

doi 10.18699/vjgb-26-73

Изменение длины теломер растений *Arabidopsis thaliana* в результате инфицирования фитопатогенными бактериями *Pseudomonas syringae* DC3000

А.В. Санникова , Л.Р. Абдулкина , М.Р. Шарипова , Л.Р. Валеева  

Институт фундаментальной медицины и биологии, Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

 liarvaleeva@gmail.com

Аннотация. Ключевым структурно-функциональным элементом, обеспечивающим стабильность генома большинства эукариот, являются теломеры – специализированные нуклеопротеиновые комплексы на физических концах линейных хромосом. Одна из важнейших характеристик теломер, определяющих их защитный потенциал, – длина теломерной ДНК. У растений *Arabidopsis thaliana* она варьирует среди экотипов, что может указывать на роль теломер в адаптации к различным условиям окружающей среды и стрессу, включая воздействие фитопатогенов. Однако механизмы регуляции длины теломер при биотическом стрессе остаются неизученными. В статье представлены результаты исследования зависимости длины теломер *A. thaliana* от инфицирования фитопатогенным штаммом *Pseudomonas syringae* pv. *tomato* DC3000. В работе использовались природные экотипы растений Col-0 (средняя длина теломер) и Sf-2 (длинные теломеры), а также мутантные линии с нарушением регуляции длины теломер и с теломерным фенотипом дикого типа, *oli5-2^{-/-}* и *nop2c-2^{-/-}* соответственно. Установлено, что восприимчивость к фитопатогену различается у растений разных генотипов: линия *oli5-2^{-/-}* с короткими теломерами проявляла наибольшую чувствительность, в том числе по сравнению с диким типом и линией *nop2c-2^{-/-}*, в то время как растения экотипа с длинными теломерами Sf-2 отличались наибольшей устойчивостью. Значимое укорочение длины теломер на третьи сутки после инфицирования было обнаружено на коротком плече хромосомы 4 у инфицированных растений линии *nop2c-2^{-/-}*, тогда как длина теломер инфицированных растений *oli5-2^{-/-}* незначительно сокращалась на третьи сутки и возрастала на седьмые сутки после инфицирования, что указывает на динамичность регуляции длины теломер при стрессе. Длина теломер растений дикого типа значительно не изменялась при инфицировании. Наиболее устойчивая линия Sf-2 сохраняла длину теломер на третьи и седьмые сутки после инфицирования, но на 18-е сутки происходило значительное укорочение теломер. Таким образом, впервые показано, что фитопатогенная инфекция влияет на длину теломер у растений, что открывает новое направление в изучении их регуляции при биотическом стрессе.

Ключевые слова: теломеры растений; стабильность ДНК; биотический стресс; бактериальная инфекция; рибосомные белки; метилтрансфераза рРНК; фитопатогены

Для цитирования: Санникова А.В., Абдулкина Л.Р., Шарипова М.Р., Валеева Л.Р. Изменение длины теломер растений *Arabidopsis thaliana* в результате инфицирования фитопатогенными бактериями *Pseudomonas syringae* DC3000. Вавиловский журнал генетики и селекции. 2026;30(5):725-734. doi 10.18699/vjgb-26-73

Финансирование. Работа выполнена в рамках программы стратегического академического лидерства «Приоритет-2030».

Changes in telomere length in *Arabidopsis thaliana* plants infected with the phytopathogenic bacteria *Pseudomonas syringae* DC3000

A.V. Sannikova , L.R. Abdulkina , M.R. Sharipova , L.R. Valeeva  

Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan, Russia

 liarvaleeva@gmail.com

Abstract. Telomeres are specialized nucleoprotein complexes at the physical ends of linear chromosomes of most eukaryotes that represent a key structural element in genome stability regulation. One of the most important characteristics determining the protective capacity of telomeres is telomere length (TL). In *Arabidopsis thaliana*, telomere length varies among ecotypes, which may be considered as an adaptive mechanism to various environmental and stress conditions, including phytopathogenic infections. However, the mechanisms of TL regulation under biotic stress remain unclear. Here, we show the results of our study of the TL changes in *A. thaliana* plants under the *Pseudomonas syringae* pv. *tomato* DC3000 infection. In the study, we used natural ecotypes Col-0 (medium telomere length) and Sf-2 (long telomeres), as well as mutant plant lines with disordered and wild-type telomere length phenotypes, *oli5-2^{-/-}* and *nop2c-2^{-/-}*, respectively. It was found that susceptibility to the phytopathogen varies in plants: the line with short

telomeres, *oli5-2^{-/-}*, showed the highest sensitivity compared to the WT and *nop2c-2^{-/-}*. Sf-2 plants possessed the highest resistance to the infection. Significant shortening of TL on the third day after infection was found on the short arm of chromosome 4 of infected *nop2c-2^{-/-}* plants, whereas TL of infected *oli5-2^{-/-}* plants slightly decreased on the third day and increased on the seventh day after infection. The most resistant line Sf-2 retained TL on the third and seventh days after infection but significantly lost it on the 18th day. So, it was shown for the first time that phytopathogenic infection affects telomere length in plants, which opens a new direction in the study of plant telomere regulation under biotic stress.

Key words: plant telomeres; DNA stability; biotic stress; bacterial infection; ribosomal proteins; rRNA methyltransferase; phytopathogens

For citation: Sannikova A.V., Abdulkina L.R., Sharipova M.R., Valeeva L.R. Changes in telomere length in *Arabidopsis thaliana* plants infected with the phytopathogenic bacteria *Pseudomonas syringae* DC3000. *Vavilovskii Zhurnal Genetiki i Selektzii* = *Vavilov J Genet Breed.* 2026;30(5):725-734. doi 10.18699/vjgb-26-73

Введение

Взаимодействие живых организмов с окружающей средой требует от них разнообразных и тонко регулируемых механизмов адаптации для поддержания гомеостаза, среди которых защита генома имеет первостепенную важность. Биотический стресс может создавать колоссальную нагрузку на поддержание целостности генома. В клетках животных микробные метаболиты, такие как колибактин Е, могут производить генотоксический эффект на ДНК организма-хозяина, в том числе за счет алкилирования, что ведет к ее деградации (Wilson et al., 2019; Xue et al., 2019; Puschhof, Sears, 2022). Воздействие некоторых патогенов, например *Helicobacter pylori* и *Staphylococcus aureus*, может приводить к двуцепочечным разрывам и фрагментации ДНК человека (Chakraborty et al., 2011; Toller et al., 2011). Биотический стресс, в частности воздействие фитопатогенных микроорганизмов, оказывает комплексное и многоуровневое влияние и на растительный организм (Kong, Yang, 2023; Solomon et al., 2024). На уровне генома микробные инфекции способны индуцировать двуцепочечные разрывы ДНК растений и изменения в структуре и архитектуре хроматина, а также инициировать ответную реакцию на уровне метилирования ДНК и гистонов (Pavet et al., 2006; Dowen et al., 2012; López Sánchez et al., 2016; Alonso et al., 2018; Hannan Parker et al., 2022; Corrêa et al., 2024).

В свою очередь, как и для большинства других эукариот, одним из фундаментальных структурно-функциональных элементов, определяющих целостность хроматина растений, являются теломеры (McKnight et al., 2002; Riha, Shippen, 2003; Zakian, 2012; Peska, Garcia, 2020; Shakirov et al., 2022). Теломеры представляют собой специализированные нуклеопротеиновые структуры на концах линейных хромосом большинства эукариот, состоящие из тандемных повторов ДНК и связанного с ними белкового комплекса. Именно теломеры поддерживают стабильность линейного генома, предотвращая узнавание концов хромосом собственными экзонуклеазами и ферментами репарации и не допуская их патологического слияния (Riha, Shippen, 2003). Кроме того, теломеры ответственны за контроль незапрограммированной деградации генома во время деления клетки, обуславливающей репликативное старение (Watson, Riha, 2010). Таким образом, укорочение теломер является важным маркером нарушения стабильности генома (Gan, 2003; Amiard et al., 2014; Shakirov et al., 2022; Agabekian et al., 2024; Di Pietro et al., 2024).

Стресс тоже может повлиять на структуру теломер, сокращение длины теломерной ДНК или снижение теломеразной активности. В свою очередь, взаимосвязь теломер и инфекционных заболеваний все еще остается мало изученной в лабораторных и природных условиях, а ее механизм – спорным (Karell et al., 2017; Giraudeau et al., 2019; Sudyka et al., 2019; Wolf et al., 2023; Ravindran et al., 2024). При этом достоверной информации о влиянии биотического стресса на регуляцию длины теломер растений в настоящее время нет.

Известно, что длина теломер *A. thaliana* варьирует в широком диапазоне среди сотен известных экотипов (Riha et al., 2002; Shakirov, Shippen, 2004; Abdulkina et al., 2019; Choi et al., 2021). Кроме того, ранее было показано, что молекулярные механизмы, регулирующие теломеры, тесно связаны с поддержанием структуры и функционированием других важнейших субклеточных структур – рибосом (Abdulkina et al., 2019; Valeeva et al., 2023). Так, некоторые ассоциированные с биогенезом рибосом белки являются положительными регуляторами длины теломер арабидопсиса (Abdulkina et al., 2019; Agabekian et al., 2024). Ген *NOP2A/OLI2* *A. thaliana* кодирует ключевой фермент метилирования 25S рРНК и созревания 60S субъединицы рибосомы, а его мутация сопровождается выраженными нарушениями развития и метаболизма растения (Maekawa, Yanagisawa, 2021), а также сокращением длины теломер на 27 % от длины, характерной для растений дикого типа (Abdulkina et al., 2019). Паралог *NOP2A*, *NOP2C/NSUN5*, тоже относится к *NOP2/NSUN* метилтрансферазам 25S рРНК (Burgess et al., 2015), однако мутации в гене, кодирующем этот фермент, не приводят к изменениям длины теломер (Kobayashi, 2018), что говорит о его функциональной дивергенции. Укорочение теломер *A. thaliana* обнаружено у мутантов по генам-паралогам рибосомного белка *L5 – OLI5/RPL5A* и *OLI7/RPL5B* (Abdulkina et al., 2019). При этом все больше данных свидетельствует о важной роли рибосомных, а также связывающих и модифицирующих рибосомы белков в адаптации к стрессу (Schosserer et al., 2015; Tieu Ngoc et al., 2021; Fakih et al., 2023; Siodmak et al., 2023; Wang et al., 2024; Cai et al., 2025; Fakih, Germain, 2025).

В настоящей работе мы исследовали влияние бактериальной инфекции на длину теломер у *A. thaliana*. Нами были использованы линии растений, различающиеся не только по генотипу, но и по длине теломер: два природных экотипа *A. thaliana* – Col-0 и Sf-2 (средняя длина теломер

и длинные теломеры соответственно), а также две мутантные линии растений – *oli5-2^{-/-}* с укороченными теломерами и *nor2c-2^{-/-}* с отсутствием нарушений в длине теломер. Таким образом, полученные результаты являются первым шагом в изучении регуляции длины теломер растений в условиях биотического стресса.

Материалы и методы

Линии растений и штаммы бактерий. В работе были использованы растения *Arabidopsis thaliana* экотипа Columbia (Col-0) и экотипа San Feliu-2 (Sf-2) и мутантные линии растений на основе экотипа Col-0: по гену S-аденозил-L-метионин-зависимой метилтрансферазы pPHK *NOP2C* (локус At1g06560, линия *nor2c-2^{-/-}*) и гену белка L5A большой субъединицы рибосом *OLI5/RPL5A* (локус At3g25520, линия *oli5-2^{-/-}*). Растения *nor2c-2^{-/-}* (второе поколение, G2), *oli5-2^{-/-}* (второе поколение, G2) были гомозиготными по T-ДНК вставке в целевом гене. Семена растений были заказаны из стокового центра семян *Arabidopsis* Biological Resource Center (ABRC) (Университет Огайо, США).

Для проведения экспериментов семена поверхностно стерилизовали в растворе гипохлорита натрия по стандартной методике (Lindsey et al., 2017). Промытые семена оставляли в воде при 4 °C в течение суток для стратификации. Затем 10 семян помещали на твердую питательную среду MS (Murashige and Skoog Basal Medium: 1/2 MS, 1 % сахароза, pH 5.6) в чашки Петри и проращивали в стандартных условиях в течение 14 суток (фотопериод 16 ч день/8 ч ночь, температура 20–22 °C, относительная влажность воздуха 45–60 %, освещенность 7000–9000 лк). Растения выращивали в климатической камере (Sanyo, Япония). Для инфицирования растений *A. thaliana* использовали фитопатогенный штамм *Pseudomonas syringae* pv. *tomato* DC3000 (Pst DC3000) из коллекции лаборатории. Штаммы Pst DC3000 выращивали при 28 °C в жидкой питательной среде MG (Mannitol-glutamate medium; маннитол – 54.9 mM, глутаминовая кислота – 6.8 mM, KH_2PO_4 – 0.735 mM, CaCl_2 – 1.80 mM, NaCl – 3.42 mM, $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ – 0.812 mM, FeSO_4 – 1.78 mM, Na-EDTA – 0.994 mM, pH 7.0) с добавлением антибиотика рифампицина (50 мкг/мл) при перемешивании с амплитудой 250 об/мин.

Инфицирование растений проводили в чашках Петри по оптимизированной методике Flood-inoculation, разработанной для проростков *A. thaliana* (Ishiga et al., 2011). Для инфицирования все линии растений выращивали в течение 14 суток в стандартных условиях, описанных в начале раздела. Бактериальную культуру Pst DC3000 выращивали в условиях, тоже описанных выше, в течение 12–14 ч до достижения оптической плотности $\text{OD}_{600} = 0.4$. Перед инфицированием растений бактериальные клетки осаждали центрифугированием при 5000 об/мин, промывали два раза от остатков питательной среды и ресуспендировали клеточный осадок в 2.5 % растворе сахарозы с добавлением 0.025 % пенообразователя Silwet L-77. Контрольную группу растений обрабатывали безбактериальной стерильной 2.5 % сахарозой с добавлением 0.025 % Silwet L-77.

Ответную реакцию растений и внешние симптомы развития патологий наблюдали и фотографировали на первые, третьи, пятые и седьмые сутки после инфицирования; линию растений Sf-2 наблюдали до 18 суток. Для каждой линии растений эксперимент проводили минимум в трех повторностях: три контрольные группы и три инфицированные группы на каждую временную точку. Отбор растений для анализа длины теломер осуществляли на третьи, пятые и седьмые сутки после инфицирования, а также дополнительно на 18-е сутки для линии Sf-2.

Анализ бактериального инфицирования тканей растений. Для оценки инвазии клеток *P. syringae* DC3000 в клетки и ткани *A. thaliana* проводили высев с поверхности и из гомогената тканей растений, как описано в (Ishiga et al., 2011). Анализ выполняли на шестые сутки после инфицирования.

Анализ длины теломер растений. Геномную ДНК растений для измерения длины теломер выделяли стандартным методом с применением CTAB-буфера (Castillo-González et al., 2022). Длину теломер растений на индивидуальных плечах хромосом измеряли методом PETRA (primer extension telomere repeat amplification) с использованием специфических праймеров к субтеломерным последовательностям плеч хромосом 4 и 5: праймер 4R к короткому плечу хромосомы 4, праймеры 5L и 5R к короткому и длинному плечам хромосомы 5 соответственно (Mayer et al., 1999; Tabata et al., 2000; Heacock et al., 2004; Watson, Shippen, 2007). Полученные ПЦР-продукты анализировали с помощью нерадиоактивного Саузерн-блот анализа с использованием DIG-меченой теломерной ДНК пробы (Sigma-Aldrich, США) и DIG-специфичных антител (Roche, США). Средние значения длины теломер рассчитывали онлайн-инструментом WALTER (<https://www.ceitec.eu/chromatin-molecular-complexes/rg51/tab?tabId=125#WALTER>) (Lyčka et al., 2021).

Статистический анализ выполняли в программе GraphPad Prism v.8.0 (GraphPad Software, США). Для визуализации данных и построения диаграмм использовали распределение средних значений длины теломер и стандартные отклонения. Для определения статистической значимости применяли двусторонний непараметрический *t*-тест; различия считались значимыми при $p < 0.05$.

Результаты и обсуждение

Различие в чувствительности к фитопатогенной инфекции у растений с разным генотипом

Для выявления корреляции между процессами ответной реакции на биотический стресс и регуляцией длины теломер было проведено инфицирование фитопатогенным штаммом *P. syringae* DC3000 14-суточных растений *A. thaliana* четырех генотипов (рис. S1 Приложения)¹:

1) контрольного экотипа Col-0 с длиной теломер 2.0–5.0 тысяч пар нуклеотидов (т. п. н.) (Shakirov, Shippen, 2004);

¹ Рис. S1–S3 Приложения см. по адресу:

<https://vavilovj-icg.ru/download/pict-2026-30/appx39.pdf>

- 2) экотипа Sf-2 с длинными теломерами, 4.5–7.0 т. п. н. (Abdulkina et al., 2019);
- 3) линии *oli5-2^{-/-}* растений-мутантов по гену рибосомного белка *OLI5/RPL5A* (укороченные по сравнению с диким типом Col-0 теломеры, 1.8–2.0 т. п. н.);
- 4) линии *nop2c-2^{-/-}* растений-мутантов по гену S-ацетил-L-метил-зависимой метилтрансферазы рРНК *NOP2C*, регулятора биогенеза рибосом (средняя длина теломер всех хромосом не изменяется по сравнению с диким типом Col-0) (Kobayashi, 2018).

Для подтверждения инфицирования и инвазии фитопатогена в клетки растений мы провели бактериальный посев из смывов и из гомогенатов поверхностно стерилизованных тканей контрольных и инфицированных растений. Фитопатогенный штамм присутствовал во внутри- и межклеточных компартментах клеток тканей, что подтверждает инвазию патогена в межклеточное пространство тканей и внутрь клеток тканей растений (рис. S2). Наличие клеток Pst DC3000 было показано также на поверхности растений. В контрольной группе (неинфицированные растения) колонии *P. syringae* DC3000 не были найдены ни на поверхности, ни внутри растений, что свидетельствует об отсутствии контаминации при проведении эксперимента (см. рис. S2).

В течение всего эксперимента в контрольных неинфицированных группах все линии растений развивались одинаково и без внешних признаков стресса (рис. 1). В то же время в группах инфицированных растений были обнаружены различия в ответной реакции на фитопатоген между растениями разных линий. На первые и вторые сутки после инфицирования растений не наблюдалось заметных морфологических и фенотипических изменений ни у одной из опытных групп. Однако на третьи сутки в группе инфицированных растений были обнаружены признаки патологии листьев, наиболее выраженные у мутантной линии *oli5-2^{-/-}*. У растений этих линий наблюдалось изменение пигментации листьев, что свидетельствовало

о накоплении защитных гликозидов – антоцианов, которые образуются в тканях многих растений в ответ на различные факторы стресса и защищают от высоких концентраций активных форм кислорода (АФК) (Gould, 2004; Li, Ahammed, 2023). Также преимущественно на семядолях отмечено проявление хлороза, что является характерным признаком инфекции DC3000 в отношении арабидопсиса (Katagiri et al., 2002) и причиной отмирания листьев. Признаки поражения тканей, такие как хлороз и некроз, и отмирание листовых пластин растений линии *oli5-2^{-/-}* усиливались с каждым последующим днем роста, вплоть до седьмых суток, когда степень поражения тканей стала критичной и эксперимент был завершен. Линии растений *nop2c-2^{-/-}* и дикого типа Col-0 показали большую устойчивость к инфицированию. Так, на третьи сутки после инфицирования растения этих линий имели более темно-зеленую окраску, но без заметного наличия антоцианов, а также меньшее количество листьев с хлорозом. Более выраженными признаки ответной реакции на стресс стали на пятые сутки после инфицирования и достигли критических значений также на седьмые сутки (см. рис. 1).

В то же время обнаружено, что растения экотипа Sf-2, обладающего длинными теломерами, наиболее устойчивы к инфекции по сравнению с другими линиями. Единственным проявлением стрессового ответа было замедление роста растений Sf-2 начиная с пятых суток после инфицирования, что выражалось в виде более мелких листовых пластин по сравнению с контрольной группой растений (см. рис. 1). Патологические изменения тканей Sf-2, такие как хлороз и некроз листьев, стали наблюдаться после 14 суток после инфицирования, и лишь на 18-е сутки у растений данной группы была поражена большая часть побегов.

Таким образом, нами показано, что растения с разными генотипами обладают разной устойчивостью и ответной реакцией на биотический стресс, в частности на инфицирование фитопатогенными бактериями. Причем линия

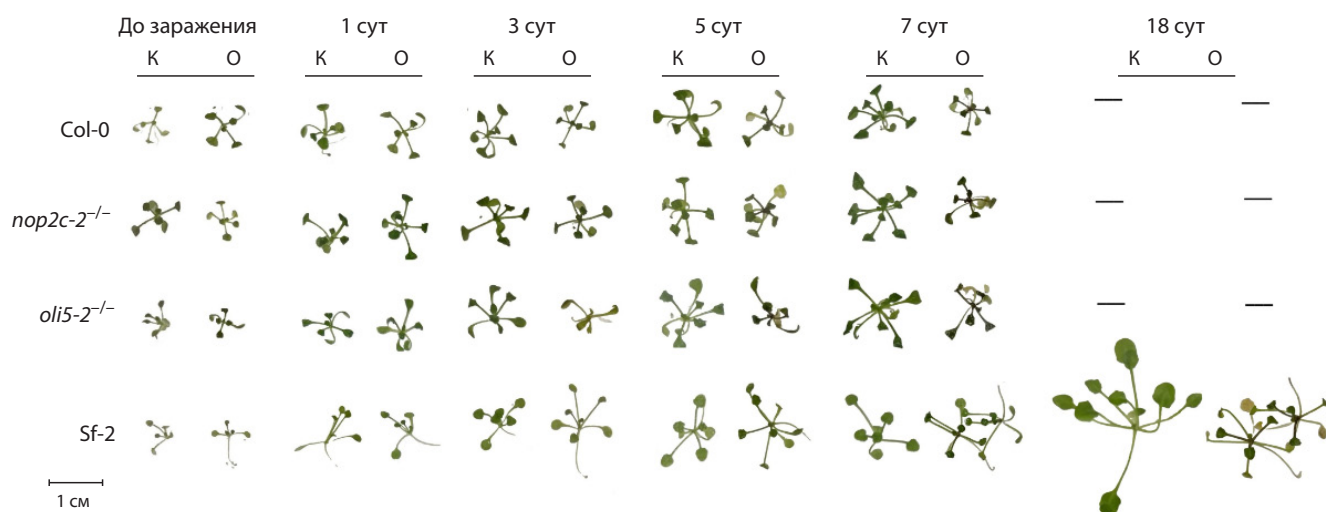


Рис. 1. Динамика развития симптомов инфекции у проростков *A. thaliana* после инфицирования (О) и в контроле (К).

Col-0 – дикий тип; *oli5-2^{-/-}*, *nop2c-2^{-/-}* – мутантные линии, полученные на основе экотипа Col-0; Sf-2 – экотип, имеющий длинные теломеры.

oli5-2^{-/-}, с нарушением в регуляции длины теломер (укороченные теломеры), была наименее устойчива к фитопатогенной инфекции по сравнению с диким типом Col-0 и линией *nop2c-2^{-/-}*, тогда как растения с более длинными теломерами экотипа Sf-2 проявили наибольшую устойчивость к инфекции по сравнению со всеми исследованными линиями. Полученные данные могут указывать на возможную корреляцию между устойчивостью к фитопатогенам и длиной теломер.

Влияние бактериального инфицирования на длину теломер *A. thaliana*

Согласно полученным в ходе эксперимента по инфицированию растений результатам, наиболее чувствительной к инфицированию *P. syringae* DC3000 была линия мутантов с укороченными теломерами *oli5-2^{-/-}*, и в целом линии с более короткими теломерами были менее устойчивы к фитопатогену. Далее мы проанализировали длину теломер у инфицированных растений и растений контрольных

групп. Для анализа длины теломер был использован метод PETRA, основанный на ПЦР, что позволило провести измерение при наличии минимального количества растительного материала и выделенной ДНК (Heacock et al., 2004; Watson, Shippen, 2007). Кроме того, метод PETRA позволил определить длину теломер на плечах хромосом, тем самым выявив статистически значимые различия при небольших абсолютных значениях изменений длины теломер.

Проведен анализ длины теломер растений на коротком плече хромосомы 4 (4R), длинном и коротком плечах хромосомы 5 (5R и 5L соответственно) на третьи сутки после инфицирования, когда признаки инфекционного поражения и ответной реакции на стресс различались у исследуемых линий растений. В результате было показано, что у всех трех линий происходило укорочение длины теломер на коротком плече хромосомы 4 при инфицировании по сравнению с контрольными группами (рис. 2, см. таблицу). При этом значимое укорочение было выявлено

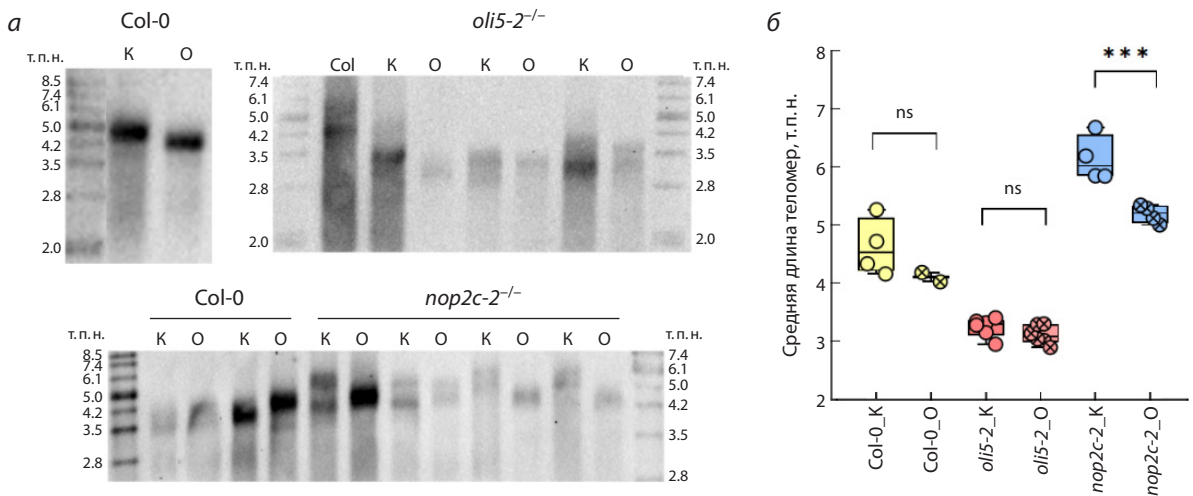


Рис. 2. Длина теломер на коротком плече четвертой хромосомы (4R) у растений линий Col-0, *oli5-2^{-/-}* и *nop2c-2^{-/-}* на третьи сутки после инфицирования.
а – Саузерн-блот анализ продуктов PETRA; б – средняя длина теломер. Статистическая значимость рассчитана с помощью непарного t-тест анализа, где ns – нет статистически значимого различия; *** $p \leq 0.001$.

Длина теломер *A. thaliana* исследованных линий в отсутствие фитопатогенного штамма Pst DC3000 и в условиях инфицирования

Хромосомное плечо	Col-0		<i>oli5-2^{-/-}</i>		<i>nop2c-2^{-/-}</i>		Sf-2	
	К	О	К	О	К	О	К	О
3 дня после инфицирования								
4R	4.62 ± 0.49	4.10 ± 0.11	3.24 ± 0.17	3.11 ± 0.16	6.14 ± 0.39	5.19 ± 0.16	7.11	6.49
5L	3.67 ± 0.14	4.29	3.42 ± 0.46	3.68 ± 0.26	4.21 ± 0.46	4.35 ± 0.72		н/д
5R	3.13 ± 0.20	2.76 ± 0.26	1.97 ± 0.08	2.16 ± 0.14	3.83 ± 0.11	3.87 ± 0.25		н/д
7 дней после инфицирования								
4R		н/д	3.15 ± 0.06	3.29 ± 0.01		н/д	7.27 ± 0.14	6.96 ± 0.04
18 дней после инфицирования								
4R		н/д		н/д		н/д	6.63 ± 0.70	3.71 ± 1.14

Примечание. К – контрольная группа; О – инфицированная группа; н/д – нет данных.

лишь для линии *por2c-2^{-/-}* (6.14 ± 0.39 т.п.н. в контроле против 5.19 ± 0.16 т.п.н. в инфицированных растениях; укорочение в среднем на 0.95 т.п.н., $p = 0.0042$) (см. рис. 2, таблицу). У линии *oli5-2^{-/-}*, с наиболее выраженными внешними патологическими признаками на данном сроке, укорочение длины теломер хотя и было выявлено (3.24 ± 0.17 т.п.н. в контроле против 3.11 ± 0.16 т.п.н. в инфицированных растениях; укорочение в среднем на 0.13 т.п.н., $p = 0.20$), но не подтверждалось статистически, как и у линии дикого типа Col-0 (4.62 ± 0.49 т.п.н. в контроле против 4.10 ± 0.11 т.п.н. в инфицированных растениях; укорочение в среднем на 0.52 т.п.н., $p = 0.24$) (см. рис. 2, таблицу).

Дополнительное измерение длины теломер на плече 4R у растений линии *oli5^{-/-}* было проведено на седьмые сутки после инфицирования. Обнаружено, что на более позднем сроке развития инфекции, которому соответствовали более выраженные признаки поражения растений, теломеры были длиннее у инфицированных растений (3.15 ± 0.06 т.п.н. у растений контрольной группы против 3.29 ± 0.01 т.п.н. в инфицированных растениях, $p = 0.025$) (см. таблицу, рис. S3).

При этом динамика изменения длины теломер на плече 4R экотипа с длинными теломерами Sf-2 коррелировала с динамикой развития инфекции в данной линии растений (см. таблицу). Так, на третьи и седьмые сутки после инфицирования, когда не наблюдалось выраженных патологических изменений в росте и развитии растений, длина теломер Sf-2 сохранялась неизменной по сравнению с контрольной группой. Однако на 18-е сутки после инфицирования, когда растения демонстрировали явные признаки биотического стресса, длина теломер на плече 4R значительно сократилась.

Для выяснения, является ли наблюдаемое изменение длины теломер общим для плеч всех хромосом, мы дополнительно проанализировали теломерные локусы на 5-й хромосоме с использованием праймеров, специфичных к длинному и короткому плечам (5R и 5L соответственно). Однако при анализе 5R и 5L была обнаружена противоположная тенденция в регуляции длины теломер: в случае плеча 5L теломеры были незначительно длиннее у инфицированных растений всех линий, тогда как в случае 5R разница не выявлена (см. таблицу). Отличие от результатов, полученных другими исследователями при анализе длины теломеры на плече 4R, может быть связано с тем, что изменения длины теломер индивидуально регулируются на разных хромосомных плечах у индивидуальных организмов (Graakjaer et al., 2003; Perner et al., 2003; Sholes et al., 2022; Karimian et al., 2024).

Таким образом, было показано, что инфицирование фитопатогеном *P. syringae* DC3000 приводит к сокращению длины теломер в растениях *A. thaliana*, причем это коррелирует с генотипом растений.

Хотя исследования регуляции, структуры и функций теломер проводятся на протяжении многих лет, в настоящее время все еще мало известно о регуляции длины теломер при воздействии вирусных и бактериальных инфекций или паразитов. Немногочисленные исследования прово-

дились на животных или на клинических образцах тканей человека, тогда как никакой достоверной информации о влиянии биотического стресса на теломеры растений до сих пор не было получено. В нашей работе мы выбрали в качестве модели инфицирование растений *A. thaliana* различных генотипов фитопатогенным штаммом бактерий *P. syringae* DC3000 и провели анализ изменения длины теломер. Главным результатом стало обнаружение корреляции между инфицированием и длиной теломер, а также зависимости выраженности изменений в длине теломер от генотипа растений. Несмотря на небольшую выборку как природных экотипов, так и мутантных линий, использованных в работе, полученные результаты дают начало важному направлению в изучении регуляции теломер и стабильности хроматина при патологии растений и при их взаимодействии с микроорганизмами.

Как показывают исследования, достаточно явно связь биотического стресса и регуляции длины теломер прослеживается при вирусных заболеваниях человека и животных. С одной стороны, вирусы могут вызывать деградацию геномной ДНК, сокращение теломер и их дисфункцию. Так, при хронических вирусных инфекциях происходит повреждение теломерной ДНК организма-хозяина и ее укорочение (Bellon, Nicot, 2017; Dowd et al., 2017; Ji et al., 2019; Lim et al., 2022). С другой стороны, влияние вирусов на теломеры опосредовано увеличением активности теломеразы и последующим онкогенным перерождением инфицированных клеток. Обнаружено, что ДНК- и РНК-онковирусы могут взаимодействовать с теломеразой, как интегрируясь непосредственно в теломеры клетки-хозяина, так и активируя промотор теломеразы (Salimi-Jeda et al., 2021). Доказано, что такие вирусы, как вирус Эпштейна-Барр (Kamranvar, Masucci, 2017), папилломавирус человека (Liu X. et al., 2008), вирус гепатита В (Salimi-Jeda et al., 2021), могут нарушать регуляцию теломер и теломеразы, что впоследствии приводит к иммортализации клеток и развитию злокачественных образований. Кроме того, некоторые вирусы могут индуцировать механизмы альтернативного удлинения теломер (ALT) (Zhu et al., 2017; Lippert et al., 2021; Tornesello et al., 2022).

Помимо вирусных инфекций человека, ученые исследовали влияние других источников биотического стресса на длину теломер животных. Например, было показано, что заражение малярией ведет к сокращению длины теломер у птиц, таких как серые совы и лазоревки, и, кроме того, влияет на продолжительность их жизни (Karell et al., 2017; Sudyka et al., 2019). С другой стороны, в исследовании овец породы 'Соэй' ('Soay') не обнаружено корреляции между длиной теломер в лейкоцитах и заражением паразитическими нематодами, что позволило сделать вывод об отсутствии взаимосвязи между затратами на поддержание иммунитета и длиной теломер (Ravindran et al., 2024).

Согласно нашим результатам, растения с более короткими теломерами были более чувствительны к фитопатогенной инфекции и их теломеры сокращались на более ранних сроках после инфицирования. Таким образом, перед нами стоит вопрос о корреляции изначальной длины теломер и устойчивости к инфекции. Может ли длина теломер

служить достоверным прогностическим биомаркером для предсказания чувствительности или, наоборот, большей устойчивости к биотическому стрессу? Для более полного понимания этой взаимосвязи в дальнейшем необходимы исследования на большой выборке природных экотипов *A. thaliana* с разной длиной теломер, а также включение в работу большего количества растений-мутантов по известным генам-регуляторам теломер растений.

В настоящее время подобные широкомасштабные исследования проводились в основном на пациентах с вирусными заболеваниями: в частности, новая волна внимания к изучению взаимосвязи теломер и инфекций возникла после пандемии коронавируса COVID-19. В ряде работ была выявлена обратная корреляция между длиной теломер и тяжестью клинических исходов у госпитализированных пациентов, что может указывать на иммунопротекторные эффекты, связанные с более длинными теломерами, обеспечивающими меньшую восприимчивость к тяжелым исходам COVID-19 (Dos Santos et al., 2021; Vos et al., 2025). Однако проведение масштабных исследований взаимосвязи длины теломер и инфекционных заболеваний в естественных популяциях животных, а также среди пациентов затрудняется многими факторами: различием размера выборок, возрастными группами, типами и тяжестью изучаемых инфекций, методами измерения теломер и типами исследуемых тканей. Кроме того, не всегда можно выявить истинную причинно-следственную связь между длиной теломер и симптомами или тяжестью протекания инфекций (Tunncliffe et al., 2024).

Другой важный вопрос – выяснение механизма влияния инфекционного агента на регуляцию длины теломер растений. Мы предполагаем, что одним из вероятных механизмов является губительное влияние активных форм кислорода (АФК) на внутренний гомеостаз и стабильность хроматина, концентрация которых возрастает в ходе иммунного ответа растений на биотический стресс. В отсутствие стресса различные АФК, синтезируемые самими растениями, играют роль сигнальных молекул и участвуют в регуляции многих клеточных процессов, а их продукция и концентрация строго контролируются (Guo et al., 2023; Sood, 2025). Но в условиях биотического стресса, включая контакт с фитопатогеном или его инвазию, продукция АФК растительной клеткой возрастает, что позволяет выполнять сразу несколько ключевых функций иммунного ответа: направленное антимикробное действие на мембраны, белки и ДНК фитопатогена; активацию сигнальных мишеней и иммунных каскадных реакций, инициацию экспрессии генов, ассоциированных со стресс-ответом, и системной приобретенной устойчивости (SAR) (Sewelam et al., 2016; Zhang M., Zhang S., 2022; Liu C. et al., 2024; Haghpahan et al., 2025; Sood, 2025). При этом баланс АФК в клетке при биотическом стрессе тоже должен строго контролироваться, поскольку резкое повышение уровня АФК оказывает негативное окислительное воздействие на собственные белки, липиды и нуклеиновые кислоты, в конечном итоге приводя к контролируемой программируемой клеточной смерти (Vanderauwera et al., 2011; Dvorak et al., 2021; Sahu et al., 2022; Guo et al., 2023; Sood, 2025).

Помимо того, АФК могут представлять серьезную угрозу непосредственно для стабильности теломер. В связи с высоким содержанием наиболее легкоокисляющегося из всех азотистых оснований – гуанина – в последовательностях теломер растений, они становятся основной мишенью АФК и окисления, что ведет к образованию неканонических азотистых оснований, таких как 8-оксогуанин (8-охо-G), и повреждению генома в целом (Castillo-González et al., 2022). Показано, что при окислительном стрессе при сохранении длины теломеры вносят от 0.2 до 15 % от общего количества 8-охо-G, тем самым накапливая 8-охо-G в концентрациях примерно в 100 раз выше, чем остальной геном, хотя на долю теломерной ДНК приходится всего 0.02–0.07 % от общего генома (Castillo-González et al., 2022). Кроме того, предполагается, что снижение активности теломеразы в условиях абиотического стресса может усиливать разрушительное воздействие АФК, как обнаружено в растениях *A. thaliana*, выращенных в условиях космического полета (Barcenilla et al., 2023).

Использование мутантных линий модельных организмов остается важным инструментом в изучении теломер методами молекулярной генетики, в частности, их ответной реакции на различные виды стресса (Campitelli et al., 2022; Castillo-González et al., 2022; Barcenilla et al., 2023). В нашей работе использовались две линии растений, мутантных по генам *OLI5/RPL5A* и *NOP2C*. Оба кодируемых этими генами белка известны как компоненты процесса биогенеза рибосом (Fujikura et al., 2009; Burgess et al., 2015; Kobayashi, 2018; Abdulkina et al., 2019). Мы определили, что растения линии *oli5-2^{-/-}* более чувствительны к инфекции, чем растения *nop2c-2^{-/-}*, однако значительное сокращение длины теломер на третьи сутки после инфицирования показано лишь для линии *nop2c-2^{-/-}*. Длина теломер линии *oli5-2^{-/-}* незначительно сокращалась на третьи сутки и, наоборот, увеличивалась на седьмые сутки после инфицирования, что может говорить о динамичности регуляции теломер при стрессе.

Взаимосвязь между мутацией в этих генах, восприимчивостью к инфекции и длиной теломер может быть связана с важной ролью рибосом в ответной реакции на изменения условий окружающей среды, в том числе воздействие патогенов. Под воздействием биотического и абиотического стресса энергетически требовательный процесс трансляции является одним из основных элементов, регулируемых для снижения потребления энергии и избирательного синтеза белков, участвующих в формировании ответа на стресс у растений. Так, исследования растительных рибосом указывают на стресс-регулируемый паттерн экспрессии генов белков большой (RPL) и малой (RPS) субъединиц рибосом (Fakih, Germain, 2025). Кроме того, подавление генов, кодирующих рибосомные белки NbRPSaA, NbRPS5A и NbRPS24A в *Nicotiana benthamiana*, снизило трансляцию защитных генов, а подавление гена *NbRACK1A* приводило к нарушению трансляции специфических антиоксидантных ферментов (Fakih et al., 2023). Ферменты и белки, участвующие в биогенезе рибосом, такие как метилтрансферазы рРНК, тоже необходимы для устойчивости к стрессу. В работе (Schosserer et al., 2015)

снижение уровня экспрессии гомологов метилтрансферазы 25S рРНК NSUN5, к которым относится и NOP2C, увеличивало продолжительность жизни и устойчивость к стрессу у дрожжей, червей и мух. Причем потеря гена привела к структурной конформации рибосомы у дрожжей, что влияет на точность трансляции и способствует привлечению пула мРНК, чувствительных к окислительному стрессу (Schosserer et al., 2015).

Заключение

Таким образом, инфицирование фитопатогенным бактериальным штаммом *P. syringae* DC3000 приводит к развитию патологических процессов в тканях и органах растений *A. thaliana*, а также оказывает влияние на регуляцию длины теломер, которые, в свою очередь, являются важнейшими факторами защиты целостности генома. В то же время полученные данные показали, что сокращение длины теломер на ранних сроках развития инфекции может быть связано с влиянием генотипа растений: так, наиболее чувствительными к регуляции длины теломер были растения-мутанты по гену *NOP2C*. При этом экотип Sf-2, характеризующийся длинными теломерами, был не только более устойчив к инфекции в целом, но и обладал более стабильной длиной теломер на ранних сроках развития инфекции. Таким образом, полученные данные впервые указывают на взаимосвязь биотического стресса и изменения длины теломер у растений, что является важным заделом для будущих исследований и понимания молекулярных основ и эволюции защиты генома растений. Использование длины теломер в качестве биомаркера устойчивости растений к фитопатогенам и прогнозирования их роста и развития может стать основой для технологий получения устойчивых к стрессу линий сельскохозяйственных культур. В свою очередь, дальнейшее изучение генов, задействованных как в ответной реакции на биотический стресс, так и в регуляции длины теломер, может также внести значительный вклад в создание новых сортов растений.

Список литературы / References

- Abdulkina L.R., Kobayashi C., Lovell J.T., Chastukhina I.B., Akli B.B., Agabekian I.A., Suescún A.V., Valeeva L.R., Nyamsuren C., Aglyamova G.V., Sharipova M.R., Shippen D.E., Juenger T.E., Shakirov E.V. Components of the ribosome biogenesis pathway underlie establishment of telomere length set point in *Arabidopsis*. *Nat Commun.* 2019;10(1):5479. doi 10.1038/s41467-019-13448-z
- Agabekian I.A., Abdulkina L.R., Lushnenko A.Y., Young P.G., Valeeva L.R., Boskovic O., Lilly E.G., Sharipova M.R., Shippen D.E., Juenger T.E., Shakirov E.V. *Arabidopsis AN3* and *OLIGOCELLULA* genes link telomere maintenance mechanisms with cell division and expansion control. *Plant Mol Biol.* 2024;114(3):65. doi 10.1007/s11103-024-01457-6
- Alonso C., Ramos-Cruz D., Becker C. The role of plant epigenetics in biotic interactions. *New Phytol.* 2018;221(2):731-737. doi 10.1111/nph.15408
- Amiard S., Olivier M., Allain E., Choi K., Smith-Unna R., Henderson I.R., White C.I., Gallego M.E. Telomere stability and development of *ctc1* mutants are rescued by inhibition of EJ recombination pathways in a telomerase-dependent manner. *Nucleic Acids Res.* 2014;42(19):11979-11991. doi 10.1093/nar/gku897
- Barcenilla B.B., Meyers A.D., Castillo-González C., Young P., Min J.H., Song J., Phadke C., Land E., Canaday E., Perera I.Y., Bailey S.M., Aquilano R., Wyatt S.E., Shippen D.E. *Arabidopsis* telomerase takes off by uncoupling enzyme activity from telomere length maintenance in space. *Nat Commun.* 2023;14(1):7854. doi 10.1038/s41467-023-41510-4
- Bellon M., Nicot C. Telomere dynamics in immune senescence and exhaustion triggered by chronic viral infection. *Viruses.* 2017;9(10):289. doi 10.3390/v9100289
- Burgess A.L., David R., Searle I.R. Conservation of tRNA and rRNA 5-methylcytosine in the kingdom Plantae. *BMC Plant Biol.* 2015;15:199. doi 10.1186/s12870-015-0580-8
- Cai J., Shen L., Kang H., Xu T. RNA modifications in plant adaptation to abiotic stresses. *Plant Commun.* 2025;6(2):101229. doi 10.1016/j.xplc.2024.101229
- Campitelli B.E., Razzaque S., Barbero B., Abdulkina L.R., Hall M.H., Shippen D.E., Juenger T.E., Shakirov E.V. Plasticity, pleiotropy and fitness trade-offs in *Arabidopsis* genotypes with different telomere lengths. *New Phytol.* 2022;233(4):1939-1952. doi 10.1111/nph.17880
- Castillo-González C., Barbero Barcenilla B., Young P.G., Hall E., Shippen D.E. Quantification of 8-*oxoG* in plant telomeres. *Int J Mol Sci.* 2022;23(9):4990. doi 10.3390/ijms23094990
- Chakraborty S.P., Kar Mahapatra S., Sahu S.K., Das S., Tripathy S., Dash S., Pramanik P., Roy S. Internalization of *Staphylococcus aureus* in lymphocytes induces oxidative stress and DNA fragmentation: possible ameliorative role of nanoconjugated vancomycin. *Oxid Med Cell Longev.* 2011;2011:942123. doi 10.1155/2011/942123
- Choi J.Y., Abdulkina L.R., Yin J., Chastukhina I.B., Lovell J.T., Agabekian I.A., Young P.G., Razzaque S., Shippen D.E., Juenger T.E., Shakirov E.V., Purugganan M.D. Natural variation in plant telomere length is associated with flowering time. *Plant Cell.* 2021;33(4):1118-1134. doi 10.1093/plcell/koab022
- Corrêa R.L., Kutnjak D., Ambrós S., Bustos M., Elena S.F. Identification of epigenetically regulated genes involved in plant-virus interaction and their role in virus-triggered induced resistance. *BMC Plant Biol.* 2024;24(1):172. doi 10.1186/s12870-024-04866-3
- Di Pietro E., Burla R., La Torre M., González-García M.P., Dello Ioio R., Saggio I. Telomeres: an organized string linking plants and mammals. *Biol Direct.* 2024;19(1):119. doi 10.1186/s13062-024-00558-y
- Dos Santos G.A., Pimenta R., Viana N.I., Guimarães V.R., Romão P., Candido P., de Camargo J.A., Hatanaka D.M., Queiroz P.G.S., Teruya A., Leite K.R.M., Srougi V., Srougi M., Reis S.T. Shorter leukocyte telomere length is associated with severity of COVID-19 infection. *Biochem Biophys Rep.* 2021;27:101056. doi 10.1016/j.bbrep.2021.101056
- Dowd J.B., Bosch J.A., Steptoe A., Jayabalasingham B., Lin J., Yolken R., Aiello A.E. Persistent herpesvirus infections and telomere attrition over 3 years in the Whitehall II cohort. *J Infect Dis.* 2017;216(5):565-572. doi 10.1093/infdis/jix255
- Dowen R.H., Pelizzola M., Schmitz R.J., Lister R., Dowen J.M., Nery J.R., Dixon J.E., Ecker J.R. Widespread dynamic DNA methylation in response to biotic stress. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2012;109(32):E2183-E2191. doi 10.1073/pnas.1209329109
- Dvorak P., Krasylenko Y., Zeiner A., Šamaj J., Takáč T. Signaling toward reactive oxygen species-scavenging enzymes in plants. *Front Plant Sci.* 2021;11:618835. doi 10.3389/fpls.2020.618835
- Fahik Z., Germain H. Implication of ribosomal protein in abiotic and biotic stress. *Planta.* 2025;261(4):85. doi 10.1007/s00425-025-04665-6
- Fahik Z., Plourde M.B., Germain H. Differential participation of plant ribosomal proteins from the small ribosomal subunit in protein translation under stress. *Biomolecules.* 2023;13(7):1160. doi 10.3390/biom13071160
- Fujikura U., Horiguchi G., Ponce M.R., Micol J.L., Tsukaya H. Coordination of cell proliferation and cell expansion mediated by ribosome-

- related processes in the leaves of *Arabidopsis thaliana*. *Plant J.* 2009;59(3):499-508. doi 10.1111/j.1365-313X.2009.03886.x
- Gan S. Mitotic and postmitotic senescence in plants. *Sci Aging Knowledge Environ.* 2003;2003(38):re7. doi 10.1126/sageke.2003.38.re7
- Giraudeau M., Heidinger B., Bonneaud C., Sepp T. Telomere shortening as a mechanism of long-term cost of infectious diseases in natural animal populations. *Biol Lett.* 2019;15(5):20190190. doi 10.1098/rsbl.2019.0190
- Gould K.S. Nature's Swiss army knife: the diverse protective roles of anthocyanins in leaves. *J Biomed Biotechnol.* 2004;2004(5):314-320. doi 10.1155/S1110724304406147
- Graakjaer J., Bischoff C., Korsholm L., Holstebro S., Vach W., Bohr V.A., Christensen K., Kolvraa S. The pattern of chromosome-specific variations in telomere length in humans is determined by inherited, telomere-near factors and is maintained throughout life. *Mech Ageing Dev.* 2003;124(5):629-640. doi 10.1016/s0047-6374(03)00081-2
- Guo W., Xing Y., Luo X., Li F., Ren M., Liang Y. Reactive oxygen species: a crosslink between plant and human eukaryotic cell systems. *Int J Mol Sci.* 2023;24(17):13052. doi 10.3390/ijms241713052
- Haghpanah M., Namdari A., Kaleji M.K., Nikbakht-Dehkordi A., Arzani A., Araniti F. Interplay between ROS and hormones in plant defense against pathogens. *Plants.* 2025;14(9):1297. doi 10.3390/plants14091297
- Hannan Parker A., Wilkinson S.W., Ton J. Epigenetics: a catalyst of plant immunity against pathogens. *New Phytol.* 2022;233(1):66-83. doi 10.1111/nph.17699
- Heacock M., Spangler E., Riha K., Puizina J., Shippen D.E. Molecular analysis of telomere fusions in *Arabidopsis*: multiple pathways for chromosome end-joining. *EMBO J.* 2004;23(11):2304-2313. doi 10.1038/sj.emboj.7600236
- Ishiga Y., Ishiga T., Uppalapati S.R., Mysore K.S. *Arabidopsis* seedling flood-inoculation technique: a rapid and reliable assay for studying plant-bacterial interactions. *Plant Methods.* 2011;7:32. doi 10.1186/1746-4811-7-32
- Ji Y., Dang X., Nguyen L.N.T., Nguyen L.N., Zhao J., Cao D., Khanal S., ... El Gazzar M., Ning S., Wang L., Moorman J.P., Yao Z.Q. Topological DNA damage, telomere attrition and T cell senescence during chronic viral infections. *Immun Ageing.* 2019;16:12. doi 10.1186/s12979-019-0153-z
- Kamranvar S.A., Masucci M.G. Regulation of telomere homeostasis during Epstein-Barr virus infection and immortalization. *Viruses.* 2017;9(10):217. doi 10.3390/v9080217
- Karell P., Bensch S., Ahola K., Asghar M. Pale and dark morphs of tawny owls show different patterns of telomere dynamics in relation to disease status. *Proc Biol Sci.* 2017;284(1859):20171127. doi 10.1098/rspb.2017.1127
- Karimian K., Groot A., Huso V., Kahidi R., Tan K.T., Sholes S., Keener R., McDyer J.F., Alder J.K., Li H., Rechtsteiner A., Greider C.W. Human telomere length is chromosome end-specific and conserved across individuals. *Science.* 2024;384(6695):533-539. doi 10.1126/science.ado0431
- Katagiri F., Thilmony R., He S.Y. The *Arabidopsis thaliana*-*Pseudomonas syringae* interaction. *Arabidopsis Book.* 2002;1:e0039. doi 10.1199/tab.0039
- Kobayashi C.R. Gene Evolution and Function in *Arabidopsis* Telomere Biology System. PhD Dissertation. College Station, TX, USA: Texas A&M University, 2018
- Kong F., Yang L. Pathogen-triggered changes in plant development: virulence strategies or host defense mechanism? *Front Microbiol.* 2023;14:1122947. doi 10.3389/fmicb.2023.1122947
- Li Z., Ahammed G.J. Hormonal regulation of anthocyanin biosynthesis for improved stress tolerance in plants. *Plant Physiol Biochem.* 2023;201:107835. doi 10.1016/j.plaphy.2023.107835
- Lim Y.S., Nguyen M.T.N., Pham T.X., Huynh T.T.X., Park E.M., Choi D.H., Kang S.M., Tark D., Hwang S.B. Hepatitis C virus nonstructural 5A protein interacts with telomere length regulation protein: implications for telomere shortening in patients infected with HCV. *Mol Cells.* 2022;45(3):148-157. doi 10.14348/molcells.2021.0167
- Lindsey B.E. 3rd, Rivero L., Calhoun C.S., Grotewold E., Brkljacic J. Standardized method for high-throughput sterilization of *Arabidopsis* seeds. *J Vis Exp.* 2017;128:56587. doi 10.3791/56587
- Lippert T.P., Marzec P., Idilli A.I., Sarek G., Vancevska A., Bower M., Farrell P.J., Ojala P.M., Feldhahn N., Boulton S.J. Oncogenic herpesvirus KSHV triggers hallmarks of alternative lengthening of telomeres. *Nat Commun.* 2021;12(1):512. doi 10.1038/s41467-020-20819-4
- Liu C., Liu Q., Mou Z. Redox signaling and oxidative stress in systemic acquired resistance. *J Exp Bot.* 2024;75(15):4535-4548. doi 10.1093/jxb/erae193
- Liu X., Dakic A., Chen R., Disbrow G.L., Zhang Y., Dai Y., Schlegel R. Cell-restricted immortalization by human papillomavirus correlates with telomerase activation and engagement of the hTERT promoter by Myc. *J Virol.* 2008;82(23):11568-11576. doi 10.1128/JVI.01318-08
- López Sánchez A., Stassen J.H., Furci L., Smith L.M., Ton J. The role of DNA (de)methylation in immune responsiveness of *Arabidopsis*. *Plant J.* 2016;88(3):361-374. doi 10.1111/tpj.13252
- Lyčka M., Peska V., Demko M., Spyroglou I., Kilar A., Fajkus J., Fojtová M. WALTER: an easy way to online evaluate telomere lengths from terminal restriction fragment analysis. *BMC Bioinformatics.* 2021;22(1):145. doi 10.1186/s12859-021-04064-0
- Maekawa S., Yanagisawa S. Ribosome biogenesis factor OLI2 and its interactor BRX1-2 are associated with morphogenesis and lifespan extension in *Arabidopsis thaliana*. *Plant Biotechnol (Tokyo).* 2021;38(1):117-125. doi 10.5511/plantbiotechnology.20.1224a
- Mayer K., Schüller C., Wambutt R., Murphy G., Volckaert G., Pohl T., Düsterhöft A., ... Johnson A., Chen E., Marra M., Martienssen R., McCombie W.R. Sequence and analysis of chromosome 4 of the plant *Arabidopsis thaliana*. *Nature.* 1999;402(6763):769-777. doi 10.1038/47134
- McKnight T.D., Riha K., Shippen D.E. Telomeres, telomerase, and stability of the plant genome. *Plant Mol Biol.* 2002;48(4):331-337. doi 10.1023/a:1014091032750
- Pavet V., Quintero C., Cecchini N.M., Rosa A.L., Alvarez M.E. *Arabidopsis* displays centromeric DNA hypomethylation and cytological alterations of heterochromatin upon attack by *Pseudomonas syringae*. *Mol Plant Microbe Interact.* 2006;19(6):577-587. doi 10.1094/MPMI-19-0577
- Perner S., Brüderlein S., Hasel C., Waibel I., Holdenried A., Ciloglu N., Chopurian H., Nielsen K.V., Plesch A., Högel J., Möller P. Quantifying telomere lengths of human individual chromosome arms by centromere-calibrated fluorescence *in situ* hybridization and digital imaging. *Am J Pathol.* 2003;163(5):1751-1756. doi 10.1016/S0002-9440(10)63534-1
- Peska V., Garcia S. Origin, diversity, and evolution of telomere sequences in plants. *Front Plant Sci.* 2020;11:117. doi 10.3389/fpls.2020.00117
- Puschhof J., Sears C.L. Microbial metabolites damage DNA. *Science.* 2022;378(6618):358-359. doi 10.1126/science.ade6952
- Ravindran S., Underwood S.L., Dorrens J., Seeker L.A., Watt K., Wilbourn R.V., Sparks A.M., ... McNeilly T.N., Harrington L., Pemberton J.M., Nussey D.H., Froy H. No correlative evidence of costs of infection or immunity on leucocyte telomere length in a wild population of Soay sheep. *Proc Biol Sci.* 2024;291(2020):20232946. doi 10.1098/rspb.2023.2946
- Riha K., Shippen D.E. Telomere structure, function and maintenance in *Arabidopsis*. *Chromosome Res.* 2003;11(3):263-275. doi 10.1023/a:1022892010878
- Riha K., Watson J.M., Parkey J., Shippen D.E. Telomere length deregulation and enhanced sensitivity to genotoxic stress in *Arabidopsis* mutants deficient in Ku70. *EMBO J.* 2002;21(11):2819-2826. doi 10.1093/emboj/21.11.2819

- Sahu P.K., Jayalakshmi K., Tilgam J., Gupta A., Nagaraju Y., Kumar A., Hamid S., Singh H.V., Minkina T., Rajput V.D., Rajawat M.V.S. ROS generated from biotic stress: effects on plants and alleviation by endophytic microbes. *Front Plant Sci.* 2022;13:1042936. doi 10.3389/fpls.2022.1042936
- Salimi-Jeda A., Badrzadeh F., Esghaei M., Abdoli A. The role of telomerase and viruses interaction in cancer development, and telomerase-dependent therapeutic approaches. *Cancer Treat Res Commun.* 2021;27:100323. doi 10.1016/j.ctarc.2021.100323
- Schossere M., Minois N., Angerer T.B., Amring M., Dellago H., Harreither E., Calle-Perez A., ... Wilson I.B., Polacek N., Grillari-Voglauer R., Breitenbach-Koller L., Grillari J. Methylation of ribosomal RNA by NSUN5 is a conserved mechanism modulating organismal lifespan. *Nat Commun.* 2015;6:6158. doi 10.1038/ncomms7158
- Sewelam N., Kazan K., Schenk P.M. Global plant stress signaling: reactive oxygen species at the crossroad. *Front Plant Sci.* 2016;7:187. doi 10.3389/fpls.2016.00187
- Shakirov E.V., Shippen D.E. Length regulation and dynamics of individual telomere tracts in wild-type *Arabidopsis*. *Plant Cell.* 2004;16(8):1959-1967. doi 10.1105/tpc.104.023093
- Shakirov E.V., Chen J.-L., Shippen D.E. Plant telomere biology: the green solution to the end-replication problem. *Plant Cell.* 2022;34(7):2492-2504. doi 10.1093/plcell/koac122
- Sholes S.L., Karimian K., Gershman A., Kelly T.J., Timp W., Greider C.W. Chromosome-specific telomere lengths and the minimal functional telomere revealed by nanopore sequencing. *Genome Res.* 2022;32(4):616-628. doi 10.1101/gr.275868.121
- Siodmak A., Martinez-Seidel F., Rayapuram N., Bazin J., Alhoraibi H., Gentry-Torfer D., Tabassum N., Sheikh A.H., Kise J.K.G., Blilou I., Crespi M., Kopka J., Hirt H. Dynamics of ribosome composition and ribosomal protein phosphorylation in immune signaling in *Arabidopsis thaliana*. *Nucleic Acids Res.* 2023;51(21):11876-11892. doi 10.1093/nar/gkad827
- Solomon W., Janda T., Molnár Z. Unveiling the significance of rhizosphere: implications for plant growth, stress response, and sustainable agriculture. *Plant Physiol Biochem.* 2024;206:108290. doi 10.1016/j.plaphy.2023.108290
- Sood M. Reactive oxygen species (ROS): plant perspectives on oxidative signalling and biotic stress response. *Discov Plants.* 2025;2:187. doi 10.1007/s44372-025-00275-4
- Sudyka J., Podmokła E., Drobnik S.M., Dubiec A., Arct A., Gustafsson L., Cichoń M. Sex-specific effects of parasites on telomere dynamics in a short-lived passerine – the blue tit. *Naturwissenschaften.* 2019;106(1-2):6. doi 10.1007/s00114-019-1601-5
- Tabata S., Kaneko T., Nakamura Y., Kotani H., Kato T., Asamizu E., Miyajima N., ... Bevan M., Frantz P.; Kazusa DNA Research Institute; Cold Spring Harbor and Washington University in St Louis Sequencing Consortium; European Union Arabidopsis Genome Sequencing Consortium. Sequence and analysis of chromosome 5 of the plant *Arabidopsis thaliana*. *Nature.* 2000;408(6814):823-826. doi 10.1038/35048507
- Tieu Ngoc L.N., Jung Park S., Thi Huong T., Lee K.H., Kang H. N4-methylcytidine ribosomal RNA methylation in chloroplasts is crucial for chloroplast function, development, and abscisic acid response in *Arabidopsis*. *J Integr Plant Biol.* 2021;63(3):570-582. doi 10.1111/jipb.13009
- Toller I.M., Neelsen K.J., Steger M., Hartung M.L., Hottiger M.O., Stucki M., Kalali B., Gerhard M., Sartori A.A., Lopes M., Müller A. Carcinogenic bacterial pathogen *Helicobacter pylori* triggers DNA double-strand breaks and a DNA damage response in its host cells. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2011;108(36):14944-14949. doi 10.1073/pnas.1100959108
- Tornesello M.L., Cerasuolo A., Starita N., Tornesello A.L., Bonelli P., Tuccillo F.M., Buonaguro L., Isaguliantis M.G., Buonaguro F.M. The molecular interplay between human oncoviruses and telomerase in cancer development. *Cancers (Basel).* 2022;14(21):5257. doi 10.3390/cancers14215257
- Tunnicliffe L., Muzambi R., Bartlett J.W., Howe L., Abdul Basit K., Warren-Gash C. Infection and telomere length: a systematic review protocol. *BMJ Open.* 2024;14(4):e081881. doi 10.1136/bmjopen-2023-081881
- Valeeva L.R., Abdulkina L.R., Agabekian I.A., Shakirov E.V. Telomere biology and ribosome biogenesis: structural and functional interconnections. *Biochem Cell Biol.* 2023;101(5):394-409. doi 10.1139/bcb-2022-0383
- Vanderauwera S., Suzuki N., Miller G., van de Cotte B., Morsa S., Ravanat J.L., Hegie A., Triantaphyllidis C., Shulaev V., Van Montagu M.C., Van Breusegem F., Mittler R. Extranuclear protection of chromosomal DNA from oxidative stress. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2011;108(4):1711-1716. doi 10.1073/pnas.1018359108
- Vos S., Martens D.S., De Waele E., Dewyspelaere G., Mistiaen G., Goeminne P., Nawrot T.S. Telomere length and COVID-19 disease severity: insights from hospitalized patients. *Front Aging.* 2025;6:1577788. doi 10.3389/fragi.2025.1577788
- Wang Z., Zhang X., Liu C., Duncan S., Hang R., Sun J., Luo L., Ding Y., Cao X. AtPRMT3-RPS2B promotes ribosome biogenesis and coordinates growth and cold adaptation trade-off. *Nat Commun.* 2024;15(1):8693. doi 10.1038/s41467-024-52945-8
- Watson J.M., Riha K. Comparative biology of telomeres: where plants stand. *FEBS Lett.* 2010;584(17):3752-3759. doi 10.1016/j.febslet.2010.06.017
- Watson J.M., Shippen D.E. Telomere rapid deletion regulates telomere length in *Arabidopsis thaliana*. *Mol Cell Biol.* 2007;27(5):1706-1715. doi 10.1128/MCB.02059-06
- Wilson M.R., Jiang Y., Villalta P.W., Stornetta A., Boudreau P.D., Carrá A., Brennan C.A., Chun E., Ngo L., Samson L.D., Engelward B.P., Garrett W.S., Balbo S., Balskus E.P. The human gut bacterial genotoxin colibactin alkylates DNA. *Science.* 2019;363(6428):eaar7785. doi 10.1126/science.aar7785
- Wolf S.E., Zhang S., Clotfelter E.D. Experimental ectoparasite removal has a sex-specific effect on nestling telomere length. *Ecol Evol.* 2023;13(3):e9861. doi 10.1002/ece3.9861
- Xue M., Kim C.S., Healy A.R., Wernke K.M., Wang Z., Frischling M.C., Shine E.E., Wang W., Herzon S.B., Crawford J.M. Structure elucidation of colibactin and its DNA cross-links. *Science.* 2019;365(6457):eaax2685. doi 10.1126/science.aax2685
- Zakian V.A. Telomeres: the beginnings and ends of eukaryotic chromosomes. *Exp Cell Res.* 2012;318(12):1456-1460. doi 10.1016/j.yexcr.2012.02.015
- Zhang M., Zhang S. Mitogen-activated protein kinase cascades in plant signaling. *J Integr Plant Biol.* 2022;64(2):301-341. doi 10.1111/jipb.13215
- Zhu Z., Tran H., Mathahs M.M., Moninger T.O., Schmidt W.N. HCV induces telomerase reverse transcriptase, increases its catalytic activity, and promotes caspase degradation in infected human hepatocytes. *PLoS One.* 2017;12(1):e0166853. doi 10.1371/journal.pone.0166853

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию 15.08.2025. После доработки 24.02.2026. Принята к публикации 14.04.2026.