

УДК 57.052

DOI 10.30679/2219-5335-2019-6-60-1-10

**КОЛЬЦЕВЫЕ РНК РАСТЕНИЙ –
НОВЫЙ УРОВЕНЬ
ПОСТРАНСКРИПЦИОННОЙ
РЕГУЛЯЦИИ (МИНИОБЗОР)**

Самарина Лидия Сергеевна
канд. биол. наук
старший научный сотрудник
отдела биотехнологии
e-mail: q11111w2006@ya.ru

Рахмангулов Руслан Султанович
канд. биол. наук
научный сотрудник
лаборатории молекулярной
и клеточной селекции
e-mail: rakhmaruslan@yandex.ru

Маляровская Валентина Ивановна
канд. биол. наук
ведущий научный сотрудник
отдела биотехнологии
e-mail: malyarovskaya@yandex.ru

Симонян Таисия Артуровна
младший научный сотрудник
лаборатории молекулярной
и клеточной селекции
e-mail: taisiya-simony@yandex.ru

Мацькив Александра Олеговна
младший научный сотрудник
лаборатории молекулярной
и клеточной селекции
e-mail: matskiv_a@mail.ru

Цатурян Григорий Агасиевич
младший научный сотрудник
лаборатории молекулярной
и клеточной селекции
grisha.tsaturyan@yandex.ru

*Федеральное государственное
бюджетное научное учреждение
«Всероссийский научно-исследовательский
институт цветоводства
и субтропических культур»,
Сочи, Россия*

UDC 57.052

DOI 10.30679/2219-5335-2019-6-60-1-10

**CIRCULAR RNA IN PLANTS –
THE NEW LEVEL
OF POST TRANSCRIPTIONAL
REGULATION (MINIREVIEW)**

Samarina Lydia Sergeyevna
Cand. Biol. Sci
Senior Research Associate
of Biotechnology Department
e-mail: q11111w2006@ya.ru

Rakhmangulov Ruslan Sultanovich
Cand. Biol. Sci.
Research Associate
of Molecular
and Cell Breeding Laboratory
e-mail: rakhmaruslan@yandex.ru

Malyarovskaya Valentina Ivanovna
Cand. Biol. Sci
Leading Research Associate
of Biotechnology Department
e-mail: malyarovskaya@yandex.ru

Simonyan Taisiya Arturovna
Junior Research Associate
of Molecular and Cell
Breeding Laboratory
e-mail: taisiya-simony@yandex.ru

Matskiv Aleksandra Olegovna
Junior Research Associate
of Molecular and Cell
Breeding Laboratory
e-mail: matskiv_a@mail.ru

Tsaturyan Gregoriy Agasievich
Junior Research Associate
of Molecular and Cell
Breeding Laboratory
grisha.tsaturyan@yandex.ru

*Federal Governmental
Budgetary Scientific Institution
«Russian Research
Institute of Floriculture
and Subtropical Crops»,
Sochi, Russia*

Вэй Чаолинг
e-mail: weichl@ahau.edu.cn

*Аньхойский сельскохозяйственный
университет
Федеральная ключевая лаборатория
биологии и переработки чая,
Хефэй, Китай*

В последнее время в селекции растений активно развивается направление функциональной геномики, что подразумевает под собой изучение регуляции экспрессии генов, лежащих в основе хозяйственно ценных признаков. В недавние годы было показано, что различные РНК, в том числе и микро-РНК, играют важную роль, активируя или ингибируя экспрессию генов роста и развития растений, генов ответа на факторы среды. Совсем недавно было выявлено, что существует новый класс некодирующих молекул РНК – кольцевые РНК размером от 100 до 4 000 нуклеотидов, которые образуются из матричной РНК в результате бэксплайсинга. Кольцевые РНК, обладая регуляторными функциями, взаимодействуют с микроРНК, а также с матричной РНК, влияя на уровень экспрессии генов роста, развития, ответа на абиотические и биотические стрессы. В представленном обзоре проведен анализ последних данных о результатах исследований кольцевых РНК, степени изученности кольцевых РНК, их роли в растениях. Показана также специфичность их образования в зависимости от вида растительной ткани – интронного, экзонного, экзон-интронного происхождения, взаимодействие между кольцевыми РНК, микроРНК и матричной РНК с опосредованным влиянием на работу генов, а также роль в регуляции ответа на абиотические и биотические стрессы. В статье приводятся данные по алгоритму поиска кольцевых РНК растений, биоинформативному методу предсказания, специфическим кольцевым РНК риса, арабидопсиса, чая, томата, огурца, винограда, сои, арахиса, понцируса, а также данные

Wei Chaoling
e-mail: weichl@ahau.edu.cn

*State Key Laboratory
of Tea Plant Biology
and Utilization of Anhui
Agricultural University,
Hefei, China*

At the present, the functional genomics (as a basis of economic valuable signs studying the regulation of genes expression) has been actively developed in plant breeding research. In recent years, it has been shown, that various RNAs, including microRNAs, play an important role in genes regulation by activating or inhibiting the expression of plant growth and development genes, genes to environmental response. Then, quite recently, it was shown that there are a new class of RNA molecules – circular RNA, with size from 100 up to 4000 nucleotids, which are formed from microRNA as a result of back-splicing. They have regulatory functions and interact with macroRNA, as well as with matixRNA, affecting the level of genes expression of growth, development, and response to abiotic and biotic stresses. In this mini-review, an analysis of recent data on the role of circular RNA in the plants is presented. It is also shown specificity their of formation depending on the type of plant tissue of intron, exon, exon-intron origin, the interaction between circular RNA, microRNA, and matrix RNA with indirect influence the genes work, as well as their role in regulating the response to abiotic and biotic stresses. The article has been presented data for searching of plant circular RNA, a bioinformative prediction method, a specific circular RNA for rice, arabidopsis, tea, tomato, cucumber, grapes, soy, peanuts, poncirus, as well as data

об их регуляторной роли в ответ на стрессовые факторы среды.

of their regulatory role in response to stress factors of environment.

Ключевые слова: КОЛЬЦЕВЫЕ РНК, ТРАНСКРИПЦИЯ, БЭКСПЛАЙСИНГ, РЕГУЛЯЦИЯ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ, АБИОТИЧЕСКИЙ СТРЕСС

Key words: CIRCULAR RNA, TRANSCRIPTION, BACK-SPLICING, GENE EXPRESSION REGULATION, ENVIRONMENTAL STRESS

Введение. Кольцевые РНК (circRNAs) – новая форма некодирующих молекул РНК, найденная у многих организмов (прокариот и эукариот), и с недавнего времени они рассматриваются как новый уровень посттранскрипционной регуляции клетки. В отличие от традиционных линейных РНК кольцевые РНК представляют собой особые молекулы размером от 100 до 4 000 нуклеотидов, которые в своём большинстве образуются в результате бэк-сплайсинга. [1]. Благодаря недавнему развитию технологий высокоэффективного секвенирования, экзонуклеазных стратегий и новых инструментов биоинформатики были выявлены многочисленные кольцевые РНК эукариот, которые вовлечены в регуляцию генов.

Обсуждение. Исследования кольцевых РНК показывают, что они могут образовываться из экзонов (EcircRNA), интронов (IcircRNA) и совместных участков, и характер их экспрессии обычно специфичен клетке, ткани, стадии развития организма. Кольцевые РНК вовлечены в биологические процессы в растениях своим независимым путём и более стабильны, чем обычные линейные РНК [2].

Многие исследования в настоящее время посвящены изучению взаимодействий между тремя видами РНК (кольцевыми РНК, микроРНК и матричной РНК). Было показано, что кольцевые РНК могут выступать в роли «губки» для микроРНК, нейтрализуя их. Некоторые исследования показывают, что кольцевые РНК путём взаимодействия с микроРНК регулируют экспрессию генов на уровне транскрипции и/или на посттранскрипционном уровне [2].

Поиск кольцевых РНК растений, как правило, состоит из трёх этапов:

– предсказание кольцевых РНК методами биоинформатики, при этом берутся сиквенсы RNAseq и анализируются специальными программами, которые не выдают предполагаемые кольцевые РНК из этих сиквенсов;

– подбор праймеров к предполагаемым (предсказанным) кольцевым РНК и их подтверждение (валидация) методами RT-qPCR и Northern blotting [3], после такой валидации многие предполагаемые кольцевые РНК отсеиваются;

– функциональная аннотация – изучение роли дифференциально-экспрессирующихся кольцевых РНК в различных процессах жизнедеятельности растения.

Для предсказания кольцевых РНК из сиквенсов RNA-seq у растений было разработано несколько биоинформатических инструментов. Программа PcircRNA finder была специально разработана для изучения растительных кольцевых РНК. Она обеспечивает полный, чувствительный и точный метод предсказания кольцевых РНК растений [4].

Hansen с соавторами (2016) сравнивали различные инструменты предсказания кольцевых РНК и показали, что разные инструменты дают очень разные результаты и много ложно положительных результатов, однако сопоставление результатов нескольких программ может существенно помочь снизить количество ложно положительных фракций [5]. Zeng et al. (2017) также изучали различные инструменты с использованием разных баз данных.

В результате этих работ было выявлено, что такие инструменты, как CIRI, CIRCexplorer и KNIFE обеспечивают наиболее оптимальный баланс между точностью и чувствительностью [6]. Для кольцевых РНК растений была создана база данных PlantcircBase1, в которой размещены все найденные кольцевые РНК. В настоящее время в неё загружено более 95 143 кольцевых РНК из 12 видов растений [2].

Кольцевые РНК животных более изучены, чем кольцевые РНК растений. У животных были показаны: их роль «губки» микроРНК [7, 8]; участие в усилении транскрипции гена-хозяина [9, 10] и переносе информации от клетки к клетке [11]; участие в трансляции [12, 13, 14]; а также роль в качестве механизма клеточной памяти [15]. Хотя кольцевые РНК ранее относились к некодирующим молекулам РНК, некоторые последние исследования на животных свидетельствуют о том, что определенная часть эндогенных кольцевых РНК животных кодируют белки [12-14]. У растений же этот аспект не изучался, и в целом очень мало информации о регуляции и функциях кольцевых РНК в растениях [16].

Многие исследования, проведенные в последнее десятилетие, показали, что микроРНК играют очень важную роль в регуляции генов ответа на различные стрессы растений [17-20]. Поэтому если кольцевые РНК взаимодействуют с микроРНК, нейтрализуя их, то они могут опосредованно влиять на работу генов. Трансгенные подходы помогли подтвердить тот факт, что кольцевые РНК могут выступать как отрицательными, так и положительными регуляторами работы своих родительских генов.

В недавних исследованиях Cheng et al. (2017) сообщали, что гиперэкспрессия кольцевых РНК, образованных из первого интрона гена AT5G37720, влияет на экспрессию более 800 генов роста и развития арабидопсиса [2]. По всем организмам имеется большой недостаток понимания возможных взаимосвязей между кольцевыми РНК и микроРНК, в частности потому, что кольцевые РНК предположительно играют конкурирующую роль, функционируя как «губки» для микроРНК [21].

Как ранее упоминалось, кольцевые РНК проявляют видоспецифичный характер экспрессии, также они специфичны для разных клеток, тканей, органов растений и стадии их онтогенеза. У риса, арабидопсиса, чая, томата, огурца, винограда большинство выявленных кольцевых РНК были экзонного происхождения [16]. Однако у киви 51 % и у пшеницы 60,2 % кольцевых

РНК – смешанного экзон-интронного происхождения. У сои большинство кольцевых РНК (в листьях, корнях, побегах) были интронного происхождения, но было показано, что они более интронные в корнях, но более экзонные в побегах [22, 23]. Низкая доля экзонных кольцевых РНК у пшеницы возможно связана с огромным размером генома, который содержит сравнительно низкое количество генов, а большее количество интронных кольцевых РНК у сои может быть связано с тем, что в её геноме содержится множество копий генов. Исследования у огурца также показали, что количество кольцевых РНК коррелирует с длиной хромосом [16].

По поводу накопления кольцевых РНК было показано, что они могут играть важную роль в различных биологических процессах, таких как связывание микроРНК, связывание белков, регуляция транскрипции [4]. Возрастающее количество исследований по кольцевым РНК позволяет предположить, что кольцевые РНК играют важную роль в регуляции ответа на абиотические и биотические стрессы. Так, у риса в условиях дефицита фосфата отмечена дифференциальная экспрессия 27 экзонных кольцевых РНК. Также у риса показано, что большая часть кольцевых РНК вовлечены в холодовой ответ [24] и выявлена их регуляторная роль в развитии семян арахиса *Arachis hypogaea* L. двух рекомбинантных инбредных линий арахиса восьмого поколения (RIL8): 'RIL 8106' и 'RIL 8107' [25].

В исследовании функциональной роли и идентификации кольцевых РНК цитрусовых секвенированы скороспелая мутантная форма *Poncirus trifoliata* L. Raf. и её дикий тип.

Всего биоинформационным анализом было идентифицировано 558 потенциальных кольцевых РНК, 176 кольцевых РНК были идентифицированы как дифференциально выраженные кольцевые РНК, которые могут представлять значимую роль в процессе раннего цветения [26].

Похожим образом у киви и картофеля были найдены специфические кольцевые РНК ответа на засуху и фитопатогены. У арабидопсиса выявля-

но, что высокие температуры индуцируют образование большего количества кольцевых РНК, и они влияют на экспрессию генов. Кроме того, кольцевые РНК также могут быть потенциальными биомаркерами, так как характер их экспрессии высокоспецифичен для разных организмов, а также маркерами устойчивости к засухе, заморозкам, биотическим стрессам, благодаря своей стабильности и высокой специфичности детекции [27].

Заключение. Из имеющихся в литературе данных можно заключить, что молекулярная основа биогенеза кольцевых РНК в растениях достаточно сложна, и необходимы детальные исследования механизмов, лежащих в основе регуляторной роли кольцевых РНК в ответах на абиотический и биотический стрессы.

Литература

1. Zhao W, Chu S, Jiao Y. Present Scenario of Circular RNAs (circRNAs) in Plants // *Front. Plant Sci.* 2019. № 10. P. 379. doi: 10.3389/fpls.2019.00379.
2. Chu Q., Shen E., Ye C., Fan L., Zhu Q. Emerging roles of plant circular RNAs. // *Journal of Plant Cell Development.* 2018. V. 1. P. 114.
3. Schneider T., Schreiner S., Preußner C., Bindereif A., Rossbach O. Northern Blot Analysis of Circular RNAs. *In: Dieterich C. and Papantonis A. (eds.) Circular RNAs: Methods and Protocols, Methods in Molecular Biology.* 2018. V. 1724. Springer. https://doi.org/10.1007/9781493975624_10.
4. Chen, L. L. The biogenesis and emerging roles of circular RNAs. *Nat. Rev. // Mol. Cell Biol.* 2016. № 17. P. 205211. doi: 10.1038/nrm.2015.32
5. Hansen, T. B., Veno, M. T., Damgaard, C. K., and Kjems, J. Comparison of circular RNA prediction tools. // *Nucleic Acids Res.* 2016. V. 44, № 6:e58 doi: 10.1093/nar/gkv1458.
6. Zeng, X., Lin, W., Guo, M., and Zou, Q. A comprehensive overview and evaluation of circular RNA detection tools. *PLoS Comput. Biol.* 2017. 13:e1005420. doi: 10.1371/journal.pcbi.1005420.
7. Hansen, T. B., Jensen, T. I., Clausen, B. H., Bramsen, J. B., Finsen, B., Damgaard, C. K. Natural RNA circles function as efficient microRNA sponges // *Nature.* 2013. № 495. P. 384388. doi:10.1038/nature11993.
8. Memczak, S., Jens, M., Elefsinioti, A., Torti, F., Krueger, J., Rybak, A., et al. Circular RNAs are a large class of animal RNAs with regulatory potency. // *Nature.* 2013. № 495. P. 333338. doi: 10.1038/nature11928.

9. Zhang, Y., Zhang, X.O., Chen, T., Xiang, J.F., Yin, Q.F., Xing, Y.H., Zhu, S., Yang, L., and Chen, L.L. Circular intronic long noncoding RNAs. // *Mol Cell*. 2013. V. 51. № 6. P. 792806. doi: 10.1016/j.molcel.2013.08.017.
10. Li, Z., Huang, C., Bao, C., Chen, L., Lin, M., Wang, X., et al. (2015). Exonintron circular RNAs regulate transcription in the nucleus // *Nat. Struct. Mol. Biol.* V. 22. 256264. doi: 10.1038/nsmb.2959.
11. Lasda E, Parker R Circular RNAs CoPrecipitate with Extracellular Vesicles: A Possible Mechanism for circRNA Clearance. *PLoS ONE*. 2016. 11(2): e0148407. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0148407>.
12. Legnini I, Di Timoteo G., Rossi. F, Morlando M., Briganti F., Sthandier O., Fatica A., Santini T., Andronache A., Wade M., Laneve P., Rajewsky N., Bozzoni I. CircZNF609 Is a Circular RNA that Can Be Translated and Functions in Myogenesis // *Molecular Cell*. 2017. № 66: P. 2237.
13. Pamudurti N.R., Bartok O., Jens M., Ashwal Fluss R., Stottmeister C., Ruhe L., Hanan M., Wyler E., Perez Hernandez D., Ramberger E., Shenzen S., Samson M., Dittmar G., Landthaler M., Chekulaeva M., Rajewsky N., Kadener S. Translation of CircRNAs. *Molecular cell*. 2017. V.66. №1. P. 2237.e9. doi: 10.1016/j.molcel.2017.02.017.
14. Yang Y., Fan X.J., Mao M.W., Song X.W., Wu P., Zhang Y., Jin Y.F., Yang Y., Chen L.L., Wang Y., Wong C.L., Xiao X.S., Wang Z.F. Extensive translation of circular RNAs driven by N6methyladenosine // *Cell Research*. 2017. № 27. P. 626641
15. Fischer JW, Leung AK CircRNAs: a regulator of cellular stress // *Critical reviews in biochemistry and molecular biology*. 2017. № 52. P. 220233.
16. Zhu Y., Jia J., Yang L., Xia Y., Zhang H., Jia J., Zhou R., Nie P., Yin J., Ma D., Liu L. Identification of cucumber circular RNAs responsive to salt stress. *BMC // Plant Biology*. 2019. V. 19. P. 164. <https://doi.org/10.1186/s1287001917123>.
17. Jeyaraj A., Liu S., Zhang X., Zhang R., Shangguan M., Wei C. Genome wide identification of microRNA // As responsive to Ectropis oblique feeding in tea plant (*Camellia sinensis* L.) // *Sci Rep*. 2017. V. 7: 13634. <https://doi.org/10.1038/s41598017136927>.
18. Liu S.C., Xu Y.X., Ma J.Q., Wang W.W., Chen W., Huang D.J., Fang J., Li X.J., Chen L. Small RNA and degradome profiling reveals important roles for microRNAs and their targets in tea plant response to drought stress. // *Physiol Plant*. 2016. V. 158(4):435451.
19. Zhang X.O., Wang H.B., Zhang Y., Lu X., Chen L.L., Yang L. Complementary sequence mediated exon circularization. // *Cell*. 2014. V. 159. №1. P. 134147. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2014.09.001>.
20. Zhu Q., Luo Y. Identification of miRNAs and their targets in tea (*Camellia sinensis*) // *J Zhejiang Univ Sci B*. 2013. V. 14. №10. P. 916923. doi: 10.1631/jzus.B1300006.
21. Tong W., Yu J., Hou Y., Li F., Zhou Q., Wei Ch., Bennetzen J.L. Circular RNA architecture and differentiation during leaf bud to young leaf development in tea (*Camellia sinensis*). // *Planta*. 2018. V. 248. № 6. P. 14171429. <https://doi.org/10.1007/s004250182983x>.
22. Gao Z., Li J., Luo M., Li H., Chen Q., Wang L., Song S., Zhao L., Xu W., Zhang C., Wang S., Ma C. Characterization and cloning of grape circular RNAs identified the cold resistancerelated VvcircATS1 // *Plant Physiology*. 2019. V. 180. №2. P. 966985. DOI:10.1104/pp.18.01331
23. Wang, Z., Liu, Y., Li, D., Li, L., Zhang, Q., Wang, S., et al Identification of circular RNAs in kiwifruit and their species-specific response to bacterial canker pathogen invasion. *Front // Plant Sci*. 2017. № 8. P. 413. doi: 10.3389/fpls.2017.00413.
24. Zuo J, Wang Q., Zhu B., Luo Y., Gao L. Deciphering the roles of circRNAs on chilling injury in tomato // *Biochem Biophys Res Commun*. 2016. V. 479.(2). P.:132138. <https://doi.org/10.1016/j.brc.2016.07.032>.

25. Zhang X., Ma X., Ning L., Li Z., Zhao K., Li K., He J., Yin D. Genomewide identification of circular RNAs in peanut (*Arachis hypogaea* L.) // BMC Genomics. 2019. V. 0(653). <https://doi.org/10.1186/s1286401960207>.

26. Zeng R.F., Zhou J.J., Hu C.G., Zhang J.Z. Transcriptomewide identification and functional prediction of novel and flowering-related circular RNAs from trifoliolate orange (*Poncirus trifoliata* L. Raf.) // Planta. 2018. V. 247. P. 11911202. <https://doi.org/10.1007/s0042501828572>

27. Lai, X., Bazin, J., Webb, S., Crespi, M., Zubieta, C., and Conn, S. J. CircRNAs in plants. In: Circular RNAs // Advances in Experimental Medicine and Biology. 2018. V. 1087. ed. J. Xiao (Singapore: Springer), 370.

References

1. Zhao W, Chu S, Jiao Y. Present Scenario of Circular RNAs (circRNAs) in Plants // Front. Plant Sci. 2019. № 10. R. 379. doi: 10.3389/fpls.2019.00379.

2. Chu Q., Shen E., Ye C., Fan L., Zhu Q. Emerging roles of plant circular RNAs. // Journal of Plant Cell Development. 2018. V. 1. R. 114.

3. Schneider T., Schreiner S., Preußner C., Bindereif A., Rossbach O. Northern Blot Analysis of Circular RNAs. In: Dieterich C. and Papantonis A. (eds.) Circular RNAs: Methods and Protocols, Methods in Molecular Biology. 2018. V. 1724. Springer. https://doi.org/10.1007/9781493975624_10.

4. Chen, L. L. The biogenesis and emerging roles of circular RNAs. Nat. Rev. // Mol. Cell Biol. 2016. № 17. P. 205211. doi: 10.1038/nrm.2015.32

5. Hansen, T. B., Veno, M. T., Damgaard, C. K., and Kjems, J. Comparison of circular RNA prediction tools. // Nucleic Acids Res. 2016. V. 44, № 6:e58 doi: 10.1093/nar/gkv1458.

6. Zeng, X., Lin, W., Guo, M., and Zou, Q. A comprehensive overview and evaluation of circular RNA detection tools. PLoS Comput. Biol. 2017. 13:e1005420. doi: 10.1371/journal.pcbi.1005420.

7. Hansen, T. B., Jensen, T. I., Clausen, B. H., Bramsen, J. B., Finsen, B., Damgaard, C. K. Natural RNA circles function as efficient microRNA sponges // Nature. 2013. № 495. R. 384388. doi:10.1038/nature11993.

8. Memczak, S., Jens, M., Elefsinioti, A., Torti, F., Krueger, J., Rybak, A., et al. Circular RNAs are a large class of animal RNAs with regulatory potency. // Nature. 2013. № 495. R. 333338. doi: 10.1038/nature11928.

9. Zhang, Y., Zhang, X.O., Chen, T., Xiang, J.F., Yin, Q.F., Xing, Y.H., Zhu, S., Yang, L., and Chen, L.L. Circular intronic long noncoding RNAs. // Mol Cell. 2013. V. 51. № 6. R. 792806. doi: 10.1016/j.molcel.2013.08.017.

10. Li, Z., Huang, C., Bao, C., Chen, L., Lin, M., Wang, X., et al. (2015). Exonintron circular RNAs regulate transcription in the nucleus // Nat. Struct. Mol. Biol. V. 22. 256264. doi: 10.1038/nsmb.2959.

11. Lasda E, Parker R Circular RNAs CoPrecipitate with Extracellular Vesicles: A Possible Mechanism for circRNA Clearance. PLoS ONE. 2016. 11(2): e0148407. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0148407>.

12. Legnini I, Di Timoteo G., Rossi. F, Morlando M., Briganti F., Sthandier O., Fatima A., Santini T., Andronache A., Wade M., Laneve P., Rajewsky N., Bozzoni I. CircZNF609 Is a Circular RNA that Can Be Translated and Functions in Myogenesis // Molecular Cell. 2017. № 66: R. 2237.

13. Pamudurti N.R., Bartok O., Jens M., Ashwal Fluss R., Stottmeister C., Ruhe L., Hanan M., Wyler E., Perez Hernandez D., Ramberger E., Shenzi S., Samson M., Dittmar G., Landthaler M., Chekulaeva M., Rajewsky N., Kadener S. Translation of CircRNAs. *Molecular cell*. 2017. V.66. №1. R. 2237.e9. doi: 10.1016/j.molcel.2017.02.017.
14. Yang Y., Fan X.J., Mao M.W., Song X.W., Wu P., Zhang Y., Jin Y.F., Yang Y., Chen L.L., Wang Y., Wong C.L., Xiao X.S., Wang Z.F. Extensive translation of circular RNAs driven by N6methyladenosine // *Cell Research*. 2017. № 27. R. 626641
15. Fischer JW, Leung AK CircRNAs: a regulator of cellular stress // *Critical reviews in biochemistry and molecular biology*. 2017. № 52. P. 220233.
16. Zhu Y., Jia J., Yang L., Xia Y., Zhang H., Jia J., Zhou R., Nie P., Yin J., Ma D., Liu L. Identification of cucumber circular RNAs responsive to salt stress. *BMC // Plant Biology*. 2019. V. 19. P. 164. <https://doi.org/10.1186/s1287001917123>.
17. Jeyaraj A., Liu S., Zhang X., Zhang R., Shangguan M., Wei C. Genome wide identification of microRNA // As responsive to Ectropis oblique feeding in tea plant (*Camellia sinensis* L.) // *Sci Rep*. 2017. V. 7: 13634. <https://doi.org/10.1038/s41598017136927>.
18. Liu S.C., Xu Y.X., Ma J.Q., Wang W.W., Chen W., Huang D.J., Fang J., Li X.J., Chen L. Small RNA and degradome profiling reveals important roles for microRNAs and their targets in tea plant response to drought stress. // *Physiol Plant*. 2016. V. 158(4):435451.
19. Zhang X.O., Wang H.B., Zhang Y., Lu X., Chen L.L., Yang L. Complementary sequence mediated exon circularization. // *Cell*. 2014. V. 159. №1. R. 134147. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2014.09.001>.
20. Zhu Q., Luo Y. Identification of miRNAs and their targets in tea (*Camellia sinensis*) // *J Zhejiang Univ Sci B*. 2013. V. 14. №10. R. 916923. doi: 10.1631/jzus.B1300006.
21. Tong W., Yu J., Hou Y., Li F., Zhou Q., Wei Ch., Bennetzen J.L. Circular RNA architecture and differentiation during leaf bud to young leaf development in tea (*Camellia sinensis*). // *Planta*. 2018. V. 248. № 6. R. 14171429. <https://doi.org/10.1007/s004250182983x>.
22. Gao Z., Li J., Luo M., Li H., Chen Q., Wang L., Song S., Zhao L., Xu W., Zhang C., Wang S., Ma C. Characterization and cloning of grape circular RNAs identified the cold resistancerelated VvcircATS1 // *Plant Physiology*. 2019. V. 180. №2. R. 966985. DOI:10.1104/pp.18.01331
23. Wang, Z., Liu, Y., Li, D., Li, L., Zhang, Q., Wang, S., et al Identification of circular RNAs in kiwifruit and their species-specific response to bacterial canker pathogen invasion. *Front // Plant Sci*. 2017. № 8. R. 413. doi: 10.3389/fpls.2017.00413.
24. Zuo J, Wang Q., Zhu B., Luo Y., Gao L. Deciphering the roles of circRNAs on chilling injury in tomato // *Biochem Biophys Res Commun*. 2016. V. 479.(2). P.:132138. <https://doi.org/10.1016/j.brc.2016.07.032>.
25. Zhang X., Ma X., Ning L., Li Z., Zhao K., Li K., He J., Yin D. Genomewide identification of circular RNAs in peanut (*Arachis hypogaea* L.) // *BMC Genomics*. 2019. V. 20(653). <https://doi.org/10.1186/s1286401960207>.
26. Zeng R.F., Zhou J.J., Hu C.G., Zhang J.Z. Transcriptomewide identification and functional prediction of novel and flowering-related circular RNAs from trifoliate orange (*Poncirus trifoliata* L. Raf.) // *Planta*. 2018. V. 247. P. 11911202. <https://doi.org/10.1007/s0042501828572>
27. Lai, X., Bazin, J., Webb, S., Crespi, M., Zubieta, C., and Conn, S. J. CircRNAs in plants. In: *Circular RNAs // Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2018. V. 1087. ed. J. Xiao (Singapore: Springer), 370.