



HAL
open science

Manipuler la recombinaison homéologue pour mieux contrôler les introgressions chez le blé

Heïdi Serra, Pierre Sourdille

► **To cite this version:**

Heïdi Serra, Pierre Sourdille. Manipuler la recombinaison homéologue pour mieux contrôler les introgressions chez le blé. Sélectionneur Français, 2020. hal-03091565

HAL Id: hal-03091565

<https://hal.inrae.fr/hal-03091565v1>

Submitted on 31 Dec 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

MANIPULER LA RECOMBINAISON HOMEOLOGUE POUR MIEUX CONTROLER LES INTROGRESSIONS CHEZ LE BLE.

SERRA HEÏDI & SOURDILLE PIERRE

UMR INRAE – UCA 1095 Génétique, Diversité et Ecophysiologie des Céréales (GDEC)

5, Chemin de Beaulieu – 63000 Clermont-Ferrand – France

heidi.serra@inrae.fr ; pierre.sourdille@inrae.fr

RESUME :

Contrôler efficacement l'introggression d'allèles originaux et performants issus d'espèces apparentées dans nos variétés cultivées élites est devenu un enjeu incontournable pour l'amélioration des espèces d'intérêt agronomique dans un contexte d'agriculture durable respectueuse de l'environnement. Cette introggression se fait au cours de la méiose, par le biais de la formation de crossovers (échanges réciproques de grands fragments d'ADN) entre chromosomes issus d'espèces apparentées. Chez le blé tendre allo-hexaploïde (*Triticum aestivum* L. ; $2n = 6x = 42$; AABBDD), la recombinaison entre chromosomes de sous-génomes différents (appelés homéologues ; A, B, D, ou génomes d'espèces apparentées) est sous le contrôle de deux gènes majeurs, *Ph1* et *Ph2*, connus depuis plus de 60 ans. Le développement récent des biotechnologies et les connaissances approfondies des génomes du blé ont permis d'importants progrès dans la caractérisation de ces deux gènes. L'objectif de cette revue est de faire le point sur les dernières avancées dans le domaine et sur nos connaissances des mécanismes qui gouvernent la recombinaison homéologue chez le blé tendre.

MOTS CLE : RECOMBINAISON HOMEOLOGUE ; MEIOSE ; INTROGRESSIONS ; BLE TENDRE ; PH1 ; PH2

1 INTRODUCTION :

Dans le contexte actuel de croissance démographique mondiale et de changement climatique, l'augmentation et l'amélioration de la production végétale est une nécessité. Comme les ressources sont limitées à la fois en termes de surface et d'intrants (eau, engrais, pesticides, etc.), ce défi doit être atteint tout en assurant une utilisation durable des écosystèmes. Il est donc urgent de développer de nouvelles variétés devant non seulement répondre aux enjeux d'une production accrue en quantité et en qualité, mais également capables de produire sous les contraintes imposées pour une agriculture durable. Pour cela, le développement de stratégies modernes permettant d'augmenter la diversité génétique qui a régulièrement diminué au cours des dernières décennies devient une priorité (The Government Office for Science, 2011 ; Gur & Zamir, 2004).

Cette constatation est particulièrement valable pour le blé tendre (*Triticum aestivum* L.), l'une des plantes les plus cultivées sur la planète et qui fournit 20% des calories consommées par la population mondiale. Les rendements stagnent depuis plus de 20 ans alors qu'une augmentation de 2% par an jusqu'en 2050 serait nécessaire pour faire face à la demande croissante. Une façon de revitaliser le pool génétique est d'exploiter le réservoir d'allèles originaux et intéressants qui existe chez les variétés exotiques ou anciennes, voire chez les espèces apparentées. En effet, il est connu depuis longtemps que ces ressources représentent une source riche de diversité pour améliorer des caractères tels que les résistances aux maladies, les tolérances aux stress abiotiques (sécheresse,

température, stress salins...), voire le rendement ou le taux de protéines (Feuillet et al., 2008 ; Mondal et al., 2016 ; Wulff & Moscou 2014).

Les espèces apparentées au blé tendre peuvent être divisées en trois classes (Feuillet et al., 2008 ; Qi et al. 2007). Elles incluent aussi bien des espèces cultivées (seigle, orge) que des espèces sauvages. Le pool primaire consiste en des populations de pays (« landraces »), des espèces domestiquées ou sauvages qui peuvent s'hybrider directement et aisément avec les variétés cultivées. Cela comprend entre autres des espèces polyploïdes (*T. turgidum*, AABB) ainsi que les donneurs diploïdes des génomes A et D (*T. urartu*, AA; *Ae. tauschii*, DD). Le pool secondaire comprend les espèces polyploïdes qui partagent au moins un génome avec le blé tendre (par exemple *T. timopheevii*, AAGG; *Ae. ventricosa*, DDNN) ainsi que des espèces d'*Aegilops* de la section *Sitopsis* (apparentée au génome B du blé, par exemple *Ae. speltoides*, SS). Les autres espèces de Triticées qui possèdent des génomes différents des génomes A, B et D du blé constituent le pool tertiaire (par exemple les genres *Secale*, RR; *Hordeum*, HH; *Agropyron*, PP, *Thinopyrum*, EE).

Une fois les croisements réalisés entre ces espèces et les variétés élites, l'introgression de nouveaux gènes et le brassage des allèles reposent sur la formation de crossovers (CO), c'est-à-dire d'échanges réciproques de larges fragments de chromosomes qui ont lieu au moment de la gamétoγένèse des organismes à reproduction sexuée (Osman et al. 2011). L'efficacité de la recombinaison est un déterminant clé qui affecte le nombre de générations et la taille des populations en ségrégation nécessaires pour un brassage optimal. La recombinaison réduit également le phénomène de « linkage-drag » (perte de productivité due à des gènes délétères introduits avec les gènes bénéfiques). Ceci est essentiel pour diversifier le germoplasme tout en maintenant les caractères importants qui ont été sélectionnés depuis des générations (Gur & Zamir, 2004). L'amélioration des espèces repose donc également largement sur la connaissance des mécanismes qui contrôlent la recombinaison méiotique de façon à pouvoir mieux la manipuler. Si les mécanismes qui gouvernent la recombinaison sont largement étudiés chez les espèces modèles telles que la levure et la plante *Arabidopsis*, il reste encore beaucoup à faire chez le blé en particulier concernant son statut polyploïde.

Les espèces diploïdes apparentées au blé tendre porteuses des génomes A, B (ou apparenté) et D ont divergé il y a 5 à 7 millions d'années environ. Les premières hybridations entre des espèces porteuses des génomes A et B ont eu lieu dès cette époque. Certains hybrides ont alors évolué pour donner l'espèce porteuse du génome D (Figure 1 ; d'après Marcussen et al. 2014). Ces hybridations interspécifiques se sont perpétuées au cours du temps et il y a environ 800 000 ans, l'hybridation entre *Triticum monococcum ssp. urartu* (AA) et un membre de la section *Sitopsis* (BB) a résulté en l'apparition d'individus polyploïdes probablement issus de fécondations entre gamètes diploïdes non réduits. Ce premier événement de polyplôidisation a évolué pour donner *Triticum turgidum ssp diccoïdes* (AABB). Cet ancêtre allo-tétraploïde va évoluer suite à sa domestication il y a environ 10-12 milles ans pour donner *Triticum turgidum ssp diccocom* (AABB), ancêtre du blé dur actuel. Un deuxième événement de polyplôidisation similaire entre l'ancêtre allo-tétraploïde AABB et *Aegilops tauschii* (DD) a eu lieu il y a environ 400 000 ans pour donner le blé tendre actuel, *Triticum aestivum* L. (AABBDD) dont la domestication remonterait à environ 7000-9000 ans.

Le blé tendre (*Triticum aestivum* L.) est donc une espèce allo-hexaploïde issue de deux croisements interspécifiques successifs ayant impliqué trois espèces diploïdes apparentées, *T. monococcum ssp urartu* (AA), une espèce de la section *Sitopsis* (SS apparenté au génome B), et *Ae. tauschii* (DD). Ces trois génomes A, B et D, sont extrêmement similaires en matière de composition et ordre des gènes mais très différents en termes de séquences répétées qui représentent plus de 85% du génome (International Wheat Genome sequencing Consortium (IWGSC), 2018). Les génomes A, B et D sont pour cela appelés « homéologues » par opposition aux chromosomes homologues identiques issus des gamètes mâles et femelles (Figure 2). Chaque génome est constitué de sept paires de chromosomes soit 42 chromosomes au total. Chaque chromosome est numéroté individuellement par un chiffre (de 1 à 7) additionné de la lettre correspondant au génome. Les chromosomes avec le même numéro mais des lettres différentes forment les groupes d'homéologie (1A/1B/1D ; 2A/2B/2D ; etc.).

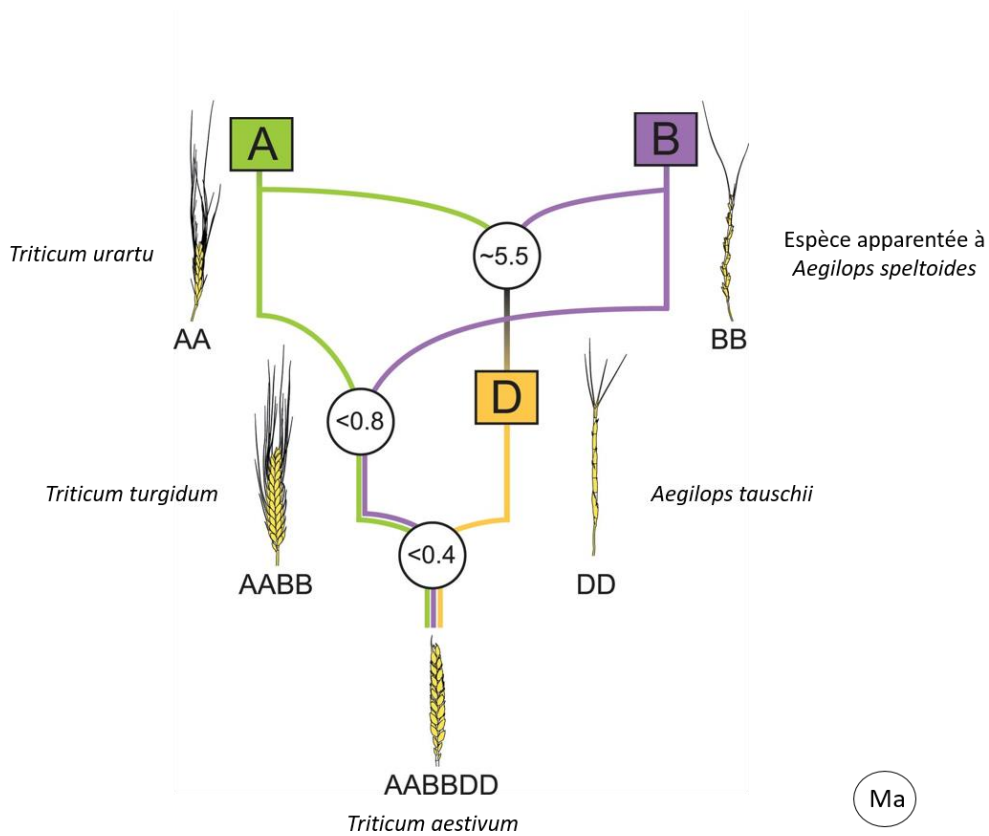


Figure 1 : Origine de blé tendre (*Triticum aestivum* ; AABBDD) (modifié d'après, Marcussen et al. 2014)

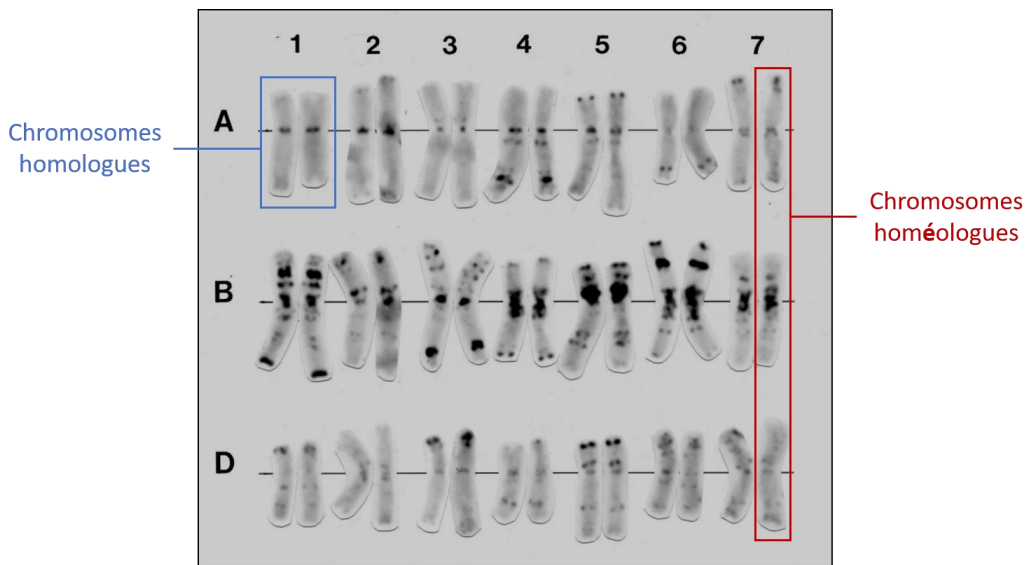


Figure 2 : Caryotype de blé tendre marqué en C-Banding pour identifier les chromosomes. Les chromosomes homologues sont regroupés par paires numérotées de 1 à 7. Les génomes homéologues A, B, D sont regroupés en ligne (photo Ekaterina Badaeva).

Ce statut polyploïde engendre un comportement méiotique particulier car il impose à la fois un contrôle de la recombinaison entre chromosomes homologues et entre chromosomes homéologues.

En contexte sauvage, seuls les chromosomes homologues recombinent au cours de la méiose. En absence d'un contrôle efficace, les chromosomes homéologues sont cependant capables de s'apparier et de recombiner. L'objectif de cette revue est de faire le point sur l'avancée des recherches sur les mécanismes contrôlant l'appariement et la recombinaison entre chromosomes homéologues chez le blé tendre.

2 RESULTATS - DISCUSSION:

Le comportement méiotique irrégulier de certaines variétés de blé tendre a été constaté dès les années 30 (Sears, 1939). En particulier, une lignée dans laquelle le chromosome 3B est absent montre un nombre important d'univalents (Sears, 1944) et génère de ce fait des descendants aneuploïdes (monosomiques ou trisomiques ; Sears, 1939 ; Sears, 1944; Sears and Sears, 1978). Ces lignées aneuploïdes ont largement été utilisées chez le blé pour l'identification de gènes (Sears, 1954) et plus tard, pour la cartographie génétique de marqueurs moléculaires (Sharp *et al.*, 1989; Anderson *et al.*, 1993). L'utilisation de ce matériel a ainsi permis de montrer que le contrôle de l'appariement homéologue chez le blé tendre se fait par le biais de deux gènes majeurs appelés *Ph1* et *Ph2* (*Ph* pour *Pairing homoeologous*). L'absence d'appariement entre homéologues chez les espèces diploïdes croisées avec des espèces apparentées suggère que le contrôle de l'appariement entre homéologues est présent chez les espèces diploïdes où il aurait un effet négligeable. Cependant, l'existence de ces facteurs conférerait un avantage immédiat lors du passage à un état polyploïde et ce contrôle s'est probablement progressivement renforcé après la polyploïdisation au cours de l'évolution (Chapman & Riley 1970)

A. Le gène *Ph1*

Le gène *Ph1* a été identifié et étudié depuis plus de 60 ans (Riley & Chapman, 1958). Il a été localisé sur le bras long du chromosome 5B à l'aide de lignées aneuploïdes (5BL ; Riley and Chapman 1963, 1964). L'absence de ce gène induit un comportement méiotique anormal avec un appariement accru entre chromosomes homéologues et une recrudescence des multivalents comparativement à la lignée sauvage (Riley & Kempna 1963). Il a également été montré que son activité pouvait être inhibée dans des hybrides issus de croisements avec des espèces apparentées. Ainsi, l'activité de *Ph1* est supprimée chez des hybrides obtenus par croisement avec *Ae. speltoides* (Riley & Chapman, 1967 ; Dvorak et al. 2006) ou avec *Ae. mutica* (Riley et al. 1966). Des études cytologiques détaillées ont montré très tôt que le défaut de contrôle de l'appariement homéologue était dû à un effet direct sur la synapse entre chromosomes homéologues et non à un effet sur la formation des chiasmata, manifestations visibles des crossovers (Riley 1960; Riley & Chapman 1963).

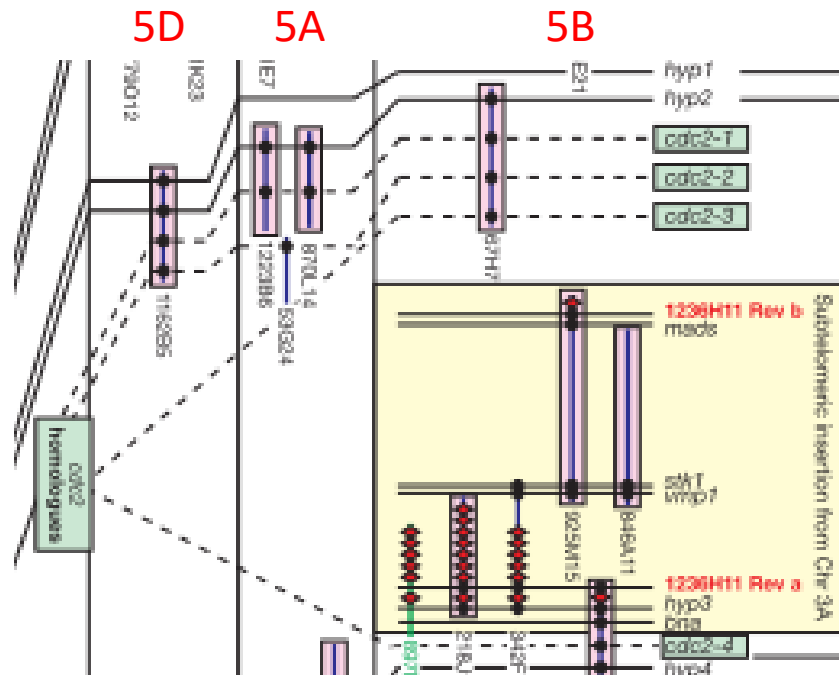


Figure 3 : Description du locus *Ph1* (d'après Griffiths et al. 2006) et analyse comparative de la même région homéologue entre les chromosomes 5A, 5B et 5D. La région en jaune représente l'insertion provenant de l'extrémité subtélomérique du chromosome 3A. Les cyclines (*cdc*) sont encadrées et surlignées en vert.

Paradoxalement et malgré l'étendu de ces connaissances, il faudra attendre le début des années 2000 et l'avènement des technologies moléculaires de cartographie physique pour que le locus *Ph1* soit cloné et puisse ainsi être étudié plus en détail (Griffiths et al. 2006 ; Figure 3). La réduction de la délétion d'origine a ainsi permis de délimiter une zone d'environ 2,5 Mb couvrant la région contenant *Ph1*. Le séquençage des clones BAC (Bacterial Artificial Chromosomes) et l'analyse de la séquence au regard des connaissances de l'époque (analyse comparative avec la séquence du génome de riz disponible) a montré que la région contient en particulier un bloc d'hétérochromatine provenant d'une duplication de l'extrémité subtélomérique du bras long du chromosome 3A. Ce bloc d'hétérochromatine n'a pas d'équivalent sur les chromosomes 5A et 5D et il est inséré dans une région contenant un complexe de quatre cyclines, connues pour impacter la condensation de la chromatine. Un de ces gènes en particulier est spécifique du chromosome 5BL ce qui en faisait un bon candidat pour le gène *Ph1*. Le bloc d'hétérochromatine contient également cinq gènes dont la fonction était inconnue à l'époque.

Il faudra de nouveau attendre une dizaine d'années et les premiers éléments de séquençage du génome de blé (IWGSC 2014) pour voir de nouveaux progrès dans l'analyse de ce locus complexe. Les analyses cytologiques utilisant des anticorps dirigés contre une des protéines impliquées dans la résolution des crossovers (protéine MLH1) montrent que le nombre de *foci* ne varie pas entre une plante sauvage et une plante mutée pour *ph1* (Figure 4 a et b ; Martin et al. 2014) et reste constant (environ 48-52 *foci*) et légèrement supérieur au nombre attendu compte tenu du nombre de chiasmats généralement observé chez les sauvages (42 en moyenne). Étonnamment, le nombre de *foci* MLH1 chez des hybrides dérivés d'un croisement entre blé et seigle est relativement élevé mais ne varie pas non plus entre une plante sauvage et une plante mutée pour *ph1* (Figure 4 c et d ; 19-22 *foci* observés) alors que la plante sauvage ne donne pas de bivalents et que la plante mutée ne donne en moyenne que huit bivalents.

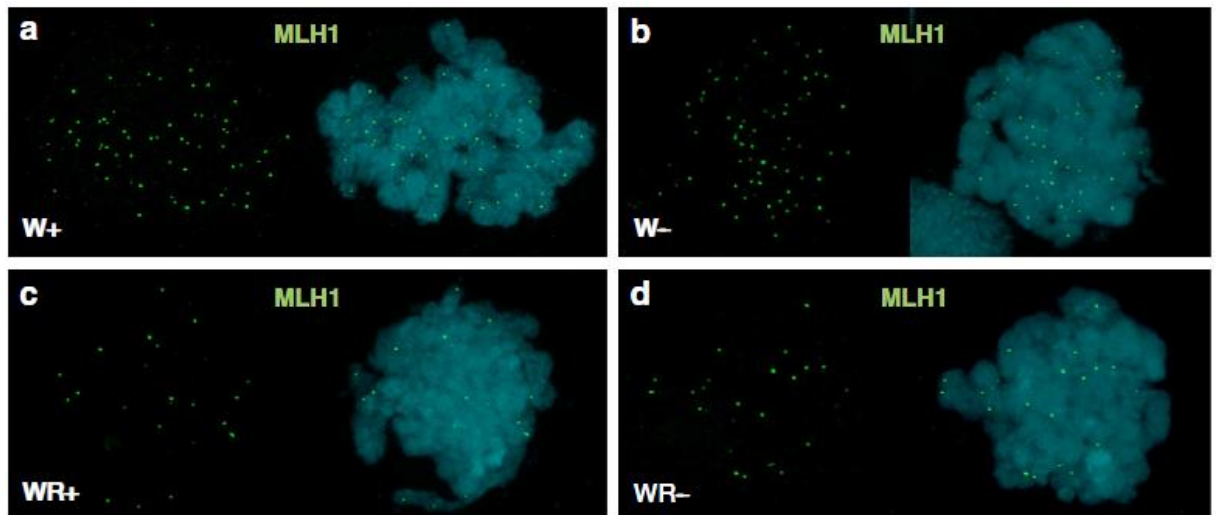


Figure 4 : Immunolocalisation des protéines MLH1 (points verts) identifiant les crossovers de type I chez le blé sauvage (a, W+), le blé muté pour *ph1* (b, W-), et les hybrides haploïdes blé/seigle dérivés des croisements à partir d'un blé sauvage (c, WR+) ou d'un blé muté pour *ph1* (d, WR-). Les chromosomes sont colorés au DAPI dans la partie droite de chaque figure (issue de Martin et al. 2014)

Ces observations permettent de conclure que les *foci* observés en condition hybride correspondent en fait à la manifestation de la double jonction de Holliday entre homéologues mais que ces structures ne sont pas résolues en CO mais plutôt en non-crossover (NCO) chez le sauvage lors de la dégradation de la synapse. Le gène *Ph1* stabilise donc la polyploïdie en favorisant la recombinaison homologue et en empêchant les intermédiaires de recombinaison établis entre chromosomes homéologues d'être résolus en CO.

Les dernières données de séquençage et d'annotation complète du génome de blé (IWGSC 2018) ont permis de progresser significativement vers la connaissance du locus. En effet, l'un des gènes localisé dans le bloc hétérochromatique correspond à *TaZIP4-B2*. ZIP4 est une protéine qui régule l'assemblage du complexe synaptonémal (SC), une structure assurant la jonction entre chromosomes lors de la méiose. Le gène *TaZIP4-1* est localisé sur les bras longs des chromosomes du groupe 3. Cependant, la copie additionnelle *TaZIP4-B2* du chromosome 5BL est la plus exprimée (Rey et al., 2017) ce qui suggère soit qu'elle joue le rôle majeur lors de la formation du SC, soit qu'elle a subi une néofonctionnalisation au cours de l'évolution. L'identification de mutants chimiques (Ethyl-Méthyl-Sulfonate ; EMS) de ce gène dans une population dérivée de la variété Cadenza a permis d'analyser leur comportement méiotique. Chez des hybrides issus du croisement entre le blé et *Ae. variabilis* (tétraploïde UUSS), le nombre de bivalents et de multivalents est significativement augmenté comparativement au sauvage et mime le phénotype des mutants *ph1* (Rey et al. 2017). De façon intéressante, la mutation n'a que peu d'effet en contexte hexaploïde (nombre limité de multivalents observé) ce qui suggère que la mutation n'affecte le phénotype que dans des conditions hybrides et que la mutation *Tazip4-B2* permet de conserver une méiose quasi normale et non délétère pour le reste du génome.

Enfin, il a également été montré que les conditions environnementales peuvent jouer un rôle sur la recombinaison homologue lorsque le gène *Ph1* est muté (Martin et al. 2017). Ainsi, l'apport de magnésium stimule la recombinaison homologue en contexte hybride blé/seigle. De même, la hausse de la température améliore la recombinaison homologue dans les mêmes conditions hybrides.

Tous ces éléments ont ainsi permis de déterminer un mode d'action pour le locus *Ph1*. Ce locus est composé de deux éléments essentiels : un complexe de quatre cyclines qui impactent la condensation de la chromatine et le gène *TaZIP4-B2* qui interviendrait dans la formation du complexe synaptonémal. *Ph1* n'empêche pas la synapse entre homéologues contrairement au mécanisme

initialement proposé. Le tri entre chromosomes homologues et homéologues se fait au stade « bouquet » indépendamment de *Ph1*. A ce stade et en contexte sauvage, seuls les chromosomes homologues s'apparient, l'appariement entre homéologues arrivant plus tardivement, durant la dispersion du bouquet. En absence de *Ph1*, la synapse entre homologues est retardée ce qui autorise un meilleur appariement entre homéologues. *Ph1* stabilise la polypléidie au travers de deux mécanismes : (1) il contrôle la précision de la synapse homologue au tout début de la méiose, en particulier en jouant sur la structure de la chromatine affectée par les cyclines ; (2) il régule la formation des CO en fin de prophase I de méiose en empêchant les intermédiaires de recombinaison établis entre chromosomes homéologues d'être résolus en CO. Par ailleurs et d'un point de vue appliqué, la recombinaison homéologue en contexte mutant *ph1* peut être augmentée davantage par un apport de magnésium ou par un accroissement modéré de la température.

B. Le gène *Ph2*

Un deuxième gène majeur, *Ph2*, localisé sur le bras court du chromosome 3D (3DS) (Mello-Sampayo & Lorente 1968) est également connu comme affectant la recombinaison homéologue. Comme pour *Ph1*, le phénotype (retard de la synapse homologue) est bien visible chez des hybrides haploïdes interspécifiques blé/seigle ou blé/*Ae. variabilis*. Contrairement à *Ph1*, ce gène n'est pas cloné et seuls deux mutants étaient connus jusqu'à lors : *ph2a* correspondant à une délétion de 80 Mb et *ph2b*, un mutant chimique (EMS). Aucun des gènes candidats initialement proposés pour *Ph2* n'a pu être validé (Sutton et al. 2003 ; Lloyd et al. 2008).

Nous avons récemment entamé une approche de clonage positionnel de ce gène. Pour ce faire, nous avons réduit la taille de la délétion en produisant une série de 113 lignées de délétion que nous avons caractérisées finement à l'aide d'un jeu de 84 marqueurs (Svacina et al. 2020). Nous avons isolé 27 lignées avec des délétions de taille variable du bras court permettant une résolution moyenne de 10 Mb. Ces lignées ont été croisées avec le seigle pour tester leur phénotype. Nous avons ainsi pu localiser plus finement la région portant le gène *Ph2* et réduire l'intervalle à environ 13,6 Mb. Cette zone contient encore 99 gènes dont environ la moitié est exprimée en méiose. Certains de ces gènes sont connus comme étant impliqués dans la méiose et l'analyse de mutants est en cours. Certains mutants donnent un phénotype comparable à celui des mutants *ph2* (Figure 5) ce qui suggère qu'ils pourraient correspondre au gène *Ph2*.

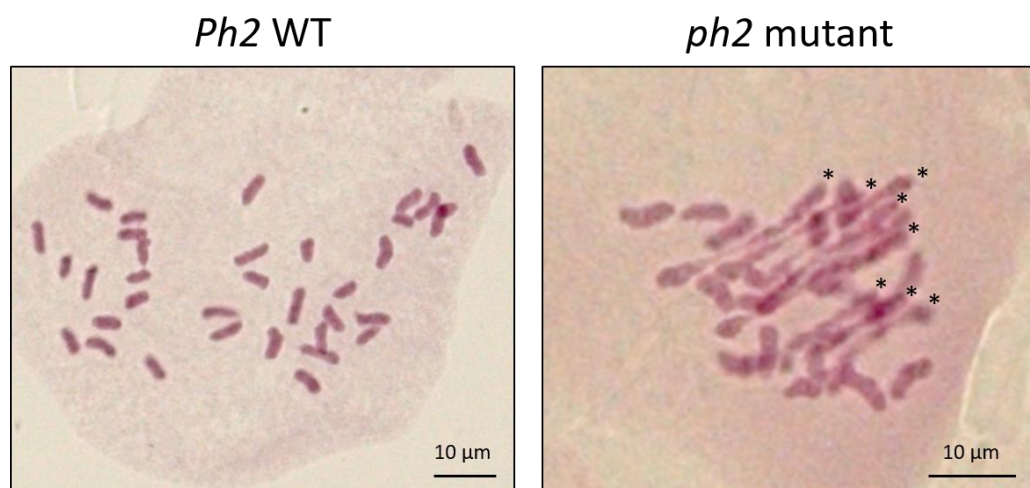


Figure 5 : Méiocytes d'hybrides blé / *Ae. variabilis* au stade métaphase I. En contexte sauvage, seuls des chromosomes univalents sont observés (gauche) alors qu'en absence de *Ph2*, des bivalents (chromosomes homologues liés par un CO) se forment (droite).

La validation définitive de ces mutants est actuellement en cours en particulier au regard des copies homéologues localisées sur les chromosomes 3A et 3B (Serra et al., résultats en cours de publication).

3 CONCLUSION :

Le contrôle de la recombinaison homéologue est essentiel au maintien de l'intégrité du génome des espèces polyploïdes telles que le blé tendre. Manipuler de manière transitoire ce contrôle est nécessaire à l'introgession de fragments réduits de génomes d'espèces apparentées portant des caractères agronomiques intéressants (en particulier des résistances à des stress biotiques ou abiotiques) dans nos variétés élités. L'objectif étant de développer des variétés originales moins exigeantes en intrants et répondant ainsi aux enjeux de la mise en place d'une agriculture durable respectueuse de l'environnement et apte à produire suffisamment pour répondre à la demande croissante.

Chez le blé tendre, la recombinaison homéologue est contrôlée par deux gènes principaux : *Ph1* et *Ph2*. Les mutants *ph1* sont couramment utilisés par les sélectionneurs comme un outil pour accéder par exemple à certains gènes de résistance aux maladies issus des espèces *Ae. speltoides* (Mago et al., 2009) et ces mutants ont récemment permis de créer de larges collections de lignées avec des introgressions issues d'un éventail large de diversité (King et al., 2019). Une meilleure compréhension des mécanismes moléculaires contrôlant la recombinaison homéologue ouvrirait la voie à une utilisation plus simple et plus ciblée de la diversité génétique présente dans les espèces sauvages.

En particulier, les données sur la combinaison des deux mutations (*ph1* et *ph2*) et leur impact sur la recombinaison homéologue restent limités. Un effet additif des deux mutations a été observé chez les hybrides haploïdes entre le blé et *Ae. variabilis* mais cet effet disparaît chez les hybrides haploïdes entre le blé et le seigle (Ceoloni & Donini, 1993). D'un point de vue purement moléculaire, il sera également intéressant de voir si les deux gènes interagissent, et si oui, à quel stade de la méiose. Enfin, les protéines agissent souvent en complexes et aucune étude n'a été conduite sur ceux affectant la recombinaison homéologue. Il est par exemple probable que les protéines interagissant avec *Ph1* puissent également jouer un rôle significatif dans la recombinaison homéologue.

Poursuivre les recherches dans ce sens est donc primordial pour mieux appréhender le développement de nouvelles variétés plus performantes et répondant aux exigences de l'agriculture du futur.

REMERCIEMENTS

Nous remercions tout particulièrement R Svacina de IEB Olomouc (République Tchèque) pour la production des lignées de délétion du chromosome 3D et leur caractérisation moléculaire. Nous adressons également tous nos remerciements à nos collègues de l'équipe Génétique et Recombinaison (GeCO) de l'Unité GDEC pour leur participation à la réalisation des croisements avec le seigle et *Ae. variabilis*. Ce travail est financé en partie par le projet ANR CROC (ANR-14-CE19-0004). HS est financée par un financement AgreeSkills+.

*Journée de l'A.S.F. du 6 Février 2020
La recombinaison génétique en amélioration des plantes*

BIBLIOGRAPHIE

- Anderson J.A., Churchill G.A., Aurique J.E., Tanksley S.D., Sorrells M.E. - 1993 - Optimizing parental selection for genetic linkage maps. *Genome* 36: 181-186
- Ceoloni C., Donini P. - 1993 - Combining mutations for the two homoeologous pairing suppressor genes *Ph1* and *Ph2* in common wheat and in hybrids with alien *Triticeae*. *Genome* 36(2):377-86
- Dvorak J., Deal K.R., Luo M.C. - 2006 - Discovery and Mapping of Wheat *Ph1* Suppressors. *Genetics* 174: 17-27
- Feuillet C., Langridge P., Waugh R. - 2008 - Cereal breeding takes a walk on the wild side. *Trends Genet.* 24, 24-32.
- Griffiths S., Sharp R., Foote T.N., Bertin J., Wanous M., Reader S., Colas I., Moore G. - 2006 - Molecular characterization of *Ph1* as a major chromosome pairing locus in polyploid wheat. *Nature* 439:749-752
- Gur A., Zamir D. - 2004 - Unused natural variation can lift yield barriers in plant breeding. *PLoS Biol* 2:e245
- King J., Newell C., Grewal S., Hubbard-Edwards S., Yang C.Y., Scholefield D., Ashling S., Stride A., King I.P. - 2019 - Development of Stable Homozygous Wheat/*Amblyopyrum muticum* (*Aegilops mutica*) Introgression Lines and Their Cytogenetic and Molecular Characterization. *Front. Plant Sci.* <https://doi.org/10.3389/fpls.2019.00034>
- Lloyd A.H., Milligan A.S., Langridge P., Able J.A. - 2007 - *TaMSH7*: A cereal mismatch repair gene that affects fertility in transgenic barley (*Hordeum vulgare* L.). *BMC Plant Biology*, 7:67
- Mago R., Zhang P., Bariana H. S., Verlin D. C., Bansal U. K., Ellis J. G., Dundas I. S. - 2009 - Development of wheat lines carrying stem rust resistance gene Sr39 with reduced *Aegilops speltoides* chromatin and simple PCR markers for marker-assisted selection. *Theor. Appl. Genet.* 119:1441-1450
- Marcussen T., Sandve S.R., Heier J.L., Spannagl M., Pfeifer M., The International Wheat Genome Sequencing Consortium, Jakobsen K.S., Wulff B.B.H., Steuernagel B., Mayer K.F.X., Olsen O.A. - 2014 - Ancient hybridizations among the ancestral genomes of bread wheat. *Science* 345: DOI: 10.1126/science.1250092
- Martín A.C., Rey M.D., Shaw P., Moore G. - 2017 - Dual effect of the wheat *Ph1* locus on chromosome synapsis and crossover. *Chromosoma*, 126:669-680
- Martín A.C., Shaw P., Phillips D., Reader S., Moore G. - 2014 - Licensing *MLH1* sites for crossover during meiosis. *Nat Commun* 5:1-5
- Mello-Sampayo T. Lorente R. - 1968 - The role of chromosome 3D in the regulation of meiotic pairing in hexaploid wheat. *EWAC Newslett.* 2, 16-24
- Mondal S., Rutkoski J.E., Velu G., Singh P.K., Crespo-Herrera L.A., Guzmán C., Bhavani S., Lan C., He X., Singh R.P. - 2016 - Harnessing Diversity in Wheat to Enhance Grain Yield, Climate Resilience, Disease and Insect Pest Resistance and Nutrition Through Conventional and Modern Breeding Approaches. *Front Plant Sci*, 7, 991
- Osman K., Higgins J.D., Sanchez-Moran E., Armstrong S.J.F., Franklin C.H. - 2011 - Pathways to meiotic recombination in *Arabidopsis thaliana*. *New Phytol* 190:523-544
- Qi L., Friebe B., Zhang P., Gill B.S. - 2007 - Homoeologous recombination, chromosome engineering and crop improvement. *Chromosome Res*, 15, 3-19
- Rey M.D., Martín A.C., Higgins J., Swarbreck D., Uauy C., Shaw P., Moore G. - 2017 - Exploiting the *ZIP4* homologue within the wheat *Ph1* locus has identified two lines exhibiting homoeologous crossover in wheat-wild relative hybrids. *Mol Breeding*, 37: 95
- Riley R. - 1960 - The diploidisation of polyploid wheat. *Heredity* 15:407-429
- Riley R., Chapman V. - 1958 - Genetic control of the cytological diploid behaviour of hexaploid wheat. *Nature* 182:713-715
- Riley R., Chapman V. - 1963 - The effects of the deficiency of chromosome V (5B) of *Triticum aestivum* on the meiosis of synthetic amphiploids. *Heredity* 18: 473-484
- Riley R., Chapman V. - 1964 - The effect of the deficiency of the long arm of chromosome 5B on meiotic pairing in *Triticum aestivum*. *Wheat Inform. Serv.* 17, 12-15

- Riley R., Chapman V. – 1967 - Effects of 5Bs in suppressing the expression of altered dosage of 5BL on meiotic chromosome pairing in *Triticum aestivum*. *Nature* 216: 60–62
- Riley R., Chapman V., Young R.M., Belfield A.M. – 1966 - Control of meiotic chromosome pairing by the chromosomes of homoeologous group 5 of *Triticum aestivum*. *Nature*, 212, 1475– 1477.
- Riley R., Kempana C. – 1963 – The homoeologous nature of the non-homologous meiotic pairing in *Triticum aestivum* deficient for chromosome V (5B). *Heredity* 18, 287-306
- Sears E.R. - 1939 - Cytogenetic studies with polyploid species of wheat. I. Chromosomal aberrations in the progeny of *Triticum vulgare*. *Genetics* 24: 509-523.
- Sears E.R. - 1944 - Cytogenetic studies with polyploid species of wheat. II. Additional chromosomal aberrations in *Triticum vulgare*. *Genetics* 29: 232-246.
- Sears E.R. - 1954 - The aneuploids of common wheat. *Mo Agric Exp Sta Res Bull* 572: 1-58
- Sears E.R., Sears L.M.S. - 1978 - The telocentric chromosomes of common wheat. In *Proc. 5th Int. Wheat Genet. Symp.* S Ramanujam - ed -. New Delhi, India. Pp389-407.
- Sharp P.J., Chao S., Desai S., Gale M.D. - 1989 - The isolation, characterisation and application in the *Triticeae* of a set of wheat RFLP probes identifying each homoeologous chromosome arm. *Theor. Appl. Genet.* 78: 342-348
- Sutton T., Whitford R, Baumann U., Dong C., Able J.A., Langridge P. – 2003 - The *Ph2* pairing homoeologous locus of wheat (*Triticum aestivum*): identification of candidate meiotic genes using a comparative genetics approach. *Plant J.* 36, 443-456
- Svačina R., Karafiátová M., Malurová M., Serra H., Vítek D., Endo T.R., Sourdille .P, Bartoš J. - 2019 - Development of wheat deletion lines for chromosome 3D of bread wheat. *Front. Plant Sci.* 10:1756. doi: 10.3389/fpls.2019.01756
- The Government Office for Science - 2011 - Foresight. The future of food and farming. Final project report. Published online by Cambridge University Press: 01 June 2011. pp. 211.
- The International Wheat Genome Sequencing Consortium (IWGSC) - 2014 - A chromosome-based draft sequence of the hexaploid bread wheat - *Triticum aestivum* - genome. *Science*, 345 - 6194 -. DOI : 10.1126/science.1251788
- The International Wheat Genome Sequencing Consortium (IWGSC) - 2018 - Shifting the limits in wheat research and breeding using a fully annotated reference genome. *Science* 361, Issue 6403, eaar7191
- Wulff B.B.H., Moscou M.J. - 2014 - Strategies for transferring resistance into wheat: from wide crosses to GM cassettes. *Front Plant Sci*, 5, 692