

МОДЕЛИ ГЕННЫХ СЕТЕЙ ЦВЕТЕНИЯ И ВОЗМОЖНОСТИ ИХ АДАПТАЦИИ ДЛЯ АНАЛИЗА МЕХАНИЗМОВ ЯРОВИЗАЦИИ У БОБОВЫХ

© 2024 г. В.В. Гурский*, М.А. Дук*, **, М.П. Банкин**, М.Г. Самсонова**, С.Ю. Суркова**, #

*Физико-технический институт имени А.Ф. Иоффе, Политехническая ул., 26, Санкт-Петербург, 194021, Россия

**Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого,
Политехническая ул., 29, Санкт-Петербург, 195251, Россия

#E-mail: surkova_syu@spbstu.ru

Поступила в редакцию 13.12.2023 г.

После доработки 29.08.2024 г.

Принята к публикации 04.09.2024 г.

Время цветения — важнейший агрономический признак, используемый в селекции и определяющий урожайность. Яровизация, или долговременное воздействие холода, ускоряет зацветание и увеличивает урожаи многих культур. Молекулярные механизмы влияния яровизации на переход к цветению хорошо изучены у *Arabidopsis thaliana*, однако остаются во многом неясными для бобовых. Математическое моделирование является действенным инструментом для выявления регуляторных взаимодействий в генных сетях на основе данных по экспрессии генов. В данном обзоре мы рассматриваем ранее разработанные подходы к моделированию генных сетей цветения и перспективы их адаптации для анализа механизмов яровизации у бобовых.

Ключевые слова: математическое моделирование, генные сети, цветение, яровизация, бобовые.

DOI: 10.31857/S0006302924050112, **EDN:** MJUAIS

Цветение является важнейшим агрономическим признаком, который напрямую связан с урожайностью. Раннее цветение сельскохозяйственных культур позволяет избежать действия неблагоприятных погодных условий, таких как холод или засуха, в конце вегетационного периода [1]. Яровизация (или вернализация) — это воздействие низких положительных температур, ускоряющее рост и переход к цветению. Изучение молекулярных механизмов влияния яровизации на время цветения бобовых является крайне важным в условиях изменяющегося климата. Это актуальная проблема, которая получила наибольшее развитие в последние годы [2–6].

Механизмы яровизации в наибольшей степени изучены для модельного организма *Arabidopsis thaliana* [7–9], а также для некоторых злаков, в частности пшеницы и ячменя [8, 10, 11]. До воздействия холода экспрессия основных регуляторов цветения репрессируется на молекулярном уровне. Низкие температуры подавляют эту репрессию, что приводит к зацветанию [9].

Несмотря на изученность механизмов яровизации у некоторых культур, целостной картины молекулярных механизмов действия яровизации на зацветание до сих пор не существует ни для од-

ного вида бобовых. Как известно, дикие виды бобовых умеренного климата, такие как нут, горох, люцерна, люпин, чечевица, чувствительны к яровизации. При этом, как было показано на примере нута, культурные сорта также не полностью утратили эту чувствительность [12, 13]. В настоящее время активно внедряется расширение генетического разнообразия современных сортов бобовых за счет введения генов и аллелей от диких видов, отвечающих, в частности, за реакцию на яровизацию [14–16]. Этот процесс требует детального понимания соответствующих молекулярно-генетических механизмов.

Математическое моделирование — важное направление, позволяющее на основе данных по экспрессии генов предсказывать регуляторные взаимодействия и строить гипотезы для дальнейшей экспериментальной проверки. Модели также позволяют проводить эксперименты *in silico*, дающие возможность избежать продолжительного и дорогостоящего анализа экспрессии генов у мутантов, а также более прицельно сформулировать цели и задачи дальнейшей экспериментальной работы. Масштабы применения моделей для анализа экспрессии генов цветения во многом определяются изученностью вида растений.

Наибольшее количество таких моделей разработано для *Arabidopsis*. В данном обзоре мы рассматриваем модели регуляции в сетях генов цветения, разработанные для *Arabidopsis* и бобовых, и обсуждаем перспективы включения в такие модели механизмов ответа на яровизацию.

ОСОБЕННОСТИ РЕГУЛЯЦИИ ЦВЕТЕНИЯ ПРИ ЯРОВИЗАЦИИ У *Arabidopsis* И БОБОВЫХ

Цветение у растений контролируется большим количеством сигнальных путей, объединяющих действие как эндогенных регуляторов, так и факторов окружающей среды. Основными экзогенными факторами, активирующими процесс зацветания, являются фотопериод и температура окружающей среды. У *Arabidopsis* ген *FT* (*FLOWERING LOCUS T*) является главным интегратором сигналов, поступающих из окружающей среды. Ген *FT* кодирует белок, функционирующий как мобильный сигнал цветения — «флориген» [17]. При условиях, индуцирующих цветение, этот белок экспрессируется в листьях, а затем движется по флоэме к апикальной части побега, где активирует гены, ответственные за идентичность цветковых меристем, такие как *API* (*APETALA 1*) и *LFY* (*LEAFY*) [18, 19].

Вторым важнейшим геном-интегратором сигнальных путей является *SOC1* (*SUPPRESSOR OF OVEREXPRESSION OF CONSTANS 1*) [20].

Ген *TFL1* (*TERMINAL FLOWER 1*) у *Arabidopsis*, кодирующий близкий гомолог *FT* и принадлежащий к тому же семейству, в отличие от *FT* является репрессором. Ген *TFL1* экспрессируется в меристеме соцветия, подавляя в этой зоне экспрессию *API* и *LFY* [19]. Таким образом, *TFL1* действует как «антифлориген».

Гены *LFY* и *API* экспрессируются на краях меристемы соцветия, активируя экспрессию друг друга. В этих областях меристемы обретают цветковую идентичность и впоследствии образуют цветки. *LFY* и *API* репрессируют *TFL1* в появившихся цветковых меристемах, тем самым допуская активацию генов, отвечающих за развитие цветков [19].

В отличие от *Arabidopsis*, бобовые имеют три субклады генов *FT* (*FTa*, *FTb* и *FTc*), которые в сумме включают четыре–шесть генов в зависимости от вида. Ортологи *SOC1* у бобовых чаще всего представлены двумя генами, однако люцерна *Medicago truncatula* имеет три гена *SOC1*. Семейство генов *TFL1* также существенно расширено [21–25].

Реакция на яровизацию у *Arabidopsis* контролируется геном *FLC* (*FLOWERING LOCUS C*). Этот ген кодирует транскрипционный фактор, подавляющий зацветание посредством репрессии генов *FT* и *SOC1*. В ответ на яровизацию сни-

жается уровень продуктов экспрессии *FLC*, что активирует экспрессию *FT* и *SOC1* и запускает переход растения к цветению [26, 27].

Примечательно, что ген *FLC* отсутствует у бобовых умеренного климата, но, несмотря на это, яровизация оказывает стимулирующее действие на цветение [18, 21]. Исследования механизмов яровизации у бобовых пока только развиваются, однако недавние результаты позволяют предположить, что гены семейств *FT* и *SOC1* могут выступать основными мишенями регуляторных взаимодействий при воздействии холода [3, 11].

МАТЕМАТИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ ГЕННЫХ СЕТЕЙ ЦВЕТЕНИЯ У *Arabidopsis*

Методы математического моделирования широко применяются для анализа генных сетей. Для *Arabidopsis* в разные годы был разработан ряд моделей перехода к цветению. Модель, реализующая метод нейронных сетей, оперировала заданной структурой сети для описания взаимодействий основных генов, ответственных за различные сигнальные пути, инициирующие цветение [28]. При этом в модель были включены восемь генов фотопериода и автономного сигнального пути, и их взаимодействия приводили к активации абстрактного интегратора, что обозначало переход к цветению. Обучение модели проводили на значениях таких параметров, как длина светового дня и количество дней после посева [28]. Также была предложена модель активации экспрессии *FT* посредством базовых регуляторов сигнального пути фотопериода и циркадных ритмов [29]. Модель была разработана на базе обыкновенных дифференциальных уравнений и включала известные на тот момент молекулярные взаимодействия. Численные эксперименты проводили, чтобы выявить, как экспрессия *FT* может меняться при отключении различных компонентов сети [29].

Однако несмотря на то, что регуляция цветения у *Arabidopsis* была изучена намного лучше, чем у других растений, детали многих взаимодействий оставались неизвестными. Это заведомо привносило неточности в модели конкретных сигнальных путей.

Для решения этой проблемы был предложен обобщенный модельный подход, оперирующий не взаимодействиями внутри отдельных сигнальных путей, а сетями, состоящими из генов-интеграторов [30, 31]. Авторы проанализировали поведение нескольких сетей, включающих три основных регуляторных узла: *FT* (в комплексе с транскрипционным фактором *FD*), *LFY* и *API*. Таким образом, предполагалось, что экспрессия гена *FT* уже включала в себя всю информацию о входящих регуляторных сигналах, которая

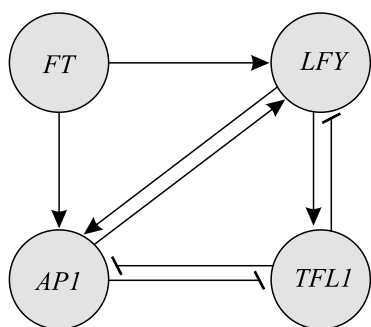


Рис. 1. Базовая сеть взаимодействий при переходе к цветению у *Arabidopsis*, включающая продукты четырех-генов интеграторов: *FT*, *TFL1*, *LFY* и *API* [30]. Белок FT образует комплекс с транскрипционным фактором FD (не показано на рисунке). Помимо этого, схема предполагает, что узлы сети могут объединять в себе действие многих генов. Обычными стрелками показаны активирующие взаимодействия, а Т-образными — репрессирующие.

передавалась генам идентичности цветковых меристем. Было показано, что динамика инициации цветения может быть объяснена посредством разделения генной сети на несколько контуров прямой и обратной связи с определенными регуляторными функциями [31]. На основе этой базовой сети была создана динамическая модель, основанная на дифференциальных уравнениях. Помимо таких интеграторов, как *FT*–*FD*, *LFY* и *API*, моделируемая сеть включала репрессор *TFL1*, экспрессия которого уравнивала активирующий сигнал *FT*. Было показано, что такая сеть предсказывает характер перехода к цветению для разных генотипов *Arabidopsis* [30] (рис. 1).

Обоснованность обобщения взаимодействий в генных сетях была продемонстрирована в дальнейших исследованиях. В частности, было показано, что время цветения линейно зависит от уровней экспрессии генов-интеграторов [32].

Базовая сеть, представленная на рис. 1, может дополняться новыми элементами. Так, активация гена идентичности меристем *LFY* комплексом *FT*–*FD* была дополнена промежуточным активирующим контуром, включающим гены *SOC1* и *AGL24*. Подгонка такой модели к данным по экспрессии всех генов сети позволила протестировать различные гипотезы регуляции *LFY* посредством *SOC1* и *AGL24* и выявить нелинейную природу распространения возмущений в этой сети [33]. Тот же набор генов рассматривался в другой работе, где авторы исследовали различные приближения, используемые для формулирования уравнений модели. Далее производилось сравнение влияния этих приближений на эффективность модели при описании генной сети [34].

МАТЕМАТИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ ГЕННЫХ СЕТЕЙ ЦВЕТЕНИЯ У БОБОВЫХ

Особенности моделирования перехода к цветению у бобовых обусловлены наличием в их геноме большого числа ортологов основных генов-интеграторов *Arabidopsis*, таких как *FT*, *TFL1* и *SOC1*. При этом конкретная роль каждого гена зачастую еще не выявлена в эксперименте.

Многочисленные ранние исследования сформировали «классическую» концепцию инициации цветения гороха *Pisum sativum*. Основными регуляторами зацветания считали фотопериод и взаимодействие двух мобильных сигналов — стимулирующего и ингибирующего. Переход к цветению определялся пороговым значением отношения между этими сигналами. Обобщение существующих данных привело к созданию первой количественной модели цветения гороха [35]. Эта модель была использована для формулирования новых гипотез о сигналах, управляющих цветением. Дальнейшие экспериментальные исследования привели к накоплению более точных знаний о молекулярных взаимодействиях, ведущих к зацветанию гороха [22, 36]. Было показано, что цветение активируется по меньшей мере двумя мобильными стимулирующими сигналами, *FTa1* и *FTb2*, которые взаимодействуют с геном *FTc*, а также с двумя гомологами гена *TFL1 Arabidopsis*. Итогом взаимодействий в генной сети являлась активация генов идентичности меристемы, включая *API*, ортолог гена *API Arabidopsis* [22, 36]. На базе такой обобщенной сети взаимодействий и данных по экспрессии генов цветения *Pisum sativum* были разработаны две модели — модель, использующая обыкновенные дифференциальные уравнения, на базе кинетики Михаэлиса–Ментен и модель, основанная на нейронных сетях [37]. С помощью этих моделей, во-первых, было протестировано соответствие между данными по динамике экспрессии генов и исходной схемой взаимодействий. Во-вторых, на основе модели нейронных сетей были предложены дополнительные взаимодействия по сравнению с исходной концепцией [37].

Также была создана динамическая модель генной сети цветения, которая использовалась для проверки различных гипотез о том, как *FT*- и *TFL1*-подобные гены взаимодействуют при регуляции генов идентичности меристемы у нута *Cicer arietinum* [38]. Так как для нута, в отличие от гороха, отсутствуют конкретные схемы взаимодействий многочисленных генов *FT* и *TFL1* при переходе к цветению, за основу была взята обобщенная сеть, ранее предложенная для *Arabidopsis* [30] (рис. 1). Для моделирования использовали экспериментальные данные, ранее полученные для двух сортов нута [39]. В модели были протестированы различные гипотезы о регуляторных

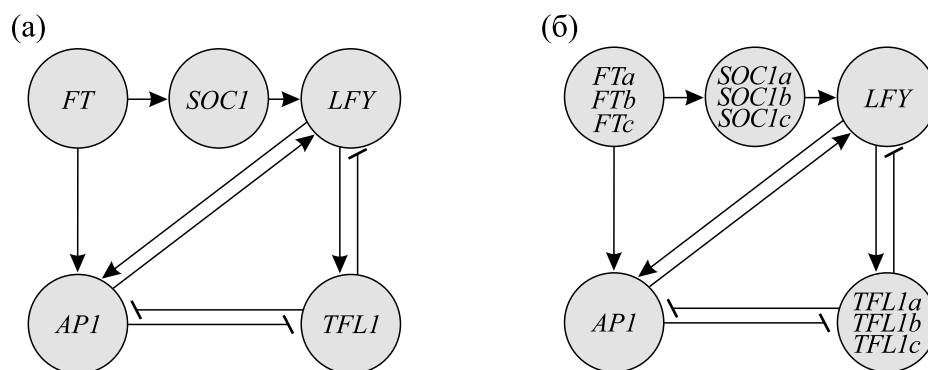


Рис. 2. Базовая сеть интеграторов из рис. 1, дополненная узлом *SOC1*: а) для *Arabidopsis*, б) для бобовых. Каждый из узлов *FT*, *TFL1* и *SOC1* бобовых представлен продуктами нескольких генов, которые в случае *FT* и *TFL1* объединены в субклады *FTa*, *FTb*, *FTc* и *TFL1a*, *TFL1b* и *TFL1c*. Помимо представленных взаимодействий, предполагаются регуляторные связи между отдельными представителями каждой субклады.

вкладах генов *FT*. При этом, моделирование показало хорошие результаты для быстро зацветающего сорта ICCV 96029, но оказалось не эффективным для более позднего сорта CDC Frontier. Для этого сорта был разработан и применен подход моделирования на основе машинного обучения, предсказавший различные архитектуры генной сети цветения в зависимости от фотопериода [40].

ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗРАБОТКИ МОДЕЛЕЙ ЯРОВИЗАЦИИ У БОБОВЫХ

Архитектура генной сети в описанных выше моделях перехода к цветению у бобовых применима для моделирования влияния фотопериода, но недостаточна для изучения действия яровизации.

У *Arabidopsis* активация зацветания под действием низких температур происходит не только за счет активации экспрессии гена *FT* в листьях, но и гена *SOC1* в апексе побега. FLC, основной регулятор яровизации у *Arabidopsis*, напрямую взаимодействует с этими генами, присоединяясь к первому интрону гена *FT* и промотору гена *SOC1* [41]. Таким образом, при моделировании влияния яровизации следует непременно учитывать действие этих двух интеграторов (рис. 2а). Топология генной сети, включающая *FT* и *SOC1*, была ранее рассмотрена в двух работах по моделированию зацветания у *Arabidopsis* (см. выше, [33, 34]), однако без учета яровизации. Для бобовых, имеющих множество генов *FT*, *SOC1* и *TFL1*, топология сети интеграторов усложняется (рис. 2б).

Несмотря на недостаточность знаний по механизмам яровизации у бобовых, недавно было показано, что у люцерны *Medicago truncatula* воздействие холода при длинном световом дне приводило к значительному росту уровней экспрессии гена *MtFTa1* и всех трех ортологов *SOC1*

(*MtSOC1a*, *MtSOC1b* и *MtSOC1c*). При этом также существенно повышалась экспрессия предполагаемого гена — мишени сети зацветания *MtPIM* (*API*) [3]. Однако неочевидно, является ли активация экспрессии генов *MtSOC1* следствием регуляции исключительно со стороны *FT* или же гены *SOC1* чувствительны к яровизации независимо от *FT*, как в случае с *Arabidopsis*.

Таким образом, следует предположить, что основной регуляторный контур активации цветения при яровизации включает ген *FT*, который активирует гены идентичности меристемы напрямую, или через активацию гена *SOC1* (рис. 3а). Предполагаемая схема активации *API* в регуляторном контуре для бобовых показана на рис. 3б. Так как гены *FT* и *SOC1* интегрируют сигналы многих регуляторных путей, данную сеть можно рассматривать как обобщение множества

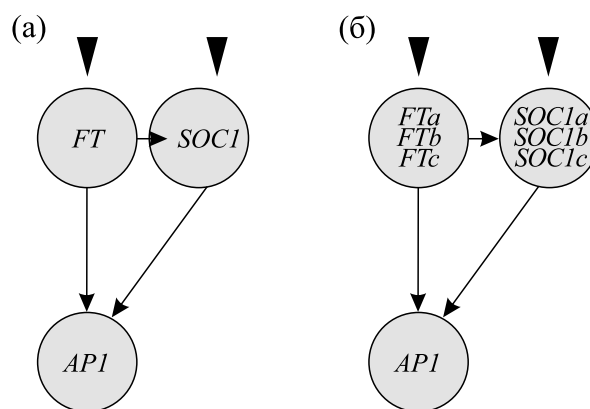


Рис. 3. Регуляторный контур, активирующий цветение при яровизации: а) для *Arabidopsis*, б) для бобовых. Действие факторов яровизации схематично обозначено черными треугольниками в верхней части рисунка.

взаимодействий, а также дополнять другими регуляторными контурами по мере появления экспериментальных данных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Многочисленные исследования продемонстрировали обоснованность построения моделей генных сетей цветения на базе взаимодействий интеграторов сигнальных путей. Базовые контуры взаимодействий интеграторов могут дополняться более детальной информацией по мере появления данных о регуляции в сетях. При моделировании активирующей роли яровизации для зацветания бобовых следует рассматривать регуляторные контуры, включающие оба семейства интеграторов внешних сигналов к зацветанию: *FT* и *SOC1*.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работа выполнена за счет гранта Российского научного фонда № 23-26-00203.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Настоящая работа не содержит описания каких-либо исследований с использованием людей и животных в качестве объектов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Jung C. and Müller A. E. Flowering time control and applications in plant breeding. *Trends Plant Sci.*, **14** (10), 563–573 (2009). DOI: 10.1016/j.tplants.2009.07.005
- Taylor C. M., Kamphuis L. G., Zhang W., Garg G., Berger J. D., Mousavi-Derazmahalleh M., Bayer P. E., Edwards D., Singh K. B., Cowling W. A., and Nelson M. N. INDEL variation in the regulatory region of the major flowering time gene *LanFTc1* is associated with vernalization response and flowering time in narrow-leaved lupin (*Lupinus angustifolius* L.). *Plant Cell Environ.*, **42** (1), 174–187 (2019). DOI: 10.1111/pce.13320
- Fudge J. B., Lee R. H., Laurie R. E., Mysore K. S., Wen J., Weller J. L., and Macknight R. C. *Medicago truncatula* *SOC1* genes are up-regulated by environmental cues that promote flowering. *Frontiers in plant science*, **9**, 496 (2018). DOI: 10.3389/fpls.2018.00496
- Gao B., Bian X. C., Yang F., Chen M. X., Das D., Zhu X. R., Jiang Y., Zhang J., Cao Y. Y., and Wu C. F. Comprehensive transcriptome analysis of faba bean in response to vernalization. *Planta*, **251** (1), 22 (2019). DOI: 10.1007/s00425-019-03308-x
- Yuan X., Wang Q., Yan B., Zhang J., Xue C., Chen J., Lin Y., Zhang X., Shen W., and Chen X. Single-molecule real-time and Illumina-based RNA sequencing data identified vernalization-responsive candidate genes in faba bean (*Vicia faba* L.). *Frontiers in genetics*, **12**, 656137 (2021). DOI: 10.3389/fgene.2021.656137
- Rychel-Bielska S., Plewiński P., Kozak B., Galek R., and Książkiewicz M. Photoperiod and vernalization control of flowering-related genes: A case study of the narrow-leaved lupin (*Lupinus angustifolius* L.). *Front. Plant Sci.*, **11**, 572135 (2020). DOI: 10.3389/fpls.2020.572135
- Sung S. and Amasino R. M. Vernalization and epigenetics: how plants remember winter. *Curr. Opin. Plant Biol.*, **7** (1), 4–10 (2004). DOI: 10.1016/j.pbi.2003.11.010
- Kim D. H., Doyle M. R., Sung S., and Amasino R. M. Vernalization: winter and the timing of flowering in plants. *Annu. Rev. Cell Develop. Biol.*, **25**, 277–299 (2009). DOI: 10.1146/annurev.cellbio.042308.113411
- Sharma N., Geuten, K., Giri B. S., and Varma A. The molecular mechanism of vernalization in Arabidopsis and cereals: role of flowering locus C and its homologs. *Physiol. plantarum*, **170** (3), 373–383 (2020). DOI: 10.1111/ppl.13163
- Yan L., Fu D., Li C., Blechl A., Tranquilli G., Bonafede M., Sanchez A., Valarik M., Yasuda S., and Dubcovsky J. The wheat and barley vernalization gene *VRN3* is an orthologue of *FT*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **103** (51), 19581–19586 (2006). DOI: 10.1073/pnas.0607142103
- Surkova S. Y. and Samsonova M. G. Mechanisms of vernalization-induced flowering in legumes. *Int. J. Mol. Sci.*, **23** (17), 9889 (2022). DOI: 10.3390/ijms23179889
- Sharma S. and Upadhyaya H. D. Vernalization and photoperiod response in annual wild *Cicer* species and cultivated chickpea. *Crop Sci.*, **55** (5), 2393–2400 (2015). DOI: 10.2135/cropsci2014.09.0598
- Pinhasi van-Oss R., Sherman A., Zhang H. B., Vandemark G., Coyne C., and Abbo S. *Plant Breeding*, **135** (1), 102–110 (2016). DOI: 10.1111/pbr.12325
- Berger J. D., Buck R., Henzell J. M., and Turner N. C. Evolution in the genus *Cicer* – vernalisation response and low temperature pod set in chickpea (*C. arietinum* L.) and its annual wild relatives. *Austr. J. Agric. Res.*, **56**, 1191–1200 (2005). DOI: 10.1071/ar05089
- Gaur P. M., Jukanti A. K., and Varshney R. K. Impact of genomic technologies on chickpea breeding strategies. *Agronomy*, **2** (3), 199–221 (2012). DOI: 10.3390/agronomy2030199
- Samineni S., Kamatam S., Thudi M., Varshney R. K., and Gaur P. M. Vernalization response in chickpea is controlled by a major QTL. *Euphytica*, **207**, 453–461 (2016). DOI: 10.1007/s10681-015-1571-4

17. Wigge P. A., Kim M. C., Jaeger K. E., Busch, W., Schmid M., Lohmann J. U., and Weigel D. Integration of spatial and temporal information during floral induction in *Arabidopsis*. *Science*, **309** (5737), 1056–1059 (2005). DOI: 10.1126/science.1114358
18. Weller J. L. and Ortega R. Genetic control of flowering time in legumes. *Frontiers in plant science*, **6**, 207 (2015). DOI: 10.3389/fpls.2015.00207
19. Benlloch R., Berbel A., Ali L., Gohari G., Millán T., and Madueño F. Genetic control of inflorescence architecture in legumes. *Frontiers in plant science*, **6**, 543 (2015). DOI: 10.3389/fpls.2015.00543
20. Lee J. H., Hong S. M., Yoo S. J., Park O. K., Lee J. S., and Ahn J. H. Integration of floral inductive signals by flowering locus T and suppressor of overexpression of Constans 1. *Physiol. Plantarum*, **126** (4), 475–483 (2006). DOI: 10.1111/j.1399-3054.2006.00619.x
21. Hecht V., Foucher F., Ferrándiz C., Macknight R., Navarro C., Morin J., Vardy M. E., Ellis N., Beltrán J. P., Rameau C., and Weller J. L. Conservation of *Arabidopsis* flowering genes in model legumes. *Plant Physiol.*, **137** (4), 1420–1434 (2005). DOI: 10.1104/pp.104.057018
22. Hecht V., Laurie R. E., Vander Schoor J. K., Ridge S., Knowles C. L., Liew L. C., Sussmilch F. C., Murfet I. C., Macknight R. C., and Weller J. L. The pea *GIGAS* gene is a *FLOWERING LOCUS T* homolog necessary for graft-transmissible specification of flowering but not for responsiveness to photoperiod. *Plant Cell*, **23** (1), 147–161 (2011). DOI: 10.1105/tpc.110.081042
23. Laurie R. E., Diwadkar P., Jaudal M., Zhang L., Hecht V., Wen J., Tadege M., Mysore K. S., Putterill J., Weller J. L., and Macknight R. C. The *Medicago FLOWERING LOCUS T* homolog, *MtFTa1*, is a key regulator of flowering time. *Plant Physiol.*, **156** (4), 2207–2224 (2011). DOI: 10.1104/pp.111.180182
24. Nelson M. N., Książkiewicz M., Rychel S., Besharat N., Taylor C. M., Wyrwa K., Jost R., Erskine W., Cowling W. A., Berger J. D., Batley J., Weller J. L., Naganowska B., and Wolko B. The loss of vernalization requirement in narrow-leaved lupin is associated with a deletion in the promoter and de-repressed expression of a *Flowering Locus T (FT)* homologue. *New Phytologist*, **213** (1), 220–232 (2017). DOI: 10.1111/nph.14094
25. Weller J. L. and Macknight R. C. Functional genomics and flowering time in *Medicago truncatula*: An overview. *Methods Mol. Biol.*, **1822**, 261–271 (2018). DOI: 10.1007/978-1-4939-8633-0_17
26. Searle I., He Y., Turck F., Vincent C., Fornara F., Kröber S., Amasino R. A., and Coupland G. The transcription factor FLC confers a flowering response to vernalization by repressing meristem competence and systemic signaling in *Arabidopsis*. *Genes Develop.*, **20** (7), 898–912 (2006). DOI: 10.1101/gad.373506
27. Mateos J. L., Madrigal P., Tsuda K., Rawat V., Richter R., Romera-Branchat M., Fornara F., Schneeberger K., Krajewski P., and Coupland G. Combinatorial activities of SHORT VEGETATIVE PHASE and FLOWERING LOCUS C define distinct modes of flowering regulation in *Arabidopsis*. *Genome Biol.*, **16** (1), 31 (2015). DOI: 10.1186/s13059-015-0597-1
28. Welch S. M., Roe J. L., and Dong Z. A genetic neural network model of flowering time control in *Arabidopsis thaliana*. *Agron. J.*, **95** (1), 71–81 (2003). DOI: 10.2134/agronj2003.0071
29. Salazar J. D., Saithong T., Brown P. E., Foreman J., Locke J. C., Halliday K. J., Carré I. A., Rand D. A., and Millar A. J. Prediction of photoperiodic regulators from quantitative gene circuit models. *Cell*, **139** (6), 1170–1179 (2009). DOI: 10.1016/j.cell.2009.11.029
30. Jaeger K. E., Pullen N., Lamzin S., Morris R. J., and Wigge P. A. Interlocking feedback loops govern the dynamic behavior of the floral transition in *Arabidopsis*. *Plant Cell*, **25** (3), 820–833 (2013). DOI: 10.1105/tpc.113.109355
31. Pullen N., Jaeger K. E., Wigge P. A., and Morris R. J. Simple network motifs can capture key characteristics of the floral transition in *Arabidopsis*. *Plant Signal. Behav.*, **8** (11), e26149 (2013). DOI: 10.4161/psb.26149
32. van Dijk A. D. J. and Molenaar J. Floral pathway integrator gene expression mediates gradual transmission of environmental and endogenous cues to flowering time. *Peer J.*, **5**, e3197 (2017). DOI: 10.7717/peerj.3197
33. Valentim F. L., van Mourik S., Posé D., Kim M. C., Schmid M., van Ham R. C., Busscher M., Sanchez-Perez G. F., Molenaar J., Angenent G. C., Immink R. G., and van Dijk A. D. A quantitative and dynamic model of the *Arabidopsis* flowering time gene regulatory network. *PLoS One*, **10** (2), e0116973 (2015). DOI: 10.1371/journal.pone.0116973
34. Wang C. C., Chang P. C., Ng K. L., Chang C. M., Sheu P. C., and Tsai J. J. A model comparison study of the flowering time regulatory network in *Arabidopsis*. *BMC Systems Biol.*, **8**, 15 (2014). DOI: 10.1186/1752-0509-8-15
35. Wenden B., Dun E. A., Hanan J., Andrieu B., Weller J. L., Beveridge C. A., and Rameau C. Computational analysis of flowering in pea (*Pisum sativum*). *New Phytologist*, **184** (1), 153–167 (2009). DOI: 10.1111/j.1469-8137.2009.02952.x
36. Sussmilch F. C., Berbel A., Hecht V., Vander Schoor J. K., Ferrándiz C., Madueño F., and Weller J. L. Pea *VEGETATIVE2* is an *FD* homolog that is essential for flowering and compound inflorescence development. *Plant Cell*, **27** (4), 1046–1060 (2015). DOI: 10.1105/tpc.115.136150
37. Pavlinova P., Samsonova M. G., and Gursky V. V. Dynamical modeling of the core gene network controlling transition to flowering in *Pisum sativum*. *Front. Genetics*, **12**, 614711 (2021). DOI: 10.3389/fgene.2021.614711
38. Gursky V. V., Kozlov K. N., Nuzhdin S. V., and Samsonova M. G. Dynamical modeling of the core gene network controlling flowering suggests cumulative acti-

- vation from the *FLOWERING LOCUS T* gene homologs in chickpea. *Front. Genetics*, **9**, 547 (2018).
DOI: 10.3389/fgene.2018.00547
39. Ridge S., Deokar A., Lee R., Daba K., Macknight R. C., Weller J. L., and Tar'an B. The chickpea early flowering 1 (*Efl1*) locus is an ortholog of *Arabidopsis* *ELF3*. *Plant Physiol.*, **175** (2), 802–815 (2017).
DOI: 10.1104/pp.17.00082
40. Подольный Б. С., Гурский В. В. и Самсонова М. Г. Анализ экспрессии генов цветения в сорте нута CDC Frontier методами машинного обучения. *Биофизика*, **65** (2), 263–276 (2020).
DOI: 10.1134/S0006350920020189
41. Helliwell C. A., Wood C. C., Robertson M., Peacock J. W., and Dennis E. S. The *Arabidopsis* FLC protein interacts directly in vivo with *SOC1* and *FT* chromatin and is part of a high-molecular-weight protein complex. *Plant J.*, **46** (2), 183–192 (2006).
DOI: 10.1111/j.1365-313X.2006.02686.x

Models of Flowering Gene Networks and Their Adaptation for the Analysis of Vernalization Mechanisms in Legumes

V.V. Gursky*, M.A. Duk*, **, M.P. Bankin**, M.G. Samsonova**, and S.Yu. Surkova**

*Ioffe Institute, Polytekhnicheskaya ul. 26, St. Petersburg, 194021 Russia

**Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University, Polytekhnicheskaya ul. 29, St. Petersburg, 195251 Russia

Flowering time is the most important agronomic trait which is used in breeding and determines the crop performance. Vernalization, or prolonged exposure to cold, accelerates flowering and increases yields in many crops. The molecular mechanisms of vernalization-induced flowering are well studied in *Arabidopsis thaliana*, but remain largely unknown for legumes. Mathematical modeling is a powerful tool to predict regulatory interactions in gene networks on the basis of gene expression patterns. This review concerns previously developed approaches to modeling gene regulatory networks of the flowering transition process and the prospects for their adaptation with the aim of conducting the analysis of the mechanisms of vernalization requirement in legumes.

Keywords: mathematical modeling, gene networks, flowering, vernalization, legumes