

---

**АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ  
БИОЛОГИИ РАЗВИТИЯ РАСТЕНИЙ**

---

УДК 591.3:597.5

**РОЛЬ МЕРИСТЕМОСПЕЦИФИЧНЫХ ГЕНОВ РАСТЕНИЙ  
В ФОРМИРОВАНИИ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ОПУХОЛЕЙ<sup>1</sup>**

© 2007 г. Л. А. Лутова, И. Е. Додуева

*Санкт-Петербургский государственный университет  
199034 Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9*

*E-mail: wildtype@yandex.ru*

Поступила в редакцию 29.05.2007 г.

У высших растений гомеобоксодержащие гены подсемейств *KNOX* и *WOX* играют ключевую роль в поддержании пула стволовых клеток меристем, регулируют пролиферацию и предотвращают дифференцировку клеток. Показано, что меристемоспецифичные гены регулируются фитогормонами и влияют на метаболизм фитогормонов, в частности цитокининов. Опухоли растений широко используются как модель для изучения генетического контроля деления и дифференцировки клеток. Выделяют опухоли, индуцированные патогенами, и генетические опухоли, развитие которых зависит от генотипа растения. На опухолях разного происхождения показано изменение уровней экспрессии генов регуляторов клеточного цикла, меристемоспецифичных генов, а также генов, контролируемых метаболизм и передачу сигнала фитогормонов. Отмечено сходство механизмов образования опухолей у растений и животных, в частности связь экспрессии генов регуляторов клеточного цикла с опухолеобразованием. Транскрипционные факторы подсемейства *KNOX* у растений обнаруживают сходство по структуре и предположительно имеют общее происхождение с транскрипционными факторами *MEIS* у животных, высокая активность которых наблюдается в раковых клетках. В обзоре представлена характеристика транскрипционных факторов подсемейств *KNOX* и *WOX*, их функции в развитии меристем и взаимодействие с гормональной системой растений. Обсуждается роль гомеодоменсодержащих транскрипционных факторов в формировании опухолей растений и животных. На примере генетических опухолей, полученных при мутагенезе у *Arabidopsis thaliana*, и опухолей у инбредных линий редиса обсуждается роль меристемоспецифичных генов и фитогормонов при опухолеобразовании.

*Ключевые слова:* опухолеобразование, гомеодомены, меристемоспецифичные гены, *KNOX*, *WOX*, фитогормоны.

Системный контроль клеточных делений и дифференцировки необходим для развития всех многоклеточных организмов. Активная пролиферация является характеристикой стволовых клеток, в то время как в специализированных тканях число клеточных делений сокращается – таким образом, деление и дифференцировка клеток рассматриваются как два противоположных, тесно взаимосвязанных процесса (Jakoby, Schnittger, 2004). В эволюции эукариот было выработано множество регуляторных систем, поддерживающих гомеостаз деления и дифференцировки клеток.

У растений можно выделить как минимум три основных уровня контроля деления и дифференцировки клеток (Dodueva et al., 2007). Первый уровень включает в себя консервативные для эукари-

от механизмы, непосредственно участвующие в контроле клеточного цикла, следующий уровень контролирует работу меристем, а третий связан с фитогормональной регуляцией процессов морфогенеза.

Обзор посвящен рассмотрению роли меристемоспецифичных генов высших растений в контроле опухолевого роста. Опухолеобразование является одной из оптимальных моделей для изучения механизмов контроля деления и дифференцировки клеток. При переходе к опухолевому росту происходит дедифференцировка и реактивация деления клеток в специализированных тканях, что можно рассматривать как возврат к статусу стволовой клетки (Jakoby, Schnittger, 2004). Таким образом, опухоли растений представляют собой очаги аномальной меристематической активности. По литературным данным, при образовании опухолей у растений имеет место повышение уровней экспрессии генов регуляторов меристем (Feng, Kung, 1994; Harrar et al., 2003; Lee et al., 2004; Osipova et al., 2006).

<sup>1</sup> Работа поддержана Российским фондом фундаментальных исследований (проект № 05-04-48583), Федеральной целевой программой "Высшие научные школы" (проект НШ 7623.2006.4) и Американским фондом гражданских исследований и развития (проекты CRDF ST-012-0 и BP2M12).

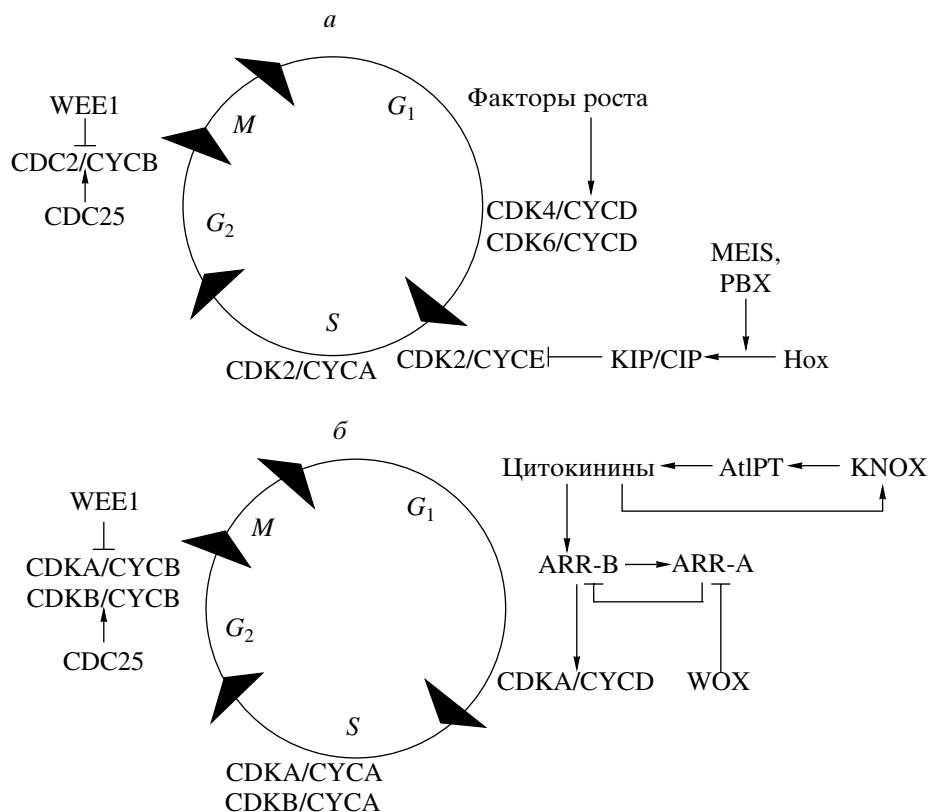


Рис. 1. Роль транскрипционных факторов семейства TALE в регуляции клеточного цикла у животных (а) и растений (б).

### КОНТРОЛЬ КЛЕТОЧНОГО ЦИКЛА У РАСТЕНИЙ

Все этапы клеточного цикла эукариот находятся под контролем семейства серин/треониновых протеинкиназ, известных как циклинзависимые протеинкиназы (CDK) (рис. 1). Киназная активность CDK запускается при присоединении каталитической субъединицы – молекулы циклина, которая определяет субстратную специфичность CDK. Циклины разных классов у растений контролируют разные этапы клеточного цикла: класса D (CycD) – переход  $G_1 \rightarrow S$ , класса A (CycA) – фазу S и переход  $G_2 \rightarrow M$ , класса B (CycB) – нормальный ход и завершение митоза (Oakenfull et al., 2002; Weingartner et al., 2004; Menges et al., 2005). Одним из ключевых событий в контроле клеточного цикла является фосфорилирование белка ретинобластомы (РБ) циклинзависимыми киназами, в результате чего происходит его диссоциация с транскрипционными факторами E2F (Ebel et al., 2004). Эти факторы регулируют экспрессию генов, контролирующих репликацию ДНК и динамику хроматина (Vandepoele et al., 2005). Субстратами CDK также являются белки пререпликационного комплекса, гистоны, элементы цитоскелета и белки ядерной мембраны (Castellano et al., 2001).

Важную роль в контроле клеточного цикла играют транскрипционная регуляция генов, кодиру-

ющих CDK и циклины, и посттрансляционная модификация CDK/циклиновых комплексов (De Jager et al., 2005). В регуляции экспрессии генов CDK и циклинов принимают участие транскрипционные факторы E2F (Boudolf et al., 2004; De Jager et al., 2005); экспериментальные данные свидетельствуют об участии в контроле их экспрессии семейства транскрипционных факторов Myb (Araki et al., 2004) и MAP-киназного каскада (Krysan et al., 2002). Для ряда генов, участвующих в контроле клеточного цикла у растений, характерна фитогормональная регуляция транскрипции (Riou-Khamlichi et al., 1999; Hu et al., 2000; Roudier et al., 2003; Rashotte et al., 2003). Наиболее изученный механизм посттрансляционной регуляции активности CDK/циклиновых комплексов связан с фосфорилированием-дефосфорилированием, основную роль в котором играют киназа WEE1, фосфатаза CDC25 (Sorrel et al., 2002; Landrieu et al., 2004), а также группа белков САК (CDK Activating Kinases), относящихся к семейству CDK (Yamaguchi et al., 2003). Еще один путь модулирования активности CDK связан с их взаимодействием с белками ИСК/КРП (Inhibitors of CDK/KIP-Related Proteins), которые являются гомологами ингибиторов CDK семейства KIP/CIP животных (Vandepoele et al., 2005).

У животных нарушения в работе ряда генов, вовлеченных в контроль клеточного цикла, вызыва-

ют гиперпролиферацию клеток, приводящую к опухолеобразованию (Tamura et al., 2004). У растений повышение уровня экспрессии генов *CycD3* (Riou-Khamlichi et al., 1999; Dewitte et al., 2003), *CycA3;2* (Yu et al., 2003), *CDKA* (Boucheron et al., 2002; Yamaguchi et al., 2003), *САК* (Yamaguchi et al., 2003) также вызывает дедифференцировку и возобновление пролиферации дифференцированных клеток. К супрессорам опухолеобразования у растений относится высококонсервативный для эукариот белок РБ. Известно, что мутации по гену, кодирующему белок РБ, являются причиной образования некоторых типов опухолей у животных (van Deursen, 2007) и нарушения организации меристем у растений (Ebel et al., 2004). Известно, что онкобелки ряда вирусов, вызывающих опухоли у животных, действуют за счет связывания и инактивации с белком РБ (Caracciolo et al., 2006). РБ-связывающий мотив имеется также у ряда белков геминириусов, поражающих растения (Gutierrez, 2000) и у белка *ORF13 Agrobacterium rhizogenes* – фитопатогенной бактерии, которая вызывает у растения эктопическую пролиферацию клеток с последующей дифференцировкой придаточных корней (Stieger et al., 2004).

#### РЕГУЛЯЦИЯ РАЗВИТИЯ МЕРИСТЕМ

Особенностью растений является наличие меристем – образовательных тканей, содержащих пул стволовых клеток. У высших растений выделяют апикальные меристемы (АМ) побега и корня, возникающие из первичных меристем зародыша, латеральные меристемы, источником которых являются прокамбий и камбий, и вставочные (интеркалярные) меристемы междоузлий (Scofield, Murray, 2006). АМ побега и корня, а также латеральные меристемы устроены по сходному плану: они состоят из нескольких слоев клеток, каждый из которых имеет свой план клеточных делений и дает начало определенным типам тканей. В АМ побега и корня выделяют центральную и периферическую зоны. Центральная включает в себя популяцию медленно делящихся стволовых клеток, которая в АМ побега носит название организующего центра (ОЦ), а в АМ корня – покоящегося центра (ПЦ) (Jiang, Feldman, 2005; Aida, Tasaka, 2006). Периферическая зона состоит из быстро делящихся клеток, которые дают начало разным типам тканей. В АМ побега в этой зоне происходит формирование зачатков латеральных органов (листьев или цветков) (Aida, Tasaka, 2006), а в корне инициация латеральных органов происходит вне АМ, в вышележащей дифференцированной зоне (Jiang, Feldman, 2005). Молекулярные механизмы регуляции АМ также имеют ряд сходных черт; различия механизмов контроля деления и дифференцировки клеток в побегах и корне связаны главным образом с набором транскрипционных

факторов, регулирующих их развитие (Scofield, Murray, 2006).

Основную роль в поддержании баланса деления и дифференцировки клеток в меристемах играют несколько семейств гомеобоксодержащих генов. Продуктами этих генов, контролирующих формирование плана тела у всех многоклеточных организмов, является большое семейство транскрипционных факторов, особенность которых состоит в наличии гомеодомена – высококонсервативного ДНК-связывающего домена (Burglin, 1997). Для разных семейств гомеодоменсодержащих транскрипционных факторов животных показано прямое или опосредованное участие в регуляции транскрипции генов, контролирующих клеточный цикл (Vene, Wittbrodt, 2005), у растений они предположительно выполняют те же функции (Burglin, 1997).

Показано важное значение в контроле развития меристем у растений гомеодоменсодержащих транскрипционных факторов семейства TALE (Three Amino acid Loop Extension), представители которого имеются у всех высших эукариот. В отличие от типичного гомеодомена, содержащего 60 аминокислот, таковые белков TALE содержат три дополнительных аминокислоты между первой и второй спиралью (Burglin, 1997). У животных транскрипционные факторы семейства TALE представлены четырьмя основными группами – PBC/PBX, MEIS, TGIF и IRO; у грибов к этому семейству относятся белки M-ATYP, определяющие тип спаривания у дрожжей (Burglin, 1997). Семейство TALE у растений включает в себя подсемейства KNOX, WOX, BELL и HD-ZIP (Scofield, Murray, 2006); в настоящее время наиболее изучены функции белков подсемейств KNOX и WOX.

У животных гены семейства TALE участвуют в контроле клеточного цикла. Для продуктов генов *MEIS* и *PBX* млекопитающих показано взаимодействие с гомеодоменсодержащими транскрипционными факторами Nox, которые супрессируют пролиферацию клеток, напрямую стимулируя экспрессию гена, кодирующего белок-ингибитор циклинзависимых киназ p21/CIP1. Взаимодействие с белками TALE влияет на эффективность связывания транскрипционных факторов Nox с промотором гена *p21* (Fujino et al., 2001). Мутации по некоторым генам TALE, так же как и мутации по генам *Nox*, могут вызывать опухолеобразование у животных (Geerts et al., 2003). Несмотря на повышенный уровень экспрессии генов клеточного цикла в меристемах растений (Gegas, Doonan, 2006), нет данных об участии транскрипционных факторов KNOX и WOX в регуляции экспрессии этих генов.

У растений гомеобоксодержащие гены *STM* (*SHOOT MERISTEMLESS*) и *WUS* (*WUSCHEL*), а также гены *CLV1-CLV3* (*CLAVATA*) играют основную роль в развитии АМ побега (рис. 2). Гены *WUS* и *STM* позитивно регулируют ее размер, тогда как

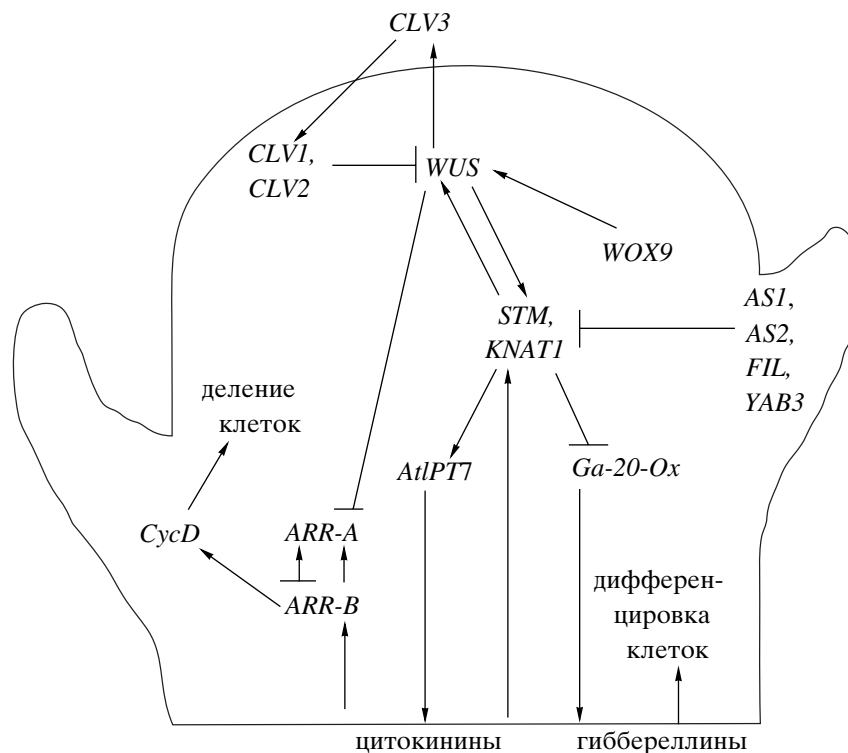


Рис. 2. Функции генов *KNOX* и *WOX* в регуляции развития апикальной меристемы побега.

*CLV* – негативно. Ген *STM* относится к подсемейству *KNOX*, потеря его функции у мутантов приводит к редукции АМ побега вплоть до полного ее отсутствия у гомозигот по “сильным” аллелям *stm* (Long, Barton, 1998). Ген *WUS*, кодирующий транскрипционный фактор подсемейства *WOX*, играет главную роль в поддержании пула стволовых клеток в центральной части АМ побега (Haeker et al., 2004). Транскрипционный фактор *WUS* индуцирует экспрессию гена *CLV3*, кодирующего секретуемый белок, который является лигандом для рецепторной киназы, представляющей собой гетеродимер белков *CLV1* и *CLV2*. Сигнальный путь *CLV* ограничивает экспрессию гена *WUS* и таким образом регулирует размер пула стволовых клеток (Schoof et al., 2000). Гены *STM* и *WUS* контролируют активность АМ побега независимо друг от друга. Спецификация стволовых клеток, контролируемая геном *WUS*, не требует активности гена *STM*: он подавляет дифференцировку стволовых клеток независимо от гена *WUS* (Lenhard et al., 2002).

В корне *A. thaliana* гены подсемейства *KNOX* экспрессируются в разных зонах и тканях, что позволяет предположить их участие в развитии определенных типов тканей (Dean et al., 2004; Truernit et al., 2006). По аналогии с АМ побега функция гомеобоксодержащих генов подсемейства *WOX* в АМ корня заключается в поддержании пула стволовых клеток ПЦ (Haeker et al., 2004). В клетках АМ корня *A. thaliana* также обна-

ружена экспрессия генов *CLE19* и *CLE40*, гомологичных *CLV3*, и установлена их роль в поддержании АМ (Casamitjana-Martinez et al., 2003).

## ГЕНЫ ПОДСЕМЕЙСТВА *KNOX*

Гомеодоменсодержащие транскрипционные факторы подсемейства *KNOX* у растений близки к таковым *MEIS* у животных: помимо консервативных для семейства *TALE* гомеодоменов они содержат сходные по аминокислотным последовательностям домены *KNOX* и *MEIS*, предположительно участвующие в белок-белковых взаимодействиях (Burglin, 1997). Сходство доменного состава позволяет предположить наличие общих функций этих белков у растений и животных. Действительно, транскрипционные факторы *KNOX* и *MEIS* вовлечены в регуляцию пролиферации и дифференцировки клеток; повышение уровня их экспрессии наблюдается при опухолеобразовании у растений (Feng, Kung, 1994; Frank et al., 2000; Lee et al., 2004) и животных (Geerts et al., 2003).

Роль гомеобоксодержащих генов подсемейства *KNOX* в развитии АМ побега в настоящее время изучена наиболее подробно. Выделяют два класса этих генов, различающихся по положению интронов и консервативных аминокислотных остатков в гомеодоменах соответствующих белков, а также месту и времени экспрессии (Bharathan et al., 1999). Представители обоих классов имеются у однодольных и двудольных, следовательно, раз-

деление семейства *KNOX* на два класса произошло эволюционно раньше, чем разделение двух классов покрытосеменных (Bharathan et al., 1999; Reiser et al., 2000). Большинство генов *KNOX* класса I экспрессируются только в АМ побега, экспрессия их отсутствует в зачатках органов, в то время как экспрессия генов класса II наблюдается в разных частях растения, включая латеральные органы. Характер экспрессии двух классов генов *KNOX* свидетельствует о разной функции кодируемых ими транскрипционных факторов.

Гены *KNOX* класса I у однодольных и двудольных начинают действовать в эмбриогенезе и играют первостепенную роль в формировании АМ побега у зародыша. Например, у *A. thaliana* ген *STM* начинает экспрессироваться на стадии глобулы в центре апикального домена, который в дальнейшем дает начало АМ побега (Long, Barton, 1998). Гены *KNOX* класса I можно разделить на две группы согласно пространственному характеру их экспрессии (Reiser et al., 2000). Экспрессия генов первой группы обнаружена во всех зонах АМ побега и отсутствует в примордиях латеральных органов. К ней относят гены *STM A. thaliana* (Long, Barton, 1998), *ZmKN1 (knotted1)* кукурузы (Smith et al., 1995), а также их ортологи – *OSHI* риса, *HvKNOX3* ячменя; *Let6 (Tkn1)* томата, *SBH1* сои, *NTH15* табака (Reiser et al., 2000). Мутации с потерей функции генов этой группы приводят к серьезным аномалиям развития АМ побега и флоральных органов. Например, мутации с потерей функции гена *kn1* приводят к сокращению числа цветков в соцветиях, аномальному строению завязи, развитию нескольких листьев в одном узле; гомозиготы по этим мутациям демонстрируют полное отсутствие АМ побега и не развиваются дальше стадии колеоптиля (Vollbrecht et al., 2000). В то же время мутации с усилением функции генов этой группы вызывают эктопическое формирование меристем из дифференцированных тканей: например, у мутантов по гену *ZmKN1* наблюдается формирование меристемоподобных “узелков” вдоль жилок листа (Smith et al., 1995). Таким образом, гены этой группы имеют первостепенное значение для формирования и поддержания АМ побега.

Экспрессия второй группы генов *KNOX* класса I исключена из центральной части АМ побега и наблюдается на периферии, между зачатками органов – в зонах, соответствующих междоузлиям (Reiser et al., 2000), а также в корне (Dean et al., 2004; Truernit et al., 2006). К этой группе относятся гены *KNAT1*, *KNAT2* и *KNAT6 A. thaliana*, *ZmKN3*, *ZmKN4* и *ZmRS1* кукурузы, *OSKN3* и *OSHI5* риса, *Tkn1* томата, *HtKNOT1* подсолнечника (Reiser et al., 2000). Мутации с потерей функции генов этой группы не оказывают серьезного влияния на развитие АМ побега, но повышенный уровень экс-

прессии некоторых из них вызывает формирование эктопических меристем (Frugis et al., 2001; Pautot et al., 2001; Dean et al., 2004; Chiaretta et al., 2005).

К классу II генов *KNOX* относят гены *A. thaliana KNAT3*, *KNAT4* и *KNAT5* (Serikawa et al., 1997). В отличие от генов класса I они экспрессируются как в меристемах, так и в дифференцированных тканях и, возможно, выполняют более разнообразные функции.

Существует несколько механизмов регуляции экспрессии генов *KNOX*. Во-первых, можно предположить, что одни гены *KNOX* могут регулировать экспрессию других: например, эктопическая экспрессия гена *STM* вызывает такую *KNAT1* и *KNAT2* (Lenhard et al., 2002). Во-вторых, регуляторами транскрипции генов *KNOX* являются транскрипционные факторы семейства NAC CUC1, CUC2 и CUC3 (Cup Shaped Cotyledones), функция которых необходима для активации экспрессии гена *STM* на ранних стадиях эмбрионального развития (Hibara et al., 2003). На поздних стадиях эмбриогенеза продукт гена *STM* регулирует транскрипцию генов *CUC*, ограничивая их экспрессию до небольшой зоны на периферии АМ побега (Takada, Tasaka, 2002). В-третьих, к регуляторам экспрессии генов *KNOX* относят транскрипционные факторы *AS1* и *AS2 A. thaliana*, функцией которых является репрессия транскрипции генов *KNOX* в развивающихся листьях (Lin et al., 2003). Ортологи гена *AS1* обнаружены у кукурузы (Timmermans et al., 1999) и львиного зева (Waites et al., 1998).

#### РОЛЬ ФИТОГОРМОНОВ В РЕГУЛЯЦИИ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ *KNOX*

Получено много данных о фитогормональной регуляции экспрессии генов *KNOX* у *A. thaliana* и других видов растений. В частности, продемонстрирована корреляция между экспрессией генов *KNOX* и метаболизмом цитокининов. С одной стороны, растения с повышенным уровнем биосинтеза цитокининов демонстрируют повышенный уровень экспрессии генов *KNOX* (Rupp et al., 1999; Frank et al., 2000), тогда как снижение концентрации цитокининов за счет сверхэкспрессии гена цитокининоксидазы *AtCKX3 A. thaliana* приводит к недоразвитию АМ побега (Jasinski et al., 2005). С другой стороны, растения с повышенным уровнем экспрессии генов *KNOX* имеют повышенный уровень цитокининов в тканях. Например, у мутантов табака с повышенным уровнем экспрессии гена *NTH15* (Tamaoki et al., 1997) и у трансгенных растений *A. thaliana*, экспрессирующих ген *STM* под промотором *35S CaMV* (Yanai et al., 2005), наблюдается значительное повышение содержания зеатина в листьях. Экспрессия гена *ZmKN1* под конститутивным промотором *35S CaMV* приводит к развитию фенотипа, характерного для растений с повышен-

ным уровнем цитокининов, и цитокининнезависимому росту тканей у эксплантов трансгенных растений табака (Hewelt et al., 2000). У *Helianthus tuberosus* наблюдается корреляция между экспрессией гена *HtKNOT1*, аккумуляцией цитокининов и формированием эктопических побегов на листьях (Chiapetta et al., 2005). Таким образом, предполагается, что в контроле развития растительных гены *KNOX* и цитокинины действуют в одном и том же сигнальном пути. Действительно, показано, что повышение уровня экспрессии генов *STM* и *KNAT1* активирует транскрипцию генов биосинтеза цитокинина *AtIPT5* и *AtIPT7* (*Arabidopsis thaliana* Isopentenyl Transferases) (Jasinski et al., 2005; Yanai et al., 2005). Также гены *KNOX* активируют передачу цитокининового сигнала, о чем свидетельствует повышенный уровень экспрессии гена первичного ответа на цитокинин *ARR5* при активации экспрессии генов *STM* и *KNAT1* (Jasinski et al., 2005; Yanai et al., 2005).

Ауксины, которые выступают в качестве антагонистов цитокининов в контроле ряда морфогенетических процессов, негативно регулируют экспрессию генов *KNOX* и развитие АМ побега (Benková et al., 2003). Гиббереллины также являются негативными регуляторами экспрессии генов *KNOX*. У *A. thaliana* добавление экзогенных гиббереллинов в культуральную среду или конститутивная активация сигнального пути гиббереллинов за счет мутации по гену *SPY* (*Spindly*) приводят к восстановлению нормального фенотипа у растений с эктопической экспрессией генов *KNOX* и к усилению фенотипа мутантов *stm* (Nau et al., 2002). С другой стороны, выявлена прямая репрессия генов биосинтеза гиббереллинов транскрипционными факторами *KNOX*: так, продукты генов *NTH15* табака и *STM* *A. thaliana* подавляют транскрипцию генов, кодирующих фермент биосинтеза гиббереллинов GA-20-оксидазу, связываясь с их промоторами (Sakamoto et al., 2001; Nau et al., 2002).

Итак, гены подсемейства *KNOX* играют важную роль в поддержании баланса цитокининов и гиббереллинов в меристемах, контролируют пролиферацию клеток и дифференцировку некоторых типов тканей. Эктопическая экспрессия генов *KNOX* приводит к дедифференцировке и возобновлению пролиферации клеток, следствием которой является развитие эктопических меристем. На основании этого факта, по крайней мере, некоторые гены *KNOX* класса I могут быть отнесены к онкогенам растений. Гены *MEIS* млекопитающих, близкие к генам *KNOX* (Burglin, 1997), являются протоонкогенами, их активность наблюдается при развитии лейкемии и нейробластомы (Geerts et al., 2003). В опухолях у растений также выявлен повышенный уровень экспрессии генов *KNOX* (Feng, Kung, 1994; Harrar et al., 2003; Lee et al., 2004).

## ПОДСЕМЕЙСТВО ГЕНОВ *WOX*

Подсемейство генов *WOX* уникально для растений, их гомологов у других эукариот не обнаружено. У *A. thaliana* к нему относятся гены *WUS* и *WOX2-9* (Haecker et al., 2004). Гены *WOX* участвуют в поддержании пулов стволовых клеток меристем и в контроле эмбриогенеза (Haecker et al., 2004; Wu et al., 2005).

Ген *WUS* начинает экспрессироваться на 16-клеточной стадии зародыша в клетках, дающих начало тканям стебля (Mayer et al., 1998), и на постэмбриональной стадии развития – в центральной зоне АМ побега (Haecker et al., 2004). Фенотип мутантов с потерей функции гена *WUS* сходен с таковым *stm*: у них происходит быстрое прекращение развития АМ побега за счет потери пула стволовых клеток (Laux et al., 1996). Другой функцией этого гена является контроль спецификации клеток АМ побега. Так, эктопическая экспрессия гена *WUS* в корнях трансгенных растений *A. thaliana* приводила к формированию на кончиках корней зеленых листоподобных структур, содержащих специфичные для листьев типы клеток (трихомы, устьица), а также вызывала индукцию экспрессии гена *CLV3*. Растения, несущие ген *WUS* под индуцибельным промотором и ген *LFY* под промотором *35S CaMV*, формировали на корнях цветки нормального циклического строения (Gallois et al., 2004).

Транскрипционный фактор *WUS* является регулятором экспрессии ряда генов, связанных с развитием меристем и ответом на фитогормоны. Анализ профилей экспрессии АМ побега у трансгенных растений *A. thaliana* с индуцибельной экспрессией гена *WUS* позволил обнаружить, что транскрипционный фактор *WUS* негативно регулирует экспрессию 44 различных генов (Leibfried et al., 2005). Одной из его мишеней является ген *CLV3*, кодирующий секреторный белок, который запускает активность рецепторной киназы *CLV1-CLV2*. В то же время активация этой киназы репрессирует экспрессию гена *WUS*, таким образом осуществляя негативную обратную связь в регуляторном пути *WUS-CLV* (Schoof et al., 2000). К генам, экспрессия которых регулируется транскрипционным фактором *WUS*, относятся также гены *ARR* А-типа – *ARR5-7* и *ARR15* (Leibfried et al., 2005), продукты которых являются компонентами каскада сигнальной трансдукции при ответе на цитокинин и осуществляют репрессию цитокининового ответа (To et al., 2004). *WUS*-зависимая репрессия генов *ARR* А-типа усиливает передачу сигнала цитокининов в АМ побега; действительно, потеря функции гена *ABPHYL* кукурузы, продуктом которого является ген *ARR* А-типа, приводит к гипертрофии АМ побега (Giulini et al., 2004).

Экспрессия гена *WUS* в свою очередь находится под контролем целого ряда факторов. Во-первых, к негативным регуляторам его экспрессии относится киназа *CLV1-CLV2*. Наличие негативной обратной связи в регуляторном пути *WUS-CLV* ограничивает размер пула стволовых клеток в ОЦ (Schoof et al., 2000). Мутации с потерей функции любого из генов *CLV* приводят к расширению зоны экспрессии гена *WUS*, результатом чего является увеличение пула стволовых клеток и размеров АМ побега (Clark et al., 1995). К регуляторам экспрессии *WUS* также относятся гены *AG (AGAMOUS)* и *LFY (LEAFY)*, которые репрессируют его при развитии флоральной меристемы (Lenhard et al., 2002).

Ген *WOX5* экспрессируется в клетках ПЦ и необходим для поддержания пула стволовых клеток АМ корня, аналогично гену *WUS* в АМ побега (Haecker et al., 2004). Ортолог гена *WOX5* – *QHB (quiescent-center-specific homeobox)* был обнаружен у риса (Kamiya et al., 2003).

Ген *WOX9*, также называемый *STIP (Stimpy)*, важен для развития как АМ побега, так и корня. Его экспрессия обнаружена в апикальном домене развивающегося зародыша, АМ побега и корня, листовых примордиях и органах цветка (Haecker et al., 2004; Wu et al., 2005). Для мутантов с повышенным уровнем экспрессии гена *WOX9* характерно аномальное “волнистое” строение листа за счет активации деления клеток в листовой пластинке, а также интенсивное побегообразование. В то же время у мутантов *stip* с потерей функции этого гена наблюдается задержка развития и гибель на эмбриональных стадиях или на стадии проростка (Wu et al., 2005). В АМ побега этих мутантов снижено число клеточных делений и отсутствует экспрессия генов *WUS* и *CLV3*, что свидетельствует о роли гена *WOX9* как регулятора экспрессии *WUS* и его первостепенном значении в поддержании популяции стволовых клеток (Wu et al., 2005). В АМ корня мутантов *stip* резко понижен уровень клеточных делений, что приводит к быстрой остановке роста главного корня (Wu et al., 2005).

Итак, одной из функций генов *WOX* является поддержание пулов стволовых клеток в меристемах. Эктопическая экспрессия этих генов не приводит к активации пролиферации клеток, но может вызвать дедифференцировку тканей и соматический эмбриогенез у эксплантов *in vitro* (Zuo et al., 2002). Об изменении уровня экспрессии генов *WOX* при развитии опухолей у растений данных нет.

#### ОПУХОЛИ ВЫСШИХ РАСТЕНИЙ КАК МОДЕЛЬ В ГЕНЕТИКЕ РАЗВИТИЯ

Опухолообразование – одна из моделей, используемых для изучения генетического контроля деления и дифференцировки клеток высших

растений. Причиной перехода к опухолевому росту могут быть мутации по генам, действующим на разных уровнях контроля деления клеток.

Опухоли высших растений можно разделить на две большие группы. К первой относятся опухоли индуцированные, возникающие при взаимодействии с патогенами – бактериями, вирусами, грибами, нематодами, насекомыми. У многих патогенов растений были обнаружены гены, продукты которых участвуют в метаболизме цитокининов и ауксинов; изменение баланса этих гормонов в тканях растения-хозяина является основным механизмом индуцированного опухолеобразования (Jameson, 2000). Роль чужеродных генов в контроле гормонального баланса и деления клеток растений наиболее хорошо изучена на примере генов Т-ДНК *Agrobacterium tumefaciens* и *Agrobacterium rhizogenes* (Escobar, Dandekar, 2003). Во вторую группу входят спонтанные опухоли, развитие которых зависит от генотипа самого растения. Одной из общих характеристик спонтанных и индуцированных опухолей растений является изменение баланса цитокининов и ауксинов и способность к гормоннезависимому росту (Ahuja, 1998; Jameson, 2000; Frank et al., 2000; Harrar et al., 2003; Lee et al., 2004; Matveeva et al., 2004). Кроме того, в опухолях разного происхождения обнаружен повышенный уровень экспрессии генов клеточного цикла (циклинов и *CDK*), меристемоспецифичных (*KNOX*) и гормонорегулируемых генов (*ARR* А-типа и *Aux/IAA*) (Bird, Koltai, 2000; Wang et al., 2001; Harrar et al., 2003; Lee et al., 2004; Osipova et al., 2006).

К наиболее известным примерам спонтанного опухолеобразования у растений относятся опухоли у межвидовых гибридов *Nicotiana* (Ahuja, 1998), трансгенных растений *N. tabacum* с супрессией транскрипции гена *CHRK1* (Chitinase-like Receptor Kinase) (Lee et al., 2004), мутантов *tsd* (tumorous shoot development) и *pas* (pasticcino) *Arabidopsis thaliana* (Frank et al., 2002; Harrar et al., 2003), инбредных линий *Raphanus sativus* (Нарбут, 1966; Matveeva et al., 2004). Остановимся подробно на опухолеобразовании у мутантов *A. thaliana* и инбредных линий редиса.

#### ОПУХОЛЕОБРАЗУЮЩИЕ МУТАНТЫ *Arabidopsis thaliana*

У *A. thaliana* образование опухолей, способных к гормоннезависимому росту, впервые выявлено как результат соматических мутаций при  $\gamma$ -облучении (Campbell, Town, 1991). В дальнейшем 14 опухолевых линий были получены при обработке прорастающих семян этилметансульфонатом (ЭМС) (Frank et al., 2000). Отдельные проростки демонстрировали спонтанную дедифференцировку тканей вскоре после прорастания и в дальнейшем поддерживались на безгормональной среде

как активно пролиферирующий гормонезависимый каллус. Некоторые линии каллуса были способны ко вторичной дифференцировке корней или побегов. Показано, что большинство корнеобразующих линий имеют многократно повышенный уровень свободной индолилуксусной кислоты (ИУК) и ее конъюгатов. Резко повышенная концентрация цитокининов была выявлена у одной линии, неспособной ко вторичной дифференцировке; позже было показано, что эта линия имеет пониженную активность цитокининоксидаз. Попытки регенерировать растения из побего- и корнеобразующих каллусов не давали результатов. Только из одной линии побегообразующего каллуса были регенерированы фертильные растения; генетический анализ показал, что способность к спонтанному образованию побегообразующего каллуса определяется рецессивной мутацией, которая была картирована во второй хромосоме (Frank et al., 2000). Уровни экспрессии нескольких генов первичного ответа на ауксин (*IAA1*, *IAA2*), клеточного цикла (*CDKA*, *CycD3*) и меристемоспецифичных генов (*STM*, *KNAT1*) были проанализированы у мутантных линий каллуса. Некоторые линии корнеобразующего и недифференцированного каллуса имели повышенный уровень транскриптов *IAA1* и *IAA2*, все линии побегообразующего каллуса – повышенный уровень экспрессии генов *KNAT1* и *STM*. Для некоторых линий также был отмечен повышенный уровень экспрессии гена *CDKA*, уровень экспрессии гена *CycD3* у опухолевых линий не отличался от дикого типа (Frank et al., 2000).

В дальнейшем у *Arabidopsis thaliana* были идентифицированы еще две группы опухолевых мутантов со сходным фенотипом – *tsd* и *pas* (Faure et al., 1998; Frank et al., 2002). Опухолеобразование у мутантов *tsd* и *pas* начинается вскоре после прорастания и затрагивает АМ побега, листовые примордии и ткани гипокотыля. В результате мутанты *pas* и *tsd* демонстрируют резко пониженную жизнеспособность и могут поддерживаться только в культуре *in vitro*. Развитие мутантов *tsd* останавливается на стадии проростка, мутанты *pas* могут достигать стадии цветения и давать стерильные цветки. Дефекты развития наблюдаются у мутантов *tsd1*, *tsd2* и *tsd3* начиная с поздних эмбриональных стадий; после прорастания у проростков *tsd* на месте АМ побега формируется каллусоподобная опухолевая ткань, способная ко вторичной дифференцировке листовидных структур (Frank et al., 2002). Для мутантов *pas* характерны менее выраженные дефекты морфогенеза, чем для *tsd*. Фенотип проростков *pas1*, *pas2* и *pas3* напоминает таковой растений дикого типа, выращенных на среде с повышенным содержанием цитокинина: для них характерен короткий и толстый гипокотиль, измененная форма семядолей, отсутствие апикального крючка при выра-

щивании в темноте. Гистологический анализ показал, что гипокотиль проростков *pas1* имеет дополнительный поверхностный слой хаотично расположенных, активно делящихся клеток, эктопические зоны клеточных делений в эпидермисе и первичной коре, а также пониженный уровень клеточной адгезии. Строение апикальной меристемы побега у мутантов *pas* очень вариабельно: от полного отсутствия до очень большого размера (Faure et al., 1998). Особенностью обеих групп мутантов является отсутствие изменения уровней ауксинов и цитокининов в тканях. В то же время мутанты *tsd* и *pas* реагируют на экзогенные цитокинины усилением пролиферации клеток в гипокотиле и АМ побега (Faure et al., 1998; Frank et al., 2002). У этих мутантов повышен уровень экспрессии генов первичного ответа на цитокинины *ARR5* и *ARR6*. У мутантов *tsd* также повышена экспрессия генов первичного ответа на ауксины *IAA1* и *IAA2* (Frank et al., 2002; Harrar et al., 2003) и *CKII*, продуктом которого является один из рецепторов к цитокинину. Ранее было показано, что сверхэкспрессия гена *CKII* у трансгенных растений *A. thaliana* вызывает цитокининезависимую пролиферацию каллуса (Kakimoto et al., 1996). Таким образом, одной из функций генов *TSD* может быть негативная регуляция экспрессии гена цитокининового рецептора *CKII*. У мутантов *pas* наблюдается повышенный уровень экспрессии ряда генов клеточного цикла (*CycD3*, *CycB1*, *CDKA*) (Harrar et al., 2003), в то же время уровень экспрессии генов *CycD3* у мутантов *tsd* не отличался от дикого типа (Frank et al., 2002). У обеих групп мутантов выявлен повышенный уровень экспрессии генов *KNOX* класса I (*STM*, *KNAT1*, *KNAT2*, *KNAT6*). Было показано, что в меристематических зонах каллусоподобных структур, замещающих АМ мутантов *tsd*, есть несколько очагов повышенной экспрессии генов *KNAT1* и *KNAT2*, совпадающих с зонами активной пролиферации клеток (Frank et al., 2002). Действие сильного мутантного аллеля *stm* может быть супрессировано мутацией *pas2* (Harrar et al., 2003). Таким образом, функция генов *PAS* и *TSD* предположительно связана с негативной регуляцией экспрессии генов *KNOX*.

Информации о последовательности и функции генов *TSD* не получено. Известно, что продуктом гена *PAS1* является белок из семейства иммунофиллинов, относящийся к подсемейству FKBP. Иммунофиллины встречаются у всех эукариот и выполняют разнообразные функции в клетке. У *A. thaliana* выявлено 52 иммунофиллина, для некоторых из них предполагаются важные функции в контроле развития растений: например, потеря функции одного из генов иммунофиллинов – *TWD* (*Twisted Dwarf*) приводит к серьезным дефектам в координированном росте тканей (Scheidt et al., 2006). Молекула белка *PAS1* содержит три



FKBP12-подобных домена в N-концевой части и TPR-мотив, осуществляющий функцию белок-белковых взаимодействий в C-концевом домене (Smuczynski et al., 2006). Мутации, нарушающие структуру C-концевого домена белка PAS1, приводят к аномалиям развития, типичным для мутантов *pas1*. Было показано, что C-концевой домен белка PAS1 определяет его распределение внутри клетки и требуется для взаимодействия с транскрипционным фактором FAN (FKBP-Associated NAC) и дальнейшего транспорта этого фактора в ядро (Smuczynski et al., 2006). Присутствие обоих белков обнаружено в ядрах пролиферирующих клеток, в то же время они отсутствуют в ядрах клеток дифференцированных тканей; сверхпродукция белка FAN может супрессировать фенотип мутантов *pas1* – эти данные позволяют предположить, что белок PAS1 может регулировать работу транскрипционных факторов семейства NAC в одном из неизученных путей контроля пролиферации клеток.

Продуктом гена *PAS2* является белок семейства PTP (Protein Tyrosine Phosphatase-Like) (Bellet et al., 2002). Белки PTP консервативны для всех эукариот, общей их особенностью является мутация в каталитическом сайте и отсутствие фосфатазной активности. У животных и дрожжей эти белки необходимы для жизнеспособности клетки: например, делеция гомолога гена *PAS2* приводит к летальному эффекту у *Sacharomyces cerevisiae* и вызывает дефекты в дифференцировке миофибрилл у млекопитающих (Bellet et al., 2002). Белок *PAS2 Arabidopsis thaliana* взаимодействует с фосфорилированной формой циклинзависимой киназы CDKA, но неспособен к взаимодействию с ее нефосфорилированной формой, в то же время потеря функции гена *PAS2* приводит к дефосфорилированию CDKA и потере ее киназной активности (Da Costa et al., 2006). Таким образом, опухолевый фенотип мутантов *pas2* является результатом стимуляции клеточных делений за счет повышения каталитической активности CDKA. Этот факт позволяет предположить, что белок *PAS2* и другие белки PTP могут конкурировать с активными фосфатазами в их взаимодействии с фосфорилированными субстратами, таким образом, антифосфатаза *PAS2* может быть антагонистом фосфатазы CDC25 в контроле клеточного цикла. Для трансгенных растений табака с повышенным уровнем экспрессии гена *PAS2* под промотором *35S CaMV* характерны замедленные рост, развитие и деление клеток в суспензионной культуре, что подтверждает роль гена *PAS2* в негативном контроле деления клеток у растений (Da Costa et al., 2006).

Итак, изучение опухолевых мутантов *A. thaliana* позволило обнаружить два новых механизма регуляции клеточного цикла растений, один из которых связан с регуляцией активности CDKA, а другой –

транспорта транскрипционных факторов семейства NAC.

## СПОНТАННОЕ ОПУХОЛЕОБРАЗОВАНИЕ У ИНБРЕДНЫХ ЛИНИЙ

Спонтанное опухолеобразование описано у многих видов высших растений. Формирование опухолей отмечено на листьях *Thea sinensis*, семядолях *Pharbitis nil*, боковых побегах *Picea glauca* и *Sequoia sempervirens*, стручках *Pisum sativum*, завязях *Sorghum bicolor* (Ahuja, 1998). Данные о генетическом контроле опухолеобразования собраны для *Pisum sativum* (Nuttall, Lyall, 1964): развитие опухолей у гороха зависит от полудоминантного гена *Np*, локализованного в хромосоме IV.

У перекрестноопыляющихся видов инбридинг приводит к гомозиготизации рецессивных мутаций, включая мутации по генам, связанным с контролем деления и дифференцировки клеток. Образование опухолей отмечено для инбредных линий *Melilotus alba* (Ahuja, 1998) и *Raphanus sativus* (Нарбут, 1966).

Генетическая коллекция редиса (*Raphanus sativus* var. *Radicula Pers.*) была заложена в 60-х гг. XX в. путем самоопыления индивидуальных растений трех сортов и в настоящее время включает в себя 33 высокоинбредные линии, для многих из которых характерны различные нарушения морфогенеза (Matveeva et al., 2004). Одной из аномалий развития у инбредных линий редиса является опухолеобразование (Нарбут, 1967): у десяти инбредных линий редиса выявлено образование опухолей на корнеплоде в период цветения с частотой 50% и более (Нарбут и др., 1995) (рис. 3, а), у одной линии отмечено образование эктопических меристем из тканей стенки завязи – так называемые израстания завязи (Osipova et al., 2006) (рис. 3, б). Опухоли на корнеплодах редиса возникают в результате активной пролиферации клеток древесинной паренхимы (Ильина и др., 2006). Причиной опухолеобразования у инбредных линий редиса является изменение баланса цитокининов и ауксинов. Было обнаружено, что уровень свободного зеатина в тканях опухолеобразующих линий в несколько раз выше, чем в таковых безопухолевых, в то же время при образовании опухолей на корнеплоде редиса наблюдается снижение концентрации ИУК (Matveeva et al., 2004). Трансформация безопухолевых линий редиса геном биосинтеза цитокининов *ipt A. tumefaciens* и геном *rolC A. rhizogenes*, предположительно участвующим в контроле метаболизма и передаче сигнала цитокининов, тоже приводит к развитию опухолей (Фролова и др., 2004; Додуева и др., 2005). Аналогичный эффект наблюдался при длительной обработке молодых растений безопухолевых линий редиса цитокининами (Ильина и др., 2006).

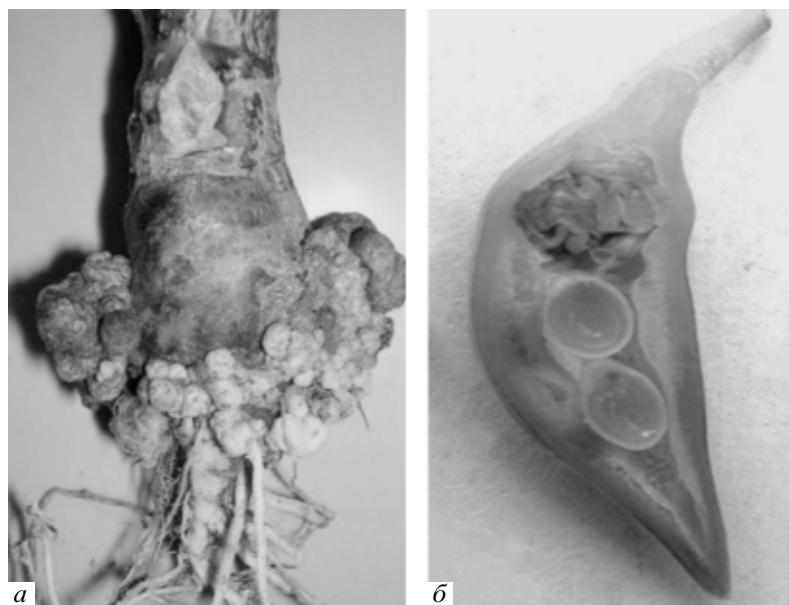


Рис. 3. Опухолообразование у инбредных линий редиса: а – опухоль на корнеплоде, б – израстание завязи.

Экспланты опухолеобразующих линий редиса характеризуются повышенной чувствительностью к цитокипинам и ауксинам (Бузовкина и др., 1993а; Lutova et al., 1997; Матвеева и др., 2000), а также повышенным каллусообразованием на средах с цитокипинами и в безгормональной среде (Лутова и др., 1994; Ильина и др., 2006). При регенерации растений редиса из изолированных апексов на средах с цитокипинами у молодых растений опухолевых линий развиваются опухоли, способные к гормонезависимому росту (Бузовкина и др., 1993б).

У опухолевых линий редиса обнаружено повышение уровня экспрессии гена первичного ответа на цитокинин *RsARR5* при культивации растений на цитокининсодержащих средах, что свидетельствует об усилении цитокининового ответа. Кроме того, у линий с наибольшей частотой опухолеобразования высокий уровень экспрессии *RsARR5* в тканях растений наблюдается при отсутствии цитокинина в среде, что позволяет предположить конститутивную активацию ответа на цитокинин (Додуева, 2007). В тканях опухолей на корнеплодах и опухолей, индуцированных цитокинином у растений-регенерантов редиса, наблюдается повышенный уровень экспрессии гена *RsCycD3* и гена *KNOX* класса I *RsKNAT1* (Додуева, 2007). На ранних стадиях развития в корнеплодах редиса экспрессия генов *RsCycD3* и *RsKNAT1* представлена на низком уровне, а резкое ее повышение наблюдается при переходе к цветению, т. е. на стадии, когда происходит активация деления клеток в древесинной паренхиме корнеплода и индукция опухолеобразования. Предполагается, что усиление экспрессии *RsKNAT1* в корнеплодах опухолеобразующих линий является причиной появления

очагов меристематической активности в паренхиме, а также повышенного содержания цитокининов (Додуева, 2007). В израстающих завязях редиса также отмечен повышенный уровень экспрессии генов *RsCycD3* и *RsKNAT1* по сравнению с завязями с нормальной морфологией; кроме того, в них обнаружена эктопическая экспрессия генов, которые в норме экспрессируются только в АМ побега, – гомологов генов *STM* и *WUS*, *RsSTM* и *RsWUS* (Osipova et al., 2006). Вероятно, эктопическая экспрессия этих генов является причиной дедифференцировки клеток стенки завязи и возникновения меристем.

Наличие нескольких уровней контроля типично для каскадной регуляции развития многоклеточных организмов. У растений предполагается существование трех основных уровней контроля клеточных делений: регуляция клеточного цикла, контроль развития меристем и фитогормональный контроль развития. Описаны взаимодействия между разными уровнями регуляции деления клеток у растений: например, цитокинины и ауксины регулируют экспрессию некоторых генов клеточного цикла (Riou-Khamlichi et al., 1999; Roudier et al., 2003; Rashotte et al., 2003), гены *KNOX* и цитокинины позитивно регулируют друг друга (Rupp et al., 1999; Yanai et al., 2005), ген *WUS* позитивно регулирует цитокининовый ответ (Leibfried et al., 2005). Взаимодействия между разными компонентами контроля деления клеток растений образуют сложную регуляторную сеть, изменения в работе любого из элементов которой могут привести к опухолеобразованию. В настоящее время описано множество таких примеров у высших растений. Одной из общих характеристик растительных опу-

холой разного происхождения является изменение баланса цитокининов и ауксинов, которое может заключаться в повышении концентрации цитокининов и (в ряде случаев) ауксинов (Jameson, 2000; Frank et al., 2000; Harrar et al., 2003; Lee et al., 2004; Matveeva et al., 2004) или в повышении чувствительности тканей растения к этим фитогормонам (Бузовкина и др., 1993а; Frank et al., 2000; Harrar et al., 2003). Другим общим признаком является изменение уровней экспрессии генов клеточного цикла и генов, связанных с контролем развития меристем. Например, повышенный уровень экспрессии генов циклинов и *CDKA* был обнаружен в опухолях, индуцированных галлообразующими бактериями (De O Manes et al., 2001), спонтанных опухолях у мутантов *A. thaliana* (Frank et al., 2000, 2002; Harrar et al., 2003), *CHRK1*-трансгенных растений табака (Lee et al., 2004) и инбредных линий редиса (Osirova et al., 2006; Додуева, 2007). Экспрессия гена уникального циклина *GTC5* наблюдается только в опухолях у межвидовых гибридов табака (Wang et al., 2001). Высокий уровень экспрессии генов *KNOX* коррелирует с образованием опухолей, индуцированных некоторыми патогенами (Bird, Koltai, 2000), опухолей у межвидовых гибридов табака (Feng, Kung, 1994; Lee et al., 2004), мутантов *A. thaliana* (Frank et al., 2002; Harrar et al., 2003), *CHRK1*-трансгенных растений табака (Lee et al., 2004) и инбредных линий редиса (Osirova et al., 2006; Додуева, 2007). Таким образом, опухолеобразование у растений может быть вызвано изменением уровней экспрессии целого ряда генов, продукты которых действуют на разных этапах контроля деления клеток. Это обстоятельство затрудняет выявление генов, влияющих на опухолеобразование в случае полигенного контроля этого признака, в частности у межвидовых гибридов табака и инбредных линий редиса. В то же время изучение опухолеобразования у растений позволило обнаружить несколько новых генов, вовлеченных в регуляцию клеточных делений. Среди них гомологи онкогенов Т-ДНК *Agrobacterium rhizogenes*, которые были обнаружены в геномах ряда видов *Nicotiana* (Intrieri, Buiatti, 2001), рецепторная киназа *CHRK1* (Lee et al., 2003), иммунофиллин *PAS1* (Smyczynski et al., 2006), анитифосфатаза *PAS2* (Da Costa et al., 2006), белок *Agrobacterium rhizogenes* ORF13, напрямую взаимодействующий с белком РБ растений (Stieger et al., 2004) и т. д. Таким образом, дальнейшее изучение опухолей высших растений может существенно расширить представление о механизмах системного контроля деления клеток.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Бузовкина И.С., Кнешке И., Лутова Л.А. Генетический анализ признака "чувствительность к цитокинину" у редиса *in vitro* // Генетика. 1993а. Т. 29. С. 995–1001.

Бузовкина И.С., Кнешке И., Лутова Л.А. Моделирование опухолеобразования *in vitro* у линий и гибридов редиса // Там же. 1993б. Т. 29. С. 1002–1008.

Додуева И.Е. Изучение экспрессии генов, участвующих в системном контроле деления клеток и дифференцировки у высших растений на модели спонтанного опухолеобразования у инбредных линий редиса (*Raphanus sativus* var. *Radicula* Pers.): Автореф. дис. ... канд. биол. наук: СПбГУ, 2007. 17 с.

Додуева И.Е., Фролова Н.В., Власенко М.А. и др. Трансформация инбредных линий редиса (*Raphanus sativus* L.) генами Т-ДНК агробактерий: изменение опухолевого фенотипа и реакции на фитогормоны у трансгенных растений // Вест. биотехнологии и физ.-хим. биологии. 2005. № 2. С. 20–25.

Ильина Е.Л., Додуева И.Е., Лутова Л.А. и др. Изучение реакции на цитокинины *in vitro* у инбредных линий редиса (*Raphanus sativus*) с генетически детерминированным опухолеобразованием // Физиология растений. 2006. № 4. С. 575–584.

Лутова Л.А., Бондаренко Л.В., Бузовкина И.С. и др. Влияние генотипа растений на регенерационные процессы // Генетика. 1994. Т. 30. С. 1065–1074.

Матвеева Т.В., Додуева И.Е., Вуд Д. и др. Изучение роли фитогормонов в процессе опухолеобразования у редиса // Там же. 2000. Т. 36. С. 203–208.

Нарбут С.И. Генетическая коллекция инбредных линий редиса // Там же. 1966. Т. 5. С. 89–100.

Нарбут С.И. Генетическая опухоль, полученная при инбридинге у редиса // Вестн. ЛГУ. Биология. 1967. Т. 15. С. 144–149.

Нарбут С.И., Войлоков А.В., Рахман М.И. и др. Биометрический анализ частоты спонтанного опухолеобразования у инбредных линий редиса // Генетика. 1995. Т. 31. С. 1268–1271.

Фролова Н.В., Матвеева Т.В., Лутова Л.А. Использование метода агробактериальной трансформации *in vivo* для получения фенокопий опухолеобразования у безопухолевой линии редиса (*Raphanus sativus* L.) // Биотехнология. 2004. Т. 4. С. 3–7

Ahuja M.R. Genetic tumors in *Nicotiana* and other plants // Quart. Rev. Biol. 1998. V. 73. P. 439–459.

Aida M., Tasaka M. Morphogenesis and patterning at the organ boundaries in the higher plant shoot apex // Plant Mol. Biol. 2006. V. 60. P. 915–928.

Araki S., Ito M., Soyano T. et al. Mitotic cyclins stimulate the activity of c-Myb-like factors for transactivation of G2/M phase-specific genes in tobacco // J. Biol. Chem. 2004. V. 30. P. 32979–32988.

Bellec Y., Harrar Y., Butaeye C. et al. Pasticcino 2 is a protein tyrosine phosphatase-like involved in cell proliferation and differentiation in *Arabidopsis* // Plant J. 2002. V. 32. P. 713–722.

Bene F., Wittbrodt J. Cell cycle control by homeobox genes in development and disease // Sem. Cell Devel. Biol. 2005. V. 16. P. 449–460.

Benková E., Michniewicz M., Sauer M. et al. Local, efflux-dependent auxin gradients as a common module for plant organ formation // Cell. 2003. V. 115. P. 591–602.

Bharathan G., Janssen B.J., Kellogg E.A. et al. Phylogenetic relationships and evolution of the KNOTTED class of plant

- homeodomain proteins // *Mol. Biol. Evol.* 1999. V. 16. P. 553–563.
- Bird M.D., Koltai H. Plant parasitic nematodes: habitats, hormones and horizontally-acquired genes // *J. Plant Growth Regul.* 2000. V. 19. P. 183–194.
- Boucheron E., Guivarc'h A., Azmi A. et al. Competency of *Nicotiana tabacum* L. stem tissues to dedifferentiate is associated with differential levels of cell cycle gene expression and endogenous cytokinins // *Planta*. 2002. V. 215. P. 267–278.
- Boudolf V., Vlieghe K., Beemster G.T. et al. The plant-specific cyclin-dependent kinase CDKB1;1 and transcription factor E2Fa-DPa control the balance of mitotically dividing and endoreduplicating cells in *Arabidopsis* // *Plant Cell*. 2004. V. 16. P. 2683–2692.
- Burglin T. Analysis of TALE superclass homeobox genes (*MEINOX*, *PBS*, *KNOX*, *Iroquois*, *TGIF*) reveals a novel domain conserved between plant and animals // *Nucl. Acid Res.* 1997. V. 25. P. 4173–4180.
- Campbell B.R., Town C.D. Physiology of hormone autonomous tissue lines derived from radiation-induced tumors of *Arabidopsis thaliana* // *Plant Physiol.* 1991. V. 97. P. 1166–1173.
- Carraciolo V., Reiss K., Khalili K. et al. Role of the interaction between large T antigen and Rb family members in the oncogenicity of JC virus // *Oncogene*. 2006. V. 28. P. 5294–5301.
- Casamitjana-Martinez E., Hofhuis H.F., Xu J. et al. Root-specific *CLE19* overexpression and the *sol1/2* suppressors implicate a *CLV*-like pathway in the control of *Arabidopsis* root meristem maintenance // *Cur. Biol.* 2003. V. 13. P. 1435–1441.
- Castellano M.M., del Pozo J.C., Ramirez-Parra E. et al. Expression and stability of *Arabidopsis* *CDC6* are associated with endoreplication // *Plant Cell*. 2001. V. 13. P. 2671–2686.
- Chiappetta A., Michelotti V., Fambrini M. et al. Zeatin accumulation and misexpression of a class I *knox* gene are intimately linked in the epiphyllous response of the interspecific hybrid *EMB-2* (*Helianthus annuus* × *H. tuberosus*) // *Planta*. 2005. V. 223. P. 1–15.
- Clark S.E., Running M.P., Meyerowitz E.W. *CLAVATA3* is a specific regulator of shoot and floral meristem development affecting the same process as *CLAVATA1* // *Development*. 1995. V. 121. P. 1597–1575.
- Da Costa M., Bach L., Landrieu I. et al. *Arabidopsis* *PASTICCINO2* is an antiphosphatase involved in regulation of cyclin-dependent kinase A // *Plant Cell*. 2006. V. 18. P. 1426–1437.
- Dean G., Casson S., Lindsey K. *KNAT6* gene of *Arabidopsis* is expressed in roots and is required for correct lateral root formation // *Plant Mol. Biol.* 2004. V. 54. P. 71–84.
- De Jager S.M., Maughan S., Dewitte W. et al. The developmental context of cell-cycle control in plants // *Sem. Cell Devel. Biol.* 2005. V. 16. P. 385–396.
- De O Manes C.L., Van Montagu M., Prinsen E. et al. *De novo* cortical cell division triggered by the phytopathogen *Rhodococcus fascians* in tobacco // *Mol. Plant-Microbe Interact.* 2001. V. 14. P. 189–195.
- Dewitte W., Riou-Khamlichy C., Scofield S. et al. Altered cell cycle distribution, hyperplasia and inhibited differentiation in *Arabidopsis* caused by the D-type cyclin *CycD3* // *Plant Cell*. 2003. V. 15. P. 79–92.
- Dodueva I.E., Frolova N.V., Lutova L.A. Plant tumorigenesis: different ways for shifting systemic control of plant cell division and differentiation // *Transgen. Plant J.* 2007. V. 1. P. 17–38.
- Ebel C., Mariconti L., Grussem W. Plant retinoblastoma homologues control nuclear proliferation in the female gametophyte // *Nature*. 2004. V. 429. P. 776–780.
- Escobar M.A., Dandekar A.M. *Agrobacterium tumefaciens* as an agent of disease // *Trends Plant Sci.* 2003. V. 8. P. 380–386.
- Faure J.D., Vittorioso P., Santoni V. et al. The *PASTICCINO* genes of *Arabidopsis thaliana* are involved in the control of cell division and differentiation // *Development*. 1998. V. 125. P. 909–918.
- Feng X., Kung S. Identification of differentially expressed members of tobacco homeobox family by differentiated PCR // *Biochem. Biophys. Res. Com.* 1994. V. 198. P. 1012–1019.
- Frank M., Rupp H.M., Prinsen E. et al. Hormone autotrophic growth and differentiation identifies mutant lines of *Arabidopsis* with altered cytokinin and auxin content or signaling // *Plant Physiol.* 2000. V. 122. P. 721–729.
- Frank M., Guivarc'h A., Krupkova E. et al. *TUMOROUS SHOOT DEVELOPMENT* (*TSD*) genes are required for coordinated plant shoot development // *Plant J.* 2002. V. 29. P. 73–85.
- Frugis G., Giannino D., Mele G. et al. Overexpression of *KNAT1* in lettuce shifts leaf determinate growth to a shoot-like indeterminate growth associated with an accumulation of isopentenyl-type cytokinins // *Plant Physiol.* 2001. V. 126. P. 1370–1380.
- Fujino T., Yamazaki Y., Largaespada D. et al. Inhibition of myeloid differentiation by *Hoxa9*, *Hoxb8*, and *Meis* homeobox genes // *Exp. Hematol.* 2001. V. 29. P. 856–863.
- Gallois J.-L., Nora F.R., Mizukami Y. et al. *WUSHEL* induces shoot stem cell activity and developmental plasticity in the root meristem // *Genes Devel.* 2004. V. 18. P. 375–380.
- Geerts D., Schilderink N., Jorritsma G. et al. The role of the *MEIS* homeobox genes in neuroblastoma // *Cancer Lett.* 2003. V. 197. P. 87–92.
- Gegas V.C., Doonan J.H. Expression of cell cycle genes in shoot apical meristems // *Plant Mol. Biol.* 2006. V. 60. P. 947–961.
- Giulini A., Wang J., Jackson D. Control of phyllotaxy by the cytokinin-inducible response regulator homologue *ABPHYL1* // *Nature*. 2004. V. 430. P. 1031–1034.
- Gutierrez C. DNA replication and cell cycle in plants: learning from geminiviruses // *EMBO J.* 2000. V. 19. P. 792–799.
- Haecker A., Gross-Hardt R., Geiges B. et al. Expression dynamics of *WOX* genes mark cell fate decisions during early embryonic patterning in *Arabidopsis thaliana* // *Development*. 2004. V. 131. P. 657–668.
- Harrar Y., Bellec Y., Bellini C. et al. Hormonal control of cell proliferation requires *PASTICCINO* genes // *Plant Physiol.* 2003. V. 132. P. 1217–1227.
- Hay A., Kaur H., Phillips A. et al. The gibberellin pathway mediates *KNOTTED1*-type homeobox function in plants with different body plans // *Cur. Biol.* 2002. V. 17. P. 1557–1565.
- Hewelt A., Prinsen E., Thomas M. et al. Ectopic expression of maize *knotted1* results in cytokinin-autotrophic growth of cultured tobacco tissues // *Planta*. 2000. V. 210. P. 884–889.
- Hibara K., Takada S., Tasaka M. *CUC1* gene activates the expression of SAM-related genes to induce adventitious shoot formation // *Plant J.* 2003. V. 36. P. 687–696.

- Hu Y., Bao F., Li J. Promotive effect of brassinosteroids on cell division involves a distinct *CycD3*-induction pathway in *Arabidopsis* // *Ibid.* 2000. V. 24. P. 693–701.
- Intrieri M.C., Buiatti M. The horizontal transfer of *Agrobacterium rhizogenes* genes and the evolution of the genus *Nicotiana* // *Mol. Phylogen. Evol.* 2001. V. 20. P. 100–110.
- Jakoby M., Schnittger A. Cell cycle and differentiation // *Cur. Opin. Plant Biol.* 2004. V. 7. P. 661–669.
- Jameson P. Cytokinin and auxin in plant-pathogen interaction – an overview // *J. Plant Growth Regul.* 2000. V. 32. P. 369–380.
- Jasinski S., Piazza P., Craft J. et al. *KNOX* action in *Arabidopsis* is mediated by coordinate regulation of cytokinin and gibberellin activities // *Cur. Biol.* 2005. V. 15. P. 1560–1565.
- Jiang K., Feldman L.J. Regulation of root apical meristem development // *Ann. Rev. Cell Devel. Biol.* 2005. V. 21. P. 485–506.
- Kakimoto T. CKI1, a histidine kinase homolog implicated in cytokinin signal transduction // *Science.* 1996. V. 274. P. 982–985.
- Kamiya N., Nagasaki H., Morikami A. et al. Isolation and characterization of a rice *WUSCHEL*-type homeobox gene that is specifically expressed in the central cells of a quiescent centre in the root apical meristem // *Plant J.* 2003. V. 35. P. 429–441.
- Krysan P.J., Jester P.J., Gottwald J.R. et al. An *Arabidopsis* mitogen-activated protein kinase kinase gene family encodes essential positive regulators of cytokinesis // *Plant Cell.* 2002. V. 14. P. 1109–1120.
- Landrieu I., Hassan S., Sauty M. et al. Characterization of the *Arabidopsis thaliana* *Arath*;CDC25 dual-specificity tyrosine phosphatase // *Biochem. Biophys. Res. Comm.* 2004. V. 24. P. 734–739.
- Laux T., Mayer K., Berger J. et al. The *WUSCHEL* gene is required for shoot and floral meristem identity in *Arabidopsis* // *Development.* 1996. V. 122. P. 87–96.
- Lee J.H., Kim D.-M., Lim Y.P. et al. The shooty callus induced by suppression of tobacco *CHRK1* receptor-like kinase is a phenocopy of the tobacco genetic tumor // *Plant Cell Reports.* 2004. V. 23. P. 397–403.
- Leibfried A., To J.P., Busch W. et al. *WUSCHEL* controls meristem function by direct regulation of cytokinin-inducible response regulators // *Nature.* 2005. V. 438. P. 1172–1175.
- Lenhard M., Jurgens G., Laux T. The *WUSCHEL* and *SHOOTMERISTEMLESS* genes fulfil complementary roles in *Arabidopsis* shoot meristem regulation // *Development.* 2002. V. 129. P. 3195–3206.
- Lin W.C., Shuai B., Springer P.S. The *Arabidopsis* *LATERAL ORGAN BOUNDARIES*-domain gene *ASYMMETRIC LEAVES2* functions in the repression of *KNOX* gene expression and in adaxial-abaxial patterning // *Plant Cell.* 2003. V. 15. P. 2241–2252.
- Long J.A., Barton M.K. The development of apical embryonic pattern in *Arabidopsis* // *Development.* 1998. V. 125. P. 3027–3035.
- Lutova L.A., Buzovkina I.S., Smirnova O.A. et al. Genetic control of in vitro differentiation processes in radish // *In vitro Cell. Devel. Biol.* 1997. V. 33. P. 269–274.
- Matveeva T.V., Frolova N.V., Smets R. et al. Hormonal control of tumor formation in radish // *J. Plant Growth Regul.* 2004. V. 23. P. 37–43.
- Mayer K.F., Schoof H., Haeker A. et al. Role of *WUSCHEL* in the regulation of stem cell fate in *Arabidopsis* shoot meristem // *Cell.* 1998. V. 95. P. 805–815.
- Menges M., de Jager S.M., Gruijsem W. et al. Global analysis of the core cell cycle regulators in *Arabidopsis* identifies novel genes, reveals multiple and highly specific profiles of expression and provides a coherent model for plant cell cycle control // *Plant Physiol.* 2005. V. 133. P. 948–955.
- Nuttall V.W., Lyall L.H. Inheritance of neoplastic pods in the pea // *J. Heredity.* 1964. V. 55. P. 184–186.
- Oakenfull E.A., Riou-Khamlichi C., Murray J.A. Plant D-type cyclins and the control of G1 progression // *Philosop. Transact. Royal Soc. L. Ser. B. Biol. Sci.* 2002. V. 357. P. 749–760.
- Osipova M.A., Frolova N.V., Dodueva I.E. et al. Genetic tumors in radish inbred lines: studying genes involved in the control of tumor formation in higher plants // *Abstract of XY FESP Congress.* Lyon, France, 2006. P. 69.
- Pautot V., Dockx J., Hamant O. et al. *KNAT2*: evidence for a link between knotted-like genes and carpel development // *Plant Cell.* 2001. V. 13. P. 1719–1734.
- Rashotte A.M., Carson S.D.B., To J.P.C. et al. Expression profiles of cytokinin action in *Arabidopsis* // *Plant Physiol.* 2003. V. 132. P. 1998–2011.
- Reiser L., Sanchez-Baracaldo P., Hake S. Knots in the family tree: evolutionary relationship and functions of *KNOX* homeobox genes // *Plant Mol. Biol.* 2000. V. 42. P. 151–166.
- Riou-Khamlichi C., Huntley R., Jackmard A. et al. Cytokinin activation of *Arabidopsis* cell division through a D-type cyclin // *Science.* 1999. V. 283. P. 1541–1544.
- Roudier F., Fedorova E., Lebris M. et al. The *Medicago* species A2-type cyclin is auxin regulated and involved in meristem formation but dispensable for endoreduplication-associated developmental programs // *Plant Physiol.* 2003. V. 131. P. 1091–1103.
- Rupp H.M., Frank M., Werner T. et al. Increased steady state mRNA levels of the *STM* and *KNAT1* homeobox genes in cytokinin overproducing *Arabidopsis thaliana* indicate a role for cytokinins in the shoot apical meristem // *Plant J.* 1999. V. 18. P. 557–563.
- Sakamoto T., Kamiya N., Ueguchi-Tanaka M. et al. *KNOX* homeodomain protein directly suppresses the expression of a gibberellin biosynthetic gene in the tobacco shoot apical meristem // *Genes Devel.* 2001. V. 1. P. 581–590.
- Scheidt H.A., Vogel A., Eckhoff A. et al. Solid-state NMR characterization of the putative membrane anchor of *TWD1* from *Arabidopsis thaliana* // *Europ. Biophys. J.* 2006. V. 11. P. 34–45.
- Schoof H., Lenhard M., Haecker A. et al. The stem cell population of *Arabidopsis* shoot meristems is maintained by a regulatory loop between the *CLAVATA* and *WUSCHEL* genes // *Cell.* 2000. V. 100. P. 635–644.
- Scofield S., Murray J.A.H. *KNOX* genes function in the stem cell niches // *Plant Mol. Biol.* 2006. V. 60. P. 929–946.
- Serikawa K.A., Martinez-Laborda A., Kim H.S. et al. Localization of expression of *KNAT3*, a class 2 knotted1-like gene // *Plant J.* 1997. V. 11. P. 853–861.
- Smith L.G., Jackson D., Hake S. The expression of *knotted1* marks shoot meristem formation during maize embryogenesis // *Devel. Genetics.* 1995. V. 16. P. 344–348.

- Smyczynski C., Roudier F., Gissot L. et al.* The C terminus of the immunophilin *PASTICCINO1* is required for plant development and for interaction with a *NAC*-like transcription factor // *J. Biol. Chem.* 2006. V. 281. P. 25475–25484.
- Sorrell D.A., Marchbank A., McMahon K. et al.* A *WEE1* homologue from *Arabidopsis thaliana* // *Planta*. 2002. V. 215. P. 518–522.
- Stieger P.A., Meyer A.D., Kathmann P. et al.* The *orf13* T-DNA gene of *Agrobacterium rhizogenes* confers meristematic competence to differentiated cells // *Plant Physiol.* 2004. V. 135. P. 1798–1808.
- Takada S., Tasaka M.* Embryonic shoot apical meristem formation in higher plants // *J. Plant Res.* 2002. V. 115. P. 411–417.
- Tamaoki M., Kusaba S., Kano-Murakami Y. et al.* Ectopic expression of a tobacco homeobox gene *NTH15* dramatically alters leaf morphology and hormone levels in transgenic tobacco // *Plant Cell Physiol.* 1997. V. 38. P. 917–927.
- Tamura K., Utsunomiya J., Iwama T. et al.* Mechanism of carcinogenesis in familial tumors // *Internat. J. Clin. Oncology.* 2004. V. 9. P. 232–245.
- Timmermans M., Hudson A., Beckraft P. et al.* *ROUGH SHEATH 2*: a *Myb* protein that repress *knox* homeobox genes in maize lateral organ primordia // *Science.* 1999. V. 284. P. 151–153.
- To J., Haberer G., Ferreira F. et al.* Type-A *Arabidopsis* response regulators are partially redundant negative regulators of cytokinin signaling // *Plant Cell.* 2004. V. 16. P. 658–671.
- Truernit E., Siemering K.R., Hodge S. et al.* A map of *KNAT* gene expression in the *Arabidopsis* root // *Plant Mol. Biol.* 2006. V. 60. P. 1–20.
- Vandepoele K., Vlieghe K., Florquin K. et al.* Genome-wide identification of potential plant *E2F* target genes // *Plant Physiol.* 2005. V. 139. P. 316–328.
- van Deursen J.M.* *Rb* loss causes cancer by driving mitosis mad // *Cancer Cell.* 2007. V. 11. P. 1–3.
- Vollbrecht E., Reiser L., Hake S.* Shoot meristem size is dependent on inbred background and presence of the maize homeobox gene, *knotted1* // *Development.* 2000. V. 127. P. 3161–3172.
- Waites R., Selvadurai H., Oliver I. et al.* The *PHSANTASTICA* gene encodes a *Myb* transcription factor involved in growth and dorsoventrality of lateral organs in *Antirrhinum* // *Cell.* 1998. V. 93. P. 779–789.
- Wang M.H., Rhee H.I., Sastry G.R.K.* Genetic modification in the cyclin gene from a *Nicotiana* interspecific hybrid: role of *GTcyt* gene in tumorization process // *Plant Physiol.* 2001. V. 158. P. 109–114.
- Weingartner M., Criqui M.-C., Mescaroz T. et al.* Expression of a nondegradable cyclin *B1* affects plant development and leads to endomitosis by inhibiting the formation of a phragmoplast // *Plant Cell.* 2004. V. 16. P. 643–657.
- Wu X., Dabi T., Weigel D.* Requirement of homeobox gene *STIMPI/WOX9* for *Arabidopsis* meristem growth and maintenance // *Cur. Biol.* 2005. V. 15. P. 436–440.
- Yamaguchi M., Kato H., Yoshida S. et al.* Control of *in vitro* organogenesis by cyclin-dependent kinases activities in plants // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2003. V. 100. P. 8019–8023.
- Yanai O., Shani E., Dolezal K. et al.* *Arabidopsis KNOXI* proteins activate cytokinin biosynthesis // *Cur. Biol.* 2005. V. 15. P. 1566–1571.
- Yu Y., Steinmetz A., Meyer D. et al.* The tobacco A-type cyclin, *Nicta;CYCA3;2*, at the nexus of cell division and differentiation // *Plant Cell.* 2003. V. 15. P. 2763–2777.
- Zuo J., Niu Q., Frugis G. et al.* The *WUSCHEL* gene promotes vegetative-to-embryonic transition in *Arabidopsis* // *Plant J.* 2002. V. 30. P. 349–359.

## Role of Meristem-Specific Genes of Plants in Formation of Genetic Tumors

© 2007 г. L. A. Lutova and I. E. Dodueva

St. Petersburg State University, Universitetskaya nab. 7/9, St.-Petersburg, 190034 Russia

E-mail: wildtype@yandex.ru

Received May 29, 2007

**Abstract**—In higher plants, homeobox genes of the *KNOX* and *WOX* subfamilies play a key role in maintenance of the pool of stem cells, regulate proliferation, and prevent cell differentiation. It has been shown that meristem-specific genes are regulated by phytohormones and affect their metabolism, specifically that of cytokinins. Plant tumors are widely used as a model for studying the genetic control of cell division and differentiation. The tumors induced by pathogens and genetic tumors, whose development depends on the plant genotype, are distinguished. The changes in the levels of expression of genes - regulators of cell cycle, meristem-specific genes, and genes controlling metabolism and transmission of the signal of phytohormones were described on tumors of different origin. The mechanisms underlying tumor formation in plants and animals were shown to be similar, specifically as concerns the relationship between the genes - cell cycle regulators and tumorigenesis. In plants, transcriptional factors of the subfamily *KNOX* have similarity in structure and, supposedly, common origin with transcriptional factors *MEIS* in animals, which are very active in neoplastic cells. The review presents the characteristics of *KNOX* and *WOX* transcriptional factors, their functions in meristem development, and interaction with the plant hormonal system. The role of homeodomain-containing transcriptional factors in tumorigenesis in plants and animals is discussed. The role of meristem-specific genes and phytohormones in tumorigenesis is discussed on the example of genetic tumors obtained by mutagenesis in *Arabidopsis thaliana* and tumors in the radish inbred lines.

**Key words:** tumorigenesis, homeodomains, meristem-specific genes, *KNOX*, *WOX*, phytohormones.