

CONTROLUL GENETIC AL MEIOZEI LA PLANTE

Victoria NECHIFOR

Universitatea Academiei de Științe a Moldovei

Meioza este un proces biologic fundamental al eucariotelor cu reproducere sexuată. În această lucrare vom revizui progresele realizate în ultimii ani pentru izolarea genelor meiotice la diferite specii de plante. Înțelegerea modului în care acest proces este reglat ar putea ajuta amelioratorii de a crea noi combinații de alele, care ar produce hibridi de calitate superioară. Cunoașterea proceselor meiotice la plante, care în prezent nu sunt complet elucidate, în viitor va oferi informații importante pentru utilizarea apomixisului și a poliploidizării sexuate.

Cuvinte-cheie: meioză, control genetic, recombinare, crossing-over, *Arabidopsis thaliana*, mutații meiotice, expresia genelor.

GENETIC CONTROL OF MEIOSIS IN PLANTS

Meiosis is a fundamental biological process for sexual reproduction in eukaryotes. In this paper, we review the progress made in recent years for isolating meiotic genes at different plant species. Understanding how this process is regulated might help plant breeders to create new allele combinations that could produce superior hybrids. The knowledge of meiotic processes in plants, which at date are not completely understood, in future, will have important implications for the exploitation of apomixis and sexual polyploidization.

Keywords: meiosis, genetic control, recombination, crossing-over, *Arabidopsis thaliana*, meiotic mutants, gene expression.

Meioza (de la grec. *meiosis* – reducere, micșorare) reprezintă un proces-cheie în ciclul de viață al tuturor eucariotelor cu reproducere sexuată, diviziune celulară în urma căreia din celulele somatice diploide se formează celule sexuale haploide. Meioza determină constanța numărului de cromozomi de-a lungul generațiilor la organismele ce se înmulțesc sexuat, asigură recombinarea genetică și mărește variabilitatea genetică a organismelor.

Drojdiile (*Saccharomyces cerevisiae*), musculița-de-oțet (*Drosophila melanogaster*), nematoda de pământ (*Caenorhabditis elegans*), arabidopsisul (*Arabidopsis thaliana*) sunt organisme model utilizate pe larg pentru cercetarea meiozei.

Numeroase cercetări ale meiozei la diferite specii de plante și insecte au fost realizate la nivel citologic [3,57,69]. În ultimul deceniu au apărut publicații cu privire la analiza moleculară și funcțională a genelor care controlează meioza la drojdii [45,58,59], șoareci [65,76], tomate și porumb [8] etc.

S-au constatat diferite niveluri de omologie a genelor-cheie implicate în meioza la drojdii, nematoda de pământ, drozofilă și mamifere [33]. În același timp, au fost puse în evidență și diferite mecanisme genetice de formare a gameților la fiecare dintre organismele studiate [20,21]. Până în prezent a fost înregistrat un număr mare de gene care afectează premeioza, meioza și postmeioza [35]. S-a realizat clonarea unor transcripți specifici din antere la tomate, au fost izolați și analizați transcripții a două gene necunoscute (*cmg1* și *cmg2*) la porumb [9].

Astfel, s-a constatat că procesul meiotic se desfășoară conform unui mecanism genetic strict, însă încă puțin cunoscut, informația privind etapele de reglare a meiozei la plante fiind foarte fragmentară.

Un rol important în reglarea și derularea meiozei au genele implicate în inițierea meiozei, conjugarea și recombinarea cromozomilor, citochineză. Fiecare eveniment (formarea complexelor sinaptonemale, a nodurilor recombinazionale, crosing-over-ul etc.) se află sub controlul unui grup de gene specializate. Analiza mutațiilor, care afectează meioza la diferite specii de organisme, a permis identificarea a cel puțin șapte etape, care se află sub control genetic:

- inițierea meiozei sau tranziția de la mitoză la meioză;
- conjugarea și procesul de sinapsis al cromozomilor omologi;
- recombinarea cromozomilor omologi;
- formarea chiasmelor;
- disjuncția cromozomilor omologi și prima diviziune a celulei;
- inițierea diviziunii meiotice secundare;
- a doua diviziune celulară.

Studiile moleculare ale acestor gene prezintă un interes deosebit, deoarece permit a înțelege mai profund mecanismele de inițiere și realizare treptată a meiozei.

Primele gene meiotice la plante au fost izolate la crin – specie din familia *Liliaceae*, remarcată prin dimensiuni relativ mari ale organelor de reproducere și o meioză de lungă durată [13,40,41]. Ulterior, la sfârșitul anilor '90 ai sec. XX, s-a obținut o colecție mare de mutații premeiotice și meiotice la *Arabidopsis* [49]. Au fost izolate primele gene implicate în recombinare [25,39] și clonate primele gene meiotice [6,10,11,16,26,64]. Au fost identificate gene cu expresie diferențiată în diverse stadii ale meiozei [22].

Au fost creați mutații privind genele asociate formării sporilor masculi – microsporogeneză [32,73], sporilor femeli – macrosporogeneză [14,66] sau ambelor procese [23,26]. Astfel, forma mutantă de *Arabidopsis sporocyteless/nozzle* (*spl/nzz*) se caracterizează prin incapacitatea celulelor arhesporale de a se diferenția în micro- și megaspori [63,73]. Gena *SPL* codifică un factor reglator de transcripție, esențial în dezvoltarea sporocitelor, omolog cu factorii de transcripție *MADS box*. Genele *AML1-5* la *Arabidopsis* cu un efect pleiotropic accentuat asupra dezvoltării plantelor sunt similare cu gena *Mei2*, având un rol major în inițierea meiozei la drojdia *Schizosaccharomyces pombe*, fapt ce demonstrează că o parte din mecanismul de inițiere a meiozei este unul conservat [36].

În ultimii ani, identificarea și studierea mutațiilor meiotice s-a extins și asupra altor specii de plante (Tab.1), precum porumb (*Zea mays*) [56], orez (*Oryza sativa*) [53], grâu (*Triticum aestivum*) [27], ierburi tropicale (*Brachiaria brizantha*) [46], tomate (*Solanum Lycopersicum*) [31], petunie (*Petunia Hibrida*) [21], seară (*Secale cereale*) [80], proces stimulat și de secvențierea genomurilor plantelor superioare [24,34]. Evoluția ciclului celular este controlată de ciclone, care interacționează și activează kinazele ciclului dependente (*CDKs*), contribuind la realizarea tranzițiilor treptate prin intermediul ciclului de fosforilare [38].

Tabelul 1

Gene premeiotice și meiotice (profaza I) la diferite specii de plante [22,49]

Gena	Specia ^a	Fenotip mutant	Omologia genei	Funcția genei	Referințe
SPL/NZZ	A.t.	Nediferențierea celulelor arhesporale	Factori de transcripție <i>MADS box</i>	Diferențierea celulelor arhesporale în microsporocite	Schiefthaler et al., 1999
MEL1	O.s.	Microsporocit anormal, blocarea meiozei	Familia Argonaute	Tranziția mitoză-meioză	Nonomura et al., 2007
AML1-5	A.t.	Agregarea și fragmentarea cromozomilor	SpMei2	Organizarea cromatinei	Kaur et al., 2006
SWI1/DYAD	A.t.	Absența formării (AEs) ^c , sinapsei și recombinării cromozomilor	– ^b	Inițierea meiozei	Agashe et al., 2002
SYN/DIF	A.t.	Condensarea neregulată și fragmentarea cromozomilor	REC8/RAD21	Coeziunea cromatidelor surori în meioză	Chelysheva et al., 2005
MMD/DUET	A.t.	Degenerarea microsporilor	– ^b	Derularea microsporogenezei	Yang et al., 2003
Ph1	T.a.	Dereglări în recombinarea omoloagă a cromozomilor	Heterocromatină	Recombinarea omoloagă a cromozomilor	Martinez-Perez et al., 2001
PHS1	Z.m.	Conjugarea neomoloagă a cromozomilor	– ^b	Recunoașterea omoloagă a cromozomilor	Pawlowski et al., 2004
PAIR1	O.s.	Absența sinapsei cromozomilor și formarea bivalenților	– ^b	Formarea bivalenților	Nonomura et al., 2004a

ASY1	A.t.	Defect în sinapsa omo- loagă a cromozomilor	ScHop1	Sinteza proteinei aso- ciate cu (AEs) ^c ale CS ^d	Sanchez-Moran et al., 2007
PAIR2	O.s.	Absența sinapsei cromozomilor și formarea bivalenților	ScHop1	Sinteza proteinei asociate cu (AEs) ^c ale CS ^d	Nonomura et al., 2006
ZYP1	A.t.	Absența sinapsei cro- mozomale și forma- rea multivalenților	Zip1/Scyp1	Sinteza elementului proteic transversal al CS ^d	Higgins et al., 2005
SPO11	A.t.	Absența sinapsei și recombinarea cromozomilor	SPO11	Inițierea recombinării	Grelon et al., 2001
SDS	A.t.	Absența sinapsei, formarea bivalenților și recombinării	Familia ciclone	Recombinarea cromozomilor	Azumi et al., 2002
DMC1	A.t.	Absența sinapsei și recombinarea cromozomilor	RECA	Recombinarea cromozomilor	Klimyuk and Jones, 1997
MND1	A.t.	Formarea punților cro- matinice și fragmen- tarea cromozomilor	Mnd1	Recombinarea cromozomilor	Vignard et al., 2007
AHP2	A.t.	Formarea punților cro- matinice și fragmen- tarea cromozomilor	Hop2	Recombinarea cromozomilor	Schommer et al., 2003

a – A.t.: *Arabidopsis thaliana*; O.s.: *Oryza sativa*; T.a.: *Triticum aestivum*; Z.m.: *Zea mays*.

b – doar la plante

c – (AEs) - elemente axiale formate între cromatidele surori la începutul meiozei

d – CS: complex sinaptonemal

Majoritatea genelor prezentate în tabel au un rol important în realizarea evenimentelor meiotice timpurii. De exemplu, mutațiile în gena *SWITCH1* împiedică activarea mecanismelor meiotice – coeziunea și recombinarea [47]. Genele *SOLO DANCERS (SDS)*, similar ciclinelor, sunt expresate în mod special în timpul meiozei, iar mutații *sds* manifestă aberații la împerecherea cromozomilor și în timpul segregării cromozomale [5]. Mutantul *PHS1* la porumb manifestă defecte similare în recombinarea meiotică, formarea complexului sinaptonemal și a bivalenților cu cele întâlnite la mutații *SPO11* și *DMC1* [56].

Studierea unor astfel de mutații precum *SPO11*, *DMC1*, *SDS*, *PHS1* a permis cercetătorilor să înțeleagă mai bine legătura dintre procesele de sinapsis și recombinarea meiotică la plante și modalitățile lor de reglare [22]. Pentru realizarea normală a meiozei II este necesară o genă nouă *OMISSION OF SECOND DIVISION1 (OSD1)*, iar mutantul *osd1* produce diade diploide, în loc de tetrade haploide [43,72]. Respectiv, mutațiile *SKP1* produc deformări în segregarea meiotică a cromozomilor [73].

Reglarea stabilității proteinelor este esențială pentru controlul ciclului celular. Proteinele *CDC45* sau *SDS*, similar ciclinelor, participă în controlul progresiei ciclului celular meiotic și au un rol specific în repararea ADN-ului [5]. Genele *SKP*, similar proteinelor F-box, influențează realizarea ubiquitinizării și distrugerea proteinelor-țintă (ex., ciclonele).

Identificarea proteinei *MEL1* din familia *ARGONAUTE* la orez [54], specifică pentru celule embrionare, presupune existența unui mecanism de silențiere mediat de ARN care reglează dezvoltarea sporilor la plante și care a fost descris și la alte eucariote superioare [30].

Evenimentele importante ale meiozei constau în identificarea cromozomilor omologi perechi și în formarea complexului sinaptonemal [55]. În timpul profazei I are loc expresia genei *SWITCH1/DYAD* care codifică o proteină, necesară pentru împerecherea, sinapsa și recombinarea cromozomilor, iar mutații univalenți *swi1/dyad* segregă în meioza I [1,48,56,59]. Cercetările genei *AMEIOTIC1* efectuate asupra cromozomilor omologi la porumb indică faptul că aceste funcții sunt conservative la angiosperme [28].

Cel puțin două mutații (*SWI(SWITCH1)/DYAD* și *SYN1/DIF1*) afectează coeziunea cromatidelor surori. Trei alele ale locusului *SWI(SWITCH1)/DYAD*: *SWITCH1-1* [51], *SWITCH1-2* [48] și *DYAD* [1] cauzează defecte similare în macrosporogeneză.

Mutația genei *SYN/DIF1* cauzează sterilitate la plante, erori în micro- și macrosporogeneză [7,11], determină condensarea neregulată și fragmentarea cromozomilor în stadiile de leptoten și zigoten ale profazei I. Analizele citologice arată că la formele mutante coeziunea cromatidelor lipsește și împerecherea cromozomilor omologi nu se realizează [15]. Gena *SYN1/DIF1* a fost clonată și s-a constatat că este omoloagă cu gena *RAD21/REC8* din familia cohezinelor.

La mutații de *Arabidopsis ASY1* se atestă absența procesului de sinapsis al cromozomilor omologi și se manifestă reducerea fertilității [17,60]. Gena *ASY1* codifică o proteină omoloagă cu proteina *HOP1* a drojdiei. Anomaliile care au loc în procesul de sinapsis la mutații asinaptici de secară *SY1*, *SY10* pot fi o consecință a unei decondensări parțiale a cromatinei la stadiile de interfază premeiotică – profaza I [80].

După procesul de sinapsis al cromozomilor omologi următorul eveniment esențial în meioză este fenomenul de crossing-over, sau recombinare. Modelul molecular de recombinare meiotică a fost propus de J.Szostak la drojdia *S. cerevisiae* [68]. În conformitate cu acest model, recombinarea meiotică este inițiată de ruperea cromatidelor la nivel de ADN și formarea unor structuri *DSBs*, urmată de schimbul reciproc de segmente cromozomale. Inducția complexului (*DSBs*) la toate eucariotele este un proces conservativ, fiind realizat de endonucleaza *SPO11* [71], iar procesul de reparare a (*DSBs*) este controlat de gena *DMC1* [12]. Pentru a iniția formarea complexului (*DSBs*) de către enzima *SPO11*, este necesară prezența a zece proteine: *Rad50*, *Mre11*, *Xrs2*, *Mei4*, *Mer1*, *Mer2*, *Mre2*, *Rec102*, *Rec104* și *Rec114* [77]. Mutația genei *SPO11* cauzează erori în sinapsis la fungi, mamifere și plante [31].

Astfel, identificarea mutațiilor premeiotice a fost primul pas în studierea etapelor timpurii ale sporogenezei, însă microsporogeneza este afectată și după profaza I. La forma mutantă *ASK1* cromozomii omologi nu se separă la polii celulei [73]. Gena *ASK1* este omoloagă cu gena *SKP1* de la drojdi, esențială în reglarea ciclului celular mitotic și derularea meiozei și, posibil, joacă un rol în controlul separării cromozomilor omologi prin degradarea proteinei necesare pentru conjugarea omoloagă a lor în profaza I [22] (Tab.2).

Mutații au fost identificate și în ultimul stadiu al microsporogenezei, când se formează tetrada cu microspori haploizi – telofaza II. Mutantul androsteril *POLLENLESS3/TMD1* produce microspori în exces în stadiul de formare a tetradei celulare, cu patru microspori mai mult, de regulă 8 +/-1 or +/- 2 [60,62]. Meioza I și II evoluează normal, iar formarea „octadelor” este cauzată de o diviziune celulară suplimentară fără replicarea ADN-ului. S-a constatat că gena *POLLENLESS3/TMD1* codifică o proteină omoloagă parțial cu proteinele *CDC23P* și *RAD3* implicate în ciclul celular la drojdiile *Saccharomyces cerevisiae* și, respectiv, la *Schizosaccharomyces pombe*.

Tabelul 2

Gene meiotice la arabisidopsis care se expresează după profaza I [22,49]

Gena	Specia ^a	Fenotip mutant	Omologia genei	Funcția genei	Referințe
ASK1	A.t.	Conjugarea neomoloagă și agregarea cromozomilor	Skp1	Structura cromatinei	Yang et al., 2006
AESP	A.t.	Aberații în anafaza I, formarea punților cromatinice	Esp1	Slăbirea coeziunii dintre cromatidele surori în mitoză și meioză	Liu and Makaroff, 2006
POLLENLESS3/TMD1	A.t.	Diviziune suplimentară fără replicarea ADN-lui	CDC23P, RAD3	Formarea tetradei celulare	Sanders et al., 1999
TAM	A.t.	Citochineza are loc la sfârșitul meiozei I	Familia ciclone	Derularea meiozei II	Wang et al., 2004
STD/TES	A.t.	Absența citochinezei	kinesin	Citochineză	Hulskamp et al., 1997

a – A.t.: *Arabidopsis thaliana*

În urma citochinezei, în meioza secundară, dintr-o diadă cu celule haploide rezultă patru celule haploide ce formează o tetradă celulară. La mutații *Stud (STD) / tetraspore (TES)* se produc diviziuni meiotice normale, însă e absentă citochineza. Polenul formelor mutante este mai mare decât cel de tip sălbatic, deoarece microsporii sunt tetranucleați, iar dezvoltarea lor postmeiotică se poate desfășura relativ normal. Nucleele pot trece printr-o mitoză completă, ceea ce duce la formarea unor grăuncioare de polen cu un număr variabil de nuclee. Dacă nucleii microsporiilor fuzionează înainte de prima diviziune mitotică, în loc de nuclee normale haploizi se formează microspori cu nuclee poliploizi [32,67].

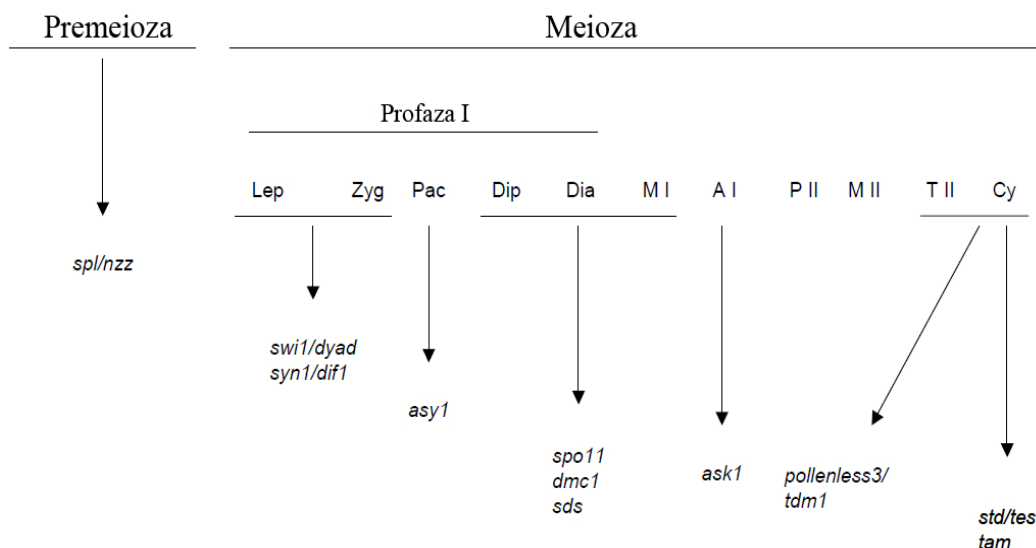


Fig.1. Expresia genelor meiotice mutante la arabidopsis la diferite stadii ale meiozei [22].

Astfel de erori în microsporogeneză, ca realizarea citochinezei după telofaza I și producerea diadelor cu două celule fiice la sfârșitul primei diviziuni nucleare, se constată și la mutații *TAM (tardy asynchronous meiosis)*. Se presupune că proteina *TAM* reglează desfășurarea normală a ciclului celular, asigurând tranziția de la stadiul G₂ al interfazei la mitoză și a diviziunilor mitotice ale celulei-mamă a polenului [43].

Concluzii

Progresele înregistrate în studierea meiozei la *Arabidopsis* stimulează cercetarea genelor asociate meiozei și la plantele de cultură. Studiul controlului genetic al meiozei la plante va contribui la înțelegerea completă a mecanismelor micro- și macrosporogenezei, va deschide noi perspective pentru manipularea biotehnologică a reproducerii la plante, va permite amelioratorilor să creeze noi variante de gene pentru hibridii de calitate superioară sau să folosească genele meiotice în programe ce vizează apomixisul și poliploidizarea.

Bibliografie:

1. AGASHE, B., PRASAD, CK., SIDDIQI. Identification and analysis of DYAD: a gene required for meiotic chromosome organization and female meiotic progression in Arabidopsis. In: *Development* 129, 2002, p.3935-3943.
2. ANDERSEN, L.K., STACK, S.M. Nodules associated with axial cores and synaptonemal complexes during zygotene in *Psilotum nudum*. In: *Chromosoma*, 1988, vol.97, p.96-100.
3. ANDRONIC, L. Evidence of meiotic recombination in virus infected tomato. În: *Buletinul AȘM*, 2010, nr.2 (311), p.8-15.
4. ARMSTRONG, S.J., SANCHEZ-MORAN, E., FRANKLIN, F.C. Cytological analysis of *Arabidopsis thaliana* meiotic chromosomes. In: *Methods in Molecular Biology*, 2009, p.131-145.
5. AZUMI, Y., LIU, D., ZHAO, D., LI, W., WANG, G., HU, Y., MA, H. Homolog interaction during meiotic prophase I in Arabidopsis requires the SOLO DANCERS gene encoding a novel cyclin-like protein. In: *EMBO Journal*, 2002, vol.21, p.3081-3095.
6. BAI, X., PEIRSON, B.N., DONG, F., XUE, C., MAKAROFF, C.A. Isolation and characterization of *SYN1*, a *RAD21* - like gene essential for meiosis in *Arabidopsis*. In: *Plant Cell*, 1999, vol.11, p.417-430.
7. BAI, S., GUO, A., HE, K., LIU, D. et al: DATF: a database of Arabidopsis transcription factors. In: *Bioinformatics applications note*, 2005, vol. 21 no.10, p.2568-2569.

8. BARBACARU, N. Analize genomice-moleculare la plantele de cultură (tomate, porumb). În: *Primul Simpozion Național „Implicații științifice și bioetice în analiza și manipularea genomului”*. Centrul de analize genomice și citogenetice moleculare. București, 2000, p.42-76.
9. BARBACARU, N., CEMORTAN, I. Izolarea unor transcripți specifici din gametofitul masculin la porumb. În: *Materialele Simpozionului „Ingenieria genetică și biotehnologia”*. Chișinău, 1998.
10. BHATT, A.M., CANALES, C. AND DICKISON, H.G. Plant meiosis: the means to 1N. In: *Trends in Plant Science*, 2001, vol.6, p.114-121.
11. BHATT, A.M., LISTER, C., PAGE, T., FRANSZ, P., FINDLAY, K., et al: The *DIF1* gene of *Arabidopsis* is required for meiotic chromosome segregation and belongs to the *REC8/RAD21* cohesin gene family. In: *Plant J.*, 1999, vol.19, p.463-472.
12. BISHOP, D.K., PARK, D., XU, L., KLECKNER, N. DMC1: a meiosis-specific yeast homolog of *E. coli* RecA required for recombination, synaptonemal complex formation, and cell cycle progression. In: *Cell*, 1992, vol.69, p.439-456.
13. BOUCHARD, R.A., Characterization of expressed meiotic prophase repeat transcript clones of *Lilium*: meiosis-specific expression, relatedness, and affinities to small heat shock protein genes. In: *Genome*, 1990, vol.33, p.68-79.
14. BYZOVA, M.V., FRANKEN, J., AARTS, M.G.M, ALMEIDA-ENGLER, J., ENGLER, G., MARIANO, C., VAN LOOKEREN CAMPAGNE, M., ANGENENT, G.C. *Arabidopsis* Sterile Apetala, a multifunctional gene regulating inflorescence, flower, and ovule development. In: *Gene Dev.*, 1999, vol.13, p.1002-1014.
15. CAI, X., DONG, F., EDELMANN, R.E., MAKAROFF, C.A. The *Arabidopsis* SYN1 cohesin protein is required for sister chromatid arm cohesion and homologous chromosome pairing. J. In: *Cell Sci.*, 2003, vol.116, p.2999-3007.
16. CARYL, A.P, JONES, G.H. AND FRANKLIN, F.C.H. Dissecting plant meiosis using *Arabidopsis thaliana* mutants. In: *Journal of Experimental Botany*, 2003, vol.54, p.25-38.
17. CARYL, A.P., ARMSTRONG, S.J., JONES, G.H., FRANKLIN, F.C.H. A homologue of the yeast HOP1 gene is inactivated in the *Arabidopsis* meiotic mutant *asyl1*. In: *Chromosoma*, 2000, vol.109, p.62-71.
18. CHELYSHEVA, L., DIALLO, S., VEZON, D., et al. AtREC8 and AtSCC3 are essential to the monopolar orientation of the kinetochores during meiosis. In: *Journal of Cell Science*, 2005, vol.118, p.4621-4632.
19. CHELYSHEVA, L., GENDROT, G., VEZON, D., DOUTRIAUX, M.P., MERCIER, R., GRELON, M. Zip4/Spo22 is required for class I CO formation but not for synapsis completion in *Arabidopsis thaliana*. In: *PLoS Genet.*, 2007, vol.3, p.83.
20. CNUUDE, F., GERATS, T. Meiosis: inducing variation by reduction. In: *Plant Biol.*, 2005, vol.7, p.321-341.
21. CNUUDE, F., HEDATALE, V., DE JONG, H., PIERSON, E.S., RAINEY, D.Y., et al. Changes in gene expression during male meiosis in *Petunia hybrida*. In: *Chromosome Research*, 02/2006; 14(8), p.919-932.
22. CONSIGLIO, F., CONICELLA, C., MONTI, L. Highlights of meiotic genes in *Arabidopsis thaliana*. In: *African Journal of Biotechnology*, 2003, vol.2(12), p.516-520.
23. COUTEAU, F., BELZILE, F., HORLOW, C., GRANDJEAN, O., VEZON, D., DOUTRIAUX, M.P. Random chromosome segregation without meiotic arrest in both male and female meiocytes of a *dmc1* mutant of *Arabidopsis*. In: *Plant Cell*, 1999, vol.11, p.1623-1634.
24. DABING, Z., XUE, L. Cytological analysis and genetic control of rice anther development. In: *Journal of Genetics and Genomics*, 2011, vol.38, p.379-390.
25. DOUTRIAUX, M.P., COUTEAU, F., BERGOUNIOUX, C., WHITE, C. Isolation and characterisation of the RAD51 and DMC1 homologs from *Arabidopsis thaliana*. In: *Mol. Gen. Genet.*, 1998, vol.257, p.283-291.
26. GRELON, M., VEZON, D., GENDROT, G., PELLETIER, G. AtSPO11-1 is necessary for efficient meiotic recombination in plants. In: *EMBO J.*, 2001, vol.20, p.589-600.
27. GRIFFITHS, S., SHARP, R., FOOTE, T.N., BERTIN, I., WANOUS, M., et al. Molecular characterization of *Ph1* as a major chromosome pairing locus in polyploid wheat. In: *Nature*, 2006, vol.439, p.749-752.
28. Harrison, C., Alvey, E., Henderson, I. Meiosis in flowering plants and other green organisms. In: *Journal of Experimental Botany*, 2010, vol.61, no.11, p.2863-2875.
29. HIGGINS, J.D., SANCHEZ-MORAN, E., ARMSTRONG, S.J., JONES, G.H., FRANKLIN, F.C. The *Arabidopsis* synaptonemal complex protein ZYP1 is required for chromosome synapsis and normal fidelity of crossing over. In: *Genes Dev.*, 2005, vol.19, p.2488-2500.
30. HOLMES, R.J., COHEN, P.E. Small RNAs and RNAi pathways in meiotic prophase I. In: *Chrom. Res.*, 2007, vol.15, p.653-665.
31. HUANYU, QIAO. *Meiotic recombination and synapsis in wild-type and asynaptic mutants of tomato (Solanum Lycopersicum)*: Dissertation. Colorado State University Department of Biology Fort Collins, Colorado. 2010.
32. HULSKAMP, M., NIKESH, S.P., GRINI, P., SCHNEITZ, K., ZIMMERMANN, I., LOLLE, S.J., PRUITT, R.E. The *STUD* gene is required for male-specific cytokinesis after telophase II of meiosis in *Arabidopsis thaliana*. In: *Dev. Biol.*, 1997, vol.187, p.114-124.

33. HWANG, S., OH, B., KNOWLES, B., SOLTER, D., LEE, J. Expression of genes involved in mammalian meiosis during the transition from egg to embryo. In: *Mol. Reprod. Dev.*, 2001, vol.59, p.144-158.
34. JI, Y.F. et al. A candidate recombination modifier gene for *Zea mays* L. In: *Genetics*, 1999, vol.151, p.821-830.
35. KAUL, M.L.H. AND MURTHY, T.G.K. Mutant genes affecting higher plant meiosis. In: *Theor. Appl. Genet.*, 1985, vol.70, p.449-466.
36. KAUR, J., SEBASTIAN, J., SIDDIQI, I. The Arabidopsis-me12-like genes play a role in meiosis and vegetative-growth in Arabidopsis. In: *Plant Cell*, 2006, vol.18, p.545-559.
37. KEENEY, S., GIROUX, C.N., KLECKNER, N. Meiosis-specific DNA double-strand breaks are catalyzed by Spo11, a member of a widely conserved protein family. In: *Cell.*, 1997, vol.88, p.375-384.
38. KEENEY, S. Mechanism and control of meiotic recombination initiation. In: *Curr. Top. Dev. Biol.*, 2001, vol.52, p.1-53.
39. KLIMYUK, V.I., JONES, J.D. *AtDMC1*, the Arabidopsis homologue of the yeast *DMC1* gene: characterization, transposon-induced allelic variation and meiosis-associated expression. In: *Plant J.*, 1997, vol.11, p.1-14.
40. KOBAYASHI, T., HOTTA, Y., TABATA, S. Isolation and characterization of a yeast gene that is homologous with a meiosis-specific cDNA from a plant. In: *Mol. Gen. Genet.*, 1993, vol.237, p.225-232.
41. KOBAYASHI, T., KOBAYASHI, E., SATO, S., HOTTA, Y., MIYAJIMA, N., et al. Characterization of cDNAs induced in meiotic prophase in lily microsporocytes. In: *DNA Res 1*, 1994, p.15-26 .
42. LIU, Z., AND MAKAROFF, C.A. Arabidopsis separase AESP is essential for embryo development and the release of cohesin during meiosis. In: *Plant Cell.*, 2006, vol.18, p.1213-1225.
43. MAGNARD, J.L., YANG, M., CHEN, Y.C., LEARY, M., MCCORMICK, S. The Arabidopsis gene tardy asynchronous meiosis is required for the normal pace and synchrony of cell division during male meiosis. In: *Plant Physiology*, 2001, vol.127, p.1157-1166.
44. MARTINEZ-PEREZ, E., SHAW, P., MOORE, G. The *Ph1* locus is needed to ensure specific somatic and meiotic centromere association. In: *Nature*, 2001, vol.411, p.204-207.
45. MATA, J., LYNE, R., BURNS, G., BAHLER, J. The transcriptional program of meiosis and sporulation in fission yeast. In: *Nat Genet.*, 2002, vol.32, p.143-147.
46. MENDES VIEIRA, D., MENDES BONATO, A.B., PAGLIARINI, M.S. & BORGES DO VALLE, C. Abnormal meiotic behavior in *Brachiaria brizantha* (Poaceae) leading to microspore degeneration, Caryologia: In: *International Journal of Cytology, Cytosystematics and Cytogenetics*, 2005, vol.58:4, p.396-402.
47. MERCIER, R., ARMSTRONG, S.J., HORLOW, C., JACKSON, N.P., MAKAROFF, C.A., VEZON, D., PELLETIER, G., JONES, G.H., FRANKLIN, F.C.H. The meiotic protein SWI1 is required for axial element formation and recombination initiation in Arabidopsis. In: *Development*, 2003, vol.130, p.3309-3318.
48. MERCIER, R., VEZON, D., BULLIER, E., MOTAMAYOR, J.C., SELIER, A., LEFÈVRE, F., PELLETIER, G., HORLOW, C. *Switch1* (SWI1): a novel protein required for the establishment of sister chromatid cohesion and for bivalent formation at meiosis. In: *Gene Dev.*, 2001, vol.15, p.1859-1871.
49. MERCIER, R. AND GRELON, M. Meiosis in plants: Ten years of gene discovery. Cytogenet. In: *Genome Res.*, 2008, vol.120, p.281-290.
50. MOSES, M.J. A new chromosome structure is revealed. In: *Chromosoma*, 2006, vol.115, p.152-154.
51. MOTAMAYOR, J.C., VEZON, D., BAJON, C., SAUVANET, A., GRANDJEAN, O., MARCHAND, M., BECHTOLD, N., PELLETIER, G., HORLOW, C. *Switch* (*swi1*), an Arabidopsis thaliana mutant affected in the female meiotic switch. In: *Sex. Plant Reprod.*, 2000, vol.12, p.209-218.
52. NONOMURA, K., NAKANO, M., EIGUCHI, M., SUZUKI, T., KURATA, N. *PAIR2* is essential for homologous chromosome synapsis in rice meiosis I. In: *Cell Science*, 2006, vol.119, p.217-225.
53. NONOMURA, K., NAKANO, M., FUKUDA, T., EIGUCHI, M., MIYAO, A., et al. The novel gene homologous-pairing aberration in rice meiosis1of rice encodes a putative coiled-coil protein required for homologous chromosome pairing in meiosis. In: *Plant Cell*, 2004, vol.16, p.1008-1020.
54. NONOMURA, K.I., MOROHOSHI, A., NAKANO, M., EIGUCHI, M., MIYAO, A., et al. A germ cell specific gene of the ARGONAUTE family is essential for the progression of premeiotic mitosis and meiosis during sporogenesis in rice. In: *Plant Cell*, 2007, vol.19, p.2583-2594.
55. PAGE, S.L., HAWLEY, R.S. The genetics and molecular biology of the synaptonemal complex. In: *Annual Review Cell Dev. Biol.*, 2004, vol.20, p.525-558.
56. PAWLOWSKI, W.P., GOLUBOVSKAYA, I.N., TIMOFEJEVA, L., MEELEY, R.B., SHERIDAN, W.F., CANDE, W.Z. Coordination of meiotic recombination, pairing and synapsis by PHS1. In: *Science*, 2004, vol.303, p.89-92.
57. PEARSON, W.R., WOOD, T., ZHANG, Z., MILLER, W. Comparison of DNA sequences with protein sequences. In: *Genomics*, 1997, vol.46, p.24- 36.
58. PRIMIG, M., WILLIAMS, R.M., WINZELER, E.A. et al. The core meiotic transcriptome in budding yeasts. In: *Nat. Genet.*, 2000, vol.26, p.415-423.
59. RABITSCH, K.P., TOTH, A., GALOVA, M. et al. A screen for genes required for meiosis and spore formation based on whole-genome expression. In: *Current Biol.*, 2001, vol.11, p.1001-1009.

60. ROSS, K.J., FRANZ, P., ARMSTRONG, S.J., VIZIR, I., MULLIGAN, B., FRANKLIN, F.C., AND JONES, G.H. Cytological characterization of four meiotic mutants of *Arabidopsis* isolated from T-DNA-transformed lines. In: *Chromosome Res.*, 1997, vol.5, p.551-559.
61. SANCHEZ-MORAN, E., MERCIER, R., HIGGINS, J.D., ARMSTRONG, S.J., JONES, G.H., FRANKLIN, F.C. A strategy to investigate the plant meiotic proteome. In: *Cytogenet Genome Res.*, 2005, vol.109, p.181-189.
62. SANDERS, P.M., BUI, A.Q., WETERINGS, K., MCINTIRE, K.N., HSU, Y.C., LEE, P.Y., TRUONG, M.T., BEALS, T.P., and GOLDBERG, R.B. Anther developmental defects in *Arabidopsis thaliana* male-sterile mutants. In: *Sex. Plant Reprod.*, 1999, vol.11, p.297-322.
63. SCHIEFTHALER, U., BALASUBRAMANIAN, S., SIEBER, P., CHEVALIER, D., WISMAN, E., SCHNEITZ Molecular analysis of NOZZLE, a gene involved in pattern formation and early sporogenesis during sex organ development in *Arabidopsis thaliana*. In: *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1999, vol.96, p.11664-11669.
64. SCHOMMER, C., BEVEN, A., LAWRENSON, T., SHAW, P. AND SABLowski R. AHP2 is required for bivalent formation and for segregation of homologous chromosomes in *Arabidopsis* meiosis. In: *Plant Journal*, 2003, vol.36, p.1-11.
65. SCHULTZ, N., HAMRA, F.K., GARBERS, D.L. A multitude of genes expressed solely in meiotic or postmeiotic spermatogenic cells offers a myriad of contraceptive targets. In: *Proc. Natl. Acad. Sci USA*, 2003, vol.100, p.12201-12206.
66. SIDDIQI, I., GANESH, G., GROSSNIKLAUS, U. The *DYAD* gene is required for progression through female meiosis in *Arabidopsis*. In: *Development*, 2000, vol.127, p.197-207.
67. SPIELMAN, M., PREUSS, D., LI, F.L., BROWNE, W.E., SCOTT, R.J., DICKINSON, H.G. TETRASPORE is required for male meiotic cytokinesis in *Arabidopsis thaliana*. In: *Development*, 1997, vol.124, p.2645-2657.
68. SZOSTAK, J.W., ORR-WEAVER, T.L., ROTHSTEIN, R.J., STAHL, F.W. The double-strand-break repair model for recombination. In: *Cell*, 1983, vol.33, p.25-35.
69. TODERAȘ, L. The effect of extreme temperature on Triticale male gametophyte. În: *Materialele Congresului Național, Iași, România*, 1992, p.111-112.
70. VIGNARD, J., SIWIEC, T., CHELYSHEVA, L., VRIELYNCK, N., GONORD, F., et al. The interplay of RecA-related proteins and the MND1-HOP2 complex during meiosis in *Arabidopsis thaliana*. In: *PLoS Genet.*, 2007, vol.3, p.1894-1906.
71. VILLENEUVE, A.M., HILLERS, K.J. Whence meiosis? In: *Cell*, 2001, vol.106, p.647-650.
72. WANG, Y., MAGNARD, J.L., MCCORMICK, S., YANG, M. Progression through meiosis I and meiosis II in *Arabidopsis* anthers is regulated by an A-type cyclin predominately expressed in prophase I. In: *Plant Physiology*, 2004, vol.136, p.4127-4135.
73. YANG, M., HU, Y., LODHI, M., MCCOMBIE, W.R., MA, H. The *Arabidopsis* SKP1-LIKE1 gene is essential for male meiosis and may control homologue separation. In: *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1999, vol.96, p.11416-11421.
74. YANG, X., MAKAROFFCA, M.A.H. The *Arabidopsis* MALE MEIOCYTE DEATH1 gene encodes a PHD-finger protein that is required for male meiosis. In: *Plant Cell*, 2003, vol. 15, p.1281-1295 .
75. YANG, X., TIMOFEJEVA, L., MA, H., MAKAROFF, C.A. The *Arabidopsis* SKP1 homolog ASK1 controls meiotic chromosome remodeling and release of chromatin from the nuclear membrane and nucleolus. In: *Cell Science*, 2006, vol.119, p.3754-3763.
76. YU, Z.R., GUO, R., GE, Y.H. et al. Gene expression profiles in different stages of mouse spermatogenic cells during spermatogenesis. In: *Biol Reprod.*, 2003, vol.69, p.37-47.
77. БАБЫНИН, Э.В. Молекулярный механизм гомологичной рекомбинации в мейозе: происхождение и биологическое значение. В: *Цитология*, 2007, том 49, №3.
78. БОГДАНОВ, Ю. Белковые механизмы мейоза. В: *Природа*, 2008, №3.
79. БОГДАНОВ, Ю.Ф. Сходство доменной организации белков у филогенетически далеких организмов как основа консерватизма мейоза. В: *Онтогенез*, 2004, том 35, № 6, с.415-423.
80. МИХАЙЛОВА, Е. Молекулярно-цитогенетический анализ ключевых событий мейоза у ржи *Secale cereale* L: Автореферат дисс. на соис. уч. ст. докт. биол. наук. Санкт Петербург 2011.

Prezentat la 20.08.2013