lee, J. Kim, H.J. Kim et al. // *Journal of Experimental Botany*. – 2010. – Vol. 61. – № 5. – P. 1419–1430.
43. Jeong, I. K. yucca6, a Dominant Mutation in Arabidopsis, Affects Auxin Accumulation and Auxin-Related Phenotypes / A. Sharkhuu, B.J. Jing, P. Li et al. // *Plant Physiology*. – 2007. – Vol. 145. – № 3. – P. 722–735.

44. Cha, J. Y. The thiol reductase activity of YUCCA6 mediates delayed leaf senescence by regulating genes involved in auxin redistribution / M.R. Kim, I.J. Jung, S.B. Kang et al. // *Frontiers in Plant Science*. – 2016. – Vol. 7. – P. 1–10.
45. Yu, K. Senescence of aerial parts is impeded by exogenous gibberellic acid in herbaceous perennial *Paris polyphylla* / J. Wei, Q. Ma, D. Yu et al. // *Journal of Plant Physiology*. – 2009. – Vol. 166. – № 8. – P. 819–830.
46. Zhang, Y. DELLA proteins negatively regulate dark-induced senescence and chlorophyll degradation in *Arabidopsis* through interaction with the transcription factor WRKY6 / Z. Liu, X. Wang, J. Wang et al. // *Plant Cell Reports*. – 2018. – Vol. 37. – № 7. – P. 981–992.
47. Chen, L. *Arabidopsis* WRKY45 Interacts with the DELLA Protein RGL1 to Positively Regulate Age-Triggered Leaf Senescence / S. Xiang, Y. Chen, D. Li et al. // *Molecular Plant*. – 2017. – Vol. 10. – № 9. – P. 1174–1189.
48. Jing, H. C. Ethylene-induced leaf senescence depends on age-related changes and OLD genes in *Arabidopsis* / J.H.M. Schippers, J. Hille, P.P. Dijkwel // *Journal of Experimental Botany*. – 2005. – Vol. 56. – № 421. – P. 2915–2923.
49. Jin, H. K. Trifurcate feed-forward regulation of age-dependent cell death involving miR164 in *Arabidopsis* / R.W. Hye, J. Kim, O.L. Pyung et al. // *Science*. – 2009. – Vol. 323. – № 5917. – P. 1053–1057.
50. Kim, H. J. Gene regulatory cascade of senescence-associated NAC transcription factors activated by ETHYLENE-INSENSITIVE2-mediated leaf senescence signalling in *Arabidopsis* / S.H. Hong, Y.W. Kim, I.H. Lee et al. // *Journal of Experimental Botany*. – 2014. – Vol. 65. – № 14. – P. 4023–4036.
51. Jibrán, R. Hormonal regulation of leaf senescence through integration of developmental and stress signals / D.A. Hunter, P.P. Dijkwel // *Plant Molecular Biology*. – 2013. – Vol. 82. – № 6. – P. 547–561.
52. Lim, C. Rice ETHYLENE RESPONSE FACTOR 101 Promotes Leaf Senescence Through Jasmonic Acid-Mediated Regulation of OsNAP and OsMYC2 / K. Kang, Y. Shim, Y. Sakuraba et al. // *Frontiers in Plant Science*. – 2020. – Vol. 11. – P. 1096.

53. Tan, X. L. Association of BrERF72 with methyl jasmonate-induced leaf senescence of Chinese flowering cabbage through activating JA biosynthesis-related genes / Z.Q. Fan, W. Shan, X.R. Yin et al. // *Horticulture Research*. – 2018. – Vol. 5. – № 1.
54. Zhang, Y. J. S5H/DMR6 Encodes a Salicylic Acid 5-Hydroxylase That Fine-Tunes Salicylic Acid Homeostasis / L. Zhao, J.Z. Zhao, Y.J. Li et al. // *Plant Physiology*. – 2017. – Vol. 175. – № 3. – P. 1082–1093.
55. Besseau, S. WRKY54 and WRKY70 co-operate as negative regulators of leaf senescence in *Arabidopsis thaliana* / J. Li, E.T. Palva // *Journal of Experimental Botany*. – 2012. – Vol. 63. – № 7. – P. 2667–2679.
56. Zhang, S. The *Arabidopsis* Mitochondrial Protease FtSH4 Is Involved in Leaf Senescence via Regulation of WRKY-Dependent Salicylic Acid Accumulation and Signaling / C. Li, R. Wang, Y. Chen et al. // *Plant Physiology*. – 2017. – Vol. 173. – № 4. – P. 2294–2307.
57. Tian, T. *Arabidopsis* FAR-RED ELONGATED HYPOCOTYL3 Integrates Age and Light Signals to Negatively Regulate Leaf Senescence / L. Ma, Y. Liu, D. Xu et al. // *The Plant Cell*. – 2020. – Vol. 32. – № 5. – P. 1574–1588.
58. Yin, R. Up-regulation of autophagy by low concentration of salicylic acid delays methyl jasmonate-induced leaf senescence / X. Liu, J. Yu, Y. Ji et al. // *Scientific Reports*. – 2020. – Vol. 10. – № 1. – P. 1–10.
59. Zhang, K. An ABA-regulated and Golgi-localized protein phosphatase controls water loss during leaf senescence in *Arabidopsis* / X. Xia, Y. Zhang, S.S. Gan // *The Plant Journal*. – 2012. – Vol. 69. – № 4. – P. 667–678.
60. Yang, J. A NAP-AAO3 Regulatory Module Promotes Chlorophyll Degradation via ABA Biosynthesis in *Arabidopsis* Leaves / E. Worley, M. Udvardi // *The Plant Cell*. – 2015. – Vol. 26. – № 12. – P. 4862–4874.
61. Xu, P. Transcription factor CDF4 promotes leaf senescence and floral organ abscission by regulating abscisic acid and reactive oxygen species pathways in *Arabidopsis* / H. Chen, W. Cai // *EMBO reports*. – 2020. – Vol. 21. – № 7. – P. e48967.

62. Zhang, W. Cytokinin oxidase/dehydrogenase OsCKX11 coordinates source and sink relationship in rice by simultaneous regulation of leaf senescence and grain number / K. Peng, F. Cui, D. Wang et al. // *Plant Biotechnology Journal*. – 2021. – Vol. 19. – № 2. – P. 335–350.
63. Piao, W. Rice transcription factor OsMYB102 delays leaf senescence by down-regulating abscisic acid accumulation and signaling / S.H. Kim, B.D. Lee, G. An et al. // *Journal of Experimental Botany*. – 2019. – Vol. 70. – № 10. – P. 2699–2715.
64. Wasternack, C. Jasmonates: An Update on Biosynthesis, Signal Transduction and Action in Plant Stress Response, Growth and Development // *Annals of Botany*. – 2007. – Vol. 100. – № 4. – P. 681–697.
65. He, Y. Evidence Supporting a Role of Jasmonic Acid in Arabidopsis Leaf Senescence / H. Fukushige, D.F. Hildebrand, S. Gan // *Plant Physiology*. – 2002. – Vol. 128. – № 3. – P. 876–884.
66. Zhu, X. Jasmonic acid promotes degreening via MYC2/3/4- and ANAC019/055/072-mediated regulation of major chlorophyll catabolic genes / J. Chen, Z. Xie, J. Gao et al. // *The Plant Journal*. – 2015. – Vol. 84. – № 3. – P. 597–610.
67. Jibrán, R. Hormonal regulation of leaf senescence through integration of developmental and stress signals / D.A. Hunter, P.P. Dijkwel // *Plant Molecular Biology*. – 2013. – Vol. 82. – № 6. – P. 547–561.
68. Kim, Y. ATBS1-INTERACTING FACTOR 2 negatively regulates dark- and brassinosteroid-induced leaf senescence through interactions with INDUCER OF CBF EXPRESSION 1 / S.U. Park, D.M. Shin, G. Pham et al. // *Journal of Experimental Botany*. – 2020. – Vol. 71. – № 4. – P. 1475–1490.
69. Yamada, Y. Possible Roles of Strigolactones during Leaf Senescence / M. Umehara // *Plants*. – 2015. – Vol. 4. – № 3. – P. 664–677.
70. Stirnberg, P. MAX1 and MAX2 control shoot lateral branching in Arabidopsis / K. van de Sande, H.M.O. Leyser // *Development*. – 2002. – Vol. 129. – № 5. – P. 1131–1141.

71. Yamada, Y. Strigolactone signaling regulates rice leaf senescence in response to a phosphate deficiency / S. Furusawa, S. Nagasaka, K. Shimomura et al. // *Planta*. – 2014. – Vol. 240. – № 2. – P. 399–408.
72. Ueda, H. Strigolactone Regulates Leaf Senescence in Concert with Ethylene in *Arabidopsis* / M. Kusaba // *Plant Physiology*. – 2015. – Vol. 169. – № 1. – P. 138–147.
73. Guo, Y. Leaf Senescence: Signals, Execution, and Regulation / S. Gan // *Current Topics in Developmental Biology*. – 2005. – Vol. 71. – P. 83–112.
74. Pyung, O. L. Leaf Senescence / J.K. Hyo, G.N. Hong // *Annual Review of Plant Biology*. – 2007. – Vol. 58. – P. 115–136.
75. Munné-Bosch, S. Die and let live: leaf senescence contributes to plant survival under drought stress / L. Alegre // *Functional Plant Biology*. – 2004. – Vol. 31. – № 3. – P. 203–216.
76. Zani, D. Increased growing-season productivity drives earlier autumn leaf senescence in temperate trees / T.W. Crowther, L. Mo, S.S. Renner et al. // *Science*. – 2020. – Vol. 370. – № 6520. – P. 1066–1071.
77. Wang, H. Low temperature and short daylength interact to affect the leaf senescence of two temperate tree species / C. Gao, Q. Ge // *Tree Physiology*. – 2022.
78. Kim, H. Age-associated circadian period changes in *Arabidopsis* leaves / Y. Kim, M. Yeom, J. Lim et al. // *Journal of Experimental Botany*. – 2016. – Vol. 67. – № 9. – P. 2665–2673.
79. Kim, H. J. Time-evolving genetic networks reveal a nac troika that negatively regulates leaf senescence in *arabidopsis* / J.H. Park, J. Kim, J.J. Kim et al. // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. – 2018. – Vol. 115. – № 21. – P. E4930–E4939.
80. Lim, J. Antagonistic Roles of PhyA and PhyB in Far-Red Light-Dependent Leaf Senescence in *Arabidopsis thaliana* / J.H. Park, S. Jung, D. Hwang et al. // *Plant and Cell Physiology*. – 2018. – Vol. 59. – № 9. – P. 1753–1764.
81. Sakuraba, Y. Phytochrome-interacting transcription factors PIF4 and PIF5

- induce leaf senescence in *Arabidopsis* / J. Jeong, M.Y. Kang, J. Kim et al. // *Nature Communications*. – 2014. – Vol. 5. – № 1. – P. 1–13.
82. Zhu, J. K. Abiotic Stress Signaling and Responses in Plants // *Cell*. – 2016. – Vol. 167. – № 2. – P. 313–324.
83. Han, D. Overexpression of a *Malus baccata* NAC Transcription Factor Gene MbNAC25 Increases Cold and Salinity Tolerance in *Arabidopsis* / M. Du, Z. Zhou, S. Wang et al. // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2020. – Vol. 21. – № 4. – P. 1198.
84. Sakuraba, Y. Rice ONAC106 Inhibits Leaf Senescence and Increases Salt Tolerance and Tiller Angle / W. Piao, J.H. Lim, S.H. Han et al. // *Plant and Cell Physiology*. – 2015. – Vol. 56. – № 12. – P. 2325–2339.
85. Zhu, K. Overexpression of *salt-induced protein (salT)* delays leaf senescence in rice / H. Tao, S. Xu, K. Li et al. // *Genetics and Molecular Biology*. – 2019. – Vol. 42. – № 1. – P. 80–86.
86. Fujii, H. *Arabidopsis* mutant deficient in 3 abscisic acid-activated protein kinases reveals critical roles in growth, reproduction, and stress / J.K. Zhu // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. – 2009. – Vol. 106. – № 20. – P. 8380–8385.
87. Zhao, Y. ABA receptor PYL9 promotes drought resistance and leaf senescence / Z. Chan, J. Gao, L. Xing et al. // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. – 2016. – Vol. 113. – № 7. – P. 1949–1954.
88. Sakuraba, Y. Multilayered Regulation of Membrane-Bound ONAC054 Is Essential for Abscisic Acid-Induced Leaf Senescence in Rice / D. Kim, S.H. Han, S.H. Kim et al. // *The Plant Cell*. – 2020. – Vol. 32. – № 3. – P. 630–649.
89. Breeze, E. Make, Modify, Move: Multilayered Regulation of ONAC054 during ABA-Induced Leaf Senescence // *The Plant Cell*. – 2020. – Vol. 32. – № 3. – P. 532–533.
90. Claeys, H. The Agony of Choice: How Plants Balance Growth and Survival under Water-Limiting Conditions / H. Claeys, D. Inze // *Plant Physiology*. –

2013. – Vol. 162. – № 4. – P. 1768–1779.
91. Zhang, Y. Genetic Network between Leaf Senescence and Plant Immunity: Crucial Regulatory Nodes and New Insights / H.L. Wang, Z. Li, H. Guo // *Plants*. – 2020. – Vol. 9. – № 4. – P. 495.
  92. Yoshida, S. Identification of a novel gene HYS1/CPR5 that has a repressive role in the induction of leaf senescence and pathogen-defence responses in *Arabidopsis thaliana* / M. Ito, I. Nishida, A. Watanabe // *The Plant Journal*. – 2002. – Vol. 29. – № 4. – P. 427–437.
  93. Popov, V. N. Genetic mechanisms of aging in plants: What can we learn from them? / M.Y. Syromyatnikov, C. Franceschi, A.A. Moskalev et al. // *Ageing Research Reviews*. – 2022. – Vol. 77. – P. 101601.
  94. Chalker-Scott, L. Environmental Significance of Anthocyanins in Plant Stress Responses // *Photochemistry and Photobiology*. – 1999. – Vol. 70. – № 1. – P. 1–9.
  95. Matile, P. CHLOROPHYLL DEGRADATION / S. Hörtensteiner, H. Thomas // *Annual review of plant physiology and plant molecular biology*. – 1999. – Vol. 50. – P. 67–95.
  96. Tian, Y. The coloring mechanism of a novel golden variety in *Populus deltoides* based on the RGB color mode / S. Rao, Q. Li, M. Xu et al. // *Forestry Research*. – 2021. – Vol. 1. – № 1. – P. 1–13.
  97. Watson, W. S. Human <sup>134</sup>Cs/<sup>137</sup>Cs levels in Scotland after Chernobyl // *Nature*. – 1986. – Vol. 323. – № 6091. – P. 763–764.
  98. Hinder, B. How plants dispose of chlorophyll catabolites. Directly energized uptake of tetrapyrrolic breakdown products into isolated vacuoles / M. Schellenberg, S. Rodoni, S. Ginsburg et al. // *The Journal of biological chemistry*. – 1996. – Vol. 271. – № 44. – P. 27233–27236.
  99. Matile, P. Biochemistry of Indian summer: physiology of autumnal leaf coloration // *Experimental gerontology*. – 2000. – Vol. 35. – № 2. – P. 145–158.
  100. Feild, T. S. Why leaves turn red in autumn. The role of anthocyanins in senescing leaves of red-osier dogwood / D.W. Lee, N.M. Holbrook // *Plant*

- Physiology. – 2001. – Vol. 127. – № 2. – P. 566–574.
101. Asada, K. THE WATER-WATER CYCLE IN CHLOROPLASTS: Scavenging of Active Oxygens and Dissipation of Excess Photons // Annual review of plant physiology and plant molecular biology. – 1999. – Vol. 50. – P. 601–639.
  102. Grace, S. G. Energy dissipation and radical scavenging by the plant phenylpropanoid pathway. / G. S. Grace, B. A. Logan // Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences. – 2000. – Vol. 355. – № 1402. – P. 1499.
  103. Altenhoff, A. M. Inferring orthology and paralogy / A. M. Altenhoff, N. M. Glover, C. Dessimoz // Methods in Molecular Biology. – 2019. – Vol. 1910. – P. 149–175.
  104. Kapli, P. Phylogenetic tree building in the genomic age / P. Kapli, Z. Yang, M.J. Telford // Nature Reviews Genetics 2020 21:7. – 2020. – Vol. 21. – № 7. – P. 428–444.
  105. Emms, D. M. OrthoFinder: Phylogenetic orthology inference for comparative genomics / D. Emms, S. Kelly // Genome Biology. – 2019. – Vol. 20. – № 1. – P. 1–14.
  106. Waterhouse, R. M. BUSCO Applications from Quality Assessments to Gene Prediction and Phylogenomics / R. M. Waterhouse, M. Seppey, F.A. Simao, M. Manni et al. // Molecular Biology and Evolution. – 2018. – Vol. 35. – № 3. – P. 543–548.
  107. Waterhouse, R. M. OrthoDB: a hierarchical catalog of animal, fungal and bacterial orthologs / R. M. Waterhouse, F. Tegenfeldt, J. Li, E.M. Zdobnov et al. // Nucleic Acids Research. – 2013. – Vol. 41. – № D1. – P. D358–D365.
  108. Steenwyk, J. L. orthofisher: a broadly applicable tool for automated gene identification and retrieval / A. Rokas // G3 Genes|Genomes|Genetics. – 2021. – Vol. 11. – № 9.
  109. Eddy, S.R. Accelerated Profile HMM Searches // PLOS Computational Biology. – 2011. – Vol. 7. – № 10. – P. e1002195.
  110. Cock, P. J. A. Biopython: freely available Python tools for computational

- molecular biology and bioinformatics / T. Antao, J.T. Chang, B.A. Chapman et al. // *Bioinformatics*. – 2009. – Vol. 25. – № 11. – P. 1422–1423.
111. Huerta-Cepas, J. Fast Genome-Wide Functional Annotation through Orthology Assignment by eggNOG-Mapper / K. Forslund, L.P. Coelho, D. Szklarczyk et al. // *Molecular biology and evolution*. – 2017. – Vol. 34. – № 8. – P. 2115–2122.
112. Klepikova, A. V. A high resolution map of the *Arabidopsis thaliana* developmental transcriptome based on RNA-seq profiling / A.S. Kasianov, E.S. Gerasimov, M.D. Logacheva et al. // *The Plant Journal*. – 2016. – Vol. 88. – № 6. – P. 1058–1070.
113. Guo, X. Cold Signal Shuttles from Membrane to Nucleus / S. Xu, K. Chong // *Molecular Cell*. – 2017. – Vol. 66. – № 1. – P. 7–8.
114. Cheong, Y. H. Two calcineurin B-like calcium sensors, interacting with protein kinase CIPK23, regulate leaf transpiration and root potassium uptake in *Arabidopsis* / G.K. Pandey, J.J. Grant, O. Batistic et al. // *The Plant Journal*. – 2007. – Vol. 52. – № 2. – P. 223–239.
115. Li, L. Functional Cloning and Characterization of a Plant Efflux Carrier for Multidrug and Heavy Metal Detoxification / Z. He, G.K. Pandey, T. Tsuchiya et al. // *Journal of Biological Chemistry*. – 2002. – Vol. 277. – № 7. – P. 5360–5368.
116. Kravchenko, A. Mutations in the *Arabidopsis* Lst8 and Raptor genes encoding partners of the TOR complex, or inhibition of TOR activity decrease abscisic acid (ABA) synthesis / S. Citerne, I. Jéhanno, R.I. Bersimbaev et al. // *Biochemical and Biophysical Research Communications*. – 2015. – Vol. 467. – № 4. – P. 992–997.
117. Liu, Y. Phosphorylation of 1-Aminocyclopropane-1-Carboxylic Acid Synthase by MPK6, a Stress-Responsive Mitogen-Activated Protein Kinase, Induces Ethylene Biosynthesis in *Arabidopsis* / S. Zhang // *The Plant Cell*. – 2004. – Vol. 16. – № 12. – P. 3386–3399.



## ПРИЛОЖЕНИЕ А

В связи с авторскими правами была изъята 51 страница.

Министерство науки и высшего образования РФ  
Федеральное государственное автономное  
образовательное учреждение высшего образования  
«СИБИРСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»  
Институт фундаментальной биологии и биотехнологии  
Кафедра геномики и биоинформатики

УТВЕРЖДАЮ

Заведующая кафедрой

 И.Е. Ямских  
подпись

«24» июня 2022 г.

**МАГИСТЕРСКАЯ ДИССЕРТАЦИЯ**

«Выявление и изучение генов-ортологов, связанных с сезонным старением,  
путём сравнительного анализа геномов вечнозелёных и  
листопадных древесных видов»

06.04.01 Биология

06.04.01.06 Геномика и биоинформатика

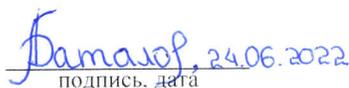
Руководитель

  
подпись, дата

профессор, к.б.н.  
должность, учёная степень

К.В. Крутовский  
инициалы, фамилия

Выпускник

  
подпись, дата

А.Ю. Баталова  
инициалы, фамилия

Рецензент

  
подпись, дата

с.н.с., к.ф.-м.н.  
должность, учёная степень

М.Ю. Сенашова  
инициалы, фамилия

Красноярск 2022