

ORIGINAL ARTICLE

Bioinformation and Correlation Analyses of the Expression of Genes of Protective Proteins in Arabidopsis at the Heat Stress

Perfileva A. I.^{1,2}, Rikhvanov E. G.¹

¹ *Siberian Institute of Plant Physiology and Biochemistry SB of RAS, Irkutsk, Russia*

² *Irkutsk State Technical University, Irkutsk, Russia*

*E-Mail: alla.light@mail.ru

Received February 25, 2013

With use of the AtGenExpress database carried out bioinformation and correlation analyses of an expression of genes of the heat shock proteins (HSP) and PR proteins in roots, stalks and culture of cages Arabidopsis. The bioinformation analysis showed effect of suppression of HSP at synthesis of PR proteins in roots, stalks and culture of cages Arabidopsis. By means of the correlation analysis the inverse correlation relationship between an expression of genes of BTSh and PR proteins only in culture of cages is revealed, on roots and stalks Arabidopsis dependences wasn't observed.

Key words: bioinformation analysis, correlation analysis, heat shock proteins, PR protein, Arabidopsis.

ORIGINAL ARTICLE

Биоинформационный и Корреляционный Анализ Экспрессии Генов Защитных Белков в Арабидопсисе при Тепловом Стрессе

А.И. Перфильева^{1,2*}, Е.Г. Рихванов¹

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Сибирский институт физиологии и биохимии растений СО РАН, 664033, Иркутск, ул. Лермонтова, 132, Российская федерация

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Иркутский государственный технический университет», 664074, Иркутск, ул. Лермонтова, 83, Российская федерация

*E-Mail: alla.light@mail.ru

Поступила в редакцию 25 февраля 2013 г.

С использованием базы данных AtGenExpress проводили биоинформационный и корреляционный анализы экспрессии генов белков теплового шока (БТШ) и PR-белков в корнях, стеблях и культуре клеток арабидопсиса. Биоинформационный анализ показал эффект подавления БТШ при синтезе PR-белков в корнях, стеблях и культуре клеток арабидопсиса. С помощью корреляционного анализа выявлена обратная корреляционная зависимость между экспрессией генов БТШ и PR-белков только в культуре клеток, на корнях и стеблях арабидопсиса зависимости не наблюдалось.

Key words: биоинформационный анализ, корреляционный анализ, белки теплового шока, PR-белки, арабидопсис.

В ходе исследовательской работы биологи осуществляют обработку информации, анализируют и оценивают ее. Статистическая и математическая оценка полученных экспериментальных данных является обязательной частью научного анализа биологической информации. Вычисление разнообразных математико-статистических

показателей не только обеспечивает оценку достоверности экспериментальных данных, но и позволяет исследовать тонкие механизмы биологических явлений (Платонов, 2000; Куканков, 2005). При обработке биологической информации конечная цель состоит в том, чтобы структурные или функциональные особенности исследуемого объекта выразить некоторыми

качественными или количественными показателями (Ивантер, Коросов, 2010). Сравнение полученных данных с известными нормами или отклонениями является заключительным этапом обработки биологической информации. В результате сравнительной оценки определяется степень подобия данной информации известным явлениям, т.е. ее новизна. Статистические исследования могут значительно помочь в решении проблем в области исследования живых организмов и процессов, происходящих в них (Ивантер, 2011).

В частности, весьма перспективно использование такого метода, как корреляционный анализ, позволяющий подтверждать или опровергать гипотезы, выдвинутые исследователем в ходе эксперимента. Корреляционный анализ основан на явлении корреляционной зависимости или корреляции. Корреляция — статистическая взаимосвязь двух или нескольких случайных величин (либо величин, которые можно с некоторой допустимой степенью точности считать таковыми). При этом изменения значений одной или нескольких из этих величин сопутствуют систематическому изменению значений другой или других величин. Математической мерой корреляции двух случайных величин служит корреляционное отношение либо коэффициент корреляции. В случае, если изменение одной случайной величины не ведёт к закономерному изменению другой случайной величины, но приводит к изменению другой статистической характеристики данной случайной величины, то подобная связь не считается корреляционной,

хотя и является статистической (Юнкеров, 2002; Ивантер, 2011).

Существует предположение согласно которому развитие устойчивости растений к биотическому и абиотическому стрессам имеет разнонаправленный характер (Maimbo et al., 2007; Третьякова, Евтушенков, 2011). Известно, что при абиотическом (тепловом стрессе) в клетках растений синтезируются белки теплового шока (БТШ), защищающие клетку от дальнейших стрессовых факторов (Wang et al., 2004). При биотическом стрессе в клетках растений синтезируются PR-белки, защищающие клетку от последствий биотического стресса (Малиновский, 2010).

Цель работы — проведение биоинформационного и корреляционного анализа экспрессии генов, кодирующих БТШ и генов кодирующих PR-белки в растениях и культуре клеток арабидопсиса (*Arabidopsis thaliana*) при тепловом стрессе (38°C) с использованием базы данных AtGenExpress. Для более точного изучения взаимосвязи экспрессии генов БТШ и PR будут проанализированы данные на различных объектах арабидопсиса: корни, стебли и клеточная культура.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для анализа и статистической обработки все данные получены из базы данных AtGenExpress (<http://jsp.weigelworld.org/expviz/expviz.jsp>). Эта база данных содержит информацию об экспрессии практически всех генов растения арабидопсис (*Arabidopsis thaliana*). База данных создана молекулярными биологами из Университета Сан-Диего (США), в настоящее время она формируется учеными со всего мира и содержит статьи по генетике, физиологии

растений, биологической кибернетике и биоинформатике.

В строку базы Select experiment вводили стрессовый фактор – абиотический стресс (Abiostress), так как мы исследовали ответ растения на тепловой стресс (38°C). В строку Select genes вводили локус анализируемых генов (At1g74310, At1g53540, At3G23990, At2g14610, At3g57260, At3g04720, At1g75040). После внесения этих данных отобразилось окно, в котором представлена экспрессия интересующих нас генов при всех абиотических стрессах (тепловой шок, холодовой шок, осмотический шок, засоление, обработка растительных тканей токсичными веществами и УФ-лучами) в виде графика и таблицей с числовыми значениями экспрессии генов при конкретном стрессе.

Корреляционный анализ данных проводили в программе Statistica 6.0 (Реброва, 2002; Боровиков, 2005). Результатом анализа явилась корреляционная матрица, она симметрична, это означает, что коэффициент корреляции (R) переменных, характеризующих экспрессию белков Hsp и PR-белков равен коэффициенту корреляции PR-белков и Hsp. Зависимость между переменными с коэффициентами корреляции для уровня $p < 0,05$ наиболее значимая (Гланц, 1998).

Если с увеличением одного признака происходит соответствующее увеличение другого, говорят о положительной корреляции, и коэффициент корреляции имеет в этом случае положительный знак (+). Если же по мере увеличения первого признака второй уменьшается, то это отрицательная корреляция, и коэффициент корреляции пишется со знаком минус (-). Полная положительная корреляция

выражается единицей ($r = 1$), полная отрицательная – единицей со знаком минус ($r = -1$). В природе такая ситуация встречается редко, и степень связи выражается той или иной долей единицы. При этом о тесной (сильной) корреляции обычно говорят в тех случаях, когда коэффициент корреляции не ниже ± 0.6 ; значения ниже ± 0.6 указывают на среднюю связь, а ниже ± 0.3 – на слабую (Юнкеров, Григорьев, 2002).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Биоинформационный анализ экспрессии генов арабидопсиса в ответ на тепловой стресс проведенный с использованием базы данных AtGenExpress на основе результатов Kilian et al. (2007), показал, что активация экспрессии генов БТШ при тепловом стрессе, как правило, сопровождается подавлением экспрессии генов PR-белков (рис. 1). Этот результат подтверждает предположение, что в условиях, когда развивается устойчивость к тепловому шоку, устойчивость к биотическому стрессу снижается.

Развитие устойчивости растения к тепловому шоку и снижение устойчивости к биотическому стрессу может объясняться следующим образом. По-видимому, при биотическом и абиотическом стрессах задействованы одни и те же молекулы-вторичные мессенджеры, такие как, кальций, активные формы кислорода (АФК), салициловая кислота, NO, цАМФ, однако сигнатура изменения их концентрации при стрессах различной природы отличается. Так, при патогенезе и тепловом воздействии происходит повышение уровня кальция в цитозоле (Колупаев, Карпец, 2010), что приводит к активации митохондриальной продукции АФК. Повышение уровня кальция и продукция АФК влияют на экспрессию генов. В результате чего при

тепловом стрессе происходит синтез БТШ, а при патогенезе – синтез PR-белков. При одновременном наложении биотического и абиотического стрессовых факторов на растение, происходит сдвиг изменений концентрации «сигнальных» молекул, что приводит к подавлению одной защитной программы другой.

Далее для проверки полученных в ходе биоинформационного анализа результатов проводили корреляционный анализ.

Исходные значения из базы данных AtGenExpress, характеризующие уровень экспрессии генов, кодирующих БТШ и PR-белки в клетках стеблей арабидопсиса, представлены в таблице 1, корреляционный анализ, проведенный в программе Statistica 6.0 – в таблице 2.

Корреляционный анализ не выявил никакой зависимости между синтезом белка PR-1 и БТШ101 ($R=0,002$ при $p=0,998$). Корреляция между PR-1 и БТШ17,6 и БТШ60 является слабой и положительной (соответственно $R=0,36$ при $p=0,64$; $R=0,54$ при $p=0,46$).

Корреляция PR-2 с тремя белками БТШ101, 17,6 и БТШ60 является средней отрицательной (соответственно $R= - 0,48$ при $p=0,52$; $R= - 0,32$ при $p=0,67$; $R= - 0,15$ при $p=0,85$).

Наблюдалась положительная корреляция PR-4 со всеми БТШ, однако достоверной тесной корреляцией можно считать лишь зависимость с БТШ101 ($R=0,85$ при $p=0,15$).

Корреляционный анализ выявил отрицательную зависимость PR-5 от трех БТШ. Эта зависимость достоверна только для БТШ17,6 ($R= - 0,94$ при $p=0,060$) и БТШ60 ($R= - 0,91$ при $p=0,089$). Корреляционная зависимость

содержания PR-5 от содержания БТШ101 составила - 0,73 при уровне значимости 0,27.

Анализ синтеза одних видов БТШ в зависимости от других видов БТШ показал положительную взаимосвязь между ними. Так, при увеличении синтеза БТШ101, увеличивается содержание БТШ17,6 ($R=0,84$ при $p=0,15$), в тоже время при увеличении синтеза БТШ17,6 увеличивается содержание БТШ60 ($R=0,96$ при $p=0,04$).

Полученные данные свидетельствуют об отсутствии достоверной корреляции между синтезами разных белков, принадлежащих к семейству PR-белков. Максимальная корреляция наблюдается между синтезом PR-1 и PR-2 и составляет 0,75 ($p=0,25$). Менее достоверна (средняя корреляция), но возможна, зависимость синтеза PR-2 и PR-5 ($R=0,54$ при $p=0,45$). Во всех остальных случаях зависимости приближаются к 0.

Исходные значения из базы данных AtGenExpress, характеризующие уровень экспрессии генов, кодирующих БТШ и PR-белки в клетках корней арабидопсиса, представлены в таблице 3, корреляционный анализ, проведенный в программе Statistica 6.0 – в таблице 4.

Корреляция между экспрессией генов, кодирующих белки PR-1 и БТШ101, БТШ17,6 и БТШ60 является положительной и слабой, что согласуется с результатами, полученными на стеблях (соответственно $R=0,31$ при $p=0,69$; $R=0,19$ при $p=0,81$; $R=0,28$ при $p=0,73$).

Корреляция PR-2 с белками БТШ101 и БТШ60 не достоверна и отрицательна (соответственно $R= - 0,82$ при $p=0,92$; $R= - 0,26$ при $p=0,74$), а для БТШ17,6 практически равнялась нулю ($R=0,04$ при $p=0,96$).

Локус	Ген	Тепловое воздействие, 38°C, мин											
		15	30	60	180	15	30	60	180	15	30	60	180
		Побеги				Корни				Культура клеток			
At1g74310	БТШ101	Black	Red	Red	Red	Black	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red
At1g53540	БТШ17,6	Black	Red	Red	Red	Black	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red
At3g23990	БТШ60	Black	Red	Red	Red	Black	Black	Black	Black	Black	Red	Red	Red
At2g14610	PR1	Green	Black	Green	Black	Black	Black	Black	Black	Black	Black	Black	Black
At3g57260	PR2	Green	Red	Green	Black	Black	Black	Black	Black	Black	Black	Black	Black
At3g04720	PR4	Green	Black	Black	Green	Black	Black	Black	Black	Green	Green	Green	Green
At1g75040	PR5	Black	Black	Green	Green	Black	Green	Black	Green	Black	Black	Black	Black

Рисунок 1. Экспрессия генов БТШ и генов PR-белков в растениях *A. thaliana*. Красный цвет характеризует высокий уровень экспрессии генов, зеленый – низкий уровень, черный – экспрессия генов не изменилась. Используются данные микроэкрэна анализа (Kilian et al., 2007). Анализ данных проведен при участии Я. Федотовой.

Таблица 1 Исходные данные. Экспрессия генов в стеблях арабидопсиса

Локус гена	At1g74310	At1g53540	At3G23990	At2g14610	At3g57260	At3g04720	At1g75040
Имя гена	БТШ101	БТШ17.6	БТШ 60	PR-1	PR-2	PR-4	PR-5
0.25ч ТС 38°C	0,88	1,07	1,47	0,16	0,15	0,40	0,70
0.5 ч ТС 38°C	23,85	2,23	1,99	1,08	2,28	0,71	1,02
1ч ТС 38°C	457,41	438,83	8,23	0,50	0,03	1,05	0,36
3ч ТС 38°C	205,2	457,58	12,65	1,34	1,13	0,6	0,25

Таблица 2 Корреляционная матрица экспрессии генов белков теплового шока и PR-белков в стеблях арабидопсиса

	БТШ101	БТШ17,6	БТШ60	PR-1	PR-2	PR-4	PR-5
БТШ101	1,0000	0,8436	0,6574	0,0023	-0,4781	0,8500	-0,7344
	p= ___	p=0,156	p=0,343	p=0,998	p=0,522	p=0,150	p=0,266
БТШ17,6		1,0000	0,9579	0,3572	-0,3246	0,5367	-0,9398
		p= ___	p=0,042	p=0,643	p=0,675	p=0,463	p=0,060
БТШ60			1,0000	0,5437	-0,1519	0,3309	-0,9113
			p= ___	p=0,456	p=0,848	p=0,669	p=0,089
PR-1				1,0000	0,7453	0,0838	-0,1536
				p= ___	p=0,255	p=0,916	p=0,846
PR-2					1,0000	-0,1044	0,5440
					p= ___	p=0,896	p=0,456
PR-4						1,0000	-0,2923
						p= ___	p=0,708
PR-5							1,0000
							p= ___

Таблица 3 Исходные данные. Экспрессия генов в корнях арабидопсиса

Локус гена	At1g74310	At1g53540	At3G23990	At2g14610	At3g57260	At3g04720	At1g75040
Имя гена	Hsp101	Hsp17.6	Hsp60	PR-1	PR-2	PR-4	PR-5
0.25ч ТС 38°C	1,93	0,96	1,20	0,94	1,24	1,09	0,70
0.5 ч ТС 38°C	13,19	2,49	1,07	1,47	0,93	0,88	0,22
1ч ТС 38°C	92,70	154,37	2,91	1,31	1,08	1,26	2,66
3ч ТС 38°C	30,94	34,39	4,18	1,35	0,98	0,79	0,38

Таблица 4 Корреляционная матрица экспрессии генов белков теплового шока и PR-белков в корнях арабидопсиса

	БТШ101	БТШ17,6	БТШ60	PR-1	PR-2	PR-4	PR-5
БТШ101	1,0000	0,9925	0,5047	0,3085	-0,0816	0,6064	0,9116
	$\rho = ____$	$\rho = 0,008$	$\rho = 0,495$	$\rho = 0,691$	$\rho = 0,918$	$\rho = 0,394$	$\rho = 0,088$
БТШ17,6		1,0000	0,4561	0,1945	0,0392	0,6927	0,9530
		$\rho = ____$	$\rho = 0,544$	$\rho = 0,805$	$\rho = 0,961$	$\rho = 0,307$	$\rho = 0,047$
БТШ60			1,0000	0,2758	-0,2613	-0,1901	0,2253
			$\rho = ____$	$\rho = 0,724$	$\rho = 0,739$	$\rho = 0,810$	$\rho = 0,775$
PR-1				1,0000	-0,9673	-0,4100	-0,0467
				$\rho = ____$	$\rho = 0,033$	$\rho = 0,590$	$\rho = 0,953$
PR-2					1,0000	0,6265	0,2920
					$\rho = ____$	$\rho = 0,373$	$\rho = 0,708$
PR-4						1,0000	0,8785
						$\rho = ____$	$\rho = ,121$
PR-5							1,0000
							$\rho = ____$

Таблица 5 Исходные данные. Экспрессия генов в культуре клеток арабидопсиса

Локус гена	At1g74310	At1g53540	At3G23990	At2g14610	At3g57260	At3g04720	At1g75040
Имя гена	Hsp101	Hsp17.6	Hsp60	PR-1	PR-2	PR-4	PR-5
0.25ч ТС 38°C	57,68	202,11	1,16	1,06	1,04	0,36	0,68
0.5 ч ТС 38°C	106,40	286,46	1,78	0,97	1,05	0,22	0,65
1ч ТС 38°C	127,24	305,46	2,44	1,19	1,11	0,15	0,74
3ч ТС 38°C	163,06	294,71	2,58	1,23	1,32	0,14	1,16

Таблица 6 Корреляционная матрица экспрессии генов белков теплового шока и PR-белков в культуре клеток арабидопсиса

	БТШ101	БТШ17,6	БТШ60	PR-1	PR-2	PR-4	PR-5
БТШ101	1,0000	0,8609	0,9649	0,6736	0,8562	-0,9538	0,7858
	p= _ _ _ _	p=0,139	p=0,035	p=0,326	p=0,144	p=0,046	p=0,214
БТШ17,6		1,0000	0,8969	0,3898	0,4746	-0,9642	0,3620
		p= _ _ _ _	p=0,103	p=0,610	p=0,525	p=0,036	p=0,638
БТШ60			1,0000	0,7467	0,7643	-0,9811	0,6743
			p= _ _ _ _	p=0,253	p=0,236	p=,019	p=0,326
PR-1				1,0000	0,7843	-0,6048	0,7508
				p= _ _ _ _	p=0,216	p=0,395	p=0,249
PR-2					1,0000	-0,6740	0,9916
					p= _ _ _ _	p=0,326	p=0,008
PR-4						1,0000	-0,5740
						p= _ _ _ _	p=0,426
PR-5							1,0000
							p= _ _ _ _

Анализ данных по белку PR-4 представляет интерес, так как данный белок не показал достоверных результатов по корреляции с БТШ, однако зависимость была положительной с БТШ101 и БТШ17,6 (соответственно $R=0,61$ при $p=0,39$; $R=0,69$ при $p=0,31$), недостоверной и отрицательной с БТШ60 ($R=-0,19$ при $p=0,81$).

Корреляционный анализ выявил положительную зависимость PR-5 от всех исследуемых БТШ. Эта зависимость достоверна для БТШ101 и БТШ17,6, подтверждается тесной корреляцией (соответственно $R=0,91$ при $p=0,09$; $R=0,95$ при $p=0,04$). Корреляционная зависимость содержания PR-5 от содержания БТШ60 составила 0,23 при уровне значимости 0,77.

Зависимость между БТШ была положительной, но достоверной она была только между БТШ17,6 с БТШ101 ($R=0,99$; $p=0,008$). О том, что имеется положительная корреляция БТШ60 с БТШ17,6 и БТШ101 можно утверждать только с вероятностью около 50%.

В корнях обнаруживаются как положительные, так и отрицательные корреляции между разными PR-белками. Так,

достоверная тесная отрицательная корреляция наблюдается между PR-1 и PR-2 ($R=0,97$; $p=0,33$), а положительная между PR-4 и PR-5 ($R=0,88$; $p=0,12$). Следует отметить положительную тесную корреляцию между PR-2 и PR-4 ($R=0,63$), несмотря на низкий уровень достоверности $p=0,37$. По-видимому, отсутствует какая-либо зависимость между синтезом PR-1 и PR-5 в корнях арабидопсиса ($R=-0,05$; $p=0,95$).

Исходные значения из базы данных AtGenExpress, характеризующие уровень экспрессии генов, кодирующих БТШ и PR-белки в культуре клеток арабидопсиса, представлены в таблице 5, корреляционный анализ, проведенный в программе Statistica 6.0 – в таблице 6.

Отмеченная выше положительная зависимость PR-1 со всеми БТШ наблюдается и на культуре клеток, причем в данном случае ее достоверность выше. В частности коэффициент корреляции PR-1 с БТШ101 составляет 0,67 ($p=0,33$); с БТШ17,6 – 0,39 ($p=0,61$); с БТШ60 – 0,75 ($p=0,25$).

Аналогичная ситуация отмечается при

анализе корреляции синтеза белка PR-2 по отношению к синтезу БТШ (БТШ101: $R=0,86$; $p=0,14$; БТШ17,6 $R=0,47$; $p=0,52$; БТШ60 $R=0,76$; $p=0,23$).

Достоверная отрицательная корреляция, отражающая обратную зависимость между синтезом белков PR-4 и БТШ составила для БТШ101 $-0,95$ ($p=0,05$); с БТШ17,6 – $-0,97$ ($p=0,04$); с БТШ60 – $0,98$ ($p=0,02$). Эти данные подтверждают выдвинутую нами гипотезу. PR-5 демонстрирует прямую зависимость синтеза от БТШ. Однако эта зависимость характеризуется низкой достоверностью.

Отмечается достоверная положительная зависимость синтеза БТШ друг от друга. Так, увеличение синтеза БТШ101 сопровождается повышением содержания БТШ17,6 в культуре клеток ($R=0,86$ при $p=0,14$), усиление синтеза БТШ60 положительным образом влияет на содержание БТШ101 ($R=0,96$ при $p=0,04$), при увеличении синтеза БТШ17,6 увеличивается содержание БТШ60 ($R=0,89$ при $p=0,10$).

Корреляционный анализ зависимости синтеза одних PR-белков от других показал, что тесная положительная зависимость синтеза наблюдается между белками PR-5 и PR-2 ($R=0,99$ при $p=0,01$). Коэффициент корреляции между содержанием PR-5 и PR-1 составил $0,75$ ($p=0,25$). В тоже время коэффициент корреляции (R) между PR-2 и PR-1 составил $0,78$ при $p=0,22$. Во всех остальных случаях выявили отрицательную зависимость.

Таким образом, корреляционный анализ первичных данных, проведенный в настоящей работе, показал отсутствие взаимосвязи между синтезом исследуемых белков при стрессе в стеблях и корнях арабидопсиса. Различия в

результатах корреляционного анализа связаны с особенностями исследуемого объекта. Так, стебли и корни характеризуются наличием различных тканей со специфической интенсивностью метаболизма. В клеточной культуре арабидопсиса клетки являются тотипотентными и однородными, поэтому, исследования, проведенные на этом объекте, являются более достоверными, что также подтверждает корреляционный анализ. Таким образом, наблюдаемая в культуре клеток арабидопсиса отрицательная корреляция между синтезом PR-белков и БТШ подтверждает гипотезу о наличие в растениях двух разнонаправленных защитных программ.

ЛИТЕРАТУРА

- Боровиков В.П. (2005) Популярное введение в программу STATISTICA. М.: АСТ-Пресс. 280 с.
- Гланц С. (1998) Медико-биологическая статистика. М.: Практика. 495с.
- Ивантер Э.В., Коросов А.В. (2010) Элементарная биометрия: учеб. Пособие. Петрозаводск: Изд-во ПетрГУ.–. – 104 с.
- Ивантер Э.В., Коросов А.В. (2011) Введение в количественную биологию: учеб. пособие. Петрозаводск: Изд-во ПетрГУ. 302 с.
- Колупаев Ю.Е. Карпец Ю.В. (2010) Формирование адаптивных реакций растений на действие абиотических стрессоров. Киев: Основа, 352 с.
- Куканков Г. Фигурин В. (2005) Методы обработки экспериментальных данных. Минск: Основа. 122с.
- Малиновский В.И. (2010) Механизмы устойчивости растений к вирусам. Владивосток: Дальнаука. 324 с.

- Платонов А.Е. (2000) Статистический анализ в медицине и биологии: задачи, терминология, логика, компьютерные методы. М.: Издательство РАМН, 52 с.
- Реброва О.Ю. (2002) Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М., МедиаСфера, 312 с.
- Рокицкий П.Ф. (1973) Биологическая статистика. (Изд. 3-е, испр.) Минск: «Вышэйш. школа», 320 с.
- Третьякова О.М. Евтушенков А.И. (2011) Экспрессия PR-генов при бактериальной инфекции. *Труды БГУ*, **6(1)**. 163-167.
- Юнкеров В.И. Григорьев С.Г. (2002) Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований, СПб.: ВМсДА, 266 с.
- Kilian J., D. Whitehead, J. Horak, D. Wanke, S. Weinl, O. Batistic, C. D'Angelo, E. Bornberg-Bauer, J. Kudla, K. Harter (2007) The AtGenExpress global stress expression data set: protocols, evaluation and model data analysis of UV-B light, drought and cold stress responses. *Plant J.* **50(2)**. 347-363.
- Maimbo M., K. Ohnishi, Y. Hikichi, H. Yoshioka, A. Kiba (2007) Induction of a small heat shock protein and its functional roles in Nicotiana plants in the defense response against *Ralstonia solanacearum*. *Plant Physiol.* **145(4)**. 1588-1599.
- Wang W., B. Vinocur, O. Shoseyov, A. Altman (2004) Role of plant heat-shock proteins and molecular chaperones in the abiotic stress response. *Trends Plant Sci.* **9(5)**. 244-252.