

УДК 581.1

СВТОРЕГУЛЯЦИЯ ИЗОФЕРМЕНТОВ ЦИКЛА ТРИКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ В РАСТЕНИЯХ

© 2022 г. Д. Н. Федорин^а, А. Т. Епринцев^{а, *}, А. У. Игамбердиев^б

^аФедеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Воронежский государственный университет, Воронеж, Россия

^бМемориальный университет Ньюфаундленда, Ньюфаундленд, Канада

*e-mail: bc366@bio.vsu.ru

Поступила в редакцию 04.02.2022 г.

После доработки 05.04.2022 г.

Принята к публикации 25.04.2022 г.

Светорегуляция цикла трикарбонных кислот (ЦТК) в зеленых листьях растений осуществляется активными формами фитохрома, криптохрома, а также другими механизмами, которые проявляют ингибирующее действие по отношению к активности ряда митохондриальных изоферментов. Трансдукция фитохромного сигнала в ядро клетки осуществляется путем перераспределения свободных катионов кальция между компартментами клетки, что приводит к активации кальмодулинов. Взаимодействуя с Ca^{2+} -СаМ-зависимой киназой, кальмодулины обеспечивают контроль за функционированием транскрипционного фактора PIF3, регулирующего экспрессию генов изоферментов 2-оксоглутаратдегидрогеназы, сукцинатдегидрогеназы, аконитатгидратазы, малатдегидрогеназы, фумаратгидратазы и цитратсинтазы в зеленых листьях растений, таким образом контролируя скорость функционирования ЦТК. Высокий метильный статус промоторов генов, кодирующих эти ферменты, приводит к подавлению их транскрипции, что предполагает эпигенетический механизм светорегуляции их экспрессии. Изменение метильного статуса отдельных СС-динуклеотидов в составе СrG-островков промоторов генов обеспечивает регуляцию их функционирования в листьях растений в условиях различного освещения.

Ключевые слова: цикл трикарбонных кислот, дыхательный метаболизм, фитохром, кальмодулин, метилирование ДНК, промотор, экспрессия

DOI: 10.31857/S0015330322060045

ВЛИЯНИЕ СВЕТА НА ДЫХАТЕЛЬНЫЙ МЕТАБОЛИЗМ РАСТЕНИЙ

Влияние света на скорость дыхательного метаболизма растений является установленным фактом, что показано для некоторых ферментативных систем, таких как сукцинатдегидрогеназа (СДГ), комплекс I митохондриальной электрон-транспортной цепи (ЭТЦ), НАД-фосфоглицеральдегид дегидрогеназа [1–4]. Важное значение в контроле окислительного метаболизма клетки играют ферментные системы, в частности, локализованные в митохондриях. Показано, что светозависимость характерна для аконитатгидратазы (АГ), фумаратгидратазы (ФГ), цитратсинтазы (ЦС), малатдегидрогеназы (МДГ) [4–7]. Данные ферменты негативно регулируются светом, что проявляется в снижении их активности более чем в 2 раза по

сравнению с условиями темноты. Снижение активности СДГ, МДГ, АГ, ФГ, ЦС на свету вызывает изменение скорости функционирования ЦТК как основного поставщика энергетических эквивалентов в клетки при дыхательном метаболизме. Это находит отражение и в изменении работы ЭТЦ митохондрий, поскольку свет тормозит работу комплекса I [1]. Однако в растительной клетке существуют системы, обеспечивающие несопряженное с запасанием энергии свободное окисление субстратов, такие как альтернативная цианидрезистентная оксидаза и ротенон-резистентные НАД(Ф)·Н-дегидрогеназы, позволяющие митохондриям эффективно регулировать энергетический статус клетки в условиях интенсивного фотосинтеза [8, 9].

В условиях функционирования фотосинтеза цикл Кребса не является основным источником энергии, а обеспечивает поставку углеродных скелетов и выступает в качестве регулятора окислительно-восстановительного гомеостаза клетки. Для ряда ферментов ЦТК характерно наличие генетиче-

Сокращения: АГ – аконитатгидратаза, ФГ – фумаратгидратаза, ЦС – цитратсинтаза, МДГ – малатдегидрогеназа, СДГ – сукцинатдегидрогеназа, ЭТЦ – электрон-транспортная цепь, 2ОГДГ – 2-оксоглутаратдегидрогеназа

ски детерминированных изоферментов, имеющих внемитохондриальную локализацию в клетке растений. Регуляция их активности носит светозависимый характер [3, 7]. Увеличение каталитической активности цитоплазматических изоферментов ЦС и АГ на свету, вероятно, необходимо для активации работы фотосинтетического метаболизма, что обусловлено необходимостью увеличения скорости работы цикла Кальвина [3] за счет мобилизации пула запасных органических кислот клетки (в первую очередь цитрата, так как малат может мобилизовываться при помощи системы малик-энзимов), обеспечивая субстратами анаболические процессы. Очевидно, на свету ЦТК может функционировать не замкнуто и поставлять углеродные скелеты для биосинтетических процессов [10, 11]. Было высказано предположение, что цитрат является основным экспортируемым продуктом цикла Кребса в условиях фотосинтеза [12].

Активность ферментов ЦТК в условиях света значительно снижается по сравнению с таковыми показателями в темноте. При этом, уменьшение скорости функционирования характерно как для маркерного фермента цикла Кребса (СДГ) [4, 13], так и для митохондриальных изоферментов ЦС, АГ, ФГ [8, 14].

Изменение активности изоферментов СДГ, ЦС и АГ в листьях кукурузы при изменении светового режима растений свидетельствует об их светозависимости. Установлено, что в регуляции митохондриальных и внемитохондриальных изоферментов СДГ, ЦС, ФГ и АГ принимают участие фоторецепторные системы. Одним из способов такой регуляции является контроль уровня транскриптов генов в клетке [15].

ФИТОХРОМНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ МИТОХОНДРИАЛЬНЫХ ФЕРМЕНТОВ

Фитохромная система может регулировать митохондриальное дыхание как посредством регуляции активности уже синтезированных ферментов, так и посредством модификации экспрессии их генов [3, 16]. Многие ферменты сопряженного митохондриального дыхания, а также первый комплекс ЭТЦ митохондрий снижают скорость своего функционирования в присутствии активной формы фитохрома в клетке [4, 13, 14], в то время как ферменты альтернативных путей электронного транспорта увеличивают свою активность [8, 9].

В реализации фитохромного сигнала чаще всего задействованы внутриклеточные и внутриядерные переносчики сигналов [17, 18]. Поскольку фитохром А имеет в большей степени цитозольную локализацию [19], а сигнал передается в ядро на молекулу ДНК, то возникает необходимость задействования клеточных интермедиатов в реализации фито-

хромного сигнала в пределах клетки. Один короткий импульс красного света индуцирует импорт фитохрома А в ядро, который происходит очень быстро (в течение нескольких минут), тогда как перенос фитохрома В в ядро относительно медленный и занимает часы [19]. При этом, в клетке имеется сигнальный механизм передачи фитохромного сигнала, где внутриклеточными посредниками являются Ca^{2+} и цАМФ [20–22].

Активная форма фитохрома вызывает увеличение содержания свободных катионов кальция в ядрах клеток, что наблюдается при облучении растений красным светом с длиной волны 660 нм. Изменение концентрации свободных ионов кальция в ядрах листьев кукурузы зависит от состояния фитохромной системы и может быть обусловлено его перераспределением между компартментами клетки [23, 24] или высвобождением из кальциевых депо [25].

Результаты исследований с применением специфического ингибитора кальциевых каналов (рутенией красный) и комплексона (ЭГТА) свидетельствуют, что изменение содержания свободного кальция в ядрах клеток листьев кукурузы связано с его перераспределением между компартментами клетки, в частности, с переносом ионов Ca^{2+} из цитоплазмы в ядро [26]. Увеличение концентрации кальция в ядрах в ответ на облучение растений КС, приводит к запуску каскадных механизмов фитохром-зависимой регуляции экспрессии генов посредством внутриядерных трансдукторов сигнала.

Установлено, что изменение уровня транскриптов генов СДГ [26–28], ФГ [29] и колебания концентрации катионов кальция в ядрах растений в условиях освещения светом разного спектрального состава находятся в определенной корреляционной зависимости. Вероятно, катионы кальция играют значительную роль в трансдукции фитохромного сигнала, модулируя различные механизмы регуляции экспрессии генетического материала клетки.

Фитохром-зависимое внутриклеточное перераспределение свободных катионов кальция вызывает изменения в функционировании Ca^{2+} -зависимых протеинкиназы и фосфатазы, осуществляющих контроль взаимодействия ДНК и транскрипционных факторов и регулирующих экспрессию генов [26, 30].

Кальмодулины могут обеспечивать реализацию кальциевого и фосфатного путей передачи сигнала, а также участвуют в фосфорилировании [31]. Кроме того, кальмодулины проявляют свое действие через непосредственное воздействие на белковые молекулы [32].

Фитохром-зависимое увеличение концентрации кальция в ядерной фракции приводит к активации кальмодулина 7, проявляющего киназную

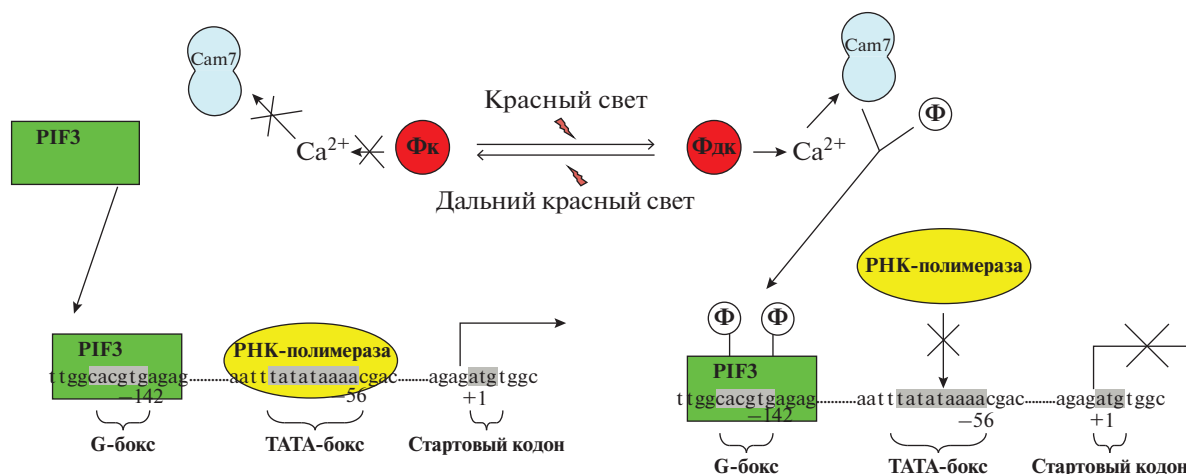


Рис. 1. Гипотетическая схема трансдукции фитохромного сигнала и механизма кальций-зависимой регуляции экспрессии генов при участии кальмодулина и транскрипционного фактора PIF3, обеспечивающего изменения сродства РНК-полимеразы к промоторам генов, в листьях растений. Фк – фитохром красный, Фдк – фитохром дальний красный, Ф – фосфатная группа, PIF3 – фитохром-индуцируемый транскрипционный фактор.

реакцию и способного модулировать работу транскрипционных факторов. Активная форма фитохрома вызывает увеличение количества мРНК гена белка кальмодулина 7, в частности *calm7-4*, локализованного в 3 хромосоме. Посредником во внутриядерной передаче фитохромного сигнала является транскрипционный фактор PIF3, инактивация которого за счет фосфорилирования наблюдается в ответ на накопление активной формы фитохрома А в клетке (рис. 1).

Наличие активной формы фитохрома в клетке способствует уменьшению экспрессии генов ФГ и СДГ в листьях кукурузы при их облучении красным светом (660 нм) [6, 33]. Кроме того, известно, что фитохром А играет доминирующую роль в регуляции деградации PIF1 на свету, в то время как фитохромы В и D также влияют на разрушение PIF1, но проявляют свое действие в условиях более длительного освещения [34].

В отличие от PIF3, транскрипционный фактор PIF1 не взаимодействует непосредственно с фитохромами А и В, однако имеет важное значение в регуляции метаболизма в темноте. Эти данные свидетельствуют о том, что регуляция световых процессов в клетках растений может осуществляться путем удаления негативных регуляторов (например, PIF) путем светозависимого протеолиза [35].

Важное значение в PIF-зависимой регуляции генов играют особенности структуры промоторов генов, в частности, специфических участков связывания (G- и E-участки) для транскрипционного фактора семейства PIF [36–38]. Наличие данного участка в составе промотора исследуемых генов указывает на возможность регуляции их транскрипции на уровне изменения сродства РНК-полимеразы к промоторам генов (рис. 1) [39].

ФИТОХРОМ-ЗАВИСИМОЕ МЕТИЛИРОВАНИЕ ПРОМОТОРОВ ГЕНОВ МИТОХОНДРИАЛЬНЫХ ФЕРМЕНТОВ

Не все гены имеют в составе нуклеотидной последовательности промоторов CpG-островки, однако, они подвергаются фитохром-зависимой регуляции, следовательно, контроль за их экспрессией может осуществляться иными способами, в том числе эпигенетическим за счет изменения метильного статуса ДНК. Метилирование ДНК – один из факторов, влияющих на экспрессию генов. Изменение метильного статуса цитозина в растительных организмах в большей степени характерно для промоторных областей генов [40]. Ингибирование скорости транскрипции генов является результатом изменения состояния хроматина (увеличения его конденсации при увеличении метильного статуса), что препятствует присоединению транскрипционных факторов к соответствующему гену. При этом, изменение статуса метилирования одного нуклеотида практически не влияет на процесс присоединения транскрипционного фактора к промотору гена [41].

Значительные отличия в регуляции генов наблюдаются при отсутствии в составе промотора CpG-островка. Изменение метильного статуса отдельных цитозинов промотора данных генов оказывает значительное влияние на уровень его экспрессии. Подобный эффект был обнаружен для транскрипционного фактора AP-2 [42], участвующего в регуляции роста и развития растений, созревании плодов, защитной реакции и метаболизме [43].

Применение метода метилспецифичной ПЦР позволило установить роль метильного статуса промоторов генов ЦС и АГ, 2ОГДГ, СДГ, ФГ и МДГ в их регуляции. Как правило, метильный

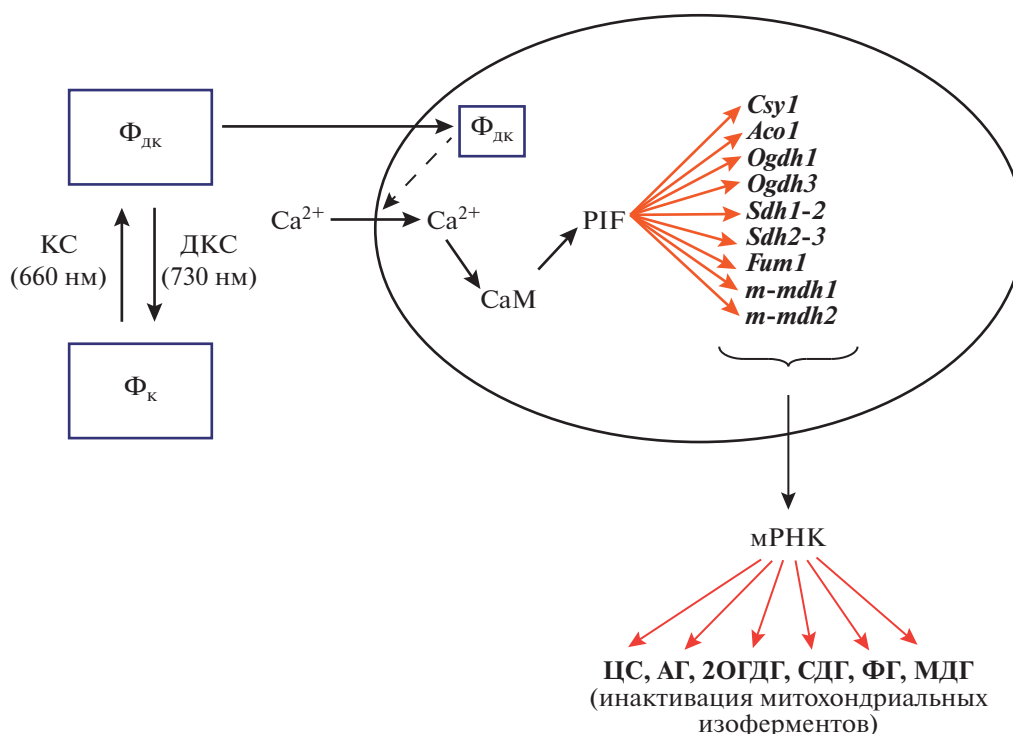


Рис. 2. Схема внутриклеточной трансдукции фитохромного сигнала в растительной клетке и регуляции экспрессии генов митохондриальных изоферментов ЦТК. Фк – фитохром красный, Фдк – фитохром дальний красный, Ф – фосфатная группа, PIF – фитохром-индуцируемый транскрипционный фактор, CaM – кальмодулин.

статус меняется в регуляторных областях генов (промоторах) или в транскрибируемых областях. При этом метильный статус отдельных нуклеотидов коррелирует с уровнем транскрипции соответствующих генов [44, 45]. Для генов флавопротеина СДГ [46], а также генов митохондриальных изоферментов АГ [7], ФГ и ЦС [14] показано, что увеличение метильного статуса их промоторов в

условиях наличия активной формы фитохрома в клетке соотносится с уменьшением количества транскриптов. Невысокий метильный статус СG-динуклеотидов промоторов генов *sdh1-2*, *aco1*, *fum1* и *csy1* в растениях, формируемый в клетках растений в темноте и при действии ДКС, способствует увеличению содержания мРНК генов исследуемых изоферментов метаболизма ди- и трикарбоновых кислот и их каталитической активности (рис. 2). Противоположное действие вызывает красный свет, что приводит к увеличению статуса метилирования промоторов генов исследуемых изоферментов и угнетению их каталитической активности.

Таблица 1. Распределение CpG-островков в составе промоторов генов ферментов цикла трикарбоновых кислот и их регуляция за счет изменения метильного статуса

ген	Наличие CpG-островка	Регуляция за счет метилирования
<i>Csy1</i>	1 островок	Есть
<i>Aco1</i>	2 островка	Есть
<i>Ogdh1</i>	Нет островка	Нет
<i>Ogdh2</i>	Нет островка	Нет
<i>Ogdh3</i>	2 островка	Нет
<i>Sdh1-2</i>	2 островка	Есть
<i>Sdh2-3</i>	Нет островков	Нет
<i>Fum1</i>	1 островок	Есть
<i>m-mdh1</i>	2 островка	Нет
<i>m-mdh2</i>	1 островок	Нет

Для генов *sdh1-2*, *aco1*, *fum1* и *csy1* изоферментов СДГ, ЦС, ФГ и АГ показано наличие в составе их промоторов CpG-островков (табл. 1), что является необходимым условием их регуляции посредством изменения метильного статуса ДНК [47–49]. Отсутствие CpG-островков в промоторах генов *sdh2-3*, *ogdh1* и *ogdh2* митохондриальных изоферментов кукурузы свидетельствует об ином механизме контроля их экспрессии, не связанного с изменением метильного статуса регуляторной области соответствующих генов [39].

Изменение метильного статуса промоторов генов митохондриальных изоферментов играет важную роль в их фитохром-зависимой регуляции. Для генов изоферментов СДГ, АГ, ФГ и ЦС

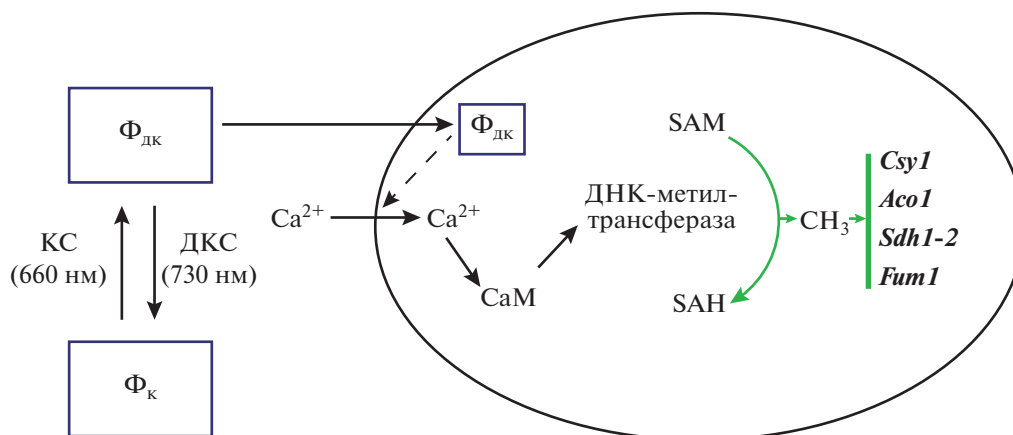


Рис. 3. Гипотетическая схема эпигенетической регуляции экспрессии генов изоферментов ЦТК фитохромной системой, осуществляемая посредством кальций-зависимой регуляции активности ДНК-метилтрансферазы. Фк – фитохром красный, Фдк – фитохром дальний красный, Ф – фосфатная группа, СаМ – кальмодулин, SAM – S-аденозил-метионин, SAH – S-аденозилгомоцистеин.

показано, что увеличение метильного статуса их промоторов соотносится с низким содержанием транскриптов (рис. 3). Невысокая степень метилирования CG-динуклеотидов промоторов генов *sdh1-2*, *aco1* и *csy1* в растениях, экспонируемых на свету и после облучения красным светом, совпала с высоким уровнем экспрессии исследуемых генов и, как следствие, высокой каталитической активностью энзимов [7, 14, 45]. Стоит отметить, что регуляция экспрессии характерна для генов изоферментов ЦТК, в промоторе которых присутствует CpG-островок. Обратная ситуация наблюдается в темноте и при облучении растений дальним красным светом и последовательным облучением красным и дальним красным светом. В данных вариантах опыта наблюдается увеличение величины метильного статуса CG-динуклеотидов промоторов генов исследуемых ферментов, что приводит к снижению скорости их функционирования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Регуляция функционирования цикла трикарбонных кислот в листьях растений в условиях светового режима обусловлена наличием в клетке митохондриальных и цитоплазматических изоферментов. Светозависимость активности 2-ОГДГ, АГ, ФГ, СДГ, ЦС и МДГ обусловлена длиной волны света, воздействующего на растения, и имеет дифференциальный характер по отношению к митохондриальным и цитоплазматическим изоферментам. Активная форма фитохрома А осуществляет основную, а фитохром В вспомогательную роль в регуляции функционирования изоферментов цикла Кребса, приводя к уменьшению уровня транскриптов митохондриальных форм ферментов и их активности и увеличению данных показателей для

цитоплазматических изоферментов. Активация фитохрома способствует увеличению содержания свободных катионов кальция в ядре посредством мембранных кальциевых каналов, обеспечивая, таким образом, трансдукцию сигнала в ядро клетки [50]. Кальциевая сигнализация опосредуется кальмодулинами, которые принимают непосредственное участие в световой регуляции клеточного метаболизма [51], обеспечивая реализацию фоторецепторного сигнала на уровне функционирования ферментов ЦТК. Факторы семейства P1F являются посредниками во внутриядерной передаче фитохромного сигнала, где особая роль отводится транскрипционному фактору P1F3, что соотносится с увеличением уровня экспрессии его гена на свету [26].

Важное значение в регуляции экспрессии генов отводится изменению метильного статуса ДНК за счет функционирования ДНК-метилтрансфераз [52, 53]. Активация кальмодулинов фитохромом А может способствовать увеличению активности ДНК-метилтрансфераз при их фосфорилировании, что напрямую отражается на величине метильного статуса ДНК. Для генов СДГ, ЦС, ФГ и АГ, содержащихся в промоторах CpG-островки, установлена четкая зависимость между уровнем транскриптов и величиной статуса метилирования отдельных CG-динуклеотидов. Высокий метильный уровень промоторов генов митохондриальных форм исследуемых ферментов приводит к снижению содержания их транскриптов в растениях на свету и при облучении красным светом. При этом, для промоторов генов цитоплазматических изоферментов АГ и ЦС показана обратная зависимость.

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований, проект № 20-04-00296.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Настоящая работа не содержит каких-либо исследований с участием людей и животных в качестве объектов исследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Escobar M.A., Franklin K.A., Svensson A.S., Salter M.G., Whitelam G.C., Rasmusson A.G. Light Regulation of the *Arabidopsis* Respiratory Chain. Multiple Discrete Photoreceptor Responses Contribute to Induction of Type II NAD(P)H Dehydrogenase Genes // *Plant Physiol.* 2004. V. 136. P. 2710. <https://doi.org/10.1104/pp.104.046698>
2. Lyubimov V.Yu., Kreslavskii V.D. Phytochrome B-dependent Regulation of Reductive Phase of Photosynthetic Carbon Assimilation // *Rus. J. Plant Physiol.* 2017. V. 64. P. 776. <https://doi.org/10.1134/S1021443717040082>
3. Igamberdiev A.U., Eprintsev A.T., Fedorin D.N., Popov V.N. Phytochrome-mediated regulation of plant respiration and photorespiration // *Plant Cell Environ.* 2014. V. 37. P. 290. <https://doi.org/10.1111/pce.12155>
4. Lyubimov V.Yu., Kreslavski V.D., Shmarev A.N. Photo-regulation of the Cytoplasmic PGA Dehydrogenase Complex in Wheat Leaves // *Rus. J. Plant Physiol.* 2020. V. 67. P. 797. <https://doi.org/10.1134/S102144372005009X>
5. Popov V.N., Fedorin D.N., Eprintsev A.T. Light Regulation of Succinate Dehydrogenase Expression in *Arabidopsis thaliana* Leaves // *Rus. J. Plant Physiol.* 2007. V. 54. P. 360. <https://doi.org/10.1134/S1021443707030107>
6. Eprintsev A.T., Fedorin D.N., Sazonova O.V. Phytochrome-Dependent Regulation of Fumarate Hydratase Activity in Maize Green Leaves // *Rus. J. Plant Physiol.* 2015. V. 62. P. 441. <https://doi.org/10.1134/S102144371504007X>
7. Eprintsev A.T., Fedorin D.N., Cherkasskikh M.V., Igamberdiev A.U. Regulation of expression of the mitochondrial and cytosolic forms of aconitase in maize leaves via phytochrome // *Plant Physiol. Biochem.* 2020. V. 146. P. 157. <https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2019.11.018>
8. Popov V.N. Possible role of free oxidation processes in the regulation of reactive oxygen species production in plant mitochondria // *Biochem. Soc. Trans.* 2003. V. 31. P. 1316. <https://doi.org/10.1042/bst0311316>
9. Мальцева Е.В., Шацких А.С., Епринцев А.Т., Попов В.Н. Экспрессионная регуляция путей несопряженного и разобщенного дыхания в митохондриях томата // *Вестник ВГУ. Серия: химия. биология. Фармация.* 2012. № 2. С. 165.
10. Igamberdiev A.U., Gardestrom P. Regulation of NAD- and NADP-dependent isocitrate dehydrogenases by reduction levels of pyridine nucleotides in mitochondria and cytosol of pea leaves // *Biochim. Biophys. Acta, Bioenerg.* 2003. V. 1606. P. 117. [https://doi.org/10.1016/s0005-2728\(03\)00106-3](https://doi.org/10.1016/s0005-2728(03)00106-3)
11. Fernie A.R., Carrari F., Sweetlove L.J. Respiratory metabolism: glycolysis, the TCA cycle and mitochondrial electron transport // *Curr. Opin. Plant Biol.* 2004. V. 7. P. 254. <https://doi.org/10.1016/j.pbi.2004.03.007>
12. Hanning I., Heldt H.W. On the function of mitochondrial metabolism during photosynthesis in spinach leaves (*Spinacia oleracea* L.). Partitioning between respiration and export of redox equivalents and precursors for nitrate assimilation products // *Plant Physiology.* 1993. V. 103. P. 1147. <https://doi.org/10.1104/pp.103.4.1147>
13. Епринцев А.Т., Федорин Д.Н., Анохина Г.Б., Седых А.В. Молекулярно-биохимические аспекты световой регуляции 2-оксоглутаратдегидрогеназы в растениях // *Физиология растений.* 2020. Т. 67. С. 206. <https://doi.org/10.31857/S0015330320010054>
14. Eprintsev A.T., Fedorin D.N., Dobychina M.A., Igamberdiev A.U. Regulation of expression of the mitochondrial and peroxisomal forms of citrate synthase in maize during germination and in response to light // *Plant Sci.* 2018. V. 272. P. 157. <https://doi.org/10.1016/j.plantsci.2018.04.017>
15. Quail P.H. Phytochrome-interacting factors. In *Light and Plant Development* // Oxford, UK: Blackwell Publishing Ltd, 2007. P. 81. <https://doi.org/10.1104/pp.17.01384>
16. Kreslavski V.D., Carpentier R., Klimov V.V., Allakhverdiev S.I. Transduction mechanisms of photoreceptor signals in plant cells // *J. Photochem. Photobiol., C.* 2009. V. 10. P. 63. <https://doi.org/10.1016/j.jphotochemrev.2009.04.001>
17. Klose C., Viczian A., Kircher S., Schafer E., Nagy F. Molecular mechanisms for mediating light-dependent nucleocytoplasmic partitioning of phytochrome photoreceptors // *New Phytol.* 2015. V. 206. P. 965. <https://doi.org/10.1111/nph.13207>
18. Oh S., Montgomery B.L. Phytochrome-dependent coordinate control of distinct aspects of nuclear and plastid gene expression during anterograde signaling and photomorphogenesis // *Front Plant Sci.* 2014. V. 30: e171. <https://doi.org/10.3389/fpls.2014.00171>
19. Kircher S., Gil P., Kozma-Bognar L., Fejes E., Speth V., Husselstein-Muller T., Bauer D., Adam E., Schafer E., Nagy F. Nucleocytoplasmic partitioning of the plant photoreceptors phytochrome A, B, C, D, and E is regulated differentially by light and exhibits a diurnal rhythm // *Plant Cell.* 2002. V. 14. P. 1541. <https://doi.org/10.1105/tpc.001156>
20. Bowler C., Neuhaus G., Yamagata H., Chua N.H. Cyclic GMP and calcium mediate phytochrome phototransduction // *Cell.* 1994. V. 77. P. 73. [https://doi.org/10.1016/0092-8674\(94\)90236-4](https://doi.org/10.1016/0092-8674(94)90236-4)
21. Neuhaus G., Bowler C., Hiratsuka K., Yamagata H., Chua N.H. Phytochrome-regulated repression of gene expression requires calcium and cGMP // *EMBO J.*

1997. V. 16. P. 2552.
<https://doi.org/10.1093/emboj/16.10.2554>
22. Li J., Li G., Wang H., Denga X.W. Phytochrome signaling mechanisms // *Arabidopsis Book*. 2011. V. 9: e0148.
<https://doi.org/10.1199/tab.0148>
 23. Echevarria W., Leite M.F., Guerra M.T., Zipfel W.R., Nathanson M.H. Regulation of calcium signals in the nucleus by a nucleoplasmic reticulum // *Nat. Cell Biol.* 2003. V. 5. P. 440.
<https://doi.org/10.1038/ncb980>
 24. Leite M.F., Thrower E.C., Echevarria W., Koulen P., Hirata K., Bennett A.M., Ehrlich B.E., Nathanson M.H. Nuclear and cytosolic calcium are regulated independently // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2003. V. 100. P. 2975.
<https://doi.org/10.1073/pnas.0536590100>
 25. Xiong T.C., Jauneau A., Ranjeva R., Mazars C. Isolated plant nuclei as mechanical and thermal sensors involved in calcium signaling // *Plant J.* 2004. V. 40. P. 12.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-313X.2004.02184.x>
 26. Eprintsev A.T., Fedorin D.N., Igamberdiev A.U. Ca²⁺ is involved in phytochrome A-dependent regulation of the succinate dehydrogenase gene *sdh1-2* in *Arabidopsis* // *J. Plant Physiol.* 2013. V. 170. P. 1349.
<https://doi.org/10.1016/j.jplph.2013.04.006>
 27. Eprintsev A.T., Selivanova N.V., Fedorin D.N., Bashkin S.S., Selezneva E.A., Dadakina I.V., Machmud Ali S. The Role of Calcium Cations in the Mechanism of Phytochrome-Dependent Regulation of the *sdh1-2* Gene Expression and Succinate Dehydrogenase Activity in Maize Leaves // *Biochemistry (Moscow), Supplement Series A: Membrane and Cell Biol.* 2012. V. 29. P. 310.
<https://doi.org/10.1134/S1990747812030051>
 28. Eprintsev A.T., Fedorin D.N., Karabutova L.A., Pokusiina T.A. Light Regulation of Succinate Dehydrogenase Subunit B Gene *SDH2-3* Expression in Maize Leaves // *Rus. J. Plant Physiol.* 2016. V. 63. P. 505.
<https://doi.org/10.1134/S102144371604004X>
 29. Eprintsev A.T., Fedorin D.N., Sazonova O.V., Igamberdiev A.U. Light inhibition of fumarase in *Arabidopsis* leaves is phytochrome A-dependent and mediated by calcium // *Plant Physiology and Biochemistry*. 2016. V. 102. P. 161.
<https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2016.02.028>
 30. Galon Y., Finkler A., Fromm H. Calcium-regulated transcription in plants // *Molecular Plant*. 2010. V. 3. P. 653.
<https://doi.org/10.1093/mp/ssq019>
 31. Enslen H., Tokumitsu H., Soderling T.R. Phosphorylation of CREB by CaM-kinase IV activated by CaM-kinase IV kinase // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1995. V. 207. P. 1038.
<https://doi.org/10.1006/bbrc.1995.1289>
 32. Crivici A., Ikura M. Molecular and structural basis of target recognition by calmodulin // *Annu. Rev. Biophys. Biomol. Struct.* 1995. V. 24. P. 85.
<https://doi.org/10.1146/annurev.bb.24.060195.000505>
 33. Popov V.N., Eprintsev A.T., Fedorin D.N., Igamberdiev A.U. Succinate dehydrogenase in *Arabidopsis thaliana* is regulated by light via phytochrome A // *FEBS Letters*. 2010. V. 584. P. 199.
<https://doi.org/10.1016/j.febslet.2009.11.057>
 34. Castillon A., Shen H., Huq E. Phytochrome interacting factors: central players in phytochrome-mediated light signaling networks // *Trends Plant Sci.* 2007. V. 12. P. 514.
<https://doi.org/10.1016/j.tplants.2007.10.001>
 35. Shen H., Zhu L., Castillon A., Majee M., Downie B., Huq E. Light-induced phosphorylation and degradation of the negative regulator PHYTOCHROME-INTERACTING FACTOR1 from *Arabidopsis* depend upon its direct physical interactions with photoactivated phytochromes // *Plant Cell*. 2008. V. 20. P. 1586.
<https://doi.org/10.1105/tpc.108.060020>
 36. Ezer D., Shepherd S.J.K., Brestovitsky A., Dickinson P., Cortijo S., Charoensawan V., Box M.S., Biswas S., Jaeger K.E., Wigge P.A. The G-box transcriptional regulatory code in *Arabidopsis* // *Plant Physiol.* 2017. V. 175. P. 628.
<https://doi.org/10.1104/pp.17.01086>
 37. Oh E., Kang H., Yamaguchi S., Park J., Lee D., Kamiya Y., Choi G. Genome-wide analysis of genes targeted by PHYTOCHROME INTERACTING FACTOR3-LIKE5 during seed germination in *Arabidopsis* // *Plant Cell*. 2009. V. 21. P. 403.
<https://doi.org/10.1105/tpc.108.064691>
 38. Martínez-García J.F., Huq E., Quail P.H. Direct targeting of light signals to a promoter element-bound transcription factor // *Science*. 2000. V. 288. P. 859.
<https://doi.org/10.1126/science.288.5467.859>
 39. Shin J., Park E., Choi G. PIF3 regulates anthocyanin biosynthesis in an HY5-dependent manner with both factors directly binding anthocyanin biosynthetic gene promoters in *Arabidopsis* // *Plant J.* 2007. V. 49. P. 981.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-313X.2006.03021.x>
 40. Antequera F., Bird A. Number of CpG islands and genes in human and mouse // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1993. V. 90. P. 11995.
<https://doi.org/10.1073/pnas.90.24.11995>
 41. Kass S.U., Landsberger N., Wolffe A.P. DNA methylation directs a time-dependent repression of transcription initiation // *Curr. Biol.* 1997. V. 7. P. 157.
[https://doi.org/10.1016/s0960-9822\(97\)70086-1](https://doi.org/10.1016/s0960-9822(97)70086-1)
 42. Comb M., Goodman H.M. CpG methylation inhibits proenkephalin gene expression and binding of the transcription factor AP-2 // *Nucleic Acids Res.* 1990. V. 18. P. 3975.
<https://doi.org/10.1093/nar/18.13.3975>
 43. Gu C., Guo Z.-H., Hao P.-P., Wang G.-M., Jin Z.-M., Zhang S.-L. Multiple regulatory roles of AP2/ERF transcription factor in angiosperm // *Bot. Stud.* 2017. V. 58: 6.
<https://doi.org/10.1186/s40529-016-0159-1>
 44. Xu J., Zhou S., Gong X., Song Y., van Nocker S., Ma F., Guan Q. Single-base methylome analysis reveals dynamic epigenomic differences associated with water deficit in apple // *Plant Biotechnol. J.* 2018. V. 16. P. 672.
<https://doi.org/10.1111/pbi.12820>
 45. Liang L., Chang Y., Lu J., Wu X., Liu Q., Zhang W., Su X., Zhang B. Global methylomic and transcriptomic anal-

- yses reveal the broad participation of DNA methylation in daily gene expression regulation of *Populus trichocarpa* // *Front. Plant Sci.* 2019. V. 10. P. 243. <https://doi.org/10.3389/fpls.2019.00243>
46. *Eprintsev A.T., Fedorin D.N., Karabutova L.A., Zenishcheva M.A., Igamberdiev A.U.* Expression of the genes encoding A and B subunits of succinate dehydrogenase in maize is regulated via methylation of their promoters // *Plant Biotech.* Kingston, Canada: Queens University, 2016. P. 58.
47. *Bewick A.J., Schmitz R.J.* Gene body DNA methylation in plants // *Curr. Opin. Plant Biol.* 2017. V. 36. P. 103. <https://doi.org/10.1016/j.pbi.2016.12.007>
48. *Teixeira F.K., Colot V.* Gene body DNA methylation in plants: a means to an end or an end to a means? // *EMBO J.* 2009. V. 28. P. 997. <https://doi.org/10.1038/emboj.2009.87>
49. *Zhang H., Lang Z., Zhu J.K.* Dynamics and function of DNA methylation in plants // *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* 2018. V. 19. P. 489. <https://doi.org/10.1038/s41580-018-0016-z>
50. *Lau O.S., Deng X.W.* Plant hormone signaling lightens up: integrators of light and hormones // *Curr. Opin. Plant Biol.* 2010. V. 13. P. 571. <https://doi.org/10.1016/j.pbi.2010.07.001>
51. *Enslin H., Tokumitsu H., Soderling T.R.* Phosphorylation of CREB by CaM-kinase IV activated by CaM-kinase IV kinase // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1995. V. 207. P. 1038. <https://doi.org/10.1006/bbrc.1995.1289>
52. *Zhang H., Lang Z., Zhu J.K.* Dynamics and function of DNA methylation in plants // *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* 2018. V. 19. P. 489. <https://doi.org/10.1038/s41580-018-0016-z>
53. *Finnegan E.J., Kovac K.A.* DNA methyltransferases // *Plant Mol. Biol.* 2000. V. 43. P. 189. <https://doi.org/10.1023/A1006427226972>