

## ГЕНЕТИЧЕСКОЕ РАЗНООБРАЗИЕ ЗЕРНОВЫХ КУЛЬТУР ПО УСТОЙЧИВОСТИ К МУЧНИСТОЙ РОСЕ

© Е.Е. Радченко, Р.А. Абдуллаев, И.Н. Анисимова

ФГБНУ «ФИЦ Всероссийский институт генетических ресурсов растений им. Н.И. Вавилова», Санкт-Петербург

Для цитирования: Радченко Е.Е., Абдуллаев Р.А., Анисимова И.Н. Генетическое разнообразие зерновых культур по устойчивости к мучнистой росе // Экологическая генетика. – 2020. – Т. 18. – № 1. – С. 59–78. <https://doi.org/10.17816/ecogen14530>.

Поступила: 28.06.2019

Одобрена: 12.11.2020

Принята: 19.03.2020

✿ Мучнистая роса (возбудитель *Blumeria graminis*) — одно из наиболее распространенных и вредоносных грибных заболеваний зерновых культур, особенно в регионах с влажным климатом. Для патогена характерно дифференциальное взаимодействие с генотипами растений-хозяев. Наиболее рациональный, дешевый и экологически безопасный способ борьбы с мучнистой росой — возделывание сортов злаковых культур, защищенных разными генами устойчивости. Запас эффективных генов может пополняться за счет изучения коллекции генетических ресурсов культурных растений, интрогрессии устойчивости от диких родичей, а также за счет мутантных форм, созданных с помощью традиционных (искусственный мутагенез) и биотехнологических методов, включая редактирование генома. В этой связи в последние десятилетия возрос интерес к поиску и идентификации генов устойчивости, выяснению их структурно-функциональной организации, а также анализу молекулярных механизмов формирования признака. В обзоре обобщена современная информация об идентифицированных генах устойчивости к мучнистой росе основных зерновых культур — пшеницы, ячменя и овса. Приведен список идентифицированных на молекулярном уровне генов пшеницы и ячменя. Среди них: гены, кодирующие белки NLR и CLR (*Pm2*, *Pm3*, *TaMla2*, *TaMla3* мягкой пшеницы, *Pm8* ржи, *Mla* ячменя), рецептор-подобные белки (*Mlo* ячменя), транспортные белки и рецептор-подобные киназы (*Lr34*, *Lr67*, *Pm21* пшеницы).

✿ **Ключевые слова:** злаки; *Blumeria graminis*; взаимодействие паразит–хозяин; устойчивость; R-гены; белки; структурно-функциональная организация.

## GENETIC DIVERSITY OF CEREAL CROPS FOR POWDERY MILDEW RESISTANCE

© E.E. Radchenko, R.A. Abdullaev, I.N. Anisimova

Federal Research Center “N.I. Vavilov All-Russian Institute of Plant Genetic Resources”, St. Petersburg, Russia

Cite this article as: Radchenko EE, Abdullaev RA, Anisimova IN.

Genetic diversity of cereal crops for powdery mildew resistance.

*Ecological genetics*. 2020;18(1):59-78. <https://doi.org/10.17816/ecogen14530>.

Received: 28.06.2019

Revised: 12.11.2019

Accepted: 19.03.2020

✿ Powdery mildew (causal agent *Blumeria graminis*) is a widespread and harmful fungi disease of cereal crops especially in the regions with humid climate. The pathogen is differentially interacting with plant host genotypes. Growing cereal crop varieties protected with different resistance genes is the most rational, costly and ecologically safe way of combating powdery mildew. The supply of effective genes can be increased due to studies of crop genetic resources collection, introgression of resistance from wild relatives, and also at the expense of mutant forms created with the use of traditional (induced mutagenesis) and biotechnological methods including genome editing. This causes the increasing interest to searching and identifying resistance genes, elucidation of their structural and functional organization, and analysis of molecular mechanisms of the character development. The review summarizes modern information on the identified genes of powdery mildew resistance of the main cereal crops — wheat, barley and oat. The list of wheat and barley genes identified at the molecular level is presented. It includes genes encoding NLR and CNL proteins (*Pm2*, *Pm3*, *TaMla2*, *TaMla3* genes of wheat, rye *Pm8* gene, barley *Mla* gene), receptor-like proteins (barley *Mlo* gene), transport proteins and receptor-like kinases (*Lr34*, *Lr67*, *Pm21* of wheat).

✿ **Keywords:** cereals; *Blumeria graminis*; parasite–plant host interaction; resistance; R-genes; proteins; structural and functional organization.

### ВВЕДЕНИЕ

Мучнистая роса — одно из наиболее распространенных и вредоносных грибных заболеваний

зерновых культур, особенно в регионах с влажным климатом. Болезнь поражает все надземные органы растения — листья, листовые влагалища,

стебель, а в годы сильного развития даже колосковые чешуи и ости. У пораженных растений снижается фотосинтетическая активность листьев, существенно изменяется ход физиологических процессов (возрастает потеря воды, повышается интенсивность дыхания), вследствие чего замедляется рост и ослабевает способность к кущению, снижаются озерненность колоса и масса семян.

Возбудитель мучнистой росы злаковых растений — облигатный паразит *Blumeria graminis* DC. Вид включает ряд морфологически однотипных форм, различающихся по специализации к растениям-хозяевам [1]. На зерновых культурах развивается несколько специализированных форм: f. sp. *tritici* Marchal (на видах родов *Triticum* L., а также на *Aegilops* L. и ряде других диких злаков), f. sp. *hordei* Marchal (на видах рода *Hordeum* L.), f. sp. *secalis* Marchal (на растениях видов рода *Secale* L.) и f. sp. *avenae* Marchal (на видах рода *Avena* L.). До 2001 г. мучнистая роса не отмечалась на тритикале. Распространение заболевания на этой культуре в Европе стало следствием появления новой *forma specialis triticosecale* [2, 3].

Одной из основных причин, лимитирующих вредоносность мучнистой росы, является устойчивость растений. Селекция устойчивых генотипов растений — радикальный и, вместе с тем, наиболее дешевый и экологически безопасный способ борьбы с болезнью. К сожалению, для патогена характерно дифференциальное взаимодействие с генотипами растения-хозяина [4]. Это означает, что однородность возделываемых сортов по генам устойчивости к возбудителю мучнистой росы создает условия для адаптивной микроэволюции гриба.

Взаимодействие *B. graminis* с растениями подчиняется отношениям «ген на ген» [5]: каждому гену устойчивости хозяина соответствует специфичный ему ген вирулентности паразита. Мутация гена вирулентности у паразита обуславливает потерю эффективности гена устойчивости хозяина. Гены устойчивости обычно доминантны, так как они эволюционно более старые, вирулентность паразита (ведомого партнера) контролируется рецессивными генами. Считается, что устойчивость и авирулентность имеют «плюс»-функции (взаи-

модействующие продукты генов), восприимчивость и вирулентность — «минус»-функции [6].

У одного и того же сорта могут экспрессироваться разные гены устойчивости против различных популяций патогена. Гены устойчивости могут различаться по стабильности проявления, что зависит от окружающей и генетической среды. Гены устойчивости, проявляющиеся в фазе всходов («ювенильные гены»), действуют, как правило, на протяжении всей жизни растений. Вместе с тем экспрессия устойчивости может меняться в онтогенезе растений.

Устойчивость растений-хозяев к патогену обычно связана с реакцией сверхчувствительности — защитной реакцией растения, проявляющейся в быстром локальном отмирании клеток в ответ на проникновение вредного организма и сопровождающейся накоплением в погибших клетках токсических продуктов. При этом взаимодействие фитопатогена с растениями состоит из нескольких этапов: выделение индукторов (элиситоров), узнавание элиситоров растительной клеткой с помощью рецепторов, трансдукция сигнала в геном, активация транскрипции генов иммунного ответа, синтез защитных соединений [7].

Для предотвращения эпифитотий мучнистой росы необходимо выращивать сорта с разными генами устойчивости. Запас эффективных генов может пополняться за счет изучения коллекции культурных растений, интрогрессии генов устойчивости от диких родичей, а также за счет мутантных форм, созданных с помощью традиционных и биотехнологических методов. Удельное значение интрогрессии сегодня наиболее высоко для расширения разнообразия злаковых культур по генам устойчивости к *B. graminis*. Наследование устойчивости злаков к мучнистой росе достаточно хорошо изучено у пшеницы и ячменя. Однако информация о генетической структуре локусов и кодируемых ими продуктах известна лишь для небольшого числа генов.

*Цель обзора* — обобщить известные литературные данные о полиморфизме злаков по генам устойчивости к мучнистой росе.

## ГЕНЫ, КОНТРОЛИРУЮЩИЕ УСТОЙЧИВОСТЬ ЗЕРНОВЫХ КУЛЬТУР К МУЧНИСТОЙ РОСЕ

В настоящее время идентифицированы 92 аллеля в 62 локусах (*Pm1–Pm65*), контролирую-

ющих устойчивость пшеницы к мучнистой росе (табл. 1). Большинство генов доминантны и экспрессируются на протяжении всего онтогенеза растений. Среди них 44 аллеля — собственно *Triticum aestivum* L., 26 переданы от различных видов рода *Triticum*, 11 — от *Aegilops* spp., 5 — от *Secale cereale* L., 6 генов интрогрессированы от *Dasypyrum villosum* (L.) Borbás (синоним *Haynaldia villosa* (L.) Schur), *Thinopyrum ponticum* (Podp.) Z.-W. Lin & R.-C. Wang, *Thinopyrum intermedium* (Host) Barkworth &

D.R. Dewey и *Agropyron cristatum* (L.) Gaertn. Более 20 генам устойчивости даны временные символы.

Помимо генов с отчетливым фенотипическим проявлением, достаточно высокий уровень устойчивости к грибу (преимущественно возрастной, проявляющейся в фазе флаг-листа) может контролироваться малыми генами (quantitative trait loci — QTL). У пшеницы картировано не менее 119 QTL возрастной устойчивости на 21 хромосоме. Показано, что долговременную

Таблица 1

## Гены устойчивости пшеницы к мучнистой росе

Хромосома	Гены устойчивости <i>T. aestivum</i>	Гены устойчивости от родственных видов
1A	<i>Pm3a</i> , <i>Pm3b</i> , <i>Pm3c</i> [8, 9], <i>Pm3d</i> , <i>Pm3e</i> , <i>Pm3f</i> [10], <i>Pm3g</i> [11], <i>Pm3i</i> , <i>Pm3j</i> [12], <i>Pm3l</i> [13], <i>Pm3m</i> , <i>Pm3n</i> , <i>Pm3o</i> , <i>Pm3p</i> , <i>Pm3q</i> , <i>Pm3r</i> [14]	<i>Pm3h</i> ( <i>T. durum</i> ) [12], <i>Pm3k</i> ( <i>T. dicoccum</i> ) [13], <i>Pm25</i> ( <i>T. boeoticum</i> ) [15], <i>Pm17</i> ( <i>S. cereale</i> ) [16, 17]
2A	<i>Pm4c</i> ( <i>Pm23</i> ) [18], <i>Pm65</i> [19]	<i>Pm50</i> ( <i>T. dicoccum</i> ) [20], <i>Pm4a</i> ( <i>T. dicoccum</i> ), <i>Pm4b</i> ( <i>T. persicum</i> ) [21], <i>Pm4d</i> ( <i>T. monococcum</i> ) [22]
3A	<i>Pm44</i> [23]	—
4A	<i>Pm61</i> [24]	<i>Pm16</i> ( <i>T. dicoccoides</i> ) [25]
5A	—	<i>Pm55</i> ( <i>D. villosum</i> ) [26]
6A	—	<i>Pm56</i> ( <i>S. cereale</i> ) [27], <i>Pm21</i> ( <i>Pm31</i> ) ( <i>D. villosum</i> ) [28]
7A	<i>Pm1a</i> [29], <i>Pm1e</i> ( <i>Pm22</i> ) [30], <i>Pm9</i> [31], <i>Pm59</i> [32]	<i>Pm1b</i> , <i>Pm1c</i> ( <i>Pm18</i> ) ( <i>T. monococcum</i> ), <i>Pm1d</i> ( <i>T. spelta</i> ) [29], <i>Pm37</i> ( <i>T. timopheevii</i> ) [33], <i>Pm60</i> ( <i>T. urartu</i> ) [34]
1B	<i>Pm28</i> [35], <i>Pm39</i> [36]	<i>Pm32</i> ( <i>Ae. speltooides</i> ) [37], <i>Pm8</i> ( <i>S. cereale</i> ) [38]
2B	<i>Pm52</i> [39], <i>Pm63</i> [40]	<i>Pm6</i> ( <i>T. timopheevii</i> ) [41], <i>Pm26</i> ( <i>T. dicoccoides</i> ) [42], <i>Pm33</i> ( <i>T. persicum</i> ) [43], <i>Pm42</i> ( <i>T. dicoccoides</i> ) [44], <i>Pm49</i> ( <i>T. dicoccum</i> ) [45], <i>Pm64</i> ( <i>T. dicoccoides</i> ) [46], <i>Pm57</i> ( <i>Ae. searsii</i> ) [47], <i>Pm51</i> ( <i>Th. ponticum</i> ) [48], <i>Pm62</i> ( <i>D. villosum</i> ) [49]
3B	—	<i>Pm41</i> ( <i>T. dicoccoides</i> ) [50], <i>Pm13</i> ( <i>Ae. longissima</i> ) [51]
4B	—	<i>Pm7</i> ( <i>S. cereale</i> ) [52]
5B	—	<i>Pm30</i> ( <i>T. dicoccoides</i> ) [53], <i>Pm36</i> ( <i>T. dicoccoides</i> ) [54], <i>Pm53</i> ( <i>Ae. speltooides</i> ) [55]
6B	<i>Pm11</i> [56], <i>Pm14</i> [57], <i>Pm54</i> [58]	<i>Pm27</i> ( <i>T. timopheevii</i> ) [59], <i>Pm12</i> ( <i>Ae. speltooides</i> ) [60], <i>Pm20</i> ( <i>S. cereale</i> ) [61]
7B	<i>Pm5b</i> , <i>Pm5d</i> [62], <i>Pm5e</i> [63], <i>Pm47</i> [64]	<i>Pm5a</i> ( <i>T. dicoccum</i> ), <i>Pm5c</i> ( <i>T. sphaerococcum</i> ) [62], <i>Pm40</i> ( <i>Th. intermedium</i> ) [65]
1D	<i>Pm10</i> [66], <i>Pm24a</i> [67, 68], <i>Pm24b</i> [69]	—
2D	—	<i>Pm58</i> ( <i>Ae. tauschii</i> ) [70], <i>Pm43</i> ( <i>Th. intermedium</i> ) [71]
4D	<i>Pm46</i> [72]	—
5D	<i>Pm2c</i> [73], <i>Pm48</i> [74, 75]	<i>Pm2a</i> ( <i>Ae. tauschii</i> ) [76], <i>Pm34</i> ( <i>Ae. tauschii</i> ) [77], <i>Pm35</i> ( <i>Ae. tauschii</i> ) [78], <i>Pm2b</i> ( <i>A. cristatum</i> ) [79]
6D	<i>Pm45</i> [80]	—
7D	<i>Pm15</i> [57], <i>Pm38</i> [81]	<i>Pm19</i> ( <i>Ae. tauschii</i> ) [82], <i>Pm29</i> ( <i>Ae. ovata</i> ) [83]

устойчивость взрослых растений к бурой, желтой и стеблевой ржавчинам, а также к мучнистой росе обеспечивают кластеры *Lr34/Yr18/Pm38/Sr57* (хромосома 7DS), *Lr46/Yr29/Pm39/Sr58* (1BL) и *Lr67/Yr46/Pm46/Sr55* (4DL) [84].

Полагают, что интрогрессированные гены благодаря различиям в структуре кодирующих последовательностей обеспечивают более широкий спектр долговременной устойчивости по сравнению с генами вида-реципиента. Так, в КНР сорта, защищенные геном *Pm21* от *D. villosum* (транслокация T6AL.6VS), несмотря на широкое выращивание, были устойчивы к патогену более 40 лет. В настоящее время большие надежды возлагаются на новый селекционный материал с геном устойчивости *Pm40* от пырея среднего [85]. Однако как «собственные» гены устойчивости, так и интрогрессированные в геном мягкой пшеницы, имеют разную эффективность и срок «полезной жизни», причем гриб может преодолеть устойчивость сортов с чужеродными генами так же легко, как и устойчивость от близкородственных видов. Например, широкое использование в селекции, начиная с 1970-х гг., гена *Pm8* (транслокация T1BL.1RS) и последующее выращивание на обширных площадях генетически однородных сортов привело к тому, что в начале 1990-х гг. содержание вирулентных к гену *Pm8* клонов в европейских популяциях гриба достигало 100 % [86]. Быструю потерю устойчивости в ряде случаев можно объяснить супрессией гена *Pm8*. Так, в опытах по транзientной экспрессии продемонстрировано подавление реакции устойчивости в присутствии функционального и нефункционального аллелей гена пшеницы *Pm3* в клетках эпидермиса линий пшеницы, несущих ген устойчивости *Pm8* от сорта Петкус ржи [87]. К сожалению, пока что единственным надежным критерием для идентификации длительной устойчивости является опыт возделывания устойчивых сортов.

Известно свыше 100 генов, контролирующих устойчивость ячменя к мучнистой росе, большая часть которых является аллельным вариантом генов *Mla* и *Mlo*. Они обнаружены в образцах различного происхождения, в основном из Израиля. Описано 39 аллелей гена *Mla* (хромосома 1H) [88–90] и около 40 — гена *Mlo* (хромосома 4H) [91].

К сожалению, большинство аллелей неэффективны против возбудителя заболевания. Длительную устойчивость к патогену сортов ячменя практически во всем мире обеспечивают ген *mlo11* и, отчасти, *mlo9*. В настоящее время 75 % современных сортов ярового ячменя в Европе защищены этими генами [92].

Идентифицировано 11 генов, контролирующих устойчивость овса к *B. graminis* (DC.) E.O. Speer f. sp. *avenae* Em. Marchal на протяжении всего онтогенеза растений [93]. Сорт Jumbo защищен доминантным геном *Pm1*, который локализован в хромосоме 1C [94]. Доминантный ген *Pm3*, перенесенный в культурный овес (сорт Mostyn) от *Avena sterilis* L. var. *ludoviciana*, локализован в хромосоме 17A [94–96]. У сорта Rollo, помимо *Pm3*, в хромосоме 4C определен также второй доминантный ген устойчивости — *Pm8* [94]. Устойчивость к патогену интрогрессивной линии Cc 6490, полученной с участием *A. barbata*, контролируется геном *Pm4*, локализованным в хромосоме 18D. Ген устойчивости *Pm5* (хромосома 19A) интрогрессирован от *A. macrostachya* [94, 97, 98]. Рecessивный ген устойчивости *Pm6*, который локализован в хромосоме 10D, идентифицирован у сорта Bruno. Селекционная линия APR122, имеющая в родословной *A. eriantha*, защищена доминантным геном *Pm7* на хромосоме 13A. Локализация гена *Pm2*, перенесенного в культурный овес от *Avena hirula*, пока что неизвестна [94]. Образцы *A. byzantina* AVE2406 и AVE2925 несут по одному эффективному доминантному гену устойчивости: *Pm9* (хромосома 16A) и *Pm10* (10D) соответственно [99]. У образца CN113536 (*A. sterilis*) идентифицирован эффективный ген устойчивости *Pm11* [93].

Доноры генов устойчивости *Pm1*, *Pm3* и *Pm6*, которые широко использовались в селекционных программах многих стран Европы [100–102], стали сильно поражаться патогеном. Наиболее высокий уровень устойчивости обеспечивает ген *Pm4*, несколько менее эффективен в Европе — *Pm7* [103]. Разработаны маркеры гена *Pm4*, пригодные для проведения маркер-опосредованного отбора [104].

Результаты исследования обширного материала *A. sativa* свидетельствуют о невысоком разнообразии культуры по эффективным генам



устойчивости к мучнистой росе [95, 100–102]. Выделен один сорт Сапуон из Польши, который, вероятно, защищен новым геном (генами) устойчивости к патогену [102, 103]. Среди гексаплоидных видов овса источники устойчивости довольно редки. Так, из 350 изученных образцов *A. sterilis* лишь 10 оказались устойчивыми [105]. Среди выделенных форм *A. sterilis* наиболее интересны образцы CN67383 и CN113536, которые, видимо, имеют новые гены устойчивости [106]. Показано, что образцы тетраплоидных видов *A. magna* и *A. murphyi* могут быть эффективными донорами устойчивости к болезни, причем все выделенные формы происходят из стран Средиземноморья (Марокко и Испания) [107, 108].

У овса известна также возрастная устойчивость растений к мучнистой росе. Так, выделено 9 местных форм и 2 коммерческих сорта с высоким уровнем устойчивости взрослых растений [109].

#### **СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ РАЗНООБРАЗИЕ ГЕНОВ, КОНТРОЛИРУЮЩИХ УСТОЙЧИВОСТЬ ЗЕРНОВЫХ КУЛЬТУР К МУЧНИСТОЙ РОСЕ**

У растений на клеточном уровне существует две линии защиты от патогена — внешняя и внутренняя. Внешняя защита обеспечивается находящимися на поверхности клетки трансмембранными паттерн-распознающими рецепторами (pattern recognition receptors — PRR), которые способны узнавать консервативные ассоциированные с патогеном молекулярные структуры (паттерны) (pathogen-associated molecular patterns — PAMP), такие как липополисахариды, пептидогликаны, бактериальные белки. Главными среди трансмембранных рецепторов являются рецептор-подобные киназы (receptor-like kinases — RLK) и рецептор-подобные белки (receptor-like proteins — RLP). Внутренняя линия защиты обеспечивается цитоплазматическими рецепторами, большинство из которых (кодируются генами устойчивости, или *R*-генами) принадлежит к консервативному семейству белков NLR, характеризующихся наличием нуклеотид-связывающих (nucleotide binding site — NBS) и обогащенных лейцином (leucine rich repeat — LRR) доменов. Эффекторный белок может распознаваться непосредственно рецепторами NLR клетки, либо опосредованно, через

модификации ассоциированных с NLR белков хозяина [110–113].

В исследованиях по молекулярной идентификации *R*-генов используются методы позиционного клонирования, сравнительной и мутационной геномики [114]. Однако число клонированных и секвенированных к настоящему времени генов устойчивости злаков пока невелико и ограничено в основном пшеницей и ячменем.

*R*-гены, кодирующие рецепторы типа NLR, как правило, являются членами мультигенных семейств. Им свойственны кластерная организация в геномах и высокий уровень изменчивости, благодаря сегментным дупликациям, рекомбинациям, неравному кроссинговеру, точечным мутациям и дивергирующему отбору [115]. Описаны серии множественных аллелей *R*-генов, в частности, генов *Pm3* [12] и *Mla* пшеницы [116, 117] и ячменя [90].

Полагают, что гены эффекторов характеризуются более высоким уровнем изменчивости по сравнению с генами устойчивости. Это, в частности, показано для возбудителей мучнистой росы пшеницы и ячменя, эффекторы вирулентности которых эволюционируют быстрее, чем многие другие гены, что позволяет патогенам преодолевать эффекты родственных генов *NLR* [118]. Защитный ответ является результатом взаимодействия различных генов, белков, регуляторных молекул. В формализованном виде картина этих взаимодействий у пшеницы представлена в виде реконструированной генной сети, которая описывает функционально связанные группы генов, вовлеченных в формирование иммунного ответа на воздействие патогенных грибов [119].

К настоящему времени на молекулярном уровне у пшеницы идентифицировано 9 *R*-генов, контролирующих устойчивость пшеницы к мучнистой росе. По одному гену клонировано и секвенировано у ячменя и ржи. Гены *Pm2*, *Pm3* и *Pm60* пшеницы, гены *Mla* ячменя, а также ген *Pm8* ржи кодируют белки, относящиеся к семейству NLR-рецепторов. Длительную устойчивость детерминируют гены, кодирующие белки с киназной или транспортной функциями: интрогрессированный от *Haynaldia villosa* *Pm21*, а также локусы с плеойтропным эффектом *Lr34/Yr18/Sr57/Pm38* и *Lr67/Yr46/Sr55/Pm46*. Биохимическая функция

белка MLO — продукта локуса *Mlo* (негативный регулятор иммунного ответа) — пока окончательно не выяснена [120–132] (табл. 2).

Секвенированы гены локусов *Lr34/Yr18/Pm38/Sr57* и *Lr67/Yr46/Pm46/Sr55*, обеспечивающих возрастную устойчивость одновременно к нескольким патогенам — возбудителям бурой, желтой и стеблевой ржавчины и мучнистой росы. Показано, что множественная устойчивость к грибам у носителей генов *Lr34/Yr18/Pm38/Sr57*, а также некроз кончиков листьев (маркер *Ltn1*) обусловлены эффектами гена *Lr34*, локализованного в коротком плече хромосомы 7D вбли-

зи локуса *Xgwm295* и идентичного генам *Yr18*, *Pm38* и *Sr57* [124]. Продукт гена *Lr34* относится к классу ABCG АТФ-связывающих кассетных (ATP binding cassette — ABC) транспортеров, включает 1401 а. о. и содержит два цитозольных нуклеотид-связывающих домена и два гидрофобных трансмембранных домена. Аллели *Lr34* чувствительного и устойчивого генотипов отличаются двумя полиморфными сайтами, которые изменяют структуру одного из трансмембранных доменов [124]. Ген *Lr34* вовлечен в ремоделирование плазматической мембраны, сопровождающееся внутриклеточным накоплением фосфатидиловой

Таблица 2

## Список секвенированных генов устойчивости злаковых культур к мучнистой росе

Ген	Белок	Вид, генотип	Литературная ссылка
Пшеница			
<i>Pm2</i>	NLR	<i>T. aestivum</i> , линия CI12632/8 (отбор из сорта Chancellor)	[120]
<i>Pm3b</i>	CNL	<i>T. aestivum</i> , местный сорт Chul, линия Chul/8*Chancellor	[121, 122]
<i>Pm21a (Stpk-V)</i>	Сериновая и треониновая протеинкиназа	<i>H. villosa</i> , амфидиплоид <i>T. durum</i> — <i>H. villosa</i> , <i>T. aestivum</i> с транслокацией T6VS.6AL от <i>H. villosa</i> , линии <i>T. aestivum</i> с добавочными хромосомами <i>H. villosa</i>	[123]
<i>Lr34/Yr18/Sr57/Pm38</i>	ABC-транспортер	<i>T. aestivum</i> , линии Thatcher <i>Lr34</i> , Avocet <i>Lr34</i> , Forno, Chinese Spring	[124]
<i>Lr67/Yr46/Sr55/Pm46</i>	Гексозный транспортер	<i>T. aestivum</i> , линия Thatcher <i>Lr67</i>	[125]
<i>Pm60</i>	NLR	<i>T. urartu</i> , образцы из Ливана и Турции	[34]
<i>TmMla1</i>	То же	<i>T. monococcum</i> , линия DV92	[126]
<i>TaMla2</i>	CNL	<i>T. aestivum</i> , линия TAM104R с транслокацией 6BS.6RL	[127]
<i>TaMla3</i>	То же	<i>T. aestivum</i> , линия TAM104R с транслокацией BS.6RL	[127]
Рожь			
<i>Pm8</i>	CNL	<i>S. cereale</i> , линия из сорта Петкус	[122]
Ячмень			
<i>Mla</i>	CNL	<i>H. vulgare</i> , сорт Morex	[128]
<i>Mlo</i> (дикий тип)	Кальмодулин-связывающий белок	<i>H. vulgare</i> , сорт Ingrid	[129]
<i>mlo1, mlo3, mlo4, mlo5, mlo7, mlo8, mlo9, mlo10, mlo13, mlo17, mlo26</i>	То же	<i>H. vulgare</i> , индуцированные мутанты сортов Haisa, Maltera Heida, Foma, Carlsberg II, Diamant, Plena	[129]
<i>mlo12, mlo16, mlo27, mlo28, mlo29, mlo30</i>	»»	<i>H. vulgare</i> , индуцированные мутанты носителей аллеля дикого типа и сорта Sultan 5 <i>Mlo</i>	[130]
<i>mlo11</i>	»»	<i>H. vulgare</i> , спонтанная мутация, образцы местного ячменя из Эфиопии. Линии <i>H. vulgare</i> var. <i>spontaneum</i> из Израиля, Турции и Ирана	[131]
<i>mlo11 (cnu2)</i>	»»	<i>H. vulgare</i> , спонтанная мутация, образец из Эфиопии Eth295	[132]

кислоты и повышенным уровнем выноса фосфатидилсерина. Перераспределение фосфолипидов под контролем гена *Lr34* оказывало влияние на состав мембранных белков, а также активировало ответные реакции на стресс-факторы, что способствовало накоплению нейтральных липидов в *Lr34*-трансгенных растениях ячменя [133].

Продукт гена *Lr67*, также обладающего плейотропным эффектом, — предполагаемый гексозный транспортер класса STP13 H<sup>+</sup>-симпортеров моносахаридов — имеет размер 514 а. о., содержит 12 трансмембранных спиралей и переносит глюкозу через клеточную мембрану. Белки устойчивого (*Lr67res*) и чувствительного (*Lr67sus*) генотипов отличаются всего двумя аминокислотными остатками, консервативными у STP-подобных гексозных транспортеров растений. Белок *Lr67sus* и родственные ему белки, кодируемые гомеоаллелями, функционируют как высокоаффинные транспортеры глюкозы. В то же время аллель *Lr67res* оказывает негативно-доминантный эффект. Белок *Lr67res* взаимодействует с продуктами этих гомеоаллелей с образованием гетеродимеров, что приводит к снижению уровня усвоения глюкозы и замедлению роста патогенных грибов [125]. Получено экспериментальное подтверждение консервативного характера механизмов устойчивости, детерминированных геном *Lr67*: аллель устойчивости *Lr67res* пшеницы определял устойчивость трансгенных растений ячменя к карликовой ржавчине и мучнистой росе, а также усиливал экспрессию связанных с патогенезом генов *PR1*, *PR2* и *PR3*. Однако в отличие от пшеницы, устойчивость проявлялась на стадии проростков, что, очевидно, связано с различиями в уровне экспрессии этого гена на разных генетических фонах [134].

Гены *Pm3* и *Pm8*, локализованные в синтетичных районах хромосом 1AS пшеницы и 1RS ржи соответственно, являются ортологами. Идентифицированные продукты генов-кандидатов *Pm3b* (1415 а. о.) и *Pm8* (1375 а. о.) характеризуются значительным сходством. Их белковые последовательности имеют 81 % идентичных аминокислотных остатков, а наиболее полиморфные участки находятся в одних и тех же контактирующих с цитозолем обогащенных лейцином повторах. Последовательности гомологов двух генов у различных родов трибы Triticeae представляют ком-

плекс одних и тех же гаплотипов. Это означает, что оба гена эволюционировали независимо после дивергенции видов пшеницевых от общего предка примерно 7,5 млн лет назад, но сохранили общую функцию [122].

Локус *Mla* (*Mildew resistance locus A*), определяющий расоспецифическую устойчивость ячменя к мучнистой росе, находится в коротком плече хромосомы 1Н и представлен серией, включающей более 30 аллелей [89]. Гены *Mla*, характеризующиеся исключительно высоким уровнем функционального разнообразия (специфичностью в отношении определенного набора рас), кодируют белки NLR, содержащие суперспирализованный (coiled coil — CC), нуклеотид-связывающий и лейцин-богатый домены (coiled coil — nucleotide binding site — leucine rich repeat — CNL-рецепторы). Они были интрогрессированы в геном культурного ячменя из различных источников, в том числе от дикого вида *H. spontaneum*. Устойчивость, опосредованная *Mla*, характеризуется быстрым развитием реакции сверхчувствительности [135]. Аллели *Mla* высокополиморфны. Предполагается, что каждый из аллелей *Mla* распознает ген *AVR<sub>a</sub>*, кодирующий эффектор авирулентности *B. graminis*. Так, в результате транскриптомного анализа 17 изолятов *B. graminis*, содержащих различные гены *AVR<sub>a</sub>*, идентифицированы варианты *AVR<sub>a1</sub>* и *AVR<sub>a13</sub>*, кодирующие предполагаемые эффекторы, которые распознавались иммунными рецепторами ячменя, кодируемыми аллелями *Mla1* и *Mla13* соответственно [115]. Рядом исследователей получены данные о структурной организации локуса *Mla* ячменя. В частности, было установлено, что локус *Mla* сорта Mogex содержит кластер CNL-кодирующих генов, относящихся к трем дивергентным подсемействам гомологов R-генов (resistance genes homologues — *Rgh*). Устойчивость контролируется аллельными вариантами подсемейства *Rgh1* [89, 128, 136]. Эти выводы подтверждены и результатами исследования транскриптома 50 образцов *H. spontaneum*, представлявших 9 популяций, произрастающих на территориях Плодородного полумесяца. Разнообразие транскриптов *Mla* не было связано с происхождением образцов. Тем не менее в зависимости от структуры двух N-концевых суперспирализованных сигнальных доменов, способных опосредовать

клеточную смерть, все идентифицированные транскрипты были сгруппированы в два подсемейства, одно из которых включало все известные варианты рецепторов MLA, определяющих устойчивость к *B. graminis* [137].

В результате биоинформатического анализа в геноме ячменя выявлены 175 генов *CNL*, относящихся к трем филогенетическим группам. Большинство идентифицированных кластеров локализовано в экстраперицентромерных районах хромосом, что определяет высокую степень рекомбинации, необходимой для быстрой дивергенции этой группы генов [138].

Показано, что ключевая роль в инициации иммунного ответа, индуцированного геном *Mla* ячменя, принадлежит семейству miR9863 микроРНК, присутствующих в геномах ячменя и пшеницы. Четыре члена этого семейства осуществляли дифференциальное расщепление транскриптов *Mla* и подавляли синтез белка MLA1 в опытах по гетерологичной экспрессии в клетках *Nicotiana benthamiana* Domin. Специфичность взаимодействия определялась однонуклеотидным полиморфизмом зрелых miR9863, а также двумя SNPs в miR9863-связывающих сайтах последовательностей *Mla*, в зависимости от которых все аллели этого локуса были отнесены к трем группам [139].

Гены локуса *Mla* сцеплены с генами *Hor1* и *Hor2*, контролирующими синтез запасных белков зерновки — гордеинов С и В [140]. Интересно, что локус *Pm3* пшеницы сцеплен со сложным локусом *Glu-3/Gli-1*, кодирующим запасные белки семян — низкомолекулярные субъединицы глютеина и запасные глиадины [122].

Ортологи генов *Mla* обнаружены в геномах представителей разных родов злаковых, дивергировавших миллионы лет назад. Так, в геноме диплоидной пшеницы *T. monocosmum* обнаружен функциональный гомолог гена *Mla* ячменя (*TmMla1*). Аминокислотные последовательности белков TmMLA1 и HvMLA1 ячменя имеют 78 % идентичных аминокислотных остатков. Гибридный белок TmMLA1, у которого LRR-домен был замещен LLR-доменом белка HvMLA1, оказался функциональным и определял устойчивость к ранее неизвестной расе *B. graminis* [126]. У гексаплоидной пшеницы обнаружены ортологи *Mla* — гены *Sr33* и *Sr50*, интрогрессированные соответствен-

но из геномов ржи и *A. tauschii*, которые обеспечивают устойчивость к стеблевой ржавчине (*Puccinia graminis* f. sp. *tritici*) [141, 142]. Клонированы и секвенированы ортологи генов *Mla* *Triticum aestivum* — *TaMla2* и *TaMla3*, кодирующие CNL-белки и представленные в геноме множественными копиями [127].

Неспецифическая длительная устойчивость ячменя к *B. graminis* связана с мутациями локуса *Mlo* (*Mildew locus O*), находящегося на длинном плече хромосомы 4 [143]. Ген *Mlo* включает 12 экзонов, а кодируемый им белок RLP имеет молекулярную массу 60 кДа, содержит 7 трансмембранных доменов и кальмодулин-связывающий сайт, расположенный на внутриклеточном С-конце [129, 143]. Гены *Mlo* дикого типа экспрессируются в различных органах, тканях и типах клеток растения и играют важную роль в защите от преждевременной смерти клеток, а также в реакциях на биотические и абиотические стрессоры. Однако в условиях инфекции им принадлежит негативная роль, так как белок MLO подавляет защитную реакцию на проникновение патогена через Ca<sup>2+</sup>-зависимое взаимодействие с кальмодулином и препятствует повреждению эпидермиса и мезофилла перекисью водорода в местах проникновения гриба. Таким образом белок MLO предотвращает окислительный взрыв и смерть клеток, супрессируя реакцию отторжения [144, 145]. У растений, гомозиготных по рецессивному аллелю, белок MLO отсутствует (мутации утраты функции), и отмечается неспецифическая устойчивость к *B. graminis*. Полная устойчивость наблюдается в присутствии еще двух генов, *Ror1* и *Ror2* (*Required for mlo resistance*) [146]. У устойчивых *mlo*-мутантов в местах проникновения гриба происходит ремоделирование клеточной стенки и ее укрепление за счет быстрого окислительного поперечного сшивания богатых гидроксипролином гликопротеинов [135]. Для *mlo*-мутантов характерны повреждения листьев как проявление симптомов преждевременной клеточной смерти после аппозиций клеточных стенок эпидермиса (отложения каллозы на взрослых листьях), наблюдаемые даже в отсутствие патогена [147]. Несмотря на ряд ограничений, связанных с негативными плейотропными эффектами гена, приводящими к снижению урожайности (например, преждевременное увядание листьев)



и уязвимости *mlo*-мутантов для гриба *Ramularia collo-cygni* Sutton & Waller, использование аллелей *mlo* в селекции обеспечило стабильную длительную защиту ячменя от *B. graminis* в зонах с умеренным влажным климатом [148]. Мутации в гене *Mlo* приводят к инактивации функционально значимых сайтов белка, а также появлению стоп-кодонов. Для аллелей *mlo* характерна высокая частота внутригенных рекомбинаций, приводящих к появлению реверсий — восстановлению последовательности дикого типа [129].

К настоящему времени в локусе *Mlo* идентифицировано более 40 рецессивных аллелей утраты функции (*mlo*), характеризующихся различным уровнем устойчивости — от частичной (например, характерной для полученных химическим мутагенозом аллелей *mlo12* и *mlo28*) до полной (аллель *mlo11*). Большая часть мутаций вызвана заменами единичных аминокислотных остатков, реже — делециями. Определены фенотипические эффекты ряда аллелей. Так, 12 из 14 изученных в работе М.С. Kim et al. [144] мутантов определяли длительную устойчивость к мучнистой росе, а две — снижали чувствительность за счет уменьшения связывания с кальмодулином. При сравнительном анализе последовательностей отдельных аллелей выявлена кластеризация мутаций, то есть их встречаемость в определенных экзонах [130, 131]. Спонтанная мутация *mlo11*, впервые обнаруженная в образце местного ячменя, собранного в Эфиопии в 1930 г. и определяющая длительную устойчивость ко всем расам *B. graminis*, широко распространена среди европейских сортов ярового ячменя. Гаплотип *mlo11* устойчивых генотипов характеризуется наличием сложного тандемно организованного повтора из 11–12 повторяющихся единиц, расположенного перед последовательностью аллеля *Mlo* дикого типа [131]. Повторяющийся мотив включает участок 5'-регуляторной последовательности длиной 3,5 т. п. о., а также фрагмент 1,1 т. п. о. кодирующего района, содержащий последовательности первых пяти экзонов. Аберрантные транскрипты с этой последовательности нарушают накопление транскрипта *Mlo* и белка дикого типа, что, по-видимому, и обуславливает устойчивость. Полагают, что мутация, которая привела к появлению аллеля *mlo11*, произошла уже после доместикации ячменя [131]. В образце

Eth295 эфиопского местного ячменя (*H. vulgare* convar. *deficiens* var. *nudideficiens*) из коллекции Института генетики и исследований сельскохозяйственных культур (Гатерслебен, Германия) недавно обнаружен еще один вариант аллеля *mlo11*, характеризующийся изменением числа повторов — *mlo11(cnv2)* [132]. Мутация *mlo11(cnv2)* обуславливает частичную устойчивость проростков и полную — взрослых растений. Мутация не имеет негативных плейотропных эффектов, связанных с аппозициями клеточной стенки или некрозом, а также утратой фотосинтетической активности. Ассоциированная с ней устойчивость, оцениваемая по числу колоний и скорости их роста, определена как количественная. Проявление устойчивости к проникновению гриба у носителей стандартного и вариантного аллелей *mlo11* отличается на гистологическом уровне: у генотипа с аллелем *mlo11(cnv2)* в эпидермальных клетках, контактирующих с участками успешного проникновения гриба, наблюдается формирование аппозиций клеточных стенок, а также отсутствие некроза и коллапса клеток мезофилла. Различия в уровне метилирования повторов последовательностей стандартного и вариантного аллелей *mlo11* коррелировали с проявлением признаков устойчивости. Аллельный вариант *mlo11(cnv2)*, по-видимому, возник путем естественного отбора из предкового варианта *mlo11* в результате рекомбинации между повторяющимися элементами и 3'-концом смежного района, содержащего Stowaway-подобный транспозон [132].

На основе последовательностей полиморфных аллелей *mlo* разработаны молекулярные маркеры [129, 131], успешно использованные для скрининга селекционного материала [147] и поиска носителей мутантных аллелей среди коллекционных образцов [149, 150].

Гены *MLO* обнаружены у растений и зеленых водорослей. У высших растений, включая злаки и двудольные, они представлены небольшими мультигенными семьями [148]. Гомологи гена *HvMlo* ячменя обнаружены в синтеничных позициях в геномах мягкой пшеницы и риса. В геноме мягкой пшеницы гомологи *TaMlo-A1*, *TaMlo-B1* и *TaMlo-D1* локализованы в хромосомах 4BL, 4DL и 5AL. Они кодируют три родственных белка, на 88 % идентичных белку *MLO* ячменя и, очевидно,

произошли от трех исходных предковых геномов пшеницы. Ортолог *Mlo* в геноме риса, *OsMlo2* (группа сцепления 3), восстанавливал чувствительность *mlo*-мутантов ячменя к *B. graminis* в опытах по транзientной экспрессии [151]. В геноме риса обнаружено 12 потенциальных представителей семейства генов *MLO* [152]. Для определения их функций авторы совместили метадаанные анализа экспрессии, транскриптомного и филогенетического анализов. Различные члены семейства генов *OsMLO* различаются по тканевой специфичности, участвуют в различных физиологических реакциях, в том числе и в реакциях на воздействие стрессоров. Экспрессия одного из генов, *OsMLO3*, снижалась при поражении возбудителем пирикуляриоза *Magnaporthe oryzae* (Т.Т. Hebert) М.Е. Вагг, что предполагает участие этого гена в защитных реакциях [152].

В геноме модельного вида *Brachypodium distachyon* (L.) Р. Beauv. обнаружено 11 консервативных генов *BdMLO*, распределенных по пяти хромосомам. Как и у других растений, гены *BdMLO* содержат семь консервативных трансмембранных доменов и кальмодулин-связывающие сайты. Один из идентифицированных генов, *BdMLO*, возможно, является потенциальным геном-кандидатом устойчивости к мучнистой росе [153]. Число гомологов *MLO* в секвенированных геномах ряда других растений варьировало от 12 до 19 [154]. Гены *MLO* однодольных и двудольных растений характеризуются рядом специфических особенностей, являющихся, по-видимому, результатом негативного отбора. Вместе с тем, результаты опытов по гетерологичной комплементации (экспрессии аллелей чувствительности одного вида в устойчивом генотипе другого) свидетельствуют о наличии ряда консервативных функциональных особенностей, играющих роль при взаимодействии с возбудителями мучнистой росы растений [154].

Обсуждались различные подходы к получению новых вариантов *mlo*, в числе которых подавление экспрессии аллеля дикого типа (*Mlo*) с помощью РНК-интерференции, а также методы, не использующие трансгенез (TILLING) или с его ограниченным использованием (с помощью систем редактирования геномов TALEN и CRISP/CAS9) [148]. Результаты практической реализации технологии TILLING для модификаций последовательностей

гомеологов *TaMlo-A1*, *TaMlo-B1* и *TaMlo-D1 copra* Cadenza мягкой пшеницы представлены в работе J. Acevedo-Garcia et al. [155]. Авторы получили 16 миссенс-мутаций, каждая из которых приводила к единичным заменам аминокислот. Линии, созданные на основе тройных и (в отдельных случаях) двойных мутантов, характеризовались устойчивостью к *B. graminis* и в то же время не имели признаков, обусловленных негативными плейотропными эффектами рецессивных аллелей *mlo*.

Выявлена зависимость эффективности индуцированных мутаций от их положения в гене *Mlo*: наиболее эффективными оказались мутации, затрагивающие вторую и третью цитоплазматические петли мембранного белка [156]. С.Р. Ingvarsen et al. [157] обнаружили различия в эффективности индуцированных мутаций у гомеологичных генов. С помощью технологии TILLING авторами были получены серии мутантов гомеологов *Mlo-A1* и *Mlo-B1* у сорта Kropos твердой пшеницы. Эффекты мутаций в гене *Mlo-B1* в целом оказались более сильными по сравнению с мутациями в гене *Mlo-A1*, однако наилучший результат наблюдался для генотипов, несущих мутации в обоих локусах — *Mlo-A1* и *Mlo-B1*.

Устойчивость к мучнистой росе может быть повышена за счет мутаций других генов, участвующих в защитных реакциях растений. С помощью технологии CRISP/CAS9 Y. Zhang et al. [158] получили мутации локализованных в хромосомах 1AS, 1BL и 1BL гомеологов консервативного гена *TaEDR1* (*enhanced disease resistance*) мягкой пшеницы, который является негативным регулятором устойчивости. Тройные мутанты *Taedr1* были устойчивы к возбудителю мучнистой росы.

Лишь два из более чем 40 известных к настоящему времени мутантных аллелей *mlo* — спонтанный *mlo11* и индуцированный *mlo9* — использовались в селекции ячменя в 1970-х и в начале 1980-х гг. В настоящее время иммунитет более половины сортов ярового ячменя, возделываемого в центральной Европе, связан с использованием аллелей *mlo* [91].

Накопленная к настоящему времени информация об особенностях генетического разнообразия злаковых культур по устойчивости к *B. graminis* подтверждает справедливость сформулированных

Н.И. Вавиловым «Законов естественного иммунитета растений к инфекционным заболеваниям» [159]. Число идентифицированных главных генов устойчивости культивируемых злаков к мучнистой росе велико, и их список с течением времени постоянно пополняется. Гены, детерминирующие расоспецифическую устойчивость злаков, имеют общий принцип структурной организации (относятся к классу NLR-рецепторов иммунного ответа), которая обеспечивает возможность их коэволюции с генами паразита. Все это согласуется с первым законом, согласно которому вероятность обнаружения устойчивых форм тем выше, чем выше специализация паразита.

«Вторым основным законом, определяющим вероятность нахождения иммунных сортов и видов среди данного культурного растения, является наличие или отсутствие резкой генетической дивергенции... Наиболее контрастные различия по иммунитету выявляют растения, цитогенетически резко дифференцированные на различные виды» [159]. Это положение также иллюстрируют обсуждаемые в статье данные. В частности, возделываемые виды рода *Triticum* имеют сложный геномный состав, характеризуются высоким уровнем полиморфизма, тогда как культурный ячмень характеризуется относительно низким уровнем генетического разнообразия. У пшеницы в разных хромосомах (преимущественно геномов А и В) идентифицировано большое число генов устойчивости к мучнистой росе, тогда как у ячменя обсуждаются преимущественно два локуса (*Mla* и *Mlo*) с большим числом аллелей.

В соответствии с третьим законом реакция иммунитета соответствует экологическому типу растения и наиболее контрастные различия по иммунитету выявляются в контрастных условиях среды. Н.И. Вавилов считал, что иммунитет вырабатывается только в тех условиях, которые способствуют развитию инфекции [159]. По мнению M.S. Wolfe, J.M. McDermott [160], вероятный центр происхождения *B. graminis* f. sp. *hordei* — Средиземноморье и Ближний Восток. Все аллельные варианты генов *Mla* и *Mlo*, детерминирующие соответственно расоспецифическую и длительную устойчивость к *B. graminis* обнаружены лишь у образцов из стран Восточной Африки и Ближнего Востока.

Согласно четвертому закону, в природе широко распространен групповой, или комплексный, иммунитет [159]. Данные о структуре и функциях ассоциированных с устойчивостью генов позволяют понять механизмы такой устойчивости. Возрастная устойчивость к нескольким патогенам — возбудителям мучнистой росы, а также бурой, желтой и стеблевой ржавчины у генотипов пшеницы, несущих кластеры генов *Lr34/Yr18/Pm38/Sr57* и *Lr67/Yr46/Pm46/Sr55*, фактически обусловлена плейотропными эффектами одного гена, кодирующего белок, с транспортной функцией — АВС-транспортер (*Lr34*) и гексозный транспортер (*Lr67*).

Исходя из вышеуказанных закономерностей, Н.И. Вавилов формулирует пятый и шестой законы. «Зная эволюцию данного культурного растения, <...> можно предвидеть в значительной мере местонахождение интересующих селекционера иммунных форм». «Эколого-географические правильности в выявлении иммунитета являются сравнительно общими, присущими различным растениям, относящимся нередко к разным родам и даже семействам» [159]. Подтверждают эти закономерности обсуждавшиеся ранее результаты изучения устойчивости злаков к патогену. Например, у овса (род *Avena*), так же как и у ячменя (род *Hordeum*), наиболее устойчивые формы происходят из Средиземноморья и Северной Африки [107, 108].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Злаковые культуры характеризуются широким генетическим разнообразием по устойчивости к мучнистой росе. В силу специфичности отношений паразит—хозяин многие гены достаточно быстро утрачивают свою эффективность, что обуславливает необходимость поиска новых доноров устойчивости. Генофонд культурных видов относительно беден устойчивыми формами. В этой связи в последнее время наиболее важное значение при пополнении запаса эффективных генов приобрела интрогрессия устойчивости от диких родичей. Так, среди 92 идентифицированных к настоящему времени аллелей устойчивости мягкой пшеницы к *B. graminis* 48 переданы от геномов диких родичей: *Aegilops* sp., *Secale* sp., *Dasyphyrum* (*Haynaldia* sp.), *Thinopyrum* sp.,

*Agropyron*. Новые источники устойчивости могут быть получены с помощью традиционных методов мутагенеза (например, множественные аллели *mlo* ячменя), а также путем целевых изменений последовательностей генов, в частности, с применением технологий TILLING и CRISP/CAS9. Информация о структурно-функциональной организации генов устойчивости и молекулярных механизмах формирования признака пока еще весьма ограничена и касается исключительно пшеницы и ячменя. Идентифицированные на молекулярном уровне гены *Pm2*, *Pm3*, *TmMla1* мягкой пшеницы, *Pm60* дикой однозернянки *T. urartu*, *Pm8* ржи, *Mla* ячменя кодируют белки NLR и CLR; *Mlo* ячменя — рецептор-подобные белки; *Lr34*, *Lr67*, *Pm21* пшеницы — транспортные белки и рецептор-подобные киназы.

Исследование выполнено при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 18-016-00075) и в рамках государственного задания ВИР (бюджетный проект № 0662-2019-0006).

## ЛИТЕРАТУРА

1. Marchal E. De la specialisation du paristisme chez l'Erysiphe graminis. *Compt Rend Acad Sci Paris*. 1902;135:210-212.
2. Troch V, Audenaert K, Bekaert B, et al. Phylogeography and virulence structure of the powdery mildew population on its 'new' host triticale. *BMC Evol Biol*. 2012; 12:76. <https://doi.org/10.1186/1471-2148-12-76>.
3. Klocke B, Flath K, Miedaner T. Virulence phenotypes in powdery mildew (*Blumeria graminis*) populations and resistance genes in triticale (*×Triticosecale*). *Eur J Plant Pathol*. 2013;137(3):463-476. <https://doi.org/10.1007/s10658-013-0257-9>.
4. Hsam SL, Zeller FJ. Breeding for powdery mildew resistance in common wheat (*Triticum aestivum* L.). In: R.R. Belanger, W.R. Bushnell, A.J. Dik, T.L. Carver, ed. *The Powdery Mildews, a Comprehensive Treatise*. APS Press: St. Paul, Minnesota, USA; 2002. P. 219-238.
5. Flor HH. Current status of the gene-for-gene concept. *Annu Rev Phytopathol*. 1971;9(1):275-296. <https://doi.org/10.1146/annurev.py.09.090171.001423>.
6. Zhang Y, Lubberstedt T, Xu M. The genetic and molecular basis of plant resistance to pathogens. *J Genet Genomics*. 2013;40(1):23-35. <https://doi.org/10.1016/j.jgg.2012.11.003>.
7. Dodds PN, Rathjen JP. Plant immunity: towards an integrated view of plant-pathogen interactions. *Nat Rev Genet*. 2010;11(8):539-548. <https://doi.org/10.1038/nrg2812>.
8. Briggie LW. Near-isogenic lines of wheat with genes for resistance to *Erysiphe graminis* f. sp. *tritici*. *Crop Sci*. 1969;9(1):70-72. <https://doi.org/10.2135/cropsci1969.0011183X000900010023x>.
9. Briggie LW, Sears ER. Linkage of resistance to *Erysiphe graminis* f. sp. *tritici* (*Pm3*) and hairy glume (*Hg*) on chromosome 1A of wheat. *Crop Sci*. 1966;6(6): 559-561. <https://doi.org/10.2135/cropsci1966.0011183X000600060017x>.
10. Zeller FJ, Lutz J, Stephan U. Chromosome location of genes for resistance to powdery mildew in common wheat (*Triticum aestivum* L.). 1. *MLK* and other alleles at the *Pm3* locus. *Euphytica*. 1993;68(3): 223-229. <https://doi.org/10.1007/BF00029876>.
11. Sourdille P, Robe P, Tixier MH, et al. Location of *Pm3g*, a powdery mildew resistance allele in wheat, by using a monosomic analysis and by identifying associated molecular markers. *Euphytica*. 1999;110(3): 193-198. <https://doi.org/10.1023/A:1003713219799>.
12. Zeller FJ, Hsam SL. Progress in breeding for resistance to powdery mildew in common wheat (*Triticum aestivum* L.). In: A.E. Slinkard, ed. *Proceedings of the 9<sup>th</sup> International Wheat Genetics Symposium*; 1998 Aug 2-7; Saskatoon, SK, Canada. Saskatoon: University of Saskatchewan; 1998. P. 178-180.
13. Yahiaoui N, Kaur N, Keller B. Independent evolution of functional *Pm3* resistance genes in wild tetraploid wheat and domesticated bread wheat. *Plant J*. 2009;57(5):846-856. <https://doi.org/10.1111/j.1365-313X.2008.03731.x>.
14. Bhullar NK, Street K, Mackay M, et al. Unlocking wheat genetic resources for the molecular identification of previously undescribed functional alleles at the *Pm3* resistance locus. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2009;106(23): 9519-9524. <https://doi.org/10.1073/pnas.0904152106>.
15. Shi AN, Leath S, Murphy JP. A major gene for powdery mildew resistance transferred to common wheat from wild einkorn wheat. *Phytopathology*. 1998;88(2): 144-7. <https://doi.org/10.1094/PHTO.1998.88.2.144>.
16. Lowry JR, Sammons DJ, Baenziger PS, Moseman JG. Identification and characterization of the gene conditioning powdery mildew resistance in Amigo wheat. *Crop Sci*. 1984;24(1):129-132. <https://doi.org/10.2135/cropsci1984.0011183X002400010030x>.



17. Heun M, Friebe B, Bushuk W. Chromosomal location of the powdery mildew resistance gene of Amigo wheat. *Phytopathology*. 1990;80(10): 1129-1133. <https://doi.org/10.1094/Phyto-80-1129>.
18. Hao YF, Liu AF, Wang YH, et al. Pm23: a new allele of *Pm4* located on chromosome 2AL in wheat. *Theor Appl Genet*. 2008;117(8):1205-1212. <https://doi.org/10.1007/s00122-008-0827-y>.
19. Li G, Cowger C, Wang X, et al. Characterization of *Pm65*, a new powdery mildew resistance gene on chromosome 2AL of a facultative wheat cultivar. *Theor Appl Genet*. 2019;132(9):22625-32. <https://doi.org/10.1007/s00122-019-03377-2>.
20. Mohler V, Bauer C, Schweizer G, et al. *Pm50*: a new powdery mildew resistance gene in common wheat derived from cultivated emmer. *J Appl Genet*. 2013;54(3):259-263. <https://doi.org/10.1007/s13353-013-0158-9>.
21. The TT, McIntosh RA, Bennett FG. Cytogenetical studies in wheat. IX. Monosomic analyses, telocentric mapping and linkage relationships of genes *Sr21*, *Pm4*, and *Mle*. *Aust J Biol Sci*. 1979;32(1):115-125. <https://doi.org/10.1071/BI9790115>.
22. Schmolke M, Mohler V, Hartl L, et al. A new powdery mildew resistance allele at the *Pm4* locus transferred from einkorn (*Triticum monococcum*). *Mol Breed*. 2012;29(2):449-456. <https://doi.org/10.1007/s11032-011-9561-2>.
23. Alam MA, Xue F, Wang C, Ji W. Powdery mildew resistance genes in wheat: identification and genetic analysis. *J Mol Biol Res*. 2011;1(1):20-39. <https://doi.org/10.5539/jmbr.v1n1p20>.
24. Sun H, Hu J, Song W, et al. Pm61: a recessive gene for resistance to powdery mildew in wheat landrace Xuxusanyuehuang identified by comparative genomics analysis. *Theor Appl Genet*. 2018;131(10):2085-2097. <https://doi.org/10.1007/s00122-018-3135-1>.
25. Reader SM, Miller TE. The introduction into bread wheat of a major gene for resistance to powdery mildew from wild emmer wheat. *Euphytica*. 1991;53(1):57-60. <https://doi.org/10.1007/BF00032033>.
26. Zhang R, Sun B, Chen J, et al. *Pm55*, a developmental-stage and tissue-specific powdery mildew resistance gene introgressed from *Dasypyrum villosum* into common wheat. *Theor Appl Genet*. 2016;129(10):1975-1984. <https://doi.org/10.1007/s00122-016-2753-8>.
27. Hao M, Liu M, Luo J, et al. Introgression of powdery mildew resistance gene *Pm56* on rye chromosome arm 6RS into wheat. *Front Plant Sci*. 2018;9:1040. <https://doi.org/10.3389/fpls.2018.01040>.
28. Qi LL, Cao MS, Chen PD, et al. Identification, mapping, and application of polymorphic DNA associated with resistance gene *Pm21* of wheat. *Genome*. 1996;39(1):191-7. <https://doi.org/10.1139/g96-025>.
29. Hsam SL, Huang XQ, Earnst F, et al. Chromosomal location of genes for resistance to powdery mildew in common wheat (*Triticum aestivum* L. em Thell.). 5. Alleles at the *Pm1* locus. *Theor Appl Genet*. 1998;96(8): 1129-1134. <https://doi.org/10.1007/s001220050848>.
30. Singrun CH, Hsam SL, Hartl L, et al. Powdery mildew resistance gene *Pm22* in cultivar Virest is a member of the complex *Pm1* locus in common wheat (*Triticum aestivum* L. em Thell.). *Theor Appl Genet*. 2003;106(8):1420-1424. <https://doi.org/10.1007/s00122-002-1187-7>.
31. Schneider DM, Heun M, Fischbeck G. Inheritance of the powdery mildew resistance gene *Pm9* in relation to *Pm1* and *Pm2* of wheat. *Plant Breed*. 1991;107(2):161-164. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0523.1991.tb00545.x>.
32. Tan C, Li G, Cowger C, et al. Characterization of *Pm59*, a novel powdery mildew resistance gene in Afghanistan wheat landrace PI 181356. *Theor Appl Genet*. 2018;131(5):1145-1152. <https://doi.org/10.1007/s00122-018-3067-9>.
33. Perugini LD, Murphy JP, Marshall D, Brown-Guedira G. *Pm37*, a new broadly effective powdery mildew resistance gene from *Triticum timopheevii*. *Theor Appl Genet*. 2008;116(3):417-425. <https://doi.org/10.1007/s00122-007-0679-x>.
34. Zou SZ, Wang H, Li YW, et al. The NB-LRR gene *Pm60* confers powdery mildew resistance in wheat. *New Phytol*. 2018;218(1):298-309. <https://doi.org/10.1111/nph.14964>.
35. Peusha H, Erno T, Pruliin O. Chromosomal location of powdery mildew resistance genes and cytogenetic analysis of meiosis in common wheat cultivar Meri. *Hereditas*. 2000;132(1):29-34. <https://doi.org/10.1111/j.1601-5223.2000.00029.x>.
36. Lillemo M, Asalf B, Singh RP, et al. The adult plant rust resistance loci *Lr34/Yr18* and *Lr46/Yr29* are important determinants of partial resistance to powdery mildew in bread wheat line Saar. *Theor Appl Genet*.

- 2008;116(8):1155-1166. <https://doi.org/10.1007/s00122-008-0743-1>.
37. Hsam SL, Lapochkina IF, Zeller FJ. Chromosomal location of genes for resistance to powdery mildew in common wheat (*Triticum aestivum* L. em Thell.). 8. Gene *Pm32* in a wheat-Aegilops speltoides translocation line. *Euphytica*. 2003;133(3):367-370. <https://doi.org/10.1023/A:1025738513638>.
  38. Lukaszewski AJ. Manipulation of the 1RS. 1BL translocation in wheat by induced homoeologous recombination. *Crop Sci*. 2000;40(1):216-225. <https://doi.org/10.2135/cropsci2000.401216x>.
  39. Zhao Z, Sun H, Song W, et al. Genetic analysis and detection of the gene *MILX99* on chromosome 2BL conferring resistance to powdery mildew in the wheat cultivar Liangxing 99. *Theor Appl Genet*. 2013;126(12):3081-3089. <https://doi.org/10.1007/s00122-013-2194-6>.
  40. Tan C, Li G, Cowger C, et al. Characterization of *Pm63*, a powdery mildew resistance gene in Iranian landrace PI 628024. *Theor Appl Genet*. 2019;132(4):1137-1144. <https://doi.org/10.1007/s00122-018-3265-5>.
  41. Jørgensen JH, Jensen CJ. Gene *Pm6* for resistance to powdery mildew in wheat. *Euphytica*. 1973;22(2):423. <https://doi.org/10.1007/BF00022656>.
  42. Rong JK, Millet E, Manisterski J, Feldman M. A new powdery mildew resistance gene: introgression from wild emmer into common wheat and RFLP-based mapping. *Euphytica*. 2000;115(2):121-126. <https://doi.org/10.1023/A:1003950431049>.
  43. Zhu ZD, Zhou RG, Kong XY, et al. Microsatellite markers linked to 2 powdery mildew resistance genes introgressed from *Triticum carthlicum* accession PS5 into common wheat. *Genome*. 2005;48(4):585-590. <https://doi.org/10.1139/G05-016>.
  44. Wei H, Liu ZJ, Zhu J, et al. Identification and genetic mapping of *pm42*, a new recessive wheat powdery mildew resistance gene derived from wild emmer (*Triticum turgidum* var. *dicoccoides*). *Theor Appl Genet*. 2009;119(2):223-230. <https://doi.org/10.1007/s00122-009-1031-4>.
  45. Piarulli L, Gadaleta A, Mangini G, et al. Molecular identification of a new powdery mildew resistance gene on chromosome 2BS from *Triticum turgidum* ssp. *dicoccum*. *Plant Sci*. 2012;196:101-106. <https://doi.org/10.1016/j.plantsci.2012.07.015>.
  46. Zhang D, Zhu K, Dong L, et al. Wheat powdery mildew resistance gene *Pm64* derived from wild emmer (*Triticum turgidum* var. *dicoccoides*) is tightly linked in repulsion with stripe rust resistance gene *Yr5*. *Crop J*. 2019;7(6):761-770. <https://doi.org/10.1016/j.cj.2019.03.003>.
  47. Liu W, Koo DH, Xia Q, et al. Homoeologous recombination based transfer and molecular cytogenetic mapping of powdery mildew resistant gene *Pm57* from *Aegilops searsii* into wheat. *Theor Appl Genet*. 2017;130(4):841-848. <https://doi.org/10.1007/s00122-017-2855-y>.
  48. Zhan H, Li G, Zhang X, et al. Chromosomal location and comparative genomics analysis of powdery mildew resistance gene *Pm51* in a putative wheat — *Thinopyrum ponticum* introgression line. *PLoS One*. 2014;9(11): e113455. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0113455>.
  49. Zhang R, Fan Y, Kong L, et al. *Pm62*, an adult-plant powdery mildew resistance gene introgressed from *Dasypyrum villosum* chromosome arm 2VL into wheat. *Theor Appl Genet*. 2018;131(12):2613-20. <https://doi.org/10.1007/s00122-018-3176-5>.
  50. Li G, Fang T, Zhang H, et al. Molecular identification of a new powdery mildew resistance gene *Pm41* on chromosome 3BL derived from wild emmer (*Triticum turgidum* var. *dicoccoides*). *Theor Appl Genet*. 2009;119(3):531-539. <https://doi.org/10.1007/s00122-009-1061-y>.
  51. Cenci A, D'Ovidio R, Tanzarella OA, et al. Identification of molecular markers linked to *Pm13*, an *Aegilops longissima* gene conferring resistance to powdery mildew in wheat. *Theor Appl Genet*. 1999;98(3-4):448-454. <https://doi.org/10.1007/s001220051090>.
  52. Friebe B, Jiang J, Raupp WJ, et al. Characterization of wheat-alien translocations conferring resistance to diseases and pests: current status. *Euphytica*. 1996;91(1):59-87. <https://doi.org/10.1007/BF00035277>.
  53. Liu ZY, Sun QX, Ni ZF, et al. Molecular characterization of a novel powdery mildew resistance gene *Pm30* in wheat originating from wild emmer. *Euphytica*. 2002;123(1):21-29. <https://doi.org/10.1023/A:1014471113511>.
  54. Blanco A, Gadaleta A, Cenci A, et al. Molecular mapping of the novel powdery mildew resistance gene *Pm36* introgressed from *Triticum turgidum* var. *dicoccoides* in durum wheat. *Theor Appl Genet*. 2008;117(1):135-142. <https://doi.org/10.1007/s00122-008-0760-0>.

55. Petersen S, Lyerly JH, Worthington ML, et al. Mapping of powdery mildew resistance gene *Pm53* introgressed from *Aegilops speltoides* into soft red winter wheat. *Theor Appl Genet.* 2015;128(2):303-312. <https://doi.org/10.1007/s00122-014-2430-8>.
56. Tosa Y, Tokunaga H, Ogura H. Identification of a gene for resistance to wheatgrass powdery mildew fungus in common wheat cultivar Chinese Spring. *Genome.* 1988;30(4):612-14. <https://doi.org/10.1139/g88-103>.
57. Tosa Y, Sakai K. The genetics of resistance of hexaploid wheat to the wheatgrass powdery mildew fungus. *Genome.* 1990;33(2):225-230. <https://doi.org/10.1139/g90-035>.
58. Hao Y, Parks R, Cowger C, et al. Molecular characterization of a new powdery mildew resistance gene *Pm54* in soft red winter wheat. *Theor Appl Genet.* 2015;128(3):465-476. <https://doi.org/10.1007/s00122-014-2445-1>.
59. Järve K, Peusha HO, Tsymbalova J, et al. Chromosomal location of a *Triticum timopheevii*: derived powdery mildew resistance gene transferred to common wheat. *Genome.* 2000;43(2):377-381. <https://doi.org/10.1139/g99-141>.
60. Jia J, Devos KM, Chao S, et al. RFLP-based maps of homoeologous group-6 chromosomes of wheat and their application in the tagging of *Pm12*, a powdery mildew resistance gene transferred from *Aegilops speltoides* to wheat. *Theor Appl Genet.* 1996;92(5):559-565. <https://doi.org/10.1007/BF00224558>.
61. Friebe B, Heun M, Tuleen N, et al. Cytogenetically monitored transfer of powdery mildew resistance from rye into wheat. *Crop Sci.* 1994;34(3):621-625. <https://doi.org/10.2135/cropsci1994.0011183X003400030003x>.
62. Hsam SL, Huang XQ, Zeller FJ. Chromosomal location of genes for resistance to powdery mildew in common wheat (*Triticum aestivum* L. em. Thell.) 6. Alleles at the *Pm5* locus. *Theor Appl Genet.* 2001;102(1):127-133. <https://doi.org/10.1007/s001220051627>.
63. Huang XQ, Wang LX, Xu MX, Roder MS. Microsatellite mapping of the powdery mildew resistance gene *Pm5e* in common wheat (*Triticum aestivum* L.). *Theor Appl Genet.* 2003;106(5):858-865. <https://doi.org/10.1007/s00122-002-1146-3>.
64. Xiao M, Song F, Jiao J, et al. Identification of the gene *Pm47* on chromosome 7BS conferring resistance to powdery mildew in the Chinese wheat landrace Hongyanglazi. *Theor Appl Genet.* 2013;126(5):1397-1403. <https://doi.org/10.1007/s00122-013-2060-6>.
65. Luo PG, Luo HY, Chang ZJ, et al. Characterization and chromosomal location of *Pm40* in common wheat: a new gene for resistance to powdery mildew derived from *Elytrigia intermedium*. *Theor Appl Genet.* 2009;118(6):1059-1064. <https://doi.org/10.1007/s00122-009-0962-0>.
66. Tosa Y, Tsujimoto H, Ogura H. A gene involved in the resistance of wheat to wheatgrass powdery mildew fungus. *Genome.* 1987;29(6):850-852. <https://doi.org/10.1139/g87-145>.
67. Huang XQ, Hsam SL, Zeller FJ, et al. Molecular mapping of the wheat powdery mildew resistance gene *Pm24* and marker validation for molecular breeding. *Theor Appl Genet.* 2000;101(3):407-14. <https://doi.org/10.1007/s001220051497>.
68. Huang XQ, Röder MS. High-density genetic and physical bin mapping of wheat chromosome 1D reveals that the powdery mildew resistance gene *Pm24* is located in a highly recombinogenic region. *Genetica.* 2011;139(9):1179-1187. <https://doi.org/10.1007/s10709-011-9620-y>.
69. Xue F, Wang C, Li C, et al. Molecular mapping of a powdery mildew resistance gene in common wheat landrace Baihulu and its allelism with *Pm24*. *Theor Appl Genet.* 2012;125(7):1425-1432. <https://doi.org/10.1007/s00122-012-1923-6>.
70. Wiersma AT, Pulman JA, Brown LK, et al. Identification of *Pm58* from *Aegilops tauschii*. *Theor Appl Genet.* 2017;130(6):1123-1133. <https://doi.org/10.1007/s00122-017-2874-8>.
71. He R, Chang Z, Yang Z, et al. Inheritance and mapping of powdery mildew resistance gene *Pm43* introgressed from *Thinopyrum intermedium* into wheat. *Theor Appl Genet.* 2009;118(6):1173-1180. <https://doi.org/10.1007/s00122-009-0971-z>.
72. Herrera-Foessel SA, Singh RP, Lillemo M, et al. *Lr67/Yr46* confers adult plant resistance to stem rust and powdery mildew in wheat. *Theor Appl Genet.* 2014;127(4):781-789. <https://doi.org/10.1007/s00122-013-2256-9>.
73. Xu H, Yi Y, Ma P, et al. Molecular tagging of a new broad-spectrum powdery mildew resistance allele *Pm2* in Chinese wheat landrace Niaomai. *Theor Appl Genet.* 2015;128(10):2077-2084. <https://doi.org/10.1007/s00122-015-2568-z>.

74. Gao H, Zhu F, Jiang Y, et al. Genetic analysis and molecular mapping of a new powdery mildew resistant gene *Pm46* in common wheat. *Theor Appl Genet.* 2012;125(5):967-973. <https://doi.org/10.1007/s00122-012-1886-7>.
75. McIntosh RA, Dubcovsky J, Rogers WJ, et al. Catalogue of gene symbols for wheat: 2013-2014 supplement. Available from: <https://shigen.nig.ac.jp/wheat/komugi/genes/macgene/supplement2013.pdf>.
76. Qiu Y, Sun X, Zhou R, et al. Identification of microsatellite markers linked to powdery mildew resistance gene *Pm2* in wheat. *Cereal Res Commun.* 2006;34(4):1267-1273. <https://doi.org/10.1556/CRC.34.2006.4.268>.
77. Miranda LM, Murphy JP, Marshall D, Leath S. *Pm34*: a new powdery mildew resistance gene transferred from *Aegilops tauschii* Coss. to common wheat (*Triticum aestivum* L.). *Theor Appl Genet.* 2006;113(8):1497-1504. <https://doi.org/10.1007/s00122-006-0397-9>.
78. Miranda LM, Murphy JP, Marshall D, et al. Chromosomal location of *Pm35*, a novel *Aegilops tauschii* derived powdery mildew resistance gene introgressed into common wheat (*Triticum aestivum* L.). *Theor Appl Genet.* 2007;114(8):1451-6. <https://doi.org/10.1007/s00122-007-0530-4>.
79. Ma PT, Xu HX, Xu YF, et al. Molecular mapping of a new powdery mildew resistance gene *Pm2b* in Chinese breeding line KM2939. *Theor Appl Genet.* 2015;128(4):613-622. <https://doi.org/10.1007/s00122-015-2457-5>.
80. Ma H, Kong Z, Fu B, et al. Identification and mapping of a new powdery mildew resistance gene on chromosome 6D of common wheat. *Theor Appl Genet.* 2011;123(7):1099-1106. <https://doi.org/10.1007/s00122-011-1651-3>.
81. Spielmeier W, McIntosh RA, Kolmer J, Lagudah ES. Powdery mildew resistance and *Lr34/Yr18* genes for durable resistance to leaf and stripe rust cosegregate at a locus on the short arm of chromosome 7D of wheat. *Theor Appl Genet.* 2005;111(4):731-735. <https://doi.org/10.1007/s00122-005-2058-9>.
82. Lutz J, Hsam SL, Limpert E, Zeller FJ. Chromosomal location of powdery mildew resistance genes in *Triticum aestivum* L. (common wheat). 2. Genes *Pm2* and *Pm19* from *Aegilops squarrosa* L. *Hereditas.* 1995;74(2):152-156. <https://doi.org/10.1038/hdy.1995.22>.
83. Zeller FJ, Kong L, Hartl L, et al. Chromosomal location of genes for resistance to powdery mildew in common wheat (*Triticum aestivum* L. em Thell.). 7. Gene *Pm29* in line Pova. *Euphytica.* 2002;123(2):187-194. <https://doi.org/10.1023/A:1014944619304>.
84. Li Z, Lan C, He Z, et al. Overview and application of QTL for adult plant resistance to leaf rust and powdery mildew in wheat. *Crop Sci.* 2014;54(5):1907-1925. <https://doi.org/10.2135/cropsci2014.02.0162>.
85. Tang S, Hu Y, Zhong S, Luo P. The potential role of powdery mildew-resistance gene *Pm40* in Chinese wheat-breeding programs in the post-*Pm21* era. *Engineering.* 2018;4:500-506. <https://doi.org/10.1016/j.eng.2018.06.004>.
86. Švec M, Miklovičová M. Structure of populations of wheat powdery mildew (*Erysiphe graminis* DC f. sp. *tritici* Marchal) in Central Europe in 1993-1996: I. Dynamics of virulence. *Eur J Plant Pathol.* 1998;104(6):537-544. <https://doi.org/10.1023/A:1008642816326>.
87. Humi S, Brunner S, Stirnweis D, et al. Powdery mildew resistance gene *Pm8* derived from rye is suppressed by its wheat ortholog *Pm3*. *Plant J.* 2014;79(6):904-913. <https://doi.org/10.1111/tpj.12593>.
88. Jørgensen JH, Wolfe M. Genetics of powdery mildew resistance in barley. *CRC Crit Rev Plant Sci.* 1994;13(1):97-119. <https://doi.org/10.1080/07352689409701910>.
89. Wei F, Gobelman-Werner K, Morroll SM, et al. The *Mla* (powdery mildew) resistance cluster is associated with three NBS-LRR gene families and suppressed recombination within a 240-kb DNA interval on chromosome 5S (1HS) of barley. *Genetics.* 1999;153(4):1929-1948.
90. Seeholzer S, Tsuchimatsu T, Jordan T, et al. Diversity at the *Mla* powdery mildew resistance locus from cultivated barley reveals sites of positive selection. *Mol Plant Microbe Interact.* 2010;23(4):497-509. <https://doi.org/10.1094/MPMI-23-4-0497>.
91. Kusch S, Panstruga R. *mlo*-Based resistance: an apparently universal “weapon” to defeat powdery mildew disease. *Mol Plant Microbe Interact.* 2017;30(3):179-189. <https://doi.org/10.1094/MPMI-12-16-0255-CR>.
92. Dreiseitl A. Genes for resistance to powdery mildew in European barley cultivars registered in the Czech Re-



- public from 2011 to 2015. *Plant Breeding*. 2017;136(3): 351-356. <https://doi.org/10.1111/pbr.12471>.
93. Ociepa T, Okoń S, Nucia A, et al. Molecular identification and chromosomal localization of new powdery mildew resistance gene *Pm11* in oat. *Theor Appl Genet*. 2020;133(1):179-185. <https://doi.org/10.1007/s00122-019-03449-3>.
  94. Hsam SL, Mohler V, Zeller FJ. The genetics of resistance to powdery mildew in cultivated oats (*Avena sativa* L.): current status of major genes. *J Appl Genetics*. 2014;55(2):155-162. <https://doi.org/10.1007/s13353-014-0196-y>.
  95. Hsam SL, Zeller FJ. Chromosomal location of genes for resistance to powdery mildew in cultivated oat (*Avena sativa* L.). 1. Gene *Eg-3* in the cultivar Mostyn. *Plant Breed*. 1998;117(2):177-178. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0523.1998.tb01474.x>.
  96. Mohler V, Zeller FJ, Hsam SL. Molecular mapping of powdery mildew resistance gene *Eg-3* in cultivated oat (*Avena sativa* L. cv. 'Rollo'). *J Appl Genetics*. 2012;53(2):145-148. <https://doi.org/10.1007/s13353-011-0077-6>.
  97. Yu J, Herrmann M. Inheritance and mapping of a powdery mildew resistance gene introgressed from *Avena macrostachya* in cultivated oat. *Theor Appl Genet*. 2006;113(3):429-437. <https://doi.org/10.1007/s00122-006-0308-0>.
  98. Oliver RE, Tinker NA., Lazo GR, et al. SNP discovery and chromosome anchoring provide the first physically-anchored hexaploid oat map and reveal synteny with model species. *PLoS ONE*. 2013;8(3): e58068. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0058068>.
  99. Herrmann MH, Mohler V. Locating two novel genes for resistance to powdery mildew from *Avena byzantina* in the oat genome. *Plant Breed*. 2018;137(6):832-838. <https://doi.org/10.1111/pbr.12655>.
  100. Hsam SL, Peters N., Paderina EV, et al. Genetic studies of powdery mildew resistance in common oat (*Avena sativa* L.) I. Cultivars and breeding lines grown in Western Europe and North America. *Euphytica*. 1997;96(3):421-427. <https://doi.org/10.1023/A:1003057505151>.
  101. Hsam SL, Paderina EV, Gordei S, Zeller FJ. Genetic studies of powdery mildew resistance in cultivated oat (*Avena sativa* L.). II. Cultivars and breeding lines grown in Northern and Eastern Europe. *Hereditas*. 1998;129(3):227-230. <https://doi.org/10.1111/j.1601-5223.1998.00227.x>.
  102. Okoń S. Identification of powdery mildew resistance genes in Polish common oat (*Avena sativa* L.) cultivars using host-pathogen tests. *Acta Agrobot*. 2012;65(3): 63-68. <https://doi.org/10.5586/aa.2012.008>.
  103. Okoń S. Effectiveness of resistant genes to powdery mildew in oat. *Crop Prot*. 2015;74:48-50. <https://doi.org/10.1016/j.cropro.2015.04.004>.
  104. Okoń S, Ociepa T, Nucia A. Molecular identification of *Pm4* powdery mildew resistant gene in oat. *Not Bot Horti Agrobot Cluj Napoca*. 2018;46(2): 350-355. <https://doi.org/10.15835/nbha46210904>.
  105. Okoń S, Paczos-Grzęda E, Ociepa T, et al. *Avena sterilis* L. genotypes as a potential source of resistance to oat powdery mildew. *Plant Dis*. 2016;100(10): 2145-2151. <https://doi.org/10.1094/PDIS-11-15-1365-RE>.
  106. Okoń S, Ociepa T. Effectiveness of new sources of resistance against oat powdery mildew identified in *A. sterilis*. *J Plant Dis Prot*. 2018;125(5):505-510. <https://doi.org/10.1007/s41348-018-0171-7>.
  107. Okoń SM, Chrzastek M, Kowalczyk K, Koroluk A. Identification of new sources of resistance to powdery mildew in oat. *Eur J Plant Pathol*. 2014;139(1): 9-12. <https://doi.org/10.1007/s10658-013-0367-4>.
  108. Okoń S, Ociepa T, Paczos-Grzęda E, Ladizinsky G. Evaluation of resistance to *Blumeria graminis* (DC.) f. sp. *avenae*, in *Avena murphyi* and *A. magna* genotypes. *Crop Protect*. 2018;106:177-181. <https://doi.org/10.1016/j.cropro.2017.12.025>.
  109. Sánchez-Martín J, Rubiales D, Prats E. Resistance to powdery mildew (*Blumeria graminis* f. sp. *avenae*) in oat seedlings and adult plants. *Plant Pathol*. 2011;60(5):846-856. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3059.2011.02453.x>.
  110. Dodds PN, Lawrence GJ, Catanzariti AM, et al. Direct protein interaction underlies gene-for-gene specificity and coevolution of the flax resistance genes and flax rust avirulence genes. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2006;103(23):8888-8893. <https://doi.org/10.1073/pnas.0602577103>.
  111. Ortiz D, de Guillen K, Cesari S, et al. Recognition of the *Magnaporthe oryzae* effector AVR-Piaby the decoy domain of the rice NLR immune receptor RGA5. *Plant Cell*. 2017;29(1):156-168. <https://doi.org/10.1105/tpc.16.00435>.
  112. Vakhrusheva OA, Nedospasov SA. System of innate immunity in plants. *Mol Biol*. 2011;45(1):16-23. <https://doi.org/10.1134/S0026893311010146>.

113. Krattinger SG, Keller B. Molecular genetics and evolution of disease resistance in cereals. *New Phytol.* 2016;212(2):320-332. <https://doi.org/10.1111/nph.14097>.
114. Keller B, Wicker T, Krattinger SG. Advances in wheat and pathogen genomics: implications for disease control. *Annu Rev Phytopathol.* 2018;56(1):67-87. <https://doi.org/10.1146/annurev-phyto-080516-035419>.
115. Lu X, Kracher B, Saur IM, et al. Allelic barley MLA immune receptors recognize sequence-unrelated avirulence effectors of the powdery mildew pathogen. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2016;113(42):E6486-E6495. <https://doi.org/10.1073/pnas.1612947113>.
116. Srichumpa P, Brunner S, Keller B, Yahiaoui N. Allelic series of four powdery mildew resistance genes at the *Pm3* locus in hexaploid bread wheat. *Plant Physiology.* 2005;139(2):885-895. <https://doi.org/10.1104/pp.105.062406>.
117. Bhullar NK, Zhang Z, Wicker T, Keller B. Wheat gene bank accessions as a source of new alleles of the powdery mildew resistance gene *Pm3*: a large scale allele mining project. *BMC Plant Biol.* 2010;10(1):88. <https://doi.org/10.1186/1471-2229-10-88>.
118. Wicker T, Oberhaensli S, Parlange F, et al. The wheat powdery mildew genome shows the unique evolution of an obligate biotroph. *Nat Genet.* 2013;45(9):1092-1096. <https://doi.org/10.1038/ng.2704>.
119. Smirnova O, Shumny VK, Kochetov AV. Gene network and database for genes of wheat's resistance to pathogenic fungi. *Russ J Plant Physiol.* 2018;65(3):319-332. <https://doi.org/10.1134/S102144371803007X>.
120. Sánchez-Martín J, Steuernagel B, Ghosh S, et al. Rapid gene isolation in barley and wheat by mutant chromosome sequencing. *Genome Biol.* 2016;17(1):221. <https://doi.org/10.1186/s13059-016-1082-1>.
121. Yahiaoui N, Srichumpa P, Dudler R, Keller B. Genome analysis at different ploidy levels allows cloning of the powdery mildew resistance gene *Pm3b* from hexaploid wheat. *Plant J.* 2004;37(4):528-538. <https://doi.org/10.1046/j.1365-313X.2003.01977.x>.
122. Hurni S, Brunner S, Buchmann G, et al. Rye *Pm8* and wheat *Pm3* are orthologous genes and show evolutionary conservation of resistance function against powdery mildew. *Plant J.* 2013;76(6):957-969. <https://doi.org/10.1111/tbj.12345>.
123. Cao A, Xing L, Wang X, et al. Serine/threonine kinase gene *Stpk-V*, a key member of powdery mildew resistance gene *Pm21*, confers powdery mildew resistance in wheat. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2011;108(19):7727-7732. <https://doi.org/10.1073/pnas.1016981108>.
124. Krattinger SG, Lagudah ES, Spielmeyer W, et al. A putative ABC transporter confers durable resistance to multiple fungal pathogens in wheat. *Science.* 2009;323(5919):1360-1363. <https://doi.org/10.1126/science.1166453>.
125. Moore JW, Herrera-Foessel S, Lan C, et al. A recently evolved hexose transporter variant confers resistance to multiple pathogens in wheat. *Nat Genet.* 2015;47(2):1494-1498. <https://doi.org/10.1038/ng.3439>.
126. Jordan T, Seeholzer S, Schwizer S, et al. The wheat *Mla* homologue *TmMla1* exhibits an evolutionarily conserved function against powdery mildew in both wheat and barley. *Plant J.* 2011;65(4):610-621. <https://doi.org/10.1111/j.1365-313X.2010.04445.x>.
127. Wan P, Ling L, Cao S, et al. Isolation, chromosomal location, and expression analysis of putative powdery mildew resistance genes in wheat (*Triticum aestivum* L.). *Euphytica.* 2007;155(1):125-133. <https://doi.org/10.1007/s10681-006-9313-2>.
128. Wei F, Wing RA, Wise RP. Genome dynamics and evolution of the *Mla* (powdery mildew) resistance locus in barley. *Plant Cell.* 2002;14(8):1903-1917. <https://doi.org/10.1105/tpc.002238>.
129. Buschges R, Hollricher K, Panstruga R, et al. The barley *Mlo* gene: a novel control element of plant pathogen resistance. *Cell.* 1997;88(5):695-705. [https://doi.org/10.1016/S0092-8674\(00\)81912-1](https://doi.org/10.1016/S0092-8674(00)81912-1).
130. Piffanelli P, Zhou F, Casais C, et al. The barley MLO modulator of defense and cell death is responsive to biotic and abiotic stress stimuli. *Plant Physiol.* 2002;129(3):1076-1085. <https://doi.org/10.1104/pp.010954>.
131. Piffanelli P, Ramsay L, Waugh R, et al. A barley cultivation-associated polymorphism conveys resistance to powdery mildew. *Nature.* 2004;430(7002):887-891. <https://doi.org/10.1038/nature02781>.
132. Ge X, Deng W, Lee ZZ, et al. Tempered *mlo* broad-spectrum resistance to barley powdery mildew in an Ethiopian landrace. *Sci Rep.* 2016;6(1):29558. <https://doi.org/10.1038/srep29558>.

133. Deppe JP, Rabbat R, Hörtensteiner S, et al. The wheat ABC transporter Lr34 modifies the lipid environment at the plasma membrane. *J Biol Chem.* 2018;293(48):18667-18679. <https://doi.org/10.1074/jbc.RA118.002532>.
134. Milne RJ, Dibley KE, Schnippenkoetter W, et al. The wheat *Lr67* gene from the sugar transport protein 13 family confers multipathogen resistance in barley. *Plant Physiol.* 2019;179(4):1285-97. <https://doi.org/10.1104/pp.18.00945>.
135. Huckelhoven R, Fodor J, Preis C, Kogel KH. Hypersensitive cell death and papilla formation in barley attacked by the powdery mildew fungus are associated with hydrogen peroxide but not with salicylic acid accumulation. *Plant Physiol.* 1999;119(4):1251-1260. <https://doi.org/10.1104/pp.119.4.1251>.
136. Shen QH, Zhou F, Bieri S, et al. Recognition specificity and RAR1/SGT1 dependence in barley *Mla* disease resistance genes to the powdery mildew fungus. *Plant Cell.* 2003;15(3):732-744. <https://doi.org/10.1105/tpc.009258>.
137. Maekawa T, Kracher B, Saur IM, et al. Subfamily-specific specialization of RGH1/MLA immune receptors in wild barley. *Mol Plant Microbe Interact.* 2019;32(1):107-119. <https://doi.org/10.1094/MPMI-07-18-0186-FI>.
138. Andersen EJ, Ali S, Reese RN, et al. Diversity and evolution of disease resistance genes in barley (*Hordeum vulgare* L.). *Evol Bioinform Online.* 2016; 12:99-108. <https://doi.org/10.4137/EBO.S38085>.
139. Liu J, Cheng X, Liu D, et al. The miR9863 family regulates distinct *Mla* alleles in barley to attenuate NLR receptor-triggered disease resistance and cell-death signaling. *PLoS Genet.* 2014;10(12): e1004755. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1004755>.
140. Mahadevappa M, De Scenzo RA, Wise RP. Recombination of alleles conferring specific resistance to powdery mildew at the *Mla* locus in barley. *Genome.* 1994;37(3):460-468. <https://doi.org/10.1139/g94-064>.
141. Periyannan S, Moore J, Ayliffe M, et al. The gene *Sr33*, an ortholog of barley *Mla* genes, encodes resistance to wheat stem rust race Ug99. *Science.* 2013;341(6147):786-788. <https://doi.org/10.1126/science.1239028>.
142. Mago R, Tabe L, Vautrin S, et al. Major haplotype divergence including multiple germin-like protein genes, at the wheat *Sr2* adult plant stem rust resistance locus. *BMC Plant Biol.* 2014;14(1):379. <https://doi.org/10.1186/s12870-014-0379-z>.
143. Jørgensen IH. Discovery, characterization and exploitation of Mlo powdery mildew resistance in barley. *Euphytica.* 1992;63(1-2):141-152. <https://doi.org/10.1007/BF00023919>.
144. Kim MC, Panstruga R, Elliott C, et al. Calmodulin interacts with MLO to regulate defence against mildew in barley. *Nature.* 2002;416(6879):447-450. <https://doi.org/10.1038/416447a>.
145. Freialdenhoven A, Peterhansel C, Kurth J, et al. Identification of genes required for the function of non-race-specific *mlo* resistance to powdery mildew in barley. *Plant Cell.* 1996;8:5-14. <https://doi.org/10.1105/tpc.8.1.5>.
146. Wolter M, Hollricher K, Salamini F, Schulze-Lefert P. The *mlo* resistance alleles to powdery mildew infection in barley trigger a developmentally controlled defence mimic phenotype. *Mol Gen Genet.* 1993;239(1-2):122-128. <https://doi.org/10.1007/bf00281610>.
147. Kokina A, Legzdina L, Berzina I, et al. Molecular marker-based characterization of barley powdery mildew MLO resistance locus in European varieties and breeding lines. *Agronomijas Vestis (Latvian Journal of Agronomy).* 2008;11:77-82.
148. Acevedo-Garcia J, Kusch S, Panstruga R. Magic mystery tour: MLO proteins in plant immunity and beyond. *New Phytol.* 2014;204(2):273-281. <https://doi.org/10.1111/nph.12889>.
149. Алпатьева Н.В., Абдуллаев Р.А., Анисимова И.Н., и др. Устойчивые к мучнистой росе образцы местного ячменя из Эфиопии // Труды по прикладной ботанике, генетике и селекции. — 2016. — Т. 177. — № 4. — С. 70–78. [Alpatyeva NV, Abdullaev RA, Anisimova IN, et al. Local barley accessions from Ethiopia resistant to powdery mildew. *Works on applied botany, genetics and plant breeding.* 2016;177(4):70-78. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.30901/2227-8834-2016-4-70-78>.
150. Абдуллаев Р.А., Алпатьева Н.В., Яковлева О.В., и др. Генетическое разнообразие образцов ячменя из Эфиопии по устойчивости к мучнистой росе // Российская сельскохозяйственная наука. — 2019. — № 2. — С. 7–10. [Abdullaev RA, Alpatyeva NV, Yakovleva OV, et al. Genetic diversity of barley accessions from Ethiopia for the

- powdery mildew resistance. *Russian Agricultural Science*. 2019;(2):7-10. (In Russ.]. <https://doi.org/10.31857/S2500-2627201927-10>.
151. Elliott C, Zhou F, Spielmeier W, et al. Functional conservation of wheat and rice *Mlo* orthologs in defense modulation to the powdery Mildew fungus. *Mol Plant Microbe Interact*. 2002;159(10):1069-1077. <https://doi.org/10.1094/MPMI.2002.15.10.1069>.
152. Nguyen VN, Vo KT, Park H, et al. A systematic view of the *MLO* family in rice suggests their novel roles in morphological development, diurnal responses, the light-signaling pathway, and various stress responses. *Front Plant Sci*. 2016;7:1413. <https://doi.org/10.3389/fpls.2016.01413>.
153. Ablazov A, Tombuloglu H. Genome-wide identification of the mildew resistance locus O (*MLO*) gene family in novel cereal model species *Brachypodium distachyon*. *Eur J Plant Pathol*. 2015;145(2): 239-53. <https://doi.org/10.1007/s10658-015-0833-2>.
154. Appiano M, Catalano D, Martínez MS, et al. Monocot and dicot *MLO* powdery mildew susceptibility factors are functionally conserved in spite of the evolution of class-specific molecular features. *BMC Plant Biol*. 2015;15(1): 257. <https://doi.org/10.1186/s12870-015-0639-6>.
155. Acevedo-Garcia J, Spencer D, Thieron H, et al. *mlo*-based powdery mildew resistance in hexaploid bread wheat generated by a non-transgenic TILLING approach. *Plant Biotechnol J*. 2017;15(3):367-378. <https://doi.org/10.1111/pbi.12631>.
156. Reinstadler A, Muller J, Czembor J, et al. Novel induced *mlo* mutant alleles in combination with site-directed mutagenesis reveal functionally important domains in the heptahelical barley *Mlo* protein. *BMC Plant Biol*. 2010;10(1):31. <https://doi.org/10.1186/1471-2229-10-31>.
157. Ingvarsdén CR, Massange-Sánchez JA, Borum F, et al. Development of *mlo*-based resistance in tetraploid wheat against wheat powdery mildew. *Theor Appl Genet*. 2019;132(11):3009-22. <https://doi.org/10.1007/s00122-019-03402-4>.
158. Zhang Y, Bai Y, Wu G, et al. Simultaneous modification of three homoeologs of *TaEDR1* by genome editing enhances powdery mildew resistance in wheat. *Plant J*. 2017;91(4):714-724. <https://doi.org/10.1111/tpj.13599>.
159. Вавилов Н.И. Законы естественного иммунитета растений к инфекционным заболеваниям. (Ключи к нахождению иммунных форм) // Вавилов Н.И. Избранные труды. Т. 4. — М.; Л.: Наука, 1964. — С. 430—488. [Vavilov NI. Zakony yestestvennogo immuniteta rasteniy k infektsionnym zabolevaniyam. Klyuchi k nakhozhdeniyu immunnykh form. In: Vavilov NI. Izbrannyye trudy. Vol. 4. Moscow; Leningrad: Nauka; 1964. P. 430-488. (In Russ.)]
160. Wolfe MS, McDermott JM. Population genetics of plant pathogen interactions: the example of the *Erysiphe graminis* — *Hordeum vulgare* pathosystem. *Annu Rev Phytopathol*. 1994;32(1):89-113. <https://doi.org/10.1146/annurev.py.32.090194.000513>.

---

✉ Информация об авторе

**Евгений Евгеньевич Радченко** — д-р биол. наук, главный научный сотрудник, отдел генетики. ФГБНУ «ФИЦ Всероссийский институт генетических ресурсов растений им. Н.И. Вавилова», Санкт-Петербург. SPIN: 1667-0530. E-mail: eugene\_radchenko@rambler.ru.

**Ренат Абдуллаевич Абдуллаев** — канд. биол. наук, научный сотрудник, отдел генетики. ФГБНУ «ФИЦ Всероссийский институт генетических ресурсов растений им. Н.И. Вавилова», Санкт-Петербург. E-mail: abdullaev.1988@list.ru.

**Ирина Николаевна Анисимова** — д-р биол. наук, ведущий научный сотрудник, отдел генетики. ФГБНУ «ФИЦ Всероссийский институт генетических ресурсов растений им. Н.И. Вавилова», Санкт-Петербург. SPIN: 5000-3256. E-mail: irina\_anisimova@inbox.ru.

---

✉ Author and affiliations

**Eugeny E. Radchenko** — Doctor of Science, Main Researcher, Department of Genetics. Federal Research Center “N.I. Vavilov All-Russian Institute of Plant Genetic Resources”, St. Petersburg, Russia. SPIN: 1667-0530. E-mail: eugene\_radchenko@rambler.ru.

**Renat A. Abdullaev** — PhD, Researcher, Department of Genetics. Federal Research Center “N.I. Vavilov All-Russian Institute of Plant Genetic Resources”, St. Petersburg, Russia. E-mail: abdullaev.1988@list.ru.

**Irina N. Anisimova** — Doctor of Science, Leader Researcher, Department of Genetics. Federal Research Center “N.I. Vavilov All-Russian Institute of Plant Genetic Resources”, St. Petersburg, Russia. SPIN: 5000-3256. E-mail: irina\_anisimova@inbox.ru.