

3. Craig N., Craigie R., Gellert M. et al. Mobile DNA II // Washington, DC: Am. Soc. Microbiol. Press. 2002, p. 16.
4. Ţenea G. Elementele transpozabile, silenŃierea Ńi rolul lor în evoluŃia genomului vegetal, Bucureşti 2002. p. 123-124.
5. Kalendar R., Grob T., Regina M., et al. IRAP and REMAP: Two new retrotransposon-based DNA fingerprinting techniques // Theoretical and Applied Genetics, 1999, p. 704-711.
6. Grzebelus D. Transposon insertion polymorphism as a new source of molecular markers // Journal of Fruit and Ornamental Plant Research, 2006, Vol. 14 (Suppl. 1).
7. Анисимова И.Н., Туманова Л. Г., Гаврилова В.А. и др. Нестабильность генома межвидовых гибридов подсолнечника // Генетика, 2009, 8 (45), стр. 1067-1077.
8. Deaghileva A., Paşa L., Mitin V., Tumanova L. „Ac-like” transposonii în genomurile plantelor superioare // Buletinul Academiei de ŞtiinŃe a Moldovei. ŞtiinŃele vieŃii, 2009, nr.2, p. 70-73.
9. Shaghai-Marooif M.A., Soliman K.M., Jorgensen R.A., Allard R.W. Ribosomal DNA spacer-length polymorphisms in barley. Mendelian inheritance, chromosomal location, and population dynamics // Proc. Natl. Acad. Sci. USA 81: 8014–8018.
10. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>
11. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide/22112?report=genbank&log\\$=nucltop&blast_rank=47&RID=7WT4P9FY014](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide/22112?report=genbank&log$=nucltop&blast_rank=47&RID=7WT4P9FY014)

ANALIZA EXPLORATIV A EXPRESIEI GENELOR IMPLICATE ÎN MORFOGENEZA FLORII

Duca Maria, Levi chi Alexei, Martea Rodica

Laboratorul de Bioinformatică, Centrul universitar Biologie moleculară,
Universitatea Academiei de ŞtiinŃe a Moldovei

Rezumat

Studierea expresiei genelor care participă în morfogeneza florală, în baza profilurilor de expresie microarray, a permis identificarea Ńi analiza Ńintelor de reglare directă/indirectă a proceselor de formare a florii. Au fost puse în evidenŃă 44 gene implicate în şase categorii de procese ce contribuie la morfogeneza florii, care ipotetic îşi modifică expresia sub controlul genelor din sistemul ABC. Dintre acestea, opt gene nu posedă adnotare funcŃională, astfel, prezentînd interes deosebit pentru studierea ulterioară a funcŃiilor genelor.

Cuvinte-cheie: microarray - modelul floral ABC - reŃelele reglatoare de gene

Depus la redacŃie 14 noiembrie 2012

Adresa pentru corespondenŃă: drd. Rodica Martea, Laboratorul de Bioinformatică, Centrul universitar Biologie moleculară, Universitatea Academiei de ŞtiinŃe a Moldovei, str. Academiei 3/2, MD 2028 Chişinău, Republica Moldova, e-mail : lab.bi.unasm@gmail.com, tel. (+373) 73 74 15.

Introducere

Formarea florii reprezintă o etapă primordială în reproducerea plantelor Ńi crearea diversităŃii genetice, care se desfăşoară în baza proliferării active a Ńesuturilor meristematice. Procesele de specificare Ńi determinare a organelor florii reprezintă momente cruciale în ciclul de viaŃă, care asigură creşterea Ńi dezvoltarea individuală a plantei.

Mecanismul de coordonare a procesului de *morfogeneză a meristemului floral* (PO:0000229) este inițiat printr-o reglare genetică complexă, chiar în primele etape ontogenetice. Astfel, este inițiată activitatea dinamică a tuturor genelor implicate în specificarea și formarea florii. Aceste gene interacționează între ele formând *rețeaua reglatoare de gene* (RRG) a morfogenezei florii.

Studiile recente evidențiază faptul că funcționarea RRG stă la bază tuturor mecanismelor ce asigură morfogeneza plantei. Perspectiva studierii rețelelor din punct de vedere al componenței, structurii, interacțiunilor și a reglajului reprezintă, la moment, un punct de reper important pentru avansarea cunoștințelor în domeniu, totodată, fiind un instrument util pentru analiza și descrierea proceselor implicate în formarea organelor florii [7]. Actualmente, pentru mecanismele de formare și dezvoltare a florii la plante sunt descrise o serie de gene, ce interacționează între ele, reglând funcțional întreg procesul de organogeneză. Acestea asigură, de exemplu, ca procesul de înflorire să se desfășoare în periade optimale pentru formarea și eliberarea polenului, favorizând fertilizarea și, ulterior, procesul de formare a semințelor.

Plantele dicotiledonate se caracterizează prin formarea florii în spirale succesive începând cu meristemul floral. Astfel, la planta model *Arabidopsis* floarea este alcătuită din 4 spirale ce cuprind 4 sepale, 4 petale, 6 stamine și o carpelă centrală, întreg procesul de organogeneză a florii cuprinde 12 etape succesive [31].

Activitatea genelor implicate în procesul dezvoltării florii este reglată de sistemul de gene ABC (după E. Coen și Elliot Meyerowitz, 1991) [3], dar și de un șir de gene rolul cărora pînă la moment continuă să fie nedeterminat. Modelul floral ABC reprezintă genele implicate în organogeneza florii în trei clase diferite, cu activități ce se suprapun. Clasa genelor cu funcția A specifică sepalele, funcțiile A și B specifică petalele, funcțiile B și C specifică staminele, iar funcția C specifică carpelele. Funcțiile genelor A și C se reglează reciproc negativ, iar funcția genelor B este limitată asupra ciclurilor petalelor și a staminelor [2, 4].

Procesele de determinare și menținere a meristemului floral sunt reglate de prezența genelor *LEAFY* (*LFY*) [29], însă componentele de bază a rețelei reglatoare de gene a morfogenezei florale sunt genele sistemului floral ABC: *AGAMOUS* (*AG*) [9, 27], *APETALA 1* (*API*) [18, 27], *APETALA 3* (*AP3*) [15, 27], *PISTILLATA* (*PI*) [12, 27] și *APETALA 2* (*AP2*) [9, 20]. Aceste gene (cu excepția *AP2*) reprezintă importanți factori de transcripție din familia de gene MADS-box, fiind componentele cheie a modulelor reglatoare implicate în activitatea căilor de semnalizare a tranziției meristemului floral și a proceselor de specificare și formare a organelor florii.

Scopul acestei cercetări este de a stabili genele implicate în morfogeneza florii prin analiza profilurilor de expresie a genelor, utilizînd planta model *Arabidopsis*.

Materiale i metode

Odată cu cunoașterea secvenței genomului la *Arabidopsis* și accesul la instrumente specifice pentru analiza funcțională a genelor, gama de cunoștințe disponibilă se extinde continuu. Studiile genetico-moleculare referitoare la dezvoltarea florii în baza organismelor model favorizează enorm explicarea precum și manipularea asupra mecanismelor morfogenetice, în general la plantele superioare [1, 36]. Pentru această specie de plante este cunoscută o varietate amplă de informații care este stocată într-o serie de baze de date cu caracter general *National Center for Biotechnology*

Information (NCBI) [35], *The European Molecular Biology Laboratory* (EMBL) [3], *Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes* (KEGG) [20], etc., precum și în resurse specifice: *The Arabidopsis Information Resource* (TAIR) [33], *Arabidopsis Stock Centre* (NASC) [6], *The Arabidopsis Gene Regulatory Information Server* (AGRIS) [8], *Database of Arabidopsis Transcription Factors* (DATF) [13], *Kazusa Arabidopsis thaliana Annotation Abstract* (KATANA) [37], *Arabidopsis thaliana Genome Database* (AtGDB) [28].

În calitate de material de studiu pentru cercetarea de față s-au utilizat informațiile referitoare la profilurile de expresie a genelor implicate în dezvoltarea florală, stocate în baza de date NCBI-GEO (*National Center for Biotechnology Information - Gene Expression Omnibus*).

Setul de date **GSE576 - Flower development** (*GSE576*), selectat pentru studiu, reprezintă o experiență realizată în baza platformei **ATH1-1121501 Arabidopsis Genome ATH1 Array**. Chip-ul este produs de *Affymetrix*, fiind elaborat în baza informațiilor obținute în cadrul proiectului **TIGR**, *The Institute for Genome Research* (Institutul de Cercetări Genomice din Rockville, Maryland, USA). Setul de date include 4 etape ale morfogenezei florii și 5 genotipuri mutante: *Columbia wild type* (Col-0), *leafy-12* (*lfy-12*), *Landsberg erecta* (*Ler*), *constans-2* (*co-2*), *flowering locus T-2* (*ft-2*).

În acest context, devine posibilă analiza simultană a expresiei pentru aproximativ 22 800 secvențe.

Tabelul 1. Probele testate pentru setul de date GSE576 - Flower development

Timpul, zile	GENOTIPUL				
	Columbia wild type	leafy-12	Landsberg erecta	constans-2	flowering locus T-2
0	GSM 8827	GSM 8835	GSM 8843	GSM 8851	GSM 8859
	GSM 8828	GSM 8836	GSM 8844	GSM 8852	GSM 8862
3	GSM 8829	GSM 8837	GSM 8845	GSM 8853	GSM 8861
	GSM 8830	GSM 8838	GSM 8846	GSM 8854	GSM 8862
5	GSM 8831	GSM 8839	GSM 8847	GSM 8855	GSM 8863
	GSM 8832	GSM 8840	GSM 8848	GSM 8856	GSM 8864
7	GSM 8833	GSM 8841	GSM 8849	GSM 8857	GSM 8865
	GSM 8834	GSM 8842	GSM 8850	GSM 8858	GSM 8866

Analiza explorativă a datelor de expresie a genelor a constat în aplicarea filtrelor și a metodelor statistice pentru prelucrarea, interpretarea și integrarea informațiilor disponibile. Identificarea genelor activate/inhibate de grupul de gene ABC a fost realizată în baza unei strategii de lucru specifice [24], care a fost elaborată în corespundere cu structura și conținutul informațiilor referitoare la setul de date studiat.

Prelucrarea datelor de expresie s-a realizat în baza aplicării limbajului de programare R (www.r-project.org/). Pentru extragerea adnotărilor genelor prezente pe chip s-a folosit pachetul de adnotare 'ath121501.db' din **Bioconductor** (www.bioconductor.org/packages/release/dataannotation/html/ath121501.db.html).

Analiza valorilor de expresie pentru genele studiate a fost realizată în perspectiva studierii comparative a coeficientului de corelație dintre genele studiate, în acest aspect genele au fost filtrate conform următorilor parametri $r \geq 0,85$ și $p < 0,05$.

Rezultatele obținute au fost analizate în baza informațiilor oferite de resursa on-line **NetAffx** [14, 34], care conține informația completă referitoare la genele de pe chip-ul *Affymetrix* folosit în studiu. Genele, care nu dispun de adnotare în bazele de date, s-au notat cu *ProbeID*-ul de pe chip-ul cercetat.

Pentru descrierea complexă, cu referire la adnotarea completă a genelor și a proceselor în care acestea sunt implicate, s-au analizat informațiile Institutului de Cercetare a ADN-ului din Kazusa, Japonia (*Kazusa DNA Research Institute*). Pentru determinarea proceselor metabolice a fost utilizat *AGI-Code(s)* corespunzător secvențelor, iar ca sursă de adnotare au fost selectate sursele **KEGG** și **AraCyc** (TAIR). Aceste abordări au fost utile, în perspectiva în care concentrează un profil bogat de informații referitoare la căile și procesele metabolice pentru un șir de organisme, inclusiv *Arabidopsis thaliana*.

De asemenea, au fost cercetate informațiile disponibile în baza de date **The Gene Ontology** (GO) (www.geneontology.org/), utilizate pe larg pentru sistematizarea și analiza funcțională a genelor [11], în acest context, genele de interes au fost analizate în perspectiva ilustrării *Proceselor biologice* în care sunt implicate.

Pentru integrarea tuturor rezultatelor obținute referitor la genele studiate, a fost utilizată o resursă eficientă pentru analiza și determinarea proceselor în care sunt implicate anumite gene de interes [16] - instrumentul **DAVID** (*Database for Annotation, Visualization and Integrated Discovery*), versiunea 6.7 (david.abcc.ncifcrf.gov/home.jsp). DAVID integrează mai multe tipuri de informații stocate într-un șir de resurse importante precum *ENTREZ GENE*, *GO*, *KEGG*, *INTERPRO*, *BIND*, *BLOCKS*, *PFAM*, etc. [18] și oferă o descriere integrativă a componentelor studiate. În prezenta cercetare acesta a condus nemijlocit la creșterea credibilității rezultatelor [30].

În calitate de criterii de clusterizare au servit termenii din *Gene Ontology*, categoria *Biological Function*, iar aplicația utilizată a fost DAVID - **Gene Functional Classification Tool** (GFCT), care oferă următoarele opțiuni:

Kappa Similarity

Similarity Term Overlap=5

Similarity Threshold=0,35

Classification

Initial/Final Group Membership=3

Multiple Linkage Threshold=1

EASE=1

GFCT a permis ilustrarea relațiilor funcționale dintre gene pentru clasterizarea acestora în grupuri funcționale. Vizualizarea rezultatelor obținute din GFCT s-a realizat cu ajutorul aplicației DAVID - **2-D View Module in Functional Classification Tool**.

Rezultate i discu ii

Studierea proceselor morfogenezei florii în baza profilurilor de expresie microarray produse de *Affymetrix* a permis identificarea și analiza țintelor de reglare directă/indirectă implicate în procesele de organogeneză a florii. Acest tip de investigații asigură, în primul rând, analiza eficientă a datelor pentru identificarea genele noi, implicate în morfogeneza florii.

Investigările explorative s-au realizat în contextul evidențierii legăturilor dintre genele studiate. Astfel a fost examinată intensitatea expresiei genelor de interes. Au

fost identificate o serie de gene, posibile ținte a expresiei genelor sistemului ABC. Relațiile dintre gene au fost stabilite în corespundere cu variația valorilor de expresie a fiecărei gene ABC și valorile de expresie a celorlalte gene de pe chip (Tabelul 2).

Tabelul 2. Num rul de gene influen ate de expresia genelor florale ABC

Nr.	Genele ABC				
	AG	PI	AP1	AP2	AP3
Col-1	4209	4280	4273	4410	4326
lfy12	3055	3055	2517	6044	3449
Ler	5700	6565	7122	7722	6470
co-2	3313	2597	2090	4960	5005
ft-2	2560	2604	3440	2272	2553

Expresia fiecărei din cele cinci gene ABC corelează puternic cu 2 090 - 7 722 gene. Totuși, rezultatele diferă pentru diferite forme de *Arabidopsis*. Cele mai multe corelări au fost observate în cazul genotipului *Ler*, pentru care fiecare dintre genele ABC corelează puternic cu cca 6 700 de gene. Mai puține gene au fost remarcate pentru genotipul *ft-2*, care evidențiază o medie de cca 2 700 de gene. Rezultatele denotă importanța proceselor morfogenetice ale florii, constatate în baza interacțiunilor unui șir considerabil de gene, ce manifestă mecanisme complexe de reglare a proceselor organogenetice. Fiecare dintre genele sistemului ABC prezintă, pentru toate cele cinci genotipuri, o corelare înaltă cu cca 3 800 – 5 000 gene comune.

Pentru a identifica genele care cu siguranță sunt corelate cu expresia genelor ABC și/sau reglate de ele au fost selectate doar genele, ce au prezentat relații stabilite pentru fiecare dintre cele cinci genotipuri. Aceasta a permis asigurarea faptului că mutațiile caracteristice genotipurilor nu au afectat influența asupra expresiei genelor. Ca rezultat, a fost stabilită o listă finală de 44 gene candidate, care ilustrează influența generală a celor 5 gene ale sistemului floral ABC.

Genele identificate prin analiza profilurilor microarray, potențial implicate în morfogeneza florii la plante, au fost analizate în contextul clasterizării lor funcționale. Pentru descrierea celor 49 gene (44 de gene identificate în cadrul studiului și plus cele 5 gene ale sistemului ABC) s-a utilizat instrumentul bioinformatic DAVID, care permite clasificarea informațiilor obținute în corespundere cu procesele biologice în care acestea sunt implicate. Astfel, genele studiate s-au separat în grupe ce cuprind de la 5 până la 13 gene. Grupele identificate includ de la 3 până la 29 procese biologice. Procesele relevante evidențiate au fost ordonate în 6 categorii generale (Figura 1):

1. Reglarea transcripțională (10 gene),
2. Dezvoltarea meristematică (7 gene),
3. Procesele morfogenetice (7 gene),
4. Procesele de răspuns (6 gene),
5. Procesele membranare (5 gene),
6. Procesele de biosinteză (5 gene).

Restul proceselor (*mutagenesis site, pattern specification process, regionalization, developmental protein*) au fost considerate nerelevante pentru studiu.

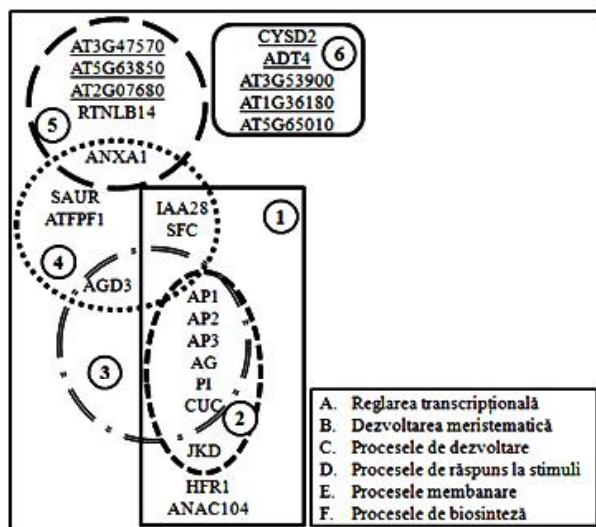


Figura 1. Gruparea funcțională a genelor de interes (genele noi identificate sunt subliniate)

În prima grupă - reglarea transcripțională (*transcription*), pe lângă genele sistemului floral ABC care reprezintă importanți factori de transcripție implicați în morfogeneza florală, se remarcă încă 6 gene - *CUC1* (*CUP-SHAPED COTYLEDON1*), *JKD* (*JACKDAW*), *HFR1* (*LONG HYPOCOTYL IN FAR-RED*), *IAA28* (*INDOLE-3-ACETIC ACID INDUCIBLE 28*), *SCR* (*SCARECROW TRANSCRIPTION FACTOR FAMILY PROTEIN*), *ANAC104* (*ARABIDOPSIS NAC DOMAIN CONTAINING PROTEIN 10*), care ipotetic ar putea fi implicate în aceste procese (Figura 1, A).

Rezultatele atribuite proceselor de dezvoltare formează două clase distincte. Se constată faptul că acestea sunt caracterizate de aceleași gene (*API*, *AP3*, *AP2*, *PI*, *AG* și *CUC*) prezentînd diferențe doar la nivelul unei singure componente din grup. Astfel, pentru dezvoltarea și menținerea meristematică, inclusiv cu referire la meristemul floral, se evidențiază factorul de transcripție *JKD* (*JACKDAW*) din familia *INDETERMINATE DOMAIN* (*IDD*) care conține un domeniu proteic de tip "deget de zinc" (zinc finger) [24], și care este implicat în procesul de reglare a timpului de înflorire, precum a fost descris la porumb [5, 22], reglînd de asemenea dezvoltarea spațială a diferențierii provasculare și formarea pattern-ului de tuburi secundare continue.

În cadrul proceselor de răspuns la diferite tipuri de stimuli, dintre toate genele cercetate, 6 sunt implicate în 4 procese cu referire la cele de răspuns față de substanțele organice, stimulii endogeni, hormoni și, în special, auxină. Acest grup include genele *AGD3* (*ADP-RIBOSYLATION FACTOR GTPase-ACTIVATING PROTEIN*), *ANXA1* (*ANNEXIN D1*), *IAA28* (*INDOLE-3-ACETIC ACID INDUCIBLE 28*), *SFC* (*SCARECROW TRANSCRIPTION FACTOR FAMILY PROTEIN*) (Figura 1, D) și două gene neadnotate, dar pentru care informațiile suplimentare (<http://arabidopsis.org/index.jsp>) demonstrează o legătură apropiată față de procesele de morfogeneza a florii. Acestea sunt secvențele **AT5G24860** – *ARABIDOPSIS FLOWERING PROMOTING FACTOR 1* (*ATFFP1*) și **AT1G19830** – genă din familia *SAUR-like auxin-responsive protein family*. Este semnificativ faptul că în acest grup se remarcă prezența genelor implicate direct în sinteză sau în procesele de răspuns față de auxine, expresia cărora

a fost pusă în evidență în diverse organe, în special cele cu creșterea activă: vîrfuri ale tulpinii și rădăcinii, muguri, flori (polen, ovar) [10].

În același timp, grupul de procese membranare include 5 gene dintre care trei sunt fără adnotare iar *ANAXA1* (*ANNEXIN D*) și *RTNBL14* (*RETICULINE OXIDASE-LIKE PROTEIN14*) fiind descrise ca implicate în combaterea stresului oxidativ [32].

Restul genelor prezintă un interes deosebit, deoarece considerăm că identificarea lor, în cadrul studiului, reprezintă o dovadă a implicării în procesele dezvoltării florii. Secvențele respective au fost analizate în baza informațiilor suplimentare. **AT3G47570** reprezintă *putative LRR receptor-like serine/threonine-protein kinase* implicată prin intermediul receptorilor transmembranari protein tirozin-kinazici în căile de semnalizare. **AT5G63850** reprezintă un transportor al aminoacizilor. **AT2G07680** este membrul subfamiliei de proteine *MRP11* (*MULTIDRUG RESISTANCE-ASSOCIATED*).

Genele cu implicare în procesele de biosinteză au permis evidențierea a cinci categorii de procese GO, ce caracterizează metabolismul diverselor componente celulare (acizi organici, acizi carboxilici, compuși azotici, amine). În acest grup se evidențiază 5 secvențe de interes pentru studiu (Figura 1, F), pentru care, la moment, nu este descrisă implicarea lor în procesele studiate. Rezultatele ar putea reprezenta o dovadă în acest sens. Categoria de față include *CYS2* (*CYSTEINE SYNTHASE D2*), *ADT4* (*AROGENATE DEHYDRATASE 4*) și 3 gene fără adnotare. **AT5G65010** - codifică *asparagin sintetaza* (*ASN2*); **AT3G53900** codifică o *uracil phosphoribosyltransferase* plastidială (*UPRT*), implicată în salvaj-ul uracilului, a treia este **AT1G36180**, care reprezintă *acetyl-CoA carboxilaza 2* (*ACC2*).

Principiile analizei explorative a datelor de expresie a genelor, în baza utilizării parametrilor statistici ca filtre a asigurat evidențierea genelor de interes reprezentînd un mijloc eficient pentru cercetare, care devine indispensabil pentru interpretarea eficientă a informațiilor biologice.

Lista de gene candidate, identificate ca potențial reglate de genele ABC, prezintă valoare practică pentru descrierea proceselor de morfogenează a florii, dar care necesită verificări experimentale.

Concluzii

Analizele comparative ale datelor de expresie din experiența studiată pot fi utilizate pentru modelarea unor căi posibile de expresie genică.

În urma studiului au fost stabilite și analizate 44 ținte de reglare directă/indirectă ipotetic influențate de genele sistemului ABC, implicate în procesele de morfogenează a florii. În același timp, au fost identificate 8 gene noi, ipotetic implicate în morfogeneza florii, care nu sunt adnotate pînă la moment.

Cercetările au fost realizate în cadrul proiectului instituțional 11.817.04.19F Aspecte func ionale i genetico - moleculare ale genomului la floarea-soarelui (Helianthus annuus L.), etapa Identificarea genelor cu expresia indusă de semnalul giberelinic prin analiza profilurilor microarray existente în bazele de date.

Bibliografie

1. Altman R. B. Building successful biological databases. // Brief. Bioinformatics, 2004, 5 (1): 4–5.
2. Bowman J. L., Smyth D. R., Meyerowitz E. M. Genes directing flower development in Arabidopsis. // Plant Cell, 1989, 1:8137–52.

3. *Cochrane G., Aldebert P., Althorpe N., et al.* EMBL Nucleotide Sequence Database: developments in 2005. // *Nucleic Acids Res*, 2006, 34:10–15.
4. *Coen H. S., Meyerowitz E. M.* The war of the whorls: Genetic interactions controlling flower development. // *Nature*, 1991, 353:31–37.
5. *Colasanti J., Yuan Z., Sundaresan V.* The indeterminate gene encodes a zinc finger protein and regulates a leaf generated signal required for the transition to flowering in maize. // *Cell*, 1998, 93:593–603.
6. *Craigon D. J., James N., Okyere J., et al.* NASCArrays: A repository for Microarray Data generated by NASC's Transcriptomics Service. // *Nucleic Acids Research*, 2004, 32:575–577.
7. *Davidson E., Levin M.* Gene regulatory networks. // *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 2005, 102 (14):4935.
8. *Davuluri R. V., Sun H., Palaniswamy S. K., et al.* AGRIS: Arabidopsis gene regulatory information server, an information resource of Arabidopsis cis-regulatory elements and transcription factors. // *BMC Bioinformatics*, 2003, 4:25.
9. *Drews G. N., Bowman J. L., Meyerowitz E. M.* Negative regulation of the Arabidopsis homeotic gene AGAMOUS by APETALA2 product. // *Cell*, 1991, 14(6):991–1002.
10. *Gao M.-J., Parkin I. A. P., Lydiate D. J.* An auxin-responsive SCARECROW-like transcriptional activator interacts with histone deacetylase. // *Plant Molecular Biology*, 2004, 55:417–431.
11. GENE ONTOLOGY CONSORTIUM. The Gene Ontology (GO) project in 2006. // *Nucleic Acids Research*, 2006, 34:322–326.
12. *Goto K., Meyerowitz E. M.* Function and regulation of the Arabidopsis floral homeotic gene PISTILLATA. // *Genes Dev*, 1994, 8(13):1548–1560.
13. *Guo A., He K., Liu D., et al.* DATF: a database of Arabidopsis transcription factors. // *Bioinformatics*, 2005, (21):2568–2569.
14. *Guoying L., Loraine A. E., Shigeta R* NetAffx: Affymetrix probesets and annotations. // *Nucleic Acids Res*, 2003, 31(1):82–86.
15. *Hill T. A., Day C. D., Zondlo S. C., et al.* Discrete spatial and temporal cis-acting elements regulate transcription of the Arabidopsis floral homeotic gene APETALA3. // *Development*, 1998, 125(9):1711–1721.
16. *Hinnisdaels S., Lardon A., Barbacar N., et al.* A floral third whorl-specific marker gene in the dioecious species white campion is differentially expressed in mutants defective in stamen development. *Plant Molecular Biology*, 1997, 35:1009 - 1014.
17. *Huang D. W., Sherman B. T., Lempicki R. A.* Systematic and integrative analysis of large gene lists using DAVID bioinformatics resources. // *Nature Protocols*, 2009, 4 (1):44–57.
18. *Huang D. W., Sherman B. T., Tan Q.* The DAVID Gene Functional Classification Tool: a novel biological module-centric algorithm to functionally analyze large gene lists. // *Genome Biology*, 2007, 8:183.
19. *Irish V. F., Sussex I. M.* Function of the *apetala-1* gene during Arabidopsis floral development. // *Plant Cell*, 1990, 2(8): 741–753.
20. *Jofuku K. D., den Boer B. G., van Montagu M., et al.* Control of Arabidopsis flower and seed development by the homeotic gene APETALA2. // *Plant Cell* 1994, 6 (9):1211–1225.
21. *Kanehisa M., Araki M., Goto S., et al.* KEGG for linking genomes to life and the environment. // *Nucleic Acids Res*, 2008, 36:480–484.
22. *Koizumi K., Wu S., MacRae-Crerar A.* An essential protein that interacts with endosomes and promotes movement of the SHORT-ROOT transcription factor. // *Curr Biol*. 2011, 21(18):1559-1564.
23. *Kozaki A., Hake S., and Colasanti J.* The maize ID1 flowering time regulator is a zinc finger protein with novel DNA binding properties. // *Nucleic Acids Res*, 2004, 32:1710–1720.

24. *Martea R., Levițchi A., Duca M.* Gene network involved in flower morphogenesis in plants. // The 4th International IMBG Conference For Young Scientists “Molecular Biology: Advances And Perspectives” Abstract book, September 14-17, 2011, Kiev, Ukraine, p. 205.
25. *Obayashi T, Kinoshita K, Nakai K, et al.* ATTED-II: a database of co-expressed genes and cis elements for identifying co-regulated gene groups in Arabidopsis. // *Nucleic Acids Res*, 2007, 35:863–9.
26. *Ogasawara H., Kaimi R., Colasanti J., Kozaki A.* Activity of transcription factor JACKDAW is essential for SHR/SCR-dependent activation of SCARECROW and MAGPIE and is modulated by reciprocal interactions with MAGPIE, SCARECROW and SHORT ROOT. // *Plant Mol Biol*, 2011, 77:489–499.
27. *Riechmann J. L., Wang M., Meyerowitz E. M.* DNA-binding properties of Arabidopsis MADS domain homeotic proteins APETALA1, APETALA3, PISTILLATA and AGAMOUS. // *Nucleic Acids Res*, 1996, 24(16):3134–3141.
28. *Schlueter S. D., Wilkerson M. D., Huala E.* Community-based gene structure annotation for the Arabidopsis thaliana genome. // *Trends Plant Sci*, 2005, 10:9.
29. *Schultz E. A., Haughn G. W.* LEAFY, a homeotic gene that regulates inflorescence development in Arabidopsis. // *Plant Cell*, 1991, 3(8):771–781.
30. *Sherman B. T, Huang D. W., Tan Q.* DAVID Knowledgebase: a gene-centered database integrating heterogeneous gene annotation resources to facilitate high-throughput gene functional analysis. // *BMC Bioinformatics*, 2007, 8:426.
31. *Smyth D. R., Bowman J. L., Meyerowitz E. M.* Early flower development in Arabidopsis. // *The Plant Cell*, 1990, 2:755–767.
32. *Stanley Kim H., Yu Y.* Transcriptional divergence of the duplicated oxidative stress-responsive genes in the Arabidopsis genome. // *Plant J*, 2005, 41:212–220.
33. *Swarbreck D., Wilks C., Lamesch P., et.al.* The Arabidopsis Information Resource (TAIR): gene structure and function annotation. // *Nucleic Acids Res*, 2008, 36:1009–1014.
34. *Tancred F., Vagner A. B., Udvardi M., et.al.* AffyTrees: Facilitating Comparative Analysis of Affymetrix Plant Microarray Chips. // *Plant Physiol*, 2008, 146:377–386.
35. *Wheeler D. L., Barrett T., Benson D. A., et.al.* Database resources of the National Center for Biotechnology Information. // *Nucleic Acids Res*, 2008, (36):13–21.
36. *Wilson Z. A., Zhang D.* From Arabidopsis to rice: pathways in pollen development. // *Journal of Experimental Botany*, 2009, 60(5):1479–1492.
37. *Yang K.-Y., Kim Y.-M., Lee S.* Overexpression of a Mutant Basic Helix-Loop-Helix Protein HFR1, HFR1-N105, Activates a Branch Pathway of Light Signaling in Arabidopsis. // *Plant Physiology*, 2003, 133(4):1630–1642.
38. *Yano K., Dansako T., Katana S. N.* A web-based guide to public databases for Arabidopsis genomic information. // *Plant Biotechnology*, 2005, 22(3):225–229.