

Молекулярно-генетические механизмы формирования окраски плодов и семян растений

В.Ф. Аджиева¹, О.Г. Бабак¹, О.Ю. Шоева², А.В. Кильчевский¹, Е.К. Хлесткина^{2,3}

¹ Государственное научное учреждение «Институт генетики и цитологии НАН Беларуси», Минск, Беларусь

² Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Россия

³ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», Новосибирск, Россия

Разнообразная окраска плодов и семян растений определяется наличием двух важных типов пигментов – каротиноидов (красная, оранжевая, желтая) и антоцианов (фиолетовая, синяя, красная). Они принадлежат к двум группам вторичных метаболитов – изопреноидам и флавоноидам. В последнее время наблюдается повышенный интерес к изучению генетических механизмов, контролирующих признаки окраски у растений, в связи с антиоксидантными и антимикробными свойствами определенных пигментов и их бесцветных предшественников, употребляемых с растительной пищей. Гены, кодирующие ферменты, необходимые для последовательных превращений исходных органических молекул в конечные пигментные соединения, относят к группе структурных генов. Факторы, активирующие экспрессию структурных генов и контролирующие синтез определенных пигментов в конкретный момент времени в какой-либо части растения, относят к регуляторным генам биосинтеза. Накопленные к настоящему моменту данные в области генетики растений свидетельствуют о том, что наблюдаемое на фенотипическом уровне межвидовое и внутривидовое разнообразие по признакам окраски связано именно с регуляторными генами. Создание в предшествующие годы богатых коллекций и точных генетических моделей по признакам окраски у двудольных и однодольных растений, а также развитие молекулярно-генетических методов исследования растений позволили детально изучить механизмы генетической регуляции синтеза пигментных соединений на молекулярном уровне. В данной статье особенности регуляции биосинтеза каротиноидов проиллюстрированы на примере их образования в плодах семейства Solanaceae. Генетическая регуляция синтеза различных флавоноидных пигментов показана на примере изучения окраски семян у растений семейства Poaceae. В заключительной части работы обсуждается перспектива практического использования регуляторных генов, контролирующих окраску плодов и семян, приводятся конкретные примеры их применения в селекции овощных и злаковых культур.

Ключевые слова: растения; пигментация; вторичные метаболиты; флавоноиды; каротиноиды; антиоксиданты; регуляторные гены; маркер-ориентированная селекция; Solanaceae; Poaceae.

КАК ЦИТИРОВАТЬ ЭТУ СТАТЬЮ?

Аджиева В.Ф., Бабак О.Г., Шоева О.Ю., Кильчевский А.В., Хлесткина Е.К. Молекулярно-генетические механизмы формирования окраски плодов и семян растений. Вавиловский журнал генетики и селекции. 2015;19(5):561-573. DOI 10.18699/VJ15.073

HOW TO CITE THIS ARTICLE?

Adzhieva V.F., Babak O.G., Shoeva O.Y., Kilchevsky A.V., Khlestkina E.K. Molecular-genetic mechanisms underlying fruit and seed coloration in plants. Vavilovskii Zhurnal Genetiki i Seleksii – Vavilov Journal of Genetics and Breeding. 2015;19(5):561-573. DOI 10.18699/VJ15.073

DOI 10.18699/VJ15.073

УДК 575.11:581.17:547.972+547.912

Поступила в редакцию 16.07.2015 г.

Принята к публикации 09.09.2015 г.

© АВТОРЫ, 2015

 e-mail: babak_olga@mail.ru

Molecular-genetic mechanisms underlying fruit and seed coloration in plants

V.F. Adzhieva¹, O.G. Babak¹, O.Y. Shoeva², A.V. Kilchevsky¹, E.K. Khlestkina^{2,3}

¹ Institute of Genetics and Cytology NASB, Minsk, Belarus

² Institute of Cytology and Genetics SB RAS, Novosibirsk, Russia

³ Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia

Diverse patterns of plant fruit and seed coloration are determined by the presence of two main types of pigment, carotenoids (red, orange and yellow color) and anthocyanins (purple, blue, red). They belong to two groups of secondary metabolites, isoprenoids and flavonoids. Interest towards the genetic mechanisms that control coloration in plants has recently increased due to the antioxidant and antimicrobial properties of some pigments and their colorless precursors consumed with plant-derived food. The genes encoding enzymes involved in step-by-step conversion of initial organic molecules to final pigmented compounds are referred to as structural genes, while regulatory genes are responsible for activation of the expression of structural genes and control the synthesis of pigments at certain times and in proper tissue. The data in plant genetics accumulated to date show that the inter- and intraspecies phenotypic diversity in coloration is mainly related with regulatory genes. Previously developed rich gene collections and precise genetic models for coloration traits in dicots and monocots as well as the rapid development of molecular genetic methods for studying plants allowed for studying genetic regulation of pigment synthesis at a molecular level. The peculiarities of the regulation of carotenoid biosynthesis are exemplified with Solanaceae fruits. The genetic mechanisms underlying the synthesis of various flavonoid pigments are exemplified with a study of seed color in Poaceae plants. In summary, prospects for the practical use of regulatory genes that control pigment synthesis are discussed and examples of their practical use in vegetable and cereal crop breeding are given.

Key words: plants; pigmentation; secondary metabolites; flavonoids; carotenoids; antioxidants; regulatory genes; marker-assisted selection; Solanaceae; Poaceae.

Наряду с хлорофиллом, придающим зеленую окраску, растения вырабатывают целый ряд других органических пигментов, создающих широкий спектр, от желтого до ярко-красного и иссиня-черного оттенков. Наиболее распространенные классы пигментных соединений – это относящиеся к изопреноидам каротиноиды (желтые, оранжевые и красные пигменты) и соединения фенольной природы, антоцианы (красные, синие и фиолетовые пигменты). Наряду с каротиноидами желтый или оранжевый оттенок различным частям растения могут придавать ауроны, флавоны, флавонолы, гликозиды флавонолов и антоцианидины, которые так же, как и антоцианы, относятся к фенольным соединениям – флавоноидам. Красновато-коричневая или темно-коричневая окраска семян растений обусловлена флавоноидными соединениями – проантоцианидинами и флобафенами. Характерная окраска корнеплода у свеклы связана с синтезом специфических пигментов – беталаинов. И, наконец, черная окраска семян некоторых растений (например подсолнечника) обусловлена недостаточно изученными на сегодняшний день меланин-подобными пигментами растений (Запрометов, 1974; Britton, 1983; Strack et al., 2003; Jana, Mukherjee, 2014).

Высокая степень изменчивости по окраске растений обусловлена разнообразием генетических механизмов, определяющих как тип накапливаемого пигмента, так и место его синтеза. Фенотипическое разнообразие по признакам окраски может быть проиллюстрировано на примере ячменя (рис. 1, а) и пшеницы (рис. 1, б). В том числе показано, как одна и та же группа пигментов (антоцианов) при синтезе в разных тканях под действием тканеспецифичных регуляторных механизмов приводит к формированию различных признаков окраски, например признаков «голубое зерно» и «фиолетовое зерно» у пшеницы (рис. 1, б).

Основная функция пигментов – фотопротекторная, направленная на защиту структур растительной клетки от разрушительного действия ультрафиолетового излучения. Немаловажной является и функция пигментов для подачи визуальных сигналов: окраска цветов служит для привлечения насекомых-опылителей, а окраска плодов – для привлечения животных-распространителей семян (Britton, 1983; Clegg, Durbin, 2000; Sasaki, Takahashi, 2002; Khlestkina, 2013).

Для человека изучение окраски у растений представляет интерес не только со стороны визуально-эстетической оценки, но и в силу влияния пигментных соединений на вкусовые качества употребляемых растительных продуктов. Но наибольшее и постоянно возрастающее в последнее время внимание к этой области исследований связано с антиоксидантными и антимикробными свойствами определенных пигментов и их бесцветных предшественников, употребляемых в составе растительной пищи. Эти соединения обеспечивают профилактику онкологических заболеваний, снижают риск сердечно-сосудистых заболеваний, атеросклероза, повышают иммунитет, улучшают синтез зрительных пигментов, активируют процессы обмена веществ и т. д. (Middleton et al., 2000; Johnson, 2002; Lila, 2004).

Большое разнообразие биохимического состава, окраски растений обеспечивается комплексом генов, кодиру-

ющих ферменты, необходимые для последовательных превращений исходных органических молекул в конечные пигментные соединения и их синтез в определенный момент времени в нужной части растения. Гены, кодирующие ферменты, принято относить к структурным. Другая основная группа генов – это регуляторные гены, активирующие экспрессию структурных генов. Накопленные к настоящему моменту данные свидетельствуют о том, что наблюдаемое на фенотипическом уровне межвидовое и внутривидовое разнообразие по признакам окраски связано именно с генами, кодирующими регуляторные факторы биосинтеза пигментных соединений. У регуляторных генов нередко возникают и быстро эволюционируют дублированные копии. Также для регуляторных генов характерны большое разнообразие и заметное варьирование частот встречаемости аллелей. При этом нередко происходит комбинирование различных аллелей разных генов в одном генотипе, что приводит к еще более широкому спектру проявлений на фенотипическом уровне у соответствующего вида. При сравнении разных видов однодольных и двудольных растений становится ясно, что в ходе эволюции достаточно быстро возникали ткане- и видоспецифические особенности регуляции биосинтеза пигментных соединений. В отличие от регуляторных генов структурные гены можно отнести к консервативной части генной сети биосинтеза растительных пигментов (Khlestkina et al., 2008; Rausher, 2008; Khlestkina, 2010).

Особенности регуляции биосинтеза каротиноидов выявлены, в первую очередь, благодаря изучению накопления данных соединений в плодах пасленовых растений (сем. Solanaceae). Разнообразные генетические механизмы, обеспечивающих синтез различных флавоноидных пигментов, раскрылось при изучении окраски семян у злаковых растений (сем. Poaceae). В заключительном разделе обзора представлены некоторые примеры и перспектива использования регуляторных генов, контролирующих окраску, в селекционном процессе.

Генетическая регуляция накопления каротиноидов

Каротиноиды – большая и разнообразная группа желтых, оранжевых, красных пигментов, принадлежащих к изопреноидам тетраэтерпенам (DOXP/MEP или MVA путь) и имеющих полиизопреноидную (C₄₀) цепь сопряженных двойных связей. Каротиноиды присутствуют в мембранах всех фотосинтезирующих организмов и выполняют ряд важнейших функций в процессе фотосинтеза: антенную (дополнительные пигменты в процессе поглощения солнечной энергии), защитную (тушители триплетного хлорофилла и синглетного кислорода; предохраняют реакционный центр от мощных потоков энергии при высоких интенсивностях света и стабилизируют липидный слой тилакоидных мембран, защищая его от перекисления) (Стржалка и др., 2003; Алехина и др., 2005).

Среди всех семейств растений Solanaceae является моделью для изучения эволюции синтеза вторичных метаболитов. Ранние исследования процесса биосинтеза каротиноидов принадлежат Porter и Lincoln, которые в 1950 г., основываясь на биохимическом анализе промежуточных продуктов, предложили схему последовательного синте-



Рис. 1. Различные типы окраски зерновки у изогенных линий ячменя (а) и пшеницы (б) на основе сортов Bowman и Саратовская 29 соответственно.

1 – сорт Bowman; линии сорта Bowman: 2 – с оранжеватой окраской цветковой чешуи вследствие нарушения синтеза лигнина; 3 – с белым цветом чешуи и перикарпа вследствие нарушения синтеза хлорофилла; 4 – с красной жилкой цветковой чешуи, благодаря синтезу антоцианов; 5, 6 – с серо-голубой и красной (пурпурной) окраской зерна за счет синтеза антоцианов в алейроновом слое и перикарпе соответственно; 7 – с черной окраской перикарпа и чешуи за счет неизученных пигментов (предположительно, меланин-подобных пигментов растений); 8, 9 – сорт Саратовская 29, имеющий красновато-коричневый оттенок зерна за счет синтеза проантоцианидинов в семенной оболочке; 10, 11 – линия с серо-голубой окраской зерна за счет синтеза антоцианов в алейроновом слое (признак «голубое зерно»); 12, 13 – линия с пурпурной окраской зерна за счет синтеза антоцианов в перикарпе (признак «фиолетовое зерно»). (Семена ячменя любезно предоставил д-р А. Борнер, IPK-Gatersleben, Германия; семена пшеницы – из рабочей коллекции сектора функциональной генетики злаков ИЦиГ СО РАН; фото авторов.)

за каротиноидов, согласно которой одни каротиноиды используют в качестве промежуточных продуктов для образования других. В середине 1980-х г. был открыт немевалонатный путь (MEP-путь) синтеза каротиноидов (Flesch, Rohmer, 1988), по которому изопреноиды синтезируются у эубактерий, в хлоропластах фотосинтезирующих тканей и хромопластах плодов и цветов (Ершов, 2005; Kopsell, Kopsell, 2006).

Начатые в 1990-х гг. молекулярные исследования по клонированию генов, принимающих участие в процессе биосинтеза каротиноидов, позволили определить ключевые этапы ферментативного превращения каротиноидов и их генетическую детерминацию. MEP-путь биосинтеза каротиноидов и структурные гены, определяющие его этапы, представлены в работе J. Hirschberg (2001) (рис. 2).

Синтез каротиноидов, произведенных в пластидах, начинается с соединения двух молекул изопренилдифосфата (IPP) и образования диметилаллилдифосфата (DMAPP), который преобразуется в геранилгеранилдифосфат (GGPP), являющийся предшественником первого каротиноида биосинтетического пути – бесцветного фитоиона. Фитоин (C_{40}) образуется в результате конденсации двух молекул GGPP (C_{20}) при участии фермента фитоинсинтазы (PSY). Ген *PSY1* играет ключевую роль на начальном этапе синтеза каротиноидов. Мутация *psy1* является причиной формирования дефектного фермента, низкого содержания каротиноидов, формирования желтой мякоти плодов (фенотип *r*). Известно еще о двух генах *PSY* у томата: *PSY2*, который работает исключительно

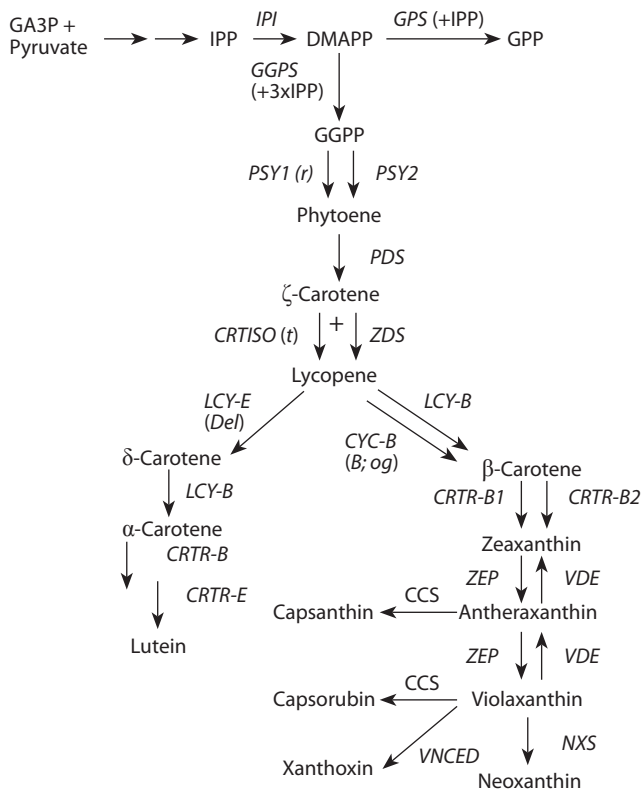


Рис. 2. MEP-путь биосинтеза каротиноидов у томата (Hirschberg, 2001).

Ферменты и промежуточные вещества: CCS – капсантин-капсорубин-синтаза; CRTISO – каротиноидная изомераза; CRTR-B – гидроксилаза β-кольца; CRTR-E – гидроксилаза ε-кольца; CYC-B – хромопласт-специфическая ликолин-β-циклаза; DMAPP – диметилаллилдифосфат; GA3P – геранилальдегид-3-фосфат; GPP – геранилдифосфат; GGPP – геранилгеранилдифосфат; GGPS – геранилгеранилдифосфат синтаза; GPS – геранилдифосфатсинтаза; IPI – IPP-изомераза; IPP – изопренилдифосфат; LCY-B – ликолин-β-циклаза; LCY-E – ликолин-ε-циклаза; NXS – неоксантин-синтаза; PDS – фитоиндесатураза; PSY – фитоинсинтаза; VDE – виолак-сантиндиэпоксидаза; VNCED – 9-*cis*-эпоксикаротиноиддиоксигеназа; ZDS – ζ-каротиндесатураза; ZEP – зеаксантинэпоксидаза. Мутации томата, изменяющие биосинтез каротиноидов, показаны в скобках: *B* – Beta; *Del* – Delta; *og* – old-gold; *r* – yellow-flesh; *t* – tangerine.

в хлоропластсодержащих тканях, и *PSY3*, который, предположительно, функционирует в корнях в стрессовых условиях (Kachanovsky et al., 2012).

В результате дегидрирования ферменты PDS (фитоиндесатураза) и ZDS (ζ-каротиндесатураза) катализируют образование из фитоиона через ζ-каротин и проликопин цветной молекулы ликопина. Мутация *t* (*tangerine*) гена, кодирующего каротиноидную изомеразу CRTISO, нарушает стадию превращения проликопина (тетрацисликопин) в ликопин (транс-формы) и ведет к повышенной концентрации проликопина и образованию плодов насыщенной желтой окраски. Каротиноиды участка «фитоин – ликопин» являются линейными молекулами. На следующем этапе биосинтеза происходит образование из ликопина каротиноидов с тремя типами бензольных колец: β-, γ- или ε-тип. Ликопинциклазы, катализирующие реакцию, являются специфичными, их образование детерминировано различными генами. Так, ликолин-β-циклаза (CYC-B) находится под контролем доминантного гена *B* (*Beta*),

ликопин-ε-циклаза (LCY-ε) – гена *Del (Delta)*. Далее происходит образование ксантофиллов за счет ферментативного окисления α-каротина до лютеина и β-каротина до зеаксантина, виолоксантина или неоксантина (Hirschberg, 2001; Bramley, 2002; Liu et al., 2003).

Наряду с генами, определяющими этапы синтеза каротиноидов, важное влияние на их накопление оказывают регуляторные гены, детерминирующие механизмы транскрипционного (гены TF) и посттранскрипционного (гены PTGS) регулирования биосинтеза пигментов и их деградации. Большинство генов, кодирующих транскрипционные факторы, замедляют или полностью подавляют созревание плодов. К таким факторам относятся RIN-MADS (Vrebalov et al., 2002), CNR-SQUAMOSA (Manning, 2006), TAGL1-MADS BOX (Vrebalov et al., 2009), *LeHB-1* HB zip (Lin et al., 2008) и *SIAP2a* (ген *AP2*) (Chung et al., 2010; Karlova et al., 2011) (таблица).

Известные регуляторные гены у Solanaceae оказывают как прямое, так и косвенное влияние на биосинтез каротиноидов. Среди них важнейший вклад в регуляцию биосинтеза вносят гены семейства MADS Box Transcription, такие как гены *AGAMOUS*. Они способны регулировать биосинтез каротиноидов посредством взаимодействия с промоторами генов ликопин-β-циклазы (*CYC-B*) и каротиноидной изомеразы (*CRTISO*). У томата описаны два представителя *AGAMOUS* (*TAG1* и *TAGL1*). *TAGL1* также регулирует пигментацию плодов томата в результате прямой активации гена биосинтеза этилена *ACS2* (Itkin, 2009). Известно, что еще один MADS-box, ген *TDR4*, действует совместно с вышеописанным *TAGL1*, регулируя созревание плодов томата (Nguyen et al., 2014).

К числу важнейших регуляторов созревания плодов относят локус *RIN*, принадлежащий к семейству генов, кодирующих транскрипционные факторы SEPALLATA MADS-box. Локус *RIN* содержит два tandemных MADS-box гена, один из которых, *LeMADS-RIN*, регулирует созревание, а другой, *LeMADS-MC*, отвечает за развитие чашелистиков и недетерминированность соцветий (Vrebalov et al., 2002). Регуляторная активность *LeMADS-RIN* проявляется в способности связываться с CArG-box элементами промоторов генов *ACS2* и *ACS4*, участвующих в созревании, и изменять их экспрессию (Fujisawa et al., 2011). Также показана способность *RIN* связываться с геном каротиногенеза *PSY1* (Pan et al., 2010).

Недавние исследования показали, что *RIN* участвует в синтезе этилена и передаче сигналов, модификации клеточной стенки, накоплении каротиноидов, формировании аромата и транскрипционном регулировании связанных с созреванием генов, кодирующих транскрипционные факторы, включая *NOR*, *CNR*, *TDR4* и *HB-1* (Fujisawa et al., 2011; Martel et al., 2011).

Ген *NOR* кодирует транскрипционный фактор LENAC-NOR. Мутация *nor*, вызванная короткой делецией (2 п. н.), приводит к сдвигу рамки считывания и образованию нефункционального белка (Giovannoni, 2004). Последствием данной мутации и мутации *rin* схожи между собой. В работе S. Osorio (2011), в которой всесторонне, на уровне транскриптов, белковых продуктов и метаболитов, была охарактеризована роль моногенных мутаций *rin* и *nor* в регуляции биосинтеза этилена и созревания томата,

показано, что аллели *rin* и *nor* действуют совместно в процессе, связанном с управлением созревания плодов, причем действие *nor* проявляется в более сильном подавлении созревания плодов, чем *rin*.

Еще одним транскрипционным фактором, снижающим накопление каротиноидов, является CNR (Squamosa Promoter Binding Protein) (Lin, 2008). Был выявлен редкий доминантный аллель гена *Cnr* томата, который приводит к несозревающему фенотипу с двумя отличительными особенностями: плотные плоды с уменьшенной клеточной адгезией (мучнистой структурой перикарпия) и полное отсутствие биосинтеза каротиноидов (Orfila et al., 2002). Для растений, несущих аллель *Cnr*, характерны снижение синтеза этилена, непигментированный перикарпий и повышенная плотность плодов. В отличие от мутаций в других генах (*Nr*, *nor* и *rin*), влияющих на созревание через частичное подавление синтеза ликопина, мутация гена *Cnr* связана с полным подавлением экспрессии гена *PSY1* и биосинтеза каротиноидов даже в присутствии этилена (Manning, 2006).

Ген транскрипционного фактора *LeHB-1* кодирует белок HD-Zip класса (таблица) (Lin et al., 2008). *LeHB-1* способен взаимодействовать с промотором гена биосинтеза этилена *ACO1*, усиливая его экспрессию и процесс созревания плодов томата.

Ген томата *SlAp2a*, замедляющий созревание и накопление каротиноидов, описан в семействе регуляторных факторов AP2/ERF (Chung et al., 2010). *SlAp2a* вовлечен в регулирование этиленового и ауксинового сигнального пути, в процесс дифференцировки хлоропластов. В плодах томата дико типа *SlAp2a* подавляет образование этилена. Еще одним геном, кодирующим транскрипционный фактор семейства AP2/ERF, является *ERF6*, он регулирует накопление каротиноидов. У томата *SIERF6* контролирует накопление транс-ликопина и β-каротина. Предполагают, что регуляторы этиленового синтеза и созревания плодов *SIERF6* и *SlAP2a* действуют совместно, осуществляя негативный контроль этиленовых сигналов во время созревания (Lee et al., 2012).

Регулирующее влияние на накопление каротиноидов оказывают гены, связанные с работой фоторецепторов. Гены *HP-1* и *HP-2* у Solanaceae являются ключевым регулятором цитокининового контроля клеточного цикла, размера клеток и числа хлоропластов (Caspí et al., 2008). Данные гены отнесены к семье UV-damaged DNA-binding protein (таблица). Действие мутантов серии *high pigment* (*hp-1*, *hp-1^w*, *hp-2*, *hp-2^j* и *hp-2^{dg}*) характеризуется увеличением числа и размеров хлоропластов, что служит основой для усиления синтеза каротиноидов в плодах томата при созревании (Kolotilin et al., 2007; Barry, 2009). Растения томата, несущие в своем генотипе одну из таких мутаций, имеют высокий уровень антоцианов и хлорофилла в сеянцах, короткий гипокотиль и интенсивную пигментацию листьев и плодов. Темно-красные плоды мутантов отличаются высоким уровнем каротиноидов, прежде всего ликопина, витаминов С и Е, сахаров и некоторых флавоноидов (Palmieri et al., 1978; Kolotilin et al., 2007).

Другие гены светозависимых транскрипционных факторов, *LeHY5* и *LeCOPILIKE*, принадлежащие к семейству bZIP, являются положительным и отрицательным регу-

Регуляторные гены биосинтеза флавоноидов и каротиноидов у представителей однодольных и двудольных растений

Соединения	Семейство регуляторных факторов	Гены у представителей растений	
		однодольных	двудольных
Флавоноиды	MYB	<i>Hordeum vulgare</i> L. <i>HvMpc1</i> (Shoeva et al., 2015); <i>Oryza sativa</i> L. C (Reddy et al., 1998; Saitoh et al., 2004); <i>Triticum aestivum</i> L. <i>Mpc1</i> (Li et al., 1999); <i>Zea mays</i> L. <i>C1</i> , <i>P11</i> , <i>P1</i> (Paz-Ares et al., 1987; Chandler et al., 1989; Goff et al., 1990; Petroni et al., 2000)	<i>Arabidopsis thaliana</i> L. Heinh. <i>TT2</i> , <i>CPC</i> , <i>MYBL2</i> (Borevitz et al., 2000; Gonzalez et al., 2008; Dubos et al., 2008; Matsui et al., 2008); <i>Petunia hybrida</i> L. <i>AN2</i> , <i>AN4</i> (Quattrocchio et al., 1999, 2006); <i>Vitis vinifera</i> L. Heinh. <i>MYBA1</i> , <i>MYBA2</i> , <i>MYB5a</i> (Kobayashi et al., 2002; Deluc et al., 2006, 2008; Walker et al., 2007; Cutanda-Perez et al., 2009)
	bHLH	<i>Hordeum vulgare</i> L. <i>Ant2</i> (Cockram et al., 2010); <i>Oryza sativa</i> L. <i>PI</i> (Hu et al., 1996, 2000; Sakamoto et al., 2001); <i>Triticum aestivum</i> L. <i>TaMyc1</i> (Shoeva et al., 2014); <i>Zea mays</i> L. <i>B</i> , <i>R</i> , <i>Lc</i> , <i>Sn</i> , <i>In1</i> (Burr et al., 1996; Chandler et al., 1989; Goff et al., 1990; Consonni et al., 1993; Petroni et al., 2000)	<i>Arabidopsis thaliana</i> L. Heinh. <i>TT8</i> (Nesi et al., 2000); <i>GL3/EGL3</i> (Bernhardt et al., 2003; Heim et al., 2003; Zhang et al., 2003); <i>Ipomoea tricolor</i> Cav. <i>ItlVS</i> (Park, 2012); <i>Petunia hybrida</i> L. <i>AN1</i> , <i>JAF13</i> (Llyod et al., 1992; Quattrocchio et al., 1998; Spelt et al., 2000); <i>Vitis vinifera</i> L. Heinh. <i>MYC1</i> , <i>MYCA1</i> (Hichri et al., 2010; Matus et al., 2010)
	WD40	<i>Zea mays</i> L. <i>PAC1</i> (Selinger, Chandler, 1999)	<i>Arabidopsis thaliana</i> L. Heinh. <i>TTG1</i> (Walker et al., 1999); <i>Petunia hybrida</i> L. <i>AN11</i> (de Vetten et al., 1997); <i>Vitis vinifera</i> L. Heinh. <i>WDR1</i> , <i>WDR2</i> (Matus et al., 2010)
Каротиноиды	ULT	Нет данных	<i>Arabidopsis thaliana</i> L. Heinh. <i>PIF1</i> (Toledo-Ortiz et al., 2010). <i>Solanum lycopersicum</i> L. <i>SibHLH006</i> , <i>SibHLH078</i> , <i>SibHLH095</i> (Sun et al., 2015); <i>Brassica rapa ssp. pekinensis</i> <i>BrBIM1</i> (Jung et al., 2014)
	bHLH; bHLH/LZ		<i>Brassica rapa ssp. pekinensis</i> <i>BrA20/AN1-like</i> , <i>BrZFP8</i> (Jung et al., 2014)
	Zinc-coordinating DNA-binding domains		<i>Citrus clementina</i> <i>CcGCC1</i> (Rios et al., 2010)
	GCC type transcriptional factor		<i>Solanum lycopersicum</i> L. <i>SIERF6</i> (Lee et al., 2012); <i>Arabidopsis thaliana</i> L. Heinh. <i>RAP2.2</i> (Welsch et al., 2007), <i>Solanum lycopersicum</i> L. <i>SIAP2a</i> (Chung et al., 2010; Karlova et al., 2011)
	AP2/ERF transcription factor)		<i>Solanum lycopersicum</i> L. <i>RIN-MADS</i> (Vrebalov et al., 2002), <i>TAGL1</i> (Vrebalov et al., 2009); <i>Arabidopsis thaliana</i> L. Heinh. <i>TDR4</i> (Manning et al., 2006); <i>SHP1/2</i> (Ferrandiz et al., 1999, 2000), <i>Prunus persica</i> L. <i>PpPLENA</i> (Tadiello et al., 2009)
	MADS Box Transcription Factor		<i>Solanum lycopersicum</i> L. <i>CNR</i> (Manning et al., 2006)
	SBP-box (SQUAMOSA promoter binding protein-like)		<i>Solanum lycopersicum</i> L. <i>SI-GLK2</i> (Powell et al., 2012), <i>Arabidopsis thaliana</i> L. Heinh. <i>GLK</i> (Rossini et al., 2001)
	MYB	<i>Zea mays</i> L. <i>Golden2</i> (Fitter et al., 2002) <i>Oryza sativa</i> L. <i>OsGLK1</i> (Nakamura et al., 2009)	<i>Solanum lycopersicum</i> L. <i>HY5</i> , <i>COP1LIKE</i> (Liu et al., 2004)
	bZIP	Нет данных	<i>Solanum lycopersicum</i> L. <i>LeHB-1</i> (Lin et al., 2008)
	HB-ZIP		<i>Solanum lycopersicum</i> L. <i>cry2</i> (Giliberto et al., 2005)
CRY		<i>Solanum lycopersicum</i> L. <i>hp-1</i> и <i>hp-2</i> (Liu et al., 2004)	
UV-damaged DNA-binding protein			
STAY-GREEN	<i>Oryza sativa</i> L. <i>nyc1</i> (Cha et al., 2002); <i>ccr1</i> (Park et al., 2002)	<i>Solanum lycopersicum</i> L. <i>gf</i> (Kerr, 1956), <i>Capsicum annum</i> <i>cl</i> (Akhtar et al., 1999)	
SET DOMAIN GROUP 8	Нет данных	<i>Arabidopsis thaliana</i> L. Heinh. <i>SDG8</i> (Cazzonelli, Pogson, 2010)	

ляторами пигментации растений соответственно. Подавление экспрессии *LeHYS* ведет к сбою фотоморфогенеза томата на ранних этапах развития, нарушению структуры тилакоидов и снижению накопления каротиноидов. Репрессия *LeCOPILIKE*, напротив, ведет к усиленному фотоморфогенезу, формированию темно-зеленых листьев и увеличению накопления каротиноидов на 25–43 % (Liu et al., 2004).

Ген *CRY2*, представитель другой семьи *CRY* (Cryptochrome), является также фоторецептором. Повышенная экспрессия *Cry2* приводит к увеличенному накоплению в трансгенных растениях томата флавоноидов и ликопина, что является результатом транскрипционного контроля и подавления экспрессии гена *lycopene-β-cyclase* (Giliberto et al., 2005). Фенотип таких растений подобен растениям с аллелями *hp1* и *hp2*, для которых также характерны уменьшенный гипокотиль и междуузлия, ярко пигментированные плоды с повышенным уровнем ликопина и флавоноидов. Однако растения с усиленной экспрессией гена *Cry2* имеют некоторые отрицательные качества – позднее цветение, наблюдаемое в условиях длинного и короткого дня, и повышенное формирование боковых побегов.

Накопление каротиноидов и окраска плодов у *Solanaceae* также регулируется геном *green-flesh* (*Gf*). Локус *Gf* кодирует регуляторный фактор STAY-GREEN (Barry et al., 2008). Мутанты *gf* не способны разрушать хлорофилл в начале созревания, но накапливают каротиноиды, что приводит к коричневой окраске зрелых плодов. Мутации, нарушающие деградацию хлорофилла, идентифицированы у некоторых высших растений: указанная выше мутация *gf* у томата, *cl* (*chlorophyll retainer*) у перца, *nyc1* (*non-yellow coloring 1*) у риса (Akhtar et al., 1999; Park et al., 2007).

Необходимо отметить, что регуляция накопления каротиноидов очень сложна и до конца не изучена, в настоящее время является объектом исследования многих научных центров.

Регуляторные гены синтеза флавоноидных пигментов

Флавоноиды – это группа природных биологически активных соединений, производных бензо-γ-пирона, в основе которых лежит фенилпропановый скелет, состоящий из $C_6-C_3-C_6$ – углеродных единиц. C_3 -фрагмент, связывающий бензольные кольца, может быть представлен несколькими состояниями с различной степенью окисления. Каждое из этих состояний соответствует отдельному классу флавоноидов. Огромное разнообразие флавоноидных соединений достигается с помощью согласованного действия свыше 20 ферментов, которые, действуя поочередно, синтезируют сначала халконы, а затем дают начало различным классам и различным представителям внутри каждого класса (Хлесткина и др., 2014). Большинство классов – это пигментные соединения или предшественники других флавоноидных пигментов. Например, флавоны, гликозиды флавонолов и ауроны отличаются желтой и/или оранжевой окраской, флавофены (производные флаван-4-олов) и проантоцианидины (производные катехинов и лейкоантоцианидинов) придают тканям растений красновато-коричневый оттенок. Антоцианидины

и их производные – антоцианы – обеспечивают широкую гамму пигментов, от розового до фиолетового (Britton, 1983; Winkel-Shirley, 2001). Флавоноидные соединения (прежде всего антоцианы) обладают фотопротекторным действием, кроме того, многие флавоноидные соединения способны противодействовать окислительному стрессу, возникающему вследствие воздействия неблагоприятных условий окружающей среды, или предупреждать его развитие, защищая, тем самым, различные клеточные структуры от разрушения. Некоторые флавоноиды обладают антимикробными свойствами (Khlestkina, 2013).

Представление о пути биосинтеза флавоноидных соединений и его регуляции сложилось, в первую очередь, за счет изучения злаковых растений, а именно кукурузы (*Zea mays* L.), которая с середины 20-го века, с момента открытия у нее мобильных элементов Б. МакКлинток (McClintock, 1956), стала на долгие годы основной моделью для многих направлений генетики растений.

В регуляции биосинтеза флавоноидов принимают участие три основные группы регуляторных факторов: MYB, MYC (bHLH) и WD40, образующие так называемый комплекс MBW, необходимый для активации структурных генов. Гены, кодирующие два из этих трех факторов, были впервые описаны именно у кукурузы. В 1987 г. были открыты MYB-подобные факторы транскрипции R2R3 типа, регулирующие биосинтез флавоноидных пигментов антоцианов (Paz-Ares et al., 1987). В MBW-комплексе белки R2R3-MYB ответственны за светозависимую регуляцию биосинтеза (Taylor, Briggs, 1990). У кукурузы факторы R2R3-MYB кодируются генами *C1* (*Colorless 1*), *P1* (*Purple 1*) и *P11* (*Purple leaf 1*) (Paz-Ares et al., 1987; Goff et al., 1990; Petroni et al., 2000). Гомологичные гены, выделенные позже из других видов однодольных и двудольных растений, представлены в таблице.

MYC-подобные факторы, содержащие в своей структуре домен bHLH (основной спираль-петля-спираль домен), ответственны в MBW-комплексе за определение тканеспецифичности биосинтеза антоцианов (Taylor, Briggs, 1990). Первые гены, кодирующие MYC-подобные факторы B/R типа (по названию соответствующих локусов – *B* и *R*), были открыты также у кукурузы (Chandler et al., 1989). Позже на основании гомологии были выделены другие члены данного семейства из генома кукурузы и других растений (таблица). Фактор WD40 необходим для стабилизации комплекса MBW, первый представитель данной группы у растений, *An11*, был описан у петунии (de Vetten et al., 1997), его гомолог из генома кукурузы, *PAC1* (Selinger, Chandler, 1999) и других видов растений был выделен позднее (таблица).

В отличие от кукурузы, у которой структурные гены биосинтеза антоцианов совместно регулируются с помощью комплекса MBW (рис. 3), у *Arabidopsis thaliana* гены подразделяются на «ранние» и «поздние» гены биосинтеза. «Ранние» экспрессируются в отсутствие синтеза пигментов, благодаря активации с помощью определенного MYB-фактора, а «поздние» – так же, как гены кукурузы, при участии комплекса MBW (рис. 3). Предположения о том, что эти особенности отражают характерные отличия однодольных от двудольных, не оправдались, когда выяснилось, что и среди более мелких

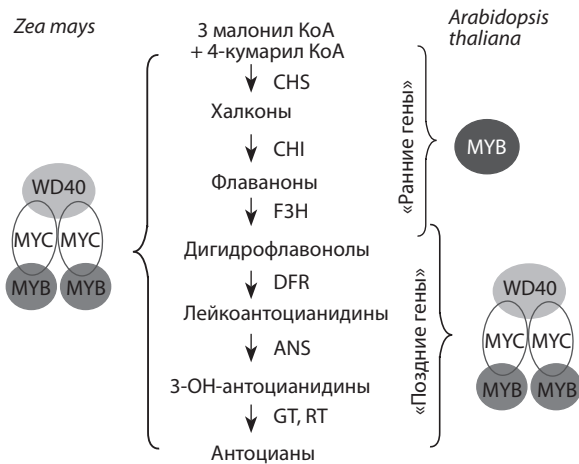


Рис. 3. Биосинтез антоцианов и проантоцианидинов и его регуляция у представителей однодольных (*Zea mays*) и двудольных (*Arabidopsis thaliana*) растений.

Ферменты: ANS – антоцианидинсинтаза; CHI – халконфлаванонизомераза; CHS – халконсинтаза; DFR – дигидрофлавонол-4-редуктаза; F3H – флаванон-3-гидроксилаза; GT – гликозилтрансфераза; RT – рамнозилтрансфераза. Транскрипционные факторы: MYB, MYC, WD40. Модифицировано по: Petroni, Tonelli (2011).

таксонов есть свои специфические особенности. На рис. 4 схематически обозначена активность структурных генов у разных видов растений, в зависимости от того, связана она с наличием антоцианового пигмента или нет. У разных видов растений коэкспрессируются (совместно регулируются) разные группы генов, нет четкого деления на «ранние» или «поздние» гены, иногда особо регулируются отдельные гены в пути биосинтеза, например *F3h* у пшеницы (рис. 4).

Помимо видоспецифичных особенностей регуляции биосинтеза антоцианов, существуют особенности регуляции синтеза одних и тех же пигментов в различных тканях у одного и того же вида растений. Например, из всех признаков антоциановой окраски только окраска перикарпа контролируется двумя комплементарными доминантными генами, кодирующими MYC- и MYB-подобный фактор, тогда как в регуляции окраски других частей растения выявлено участие лишь тех генов, которые локализируются в седьмой гомеологической группе хромосом и соответствуют MYB-фактору (рис. 5). Согласно концепции об участии комплекса MBW в активации структурных генов биосинтеза антоцианов, трудно предположить, что такой комплекс задействован лишь в синтезе пигментов в перикарпе, а в остальных тканях достаточно MYB-фактора. Наиболее вероятным объяснением является возможное варьирование аллельного разнообразия среди разных MYC- и MYB-кодирующих локусов. Действительно, изучение MYC-кодирующего гена *Pp3* (Shoeva et al., 2014) показало, что у него есть копии в хромосомах 2В и 2D мягкой пшеницы, не экспрессирующиеся в перикарпе, но активные в других частях растения, причем независимо от наличия/отсутствия окраски (рис. 6). Продукты генов *Myc3* и *Myc4* – потенциальные кандидаты, участвующие в формировании регуляторного комплекса MBW в коле-

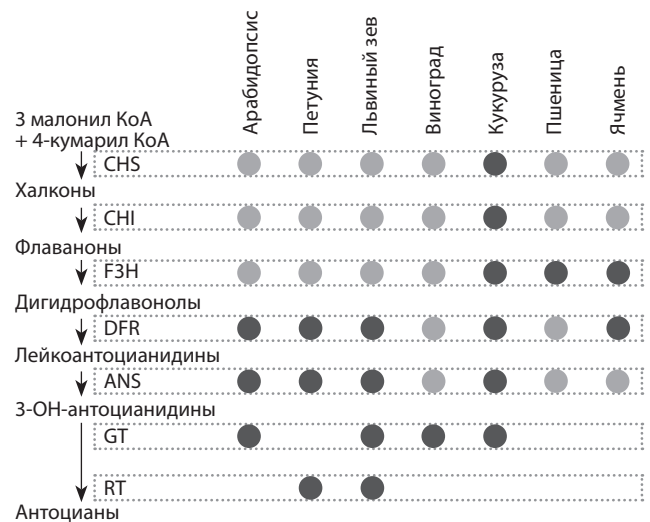


Рис. 4. Активность структурных генов биосинтеза антоцианов в окрашенных (темные круги) или неокрашенных (светлые круги) антоцианами тканях у представителей двудольных и однодольных.

ANS – антоцианидинсинтаза; CHI – халконфлаванонизомераза; CHS – халконсинтаза; DFR – дигидрофлавонол-4-редуктаза; F3H – флаванон-3-гидроксилаза; GT – гликозилтрансфераза; RT – рамнозилтрансфераза. Суммировано по: Dooner, 1983; Cone et al., 1986; Ludwig et al., 1989; Martin et al., 1991; Quattrocchio et al., 1993; Boss et al., 1996; Pelletier, Shirley, 1996; Gonzalez et al., 2008; Khlestkina et al., 2008; Petroni, Tonelli, 2011; Tereshchenko et al., 2013; Shoeva et al., 2015.

опиле, стебле и других частях растения. Тот факт, что локусы в хромосомах 2В и 2D никогда не выявлялись в ходе анализа сегрегирующих популяций, может свидетельствовать о том, что нефункциональные аллели генов *Myc3* и *Myc4* или редки, или не существуют, тогда как для *Myc1* (*Pp3*) имеется аллельное разнообразие, наблюдаемое на фенотипическом уровне и потому зафиксированное при анализе сегрегирующих популяций (Dobrovolskaya et al., 2006; Khlestkina et al., 2010).

Выявление особенностей регуляции синтеза пигментов стало возможным благодаря не только бурному развитию молекулярно-генетических методов исследования растений, но и созданию в предшествующие годы точных генетических моделей по признакам окраски. К наиболее подходящим моделям для исследования функций генов относятся также изогенные линии (Khlestkina, 2014). С помощью изогенных линий пшеницы, созданных в ИЦиГ СО РАН Ковалем В.С., было установлено, что фактор, принадлежащий семейству MYB, участвует в регуляции биосинтеза проантоцианидинов в семенной оболочке пшеницы и кодируется генами *R-A1*, *R-B1* и *R-D1*, локализованными в хромосомах 3А, 3В и 3D (Himi et al., 2005; Himi, Noda, 2005). Также при использовании набора изогенных линий пшеницы с различными комбинациями доминантных и рецессивных аллелей генов *Pp* (ядром коллекция стали две исходные линии, полученные В.С. Арбузовой в ИЦиГ СО РАН) было установлено регуляторное взаимодействие между MYB- и MYC-кодирующими регуляторными генами (Shoeva et al., 2014; Gordeeva et al., 2015).

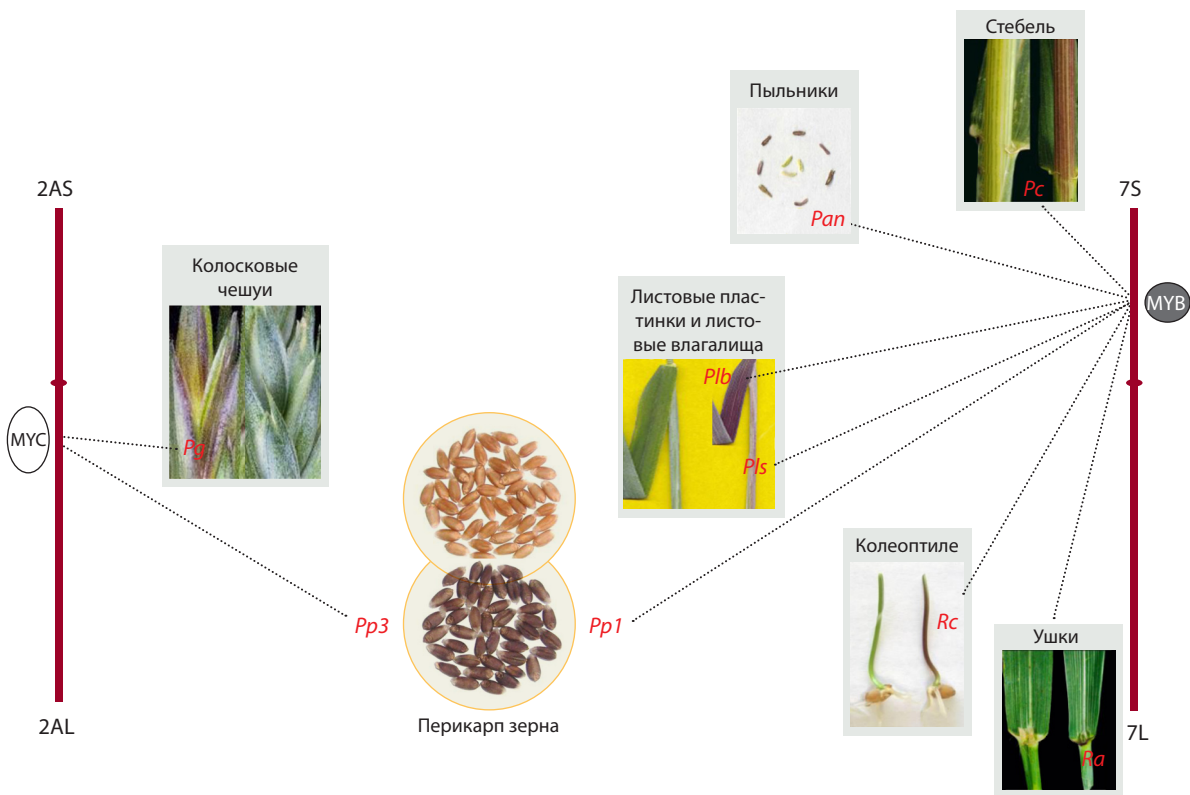


Рис. 5. Схематическое изображение локализации генов пшеницы, детерминирующих антоциановую окраску, и соответствие им типов регуляторных факторов.

Pan – purple anthers, *Pc* – purple culm, *Pg* – purple glume, *Pib* – purple leaf blade, *Pls* – purple leaf sheath, *Pp* – purple pericarp, *Ra* – red auricle, *Rc* – red coleoptile. Суммировано по: Khlestkina et al., 2002, 2009, 2010, 2014; Shoeva et al., 2014; Himi, Taketa, 2015.

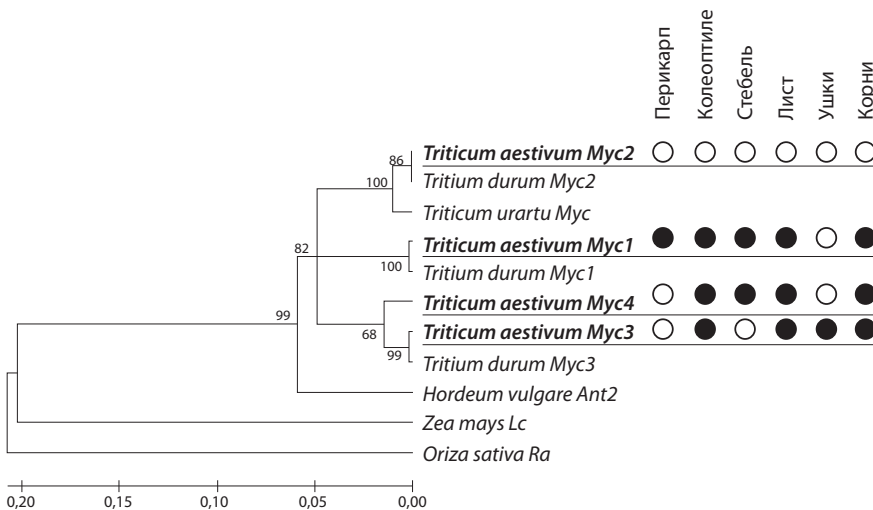


Рис. 6. Сходство MYC-факторов у разных видов злаков (Shoeva et al., 2014) и транскрипционная активность копий гена *Мус* пшеницы в различных частях растения пшеницы (● – ген экспрессируется; ○ – не экспрессируется).

Гены синтеза пигментов в селекции растений

На основании известных последовательностей ДНК, а также выполненных работ по секвенированию изучаемых аллелей, влияющих на накопление каротиноидов в плодах томата, разработаны рекомендации по ДНК-типированию аллелей регуляторных факторов, удлиняющих период сохранности плодов *rin* (*ripening-inhibitor*), *nor* (*nonripening*), *nor^A* (*alcobaca*); аллелей структурных генов: *PSY1* (*r*) (кодирует фитоинсинтазу, *PSY1*), *t* – *tangerine*

(кодирует каротиноидную изомеразу, *CRTISO*), *B* – *Beta* (ликопин-β-циклаза, *CYCB*), *Del* – *Delta* (ликопин-ε-циклаза, *LCY-ε*), *og* (*old-gold*) и *og^c* (*old-gold crimson*); аллелей генов, косвенно регулирующих накопление каротиноидов *hp-1* и *hp-2^{dg}* (*hp* – *high pigment*), способствующих увеличению количества и размера пластид, а также генов *gf-3* и *gf-5* (*gf* – *green flesh*), модифицирующих процесс разрушения хлорофилла (Кильчевский и др., 2014). Данные методические рекомендации использованы в Институте генетики и цитологии НАН Беларуси для создания форм томата с высоким качеством плодов на этапе подбора форм для скрещивания, а также отбора селекционного материала в поколениях F₂ с желаемой комбинацией генов.

Большой практический интерес в селекции на качество плодов томата представляет комбинирование генов, удлиняющих период сохранности плодов томата, с генами, контролирующими содержание каротиноидов, что позволит создать формы с повышенным содержанием ликопина, каротина и одновременно

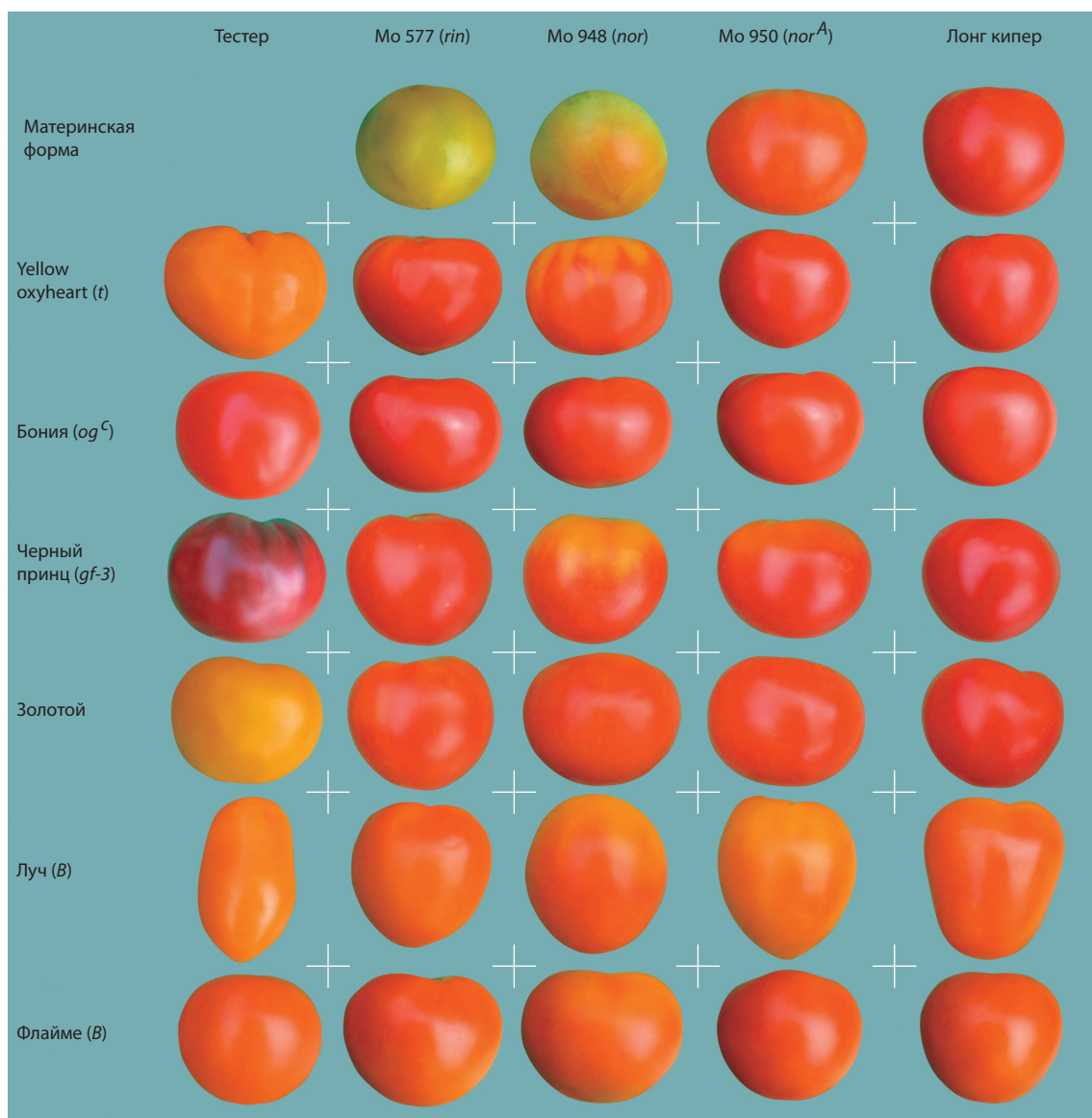


Рис. 7. Схема создания гибридов томата, сочетающих гены длительного периода сохранности плодов (*rin*, *nor* и *nor^A*) и повышенного содержания каротиноидов (*B*, *og^c*, *t*, *gf-3*) (Кильчевский и др., 2014).



Рис. 8. Гибриды томата F₁ с комбинациями аллелей: а – *B/rin*, *B/rin/gf*, *B/rin/hp*; б – *og^c/nor*, *og^c/nor/gf*, *og^c/nor/hp* (Кильчевский и др., 2014).

длительным периодом хранения плодов. Применение эффективных молекулярно-генетических приемов в сочетании с традиционными методами селекции томата будет способствовать повышению эффективности селекционного процесса. На основании молекулярно-генетического анализа изучаемой коллекции были созданы гибриды F₁ с генами, участвующими в процессе биосинтеза и превращения каротиноидов, и генами, контролирующими созревание плодов (рис. 7).

На следующем этапе работы были отобраны гомозиготные формы с различным сочетанием структурных и регуляторных генов. Для дальнейшего селекционного улучшения генотипа полученные гомозиготные растения были вовлечены в гибридизацию с образцами, несущими аллели *hp-2^{dg}* и *gf-3* (рис. 8). Затем были выполнены отборы гомозиготных по трем парам аллелей форм в поколении F₂.

Созданный материал был оценен по признакам накопления каротиноидов, длительности периода хранения и продуктивности, отобраны ценные формы для селекции на качество плодов. Подробное описание выполненной работы представлено в четвертом томе коллективной монографии Института генетики и цитологии НАН Беларуси (Кильчевский и др., 2014).

У злаков перспективным направлением является использование регуляторных генов биосинтеза каротиноидов для получения зерна, богатого витамином А (*Al-Babili, Beyer, 2005*), а также применение ряда регуляторных генов, контролирующих синтез флавоноидных пигментов в различных частях зерновки. Например, синтез проантоцианидинов в семенной оболочке связан с устойчивостью к **прорастанию пшеницы на корню** (*Freed et al., 1976*), а наличие антоцианов в перикарпе может способствовать лучшей сохранности семян после длительного хранения (Гордеева, Хлесткина, 2013). Кроме того, зерно, содержащее антоцианы в алейроновом слое или перикарпе (рис. 1), может использоваться для изготовления отрубей и цельнозерновых продуктов с повышенным содержанием антиоксидантов. Несмотря на то что пигментация тех или иных органов сама по себе может служить отличным маркером при селекции по другим признакам, для направленной передачи генов, контролирующих окраску, также целесообразно использовать маркеры. Например, при отборе пшеницы с **помощью ДНК-маркеров по признаку антоциановой окраски перикарпа** время получения конечного генотипа может быть сокращено вдвое, а **количество** занимаемых под селекционный материал – в десятки раз (*Gordeeva et al., 2015*).

Таким образом, своевременное создание генетических коллекций по признакам окраски у двудольных и однодольных растений в сочетании с развитием молекулярно-генетических методов исследования растений позволило выявить особенности генетической регуляции синтеза флавоноидов и каротиноидов растений и охарактеризовать на молекулярном уровне ключевые гены, участвующие в биосинтезе данных соединений. Характеристики выделенных генов позволяют контролировать на молекулярном уровне и ускорять процесс отбора по признакам окраски, важным для повышения питательной ценности продуктов, производимых из плодов и семян растений.

Благодарности

Статья подготовлена при поддержке программы совместных проектов Фонда фундаментальных исследований Национальной академии наук Беларуси (Б 15 СО-051) и Сибирского отделения РАН на 2015–2017 гг. (проект № 22), а также при частичной поддержке Государственной бюджетной программы Российской Федерации VI.53.1.5 и Межгосударственной целевой программы ЕВРАЗЭС «Инновационные биотехнологии» подпрограммы 1 «Инновационные биотехнологии в Республике Беларусь» на 2011–2015 гг. (задание 3.11).

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

- Алехина Н.Д., Балнокин Ю.В., Гавриленко В.Ф. Каротиноиды. Физиология растений. Под ред. И.П. Ермакова. М.: Академия, 2005.
- Гордеева Е.И., Хлесткина Е.К. Взаимосвязь между накоплением антоцианов в перикарпе зерна пшеницы и реакцией на искусственное старение семян. Матер. науч.-практ. конф. «Свободные радикалы и антиоксиданты в химии, биологии и медицине». 1–4 октября 2013 г. Новосибирск.
- Ершов Ю.В. Метилэритритолфосфатный (немевалонатный) путь биосинтеза каротиноидов. Усп. биол. химии. 2005;45:307-354.
- Запрометов М.Н. Основы биохимии фенольных соединений. М.: Выс. шк., 1974.
- Кильчевский А.В., Бабак О.Г., Аджиева В.Ф., Некрашевич Н.А., Малышев С.В., Грушецкая З.Ф., Мишин Л.А., Добродыкин М.М., Зайцева И.Е., Пугачева И.Г. Молекулярные технологии в селекции томата (*Solanum lycopersicum* L.). Генетические основы селекции растений. Т. 4. Минск, 2014.
- Стржалка К., Кострецка-Гугала А., Латовски Д. Каротиноиды растений и стрессовое воздействие окружающей среды: роль модуляции физических свойств мембран каротиноидами. Физиол. растений. 2003;50(2):188-193.
- Хлесткина Е.К., Шоева О.Ю., Гордеева Е.И. Гены биосинтеза флавоноидов пшеницы. Вавиловский журнал генетики и селекции. 2014;18(4/1):784-796.
- Akhtar M.S., Goldschmidt E.E., John I., Rodoni S., Matile P., Grierson D. **Altered patterns of senescence and ripening in *gf***, a stay-green mutant of tomato (*Lycopersicon esculentum* Mill.). J. Exp. Bot. 1999;50(336):1115-1122.
- Al-Babili S., Beyer P. Golden rice – five years on the road – five years to go? Trends in Plant Sci. 2005;10:565-573.
- Ashraf N., Jain D., Vishwakarma R.A. Identification, cloning and characterization of an ultrapetala transcription factor CsULT1 from *Crocus*: a novel regulator of apocarotenoid biosynthesis. BMC Plant Biology. 2015;15(25):1-12.
- Barry C., McQuinn R., Chung M., Besuden A., Giovannoni J.J. Amino acid substitutions in homologs of the STAY-GREEN protein are responsible for the green-flesh and chlorophyll retainer mutations of tomato and pepper. Plant Physiol. 2008;147:179-187.
- Barry C.S. The stay-green revolution: Recent progress in deciphering the mechanisms of chlorophyll degradation in higher plants. Plant Sci. 2009;176:325-333.
- Bernhardt C., Lee M.M., Gonzalez A., Zhang F., Lloyd A., Schiefelbein J. The bHLH genes GLABRA3 (GL3) and ENHANCER OF GLABRA3 (EGL3) specify epidermal cell fate in the Arabidopsis root. Development. 2003;130:6431-6439.
- Borevitz J.O., Xia Y., Blount J., Dixon R.A., Lamb C. Activation tagging identified a conserved MYB regulator of phenylpropanoid biosynthesis. Plant Cell. 2000;12:2383-2393.
- Boss P.K., Davies C., Robinson S.P. Expression of anthocyanin biosynthesis genes in red and white grapes. Plant Mol. Biol. 1996;32:565-569.

- Bramley P.M. Regulation of carotenoid formation during tomato fruit ripening and development. *J. Exp. Bot.* 2002;53(377):2107-2113.
- Britton G. *The Biochemistry of Natural Pigments*. Cambridge: Cambridge Univ. Press, 1983.
- Burr F.A., Burr B., Scheffler B.E., Blewitt M., Wienand U., Matz E.C. The maize repressor-like gene intensifier1 shares homology with the rVb7 multigene family of transcription factors and exhibits missplicing. *Plant Cell.* 1996;8:1249-1259.
- Caspi N., Levin I., Chamovitz D.A., Reuveni M. A mutation in the tomato *DDB1* gene affects cell and chloroplast compartment size and CDT1 transcript. *Plant Signal Behavior.* 2008;3(9):641-649.
- Cazzonelli C.I., Pogson B.J. Source to sink: regulation of carotenoid biosynthesis in plants. *Trends Plant Sci.* 2010;15(5):266-274.
- Cha K.W., Lee Y.J., Koh H.J., Lee B.M., Nam Y.M., Paek N.C. Isolation, characterization, and mapping of the stay green mutant in rice. *Theor. Appl. Genet.* 2002;104:526-532.
- Chandler V.L., Radicella J.P., Robbins T.P., Chen J., Turks D. Two regulatory genes of the maize anthocyanin pathway are homologous: isolation of B utilizing R genomic sequences. *Plant Cell.* 1989;1:1175-1183.
- Chung M.Y., Vrebalov J., Alba R., Lee J., McQuinn R., Chung J.D., Klein P., Giovannoni J. A tomato (*Solanum lycopersicum*) APETALA2/ERF gene (SIAP2a), is a negative regulator of fruit ripening. *Plant J.* 2010;64:936-947.
- Clegg M.T., Durbin M.L. Flower color variation: A model for the experimental study of evolution. *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* 2000;97:7016-7023.
- Cockram J., White J., Zuluaga D.L., Smith D., Comadran J., Macaulay M., Luo Z., Kearsley M.J., Werner P., Harrap D., Tapsell C., Liu H., Hedley P.E., Stein N., Schulte D., Steuernagel B., Marshall D.F., Thomas W.T.B., Ramsay L., Mackay I., Balding D.J., The AGOUEB Consortium, Waugh R., O'Sullivan D.M. Genome-wide association mapping to candidate polymorphism resolution in the unsequenced barley genome. *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* 2010;107(50):21611-21616.
- Cone K.C., Burr F.A., Burr B. Molecular analysis of the maize anthocyanin regulatory locus *C1*. *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* 1986;83:9631-9635.
- Consonni G., Geuna F., Gavazzi G., Tonelli C. Molecular homology among members of the R gene family in maize. *Plant J.* 1993;3:335-346.
- Cutanda-Perez M.C., Ageorges A., Gomez C., Vialet S., Terrier N., Romieu C., Torregrosa L. Ectopic expression of V1mybA1 in grapevine activates a narrow set of genes involved in anthocyanin synthesis and transport. *Plant Mol. Biol.* 2009;69:643-648.
- de Vetten N., Quattrocchio F., Mol J., Koes R. The *an1* locus controlling flower pigmentation in petunia encodes a novel WD-repeat protein conserved in yeast, plants and animals. *Gene Dev.* 1997;11:1422-1434.
- Deluc L., Barriue F., Marchive C., Lauvergeat V., Decendit A., Richard T., Carde J.P., Mérillon J.M., Hamdi S. Characterization of a grapevine R2R3-MYB transcription factor that regulates the phenylpropanoid pathway. *Plant Physiol.* 2006;140:499-511.
- Deluc L., Bogs J., Walker A.R., Ferrier T., Decendit A., Mérillon J.M., Robinson S.P., Barriue F. The transcription factor VvMYB5b contributes to the regulation of anthocyanin and proanthocyanidin biosynthesis in developing grape berries. *Plant Physiol.* 2008;147:2041-2053.
- Dobrovol'skaya O.B., Arbutova V.S., Lohwasser U., Röder M.S., Börner A. Microsatellite mapping of complementary genes for purple grain colour in bread wheat (*Triticum aestivum* L.). *Euphytica.* 2006;150:355-364.
- Dooner H.K. Coordinate genetic regulation of flavonoid biosynthetic enzymes in maize. *Mol. Gen. Genet.* 1983;189:136-141.
- Dubos C., Le Gourrierec J., Baudry A., Lanet E., Debeaujon I., Routaboul J.-M., Alboresi A., Weissshaar B., Lepiniec L. MYBL2 is a new regulator of flavonoid biosynthesis in *Arabidopsis thaliana*. *Plant J.* 2008;55:940-953.
- Ferrandiz C., Liljegren S., Yanofsky M. FRUITFULL negatively regulates the SHATTERPROOF genes during Arabidopsis fruit development. *Science.* 2000;289:436-438.
- Ferrandiz C., Pelaz S., Yanofsky M.F. Control of carpel and fruit development in Arabidopsis. *Annu. Rev. Biochem.* 1999; 68:321-354.
- Fitter D.W., Martin D.J., Copley M.J., Scotland R.W., Langdale J.A. GLK gene pairs regulate chloroplast development in diverse plant species. *Plant J.* 2002;31:713-727.
- Flesch G., Rohmer M. Prokaryotic hopanoids: the biosynthesis of the bacteriohopane skeleton. Formation of isoprenic units from two distinct acetate pools and a novel type of carbon/carbon linkage between a triterpene and D-ribose. *Eur. J. Biochem.* 1988;175:405-411.
- Freed R.D., Everson E.H., Ringlund K., Gullord M. Seedcoat color in wheat and the relationship to seed dormancy and maturity. *Cereal Res. Commun.* 1976;4:147-149.
- Fujisawa M., Nakano T., Ito Y. Identification of potential target genes for the tomato fruit-ripening regulator RIN by chromatin immunoprecipitation. *BMC Plant Biol.* 2011;11(26):1-16.
- Giliberto L., Perrotta G., Pallara P., Weller J., Fraser P.D., Bramley P.M., Fiore A., Tavazza M., Giovanni G. Manipulation of the blue light photoreceptor cryptochrome 2 in tomato affects vegetative development, flowering time, and fruit antioxidant content. *Plant Physiol.* 2005;137:199-208.
- Giovannoni J.J. Genetic regulation of fruit development and ripening. *Plant Cell.* 2004;16:170-180.
- Goff S.A., Klein T.M., Roth B.A., Fromm M.E., Cone K.C., Radicella J.P., Chandler V.L. Transactivation of anthocyanin biosynthetic genes following transfer of B regulating genes into maize tissue. *EMBO J.* 1990;9:2517-2522.
- Gonzalez A., Zhao M., Leavitt J.M., Llyod A.M. Regulation of the anthocyanin biosynthetic pathway by the TTG1/bHLH/Myb transcriptional complex in Arabidopsis seedlings. *Plant J.* 2008;53:814-827.
- Gordeeva E.I., Shoeva O.Y., Khlestkina E.K. Marker-assisted development of bread wheat near-isogenic lines carrying various combinations of *Pp* (*purple pericarp*) alleles. *Euphytica.* 2015;203:469-476.
- Heim M.A., Jakoby M., Werber M., Martin C., Weissshaar B., Bailey P.C. The basic helix-loop-helix transcription factor family in plants: a genome-wide study of protein structure and functional diversity. *Mol. Biol. Evol.* 2003;20:735-747.
- Hichri I., Heppel S.C., Pillet J., Leon C., Czettel S., Delrot S., Lauvergeat V., Bogs J. The basic helix-loop-helix transcription factor MYC1 is involved in the regulation of the flavonoid biosynthesis pathway in grapevine. *Mol. Plant.* 2010;3:509-523.
- Himi E., Nisar A., Noda K. Colour genes (*R* and *Rc*) for grain and coleoptile upregulate flavonoid biosynthesis genes in wheat. *Genome.* 2005;48:747-754.
- Himi E., Noda K. Red grain colour gene (*R*) of wheat is a Myb-type transcription factor. *Euphytica.* 2005;143:239-242.
- Himi E., Taketa S. Isolation of candidate genes for the barley *Ant1* and wheat *Rc* genes controlling anthocyanin pigmentation in different vegetative tissues. *Mol. Genet. Genomics.* 2015;290:1287-1298.
- Hirschberg J. Carotenoid biosynthesis in flowering plants. *Current Opinion Plant Biol.* 2001;4:210-218.
- Hu J., Anderson B., Wessler R. Isolation and characterization of rice *R* genes: evidence for distinct evolutionary paths in rice and maize. *Genetics.* 1996;142:1021-1031.
- Hu J., Reddy V.S., Wessler S.R. The rice R gene family: two distinct subfamilies containing several miniature inverted repeat transposable elements. *Plant Mol. Biol.* 2000;42:667-678.
- Itkin M., Seybold H., Breitel D., Rogachev I., Meir S., Aharoni A. TOMATO AGAMOUS-LIKE 1 is a component of the fruit ripening regulatory network. *Plant J.* 2009;60:1081-1095.
- Jana B.K., Mukherjee S.K. Notes on the distribution of phytomelanin layer in higher plants – a short communication. *J. Pharmaceutical Biol.* 2014;4:131-132.
- Johnson E.J. The role of carotenoids in human health. *Nutr. Clin. Care.* 2002;5:56-65.

- Jung H.-J., Manoharan R.K., Park J.-I., Chung M.-Y., Lee J., Lim Y.-P., Hur Y., Nou I.-S. Identification of yellow pigmentation genes in *Brassica rapa* ssp. *Pekinensis* using Br300 microarray. *Int. J. Genomics*. 2014;2014:1-12.
- Kachanovsky D., Filler S., Isaacson T., Hirschberg J. Epistasis in tomato color mutations involves regulation of *phytoene synthase 1* expression by *cis*-carotenoids. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. 2012;109(46):19021-19026.
- Karlova R., Rosin F.M., Busscher-Lange J., Parapunova V., Do P.T., Fernie A.R., Fraser P.D., Baxter C., Angenent G.C., de Maagd R.A. Transcriptome and metabolite profiling show that **APETALA2a** is a major regulator of tomato fruit ripening. *Plant Cell*. 2011;23:923-941.
- Kerr E.A. Green flesh, gf. Rpt. *Tomato Genet. Coop. Rep.* 1956;6(17).
- Khlestkina E.K. Regulatory-target gene relationships in allopolyploid and hybrid genomes. Ed. K.V. Urbano. *Adv. Genetics Res. V. 3*. NOVA Science Publishers, Inc, USA, 2010.
- Khlestkina E.K. The adaptive role of flavonoids: emphasis on cereals. *Cereal Res. Commun.* 2013;41:185-198.
- Khlestkina E.K. Current applications of wheat and wheat-alien precise genetic stocks. *Mol. Breeding*. 2014;34:273-281. DOI: 10.1007/s11032-014-0049-8
- Khlestkina E.K., Gordeeva E.I., Arbutova V.S. Molecular and functional characterization of wheat near-isogenic line 'i:S29Ra' having intensive anthocyanin pigmentation of the coleoptile, culm, leaves and auricles. *Plant Breeding*. 2014;133:454-458.
- Khlestkina E.K., Pestsova E.G., Röder M.S., Börner A. Molecular mapping, phenotypic expression and geographical distribution of genes determining anthocyanin pigmentation of coleoptiles in wheat (*Triticum aestivum* L.). *Theor. Appl. Genet.* 2002;104:632-637.
- Khlestkina E.K., Pshenichnikova T.A., Röder M.S., Börner A. Clustering anthocyanin pigmentation genes in wheat group 7 chromosomes. *Cereal Res. Commun.* 2009;37:391-398.
- Khlestkina E.K., Röder M.S., Börner A. Mapping genes controlling anthocyanin pigmentation on the glume and pericarp in tetraploid wheat (*Triticum durum* L.). *Euphytica*. 2010;171:65-69.
- Khlestkina E.K., Röder M.S., Salina E.A. Relationship between homoeologous regulatory and structural genes in allopolyploid genome – a case study in bread wheat. *BMC Plant Biology*. 2008;8:88.
- Kobayashi S., Ishimaru M., Hiraoka K., Honda C. Myb-related genes of the Kyoho grape (*Vitis labruscana*) regulate anthocyanin biosynthesis. *Planta*. 2002;215:924-933.
- Kolotilin I., Koltai H., Tadmor Y., Bar-Or C., Reuveni M., Meir A., Nahon S., Shlomo H., Chen L., Levin I. Transcriptional profiling of *high pigment-2^{ds}* tomato mutant links early fruit plastid biogenesis with its overproduction of phytonutrients. *Plant Physiol.* 2007;145:389-401.
- Kopsell D.A., Kopsell D.E. Accumulation and bioavailability of dietary carotenoids in vegetable crops. *Trends Plant Sci.* 2006;11(10):499-507.
- Lee J.M., Joung J.-G., McQuinn R., Chung M.-Y., Fei Z., Tieman D., Klee H., Giovannoni J. Combined transcriptome, genetic diversity and metabolite profiling in tomato fruit reveals that the ethylene response factor SIERF6 plays an important role in ripening and carotenoid accumulation. *Plant J.* 2012;70:191-204.
- Li W.L., Faris J.D., Chittoor J.M., Leach J.E., Hulbert S.H., Liu D.J., Chen P.D., Gill B.S. Genomic mapping of defense response genes in wheat. *Theor. Appl. Genet.* 1999;98:226-233.
- Lila A.M. Anthocyanins and human health: An *in vitro* investigative approach. *J. Biomed. Biotechnol.* 2004;2004(5):306-313.
- Lin Z., Hong Y., Yin M., Li C., Zhang K., Grierson D. A tomato HD-Zip homeobox protein, LeHB-1, plays an important role in floral organogenesis and ripening. *Plant J.* 2008;55:301-310.
- Liu Y.S., Gur A., Ronen G., Causse M., Damidaux R., Buret M., Hieschberg J., Zamir D. There is more to tomato fruit color than candidate carotenoid. *Plant Biotechnol. J.* 2003;1:195-207.
- Liu Y., Roof S., Ye Z., Barry C., Van Tuinent A., Vrebalov J., Bowler C., Giovannoni J. Manipulation of light signal transduction as a means of modifying fruit nutritional quality in tomato. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. 2004;26:9897-9902.
- Lloyd A.M., Walbot V., Davis R.W. *Arabidopsis* and *Nicotiana* anthocyanin production activated by maize regulators *R* and *C1*. *Science*. 1992;258:1773-1775.
- Ludwig S.R., Habera L.F., Dellaporta S.L., Wessler S.R. *Lc*, a member of the maize *R* gene family responsible for tissue-specific anthocyanin production, encodes a protein similar to transcriptional activators and contains the myc-homology region. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. 1989;86:7092-7096.
- Manning K., Tor M., Poole M., Hong Y., Thompson A., King G., Giovannoni J., Seymour G. A naturally occurring epigenetic mutation in a gene encoding an SBP-box transcription factor inhibits tomato fruit ripening. *Nat. Genet.* 2006;38(8):948-952.
- Martel C., Vrebalov J., Tafelmeyer P., Giovannoni J.J. The tomato MADS-box transcription factor RIPENING INHIBITOR interacts with promoters involved in numerous ripening processes in a COLORLESS NONRIPENING-dependent manner. *Plant Physiol.* 2011;157:1568-1579.
- Martin C., Prescott A., Mackay S., Bartlett J., Vrijlandt E. Control of anthocyanin biosynthesis in flowers of *Antirrhinum majus*. *Plant J.* 1991;1:37-49.
- Matsui K., Umemura Y., Ohme-Takagi M. AtMYBL2, a protein with a single MYB domain, acts as a negative regulator of anthocyanin biosynthesis in *Arabidopsis*. *Plant J.* 2008;55:954-967.
- Matus J.T., Poupin M.J., Cañón P., Bordeu E., Alcalde J.A., Arce-Johnson P. Isolation of WDR and bHLH genes related to flavonoid synthesis in grapevine (*Vitis vinifera* L.). *Plant Mol. Biol.* 2010;72:607-620.
- McClintock B. Controlling elements and the gene. *Cold Spring Harbor Symp Quant. Biol.* 1956;21:197-216.
- Middleton E. Jr., Kandaswami C., Theoharides T.C. The effects of plant flavonoids on mammalian cells: Implications for inflammation, heart disease, and cancer. *Pharmacol. Rev.* 2000;52:673-751.
- Nakamura H., Muramatsu M., Hakata M., Ueno O., Nagamura Y., Hirochika H., Takano M., Ichikawa H. Ectopic overexpression of the transcription factor OsGLK1 induces chloroplast development in non-green rice cells. *Plant Cell Physiol.* 2009;50(11):1933-1949.
- Nesi N., Debeaujon I., Jond C., Pelletier G., Caboche M., Lepoint L. The *TT8* gene encodes a basic helix-loop-helix domain protein required for expression of *DFR* and *BAN* genes in *Arabidopsis siliques*. *Plant Cell*. 2000;12:1863-1878.
- Nguyen C.V., Vrebalov J.T., Gapper N.E., Zheng Y., Zhong S., Fei Z., Giovannoni J.J. Tomato GOLDEN2-LIKE transcription factors reveal molecular gradients that function during fruit development and ripening. *Plant Cell*. 2014;26:585-601.
- Orfila C., Huisman M.M.H., Willats W.G.T., van Alebeek G.J.W.M., Schols H.A., Seymour G.B., Knox J.P. Altered cell wall disassembly during ripening of Cnr tomato fruit: implications for cell adhesion and fruit softening. *Puranta*. 2002;215(3):440-447. DOI: 10.1007/s00425-002-0753-1
- Osorio S. Systems biology of tomato fruit development: combined transcript, protein, and metabolite analysis of tomato transcription factor (*nor*, *rin*) and ethylene receptor (*Nr*) mutants reveals novel regulatory interactions plant physiology. *Plant Physiol.* 2011;157:405-425.
- Palmieri S., Martiniello P., Soressi G.P. Chlorophyll and carotene content in high pigment and green flesh fruits. *Rep. Tomat. Genet. Coop.* 1978;28:10.
- Pan I.L., McQuinn R., Giovannoni J.J., Irish V.F. Functional diversification of AGAMOUS lineage genes in regulating tomato flower and fruit development. *J. Exp. Bot.* 2010;61:1795-1806.
- Park H., Kreunen S.S., Cuttriss A.J., Dellapenna D., Pogson B.J. Identification of the carotenoid isomerase provides insight into carotenoid biosynthesis, prolamellar body formation, and photomorphogenesis. *Plant Cell*. 2002;14:321-332.

- Park K. A bHLH protein partially controls proanthocyanidin and phyto-melanin pigmentation in the seed coats of morning glory *Ipomoea tricolor*. Hort. Environ. Biotechnol. 2012;53:304-309.
- Park S.Y., Yu J.W., Park J.S., Li J., Yoo S.C., Lee N.Y., Lee S.K., Jeong S.W., Seo H.S., Koh H.J., Jeon J.S., Park Y.I., Paek N.C. The senescence-induced stay-green protein regulates chlorophyll degradation. Plant Cell. 2007;19:1649-1664.
- Paz-Ares J., Ghosal D., Wienand U., Peterson P.A., Saedler H. The regulatory *c1* locus of *Zea mays* encodes a protein with homology to myb proto-oncogene products and with structural similarities to transcriptional activators. EMBO J. 1987;6:3553-3558.
- Pelletier M.K., Shirley B.W. Analysis of flavanone 3-hydroxylase in *Arabidopsis* seedlings. Coordinate regulation with chalcone synthase and chalcone isomerase. Plant Physiol. 1996;111:339-345.
- Petroni K., Cominelli E., Consonni G., Gusmaroli G., Gavazzi G., Tonelli C. The developmental expression of the maize regulatory gene Hopi determines germination-dependent anthocyanin accumulation. Genetics. 2000;155:323-336.
- Petroni K., Tonelli C. Recent advances on the regulation of anthocyanin synthesis in reproductive organs. Plant Sci. 2011;181:219-229.
- Powell A.L., Nguyen C.V., Hill T., Cheng K.L., Figueroa-Balderas R., Aktas H. Uniform ripening encodes a Golden 2-like transcription factor regulating tomato fruit chloroplast development. Science. 2012;336:1711-1715.
- Quattrocchio F., Wing J.F., Leppen H.T.C., Mol J.N.M., Koes R.E. Regulatory genes controlling anthocyanin pigmentation are functionally conserved among plant species and have distinct sets of target genes. Plant Cell. 1993;5:1497-1512.
- Quattrocchio F., Wing J.F., van der Woude K., Mol J.N.M., Koes R. Analysis of bHLH and MYB domain proteins: species specific regulatory differences are caused by divergent evolution of target anthocyanin genes. Plant J. 1998;13:475-488.
- Quattrocchio F., Wing J., van der Woude K., Souer E., de Vetten N., Mol J., Koes R. Molecular analysis of the anthocyanin2 gene of petunia and its role in the evolution of flower color. Plant Cell. 1999;11:1433-1444.
- Quattrocchio F., Verweij W., Kroon A., Spelt C., Mol J., Koes R. PH4 of petunia is an R2R3 MYB protein that activates vacuolar acidification through interactions with basic-helix-loop-helix transcription factors of the anthocyanin pathway. Plant Cell. 2006;18:1274-1291.
- Rausher M.D. The evolution of flavonoids and their genes. Ed. P.E. Grotewold. The Science of Flavonoids. N.Y.: Springer, 2008.
- Reddy V.S., Scheffler B.E., Wienand U., Wessler S.R., Reddy A.R. Cloning and characterization of the rice homologue of the maize *C1* anthocyanin regulatory gene. Plant Mol. Biol. 1998;36:497-498.
- Ríos G., Naranjo M.A., Rodrigo M.-J., Alós E., Zacarías L., Cercós M., Talón M. Identification of a GCC transcription factor responding to fruit colour change events in citrus through the transcriptomic analyses of two mutants. BMC Plant Biol. 2010;10(276):1-14.
- Rossini L., Cribb L., Martin D.J., Langdale J.A. The maize golden2 gene defines a novel class of transcriptional regulators in plants. Plant Cell. 2001;13:1231-1244.
- Saitoh K., Onishi K., Mikami I., Thidar K., Sano Y. Allelic diversification at the *C* (*OsC1*) locus of wild and cultivated rice: nucleotide changes associated with phenotypes. Genetics. 2004;7:997-1007.
- Sakamoto W., Ohmori T., Kageyama K., Miyazaki C., Saito A., Murata M., Noda K., Maekawa M. The *Purple leaf* (*Pl*) locus of rice: the *Pl^W* allele has a complex organization and includes two genes encoding basic helix-loop-helix proteins involved in anthocyanin biosynthesis. Plant Cell Physiol. 2001;42:982-991.
- Sasaki K., Takahashi T. A flavonoid from *Brassica rapa* flower as the UV-absorbing nectar guide. Phytochemistry. 2002;61:339-343.
- Selinger D.A., Chandler V.L. A mutation in the pale aleurone color1 gene identifies a novel regulator of the maize anthocyanin pathway. Plant Cell. 1999;11:5-14.
- Shoeva O.Y., Gordeeva E.I., Khlestkina E.K. The regulation of anthocyanin synthesis in the wheat pericarp. Molecules. 2014;19:20266-20279. DOI: 10.3390/molecules191220266
- Shoeva O.Yu., Kukoeva T.V., Börner A., Khlestkina E.K. Barley *Ant1* is a homolog of maize *C1* and its product is part of the regulatory machinery governing anthocyanin synthesis in the leaf sheath. Plant Breeding. 2015;134:400-405.
- Spelt C., Quattrocchio F., Mol J., Koes R. *Anthocyanin1* of petunia encodes a basic helix-loop-helix protein that directly activates transcription of structural anthocyanin genes. Plant Cell. 2000;12:1619-1631.
- Strack D., Vogt T., Schliemann W. Recent advances in betalain research. Phytochemistry. 2003;62:247-269.
- Sun H., Fan H.-J., Ling H.-Q. Genome-wide identification and characterization of the bHLH gene family in tomato. BMC Genomics. 2015;16(9):1-12.
- Tadiello A., Pavanello A., Zanin D., Caporali E., Colombo L., Rotino G.L., Trainotti L., Casadoro G. A PLENA-like gene of peach is involved in carpel formation and subsequent transformation into a fleshy fruit. J. Exp. Bot. 2009;60:651-661.
- Taylor L.P., Briggs W.R. Genetic regulation and photocontrol of anthocyanin accumulation in maize seedlings. Plant Cell. 1990;2:115-127.
- Tereshchenko O.Y., Arbuzova V.S., Khlestkina E.K. Allelic state of the genes conferring purple pigmentation in different wheat organs pre-determines transcriptional activity of the anthocyanin biosynthesis structural genes. J. Cereal Sci. 2013;57:10-13.
- Toledo-Ortiz G., Huq E., Rodríguez-Concepción M. Direct regulation of phytoene synthase gene expression and carotenoid biosynthesis by phytochrome-interacting factors. PNAS. 2010;107(25):11626-11631.
- Vrebalov J., Pan I.L., Arroyo A.J.M., McQuinn R., Chung M., Poole M. Fleshy fruit expansion and ripening are regulated by the tomato SHATTERPROOF gene TAGL1. Plant Cell. 2009;21:3041-3062.
- Vrebalov J., Ruezinsky D., Padmanabhan V., White R., Medrano D., Drake R., Giovannoni J. A MADS-box gene necessary for fruit ripening at the tomato ripening-inhibitor (*Rin*) locus. Science. 2002;296:343-345.
- Walker A.R., Davison P.A., Bolognesi-Winfield A.C., James C.M., Srinivasan N., Blundell T.L., Esch J.J., Marks M.D., Gray J.C. The TRANSPARENT TESTA GLABRA1 locus, which regulates trichome differentiation and anthocyanin biosynthesis in *Arabidopsis*, encodes a WD40 repeat protein. Plant Cell. 1999;11:1337-1350.
- Walker A.R., Lee E., Bogs J., McDavid D.A., Thomas M.R., Robinson S.P. White grapes arose through the mutation of two similar and adjacent regulatory gene. Plant J. 2007;49:772-785.
- Welsch R., Maass D., Voegel T., Dellapenna D., Beyer P. Transcription factor RAP2.2 and its interacting partner SINAT2: stable elements in the carotenogenesis of *Arabidopsis* leaves. Plant Physiol. 2007;145:1073-1085.
- Winkel-Shirley B. Flavonoid biosynthesis. A colorful model for genetics, biochemistry, cell biology and biotechnology. Plant Physiol. 2001;126:485-493.
- Zhang F., Gonzalez A., Zhao M., Payne T., Llyod A. A network of redundant bHLH proteins functions in all TTG1-dependent pathways of *Arabidopsis*. Development. 2003;130:4859-4869.