

doi 10.18699/vjgb-26-06

Локус сои qDTF-7 как пример генетической гетерогенности, ассоциированной с продолжительностью цветения и созревания

Р.Н. Перфильев , М.И. Шматова¹, А.Б. Щербань ^{1, 2}, Е.А. Салина ^{1, 2}¹ Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, Россия² Курчатовский геномный центр ИЦИГ СО РАН, Новосибирск, Россия PerfiljevRN@bionet.nsc.ru

Аннотация. В настоящее время полногеномный анализ ассоциаций (GWAS) стал стандартным подходом для идентификации локусов количественных признаков, ассоциированных с различными фенотипическими признаками. При последующем изучении локуса, т.е. поиске гена и мутации, которые влияют на признак, можно столкнуться с разными проблемами. Одна из проблем – генетическая (или локусная) гетерогенность, ситуация, когда аллели из разных близко расположенных генов в одном локусе влияют на один признак. Ранее с помощью GWAS на хромосоме 3 сои мы обнаружили локус qDTF-7, ассоциированный с продолжительностью цветения в условиях Новосибирска. Первоначально для данного локуса в качестве наиболее вероятного гена-кандидата мы определили *GmTOE1*, ортолог *TOE1* (*TARGET OF EAT 1*), известного регулятора цветения у арабидопсиса. У *GmTOE1* были обнаружены четыре основных гаплотипа, которые ассоциированы с цветением и созреванием сои и, вероятно, связаны с адаптацией сои к северным широтам. Однако этот ген демонстрировал очень слабую ассоциацию с цветением сои в Новосибирской области по сравнению с Орловской, что указывало на наличие в составе локуса другого гена, который может влиять на цветение сои. Повторно проанализировав гены в составе локуса qDTF-7, мы примерно на 21 т.п.н. выше гена *GmTOE1* обнаружили *GmRVE8c*, ортолог гена *RVE8* (*REVEILLE 8*), который вовлечен в процессы развития у арабидопсиса в качестве компонента циркадных ритмов. Изучив естественное нуклеотидное разнообразие *GmRVE8c*, мы выявили четыре основных гаплотипа, которые возникли из-за трех однонуклеотидных замен и одной делеции длиной 19 п.н., приводящей к сдвигу рамки считывания. Для определения трех гаплотипов *GmRVE8c^{hap1, 3, 4}*, преобладающих в современных сортах сои, мы разработали ДНК-маркеры. С помощью этих маркеров мы генотипировали 129 сортообразцов сои, для которых ранее изучили продолжительность развития в условиях Новосибирской и Орловской областей. В результате с помощью наших сведений и данных из SoyOmics мы обнаружили ассоциацию гаплотипов *GmRVE8c^{hap3}* и *GmRVE8c^{hap4}* с поздним цветением и созреванием сои. Раннеспелый гаплотип *GmRVE8c^{hap1}* преобладает в сортообразцах из северных регионов и, вероятно, связан с адаптацией сои к северным широтам. Гаплотип *GmRVE8c^{hap4}* полностью сцеплен с раннеспелым аллелем *GmTOE1^C*, а гаплотип *GmRVE8c^{hap3}* сильно сцеплен с позднеспелым аллелем *GmTOE1^T*. Кроме того, результат ANOVA показывает наличие взаимодействия *GmRVE8c* с главным регулятором цветения сои – геном *E1*. Данное взаимодействие выражается более сильным эффектом гаплотипов *GmRVE8c^{hap3, 4}* на цветение и созревание на генетическом фоне аллеля *e1-as* в сравнении с *E1*. Все это формирует достаточно комплексный и интересный локус, который может выступать как возможный пример генетически гетерогенного локуса.

Ключевые слова: соя; цветение; *TOE1*; *RVE8*; генетическая гетерогенность**Для цитирования:** Перфильев Р.Н., Шматова М.И., Щербань А.Б., Салина Е.А. Локус сои qDTF-7 как пример генетической гетерогенности, ассоциированной с продолжительностью цветения и созревания. *Вавиловский журнал генетики и селекции*. 2026;30(1):43-52. doi 10.18699/vjgb-26-06**Финансирование.** Работа выполнена при поддержке РФФИ (проект № 21-76-30003-П). Разработка маркеров и их верификация проведены в рамках бюджетного проекта FWNR-2025-0033.

Soybean locus qDTF-7 as an example of genetic heterogeneity associated with flowering and maturity time

R.N. Perfil'ev , M.I. Shmatova¹, A.B. Shcherban ^{1, 2}, E.A. Salina ^{1, 2}¹ Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia² Kurchatov Genomic Center of ICG SB RAS, Novosibirsk, Russia PerfiljevRN@bionet.nsc.ru

Abstract. Genome-wide association studies (GWAS) have become a standard approach for identifying quantitative trait loci associated with diverse phenotypic traits. Further investigation of the locus – specifically, the search for the causal gene and mutation – may present various challenges. One of the challenges is genetic heterogeneity (or locus

heterogeneity), when alleles from different closely located genes can influence the same trait. Recently, using GWAS, we found the qDTF-7 locus on soybean chromosome 3, which is associated with flowering time under Novosibirsk conditions. Initially, we identified *GmTOE1*, an ortholog of *TOE1* (*TARGET OF EAT1*), a known flowering-time regulator in Arabidopsis, as the most likely candidate gene for this locus. Four major haplotypes were identified in *GmTOE1*, which are associated with soybean flowering and maturity and are likely to provide soybean adaptation to northern latitudes. However, this gene showed only a very weak association with soybean flowering in the Novosibirsk region compared to the Oryol region, suggesting the presence of another gene within the locus that influences flowering time. We therefore re-analyzed genes in the qDTF-7 locus and identified *GmRVE8c*, an Arabidopsis *RVE8* (*REVEILLE 8*) ortholog, located ~21 kb upstream of *GmTOE1*; *RVE8* is a circadian clock component involved in plant development. After studying the natural variation of the *GmRVE8c* genes, we found four major haplotypes that arose due to three nonsynonymous substitutions and one 19-bp deletion leading to a frameshift. To identify three haplotypes, *GmRVE8c^{hap1,3,4}*, which are predominant in improved soybean cultivars, we developed DNA markers. Using these markers, we genotyped 129 soybean accessions, the developmental time of which had been studied in the Novosibirsk and Oryol regions. Using our data and data from SoyOmics, we found the *GmRVE8c^{hap3}* and *GmRVE8c^{hap4}* haplotypes to be associated with late flowering and maturity in soybean. The early-maturing haplotype *GmRVE8c^{hap1}* is predominant in cultivars from northern regions and is likely associated with the adaptation of soybean to high latitudes. The *GmRVE8c^{hap4}* haplotype is in complete linkage with the early-maturing allele *GmTOE1^C*, whereas the *GmRVE8c^{hap3}* haplotype shows strong linkage with the late maturing allele *GmTOE1^T*. Furthermore, the ANOVA results indicate an interaction between *GmRVE8c* and *E1*, the major regulator of flowering in soybean. This interaction is manifested as a stronger effect of the *GmRVE8c^{hap3,4}* haplotypes on flowering and maturity in the genetic background of the *e1-as* allele compared with *E1*. Together, these findings define a complex and intriguing locus, which may serve as a possible example of a genetically heterogeneous locus.

Key words: soybean; flowering; *TOE1*; *RVE8*; genetic heterogeneity

For citation: Perfil'ev R.N., Shmatova M.I., Shcherban A.B., Salina E.A. Soybean locus qDTF-7 as an example of genetic heterogeneity associated with flowering and maturity time. *Vavilovskii Zhurnal Genetiki i Seleksii = Vavilov J Genet Breed.* 2026;30(1):43-52. doi 10.18699/vjgb-26-06

Введение

Благодаря достижениям в методах массового фенотипирования и генотипирования растений и развитию математических моделей, позволяющих находить связи между фенотипом и генотипом, было открыто множество локусов количественных признаков у растений (Zhang et al., 2022). Продолжительность цветения и созревания сои не является исключением, и с помощью GWAS (genome-wide association studies) были обнаружены гены, контролирующие данный признак, например: *Tof5* (Dong et al., 2022), *Tof8* (Li H. et al., 2023a), *Tof13* (Li H. et al., 2023b), *Tof16* (Dong et al., 2021), *qFT13-3* (Li Y.F. et al., 2024), *GmAP1d* (Guo et al., 2024). Так, для локуса *Tof16* было установлено, что он кодирует ортолог арабидопсиса – ген *CCA1* (*CIRCADIAN CLOCK ASSOCIATED 1*), ключевой компонент циркадных ритмов и транскрипционный фактор с ДНК-связывающим доменом MYB (Dong et al., 2021). Рецессивные аллели *tof16*, у которых частично или полностью потеряна первоначальная функция кодируемого белка, задерживают цветение и созревание сои, что наиболее благоприятно для сортов, возделываемых в южных широтах (Dong et al., 2021).

В геноме сои было идентифицировано 54 *CCA1*-like белка (Bian et al., 2017), из них четыре попадают в одну филогенетическую кладу и показывают наибольшее сходство с генами арабидопсиса *RVE4* (*REVEILLE 4*) и *RVE8* (Bian et al., 2017; Shan et al., 2021; Bao et al., 2024). Потеря функции *RVE8* у арабидопсиса укорачивает время цветения в условиях короткого и длинного дня, тогда как сверхэкспрессия, наоборот, задерживает цветение (Rawat et al., 2011). Помимо уменьшения срока цветения, мутанты *rve4 6 8* и *rve3 4 5 6 8* арабидопсиса имеют ускоренное развитие и увеличенный размер клеток, что вызвано нарушением в экспрессии *PIF4* (*PHYTOCHROME*

INTERACTING FACTOR 4) и *PIF5* и сниженной протеасомной активностью (Gray et al., 2017; Scandola et al., 2022). Функциональная роль генов *RVE* в цветении и созревании у сои пока слабо охарактеризована (Shan et al., 2021). Недавно было установлено, что сверхэкспрессия *GmMYB133* (ген, наиболее близкий к *RVE5* арабидопсиса) и *GmRVE8a* в арабидопсисе приводит к задержке цветения (Shan et al., 2021; Bao et al., 2024). Интересно, что сверхэкспрессия *GmPIF4b* у сои ускоряет не только цветение, но и прохождение последующих фаз развития (Arya et al., 2021). У сои также недавно была предложена схема взаимодействия *GmMYB133-PRR5-PIF4*, поскольку *GmMYB133* в арабидопсисе может связываться с промотором *PRR5* (*PSEUDO-RESPONSE REGULATOR 5*), а *PRR5* – с *PIF4* (Shan et al., 2021).

В настоящее время лишь для относительно небольшой части локусов количественных признаков у растений были выявлены гены и мутации, которые влияют на признак. Есть много различных причин, мешающих точному картированию – определению гена и мутации в составе локуса, влияющей на формирование признака (Clauw et al., 2024). Одной из проблем является аллельная гетерогенность – ситуация, когда разные мутации в одном гене ведут к одинаковому или похожему фенотипу (Sasaki et al., 2021; Clauw et al., 2024; Liu H.-J. et al., 2024). Классический пример для растений – это множественные аллели у гена *FRI* (*FRIGIDA*) арабидопсиса, которые имеют доказанный эффект на экспрессию *FLC* (*FLOWERING LOCUS C*), но при этом не детектируются с помощью GWAS без добавления этих аллелей как ковариат в статистическую модель (Atwell et al., 2010). Другая, менее изученная проблема – генетическая (или локусная) гетерогенность – ситуация, когда аллели из разных генов в одном локусе влияют на один признак (Sasaki et al., 2021; Clauw et al., 2024;

Liu H.-J. et al., 2024). Примеров генетической гетерогенности известно значительно меньше. Недавно E. Sasaki с коллегами (2021) охарактеризовали подобный локус у арабидопсиса, показав, что ассоциация генов *AOP2/AOP3* (*ALKENYL HYDROXALKYL PRODUCING*) со временем цветения на самом деле может быть объяснена двумя соседними генами *NDX1* (*NODULIN HOMEODOMAIN GENES 1*) и *GAI* (*GIBBERELLIC ACID REQUIRING 1*). У сои тоже был найден подобный локус и показано, что устойчивость бобов к растрескиванию возникла в результате мутаций у двух близко расположенных генов, *Sh1* и *Pdh1* (Li S. et al., 2024).

В настоящей работе мы обсуждаем возможный пример генетически гетерогенного локуса у сои. Заново проанализировав гены в составе локуса qDTF-7, ассоциированного с цветением сои, мы обнаружили новый ген-кандидат *GmRVE8c*, который находится на расстоянии 21 т. п. н. от другого сильного гена-кандидата *GmTOE1*. У *GmRVE8c* были выявлены мутации, формирующие различные гаплотипы и ассоциированные с цветением и созреванием сои. Кроме того, эффект гаплотипов на время цветения и созревание *GmRVE8c* демонстрирует зависимость от аллельного состояния главного регулятора цветения сои – гена *E1*. Все это формирует достаточно интересный и комплексный локус, и наша работа может послужить теоретическим примером того, какие естественные мутации могут стоять за устанавливаемыми с помощью GWAS ассоциациями.

Материалы и методы

Растительный материал и фенотипы. В качестве растительного материала мы использовали 129 сортообразцов сои (63 сорта и 66 селекционных линий), которые были описаны в наших предыдущих работах (Perfil'ev et al., 2023, 2024). Для этих сортообразцов в 2021 и 2022 гг. в условиях Новосибирска и Орла была изучена продолжительность от всходов до цветения (DTF, days from emergence to flowering) и созревания (DTM, days from emergence to maturity). Детали полевого эксперимента описаны в работе (Perfil'ev et al., 2023). В качестве фенотипов для данных 129 сортообразцов мы использовали значения BLUP (Best Linear Unbiased Prediction), которые были получены для каждого региона отдельно, как ранее (Perfil'ev et al., 2024).

Все доступные наблюдения по BBD (Beginning bloom date) и MD (Pod maturity date) были загружены из SoyOmics (<https://ngdc.cnbc.ac.cn/soyomics/index>) (Liu Y. et al., 2023). Для данных фенотипов были также рассчитаны значения BLUP с помощью функции “lmer” из пакета lme4 (Bates et

al., 2015) по формуле, где генотип, локация и год отмечены как случайный эффект. Полученные значения BLUP использовали в дальнейшем анализе.

Характеристика локуса qDTF-7 и естественные мутации у гена *GmRVE8c*. Список генов, расположенных в составе локуса qDTF-7, был взят из базы SoyBase (<https://www.soybase.org/>).

Информация о гаплотипах у гена *GmRVE8c/SoyZH13_03G159500* в пределах кодирующей области была получена через модуль “NapSnap” с сайта SoyOmics. Настройки в “NapSnap” по умолчанию, за исключением параметров в “Variation type”, который не включал варианты “Synonymous” и “Unclassed”.

Для поиска основных белковых доменов у *GmRVE8c/Glyma.03G177300* использовали базу данных ModIDB (<https://mobidb.org/>) (Piovesan et al., 2025).

Колокализация qDTF-7 с ранее обнаруженными QTL была изучена с помощью модуля “BreedingTips” с сайта SoyOmics.

Выделение ДНК, разработка ДНК-маркеров, генотипирование. Геномную ДНК из 3–4-дневных проростков, выращенных в чашках Петри, выделяли с применением СТАВ буфера (Rogers, Bendich, 1985).

Для разработки ДНК-маркеров к гену *GmRVE8c/Glyma.03G177300* использовали нуклеотидную последовательность, полученную из базы данных Ensembl Plants (<https://plants.ensembl.org/index.html>). Подбор праймеров осуществляли в программе UGENE V 48.0 (Okonechnikov et al., 2012) (<http://ugene.net/ru/>). Нуклеотидные последовательности праймеров приведены в таблице.

Для ПЦР использовали БиоМастер HS-Тақ ПЦР-Color (2×) («Биолабмикс», Новосибирск, Россия). Смесь общим объемом 25 мкл содержала 10 мМ Трис-НСl, рН 8.5, 50 мМ КСl, 0.1 % Твин 20, 2 мМ MgCl₂, 0.25 мМ каждого праймера, 50–100 нг ДНК и 1 е. а. Тақ ДНК-полимеразы. Условия ПЦР: 95 °С в течение 5 мин; далее 34 цикла: 95 °С 15 с, 55 °С 10 с, 72 °С 20 с; 72 °С в течение 1 мин.

Гидролиз ПЦР продуктов рестриктазой Mhl I (SibEnzyme, Новосибирск, Россия) проводили в реакционной смеси общим объемом 20 мкл, которая содержала: 8 мкл ПЦР продукта; 2 мкл 10х буфера, рекомендованного производителем; 1 е. а. фермента; 10 мкл ddH₂O. Продукты рестрикции и амплификации разделяли в 2–2.5 % агарозном геле с этидиум бромидом. Результаты электрофореза фотографировали с помощью Gel Doc™ XR+ (BioRad, США). В качестве маркера молекулярных весов ДНК использовали “Step100+50” («Биолабмикс», Россия).

ДНК-маркеры, использованные для определения основных гаплотипов *GmRVE8c* (*Glyma.03G177300/SoyZH13_03G159500*)

Ген	5'–3' направление	Последовательности праймеров	Гаплотипы	Ожидаемые продукты амплификации/рестрикции, п. н.	Рестрикционный фермент
<i>GmRVE8c</i>	F	AGATAGGATATGATACCATATATTG	hap1–3	173	–
	R	CGGACCAGCTCTCCCTTGAC	hap4	154	–
<i>GmRVE8c</i>	F	AAGAACGGGGCAGTAGCACACG	hap2, 3	251	Mhl I
	R	TTCATCCCATGTGACATACCCA	hap1, 4	221+30	Mhl I

Генотипы по гену *E1* и *GmTOE1* для 129 сортообразцов сои были установлены и опубликованы ранее (Perfil'ev et al., 2023, 2024). Для улучшенных сортов из базы данных SoyOmics генотипы по мутациям soy8699425 для гена *E1/SoyZH13_06G195900* и soy4989324 для гена *GmTOE1/SoyZH13_03G159700* были получены через модуль “HarSnap”, а для мутации soy8699425 дополнительно перекодированы как C → *e1-as*, G → *E1* аллель.

Статистический анализ. Ассоциация гаплотипов *GmRVE8c* с продолжительностью цветения и созревания была установлена с помощью базовой функции “aov” из R версии 4.4.2 (<https://www.r-project.org/>). Множественное сравнение гаплотипов проводилось с использованием функции “TukeyHSD”, построение диаграмм размаха и тепловых карт с результатами множественного сравнения – с использованием пакетов “ggplot2” (Wickham, 2016) и “ggcorplot” (Kassambara, 2023).

Результаты

Повторное исследование локуса qDTF-7 выявило новый ген-кандидат *GmRVE8c*

Ранее с помощью мультилокусной модели FarmCPU на хромосоме 3 сои мы обнаружили QTN (*Gm03_40959110_A_G*), который был ассоциирован с цветением в условиях Новосибирска (Perfil'ev et al., 2024). Установлено, что данный QTN находится в LD блоке размером 553 т.п.н., этот участок был обозначен как локус qDTF-7 (QTL days from emergence to flowering 7) (Perfil'ev et al., 2024). В составе локуса находится 71 ген (табл. S1 Приложения)¹, и в качестве наиболее вероятного гена-кандидата мы первоначально определили *Glyma.03G177500* (далее *GmTOE1*) (Perfil'ev et al., 2024). Однако данный ген демонстрировал очень слабую ассоциацию с цветением сои в Новосибирске по сравнению с Орлом (Perfil'ev et al., 2024). Поэтому мы решили заново более внимательно проанализировать гены в составе локуса и в результате обнаружили *Glyma.03G177300*. Этот ген кодирует один из четырех гомологов сои, которые наиболее родственны генам арабидопсиса *RVE8* (*REVEILLE 8*) и *RVE4* (Bao et al., 2024). В дальнейшем в рамках настоящей статьи ген *Glyma.03G177300* будет обозначен как *GmRVE8c*.

У арабидопсиса ген *RVE8* – известный компонент циркадных ритмов, который в том числе задерживает цветение (Rawat et al., 2011). Сверхэкспрессия в арабидопсисе одного из ортологов *RVE8* (*GmRVE8a*) приводит к задержке цветения (Bao et al., 2024). Все это делает *GmRVE8c* потенциальным геном-кандидатом в качестве регулятора цветения и созревания у сои.

Ассоциация гаплотипов *GmRVE8c* с цветением и созреванием сои

С помощью базы данных SoyOmics мы изучили естественное нуклеотидное разнообразие в гене *GmRVE8c* в пределах его кодирующей области. В результате были обнаружены четыре гаплотипа, которые возникли из-за

одной делеции, приводящей к сдвигу рамки считывания, и трех несинонимичных замен (табл. S2). Данная делеция должна вызывать сдвиг рамки считывания после 4-й аминокислоты, что должно приводить к полной потере первоначальной функции у гена (см. табл. S2). Все выявленные несинонимичные замены находятся за пределами предсказанных ДНК-связывающих доменов MYB (рис. S1). Сложно сказать, оказывают ли эти замены влияние на структуру и функцию кодируемого белка.

Для трех наиболее распространенных гаплотипов мы изучили ассоциацию с BLUP_BBD и BLUP_MD у улучшенных сортов сои. По результатам анализа ассоциаций для BLUP_BBD, возделываемые сорта с *GmRVE8c^{hap3}* зацветают достоверно позже в сравнении с *GmRVE8c^{hap1}* и *GmRVE8c^{hap4}* (рис. 1, а). По результатам анализа ассоциаций для BLUP_MD, сортообразцы с *GmRVE8c^{hap3}* и *GmRVE8c^{hap4}* созревают достоверно позже в сравнении с *GmRVE8c^{hap1}* (см. рис. 1, а).

С целью идентификации этих трех гаплотипов мы разработали ДНК-маркеры для мутаций soy32494699 и soy4988787 (см. таблицу, рис. S2) и с их помощью генотипировали 129 сортообразцов сои из нашей коллекции, у которых локус qDTF-7 был первоначально идентифицирован. В результате у 109 сортообразцов был установлен *GmRVE8c^{hap1}*, тогда как остальные 12 и 8 образцов несли гаплотипы *GmRVE8c^{hap3}* и *GmRVE8c^{hap4}* соответственно (табл. S3). Также *GmRVE8c* показывает достоверную ассоциацию с BLUP_DTF и BLUP_MD в условиях Новосибирской и Орловской областей, и сортообразцы, содержащие гаплотип *GmRVE8c^{hap4}*, цветут и созревают значительно позже (см. рис. 1, б, в).

У сортов Грация и ВНИИС-1 мы ранее обнаружили аллель *GmTOE1^T* (Perfil'ev et al., 2024), но в результате генотипирования по *GmRVE8c* у них был выявлен гаплотип *GmRVE8c^{hap4}*, что необычно, поскольку *GmRVE8c^{hap4}* сцеплен с аллелем *GmTOE1^C*. Следует учитывать, что ген *GmRVE8c* физически очень близко расположен к *GmTOE1*. Это делает вероятность наличия кроссоверных генотипов *GmRVE8c^{hap4} GmTOE1^T* крайне низкой. К примеру, в SoyOmics мы не нашли ни одного такого генотипа. Поэтому мы заново выделили ДНК из данных сортообразцов, генотипировали их с помощью ранее разработанного ДНК-маркера на аллель *GmTOE1^C* (Perfil'ev et al., 2024) и обнаружили у них аллель *GmTOE1^C* (см. табл. S3).

Ген *GmRVE8c* показывает эпистатическое взаимодействие с геном *E1*, а также расположен рядом с другим регулятором цветения *GmTOE1*

У сои гены *GmCCA1s* (*CIRCADIAN CLOCK ASSOCIATED 1*) активируют цветение через подавление экспрессии основного репрессора цветения – гена *E1* (Dong et al., 2021). Гены *RVE* относятся к семейству транскрипционных факторов с CCA1-like MYB доменами, поэтому мы предположили, что функция *GmRVE8c* в контроле цветения также может зависеть от гена *E1*.

Расстояние между *GmRVE8c* и *GmTOE1* составляет ~21 т.п.н., и *GmTOE1* практически следующий после *GmRVE8c* ген в 5'–3' направлении (см. табл. S1). У *GmTOE1*

¹ Табл. S1–S6 и рис. S1–S6 Приложения доступны по адресу: <https://vavilovj-icg.ru/download/pict-2026-30/appx3.zip>

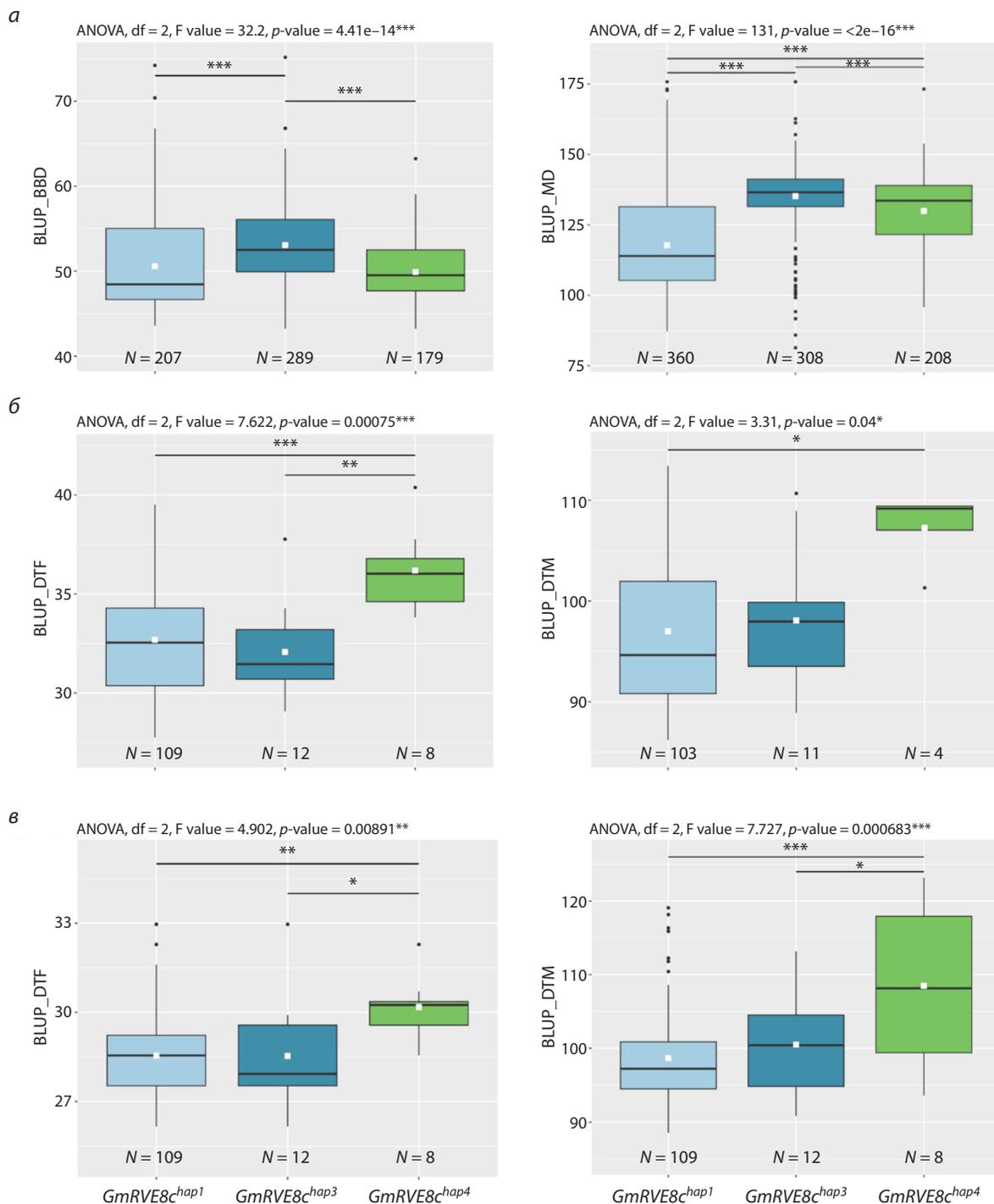


Рис. 1. Ассоциация гаплотипов *GmRVE8c* с продолжительностью цветения и созревания.

a – ассоциация гаплотипов *GmRVE8c* с BLUP_BBD и BLUP_MD; *б* – ассоциация гаплотипов *GmRVE8c* с BLUP_DTF и BLUP_DTM в Новосибирске; *в* – ассоциация гаплотипов *GmRVE8c* с BLUP_DTF и BLUP_DTM в Орле. Белые квадраты на диаграммах – среднее значение. Значимые различия между сравниваемыми генотипами: *** $p < 0.001$, ** $p < 0.01$, * $p < 0.05$.

есть естественные мутации, которые ассоциированы с продолжительностью цветения и созревания сои (Perfil'ev et al., 2024). Ранее мы обнаружили четыре основных гаплотипа, включая два раннеспелых и два позднеспелых (далее обозначены как аллель *GmTOE1C* и *GmTOE1T* соответственно), которые различаются между собой ну-

клеотидной заменой Т316С, приводящей к замене серина на пролин в 106-й аминокислоте (Perfil'ev et al., 2024).

Мы изучили ассоциацию гаплотипов *GmRVE8c* с учетом генетического фона *E1* и *GmTOE1* с помощью данных из SoyOmics и из нашего эксперимента (рис. S3–S6). Согласно результату ANOVA, между *GmRVE8c* и *E1* есть

достоверное взаимодействие на основании данных из SoyOmics (табл. S4, S5). Это косвенно указывает на наличие эпистатического взаимодействия между *GmRVE8c* и *E1*. Анализ установленных ассоциаций для BLUP_BBD и BLUP_MD показывает, что на фоне аллеля *e1-as* гаплотипы *GmRVE8c^{hap3}* и *GmRVE8c^{hap4}* имеют более сильный эффект на время цветения и созревания (рис. S3, a, b). В нашей коллекции растения с гаплотипом *GmRVE8c^{hap3}* и *GmRVE8c^{hap4}* несут аллель *e1-as* или *e1-nl*, и растения с *GmRVE8c^{hap4}* демонстрируют позднее цветение и созревание относительно остальных генотипов (см. рис. S3, c, d).

По BLUP_BBD растения с *GmRVE8c^{hap1} GmTOE1^T* и *GmRVE8c^{hap3} GmTOE1^T* зацветают достоверно позже в сравнении с *GmRVE8c^{hap4} GmTOE1^C* и *GmRVE8c^{hap1} GmTOE1^C* (рис. S4, a). По BLUP_MD наблюдается похожая ситуация, за исключением генотипа *GmRVE8c^{hap4} GmTOE1^C*, который созревает позже в сравнении с *GmRVE8c^{hap1} GmTOE1^C* (см. рис. S4, a). По данным из нашей коллекции растения с *GmRVE8c^{hap4} GmTOE1^C* зацветают и созревают достоверно позже в сравнении с *GmRVE8c^{hap1} GmTOE1^C* в обоих регионах (см. рис. S4, b, c). По BLUP_MD генотипы *GmRVE8c^{hap1} GmTOE1^C* созревают достоверно раньше в сравнении с *GmRVE8c^{hap1} GmTOE1^T* (см. рис. S4, a). По данным нашей коллекции генотипы *GmRVE8c^{hap1} GmTOE1^C* зацветают достоверно раньше в сравнении с *GmRVE8c^{hap1} GmTOE1^T* только в условиях Орла (см. рис. S4, b). Аллель *GmTOE1^C* ассоциирован с ранним цветением и созреванием, как описано нами ранее, а *GmRVE8c^{hap4}*, по-видимому, частично восстанавливает раннеспелый фенотип растений с *GmTOE1^C*, делая его позднеспелым (см. рис. S4, a).

С учетом сразу трех генов для интерпретации результатов мы рассматривали генотипы, которые отличаются между собой по одному гену. По BLUP_BBD и BLUP_MD растения с генотипом *GmRVE8c^{hap1} e1-as GmTOE1^C* зацветают и созревают позже в сравнении с *GmRVE8c^{hap4} e1-as GmTOE1^C* (рис. S5). По BLUP_BBD между генотипами *GmRVE8c^{hap1} E1 GmTOE1^C* и *GmRVE8c^{hap1} E1 GmTOE1^T* и генотипами *GmRVE8c^{hap1} e1-as GmTOE1^C* и *GmRVE8c^{hap1} e1-as GmTOE1^T* нет достоверных различий (см. рис. S5, a). По BLUP_MD из этих двух генотипов достоверно различаются между собой только *GmRVE8c^{hap1} E1 GmTOE1^C* и *GmRVE8c^{hap1} E1 GmTOE1^T* (см. рис. S5, b). В нашей коллекции растения с *GmRVE8c^{hap1} e1-nl GmTOE1^C* зацветают достоверно раньше в сравнении с *GmRVE8c^{hap1} e1-nl GmTOE1^C* в условиях Орла (рис. S6, c). Также генотипы с *GmRVE8c^{hap4} e1-as GmTOE1^C* зацветают и созревают позже в сравнении с остальными генотипами (см. рис. S6). В целом этот результат согласуется с полученным ранее для двух генов.

Между генотипами *GmRVE8c^{hap1} E1 GmTOE1^C* и *GmRVE8c^{hap4} E1 GmTOE1^C* есть также достоверные различия по BLUP_MD и BLUP_BBD. Растения с *GmRVE8c^{hap4}* созревают позже, но зацветают немного раньше (см. рис. S5). На фоне аллеля *e1-as* у гаплотипа *GmRVE8c^{hap4}* наблюдается более сильный эффект на BLUP_BBD (см. рис. S5, a). Для гаплотипа *GmRVE8c^{hap3}* отмечается похожая ситуация, и между генотипами *GmRVE8c^{hap3} E1*

GmTOE1^T и *GmRVE8c^{hap1} E1 GmTOE1^T* нет достоверных различий по BLUP_BBD и BLUP_MD (см. рис. S5). Хотя между генотипами *GmRVE8c^{hap3} e1-as GmTOE1^T* и *GmRVE8c^{hap1} e1-as GmTOE1^T* достоверные различия по BLUP_MD существуют (см. рис. S5, b). В нашей коллекции растения с гаплотипом *GmRVE8c^{hap4}* даже на фоне нуль-аллеля *e1-nl* демонстрируют позднее цветение и созревание (рис. S5).

Распространение гаплотипов *GmRVE8c* у сортообразцов сои различного происхождения

Для гена *GmRVE8c* мы изучили частоту гаплотипов у сортов сои из Китая в трех основных регионах возделывания сои (China I, China II, China III) и одном смешанном (China IV–VI), а также в нашей коллекции в трех основных группах: А – Западная Сибирь (Новосибирск и Омск); В – другие регионы России; С – другие страны (рис. 2).

Гаплотип *GmRVE8c^{hap1}* преобладает в сортах из северного Китая, тогда как в остальных регионах Китая доминирует *GmRVE8c^{hap3}* (см. рис. 2, a). В нашей коллекции сортообразцы из Западной Сибири преимущественно несут гаплотип *GmRVE8c^{hap1}*, позднеспелый гаплотип *GmRVE8c^{hap4}* представлен только в сортообразцах из других регионов России и из других стран (см. рис. 2, б). Это показывает роль гаплотипов *GmRVE8c* в адаптации сои к различным регионам возделывания.

Обсуждение

GmRVE8c – новый ген-кандидат в роли регулятора цветения и созревания сои

В качестве нового ген-кандидата для ранее обнаруженного локуса qDTF-7, ассоциированного с цветением сои (Perfil'ev et al., 2024), мы определили ген *Glyma.03G177300/GmRVE8c*. У *GmRVE8c* было выявлено четыре основных гаплотипа, которые возникли в результате трех однонуклеотидных замен и делеции 19 п. н. (см. табл. S2). Среди найденных у *GmRVE8c* мутаций замена soy32494699 (делеция 19 п. н.) у гаплотипа *GmRVE8c^{hap4}*, возможно, ведет к полной потере первоначальной функции кодируемого белка из-за сдвига рамки считывания после 4-й аминокислоты (см. табл. S2). Другие три гаплотипа, *GmRVE8c^{hap1-3}*, возникли из-за трех несинонимичных замен (см. табл. S2). И хотя все три замены находятся за пределами предсказанных ДНК-связывающих доменов (см. рис. S1), тем не менее они потенциально могут влиять на 3D структуру белка или на взаимодействие с другими белками. Так, две мутации находятся в предсказанных LIP (linear interacting peptides) регионах белка (см. рис. S1). Полная потеря функции *GmRVE8c*, по-видимому, ведет к задержке развития сои, поскольку растения с *GmRVE8c^{hap4}* демонстрируют позднее цветение и созревание (см. рис. 1). Возможно, у гаплотипа *GmRVE8c^{hap3}* тоже утрачена первоначальная функция белка, поскольку, согласно данным SoyOmics, образцы с этим гаплотипом также демонстрируют позднее цветение и созревание (см. рис. 1, a).

Частота гаплотипов *GmRVE8c* изменяется от дикой к культурной сое. В сравнении с дикой соей у местных и

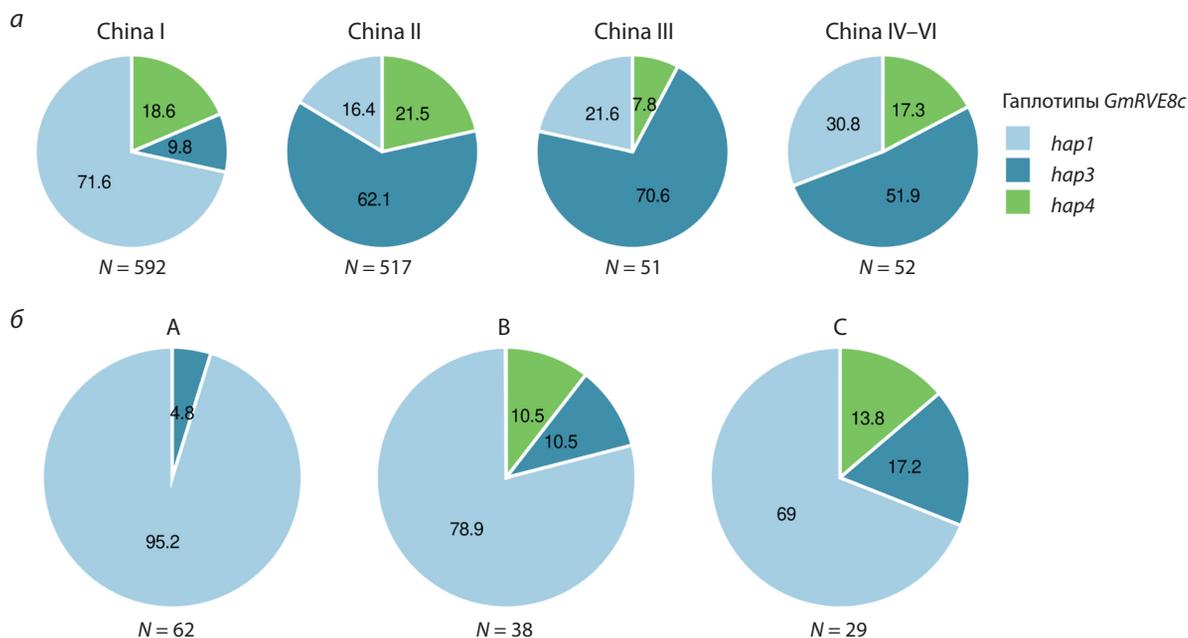


Рис. 2. Распределение гаплотипов *GmRVE8c*: а – в улучшенных сортах сои из Китая (China I – северные провинции, China II, III, IV-VI – южные провинции); б – в сортообразцах сои из Западной Сибири (Новосибирская и Омская области) (А), из других регионов России (В), из других стран (С).

Числа на круговых диаграммах приведены в процентах; N – количество образцов.

возделываемых сортов почти не встречается гаплотип *GmRVE8c^{hap2}* (см. табл. S2). В популяции дикой сои не обнаружен гаплотип *GmRVE8c^{hap4}*, вероятно, он возник и был отобран после доместикации (см. табл. S2). Распределение гаплотипов *GmRVE8c* в различных регионах возделывания показывает, что раннеспелый гаплотип *GmRVE8c^{hap1}* преобладает в сортах из северного Китая, тогда как в остальных регионах Китая доминирует *GmRVE8c^{hap3}* (см. рис. 2, а). В нашей коллекции почти все сортообразцы из Западной Сибири тоже несут гаплотип *GmRVE8c^{hap1}* (см. рис. 2, б). Это показывает роль гаплотипов *GmRVE8c* в адаптации к различным регионам возделывания сои. Из-за позднего цветения и созревания гаплотип *GmRVE8c^{hap4}* является неблагоприятным аллелем для северных широт, однако для южных широт он, наоборот, благоприятный. Мы полагаем, что *GmRVE8c^{hap4}* может найти применение в селекции сортов сои, пригодных к возделыванию в южных широтах.

Ген *GmRVE8c* показывает эпистатическое взаимодействие с геном *E1*

Гены семейства *RVE* кодируют транскрипционные факторы с CCA1-like MYB доменами и близкородственны генам *CCA1* (*CIRCADIAN CLOCK ASSOCIATED 1*) и *LHY* (*LATE ELONGATED HYPOCOTYL*) (Rawat et al., 2009). У сои гены *CCA1/LHY* – известные регуляторы цветения сои, в условиях короткого дня *GmLHY* напрямую связываются с промотором *E1* и подавляют его экспрессию, что ускоряет цветение сои, а потеря функции *GmLHY* задерживает ее цветение (Dong et al., 2021). На основании этого мы предположили, что функция *GmRVE8c* в контроле цветения

также может зависеть от гена *E1*. Результаты ANOVA на данных SoyOmics демонстрирует наличие достоверного взаимодействия между *E1* и *GmRVE8c*, поэтому мы предполагаем, что *GmRVE8c* тоже является репрессором гена *E1* (см. табл. S3, S4). Анализ ассоциаций этих данных показывает, что гаплотипы *GmRVE8c^{hap3}* и *GmRVE8c^{hap4}* гораздо сильнее задерживают цветение и созревание на генетическом фоне полупункционального аллеля *e1-as* (см. рис. S4, а, б). Это довольно неожиданно, поскольку, если предполагать, что *GmRVE8c* может подавлять экспрессию гена *E1*, то на фоне слабо функционального аллеля *e1-as* эффект от потери функции *GmRVE8c* не должен приводить к изменению фенотипа или, по крайней мере, должен быть слабее. Так, эффект на время цветения локусов/генов *Tof16/LHYa*, *Tof8/FKF1b* и *J/ELF3* на фоне аллеля *e1-as* полностью пропал или становился меньше (Lu S. et al., 2017; Dong et al., 2021; Li H. et al., 2023a). Анализ фенотипов в нашей коллекции показывает эффект *GmRVE8c^{hap4}* на цветение и созревание даже на фоне *e1-nl*, аллеля с делецией всего гена *E1* (см. рис. S3, с, d). Возможно, в наших условиях *GmRVE8c* может участвовать в транскрипционном контроле всего семейства генов *E1* (*E1*, *E1La*, *E1Lb*), или *GmRVE8c* регулирует время цветения через независимый от гена *E1* механизм.

У арабидопсиса белки LNK1 (NIGHT LIGHT-INDUCIBLE AND CLOCK-REGULATED 1) и LNK2 рекрутируют RVE4 и RVE8, чтобы активировать транскрипцию генов *TOC1* (*TIMING OF CAB EXPRESSION 1*) и *PRR5* (*PSEUDO-RESPONSE REGULATOR 5*), и потеря функции генов *LNK1-4* приводит к задержке цветения в условиях длинного дня (Xie et al., 2014; De Leone et al., 2018). Но-

каут четырех ортологов *GmLNK2* у сои ускоряет цветение в условиях длинного дня из-за уменьшения экспрессии гена *E1* (Li Z. et al., 2021). Характерная особенность генов *LNK* – отсутствие собственных ДНК-связывающих доменов, для чего они рекрутируют *CCA1*, *LHY*, *RVE4* и *RVE8* и переключают их с репрессоров на активаторов транскрипции (Xie et al., 2014). Дальнейшие исследования покажут, зависит ли функция *GmRVE8c* в контроле цветения от семейства *E1* и рекрутируют ли *GmLNK2s* белки *GmRVE8s* для контроля транскрипции гена *E1*.

Локус qDTF-7 как возможный пример гетерогенного локуса у сои

Локусная, или генетическая, гетерогенность – ситуация, когда аллели из разных генов в одном локусе влияют на один признак. Для локуса qDTF-7 мы ранее предложили достаточно сильный ген-кандидат *GmTOE1* (Perfil'ev et al., 2024), у которого ранее была показана роль в контроле цветения у сои (Wang T. et al., 2016). В рамках настоящей работы на ~21 т. п. н. выше *GmTOE1* мы обнаружили новый ген-кандидат *GmRVE8c*, который потенциально тоже может быть вовлечен в контроль цветения и созревания сои. Оба гена имеют нуклеотидные замены, ассоциированные с этими признаками, что делает qDTF-7 возможным примером генетически гетерогенного локуса у сои. С помощью доступных нам данных мы попытались проанализировать, как мутации в генах *GmRVE8c* и *GmTOE1* соотносятся между собой. На фоне аллеля *GmTOE1^C*, ассоциированного с ранним цветением и созреванием сои, возник позднеспелый гаплотип *GmRVE8c^{hap4}*. В базе данных SoyOmics и в нашей коллекции мы не нашли ни одного генотипа *GmRVE8c^{hap4} GmTOE1^T* (см. рис. S4). При этом, судя по фенотипам из SoyOmics, эффект от гаплотипа *GmRVE8c^{hap4}* может частично компенсировать эффект от раннеспелого аллеля *GmTOE1^C* на время цветения и созревания (см. рис. S4, а, рис. S5).

В нашей коллекции наблюдается похожая ситуация, но у гаплотипа *GmRVE8c^{hap4}* эффект на цветение и созревание гораздо сильнее, чем у *GmTOE1^C* и *GmTOE1^T* (см. рис. S4, b, c, рис. S6, a, b). Аллели *GmTOE1* имеют минорный эффект на цветение и созревание в наших условиях. Так, генотип *GmRVE8c^{hap1} GmTOE1^C* достоверно отличается от *GmRVE8c^{hap1} GmTOE1^T* только по BLUP_DTF в условиях Орла (см. рис. S4, b, c, рис. S6). Интересно, что другой гаплотип – *GmRVE8c^{hap3}* – значительно преобладает на фоне аллеля *GmTOE1^T*; к примеру, в базе данных SoyOmics и в нашей коллекции мы обнаружили только два сортообразца с генотипом *GmRVE8c^{hap3} GmTOE1^C* (см. рис. S4). Поэтому сложно сказать, какой из генов – *GmRVE8c^{hap3}* или *GmTOE1^T* – задерживает цветение и созревание, хотя по данным SoyOmics оба гена оказывают эффект на данные признаки (см. рис. S4, а, рис. S5). Однако анализ фенотипов в нашей коллекции не выявил какого-либо достоверного эффекта *GmRVE8c^{hap3}* на цветение и созревание (см. рис. S4, b, c, рис. S6, a, b).

Следует сказать, что обнаруженные мутации в генах *GmRVE8c* и *GmTOE1* требуют функциональной валидации для подтверждения того, что они действительно влияют на

фенотип. Если это окажется действительно так, то локус qDTF-7 может стать интересным примером того, каким образом естественные мутации формируют многообразие фенотипов у растений, и в частности у сои.

Влияние гена *GmRVE8c* на другие признаки сои

Раннеспелый аллель *GmTOE1^C*, вероятно, связан с адаптацией сои к северным широтам из-за сокращения времени цветения (Perfil'ev et al., 2024). Гаплотип *GmRVE8c^{hap4}*, напротив, неблагоприятен для северных широт из-за позднего цветения и созревания; в нашей коллекции все сортообразцы из Западной Сибири несут раннеспелый гаплотип *GmRVE8c^{hap1}* (см. рис. 2). Как говорилось выше, *GmRVE8c^{hap4}*, по-видимому, восстанавливает раннеспелый фенотип *GmTOE1^C*, хотя возникает вопрос: почему на фоне раннеспелого аллеля *GmTOE1^C* возникла мутация *GmRVE8c^{hap4}*? Возможное объяснение этого факта – плейотропный эффект *GmRVE8c* на другие признаки сои. Интересно, что на хромосоме 3 с помощью двуродительского QTL-картирования было обнаружено несколько локусов, ассоциированных с засухоустойчивостью сои (табл. S6). В границы данных локусов попадают и гены *GmRVE8c* и *GmTOE1*. Однако надо отметить, что в составе этих локусов находится также известный регулятор засухоустойчивости *GmSALT3* (Shi et al., 2018; Guan et al., 2021).

Сверхэкспрессия *GmRVE8a* в арабидопсисе повышает его засухо- и солеустойчивость, и *GmRVE8a* может взаимодействовать с белком GmNAC019 (Bao et al., 2024), который связан с АВА-опосредованной реакцией на засуху (Hoang et al., 2019). Гены *GmLHY* тоже участвуют в АВА-опосредованной реакции сои на засуху, нокаут четырех *GmLHY* увеличивает засухоустойчивость сои (Wang K. et al., 2021). В работе (Li C. et al., 2024) показано, что компонент циркадных ритмов сои *GmPRR3b* напрямую подавляет экспрессию *GmABF3* (*ABSCISIC ACID-RESPONSIVE ELEMENT-BINDING FACTOR 3*), сверхэкспрессия которого улучшает засухоустойчивость сои. Мы предполагаем, что потеря функции *GmRVE8c* также может положительно влиять на засухоустойчивость сои. Интересно, что у арабидопсиса для генов *TOE1* и *TOE2* недавно была показана ключевая роль в избегании засухи; потеря функции *TOE1/2* ускоряет цветение, но снижает устойчивость растений к засухе (Chen et al., 2025). Для раннеспелого аллеля *GmTOE1^C* мы предполагаем по крайней мере частичную потерю функции кодируемого гена (Perfil'ev et al., 2024). Возможно, гаплотип *GmRVE8c^{hap4}* возник, чтобы восстановить засухоустойчивость у растений с *GmTOE1^C*. На наш взгляд, это интересная гипотеза, которая требует дальнейшего экспериментального подтверждения.

Согласно данным табл. S6, ген *GmRVE8c* колокализуется с другими локусами, которые ассоциированы с высотой, массой растений, содержанием масла и изофлавонов, толщиной семян, устойчивостью к соевой цистообразующей нематоде. Теоретически *GmRVE8c* может влиять на некоторые из этих признаков, в частности на высоту и массу растений через регуляцию *PRR5-PIF4* модуля, как было предложено для *GmMYB133* (Shan et al., 2021). Также *GmMYB133* является положительным регулятором

биосинтеза изофлавонов у сои (Bian et al., 2018). У арабидопсиса мутанты *rve 4 6 8* демонстрируют измененный метаболизм углеводов, жирных кислот и липидов и сниженную активность протеасом, что и вызывает увеличение размера клеток (Scandola et al., 2022). Для различных генов циркадных ритмов изучается и показана роль в защите растений от патогенов (Lu H. et al., 2017). В частности, у сои недавно продемонстрирована роль *GmCCA1-1* в ответе на заражение нематодой *Heterodera glycines* (Niraula et al., 2022). Все это делает *GmRVE8c* интересным геном для дальнейшего изучения в контексте не только цветения и созревания сои, но и других сельскохозяйственно ценных признаков.

Заключение

В настоящей работе мы обнаружили новый ген-кандидат *GmRVE8c*, гаплотипы *GmRVE8c^{hap3}* и *GmRVE8c^{hap4}* которого ассоциированы с поздним цветением и созреванием сои. Для определения данных гаплотипов мы разработали ДНК-маркеры, которые могут быть использованы в маркер-ориентированной селекции сои. Ген *GmRVE8c* расположен очень близко к другому регулятору цветения сои, гену *GmTOE1*, который тоже имеет мутации, ассоциированные с продолжительностью цветения и созревания. Предположительно *GmTOE1* и *GmRVE8c* вместе образуют генетически гетерогенный локус, т.е. локус, в котором аллели из разных близко расположенных генов могут влиять на один и тот же признак. Влияние гаплотипов *GmRVE8c^{hap3}* и *GmRVE8c^{hap4}* на время цветения и созревания свидетельствует также о частичной зависимости от аллельного состояния гена *E1*. Все это делает *qDTF-7* очень комплексным и интересным локусом, и в дальнейшем мы планируем валидировать мутации у *GmRVE8c* и *GmTOE1* с помощью гибридных популяций сои.

Список литературы / References

- Arya H., Singh M.B., Bhalla P.L. Overexpression of *PIF4* affects plant morphology and accelerates reproductive phase transitions in soybean. *Food Energy Secur.* 2021;10(3):e291. doi 10.1002/fes3.291
- Atwell S., Huang Y.S., Vilhjálmsson B.J., Willems G., Horton M., Li Y., Meng D., ... Weigel D., Marjoram P., Borevitz J.O., Bergelson J., Nordborg M. Genome-wide association study of 107 phenotypes in *Arabidopsis thaliana* inbred lines. *Nature.* 2010;465(7298):627-631. doi 10.1038/nature08800
- Bao G., Sun G., Wang J., Shi T., Xu X., Zhai L., Bian S., Li X. Soybean *RVE8a* confers salt and drought tolerance in *Arabidopsis*. *Biochem Biophys Res Commun.* 2024;704:149660. doi 10.1016/j.bbrc.2024.149660
- Bates D., Mächler M., Bolker B., Walker S. Fitting linear mixed-effects models using lme4. *J Stat Software.* 2015;67(1):1-48. doi 10.18637/jss.v067.i01
- Bian S., Jin D., Li R., Xie X., Gao G., Sun W., Li Y., Zhai L., Li X. Genome-wide analysis of CCA1-like proteins in soybean and functional characterization of *GmMYB138a*. *Int J Mol Sci.* 2017;18(10):2040. doi 10.3390/ijms18102040
- Bian S., Li R., Xia S., Liu Y., Jin D., Xie X., Dhaubhadel S., Zhai L., Wang J., Li X. Soybean *CCA1-like MYB* transcription factor *GmMYB133* modulates isoflavonoid biosynthesis. *Biochem Biophys Res Commun.* 2018;507(1-4):324-329. doi 10.1016/j.bbrc.2018.11.033
- Chen W., Wang T., Li X., Feng J., Liu Q., Xu Z., You Q., Yang L., Liu L., Chen S., Yue Z., Wang H., Yu D. *Arabidopsis* RGLG1/2 regulate flowering time under different soil moisture conditions by affecting the protein stability of TOE1/2. *New Phytol.* 2025;246(4):1609-1626. doi 10.1111/nph.70073
- Clauw P., Ellis T.J., Liu H.-J., Sasaki E. Beyond the standard GWAS – a guide for plant biologists. *Plant Cell Physiol.* 2025;66(4):431-443. doi 10.1093/pcp/pcae079
- De Leone M.J., Hernando C.E., Romanowski A., Garcia-Hourquet M., Careno D., Casal J., Rugnone M., Mora-García S., Yanovsky M.J. The *LNK* gene family: at the crossroad between light signaling and the circadian clock. *Genes.* 2019;10(1):2. doi 10.3390/genes10010002
- Dong L., Fang C., Cheng Q., Su T., Kou K., Kong L., Zhang C., ... Yuan X., Weller J.L., Lu S., Kong F., Liu B. Genetic basis and adaptation trajectory of soybean from its temperate origin to tropics. *Nat Commun.* 2021;12:5445. doi 10.1038/s41467-021-25800-3
- Dong L., Cheng Q., Fang C., Kong L., Yang H., Hou Z., Li Y., ... Tang Y., Zhao X., Lu S., Liu B., Kong F. Parallel selection of distinct *Tof5* alleles drove the adaptation of cultivated and wild soybean to high latitudes. *Mol Plant.* 2022;15(2):308-321. doi 10.1016/j.molp.2021.10.004
- Gray J.A., Shalit-Kaneh A., Chu D.N., Hsu P.Y., Harmer S.L. The REVEILLE clock genes inhibit growth of juvenile and adult plants by control of cell size. *Plant Physiol.* 2017;173(4):2308-2322. doi 10.1104/pp.17.00109
- Guan R., Yu L., Liu X., Li M., Chang R., Gilliam M., Qiu L. Selection of the salt tolerance gene *GmSALT3* during six decades of soybean breeding in China. *Front Plant Sci.* 2021;12:794241. doi 10.3389/fpls.2021.794241
- Guo S., Li Y., Qiu H., Hu G., Zhao C., Wang R., Zhang H., Tian Y., Li X., Liu B., Li Ying-hui, Qiu L. *GmAP1d* regulates flowering time under long-day photoperiods in soybean. *Crop J.* 2024;12(3):845-855. doi 10.1016/j.cj.2024.03.004
- Hoang X., Nguyen N., Nguyen Y.-N., Watanabe Y., Tran L.-S. The soybean *GmNAC019* transcription factor mediates drought tolerance in *Arabidopsis* in an abscisic acid-dependent manner. *Int J Mol Sci.* 2019;21(1):286. doi 10.3390/ijms21010286
- Kassambara A. ggcorrplot: Visualization of a Correlation Matrix Using “ggplot2”. 2023. R package version 0.1.4.999. Available: <https://github.com/kassambara/ggcorrplot>
- Li C., Chen Y., Hu Q., Yang X., Zhao Y., Lin Y., Yuan J., Gu J., Li Y., He J., Wang D., Liu B., Wang Z.-Y. PSEUDO-RESPONSE REGULATOR 3b and transcription factor ABF3 modulate abscisic acid-dependent drought stress response in soybean. *Plant Physiol.* 2024;195(4):3053-3071. doi 10.1093/plphys/kiac269
- Li H., Du H., He M., Wang J., Wang F., Yuan W., Huang Z., ... Liu B., Kong F., Fang C., Zhao X., Yu D. Natural variation of *FKF1* controls flowering and adaptation during soybean domestication and improvement. *New Phytol.* 2023a;238(4):1671-1684. doi 10.1111/nph.18826
- Li H., Du H., Huang Z., He M., Kong L., Fang C., Chen L., Yang H., Zhang Y., Liu B., Kong F., Zhao X. The AP2/ERF transcription factor *TOE4b* regulates photoperiodic flowering and grain yield per plant in soybean. *Plant Biotechnol J.* 2023b;21(8):1682-1694. doi 10.1111/pbi.14069
- Li S., Wang W., Sun L., Zhu H., Hou R., Zhang H., Tang X., Clark C.B., Swarm S.A., Nelson R.L., Ma J. Artificial selection of mutations in two nearby genes gave rise to shattering resistance in soybean. *Nat Commun.* 2024;15:7588. doi 10.1038/s41467-024-52044-8
- Li Y.F., Zhang L., Wang J., Wang X., Guo S., Xu Z.J., Li D., Liu Z., Li Y.H., Liu B., Qiu L.J. Flowering time regulator *qFT13-3* involved in soybean adaptation to high latitudes. *Plant Biotechnol J.* 2024;22(5):1164-1176. doi 10.1111/pbi.14254
- Li Z., Cheng Q., Gan Z., Hou Z., Zhang Y., Li Y., Li H., ... Kou K., Wang L., Kong F., Liu B., Dong L. Multiplex CRISPR/Cas9-mediated knockout of soybean *LNK2* advances flowering time. *Crop J.* 2021;9(4):767-776. doi 10.1016/j.cj.2020.09.005
- Liu H.-J., Swarts K., Xu S., Yan J., Nordborg M. On the contribution of genetic heterogeneity to complex traits. *bioRxiv.* 2024. doi 10.1101/2024.03.27.586967

- Liu Y., Zhang Y., Liu X., Shen Y., Tian D., Yang X., Liu S., Ni L., Zhang Z., Song S., Tian Z. SoyOmics: a deeply integrated database on soybean multi-omics. *Mol Plant*. 2023;16(5):794-797. doi 10.1016/j.molp.2023.03.011
- Lu H., McClung C.R., Zhang C. Tick Tock: circadian regulation of plant innate immunity. *Annu Rev Phytopathol*. 2017;55:287-311. doi 10.1146/annurev-phyto-080516-035451
- Liu S., Zhao X., Hu Y., Liu S., Nan H., Li X., Fang C., ... Weller J.L., Liu B., Hou X., Tian Z., Kong F. Natural variation at the soybean *J* locus improves adaptation to the tropics and enhances yield. *Nat Genet*. 2017;49(5):773-779. doi 10.1038/ng.3819
- Niraula P.M., McNeece B.T., Sharma K., Alkharouf N.W., Lawrence K.S., Klink V.P. The central circadian regulator *CCA1* functions in *Glycine max* during defense to a root pathogen, regulating the expression of genes acting in effector triggered immunity (ETI) and cell wall metabolism. *Plant Physiol Biochem*. 2022;185:198-220. doi 10.1016/j.plaphy.2022.05.028
- Okonechnikov K., Golosova O., Fursov M., UGENE team. Unipro UGENE: a unified bioinformatics toolkit. *Bioinformatics*. 2012; 28(8):1166-1167. doi 10.1093/bioinformatics/bts091
- Perfil'ev R., Shcherban A., Potapov D., Maksimenko K., Kiryukhin S., Gurinovich S., Panarina V., Polyudina R., Salina E. Impact of allelic variation in maturity genes *E1-E4* on soybean adaptation to Central and West Siberian regions of Russia. *Agriculture*. 2023;13(6):1251. doi 10.3390/agriculture13061251
- Perfil'ev R., Shcherban A., Potapov D., Maksimenko K., Kiryukhin S., Gurinovich S., Panarina V., Polyudina R., Salina E. Genome-wide association study revealed some new candidate genes associated with flowering and maturity time of soybean in Central and West Siberian regions of Russia. *Front Plant Sci*. 2024;15:1463121. doi 10.3389/fpls.2024.1463121
- Piovesan D., Del Conte A., Mehdiabadi M., Aspromonte M.C., Blum M., Tesei G., von Bülow S., Lindorff-Larsen K., Tosatto S.C.E. MOBIDB in 2025: integrating ensemble properties and function annotations for intrinsically disordered proteins. *Nucleic Acids Res*. 2025;53(D1):D495-D503. doi 10.1093/nar/gkae969
- Rawat R., Schwartz J., Jones M.A., Sairanen I., Cheng Y., Andersson C.R., Zhao Y., Ljung K., Harmer S.L. REVEILLE1, a Myb-like transcription factor, integrates the circadian clock and auxin pathways. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2009;106(39):16883-16888. doi 10.1073/pnas.0813035106
- Rawat R., Takahashi N., Hsu P.Y., Jones M.A., Schwartz J., Salemi M.R., Phinney B.S., Harmer S.L. REVEILLE8 and PSEUDO-REPONSE REGULATOR5 form a negative feedback loop within the Arabidopsis circadian clock. *PLoS Genet*. 2011;7(3):e1001350. doi 10.1371/journal.pgen.1001350
- Rogers S.O., Bendich A.J. Extraction of DNA from milligram amounts of fresh, herbarium and mummified plant tissues. *Plant Mol Biol*. 1985;5(2):69-76. doi 10.1007/BF00020088
- Sasaki E., Köcher T., Filaault D.L., Nordborg M. Revisiting a GWAS peak in *Arabidopsis thaliana* reveals possible confounding by genetic heterogeneity. *Heredity*. 2021;127(3):245-252. doi 10.1038/s41437-021-00456-3
- Scandola S., Mehta D., Li Q., Rodriguez Gallo M.C., Castillo B., Uhrig R.G. Multi-omic analysis shows *REVEILLE* clock genes are involved in carbohydrate metabolism and proteasome function. *Plant Physiol*. 2022;190(2):1005-1023. doi 10.1093/plphys/kiac269
- Shan B., Wang W., Cao J., Xia S., Li R., Bian S., Li X. Soybean *GmMYB133* inhibits hypocotyl elongation and confers salt tolerance in *Arabidopsis*. *Front Plant Sci*. 2021;12:764074. doi 10.3389/fpls.2021.764074
- Shi X., Yan L., Yang C., Yan W., Moseley D.O., Wang T., Liu B., Di R., Chen P., Zhang M. Identification of a major quantitative trait locus underlying salt tolerance in 'Jidou 12' soybean cultivar. *BMC Res Notes*. 2018;11:95. doi 10.1186/s13104-018-3202-3
- Wang K., Bu T., Cheng Q., Dong L., Su T., Chen Z., Kong F., Gong Z., Liu B., Li M. Two homologous *LHY* pairs negatively control soybean drought tolerance by repressing the abscisic acid responses. *New Phytol*. 2021;229(5):2660-2675. doi 10.1111/nph.17019
- Wang T., Sun M.-Y., Wang X.-S., Li W.-B., Li Y.-G. Over-expression of GmGla-regulated soybean *miR172a* confers early flowering in transgenic *Arabidopsis thaliana*. *Int J Mol Sci*. 2016;17(5):645. doi 10.3390/ijms17050645
- Wickham H. ggplot2: Elegant Graphics for Data Analysis. Springer, 2016. doi 10.1007/978-3-319-24277-4
- Xie Q., Wang P., Liu X., Yuan L., Wang L., Zhang C., Li Y., Xing H., Zhi L., Yue Z., Zhao C., McClung C.R., Xu X. LNK1 and LNK2 are transcriptional coactivators in the *Arabidopsis* circadian oscillator. *Plant Cell*. 2014;26(7):2843-2857. doi 10.1105/tpc.114.126573
- Zhang M., Liu S., Wang Z., Yuan Y., Zhang Z., Liang Q., Yang X., Duan Z., Liu Y., Kong F., Liu B., Ren B., Tian Z. Progress in soybean functional genomics over the past decade. *Plant Biotechnol J*. 2022;20(2):256-282. doi 10.1111/pbi.13682

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию 14.08.2025. После доработки 25.11.2025. Принята к публикации 23.12.2025.