

УДК 577.175.1:581.462:635.34

РОЛЬ микроРНК В КОНТРОЛЕ ВРЕМЕНИ ЦВЕТЕНИЯ (НА ПРИМЕРЕ МОДЕЛЬНОГО ВИДА *ARABIDOPSIS THALIANA*)

М. В. Зарецкая

Институт биологии КарНЦ РАН, ФИЦ «Карельский научный центр РАН» (ул. Пушкинская, 11, Петрозаводск, Республика Карелия, Россия, 185910)

Начало цветения у растений регулируется сложными генными сетями, которые интегрируют множественные экологические и эндогенные сигналы, чтобы гарантировать, что цветение произойдет в подходящее время. Это достигается путем точного контроля экспрессии ключевых генов цветения как на транскрипционном, так и на посттранскрипционном уровне. В последние годы показано, что класс малых некодирующих РНК, называемых микроРНК (miRNAs), регулирует экспрессию генов в ряде процессов развития растений. У *A. thaliana* переход к цветению контролируется несколькими генетическими путями. Это автономный путь, опосредованный этапами развития, фотопериодический, яровизационный и путь с участием гиббереллиновой кислоты. В результате формируется регуляторная сеть, которая согласует эндогенное состояние развития растения с сигналами окружающей среды. В данном обзоре представлены известные сведения, касающиеся механизмов регуляции экспрессии генов цветения с помощью растительных miRNAs, участвующих в различных генетических путях, их способ действия и множественные регуляторные функции. Подробно обсуждаются роли семейств miR156, miR172, miR159/319, miR390 и miR394 в регуляторной сети времени цветения у *A. thaliana*.

Ключевые слова: miRNA; *Arabidopsis thaliana*; время цветения растений; экспрессия генов

Для цитирования: Зарецкая М. В. Роль микроРНК в контроле времени цветения (на примере модельного вида *Arabidopsis thaliana*) // Труды Карельского научного центра РАН. 2025. doi: 10.17076/eb2193

Финансирование. Финансовое обеспечение исследований осуществлялось из средств федерального бюджета на выполнение государственного задания КарНЦ РАН (FMEN-2022-0009).

M. V. Zaretskaya. THE ROLE OF miRNA IN CONTROLLING FLOWERING TIMING (CASE STUDY OF A MODEL SPECIES *ARABIDOPSIS THALIANA*)

Institute of Biology, Karelian Research Centre, Russian Academy of Sciences (11 Pushkinskaya St., 185910 Petrozavodsk, Karelia, Russia)

Flowering initiation in plants is regulated by complex gene networks which integrate multiple environmental and endogenous signals to ensure that flowering occurs at the appropriate time. This is achieved by precisely controlling the expression of key flowering genes

at both the transcriptional and post-transcriptional levels. In recent years, a class of small non-coding RNAs, known as microRNAs (miRNAs), has been shown to regulate gene expression in a number of plant developmental processes. In *A. thaliana*, the transition to flowering is controlled by multiple genetic pathways. These include the plant-autonomous pathway, the photoperiodic pathway, the vernalization pathway, and the gibberellic acid pathway. This results in a regulatory network that aligns the endogenous developmental state of the plant with environmental signals. This review presents the mechanisms through which flowering gene expression is regulated by plant miRNAs involved in different genetic pathways, their mode of action, and their multiple regulatory functions. The roles of the miR156, miR172, miR159/319, miR390, and miR394 families in the flowering time regulatory network of *A. thaliana* are discussed in detail.

Keywords: miRNA; *Arabidopsis thaliana*; flowering timing; gene expression

For citation: Zaretskaya M. V. The role of miRNA in controlling flowering timing (case study of a model species *Arabidopsis thaliana*). *Trudy Karelskogo nauchnogo tsentra RAN = Transactions of the Karelian Research Centre RAS*. 2025. doi: 10.17076/eb2193

Funding. The studies were funded from the federal budget through state assignment to KarRC RAS (FMEN-2022-0009).

Введение

Исследование механизмов адаптации живых организмов к условиям окружающей среды имеет важное фундаментальное значение. Растения ведут прикрепленный образ жизни и не могут использовать стратегию «избегания» при действии неблагоприятных факторов среды. В связи с этим они выработали широкий круг приспособлений для обеспечения выживания, эффективной репродукции и конкурентоспособности в фитоценозе. Решающее значение в адаптации растений играют время начала цветения и сроки прорастания семян (или покоя семян). Цветение должно происходить строго в определенное время, чтобы обеспечить максимальный репродуктивный успех. Это достигается путем точного контроля экспрессии ключевых генов цветения как на транскрипционном, так и на посттранскрипционном уровне. У *A. thaliana* переход к цветению контролируется несколькими генетическими путями. Это автономный путь, фотопериодический, яровизационный и путь с участием гиббереллиновой кислоты. В последнее время исследователи выделяют и генетический контроль цветения, опосредованный этапами развития растений [Li et al., 2023; Zhou et al., 2023]. В результате формируется регуляторная сеть, которая согласует эндогенное состояние развития растения с сигналами окружающей среды.

В регуляции экспрессии генов на посттранскрипционном уровне в ряде процессов развития растений участвуют малые некодирующие РНК, называемые микроРНК (miRNAs). МикроРНК высококонсервативны среди эукариот, и считается, что они представляют собой

жизненно необходимый и эволюционно древний компонент системы регуляции экспрессии генов [Samad et al., 2017; Dong et al., 2022].

Впервые растительные miRNAs были обнаружены в 2002 году у *A. thaliana*. К miRNA относятся эндогенные РНК (размером 20–24 нуклеотида), которые не кодируют белки и играют ключевую роль в подавлении экспрессии генов. Репрессия происходит путем расщепления транскриптов этих генов или за счет блокирования трансляции мРНК [Dong et al., 2022]. МикроРНК также участвуют в модификации гистонов и метилировании ДНК в области промоторов, что влияет на экспрессию генов-мишеней [Yao et al., 2019]. Таким способом miRNAs могут контролировать уровень экспрессии почти половины известных генов, кодирующих факторы транскрипции [Медведев, Шарова, 2010]. В процессах, связанных с цветением, таких как инициация цветения, формирование соцветия и органов цветка, участвуют различные семейства miRNAs.

В данном обзоре представлены различные роли микроРНК в контроле времени цветения, их способ действия и множественные регуляторные функции. Подробно обсуждаются роли семейств miR156, miR172, miR159/319, miR390 и miR394 в регуляторной сети времени цветения у *Arabidopsis thaliana*.

Регуляция экспрессии генов с помощью микроРНК

Большинство miRNAs растений регулируют экспрессию генов, кодирующих факторы транскрипции (TF), хотя некоторые из них также участвуют в регуляции экспрессии других генов.

МикроРНК могут регулировать экспрессию генов путем модификации активности хроматина или посредством посттранскрипционных механизмов [Samad et al., 2017]. В цитоплазме miRNA интегрируется в белковый комплекс RISC, в котором она взаимодействует с комплементарной ей целевой мРНК и активирует каталитическую часть комплекса RISC – белок AGO (ARGONAUTE), что приводит к подавлению трансляции или разрезанию целевой мРНК [Voinnet, 2009]. Помимо расщепления мРНК miРНК также могут регулировать трансляционные процессы, например, нарушая связывание мРНК с рибосомами [Sun, 2012]. Так, экспрессия гомеозисного гена *APETALA2* (*AP2*) регулируется miR172 посредством трансляционного ингибирования мРНК [Chen, 2004]. Таким образом, очевидно, что растительные miRNAs регулируют экспрессию генов, используя оба механизма: посредством расщепления или ингибирования трансляции мРНК генов-мишеней.

МикроРНК преимущественно нацелены на TF. Эти два типа регуляторов принимают участие в регуляции экспрессии генов у всех многоклеточных организмов [Hobert, 2008]. Если miRNAs регулируют экспрессию генов на посттранскрипционном уровне, то TF действуют на транскрипционном уровне. Как определенные TF, так и miRNA могут регулировать десятки целевых генов; и напротив, обнаружено, что многие отдельные гены регулируются различными TF и miRNA [Joshi et al., 2010; Samad et al., 2017]. Автор работы [Sun, 2012] обобщил список miRNAs и их мишеней и подтвердил их возможные функции в растениях. МикроРНК участвуют в регуляции эмбрионального развития, морфогенеза листьев, ветвления побегов и корней, времени цветения, ответа на биотические и абиотические стресс-факторы [Sun, 2012].

Участие микроРНК в контроле экспрессии генов – регуляторов цветения на разных стадиях развития растений

Стадия развития растения – один из определяющих факторов инициации цветения. В большинстве случаев только после перехода от ювенильной к взрослой вегетативной фазе растения зацветают в ответ на различные сигналы окружающей среды, такие как фотопериод или низкая температура. Переход от ювенильной к взрослой фазе сопровождается снижением экспрессии miR156 (miRNA156/157) [Poethig, Fouracre, 2024]. В процессе развития растений снижение количества этой miRNA связано с увеличением репрессивных гистоновых меток: триметилирование лизина

27 по гистону 3 (H3K27me3) [Cheng et al., 2021; Poethig, Fouracre, 2024]. Обнаружено, что miR156 является критическим регулятором ювенильной фазы у растений: его повышенная экспрессия (сверхэкспрессия) способствует ее продлению, тогда как блокирование экспрессии приводит к преждевременному переходу к этапу зрелости и размножения. Таким образом, miR156 необходима для поддержания ювенильного состояния растения.

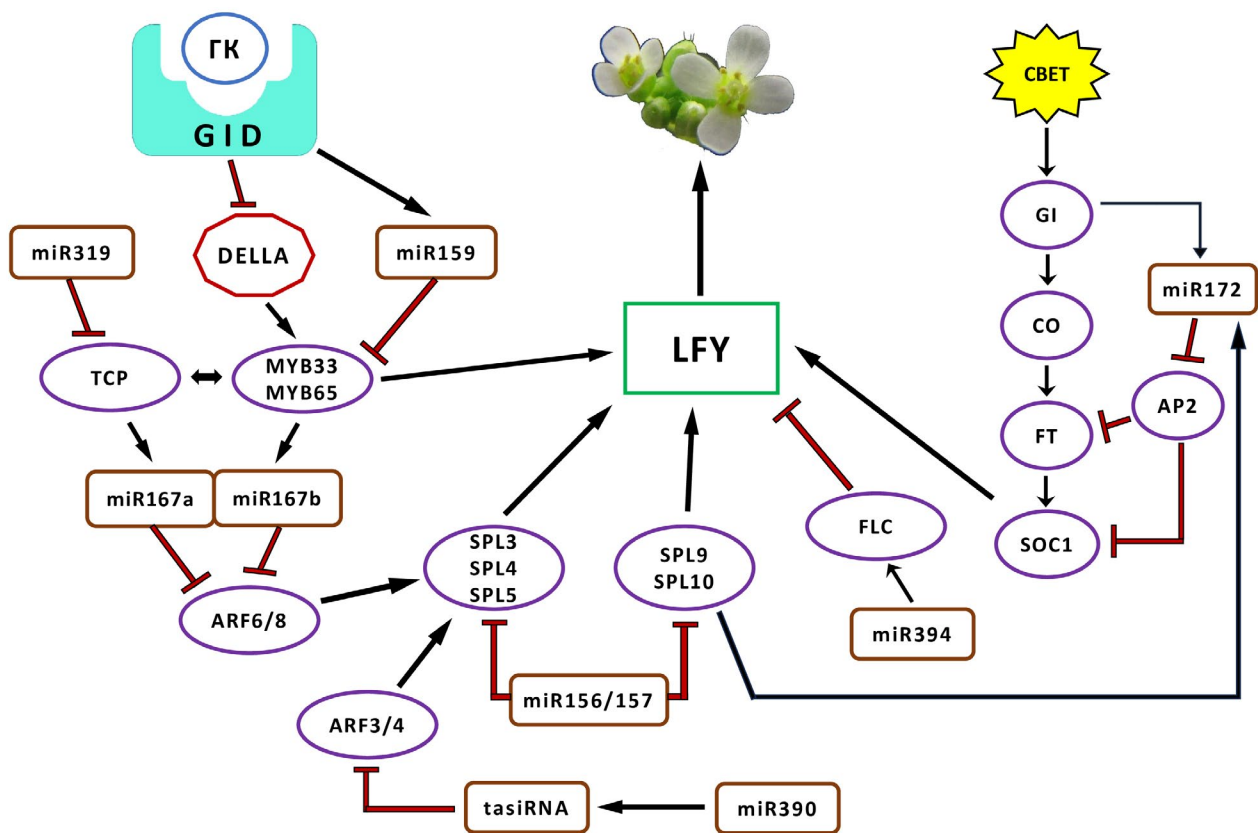
МикроРНК miR157 (21 нуклеотид) на один нуклеотид длиннее miR156 (20 нуклеотидов) и отличается от miR156 тремя нуклеотидами в последовательности. Также они имеют схожие функции, поэтому в последнее время их объединяют в одну группу [Gao et al., 2022]. Мишенями miRNA156/157 у *A. thaliana* являются гены, кодирующие 11 членов семейства факторов транскрипции *Squamosa Promoter Binding Protein-Like* (*SPL*). МикроРНК miR156/157 подавляет их экспрессию путем расщепления транскрипта [Huijser, Schmid, 2011; Yamaguchi, Abe, 2012; Li et al., 2023]. С возрастом снижение содержания miR156 приводит к повышению уровня экспрессии *SPL* и активации экспрессии *APETALA1* (*AP1*), *SUPPRESSOR OF OVEREXPRESSION OF CO 1* (*SOC1*), *FRUITFULL* (*FUL*). Белки, кодируемые указанными генами, активируют транскрипцию гена *LEAFY* (*LFY*), играющего ведущую роль в инициации цветения растений *A. thaliana*. При достижении порогового уровня экспрессии *LFY* происходит образование флоральной меристемы из недифференцированных клеток на периферии апикса. При этом время перехода к цветению зависит от уровня экспрессии *LFY* [Siriwardana, Lamb, 2012; Крылова, 2020; Yamaguchi, 2021].

МикроРНК miR390 участвует в контроле времени начала цветения, продлевая ювенильную фазу, что в результате задерживает цветение [Fahlgren et al., 2006; Garcia, 2008]. У *A. thaliana* семейство miR390 кодируется двумя генами. Высококонсервативная miR390 играет важную роль в различных процессах роста и развития растений, включая апикальное доминирование, старение листьев, формирование корней, а также в реакциях на абиотический и биотический стресс. Кроме того, было показано, что некоторые гены транскрипционных факторов, реагирующих на ауксин – *AUXIN RESPONSE FACTOR* (*ARF*), являются мишенями miR390. miR390 контролирует образование транс-действующих малых интерферирующих РНК (ta-siRNAs) из локуса *TAS3*, связывающих и разрушающих мРНК генов транскрипционных факторов *ARF3* и *ARF4* [Rubio-Somoza, Weigel, 2011].

Усиление активности этих транскрипционных факторов способствует переходу от вегетативной фазы к репродуктивной. Повышение экспрессии miR390 подавляет цветение посредством продления вегетативной фазы. Флоральный репрессор APETALA2 (AP2) подавляет экспрессию гена *ARF3*, напрямую связываясь с его промотором [Yant et al., 2010]. Повышение содержания ARF3 и ARF4 может увеличивать экспрессию генов группы *SPL*, которая, в свою очередь, регулируется miR156 [Rubio-Somoza, Weigel, 2011]. Таким образом, снижение количества miR156 способствует переходу от ювенильного к взрослому состоянию (рис.).

Роль miRNA 172 в регуляции фотопериодического пути цветения

Для многих видов растений фотопериод (продолжительность суточного светового периода) имеет решающее значение для определения времени перехода к цветению. *A. thaliana* относится к факультативным растениям длинного дня (ДД) [Turck et al., 2008; Giakountis et al., 2010], то есть переходит к цветению при превышении продолжительностью дня порогового значения, но может зацвести и в условиях короткого дня (КД), хотя это требует большего времени.



МикроРНК-семейства, участвующие в контроле времени начала цветения:

LFY (LEAFY) – фактор транскрипции, отвечающий за дифференцировку цветочной меристемы и переход к цветению, ГК – гиббереллиновая кислота, GID (GA-INSENSITIVE DWARF) – рецептор ГК, ядерные белки DELLA, MYB и TCP – транскрипционные факторы, ARF (AUXIN RESPONSE FACTOR) – транскрипционный фактор, чувствительный к ауксину, SPL (Squamosa Promoter Binding Protein-Like) – семейство факторов транскрипции, FLC (FLOWERING LOCUS C) – белок-репрессор, который подавляет цветение у растений, GI (GIGANTEA), CO (CONSTANS) и FT (FLOWERING LOCUS T), SOC1 (SUPPRESSOR OF OVEREXPRESSION OF CO 1), AP2 (APETALA2) – флоральный репрессор, miR (микроРНК)

The miRNA families involved in the regulation of flowering:

LFY (LEAFY) is a transcription factor responsible for the differentiation of the floral meristem and the transition to flowering, GA is gibberellic acid, GID (GA-INSENSITIVE DWARF) is a GA receptor, nuclear proteins DELLA, MYB and TCP are transcription factors, ARF (AUXIN RESPONSE FACTOR) is an auxin-sensitive transcription factor, SPL (Squamosa Promoter Binding Protein-Like) is a family of transcription factors, FLC (FLOWERING LOCUS C) is a repressor protein that suppresses flowering in plants, GI (GIGANTEA), CO (CONSTANS) and FT (FLOWERING LOCUS T), SOC1 (SUPPRESSOR OF OVEREXPRESSION OF CO 1), AP2 (APETALA2) is a floral repressor, miR (microRNA)

В регуляции фотопериодического пути цветения участвует микроРНК семейства miR172. Первичные транскрипты микроРНК (pre-miRNAs) данного семейства закодированы в пяти различных участках генома (например: pre-miR172a и d во второй хромосоме; pre-miR172c и d – в третьей и пятой соответственно). Уровни микроРНК miR172a–с увеличиваются по мере того, как растения вступают в репродуктивную фазу развития, в то время как экспрессия miR172d и miR172e крайне низка во время этой фазы [Jung et al., 2007].

Главную роль в контроле фотопериодической активации цветения играют гены *FLAVIN-BINDING KELCH REPEAT F-BOX1 (FKF1)*, *GIGANTEA (GI)*, *CONSTANS (CO)* и *FLOWERING LOCUS T (FT)* [Sawa et al., 2007]. Специфический для растений белок GI и убиквитин-лигаза FKF1, являющаяся рецептором голубого света, кодируются генами, экспрессия которых обладает суточной периодичностью с пиком во второй половине светового дня [Baudry et al., 2010; de Montaigu et al., 2010]. После индукции голубым светом в течение ДД FKF1 взаимодействует с GI, что приводит к деградации репрессоров транскрипции гена *CO*, белков CYCLING DOF FACTOR (CDF) [Sawa et al., 2007; Song et al., 2012b]. Таким образом, в конце ДД экспрессия *CO* возрастает. Ген *CO* кодирует транскрипционный фактор с доменом «цинковые пальцы», который участвует в регуляции цветения с помощью специфического связывания с нуклеотидной последовательностью ДНК гена *FT*.

GIGANTEA (GI) регулирует уровень микроРНК miR172. Таким образом, паттерн экспрессии miR172 также зависит от суточных ритмов растений, в частности от фотопериода. При этом miR172, подавляя уровни мРНК *AP2*, регулирует количество транскриптов гена *FT* независимо от репрессора транскрипции *CO* (рис.). У мутанта *gi* уровни miR172 снижены; однако уровни первичного транскрипта miR172 (*pri-MIR172*) фактически повышены, что указывает на роль *GI* в процессинге miR172, а не в его транскрипции [Jung et al., 2007].

Показано, что экспрессия miR172 зависит от длины дня и температуры окружающей среды. Как у мутантов *gi*, так и у растений дикого типа экспрессия miR172 была выше при длинном дне. Изменение температуры с 16 до 23 °C также приводило к увеличению уровня miR172 [Lee et al., 2010]. В ответе растений на изменение температуры выращивания в регуляции экспрессии miR172 важную роль играет SVP (SHORT VEGETATIVE PHASE). SVP представляет собой MADS-box фактор транскрипции, который действует как репрессор цветения.

Уровень miR172 постепенно увеличивается во время перехода от вегетативной к репродуктивной фазе, что указывает на решающую роль miR172 в контроле развития растений [Jung et al., 2012; Li et al., 2023]. У трансгенных растений *A. thaliana*, сверхэкспрессирующих miR172, наблюдалось ускоренное цветение в условиях как ДД, так и КД [Wu et al., 2009]. С помощью метода иммунопреципитации хроматина и использования трансгенных линий *A. thaliana*, в которых сверхэкспрессия *SPL9* приводила к повышенным уровням miR172, продемонстрировано, что *SPL9* и *SPL10* являются прямыми транскрипционными активаторами экспрессии miR172b. Как уже упоминалось, уровень мРНК этих генов контролируется miR156. У *A. thaliana* miR172 отрицательно регулирует экспрессию *AP2* и пяти генов, подобных *AP2*: *TARGET OF EAT 1 (TOE1)*, *TOE2*, *TOE3*, *SCHNARCHZAPFEN (SNZ)* и *SCHLAFMUTZE (SMZ)* [Chen, 2004; Yamaguchi, Abe, 2012; Sang et al., 2022]. МикроРНК miR172 контролирует уровень транскриптов генов в первую очередь путем трансляционного ингибирования. Есть также сведения, что она участвует в процессинге мРНК этих генов [Sang et al., 2022]. Все гены, подобные *AP2*, действуют как репрессоры генов, ответственных за формирование цветка, и задерживают цветение, ингибируя экспрессию генов-интеграторов: *FT*, *FUL*, *LFY* и *SOC1* [Zhu et al., 2011; Li et al., 2023].

Таким образом, miR172 играет решающую роль в развитии растений и фотопериодическом пути цветения.

Значение микроРНК в регуляции гиббереллинового пути цветения

Важнейшим индуктором цветения у растений *A. thaliana* является гиббереллиновая кислота (ГК). Гиббереллины представляют собой большое семейство тетрациклических дитерпеновых фитогормонов, которые выполняют в растениях разнообразные функции, связанные с контролем удлинения hypocotyle, прорастания семян, зацветания. Сигнал ГК воспринимается рецептором GA-INSENSITIVE DWARF1 (GID1), который первоначально был идентифицирован в рисе и имеет три ортолога (GID1A, GID1B и GID1C) у *A. thaliana* [Ueguchi-Tanaka et al., 2005; Nakajima et al., 2006]. Они опосредуют деградацию ядерных белков DELLA, подавляющих рост растений. DELLA напрямую регулируют активность семейства факторов транскрипции класса I TCP, специфичных для растений, ключевых регуляторов пролиферации клеток. TF класса I TCP напрямую связывают

промоторы основных генов клеточного цикла в клетках верхушек побегов *A. thaliana*, в то время как DELLA блокируют функцию TCP, связываясь с их доменом распознавания ДНК [Davière et al., 2014]. В отсутствие ГК белки DELLA ингибируют экспрессию генов цветения *SOC1* и *LFY* [Hauvermale et al., 2012]. Повышение уровня ГК приводит к деградации транскрипционных репрессоров группы DELLA, увеличению содержания miR159, способствуя индукции цветения в условиях короткого дня (рис.) [Galvão et al., 2015; Yu, Wang, 2020].

Значение miR159 в гиббереллиновом пути цветения заключается в регуляции экспрессии генов факторов транскрипции *MYB33*, *MYB65* и *MYB101*, которые связываются с промотором *LFY* через (ГК)GA-чувствительные cis-элементы. У *A. thaliana* есть три гена *MIR159* (*MIR159A*, *MIR159B* и *MIR159C*), каждый из которых кодирует отдельную изоформу, отличающуюся от другой на 1–2 нуклеотида [Rajagopalan et al., 2006; Palatnik et al., 2007]. У *A. thaliana* микроРНК miR159a и miR159b гораздо более распространены, чем miR159c [Yu, Wang, 2020]. Мутации в *MIR159A* и *MIR159B* не приводят к изменению фенотипа. В то же время у мутантных растений по двум генам *MIR159* (*mir159ab*) наблюдаются дефекты развития семян, листьев и цветов. Мутантные растения по трем генам *MIR159* (*mir159abc*) не отличаются от растений *mir159ab*, что подразумевает второстепенную функцию miR159c у *A. thaliana* [Allen et al., 2007, 2010]. Паттерны экспрессии *MIR159A* и *MIR159B* очень похожи, оба экспрессируются во всех тканях растения, кроме пыльников [Allen et al., 2007]. Напротив, экспрессия *MIR159C* ограничена в основном пыльниками и апикальной областью побега [Allen et al., 2010].

Сверхэкспрессия miR159 у *A. thaliana* линии Landsberg *erecta* (*Ler*) способствует снижению экспрессии *MYB33*, что коррелирует со снижением экспрессии *LFY* и задержкой цветения в условиях короткого дня [Achard et al., 2004]. Подтверждением этому являются результаты исследований с использованием других видов растений, в которых изменяли уровень miR159 и, как следствие, время цветения. Так, экспериментально вызванное повышение содержания miR159 в проростках риса и пшеницы приводит к сокращению времени колошения [Tsuji et al., 2006; Wang et al., 2012]. Кроме того, у *Sinningia speciosa* сверхэкспрессия miR159 задерживала цветение, тогда как ингибирование miR159 ускоряло время цветения [Li et al., 2013]. Однако в еще одном исследовании показано, что сверхэкспрессия miR159 у *A. thaliana*

(линия Columbia) не повлияла на время цветения [Schwab et al., 2005]. Тем не менее сверхэкспрессия miR159 в обеих линиях (*Ler* и Columbia) привела к мужской стерильности.

Известно, что miR159 вместе с близкородственным семейством miR319 участвует в регуляции экспрессии miR167, отвечающей за развитие органов цветка [Rubio-Somoza, Weigel, 2013] (рис.). Молекулярными мишенями семейства miR319, кодируемого локусами *MIR319a–c*, являются пять мРНК TCP (TCP family transcription factor: *TCP2*, *TCP3*, *TCP4*, *TCP10* и *TCP24*). Прямое взаимодействие транскрипционных факторов MYB и TCP объясняет перекрывающиеся роли miR159 и miR319 в зацветании и развитии цветков [Schommer et al., 2012; Rubio-Somoza, Weigel, 2013]. Транскрипционные факторы TCP участвуют в регуляции стадий развития растений, таких как образование цветов, развитие листьев и гаметофита [Schommer et al., 2012; Manassero et al., 2013]. К тому же они действуют как центральные регуляторы циркадных ритмов, активируя и взаимодействуя с их основными молекулярными компонентами (белками): LHY, PRR1, PRR5 и CCA1 [Manassero et al., 2013]. Снижение уровня miR319 приводит к образованию более мелких цветков с короткими ремневидными лепестками и недоразвитыми тычинками; в крайних случаях лепестки и тычинки теряются [Schommer et al., 2012; Rubio-Somoza, Weigel, 2013].

Таким образом, имеются противоречивые свидетельства относительно роли miR159 в регуляции гиббереллинового пути цветения, что требует дальнейших исследований в этой области. Также будет важно изучить, какую роль функциональная пара miR159 – MYB играет в процессе зацветания у других видов растений.

Участие микроРНК в автономном генетическом пути цветения

Переход от вегетативного роста к репродуктивной фазе развития независимо от длины дня называют автономным. Автономный путь инициации цветения направлен на регуляцию центрального репрессора цветения – *FLOWERING LOCUS C (FLC)* [Cheng et al., 2017]. Известно, что в регуляции этого пути участвуют несколько генов, например, *FLOWERING LOCUS CA (FCA)*, *FLOWERING LOCUS D (FLD)*, *FLOWERING LOCUS KH DOMAIN (FLK)*, *FLOWERING LOCUS PA (FPA)*, *FLOWERING LOCUS VE (FVE)*, *FLOWERING LOCUS Y (FY)* и *LUMINIDEPENDENS (LD)* [Simpson, 2004; Marquardt et al., 2006; Srikanth, Schmid, 2011].

Большинство мутантных растений по выше-указанным генам являются рецессивными и демонстрируют фенотип позднего цветения в условиях как длинного, так и короткого дня; однако яровизация подавляет этот эффект [Abou-Elwafa et al., 2011]. Молекулярные механизмы, лежащие в основе регуляции цветения генами автономного пути, связаны с процессингом РНК *FLC*, модификацией хроматина и, наконец, с посттрансляционной модификацией *FLC* [Cheng et al., 2017; Wu et al., 2020].

Недавние исследования показали, что *miR394* участвует в регуляции экспрессии *FLC* (рис.) [Bernardi et al., 2022]. У *A. thaliana* гены *MIR394A* и *MIR394B* кодируют идентичную 20-нуклеотидную *miR394*, которая регулирует уровень транскрипта гена *LEAF CURLING RESPONSIVENESS (LCR)*, члена семейства белков F-Box. Регулирование *LCR* осуществляется расщеплением его мРНК в кодирующей области вблизи 3' нетранслируемой области (3'UTR) [Jones-Rhoades, Bartel, 2004; Song et al., 2012a]. Экспрессия *miR394* наблюдается в тканях различных органов *A. thaliana* [Song et al., 2012a; Litholdo et al., 2016]. Эта *miRNA* регулирует развитие апикальной меристемы побега во время эмбрионального развития [Knauer et al., 2013] и контролирует морфологию листьев, что приводит к закручиванию листьев вверх, когда уровни мРНК *LCR* ниже, чем у растений дикого типа, либо из-за мутаций *lcr*, либо из-за сверхэкспрессии любого из генов *MIR394* [Song et al., 2012a]. Кроме того, показано, что гены, контролирующие этот путь, участвуют в реакции на абиотический и биотический стресс у *A. thaliana* и других видов растений [Song et al., 2013, 2016; Chand et al., 2016; Tian et al., 2018; Zhang et al., 2021].

Снижение уровня *miR394* приводит к раннему цветению *A. thaliana* [Bernardi et al., 2022]. Такие выводы получены при анализе роста и развития растений линий мутантов *mir394a* и *mir394b* и двойных мутантов *mir394a mir394b*. Двойные мутанты *miR394 (mir394a mir394b)* зацветали раньше растений линии Col-0, у них наблюдалось меньшее количество розеточных листьев, им требовалось меньше дней до цветения в условиях длинного дня (16 ч света / 8 ч темноты) [Bernardi et al., 2022]. Кроме того, фенотип раннего цветения не зависел от фотопериода, поскольку растения *mir394a mir394b*, выращенные в условиях короткого дня (8 ч света / 16 ч темноты), зацвели раньше растений Col-0. У растений, мутантных по одному гену *mir394a* и *mir394b*, не наблюдалось разницы в количестве дней до цветения при сравнении с растениями Col-0. Эти результаты

свидетельствуют о том, что функции *miR394a* и *miR394b* частично дублируются, т. е. экспрессия каждой из них достаточна для инициации цветения *A. thaliana*. Уровень *miR394* влияет на экспрессию ряда генов, контролирующих время цветения. У 14-дневных (в это время растения переходят от вегетативной к репродуктивной фазе) двойных мутантов *mir394a mir394b* уровень экспрессии *SOC1* и *FT* в 3,6 раза выше, чем у растений линии Col-0, что коррелирует с ранним переходом к цветению. На 21-й день уровни экспрессии этих генов не отличались. Выявлено пятикратное снижение экспрессии *FLC* у мутантных растений на 14-й день. Это позволяет сделать вывод, что *miR394* может влиять на время цветения через автономный путь. Однако это происходит LCR-независимым образом, поскольку учет количества розеточных листьев при цветении и количества дней до цветения у линий растений с измененным содержанием мРНК *LCR* как в большую, так и в меньшую сторону не показал статистической разницы с Col-0. Также можно предположить, что для *miR394* потенциально существует дополнительная мишень, которая в настоящее время неизвестна [Bernardi et al., 2022].

Заключение

Цветение является важным этапом развития растений и напрямую связано с репродуктивным потенциалом. Переход к цветению регулируется различными путями, интегрирующими эндогенные и экзогенные сигналы. Эпигенетические факторы, такие как микроРНК, играют важнейшую роль в контроле времени цветения у растений. МикроРНК регулируют экспрессию генов на посттранскрипционном уровне и преимущественно нацелены на TF. Одни могут стимулировать цветение, регулируя количество мРНК генов, необходимых для инициации цветения (например, гены идентичности цветочной меристемы или гены, участвующие в интеграции сигналов цветения). Другие могут задерживать цветение, подавляя функциональную активность генов, отвечающих за переход к репродуктивной фазе. МикроРНК, участвуя в различных генетических путях цветения, взаимосвязаны с биохимическими и экологическими факторами при координации этого физиологического процесса. Знание молекулярных механизмов действия микроРНК в контроле времени цветения может стать эффективным инструментом в руках селекционеров, в особенности в условиях климатических и антропогенных изменений окружающей среды.

Литература

- Крылова Е. А. Роль ортологов гена *TFL1* в определении архитектоники растений // Генетика. 2020. Т. 56, № 11. С. 1262–1278. doi: 10.31857/S0016675820110053
- Медведев С. С., Шарова Е. И. Генетическая и эпигенетическая регуляция развития растительных организмов (обзор) // Журнал Сибирского федерального университета. Биология. 2010. Т. 3, № 2. С. 109–129.
- Abou-Elwafa S. F., Büttner B., Chia T., Schulze-Buxloh G., Hohmann U., Mutasa-Göttgens E., Jung C., Müller A. E. Conservation and divergence of autonomous pathway genes in the flowering regulatory network of *Beta vulgaris* // J. Exp. Bot. 2011. Vol. 62, no. 10. P. 3359–3374. doi: 10.1093/jxb/erq321
- Achard P., Herr A., Baulcombe D. C., Harberd N. P. Modulation of floral development by a gibberellin-regulated microRNA // Development. 2004. Vol. 131. P. 3357–3365. doi: 10.1242/dev.01206
- Allen R. S., Li J., Alonso-Peral M. M., White R. G., Gubler F., Millar A. A. MicroR159 regulation of most conserved targets in *Arabidopsis* has negligible phenotypic effects // Silence. 2010. Vol. 1, no. 1. P. 18. doi: 10.1186/1758-907X-1-18
- Allen R. S., Li J., Stahle M. I., Dubroué A., Gubler F., Millar A. A. Genetic analysis reveals functional redundancy and the major target genes of the *Arabidopsis* miR159 family // PNAS. 2007. Vol. 104, no. 41. P. 16371–16376. doi: 10.1073/pnas.0707653104
- Baudry A., Ito S., Song Y. H., Strait A. A., Kiba T., Lu S., Henriques R., Pruneda-Paz J. L., Chua N. H., Tobin E. M., Kay S. A., Imaizumi T. F-box proteins FKF1 and LKP2 act in concert with ZEITLUPE to control *Arabidopsis* clock progression // Plant Cell. 2010. Vol. 22, no. 3. P. 606–622. doi: 10.1105/tpc.109.072843
- Bernardi Y., Ponso M. A., Belén F., Vegetti A. C., Dotto M. C. MicroRNA miR394 regulates flowering time in *Arabidopsis thaliana* // Plant Cell Rep. 2022. Vol. 41, no. 6. P. 1375–1388. doi: 10.1007/s00299-022-02863-0
- Chand S. K., Nanda S., Joshi R. K. Regulation of miR394 in response to *Fusarium oxysporum* f. sp. cepae (FOC) infection in garlic (*Allium sativum* L.) // Front. Plant Sci. 2016. Vol. 7. P. 1–12. doi: 10.3389/fpls.2016.00258
- Chen X. A MicroRNA as a translational repressor of *APETALA2* in *Arabidopsis* flower development // Science. 2004. Vol. 303. P. 2222–2222. doi: 10.1126/science.1088060
- Cheng Y. J., Shang G. D., Xu Z. G., Yu S., Wu L. Y., Zhai D., Tian S. L., Gao J., Wang L., Wang J. W. Cell division in the shoot apical meristem is a trigger for miR156 decline and vegetative phase transition in *Arabidopsis* // PNAS. 2021. Vol. 118, no. 46. e2115667118. doi: 10.1073/pnas.2115667118
- Cheng J. Z., Zhou Y. P., Lv T. X., Xie C. P., Tian C. E. Research progress on the autonomous flowering time pathway in *Arabidopsis* // Physiol. Mol. Biol. Plants. 2017. Vol. 23, no. 3. P. 477–485. doi: 10.1007/s12298-017-0458-3
- Davière J. M., Wild M., Regnault T., Baumberger N., Eisler H., Genschik P., Achard P. Class I TCP-DELLA interactions in inflorescence shoot apex determine plant height // Curr. Biol. 2014. Vol. 24, no. 16. P. 1923–1928. doi: 10.1016/j.cub.2014.07.012
- Dong Q., Hu B., Zhang C. microRNAs and their roles in plant development // Front. Plant Sci. 2022. Vol. 13. Art. 824240. doi: 10.3389/fpls.2022.824240.
- Fahlgren N., Montgomery T. A., Howell M. D., Allen E., Dvorak S. K., Alexander A. L., Carrington J. C. Regulation of AUXIN RESPONSE FACTOR3 by TAS3 ta-siRNA affects developmental timing and patterning in *Arabidopsis* // Curr. Biol. 2006. Vol. 16, no. 9. P. 939–944. doi: 10.1016/j.cub.2006.03.065
- Gao J., Zhang K., Cheng Y. J., Yu S., Shang G. D., Wang F. X., Wu L. Y., Xu Z. G., Mai Y. X., Zhao X. Y., Zhai D., Lian H., Wang J. W. A robust mechanism for resetting juvenility during each generation in *Arabidopsis* // Nat. Plants. 2022. Vol. 8, no. 3. P. 57–268. doi: 10.1038/s41477-022-01110-4
- Galvão V. C., Collani S., Horrer D., Schmid M. Gibberellic acid signaling is required for ambient temperature-mediated induction of flowering in *Arabidopsis thaliana* // Plant J. 2015. Vol. 84, no. 5. P. 949–962. doi: 10.1111/tpj.13051
- Garcia D. A miRacle in plant development: Role of microRNAs in cell differentiation and patterning // Semin. Cell Dev. Biol. 2008. Vol. 19. P. 586–595. doi: 10.1016/j.semcdb.2008.07.013
- Giakountis A., Cremer F., Sim S., Reymond M., Schmitt J., Coupland G. Distinct patterns of genetic variation alter flowering responses of *Arabidopsis* accessions to different daylengths // Plant Physiol. 2010. Vol. 152, no. 1. P. 177–191. doi: 10.1104/pp.109.140772
- Hauvermale A. L., Ariizumi T., Steber C. M. Gibberellin signaling: a theme and variations on DELLA repression // Plant Physiol. 2012. Vol. 160, no. 1. P. 83–92. doi: 10.1104/pp.112.200956
- Hovert O. Gene regulation by transcription factors and MicroRNAs // Science. 2008. Vol. 319. P. 1785–1786. doi: 10.1126/science.1151651
- Huijser P., Schmid M. The control of developmental phase transitions in plants // Development. 2011. Vol. 138, no. 19. P. 4117–4129. doi: 10.1242/dev.063511
- Jones-Rhoades M. W., Bartel D. P. Computational identification of plant microRNAs and their targets, including a stress-induced miRNA // Mol. Cell. 2004. Vol. 14, no. 6. P. 787–799. doi: 10.1016/j.molcel.2004.05.027
- Joshi T., Yan Z., Libault M., Jeong D.-H., Park S., Green P. J., Sherrier D. J., Farmer A., May G., Meyers B. C., Xu D., Stacey G. Prediction of novel miRNAs and associated target genes in *Glycine max* // BMC Bioinf. 2010. Vol. 11. Suppl. 1. S14. doi: 10.1186/1471-2105-11-S1-S14
- Jung J. H., Ju Y., Seo P. J., Lee J. H., Park C. M. The SOC1-SPL module integrates photoperiod and gibberellic acid signals to control flowering time in *Arabidopsis* // Plant J. 2012. Vol. 69, no. 4. P. 577–588. doi: 10.1111/j.1365-313X.2011.04813.x
- Jung J. H., Seo Y. H., Seo P. J., Reyes J. L., Yun J., Chua N. H., Park C. M. The GIGANTEA-regulated microRNA172 mediates photoperiodic flowering independent of CONSTANS in *Arabidopsis* // Plant Cell. 2007. Vol. 19, no. 9. P. 2736–2748. doi: 10.1105/tpc.107.054528

- Knauer S., Holt A. L., Rubio-Somoza I., Tucker E. J., Hinze A., Pisch M., Javelle M., Timmermans M. C., Tucker M. R., Laux T. A protodermal miR394 signal defines a region of stem cell competence in the *Arabidopsis* shoot meristem // *Dev. Cell.* 2013. Vol. 24, no. 2. P. 125–132. doi: 10.1016/j.devcel.2012.12.009
- Lee H., Yoo S. J., Lee J. H., Kim W., Yoo S. K., Fitzgerald H., Carrington J. C., Ahn J. H. Genetic framework for flowering-time regulation by ambient temperature-responsive miRNAs in *Arabidopsis* // *Nucleic Acids Res.* 2010. Vol. 38. P. 3081–3093. doi: 10.1093/nar/gkp1240
- Li X., Bian H., Song D., Ma S., Han N., Wang J., Zhu M. Flowering time control in ornamental gloxinia (*Sinningia speciosa*) by manipulation of miR159 expression // *Ann. Bot.* 2013. Vol. 111. P. 791–799. doi: 10.1093/aob/mct034
- Li Y., Chen T., Khan W. U., An X. Regulatory roles of miRNAs associated with the aging pathway in tree vegetative phase changes // *For Res. (Fayettev.)*. 2023. Vol. 3. P. 9. doi: 10.48130/FR-2023-0009
- Litholdo C. G., Parker B. L., Eamens A. L., Larsen M. R., Cordwell S. J., Waterhouse P. M. Proteomic identification of putative microRNA394 target genes in *Arabidopsis thaliana* identifies major Latex Protein family members critical for normal development // *Mol. Cell. Proteomics*. 2016. Vol. 15, no. 6. P. 2033–2047. doi: 10.1074/mcp.M115.053124
- Manassero N. G., Viola I. L., Welchen E., Gonzalez D. H. TCP transcription factors: architectures of plant form // *Biomol. Concepts*. 2013. Vol. 4, no. 2. P. 111–127. doi: 10.1515/bmc-2012-0051
- Marquardt S., Boss P. K., Hadfield J., Dean C. Additional targets of the *Arabidopsis* autonomous pathway members, FCA and FY // *J. Exp. Bot.* 2006. Vol. 57, no. 13. P. 3379–3386. doi: 10.1093/jxb/eri073
- de Montaigu A., Tóth R., Coupland G. Plant development goes like clockwork // *Trends Genet.* 2010. Vol. 26, no. 7. P. 296–306. doi: 10.1016/j.tig.2010.04.003
- Nakajima M., Shimada A., Takashi Y., Kim Y. C., Park S. H., Ueguchi-Tanaka M., Suzuki H., Katoh E., Iuchi S., Kobayashi M., Maeda T., Matsuoka M., Yamaguchi I. Identification and characterization of *Arabidopsis* gibberellin receptors // *Plant J.* 2006. Vol. 46, no. 5. P. 880–889. doi: 10.1111/j.1365-3113X.2006.02748.x
- Palatnik J. F., Wollmann H., Schommer C., Schwab R., Boisbouvier J., Rodriguez R., Warthmann N., Allen E., Dezulian T., Huson D., Carrington J. C., Weigel D. Sequence and expression differences underlie functional specialization of *Arabidopsis* microRNAs miR159 and miR319 // *Dev. Cell.* 2007. Vol. 13, no. 1. P. 115–125. doi: 10.1016/j.devcel.2007.04.012
- Poethig R. S., Fouracre J. Temporal regulation of vegetative phase change in plants // *Dev. Cell.* 2024. Vol. 59, no. 1. P. 4–19. doi: 10.1016/j.devcel.2023.11.010
- Rajagopalan R., Vaucheret H., Trejo J., Bartel D. P. A diverse and evolutionarily fluid set of microRNAs in *Arabidopsis thaliana* // *Genes. Dev.* 2006. Vol. 20, no. 24. P. 3407–3425. doi: 10.1101/gad.1476406
- Rubio-Somoza I., Weigel D. MicroRNA networks and developmental plasticity in plants // *Trends Plant Sci.* 2011. Vol. 16. P. 258–264. doi: 10.1016/j.tplants.2011.03.001
- Rubio-Somoza I., Weigel D. Coordination of flower maturation by a regulatory circuit of three microRNAs // *PLoS Genet.* 2013. Vol. 9, no. 3. e1003374. doi: 10.1371/journal.pgen.1003374
- Samad A. F. A., Sajad M., Nazaruddin N., Fauzi I. A., Murad A. M. A., Zainal Z., Ismail I. MicroRNA and transcription factor: key players in plant regulatory network // *Front. Plant Sci.* 2017. Vol. 8. P. 565. doi: 10.3389/fpls.2017.00565
- Sang Q., Vayssières A., Ó'Maoiléidigh D. S., Yang X., Vincent C., Bertran Garcia de Olalla E., Cerise M., Franzen R., Coupland G. MicroRNA172 controls inflorescence meristem size through regulation of *APETALA2* in *Arabidopsis* // *New Phytol.* 2022. Vol. 235, no. 1. P. 356–371. doi: 10.1111/nph.18111
- Sawa M., Nusinow D. A., Kay S. A., Imaizumi T. FKF1 and GIGANTEA complex formation is required for day-length measurement in *Arabidopsis* // *Science*. 2007. Vol. 318. P. 261–265. doi: 10.1126/science.1146994
- Schommer C., Bresso E. G., Spinelli S. V., Palatnik J. F. Role of microRNA miR319 in plant development // *Signaling and Communication in Plants*. 2012. P. 29–47.
- Schwab R., Palatnik J. F., Riester M., Schommer C., Schmid M., Weigel D. Specific effects of microRNAs on the plant transcriptome // *Dev. Cell.* 2005. Vol. 8. P. 517–527. doi: 10.1016/j.devcel.2005.01.018
- Simpson G. G. The autonomous pathway: epigenetic and post-transcriptional gene regulation in the control of *Arabidopsis* flowering time // *Curr. Opin. Plant Biol.* 2004. Vol. 7, no. 5. P. 570–574. doi: 10.1016/j.pbi.2004.07.002
- Siriwardana N. S., Lamb R. S. The poetry of reproduction: the role of *LEAFY* in *Arabidopsis thaliana* flower formation // *Int. J. Dev. Biol.* 2012. Vol. 56, no. 4. P. 207–221. doi: 10.1387/ijdb.113450ns
- Song J. B., Gao S., Sun D., Li H., Shu X. X., Yang Z. M. miR394 and LCR are involved in *Arabidopsis* salt and drought stress responses in an abscisic acid-dependent manner // *BMC Plant Biol.* 2013. Vol. 13. Art. 210. doi: 10.1186/1471-2229-13-210
- Song J. B., Gao S., Wang Y., Li B. W., Zhang Y. L., Yang Z. M. MiR394 and its target gene LCR are involved in cold stress response in *Arabidopsis* // *Plant Gene*. 2016. Vol. 5. P. 56–64. doi: 10.1016/j.plgene.2015.12.001
- Song J. B., Huang S. Q., Dalmay T., Yang Z. M. Regulation of leaf morphology by microRNA394 and its target *LEAF CURLING RESPONSIVENESS* // *Plant Cell Physiol.* 2012a. Vol. 53, no. 7. P. 1283–1294. doi: 10.1093/pcp/pcs080
- Song Y. H., Smith R. W., To B. J., Millar A. J., Imaizumi T. FKF1 conveys timing information for *CONSTANS* stabilization in photoperiodic flowering // *Science*. 2012b. Vol. 336. P. 1045–1049. doi: 10.1126/science.1219644
- Srikanth A., Schmid M. Regulation of flowering time: all roads lead to Rome // *Cell. Mol. Life Sci.* 2011. Vol. 68, no. 12. P. 2013–2037. doi: 10.1007/s00018-011-0673-y
- Sun G. MicroRNAs and their diverse functions in plants // *Plant Mol. Biol.* 2012. Vol. 80. P. 17–36. doi: 10.1007/s11103-011-9817-6
- Tian X., Song L., Wang Y., Jin W., Tong F., Wu F. miR394 acts as a negative regulator of *Arabidopsis* resistance to *B. cinerea* infection by targeting LCR

// Front. Plant Sci. 2018. Vol. 9. P. 1–11. doi: 10.3389/fpls.2018.00903

Tsujii H., Aya K., Ueguchi-Tanaka M., Shimada Y., Nakazono M., Watanabe R., Nishizawa N. K., Gomi K., Shimada A., Kitano H., Ashikari M., Matsuoka M. GAMYB controls different sets of genes and is differentially regulated by microRNA in aleurone cells and anthers // Plant J. 2006. Vol. 47. P. 427–444. doi: 10.1111/j.1365-3113.2006.02795.x

Turck F., Fornara F., Coupland G. Regulation and identity of florigen: *FLOWERING LOCUS T* moves center stage // Annu. Rev. Plant Biol. 2008. Vol. 59, no. 6. P. 573–594. doi: 10.1146/annurev.arplant.59.032607.092755

Ueguchi-Tanaka M., Ashikari M., Nakajima M., Itoh H., Katoh E., Kobayashi M., Chow T. Y., Hsing Y. I., Kitano H., Yamaguchi I., Matsuoka M. GIBBERELLIN INSENSITIVE DWARF1 encodes a soluble receptor for gibberellin // Nature. 2005. Vol. 437, no. 7059. P. 693–698. doi: 10.1038/nature04028

Voinnet O. Origin, biogenesis, and activity of plant microRNAs // Cell. 2009. Vol. 136, no. 4. P. 669–687. doi: 10.1016/j.cell.2009.01.046

Wang Y., Sun F., Cao H., Peng H., Ni Z., Sun Q., Yao Y. TamiR159 directed wheat TaGAMYB cleavage and its involvement in anther development and heat response // PLoS ONE. 2012. Vol. 7. e48445. doi: 10.1371/journal.pone.0048445

Wu Z., Fang X., Zhu D., Dean C. Autonomous pathway: *FLOWERING LOCUS C* repression through an antisense-mediated chromatin-silencing mechanism // Plant Physiol. 2020. Vol. 182, no. 1. P. 27–37. doi: 10.1104/pp.19.01009

Wu G., Park M. Y., Conway S. R., Wang J. W., Weigel D., Poethig R. S. The sequential action of miR156 and miR172 regulates developmental timing in *Arabidopsis* // Cell. 2009. Vol. 138, no. 4. P. 750–759. doi: 10.1016/j.cell.2009.06.031

Yamaguchi N. LEAFY, a pioneer transcription factor in plants: a mini-review // Front. Plant Sci. 2021. Vol. 12. Art. 701406. doi: 10.3389/fpls.2021.701406

Yamaguchi A., Abe M. Regulation of reproductive development by non-coding RNA in *Arabidopsis*: to flower or not to flower // J. Plant Res. 2012. Vol. 125, no. 6. P. 693–704. doi: 10.1007/s10265-012-0513-7

Yant L., Mathieu J., Dinh T. T., Ott F., Lanz C., Wollmann H., Chen X., Schmid M. Orchestration of the floral transition and floral development in *Arabidopsis* by the bifunctional transcription factor *APETALA2* // Plant Cell. 2010. Vol. 22. P. 2156–2170. doi: 10.1105/tpc.110.075606

Yao Q., Chen Y., Zhou X. The roles of microRNAs in epigenetic regulation // Curr. Opin. Chem. Biol. 2019. Vol. 51. P. 11–17. doi: 10.1016/j.cbpa.2019.01.024

Yu S., Wang J. W. The crosstalk between microRNAs and gibberellin signaling in plants // Plant Cell Physiol. 2020. Vol. 61, no. 11. P. 1880–1890. doi: 10.1093/pcp/pcaa079

Zhang Y. Y., Hong Y. H., Liu Y. R., Cui J., Luan Y. S. Function identification of miR394 in tomato resistance to *Phytophthora infestans* // Plant Cell Rep. 2021. Vol. 40, no. 10. P. 1831–1844. doi: 10.1007/s00299-021-02746-w

Zhu H., Hu F., Wang R., Zhou X., Sze S. H., Liou L. W., Barefoot A., Dickman M., Zhang X. *Arabidopsis* Argonaute10 specifically sequesters miR166/165 to regulate shoot apical meristem development // Cell. 2011. Vol. 145, no. 2. P. 242–256. doi: 10.1016/j.cell.2011.03.024

Zhou B., Luo Q., Shen Y., Wei L., Song X., Liao H., Ni L., Shen T., Du X., Han J., Jiang M., Feng S., Wu G. Coordinated regulation of vegetative phase change by brassinosteroids and the age pathway in *Arabidopsis* // Nat. Commun. 2023. Vol. 14, no. 1. Art. 2608. doi: 10.1038/s41467-023-38207-z

References

Abou-Elwafa S. F., Büttner B., Chia T., Schulze-Buxloh G., Hohmann U., Mutasa-Göttgens E., Jung C., Müller A. E. Conservation and divergence of autonomous pathway genes in the flowering regulatory network of *Beta vulgaris*. *J. Exp. Bot.* 2011;62(10):3359–3374. doi: 10.1093/jxb/erq321

Achard P., Herr A., Baulcombe D. C., Harberd N. P. Modulation of floral development by a gibberellin-regulated microRNA. *Development*. 2004;131:3357–3365. doi: 10.1242/dev.01206

Allen R. S., Li J., Alonso-Peral M. M., White R. G., Gubler F., Millar A. A. MicroR159 regulation of most conserved targets in *Arabidopsis* has negligible phenotypic effects. *Silence*. 2010;1(1):18. doi: 10.1186/1758-907X-1-18

Allen R. S., Li J., Stahle M. I., Dubroué A., Gubler F., Millar A. A. Genetic analysis reveals functional redundancy and the major target genes of the *Arabidopsis* miR159 family. *PNAS*. 2007;104(41):16371–16376. doi: 10.1073/pnas.0707653104

Baudry A., Ito S., Song Y. H., Strait A. A., Kiba T., Lu S., Henriques R., Pruneda-Paz J. L., Chua N. H., Tobin E. M., Kay S. A., Imaizumi T. F-box proteins FKF1 and LKP2 act in concert with ZEITLUPE to control *Arabidopsis* clock progression. *Plant Cell*. 2010;22(3):606–622. doi: 10.1105/tpc.109.072843

Bernardi Y., Ponso M. A., Belén F., Vegetti A. C., Dotto M. C. MicroRNA miR394 regulates flowering time in *Arabidopsis thaliana*. *Plant Cell Rep.* 2022;41(6):1375–1388. doi: 10.1007/s00299-022-02863-0

Chand S. K., Nanda S., Joshi R. K. Regulation of miR394 in response to *Fusarium oxysporum* f. sp. cepae (FOC) infection in garlic (*Allium sativum* L). *Front. Plant Sci.* 2016;7:1–12. doi: 10.3389/fpls.2016.00258

Chen X. A MicroRNA as a translational repressor of *APETALA2* in *Arabidopsis* flower development. *Science*. 2004;303:2022–2022. doi: 10.1126/science.1088060

Cheng Y. J., Shang G. D., Xu Z. G., Yu S., Wu L. Y., Zhai D., Tian S. L., Gao J., Wang L., Wang J. W. Cell division in the shoot apical meristem is a trigger for miR156 decline and vegetative phase transition in *Arabidopsis*. *PNAS*. 2021;118(46):e2115667118. doi: 10.1073/pnas.2115667118

Cheng J. Z., Zhou Y. P., Lv T. X., Xie C. P., Tian C. E. Research progress on the autonomous flowering time pathway in *Arabidopsis*. *Physiol. Mol. Biol. Plants*. 2017;23(3):477–485. doi: 10.1007/s12298-017-0458-3

Davière J. M., Wild M., Regnault T., Baumberger N., Eisler H., Genschik P., Achard P. Class I TCP-DELLA

- interactions in inflorescence shoot apex determine plant height. *Curr. Biol.* 2014;24(16):1923–1928. doi: 10.1016/j.cub.2014.07.012
- Dong Q., Hu B., Zhang C. microRNAs and their roles in plant development. *Front. Plant Sci.* 2022;13:824240. doi: 10.3389/fpls.2022.824240
- Fahlgren N., Montgomery T. A., Howell M. D., Allen E., Dvorak S. K., Alexander A. L., Carrington J. C. Regulation of AUXIN RESPONSE FACTOR3 by TAS3 ta-siRNA affects developmental timing and patterning in *Arabidopsis*. *Curr. Biol.* 2006;16(9):939–944. doi: 10.1016/j.cub.2006.03.065
- Gao J., Zhang K., Cheng Y. J., Yu S., Shang G. D., Wang F. X., Wu L. Y., Xu Z. G., Mai Y. X., Zhao X. Y., Zhai D., Lian H., Wang J. W. A robust mechanism for resetting juvenility during each generation in *Arabidopsis*. *Nat. Plants.* 2022;8(3):257–268. doi: 10.1038/s41477-022-01110-4
- Galvão V. C., Collani S., Horrer D., Schmid M. Gibberellic acid signaling is required for ambient temperature-mediated induction of flowering in *Arabidopsis thaliana*. *Plant J.* 2015;84(5):949–962. doi: 10.1111/tpj.13051
- Garcia D. A miRacle in plant development: Role of microRNAs in cell differentiation and patterning. *Semin. Cell Dev. Biol.* 2008;19:586–595. doi: 10.1016/j.semcdb.2008.07.013
- Giakountis A., Cremer F., Sim S., Reymond M., Schmitt J., Coupland G. Distinct patterns of genetic variation alter flowering responses of *Arabidopsis* accessions to different daylengths. *Plant Physiol.* 2010;152(1):177–191. doi: 10.1104/pp.109.140772
- Hauvermale A. L., Ariizumi T., Steber C. M. Gibberellin signaling: a theme and variations on DELLA repression. *Plant Physiol.* 2012;160(1):83–92. doi: 10.1104/pp.112.200956
- Hovert O. Gene regulation by transcription factors and MicroRNAs. *Science.* 2008;319:1785–1786. doi: 10.1126/science.1151651
- Huijser P., Schmid M. The control of developmental phase transitions in plants. *Development.* 2011;138(19):4117–4129. doi: 10.1242/dev.063511
- Jones-Rhoades M. W., Bartel D. P. Computational identification of plant microRNAs and their targets, including a stress-induced miRNA. *Mol. Cell.* 2004;14(6):787–799. doi: 10.1016/j.molcel.2004.05.027
- Joshi T., Yan Z., Libault M., Jeong D.-H., Park S., Green P. J., Sherrier D. J., Farmer A., May G., Meyers B. C., Xu D., Stacey G. Prediction of novel miRNAs and associated target genes in *Glycine max*. *BMC Bioinf.* 2010;11(Suppl. 1):S14. doi: 10.1186/1471-2105-11-S1-S14
- Jung J. H., Ju Y., Seo P. J., Lee J. H., Park C. M. The SOC1-SPL module integrates photoperiod and gibberellic acid signals to control flowering time in *Arabidopsis*. *Plant J.* 2012;69(4):577–588. doi: 10.1111/j.1365-313X.2011.04813.x
- Jung J. H., Seo Y. H., Seo P. J., Reyes J. L., Yun J., Chua N. H., Park C. M. The GIGANTEA-regulated microRNA172 mediates photoperiodic flowering independent of CONSTANS in *Arabidopsis*. *Plant Cell.* 2007;19(9):2736–2748. doi: 10.1105/tpc.107.054528
- Knauer S., Holt A. L., Rubio-Somoza I., Tucker E. J., Hinze A., Pisch M., Javelle M., Timmermans M. C., Tucker M. R., Laux T. A protodermal miR394 signal defines a region of stem cell competence in the *Arabidopsis* shoot meristem. *Dev. Cell.* 2013;24(2):125–132. doi: 10.1016/j.devcel.2012.12.009
- Krylova E. A. The role of TFL1 gene orthologs in determining plant architecture. *Genetika = Rus. J. Genetics.* 2020;56(11):1262–1278. (In Russ.). doi: 10.31857/S0016675820110053
- Lee H., Yoo S. J., Lee J. H., Kim W., Yoo S. K., Fitzgerald H., Carrington J. C., Ahn J. H. Genetic framework for flowering-time regulation by ambient temperature-responsive miRNAs in *Arabidopsis*. *Nucleic Acids Res.* 2010;38:3081–3093. doi: 10.1093/nar/gkp1240
- Li X., Bian H., Song D., Ma S., Han N., Wang J., Zhu M. Flowering time control in ornamental gloxinia (*Sinningia speciosa*) by manipulation of miR159 expression. *Ann. Bot.* 2013;111:791–799. doi: 10.1093/aob/mct034
- Li Y., Chen T., Khan W. U., An X. Regulatory roles of miRNAs associated with the aging pathway in tree vegetative phase changes. *For Res. (Fayettev).* 2023;3:9. doi: 10.48130/FR-2023-0009
- Litholdo C. G., Parker B. L., Eamens A. L., Larsen M. R., Cordwell S. J., Waterhouse P. M. Proteomic identification of putative microRNA394 target genes in *Arabidopsis thaliana* identifies major Latex Protein family members critical for normal development. *Mol. Cell. Proteomics.* 2016;15(6):2033–2047. doi: 10.1074/mcp.M115.053124
- Manassero N. G., Viola I. L., Welchen E., Gonzalez D. H. TCP transcription factors: architectures of plant form. *Biomol. Concepts.* 2013;4(2):111–127. doi: 10.1515/bmc-2012-0051
- Marquardt S., Boss P. K., Hadfield J., Dean C. Additional targets of the *Arabidopsis* autonomous pathway members, FCA and FY. *J. Exp. Bot.* 2006;57(13):3379–3386. doi: 10.1093/jxb/erl073
- Medvedev S. S., Sharova E. I. Genetic and epigenetic regulation of the development of plant organisms (a review). *Zhurnal Sibirskogo federal'nogo universiteta. Biologiya = Journal of Siberian Federal University. Biology.* 2010;3(2):109–129. (In Russ.)
- de Montaigu A., Tóth R., Coupland G. Plant development goes like clockwork. *Trends Genet.* 2010;26(7):296–306. doi: 10.1016/j.tig.2010.04.003
- Nakajima M., Shimada A., Takashi Y., Kim Y. C., Park S. H., Ueguchi-Tanaka M., Suzuki H., Katoh E., Iuchi S., Kobayashi M., Maeda T., Matsuoka M., Yamaguchi I. Identification and characterization of *Arabidopsis* gibberellin receptors. *Plant J.* 2006;46(5):880–889. doi: 10.1111/j.1365-313X.2006.02748.x
- Palatnik J. F., Wollmann H., Schommer C., Schwab R., Boisbouvier J., Rodriguez R., Warthmann N., Allen E., Dezulian T., Huson D., Carrington J. C., Weigel D. Sequence and expression differences underlie functional specialization of *Arabidopsis* microRNAs miR159 and miR319. *Dev. Cell.* 2007;13(1):115–125. doi: 10.1016/j.devcel.2007.04.012
- Poethig R. S., Fouracre J. Temporal regulation of vegetative phase change in plants. *Dev. Cell.* 2024;59(1):4–19. doi: 10.1016/j.devcel.2023.11.010
- Rajagopalan R., Vaucheret H., Trejo J., Bartel D. P. A diverse and evolutionarily fluid set of microRNAs in

- Arabidopsis thaliana*. *Genes. Dev.* 2006;20(24):3407–3425. doi: 10.1101/gad.1476406
- Rubio-Somoza I., Weigel D. MicroRNA networks and developmental plasticity in plants. *Trends Plant Sci.* 2011;16:258–264. doi: 10.1016/j.tplants.2011.03.001
- Rubio-Somoza I., Weigel D. Coordination of flower maturation by a regulatory circuit of three microRNAs. *PLoS Genet.* 2013;9(3):e1003374. doi: 10.1371/journal.pgen.1003374
- Samad A. F. A., Sajad M., Nazaruiddin N., Fauzi I. A., Murad A. M. A., Zainal Z., Ismail I. MicroRNA and transcription factor: key players in plant regulatory network. *Front. Plant Sci.* 2017;8:565. doi: 10.3389/fpls.2017.00565
- Sang Q., Vayssières A., Ó'Maoiléidigh D. S., Yang X., Vincent C., Bertran Garcia de Olalla E., Cerise M., Franzen R., Coupland G. MicroRNA172 controls inflorescence meristem size through regulation of *APETALA2* in *Arabidopsis*. *New Phytol.* 2022;235(1):356–371. doi: 10.1111/nph.18111
- Sawa M., Nusinow D. A., Kay S. A., Imaizumi T. FKF1 and GIGANTEA complex formation is required for day-length measurement in *Arabidopsis*. *Science.* 2007;318:261–265. doi: 10.1126/science.1146994
- Schommer C., Bresso E. G., Spinelli S. V., Palatnik J. F. Role of microRNA miR319 in plant development. *Signaling and Communication in Plants.* 2012. P. 29–47.
- Schwab R., Palatnik J. F., Riester M., Schommer C., Schmid M., Weigel D. Specific effects of microRNAs on the plant transcriptome. *Dev. Cell.* 2005;8:517–527. doi: 10.1016/j.devcel.2005.01.018
- Simpson G. G. The autonomous pathway: epigenetic and post-transcriptional gene regulation in the control of *Arabidopsis* flowering time. *Curr. Opin. Plant Biol.* 2004;7(5):570–574. doi: 10.1016/j.pbi.2004.07.002
- Siriwardana N. S., Lamb R. S. The poetry of reproduction: the role of *LEAFY* in *Arabidopsis thaliana* flower formation. *Int. J. Dev. Biol.* 2012;56(4):207–221. doi: 10.1387/ijdb.113450ns
- Song J. B., Gao S., Sun D., Li H., Shu X. X., Yang Z. M. miR394 and LCR are involved in *Arabidopsis* salt and drought stress responses in an abscisic acid-dependent manner. *BMC Plant Biol.* 2013;13:210. doi: 10.1186/1471-2229-13-210
- Song J. B., Gao S., Wang Y., Li B. W., Zhang Y. L., Yang Z. M. MiR394 and its target gene LCR are involved in cold stress response in *Arabidopsis*. *Plant Gene.* 2016;5:56–64. doi: 10.1016/j.plgene.2015.12.001
- Song J. B., Huang S. Q., Dalmay T., Yang Z. M. Regulation of leaf morphology by microRNA394 and its target *LEAF CURLING RESPONSIVENESS*. *Plant Cell Physiol.* 2012;53(7):1283–1294. doi: 10.1093/pcp/pcs080
- Song Y. H., Smith R. W., To B. J., Millar A. J., Imaizumi T. FKF1 conveys timing information for CONSTANS stabilization in photoperiodic flowering. *Science.* 2012;336:1045–1049. doi: 10.1126/science.1219644
- Srikanth A., Schmid M. Regulation of flowering time: all roads lead to Rome. *Cell. Mol. Life Sci.* 2011;68(12):2013–2037. doi: 10.1007/s00018-011-0673-y
- Sun G. MicroRNAs and their diverse functions in plants. *Plant Mol. Biol.* 2012;80:17–36. doi: 10.1007/s11103-011-9817-6
- Tian X., Song L., Wang Y., Jin W., Tong F., Wu F. miR394 acts as a negative regulator of *Arabidopsis* resistance to *B. cinerea* infection by targeting *LCR*. *Front. Plant Sci.* 2018;9:1–11. doi: 10.3389/fpls.2018.00903
- Tsuji H., Aya K., Ueguchi-Tanaka M., Shimada Y., Nakazono M., Watanabe R., Nishizawa N. K., Gomi K., Shimada A., Kitano H., Ashikari M., Matsuoka M. GAMYB controls different sets of genes and is differentially regulated by microRNA in aleurone cells and anthers. *Plant J.* 2006;47:427–444. doi: 10.1111/j.1365-3113X.2006.02795.x
- Turck F., Fornara F., Coupland G. Regulation and identity of florigen: *FLOWERING LOCUS T* moves center stage. *Annu. Rev. Plant Biol.* 2008;59:573–594. doi: 10.1146/annurev.arplant.59.032607.092755
- Ueguchi-Tanaka M., Ashikari M., Nakajima M., Itoh H., Katoh E., Kobayashi M., Chow T. Y., Hsing Y. I., Kitano H., Yamaguchi I., Matsuoka M. GIBBERELLIN INSENSITIVE DWARF1 encodes a soluble receptor for gibberellins. *Nature.* 2005;437(7059):693–698. doi: 10.1038/nature04028
- Voinnet O. Origin, biogenesis, and activity of plant microRNAs. *Cell.* 2009;136(4):669–687. doi: 10.1016/j.cell.2009.01.046
- Wang Y., Sun F., Cao H., Peng H., Ni Z., Sun Q., Yao Y. TamiR159 directed wheat TaGAMYB cleavage and its involvement in anther development and heat response. *PLoS ONE.* 2012;7:e48445. doi: 10.1371/journal.pone.0048445
- Wu Z., Fang X., Zhu D., Dean C. Autonomous pathway: *FLOWERING LOCUS C* repression through an antisense-mediated chromatin-silencing mechanism. *Plant Physiol.* 2020;182(1):27–37. doi: 10.1104/pp.19.01009
- Wu G., Park M. Y., Conway S. R., Wang J. W., Weigel D., Poethig R. S. The sequential action of miR156 and miR172 regulates developmental timing in *Arabidopsis*. *Cell.* 2009;138(4):750–759. doi: 10.1016/j.cell.2009.06.031
- Yamaguchi N. *LEAFY*, a pioneer transcription factor in plants: a mini-review. *Front. Plant Sci.* 2021;12:701406. doi: 10.3389/fpls.2021.701406
- Yamaguchi A., Abe M. Regulation of reproductive development by non-coding RNA in *Arabidopsis*: to flower or not to flower. *J. Plant Res.* 2012;125(6):693–704. doi: 10.1007/s10265-012-0513-7
- Yant L., Mathieu J., Dinh T. T., Ott F., Lanz C., Wollmann H., Chen X., Schmid M. Orchestration of the floral transition and floral development in *Arabidopsis* by the bifunctional transcription factor *APETALA2*. *Plant Cell.* 2010;22:2156–2170. doi: 10.1105/tpc.110.075606
- Yao Q., Chen Y., Zhou X. The roles of microRNAs in epigenetic regulation. *Curr. Opin. Chem. Biol.* 2019;51:11–17. doi: 10.1016/j.cbpa.2019.01.024
- Yu S., Wang J. W. The crosstalk between microRNAs and gibberellin signaling in plants. *Plant Cell Physiol.* 2020;61(11):1880–1890. doi: 10.1093/pcp/pcaa079
- Zhang Y. Y., Hong Y. H., Liu Y. R., Cui J., Luan Y. S. Function identification of miR394 in tomato resistance to *Phytophthora infestans*. *Plant Cell. Rep.* 2021;40(10):1831–1844. doi: 10.1007/s00299-021-02746-w

Zhu H., Hu F., Wang R., Zhou X., Sze S. H., Liou L. W., Barefoot A., Dickman M., Zhang X. *Arabidopsis* Argonaute10 specifically sequesters miR166/165 to regulate shoot apical meristem development. *Cell*. 2011;145(2):242–256. doi: 10.1016/j.cell.2011.03.024

Zhou B., Luo Q., Shen Y., Wei L., Song X., Liao H., Ni L., Shen T., Du X., Han J., Jiang M., Feng S., Wu G. Coordinated regulation of vegetative phase change by brassinosteroids and the age pathway in *Arabidopsis*. *Nat. Commun.* 2023;14(1):2608. doi: 10.1038/s41467-023-38207-z

Поступила в редакцию / received: 14.08.2025; принята к публикации / accepted: 04.09.2025.
Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов / The author declares no conflict of interest.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ:

Зарецкая Марина Витальевна

канд. биол. наук, научный сотрудник

e-mail: genmg@mail.ru

CONTRIBUTOR:

Zaretskaya, Marina

Cand. Sci. (Biol.), Researcher