

ISSN 1561-8323 (Print)
ISSN 2524-2431 (Online)

УДК 577
<https://doi.org/10.29235/1561-8323-2018-62-4-455-462>

Поступило в редакцию 10.07.2018
Received 10.07.2018

П. В. Кузмицкая, О. Ю. Урбанович, академик А. В. Кильчевский

Институт генетики и цитологии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Республика Беларусь

ИДЕНТИФИКАЦИЯ ГЕНОВ, КОДИРУЮЩИХ СТРЕСС-АССОЦИИРОВАННЫЕ БЕЛКИ, СОДЕРЖАЩИЕ ДОМЕНЫ A20/AN1, В ГЕНОМЕ ЯБЛОНИ *IN SILICO* И АНАЛИЗ ИХ ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКИХ СВЯЗЕЙ

Аннотация. Стресс-ассоциированные белки (SAP, от англ. stress-associated proteins) представляют собой транскрипционные факторы с цинковыми пальцами, содержащие домены A20 и (или) AN1. В геноме яблоны домашней сорта Golden Delicious выявлены гены, кодирующие гипотетические SAP. Каждый из них содержит как минимум один домен цинковых пальцев AN1. Проведена оценка филогенетических взаимоотношений гипотетических SAP из генома яблоны с гомологами из других видов (на примере двудольного хлопчатника и однодольного риса) на основании их аминокислотных последовательностей. Анализ нуклеотидной структуры регионов, расположенных перед генами, кодирующими SAP, свидетельствует о вовлеченности стресс-ассоциированных белков в сложную сеть взаимодействия регуляторных белков, управляющих жизнедеятельностью растительных клеток. Исходя из выявленных мотивов, можно предположить, что экспрессия стресс-ассоциированных белков у яблоны происходит, вероятнее всего, непрерывно, однако изменения условий произрастания растения могут приводить к увеличению ее уровня. Регуляция экспрессии SAP может меняться в зависимости от стадии онтогенеза растения и отличаться в разных его органах. Об этом свидетельствует наличие сайтов связывания для транскрипционных факторов, участвующих в формировании органов растения, определении времени прохождения стадий онтогенеза и др. Наличие сайтов связывания для регуляторных элементов, влияющих на устойчивость растений к неблагоприятным условиям, позволяет предполагать, что экспрессия SAP у яблоны, так же, как и у других изученных растений, будет изменяться в ответ на стресс.

Ключевые слова: стресс-ассоциированные белки, яблоны, гены, идентификация

Для цитирования: Кузмицкая, П. В. Идентификация генов, кодирующих стресс-ассоциированные белки, содержащие домены A20/AN1, в геноме яблоны *in silico* и анализ их филогенетических связей / П. В. Кузмицкая, О. Ю. Урбанович, А. В. Кильчевский // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2018. – Т. 62, № 4. – С. 455–462. <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2018-62-4-455-462>

Polina V. Kuzmitskaya, Oksana Yu. Urbanovich, Academician Aleksandr V. Kilchevsky

Institute of Genetics and Cytology of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

IDENTIFICATION OF GENES ENCODING STRESS-ASSOCIATED PROTEINS CONTAINING THE DOMAINS A20/AN1 IN THE APPLE GENOME *IN SILICO* AND ANALYSIS OF THEIR PHYLOGENETIC RELATIONSHIP

Abstract. Stress-associated proteins (SAPs) are the transcription factors containing the zinc-finger domains A20 and/or AN1. Genome-wide identification and characterization of an apple variety of Golden Delicious stress-associated proteins was performed, potential SAPs were found. Each of them contains, at least, one zinc-finger domain AN1. A phylogenetic tree was constructed on the basis of the amino acid sequences of apple SAP and homologues from other species (dicotyledonous cotton and monocotyledonous rice) to assess their phylogenetic relationships. The sequences ahead of the translation initiation site of SAPs genes were analyzed to discover *cis*-elements involved in the gene expression regulation. The analysis shows that apple SAPs are involved in a complex network of regulatory elements that controls the vitality of plant cells. It can be assumed that the expression of SAPs in apple trees occurs constantly, but if conditions of a plant growth are changed, their level increases. Regulation of the SAP expression may depend on a plant ontogenesis stage and it may vary in different tissues.

Keywords: stress-associated proteins, apple, genes, identification

For citation: Kuzmitskaya P. V., Urbanovich O. Yu., Kilchevsky A. V. Identification of genes encoding stress-associated proteins containing the domains A20/AN1, in the apple genome *in silico* and analysis of their phylogenetic relationship. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2018, vol. 62, no. 4, pp. 455–462 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2018-62-4-455-462>

Введение. Гены, отвечающие за реакцию растений на стресс, обеспечивают их защиту двумя способами. Часть из них кодирует метаболические белки, защищающие растение, другая часть – гены, продукты которых участвуют в регуляции сигнальных путей. К первой группе относятся шапероны, белки позднего эмбриогенеза, осмотины, белки-антифризы, мРНК-связывающие белки, детоксификационные ферменты, транспортеры, белки, участвующие в транспортировке липидов, ферменты, участвующие в биосинтезе осмопротекторов и др. Вторая группа представлена регуляторными белками. К ним относятся транскрипционные факторы, регулирующие экспрессию генов, отвечающих за реакцию растения на стресс. Они могут функционировать совместно, формируя генные сети. К регуляторным белкам также относят киназы, белковые фосфатазы, кальмодулин-связывающий белок, ферменты, участвующие в метаболизме фосфолипидов и др. Поиск и изучение генов, кодирующих транскрипционные факторы, имеет большое значение, поскольку они способны влиять на множество генов, участвующих в ответе на различные виды стресса. В частности, было показано, что трансгенные растения, у которых повышен уровень экспрессии некоторых из регуляторных генов, кодирующих транскрипционные факторы, обладали более высокой устойчивостью к стрессовым условиям.

Стресс-ассоциированные белки (SAP, от англ. stress-associated proteins) представляют собой транскрипционные факторы с цинковыми пальцами, содержащие домены A20 и(или) AN1. Впервые домен A20 был обнаружен у цитокинин-индуцируемого белка A20 эндотелиальных клеток пупочной вены человека [1]. Этот белок индуцируется фактором некроза опухоли (TNF) и ингибирует апоптоз, вызванный TNF [2]. Другой домен цинковых пальцев, AN1, впервые был обнаружен в структуре убиквитин-подобного белка, выделенного из анимального полюса икры и эмбрионов на ранних стадиях развития *Xenopus laevis* [3]. Хотя на сегодняшний день биохимические функции домена AN1 точно не установлены, известно, что у человека белок ZNF216, содержащий домен AN1, взаимодействует с белком TRAF6 (TNF receptor-associated factor 6) [4]. Уровни экспрессии генов, кодирующих белки с доменами A20/AN1, изменяются под воздействием стресса у животных и растений. Изучение паттернов экспрессии SAP свидетельствует о том, что уровень их транскриптов резко повышается на ранних стадиях реализации ответа на абиотический стресс, а затем снижается в течение 6–12 ч [5]. Помимо этого показано, что SAP участвуют в ответе на заражение, регуляции синтеза фитогормонов и сигнальной трансдукции и других процессах, протекающих в растительной клетке [6–8].

Одной из важнейших культур для стран умеренного климатического пояса, к которым относится Беларусь, является яблоня. Ее продуктивность зависит от условий выращивания и может снижаться в результате воздействия неблагоприятных факторов. Идентификация генов, участвующих в реализации ответа на стресс, может значительно расширить возможности селекции. В представленной работе мы провели идентификацию генов, кодирующих SAP, в геноме яблони домашней сорта Golden Delicious *in silico*, анализ структурной организации гипотетических SAP из генома яблони, оценку их промоторных областей и изучение их филогенетических взаимоотношений с гомологами из других видов.

Материалы и методы исследования. Нуклеотидные и гипотетические белковые последовательности генов яблони (*Malus × domestica*, сорт Golden Delicious) были получены из базы данных Genome Database for Rosaceae (<https://www.rosaceae.org/>), последовательности хромосом – из базы данных NCBI GenBank. Белковые HMM-модели доменов были загружены из базы данных PFAM (AN1 – PF01428, A20 – PF01754). Каждая из них была использована для поиска совпадений среди гипотетических белковых последовательностей яблони с помощью hmmer3 (<http://hmmer.org/>). Обнаруженные потенциальные совпадения были протестированы путем сканирования с помощью SMART (<http://smart.embl-heidelberg.de/>). Последовательности, содержащие домены A20 и (или) AN1, рассматривались как кандидаты на роль стресс-ассоциированных белков.

Молекулярная масса, изоэлектрическая точка и внутриклеточная локализация каждого из гипотетических стресс-ассоциированных белков яблони рассчитаны с помощью сервиса <http://linux1.softberry.com/>. Для изучения регуляторных элементов генов, кодирующих потенциальные SAP яблони, проведен анализ последовательности ДНК длиной 2000 п. н. выше первого кодона (в тех случаях, когда их удалось идентифицировать). Выявление цис-регуляторных элементов проводили с помощью PlantPAN 2.0 (<http://plantpan2.itps.ncku.edu.tw/>).

Для проведения филогенетического анализа аминокислотных последовательностей стресс-ассоциированных белков из базы данных GenBank были загружены последовательности SAP риса в соответствии со списком, представленным [9], последовательности стресс-ассоциированных белков диплоидного хлопчатника (*Gossypium raimondii*) были загружены с сайта Cotton Genome Project (<http://cgp.genomics.org.cn>) соответственно [10]. Выравнивания последовательностей проводили с помощью алгоритма ClustalW. Филогенетическое дерево было построено методом максимального правдоподобия в программе Mega 6.

Результаты и их обсуждение. Идентификация генов, кодирующих SAP, в геноме яблони до-машней. Поиск генов, кодирующих SAP, был проведен с помощью ПО hmmer3 и HMM-профилей, загруженных из базы данных PFAM. Подтверждение принадлежности генов-кандидатов к семейству SAP было выполнено с помощью SMART. В общей сложности мы обнаружили 21 ген, каждый из которых кодирует белок, содержащий как минимум один домен цинковых пальцев AN1. Выравнивание аминокислотных последовательностей гипотетических белков SAP яблони представлено на рис. 1.

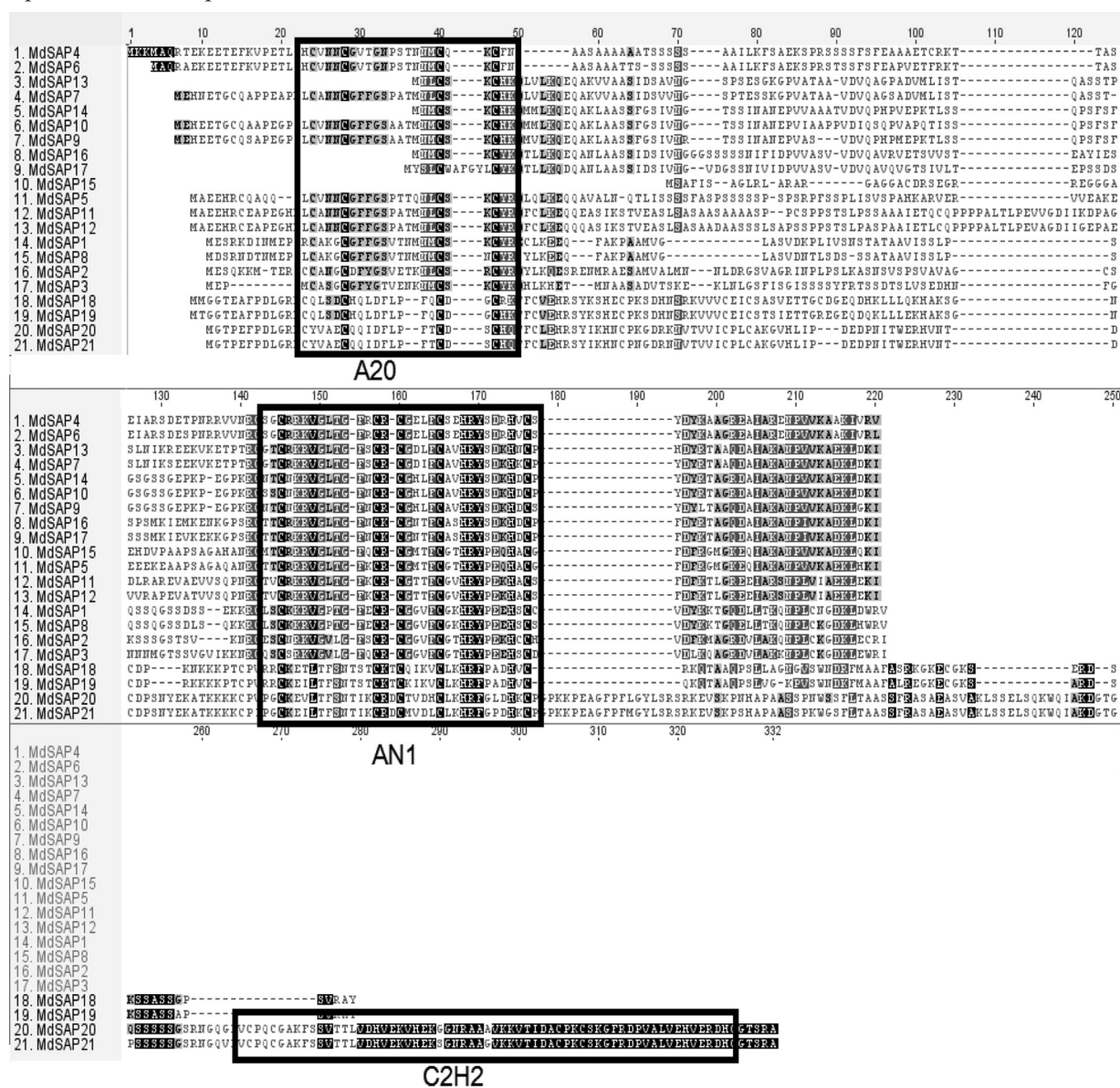


Рис. 1. Консервативные домены SAP яблони. Идентичные аминокислоты выделены черным фоном. Рамками отмечены мотивы цинковых пальцев

Fig. 1. Conserved domains in apple SAP. Identical amino acids are shown against a black background. Conserved domains are high lined with boxes

Из их числа у 12 гипотетических белков N-конец содержит домен цинковых пальцев A20, C-конец – домен AN1, что является наиболее характерной структурой для SAP растений. Два белка имеют комбинацию AN1–AN1, и столько же – AN1–C2H2. У пяти белков имеется только по одному домену AN1. **Примечательно, что в геноме яблони не были обнаружены гены, кодирующие SAP, имеющие только домены A20.** Это же характерно и для других двудольных растений (арабидопсиса, томата, хлопчатника), но не для риса, относящегося к классу однодольных.

Гипотетические SAP яблони являются щелочными и имеют длину от 109 до 293 аминокислотных остатков (молекулярный вес 11,5–32 кДа). Расчетные изоэлектрические точки колеблются в пределах 6,51–9,66. Результаты оценки клеточной локализации *in silico* показывают, что 12 гипотетических SAP находятся в цитоплазме, 9 – секретируются (табл. 1).

Т а б л и ц а 1. Характеристики гипотетических SAP яблони

T a b l e 1. Characteristics of apple putative SAP

Название гена Name of the gene	Тип цинковых пальцев Type of zinc fingers	Длина белка, число аминокислотных остатков Length of protein, number of amino acid residues	pI	Молекулярная масса, Да Molecular weight, Da	Локализация в клетке Localization in the cell	Хромосома, на которой расположен соответствующий ген Chromosome on which the corresponding gene is located
MdSAP1	A20–AN1	151	8,79	16532,99	Цитоплазматический	
MdSAP2	A20–AN1	162	9,08	17721,36	Секретируется	2
MdSAP3	A20–AN1	156	8,63	17078,34	Цитоплазматический	2
MdSAP4	A20–AN1	169	9,31	18420,79	Секретируется	2
MdSAP5	A20–AN1	170	9,04	18599,11	Цитоплазматический	
MdSAP6	A20–AN1	165	9,21	18090,33	Секретируется	7
MdSAP7	A20–AN1	171	8,47	18168,71	Цитоплазматический	7
MdSAP8	A20–AN1	150	8,77	16405,64	Цитоплазматический	7
MdSAP9	A20–AN1	169	8,00	18075,45	Цитоплазматический	11
MdSAP10	A20–AN1	172	8,00	18300,74	Цитоплазматический	11
MdSAP11	A20–AN1	187	6,92	20010,84	Секретируется	
MdSAP12	A20–AN1	189	6,51	20092,92	Секретируется	
MdSAP13	AN1	142	8,94	15142,34	Цитоплазматический	2
MdSAP14	AN1	142	8,94	15302,42	Цитоплазматический	3
MdSAP15	AN1	109	9,66	11582,27	Цитоплазматический	
MdSAP16	AN1	146	8,41	15782,92	Цитоплазматический	6
MdSAP17	AN1	149	8,08	16023,27	Цитоплазматический	14
MdSAP18	AN1–AN1	193	9,04	21390,38	Секретируется	9
MdSAP19	AN1–AN1	192	9,06	21394,50	Секретируется	17
MdSAP20	AN1–C2H2	293	8,72	32041,33	Секретируется	12
MdSAP21	AN1–C2H2	293	8,64	32033,43	Секретируется	

Филогенетический анализ SAP яблони. Для оценки филогенетических взаимоотношений гипотетических SAP из генома яблони с гомологами из других видов (на примере двудольного хлопчатника и однодольного риса) на основании их аминокислотных последовательностей было построено филогенетическое древо, представленное на рис. 2. Последовательности SAP, кодируемые тремя видами, можно разделить на четыре группы. В первую, самую многочисленную, входят в общей сложности 24 последовательности белка, из которых 7 – из хлопчатника, 9 – из риса и 8 – из яблони. Большинство из них имеет комбинацию доменов цинковых пальцев A20–AN1, реже встречаются белки, имеющие только домены AN1: таких было обнаружено 3 (по одному для каждого из видов). Также в этот кластер входит SAP18, обнаруженный у риса, примечательный тем, что у него имеется только домен A20. Подобные белки не были обнаружены у яблони и хлопчатника. SAP18 из риса имеет наибольшее число отличий от других стресс-ассоциированных белков. Среди членов этого кластера следует отметить SAP6D, SAP7D из хлопчатника, для которых было показано повышение уровня экспрессии при воздействии на растение высоких и низких температур, засоления, а также при обработке полиэтиленгликолем [10].

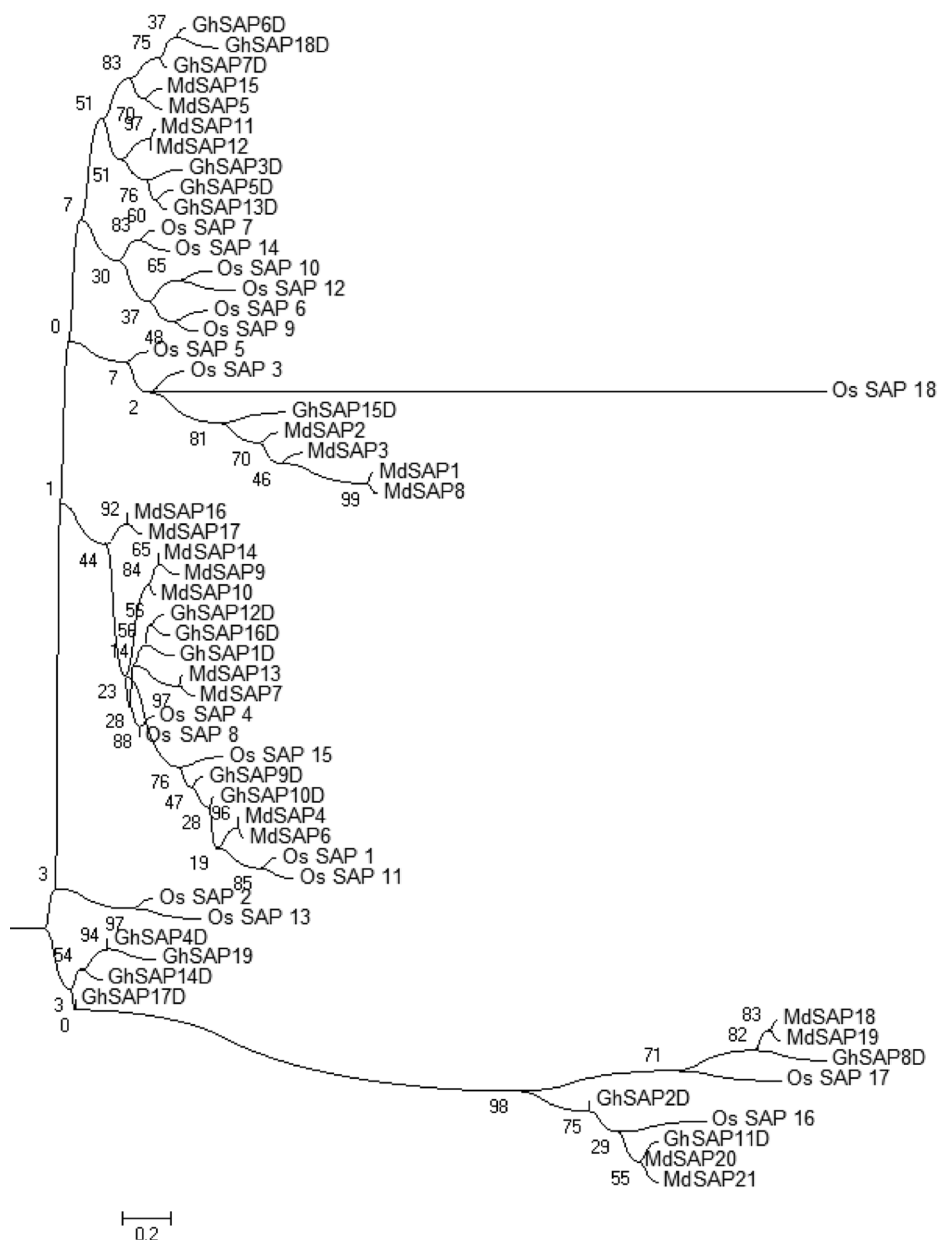


Рис. 2. Филогенетические взаимоотношения SAP, обнаруженных в геномах яблони (Md), хлопка (Gh) и риса (Os). Древо построено программой Mega6 методом максимального правдоподобия. Цифры на ветвях отражают значения бутстрэпа

Fig. 2. Phylogenetic analysis of SAP from apple (Md), cotton (Gh) and rice (Os) genomes. A maximum likelihood tree was generated by Mega6. Bootstrap values are indicated on branches

Во второй кластер входят 9 белков яблони, 5 – хлопчатника и 5 – риса. Анализ их доменной структуры показал, что среди них также преобладают SAP, содержащие домены A20–AN1, но некоторые представители этой группы имеют только домены AN1, причем большинство из них (4) были белками яблони, один – риса. Белки хлопчатника с такой структурой в эту группу не вошли.

Третий, самый малочисленный, кластер объединяет 4 белка из хлопчатника и 2 – из риса. По одному белку из каждого генома имели мотив цинковых пальцев AN1, для прочих было характерно сочетание доменов A20–AN1. В этот кластер входит OsSAP1 из риса, для которого показано участие в регуляции ответа на абиотический стресс, а также взаимодействие с аминотрансферазой и OsSCP (белок, связанный с патогенезом) [9].

Четвертый кластер, наиболее удаленный в эволюционном отношении от описанных выше, объединяет все белки, для которых характерна комбинация двух доменов AN1 либо сочетание доменов AN1 и C2H2. Среди них 4 белка из генома яблони, 3 белка из генома хлопчатника и 2 белка из генома риса.

Идентификация гипотетических цис-элементов в промоторных областях генов, кодирующих SAP яблони. Анализ последовательностей, расположенных непосредственно перед первым кодоном генов, кодирующих стресс-ассоциированные белки, показал, что регуляция их экспрессии может осуществляться множеством транскрипционных факторов, вовлеченных в разнообразные биологические процессы (табл. 2). Так, на их экспрессию могут влиять стадия жизненного цикла растения, на что указывают характерные последовательности ДНК, с которыми могут связываться гены, содержащие гомеодомен, MADS-box, транскрипционные факторы семейства WRKY, TCP, LOB, GATA, SBP, C2H2 и др. **Индукция экспрессии SAP может опосредованно запускаться** растительными гормонами, о чем свидетельствует наличие последовательностей для связывания транскрипционных факторов EIN3, AP2, SBP, V3, MYB и др., кальмодулином (на это указывают мотивы, с которыми могут связываться транскрипционные факторы с доменом CG-1). Кроме того, на регуляцию экспрессии SAP может влиять свет. В пользу этого предположения говорит наличие сайтов связывания транскрипционных факторов, принадлежащих к семействам MYB, bZIP и bHLH, **члены которых участвуют в интеграции транскрипционного ответа на изменение освещения.** Отдельные регуляторные белки, потенциально способные связываться с последовательностями, расположенными перед генами, кодирующими SAP, участвуют в ответе на стресс. Например, транскрипционные факторы, принадлежащие к семействам WRKY, C2H2, CG-1 и AP2 являются частью системы защиты растений от засухи, холода, засоления, низких температур, а также патогенов [11].

Т а б л и ц а 2. Регуляторные элементы, обнаруженные в промоторных областях генов, кодирующих гипотетические SAP яблони домашней

Table 2. Regulatory elements found in the apple SAP promoter regions

Промоторная область гена Promoter region of the gene	AP2	AT-Hook	V3	V3	bHLH	bZIP	C2H2	CG-1	CSD	EIN3	GATA	GRAS	HD-Zip	Гомеодомен	LOB	MADF	MADS box	Myb/SANT	NAC, NAM	SBP	SBP	TBP	TCP	TCR	WRKY
MdSAP2	+	+	+		+	+	+		+	+	+			+		+	+	+	+			+	+	+	+
MdSAP3	+	+	+	+	+	+	+		+		+			+		+	+	+	+		+	+	+	+	+
MdSAP4		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		+		+	+	+	+		+	+	+	+	
MdSAP5	+	+	+		+	+	+	+	+	+	+			+	+	+	+	+	+	+		+	+	+	+
MdSAP6	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+			+		+	+	+	+		+	+	+	+	+
MdSAP7	+	+	+	+	+	+	+		+	+	+			+		+	+	+	+		+	+	+	+	+
MdSAP9	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+			+		+	+	+	+			+	+	+	+
MdSAP10	+	+	+	+	+	+	+		+	+	+			+		+	+	+	+		+	+	+	+	+
MdSAP12	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+			+		+		+	+			+	+	+	+
MdSAP16	+	+	+	+	+	+	+		+	+	+			+	+	+	+	+	+		+	+	+	+	+
MdSAP17	+	+	+	+	+	+	+		+	+				+		+	+	+	+		+	+	+	+	+
MdSAP18	+	+	+	+	+	+	+		+	+	+		+	+	+	+	+	+	+		+	+	+	+	+
MdSAP19	+	+	+	+	+	+	+	+			+			+		+	+	+	+		+	+	+	+	+
MdSAP20	+	+	+	+	+	+	+		+	+	+			+		+	+	+	+		+	+	+	+	+

Таким образом, анализ нуклеотидной структуры регионов, расположенных перед генами, кодирующими SAP, свидетельствует о вовлеченности стресс-ассоциированных белков в сложную сеть взаимодействия регуляторных белков, управляющих жизнедеятельностью растительных клеток. Исходя из выявленных мотивов, можно предположить, что экспрессия стресс-ассоциированных белков у яблони происходит, вероятнее всего, непрерывно, однако изменения условий произрастания растения могут приводить к увеличению ее уровня. Регуляция экспрессии SAP может меняться в зависимости от стадии онтогенеза растения и отличаться в разных его органах. Об этом свидетельствует наличие сайтов связывания для транскрипционных факторов, участвующих в формировании органов растения, определении времени прохождения стадий

онтогенеза и др. Наличие сайтов связывания для регуляторных элементов, влияющих на устойчивость растений к неблагоприятным условиям, позволяет предполагать, что экспрессия SAP у яблони, так же как и у других изученных растений, будет изменяться в ответ на стресс. Большинство мотивов, обнаруженных непосредственно перед генами, кодирующими SAP, были обнаружены во всех (или у подавляющего большинства) случаях. К таким относятся домены AP2, AT-Hook, bHLH, bZIP, C2H2, CSD, TSR, EIN3, GATA, гомеодомен, MADF, Myb/SANT, NAC, TCP, WRKY, TBP, MADS, B3, SBP. Гораздо реже встречались мотивы, характерные только для нескольких SAP. Среди них последовательность, предназначенная для связывания транскрипционных факторов GRAS (участвуют в рецепции и интеграции сигналов окружающей среды, а также в реализации эндогенных программ) [11], SOX (было показано его участие в реализации онтогенетических программ у животных) [12], LOB (участвует в регуляции развития органов растения, регенерации, созревании пыльцы, реализации ответа на проникновение патогенов и метаболизме антоцианина и азота), HD-Zip (вовлечены в регуляцию роста и развития растений, фотоморфогенеза, цветения, созревания плодов и адаптационный ответ на стресс путем интеграции внешних и эндогенных гормональных сигналов), последовательность для связывания домена CG-1 [11]. Он характерен для транскрипционных факторов САМТА, содержащих кальмодулин-связывающий домен и анкириновые повторы, возможно, являющиеся связующим звеном между индуцируемыми стрессом изменениями внутриклеточного уровня кальция и последующей регуляцией экспрессии генов. Полученные результаты соотносятся с данными исследований экспрессии SAP на других объектах (томате, хлопчатнике, рисе), в которых было показано, что большинство из них экспрессируется на низком уровне в нормальных условиях, но при воздействии стресса их экспрессия может значительно возрастать [9; 10; 13].

Таким образом, в геноме яблони домашней сорта Golden Delicious были выявлены гены, кодирующие гипотетические SAP. В их последовательностях были обнаружены характерные домены цинковых пальцев A20/AN11. Анализ структурных особенностей генов, их промоторных областей и кодируемых ими белков свидетельствует о вовлечении их в сложную сеть взаимодействия, способную реагировать на изменения окружающей среды. Оценка филогенетических взаимоотношений гипотетических SAP яблони и других растений указывает на общность их организации и структуры. Полученные данные будут являться основой для дальнейшего экспериментального изучения роли SAP яблони в ответе на стресс и выделения генов-кандидатов для селекции сортов, имеющих повышенную устойчивость к стрессовым воздействиям.

Список использованных источников

1. Tumor necrosis factor-alpha induction of novel gene products in human endothelial cells including a macrophage-specific chemotaxin / V. M. Dixit [et al.] // J. Biol. Chem. – 1990. – Vol. 265, N 5. – P. 2973–2978.
2. Oipari, A. W. The A20 cDNA induced by tumor necrosis factor alpha encodes a novel type of zinc finger protein / A. W. Oipari, Jr., M. S. Boguski, V. M. Dixit // J. Biol. Chem. – 1990. – Vol. 265, N 25. – P. 14705–14708.
3. Identification and cloning of localized maternal RNAs from *Xenopus* eggs / M. R. Rebagliati [et al.] // Cell. – 1985. – Vol. 42, N 3. – P. 769–777. [https://doi.org/10.1016/0092-8674\(85\)90273-9](https://doi.org/10.1016/0092-8674(85)90273-9)
4. ZNF216 Is an A20-like and IκB Kinase γ-Interacting Inhibitor of NFκB Activation / J. Huang [et al.] // J. Biol. Chem. – 2004. – Vol. 279, N 16. – P. 16847–16853. <https://doi.org/10.1074/jbc.m309491200>
5. Mukhopadhyay, A. Overexpression of a zinc-finger protein gene from rice confers tolerance to cold, dehydration, and salt stress in transgenic tobacco / A. Mukhopadhyay, S. Vij, A. K. Tyagi // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2004. – Vol. 101, N 16. – P. 6309–6314. <https://doi.org/10.1073/pnas.0401572101>
6. Redox-dependent regulation of the stress-induced zinc-finger protein SAP12 in *Arabidopsis thaliana* / E. Stroher [et al.] // Mol. Plant. – 2009. – Vol. 2, N 2. – P. 357–367. <https://doi.org/10.1093/mp/ssn084>
7. An A20/AN1-type zinc finger protein modulates gibberellins and abscisic acid contents and increases sensitivity to abiotic stress in rice (*Oryza sativa*) / Y. Zhang [et al.] // J. Exp. Bot. – 2016. – Vol. 67, N 1. – P. 315–326. <https://doi.org/10.1093/jxb/erv464>
8. Rice SAPs are responsive to multiple biotic stresses and overexpression of OsSAP1, an A20/AN1 zinc-finger protein, enhances the basal resistance against pathogen infection in tobacco / H. Tyagi [et al.] // Plant Sci. – 2014. – Vol. 225. – P. 68–76. <https://doi.org/10.1016/j.plantsci.2014.05.016>
9. Vij, S. Genome-wide analysis of the stress associated protein (SAP) gene family containing A20/AN1 zinc-finger(s) in rice and their phylogenetic relationship with *Arabidopsis* / S. Vij, A. K. Tyagi // Mol. Genet. Genomics. – 2006. – Vol. 276, N 6. – P. 565–575. <https://doi.org/10.1007/s00438-006-0165-1>

10. Genome-wide identification and expression analysis of stress-associated proteins (SAPs) containing A20/AN1 zinc finger in cotton / W. Gao [et al.] // *Mol. Genet. Genomics*. – 2016. – Vol. 291, N 6. – P. 2199–2213. <https://doi.org/10.1007/s00438-016-1252-6>
11. *Plant Transcription Factors* / ed. D. H. Gonzalez. – Boston: Academic Press, 2016. – 422 p. <https://doi.org/10.1016/c2013-0-19051-4>
12. Wegner M. All purpose Sox: The many roles of Sox proteins in gene expression / M. Wegner // *Int. J. Biochem. Cell Biol.* – 2010. – Vol. 42, N 3. – P. 381–390. <https://doi.org/10.1016/j.biocel.2009.07.006>
13. Characterization and phylogenetic analysis of environmental stress-responsive SAP gene family encoding A20/AN1 zinc finger proteins in tomato / A. Solanke [et al.] // *Mol. Genet. Genomics*. – 2009. – Vol. 282, N 2. – P. 153–164. <https://doi.org/10.1007/s00438-009-0455-5>

References

1. Dixit V. M., Green S., Sarma V., Holzman L. B., Wolf F. W., O'Rourke K., Ward P. A., Prochownik E. V., Marks R. M., Tumor necrosis factor-alpha induction of novel gene products in human endothelial cells including a macrophage-specific chemotaxin. *Journal of Biological Chemistry*, 1990, vol. 265, no. 5, pp. 2973–2978.
2. Opiari A. W., Jr., Boguski M. S., Dixit V. M. The A20 cDNA induced by tumor necrosis factor alpha encodes a novel type of zinc finger protein. *Journal of Biological Chemistry*, 1990, vol. 265, no. 25, pp. 14705–14708.
3. Rebagliati M. R., Weeks D. L., Harvey R. P., Melton D. A. Identification and cloning of localized maternal RNAs from *Xenopus* eggs. *Cell*, 1985, vol. 42, no. 3, pp. 769–777. [https://doi.org/10.1016/0092-8674\(85\)90273-9](https://doi.org/10.1016/0092-8674(85)90273-9)
4. Huang J., Teng L., Li L., Liu T., Li L., Chen D., Xu L.-G., Zhai Z., Shu H.-B. ZNF216 Is an A20-like and IκB Kinase γ-Interacting Inhibitor of NFκB Activation. *Journal of Biological Chemistry*, 2004, vol. 279, no. 16, pp. 16847–16853. <https://doi.org/10.1074/jbc.m309491200>
5. Mukhopadhyay A., Vij S., Tyagi A. K. Overexpression of a zinc-finger protein gene from rice confers tolerance to cold, dehydration, and salt stress in transgenic tobacco. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2004, vol. 101, no. 16, pp. 6309–6314. <https://doi.org/10.1073/pnas.0401572101>
6. Stroher E., Wang X. J., Roloff N., Klein P., Husemann A., Dietz K. J. Redox-dependent regulation of the stress-induced zinc-finger protein SAP12 in *Arabidopsis thaliana*. *Molecular Plant*, 2009, vol. 2, no. 2, pp. 357–367. <https://doi.org/10.1093/mp/ssn084>
7. Zhang Y., Lan H., Shao Q., Wang R., Chen H., Tang H., Zhang H., Huang J. An A20/AN1-type zinc finger protein modulates gibberellins and abscisic acid contents and increases sensitivity to abiotic stress in rice (*Oryza sativa*). *Journal of Experimental Botany*, 2016, vol. 67, no. 1, pp. 315–326. <https://doi.org/10.1093/jxb/erv464>
8. Tyagi H., Jha S., Sharma M., Giri J., Tyagi A. K. Rice SAPs are responsive to multiple biotic stresses and overexpression of OsSAP1, an A20/AN1 zinc-finger protein, enhances the basal resistance against pathogen infection in tobacco. *Plant Science*, 2014, vol. 225, pp. 68–76. <https://doi.org/10.1016/j.plantsci.2014.05.016>
9. Vij S., Tyagi A. K., Genome-wide analysis of the stress associated protein (SAP) gene family containing A20/AN1 zinc-finger(s) in rice and their phylogenetic relationship with *Arabidopsis*. *Molecular Genetics and Genomics*, 2006, vol. 276, no. 6, pp. 565–575. <https://doi.org/10.1007/s00438-006-0165-1>
10. Gao W., Long L., Tian X., Jin J., Liu H., Zhang H., Xu F., Song C. Genome-wide identification and expression analysis of stress-associated proteins (SAPs) containing A20/AN1 zinc finger in cotton. *Molecular Genetics and Genomics*, 2016, vol. 291, no. 6, pp. 2199–2213. <https://doi.org/10.1007/s00438-016-1252-6>
11. Gonzalez D. H., ed. *Plant Transcription Factors*. Boston, Academic Press, 2016. 422 p. <https://doi.org/10.1016/c2013-0-19051-4>
12. Wegner M. All purpose Sox: The many roles of Sox proteins in gene expression. *International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 2010, vol. 42, no. 3, pp. 381–390. <https://doi.org/10.1016/j.biocel.2009.07.006>
13. Solanke A., Sharma M., Tyagi A. K., Sharma A. Characterization and phylogenetic analysis of environmental stress-responsive SAP gene family encoding A20/AN1 zinc finger proteins in tomato. *Molecular Genetics and Genomics*, 2009, vol. 282, no. 2, pp. 153–164. <https://doi.org/10.1007/s00438-009-0455-5>

Информация об авторах

Кузмицкая Полина Викторовна – науч. сотрудник. Институт генетики и цитологии НАН Беларуси (ул. Академическая, 27, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: P.Kuzmitskaya@igc.by.

Урбанович Оксана Юрьевна – д-р биол. наук, заведующая лабораторией. Институт генетики и цитологии НАН Беларуси (ул. Академическая, 27, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: O.Urbanovic@igc.by.

Кильчевский Александр Владимирович – академик, д-р биол. наук, профессор, заведующий лабораторией. Институт генетики и цитологии НАН Беларуси (ул. Академическая, 27, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: Kilchev@presidium.bas-net.by.

Information about the authors

Kuzmitskaya Polina Viktorovna – Researcher. Institute of Genetics and Cytology of the National Academy of Sciences of Belarus (27, Akademicheskaya Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: P.Kuzmitskaya@igc.by.

Urbanovich Oksana Yur'evna – D. Sc. (Biology), Head of the Laboratory. Institute of Genetics and Cytology of the National Academy of Sciences of Belarus (27, Akademicheskaya Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: O.Urbanovic@igc.by.

Kilchevsky Aleksandr Vladimirovich – Academician, D. Sc. (Biology), Professor, Head of the Laboratory. Institute of Genetics and Cytology of the National Academy of Sciences of Belarus (27, Akademicheskaya Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: kilchev@presidium.bas-net.by.