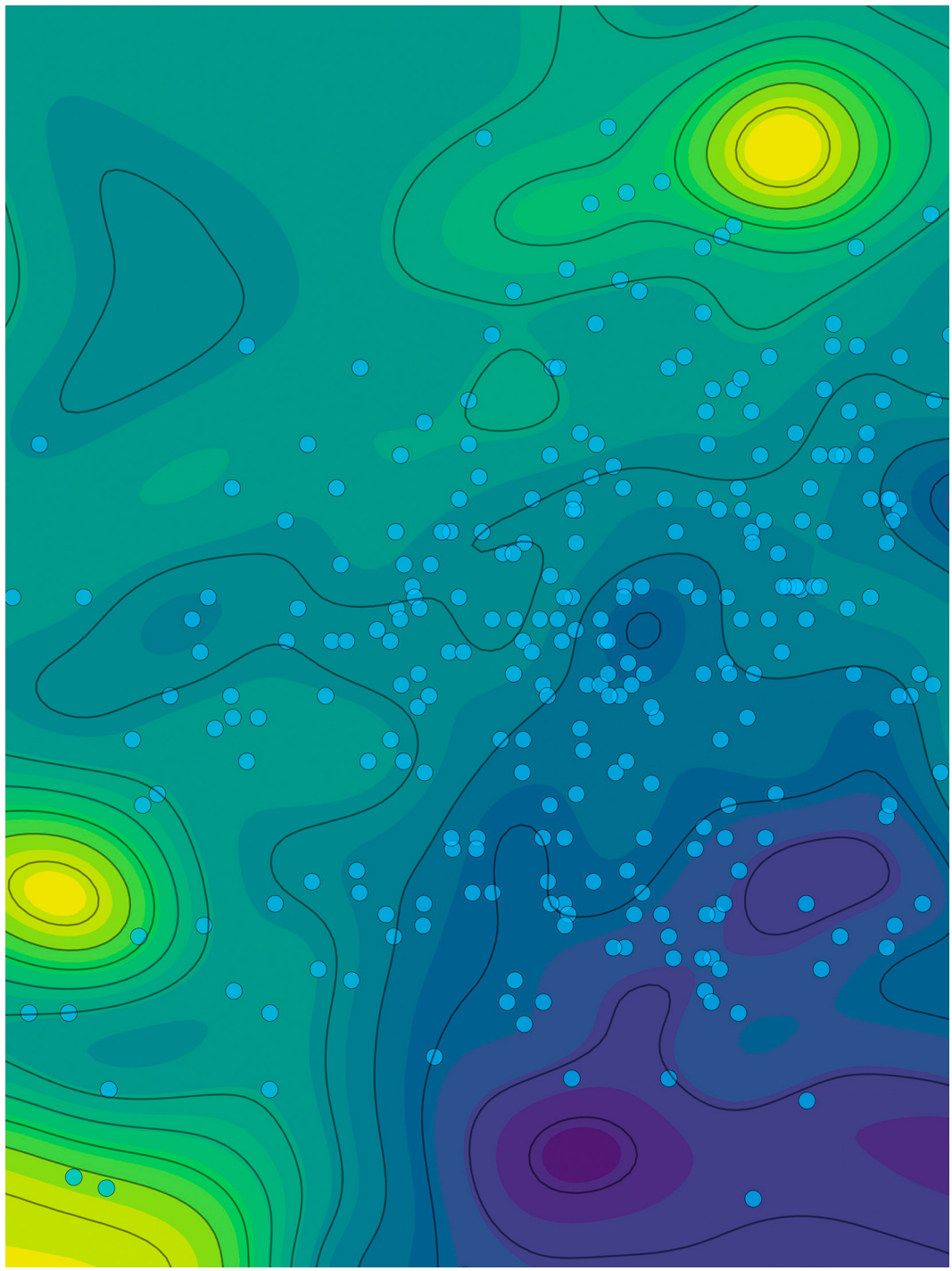
Online ISSN 2500-3259

ВАВИЛОВСКИЙ
ЖУРНАЛ ГЕНЕТИКИ И СЕЛЕКЦИИ
VAVILOV JOURNAL OF GENETICS AND BREEDING

2026 • 30 • 7



Генетика растений / Селекция растений на иммунитет и продуктивность / Генетика животных /
Нейрогенетика физиологических и патологических процессов / Генетика человека /
Эволюция и видообразование / Актуальные технологии

vavilov.elpub.ru
vavilovj-icg.ru
vavilov_journal@bionet.nsc.ru

2026 • 30 • 7

Online ISSN 2500-3259

Сетевое издание

ВАВИЛОВСКИЙ ЖУРНАЛ ГЕНЕТИКИ И СЕЛЕКЦИИ

VAVILOV JOURNAL OF GENETICS AND BREEDING

Основан в 1997 г.
Периодичность 8 выпусков в год
doi 10.18699/vjgb-26-99

Учредители

Сибирское отделение Российской академии наук

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук»

Межрегиональная общественная организация Вавиловское общество генетиков и селекционеров

Главный редактор

А.В. Кочетов – академик РАН, д-р биол. наук, профессор РАН (Россия)

Заместители главного редактора

Н.А. Колчанов – академик РАН, д-р биол. наук, профессор (Россия)
И.Н. Леонова – д-р биол. наук (Россия)
Н.Б. Рубцов – д-р биол. наук, профессор (Россия)

Ответственный секретарь

Г.В. Орлова – канд. биол. наук (Россия)

Редакционная коллегия

Е.Е. Андронов – д-р биол. наук (Россия)
Ю.С. Аульченко – д-р биол. наук (Великобритания)
О.С. Афанасенко – академик РАН, д-р биол. наук (Россия)
Д.А. Афонников – д-р биол. наук, доцент (Россия)
Л.И. Афтанас – академик РАН, д-р мед. наук (Россия)
Л.А. Беспалова – академик РАН, д-р с.-х. наук (Россия)
А. Бёрнер – д-р наук (Германия)
Н.П. Бондарь – канд. биол. наук (Россия)
П.М. Бородин – д-р биол. наук, проф. (Россия)
А.В. Васильев – чл.-кор. РАН, д-р биол. наук (Россия)
М.И. Воевода – академик РАН, д-р мед. наук (Россия)
Т.А. Гавриленко – д-р биол. наук (Россия)
Н.Е. Грунтенко – д-р биол. наук (Россия)
С.А. Демаков – д-р биол. наук (Россия)
И.К. Захаров – д-р биол. наук, проф. (Россия)
И.А. Захаров-Гезехус – чл.-кор. РАН, д-р биол. наук (Россия)
С.Г. Инге-Вечтомов – академик РАН, д-р биол. наук (Россия)
А.В. Кильчевский – академик НАНБ, д-р биол. наук (Беларусь)
Б.Р. Кулуев – д-р биол. наук (Россия)
Д.М. Ларкин – канд. биол. наук (Великобритания)
С.А. Лашин – д-р биол. наук (Россия)
Ж. Ле Гуи – д-р наук (Франция)
И.Н. Лебедев – чл.-кор. РАН, д-р биол. наук, проф. (Россия)
Л.А. Лутова – д-р биол. наук, проф. (Россия)
В.Ю. Макеев – чл.-кор. РАН, д-р физ.-мат. наук (Россия)
И.В. Максимов – д-р биол. наук (Россия)
Б.А. Малярчук – д-р биол. наук (Россия)
Ю.Г. Матушкин – канд. биол. наук (Россия)
С.П. Медведев – канд. биол. наук (Россия)
В.И. Молодин – академик РАН, д-р ист. наук (Россия)
М.П. Мошкин – д-р биол. наук, проф. (Россия)
Л.Ю. Новикова – д-р с.-х. наук (Россия)
Е.К. Потокина – д-р биол. наук (Россия)
В.П. Пузырев – академик РАН, д-р мед. наук (Россия)
Д.В. Пышный – чл.-кор. РАН, д-р хим. наук (Россия)
Е.Ю. Рыкова – д-р биол. наук (Россия)
Е.А. Салина – чл.-кор. РАН, д-р биол. наук, проф. (Россия)
В.А. Степанов – академик РАН, д-р биол. наук (Россия)
И.А. Тихонович – академик РАН, д-р биол. наук (Россия)
Е.К. Хлесткина – чл.-кор. РАН, д-р биол. наук, проф. РАН (Россия)
Э.К. Хуснутдинова – чл.-кор. РАО, академик АН Республики Башкортостан, д-р биол. наук (Россия)
М. Чен – д-р биол. наук (Китайская Народная Республика)
Е.В. Шахтшнейдер – д-р мед. наук (Россия)
С.В. Шестаков – академик РАН, д-р биол. наук (Россия)
С.В. Шеховцов – д-р биол. наук (Россия)
Н.С. Юдин – канд. биол. наук (Россия)
Н.К. Янковский – академик РАН, д-р биол. наук (Россия)

2026 • 30 • 7

Online ISSN 2500-3259

Online edition

VAVILOVSKII ZHURNAL GENETIKI I SELEKTSII

VAVILOV JOURNAL OF GENETICS AND BREEDING

Founded in 1997
Publication frequency: 8 issues a year
doi 10.18699/vjgb-26-99

Founders

Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences

Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences

The Vavilov Society of Geneticists and Breeders

Editor-in-Chief
A.V. Kochetov, Full Member of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Biology), Professor of the RAS, Russia

Deputy Editor-in-Chief
N.A. Kolchanov, Full Member of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Biology), Russia
I.N. Leonova, Dr. Sci. (Biology), Russia
N.B. Rubtsov, Professor, Dr. Sci. (Biology), Russia

Executive Secretary
G.V. Orlova, Cand. Sci. (Biology), Russia

Editorial board

O.S. Afanasenko, Full Member of the RAS, Dr. Sci. (Biology), Russia
D.A. Afonnikov, Associate Professor, Dr. Sci. (Biology), Russia
L.I. Aftanas, Full Member of the RAS, Dr. Sci. (Medicine), Russia
E.E. Andronov, Dr. Sci. (Biology), Russia
Yu.S. Aulchenko, Dr. Sci. (Biology), United Kingdom
L.A. Bespalova, Full Member of the RAS, Dr. Sci. (Agricul.), Russia
N.P. Bondar, Cand. Sci. (Biology), Russia
P.M. Borodin, Professor, Dr. Sci. (Biology), Russia
A. Börner, Dr. Sci., Germany
M. Chen, Dr. Sci. (Biology), People's Republic of China
S.A. Demakov, Dr. Sci. (Biology), Russia
T.A. Gavrilenko, Dr. Sci. (Biology), Russia
N.E. Gruntenko, Dr. Sci. (Biology), Russia
S.G. Inge-Vechtomov, Full Member of the RAS, Dr. Sci. (Biology), Russia
E.K. Khlestkina, Corr. Member of the RAS, Professor of the RAS, Dr. Sci. (Biology), Russia
E.K. Khusnutdinova, Corr. Member of the RAE, Full Member of the AS of Bashkortostan, Dr. Sci. (Biology), Russia
A.V. Kilchevsky, Full Member of the NAS of Belarus, Dr. Sci. (Biology), Belarus
B.R. Kuluev, Dr. Sci. (Biology), Russia
D.M. Larkin, Cand. Sci. (Biology), Great Britain
S.A. Lashin, Dr. Sci. (Biology), Russia
J. Le Gouis, Dr. Sci., France
I.N. Lebedev, Corr. Member of the RAS, Professor, Dr. Sci. (Biology), Russia
L.A. Lutova, Professor, Dr. Sci. (Biology), Russia
V.Yu. Makeev, Corr. Member of the RAS, Dr. Sci. (Physics and Mathem.), Russia
I.V. Maksimov, Dr. Sci. (Biology), Russia
B.A. Malyarchuk, Dr. Sci. (Biology), Russia
Yu.G. Matushkin, Cand. Sci. (Biology), Russia
S.P. Medvedev, Cand. Sci. (Biology), Russia
V.I. Molodin, Full Member of the RAS, Dr. Sci. (History), Russia
M.P. Moshkin, Professor, Dr. Sci. (Biology), Russia
L.Yu. Novikova, Dr. Sci. (Agricul.), Russia
E.K. Potokina, Dr. Sci. (Biology), Russia
V.P. Puzyrev, Full Member of the RAS, Dr. Sci. (Medicine), Russia
D.V. Pyshnyi, Corr. Member of the RAS, Dr. Sci. (Chemistry), Russia
E.Y. Rykova, Dr. Sci. (Biology), Russia
E.A. Salina, Corr. Member of the RAS, Professor, Dr. Sci. (Biology), Russia
E.V. Shakhtshneider, Dr. Sci. (Medicine), Russia
S.V. Shekhovtsov, Dr. Sci. (Biology), Russia
S.V. Shestakov, Full Member of the RAS, Dr. Sci. (Biology), Russia
V.A. Stepanov, Full Member of the RAS, Dr. Sci. (Biology), Russia
I.A. Tikhonovich, Full Member of the RAS, Dr. Sci. (Biology), Russia
A.V. Vasiliev, Corr. Member of the RAS, Dr. Sci. (Biology), Russia
M.I. Voevoda, Full Member of the RAS, Dr. Sci. (Medicine), Russia
N.K. Yankovsky, Full Member of the RAS, Dr. Sci. (Biology), Russia
N.S. Yudin, Cand. Sci. (Biology), Russia
I.K. Zakharov, Professor, Dr. Sci. (Biology), Russia
I.A. Zakharov-Gezekhus, Corr. Member of the RAS, Dr. Sci. (Biology), Russia

ВАВИЛОВСКИЙ ЖУРНАЛ ГЕНЕТИКИ И СЕЛЕКЦИИ • VAVILOV JOURNAL OF GENETICS AND BREEDING

СОДЕРЖАНИЕ • 2026 • 30 • 7

Генетика растений

985 ОБЗОР
Принципы формирования «Каталога символов генов пшеницы» в XXI веке: один объект – два подхода. *Н.П. Гончаров*

1000 ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
Динамика экспрессии генов МАРК-каскада и каталазы в листьях проростков сои (*Glycine max* L.) в ответ на осмотический стресс. *А.А. Катрушенко, П.Д. Тимкин, А.А. Пензин, Е.А. Салина*

1006 ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
Морфогенетический анализ редкого вида *Dentaria sibirica* (Brassicaceae) в Южной Сибири. *Е.В. Жмудь, И.Н. Кубан, А.А. Ачимова, Д.А. Кривенко, А.В. Кабанов, О.В. Дорогина*

Селекция растений на иммунитет и продуктивность

1014 ОБЗОР
Идентификация и геномное редактирование *S*-генов восприимчивости растений к патогенам. *А.Б. Щербань, Е.А. Салина*

1027 ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
Изучение эффектов замены цитоплазмы дикого ячменя *Hordeum marinum* ssp. *gussoneanum* (4*x*) на цитоплазму *Triticum aestivum* у пшенично-ячменной замещенной линии $7H^{mar}$(7D). *Н.В. Трубачеева, Е.В. Чуманова, Т.Т. Ефремова, Л.А. Першина*

1035 ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
Взаимосвязи системы «источник–акцептор», определяющие урожайность зерна у мутантов риса (*Oryza sativa* L.), индуцированных азидом натрия. *Мд Резве, Мд. Борхан Ал Соркер, Мд. Мусаббир Хоссейн Шоун, Мд. Монирул Ислам, С.М. Абдулла Аль Мамун (на англ. языке)*

Генетика животных

1049 ОБЗОР
Генетические ассоциации врожденных дефектов поросят и их связь с генами-кандидатами доместикации. *А.А. Борисова, Е.Д. Соловкова, В.С. Безуглов, О.Л. Макарикова, А.С. Пустынская, М.В. Патрушев*

1059 ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
МикроРНК семейства MIR-10 – формирование долговременной памяти и сезонные ритмы. *Л.Н. Гринкевич, П.Д. Лисачев, Г.В. Васильев, Н.П. Бондарь*

Нейрогенетика физиологических и патологических процессов

1068 ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
Экзон-специфическая регуляция экспрессии *Bdnf* в ответ на кратковременную социальную изоляцию у мышей линий BTBR и C57BL/6. *Я.П. Каминская, А.А. Михайлова, В.С. Науменко, А.С. Цыбко*

1076 ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
Сенсомоторное фенотипирование взрослых самцов и самок крыс с нокаутом гена триптофан-гидроксилазы 2-го типа. *С.П. Коновалова, Д.Д. Шиц, Ю.И. Сысоев, А. Ветлугина, М.М. Пучик, С.В. Оковитый, Р.Р. Гайнетдинов, П.Е. Мусиенко (на англ. языке)*

1088 ОБЗОР
Взаимосвязь ретроэлементов с вирусами и некодирующими РНК в развитии рассеянного склероза. *Р.Н. Мустафин*

Генетика человека

1098 ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
Генофонд северных алтайцев по данным аутосомных SNP и Y-хромосомы. *В.Н. Харьков, Н.А. Колесников, А.А. Зарубин, И.Ю. Хитринская, Л.В. Валихова, Ф.А. Лузина, В.М. Лемская, А.В. Дыбо, В.А. Степанов*

Эволюция и видообразование

1108 ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
Популяционная геномика раскрывает процессы видообразования в линии кряквы. *И.В. Куликова, С.В. Шедько (на англ. языке)*

Актуальные технологии

1119 ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
Хемотаксономическое исследование представителей триб Maleae и Amygdaleae (Rosaceae) на основе анализа липофильных метаболитов. *А.Р. Васильева, Н.М. Слынько, С.В. Асбаганов, А.В. Локтева, Л.Е. Татарова, Л.В. Куйбида, С.Е. Пельтек*

1131 ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
Аллельный состав локусов *Glu-1* и *Glu-3* в коллекции российских сортов яровой твердой пшеницы: анализ с помощью маркеров ПЦР. *И.Н. Леонова, А.А. Киселёва, П.Н. Мальчиков, А.И. Стасюк, А.О. Эмирсалиев*

© Сибирское отделение Российской академии наук, 2026
© Институт цитологии и генетики СО РАН, 2026
Вавиловский журнал генетики и селекции, 2026

VAVILOVSKII ZHURNAL GENETIKI I SELEKTSII • VAVILOV JOURNAL OF GENETICS AND BREEDING

CONTENTS • 2026 • 30 • 7

Plant genetics

985 REVIEW
Principles of producing the 'Catalogue of Gene Symbols for Wheat' in the 21st century: one object of research – two approaches.
N.P. Goncharov

1000 ORIGINAL ARTICLE
Expression dynamics of MAPK-cascade and catalase genes in soybean seedling leaves (*Glycine max* L.) in response to osmotic stress.
A.A. Katrushenko, P.D. Timkin, A.A. Penzin, E.A. Salina

1006 ORIGINAL ARTICLE
Morphogenetic analysis of the rare species *Dentaria sibirica* (Brassicaceae) in Southern Siberia. *E.V. Zhmud, I.N. Kuban, A.A. Achimova, D.A. Krivenko, A.V. Kabanov, O.V. Dorogina*

Plant breeding for immunity and performance

1014 REVIEW
Identification and genomic editing of *S*-genes determining plant susceptibility to pathogens. *A.B. Shcherban, E.A. Salina*

1027 ORIGINAL ARTICLE
Effects of replacing the cytoplasm of wild barley *Hordeum marinum* ssp. *gussoneanum* (4*x*) with the cytoplasm of *Triticum aestivum* in the wheat-barley substitution line $7H^{mar}$(7D).
N.V. Trubacheeva, E.V. Chumanova, T.T. Efremova, L.A. Pershina

1035 ORIGINAL ARTICLE
Source-sink relationships governing grain yield in sodium azide-induced rice (*Oryza sativa* L.) mutants. *Md Rezve, Md. Borhan Ali Sorker, Md. Musabbir Hossain Shoun, Md. Monirul Islam, S.M. Abdullah Al Mamun*

Animal genetics

1049 REVIEW
Genetic associations of congenital defects in piglets and their association with domestication-related candidate genes.
A.A. Borisova, E.D. Solovkova, V.S. Bezuglov, O.L. Makarikova, A.S. Pustynskaia, M.V. Patrushev

1059 ORIGINAL ARTICLE
MIR-10 family microRNAs in long-term memory formation and annual rhythms.
L.N. Grinkevich, P.D. Lisachev, G.V. Vasiliev, N.P. Bondar

Neurogenetics of physiological and pathological processes

1068 ORIGINAL ARTICLE
Exon-specific regulation of *Bdnf* expression in response to short-term social isolation in BTBR and C57BL/6 mice. *Y.P. Kaminskaya, A.A. Mikhaylova, V.S. Naumenko, A.S. Tsybko*

1076 ORIGINAL ARTICLE
Sensorimotor phenotyping of adult male and female *Tph2*-knockout rats. *S.P. Konovalova, D.D. Shitc, Y.I. Sysoev, A. Vetlugina, M.M. Puchik, S.V. Okovityi, R.R. Gainetdinov, P.E. Musienko*

1088 REVIEW
Relationship of retroelements with viruses and noncoding RNAs in the development of multiple sclerosis. *R.N. Mustafin*

Human genetics

1098 ORIGINAL ARTICLE
The gene pool of the Northern Altaians according to autosomal SNP and Y-chromosome data. *V.N. Kharkov, N.A. Kolesnikov, A.A. Zarubin, I.Yu. Khitrinskaya, L.V. Valikhova, F.A. Luzina, V.M. Lemskaya, A.V. Dybo, V.A. Stepanov*

Evolution and speciation

1108 ORIGINAL ARTICLE
Population genomics reveals speciation processes in the Mallard lineage.
I.V. Kulikova, S.V. Shedko

Mainstream technologies

1119 ORIGINAL ARTICLE
Chemotaxonomic study of representatives of the Maleae and Amygdaleae tribes (Rosaceae) based on the analysis of lipophilic metabolites. *A.R. Vasilieva, N.M. Slynko, S.V. Asbaganov, A.V. Lokteva, L.E. Tatarova, L.V. Kuibida, S.E. Peltek*

1131 ORIGINAL ARTICLE
Allelic composition of the *Glu-1* and *Glu-3* loci in a collection of Russian spring durum wheat varieties: survey using PCR-based markers. *I.N. Leonova, A.A. Kiseleva, P.N. Mal'chikov, A.I. Stasyuk, A.O. Emirsaliyev*

© Siberian Branch RAS, 2026
© Institute of Cytology and Genetics, SB RAS, 2026
Vavilov Journal of Genetics and Breeding, 2026

Вавиловский журнал генетики и селекции
Vavilov Journal of Genetics and Breeding. 2026;30(7):985-999

doi 10.18699/vjgb-26-100

Принципы формирования «Каталога символов генов пшеницы» в XXI веке: один объект – два подхода

Н.П. Гончаров

Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, Россия
gonch@bionet.nsc.ru

Аннотация. Рассматриваются предложенные в работе "Updated guidelines for gene nomenclature in wheat" («Обновленные рекомендации по номенклатуре генов пшеницы»), опубликованной в журнале "Theoretical and Applied Genetics" в 2023 г. (т. 136, с. 72), принципы формирования в XXI в. «Каталога символов генов пшеницы». Обсуждается обоснованность использования рекомендованных авторами "Updated guidelines…" в качестве примеров для подражания информации о генах *Q*, *Rht*, *Ppd* и *Vrn*, их символах и номенклатуре. Эти гены контролируют хозяйственно важные признаки пшеницы, а именно: ген *Q* (*spelt factor*) обусловливает «синдром доместикации», гены *Rht* и *Ppd*, связанные с успехом «зеленой революции», контролируют соответственно «короткостебельность» (от англ. *reduce height*) и «реакцию на короткий день (фотопериод)» (от англ. *response to photoperiod*), гены *Vrn* контролируют «тип (яровость/озимость) и скорость развития» (от англ. *response to vernalization*). Кроме того, *Q* ген – один из ключевых в построении систем рода *Triticum* L. Анализируются вопросы, касающиеся генетического контроля этих четырех, «модельных», с точки зрения авторов, признаков. Обосновывается вывод о неудачности этих примеров и необходимости более тщательного, продуманного и ответственного подхода к предлагаемым номенклатурным инновациям. Обсуждается, почему статья S.A. Boden и его коллег никак не повлияла на подбор данных для редакции 2024 г. «Каталога символов генов пшеницы» и почему механизмы выработки приемлемых правил стандартизации представления информации о генах пшеницы, их номенклатуре и перспективах наведения порядка в единообразии представления информации и решении проблем несоответствия названий, функций генов, их символов и т. д. не нашли отражения в "Updated guidelines…". Отмечено, что не впервые информационные ресурсы не успевают приспособиться к предлагаемой исследовательскому сообществу парадигме, которое в очередной раз столкнувшись с десятилетиями копившимися проблемами, связанными с номенклатурой генов и их символикой у пшеницы, не только не находит пути их решения, но и не способно создать в силу принципиальных различий в подходах молекулярной биологии и генетики приемлемый рабочий механизм для этого.

Ключевые слова: пшеница; Каталог символов генов; номенклатура генов

Для цитирования: Гончаров Н.П. Принципы формирования «Каталога символов генов пшеницы» в XXI веке: один объект – два подхода. *Вавиловский журнал генетики и селекции*. 2026;30(7):985-999. doi 10.18699/vjgb-26-100

Финансирование. Работа выполнена при финансовой поддержке государственного бюджетного проекта FWNR-2026-0029.

Principles of producing the 'Catalogue of Gene Symbols for Wheat' in the 21st century: one object of research – two approaches

N.P. Goncharov

Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia
gonch@bionet.nsc.ru

Abstract. The review examines the principles of the compilation of the 'Catalogue of Gene Symbols for Wheat' in the 21st century, declared in the Boden et al. article "Updated guidelines for gene nomenclature in wheat" (Theoretical Applied Genetics, 2023. Vol. 136. P. 72). The validity of the using the information about a number of traits is controlled by *Q*, *Rht*, *Ppd*, *Vrn* genes proposed by the authors of the "Updated guidelines…" as a key samples are discussed. These genes control the most agronomy important wheat traits, namely the *Q* gene (spelt factor) control the complex of traits that cause the 'domestication syndrome'; the *Rht* and *Ppd* genes control two traits associated with the success of the 'Green revolution' – 'reduced heigth' and 'response to a short day (photoperiod)'; *Vrn* genes control 'the type of growth habit (spring *vs.* winter)'. In addition, *Q* gene is one of the key genes in classification of genus *Triticum* L. The questions of genetic control of these four 'model', according to the Boden et al., characters consider in detail by me. The conclusion is made that the examples are unsuccessful and that a more thorough, well-thought-out, and responsible approach to the proposed nomenclature innovations is required. It is discussed why the article by Boden et al. did not in any way affect the principles of data selection for the new edition of the 'Catalogue…' published in September

© Гончаров Н.П., 2026
Контент доступен под лицензией Creative Commons Attribution 4.0

2024. And also it is viewed why the mechanisms for developing acceptable rules for standardizing the presentation of wheat genes data and the prospects for establishing order in the uniformity of information presentation and in solving problems of inconsistency between names, functions and symbols of wheat genes, etc., were not reflected in the "Updated guidelines… ". It should be noted that, not for the first time, information resources do not have time to adapt to the proposed research community and face decades of accumulated problems related to the nomenclature of genes and their symbols in wheat. The wheat research community does not find the way to solve these problems. In addition, it is not even possible to create, due to fundamental differences in the approaches of molecular biology and genetics, an acceptable working mechanism for this.

Key words: wheat; Catalogue of gene symbols; gene nomenclature

For citation: Goncharov N.P. Principles of producing the 'Catalogue of Gene Symbols for Wheat' in the 21st century: one object of research – two approaches. *Vavilovskii Zhurnal Genetiki i Selektsii = Vavilov J Genet Breed*. 2026;30(7):985-999. doi 10.18699/vjgb-26-100

Введение

Статья С.А. Бодена и его коллег «Обновленное руководство по номенклатуре генов пшеницы» своевременно поднимает ряд важных вопросов, связанных с основополагающими принципами составления «Каталога символов генов пшеницы» (Boden et al., 2023), которые, несомненно, требуют скрупулезного публичного обсуждения. Ее авторы попытались декларировать, очертить, формализовать и даже детально обсудить ряд проблем, с которыми сталкивались составители «Каталога…» в течение последних 50 лет, начиная с опубликования его первой редакции (McIntosh, 1973). Отметим, что попытки формализовать и единообразить правила представления информации о генах пшеницы с целью упорядочивания употребления их несогласованных названий (номенклатуры) и символов предпринимались и ранее (см., например, Hart et al., 1993).

Первоначально многочисленные «Каталоги генов пшениц» (Ausemus et al., 1946; Smith et al., 1948; Sears, 1954; Morris, 1959, 1982; и др.) создавались с середины XX в. как базы данных (БД) результатов исследований генетики видов рода *Triticum* L. – одной из основных хлебных культур мира. Их составители преследовали разные цели. Так у L. Smith с коллегами (1948) и E.R. Sears (1954) это сводки их собственных результатов, тогда как E.R. Ausemus с коллегами (1946) стремились объединить все полученные на тот момент времени данные по генетике пшениц. R. Morris (1959–1982) и Н.П. Гончаров (1983, 1985, 1988, 1992; Goncharov, 1996) обобщали информацию, связанную с изучением генетики пшениц с использованием анеуплоидов, полученных соответственно на зарубежных и отечественных моносомных ($2n = 6x = 41$) и иных анеуплоидных линиях (Worland, 1988; Гончаров, 1992).

Ожидалось, что выпуск «Каталога…» (McIntosh, 1973) и привязка его переизданий ко времени проведения Международных симпозиумов по генетике пшеницы кардинально изменит ситуацию. Однако переход составления «Каталога генов пшеницы» от одной группы исследователей (Ausemus et al., 1946) к другой (McIntosh, 1973) сразу же вызвал терминологическую путаницу, поскольку R.A. McIntosh работал еще и над аутентичностью названий признаков и символикой генов, используемых для их обозначения. Информация, размещенная в обзорной работе L. Smith с коллегами (1948), как и описание генов, контролирующих фенотипы мутантов, полученных у однозернянки *Triticum monococcum* L. японским исследователем K. Yamashita (табл. 1), так и осталась невостребованной. В настоящее время генетическая коллекция мутантов *T. monococcum*, созданная группой L. Smith в 1930–1950 гг., утеряна, а созданная в 1960-е годы K. Yamashita не столь разнообразна (см. табл. 1), и, возможно, поэтому они не были включены в интенсивные генетические исследования.

В отличие от других «Каталогов», при создании «Каталога символов генов пшениц» произошло смешение жанров (McIntosh, 1973), и его «Каталог…» с самого начала не был суммирующим списком информации о всех генах, так как в него включались только те публикации, которые составитель посчитал наиболее значимыми. Таким образом, была создана специфическая база данных, а именно «список избранных публикаций избранных генов пшениц» (McIntosh, 1973; McIntosh et al., 2013, 2017; и др.). Вероятно, ввиду ограниченности объема (листажа) трудов международных симпозиумов по генетике пшеницы, «Каталог...» с каждым годом демонстрировал все бóльшую степень субъективности при подборе информации. Фундаментальный вопрос, должны ли составители не только собирать информацию, но и оценивать ее с точки зрения своих взглядов, убеждений и предпочтений, в "Updated guidelines..." не рассматривается и остается открытым для обсуждения.

Кроме того, со временем издание печатных копий «Каталога...» стало не только непомерно дорогим, а часто и невозможным после прекращения выпуска специализированных журналов, таких как "Wheat Information Services" (Япония) и "Annual Wheat Newsletters" (США). Даже формат «Дополнений к Каталогу...» на веб-сайте Национального института генетики (Япония) (URL: http://shigen.nig.ac.jp/wheat/komugi/genes/symbolClassList.jsp (дата обр. 20 мая 2026 г.)) не спас ситуацию, так как поддержание больших баз данных требует значительных людских и финансовых ресурсов. Кроме того, критерии отбора данных до сих пор остаются непрозрачными и даже не декларируются однозначно (см. Boden et al., 2023), поэтому не все наиболее важные с точки зрения генетики пшеницы публикации в итоге попадают в «Каталог...» R.A. McIntosh и его коллег. Необходимость выбирать для печатной версии только ключевые из наиболее значимых публикаций для его электронного варианта потеряла актуальность и стала необязательной, поскольку задача экономии его объема

Таблица 1. Список мутантов *T. monococcum*, полученных K. Yamashita (цит. по: Гончаров, 2012)

Фенотип	Линия
«Дикий» тип	KU 104-1 (син. КТ 3-1)
Скороспелый (early mutant)	KU 104-2 (син. КТ 3-5)
Спиральный (spiral mutant)	КТ 3-6
«Увядшая роза» (гетерогенный) (old rose (hetero) mutant)	КТ 3-7
Хлорина (light green mutant)	КТ 3-8
Оранжевый проросток (orange mutant)	КТ 3-9
Безвосковый, *ej* (non-glossy mutant)	КТ 3-10
Скороспелый, спиральный (early, spiral mutant)	КТ 3-11
Скороспелый, зеленый (early, green mutant)	КТ 3-12
Восковой в полоску, *ej* (glossy (stripe) mutant)	КТ 3-13
Альбина (albino mutant)	КТ 3-14
Карлик (pigmy mutant)	КТ 3-15
Карлик с узкой листовой пластинкой (pigmy, narrow leaf mutant)	КТ 3-16
Фиолетово-красный колеоптиле, хлорина (purple coleoptiles, chlorophyll b-deficient mutant)*	КТ 3-17
fuse mutant**	КТ 3-18
nh. mutant**	КТ 3-19
sg. mutant**	КТ 3-20
Хлорина (moegi mutant)	КТ 3-21
Короткостебельный (dwarf mutant)	КТ 3-22
С черной чешуей, *Bg* (black glume mutant)	КТ 3-23
Ветвистоколосый (branched spike mutant)	КТ 3-24
Голозерный, *Sog1* (naked spike mutant)***	КТ 3-25
С завернутой чешуей (wrapped glume mutant)	КТ 3-26
Со скрученными листьями (rolled leaf mutant)	КТ 3-27
Короткостебельный со скрученными листьями (rolled leaf, dwarf mutant)	КТ 3-28
Скороспелый (early, snith mutant)	КТ 3-29

Примечание. «Дикий» тип (KU 104-1) – из коллекции Университета г. Хоккайдо, 1927 г.; остальные мутантные формы получены из него. *, *** Дополнительная информация от N. Watanabe (2004) и N. Watanabe (2017) соответственно. ** Нет информации.

(электронного варианта) оказалась излишней. Тем не менее переход на представление баз данных в онлайн-версии ситуацию радикально не улучшил.

Молекулярно-биологические данные *vs.* результатов классического генетического анализа и их паритет

Конец XX–начало XXI в. ознаменовались лавинообразным ростом количества публикаций, связанных с использованием молекулярных маркеров, по этой причине R.A. McIntosh привлек молекулярных биологов в качестве сосоставителей «Каталога...». В дополнение к спискам функциональных генов они начали включать в «Каталог...» не только QTLs, но и другие фрагменты ДНК. Это произошло, несмотря на то что эвристическая полезность ДНК-маркеров для эффективного картирования функциональных генов до сих пор не очевидна (Burger, 2016), а информативное содержание QTLs все еще обсуждается. При этом S.A. Boden с коллегами (2023) совершенно правильно продекларировали ряд основополагающих принципов составления «Каталога…» и даже попытались дать примеры удачного и адекватного, с их точки зрения, использования символов генов. К глубокому сожалению, тритикологи на публикацию установочных нормативов никак не прореагировали (см. сайт PubMed®).

Рассмотрим общие положения статьи, которые, к сожалению, не опираются на четко сформулированную их авторами теоретическую базу, а именно:

1. Авторы “Updated guidelines…” не рассматривают ключевые для «Каталога…» понятия «признак»/«фенотип» и «ген»/«генотип», которые у генетиков и молекулярных биологов существенно отличаются. Даже введя термин «молекулярный фенотип» (Boden et al., 2023, p. 8), они не формализуют его. При этом неоднозначность в определении фенотипов признаков генетиками и молекулярными биологами ими не оговорена.

2. Авторами не определены принципы классификации морфологических, биохимических, физиологических и других признаков (качественные/количественные) как с точки зрения потенциальных различий в характере их генетического контроля, так и в соответствии с выполняемой ими функцией (см., например, раздел «1.67. Реакция на яровизацию» или «1.42. Уменьшение высоты растения» «Каталога…»).

3. Понятия «ген» и «локус» авторами не определены, а написание символов генов не унифицировано. Хотя благие намерения просматриваются: «Название должно кратко описывать основные характеристики, связанные с фенотипом, полученным благодаря мутантным или аллельным формам локуса. Например, гены, участвующие в яровизационной реакции цветения, были названы *VERNALISATION* (*VRN*)[1], а те, которые снижают высоту растения, – *REDUCED HEIGHT* (*RHT*). За исключением для нескольких классических названий генов, например *Q*, *C*, *s*[2], следует избегать использования однобуквенных обозначений» (Boden et al., 2023, p. 3).

4. Понятия «доминантность» и «рецессивность» авторами не определены, хотя они служат важнейшими характеристиками генов не только при изучении наследования признаков (см., например, ниже раздел «Чувствительность к фотопериоду»), но и для успешного выполнения селекционных программ, в частности для планирования объемов скрещиваний и выбора стратегий для последующего отбора в гибридных популяциях. Наконец, определение «доминантный/рецессивный аллель» не является общим: в «Каталоге…» очень много генов имеют неунифицированную систему обозначения, например, символы *Vrn*/*vrn*, в то же время *Ppd-1a*/*Ppd-1b* или *Rht-8*/*Rht-8a* и т. д. И если в первом случае символ "*a*" в гене *Ppd-1a* – это доминантный аллель, то во втором, *Rht-8a* – это всего лишь первый из описанных молекулярный фенотип (в терминах S.A. Boden с коллегами (2023) безотносительно его доминантности/рецессивности). Таким образом, составители не только не потрудились стандартизировать обозначения доминантности/рецессивности, но и внесли дополнительную путаницу в уже устоявшуюся ранее номенклатуру. Кроме того, термины «доминантные аллели» и «рецессивные аллели» в разделе «Аллели» (Boden et al., 2023) даны без определения, в то время как в молекулярной биологии это просто разные нуклеотидные последовательности конкретного гена(-ов), в том числе содержащие и нефункциональные замены. Еще более удивительно, что в разделе «Руководство по номенклатуре генов, отвечающих за реакцию на патогены и вредителей» «Обновленных рекомендаций…» авторы зашли так далеко, что фактически опровергли менделевские принципы наследования: «Более того, доминирование отдельных аллелей может варьироваться в зависимости от окружающей среды, генетического фона и конкретной культуры патогена. Символы, обозначающие гены, реагирующие на болезни/вредителей, используются исследователями разных специальностей, и, поскольку они часто передаются устно [!? – *Н.Г.*], отношения доминирования неясны. Те аллели устойчивости, которые изначально обозначались строчными буквами, как правило, неправильно записывались прописными буквами» (Boden et al., 2023, p. 11). Несомненно, это «достойный мировоззренческий шаг» к 125-летию переоткрытия законов Менделя (Ермолаев, 2025).

5. Кодификация символов. Ни номенклатура генов, ни название признаков не подчиняются правилам, и их правописание строго не регламентировано. Например, возможна аббревиатура *TaVrn*, означающая ген *Vrn* у мягкой пшеницы (*Triticum aestivum* L.), или *TdVrn* – у твердой (*T. durum* Desf.). Такие символы часто используются вместе со стандартным обозначением гена *Vrn*. Не оговорено, кто, на каком основании и как должен провести соотношение между разными системами обозначения генов и навести порядок в их номенклатуре? Следующий вопрос: как можно донести эту информацию до исследователей, если механизмы этого действа не прописаны? Необходимо отметить, что вопросы кодификации и стандартизации символов генов уже были рассмотрены более тридцати лет назад (Hart et al., 1993). G.E. Hart с коллегами (1993) предложили обозначать локусы пшеницы прямыми прописными (заглавными) буквами, например VRN1, рецессивные гены курсивом строчными буквами, например *vrn1*, а доминантные гены курсивом с прописной буквы, например *Vrn1*. В "Updated guidelines…" этот момент уже даже не обсуждают (Boden et al., 2023).

6. Не рассматривается унификация обозначения генов-ортологов у пшеницевых *Triticeae* Dumort. (Майстренко и др., 1998; Устьянцев, Гончаров, 2019; Yerzhebayeva et al., 2025), у межродовых гибридов этого семейства (Каминская и др., 2005) и видов-сородичей пшеницы (Takumi et al., 2011), хотя такие попытки ранее были предприняты (Hart, 1979; Hart et al., 1993).

7. О порядковых номерах генов. Кто должен следить за правильной нумерацией генов после того, как их число перевалило за полсотни? Например, ген *Pm* устойчивости к мучнистой росе, описанный Т.В. Лебедевой (1982, 1984, 1987), остался без порядкового номера, так как не весь экспериментальный материал при глобализации науки общедоступен. Никто не может присвоить новые порядковые номера этим генам, потому что никем в настоящее время уже не отслеживаются вновь описываемые гены устойчивости и по ним не создаются изогенные линии.

Для рассмотрения положений, в том числе изложенных выше в п. 3, возьмем в качестве примера четыре признака, контролируемых генами *Q*, *Rht*, *Ppd* и *Vrn*, три из которых предложены в "Updated guidelines…" (Boden et al., 2023, p. 3) в качестве примеров для подражания: «Примеры таких вариаций включают аллель *Q* доместицированной

[1] Некорректное название генов, должно быть "*response to vernalization*" (см. McIntosh, 1973). Кроме того, в "Updated guidelines…" прописными буквами часто совершенно необоснованно обозначаются не локусы, а гены (причем не обязательно доминантные). – *Здесь и далее примечания к цитатам из "Updated guidelines…" автора данной статьи*.

[2] Вообще-то, это не названия генов, а их символы, а именно: ген *Q* контролирует спельтоидный фенотип (*q* – s**q**uareheaded phenotype с не очень понятной этиологией (см. MacKey, 1954)), раньше обозначался «*S*» –spelt factor); *C* – compact spike, *s* – spherical grain (последние два см. (Sears, 1954)).

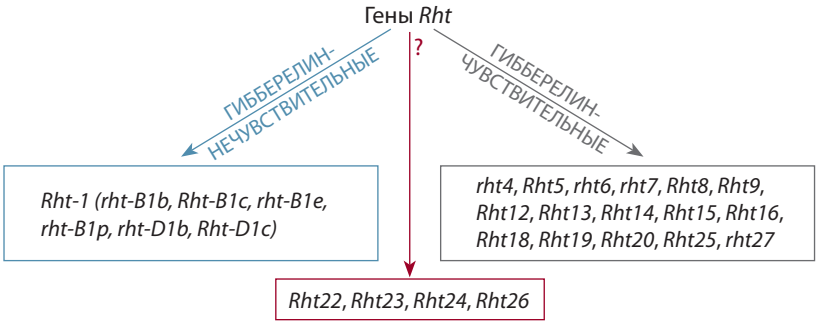


Рис. 1. Распределение генов *Rht* на нечувствительные и чувствительные к экзогенному гиббереллину, а также с невыясненной (?) реакцией на его воздействие (из: Сухих и др., 2021; с изменениями).

пшеницы, который придает колосу компактную форму[3] со свободно вымолачивающимся зерном[4], аллели коротокостебельности, которые снижают высоту растения и препятствуют полеганию за счет подавления чувствительности к фитогормонам[5], и аллели *PHOTOPERIOD-1*[6] – нечувствительности к фотопериоду[7], которые обеспечивают цветение на коротком дне (Peng et al., 1999; Simons et al., 2006; Beales et al., 2007; Debernardi et al., 2017)» (Boden et al., 2023, p. 1). Основная проблема, затрагивающая все три вышеперечисленные системы генов, заключается в том, что их фенотипическое проявление четко не определено ни в «Каталоге...», ни в "Updated guidelines…".

Спельтоидность (1.1.1. Squarehead/spelt)[8]

Комплекс признаков колоса пшеницы «неспельтоидный, голозерный, неломкий фенотип» *vs*. «спельтоидный, пленчатый, ломкий фенотип» получил название «синдром доместикации», который является важнейшим и одним из первых, включенных в селекцию и позволивших человеку успешно ввести в культуру (приспособить к возделыванию) полиплоидные твердую ($2n = 4x = 28$) и мягкую ($2n = 6x = 42$) пшеницы (Feldman, Levy, 2023). Этот комплекс признаков также является ключевым как для построения естественных систем (таксономий) рода *Triticum* (van Slageren, 1994; MacKey, 2005; Goncharov, 2011; Hammer et al., 2011), так и для хозяйственных (например, зерновая/кашная культуры (Zaharieva, 2010)) классификаций. Несмотря на наличие свидетельств, демонстрирующих доминирование фенотипа спельты (рис. 2), и результатов классической работы H. Nilsson-Ehle (1917), составители «Каталога…» с настойчивостью, достойной лучшего применения (URL: https://graingenes.org/GG3/sites/default/files/data_downloads/%20Catalogue%20of%20Gene%20Symbols%20for%20Wheat%20-%202017-2024.pdf (дата обр. 20 мая 2026 г.)), продолжают тиражировать ошибку цитогенетиков, работавших с анеуплоидами и, следовательно, с дозовым эффектом гена *Q* (MacKey, 1954). Отметим, что спельтоидный фенотип у гексаплоидных видов пшениц проявляется в двух случаях: 1) при наличии доминантного аллеля гена *Q* (Гончаров, 2012; Sormacheva et al., 2015) и 2) когда рецессивный ген *q* присутствует в одной дозе у анеуплоидов – моно- ($2n = 41$) или монотелосомиков ($2n = 40+t$), т. е. при гемизиготном состоянии хромосомы 5A или ее длинного плеча (MacKey, 1954; Sears, 1954). В F_1 гибридов от скрещивания *T. spelta* и мягкой пшеницы доминирует фенотип спельты – веретеновидность, пленчатость, ломкоколосость (см. рис. 2).



Рис. 2. Колосья с лицевой и боковой сторон родительских форм и их межвидовые гибриды F_1 (из: Sormacheva et al., 2015).
А – образец к-20564 *T. spelta*; *Б* – F_1 гибридов; *В* – сорт Triple Dirk *T. aestivum*.

Расщепление в F_2 гибридов соответствовало моногенному соотношению – три части спельты к одной нормы. С учетом полученных данных можно сделать вывод, что фенотип спельты доминирует, в то время как нормальная

[3] Компактоидный колос получается только при наличии четырех доз доминантного аллеля *Q* у тетраплоидных форм (Muramatsu, 1963), что связано с дозовым эффектом гена.
[4] Дикий тип – пленчатость.
[5] Не совсем так: в настоящее время описаны гены *Rht*, чувствительные к экзогенному гиббереллину, а есть нечувствительные (рис. 1).
[6] Некорректное название генов, должно быть *"response to photoperiod"* (см. McIntosh, 1973).
[7] Дикий тип – чувствительность.
[8] Здесь и далее в скобках приведены номера разделов и английские названия признаков согласно последней редакции «Каталога генов…» (URL: https://graingenes.org/GG3/sites/default/files/data_downloads/ %20Catalogue %20of %20Gene %20Symbols %20for %20Wheat %20- %202017-2024.pdf (дата обр. 20 мая 2026 г.)).

форма колоса – рецессивный признак (Sormacheva et al., 2015). Скрещивания между мягкой пшеницей и эндемичной грузинской спельтой *T. macha* Dekapr. et Menabde (Sormacheva et al., 2015), а также между дикорастущей *T. dicoccoides* (Körn. ex Aschers. et Graebn.) Schweinf. или возделываемой *T. dicoccum* Schrank ex Schuebl. полбами с любыми голозерными тетраплоидными видами (Кручинина, 2024) демонстрируют доминирование спельтоидного фенотипа полб (Nilsson-Ehle, 1917; Sormacheva et al., 2015). Вероятно, H. Nilsson-Ehle (1917) составители не читали: он писал на немецком. Отметим, что и в самом «Каталоге...» (URL: https://graingenes.org/GG3/sites/default/files/data_downloads/%20Catalogue%20of%20Gene%20Symbols%20for%20Wheat%20-%202017-2024.pdf (дата обр. 20 мая 2026 г.)) содержится ссылка {1550} на работу A.E. Watkins (1927) о доминировании фенотипа полбы.

Описан еще ряд признаков колоса со сходным спельтоидным фенотипическим проявлением у ветвистоколосых тургидумподобных мутантов (Adonina et al., 2021). Непонятно, почему эти случаи спельтоидности вынесены за рамки «Каталога…». Фенотипическое проявление гена *Q* у тетра- (см., например, M. Muramatsu (1986) или H. Tsujimoto (2001)) и диплоидных (Tsujimoto, 2001; Гончаров и др., 2007) видов, а также ряда мутантов по хромосоме 5A (Kosuge et al., 2012; Xu et al., 2018) требует дальнейшего скрупулезного сравнительно-генетического и молекулярно-биологического изучения.

Кроме того, спельтоидный пленчатый фенотип искусственных гексаплоидных амфидиплоидов может быть обусловлен еще и доминантным геном *Tg*, интрогрессированным из диплоидного эгилопса *Aegilops tauschii* Coss. (син. *Ae. squarrosa* L.) (Xiao et al., 2026). Ген *Tg* локализован в хромосоме 2D (Sood et al., 2009). У таких синтетических гексаплоидных амфидиплоидов наследование спельтоидности более сложное и не соответствует моногенному. В то же время гексаплоидные амфидиплоиды с нетипичным сочетанием геномов, например *T. aminovii* N.P. Gontsch. (геном BBAASS) (Goncharov, Adonina, 2025), еще более усложняют картину наследования признака.

Отметим, что для эффективного фенотипирования с использованием искусственного интеллекта (ИИ) в генетических и селекционных исследованиях корректность обозначения доминантности/рецессивности форм колоса возрастает (Пронозин и др., 2021; Генаев и др., 2026; Кручинина и др., 2026; и др.). Однозначно, признак «спельтоидность» – не очень удачный пример для подражания.

Короткостебельность (1.42. Reduced height)

После попытки дать определение термина «аллель» (см. описание в разделе «Аллели» в работе S.A. Boden с коллегами (2023)) следует пример: «Различные существующие в природе аллели гена обозначаются строчными буквами, выделяются курсивом и приводятся после символа гена. Например, *Rht-B1a* и *Rht-B1b* являются двумя аллелями копии гена *RHT-1*[9]. Для каждого обнаруженного аллеля в качестве генотипа прототипа следует указать один генотип, поскольку в каждом аллельном классе может присутствовать вариация, которая не была обнаружена используемыми методами[10]. В настоящее время в качестве прототипа для аллеля "*a*" предпочтителен сорт Chinese Spring (CS). [И как это осуществить? Несмотря на то что геном данного сорта просеквенирован, лист его генов нигде не публикуется. И кто будет пояснять, что это '*a*' аллель CS, а этот аллель "*a*" не его?– *Н.Г.*] Если обнаруживается, что аллель в другом генотипе отличается от аллеля в генотипе прототипа, и показано, что он лежит в основе морфологического/фенотипического отличия по отношению к аллелю прототипа, обозначенному буквой "*a*", ему следует присвоить новую строчную букву, выделенную курсивом, и обозначить генотип прототипа[11]. [Вероятно, авторы имели в виду «указывать», так как «указание (поименование)» в символах генов сорта(формы) носителя того или иного аллеля не предусмотрено. – *Н.Г.*] При обозначении аллелей доминантные, полудоминантные или кодоминантные аллели должны иметь название локуса с первой буквы в верхнем регистре, например *Rht-B1b*[12], тогда как рецессивные аллели, включая нуль-аллели[13], должны иметь название локуса со строчной буквы (*rht-B1a*). Новые аллели следует нумеровать в алфавитном порядке[14]. В ситуациях множественного аллелизма могут использоваться соответствующие аллели с прописной первой буквой, а для нуль-аллеля, где это уместно, могут использоваться строчные буквы[15]» (Boden et al., 2023, p. 8).

Признак «короткостебельность» во многом определяет устойчивость растений пшеницы к полеганию. Создание короткостебельных сортов стало одним из главных достижений мировой селекции пшеницы прошлого столетия и привело к резкому увеличению урожайности зерна с единицы площади во многих странах, обусловив успех «зеленой революции» (Borlaug, 1968). Неудивительно, что после широкого возделывания короткостебельных сортов пшеницы исследователи по всему миру начали искать и идентифицировать гены, эффективно снижающие высоту растений за счет уменьшения длины стебля, и изучать механизмы действия таких генов. В общей сложности на сегодняшний день описано не менее 22 рецессивных и доминантных генов *Rht*, а также ряд генов с неопреде-

[9] Как мы уже отмечали выше, обозначение прописными буквами символов генов *Rht* некорректно. Авторы ранее предлагали обозначать ген только одной прописной буквой, остальные – строчными (Boden et al., 2023, p. 8).

[10] Опять речь идет о последовательностях, а не о генах…

[11] Такой вариант написания гена возможен (см., например, *LrS* (Гончаров и др., 1997), но он временный, и каковы перспективы внесения этой информации в «Каталог…», в настоящее время не ясно.

[12] Вообще, ген рецессивный (см. табл. 2) и должен писаться *rht-B1b*.

[13] Нуль-аллели у изоферментов – это понятно (см., например, работу (Ainsworth et al., 1986)), в то время как у морфологических признаков их в принципе не бывает. Нуль-аллель (нулевой, или молчащий, аллель) – это неработающий вариант гена. Из-за мутации он либо совсем не производит белок, либо создает измененный белок, который не может выполнять свою функцию.

[14] Полагаем, что параллельно для рецессивных и параллельно для доминантных. Но ни в коем случае не в миксте (не в смеси), как недальновидно предлагают авторы.

[15] Повторимся, нуль-аллель не может быть обозначен строчными буквами, так как это всего лишь «отсутствующий продукт гена». Поэтому полагаем, что в названии гена необходимо указание, что это «нуль-аллель» (см., например, *cad-n1* (Wu et al., 1999) или *Glu-A1 x-null* (De Bustos et al., 2000)).

Таблица 2. Список генов *Rht* и их доноров (из: Сухих и др., 2021; с изменениями)

Ген/аллель	Тип наследования	Хромосомная локализация	Донор	Литературный источник*
rht-B1/rht-B1b (*Sd1* or *Rht1*)**	Рецессивный	4BS	Norin 10–Brevor 14	[40, 54, 92]
Rht-B1/Rht-B1c (*Rht3*)	Полудоминантный	4BS	Tom Thumb	[54, 76]
rht-B1/rht-B1e (*Rht11*)	Рецессивный	4BS	Karlik 1	[54, 79]
rht-B1/rht-B1p (*Rht17*)	Рецессивный	4BS	Chris M1	[33, 54]
rht-D1/rht-D1b (*Sd2* or *Rht2*)	Рецессивный	4DS	Norin 10–Brevor 14	[54, 92]
Rht-D1/Rht-D1c (*Rht10*)	Доминантный	4DS	Ai-bian 1	[54, 93]
rht4	Рецессивный	2BL	Burt M937	[54, 94]
Rht5	Доминантный	3BS	Marfed M1	[54, 94]
rht6	Рецессивный	нет данных	Burt	[54, 78]
rht7	Рецессивный	2AS	Bersée Mutant A	[54, 79]
Rht8/Rht8a (*WMS261-165*)***	Неизвестен	2DS	Marquis	[54, 94]
Rht8/Rht8b (*WMS261-174*)	Неизвестен	2DS	Odom	[88]
Rht8/Rht8c (*WMS261-192*)	Доминантный	2DS	Mara, Sava	[87]
*Rht9****	Доминантный	7BS	Mara	[54, 95]
Rht12	Доминантный	5AL	Karcagi 522M7K	[54, 94]
Rht13/Rht13b	Полудоминантный	7BS	Magnifi 41M1	[54, 64, 96]
Rht14	Доминантный	6AS	Castelporziano	[54, 78]
Rht15	Доминантный	нет данных	Durox	[54, 77]
Rht16	Доминантный	нет данных	Edmore M1	[54, 78]
Rht18	Доминантный	6AS	Icaro	[54, 90]
Rht19	Доминантный	нет данных	Vic M1	[54, 78]
Rht20	Полудоминантный	нет данных	Burt M860	[54, 78]
Rht22	?	7AS	Aiganfanmai	Wang et al., 2025
Rht23	Доминантный	5DL	мутант Sumai 3	[91]
Rht24	Доминантный	6AL	Aikang 58	[26]
Rht25	Неизвестен	6AS	UC1110 × PI 610750	[28]
Rht26	Неизвестен	3DL	Zhongmai 175 × Lunxuan 987	Song et al., 2023
rht27	Рецессивный (?)	3AL	Мутант G1812 *T. urartu*	Liu et al., 2024

Примечание. * Ссылки на первоисточники см. в работе (Сухих и др., 2021). ** Здесь и ниже в скобках даны ранее используемые обозначения генов. *** Локализованные Э.Б. Алиевым [47] гены *Rht8* и *Rht 9* у сортов Sharbati Sonora и Скороспелка 35 (к-45653) не соотнесены с генами, позже обозначенными теми же символами. До сих пор также не идентифицированы и гены, контролирующие короткостебельность у мутантов сорта Мироновская 808, полученных Л.А. Писаревой [48], и названные ею Карлик ВИР (к-49915), Полукарлик ВИР (к-52644) и Л-39 (в коллекцию ВИР не была передана).

ленным эффектом (см. табл. 2 и рис. 1). К ним относятся семь мутантных аллелей гена *Rht-1* (см. табл. 2). Несмотря на использование доминантной символики (URL: https://graingenes.org/GG3/sites/default/files/data_downloads/%20Catalogue%20of%20Gene%20Symbols%20for%20Wheat%20-%202017-2024.pdf (дата обр. 20 мая 2026 г.)), эффективные гены *rht-1*, обусловливающие короткостебельность, являются рецессивными и/или полудоминантными (см. табл. 2).

Из них наиболее широко используются в мировой селекции рецессивные аллели *rht-B1b* и *rht-D1b*. Донором генов *rht-B1b*, *rht-D1b* была линия Norin 10/Brevor 14 (=Sel. 14 CI 13253) (Gale, Marshall, 1976). Эффективные аллельные варианты гена *Rht-1*, а именно *rht-B1b* и *rht-D1b*, идентифицированы почти у 70 % изученных короткостебельных коммерческих сортов, созданных в XX в. (Evans, 1998). Рецессивные гены *rht-B1b* и *rht-D1b* первоначально были обозначены доминантными символами *Sd1* и *Sd2* (Allan, 1970). Почему R.E. Allan (1970) обозначил рецессивные гены доминантными символами – остается загадкой. Символ *Sd* признан некорректным (McIntosh, 1973) и был заменен на «более правильный» – *Rht*, в то же время ошибочное обозначение рецессивных генов (*rht*) доминантными символами (*Rht*) (см. табл. 2) им было сохранено.

В последующих изданиях «Каталога...», опубликованных при активном участии молекулярных биологов, гены, контролирующие короткостебельность, теперь классифи-

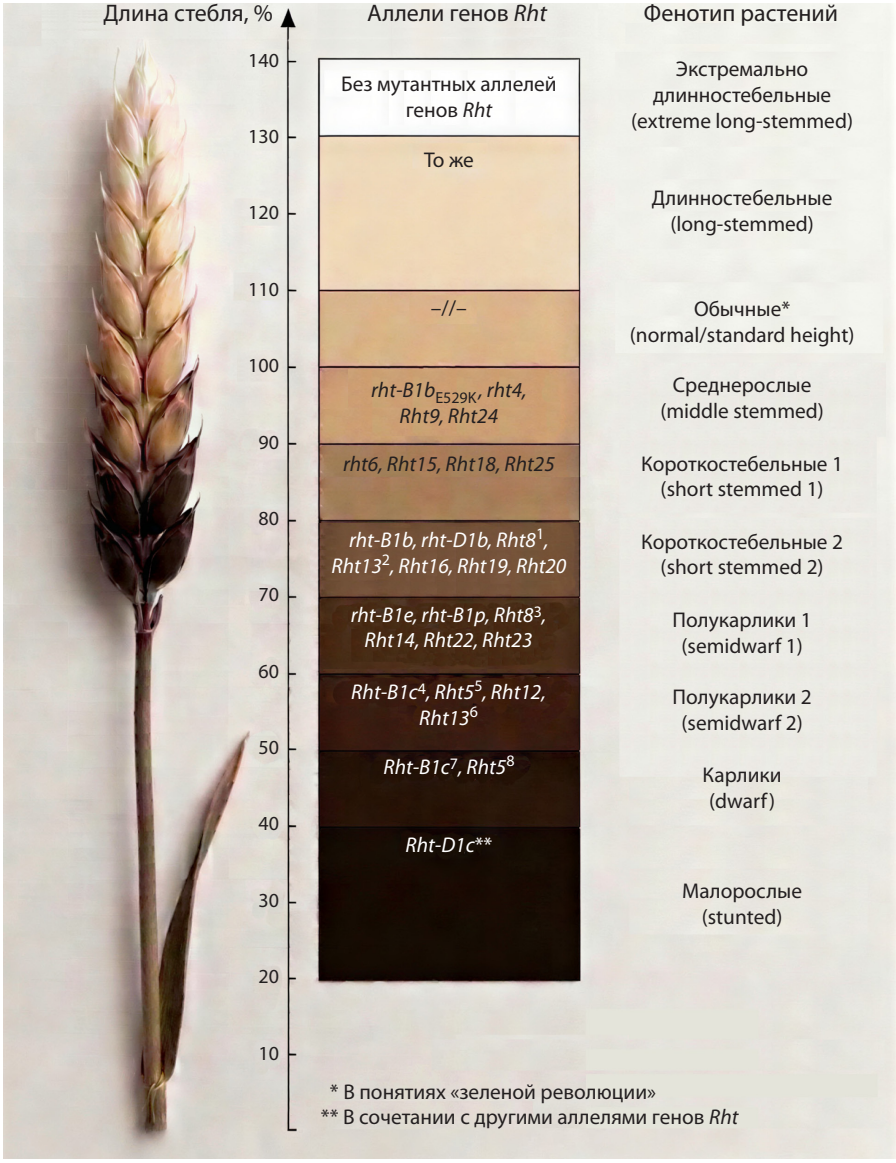


Рис. 3. Схема влияния мутантных аллелей генов *Rht* на выраженность признака «длина стебля» пшениц по сравнению с обычной длиной, принятой за 100 % (усредненные данные) (из: Сухих и др., 2021; с изменениями).

Цифрами над символами генов обозначены источники литературы, в которых для представленных на рисунке мутантных аллелей генов *Rht* указан разброс по признаку «длина стебля», а именно: [1, 2, 5, 6, 8] соответственно [78, 94, 96]; [3] – [97]; [4] – [52]; [7] – [77]. Ссылки на первоисточники см. в работе (Сухих и др., 2021).

цируют как аллели ортологичных (гомологичных) генов *Rht-1* (McIntosh et al., 2013). Наконец, доминантным аллелям были присвоены символы *Rht-B1a* и *Rht-D1a*; однако составители «Каталога...» в то же время эффективные аллели *Rht-B1b* и *Rht-D1b* описали как рецессивные, несмотря на то что обозначили их символами с прописной буквы, как для доминантных генов. При этом полудоминантному гену *Rht3* присвоен адекватный символ *Rht-B1c*. В любом случае важно, что мерные признаки, такие как «короткостебельность», хотя и наследуемые как качественные (низкий *vs*. высокий фенотип), но контролируются счетным числом генов (Мережко, 1994), что позволяет исследователям работать с ними и как с количественными (рис. 3).

Проблема филогении пшениц и происхождения генов, контролирующих хозяйственно важные признаки, связана с анализом генов у видов-сородичей. Анализ аллельного разнообразия *Rht-D1* у 24 образцов различного географического происхождения *Ae. tauschii* – донора D генома мягких пшениц – не выявил аллеля *rht-D1b* ни в одном из исследованных образцов этого вида (Bazhenov et al., 2020).

Несомненно, внедрение точной номенклатуры доминантности/рецессивности генов *Rht* позволило бы как исследователям, так и селекционерам оптимизировать свою работу и сократить объем изучаемого материала. Нельзя не отметить, что проблема некорректного обозначения генов ясна авторам "Updated guidelines…": «Например, для *Sr17* обычно рецессивный аллель устойчивости *Sr17*

первоначально был обозначен как *sr17*, но его представление в некоторых отчетах было запутанным» (Boden et al., 2023, p. 11).

Чувствительность к фотопериоду (1.64. Response to photoperiod)

Гены *Ppd* (от англ. *response to photoperiod*), контролирующие чувствительность к длине дня (фотопериоду), представляют собой еще одну из систем генов, детерминирующих хозяйственно важные признаки, которая была успешно использована в ходе «зеленой революции» (Borlaug, 1968). Рассмотрим обозначения доминантности/рецессивности генов, контролирующих этот признак. В «Каталоге...» говорится: «Существует ряд ортологичных генов на коротких плечах 2-й гомеологической группы. Аллели "*a*" дают нечувствительный ответ {0063}, противоположный аллель может быть обозначен как "*b*"» (URL: https://graingenes.org/GG3/sites/default/files/data_downloads/%20Catalogue%20of%20Gene%20Symbols%20for%20Wheat%20-%202017-2024.pdf (дата обр. 20 мая 2026 г., с. 83)).

У пшеницы чувствительность к фотопериоду регулируется геном *Ppd-1* – псевдорегулятором ответа (*pseudo-response regulators, PRR*), локализованным на хромосомах 2A (*Ppd-A1*), 2B (*Ppd-B1*) и 2D (*Ppd-D1*) (Scarth, Law, 1984; Nishida et al., 2013). В «Каталоге...» суффикс "*a*" присваивается доминантным аллелям, снижающим реакцию (чувствительность) на фотопериод, а именно *Ppd-A1a*, *Ppd-B1a* и *Ppd-D1a*, а суффикс "*b*" – рецессивным аллелям, контролирующим чувствительность к фотопериоду (Whitechurch, Slafer, 2002). Доминантный аллель *Ppd-D1a* оказывает наиболее сильное влияние на реакцию растений пшеницы на длину дня (фотопериод) и обусловливает раннее колошение растений, им обладающих. Далее по влиянию на выраженность признака следуют аллели *Ppd-B1a* и *Ppd-A1a*, образуя ряд *Ppd-D1a* > *Ppd-B1a* > *Ppd-A1a* (Worland et al., 1998). Следует обратить внимание, что число копий гена *Ppd-B1a* (GNC) также является определяющим фактором при контроле снижения отзывчивости на фотопериод (Díaz et al., 2012). Возникает вопрос: как можно определить доминантность/рецессивность аллелей генов *Ppd* по буквам алфавита, начиная с литеры "*c*" (см., например, *Ppd-1Bc* (Balashova, Fait, 2021)), без дополнительного поиска информации? Чтобы добиться хоть какой-то адекватности в изложении материала, исследователи вынуждены использовать разъясняющее обозначение – «чувствительный к фотопериоду (*ppd-D1b*)» генотип (Frantová, 2025, p. 57).

Считаем, что некорректно и потенциально неполезно и дальше продолжать обозначать доминантные аллели генов *Ppd-1* символом "*a*", а рецессивные – символом "*b*", вводя в заблуждение исследователей. Понятно, что тип (характер) наследования (доминантность/рецессивность) молекулярных биологов при проведении секвенирования не интересует. Таким образом, номенклатура генов *Ppd* служит ярким примером фундаментального понятийного несоответствия между классической генетикой и молекулярной биологией. Для молекулярных биологов аллель – всего лишь последовательность ДНК гена, независимо от того, функциональна она или нет. И наоборот, для генетиков и селекционеров различие между доминантным и рецессивным генами остается наиболее важной фундаментальной информацией, часто перевешивающей по значению молекулярно-биологическую информацию о структуре гена.

Яровость/озимость (1.67. Response to vernalization)

И наконец, в качестве еще одного крайне неудачного примера S.A. Boden с коллегами (2023) приводят систему генов *Vrn* (с. 6, табл. 1 цитируемой работы).

Во-первых, название признака «реакция на яровизацию» не отражает суть физиологического процесса, поскольку оно описывает не основную функцию этих генов. Основной является тип развития (яровость/озимость) образцов пшеницы и регулирование темпов развития ее яровых сортов (Goncharov, 2004). Озимую пшеницу сеют осенью, она перезимовывает в вегетативной фазе и переходит к росту и генеративному развитию весной. Процесс, при котором воздействие в зимний период низкими температурами (холодом) обусловливает весной переход от вегетативного к генеративному развитию и последующее цветение озимой пшеницы, назван «яровизация» (англ. *jarovization* или *vernalization*. Последнее от лат. *vernalis* – весенний).

Во-вторых, фенотипирование должно основываться исключительно на особенностях типа развития (яровость/озимость). Вопрос о том, действительно ли рецессивные гены *vrn*, как полагал A.T. Pugsley (1968), контролируют продолжительность яровизации у озимых сортов, решен отрицательно. В настоящее время известно, что требовательность в яровизации, а именно продолжительность воздействия низкой температурой, у конкретных сортообразцов озимой пшеницы регулируется независимой системой генов (Gotoh, 1980), обозначенных символами *Vrd* (от англ. *vernalization duration*) (Stelmakh et al., 2005). Гены *Vrn u Vrd* функционально различны, причем последние не связаны с экспрессией рецессивных генов *vrn* (см. обзор Смоленской, Гончарова, 2023). Поскольку реакция на яровизацию – количественный признак, образцы пшеницы должны быть фенотипированы после соответствующего воздействия низкими температурами (холодом). Главная задача состоит в том, чтобы определить эффективную продолжительность воздействия низкими температурами (яровизацией) конкретно для каждого озимого сорта (Долгушин, 1935). Яровым растениям, даже позднеспелым, для того чтобы перейти к репродуктивному развитию, обязательная яровизация не требуется. В то же время генетический контроль реакции на яровизацию у позднеспелых яровых сортов и их ускорения в развитии в ответ на нее не ясен. При этом их положительная реакция на воздействие низкими температурами ускорением развития недостаточна для того, чтобы связывать выраженность этого признака у озимых форм с наличием у

них рецессивных аллелей генов *Vrn* (Булавка, 1984). Разработка унифицированного протокола фенотипирования ярового *vs*. озимого типа развития является важнейшей предпосылкой для сравнения всех доступных результатов, полученных в разных исследованиях.

Отметим, что в БД онтологии признаков пшеницы признак «привычка к росту растений» («яровизация»), как и признак «скороспелость», относятся к одному и тому же подклассу «Развитие» в рамках общего класса «Признак» и связаны с фенотипом растения (Nédellec et al., 2020). В то время как признак «реакция на яровизацию» относится к подклассу «Реакция на условия окружающей среды» и определяется как физиологическая реакция растения на воздействие холодом (низкими температурами), т. е. внешний абиотический фактор среды (холодовой стресс) (Nédellec et al., 2020).

В последнее время классификация растений на яровые/озимые часто основана на генотипе (точнее на сравнении нуклеотидных последовательностей), а не на фенотипе (Steinfort et al., 2017). При этом данные фено- и генотипирования растений могут не совпадать (см. табл. 2 в работе (Makhoul et al., 2022)). Такое несоответствие наблюдается у яровых сортов при их выращивании при осенних посевах в южных регионах Восточного полушария (Makhoul et al., 2022). К сожалению, у молекулярных биологов становится все более популярным представление, что определение яровости/озимости не зависит от сезона посева (см. обзор Steinfort et al., 2017). Признак должен быть фенотипирован с обязательным использованием яровых и озимых контролей как качественная характеристика (Goncharov, 2004). Яровые растения от озимых отличаются тем, что яровые переходят к репродуктивному росту в течение одного весенне-летнего сезона, тогда как озимые – нет. Стандартный протокол диагностирования этого признака предусматривает выращивание сортов пшеницы в летний период при высоких положительных температурах и наблюдение за их онтогенезом (Куперман, 1984; Ефремова, Чуманова, 2023). И только в этом случае можно однозначно определить тип развития – яровой он или озимый.

Сорта-двуручки. С первых работ по изучению наследования типа развития исследователи, кроме яровых и озимых сортов, выделяли специфическую группу, которая могла возделываться в регионах с мягкой зимой как в яровом, так и в озимом посеве (Fruwirth, 1918). В настоящее время в связи с изменением климата селекционеры вернулись к созданию таких сортов (Филобок и др., 2016). В свете данных о наличии множественного аллелизма гена *Vrn-1* (Koval, Goncharov, 1998; Shcherban et al., 2012; Muterko, 2026) можно сделать вывод, что полиморфизм по его аллелям, детерминирующим время колошения (длину вегетационного периода) у яровых сортов пшеницы, в том числе и двуручек, – критический для признака.

Исходя из вышеизложенного, существенным препятствием для углубления нашего понимания механизмов перехода от вегетативного к репродуктивному развитию растений пшеницы является ошибочное постулирование функций, выполняемых аллелями генов *Vrn*. Повторимся, такое ошибочное мнение возникло из-за кардинального терминологического сдвига, инициированного австралийским ученым A.T. Pugsley (1968, 1971). К сожалению, он заменил точный термин «яровой тип развития» (ген *Sg*), используемый K. Tsunewaki (1966), на вводящий в заблуждение термин «реакция на яровизацию» (Pugsley, 1971). Хотя терминологическая замена и была продиктована гипотезами A.T. Pugsley (1968), их предпосылки были умозрительными и не обоснованными экспериментально. Прошли годы, но, несмотря на это, признанный эксперт молекулярный биолог J. Dubcovsky, к глубочайшему сожалению, не обратил внимания на проблему и позволил этой терминологической путанице стать частью последующих изданий «Каталога генных символов пшеницы» (McIntosh et al., 2013; и др.). Единый подход к определению признаков и однозначному фенотипированию растений требует стандартизации не только терминологии, но и обозначений генов, т. е. их номенклатуры. Эти вопросы, в том числе возможный механизм замены используемых символов (редактирования их названий), вообще не рассматриваются в работе (Boden et al., 2023). Напомним, символ *Sg* (от англ. *spring growth*) явно и однозначно формализовал признак, который контролирует этот ген. Он более адекватен, поскольку отражает сущность самого признака – «яровой тип развития» *vs*. «озимого» (Goncharov, 2004). Целесообразно закрепить термин «реакция на яровизацию» за характеристикой генотипов озимой пшеницы (Stelmakh et al., 2005; Файт, 2006; Файт и др., 2007), и если технически сложно вернуться к использованию символа *Sg*, то следует хотя бы называть гены *Vrn* как "*vernalis*" (от лат. – яровой), но ни в коем случае не "*response to vernalization*" и не "*vernalization*".

Перспективы

В конце 2024 г. после семилетнего перерыва коллектив составителей во главе с R.A. McIntosh продолжил публикацию онлайн-версии «Каталога…» (URL: https://wheat.pw.usda.gov/GG3/wgc (дата обр. 20 мая 2026 г.)), в значительной степени игнорируя свои же рекомендации (Boden et al., 2023). Издание «Каталога...» 2024 г. – word'овское дополнение к изданию MACGENE (Национальный институт генетики, Япония), которое прекращено после 2017 г., см. на (URL: http://shigen.nig.ac.jp/wheat/komugi/genes/symbolClassList.jsp (дата обр. 20 мая 2026 г.)).

Важно признать, не вдаваясь в дебаты, что не все аспекты научных исследований могут и/или должны быть подвергнуты строгой кодификации. Общепринятой нормой во всех научных дисциплинах является сначала предлагать и обсуждать новые принципы на крупных международных мероприятиях, таких как конференции и симпозиумы, для достижения консенсуса в соответствующем сообществе. Полномочия по обнародованию официальных стандартов, таких как "Updated guidelines…", должны быть делегированы коллективом тритикологов в целом. Это не та прерогатива, которую следует присваивать в одностороннем порядке какому-либо отдельному лицу или группе лиц. У ботаников существует отработанный механизм: все номенклатурные изменения и дополнения к «Международному кодексу номенклатуры водорослей,

грибов и растений» (ICN) утверждаются исключительно на международных ботанических конгрессах и только по официальной рекомендации специального комитета по номенклатуре (McNeill et al., 2011). Этот важнейший шаг – установление официального, управляемого всем научным сообществом процесса ратификации стандартов, а не только группой «экспертов». К сожалению, этот момент также упущен S.A. Boden с коллегами (2023). В результате слияния Международного симпозиума по генетике пшеницы (IWGS) и Международной конференции по пшенице (IWC) был создан Международный конгресс по пшенице (IWC), который с 2019 г. проводится раз в два года. К сожалению, работа инициативной группы по составлению «Каталога…» во время проведения конгресса не просматривается, так как превалируют более приземленные тематики.

Заключение

Нельзя не отметить многолетнее подвижничество R.A. McIntosh. Тем не менее настало время подумать о более последовательной номенклатуре генов пшеницы, поскольку многие исследовательские группы и информационные ресурсы сталкиваются с необходимостью манипулировать несколькими наборами данных от разных поставщиков первичных данных (Cannon et al., 2025). Застарелая проблема: переключение интересов исследователей с вопросов физиологических механизмов развития наследуемых признаков в онтогенезе на вопросы фиксации конкретных генов, их структуры и локализации в хромосомах и пластоме (Ермолаев, 2025).

Обозначения аллелей буквами. Каков механизм согласования? В генетике человека при наличии мутаций в генах указывают номер позиции мутации (Bruford et al., 2020). Возможно ли использовать подобные обозначение у пшениц – вопрос открытый.

Виды-сородичи и обозначение новых аллелей. Если с обозначением аллелей у видов рода *Triticum* все более или менее понятно, то с видами-сородичами ситуация не так проста, как хочется (Устьянцев, Гончаров, 2019; Yerzhebayeva et al., 2025).

У донора генома D гексаплоидной пшеницы, *Ae. tauschii*, аллель *Vrn-D* не получил порядкового номера (Takumi et al., 2011). Следовательно, мы также не смогли его присвоить описанному нами новому аллелю этого же гена у данного вида (Chepurnov et al., 2023). Это заставляет ожидать дальнейшие усилия по наведению порядка в этом «нумерологическом» хаосе. Остается открытым важнейший вопрос: у кого есть полномочия переименовывать временные символы генов? По сути, приведенный пример иллюстрирует сохраняющуюся проблему произвольной и крайне неустойчивой номенклатуры. Однако она даже не рассматривается S.A. Boden и его коллегами (2023).

Заметим, что “Updated guidelines…” для избегания недопонимания в обязательном (!) порядке должны публиковаться под рубрикой «Для дискуссий». В противном случае не только читатели “TAG”, но и вообще все исследователи могут подумать, что их авторам кем-то была делегирована законодательная функция. Полагаем, что привязка к публикации Wheat Initiative (URL: https://www.wheatinitiative.org/ (дата обр. 2 апреля 2026 г.)) не добавляет ей легитимности и рассматриваемая публикация (Boden et al., 2023) ведет только к увеличению хаоса и так в непростой ситуации, сложившейся вокруг публикации «Каталога символов генов пшениц». Информация в «Каталоге…» должна быть представлена ОДНОЗНАЧНО по всем генам, независимо от взглядов его составителей, и не должна вносить дополнительную путаницу в исследовательское сообщество и особенно в неокрепшие мозги молодых исследователей.

Однако не все так плохо. Такие публикации, как «Каталоги генов» и информационные бюллетени, посвященные кукурузе (Maize Genetics Cooperation Newsletters), гороху (Pisum Newsletters), ячменю (Barley Genetics Newsletters) и ряду других сельскохозяйственно важных культур, перестали выходить. Тритикологи (см. сайты Grain genes (URL: https://graingenes.org/ (дата обр. 20 мая 2026 г.)) и Komugi (URL: http://shigen.nig.ac.jp/wheat/komugi/ (дата обр. 20 мая 2026 г.)) и генетики риса (McCouch & CGSNL, 2008) пока держатся на плаву. Хотя очень жаль прекращения издания “Wheat Information Service” и “Annual Wheat Newsletters”.

В заключение отметим, что решение проблемы с формализацией принципов составления «Каталога генов…» у растений может быть оригинальным и строиться на совершенно другой идеологии (Tweedie et al., 2025). Например, дендрологам оказана междисциплинарная квалифицированная помощь специалистами по генетике человека, а именно the HUGO Gene Nomenclature Committee. И это несмотря на то, что последние всегда работали другими методами (URL: www.genenames.org (дата обр. 2 апреля 2026 г.)), чем генетики-растениеводы. Определенные перспективы дает то, что информация, собранная в «Каталогах…», может успешно использоваться в биоинформатических исследованиях (Гончаров, Ефимов, 2003) и в таковых с искусственным интеллектом.

Список литературы / References

Булавка Н.В. Наследование различной потребности в яровизации при скрещивании озимых сортов мягкой пшеницы. *Труды по прикладной ботанике, генетике и селекции*. 1984;85:37-42
[Bulavka N.V. Inheritance of different vernalization treatment when crossing winter wheat varieties. *Proc Appl Bot Genet Breed*. 1984; 85:37-42 (in Russian)]

Генаев М.А., Бусов И.Д., Кручинина Ю.В., Коваль В.С., Гончаров Н.П. Детекция колосков в колосе пшеницы на RGB-изображениях с использованием глубокого машинного обучения. *Вавиловский журнал генетики и селекции*. 2026;30(1):27-35. doi 10.18699/vjgb-26-09
[Genaev M.A., Busov I.D., Kruchinina Yu.V., Koval V.S., Goncharov N.P. Wheat spikelet detection on RGB images using deep machine learning. *Vavilovskii Zhurnal Genetiki i Selektsii = Vavilov J Genet Breed*. 2026;30(1):27-35. doi 10.18699/vjgb-26-09]

Гончаров Н.П. Каталог хромосомных локализаций генов для отечественных сортов обыкновенной пшеницы. *Сибирский вестник сельскохозяйственной науки*. 1983;(4):19-31
[Goncharov N.P. Catalogue of chromosome locations of genes for the home varieties of common wheat. *Sib Her Agric Sci.* 1983;(4): 19-31 (in Russian)]

Гончаров Н.П. К вопросу создания каталога хромосомной локализации генов у отечественных сортов мягкой пшеницы. *Сибирский вестник сельскохозяйственной науки*. 1985;(3):21-29

[Goncharov N.P. About the catalogue of chromosomal locations of genes for the Russian varieties of common wheat. *Sib Her Agric Sci.* 1985;(3):21-29 (in Russian)]

Гончаров Н.П. К изданию каталога хромосомной локализации генов обыкновенной пшеницы. *Сибирский вестник сельскохозяйственной науки*. 1988;1:17-28

[Goncharov N.P. To the generation of a catalog of chromosome location of common wheat genes. *Sib Her Agric Sci*. 1988;1:17-28 (in Russian)]

Гончаров Н.П. Локализация генов у мягкой пшеницы. Новосибирск: ИЦиГ СО РАН, 1992

[Goncharov N.P. The gene locations in common wheat. Novosibirsk: Institute of Cytology and Genetics, SB RAS, 1992 (in Russian)]

Гончаров Н.П. Сравнительная генетика пшениц и их сородичей. Изд. 2-е испр. и доп. Новосибирск: Акад. изд-во «Гео», 2012

[Goncharov N.P. Comparative Genetics of Wheats and their Related Species. 2nd edn. Novosibirsk: Acad. Publ. House "Geo", 2012 (in Russian)]

Гончаров Н.П., Ефимов В.М. Локализация генов, детерминирующих количественные признаки у пшеницы: дополнение к «Каталогу хромосомной локализации генов у отечественных сортов пшеницы». *Генетика*. 2003;39(11):1474-1483

[Goncharov N.P., Efimov V.M. Localization of wheat genes determining quantitative traits: An addition to the catalog of chromosome location of genes in Russian wheat cultivars. *Russ J Genets*. 2003;39(11):1243-1251. doi 10.1023/B:RUGE.0000004139.31926.bb]

Гончаров Н.П., Коновалов А.А., Гайдаленок Р.Ф., Горячковская Т.Н., Цевелева О.Н., Пельтек С.Е., Литковская Н.П., Христов Ю.А. Генетическое картирование короткого плеча хромосомы 1B сорта мягкой пшеницы Salmon. *Генетика*. 1997;33(4):475-481

[Goncharov N.P., Konovalov A.A., Gaidalenok R.F., Goryachkovskaya T.N., Tseveleva O.N., Peltek S.E., Litkovskaya N.P., Khristov Yu.A. Genetic mapping of the short arm of chromosome 1B in common wheat cultivar Salmon. *Russ J Genet*. 1997;33(4):387-392]

Гончаров Н.П., Кондратенко Е.Я., Банникова С.В., Коновалов А.А., Головнина К.А. Сравнительно-генетический анализ голозерной диплоидной пшеницы *Triticum sinskajae* и ее исходной формы *T. monococcum*. *Генетика*. 2007;43(11):1491-1500

[Goncharov N.P., Kondratenko E.Ja., Bannikova S.V., Konovalov A.A., Golovnina K.A. Comparative genetic analysis of diploid naked wheat *Triticum sinskajae* and the progenitor *T. monococcum* accession. *Russ J Genet*. 2007;43(11):1248-1256. doi 10.1134/S1022795407110075]

Долгушин Д.А. Мировая коллекция пшениц на фоне яровизации. М.: Сельхозгиз, 1935

[Dolgushin D.A. World collection of wheat against the background of vernalization. Moscow: Selkhozgiz, 1935 (in Russian)]

Ермолаев А.И. Менделизм как этап развития биологии. *Письма в Вавиловский журнал генетики и селекции*. 2025;11(4):145-153. doi 10.18699/letvjgb-2025-11-21

[Ermolaev A.I. Mendelism as a stage in the development of biology. *Pisma v Vavilovskii Zhurnal Genetiki i Selektsii = Lett Vavilov J Genet Breed*. 2025;11(4):145-153. doi 10.18699/letvjgb-2025-11-21 (in Russian)]

Ефремова Т.Т., Чуманова Е.В. Стадии роста и развития пшеницы и их значение в формировании элементов продуктивности. *Письма в Вавиловский журнал генетики и селекции*. 2023;9(2):54-80. doi 10.18699/LettersVJ-2023-9-09

[Efremova T.T., Chumanova E.V. Stages of growth and development of wheat and their importance in the formation of productivity elements. *Pisma v Vavilovskii Zhurnal Genetiki i Selektsii = Lett Vavilov J Genet Breed.* 2023;9(2):54-80. doi 10.18699/LettersVJ-2023-9-09 (in Russian)]

Каминская Л.Н., Корень Л.В., Леонова И.Н., Адонина И.Г., Хотылева Л.В., Салина Е.А. Создание линий тритикале, маркированных *Vrn*-генами, и их молекулярно-генетический анализ. *Информационный вестник ВОГиС*. 2005;9(4):481-489

[Kaminskaya L.N., Koren L.V., Leonova I.N., Adonina I.G., Khotyleva L.V., Salina E.A. Development of triticale lines tagged with *Vrn* genes and their molecular-genetic study. *Informatsionnyy Vestnik VOGiS = Herald Vavilov Society Geneticists Breed Scientists*. 2005;9(4):481-489 (in Russian)]

Кручинина Ю.В. Генетический анализ архитектоники колоса пшениц и его компьютерное фенотипирование: Дис. ... канд. биол. наук. Новосибирск, 2024

[Kruchinina Yu.V. Genetic analysis of wheat ear architectonics and its computer phenotyping: Cand. Sci. (Biol.) Dissertation. Novosibirsk, 2024 (in Russian)]

Кручинина Ю.В., Комышев Е.Г., Генаев М.А., Коваль В.С., Афонников Д.А., Гончаров Н.П. Генетический анализ архитектуры колоса пшеницы и его компьютерное фенотипирование у F_2 гибридов тетраплоидных пшениц *Triticum aethiopicum* и *T. carthlicum*. *Вавиловский журнал генетики и селекции*. 2026;30(3):527-536. doi 10.18699/vjgb-26-55

[Kruchinina Yu.V., Komyshev E.G., Genaev M.A., Koval V.S., Afonnikov D.A., Goncharov N.P. Genetic analysis of wheat spike architecture in F_2 hybrid of tetraploid wheats *Triticum aethiopicum* and *T. carthlicum* and its computer phenotyping. *Vavilovskii Zhurnal Genetiki i Selektsii = Vavilov J Genet Breed.* 2026;30(3):527-536. doi 10.18699/vjgb-26-55]

Куперман Ф.М. Морфофизиология растений. Морфофизиологический анализ этапов органогенеза различных жизненных форм покрытосеменных растений. М.: Наука, 1984

[Kuperman F.M. Morphophysiology of plants. Morphophysiological analysis of the stages of organogenesis of various angiosperm life forms of plants. Moscow: Nauka Publ., 1984 (in Russian)]

Лебедева Т.В. Локализация гена устойчивости к мучнистой росе у интрогрессивной линии мягкой пшеницы ИЛ1. *Труды по прикладной ботанике, генетике и селекции*. 1982;71(3):48-53

[Lebedeva T.V. Localization of a gene for powdery mildew resistance in the introgressive line of soft wheat IL1. *Proc Appl Bot Genet Breed*. 1982;71(3):48-53 (in Russian)]

Лебедева Т.В. Генетическая характеристика возрастной устойчивости к мучнистой росе интрогрессивных линий мягкой пшеницы. *Труды по прикладной ботанике, генетике и селекции*. 1984;85:19-23

[Lebedeva T.V. A genetic characteristics of age resistance to powdery mildew in introgressive lines of soft wheat. *Proc Appl Bot Genet Breed*. 1984;85:19-23 (in Russian)]

Лебедева Т.В. Генетический анализ устойчивости к мучнистой росе интрогрессивных линий мягкой пшеницы, производных ржи. *Научно-технический бюллетень ВИР*. 1987;174:32-35

[Lebedeva T.V. Genetic analysis of powdery mildew resistance in introgressive lines of soft wheat derived from rye. *Nauchno-tekhnicheskiy Byulleten' VIR*. 1987;174:32-35 (in Russian)]

Майстренко О.И., Ефремова Т.Т., Салина Е.А., Шумный В.К. Открытие и изучение непроявления гена ярового образа жизни ржи *Sp1* в линиях с чужеродным замещением хромосомы 5R (5A). *Доклады Академии наук.* 1998;360(4):574-576

[Maistrenko O.I., Efremova T.T., Salina E.A., Shumnyi V.K. Discovery and investigation of nondisplay *Sp1* gene of rye spring growth habit in 5R(5A) alien substitution lines of wheat. *Doklady Russ Acad Sci*. 1998;360(4):574-576 (in Russian)]

Мережко А.Ф. Генетический анализ количественных признаков для решения задач селекции растений. *Генетика*. 1994;30(10):1317-1325

[Merezhko A.F. Genetic analysis of quantitative traits for solving the problems of plant breeding. *Genetika* (*Moscow*). 1994;30(10):1317-1325]

Пронозин А.Ю., Паулиш А.А., Заварзин Е.А., Приходько А.Ю., Прохошин Н.М., Кручинина Ю.В., Гончаров Н.П., Комышев Е.Г., Генаев М.А. Автоматическое фенотипирование морфологии колоса тетра- и гексаплоидных видов пшеницы методами компьютерного зрения. *Вавиловский журнал генетики и селекции*. 2021;25(1):71-81. doi 10.18699/VJ21.009

[Pronozin A.Yu., Paulish A.A., Zavarzin E.A., Prikhodko A.Yu., Prokhoshin N.M., Kruchinina Yu.V., Goncharov N.P., Komyshev E.G., Genaev M.A. Automatic morphology phenotyping of tetra- and hexaploid wheat spike using computer vision methods. *Vavilovskii Zhurnal Genetiki i Selektsii = Vavilov J Genet Breed*. 2021;25(1):71-81. doi 10.18699/VJ21.009]

Смоленская С.Э., Гончаров Н.П. Аллельное разнообразие генов *Vrn* и контроль типа и скорости развития у пшениц. *Вавиловский журнал генетики и селекции*. 2023;27(8):933-946. doi 10.18699/VJGB-23-108

[Smolenskaya S.E., Goncharov N.P. Allelic diversity of the *Vrn* genes and the control of growth habit and earliness in wheat. *Vavilovskii Zhurnal Genetiki i Selektsii = Vavilov J Genet Breed.* 2023;27(8):933-946. doi 10.18699/VJGB-23-108]

Сухих И.С., Вавилова В.Ю., Блинов А.Г., Гончаров Н.П. Разнообразие и фенотипический эффект аллельных вариантов генов короткостебельности *Rht* у пшениц. *Генетика*. 2021;57(2):127-139. doi 10.31857/S0016675821020107

[Sukhikh I.S., Vavilova V.Y., Blinov A.G., Goncharov N.P. Diversity and phenotypical effect of allelic variants of *Rht* dwarfing genes in wheat. *Russ J Genet*. 2021;57(2):127-139. doi 10.1134/S1022795421020101 (in Russian)]

Устьянцев К.В., Гончаров Н.П. Гомология генов, контролирующих архитектонику вегетативных и генеративных органов ячменя и риса, и их использование для расширения биоразнообразия и в селекции пшеницы. *Генетика*. 2019;55(5):506-515. doi 10.1134/S0016675819050151

[Ustyantsev K.V., Goncharov N.P. Homology of genes controlling architectonics of vegetative and generative organs in barley and rice and their application for wheat biodiversity expansion and breeding. *Russ J Genet.* 2019;55(5):535-543. doi 10.1134/S1022795419050156]

Файт В.И. Изогенные линии озимой пшеницы по генам контроля продолжительности яровизации. *Информационный вестник ВОГиС*. 2006;10(3):580-587

[Fayt V.I. Isogenic lines of winter wheat by genes controlling the duration of vernalization. *Informatsionnyy Vestnik VOGiS = Herald Vavilov Society Geneticists Breed Scientists*. 2006;10(3):580-587 (in Russian)]

Файт В.И., Симоненко Л.К., Мокану Н.В., Попова Н.В. Хромосомная локализация генов контроля продолжительность яровизации (*Vrd*) озимой мягкой пшеницы. *Генетика*. 2007;43(2):202-208

[Fayt V.I., Symonenko L.K., Mokanu N.V., Popova N.V. Chromosomal location of genes for vernalization requirement duration (*Vrd*) in winter bread wheat. *Russ J Genet.* 2007;43(2):143-148. doi 10.1134/S1022795407020081]

Филобок В.А., Гуенкова Е.А., Беспалова Л.А., Кошкин В.А., Потокина Е.К. Создание адаптированного генофонда альтернативного образа жизни мягкой пшеницы. *Зерновое хозяйство России*. 2016;(1):38-42

[Filobok V.A., Guenkova E.A., Bespalova L.A., Koshkin V.A., Potokina E.K. Development of the adapted gene pool for alternative way of living of soft wheat. *Grain Economy Russia*. 2016;(1):38-42 (in Russian)]

Чепурнов Г.Ю., Чэнь Ч., Блинов А.Г., Ефимов В.М., Гончаров Н.П. Влияние аллельных вариантов гена *Vrn-A1* на длину вегетационного периода у *Triticum dicoccoides*. *Вавиловский журнал генетики и селекции*. 2025;29(8):1277-1287. doi 10.18699/vjgb-25-132

[Chepurnov G.Yu., Chen Z., Blinov A.G., Efimov V.M., Goncharov N.P. The influence of allelic variants at the *Vrn-A1* gene on the duration of the vegetation period in *Triticum dicoccoides*. *Vavilovskii Zhurnal Genetiki i Selektsii = Vavilov J Genet Breed*. 2025;29(8):1277-1287. doi 10.18699/vjgb-25-132]

Adonina I.G., Shcherban A.B., Zorina M.V., Mehdiyeva S.P., Timonova E.M., Salina E.A. Genetic features of triticale–wheat hybrids with vaviloid-type spike branching. *Plants*. 2021;1(1):58. doi 10.3390/plants11010058

Ainsworth C.C., Miller T.E., Gale M.D. The genetic control of grain esterases in hexaploid wheat: 2. Homoeologous loci in related species. *Theor Appl Genet.* 1986;72(2):219-225. doi 10.1007/BF00266995

Allan R.E. Differentiating between two Norin 10/Brevor 14 semidwarf genes in a common genetic background. *Seiken Ziho*. 1970;22:83-90

Ausemus E.R., Harrington I.B., Reitz L.P., Worzella W.W. A summary of genetic studies in hexaploid and tetraploid wheats. *Agron J*. 1946;38:1082-1099. doi 10.2134/agronj1946.00021962003800120006x

Balashova I., Fait V. Allele frequencies of *Ppd-D1a*, *Ppd-B1a*, and *Ppd-B1c* of photoperiodic sensitivity genes in spring bread wheat varieties (*Triticum aestivum* L.) of various origin. *Agric Sci Pract*. 2021;8(1):3-13. doi 10.15407/agrisp8.01.003

Bazhenov M.S., Chernook A.G., Goncharov N.P., Chikida N.N., Belousova M.Kh., Karlov G.I., Divashuk M.G. The allelic diversity of the gibberellin signaling pathway genes in *Aegilops tauschii* Coss. *Plants* (*Basel*). 2020;9(12):1696. doi 10.3390/plants9121696

Beales J., Turner A., Griffiths S., Snape J.W., Laurie D.A. A pseudo-response regulator is misexpressed in the photoperiod insensitive *Ppd-D1a* mutant of wheat (*Triticum aestivum* L.). *Theor Appl Genet*. 2007;115(5):721-733. doi 10.1007/s00122-007-0603-4

Boden S.A., McIntosh R.A., Uauy C., Krattinger S.G., Dubcovsky J., Rogers W.J., Xia X.C., … Prins R., Sen T.Z., Silva P., Simkova H., Zhang Y.; Wheat Initiative. Updated guidelines for gene nomenclature in wheat. *Theor Appl Genet*. 2023;136(4):72. doi 10.1007/s00122-023-04253-w

Borlaug N.E. Wheat breeding and its impact on world food supply. In: Proc. of the 3rd International Wheat Genetics Symposium. Canberra. 1968. Canberra, Australia, 1968;1-36

Bruford E.A., Braschi B., Denny P., Jones T.E.M., Seal R.L., Tweedie S. Guidelines for human gene nomenclature. *Nat Genet*. 2020;52(8):754-758. doi 10.1038/s41588-020-0669-3

Burger G. Non-functional genes repaired at the RNA level. *C R Biol*. 2016;339(7-8):289-295. doi 10.1016/j.crvi.2016.04.004

Cannon E.K.S., Molik D.C., Wright A.J., Zhang H., Honaas L., Chougule K., Dyer S. Guidelines for gene and genome assembly nomenclature. *Genetics.* 2025;229(3):iyaf006. doi 10.1093/genetics/iyaf006

Chepurnov G.Y., Ovchinnikova E.S., Blinov A.G., Chikida N.N., Belousova M.K., Goncharov N.P. Analysis of the structural organization and expression of the *Vrn-D1* gene controlling growth habit (spring *vs*. winter) in *Aegilops tauschii* Coss. *Plants* (*Basel*). 2023;12(20):3596. doi 10.3390/plants12203596

De Bustos A., Rubio P., Jouve N. Molecular characterisation of the inactive allele of the gene Glu-A1 and the development of a set of AS-PCR markers for HMW glutenins of wheat. *Theor Appl Genet.* 2000;100(7):1085-1094. doi 10.1007/s001220051390

Debernardi J.M., Lin H., Chuck G., Faris J.D., Dubcovsky J. microRNA172 plays a critical role in wheat spike morphology and grain threshability. *Development*. 2017;144(11):1966-1975. doi 10.1242/dev.146399

Díaz A., Zikhali M., Turner A.S., Isaac P., Laurie D.A. Copy number variation affecting the *Photoperiod-B1* and *Vernalization A1* genes is associated with altered flowering time in wheat (*Triticum aestivum*). *PLoS One*. 2012;7(3):e33234. doi 10.1371/journal.pone.0033234

Evans L.T. Feeding the ten billion: plants and population growth. Cambridge Univ. Press, 1998

Feldman M., Levy A.A. Wheat evolution and domestication. Springer, 2023. doi 10.1007/978-3-031-30175-9

Frantová N. Vernalization flexibility in facultative crops as a pathway to sustainable agriculture in unpredictable growing seasons: a review. *ACS Agric Sci Technol*. 2025;5(11):2090-2107. doi 10.1021/acsagscitech.5c00039

Fruwirth C. Die Umzüchtung von Wintergetreide im Sommergetreide. *Ztschr Pflanzenzücht*. 1918;6(1):1-46 (in German)

Gale M.D., Marshall G.A. The chromosomal location of *Gai 1* and *Rht 1* genes for Gibberellin insensitivity and semi-dwarfism, in derivative of Norin 10 wheat. *Heredity.* 1976;37:283-289. doi 10.1038/hdy.1976.88

Goncharov N.P. Cataloguing of chromosomal location of genes in Russian cultivars of common wheat. *Acta Agron Hung.* 1996;44(3): 279-286

Goncharov N.P. Genetics of growth habit (spring vs. winter) in common wheat: Confirmation of the existence of dominant gene *Vrn4*. *Theor Appl Genet*. 2003;107(4):768-772. doi 10.1007/s00122-003-1317-x

Goncharov N.P. Response to vernalization in wheat: its quantitative or qualitative nature. *Cereal Res Commun.* 2004;32(3):323-330. doi 10.1007/BF03543317

Goncharov N.P. Genus *Triticum* L. taxonomy: the present and the future. *Plant Syst Evol*. 2011;295:1-11. doi 10.1007/s00606-011-0480-9

Goncharov N.P., Adonina I.G. A new hexaploid wheat species *Triticum aminovii*. *Cereal Res Commun*. 2025;53(4):2159-2165. doi 10.1007/s42976-025-00677-w

Gotoh T. Gene analysis of the degree of vernalization requirement in winter wheat. *Jpn J Genet*. 1980;30(1):1-10. doi 10.1270/jsbbs1951.30.1

Hammer K., Filatenko A.A., Pistrick K. Taxonomic remarks on *Triticum* L. and × *Triticosecale* Wittm. *Genet Resour Crop Evol*. 2011; 58(1):3-10. doi 10.1007/s10722-010-9590-4

Hart G.E. Genetical and chromosomal relationships among the wheats and their relatives. *Stadler Symp*. 1979;11:9-30

Hart G.E., Gale M.D., McIntosh R.A. Linkage maps of *Triticum aestivum* (hexaploid wheat, 2*n* = 42, genomes A, B and D) and *T. tauschii* (2*n* = 14, genome D). *Genetic Maps*. 1993;6:6.204-6.219. S.J. O'Brien (Ed.). Cold Spring Harbor Press, Cold Spring Harbor, NY.

Kosuge K., Watanabe N., Melnik V.M., Laikova L.I., Goncharov N.P. New sources of compact spike morphology determined by the genes on chromosome 5A in hexaploid wheat. *Genet Resour Crop Evol*. 2012;59(6):1115-1124. doi 10.1007/s10722-011-9747-9

Koval S.F., Goncharov N.P. Multiple allelism at *VRN1* locus of common wheat. *Acta Agron Hung*. 1998;46:113-119

Liu X., Zheng S., Tian S., Si Y., Ma S., Ling H.Q., Niu J. Natural variant of *Rht27*, a dwarfing gene, enhances yield potential in wheat. *Theor Appl Genet*. 2024;137(6):128. doi 10.1007/s00122-024-04636-7

MacKey J. Neutron and x-ray experiments in wheat and revision of the speltoid problem. *Hereditas*. 1954;40(1):65-180

MacKey J. Wheat: Its concept, evolution and taxonomy. In: Durum Wheat Breeding. Current Approaches and Future Strategies. Vol. I. Harworth Press Inc., New York, 2005;3-62

Makhoul M., Chawla H.S., Wittkop B., Stahl A., Voss-Fels K.P., Zetzsche H., Snowdon R.J., Obermeier C. Long-amplicon single-molecule sequencing reveals novel, trait-associated variants of *VERNALIZATION1* homoeologs in hexaploid wheat. *Front Plant Sci.* 2022;13:942461. doi 10.3389/fpls.2022.942461

McCouch S.R.; CGSNL (Committee on Gene Symbolization, Nomenclature and Linkage, Rice Genetics Cooperative). Gene nomenclature system for rice. *Rice*. 2008;1(1):72-84. doi 10.1007/s12284-008-9004-9

McIntosh R.A. Catalogue of gene symbols for wheat. In: Proc. of the 4th International Wheat Genetics Symposium. Missouri, 1973; 893-937

McIntosh R., Yamazaki Y., Dubcovsky J., Rogers J., Morris C., Appels R., Xia X.C. Catalogue of gene symbols for wheat. Yokohama, Japan, 2013. Available: https://www.wheat-training.com/wp-content/uploads/2016/08/GeneCatalogueIntroduction.pdf (accessed 27.01.2026)

McIntosh R.A., Dubcovsky J., Rogers W.J., Morris C., Xia X.C. Catalogue of gene symbols for wheat: Supplement. 2017. Available: https://shigen.nig.ac.jp/wheat/komugi/genes/macgene/supplement2017.pdf (accessed 20.05.2026)

McNeill J., Barrie F.R., Buck W.R., Demoulin V., Greuter W., Hawksworth D.L., Herendeen P.S., Knapp S., Marhold K., Prado J., Prud'homme van Reine W.F., Smith G.F., Wiersema J.H., Turland N.J. International code of botanical nomenclature for algae, fungi, and plants (Melbourne Code) adopted by the Eighteenth International Botanical Congress Melbourne, Australia, July 2011. Ruggell, Liechtenstein: ARG Ganter Verlag, 2012. Available: https://www.iapt-taxon.org/melbourne/main.php [accessed 1 January 2013]

Morris R. Locations of genes for wheat characters by chromosomes. *Annu Wheat Newsl*. 1959;6:1-13

Morris R. Chromosomal locations of genes for wheat characters. *Annu Wheat Newsl*. 1982;28:17-25

Muramatsu M. Dosage effect of the spelta gene *q* of hexaploid wheat. *Genetics*. 1963;48(4):469-482. doi 10.1093/genetics/48.4.469

Muramatsu M. The *vulgare* super gene, *Q*: its universality in *durum* wheat and its phenotypic effects in tetraploid and hexaploid wheats. *Can J Genet Cytol*. 1986;28(1):30-41. doi 10.1139/g86-006

Muterko A. Differential expression of structural and copy number variants of the *Vernalization-A1b* allele in hexaploid wheat (*Triticum* spp). *Plant Breeding*. 2026;145(4):809-821 https://doi.org/10.1111/pbr.70084

Nédellec C., Ibanescu L., Bossy R., Sourdille P. WTO, an ontology for wheat traits and phenotypes in scientific publications. *Genomics Inform*. 2020;18(2):e14. doi 10.5808/GI.2020.18.2.e14

Nilsson-Ehle H. Untersuchungen über Speltoidmutationen beim Weizen. *Botaniska Notiser*. 1917;305-329 (in German)

Nishida H., Yoshida T., Kawakami K., Fujita M., Long B., Akashi Y., Laurie D.A., Kato K. Structural variation in the 5′ upstream region of photoperiod-insensitive alleles *Ppd-A1a* and *Ppd-B1a* identified in hexaploid wheat (*Triticum aestivum* L.), and their effect on heading time. *Mol Breed*. 2013;31:27-37. doi 10.1007/s11032-012-9765-0

Peng J., Richards D.E., Hartley N.M., Murphy G.P., Devos K.M., Flintham J.E., Beales J., … Sudhakar D., Christou P., Snape J.W., Gale M.D., Harberd N.P. 'Green revolution' genes encode mutant gibberellin response modulators. *Nature*. 1999;400(6741):256-261. doi 10.1038/22307

Pugsley A.T. Genetic studied of phasic development and their application to wheat breeding. In: Findlay K.W., Shepherd K.W. (Eds). In: Proc. of the 3rd International Wheat Genetics Symposium. Canberra, Australia, 1968;288-293

Pugsley A.T. A genetic analysis of the spring-winter habit of growth in wheat. *Aust J Agric Res.* 1971;22(1):21-31. doi 10.1071/AR9710021

Scarth R., Law C.N. The control of the day-length response in wheat by the group 2 chromosomes. *Ztschr Pflanzenzüchtung.* 1984;92(2): 140-150

Sears E.R. The aneuploids of common wheat. *Missouri Agric Exp Stn Res Bull*. 1954;572:1-58

Shcherban A.B., Efremova T.T., Salina E.A. Identification of a new *Vrn-B1* allele using two near-isogenic wheat lines with difference in heading time. *Mol Breed*. 2012;29(3):675-685. doi 10.1007/s11032-011-9581-y

Simons K.J., Fellers J.P., Trick H.N., Zhang Z., Tai Y.S., Gill B.S., Faris J.D. Molecular characterization of the major wheat domestication gene *Q*. *Genetics*. 2006;172(1):547-555. doi 10.1534/genetics.105.044727

Smith L., Moseman A.H., Payne K.T., Weibel D.E. Linkage studies in einkorn. *J Amer Soc Agron.* 1948;40(10):862-873. doi 10.2134/agronj1948.00021962004000100002x

Song J., Li L., Liu B., Dong Y., Dong Y., Li F., Liu S., … Fei S., Xia X., Ni Z., He Z., Cao S. Fine mapping of reduced height locus *RHT26* in common wheat. *Theor Appl Genet*. 2023;136(3):62. doi 10.1007/s00122-023-04331-z

Sood S., Kuraparthy V., Bai G., Gill B.S. The major threshability genes soft glume (*sog*) and tenacious glume (*Tg*), of diploid and polyploid wheat, trace their origin to independent mutations at non-orthologous loci. *Theor Appl Genet*. 2009;119(2):341-351. doi 10.1007/s00122-009-1043-0

Sormacheva I., Golovnina K., Vavilova V., Kosuge K., Watanabe N., Blinov A., Goncharov N.P. *Q* gene variability in wheat species with the different spike morphology. *Genet Resour Crop Evol*. 2015; 62(6):837-852. doi 10.1007/s10722-014-0195-1

Sourdille P., Cadalen T., Charmet G., Tixier M.H., Gay G., Boeuf C., Bernard S., Leroy P., Bernard M. Molecular markers linked to genes

affecting plant height in wheat using a doubled-haploid population. *Theor Appl Genet.* 1998;96:933-940. doi 10.1007/s001220050823

Steinfort U., Trevaskis B., Fukai S., Bell K.L., Dreccer M.F. Vernalisation and photoperiod sensitivity in wheat: Impact on canopy development and yield components. *Field Crops Res*. 2017;201:108-121. doi 10.1016/j.fcr.2016.10.012

Stelmakh A., Zolotova N., Fayt V. Genetic analysis of differences in duration vernalization requirement of winter bread wheat. *Cereal Res Commun.* 2005;33(4):713-718. doi 10.1556/CRC.33.2005.2-3.139

Takumi S., Koyama K., Fujiwara K., Kobayashi F. Identification of a large deletion in the first intron of the *Vrn-D1* locus, associated with loss of vernalization requirement in wild wheat progenitor *Aegilops tauschii* Coss. *Genes Genet Syst*. 2011;86(3):183-195. doi 10.1266/ggs.86.183

Tsujimoto H. Production of near-isogenic lines and marked monosomic lines in common wheat (*Triticum aestivum*) cv. Chinese Spring. *J Hered*. 2001;93(3):254-259. doi 10.1093/jhered/92.3.254

Tsunewaki K. Monosomic analysis of synthesized hexaploid wheats. *Jpn J Genet.* 1962;37(2):155-168. doi 10.1266/jjg.37.155

Tweedie S., Martin S., Bruford E. Towards an official gene nomenclature for *Populus trichocarpa*. *Tree Physiol*. 2025;45(13):149-154. doi 10.1093/treephys/tpaf054

van Slageren M.W. Wild wheats: a monograph of *Aegilops* L. and *Amblyopyrum* (Jaub. et Spach) Eig (Poaceae). Wageningen Agricultural University, Wageningen & ICARDA, Aleppo, Syria, 1994

Wang Y.R., Shi J., He Y.Y., Tao Y.L., Ren L.T., Shao Q.Q., ... Zheng J.C. Molecular characteristics and regulatory effects of dwarfing *Rht* genes in *Triticum aestivum* L. *BMC Plant Biology*. 2025;25(1):1529. https://doi.org/10.1186/s12870-025-07556-w

Watanabe N. Chlorophyll *a* fluorescence yield and inheritance in two chlorophyll *b*-deficient mutants of *Triticum monococcum*. *Cereal Res Commun*. 2004;32:187-192. doi 10.1007/BF03543298

Watanabe N. Breeding opportunities for early, free-threshing and semi-dwarf *Triticum monococcum* L. *Euphytica*. 2017;213:201. https://doi.org/10.1007/s10681-017-1987-0

Watkins A.E. Genetic and cytological studies in wheat. IV. *J Genet*. 1927;19:81-96. doi 10.1007/BF02983118

Whitechurch E.M., Slafer G.A. Contrasting *Ppd* alleles in wheat: Effects on sensitivity to photoperiod in different phases. *Field Crops Res*. 2002;73(2-3):95-105. doi 10.1016/S0378-4290(01)00188-5

Worland A.J. Catalogue of monosomic series. In: Proc. 7th Intern. Wheat Genet. Symp. Cambridge, 1988;2:1399-1403

Worland A.J., Börner A., Korzun V., Li W.M., Petrovíc S., Sayers E.J. The influence of photoperiod genes on the adaptability of European winter wheats. *Euphytica*. 1998;100:385-394. doi 10.1023/A:1018327700985

Wu R.L., Remington D.L., MacKay J.J., McKeand S., O'Malley D.M. Average effect of a mutation in lignin biosynthesis in loblolly pine. *Theor Appl Genet*. 1999;99(3-4):705-710. doi 10.1007/s001220051287

Xiao M., Wang L., Debernardi J., Deal K., Zhu T., Luo M.-C., McGuire P., … Distelfeld A., Zhou Y., Müller H.-G., Dubcovsky J., Dvorak J. Isolation of the major wheat domestication gene *Tenacious glume1* reveals its multiple phenotypic effects and sheds light on evolution of wheat. Preprint. 2026. doi 10.21203/rs.3.rs-9315249/v1

Xu B.J., Chen Q., Zheng T., Jiang, Y.F., Qiao, Y.Y., … Ma J., Wang J.R., ZhengY.L., Wei Y.M.,Qi P.F. An overexpressed *Q* allele leads to increased spike density and improved processing quality in common wheat (*Triticum aestivum*). *G3 – Genes Genom Genet.* 2018;8:771-778. https://doi.org/10.1534/g3.117.300562

Yerzhebayeva R., Bazylova T., Zhumaliyeva G., Bastaubayeva S., Baimuratov A., Sariev B., Shegebayev G., Ergün N., Shavrukov Y. Combination of *Vrn* alleles assists in optimising the vernalization requirement in barley (*Hordeum vulgare* L.). *Agriculture*. 2025;15(13):1389. doi 10.3390/agriculture15131389

Zaharieva M., Ayana N.G., Al Hakimi A., Misra S.C., Monneveux P. Cultivated emmer wheat (*Triticum dicoccon* Schrank), an old crop with promising future: a review. *Genet Resour Crop Evol*. 2010;57:937-962. doi 10.1007/s10722-010-9572-6

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию 06.04.2026. После доработки 21.05.2026. Принята к публикации 08.06.2026.

Вавиловский журнал генетики и селекции
Vavilov Journal of Genetics and Breeding. 2026;30(7):1000-1005

doi 10.18699/vjgb-26-101

Динамика экспрессии генов МАРК-каскада и каталазы в листьях проростков сои (*Glycine max* L.) в ответ на осмотический стресс

А.А. Катрушенко [1] ✉, П.Д. Тимкин [1], А.А. Пензин [1], Е.А. Салина [2]

[1] Федеральный научный центр «Всероссийский научно-исследовательский институт сои», Благовещенск, Россия
[2] Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, Россия
✉ lsi@vniisoi.ru

Аннотация. Засуха и засоление почвы – основные абиотические стрессы, лимитирующие продуктивность сои (*Glycine max* L.). Поскольку оба фактора имеют общий осмотический компонент, вызывающий дефицит воды и окислительный стресс, целью данного исследования было сравнительное изучение временной динамики экспрессии ключевых генов МАРК-сигнального каскада (*MKK3*, *MPK6*, *MAPK1/2*, *MAPK7*) и антиоксидантной защиты (каталаза, *CAT*) в ответ на эти воздействия. Проростки сои сорта Сентябринка подвергались осмотическому стрессу, индуцированному дефицитом воды или обработкой 100 мМ NaCl. Методом количественной ПЦР в реальном времени проанализирована экспрессия генов в пяти временных точках (0, 1, 2, 3 и 4-я недели после начала обработки). Результаты показали, что все исследуемые гены МАРК-каскада проявляют быструю и сильную индукцию уже на 1-й неделе воздействия обоих стрессоров, подтверждая их роль в раннем осмотическом ответе. При этом солевой стресс вызывал более острый ранний ответ (особенно генов *MPK6* и *MAPK1/2*) по сравнению с засухой. На поздних стадиях (3–4-я недели) обнаружены стресс-специфичные различия: при засолении наблюдалось значительное подавление экспрессии генов *CAT*, *MKK3* и *MPK6* ниже контрольного уровня, что свидетельствует о глубоком угнетении клеточной активности, вероятно, из-за ионной токсичности. В условиях засухи, напротив, ген *MAPK7* сохранял устойчиво повышенную экспрессию, что предполагает его специфическую роль в долгосрочной адаптации к дефициту воды. Динамика гена каталазы коррелировала с развитием окислительного стресса, демонстрируя пик на 2-й неделе и последующее резкое подавление только при засолении. Таким образом, исследование выявило как общие закономерности раннего ответа, так и различия в долгосрочной транскрипционной регуляции генов МАРК-каскада и антиоксидантной защиты в зависимости от природы осмотического стресса. Полученные данные вносят вклад в понимание молекулярных механизмов устойчивости сои и могут быть использованы для поиска маркеров стресс-толерантности.

Ключевые слова: соя; осмотический стресс; сигнальный каскад МАРК; каталаза; количественная ПЦР в реальном времени

Для цитирования: Катрушенко А.А., Тимкин П.Д., Пензин А.А., Салина Е.А. Динамика экспрессии генов МАРК-каскада и каталазы в листьях проростков сои (*Glycine max* L.) в ответ на осмотический стресс. *Вавиловский журнал генетики и селекции*. 2026;30(7):1000-1005. doi 10.18699/vjgb-26-101

Финансирование. Работа выполнена в рамках темы НИР № FNGE-2024-0014.

Expression dynamics of MAPK-cascade and catalase genes in soybean seedling leaves (*Glycine max* L.) in response to osmotic stress

A.A. Katrushenko [1] ✉, P.D. Timkin [1], A.A. Penzin [1], E.A. Salina [2]

[1] Federal Research Center "All-Russian Scientific Research Institute of Soybean", Blagoveshchensk, Russia
[2] Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia
✉ lsi@vniisoi.ru

Abstract. Drought and salinity are the main abiotic stresses limiting soybean (*Glycine max* L.) productivity. Since both factors have a common osmotic component causing water deficit and oxidative stress, the aim of this study was to comparatively investigate the temporal dynamics of expression of key genes of the MAPK signaling cascade (*MKK3*, *MPK6*, *MAPK1/2*, *MAPK7*) and antioxidant defense (catalase, *CAT*) in response to these factors. Soybean seedlings of the Sentyabrinka variety were exposed to osmotic stress induced by drought or treatment with 100 mM NaCl. Gene expression was analyzed at five time points (0, 1, 2, 3, and 4 weeks after the start of treatment) using quantitative real-time PCR. The results showed that all studied genes of the MAPK cascade exhibit rapid and strong induction already in the first week of exposure to both stressors, confirming their role in the early osmotic response. Salt stress induced a more acute early response (especially for the *MPK6* and *MAPK1/2* genes) compared to drought. Stress-specific differences were revealed at later stages (3–4 weeks): under salinity, the expression of the *CAT*, *MKK3*, and *MPK6* genes

© Катрушенко А.А., Тимкин П.Д., Пензин А.А., Салина Е.А., 2026
Контент доступен под лицензией Creative Commons Attribution 4.0

was significantly suppressed below control levels, indicating profound inhibition of cellular activity, likely due to ion toxicity. In contrast, under drought conditions, the *MAPK7* gene maintained consistently elevated expression, suggesting its specific role in long-term adaptation to water deficit. Catalase gene dynamics correlated with the development of oxidative stress, demonstrating a peak at week 2 and subsequent sharp suppression only under salinity. Thus, the study revealed both general patterns of the early response and differences in the long-term transcriptional regulation of the MAPK cascade and antioxidant defense genes depending on the nature of osmotic stress. The obtained data contribute to the understanding of the molecular mechanisms of soybean resistance and can be used to search for markers of stress tolerance.

Key words: soybean; osmotic stress; MAPK signaling cascade; catalase; quantitative real-time PCR

For citation: Katrushenko A.A., Timkin P.D., Penzin A.A., Salina E.A. Expression dynamics of MAPK-cascade and catalase genes in soybean seedling leaves (*Glycine max* L.) in response to osmotic stress. *Vavilovskii Zhurnal Genetiki i Selektsii = Vavilov J Genet Breed*. 2026;30(7):1000-1005. doi 10.18699/vjgb-26-101

Введение

Соя (*Glycine max* (L.) Merrill) входит в десятку самых выращиваемых культур в мире, являясь важным источником белка (Basal, Szabó, 2020). Однако продуктивность сои значительно ограничивается абиотическими стрессами, среди которых ведущую роль играют засуха и засоление почвы (Wang et al., 2022). Эти факторы часто действуют совместно, становясь основной причиной снижения всхожести, угнетения роста и потерь урожая, которые для засухи могут достигать 40 % (Zhao et al., 2021). Поэтому раскрытие молекулярных механизмов устойчивости сои к этим стрессам – ключевая задача для современной селекции (Wang et al., 2022).

Оба стрессора – засуха и засоление – имеют общий осмотический компонент, вызывающий дефицит воды в растении (Dietz et al., 2021). Недостаток влаги нарушает метаболизм и физиологические процессы, что приводит к торможению роста и развития (Vinson et al., 2025). Важное следствие как засухи, так и засоления – это накопление активных форм кислорода (АФК), вызывающих окислительное повреждение клеток (Alzahrani, 2024). Растения обладают сложными системами восприятия стресса и передачи сигналов, которые позволяют им адаптироваться к неблагоприятным условиям. Однако молекулярные детали ранних этапов сигналинга, особенно идентификация первичных сенсоров, остаются малоизученными (Лубянова и др., 2021).

Ключевую роль в ответе на широкий спектр абиотических стрессов, включая осмотический, играют каскады митоген-активируемых протеинкиназ (MAPK) (Li et al., 2025). Эти консервативные сигнальные модули, присутствующие в цитоплазме и ядре, быстро активируются после воздействия стресса и участвуют в регуляции экспрессии генов, клеточного гомеостаза и реорганизации цитоскелета (Son et al., 2025). Предполагается, что MAPK-киназы, отвечающие на соль и засуху, активируются вторичными стрессовыми сигналами (например, АФК или фитогормонами), а не первичным осмотическим шоком (Li et al., 2025).

Важнейший гормон, опосредующий реакцию на водный дефицит, – абсцизовая кислота (АБК). Основной АБК-сигнальный модуль *PYL-PP2C-SnRK2* активирует специфичный MAPK-каскад, включающий *MAP3K17/18*, *MAP2K MKK3* и *MAPK MPK1/2* (Катрушенко, Тимкин, 2025).

В настоящем исследовании мы сфокусировались на анализе экспрессии ключевых генов MAPK-каскада и антиоксидантной системы у проростков сои в ответ на засуху и засоление. На основе данных базы KEGG и литературы были выбраны следующие гены-кандидаты: *MKK3* – кодирует MAP2K-киназу, функционирующую в активируемом АБК модуле и взаимодействующую с нижестоящими киназами MPK1, MPK2, MAPK7 и MPK14 (Im et al., 2021; Son et al., 2023); *MPK1*, *MPK2*, *MPK6*, *MAPK7* – кодируют митоген-активируемые протеинкиназы, вовлеченные в ответ на осмотический стресс (в частности, *MPK6* активируется солевым стрессом и связан с контролем АФК-генеза, а *MAPK1/2* и *MAPK7* активируются АБК), а также *CAT*, кодирующий каталазу – ключевой фермент антиоксидантной защиты, расщепляющий перекись водорода (H_2O_2), накопление которой является общим признаком как засухи, так и засоления (Hussain et al., 2021; Jia et al., 2025).

Цель работы – исследование временной динамики экспрессии ключевых генов каскада митоген-активируемых протеинкиназ (*MAPK1/2*, *MPK6*, *MPK7*, *MKK3*) и гена антиоксидантной защиты каталазы (*CAT*) в листьях проростков сои в ответ на осмотический стресс, вызванный засухой и засолением.

Материалы и методы

Семена сои сорта Сентябринка проращивались во влажной фильтровальной бумаге внутри стаканов. Это скороспелый сорт, созданный методом классической селекции, с содержанием белка в семенах примерно 40 %, жира – 19 %, обладает улучшенными хозяйственно ценными признаками и характеризуется высоким потенциалом урожайности (Фокина и др., 2020).

В работе взяты три группы проростков: контрольная и две стрессовые, «засуха» и «засоление». Контрольная группа – обычные условия без дополнительных воздействий. Засуха – удаляли лишнюю воду, чтобы бумага была влажной, но не образовывала свободной воды. Засоление – растения переносили в стерильные стаканы на фильтровальную бумагу, пропитанную водным раствором 100 мМ NaCl. Для поддержания стабильной концентрации соли каждые 48 ч аккуратно переносили растения в свежий стакан с новой фильтровальной бумагой, пропитанной 100 мМ NaCl.

В каждой группе на один момент времени было по шесть проростков (биологических повторов). Анализ диф-

Последовательности праймеров, использованные для анализа

Локус	Праймеры	Длина продукта, п.н.	id транскрипта (id гена)
MKK3	F: CTGGGTTGGAGGAATTGA R: AGAATCACAAGGGTCCAA	92	*KRH56582* (*GLYMA_05G005900*) *KRG93261* (*GLYMA_19G006300*)
MPK6	F: TGGACACTGACCTTCACC R: GTACTTCAACCCACGGAGG	98	*KRH50176* (*GLYMA_07G206200*) *KRH71277* (*GLYMA_02G138800*)
CAT	F: CTTCAAGGTATGATCCTGT R: AAAGCATCAACCCATCGG	181	*KRH17522* (*GLYMA_14G223500*) *KRH51611* (*GLYMA_06G017900*) *KRH06008* (*GLYMA_17G261700*) *KRH60933* (*GLYMA_04G017500*)
MAPK7	F: ATCAACAGGGAGACCAATGAG R: GCCGAATATGTCTAAGCAGC	115	*KRH58939* (*GLYMA_05G157200*)
MAPK1/2	F: CTCATGGACACGGATTTGC R: CCCAGGTTTCAAGTCACGA	144	*KRH51804* (*GLYMA_06G029700*)

ференциальной экспрессии проводили в пяти временных точках: 0 недель считали фоном; появление первых листьев – момент начала обработки стрессом; 1, 2, 3 и 4-я недели – после начала стресса.

В каждый момент времени для всех групп (контроль, засуха, засоление) отбирали по шесть биологических реплик (шесть индивидуальных растений). Из листа каждого растения выделяли РНК отдельно, без последующего объединения, с помощью набора HiPure Plant RNA Mini Kit (Magen, Китай). Концентрацию и чистоту РНК измеряли на спектрофотометре EZDrop (Blue-Ray Biotech, Китай). Далее с каждым препаратом РНК проводили реакцию обратной транскрипции (ОТ) с применением набора реактивов ОТ M-MuLV–RH («Биолабмикс», Россия), получая препараты кДНК, которые использовали для проведения количественной ПЦР в реальном времени (РВ-ПЦР). В реакцию ОТ общим объемом 20 мкл вносили равное количество РНК массой 200 нг, разница в концентрации исходных растворов РНК компенсировалась разным объемом добавляемой пробы. Полученные комплементарные ДНК использовали в качестве матрицы для количественной ПЦР.

Анализ РВ-ПЦР проводили на амплификаторе CFX96 (Real-time, Bio-Rad Laboratories Inc., США). Общая смесь объемом 25 мкл включала 12.5 мкл реакционной смеси БиоМастер HS-qPCR SYBR Blue (2×) («Биолабмикс»); по 1 мкл прямого и обратного праймеров (стоковые растворы концентрации 100 мкМ, рабочий раствор – 10 мкМ); 1 мкл неразведенной кДНК, соответствующей 10 нг исходной РНК; 9.5 мкл стерильной воды. Амплификация проходила при определенных температурных условиях: начальная денатурация – при 96 °С в течение 2 мин, затем 32 цикла при температурно-временном режиме: денатурация при 94 °С – 30 с; отжиг праймера при температуре 64 °С – 40 с; элонгация – при 70 °С в течение 1 мин.

При проведении анализа РВ-ПЦР применена трехкратная техническая повторность. Последовательности праймеров к генам *MKK3*, *MPK6*, *CAT*, *MAPK7*, *MAPK1/2* были подобраны с помощью сравнительного анализа последовательностей генов; их кДНК приведены в таблице.

Некоторые пары праймеров – «общего назначения», т. е. фланкируют общие области нескольких генов. Для того чтобы убедиться, что неспецифическая амплификация не происходит и праймеры образуют только целевой продукт, специфичность пар праймеров проверили методом ПЦР на полученном препарате кДНК из листьев сои с последующей визуализацией продуктов амплификации в агарозном геле. Для электрофореза использовали маркер длин ДНК 50 bp+ («Евроген», Россия).

Расчет относительной экспрессии генов выполняли методом $2^{-\Delta\Delta Ct}$ (Livak, Schmittgen, 2001; Rao et al., 2013), референсным геном был ген эукариотического фактора элонгации 1A (*EF1A*), который имеет стабильную экспрессию в условиях засухи и засоления и апробирован S. Ma с коллегами (2013). Для каждого целевого гена сначала рассчитывали ΔCt (1).

$$\Delta Ct = Ct_{\text{целевой ген}} - Ct_{\text{референсный ген}}. \quad (1)$$

Затем вычисляли $\Delta\Delta Ct$ по формуле (2).

$$\Delta\Delta Ct = \Delta Ct_{\text{опыт}} - \Delta Ct_{\text{контроль}}. \quad (2)$$

Относительную экспрессию в опытных группах рассчитывали как $2^{-\Delta\Delta Ct}$, где $\Delta\Delta Ct$ – разница между опытным и контрольным образцами. Образцом сравнения считался контрольный образец в соответствующей временной точке. Для него $\Delta\Delta Ct$ равно нулю, что соответствует значению относительной экспрессии $2^0 = 1$.

Статистическую обработку выполняли методом однофакторного дисперсионного анализа (one-way ANOVA) в каждой временной точке отдельно с последующим post-hoc тестом Тьюки, если были значимые различия (p-value < 0.05). Оценивали не только отличия каждой стрессовой группы от контроля, но и делали непосредственное сравнение эффектов засухи и засоления между собой.

Результаты

Использование разработанных пар праймеров для ПЦР на смеси полученной кДНК листьев сои показало, что в случае каждого целевого гена образуется только ожидаемый продукт (Приложение)[1]. Полученные результаты подтверждают специфичность и пригодность использованных пар праймеров для последующего количественного анализа экспрессии целевых генов методом РВ-ПЦР.

[1] Приложение см. по адресу:
https://vavilovj-icg.ru/download/pict-2026-30/appx47.pdf

Для изучения характера экспрессии в условиях стресса проведен временной (темпоральный) анализ методом РВ-ПЦР с последующим расчетом относительной экспрессии (методом $2^{-\Delta\Delta Ct}$). Результаты временного анализа продемонстрированы на графиках (см. рисунок).

На неделе 0 (фоновые значения) экспрессия во всех группах близка к контролю (условная 1), это подтверждает правильность выбора референсных генов и исходную однородность материала.

Из графиков видно, что на 1-й неделе происходит быстрая и сильная активация генов МАРК-каскада. Экспрессия *MKK3*, *MPK6* и *MAPK1/2* возрастает в ~4–13 раз относительно контроля: при засухе *MKK3* – в 4.69 раза, *MPK6* – в 8.26 раза, *MAPK1/2* – в 4.8 раза, а при засолении *MKK3* – в 4.45 раза, *MPK6* – в 12.75 раза, *MAPK1/2* – в 13.3 раза. Экспрессия гена *MAPK7* тоже повышается, примерно в 3–4 раза. Повышение экспрессии *CAT* относительно небольшое, примерно в 1.2 раза.

На 2-й неделе уровень экспрессии генов *MKK3*, *MPK6* и *MAPK1/2* немного снижается, но остается выше контрольных значений: при засухе *MKK3* – в 3.72 раза, *MPK6* – в 4.4 раза, *MAPK1/2* – в 4.34 раза, а при засолении *MKK3* – в 2.65 раза, *MPK6* – в 7.64 раза, *MAPK1/2* – в 8.82 раза. Наблюдается пик экспрессии *MAPK7* в 3–6 раз. Также происходит резкое увеличение экспрессии *CAT* больше чем в 4 раза при обоих стрессах.

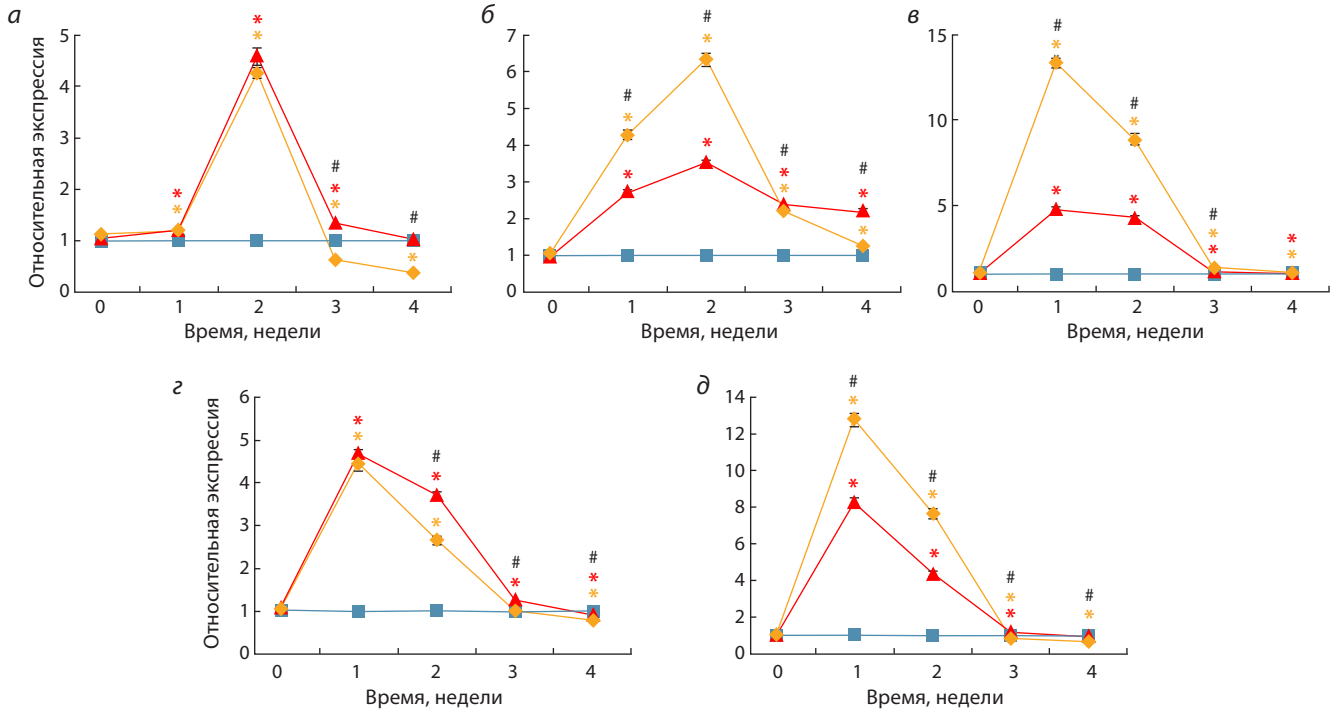
На 3-й неделе экспрессия *MAPK7* остается повышенной, больше чем в 2 раза. Уровень транскрипции *MAPK1/2*, *MKK3*, *MPK6* приближается к контрольным значениям при засухе. Экспрессия *CAT* в условиях засоления падает ниже контрольного уровня, до 0.62 раза, тогда как при засухе она оставалась близкой к контролю (1.33 раза).

На 4-й неделе экспрессия *MKK3* и *MPK6* близка к контролю или незначительно подавлена (при засухе *MKK3* – в 0.91 раза, *MPK6* – в 0.94 раза, а при засолении *MKK3* – в 0.78 раза, *MPK6* – в 0.66 раза). Ген *MAPK7* при засухе сохранял стабильно повышенную экспрессию, примерно в 2.2 раза. При засолении *MAPK1/2* и *MAPK7* возвращаются к уровню, близкому к контролю, в 1.12 и 1.28 раза соответственно. Выраженное подавление экспрессии наблюдается у гена *CAT* – снижение в 0.38 раза относительно контроля, в то время как при засухе она близка к контролю (в 1.04 раза).

Обсуждение

Все исследуемые гены (*MKK3*, *MPK6*, *MAPK1/2*, *MAPK7*, *CAT*) имеют похожий характер реакции на стресс: резкая активация на ранних стадиях (1–2-я недели) с последующей нормализацией или подавлением к 3–4-й неделям (см. рисунок). Причем интенсивность и продолжительность ответа значительно различаются между генами и типами стресса.

Реакция генов МАРК-каскада на 1-й неделе – сильная и схожая для засухи и засоления, но при засолении изменения в большинстве случаев значимо выше, чем при засухе. Каскады МАРК – один из первых компонентов пути



Динамика относительной экспрессии генов в листьях проростков сои в ответ на засуху и засоление.

а – CAT; б – MAPK7; в – MAPK1/2; г – MKK3; д – MPK6. * – статистически значимые различия $p < 0.05$ по сравнению с контрольной группой; # – значимые различия между группами «засуха» и «засоление». Данные на графиках представлены как среднее ± стандартная ошибка среднего. Неделя 0 – момент появления первых настоящих листьев – фоновая экспрессия. Значение относительной экспрессии для контрольной группы, равное 1, – следствие выбранного способа нормировки. Уровень экспрессии в опытных группах рассчитан относительно этого контрольного значения и выражен в виде кратного изменения.

передачи сигнала осмотического стресса, поэтому происходит сильная индукция генов этого каскада. На 2-й неделе уровень экспрессии *MKK3*, *MPK6* и *MAPK1/2* снизился по сравнению с 1-й неделей, но оставался выше контрольных значений, а у *MAPK7* наблюдается пик экспрессии. На поздних стадиях стресса (3-я и 4-я недели) уровень экспрессии *MKK3*, *MPK6* и *MAPK1/2* приближается к контролю или немного подавляется. При этом у *MAPK7*, особенно при засухе, он остается стабильно повышенным, это может говорить о том, что *MAPK7* может быть связан с адаптацией данного генотипа сои к длительному водному дефициту.

Экспрессия гена *CAT* на 1-й неделе увеличилась незначительно, возможно, это связано с начальным накоплением АФК и тем, что на 1-й неделе окислительный стресс еще не максимальный. На 2-й неделе она сильно возрастала, это может быть связано с развитием выраженного окислительного стресса, что и вызывает индукцию генов антиоксидантной защиты. Это соответствует литературным данным о том, что образование АФК и активация системы их детоксикации – характерная реакция растений на неблагоприятные воздействия среды (Лубянова и др., 2021). К 3-й неделе наблюдается разделение путей для долгосрочной адаптации в зависимости от природы стресса.

На более поздних сроках (3-я и 4-я недели) экспрессия *CAT* в условиях засоления снижалась ниже контроля. Это может указывать на подавление антиоксидантной защиты и угнетение клеточной активности, а также, возможно, запуск программ контролируемой гибели клеток под действием хронического солевого стресса, который, вероятно, оказался более губительным, чем засуха. При засухе она оставалась близкой к контролю, что может быть связано или с успешной адаптацией, или с подавлением клеточных процессов.

Общие различия: при засолении (100 мМ NaCl – умеренный стресс) пик экспрессии большинства генов каскада *MAPK* более острый, а подавление *CAT* на поздних сроках – более выраженное из-за ионной токсичности. При засухе экспрессия генов повышается более плавно. Максимальная активация генов *MAPK1/2*, *MAPK7*, *MKK3* на 1-й неделе представляет собой критический ранний адаптивный ответ для усиления стрессовой сигнализации. Разная динамика экспрессии гена *CAT* в зависимости от вида стресса и во времени может напрямую отражать антиоксидантный статус и степень повреждения растений.

Результаты подтверждают центральную роль исследуемых компонентов MAPK-каскада и антиоксидантной системы в раннем ответе на осмотический стресс. Но обнаруженные различия, особенно подавление генов на поздних сроках засоления, указывают на то, что долгосрочные адаптационные стратегии растений к засухе и засолению различаются. При засолении развиваются нарушения и повреждения из-за ионной токсичности, поэтому к 4-й неделе происходит падение экспрессии большинства генов (*CAT*, *MKK3*, *MPK6*) ниже уровня контроля, это означает, что растение находится в состоянии сильного угнетения.

В большинстве работ, особенно по MAPK-каскадам, изучается ответ на стресс в пределах первых часов, а не при более продолжительном воздействии (несколько дней, недели). В некоторых исследованиях описывается транскрипционная регуляция экспрессии генов MAPK-каскада разных растений под действием стресса. В работе (Hwa, Yang, 2008) показано, что у растений резуховидки Таля (*Arabidopsis thaliana* L.) транскрипция гена *AtMKK3* повышается в ответ на обработку АБК и солевой стресс. Также выявлено, что трансгенные растения *A. thaliana* со сверхэкспрессией *AtMKK3* обладают повышенной чувствительностью к АБК и толерантностью к соли. В растениях хлопчатника (*Gossypium hirsutum*) экспрессия гена *MAPK7-3* повышалась при засухе, достигая максимума через девять дней, и также значительно индуцировалась обработкой АБК (Zhang et al., 2025). Эти данные свидетельствуют о том, что уровень мРНК MAP-киназ регулируется различными стрессовыми факторами. И это показывает, что MAP-киназы регулируются не только на посттрансляционном, но и на транскрипционном уровне.

Экспрессия *MAPK7* арбуза (*Citrullus lanatus*) в работе (Song et al., 2015) при засухе значительно повышалась, и чуть менее сильно – при засолении; также при засухе повышается экспрессия *MPK6*. В большинстве исследований изучается посттрансляционная регуляция белка MPK6, а не изменение уровня его мРНК.

В работе (Ahmadi, Soleimani, 2014) показано, что в листьях и корнях сои (*G. max*) после недельной засухи экспрессия гена *CAT* повышается, причем у засухоустойчивого сорта сильнее, чем у восприимчивого. В исследовании (Xing et al., 2007) изучается экспрессия трех генов *CAT1-3* в проростках *A. thaliana* в ответ на засуху, засоление и обработку АБК. Обнаружено, что экспрессия одного из генов, *CAT1*, наиболее значительно возрастала при этих видах стресса. Также установлено, что экспрессию данного гена напрямую регулирует киназа *MEK1* (*MKK1*), опосредуя стресс-индуцированное образование H_2O_2. Согласно модели организации MAPK-каскадов у растений, киназа *MEK1* (*MKK1*) – активатор нижестоящей *MPK6*, что отражено, например, на карте сигнальных путей в базе данных KEGG. Сопоставление с данными из литературы показывает, что характер экспрессии изученных генов сои в основном соответствует описанному для других растений, подтверждая консервативность ранней реакции на стресс. Но обнаруженные в нашей работе разнонаправленные изменения на поздних сроках стресса могут отражать видовые особенности долгосрочной адаптации.

Заключение

В нашем исследовании выявлено, что ключевые гены MAPK-сигнального пути (*MKK3*, *MPK6*, *MAPK1/2*, *MAPK7*) и антиоксидантной защиты (*CAT*) активно вовлечены в ранний ответ проростков сои на осмотический стресс, вызванный засухой и засолением, демонстрируют быструю и сильную индукцию уже на 1-й неделе. Характер ответа различается на поздних стадиях, указывая на разные адаптационные стратегии. Солевой стресс вызывал более острый ранний ответ, но приводил к сильному угнетению экспрессии генов *CAT*, *MKK3* и *MPK6* к 4-й неделе, тогда как при засухе ген *MAPK7* сохранял устой-

чиво повышенную активность, что предполагает его специфическую роль в адаптации к дефициту воды. Динамика гена *CAT* отражала развитие окислительного стресса: пик индукции на 2-й неделе и последующее резкое подавление при засолении свидетельствуют о глубоком нарушении антиоксидантной системы под действием ионной токсичности. Таким образом, полученные данные подчеркивают важность временного фактора и природы стрессора в регуляции исследуемых генов и вносят вклад в понимание молекулярных механизмов устойчивости сои.

Список литературы / References

Катрушенко А.А., Тимкин П.Д. Идентификация потенциальных ключевых генов, являющихся маркерами стресса засухи в листьях сои. *Journal of Bioinformatics and Genomics*. 2025;3(29):3. doi 10.60797/jbg.2025.29.2
[Katrushenko A.A., Timkin P.D. Identification of potential key genes that are markers of drought stress in soybean leaves. *J Bioinf Genomics*. 2025;3(29):3. doi 10.60797/jbg.2025.29.2 (in Russian)]

Лубянова А.Р., Безрукова М.В., Шакирова Ф.М. Взаимодействие сигнальных путей при формировании защитных реакций растений в ответ на стрессовые факторы окружающей среды. *Физиология растений*. 2021;68(6):563-578. doi 10.31857/S0015330321060129
[Lubyanova A.R., Bezrukova M.V., Shakirova F.M. Interaction between signal pathways upon formation of plant defense in response to environmental stress factors. *Russ J Plant Physiol*. 2021;68(6):989-1002. doi 10.1134/S1021443721060121]

Фокина Е.М., Беляева Г.Н., Титов С.А. Новые сорта сои для Дальневосточного региона. *Дальневосточный аграрный вестник*. 2020;55(3):68-75. doi 10.22450/1999-6837-2020-3-68-75
[Fokina E.M., Belyaeva G.N., Titov S.A. New soybean varieties for the Far East region. *Dal'nevostochnyi Agrarnyi Vestnik =Far Eastern Agricultural Journal*. 2020;55(3):68-75. doi 10.22450/1999-6837-2020-3-68-75 (in Russian)]

Ahmadi J., Soleimani V. The expression profile of *OSBP*, *CAT* and *BZIP* genes in drought tolerant and susceptible soybean cultivars using real time PCR. *Agric Biotechnol J.* 2014;6(3):1-16. doi 10.22103/jab.2014.1323

Alzahrani Y. Evaluation of drought and salinity tolerance potentials of different soybean genotypes based upon physiological, biochemical, and genetic indicators. *Front Plant Sci*. 2024;15:1466363. doi 10.3389/fpls.2024.1466363

Basal O., Szabó A. Physiology, yield and quality of soybean as affected by drought stress. *Asian J Agric Biol*. 2020;8(3):247-252. doi 10.35495/ajab.2019.11.505

Dietz K.J., Zörb C., Geilfus C.M. Drought and crop yield. *Plant Biol* (*Stuttg*). 2021;23(6):881-893. doi 10.1111/plb.13304

Hussain Q., Asim M., Zhang R., Khan R., Farooq S., Wu J. Transcription factors interact with ABA through gene expression and signaling pathways to mitigate drought and salinity stress. *Biomolecules.* 2021;11(8):1159. doi 10.3390/biom11081159

Hwa C.-M., Yang X.-C. The AtMKK3 pathway mediates ABA and salt signaling in *Arabidopsis*. *Acta Physiol Plant*. 2008;30(3):277-286. doi 10.1007/s11738-007-0117-3

Im J.H., Son S., Ko J.H., Kim K.H., An C.S., Han K.H. Nuclear translocation of soybean MPK6, GmMPK6, is mediated by hydrogen peroxide in salt stress. *Plants* (*Basel*). 2021;10(12):2611. doi 10.3390/plants10122611

Jia J., Wang F., Yuan M., Wang Z., Qin Z., Zhang X., Shao Y., Pei H. Transcriptomic analysis reveals that the photosynthesis and carotenoid metabolism pathway is involved in the salinity stress response in *Brassica rapa* L. ssp. *Pekinensis*. *Plants* (*Basel*). 2025;14(4):566. doi 10.3390/plants14040566

Li Y., Su R., Wang K., Wang J., Zhang D. Mitogen-activated protein kinase (MAPK) gene family identification reveals GhMPK10-mediated regulation of abiotic stress tolerance through protein kinase signaling cascades in cotton. *BMC Plant Biol*. 2025;25(1):1272. doi 10.1186/s12870-025-07195-1

Livak K.J., Schmittgen T.D. Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the $2^{-\Delta\Delta C_T}$ method. *Methods*. 2001;25(4):402-408. doi 10.1006/meth.2001.1262

Ma S., Niu H., Liu C., Zhang J., Hou C., Wang D. Expression stabilities of candidate reference genes for RT-qPCR under different stress conditions in soybean. *PLoS One*. 2013;8(10):e75271. doi 10.1371/journal.pone.0075271

Rao X., Huang X., Zhou Z., Lin X. An improvement of the 2ˆ(-delta delta CT) method for quantitative real-time polymerase chain reaction data analysis. *Biostat Bioinformat Biomath*. 2013; 3(3):71-85

Son S., Kim J., An C.S., Kim S.L., Lee H., Im J.H. GmMPK6 positively regulates salt tolerance through induction of *GmRbohI1* in soybean. *Antioxidants*. 2023;12(3):601. doi 10.3390/antiox12030601

Son S., An C.S., Yoon W.-J., Jeong Y., Han S.-C., Kim Y.B., Lee J.-D., Oh E., Choi H., Kwon M., Kim S., Aziz I., Jung M.-Y., Im J.H. Soybean mitogen-activated protein kinase GmMPK6 enhances drought tolerance. *Biochem Biophys Res Commun*. 2025;745:151170. doi 10.1016/j.bbrc.2024.151170

Song Q., Li D., Dai Y., Liu S., Huang L., Hong Y., Zhang H., Song F. Characterization, expression patterns and functional analysis of the MAPK and MAPKK genes in watermelon (*Citrullus lanatus*). *BMC Plant Biol*. 2015;15:298. doi 10.1186/s12870-015-0681-4

Vinson C.C., Mangaravite E., Louro Lopes H.N., de Almeida E.L.M., Kerkhoven E., Vieira Barros J.V., Ramos M.L.G., Quadros Junior W.R., Williams T.C.R. Flux in the field: genome-scale modelling reveals changes in soybean (*Glycine max*) seed reserve metabolism under drought stress. *Plant Physiol Biochem*. 2025;224:109905. doi 10.1016/j.plaphy.2025.109905

Wang X., Song S., Wang X., Liu J., Dong S. Transcriptomic and metabolomic analysis of seedling-stage soybean responses to PEG-simulated drought stress. *Int J Mol Sci*. 2022;23(12):6869. doi 10.3390/ijms23126869

Xing Y., Jia W., Zhang J. AtMEK1 mediates stress-induced gene expression of *CAT1* catalase by triggering H_2O_2 production in *Arabidopsis*. *J Exp Bot.* 2007;58(11):2969-2981. doi 10.1093/jxb/erm144

Zhang G., Li W., Huang T., Han T., Wang L., Sun L., Hao F. The GhNAC75-GhMAPK7-3 module positively regulates drought tolerance of *Gossypium hirsutum*. *Ind Crops Prod*. 2025;229:121017. doi 10.1016/j.indcrop.2025.121017

Zhao B., Zhang S., Yang W., Li B., Lan C., Zhang J., Yuan L., … Hao X., Roberts J.A., Miao Y., Yu K., Zhang X. Multi-omic dissection of the drought resistance traits of soybean landrace LX. *Plant Cell Environ.* 2021;44(5):1379-1398. doi 10.1111/pce.14025

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Поступила в редакцию 25.02.2026. После доработки 25.05.2026. Принята к публикации 08.06.2026.

Вавиловский журнал генетики и селекции
Vavilov Journal of Genetics and Breeding. 2026;30(7):1006-1013

doi 10.18699/vjgb-26-102

Морфогенетический анализ редкого вида *Dentaria sibirica* (Brassicaceae) в Южной Сибири

Е.В. Жмудь [1] ✉, И.Н. Кубан [1], А.А. Ачимова [2], Д.А. Кривенко [3], А.В. Кабанов [4], О.В. Дорогина [1]

[1] Центральный сибирский ботанический сад Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, Россия
[2] Алтайский филиал Центрального сибирского ботанического сада Сибирского отделения Российской академии наук «Горно-Алтайский ботанический сад», с. Камлак, Республика Алтай, Россия
[3] Сибирский институт физиологии и биохимии растений Сибирского отделения Российской академии наук, Иркутск, Россия
[4] Главный ботанический сад Российской академии наук, Москва, Россия
✉ elenazhmu@gmail.com

Аннотация. Впервые исследована изменчивость морфогенетических показателей в ценопопуляциях (ЦП) у краснокнижного вида *Dentaria sibirica*, относящегося к корневищным поликарпикам с моноциклическими монокарпическими побегами. Исследование, проведенное в 2024 г. в выборках у цветущих особей из трех ЦП в Республике Алтай, показало наличие пластичности по важному параметру размера фотосинтетической поверхности – длине листочка сложного листа. Она достоверно ниже в ЦП2, произраставшей в условиях более высокой освещенности. У зрелых генеративных особей *D. sibirica*, представляющих собой куртины овальной формы, в ненарушенных условиях на склоне северной экспозиции с высокой естественной увлажненностью почвенного покрова в ЦП3 сформировано достоверно большее число генеративных побегов в куртине, чем в более сухом опушечном местообитании ЦП1 при наличии антропогенного воздействия, связанного с нарушением почвенного покрова. Генетическая дифференциация исследована в выборках у этих же особей из трех ЦП в Республике Алтай и одной ЦП в Республике Хакасия с использованием девяти ISSR-маркеров. В результате генетического анализа в выборках у 39 образцов растений *D. sibirica* обнаружено 17 вариантов генотипов, 9 из которых содержали уникальные фрагменты. В каждой из выборок ЦП2–ЦП4 обнаружено по 2–4 уникальных варианта генотипов, которые могут стать основой при адаптации особей этого вида в случае стрессовой ситуации, например при изменении условий среды. По данным кластерного анализа выявлено распределение особей из исследованных ЦП по четырем группам, которые сформировали отдельную кладу. Другую кладу составила группа особей, произраставших во всех четырех местонахождениях. В выборках у особей из ЦП1 уникальных фрагментов генотипов не выявлено, а особи из ЦП4 характеризовались наиболее высоким числом вариантов генотипов, содержавших уникальные фрагменты. Обнаруженная в выборках из ЦП более высокая внутрипопуляционная генетическая изменчивость, по сравнению с межпопуляционной, свидетельствует об устойчивости растений и наличии у *D. sibirica* адаптивного потенциала для дальнейшего существования этого редкого вида.

Ключевые слова: зубянка сибирская; уязвимый вид; ценопопуляции; изменчивость морфометрических признаков; генетический полиморфизм

Для цитирования: Жмудь Е.В., Кубан И.Н., Ачимова А.А., Кривенко Д.А., Кабанов А.В., Дорогина О.В. Морфогенетический анализ редкого вида *Dentaria sibirica* (Brassicaceae) в Южной Сибири. *Вавиловский журнал генетики и селекции*. 2026;30(7):1006-1013. doi 10.18699/vjgb-26-102

Финансирование. Работа выполнена в рамках государственного задания Центрального сибирского ботанического сада СО РАН (№ 126021617423-1) и Сибирского института физиологии и биохимии растений СО РАН (№ 125020905982-9).

Morphogenetic analysis of the rare species *Dentaria sibirica* (Brassicaceae) in Southern Siberia

E.V. Zhmud [1] ✉, I.N. Kuban [1], A.A. Achimova [2], D.A. Krivenko [3], A.V. Kabanov [4], O.V. Dorogina [1]

[1] Central Siberian Botanical Garden of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia
[2] Gorno-Altai Botanical Garden – Altai Branch of the Central Siberian Botanical Garden of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Kamlak, Altai Republic, Russia
[3] Siberian Institute of Plant Physiology and Biochemistry of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Irkutsk, Russia
[4] Main Botanical Garden of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia
✉ elenazhmu@gmail.com

Abstract. Variability of morphogenetic parameters in cenopopulations (CPs) of the Red Data Book species *Dentaria sibirica*, a rhizomatous polycarpic plant with monocyclic monocarpic shoots, was studied for the first time in 2024 in samples of flowering individuals from three CPs in the Altai Republic. Plasticity in leaflet length was demonstrated.

© Жмудь Е.В., Кубан И.Н., Ачимова А.А., Кривенко Д.А., Кабанов А.В., Дорогина О.В., 2026
Контент доступен под лицензией Creative Commons Attribution 4.0

It was significantly lower in CP2 under higher illumination conditions. Mature generative individuals of *D. sibirica* developed a significantly higher number of generative shoots in clumps under undisturbed conditions on a northern-facing slope with high natural soil moisture in CP3 than in the dry forest-edge location of CP1 with anthropogenic impact (soil disturbance). Plasticity and genetic differentiation in samples of individuals from three CPs in the Altai Republic and one CP from the Republic of Khakassia were studied using nine ISSR markers. Genetic analysis of samples of 39 *D. sibirica* specimens revealed the presence of 17 genotype variants (nine with unique fragments). In samples from CPs 2–4, two to four unique genotype variants were detected. According to cluster analysis, the individuals from the studied CPs were distributed into four groups, which formed a separate clade. Another clade consisted of individuals that grew in all four studied localities. In the samples, no unique genotype fragments were detected in individuals from CP1, while individuals from CP4 were characterized by the highest number of genotype variants with unique fragments. The higher intra-population genetic variability found in the samples from all CPs, compared to the inter-population one, indicates the stability of plants and the presence of adaptive potential in *D. sibirica* for the further existence of this rare species.

Key words: *Dentaria sibirica*; vulnerable species; cenopopulations; morphometric trait variability; genetic polymorphism

For citation: Zhmud E.V., Kuban I.N., Achimova A.A., Krivenko D.A., Kabanov A.V., Dorogina O.V. Morphogenetic analysis of the rare species *Dentaria sibirica* (Brassicaceae) in Southern Siberia. *Vavilovskii Zhurnal Genetiki i Selektsii = Vavilov J Genet Breed*. 2026;30(7):1006-1013. doi 10.18699/vjgb-26-102

Введение

Зубянка сибирская – *Dentaria sibirica* (O.E. Schulz) N. Busch относится к сем. Brassicaceae, занесена в Красную книгу Российской Федерации (Дорофеев, 2024) как редкий (3) и уязвимый (У) вид. Имеет III приоритет природоохранных мер (в России по шкале МСОП – VU B2ab(ii)). Также вид занесен в Красные книги Алтайского края (Герман, 2016), Республики Хакасия (Кравцова, 2022) и Красноярского края (Степанов, Андреева, 2022) со статусом 3 (R) – реликтовый вид неморальной флоры, сокращающийся в численности. В Красной книге Республики Алтай его категория и статус – 2 (уязвимый вид, третичный реликт) (Казанцева, Ямтыров, 2017).

Местонахождение с участием *D. sibirica* включено в состав ключевых ботанических территорий Алтае-Саянского экорегиона КБТ «Абазинская» (Ключевые… территории…, 2009). Начата интродукция *D. sibirica* в СибБС ТГУ (Аильчиева и др., 2017) и в ЦСБС СО РАН (г. Новосибирск) (Ачимова, Елисафенко, 2024). В Алтайском крае *D. sibirica* охраняется на территориях природного парка «Ая» и памятника природы «Пещера Большая Тавдинская».

В природных условиях этот вид чаще всего произрастает на первой и второй надпойменных террасах горных рек на абсолютных высотах 330–450 м. Встречается в борах с участием березы, а также в осветленных (разреженных рубкой) темнохвойных таежных лесах (Дорофеев, 2024). Мезопетрофит. Эфемероид. Численность и состояние локальных популяций вида не изучены (Герман, 2016; Казанцева, Ямтыров, 2017; Кравцова, 2022). Сравнительный анализ внутри- и межпопуляционной изменчивости как по морфологическим, так и по генетическим признакам является одной из основных характеристик состояния редких, эндемичных и уязвимых видов.

Изменчивость морфометрических признаков и генетическую структуру в ценопопуляциях этого вида ранее не изучали. Цель данной работы – исследование морфометрической и молекулярно-генетической изменчивости для оценки состояния четырех ценопопуляций редкого вида *D. sibirica*, произрастающих в Республиках Алтай и Хакасия.

Материалы и методы

Нами изучены морфометрические характеристики особей в трех ценопопуляциях (ЦП) *D. sibirica* на абсолютных высотах 400–460 м в Республике Алтай (РА) в фазе цветения (29–30 апреля 2024 г.). Представители из ЦП1 – в верхней части (на плато) холма в пихтово-сосново-березовом редколесье в окрестностях между селами Аскат и Анос в Чемальском районе (51°31′24.2″ с. ш., 85°55′26.9″ в. д.). Особи из ЦП2 и ЦП3 исследованы в Шебалинском районе на территории Горно-Алтайского ботанического сада (ГАБС) (АЛТФ ЦСБС СО РАН; 51°37′26.4″ с. ш., 85°41′30″ в. д.), где они произрастали в естественных условиях. Представители из ЦП2 произрастали на склоне горы южной экспозиции, на опушке сосново-березового редколесья (Камлак-1), а особи из ЦП3 – в этой же географической локации, расположенной на расстоянии около 500 м от ЦП2 (Камлак-2) в смешанном сосново-березовом лесу на склоне северной экспозиции.

Dentaria sibirica – вегетативно-подвижное корневищное поликарпическое растение. Каждая особь этого вида представляет собой куртину овальной или почти округлой формы, в составе которой развиваются генеративные и вегетативные надземные монокарпические побеги. Нами исследована изменчивость морфометрических признаков в выборках только у зрелых генеративных особей, критерием которых служит развитие равных долей генеративных и вегетативных побегов в особи (Магомедмирзаев, 1990).

Изменчивость морфометрических признаков изучали в РА в каждой из трех ЦП в выборках из 10 особей (куртин), в каждой из которых измерены длина трех побегов (см), длина срединного листочка сложного листа (см), число сложных листьев и число цветков на побеге, а также изменчивость числа генеративных и вегетативных побегов, их соотношение и площадь куртин ($м^2$). Расстояние между отдельными куртинами составляло не меньше 3 м. Обсуждены только достоверные отличия средних значений морфометрических признаков (по непараметрическим критериям, $p < 0.05$).

Проведен сравнительный анализ генетической структуры в ЦП и изучена внутри- и межпопуляционная измен-

чивость с использованием ISSR-маркеров в выборках у 9–10 особей *D. sibirica* в каждой из этих трех ЦП в РА. Для молекулярно-генетических исследований были отобраны фрагменты листочков с одного побега от каждой особи в ЦП и высушены в лабораторных условиях.

Генетическая структура также исследована в выборке у особей из ЦП4 в Республике Хакасия (РХ), в окрестностях г. Абаза (53°38′12.7″ с. ш., 90°05′58.2″ в. д.) в смешанном березово-кедрово-пихтовом лесу, 22 июня 2024 г. (в фазе плодоношения).

ДНК выделена стандартными методами из воздушно-сухих листьев (Набиева и др., 2020). Для оценки генетической гетерогенности особей использовали праймеры HB10, HB12, HB14, UBS808, UBS811, UBS835, UBS857, UBS881, UBS887. Наиболее информативными оказались HB12 и UBS857, характеризовавшиеся наибольшим числом полиморфных локусов.

Анализ и визуализация морфометрических результатов проведены с помощью пакетов программ StatSoft EXCEL и STATISTICA 6.0. Генетическую изменчивость оценивали в приложении GenALEX 6.51b для StatSoft EXCEL.

Результаты

Морфометрический анализ

Сравнительный анализ изменчивости морфометрических признаков в выборках из ЦП1–ЦП3 показал, что на побегах в ЦП2 сформированы достоверно более мелкие по размеру листочки, по сравнению с ЦП1 и ЦП3 (5.1 ± 0.2, 4.2 ± 0.1, 4.8 ± 0.2 см в ЦП1–ЦП3 соответственно, $p < 0.05$) (рис. 1, *а*). Также в куртинах в ЦП1 насчитывалось достоверно более низкое число генеративных побегов, чем в куртинах особей в ЦП3 ($p < 0.05$) (см. рис. 1, *б*). Средние значения остальных признаков достоверно не различались.

Генетический анализ

В результате исследования генетической структуры выявлена внутри- и межпопуляционная изменчивость в выборках у особей *D. sibirica* из четырех ЦП по двум наиболее информативным праймерам: UBS857 (рис. 2, *а*) и HB12 (см. рис. 2, *б*).

По результатам построена дендрограмма, в верхней части которой сгруппированы 14 особей из Республики Алтай (по 7 особей из ЦП1 и ЦП2) и 5 особей из Республики Хакасия (ЦП4). В нижней части сгруппированы особи из всех изученных ЦП, в том числе 6 особей из ЦП3, сформировавшие обособленную кладу (рис. 3).

Согласно статистическому анализу AMOVA, проведенному с помощью программы GenALEX, внутрипопуляционная генетическая изменчивость в выборках из ЦП *D. sibirica* практически вдвое превышала межпопуляционную, что составило 66 и 34 % соответственно. Наиболее высока доля полиморфных локусов в ЦП2 и ЦП3 (с. Камлак) (табл. 1).

Таким образом, у особей в выборках из этих ЦП нами отмечены самые высокие показатели индекса Шеннона (I) и наибольшее число эффективных аллелей (Ne) (табл. 2).

Выявлена также изменчивость по разнообразию вариантов генотипов в ЦП у *D. sibirica*. Минимальным разнообразием характеризовались особи этого вида в выборке из ЦП1 (окрестности с. Аскат), а более высоким – особи из ЦП2 (РА, Камлак-1) (табл. 3).

В целом в выборках из ЦП *D. sibirica* нами выявлено 17 вариантов генотипов. Из них 8 повторяющихся (A–H). Девять вариантов генотипов (№ 22, 25, 28, 34, 36, 43, 45, 46, 48) содержали уникальные фрагменты (1–9) (см. табл. 3). Уникальные фрагменты обнаружены у особей из ЦП2–ЦП4, а отсутствовали они в выборке у особей из ЦП1.

Обсуждение

Среда влияет не только на видовое разнообразие растений, но и на внутривидовые индивидуальные характеристики, отражающие адаптацию вида к внешним условиям (Yan et al., 2024). Внутривидовая изменчивость свидетельствует о гетерогенности вида и считается фундаментальным фактором процесса эволюции (Akhter at al., 2025). Проведенное нами изучение морфометрических характеристик побегов у *D. sibirica* показало наличие пластичности по важному параметру размера фотосинтетической поверхности – длине листочка сложного листа. Известно, что ее сокращение может происходить у растений в условиях

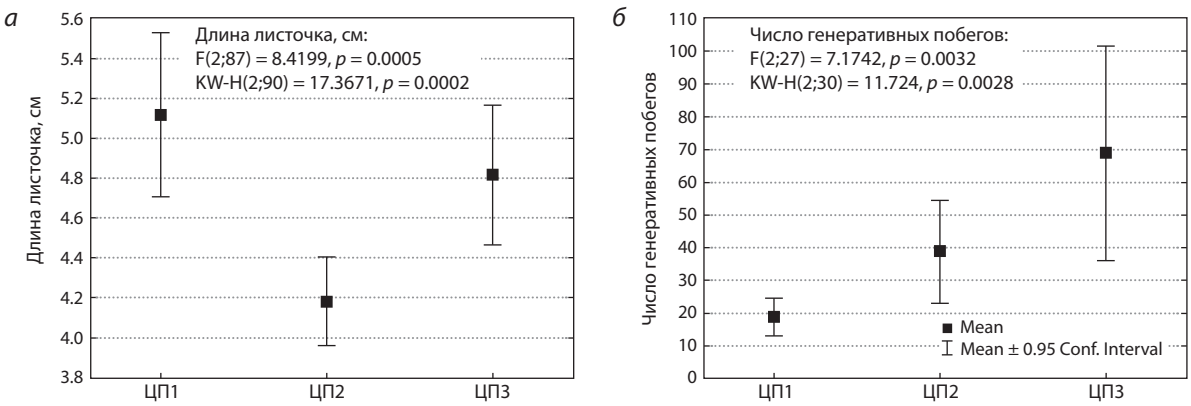


Рис. 1. Изменчивость длины листочков (*а*) и числа генеративных побегов (*б*) в выборках у особей *D. sibirica* в Республике Алтай в 2024 г.

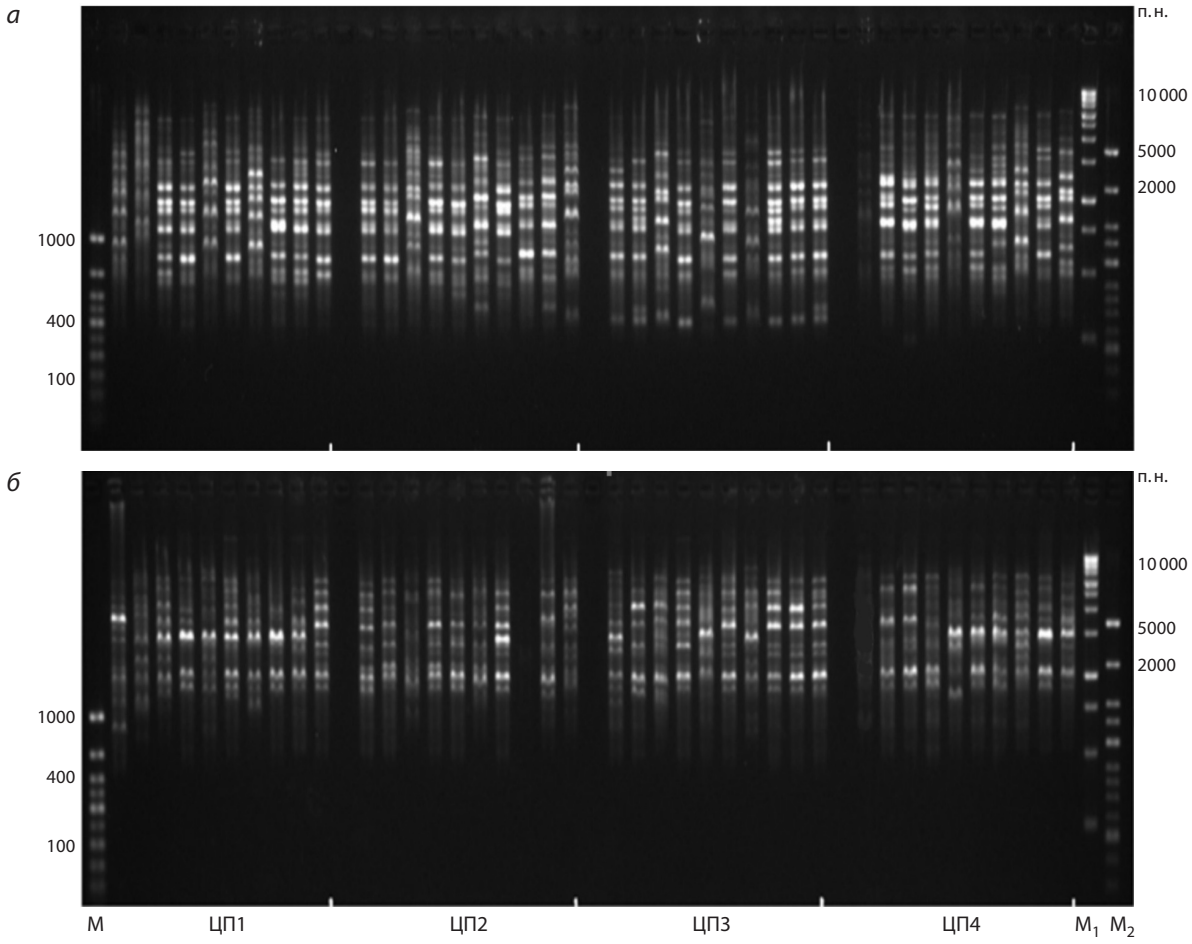


Рис. 2. Электрофореграммы продуктов амплификации фрагментов ДНК, полученные при использовании праймеров UBS857 (*а*) и HB12 (*б*), в ЦП *D. sibirica* в Республиках Алтай (ЦП1–ЦП3) и Хакасия (ЦП4).

ЦП1 – РА, Аскат; ЦП2 – РА, Камлак-1; ЦП3 – РА, Камлак-2; ЦП4 – Хакасия, окрестности г. Абаза; М–$М_2$ – маркеры.

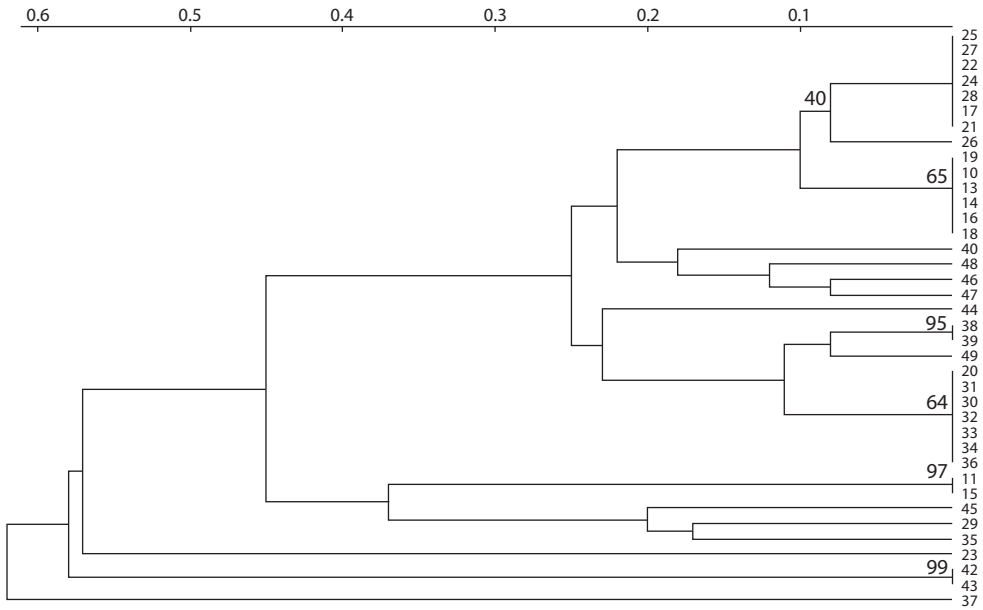


Рис. 3. Дендрограмма UPGMA распределения особей *D. sibirica* в группы по сходству генетической структуры на основе данных по ISSR-спектрам с праймерами UBS857 и HB12.

ЦП1 (особи № 10–19) – РА, Аскат; ЦП2 (особи № 20–29) – РА, Камлак-1; ЦП3 (особи № 30–39) – РА, Камлак-2; ЦП4 (особи № 40–49) – РХ. В узлах указана величина бутстреп-поддержки.

Таблица 1. Доля полиморфных локусов (P, %) в выборках из ЦП *D. sibirica* в Республиках Алтай и Хакасия

Ценопопуляция	P (%)
ЦП1	55.6
ЦП2	88.9
ЦП3	88.9
ЦП4	55.6
M ± m	72.2 ± 9.6

Примечание. M – среднее значение; m – ошибка среднего.

более высокой освещенности (Закурин и др., 2020). Формирование достоверно более коротких листочков у представителей из ЦП2, вероятно, обусловлено произрастанием в опушечной части леса на более освещенном склоне южной экспозиции, по сравнению с местонахождениями особей из ЦП1 и ЦП3.

Достоверно меньшее число генеративных побегов у особей в ЦП1, по сравнению с ЦП3, может объясняться нарушением почвенного покрова и формирования корневищ в связи с недавней прокладкой ЛЭП в этом местообитании. По литературным данным, нарушение почвенного покрова, происходившее даже в течение предыдущих 10–25 лет,

Таблица 2. Показатели генетического разнообразия в выборках из ЦП *D. sibirica* в Республиках Алтай и Хакасия

Ценопопуляция	Na	Ne	I	He	uHe
ЦП1	1.33 ± 0.29	1.37 ± 0.16	0.29 ± 0.11	0.20 ± 0.08	0.21 ± 0.08
ЦП2	1.89 ± 0.11	1.51 ± 0.11	0.46 ± 0.08	0.31 ± 0.06	0.32 ± 0.06
ЦП3	1.89 ± 0.11	1.52 ± 0.13	0.44 ± 0.09	0.30 ± 0.07	0.31 ± 0.07
ЦП4	1.33 ± 0.29	1.48 ± 0.16	0.36 ± 0.11	0.26 ± 0.08	0.27 ± 0.09

Примечание. Данные представлены как M ± m, где M – среднее значение; m – ошибка среднего. Na – число различных аллелей; Ne – число эффективных аллелей; I – индекс Шеннона; He – ожидаемая гетерозиготность; uHe – несмещенная ожидаемая гетерозиготность.

Таблица 3. Варианты генотипов в выборках из ЦП *D. sibirica* в Республиках Алтай и Хакасия

Номер образца	Ценопопуляция	Варианты генотипов (g)	Число вариантов генотипов	Обозначение вариантов генотипов
10, 14	ЦП1	010100010g	2	A
12, 13, 15, 17–19	ЦП1	010111100g	6	B
16 27	ЦП1 ЦП2	011101100g	2	C
29 30–33, 35, 37–39	ЦП2 ЦП3	011101101g	9	D
20, 21, 23, 24	ЦП2	011111100g	4	E
41, 42	ЦП4	101101100g	2	F
40, 47	ЦП4	111101100g	2	G
26 44	ЦП2 ЦП4	111111100g	2	H
36	ЦП3	000110001g	1	1*
25	ЦП2	011111110g	1	2
22	ЦП2	101000100g	1	3
48	ЦП4	111010100g	1	4
43	ЦП4	111100000g	1	5
28	ЦП2	111101010g	1	6
34	ЦП3	111110010g	1	7
45	ЦП4	111110100g	1	8
46	ЦП4	111111000g	1	9

* 1–9 – варианты генотипов, содержащих уникальные фрагменты.

отрицательно влияет на все показатели подроста, в частности, у ряда древесных пород (Tavankar et al., 2024).

В комплексе исследований устойчивости редких видов растений более широкие возможности появляются при использовании консервативных ДНК-маркеров полиморфизма для определения их молекулярно-генетической структуры.

Согласно данным C. Schmidt с коллегами (2023), генетическое разнообразие (GD, genetic diversity) представляет собой необходимое условие эволюционных изменений у всех видов организмов. Популяции, лишенные генетической изменчивости, не способны эволюционировать в ответ на новые условия окружающей среды (например, при изменении климата) и, следовательно, могут столкнуться с повышенным риском вымирания. Существует необходимость в разработке критериев, предназначенных для оценки GD с целью обоснования политики охраны природы. Результаты, основанные на исследованиях GD, предоставляют полезную информацию о внутривидовой изменчивости с использованием стандартных методов, для того чтобы охарактеризовать и сохранить эндемичные и находящиеся под угрозой исчезновения виды растений (Schmidt et al., 2023).

Ценность исследований GD для выживания видов в природных популяциях заключается в том, что нейтральная вариация гена может впоследствии, при изменении условий среды, стать адаптивной (de Lafontaine et al., 2018). Согласно работе M. Chung с коллегами (2023), виды с более высоким риском исчезновения, как правило, характеризуются более низкими показателями GD по всем типам маркеров. Поэтому, по мнению авторов, в качестве основного критерия при последующей разработке актуальных стратегий в области охраны природы для редких и находящихся под угрозой исчезновения видов растений следует изучать, прежде всего, нейтральную генетическую изменчивость. При изменении условий окружающей среды популяция с более высокими параметрами GD с большей вероятностью адаптируется к новой среде. Таким образом, сохранение GD может существенно повысить шансы на выживание вида в течение более продолжительного времени (Chung et al., 2023).

Так, например, у *Prunus armeniaca* var. *ansu* Maxim., не являющегося редким видом, согласно анализу молекулярной дисперсии (AMOVA), отмечен высокий уровень GD внутри популяции (83 %) и низкий – между популяциями (17 %). Высоким оказалось и среднее значение индекса Шеннона (1.670) (Chen et al., 2022). Исследование GD с использованием ISSR-маркеров в популяциях у *Dioscorea alata* L., не относящегося к редким видам, с помощью индекса Шеннона (0.264) показало, что внутригрупповая вариабельность значительно превышала межгрупповую (86 и 14 % соответственно). В связи с этим уровень GD у *D. alata* авторами оценен как высокий (Castañeda-Cardona et al., 2020). Подобные исследования, проведенные для *Polygonatum verticillatum* All., тоже показали высокий уровень GD, так как, согласно AMOVA, 78 % разнообразия распределяется внутри популяций и лишь 22 % – между популяциями (Suyal et al., 2021).

В результате изучения четырех популяций *Salix taishanensis* C. Wang & C.F. Fang, редкого древесного китайского эндемика, обнаружен низкий уровень GD, на что, по мнению авторов (Liu et al., 2020), указывают невысокие индексы Нея (H = 0.2227) и Шеннона (I = 0.3505), а также то, что 79.7 % изменчивости распределено между популяциями и только 20.3 % приходится на генетическую изменчивость внутри популяций *S. taishanensis*. Выявленное низкое генетическое разнообразие для лекарственного растения *Saussurea obvallata* Kitam. послужило основой для определения необходимости разработки стратегии сохранения этого вида (Zhang et al., 2025).

Ранее проведенные нами исследования генетической изменчивости в ЦП редкого для Республики Алтай вида *Adonis villosa* Ledeb. показали наличие всего четырех вариантов генотипов в выборках у 40 особей из шести ЦП, а также высокое сходство по распределению ISSR-маркеров между ЦП (97 %) и низкое – внутри популяций (3 %), обусловленное изолированностью изученных ЦП от основного ареала вида, что подтвердило уязвимость особей из данных ЦП (Zhmud et al., 2024).

Согласно ранее полученным нами данным, при исследовании генетического полиморфизма у особей из семи ЦП *Rhodiola rosea* L. в Республике Алтай наибольшим генетическим разнообразием (0.53 и 0.56 соответственно) отличались представители из двух ЦП, произраставших в ненарушенных условиях в Катунском заповеднике и у подножия горы Красная. Они характеризовались также высокими показателями числа эффективных аллелей, индекса Шеннона, доли и числа полиморфных локусов. Анализ AMOVA показал, что внутрипопуляционная изменчивость в выборках у *R. rosea* несколько превышала межпопуляционную (52 и 48 % соответственно) (Кубан и др., 2023), что ниже, чем полученные нами результаты данного анализа для *D. sibirica*.

Таким образом, особи *D. sibirica* в выборках из исследованных ЦП характеризуются определенной морфологической и генетической изменчивостью. У представителей из ЦП1 обнаружены только три повторяющихся варианта генотипов, не выявлено уникальных вариантов генотипов, отмечен низкий уровень генетического разнообразия и развивалось достоверно более низкое число побегов у особей, что может свидетельствовать о ее уязвимом статусе в настоящее время. В каждой из выборок из ЦП2–ЦП4 выявлено по два-четыре уникальных варианта генотипов, которые могут стать основой, например, при стрессовой адаптации особей *D. sibirica* в случае изменения условий. На основании проведенного нами анализа можно заключить, что вдвое более высокая внутрипопуляционная изменчивость особей *D. sibirica*, по сравнению с межпопуляционной, указывает на их генетическую гетерогенность и устойчивость в данных ценопопуляциях.

Заключение

В результате исследования неморального реликта, Алтае-Западно-Саянского эндемика *D. sibirica*, выявлено наличие высокой вариабельности морфометрических признаков и генетической изменчивости в выборках у особей из ЦП

в Республиках Алтай и Хакасия в 2024 г. Обнаружено наличие пластичности по одному из важных параметров размера фотосинтетической поверхности – длине листочка сложного листа. В условиях более высокой освещенности она достоверно ниже. При более высокой естественной увлажненности и отсутствии антропогенных нарушений почвенного покрова на склоне северной экспозиции у *D. sibirica* сформировано большее число генеративных побегов, чем в местообитании с антропогенным воздействием. По размеру и плотности куртин достоверных отличий у представителей *D. sibirica* не установлено.

На основании проведенного нами генетического анализа показано сравнительно высокое число вариантов генотипов у растений этого вида. Отмечено их распределение по двум группам алтайского происхождения и группе особей из Хакасии с наиболее высоким числом уникальных вариантов генотипов. Обнаруженная более высокая внутрипопуляционная изменчивость, по сравнению с межпопуляционной, свидетельствует об устойчивости растений в исследованных ЦП *D. sibirica* и наличии адаптивного потенциала для дальнейшего существования этого редкого вида.

Список литературы / References

Аильчиева А.О., Ачимова А.А., Катаева Т.Н., Овчинников Ю.Н. *Dentaria sibirica* (O.E. Schultz) N. Busch – Зубянка сибирская. В: Интродукция растений природной флоры Сибири. Новосибирск, 2017;136. Доступно: http://www.kuzbs.ru/images/stories/pdf/izdania/introdukciya_rasteniy.pdf
[Ail'chieva A.O., Achimova A.A., Kataeva T.N., Ovchinnikov Yu.N. *Dentaria sibirica* (O.E. Schultz) N. Busch – Siberian toothwort. In: Plant Introduction of Siberian Native Flora. Novosibirsk, 2017; 136. Available at: http://www.kuzbs.ru/images/stories/pdf/izdania/introdukciya_rasteniy.pdf (in Russian)]

Ачимова А.А., Елисафенко Т.В. *Dentaria sibirica* (O.E. Schultz) N. Busch – Зубянка сибирская. В: Интродукция редких и исчезающих видов растений Сибири и Дальнего Востока. Новосибирск: СО РАН, 2024;261-262. Доступно: https://biosoil.ru/publications/22399
[Achimova A.A., Elisafenko T.V. *Dentaria sibirica* (O.E. Schultz) N. Busch – Siberian toothwort. In: Introduction of Rare and Endangered Plant Species of Siberia and the Far East. Available at: https://biosoil.ru/publications/22399 (in Russian)]

Герман Д.А. *Dentaria sibirica* (O.E. Schultz) N. Busch – Зубянка сибирская. В: Красная книга Алтайского края. Т. 1. Барнаул, 2016;84-85. Доступно: https://altairegion22.ru/territory/o-krae/info/redbook/redbook-t-1-2016.pdf
[German D.A. *Dentaria sibirica* (O.E. Schultz) N. Busch. In: Red Data Book of Altai Krai. Vol. 1. Barnaul, 2016;84-85. Available at: https://altairegion22.ru/territory/o-krae/info/redbook/redbook-t-1-2016.pdf (in Russian)]

Дорофеев В.И. Зубянка сибирская *Dentaria sibirica* (O.E. Schulz) N. Busch. В: Красная книга Российской Федерации. Растения и грибы. М., 2024;171. Доступно: https://mnr.gov.ru/upload/medialibrary/e89/2dqcv60rh57pfbu14zf2qw32kgn8eq7u/KK_RF_2024_flora.pdf
[Dorofeev V.I. *Dentaria sibirica* (O.E. Schultz) N. Busch – Siberian toothwort. In: Red Data Book of the Russian Federation. Plants and Fungi. Moscow, 2024;171. Available at: https://mnr.gov.ru/upload/medialibrary/e89/2dqcv60rh57pfbu14zf2qw32kgn8eq7u/KK_RF_2024_flora.pdf (in Russian)]

Закурин А.О., Щенникова А.В., Камионская А.М. Светокультура растениеводства защищенного грунта: фотосинтез, фотоморфогенез и перспективы применения светодиодов. *Физиология растений*. 2020;67(3):246-258. doi 10.31857/S0015330320030227
[Zakurin A.O., Shchennikova A.V., Kamionskaya A.M. Artificial-light culture in protected ground plant growing: photosynthesis, photomorphogenesis, and prospects of LED application. *Russ J Plant Physiol.* 2020;67(3):413-424. doi 10.1134/S102144372003022X]

Казанцева Л.М., Ямтыров М.Б. Зубянка сибирская – *Dentaria sibirica* (O.E. Schulz) N. Busch (*Cardamine glanduligera* O. Schwarz). В: Красная книга Республики Алтай (растения). Горно-Алтайск, 2017;79-80
[Kazantseva L.M., Yamtyrov M.B. *Dentaria sibirica* (O.E. Schultz) N. Busch – Siberian toothwort. In: Red Data Book of the Altai Republic (Plants). Gorno-Altaisk, 2017;79-80 (in Russian)]

Ключевые ботанические территории Алтае-Саянского экорегиона: опыт выделения. Новосибирск, 2009
[Key Botanical Areas of the Altai-Sayan Ecoregion: Experience of Identification. Novosibirsk, 2009 (in Russian)]

Кравцова Л.П. Зубянка сибирская – *Dentaria sibirica* (O.E. Schulz) N. Busch. В: Красная книга Республики Хакасия: Редкие и исчезающие виды растений и грибов. М., 2022;101
[Kravtsova L.P. Siberian toothwort – *Dentaria sibirica* (O.E. Schulz) N. Busch. In: Red Data Book of the Republic of Khakassia: The Rare and Endangered Species of Plants and Fungi. Moscow, 2022; 101 (in Russian)]

Кубан И.Н., Жмудь Е.В., Ачимова А.А., Дорогина О.В. Генетическая дифференциация *Rhodiola rosea* (Crassulaceae) в Республике Алтай по ISSR-маркерам. *Экологические системы и приборы*. 2023;4:3-10. doi 10.25791/esip.4.2023.1361
[Kuban I.N., Zhmud E.V., Achimova A.A., Dorogina O.V. Genetic differentiation of *Rhodiola rosea* (Crassulaceae) by ISSR markers in the Altai Republic. *Ecol Syst Devices.* 2023;4:3-10. doi 10.25791/esip.4.2023.1361 (in Russian)]

Магомедмирзаев М.М. Введение в количественную морфогенетику. М., 1990
[Magomedmirzaev M.M. Introduction to Quantitative Morphogenetics. Moscow, 1990 (in Russian)]

Набиева А.Ю., Жмудь Е.В., Кубан И.Н., Дорогина О.В. Морфометрический и молекулярный анализ популяции *Cypripedium* × *ventricosum* (Orchidaceae) в Новосибирской области. *Ботанический журнал*. 2020;105(6):597-603. doi 10.31857/S0006813620060058
[Nabieva A.Yu., Zhmud E.V., Kuban I.N., Dorogina O.V. Morphometric and molecular analysis of *Cypripedium* × *ventricosum* (Orchidaceae) population in the Novosibirsk Region. *Botanicheskii Zhurnal.* 2020;105(6):597-603. doi 10.31857/S0006813620060058 (in Russian)]

Степанов Н.В., Андреева Е.Б. Зубянка сибирская *Dentaria sibirica* (O.E. Schultz) N. Busch (1939). В: Красная книга Красноярского края. Т. 2. Редкие и находящиеся под угрозой исчезновения виды растений и грибов. Красноярск, 2022;135. Доступно: http://mpr.krskstate.ru/dat/File/3/2022/Krasnaya%20kniga%20Krasnoyarskogo%20kraya%20Rasteniya%20(1).pdf
[Stepanov N.V., Andreeva E.B. Siberian toothwort – *Dentaria sibirica* (O.E. Schultz) N. Busch. (1939). In: Red Data Book of the Krasnoyarsk Krai. Vol. 2. The Rare and Endangered Species of Plants and Fungi. Krasnoyarsk, 2022;135. Available at: http://mpr.krskstate.ru/dat/File/3/2022/Krasnaya%20kniga%20Krasnoyarskogo%20kraya%20Rasteniya%20(1).pdf (in Russian)]

Akhter A., Khan M.R., Wani A.B., Saggoo M.I.S., Nawchoo I.A. Morphological and genetic diversity of endangered *Lavatera cachemiriana* Cambess populations along an altitudinal gradient of Kashmir Himalayas. *Discov Plants*. 2025;2:62. doi 10.1007/s44372-025-00148-w

Castañeda-Cardona C.C., Morillo-Coronado Y., Morillo A.C. Assessing the genetic diversity of *Dioscorea alata* and related species from Colombia through inter-simple sequence repeat (ISSR) markers. *Chil J Agric Res.* 2020;80(4):608-616. doi 10.4067/S0718-58392020000400608

Chen J., Liu Q., Lu C., Liu Q., Pan J., Zhang J., Dong S. Genetic diversity of *Prunus armeniaca* L. var. *ansu* Maxim. germplasm revealed by simple sequence repeat (SSR) markers. *PLoS One*. 2022;17(6): e0269424. doi 10.1371/journal.pone.0269424

Chung M.Y., Meril J., Li J., Mao K., López-Pujo J., Tsumura Y., Chung M.G. Neutral and adaptive genetic diversity in plants: an overview. *Front Ecol Evol.* 2023;11:1116814. doi 10.3389/fevo.2023.1116814

de Lafontaine G., Napier J.D., Petit R.J., Hu F.S. Invoking adaptation to decipher the genetic legacy of past climate change. *Ecology*. 2018;99(7):1530-1546. doi 10.1002/ecy.2382

Liu H., Zang F., Wu Q., Ma Y., Zheng Y., Zang D. Genetic diversity and population structure of the endangered plant *Salix taishanensis* based on CDDP markers. *Glob Ecol Conserv.* 2020;24:e01242. doi 10.1016/j.gecco.2020.e01242

Schmidt C., Hoban S., Hunter M., Paz-Vinas I., Garroway C.J. Genetic diversity and IUCN Red List status. *Conserv Biol.* 2023;37(4): e14064. doi 10.1111/cobi.14064

Suyal R., Jugran A.K., Rawal R.S., Bhatt I.D. Morphological, phytochemical and genetic diversity of threatened *Polygonatum verticillatum* (L.) All. populations of different altitudes and habitat types in Himalayan region. *Physiol Mol Biol Plants*. 2021;27(8):1795-1809. doi 10.1007/s12298-021-01044-9

Tavankar F., Venanzi R., Nikooy M., Lo Monaco A., Picchio R., Naghdi R. The influence of logging-related soil disturbance on pioneer tree regeneration in mixed temperate forests. *Plants*. 2024;13(15): 2149. doi 10.3390/plants13152149

Yan J., He Y., Jiao M., Guo Y., Xie P., Chen D., Liu Q., Liu Y., Wu P. Leaf trait network variations with woody species diversity and habitat heterogeneity in degraded karst forests. *Ecol Indic.* 2024;160: 111896. doi 10.1016/j.ecolind.2024.111896

Zhang S., Wang S., Wang S., Su H., De J. Genetic diversity and metabolic profile of Tibetan medicinal plant *Saussurea obvallata. Genes.* 2025;16(5):593. doi 10.3390/genes16050593

Zhmud E.V., Kuban I.N., Achimova A.A., Papina O.N., Dorogina O.V. Variability of morphometric parameters in *Adonis villosa* Ledeb. (Ranunculaceae) and its genetic differentiation based on ISSR markers in the Altai Republic. *Contemp Probl Ecol*. 2024;17(4):557-565. doi 10.1134/S1995425524700355

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию 17.11.2025. После доработки 14.07.2026. Принята к публикации 15.07.2026.

Вавиловский журнал генетики и селекции
Vavilov Journal of Genetics and Breeding. 2026;30(7):1014-1026

doi 10.18699/vjgb-26-103

Идентификация и геномное редактирование *S*-генов восприимчивости растений к патогенам

А.Б. Щербань, Е.А. Салина

Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, Россия
atos@bionet.nsc.ru

Аннотация. Растения на протяжении всего цикла своего развития подвергаются атакам многочисленных патогенов и вредителей, что приводит, если не к гибели, то к угнетению роста, дегенерации органов, снижению продуктивности и ухудшению качества продукции. Реакция растений зависит от типа патогена по способу питания (биотроф, некротроф или гемибиотроф), условий произрастания, а также от генотипа, контролирующего иммунитет растения. Последний делится на базовый иммунитет, индуцируемый консервативными химическими структурами патогена, и расо-специфический, зависимый от эффекторов патогена – полиморфных белков, взаимодействующих с продуктами генов резистентности (*R*-гены) растения. Эволюция патогена направлена на преодоление того и другого уровня иммунитета путем перенастройки генетической системы защиты растения в пользу патогена. В основе этого процесса лежит активация эффекторами возбудителя генов восприимчивости, или *S*-генов растения, которые выполняют различную роль в ходе инфекционного процесса: облегчают адгезию и проникновение патогена в ткани, обеспечивают его питательными веществами, негативно регулируют различные звенья иммунитета, создают структуру клеток и тканей растения, оптимальную для развития и размножения патогена. Соответственно, наряду с интродукцией доминантных *R*-генов, возникает альтернативный способ создания растений, толерантных к биотическим факторам, а именно: инактивация *S*-генов или снижение их экспрессии. Этот подход является актуальным, поскольку обеспечивает более длительную устойчивость к широкому спектру патогенов. Он наиболее успешно реализуется в методологии CRISPR/Cas геномного редактирования, позволяющей нокаутировать *S*-гены, или снижать уровень их экспрессии. Данный обзор посвящен анализу работ, направленных на поиск и изучение *S*-генов, имеющих важное значение в реакциях восприимчивости культурных растений к различным группам патогенов, включая бактерии, грибные организмы и вирусы. Отдельная глава обзора посвящена негативным плейотропным эффектам этих генов. Обсуждаются возможности и проблемы их геномного редактирования с целью создания устойчивых растений, не имеющих негативных эффектов на важные агрономические признаки.

Ключевые слова: патоген; иммунитет; восприимчивость; эффекторы; *S*-гены; геномное редактирование; плейотропия

Для цитирования: Щербань А.Б., Салина Е.А. Идентификация и геномное редактирование *S*-генов восприимчивости растений к патогенам. *Вавиловский журнал генетики и селекции*. 2026;30(7):1014-1026. doi 10.18699/vjgb-26-103

Финансирование. Исследование выполнено при поддержке гранта Российского научного фонда № 21-76-30003-П.

Identification and genomic editing of *S*-genes determining plant susceptibility to pathogens

A.B. Shcherban, E.A. Salina

Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia
atos@bionet.nsc.ru

Abstract. Plants are exposed to numerous pathogens and pests throughout their development cycle, leading, if not to death, then to growth inhibition, organ degeneration, reduced productivity, and deterioration in product quality. Plant responses depend on the pathogen type by nutritional status (biotroph, necrotroph, or hemibiotroph), growing conditions, and the genotype that controls plant immunity. The latter is divided into basal immunity, induced by conserved chemical structures of the pathogen, and race-specific immunity, dependent on pathogen effectors, polymorphic proteins that interact with the products of plant resistance genes (*R*-genes). Pathogen evolution is aimed at overcoming both levels of immunity by remodelling the plant's genetic defense system to favor the pathogen. This process is based on the activation of plant susceptibility genes, or *S*-genes, by pathogen effectors. These genes perform various roles during the infection process: they facilitate pathogen adhesion and penetration into tissues, provide it with nutrients, negatively regulate various components of immune system, and create a plant cell and tissue structure optimal for pathogen development and reproduction. Accordingly, alongside the introduction of dominant *R*-genes, an alternative method for creating plants tolerant to biotic factors arises, namely, inactivation of *S*-genes or reduction of their expression. This approach is relevant because it provides durable resistance to a broad range of pathogens. It is most successfully implemented using the CRISPR/Cas genome editing methodology, which allows for the knockout of *S*-genes or the reduction of their expression. This review is devoted to the

© Щербань А.Б., Салина Е.А., 2026
Контент доступен под лицензией Creative Commons Attribution 4.0

analysis of works aimed at identifying and studying *S*-genes, which are important in the susceptibility of crop plants to various groups of pathogens, including bacteria, fungi, and viruses. A separate chapter is devoted to the negative pleiotropic effects of these genes. The possibilities and challenges of their genome editing for the creation of resistant plants without negative effects on important agronomic traits are discussed.

Key words: pathogen; immunity; susceptibility; effectors; *S*-genes; genome editing; pleiotropy

For citation: Shcherban A.B., Salina E.A. Identification and genomic editing of *S*-genes determining plant susceptibility to pathogens. *Vavilovskii Zhurnal Genetiki i Selektsii = Vavilov J Genet Breed*. 2026;30(7):1014-1026. doi 10.18699/vjgb-26-103

Введение

Изучение физиологических, цито- и молекулярно-генетических механизмов взаимодействия растений с патогенами и вредителями имеет, наряду с фундаментальным, огромное прикладное значение, поскольку селекция генетически устойчивых растений является наиболее эффективным и экологически безопасным способом их защиты от различных инфекционных заболеваний. Однако многие фитопатогенные организмы способны быстро преодолевать иммунитет растений-хозяев, что характерно для ряда патогенных грибов, бактерий или вирусов, имеющих высокую степень генетической изменчивости и динамику распространения. При этом растения реагируют на инфекцию, используя двухуровневую иммунную систему, включающую базовый и расо-специфический уровни устойчивости (Jones, Dangl, 2006). Первый уровень реализуется через рецепторные белки клеточной плазматической мембраны, которые распознают экстраклеточные молекулы-лиганды, общие для многих патогенных и непатогенных организмов, или так называемые PAMPs (pathogen-associated molecular patterns). К таковым структурам относятся, к примеру, белок флагеллин, входящий в состав бактериальных жгутиков, или полисахариды клеточных стенок грибов и некоторых бактерий: хитин, β-глюканы, хитозан.

Кроме того, рецепторы могут связывать метаболиты самого растения, образующиеся в результате инфекции, например мономеры целлюлозы, пектина и т. д. (damage-associated molecular patterns, DAMPs). Оба варианта относятся к базовому, врожденному иммунитету (PAMPs-triggered immunity, PTI), запускающему целый ряд сигнальных каскадов, приводящих к накоплению гормонов: салициловой и жасмоновой кислот (СК и ЖК), активных форм кислорода (АФК), оксида азота (NO), активации генов защиты, кодирующих разнообразные PR (pathogenesis related)-белки (Jones, Dangl, 2006; Vidhyasekaran, 2014).

Однако специализированный фитопатоген может преодолеть уровень PTI-иммунитета за счет синтеза белковых факторов вирулентности или эффекторов, которые проникают внутрь растительной клетки и используются для подавления защитного ответа (Jones, Dangl, 2006). При этом со стороны растения-хозяина наблюдается реакция восприимчивости, обусловленная эффектором (effector-triggered susceptibility, ETS).

Для противодействия патогену на данном этапе у растений сформировался эволюционно более поздний уровень защиты (Effector-Triggered Immunity, ETI), который обеспечивается специфическими белками-рецепторами NB-LRR, кодируемыми большинством *R*-генов. Данные рецепторы содержат домен связывания нуклеотидов (NB) и обогащенный лейцином повтор (LRR), отвечающий за взаимодействие с эффектором патогена и обладающий наибольшим полиморфизмом (Jones, Dangl, 2006).

Согласно гипотезе «ген на ген», предполагается, что каждому гену авирулентности (*Avr*) патогена, кодирующему специфический эффектор, соответствует единственный *R*-ген растения (Flor, 1971). Взаимодействие продуктов *Avr-R* генов запускает сложный каскад физиологических и биохимических реакций, направленных на подавление развития патогена, с наиболее распространенной реакцией сверхчувствительности (СВЧ), которая ограничивает распространение инфекции путем быстрой локальной гибели инфицированных клеток (Coll et al., 2011).

Тем не менее даже на этом уровне эволюция патогена привела к формированию у него различных механизмов избегания или нейтрализации ETI. К числу таких способов относятся: мутации *Avr*-генов, предотвращающие связывание белков Avr и R; формирование новых эффекторов, использование новых стратегий взаимодействия с хозяином, в частности уход из зон СВЧ посредством «бегающих гиф» у грибов (Jones, Dungl, 2006; Moldenhauer et al., 2006).

Все эти примеры преодоления патогенами специфической генетической устойчивости растений указывают на то, что в каждом конкретном случае реакция восприимчивости может возникнуть в результате разнообразных способов генетической модификации возбудителя. Это делает тип устойчивости, обусловленный доминантными *R*-генами, недостаточно стабильным и часто преодолеваемым в ходе массовых эпифитотий (Jost et al., 2023).

Доминантные аллели генов восприимчивости (susceptibility), или *S*-генов растений способствуют успешному заражению патогенами, а их мутирование может сделать растения устойчивыми к инфекции (van Schie, Takken, 2014). Данный альтернативный подход обеспечивает растениям более длительную рецессивную устойчивость, по сравнению с доминантными *R*-генами (Garcia-Ruiz et al., 2021). Эта длительность обусловлена особенностями наследования и отбора: отсутствием селективной нагрузки в гетерозиготном состоянии и устойчивым равновесием между мутационным процессом, поддерживающим частоты рецессивных аллелей, и медленной скоростью их элиминации. Следовательно, модификация *S*-генов, например, с помощью геномного редактирования, имеет большой потенциал для создания устойчивых к болезням культур растений.

Рецессивные аллели *S*-генов, обеспечивающие устойчивость, были идентифицированы в ходе искусственного мутагенеза или в качестве природных вариантов, например аллели *mlo*, *xa13* и *eIF4*, обеспечивающие устойчивость к

мучнистой росе, бактериям *Xanthomonas* и потивирусам соответственно (Garcia-Ruiz et al., 2021). Также *S*-гены можно идентифицировать через эффекторы патогенов и соответствующие мишени хозяина, которыми эти эффекторы манипулируют. Так, транскриптомный подход в сочетании с поиском целевых промоторов *in silico* позволил идентифицировать потенциальные гены-мишени TAL (transcription activator-like)-эффекторов, синтезируемых бактериями *Xanthomonas* (Boch et al., 2009; Moscou, Bogdanove, 2009). В результате обнаружено 10 классов *S*-генов, контролирующих различные физиологические процессы.

В настоящем обзоре представлены результаты изучения функций *S*-генов, их плейотропных эффектов, а также обсуждаются возможности и проблемы геномного редактирования этих генов для создания устойчивых растений.

Классификация *S*-генов

У растений *S*-гены формально можно разделить на четыре класса в зависимости от их физиологической роли в инфекционном процессе (Wu D. et al., 2025). *S*-гены класса I облегчают адгезию патогена и его проникновение в растительные ткани, регулируют раскрытие устьиц, транспорт воды и некоторых химических элементов, особенно Ca^{2+}, что в целом обеспечивает первоначальное преодоление возбудителем физических барьеров растения. *S*-гены класса II являются негативными регуляторами иммунитета. Под влиянием эффекторов патогенов они ингибируют ключевые сигнальные пути, опосредованные защитными гормонами растений СК и ЖК, подавляют индукцию реакции СВЧ, тем самым ослабляя защиту организма. *S*-гены класса III способствуют пролиферации патогенов, перепрограммируя метаболизм хозяина для удовлетворения своих энергетических и ресурсных потребностей. *S*-гены класса IV обеспечивают ремоделирование структуры тканей хозяина, вызывая деградацию клеточной стенки и стимулируя образование благоприятных для патогена структур, таких как корневые волоски или галлы, а также усиливают внутриклеточный транспорт эффекторов.

Следует отметить, что данная классификация весьма условна и многие *S*-гены одновременно могут относиться к различным классам, благодаря плейотропии их действия. Далее будет охарактеризован целый ряд *S*-генов, вовлеченных в механизмы восприимчивости у бактерий, грибов и вирусов.

Бактерии

Стратегии инфицирования бактериальными патогенами весьма разнообразны и включают механизмы как подавления, так и избегания системы защиты растения. Так, секретируемая растениями табака β-галактозидаза 1 (BGAL1) нацелена на О-гликан флагеллина для высвобождения иммуногенного эпитопа flg22. Штаммы *Pseudomonas syringae* van Hall избегают распознавания иммунной системой хозяина путем усиления экспрессии ингибиторов *BGAL1* для снижения высвобождения flg22 (Buscaill et al., 2019).

Можно привести следующие примеры *S*-генов класса I, создающих благоприятные условия для заражения бактериями. Как известно, накопление воды в растениях способствует инфицированию многими патогенами (Singh et al., 2023). Так, TAL-эффектор *Xanthomonas hortorum* pv. *gardneri* (бактериальная пятнистость) через активируемый bHLH-транскрипционный фактор стимулирует транскрипцию гена пектатлиазы у растений томата (Schwartz et al., 2017). Данный фермент разрушает пектин клеточных стенок и освобождает удерживаемую пектином воду, что приводит к размягчению тканей, облегчая процесс проникновения патогена.

На содержание воды в тканях также оказывает влияние гормон абсцизовая кислота (АБК) (Bharath et al., 2021).

У пшеницы бактерия *Xanthomonas campestris* pv. *translucens*, возбудитель черного бактериоза, с помощью TAL-эффектора типа III повышает экспрессию хозяйского гена *TaNCED-5BS*, кодирующего фермент лимитирующего этапа биосинтеза АБК. Повышение уровня АБК приводит к уменьшению транспирации и потере воды через устьица, способствует распространению бактерий в инфицированных листьях, а также снижает экспрессию базового регулятора генов защиты и устойчивости – *TaNPR1* (Peng Z. et al., 2019). Сходный эффект обнаружен у арабидопсиса при инфицировании *P. syringae* (Gao et al., 2016).

Далее приведены примеры негативной регуляции иммунитета. Показано, что эффектор XopS *X. campestris*, возбудителя черной бактериальной пятнистости перца, взаимодействует с WRKY40, негативным транскрипционным регулятором генов защиты, ингибируя его протеасомную деградацию (Raffeiner et al., 2022). Стабилизация WRKY40 с помощью XopS снижает экспрессию генов защиты в сигнальных путях, контролируемых СК и ЖК. У риса обнаружено аналогичное действие эффектора XopC2 *Xanthomonas oryzae* pv. *oryzicola*, возбудителя бактериальной полосатости листьев (Wang S. et al., 2021). Данный механизм восприимчивости, опосредованный WRKY40, является характерным не только для бактериальных, но и для грибных патогенов (Ma T. et al., 2021).

Регуляция гормон-зависимых сигнальных путей может осуществляться путем прямой химической модификации гормонов, переводящей их в неактивное состояние. Например, у арабидопсиса при инфицировании *P. syringae* происходит снижение уровня СК, связанное с индукцией фермента S5H (салициловая кислота 5-гидроксилаза), который превращает СК в 2,5-дигидроксибензойную кислоту (2,5-ДГБК) (Zhang Y. et al., 2017b).

Другой способ модификации обнаружен у риса под действием эффектора TAL2b *X. oryzae* pv. *oryzae*. Данный эффектор подавляет иммунитет растения, активируя ген *OsF3H03g*, кодирующий 2-оксоглутарат-зависимую диоксигеназу. Последняя совместно с другим ферментом инактивирует гормон СК посредством гликозилирования (Wu T. et al., 2022).

Ген *WAT1* (*Walls Are Thin1*) арабидопсиса – еще один типичный пример участия *S*-генов в гормональной регуляции. Он функционирует как вакуолярный транспортер

ауксина, а также определяет толщину вторичной клеточной стенки (Denancé et al., 2010). Кроме того, данный ген связан с метаболизмом СК и аминокислоты триптофан (Denancé et al., 2013). Его инактивация обеспечивает широкую устойчивость к сосудистым патогенам, включая бактерии *Ralstonia solanacearum* Smith и *X. campestris*, а также некоторые грибы.

S-гены класса III, контролирующие метаболизм различных питательных веществ, необходимых для жизнедеятельности патогенов, довольно часто становятся мишенями бактериальных эффекторов. Типичной мишенью такого рода является система транспорта сахара, ключевую роль в которой играют гены семейства *SWEET*. Такие бактерии, как *Xanthomonas*, задействуют белки-эффекторы типа активаторов транскрипции TAL для специфической индукции генов указанного семейства, используя источники сахара хозяина для своего метаболизма. В частности, *X. axonopodis* pv. *allii* выделяет эффектор TAL20, индуцирующий экспрессию гена *MeSWEET10a* у маниоки съедобной *Manihot esculenta* Crantz. Этот ген кодирует белок, транспортирующий сахарозу и другие сахара из внутренних частей клеток растения в апопласт, что способствует развитию болезни (Veley et al., 2023).

Еще один пример – активация гена *GhSWEET10* хлопчатника под действием Avrb6-эффектора, продуцируемого возбудителем бактериального ожога *Xanthomonas citri* Hasse 1915 (Cox et al., 2017). Другой подвид этого патогена, вызывающий бактериальный рак у цитрусовых, секретирует TAL-эффекторы, которые связываются с промоторами генов *CsLOB1* и *CsSWEET1*, активируя их экспрессию (Hu et al., 2014). Гены семейства *LOB* (*Lateral Organ Boundaries*) кодируют факторы транскрипции, регулирующие рост и развитие растений (Feng S. et al., 2022). Роль транспортеров сахара SWEET важна и при инфекциях, вызываемых небактериальными патогенами, что позволяет рассматривать их в качестве универсальных регуляторов восприимчивости (Walerowski et al., 2018; Zhao et al., 2018).

Наряду с сахарами, питательным веществом, необходимым для роста и размножения микроорганизмов, является гамма-аминомасляная кислота (GABA). У арабидопсиса возбудитель бактериального увядания *R. solanacearum* продуцирует эффекторный белок RipI, усиливающий активацию глутаматдекарбоксилазы (GAD) кальмодулином (Xian et al., 2020). GAD катализирует декарбоксилирование глутамата с образованием GABA и CO_2. Исследование показало, что растения с пониженной активностью GAD более устойчивы к бактериальному увяданию. Это указывает на то, что GAD могут быть факторами восприимчивости.

Характерным примером *S*-генов IV – модификаторов структуры тканей хозяина является ген *Upa20* перца, кодирующий фактор транскрипции, влияющий на размер клеток (Kay et al., 2007). AvrBs3-эффектор бактерий *Xanthomonas* связывается с промотором *Upa20* и активирует его транскрипцию, что приводит к гипертрофии клеток мезофилла, поддерживающей инвазию патогена. К этому же классу *S*-генов можно отнести ген аквапорина риса *OsPIP1;3*. Продукт этого гена в составе плазматической мембраны клеток взаимодействует с белком HpaI бактерии *X. oryzae*, контролируя транспорт TAL-эффектора PthXo1 из клеток патогена в цитозоль клеток восприимчивых растений (Li P. et al., 2019).

Долгое время было неясно, каким образом TAL-эффекторы проникают из цитозоля клеток в ядро, где они связываются с промоторами *S*-генов, активируя их и провоцируя заболевание. На рисе было установлено, что в этом процессе транспорта участвуют белки-шаттлы – продукты генов *OsImpα1a/1b* (Hui et al., 2019). Подавление экспрессии данных генов супрессирует перемещение эффекторов в ядро и индукцию генов восприимчивости, тем самым повышая устойчивость риса к широкому спектру бактериальных заболеваний.

Грибы и оомицеты

Экспансины – это вещества, влияющие на растяжимость клеточных стенок. Данный признак способен оказывать влияние на восприимчивость растений к патогенам. Ген арабидопсиса *expansin-like A2* (*EXLA2*) был идентифицирован по его супрессии в ответ на заражение некротрофным грибным патогеном *Botrytis cinerea* Pers. (Abuqamar et al., 2013). Авторы предполагают, что супрессия этого гена способствует разрыхлению клеточной стенки и облегчает проникновение гриба.

Известен тип симбионтных взаимоотношений между определенными непатогенными грибами в составе арбускулярной микоризы (АМ) и большинством наземных растений (Čatská et al., 1997). Для АМ характерно проникновение гиф гриба в клетки или межклеточные пространства корня растения; при этом осуществляется обмен питательными веществами.

Ранее у бобовых растений были идентифицированы белки, необходимые для развития АМ и симбиотической передачи сигналов: малектин-подобная рецепторная киназа SYMRK с лейцин-обогащенным повтором, белок катионного канала POLLUX и член субкомплекса ядерной поры NUP107-160 (Ried et al., 2019). В связи с этим возникла идея проверить влияние мутаций в соответствующих генах на восприимчивость к грибным патогенам. Для этой цели у арабидопсиса были идентифицированы гены-ортологи и исследовано их влияние на взаимодействие с оомицетом, возбудителем ложной мучнистой росы *Hyaloperonospora arabidopsidis* (Hpa). В результате было показано, что мутации в указанных генах снижают репродуктивный успех Hpa, определяемый по количеству спорангиофоров и спор. При этом наблюдались изменения в развитии гаусторий оомицета и отсутствие защитных реакций со стороны растения (Ried et al., 2019).

Аналогично в работах на люцерне *Medicago truncatula* Gaertn. продемонстрировано, что мутации в генах *RAD1* и *RAM2* нарушали восприимчивость к корневому патогену *Phytophthora palmivora* Butler (Rey et al., 2017; Gavrin et al., 2020). *RAD1* является позитивным регулятором АМ и гена *API*, контролирующего динамику актинового цитоскелета в клетках корня. *RAM2* участвует в синтезе мономеров кутина. Предполагается, что компоненты кутикулярного

слоя растения в качестве сигнальных молекул могут способствовать колонизации грибами, и позже этот механизм был «рекрутирован» патогенными организмами (Wang E.T. et al., 2012).

Таким образом, гены, контролирующие симбиоз с полезными грибными организмами, могут также выступать в качестве *S*-генов во взаимодействиях с патогенными грибами. Характерным примером таких генов также являются гены *MLO* (*Mildew Locus O*), обнаруженные у многих семейств растений. Они играют важную роль в реакциях растений на патогены, в первую очередь – на возбудителей мучнистой росы (powdery mildew). Белки MLO рассматриваются как отрицательные регуляторы защитных путей, связанных с везикулярным транспортом и актиновыми филаментами. При заражении патоген может манипулировать этими путями, чтобы обеспечить себя питательными веществами (Pavan et al., 2010). В структурном плане они представляют собой специфические для растений белки, содержащие семь трансмембранных доменов и домен связывания с кальмодулином, который, вероятно, участвует в восприятии кальций-зависимых стимулов (Kim et al., 2002; Devoto et al., 2003).

Плейотропные эффекты генов *MLO* многочисленны и включают контроль потока Ca^{2+}, поддержание гомеостаза плазматической мембраны, регуляцию движения устьиц, развитие корневых волосков и др. (Zheng et al., 2016). Именно в связи с плейотропным действием мутанты *mlo*, хотя и обеспечивают широкий спектр устойчивости к мучнистой росе, часто демонстрируют нежелательные признаки (Kusch, Panstruga, 2017).

Устойчивость к мучнистой росе также достигается путем мутации гена *EDR1* (*ENHANCED DISEASE RESISTANCE1*). Показано, что протеинкиназа EDR1 у арабидопсиса препятствует гетеромерной ассоциации позитивных иммунных регуляторов EDS1 и PAD4. Считается, что супрессия *EDR1* усиливает образование гетеродимера EDS1-PAD4, необходимого для активации устойчивости (Neubauer et al., 2020).

Ген *DMR6* (*Downny Mildew RESISTANT 6*) – это *S*-ген, действующий на широкий спектр биотрофных грибов (Zeilmaker et al., 2015). Он кодирует оксигеназу, гидроксилирующую СК, тем самым подавляя защитные механизмы (Zhang Y. et al., 2017b). Редактирование *DMR6* у картофеля привело к повышенной устойчивости к возбудителю фитофтороза *Phytophthora infestans* (Mont.) de Bary (Kieu et al., 2021). У картофеля идентифицированы и другие *S*-гены, взаимодействующие с эффекторами *P. infestans*. Например, гены *StVIK* и *NRL1* кодируют: MAP3K белок, участвующий в сигнальных путях митоген-активируемых протеинкиназ (MAPK) и компонент убиквитин-E3-лигазы CULLIN3 соответственно (He et al., 2018; Murphy et al., 2018). Последний фермент убиквитинирует SWAP70 – положительный регулятор иммунитета, что приводит к его деградации протеасомами (He et al., 2018).

Исследование механизмов восприимчивости к возбудителю пирикуляриоза *Magnaporthe oryzae* у риса позволило установить роль гена *Bsr-k1* (Zhou X. et al., 2018). Данный ген кодирует белок, который связывается с мРНК генов *OsPAL1–7* и способствует их деградации. Гены *PAL* (*Phenylalanine Ammonia-Lyase*), как известно, играют важную роль в синтезе различных защитных фенольных соединений у растений: фитоалексинов, флавоноидов, лигнина (Amjad et al., 2024).

У риса обнаружен еще один *S*-ген восприимчивости к пирикуляриозу – *Bsr-d1* (Zhu et al., 2020). Этот ген является негативным регулятором иммунитета, активируемым грибным эффектором MoSPAB1; при этом продукт данного гена превращает СК в 2,5-ДГБК, тем самым уменьшая накопление активной салициловой кислоты.

Аналогичный механизм описан для патосистемы арабидопсис/*P. syringae* (Gao et al., 2016), что указывает на сходство путей подавления иммунитета растений патогенными бактериями и грибами. Это сходство подтверждается работами, демонстрирующими влияние одних и тех же *S*-генов на грибные и бактериальные возбудители, включая такие гены, как *Bsr-k1* и *OsCSN5* риса (Zhou X. et al., 2018; Zhang C.Y. et al., 2025), *EXLA2* и *WAT1* арабидопсиса (Abuqamar et al., 2013; Denancé et al., 2013) и др. У риса также выявлен канонический белковый комплекс EPA, контролирующий иммунный гомеостаз и включающий три белка: OsEDS1-OsPAD4-OsADR1 (Wu Y. et al., 2024).

Установлены ключевые белки-регуляторы этого комплекса, в том числе ROD1 (RESISTANCE OF RICE TO DISEASES1). В отсутствие инфекции последний супрессирует EPA, тогда как при атаке возбудителя происходит деградация ROD1 с последующей активацией комплекса. В ответ на это гриб выделяет эффектор, который структурно имитирует ROD1, при этом индуцируется каскад нейтрализации АФК и подавляется иммунитет хозяина (Wu Y. et al., 2024).

У арабидопсиса белок RCD1 (RADICAL-INDUCED CELL DEATH1) выполняет ключевую функцию в регуляции гормональных сигналов и ответе на стресс (Wirthmueller et al., 2018; Sipari et al., 2022). Его характерной особенностью является центральный домен, сходный с каталитическим доменом поли(АДФ-рибоза)-полимераз (PARP). Функции RCD1 до конца не ясны, но предполагается, что комплексы RCD1 с Mut9-подобными киназами действуют как сигнальные узлы, интегрирующие информацию от внешних стимулов, включая патогены. Влияние последних было установлено на примере Hpa (*H. arabidopsidis*), эффектор которого активирует транскрипцию RCD1, что через неизвестные промежуточные звенья приводит к супрессии СК-зависимого сигнального каскада (Wirthmueller et al., 2018).

Ген *Tsn1* пшеницы представляет собой канонический *S*-ген, опосредующий чувствительность к специфическому микотоксину ToxA, продуцируемому некротрофным грибом – возбудителем пиренофороза, *Pyrenophora tritici-repentis* (Adhikari et al., 2009). Распознавание ToxA через рецептороподобный белок Tsn1 запускает события клеточной гибели и образование АФК, усиливающие патогенность гриба.

У риса в плазматической мембране клеток обнаружены две изоформы белка OsNramp6, образованные в результате альтернативного сплайсинга одной пре-мРНК. Данные

изоформы способны транспортировать ионы железа (Fe) и марганца (Mn). Потеря функции *OsNramp6* приводит к снижению обеспечения грибных патогенов этими важными для их жизнедеятельности элементами и усилению устойчивости риса к пирикуляриозу (Peris-Peris et al., 2017). Ген *OsNramp6* можно отнести к *S*-генам класса III. К этому же классу относятся гены метаболизма аминокислот. Так, мутация гена *TaBCAT1* у пшеницы, играющего ключевую роль в метаболизме аминокислот с разветвленной цепью, привела к снижению восприимчивости к желтой и стеблевой ржавчинам (Corredor-Moreno et al., 2021).

К классу IV относятся гены *AtPMR5* и *AtPMR6* арабидопсиса, влияющие на состав клеточной стенки и содержание в ней пектина. *AtPMR5* кодирует пектинацетилтрансферазу, осуществляющую процесс ацетилирования пектина, что может влиять на его барьерную функцию (Chiniquy et al., 2019). *AtPMR6* кодирует пектатлиазоподобный белок, предположительно, разрушающий пектин. Подавление его активности может усиливать клеточный барьер, препятствуя проникновению и/или функционированию гаусторий гриба (Vogel et al., 2002). Оба гена играют важную роль в восприимчивости растений к мучнистой росе, вызываемой биотрофным грибом *Golovinomyces cichoracearum* (DC.). Восприимчивость к другому виду, вызывающему аналогичное заболевание, – *Blumeria graminis* (DC.) Speer, у ячменя контролируется белком HvRACB из семейства Rho of Plants (ROP) G-белков, которые играют ключевую роль в процессах поляризации и дифференцировки клеток (McCollum et al., 2020). Этот белок в составе плазматической мембраны взаимодействует с белком RIPb (ROP INTERACTIVE PARTNER b), способствуя формированию гаусторий гриба в эпидермисе ячменя.

Вирусы

S-гены необходимы на всех стадиях вирусной инфекции, включая разборку и сборку вириона, трансляцию и репликацию вирусной РНК, транскрипцию, перемещение от клетки к клетке. Примером участия *S*-генов в процессе репликации вируса является белок теплового шока Hsc70-2, который физически взаимодействует с белком p23 вируса черной ожоговой пятнистости свеклы (BBSV) во время формирования репликационных комплексов вируса в эндоплазматическом ретикулуме (ЭР). Сверхэкспрессия и подавление *Hsc70-2* усиливали и резко снижали накопление BBSV в растениях соответственно (Wang X. et al., 2018).

Вирусы растений перемещаются от клетки к клетке через плазмодесмы. ЭР соседних клеток соединяется с помощью десмотубул, в результате чего формируется разветвленная сеть. Белок NSm вируса пятнистого увядания томата связывается с ЭР и опосредует перемещение вируса от клетки к клетке. Мутант арабидопсиса *rhd3* с дефектной, неразветвленной сетью ЭР демонстрирует явную задержку в перемещении вируса от клетки к клетке, несмотря на эффективную репликацию (Feng Z. et al., 2016).

Установлено, что фактор eIF4E1 у арабидопсиса играет ключевую роль в защите аппарата трансляции растения во время инфекции вирусом мозаики репы (TuMV) (Zafirov et al., 2023). Инфекция TuMV приводит к образованию укороченного белка eIFiso4G1, входящего в состав комплекса инициации трансляции, что сдвигает работу трансляционного аппарата в сторону увеличения синтеза белков вируса. eIF4E1 предотвращает деградацию eIFiso4G1, что позволяет растению сохранять нормальную активность трансляции собственных белков и ограничивать накопление вирусных.

Вирусы так же, как бактерии и грибные организмы, могут негативно влиять на иммунный ответ растения (Garcia-Ruiz, 2018). Известен механизм РНК-интерференции (сайленсинга), защищающий растение от вирусной инфекции. Однако вирусы продуцируют белки-супрессоры сайленсинга РНК (ССР), которые ингибируют этот механизм на различных стадиях (Pumplin, Voinnet, 2013). Одним из примеров такого ингибирования является супрессия белком 2b вируса мозаики огурца (CMV) RDR1/RDR6-зависимой деградации вирусных РНК (Fang et al., 2016).

Растение в ответ на вирусную инфекцию секретирует кальмодулиноподобный белок (rgs-CaM), способный связывать вирусные ССР и направлять их на деградацию через аутофагию. При этом rgs-CaM функционирует как иммунный рецептор. Он запускает СК-зависимый сигнальный путь, одновременно воспринимая два сигнала инфекции: вирусные ССР и приток ионов Ca^{2+}. Это открытие раскрывает механизм системной приобретенной устойчивости к вирусным инфекциям (Jeon et al., 2017).

Белок TaHAKAI обеспечивает устойчивость растений пшеницы к вирусу желтой мозаики (Guo et al., 2025). Он выполняет две функции: m6A-метилтрансферазы, модифицирующей вирусную геномную РНК, что способствует ее репликации, и функцию деградации вирусного белка P2 через убиквитинирование. В последнем случае TaHAKAI действует как E3-лигаза, подавляя вирусную инфекцию. Аллель *TaHAKAI* у восприимчивого сорта демонстрировал снижение активности E3-лигазы, но не активности m6A-метилтрансферазы, что способствовало вирусной инфекции. Таким образом, изменение аллельного состояния данного гена позволяет модулировать уровень восприимчивости растений к вирусу.

Плейотропные эффекты *S*-генов

Поскольку *S*-гены могут принимать участие в различных клеточных процессах, то их инактивация может привести к ряду нежелательных проявлений. Мутанты с потерей восприимчивости демонстрируют замедление роста и отрицательные физиологические эффекты, например раннее старение у рецессивного мутанта ячменя *mlo* (Kusch, Panstruga, 2017). Негативное влияние на рост и развитие растений может оказывать дисбаланс гормональной системы, связанный, в частности, с накоплением СК (van Butselaar, Van den Ackerveken, 2020). Также в результате мутаций *S*-генов может блокироваться взаимодействие с полезными микробами. Например, растения ячменя с геном *mlo* устойчивы к мучнистой росе, но у них нарушена колонизация корневым эндофитом *Serendipita indica*

(Hilbert et al., 2020). У рецессивных мутантов *rad1* люцерны значительно снижена колонизация симбиотическими микоризными грибами (Rey et al., 2017).

Устойчивость к одному или группе патогенов иногда может привести к повышению восприимчивости к другим патогенам: например, *mlo*-опосредованная устойчивость к мучнистой росе у пшеницы и ячменя сопровождается повышенной восприимчивостью к пирикуляриозу (Gruner et al., 2020). Супрессия гена глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназы (*GAPDH*) у *Nicotiana benthamiana* Domin приводит к потере восприимчивости к вирусу кустистой карликовости томата (TBSV), но одновременно – к повышению восприимчивости к вирусу бамбуковой мозаики (BaMV) (Prasanth et al., 2011). Аналогично нокаут *eIF4E1* у арабидопсиса привел к устойчивости к вирусу желтой мозаики клевера (CIYMV) и повышенной восприимчивости к вирусу мозаики репы (TuMV) (Zafirov et al., 2021).

Однако имеются также примеры отсутствия антагонистической плейотропии, например у полимутантов риса по генам *SWEET*, которые не продемонстрировали изменений в агрономических показателях при тестировании в полевых условиях (Oliva et al., 2019).

Генетическая модификация *S*-генов

У многих растительных культур *S*-гены инактивированы с помощью классической мутационной селекции путем выявления дефектных аллелей в мутантных линиях растений. При этом плейотропные эффекты инактивации данных генов были минимизированы с использованием традиционного отбора подходящих генотипов или путем отбора «мягких» *S*-аллелей. Появление технологий геномного редактирования открыло возможности для внесения точечных изменений в *S*-гены с целью получения полезных признаков устойчивости при минимизации плейотропных эффектов (Tian et al., 2020). В таблице приведены примеры использования этих технологий для нокаута *S*-генов с целью создания культурных растений, устойчивых к патогенам.

Рис

С применением различных методов геномного редактирования генов *SWEET* получены линии риса, обладающие широким спектром устойчивости к бактериальной гнили листьев, вызываемой *X. oryzae* (Xoo) (Blanvillain-Baufumé et al., 2017; Oliva et al., 2019; Gupta et al., 2023; Xu et al., 2024). R. Oliva с коллегами (2019) одновременно редактировали три гена, распознаваемые TAL-эффекторами патогена: *SWEET11*, *SWEET13* и *SWEET14*. В результате введения пяти мутаций в промоторы этих генов с использованием CRISPR/Cas9 получены линии риса, устойчивые к распространенным в настоящее время штаммам Xoo. В качестве другой мишени для создания устойчивых к Xoo линий использован *S*-ген *Os-8N3* (*Xa13*), кодирующий белок плазматической мембраны, участвующий в процессе удаления токсичной меди из сосудов ксилемы – места размножения патогена (Yuan et al., 2010). С помощью CRISPR/Cas12a в промотор гена *Xa13* были введены сайт-специфичные мутации, что нарушило связывание

Геномное редактирование *S*-генов важнейших культурных растений

Сельскохозяйственная культура	Патоген	Ген-мишень	Тип мутации	Литературный источник
Рис	*Xanthomonas oryzae* pv. *oryzae*	*Sweet11*, *Sweet13*, *Sweet14*	Нокдаун	Oliva et al., 2019
		ERF922	Нокаут	Wang F. et al., 2016
		Xa13	Нокдаун	Li C. et al., 2022
		Bsr-d1, *Pi21*, *ERF922*	Нокаут	Zhou Y. et al., 2022
Пшеница	*Blumeria graminis* f. sp. *tritici*	*MLO*	Нокаут	Wang Y. et al., 2014
		Tamlo-R32		Li S. et al., 2022
		EDR1		Zhang Y. et al., 2017a
		TaMPK1		Liu S. et al., 2024a
	Puccinia stritiformis f. sp. *tritici*	*TaPsIPK1*		Wang N. et al., 2022a
		TaGW2		Wang N. et al., 2022b
	Puccinia recondita Roberge ex Desm.	*TaWRKY19*		Liu S. et al., 2024b
	Fusarium graminearum Schwabe	*TaNFXL1*		Brauer et al., 2020
		TaHRC-3B		Su et al., 2019
	WYMV-вирус желтой мозаики	*TaPDIL5-1*		Kan et al., 2022
		eIF4E		Kan et al., 2023
	BYDV-вирус желтой карликовости ячменя	*Importin-a*		Wang L. et al., 2024
Соя	*Phytophthora sojae* Kaufm. & Gerd	*GmTAP1*	Нокаут	Liu T. et al., 2023
		GmARM		Luo et al., 2024
Картофель	*Phytophthora infestans* (Mont.) de Bary	*StDND1*, *StCHL1*, *StDMR6-1*	Нокаут	Kieu et al., 2021
		StCCoAOMT	Реверсия*	Hegde et al., 2021
Кукуруза	*Ustilago maydis* (DC.) Corda	*LOX3*	Нокаут	Pathi et al., 2020
	Fusarium graminearum Schwabe	*Coi1a*		Ma L. et al., 2021
	Множественная устойчивость (грибы)	*ZmNANMT*		Li Y.J. et al., 2023
	MRDD-вирус грубой карликовости	*ZmGDIa*		Liu C. et al., 2022

* Имеется в виду возвращение к исходному функциональному состоянию гена.

TAL-эффектора и активацию гена (Yu et al., 2021). C. Li с коллегами (2022) использовали CRISPR/Cas9 для более точного удаления части промоторной последовательности *Xa13*, отвечающей за индукцию эффектором патогенной бактерии. При этом фоновая экспрессия гена в листьях и пыльниках осталась неизменной, что позволило сохранить урожайность.

В другой работе нокаут негативного регулятора иммунитета – *ERF922* – с помощью системы CRISPR/Cas9 позволил повысить устойчивость риса к грибному заболеванию – пирикуляриозу, без ухудшения агрономических характеристик (Wang F. et al., 2016). С применением этой же технологии получены линии риса с мутациями в трех генах восприимчивости к пирикуляриозу: *Bsr-d1*, *Pi21* и *ERF922* (Zhou Y. et al., 2022). Исследование показало, что мутации в генах *Pi21* и *ERF922* повышают устойчивость риса не только к пирикуляриозу, но и к бактериальной листовой гнили.

Пшеница

Мучнистая роса пшеницы – широко распространенное и опасное грибное заболевание, вызываемое биотрофным грибом *B. graminis* f. sp. *tritici*. Нокаут всех трех гомеологов *S*-гена *MLO* мягкой пшеницы с помощью TALEN технологии позволил получить растения, устойчивые к патогену (Wang Y. et al., 2014). Однако эти растения также показали раннее старение и снижение урожайности, что ограничило их применение в селекционных целях. Позднее с помощью CRISPR/Cas9 был получен мутант *Tamlo-R32*, который демонстрировал устойчивость к заболеванию и не имел отклонений в росте и урожайности (Li S. et al., 2022). Данный мутант содержал делецию 304 т. п. н. в локусе *MLO-B1*, которая посредством своего влияния на хроматиновый ландшафт провоцировала эктопическую активацию *TaTMT3B* (*tonoplast monosaccharide transporter 3*). Эта активация, по-видимому, компенсировала снижение роста и урожайности, связанное с нокаутом *MLO-B1*. Другой ген-мишень – *EDR1* – кодирует MAP-киназу, подавляющую защитные реакции растения против мучнистой росы.

Проведенный CRISPR/Cas9 нокаут трех гомеологов локуса *EDR1* обеспечил умеренную устойчивость растений к этому заболеванию без негативного влияния на рост, что позволяет использовать полученную линию в селекции (Zhang Y. et al., 2017a). Аналогично проведенный нокаут гомеологов *TaMPK1* (mitogen-activated protein kinase 1) повысил устойчивость не только к мучнистой росе, но и к желтой ржавчине (Liu S. et al., 2024a). Наибольшее влияние на устойчивость оказал нокаут D-гомеолога *TaMPK1*.

Желтая ржавчина, вызываемая биотрофным грибом *Puccinia striiformis* f. sp. *tritici*, также представляет серьезную угрозу для пшеницы. N. Wang с коллегами (2022a) идентифицировали ген восприимчивости *TaPsIPK1* мягкой пшеницы, который является мишенью для эффекторов патогена. Впоследствии они создали нокаут-мутант этого гена с использованием CRISPR/Cas9. Отредактированные растения демонстрировали широкий спектр устойчивости как к желтой, так и к листовой ржавчине; при этом не было выявлено негативное влияние на ключевые агрономические признаки (Wang N. et al., 2022a). CRISPR/Cas9 нокаут генов *TaGW2* и *TaWRKY19* также обеспечил устойчивость к желтой и листовой ржавчинам соответственно (Wang N. et al., 2022b; Liu S. et al., 2024b).

Фузариоз колоса (ФК) наносит существенный урон посевам пшеницы, снижая урожайность и ухудшая качество зерна. Кроме того, грибы рода *Fusarium* выделяют вредные для человека и животных микотоксины, в том числе дезоксиниваленол (DON), способствующий колонизации грибами цветковых тканей пшеницы. CRISPR/Cas9 нокаут DON-индуцируемого *S*-гена *TaNFXL1*, кодирующего транскрипционный фактор, способствовал повышению устойчивости пшеницы к *Fusarium graminearum* Schwabe (Brauer et al., 2020). Также нокаут гена *TaHRC-3B* повысил устойчивость к ФК (Su et al., 2019).

Что касается гемибиотрофных грибов, таких как возбудитель септориоза *Parastagonospora nodorum* (Berk.) Quaedvl., Verkley et Crous, то они продуцируют эффекторы типа ToxA, который взаимодействует с *S*-геном пшеницы *TaTsn1*. Нокаут данного гена с помощью CRISPR/Cas9 сделал растения пшеницы нечувствительными к ToxA и повысил их устойчивость к септориозу (Poddar et al., 2023). Эти же исследователи аналогичным образом получили линии, не чувствительные к другому эффектору – Tox5, нокаутировав соответствующий ген *TaSnn5*.

Вирус желтой мозаики пшеницы (WYMV), переносимый простейшим *Polymyxa graminis*, вызывает пожелтение листьев, замедление роста растений, что приводит к значительным потерям урожая. J. Kan с коллегами (2022) использовали CRISPR/Cas9 для одновременного нокаута трех гомеологичных копий гена *TaPDIL5-1* у мягкой пшеницы, тем самым обеспечив устойчивость к данному заболеванию. Позднее эти исследователи применяли для создания устойчивых к WYMV растений нокаут гена *eIF4E* (Kan et al., 2023). При этом они не наблюдали значимых различий между отредактированными и контрольными растениями по ряду агрономических показателей. В работе L. Wang с коллегами (2024) продемонстрирована важная роль гена *Importin-a* пшеницы в патогенезе вируса желтой карликовости ячменя (BYDV) и создана серия нокаутных мутантов этого гена с помощью CRISPR/Cas9, на основе которых получены два новых сорта, устойчивых к этому вирусу.

Соя

Производство сои во всем мире сталкивается с проблемой усиления негативного воздействия бактериальных, грибных, вирусных и нематодных инфекций. *Phytophthora sojae* Kaufm. & Gerd является основным грибным патогеном, вызывающим корневую гниль сои. Система CRISPR/Cas9 была использована для нокаута гена *GmTAP1*, продукт которого ацетилирует гистоны в промоторных областях *S*-генов, активируя их экспрессию (Liu T. et al., 2023). Полученные гомозиготные мутанты демонстрировали повышенную устойчивость к нескольким штаммам *P. sojae*. При этом в мутантных растениях наблюдалось подавление экспрессии генов восприимчивости, кодирующих полигалактуроназу и липоксигеназу *LOX2*. Важно,

что редактирование *GmTAP1* не привело к ухудшению агрономических характеристик растений. Множественная стрессоустойчивость к абиотическим (засоление и защелачивание почвы) и биотическим (корневая гниль) факторам была индуцирована в растениях сои путем редактирования гена *GmARM*, связанного с различными реакциями на стресс (Luo et al., 2024).

Картофель

Оомицет *P. infestans*, вызывающий фитофтороз картофеля, является одним из наиболее опасных патогенов. Наряду с поиском и введением *R*-генов устойчивости модификация *S*-генов хозяина представляет перспективный путь для повышения устойчивости к этому патогену (Wu D. et al., 2025). С использованием CRISPR/Cas9 отредактировано семь *S*-генов, включая два гомолога *DMR6*, в сортах картофеля “Desiree” и “King Edward” (Kieu et al., 2021).

Функциональные нокауты трех генов, *StDND1*, *StCHL1* и *StDMR6-1*, привели к повышенной устойчивости растений к фитофторозу. Мутанты по гену *StDND1* демонстрировали плейотропные эффекты, тогда как мутации *StDMR6-1* и *StCHL1* не влияли на фенотип. Четырехлетнее полевое исследование показало, что растения картофеля с нокаутированным геном *StDMR6-1* обладают стабильной, широкой устойчивостью к *P. infestans*, а также к бактериальной болезни – парше обыкновенной; демонстрируют повышенную толерантность к засухе и засолению, и все это без снижения урожайности или ухудшения качества (Karlsson et al., 2024). Таким образом, редактирование гена *StDMR6-1* представляет перспективную стратегию получения устойчивого к различным видам стресса картофеля.

Ген *StCCoAOMT* кодирует ключевой фермент синтеза лигнина – полимера клеточной стенки, выполняющего защитную функцию у растений (Peng Y. et al., 2024). Сорта, восприимчивые к фитофторозу, содержат однонуклеотидные полиморфизмы (SNP) в указанном гене, приводящие к преждевременной остановке транскрипции и трансляции укороченного, нефункционального белка. С помощью гомологичной рекомбинации CRISPR/Cas9 область гена, содержащая эти SNP, была точно исправлена, что позволило восстановить функцию фермента (Hegde et al., 2021). У отредактированных растений в 4 раза снизилась тяжесть заболевания и выявлено значительное накопление метаболитов, связанных с устойчивостью, большинство из которых участвует в процессах суберинизации и лигнификации клеточных стенок.

Кукуруза

Биотрофный гриб *Ustilago maydis* (DC.) Corda вызывает опухолевый рост по всей надземной структуре растений кукурузы (пузырчатая головня). С помощью CRISPR/Cas9 K.M. Pathi с коллегами (2020) создали нокаут-мутант по гену восприимчивости *LOX3*, кодирующему липоксигеназу 3, что привело к значительному снижению инфекционной восприимчивости при заражении патогеном. Гиббереллезная гниль стебля (GSR), вызываемая *F. graminearum*, является основной причиной снижения урожайности кукурузы во всем мире. С помощью CRISPR/Cas9 установлено, что нокаут гена *Coi1a* – центрального компонента ЖК-сигнального каскада, обеспечивает устойчивость к GSR (Ma L. et al., 2021).

Y.J. Li с коллегами (2023) показали, что редактирование гена восприимчивости *ZmNANMT* обеспечивает множественную устойчивость к ряду грибных болезней у кукурузы без негативного влияния на ее агрономические характеристики. Данный ген кодирует никотинат-N-метилтрансферазу, преобразующую никотиновую кислоту (НК) в тригонеллин. Они предполагают, что повышенная устойчивость нокаутных линий может быть связана с накоплением НК, которая, как известно, усиливает иммунитет растений к патогенам (Li Y.J. et al., 2023).

Заключение

Перспективной стратегией для создания растений, генетически устойчивых к различным фитопатогенам, являются поиск и структурно-функциональный анализ *S*-генов восприимчивости. Рецессивные *S*-гены в силу особенностей своего наследования обеспечивают более длительную устойчивость по сравнению с классическими, доминантными *R*-генами. В настоящее время идентифицировано огромное количество *S*-генов, затрагивающих различные этапы взаимодействия растение–патоген.

Современные технологии CRISPR/Cas позволяют целенаправленно инактивировать или модифицировать эти гены растений, тем самым повышая устойчивость к широкому спектру заболеваний, вызываемых всеми группами фитопатогенов. Этот подход обеспечивает быстрое и эффективное создание генетически устойчивых растений без необходимости длительной селекции. Тем не менее ряд ограничений в настоящее время препятствует его более широкому применению. Основное ограничение связано с выбором оптимальных генов-мишеней для редактирования, которые бы сочетали эффективность влияния на устойчивость с отсутствием нежелательных плейотропных эффектов на рост и продуктивность растений.

Список литературы / References

Abuqamar S., Ajeb S., Sham A., Enan M.R., Iratni R. A mutation in the *expansin-like A2* gene enhances resistance to necrotrophic fungi and hypersensitivity to abiotic stress in *Arabidopsis thaliana*. *Mol Plant Pathol*. 2013;14(8):813-827. doi 10.1111/mpp.12049

Adhikari T.B., Bai J.F., Meinhardt S.W., Gurung S., Myrfield M., Patel J., Ali S., Gudmestad N.C., Rasmussen J.B. *Tsn1*-mediated host responses to ToxA from *Pyrenophora tritici-repentis*. *Mol Plant Microbe Interact*. 2009;22(9):1056-1068. doi 10.1094/MPMI-22-9-1056

Amjad M., Wang Y., Han S., Haider M.Z., Sami A., Batool A., Shafiq M., Ali Q., Dong J., Sabir I.A., Manzoor M.A. Genome wide identification of phenylalanine ammonia-lyase (*PAL*) gene family in *Cucumis sativus* (cucumber) against abiotic stress. *BMC Genom Data*. 2024;25(1):76. doi 10.1186/s12863-024-01259-1

Bharath P., Gahir S., Raghavendra A.S. Abscisic acid-induced stomatal closure: an important component of plant defense against abiotic and biotic stress. *Front Plant Sci*. 2021;12:615114. doi 10.3389/fpls.2021.615114

Blanvillain-Baufumé S., Reschke M., Solé M., Auguy F., Doucoure H., Szurek B., Meynard D., Portefaix M., Cunnac S., Guiderdoni E.,

Boch J., Koebnik R. Targeted promoter editing for rice resistance to *Xanthomonas oryzae* pv. *oryzae* reveals differential activities for *SWEET14*-inducing TAL effectors. *Plant Biotechnol J*. 2017;15(3): 306-317. doi 10.1111/pbi.12613

Boch J., Scholze H., Schornack S., Landgraf A., Hahn S., Kay S., Lahaye T., Nickstadt A., Bonas U. Breaking the code of DNA binding specificity of TAL-type III effectors. *Science.* 2009;326(5959): 1509-1512. doi 10.1126/science.1178811

Brauer E., Balcerzak M., Rocheleau H., Leung W., Schernthaner J., Subramaniam R., Ouellet T. Genome editing of a deoxynivalenol-induced transcription factor confers resistance to *Fusarium graminearum* in wheat. *Mol Plant-Microbe Interact*. 2020;33(3):553-560. doi 10.1094/MPMI-11-19-0332-R

Buscaill P., Chandrasekar B., Sanguankiattichai N., Kourelis J., Kaschani F., Thomas E.L., Morimoto K., Kaiser M., Preston G.M., Ichinose Y., van der Hoorn R.A.L. Glycosidase and glycan polymorphism control hydrolytic release of immunogenic flagellin peptides. *Science.* 2019;364(6436):eaav0748. doi 10.1126/science.aav0748

Čatská V., Smith S.E., Read D.J. Mycorrhizal symbiosis. *Biol Plant.* 1997;40:154. doi 10.1023/A:1000902213906

Chiniquy D., Underwood W., Corwin J., Ryan A., Szemenyei H., Lim C.C., Stonebloom S.H., Birdseye D.S., Vogel J., Kliebenstein D., Scheller H.V., Somerville S. PMR5, an acetylation protein at the intersection of pectin biosynthesis and defense against fungal pathogens. *Plant J*. 2019;100(5):1022-1035. doi 10.1111/tpj.14497

Coll N.S., Epple P., Dangl J.L. Programmed cell death in the plant immune system. *Cell Death Differ*. 2011;18(8):1247-1256. doi 10.1038/cdd.2011.37

Corredor-Moreno P., Minter F., Davey P.E., Wegel E., Kular B., Brett P., Lewis C.M., Morgan Y.M.L., Macías Pérez L.A., Korolev A.V., Hill L., Saunders D.G.O. The branched-chain amino acid aminotransferase TaBCAT1 modulates amino acid metabolism and positively regulates wheat rust susceptibility. *Plant Cell*. 2021;33(5): 1728-1747. doi 10.1093/plcell/koab049

Cox K.L., Meng F., Wilkins K.E., Li F., Wang P., Booher N.J., Carpenter S.C.D., … Wheeler T., Frommer W.B., He P., Bogdanove A.J., Shan L. TAL effector driven induction of a *SWEET* gene confers susceptibility to bacterial blight of cotton. *Nat Commun*. 2017;8:15588. doi 10.1038/ncomms15588

Denancé N., Ranocha P., Martinez Y., Sundberg B., Goffner D. Light-regulated compensation of *wat1* (*walls are thin1*) growth and secondary cell wall phenotypes is auxin-independent. *Plant Signal Behav*. 2010;5(10):1302-1304. doi 10.4161/psb.5.10.13103

Denancé N., Ranocha P., Oria N., Barlet X., Rivière M.P., Yadeta K.A., Hoffmann L., … Thomma B.P., Molina A.., Jouanin L., Marco Y., Goffner D. Arabidopsis *wat1* (*walls are thin1*)-mediated resistance to the bacterial vascular pathogen, *Ralstonia solanacearum*, is accompanied by cross-regulation of salicylic acid and tryptophan metabolism. *Plant J*. 2013;73(2):225-239. doi 10.1111/ tpj.12027

Devoto A., Hartmann H.A., Piffanelli P., Elliott C., Simmons C., Taramino G., Goh C.S., Cohen F.E., Emerson B.C., Schulze-Lefert P., Panstruga R. Molecular phylogeny and domain-specific co-evolution of the plant-specific seven transmembrane MLO family. *J Mol Evol*. 2003;56(1):77-88. doi 10.1007/s00239-002-2382-5

Fang Y.Y., Zhao J.H., Liu S.W., Wang S., Duan C.G., Guo H.S. CMV2b-AGO interaction is required for the suppression of RDR-dependent antiviral silencing in *Arabidopsis*. *Front Microbiol*. 2016;7:1329. doi 10.3389/fmicb.2016.01329

Feng S., Shi J., Hu Y., Li D., Guo L., Zhao Z., Lee G.S., Qiao Y. Genome-wide analysis of soybean lateral organ boundaries domain gene family reveals the role in *Phytophthora* root and stem rot. *Front Plant Sci*. 2022;13:865165. doi 10.3389/fpls.2022.865165

Feng Z., Xue F., Xu M., Chen X., Zhao W., Garcia-Murria M.J., Mingarro I., Liu Y., Huang Y., Jiang L., Zhu M., Tao X. The ER-membrane transport system is critical for intercellular trafficking of the NSm movement protein and tomato spotted wilt tospovirus. *PLoS Pathog*. 2016;12(2):e1005443. doi 10.1371/journal.ppat.1005443

Flor H. Current status of the gene-for-gene concept. *Annu Rev Phytopathol*. 1971;9:275-296

Gao S., Guo W.Y., Feng W., Liu L., Song X.R., Chen J., Hou W., Zhu H., Tang S., Hu J. *LTP3* contributes to disease susceptibility in *Arabidopsis* by enhancing abscisic acid (ABA) biosynthesis. *Mol Plant Pathol*. 2016;17(3):412-426. doi 10.1111/mpp.12290

Garcia-Ruiz H. Susceptibility genes to plant viruses. *Viruses.* 2018; 10(9):484. doi 10.3390/v10090484

Garcia-Ruiz H., Szurek B., Van den Ackerveken G. Stop helping pathogens: engineering plant susceptibility genes for durable resistance. *Curr Opin Biotechnol*. 2021;70:187-195. doi 10.1016/j.copbio.2021.05.005

Gavrin A., Rey T., Torode T.A., Toulotte J., Chatterjee A., Kaplan J.L., Evangelisti E., … Debellé F., de Carvalho-Niebel F., Terauchi R., Braybrook S., Schornack S. Developmental modulation of root cell wall architecture confers resistance to an oomycete pathogen. *Curr Biol*. 2020;30(21):4165-4176.e5. doi 10.1016/j.cub.2020.08.011

Gruner K., Esser T., Acevedo-Garcia J., Freh M., Habig M., Strugala R., Stukenbrock E., Schaffrath U., Panstruga R. Evidence for allele-specific levels of enhanced susceptibility of wheat *mlo* mutants to the hemibiotrophic fungal pathogen *Magnaporthe* pv. *Triticum*. *Genes* (*Basel*). 2020;11(5):517. doi 10.3390/genes11050517

Guo J., Zhang T., Xie H., Hu H., Shi C., Zhao Y., Yin J., … Liu P., Zhong K., Chen F., Chen J., Yang J. An m^6A methyltransferase confers host resistance by degrading viral proteins through ubiquitination. *Nat Commun*. 2025;16(1):4821. doi 10.1038/s41467-025-60199-1

Gupta A., Liu B., Chen Q., Yang B. High-efficiency prime editing enables new strategies for broad-spectrum resistance to bacterial blight of rice. *Plant Biotechnol J*. 2023;21(7):1454-1464. doi 10.1111/pbi.14049

He Q., Naqvi S., McLellan H., Boevink P.C., Champouret N., Hein I., Birch P.R.J. Plant pathogen effector utilizes host susceptibility factor NRL1 to degrade the immune regulator SWAP70. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2018;115(33):E7834-E7843. doi 10.1073/pnas.1808585115

Hegde N., Joshi S., Soni N., Kushalappa A.C. The caffeoyl-CoA *O*-methyltransferase gene SNP replacement in Russet Burbank potato variety enhances late blight resistance through cell wall reinforcement. *Plant Cell Rep*. 2021;40(1):237-254. doi 10.1007/s00299-020-02629-6

Hilbert M., Novero M., Rovenich H., Mari S., Grimm C., Bonfante P., Zuccaro A. *MLO* differentially regulates barley root colonization by beneficial endophytic and mycorrhizal fungi. *Front Plant Sci*. 2020; 10:1678. doi 10.3389/fpls.2019.01678

Hu Y., Zhang J., Jia H., Sosso D., Li T., Frommer W.B., Yang B., White F.F., Wang N., Jones J.B. Lateral organ boundaries 1 is a disease susceptibility gene for citrus bacterial canker disease. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2014;111(4):E521-E529. doi 10.1073/pnas.1313271111

Hui S.G., Shi Y.R., Tian J.J., Wang L., Li Y.Y., Wang S.P., Li Y., Wang S., Yuan M. TALE-carrying bacterial pathogens trap host nuclear import receptors for facilitation of infection of rice. *Mol Plant Pathol*. 2019;20(4):519-532. doi 10.1111/mpp.12772

Jeon E.J., Tadamura K., Murakami T., Inaba J.I., Kim B.M., Sato M., Atsumi G., Kuchitsu K., Masuta C., Nakahara K.S. rgs-CaM detects and counteracts viral RNA silencing suppressors in plant immune priming. *J Virol*. 2017;91(19):e00761-17. doi 10.1128/JVI.00761-17

Jones J.D., Dangl J.L. The plant immune system. *Nature*. 2006; 444(7117):323-329. doi 10.1038/nature05286

Jost M., Outram M.A., Dibley K., Zhang J., Luo M., Ayliffe M. Plant and pathogen genomics: essential approaches for stem rust resistance gene stacks in wheat. *Front Plant Sci*. 2023;14:1223504. doi 10.3389/fpls.2023.1223504

Kan J., Cai Y., Cheng C., Jiang C., Jin Y., Yang P. Simultaneous editing of host factor gene *TaPDIL5-1* homoeoalleles confers wheat yellow mosaic virus resistance in hexaploid wheat. *New Phytol*. 2022; 234(2):340-344. doi 10.1111/nph.18002

Kan J., Cai Y., Cheng C., Chen S., Jiang C., He Z., Yang P. CRISPR/Cas9-guided knockout of *eIF4E* improves *Wheat yellow mosaic virus* resistance without yield penalty. *Plant Biotechnol J*. 2023;21(5):893-895. doi 10.1111/pbi.14002

Karlsson M., Kieu N.P., Lenman M., Marttila S., Resjö S., Zahid M.A., Andreasson E. CRISPR/Cas9 genome editing of potato *St*DMR6-1 results in plants less affected by different stress conditions. *Horticul Res*. 2024;11(7):uhae130. doi 10.1093/hr/uhae130

Kay S., Hahn S., Marois E., Hause G., Bonas U. A bacterial effector acts as a plant transcription factor and induces a cell size regulator. *Science.* 2007;318(5850):648-651. doi 10.1126/science.1144956

Kieu N.P., Lenman M., Wang E.S., Petersen B.L., Andreasson E. Mutations introduced in susceptibility genes through CRISPR/Cas9 genome editing confer increased late blight resistance in potatoes. *Sci Rep*. 2021;11(1):4487. doi 10.1038/s41598-021-83972-w

Kim M.C., Lee S.H., Kim J.K., Chun H.J., Choi M.S., Chung W.S., Moon B.C., … Jung J.C., Kim S.T., Schulze-Lefert P., Lee S.Y., Cho M.J. Mlo, a modulator of plant defense and cell death, is a novel calmodulin binding protein. Isolation and characterization of a rice Mlo homologue. *J Biol Chem*. 2002;277(22):19304-19314. doi 10.1074/jbc.M108478200

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. doi 10.1094/MPMI-12-16-0255-CR

Li C., Zhou L., Wu B., Li S., Zha W., Li W., Zhou Z., Yang L., Shi L., Lin Y., You A. Improvement of bacterial blight resistance in two conventionally cultivated rice varieties by editing the noncoding region. *Cells*. 2022;11(16):2535. doi 10.3390/cells11162535

Li P., Zhang L.Y., Mo X.Y., Ji H.T., Bian H.J., Hu Y.Q., Majid T., Long J., Pang H., Tao Y., Ma J., Dong H. Rice aquaporin PIP1;3 and harpin Hpa1 of bacterial blight pathogen cooperate in a type III effector translocation. *J Exp Bot*. 2019;70(12):3057-3073. doi 10.1093/jxb/erz130

Li S., Lin D., Zhang Y., Deng M., Chen Y., Lv B., Li B., … Chen K., Liu Z., Xiao J., Qiu J.L., Gao C. Genome-edited powdery mildew resistance in wheat without growth penalties. *Nature*. 2022;602(7897):455-460. doi 10.1038/s41586-022-04395-9

Li Y.J., Gu J.M., Ma S., Xu Y., Liu M., Zhang C., Liu X., Wang G.F. Genome editing of the susceptibility gene *ZmNANMT* confers multiple disease resistance with out agronomic penalty in maize. *Plant Biotechnol J*. 2023;21(8):1525-1527. doi 10.1111/pbi.14078

Liu C., Kong M., Yang F., Zhu J., Qi X., Weng J., Di D., Xie C. Targeted generation of Null mutants in *ZmGDIα* confers resistance against maize rough dwarf disease without agronomic penalty. *Plant Biotechnol J*. 2022;20(5):803-805. doi 10.1111/pbi.13793

Liu S., Zhang F., Su J., Fang A., Tian B., Yu Y., Bi C., Ma D., Xiao S., Yang Y. CRISPR-targeted mutagenesis of mitogen-activated protein kinase phosphatase 1 improves both immunity and yield in wheat. *Plant Biotechnol J*. 2024a;22(7):1929-1941. doi 10.1111/pbi.14312

Liu S., Liu H., Guo M., Pan Y., Hao C., Hou J., Yan L., Zhang X., Chen X., Li T. Knockout of GRAIN WIDTH2 has a dual effect on enhancing leaf rust resistance and increasing grain weight in wheat. *Plant Biotechnol J*. 2024b;22(7):2007-2009. doi 10.1111/pbi.14320

Liu T., Ji J., Cheng Y., Zhang S., Wang Z., Duan K., Wang Y. CRISPR/Cas9-mediated editing of *GmTAP1* confers enhanced resistance to *Phytophthora sojae* in soybean. *J Integr Plant Biol*. 2023;65(7):1609-1612. doi 10.1111/jipb.13476

Luo T., Ma C., Fan Y., Qiu Z., Li M., Tian Y., Shang Y., Liu C., Cao Q., Peng Y., Zhang S., Liu S., Song B. CRISPR-Cas9-mediated editing of *GmARM* improves resistance to multiple stresses in soybean. *Plant Sci*. 2024;346:112147. doi 10.1016/j.plantsci.2024.112147

Ma L., Sun Y., Ruan X., Huang P.C., Wang S., Li S., Zhou Y., Wang F., Cao Y., Wang Q., Wang Z., Kolomiets M.V., Gao X. Genome-wide characterization of jasmonates signaling components reveals the essential role of ZmCOI1a-ZmJAZ15 action module in regulating maize immunity to gibberella stalk rot. *Int J Mol Sci*. 2021;22(2):870. doi 10.3390/ijms22020870

Ma T., Chen S., Liu J., Fu P., Wu W., Song S., Gao Y., Ye W., Lu J. *Plasmopara viticola* effector PvRXLR111 stabilizes VvWRKY40 to promote virulence. *Mol Plant Pathol.* 2021;22(2):231-242. doi 10.1111/mpp.13020

McCollum C., Engelhardt S., Weiss L., Huckelhoven R. ROP INTERACTIVE PARTNER b interacts with RACB and supports fungal penetration into barley epidermal cells. *Plant Physiol*. 2020;184(2): 823-836. doi 10.1104/ pp.20.00742

Moldenhauer J., Moerschbacher B.M., van der Westhuizen A.J. Histological investigation of stripe rust (*Puccinia striiformis* f. sp. *tritici*) development in resistant and susceptible wheat cultivars. *Plant Pathol*. 2006;55(4):469-474. doi 10.1111/j.1365-3059.2006.01385.x

Moscou M.J., Bogdanove A.J. A simple cipher governs DNA recognition by TAL effectors. *Science.* 2009;326(5959):1501. doi 10.1126/science.1178817

Murphy F., He Q., Armstrong M., Giuliani L.M., Boevink P.C., Zhang W., Tian Z., Birch P.R.J., Gilroy E.M. The potato MAP3K StVIK is required for the *Phytophthora infestans* RXLR effector Pi17316 to promote disease. *Plant Physiol*. 2018;177(1):398-410. doi 10.1104/pp.18.00028

Neubauer M., Serrano I., Rodibaugh N., Bhandari D.D., Bautor J., Parker J.E., Innes R.W. *Arabidopsis* EDR1 protein kinase regulates the association of EDS1 and PAD4 to inhibit cell death. *Mol Plant Microbe Interact.* 2020;33(4):693-703. doi 10.1094/MPMI-12-19-0339-R

Oliva R., Ji C., Atienza-Grande G., Huguet-Tapia J.C., Perez-Quintero A., Li T., Eom J.S., … Vera Cruz C., Szurek B., Frommer W.B., White F.F., Yang B. Broad-spectrum resistance to bacterial blight in rice using genome editing. *Nat Biotechnol.* 2019;37(11):1344-1350. doi 10.1038/s41587-019-0267-z

Pathi K.M., Rink P., Budhagatapalli N., Betz R., Saado I., Hiekel S., Becker M., Djamei A., Kumlehn J. Engineering smut resistance in maize by site-directed mutagenesis of *LIPOXYGENASE 3*. *Front Plant Sci*. 2020;11:543895. doi 10.3389/fpls.2020.543895

Pavan S., Jacobsen E., Visser R.G., Bai Y. Loss of susceptibility as a novel breeding strategy for durable and broad-spectrum resistance. *Mol Breed*. 2010;25(1):1-12. doi 10.1007/s11032-009-9323-6

Peng Y., Sheng S., Wang T., Song J., Wang D., Zhang Y., Cheng J., Zheng T., Lv Z., Zhu X., Hou H. Genome-wide characterization of *Solanum tuberosum* CCoAOMT gene family and identification of StCCoAOMT genes involved in anthocyanin biosynthesis. *Genes*. 2024;15(11):1466. doi 10.3390/genes15111466

Peng Z., Hu Y., Zhang J.L., Huguet-Tapia J.C., Block A.K., Park S., Sapkota S., Liu Z., Liu S., Whiteet F.F. *Xanthomonas translucens* commandeers the host rate-limiting step in ABA biosynthesis for disease susceptibility. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2019;116(42):20938-20946. doi 10.1073/pnas.1911660116

Peris-Peris C., Serra-Cardona A., Sánchez-Sanuy F., Campo S., Ariño J., San Segundo B. Two NRAMP6 isoforms function as iron and manganese transporters and contribute to disease resistance in rice. *Mol Plant Microbe Interact*. 2017;30(5):385-398. doi 10.1094/MPMI-01-17-0005-R

Poddar S., Tanaka J., Running K.L.D., Kariyawasam G.K., Faris J.D., Friesen T., Cho M.J., Cate J.H.D., Staskawicz B. Optimization of highly efficient exogenous-DNA-free Cas9-ribonucleoprotein mediated gene editing in disease susceptibility loci in wheat (*Triticum aestivum* L.). *Front Plant Sci*. 2023;13:1084700. doi 10.3389/fpls.2022.1084700

Prasanth K.R., Huang Y.W., Liou M.R., Wang R.Y., Hu C.C., Tsai C.H., Meng M., Lin N.S., Hsu Y.H. Glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase negatively regulates the replication of bamboo mosaic virus and its associated satellite RNA. *J Virol*. 2011;85(17):8829-8840. doi 10.1128/JVI.00556-11

Pumplin N., Voinnet O. RNA silencing suppression by plant pathogens: defence, counter-defence and counter-counter-defence. *Nat Rev Microbiol*. 2013;11(11):745-760. doi 10.1038/nrmicro3120

Raffeiner M., Üstün S., Guerra T., Spinti D., Fitzner M., Sonnewald S., Baldermann S., Börnke F. The *Xanthomonas* type-III effector XopS

stabilizes CaWRKY40a to regulate defense responses and stomatal immunity in pepper (*Capsicum annuum*). *Plant Cell.* 2022;34(5): 1684-1708. doi 10.1093/plcell/koac032

Rey T., Bonhomme M., Chatterjee A., Gavrin A., Toulotte J., Yang W., Andre O., Jacquet C., Schornack S. The *Medicago truncatula* GRAS protein RAD1 supports arbuscular mycorrhiza symbiosis and *Phytophthora palmivora* susceptibility. *J Exp Bot*. 2017;68(21-22): 5871-5881. doi 10.1093/jxb/erx398

Ried M.K., Banhara A., Hwu F.Y., Binder A., Gust A.A., Hofle C., Huckelhoven R., Nurnberger T., Parniske M. A set of Arabidopsis genes involved in the accommodation of the downy mildew pathogen *Hyaloperonospora arabidopsidis*. *PLoS Pathog*. 2019; 5(7): e1007747. doi 10.1371/journal.ppat.1007747

Schwartz A.R., Morbitzer R., Lahaye T., Staskawicz B.J. TALE-induced bHLH transcription factors that activate a pectate lyase contribute to water soaking in bacterial spot of tomato. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2017;114(5):E897-E903. doi 10.1073/pnas.1620407114

Singh B.K., Delgado-Baquerizo M., Egidi E., Guirado E., Leach J.E., Liu H., Trivedi P. Climate change impacts on plant pathogens, food security and paths forward. *Nat Rev Microbiol*. 2023;21(10):640-656. doi 10.1038/s41579-023-00900-7

Sipari N., Lihavainen J., Keinänen M. Metabolite profiling of paraquat tolerant *Arabidopsis thaliana Radical-induced Cell Death1* (*rcd1*) – a mediator of antioxidant defence mechanisms. *Antioxidants* (*Basel*). 2022;11(10):2034. doi 10.3390/antiox11102034

Su Z., Bernardo A., Tian B., Chen H., Wang S., Ma H., Cai S., … Trick H., St. Amand P., Yu J., Zhang Z., Bai G. A deletion mutation in *TaHRC* confers *Fhb1* resistance to Fusarium head blight in wheat. *Nat Genet*. 2019;51(7):1099-1105. doi 10.1038/s41588-019-0425-8

Tian J., Xu G., Yuan M. Towards engineering broad-spectrum disease-resistant crops. *Trends Plant Sci.* 2020;25(5):424-427. doi 10.1016/j.tplants.2020.02.012

van Butselaar T., Van den Ackerveken G. Salicylic acid steers the growth-immunity tradeoff. *Trends Plant Sci.* 2020;25(6):566-576. doi 10.1016/j.tplants.2020.02.002

van Schie C.C., Takken F.L. Susceptibility genes 101: how to be a good host. *Annu Rev Phytopathol*. 2014;52:551-581. doi 10.1146/annurev-phyto-102313-045854

Veley K.M., Elliott K., Jensen G., Zhong Z., Feng S., Yoder M., Gilbert K.B., … Berry Norton J., Motomura-Wages S., Carrington J.C., Jacobsen S.E., Bart R.S. Improving cassava bacterial blight resistance by editing the epigenome. *Nat Commun*. 2023;14(1):85. doi 10.1038/s41467-022-35675-7

Vidhyasekaran P. PAMP signaling in plant innate immunity. In: PAMP Signals in Plant Innate Immunity. Signaling and Communication in Plants. Vol. 21. Dordrecht: Springer, 2014;17-161. doi 10.1007/978-94-007-7426-1_2

Vogel J.P., Raab T.K., Schiff C., Somerville S.C. *PMR6*, a pectate lyase-like gene required for powdery mildew susceptibility in Arabidopsis. *Plant Cell.* 2002;14(9):2095-2106. doi 10.1105/tpc.003509

Walerowski P., Gündel A., Yahaya N., Truman W., Sobczak M., Olszak M., Rolfe S., Borisjuk L., Malinowski R. Clubroot disease stimulates early steps of phloem differentiation and recruits SWEET sucrose transporters within developing galls. *Plant Cell*. 2018;30(12): 3058-3073. doi 10.1105/tpc.18.00283

Wang E.T., Schornack S., Marsh J.F., Gobbato E., Schwessinger B., Eastmond P., Schultze M., Kamoun S., Oldroyd G.E. A common signaling process that promotes mycorrhizal and oomycete colonization of plants. *Curr Biol*. 2012;22(23):2242-2246. doi 10.1016/j.cub.2012.09.043

Wang F., Wang C., Liu P., Lei C., Hao W., Gao Y., Liu Y., Zhao K. Enhanced rice blast resistance by CRISPR/Cas9-targeted mutagenesis of the ERF transcription factor gene *OsERF922*. *PLoS One*. 2016;11(4):e0154027. doi 10.1371/journal.pone.0154027

Wang L., Zhang K., Wang Z., Yang J., Kang G., Liu Y., You L., Wang X., Jin H., Wang D., Guo T. Appropriate reduction of importin-α gene expression enhances yellow dwarf disease resistance in common wheat. *Plant Biotechnol J*. 2024;22(3):572-586. doi 10.1111/pbi.14204

Wang N., Tang C., Fan X., He M., Gan P., Zhang S., Hu Z., … Huang X., Huang L., Zhou J.M., Kang Z., Wang X. Inactivation of a wheat protein kinase gene confers broad-spectrum resistance to rust fungi. *Cell*. 2022a;185(16):2961-2974.e19. doi 10.1016/j.cell.2022.06.027

Wang N., Fan X., He M., Hu Z., Tang C., Zhang S., Lin D., Gan P., Wang J., Huang X., Gao C., Kang Z., Wang X. Transcriptional repression of *TaNOX10* by TaWRKY19 compromises ROS generation and enhances wheat susceptibility to stripe rust. *Plant Cell.* 2022b; 34(5):1784-1803. doi 10.1093/plcell/koac001

Wang S., Li S., Wang J., Li Q., Xin X., Zhou S., Wang Y., Li D., Xu J., Luo Z.Q., He S.Y., Sun W. A bacterial kinase phosphorylates OSK1 to suppress stomatal immunity in rice. *Nat Commun*. 2021;12(1): 5479. doi 10.1038/s41467-021-25748-4

Wang X., Cao X., Liu M., Zhang R., Zhang X., Gao Z., Zhao X., Xu K., Li D., Zhang Y. Hsc70-2 is required for *Beet black scorch virus* infection through interaction with replication and capsid proteins. *Sci Rep.* 2018;8(1):4526. doi 10.1038/s41598-018-22778-9

Wang Y., Cheng X., Shan Q., Zhang Y., Liu J., Gao C., Qiu J.-L. Simultaneous editing of three homoeoalleles in hexaploid bread wheat confers heritable resistance to powdery mildew. *Nat Biotechnol*. 2014;32(9):947-951. doi 10.1038/nbt.2969

Wirthmueller L., Asai S., Rallapalli G., Sklenar J., Fabro G., Kim D.S., Lintermann R., Jaspers P., Wrzaczek M., Kangasjärvi J., MacLean D., Menke F.L.H., Banfield M.J., Jones J.D.G. *Arabidopsis* downy mildew effector HaRxL106 suppresses plant immunity by binding to RADICAL-INDUCED CELL DEATH1. *New Phytol*. 2018;220(1): 232-248. doi 10.1111/nph.15277

Wu D., Chen M., Kandegama W.M.W.W., He G., Li X. Susceptibility genes in plants: from molecular mechanisms to ecological implications for disease resistance. *Biotechnol Adv*. 2025;83:108664. doi 10.1016/j.biotechadv.2025.108664

Wu T., Zhang H.M., Yuan B., Liu H.F., Kong L.G., Chu Z.H., Ding X. Tal2b targets and activates the expression of $OsF3H_{03g}$ to hijack OsUGT74H4 and synergistically interfere with rice immunity. *New Phytol*. 2022;233(4):1864-1880. doi 10.1111/nph.17877

Wu Y., Xu W., Zhao G., Lei Z., Li K., Liu J., Huang S., … Parker J.E., Deng Y., Zhang Y., Gao M., He Z. A canonical protein complex controls immune homeostasis and multipathogen resistance. *Science.* 2024;386(6728):1405-1412. doi 10.1126/science.adr2138

Xian L., Yu G., Wei Y.L., Rufian J.S., Li Y.S., Zhuang H.Y., Xue H., Morcillo R.J.L., Macho A.P. A bacterial effector protein hijacks plant metabolism to support pathogen nutrition. *Cell Host Microbe.* 2020; 28(4):548-557.e7. doi 10.1016/j.chom.2020.07.003

Xu Z., Xu X., Li Y., Liu L., Wang Q., Wang Y., Wang Y., Yan J., Cheng G., Zou L., Zhu B., Chen G. Tal6b/AvrXa27a, a hidden TALE targeting the susceptibility gene *OsSWEET11a* and the resistance gene *Xa27* in rice. *Plant Commun*. 2024;5(2):100721. doi 10.1016/j.xplc.2023.100721

Yu K., Liu Z., Gui H., Geng L., Wei J., Liang D., Lv J., Xu J., Chen X. Highly efficient generation of bacterial leaf blight-resistant and transgene-free rice using a genome editing and multiplexed selection system. *BMC Plant Biol*. 2021;21(1):197. doi 10.1186/s12870-021-02979-7

Yuan M., Chu Z., Li X., Xu C., Wang S. The bacterial pathogen *Xanthomonas oryzae* overcomes rice defenses by regulating host copper redistribution. *Plant Cell*. 2010;22(9):3164-3176. doi 10.1105/tpc.110.078022

Zafirov D., Giovinazzo N., Bastet A., Gallois J.L. When a knockout is an Achilles' heel: resistance to one potyvirus species triggers hypersusceptibility to another one in *Arabidopsis thaliana*. *Mol Plant Pathol.* 2021;22(3):334-347. doi 10.1111/mpp.13031

Zafirov D., Giovinazzo N., Lecampion C., Field B., Ducassou J.N., Couté Y., Browning K.S., Robaglia C., Gallois J.L. Arabidopsis *eIF4E1* protects the translational machinery during TuMV infec-

tion and restricts virus accumulation. *PLoS Pathog*. 2023;19(11): e1011417. doi 10.1371/journal.ppat.1011417

Zeilmaker T., Ludwig N.R., Elberse J., Seidl M.F., Berke L., Van Doorn A., Schuurink R.C., Snel B., Van den Ackerveken G. DOWNY MILDEW RESISTANT 6 and DMR6-LIKE OXYGENASE 1 are partially redundant but distinct suppressors of immunity in Arabidopsis. *Plant J*. 2015;81(2):210-222. doi 10.1111/tpj.12719

Zhang C.Y., Fang L., He F., You X.M., Wang M., Zhao T.X., Hou Y., … Ruan J., Francis F., Wang G.L., Wang R., Ning Y. Ubiquitination of OsCSN5 by OsPUB45 activates immunity by modulating the OsCUL3a-OsNPR1 module. *Sci Adv*. 2025;11(1):eadr2441. doi 10.1126/sciadv.adr2441

Zhang Y., Bai Y., Wu G., Zou S., Chen Y., Gao C., Tang D. Simultaneous modification of three homoeologs of *TaEDR1* by genome editing enhances powdery mildew resistance in wheat. *Plant J*. 2017a; 91(4):714-724. doi 10.1111/tpj.13599

Zhang Y., Zhao L., Zhao J., Li Y., Wang J., Guo R., Gan S., Liu C.J., Zhang K. *S5H/DMR6* encodes a salicylic acid 5-hydroxylase that fine-tunes salicylic acid homeostasis. *Plant Physiol*. 2017b;175(3): 1082-1093. doi 10.1104/pp.17.00695

Zhao D., You Y., Fan H., Zhu X., Wang Y., Duan Y., Xuan Y., Chen L. The role of sugar transporter genes during early infection by root-knot nematodes. *Int J Mol Sci*. 2018;19(1):302. doi 10.3390/ijms19010302

Zheng Z., Appiano M., Pavan S., Bracuto V., Ricciardi L., Visser R., Wolters A.M., Bai Y. Genome-wide study of the tomato *SIMLO* gene family and its functional characterization in response to the powdery mildew fungus *Oidium neolycopersici*. *Front Plant Sci*. 2016; 7:380. doi 10.3389/fpls.2016.00380

Zhou X., Liao H., Chern M., Yin J., Chen Y., Wang J., Zhu X., … Li P., Zhu L., Li S., Ronald P.C., Chen X. Loss of function of a rice TPR-domain RNA-binding protein confers broad-spectrum disease resistance. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2018;115(12):3174-3179. doi 10.1073/pnas.1705927115

Zhou Y., Xu S., Jiang N., Zhao X., Bai Z., Liu J., Yao W., Tang Q., Xiao G., Lv C., Wang K., Hu X., Tan J., Yang Y. Engineering of rice varieties with enhanced resistances to both blast and bacterial blight diseases via CRISPR/Cas9. *Plant Biotechnol J*. 2022;20(5): 876-885. doi 10.1111/pbi.13766

Zhu Z., Yin J., Chern M., Zhu X., Yang C., He K., Liu Y., … Hu K., Qi T., Hou Q., Chen X., Li W. New insights into bsr-d1-mediated broad-spectrum resistance to rice blast. *Mol Plant Pathol*. 2020; 21(7):951-960. doi 10.1111/mpp.12941

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию 24.04.2026. После доработки 29.05.2026. Принята к публикации 29.05.2026.

Вавиловский журнал генетики и селекции
Vavilov Journal of Genetics and Breeding. 2026;30(7):1027-1034

doi 10.18699/vjgb-26-104

Изучение эффектов замены цитоплазмы дикого ячменя *Hordeum marinum* ssp. *gussoneanum* (4*x*) на цитоплазму *Triticum aestivum* у пшенично-ячменной замещенной линии 7H^{mar}(7D)

Н.В. Трубачеева, Е.В. Чуманова, Т.Т. Ефремова, Л.А. Першина

Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, Россия
natas@bionet.nsc.ru

Аннотация. Дикий ячмень *Hordeum marinum* ssp. *gussoneanum* Hudson (2*n* = 4*x* = 28), характеризующийся высокой устойчивостью к абиотическим факторам, является ценным источником новых генов для пшеницы. Скрещивания этого вида ячменя с мягкой пшеницей удаются только при использовании ячменя в качестве материнской формы, что приводит к получению аллоплазматических генотипов пшеницы, носителей отдельных хромосом и цитоплазмы *H. marinum* ssp. *gussoneanum*. У таких генотипов эволюционно сложившиеся взаимодействия между ядерным и органельными геномами могут быть нарушены, что оказывает негативное влияние на проявление признаков, в том числе продуктивности. Чтобы подтвердить это предположение, мы провели исследование, целью которого была замена цитоплазмы дикого ячменя у ранее созданной пшенично-ячменной замещенной аллоплазматической линии (аллолинии) 7H^{mar}(7D) (*H. marinum*)–*T. aestivum* на цитоплазму пшеницы с получением эуплазматической линии (эулинии) 7H^{mar}(7D). Для этого выполнена гибридизация сорта мягкой пшеницы Пиротрикс 28 (П28) (материнский генотип) с аллолинией 7H^{mar}(7D) (опылитель), а гибриды F_1 бэккроссированы аллолинией 7H^{mar}(7D) для получения BC_1 поколения. На основании результатов анализа метафазы I мейоза у растений в F_3BC_1 поколении выделена 42-хромосомная цитогенетически стабильная фертильная линия. С использованием хромосом-специфичных SSR-маркеров у этой линии показано отсутствие хромосомы 7D мягкой пшеницы, а с помощью молекулярных маркеров, специфичных для хромосомы 7H^{mar}, – ее наличие в геноме выделенной линии. Таким образом, установлено, что данная эулиния имеет такой же тип пшенично-ячменного замещения – 7H^{mar}(7D), как и родительская аллолиния. Молекулярный анализ подтвердил наличие цитоплазмы дикого ячменя у аллолинии 7H^{mar}(7D) и цитоплазмы пшеницы у эулинии 7H^{mar}(7D). Проведен сравнительный анализ признаков продуктивности между двумя линиями с одним и тем же типом хромосомного замещения, но несущими цитоплазму разного происхождения, а также обеих линий с родительским сортом мягкой пшеницы П28. Показано, что замена цитоплазмы дикого ячменя на цитоплазму пшеницы у линии 7H^{mar}(7D) привела к достоверному увеличению значений показателей ряда агрономических признаков. Это указывает на негативное влияние цитоплазмы *H. marinum* ssp. *gussoneanum* на проявление признаков у аллолинии 7H^{mar}(7D). Замещение хромосомы пшеницы 7D на хромосому дикого ячменя 7H^{mar} у мягкой пшеницы П28 не затронуло проявление таких признаков, как число зерен в главном колосе, масса 1000 зерен, длина корня, но в условиях проведенного эксперимента у эулинии 7H^{mar}(7D) отмечено уменьшение высоты растений, продуктивной кустистости, длины главного колоса, числа колосков в главном колосе, числа зерен с растения, массы корня.

Ключевые слова: *Hordeum marinum*; мягкая пшеница; линия 7H^{mar}(7D); влияние цитоплазмы на признаки

Для цитирования: Трубачеева Н.В., Чуманова Е.В., Ефремова Т.Т., Першина Л.А. Изучение эффектов замены цитоплазмы дикого ячменя *Hordeum marinum* ssp. *gussoneanum* (4*x*) на цитоплазму *Triticum aestivum* у пшенично-ячменной замещенной линии 7H^{mar}(7D). *Вавиловский журнал генетики и селекции*. 2026;30(7):1027-1034. doi 10.18699/vjgb-26-104

Финансирование. Исследование выполнено в рамках бюджетного проекта FWNR-2026-0029.

Effects of replacing the cytoplasm of wild barley *Hordeum marinum* ssp. *gussoneanum* (4*x*) with the cytoplasm of *Triticum aestivum* in the wheat-barley substitution line 7H^{mar}(7D)

N.V. Trubacheeva, E.V. Chumanova, T.T. Efremova, L.A. Pershina

Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia
natas@bionet.nsc.ru

Abstract. Wild barley *Hordeum marinum* ssp. *gussoneanum* Hudson (2*n* = 4*x* = 28) is highly tolerant to abiotic stresses and is therefore a valuable source of new genes for wheat. This barley species hybridizes with bread wheat only when used as the maternal parent, resulting in alloplasmic wheat genotypes that carry individual barley chromosomes and the cytoplasm of *H. marinum* ssp. *gussoneanum*. In such genotypes, the coadapted cytonuclear interactions may be disrupted, which can

© Трубачеева Н.В., Чуманова Е.В., Ефремова Т.Т., Першина Л.А., 2026
Контент доступен под лицензией Creative Commons Attribution 4.0

affect agronomically important traits, including productivity. To test this hypothesis, we replaced the wild barley cytoplasm in the previously developed alloplasmic wheat–barley substitution line (alloline) 7H^{mar}(7D) (*H. marinum*)–*T. aestivum* with bread wheat cytoplasm, thereby generating the euplasmic line (euline) 7H^{mar}(7D). For this purpose, bread wheat variety Pyrotrix 28 (P28) was used as the maternal parent in crosses with alloline 7H^{mar}(7D) as the pollen donor, and the F_1 hybrids were backcrossed to alloline 7H^{mar}(7D) to obtain the BC_1 generation. Meiotic analysis at metaphase I of F_3BC_1 plants identified a cytogenetically stable, fertile line with 42 chromosomes. Chromosome-specific SSR markers revealed the absence of wheat chromosome 7D in this line, whereas 7H^{mar}-specific markers confirmed its presence. Thus, the euline carries the same wheat–barley substitution 7H^{mar}(7D) as the parental alloline. Molecular analysis confirmed the presence of wild barley cytoplasm in the alloline 7H^{mar}(7D) and of wheat cytoplasm in the euline 7H^{mar}(7D). We compared yield traits between the two lines, which carry the same chromosome substitution but differ in cytoplasmic origin, and between each line and the parental variety P28. Replacing the wild barley cytoplasm with wheat cytoplasm in line 7H^{mar}(7D) significantly increased the values of several agronomic traits, indicating that the *H. marinum* ssp. *gussoneanum* cytoplasm adversely affects these traits in the alloline. Substitution of wheat chromosome 7D by wild barley chromosome 7H^{mar} in bread wheat P28 did not affect grain number per main spike, 1,000-grain weight, or root length. However, under the conditions of this study, the euline 7H^{mar}(7D) showed reductions in plant height, productive tillering, main spike length, spikelet number per main spike, grain number per plant, and root weight.

Key words: *Hordeum marinum*; bread wheat; line 7H^{mar}(7D); cytoplasmic effects on traits

For citation: Trubacheeva N.V., Chumanova E.V., Efremova T.T., Pershina L.A. Effects of replacing the cytoplasm of wild barley *Hordeum marinum* ssp. *gussoneanum* (4*x*) with the cytoplasm of *Triticum aestivum* in the wheat-barley substitution line 7H^{mar}(7D). *Vavilovskii Zhurnal Genetiki i Selektsii = Vavilov J Genet Breed*. 2026;30(7):1027-1034. doi 10.18699/vjgb-26-104

Введение

Необходимость обогащения генофонда мягкой пшеницы вызвана генетической однородностью современных сортов, утративших гены устойчивости к стрессовым факторам в результате целенаправленной селекции на продуктивность и качество (Molnár-Láng, Linc, 2015; Girma, 2017; Hao et al., 2020). Для мягкой пшеницы *Triticum aestivum* L. (2*n* = 6*x* = 42; BBAADD), как и других культурных аллополиплоидов, основным методом увеличения генетического разнообразия является интрогрессивная гибридизация, направленная на перенос и встраивание в ее геном генетического материала от культурных и диких сородичей (Rey et al., 2015; Лапочкина и др., 2016; Farooq et al., 2025).

К ценным генетическим ресурсам пшеницы относится род *Hordeum* L. (Garthwaite et al., 2005; Rubiales, Moral, 2011), который включает около 30 видов, распространенных в разных климатических зонах (von Bothmer et al., 1995). На основе таксономической принадлежности и геномной конституции виды ячменя по отношению к пшенице включены в третичный генофонд (Friebe et al., 1996), что подразумевает сложность в получении гибридов из-за эволюционной отдаленности, но возможность замещения хромосом пшеницы хромосомами ячменя при условии их компенсационной способности. С участием видов ячменя получено ограниченное число не только межродовых гибридных комбинаций, в том числе с пшеницей, но и межвидовых. Это связано с сильно выраженными механизмами несовместимости, ограничивающими отдаленные скрещивания этих видов и обеспечивающие их репродуктивную изоляцию. Так, для ряда видов *Hordeum* характерно крайнее проявление несовместимости – генетически детерминированное избавление от чужеродной ДНК путем ее уничтожения в гибридных клетках развивающихся зародышей (Houben et al., 2011), известное как элиминация хромосом чужеродного родителя. Однако в отсутствие такого механизма в экспериментальных условиях возможно преодоление пре- и постзиготической несовместимости и получение гибридных комбинаций (Kruse, 1973). На их основе созданы пшенично-ячменные дополненные, замещенные, транслокационные линии с хромосомами ячменей зернового типа *H. spontaneum* (Taketa, Takeda, 2001) и *H. vulgare* (Molnár-Láng et al., 2014), а также ячменных трав *H. californicum* (Fang et al., 2014) и *H. chilense* (Rey et al., 2015). Кроме того, создана новая зерновая культура тритордеум – амфиплоид, сочетающий геномы *H. chilense* и твердой пшеницы *T. durum* Desf. и характеризующийся рядом хозяйственно ценных признаков (Rodríguez-Suárez et al., 2024).

В качестве источников новых генов для пшеницы рассматривают и подвиды ячменя морского *H. marinum*: *H. marinum* Hudson ssp. *marinum* (2*x*) и *H. marinum* Hudson ssp. *gussoneanum* (Parl.) Thell. (2*x*, 4*x*) (von Bothmer et al., 1995), которые проявляют высокий уровень экологической пластичности (Malik et al., 2009), обладая устойчивостью к засолению (Garthwaite et al., 2005; Huang et al., 2018), затоплению (Garthwaite et al., 2008), резким перепадам температуры (Кобылянский, 1967). Помимо того, у однолетней ячменной травы *H. marinum* ssp. *gussoneanum* (4*x*) (= *H. geniculatum* All.) (von Bothmer et al., 1995) выделены образцы с высоким содержанием белка в семенах (Pershina et al., 2009). Получение гибридов пшеницы с травянистыми видами ячменя *H. marinum* имеет свои особенности. Из-за небольшого количества мелкой пыльцы у этих видов ячменя удаются только однонаправленные чужеродные скрещивания, в которых дикий ячмень является материнской формой. Это приводит к образованию аллоплазматических генотипов, несущих цитоплазму дикого ячменя, что подтверждает молекулярный анализ (Trubacheeva et al., 2012).

В результате таких скрещиваний были получены ячменно-пшеничные амфиплоиды с участием *H. marinum* (2*x*) (Islam S. et al., 2007), амфиплоиды и пшенично-ячменные замещенные и дополненные линии мягкой пшеницы с участием *H. marinum* ssp. *gussoneanum* (4*x*) (Pershina et al., 2009; Trubacheeva et al., 2019). По сравнению с роди-

тельскими сортами пшеницы амфиплоид *H. marinum* (2*x*)–*T. aestivum* имеет промежуточную солеустойчивость и пониженную продуктивность (Islam S. et al., 2007; Munns et al., 2011). Предполагается, что низкая продуктивность у амфиплоида *H. marinum* (2*x*)–*T. aestivum* обусловлена влиянием цитоплазмы дикого ячменя (Islam S. et al., 2007). Аналогичное предположение о негативном влиянии цитоплазмы дикого ячменя на проявление признаков мягкой пшеницы, включая продуктивность, было выдвинуто и в нашей предыдущей работе при изучении аллолинии с дисомным замещением хромосом 7H^{mar}(7D) (*H. marinum* subsp. *gussoneanum*)–*T. aestivum* (Pershina et al., 2009).

В настоящей работе стояла задача проверить это предположение. С этой целью произведена замена цитоплазмы ячменя *H. marinum* у аллолинии 7H^{mar}(7D) на цитоплазму мягкой пшеницы и создана эулиния 7H^{mar}(7D), а также выполнен сравнительный анализ признаков продуктивности между этими линиями, имеющими одинаковый тип хромосомного замещения, но несущими цитоплазму разного происхождения.

Материалы и методы

Растительный материал. В работе использованы сорт яровой мягкой пшеницы П28 (материнский генотип) и пшенично-ячменная аллолиния с дисомным замещением 7H^{mar}(7D) (отцовский генотип), носитель цитоплазмы и хромосомы 7H^{mar} дикого ячменя *H. marinum* subsp. *gussoneanum* (4*x*) (Trubacheeva et al., 2008). Растения выращивали в условиях гидропонной теплицы ИЦиГ СО РАН в зимне-весенний период. Каждый из генотипов высевали в одной ванне, заполненной керамзитом, по четыре ряда, размещенных в рандомизированном порядке. В каждом ряду по 15 растений, расстояние между рядами 20 см.

Цитологический анализ мейоза и молекулярные методы исследований. Характер конъюгации хромосом в MI мейоза материнских клеток пыльцы (МКП) изучали на временных давленых препаратах при окрашивании 2 % ацетокармином. Анализ проводился с использованием микроскопа проходящего света Nexcope NE620, регистрация изображений – с помощью камеры True-Chroma Huawei P50 Pro. Для подтверждения наличия в геноме растений хромосомы дикого ячменя 7H^{mar} применялись EST-маркер k4783, эффективность которого для выявления этой хромосомы была показана ранее (Trubacheeva et al., 2019), а также разработанный нами ПЦР-маркер к локусу Vrn-H3 ячменя, расположенный на хромосоме 7HS седьмой гомеологичной группы. Праймеры к локусу Vrn-H3 имели следующую последовательность: прямой (5′-TCGGGCTCTCTATAGTACG-3′) и обратный (5′-CCAGTATAAAGCATGCACATC-3′). Отсутствие хромосомы 7D мягкой пшеницы у эуплазматической и аллоплазматической пшенично-ячменных замещенных линий 7H^{mar}(7D) подтверждали с помощью хромосомно-специфичных SSR-маркеров *Xcfd69* и *Xgwm295* с известной локализацией в геноме мягкой пшеницы (Röder et al., 1998).

Для определения типа цитоплазмы был использован молекулярный маркер 18S/5S повтора митохондриальной ДНК (мтДНК), позволяющий идентифицировать наличие мтДНК ячменного или пшеничного типа (Coulthart et al., 1993). Структура праймеров и условия ПЦР описаны в соответствующих работах. Полимеразную цепную реакцию проводили на амплификаторе Bio-Rad T-100 Thermal Cycler, разделение продуктов ПЦР – в 1.5–2.5 % агарозном геле, содержащем бромистый этидий. Визуализацию продуктов амплификации осуществляли с помощью системы гель-документирования Gel Doc XR+ (Bio-Rad, США).

Анализ растений по признакам продуктивности. У растений определяли высоту, число побегов и продуктивных колосьев, длину главного колоса, число колосков в главном колосе, число зерен в главном колосе и растении, массу 1000 зерен, а также длину корней. Массу корней определяли после высушивания при комнатной температуре в течение суток.

Статистическую обработку данных выполняли с помощью программы Statistica. Статистическую значимость различий между средними значениями независимых групп оценивали с использованием однофакторного дисперсионного анализа с последующим вычислением наименьшей существенной разности НСР (Доспехов, 2011).

Результаты

Получение дисомной пшенично-ячменной эулинии 7H^{mar}(7D)

Последовательность получения пшенично-ячменной замещенной эулинии 7H^{mar}(7D) представлена на рис. 1. Растения F_1 (П28 × аллолиния 7H^{mar}(7D)) были бэккроссированы аллолинией 7H^{mar}(7D). Среди самоопыленных потомков растений BC_1 в поколении F_2BC_1 выделены два растения с наиболее высокой завязываемостью зерен в главном колосе. Из семян главных колосьев этих растений были сформированы две линии: линия 1 и линия 2.

У растений обеих линий в F_3BC_1 было изучено поведение хромосом в мейозе на стадии метафазы I (MI) с целью определения их цитологической стабильности. Анализ MI мейоза в МКП показал, что линия 1 цитогенетически нестабильна. Из семи изученных растений

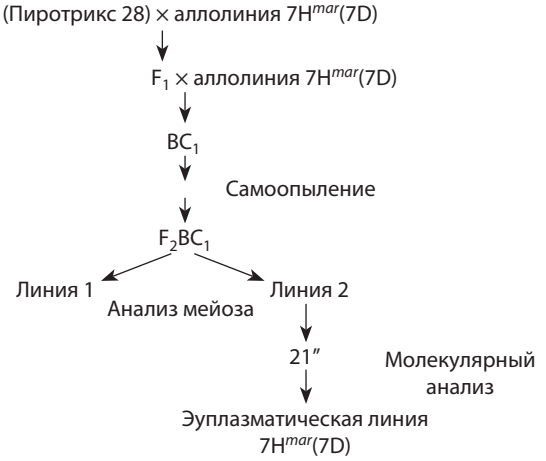


Рис. 1. Схема получения пшенично-ячменной дисомной замещенной эулинии 7H^{mar}(7D).

Таблица 1. Цитологическая характеристика линий, выделенных из гибридной комбинации (П28 × аллолиния 7H^{mar}(7D)) F_3BC_1

Линия	Изучено растений	Из них с конфигурацией хромосом в MI мейоза		
		21″	20″+1′	20″+t′
Линия 1	7	1 (14.29 %)	5 (71.42 %)	1 (14.29 %)
Линия 2	12	11 (91.67 %)	1 (8.33 %)	–

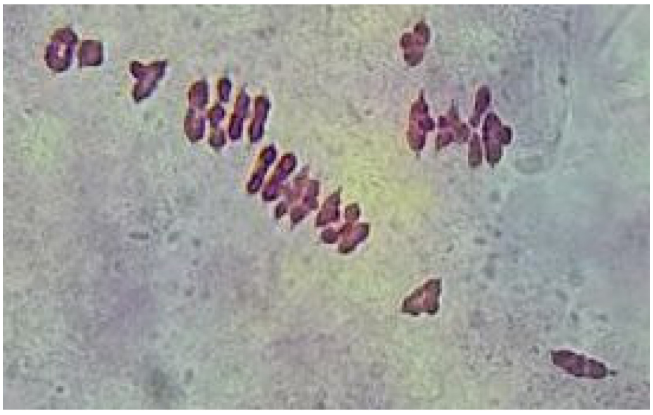


Рис. 2. Формирование 21 бивалента в MI мейоза цитологически стабильной 42-хромосомной эулинии 7H^{mar}(7D) (линия 2).

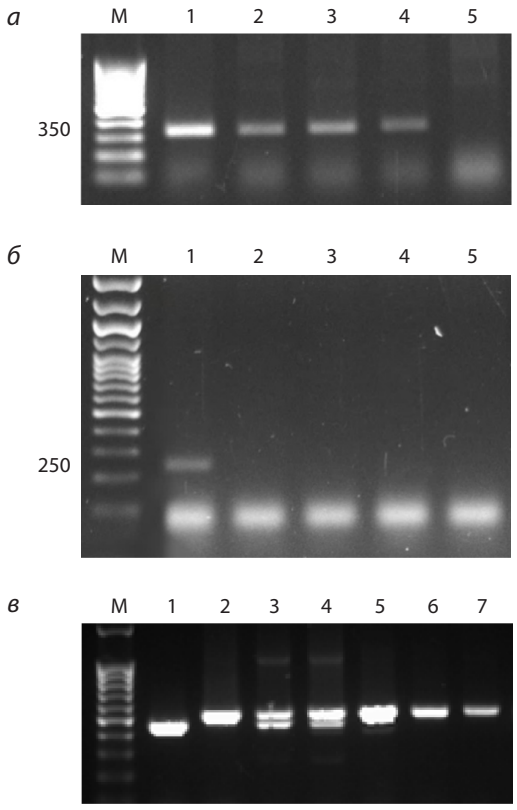


Рис. 3. Электрофореграмма ПЦР-продуктов, полученных с использованием молекулярных маркеров.

а – ПЦР-маркер к локусу Vrn-H3: 1 – *H. marinum*; 2–4 – растения эулинии 7H^{mar}(7D); 5 – *T. aestivum*; *б* – SSR-маркер *Xcfd69*: 1 – *T. aestivum*; 2 – *H. marinum*; 3 – аллолиния 7H^{mar}(7D); 4, 5 – растения эулинии 7H^{mar}(7D); *в* – маркер мтДНК 18S/5S: 1 – *H. marinum*; 2 – *T. aestivum*; 3, 4 – растения аллолинии 7H^{mar}(7D); 5–7 – растения эулинии 7H^{mar}(7D). Цифрами указана длина фрагмента (п. н.).

только одно (14.29 %) формировало 21 бивалент (табл. 1), т. е. было 42-хромосомным. Другие шесть растений были с цитогенетическими нарушениями: пять растений (71.42 %) – моносомики (20″+1′), одно растение (14.29 %) с телоцентрической хромосомой (20″+t′).

У линии 2, напротив, основная часть растений – одиннадцать из двенадцати изученных (91.67 %), формировала 21 бивалент (рис. 2), т. е. характеризовалась стабильным мейозом. И только одно растение (8.33 %) было моносомным (20″+1′).

Идентификация хромосом ячменя у пшенично-ячменной дисомной замещенной эулинии 7H^{mar}(7D)

В данную часть работы были включены 42-хромосомные растения линии 2. Поскольку в генотипическую среду пшеницы П28 от аллолинии 7H^{mar}(7D) целенаправленно переносили хромосому дикого ячменя 7H^{mar}, то у выделенных дисомных растений с помощью хромосом-специфичных ПЦР-маркеров выявляли эту же хромосому. Результаты исследования показали, что 42-хромосомные растения линии 2, так же как использованная для скрещивания аллолиния 7H^{mar}(7D), содержат хромосому дикого ячменя 7H^{mar} (рис. 3).

С помощью SSR-маркеров *Xcfd69* и *Xgwm295*, разработанных для мягкой пшеницы, у 42-хромосомных растений, имеющих хромосому ячменя 7H^{mar}, было обнаружено отсутствие хромосомы мягкой пшеницы 7D (см. рис. 3). Таким образом, как и у аллолинии 7H^{mar}(7D), использованной при скрещивании с мягкой пшеницей П28 (Trubacheeva et al., 2019), у выделенных эуплазматических 42-хромосомных растений среди беккроссных потомков гибридов произошло замещение хромосомы мягкой пшеницы 7D на гомеологичную хромосому ячменя *H. marinum* ssp. *gussoneanum* 7H^{mar}. ПЦР-анализ мтДНК подтвердил наличие цитоплазмы дикого ячменя у аллолинии 7H^{mar}(7D) и цитоплазмы мягкой пшеницы у полученной в настоящей работе эулинии 7H^{mar}(7D) (см. рис. 3).

Изучение показателей признаков продуктивности у пшенично-ячменной дисомно замещенной эулинии 7H^{mar}(7D), сорта П28 и дисомно замещенной аллолинии 7H^{mar}(7D)

В результате замещения хромосомы пшеницы 7D на хромосому 7H^{mar} дикого ячменя *H. marinum* ssp. *gussoneanum* (4*x*) у эулинии мягкой пшеницы сорта П28 получены жизнеспособные фертильные растения (рис. 4), которые по ряду признаков отличались от исходного сорта. Так, значения высоты растений, продуктивной кустистости, длины



Рис. 4. Колосья и корни линии сорта мягкой пшеницы П28, эулинии (эу) и аллолинии (алло) 7H^{mar}(7D).

Таблица 2. Характеристика эулинии (эу) и аллолинии (алло) 7H^{mar}(7D) по признакам продуктивности

Генотип	Высота растений, см	Продуктивная кустистость, шт.	Длина главного колоса, см	Число колосков в главном колосе, шт.	Число зерен, шт.		Масса 1000 зерен, г	Масса корня, г	Длина корня, см
					в главном колосе	с растения			
эу-7H^{mar}(7D)	110.9^{b}	6.2^{b}	9.4^{b}	14.9^{b}	44.7^{a}	210.2^{b}	29.8^{a}	28.5^{b}	20.1^{a}
алло-7H^{mar}(7D)	93.15^{c}	4.2^{c}	8.3^{c}	13.1^{c}	29.7^{b}	137.9^{c}	22.2^{b}	12.6^{c}	13.8^{b}
П28	131.8^{a}	8.3^{a}	11.1^{a}	17.9^{a}	48.0^{a}	353.22^{a}	31.8^{a}	36.5^{a}	21.7^{a}
НСР$_{05}$	6.14	0.9	0.5	0.88	4.97	77.54	3.21	6.3	2.8

Примечание. Разными буквами (a, b, c) в одном и том же столбце указаны статистически значимые различия между сравниваемыми генотипами при $p < 0.05$.

главного колоса, числа колосков в главном колосе, числа зерен в растении и массы корня у эулинии 7H^{mar}(7D) достоверно ниже, чем у П28 (табл. 2). По числу зерен в главном колосе, массе 1000 зерен и длине корня эулиния 7H^{mar}(7D) не отличается от линии П28.

Выявлено статистически значимое превышение средних значений всех изученных показателей (высота растений, длина колоса, число колосков в колосе, число зерен в главном колосе и растении, масса 1000 зерен, длина и масса корня) у эулинии 7H^{mar}(7D) по сравнению с аллолинией 7H^{mar}(7D) и сорта П28 (см. табл. 2). Эти результаты указывают на негативное влияние цитоплазмы дикого ячменя на проявление изученных признаков.

Обсуждение

Одной из задач настоящей работы было определить, оказывает ли влияние цитоплазма дикого ячменя *H. marinum* ssp. *gussoneanum* (4*x*) на проявление признаков у пшенично-ячменной аллолинии с дисомным замещением хромосом 7H^{mar}(7D). С этой целью у пшенично-ячменной замещенной аллолинии 7H^{mar}(7D) сорта П28 проведена замена цитоплазмы дикого ячменя на цитоплазму мягкой пшеницы П28 с получением пшенично-замещенной эулинии 7H^{mar}(7D). Тип замещения хромосом и наличие цитоплазмы мягкой пшеницы у цитогенетически стабильных эуплоидных растений этой линии были подтверждены результатами молекулярного анализа.

Сравнительный анализ признаков продуктивности линий мягкой пшеницы П28 с одним и тем же типом хромосомного замещения – 7H^{mar}(7D), но разным происхождением цитоплазмы позволил оценить эффект цитоплазмы *H. marinum* ssp. *gussoneanum* (4*x*) на проявление признаков. Значения показателей всех изученных признаков, включая высоту растений, длину колоса, длину и массу корня, а также признаков, определяющих продуктивность растений, – число продуктивных колосьев, число колосков в колосе, число зерен в главном колосе и растении, масса 1000 зерен, у аллолинии 7H^{mar}(7D) достоверно ниже по сравнению со значениями этих же показателей у эулинии 7H^{mar}(7D). Следовательно, цитоплазматический геном дикого ячменя *H. marinum* ssp. *gussoneanum* оказывает супрессирующий эффект на проявление изученных признаков, в том числе на признаки, определяющие продуктивность растений, у аллолинии 7H^{mar}(7D). Эти результаты подтверждают предположение о негативном влиянии цитоплазмы ячменя *H. marinum* на продуктивность аллоплазматических генотипов мягкой пшеницы. Негативное воздействие цитоплазмы на признаки было характерно и для фертильных

аллолиний, сочетающих ядерный геном мягкой пшеницы и цитоплазму дикого ячменя *H. chilense* (Atienza et al., 2007).

Скоординированные взаимодействия между ядерным и органельными геномами, известные как «ядерно-цитоплазматические взаимодействия» (Michalak de Jimenez et al., 2013), у отдаленных гибридов и их потомков могут быть нарушены. Это связано с тем, что у отдаленных гибридов в одном ядре объединяются два разных по происхождению родительских генома, внедренных в материнскую цитоплазму. При возвратных скрещиваниях отдаленных гибридов с отцовским генотипом материнские хромосомы вытесняются, что приводит к восстановлению ядерного генома отцовского вида и образованию аллолиний, сочетающих цитоплазму одного вида, а ядерный геном – другого (Tsunewaki, 1996). В ряде случаев в ядерный геном аллолиний может интрогрессироваться генетический материал материнского вида, что и произошло при получении аллолинии 7H^{mar}(7D) (Pershina et al., 1998).

Наиболее хорошо изученным следствием ядерно-цитоплазматической несовместимости является формирование стерильной пыльцы при цитоплазматической мужской стерильности (ЦМС) (Bentolila et al., 2002; Fujii, Toriyama, 2008). В зависимости от видового происхождения ядерных и цитоплазматических геномов у аллолиний может проявиться ядерно-цитоплазматический конфликт с выраженной ЦМС (Bentolila et al., 2002), либо при ядерно-цитоплазматической совместимости у потомков гибридов мягкой пшеницы с *T. longissimum* может наблюдаться восстановление фертильности (Hossain et al., 2004), а у аллолиний мягкой пшеницы с цитоплазмой *Aegilops crassa* – ядерно-цитоплазматический гетерозис (Liu et al., 2002).

В наших работах показано, что процесс беккроссирования мягкой пшеницей ячменно-пшеничных гибридов *H. marinum* ssp. *gussoneanum* (4*x*) × *T. aestivum* сопровождался встраиванием отдельных хромосом дикого ячменя в ядерный геном мягкой пшеницы с образованием фертильных пшенично-ячменных замещенных и дополненных аллолиний (Trubacheeva et al., 2019). Хотя в настоящем исследовании и подтверждается негативное влияние цитоплазмы *H. marinum* ssp. *gussoneanum* на проявление изученных признаков, в том числе на продуктивность растений, однако сохранение фертильности у ранее полученных аллолиний указывает на определенную степень ядерно-цитоплазматической совместимости между цитоплазмой *H. marinum* ssp. *gussoneanum* и ядерным геномом мягкой пшеницы. Ранее при изучении аллоплазматических линий пшеницы с цитоплазмой *H. chilense* было обнаружено, что мужская фертильность варьирует в зависимости от используемого образца *H. chilense* (Crossati et al., 2013). Авторы предполагают, что механизмы, приводящие к ЦМС, у таких линий могут изменяться в разной степени: от частичной без фенотипического эффекта до более сильного нарушения регуляции генов, которое приводит к мужской стерильности (Crossati et al., 2013).

Более явно ядерно-цитоплазматическая несовместимость проявляется между цитоплазмой культурного ячменя и ядерным геномом мягкой пшеницы, в итоге препятствуя образованию амфиплоидов при удвоении числа хромосом у ячменно-пшеничных гибридов *H. vulgare* × *T. aestivum* (Islam A. et al., 1975) и встраиванию хромосом культурного ячменя в ядерный геном мягкой пшеницы у аллолиний (*H. vulgare*)–*T. aestivum* (Pershina et al., 2014). Вывод о негативном влиянии цитоплазмы культурного ячменя на восстановление фертильности у ячменно-пшеничных гибридов подтверждается и тем, что при наличии цитоплазмы пшеницы у беккроссных потомков пшенично-ячменных гибридов *T. aestivum* × *H. vulgare* может происходить неполное вытеснение хромосом ячменя, что приводит к образованию фертильных пшенично-ячменных замещенных и дополненных эулиний (Molnár-Láng et al., 2014).

Изменение проявления признаков у аллоплазматических линий, вероятно, связано с тем, что экспрессия ядерного генома модифицируется чужеродным цитоплазматическим геномом, как, например, было показано при анализе транскриптома аллоплазматической пшеницы с цитоплазмой *Ae. uniaristata*, *Ae. tauschii* или *H. chilense* (Crossati et al., 2013). Изучение линий мягкой пшеницы с цитоплазмой *Ae. mutica* выявило сниженный уровень экспрессии гена *VRN1* по сравнению с эуплазматическими линиями, в результате чего растения зацветали позже (Matsumura et al., 2024).

Изучение проявления признаков у полученной в настоящей работе эулинии 7H^{mar}(7D) по сравнению с родительской линией мягкой пшеницы П28 показало, что замещение хромосомы 7D мягкой пшеницы на хромосому дикого ячменя 7H^{mar} привело к достоверному уменьшению высоты растений, числа колосьев в растении, длины колоса, числа колосков в колосе, числа зерен в растении и массы корня. По числу зерен в главном колосе, массе 1000 зерен и длине корня значимых отличий между эулинией 7H^{mar}(7D) и контролем – сортом пшеницы П28 – не обнаружено. Известно, что на хромосоме 7D кластер QTL ассоциирован с признаками урожайности зерна, количества фертильных колосков в колосе, массы 1000 зерен (Isham et al., 2021). Таким образом, тип замещения хромосом 7H^{mar}(7D) у эулинии не приводит к изменению такого элемента продуктивности, как масса 1000 зерен, но влияет на такой признак, как количество колосков в колосе. Цитогенетическая стабильность и фертильность полученной эулинии дополнительно подтверждают высокую компенсационную способность хромосомы 7H^{mar} ячменя по отношению к хромосоме 7D мягкой пшеницы. В другой нашей работе, где была изучена эулиния с другим типом замещения хромосом – 4H^{mar}(4B), обнаружено, что показатели признаков, определяющих продуктивность, у нее достоверно выше, чем у родительской линии П28, за исключением признака «масса 1000 зерен» (Pershina et al., 2023).

В данном исследовании получение эулинии 7H^{mar}(7D) продемонстрировало эффективность использования пшенично-ячменных замещенных аллолиний в качестве доноров хромосом для интрогрессии их в генотипическую среду мягкой пшеницы с целью преодоления супрессирующего влияния цитоплазмы дикого ячменя на проявление признаков растений. Ранее были описаны и другие

пути передачи хромосом дикого ячменя *H. marinum* ssp. *gussoneanum* от аллолиний. Так, на примере создания пшенично-ячменной замещенной дисомной эулинии 4H^{mar}(4B) установлена эффективность использования ранее полученного неполного амфиплоида (*H. marinum* ssp. *gussoneanum*–*T. aestivum*) (2*n* = 54) в качестве донора хромосом дикого ячменя этого вида (Pershina et al., 2023). В результате скрещивания моносомных по хромосомам 7A, 7B и 7D линий мягкой пшеницы Саратовская 29 с пшенично-ячменной дополненной дителоцентрической аллолинией (*H. marinum* ssp. *gussoneanum*)–*T. aestivum* (П28) (2*n* = 44 = 42w + 2t (7HL^{mar})) проведено направленное замещение хромосом мягкой пшеницы с получением фертильных дителоцентрических эулиний ДТ7HL^{mar}(7D) (Efremova et al., 2013), ДТ7HL^{mar}(7A) и ДТ7HL^{mar}(7B) (Efremova et al., 2018).

Заключение

В настоящей работе разработана схема скрещивания и отбора растений, которая позволила заменить цитоплазму дикого ячменя *H. marinum* ssp. *gussoneanum* у ранее созданной пшенично-замещенной аллолинии 7H^{mar}(7D) на цитоплазму мягкой пшеницы. В результате была создана новая генетическая модель – пшенично-ячменная замещенная эулиния 7H^{mar}(7D), сравнение которой с аллолинией позволило установить негативный эффект цитоплазмы дикого ячменя на проявление ряда изученных признаков (высоты растений, продуктивной кустистости, длины главного колоса, числа колосков в главном колосе, числа зерен с растения, массы корня). Обнаружено, что при замещении хромосомы 7D пшеницы на хромосому 7H^{mar} ячменя у эулинии некоторые признаки оказались супрессированы, а показатели других признаков не изменились.

Список литературы / References

Доспехов Б.А. Методика полевого опыта (с основами статистической обработки результатов исследований). М.: Альянс, 2011
[Dospekhov B.A. Methodology of Field Experience (with the basics of statistical processing of research results). Moscow: Alliance Publ., 2011 (in Russian)]

Кобылянский В.Д. Биологические особенности диких видов ячменя применительно к задачам селекции. *Биологический журнал Армении*. 1967;20(10):41-51
[Kobylyanskii V.D. Biological characters of wild barley species in relation to aims of breeding. *Biologicheskiy Zhurnal Armenii.* 1967; 20(10):41-51 (in Russian)]

Лапочкина И.Ф., Баранова О.А., Шаманин В.П., Волкова Г.В., Гайнуллин Н.Р., Анисимова А.В., Галингер Д.Н., Лазарева Е.Н., Гладкова Е.В., Ваганова О.Ф. Создание исходного материала яровой мягкой пшеницы для селекции на устойчивость к стеблевой ржавчине (*Puccinia graminis* Pers. f. sp. *tritici*), в том числе и к расе Ug99, в России. *Вавиловский журнал генетики и селекции*. 2016;20(3):320-328. doi 10.18699/VJ16.167
[Lapochkina I.F., Baranova O.A., Shamanin V.P., Volkova G.V., Gainullin N.R., Anisimova A.V., Galinger D.N., Lazareva E.N., Gladkova E.V., Vaganova O.F. The development of the initial material of spring common wheat for breeding for resistance to stem rust (*Puccinia graminis* Pers. f. sp. *tritici*), uncluding the Ug99 race, in Russia. *Russ J Genet Appl Res*. 2017;7(3):308-317. doi 10.1134/S207905971703008X]

Atienza S.G., Martin A.C., Ramirez M.C., Martin A., Ballesteros J. Effect of *Hordeum chilense* cytoplasm on agronomic traits in common wheat. *Plant Breed.* 2007;126(1):5-8. doi 10.1111/j.1439-0523.2007.01319.x

Bentolila S., Alfonso A.A., Hanson M.R. A pentatricopeptide repeat containing gene restores fertility to cytoplasmic male sterile plants. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2002;99(16):10887-10892. doi 10.1073/pnas.102301599

Coulthart M.B., Spencer D.F., Gray M.W. Comparative analysis of a recombining-repeat-sequence family in the mitochondrial genomes of wheat (*Triticum aestivum* L.) and rye (*Secale cereale* L.). *Curr Genet.* 1993;23(3):255-264. doi 10.1007/BF00351504

Crosatti C., Quansah L., Maré C., Giusti L., Roncaglia E., Atienza S.G., Cattivelli L., Fait A. Cytoplasmic genome substitution in wheat affects the nuclear-cytoplasmic cross-talk leading to transcript and metabolite alterations. *BMC Genomics*. 2013;14:868. doi 10.1186/1471-2164-14-868

Efremova T., Arbuzova V., Trubacheeva N., Osadchaya T., Chumanova E., Pershina L. Substitution of *Hordeum marinum* ssp. *gussoneanum* chromosome 7HL into wheat homoelogous group-7. *Euphytica.* 2013;2:251-257. doi 10.1007/s10681-012-0843-5

Efremova T.T., Chumanova E.V., Trubacheeva N.V., Pershina L.A. Compensation ability between the chromosomes of homoeologous group 7 of *Triticum aestivum* L. and *Hordeum marinum* ssp. *gussoneanum* Hudson (2*n* = 28) and analysis of the transmission frequency of alien 7H^{1}L^{mar} chromosome through gametes in the progeny of wheat–barley substitution lines. *Russ J Genet*. 2018;54:1050-1058. doi 10.1134/S1022795418090065

Fang Y., Yuan J., Wang Z., Wang H., Xiao J., Yang Z. Development of *T. aestivum* L.–*H. californicum* alien chromosome lines and assignment of homoeologous groups of *Hordeum californicum* chromosomes. *J Gene Genomics.* 2014;41(8):439-477. doi 10.1016/j.jgg.2014.06.004

Farooq M., Frei M., Zeibig F., Pantha S., Özkan H., Kilian B., Siddique K.H.M. Back into the wild: harnessing the power of wheat wild relatives for future crop and food security. *J Exp Bot*. 2025; 77(9):2645-2665. doi 10.1093/jxb/eraf141

Friebe B., Yiang J., Raupp W.J. Characterization of wheat-alien translocations conferring resistance to diseases and pests: current status. *Euphytica.* 1996;91:59-87. doi 10.1007/BF00035277

Fujii S., Toriyama K. Genome barriers between nuclei and mitochondria exemplified by cytoplasmic male sterility. *Plant Cell Physiol*. 2008;49(10):1484-1494. doi 10.1093/pcp/pcn102

Garthwaite A.J., von Bothmer R., Colmer T.D. Salt tolerance in wild *Hordeum* species is associated with restricted entry of Na^+ and Cl^- into the shoots. *J Exp Bot*. 2005;56(419):2365-2378. doi 10.1093/jxb/eri229

Garthwaite A.J., Armstrong W., Colmer T.D. Assessment of the O_2 diffusivity across the barrier to radial O_2 loss in adventitious roots of *Hordeum marinum*. *New Phytologist*. 2008;179:405-416. doi 10.1111/j.1469-8137.2008.02467.x

Girma E. Genetic erosion of wheat (*Triticum* spp.): concept, research results and challenges. *J Nat Sci Res*. 2017;7(23):72-81

Hao M., Zhang L., Ning S., Huang L., Yuan Z., Wu B., Yan Z., Dai S., Jiang B., Zheng Y., Liu D. The resurgence of introgression breeding, as exemplified in wheat improvement. *Front Plant Sci*. 2020;11:252. doi 10.3389/fpls.2020.00252

Hossain K.G., Riera-Lizarazu O., Kalavacharia V., Vales M.I., Rust J.L., Maan S.S., Kianian S.F. Molecular cytogenetic characterization of an alloplasmic durum wheat line with a portion of chromosome 1D of *Triticum aestivum* carrying the *scs*^{ae} gene. *Genome*. 2004;47(1): 206-214. doi 10.1139/g03-090

Houben A., Sanei M., Pickering R. Barley doubled-haploid production by uniparental chromosome elimination. *Plant Cell Tiss Organ Cult*. 2011;104:321-327. doi 10.1007/s11240-010-9856-8

Huang L., Kuang L., Li X., Wu L., Wu D., Zhang G. Metabolomic and transcriptomic analyses reveal the reasons why *Hordeum marinum* has higher salt tolerance than *Hordeum vulgare*. *Environ Exp Bot*. 2018;156:48-61. doi 10.1016/j.envexpbot.2018.08.019

Isham K., Wang R., Zhao W., Wheeler J., Klassen N., Akhunov E., Chen J. QTL mapping for grain yield and three yield components in a population derived from two high-yielding spring wheat cultivars. *Theor Appl Genet*. 2021;134:2079-2095. doi 10.1007/s00122-021-03806-1

Islam A.K.M.R., Shepherd K.W., Sparrow D.H.B. Addition of individual barley chromosome to wheat. In: Barley Genetics III. Proc. 3th Int. Barley Genet. Symp. Garching, 1975;260-270

Islam S., Malik A.I., Islam A.K.M.R., Colmer T.D. Salt tolerance in a *Hordeum marinum–Triticum aestivum* amphiploid, and its parents. *J Exp Bot.* 2007;58(5):1219-1229. doi 10.1093/jxb/erl293

Kruse A. *Hordeum* × *Triticum* hybrids. *Hereditas*. 1973;73(1):157-161. doi 10.1111/j.1601-5223.1973.tb01078.x

Liu C.G., Wu Y.W., Hou H., Zhang C., Zhang Y., McIntosh R.A. Value and utilization of alloplasmic common wheats with *Aegilops crassa* cytoplasm. *Plant Breed*. 2002;121(5):407-410. doi 10.1046/j.1439-0523.2002.755374.x

Malik A.I., English J.P., Colmer T.D. Tolerance of *Hordeum marinum* accessions to O_2 deficiency, salinity and these stresses combined. *Ann Bot*. 2009;103(2):237-248. https://doi.org/10.1093/aob/mcn142

Matsumura M., Watanabe Y., Tada H., Murai K. Cytoplasm of the wild species *Aegilops mutica* reduces *VRN1* gene expression in early growth of cultivated wheat: prospects for using alloplasmic lines to breed varieties adapted to global warming. *Plants*. 2024;13(23):3346. doi 10.3390/plants13233346

Michalak de Jimenez M.K., Bassi F.M., Ghavami F., Simons K., Dizon R., Seetan R.I., Alnemer L.M., … Seth K., Luo M.-C., Dvorak J., Gu Y.Q., Kianian S.F. A radiation hybrid map of chromosome 1D reveals synteny conservation at a wheat speciation locus. *Funct Integr Genomics.* 2013;13:19-32. doi 10.1007/s10142-013-0318-3

Molnár-Láng M., Linc G. Wheat-barley hybrids and introgression lines. In: Alien Introgression in Wheat. Springer, 2015;315-346. doi 10.1007/978-3-319-23494-6_12

Molnár-Láng M., Linc G., Szakács É. Wheat-barley hybridization: the last 40 years. *Euphytica*. 2014;195:315-329. doi 10.1007/s10681-013-1009-9

Munns R., James R.A., Islam A.K.M.R., Colmer T.D. *Hordeum marinum*-wheat amphiploids maintain higher leaf K^+:Na^+ and suffer less leaf injury than wheat parents in saline conditions. *Plant Soil*. 2011;348:365-377. doi 10.1007/s11104-011-0934-4

Pershina L.A., Numerova O.M., Belova L.I., Devyatkina E.P. Biotechnological and cytogenetic aspects of producing new wheat genotypes using hybrids. *Euphytica*. 1998;100(1-3):239-244. doi 10.1007/978-94-011-4896-2_41

Pershina L.A., Deviatkina E.P., Belova L.I., Trubacheeva N.V., Arbuzova V.S., Kravtsova L.A. Features of alloplasmic wheat-barley substitution and addition lines (*Hordeum marinum* subsp. *gussoneanum*)–*Triticum aestivum*. *Russ J Genet.* 2009;45:1223-1229. doi 10.1134/S102279540910010X

Pershina L.A., Trubacheeva N.V., Sinyavskaya M.G., Devyatkina E.P., Kravtsova L.A. Nuclear-cytoplasmic compatibility and the state of mitochondrial and chloroplast DNA regions in alloplasmic recombinant and introgressive lines (*H. vulgare*)–*T. aestivum*. *Russ J Genet*. 2014;50(10):1017-1024. doi 10.1134/S102279541410010X

Pershina L.A., Trubacheeva N.V., Shumny V.K., Badaeva E.D. Development and characterization of a line with substitution of chromosome 4B of wheat *Triticum aestivum* L. on chromosome $4H^{mar}$ of wild barley *Hordeum marinum* ssp. *gussoneanum* (4*x*). *Vavilovskii Zhurnal Genetiki i Selektsii = Vavilov J Genet Breed.* 2023;27(6):545-552. doi 10.18699/VJGB-23-66

Rey M.-D., Calderón M.-C., Rodrigo M.J., Zacarías L., Alós E., Prieto P. Novel bread wheat lines enriched in carotenoids carrying *Hordeum chilense* chromosome arms in the *ph1b* background. *PLoS One.* 2015;10(8):e0134598. doi 10.1371/journal.pone.0134598

Röder M.S., Korzun V., Wendehake K., Plaschke J., Tixier M.H., Leroy P., Ganal M.W. A microsatellite map of wheat. *Genetics*. 1998;149:2007-2023. doi 10.1093/genetics/149.4.2007

Rodríguez-Suárez C., Requena-Ramírez M.D., Mazzucotelli E., Mastrangelo A.M., Marcotuli I., Gadaleta A., Martín A., Hornero-Méndez D., Atienza S.G. Prospects for tritordeum (×*Tritordeum martinii* A. Pujadas, Nothosp. Nov.) cereal breeding: key points for future challenges. *Plant Breed.* 2024;143(6):763-772. doi 10.1111/pbr.13207

Rubiales D., Moral A. Resistance of *Hordeum chilense* against loose smuts of wheat and barley (*Ustilago tritici* and *U. nuda*) and its expression in amphiploids with wheat. *Plant Breed*. 2011;130(1):101-103. doi 10.1111/j.1439-0523.2010.01818.x

Taketa S., Takeda K. Production and characterization of a complete set of wheat–wild barley (*Hordeum vulgare* ssp. *spontaneum*) chromosome addition lines. *Breed Sci*. 2001;51:199-206. doi 10.1270/jsbbs.51.199

Trubacheeva N.V., Badaeva E.D., Adonina I.G., Devyatkina E.P., Pershina L.A. Production and molecular and cytogenetic analyses of euploid ($2n = 42$) and telocentric addition ($2n = 42 + 2t$) alloplasmic lines (*Hordeum marinum* subsp. *gussoneanum*)-*Triticum aestivum*. *Russ J Genet*. 2008;44:67-73. doi 10.1134/S1022795408010092

Trubacheeva N.V., Kravtsova L.A., Devyatkina E.P., Efremova T.T., Sinyavskaya M.G., Shumny V.K., Pershina L.A. Heteroplasmic and homoplasmic states of mitochondrial and chloroplast DNA regions in progenies of distant common wheat hybrids of different origins. *Russ J Genet Appl Res*. 2012;2(6):494-500. doi 10.1134/S2079059712060147

Trubacheeva N.V., Badaeva E.D., Osadchaya T.S., Pershina L.A. Use of *H. vulgare* EST markers, GISH and C-banding to study bread wheat–*H. marinum* subsp. *gussoneanum* ($2n = 28$) introgression lines. *Cereal Res Commun*. 2019;47(4):593-603. doi 10.1556/0806.47.2019.37

Tsunewaki K. Plasmon analysis as the counterpart of genome analysis. In: Jauhar P.P. (Ed.) Methods of Genome Analysis in Plant. New York, London, Tokyo: CRC Press, 1996;271-299

von Bothmer R., Jacobsen N., Baden C., Jorgensen R.B., Linde-Laursen I. An Ecogeographical Study of the Genus *Hordeum*. Rome, 1995

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию 26.03.2026. После доработки 29.05.2026. Принята к публикации 11.06.2026.

Вавиловский журнал генетики и селекции
Vavilov Journal of Genetics and Breeding. 2026;30(7):1035-1048

doi 10.18699/vjgb-26-105

Source-sink relationships governing grain yield in sodium azide-induced rice (*Oryza sativa* L.) mutants

Md Rezve [1], Md. Borhan Ali Sorker [2], Md. Musabbir Hossain Shoun [3], Md. Monirul Islam [1], S.M. Abdullah Al Mamun [1]

[1] Agrotechnology Discipline, Khulna University, Bangladesh
[2] Department of Agronomy, Sher-e-Bangla Agricultural University, Bangladesh
[3] Department of Biochemistry and Molecular Biology, Bangladesh Agricultural University, Bangladesh
mamun@at.ku.ac.bd

Abstract. Improving rice yield requires a clearer understanding of how source-sink relationships regulate productivity in mutation-derived germplasm. This study evaluated 101 genotypes, comprising 100 sodium azide-induced third-generation (M_3) rice mutants and their parental line, for 17 agronomic and yield-related traits under a randomized complete block design with three replications. Hierarchical clustering separated the population into two groups, and Cluster I showed superior performance for most productivity traits, including grain yield hill^{-1} (67.74 vs. 44.49 g), filled grains panicle^{-1} (144.85 vs. 118.62), straw yield hill^{-1} (86.19 vs. 71.04 g), and harvest index (44.21 vs. 39.04 %). Combining multivariate ordination with distributional statistics and correlation showed that there was considerable but continuous phenotypic variation within the mutants. Mixed linear model analysis with best linear unbiased prediction revealed very high broad-sense heritability for grain yield (0.97), straw yield (0.95), and harvest index (0.95), indicating strong genetic control. Sparse partial correlation analysis identified filled grains panicle^{-1}, straw yield hill^{-1}, and harvest index as the major directly associated traits of grain yield, with filled grains panicle^{-1} acting as the central hub in the trait network. Standardized regression ranked harvest index as the strongest predictor of yield, followed by straw yield and filled grain number. Response surface analysis revealed gradual nonlinear relationships among biomass production, sink strength, and harvest index with respect to underlying processes that are expected to influence source-sink interactions, rather than precise optimum states. These findings provide useful physiological and phenotypic insights for rice mutation breeding programs.

Key words: rice mutants; source-sink relationship; BLUP; graphical lasso; response surface analysis

For citation: Rezve Md, Borhan Ali Sorker Md., Musabbir Hossain Shoun Md., Monirul Islam Md., Abdullah Al Mamun S.M. Source-sink relationships governing grain yield in sodium azide-induced rice (*Oryza sativa* L.) mutants. *Vavilovskii Zhurnal Genetiki i Selektsii = Vavilov J Genet Breed*. 2026;30(7):1035-1048. doi 10.18699/vjgb-26-105

Data availability. The data that support the findings of this study are available from the corresponding author upon reasonable request.

Funding. We gratefully acknowledge the Research and Innovation Centre (RIC), Khulna University, for providing financial and institutional support essential for the successful completion of this research.

Взаимосвязи системы «источник–акцептор», определяющие урожайность зерна у мутантов риса (*Oryza sativa* L.), индуцированных азидом натрия

Мд Резве [1], Мд. Борхан Ал Соркер [2], Мд. Мусаббир Хоссейн Шоун [3], Мд. Монирул Ислам [1], С.М. Абдулла Аль Мамун [1]

[1] Кафедра агротехнологий, Университет Кхулны, Бангладеш
[2] Кафедра агрономии, Сельскохозяйственный университет Шер-э-Бангла, Бангладеш
[3] Кафедра биохимии и молекулярной биологии, Бангладешский сельскохозяйственный университет, Бангладеш
mamun@at.ku.ac.bd

Аннотация. Повышение урожайности риса требует более глубокого понимания того, каким образом взаимоотношения системы «источник–акцептор» регулируют продуктивность у генотипов, полученных в результате индуцированного мутагенеза. В настоящем исследовании был оценен 101 генотип (100 мутантов риса третьего поколения (M_3), индуцированных азидом натрия, и их родительская линия) по 17 агрономическим и связанным с урожайностью признакам в условиях рандомизированного полного блочного опыта с тремя повторностями. Иерархическая кластеризация разделила популяцию на две группы. При этом кластер I характеризовался более высокими значениями большинства признаков продуктивности, включая урожайность зерна с растения (67.74 против 44.49 г), число выполненных зерен в метелке (144.85 против 118.62), урожайность соломы с растения (86.19 против 71.04 г) и уборочный индекс (44.21 против 39.04 %). Комбинированный анализ с использова-

© Rezve Md, Borhan Ali Sorker Md., Musabbir Hossain Shoun Md., Monirul Islam Md., Abdullah Al Mamun S.M., 2026
This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 License

нием многомерной ординации, статистики распределения и корреляционного анализа показал наличие значительной, но непрерывной фенотипической изменчивости среди мутантов. С помощью анализа смешанной линейной модели с использованием метода наилучшего линейного несмещенного прогнозирования (BLUP) выявлена очень высокая наследуемость в широком смысле для урожайности зерна (0.97), урожайности соломы (0.95) и уборочного индекса (0.95), что свидетельствует о сильном генетическом контроле этих признаков. Анализ разреженных частных корреляций позволил идентифицировать число выполненных зерен в метелке, урожайность соломы с растения и уборочный индекс как признаки, наиболее непосредственно связанные с урожайностью зерна; при этом число выполненных зерен в метелке выступало центральным узлом сети признаков. Стандартизованный регрессионный анализ определил в качестве наиболее сильного предиктора урожайности уборочный индекс, за ним следовали урожайность соломы и число выполненных зерен. Анализ поверхности отклика выявил постепенные нелинейные взаимосвязи между накоплением биомассы, акцепторной способностью (sink strength) и уборочным индексом относительно процессов, которые, как предполагается, определяют функционирование системы «источник–акцептор», а не отражают строго определенные оптимальные состояния. Полученные результаты предоставляют важные физиологические и фенотипические сведения для программ селекции риса, основанных на использовании индуцированного мутагенеза.

Ключевые слова: мутанты риса; система «источник–акцептор»; BLUP; графическая лассо-регрессия; анализ поверхности отклика

Introduction

Rice (*Oryza sativa* L.) is the principal staple food for more than half of the global population and contributes substantially to daily caloric intake, especially in Asia. Sustaining rice productivity is therefore central to global food security. Population growth and increasing food demand necessitate continuous growth in rice production, but yield progress in many important rice-growing regions has slowed since the Green Revolution (Khush, 1999; Al-Hashimi, 2023; Bin Rahman, Zhang, 2023). This slowdown reflects the short genetic base of elite cultivars and decreasing returns from successive selection in relatively small breeding populations (Juma et al., 2021; Bhosale et al., 2025; Nalley et al., 2026). Expanding usable genetic variation has thus become a priority for future rice improvement.

Induced mutagenesis is an effective approach for creating novel heritable variation beyond that available in natural populations or conventional crosses. Sodium azide is especially useful among the chemical mutagens as it induces a high frequency of point mutations but it also has been found to cause substantially lower levels of chromosomal damage than much physical mutagen, thus allowing plants to survive and remain fertile (Raina et al., 2021; Türkoğlu et al., 2022; Mir, Jan, 2023). Worldwide, mutation breeding has made significant contributions to the improvement of crops and utilization of germplasm in nearly all cereal crops through the objective use of induced mutants to enhance yield, adaptability and quality traits (Ahloowalia et al., 2004; Kharkwal, 2023; Francis, Selvaraj, 2024). In rice, mutation-derived populations provide both superior lines for selection and a system for understanding how induced variation alters the determinants of yield.

Rice grain yield is a complex quantitative outcome controlled by multiple interdependent traits. Yield depends not only on sink size, such as grain number and panicle architecture, but also on source capacity, including biomass production and photosynthetic support, and on the efficiency with which assimilates are partitioned to developing grains (Anwar et al., 2022; Cheng et al., 2022; Vishwakarma et al., 2023; Hu et al., 2026). Traits like tiller number, panicle branching, filled grains panicle^{-1}, straw biomass and harvest index are physiologically related and can exhibit trade-offs or joint effects. This could result in selection based on mean performance alone or simple pairwise correlations being inadequate for isolating yield determinants from indirect associations caused by shared developmental processes or other confounding relationships (Begum et al., 2015; Rahman et al., 2024). This differentiation is essential because indirect traits have been shown to decrease the efficiency of selection and the physiological basis for enhanced performance in fast individuals may be hidden through improvement based on indirect traits.

Recent advances in quantitative analysis provide stronger tools for resolving these complexities. Best Linear Unbiased Prediction (BLUP) improves estimation of genotypic values and variance components by separating genetic effects from environmental noise, thereby strengthening heritability-based selection (Ahlinder et al., 2024; Piepho et al., 2024). Sparse partial correlation methods, including the Graphical Lasso, can identify conditional trait associations after removing indirect effects and are more informative than ordinary correlation analysis for detecting the independent drivers of yield variation (Ma et al., 2025; Kunst et al., 2026). Regression-based ranking and response surface analysis can further quantify the relative contribution of key variables and reveal nonlinear combinations of source and sink traits that associated with higher partitioning efficiency (Wang et al., 2026). Combined with clustering, distributional characterization, and multivariate association analyses, these methods provide an integrated framework for linking mutant-derived phenotypic variation with the physiological architecture of yield formation.

Although source-sink balance is an important factor underlying rice productivity, the vast majority of studies of mutation-derived rice germplasm have primarily examined variability estimates, mean comparisons and associations between traits. These strategies are informative for preliminary characterization but have limited information on the direct and indirect pathways leading to and through which traits regulate grain yield especially in chemically induced mutant populations where novel allelic combinations may be expected to perturb trait networks. Few studies have jointly integrated BLUP-based genetic evaluation, sparse partial correlation net-

works, multivariate association analysis, and response surface modeling to dissect source-sink relationships in sodium azide-induced rice mutants. Without identifying the independent yield-associated traits and their coordinated relationships, the breeding value of mutant populations cannot be fully exploited.

In this context, the present study investigated 100 sodium azide-induced M_3 rice mutants together with their parental genotype using 17 agronomic, yield, and yield-related traits. The objectives were to characterize phenotypic variability and population structure within the mutant population; to estimate the genetic control of key traits and identify the independent traits associated trait of grain yield; and to characterize coordinated source-sink trait relationships that may support selection in rice mutation breeding programs.

Materials and methods

Plant materials, study site, and experimental design. The experimental material comprised 101 rice genotypes, including 100 sodium azide-induced M_3 mutant lines and their parental genotype. The M_3 generation was selected for evaluation to assess the expression of induced variation after further advancement and stabilization of mutant phenotypes. The mutant population originated from sodium azide mutagenesis (Al Mamun et al., 2024) of the parental genotype (BRRI dhan28).

The experiment was carried out at the Experimental Farm of the Agrotechnology Discipline, Khulna University, Bangladesh, from July to October 2024. The study site is located at approximately 22°79′88″ E latitude and 89°53′44″ N longitude, with an elevation of about 18 m above sea level. The soil of the experimental field was clay loam in texture with a pH of 8.1. Soil analysis revealed an organic matter content of 5.38 % and total nitrogen of 0.222 %, along with available phosphorus of 16.36 μg g^{-1}, potassium of 0.34 mg 100 g^{-1}, sulfur of 31.40 μg g^{-1}, zinc of 2.88 μg g^{-1}, and boron of 1.23 μg g^{-1} (sample analyzed from Soil Resource Development Institute, Khulna). The climatic conditions prevailing during the experimental period are presented in Figure 1, based on records from the Regional Weather Station, Khulna.

The trial was laid out in a randomized complete block design (RCBD) with three replications. Each genotype was grown in a uniform plot arrangement (plot size = 3 m × 2 m; spacing = 25 cm × 25 cm), and standard agronomic practices for rice cultivation were applied uniformly throughout the growing season to minimize non-genetic variation. Observations were recorded from representative plants within each replication.

Trait measurement. Seventeen agronomic, yield, and yield-related traits were recorded following standard rice evaluation procedures. The phenological traits were days to flowering and days to maturity. Vegetative and plant architectural traits included plant height, total tillers $hill^{-1}$, effective tillers $hill^{-1}$, and flag leaf length. Panicle-related traits comprised panicle length, primary branches $panicle^{-1}$, and secondary branches $panicle^{-1}$. Grain and fertility traits included filled grains $panicle^{-1}$, sterile grains $panicle^{-1}$, grain length, grain breadth, and 1,000-grain weight. Productivity traits included grain yield $hill^{-1}$, straw yield $hill^{-1}$, and harvest index.

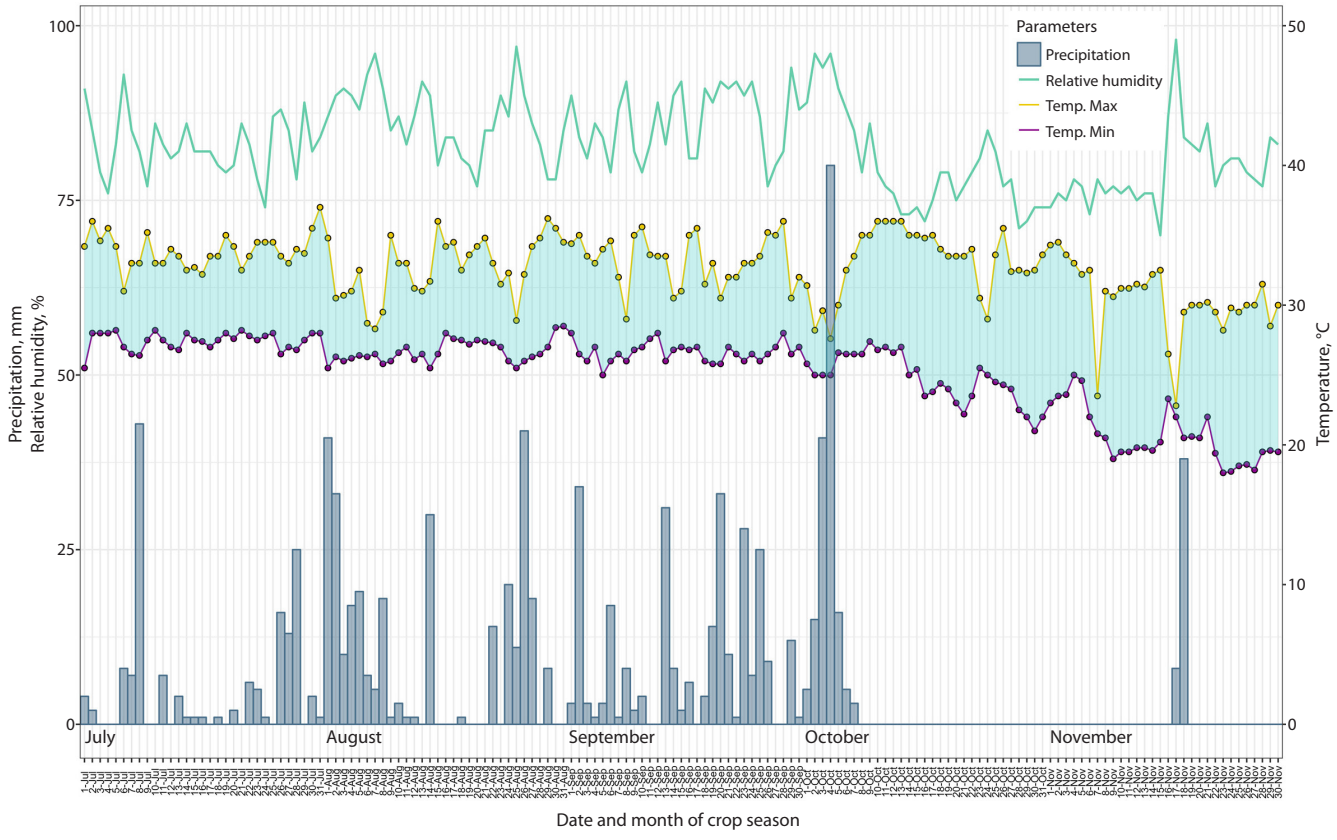


Fig. 1. Manifested weather situation during crop growing period.

Harvest index was calculated as:

$$\mathrm{HI}(\%) = \frac{\mathrm{GYH}}{\mathrm{GYH} + \mathrm{SYH}} \times 100.$$

Data preprocessing and standardization. To eliminate scale effects and ensure equal contribution of traits in multivariate analyses, trait values were standardized before analysis using the *z*-score transformation:

$$Z_{ij} = \frac{X_{ij} - \mu_j}{\sigma_j},$$

where Z_{ij} is the standardized value of trait j for genotype i, X_{ij} is the observed value, μ_j is the mean of trait j, and σ_j is the corresponding standard deviation.

Multivariate analysis of genotypic divergence and trait relationships. Genetic divergence among genotypes was first assessed by hierarchical cluster analysis using a quantitative dissimilarity matrix derived from standardized trait values. Euclidean distance between genotypes i and k was calculated as:

$$d_{ik} = \sqrt{\sum_{j=1}^{p} (Z_{ij} - Z_{kj})^2},$$

where p denotes the total number of traits. Genotypes were grouped using Ward's agglomerative clustering method to minimize within-cluster variance. Cluster-wise trait means were calculated on the original measurement scale.

To evaluate statistical differences between clusters, trait distributions were assessed using the Shapiro–Wilk normality test and Levene's test for homogeneity of variance. Depending on distributional characteristics, Student's t-test, Welch's t-test, or Mann–Whitney U test was applied. Statistical significance was determined at $p < 0.05$.

To further examine multivariate divergence, Mahalanobis D^2 distances were computed among genotypes as:

$$D^2_{ik} = (x_i - x_k)' S^{-1} (x_i - x_k),$$

where x_i and x_k are trait vectors for genotypes i and k, respectively, and S^{-1} is the inverse of the pooled variance-covariance matrix. The resulting distance matrix was subjected to principal coordinate analysis (PCoA) to visualize genotypic dispersion in reduced ordination space. Cluster-wise 95 % confidence ellipses were used to summarize within-cluster spread and between-cluster separation.

Pairwise relationships among traits were evaluated using Pearson's correlation coefficient:

$$r_{jk} = \frac{\sum (X_j - \overline{X}_j)(X_k - \overline{X}_k)}{\sqrt{\sum (X_j - \overline{X}_j)^2 \sum (X_k - \overline{X}_k)^2}}.$$

A trait-to-trait dissimilarity matrix was then generated using correlation distance $D_{jk} = 1 - r_{jk}$, and subjected to hierarchical clustering with Ward's linkage to identify coordinated trait modules related to phenology, vegetative growth, panicle architecture, and yield-biomass relationships.

Mixed linear model, BLUP estimation, and heritability. Variance components were estimated separately for each trait using a linear mixed model fitted under the RCBD:

$$y_{ij} = \mu + g_i + b_j + \varepsilon_{ij},$$

where y_{ij} is the observed value of genotype i in block j, μ is the overall mean, g_i is the random effect of genotype, b_j is the random effect of block (replication), and epsilon ε_{ij} is the residual error. The random terms were assumed to $g_i \sim N(0, \sigma^2_g)$, $b_j \sim N(0, \sigma^2_b)$, $\varepsilon_{ij} \sim N(0, \sigma^2_e)$.

Variance components were estimated by restricted maximum likelihood (REML), and genotype effects were predicted as Best Linear Unbiased Predictors (BLUPs).

Broad-sense heritability for each trait was calculated as:

$$h^2 = \frac{\sigma^2_g}{\sigma^2_g + \sigma^2_e},$$

where h^2 represents broad-sense heritability, σ^2_g is the genotypic variance, and σ^2_e is the residual variance.

Partial correlation analysis using Graphical Lasso. To identify conditional associations among traits after accounting for indirect relationships, partial correlation analysis was conducted on BLUP-adjusted trait values using the Graphical Lasso (GLASSO) approach (Friedman et al., 2008). The sparse precision matrix Theta was estimated by maximizing:

$$\log \det(\Theta) - \mathrm{trace}(S\Theta) - \lambda \| \Theta \|_1,$$

where S is the empirical covariance matrix, Θ is the precision matrix, and λ is the regularization parameter controlling sparsity. The optimal value of λ was selected using the Extended Bayesian Information Criterion (EBIC), and the model with the minimum EBIC value was retained.

Partial correlations were then obtained as:

$$\rho_{ij} = \frac{\Theta_{ij}}{\sqrt{\Theta_{ii}\,\Theta_{jj}}}.$$

Only stable non-zero partial correlations were retained for interpretation. These associations were treated as conditional statistical relationships rather than causal effects.

Trait interaction network analysis. A trait interaction network was constructed from the retained partial correlations, with traits represented as nodes and conditional associations represented as edges. Network topology was summarized using degree centrality:

$$C_D(i) = \sum_j a_{ij},$$

where a_{ij} indicates the presence or absence of an edge between traits i and j. Traits with high degree centrality were considered network hubs with greater connectivity within the overall trait architecture.

Regression modeling and response surface analysis. Standardized multiple linear regression was used to quantify the relative contribution of agronomic traits to variation in grain yield hill^{-1}:

$$\mathrm{GYH} = \beta_0 + \sum_{i=1}^{p} \beta_i Z_i + \varepsilon,$$

where β_i represents the standardized regression coefficient of the i-th predictor. The absolute magnitudes of the standardized coefficients were used to rank trait importance after accounting for the effects of the other variables in the model.

To evaluate nonlinear source-sink interactions, a second-order polynomial regression model was fitted with harvest index as the response variable and straw yield hill^{-1} and filled grains panicle^{-1} as predictors:

$$\mathrm{HI} = \beta_0 + \beta_1 \mathrm{SYH} + \beta_2 \mathrm{FG} + \beta_3 \mathrm{SYH}^2 + \beta_4 \mathrm{FG}^2 + \beta_5 (\mathrm{SYH} \times \mathrm{FG}) + \varepsilon,$$

where β_0 is the intercept; β_1 and β_2 are linear effects; β_3 and β_4 are quadratic effects; β_5 is the interaction effect; and ε is the random error term. Parameters were estimated by ordinary least squares. Model adequacy was evaluated using the coefficient of determination (R^2), root mean square error (RMSE), and the statistical significance of the linear, quadratic, and interaction terms at $p < 0.05$. Three-dimensional response surfaces and contour plots were generated to identify the combinations of biomass production and sink capacity associated with comparatively higher harvest index values.

Distribution analysis and statistical characterization. To describe phenotypic dispersion and distributional behavior of the major agronomic and yield-related traits, probability density histograms were generated using probability density normalization, in which the total area of all histogram bars equals one rather than the sum of the bar heights. Kernel density estimates were superimposed to provide a smoothed representation of the underlying distribution. Distributional statistics including mean, standard deviation, coefficient of variation (CV), skewness, and kurtosis were calculated for each trait. The normality of trait distributions was assessed using the Shapiro–Wilk test, along with visual assessment of patterns in histogram density and kernel density estimates.

Software and reproducibility. R (v 4.5.2) and Python (v 3.14.3) statistical software and computational packages were used for multivariate analysis, mixed linear modeling, sparse network construction, regression analysis, and response surface visualization. All statistical analyses and visualizations were conducted using standard statistical computing workflows in R and Python, whereas the remaining analyses were conducted in a standard statistical computing environment.

Results

Population structure of the M_3 mutants

Substantial phenotypic variation was observed among the 100-sodium azide-induced M_3 rice mutants and the parental genotype across the 17 agronomic, yield, and yield-related traits evaluated. Hierarchical cluster analysis based on the quantitative dissimilarity matrix grouped the 101 genotypes into two major clusters (Fig. 2). Cluster I comprised 56 genotypes (55.45 %), including the parental line and 55 mutant lines, whereas Cluster II comprised 45 mutant lines (44.55 %) (Table 1). The grouping pattern indicated moderate phenotypic structuring of the evaluated materials into two partially differentiated phenotypic clusters.

Cluster-wise variation in agronomic and yield-related traits

Most agronomic traits and yield-related traits had significant differences as determined by statistical comparison between the two clusters (Table 2). Cluster I exhibited significantly

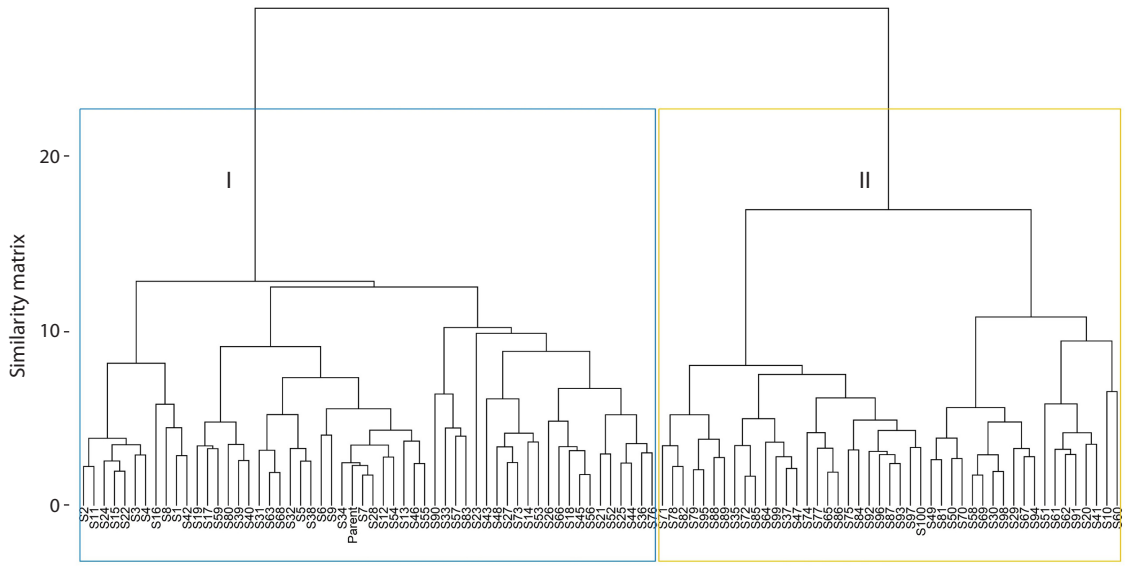


Fig. 2. Hierarchical cluster dendrogram based on the quantitative dissimilarity matrix showing the grouping pattern of the mutants (M_3) and their parent evaluated.

Table 1. Distribution of the rice genotypes in each cluster grouped by Ward's agglomerative clustering method

Cluster	Number of genotypes	Frequency, %	Name of genotypes
I	56	55.45	Parent, S1, S2, S3, S4, S5, S6, S7, S8, S9, S11, S12, S13, S14, S15, S16, S17, S18, S19, S21, S22, S23, S24, S25, S26, S27, S28, S31, S32, S33, S34, S36, S38, S39, S40, S42, S43, S44, S45, S46, S48, S52, S53, S54, S55, S56, S57, S59, S63, S66, S68, S73, S76, S80, S83, S90
II	45	44.55	S10, S20, S29, S30, S35, S37, S41, S47, S49, S50, S51, S58, S60, S61, S62, S64, S65, S67, S69, S70, S71, S72, S74, S75, S77, S78, S79, S81, S82, S84, S85, S86, S87, S88, S89, S91, S92, S93, S94, S95, S96, S97, S98, S99, S100

Table 2. Cluster-wise comparison of agronomic and yield-related traits with statistical significance

Trait	Cluster I	Cluster II	Statistical test	p-value	Significance
Days to flowering	84.60 ± 1.51	83.59 ± 1.49	Mann–Whitney U	<0.001	***
Days to maturity	120.60 ± 1.51	119.59 ± 1.49		<0.001	***
Plant height	87.72 ± 7.58	75.68 ± 8.13	Student t-test	<0.001	***
Tillers hill^{-1}	23.14 ± 4.35	21.61 ± 5.99	Mann–Whitney U	0.027	*
Effective tillers hill^{-1}	23.14 ± 8.73	20.87 ± 5.49		0.006	**
Panicle length	20.89 ± 1.74	19.23 ± 1.53		<0.001	***
Primary branches panicle^{-1}	9.62 ± 1.30	8.10 ± 1.34		<0.001	***
Secondary branches panicle^{-1}	21.85 ± 4.70	16.78 ± 4.46	Student t-test	<0.001	***
Flag leaf length	34.36 ± 5.15	27.84 ± 4.11	Mann–Whitney U	<0.001	***
Filled grains panicle^{-1}	142.01 ± 18.54	120.41 ± 17.67	Student t-test	<0.001	***
Sterile grains panicle^{-1}	13.61 ± 8.72	13.27 ± 7.57	Mann–Whitney U	0.905	NS
Grain length	9.31 ± 0.44	9.50 ± 0.45	Student t-test	<0.001	***
Grain breadth	2.49 ± 0.21	2.54 ± 0.18	Mann–Whitney U	0.061	NS
1,000-grain weight	18.10 ± 0.91	17.82 ± 0.79		0.004	**
Grain yield hill^{-1}	67.74 ± 13.93	44.49 ± 10.12		<0.001	***
Straw yield hill^{-1}	85.55 ± 12.34	70.82 ± 16.13		<0.001	***
Harvest index	44.00 ± 4.88	38.95 ± 7.29		<0.001	***

Note. Values are presented as mean ± standard deviation. Statistical significance between clusters was evaluated using Student's t-test, Welch's t-test, or Mann–Whitney U test depending on trait distribution characteristics. NS = non-significant; * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$.

higher mean values for grain yield hill^{-1}, straw yield hill^{-1}, harvest index, filled grains panicle^{-1}, panicle branching traits, flag leaf length, and plant height compared with Cluster II ($p < 0.05$). By contrast, the number of sterile grains panicle^{-1} and grain breadth were similar between the two groups.

Cluster II had a much higher value for grain length than Cluster I and most productivity-associated traits remained significantly superior in Cluster I, indicating moderate but significant phenotypic differentiation among the identified clusters rather than complete separation. Continuous phenotypic variation within the mutant population was evident from the substantial overlap among individual genotypes, despite significant differences for various traits.

Multivariate divergence revealed by principal coordinate analysis

Principal coordinate analysis (PCoA) based on Mahalanobis D^2 distances revealed moderate phenotypic structuring among the evaluated rice genotypes (Fig. 3). The cumulative variation explained by first two principal coordinates were 34.9 and 17.2 %, respectively amounting to 52.1 % of the total multivariate variation. The ordination pattern showed partial clustering tendencies between the two groups, although substantial overlap remained within the multivariate space, indicating incomplete separation among mutant-derived genotypes. The parental genotype was positioned within the broader ordination space occupied by the mutant population, indicating detectable but overlapping phenotypic divergence. However, shifts in overall trait composition between groups were detectable from displacement of cluster centroids. Additionally, based on the multivariate separation evidence shown by clustering analysis, this was also confirmed to be significant (Pseudo-F = 79.81, $R^2 = 0.446$, $p = 0.001$) with permutational multivariate analysis of variance (PERMANOVA). Thus, the ordination pattern is less consistent with strong multivariate differentiation than it is with partial separation of mutant-derived genotypes.

Variance components and BLUP-based heritability

The mixed linear model analysis revealed variation among traits in the relative magnitude of genotypic and residual variance components (Table 3). Grain yield hill^{-1} showed a genotypic variance of 278.22 and a residual variance of 8.16, resulting in a BLUP-based heritability estimate of 0.97. Straw yield hill^{-1} had a genotypic variance of 241.73 and a residual variance of 13.21, with heritability of 0.95. Harvest index also showed high heritability (0.95), with genotypic and residual variances of 41.22 and 1.98, respectively. Moderate heritability estimates were observed for filled grains panicle^{-1} (0.58), grain length (0.59), and 1,000-grain weight (0.61). Days to flowering and days to maturity each had heritability estimates of 0.73. Lower heritability estimates were recorded for effective tillers hill^{-1} (0.13), sterile grains panicle^{-1} (0.18), and primary branches panicle^{-1} (0.27).

Correlation-based grouping of agronomic and yield-related traits

Based on the hierarchical clustering of Pearson's correlation coefficients, the measured agronomic and yield-related traits formed several coordinated correlation modules (Fig. 4). Days to flowering and days to maturity showed significant positive association due to their related developmental regulation forming a tightly clustered phenological cluster. Grain morphol-

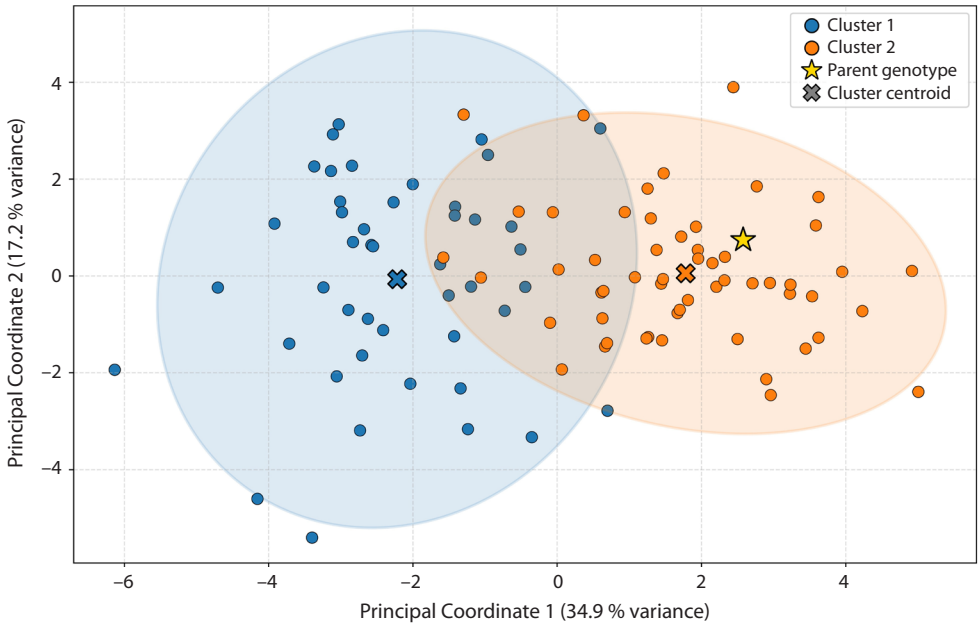


Fig. 3. Principal coordinate analysis (PCoA) showing partial multivariate differentiation among sodium azide-induced rice mutants and the parental genotype based on Mahalanobis D^2 distances.

Ellipses represent cluster dispersion within the ordination space, while centroid markers indicate the multivariate centers of the two clusters.

Table 3. Variance components and BLUP-based heritability estimate for agronomic traits in sodium azide-induced M_3 rice mutants

Trait	Genotypic variance (σ_g^2)	Residual variance (σ_e^2)	BLUP-based heritability (h^2)
Days to flowering	1.72	0.63	0.73
Days to maturity	1.72	0.63	0.73
Plant height	45.31	52.09	0.47
Tillers hill^{-1}	9.59	17.46	0.35
Effective tillers hill^{-1}	7.23	49.84	0.13
Panicle length	1.50	1.91	0.44
Primary branches panicle^{-1}	0.62	1.70	0.27
Secondary branches panicle^{-1}	12.34	15.19	0.45
Flag leaf length	11.84	20.68	0.36
Filled grains panicle^{-1}	258.93	187.31	0.58
Sterile grains panicle^{-1}	12.33	55.51	0.18
Grain length	0.10	0.07	0.59
Grain breadth	0.01	0.02	0.42
1,000-grain weight	0.43	0.28	0.61
Grain yield hill^{-1}	278.22	8.16	0.97
Straw yield hill^{-1}	241.73	13.21	0.95
Harvest index	41.22	1.98	0.95

ogy traits, including grain length and grain breadth, formed a relatively distinct trait cluster with comparatively weak associations with most productivity-related variables. Strong positive correlations existed among grain yield, harvest index, filled grain number, panicle branching traits and straw yield reflecting coordinated biomass production and sink strength towards higher yields. In contrast, several vegetative traits showed comparatively weaker or negative correlations with harvest index compared with grain yield and other panicle-related traits except for total tillers hill^{-1} and effective tillers hill^{-1}. Total tillers hill^{-1} and effective tillers hill^{-1} formed an additional subcluster reflecting their close developmental relationship and shared contribution to biomass accumulation. Observed correlation modules should not be interpreted as direct causal links between traits but rather coordinated statistical associations.

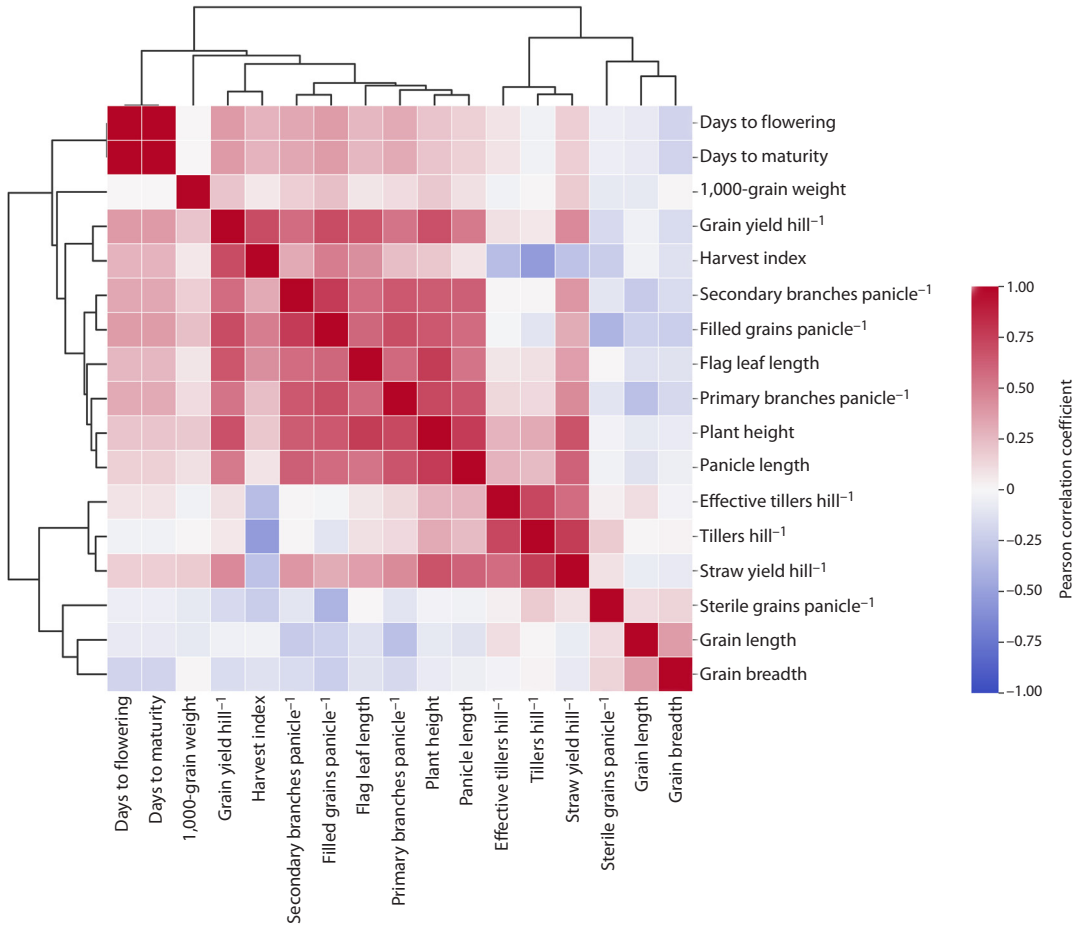


Fig. 4. Hierarchical correlation cluster map of agronomic, yield, biomass, and grain morphology traits in sodium azide-induced rice mutants.

The cluster map displays Pearson's correlation coefficients among measured traits after hierarchical clustering using Ward's linkage based on correlation distance. Red colors indicate positive correlations, whereas blue colors indicate negative correlations. The revised figure includes harvest index correlations and corrected grain morphology trait labels for improved interpretation of coordinated trait relationships.

Direct trait associations from BLUP-based partial correlation analysis

Partial correlation analysis based on BLUP-adjusted trait values and estimated using the Graphical Lasso produced a sparse pattern of direct conditional associations among the measured traits (Fig. 5). Days to flowering and days to maturity showed a strong positive conditional association. Total tillers hill^{-1} and effective tillers hill^{-1} were also directly and positively associated. Grain yield hill^{-1} showed positive partial correlations with filled grains panicle^{-1}, straw yield hill^{-1}, and harvest index. In contrast, grain yield hill^{-1} showed weak or negligible direct associations with grain size traits and most phenological variables. Harvest index and straw yield hill^{-1} showed a weak negative partial correlation.

Trait interaction network and node centrality

The trait interaction network constructed from significant BLUP-based partial correlations showed a sparse but structured topology (Fig. 6). Plant height, total tillers hill^{-1}, and filled grains panicle^{-1} appeared as the most connected nodes based on degree centrality. Filled grains panicle^{-1} showed direct positive links with secondary branches panicle^{-1}, effective tillers hill^{-1}, and grain yield hill^{-1}. Grain yield hill^{-1} was positioned between straw yield hill^{-1} and harvest index within the network structure.

Yield-associated predictors of traits to grain yield

The standardized multiple regression analysis identified differences in the relative contribution of traits to variation in grain yield hill^{-1} (Fig. 7). Harvest index showed the largest standardized effect, followed by straw yield hill^{-1}. Filled grains panicle^{-1} and secondary branches panicle^{-1} had moderate effects, whereas vegetative characters, grain morphology traits, and phenological traits contributed comparatively less in the fitted model.

Distribution of yield components, panicle architecture, and grain traits

Probability density histograms revealed broad phenotypic distributions for grain yield hill^{-1}, straw yield hill^{-1}, harvest index and filled grains panicle^{-1}, reflecting substantial variation in biomass production, sink strength and assimilate partitioning efficiency among the evaluated mutants (Fig. 8). Notably, panicle architecture traits such as primary branches panicle^{-1}

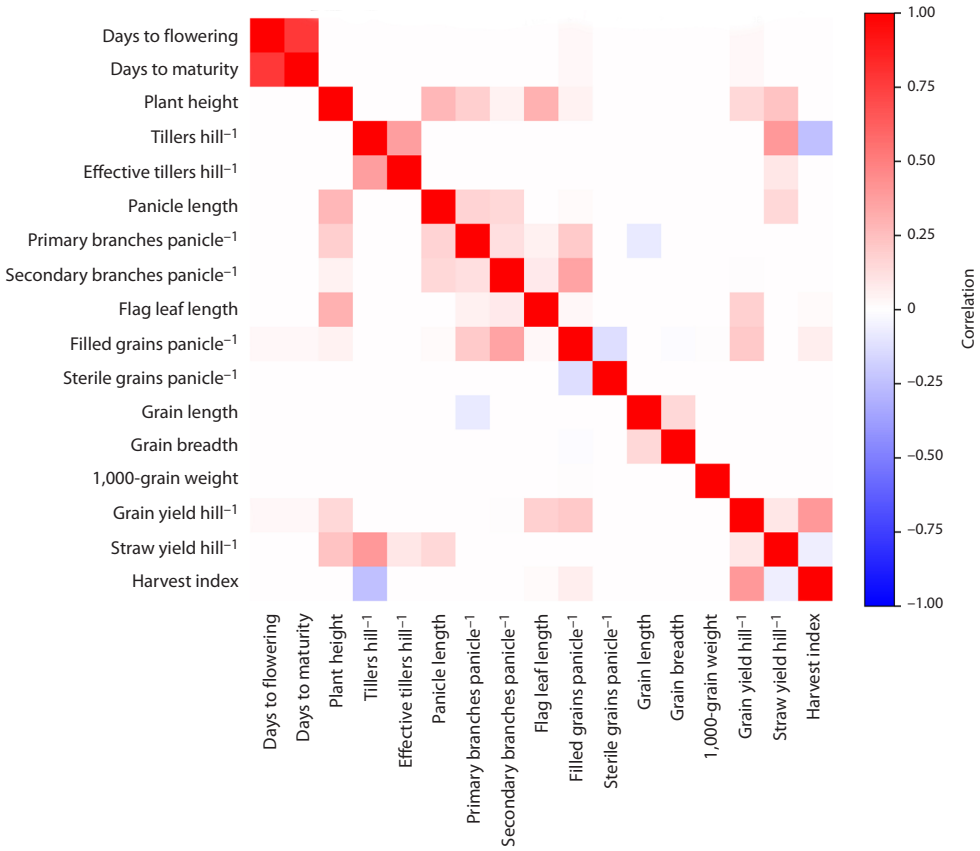


Fig. 5. BLUP-based partial correlation heatmap among agronomic traits estimated using the Graphical Lasso method.

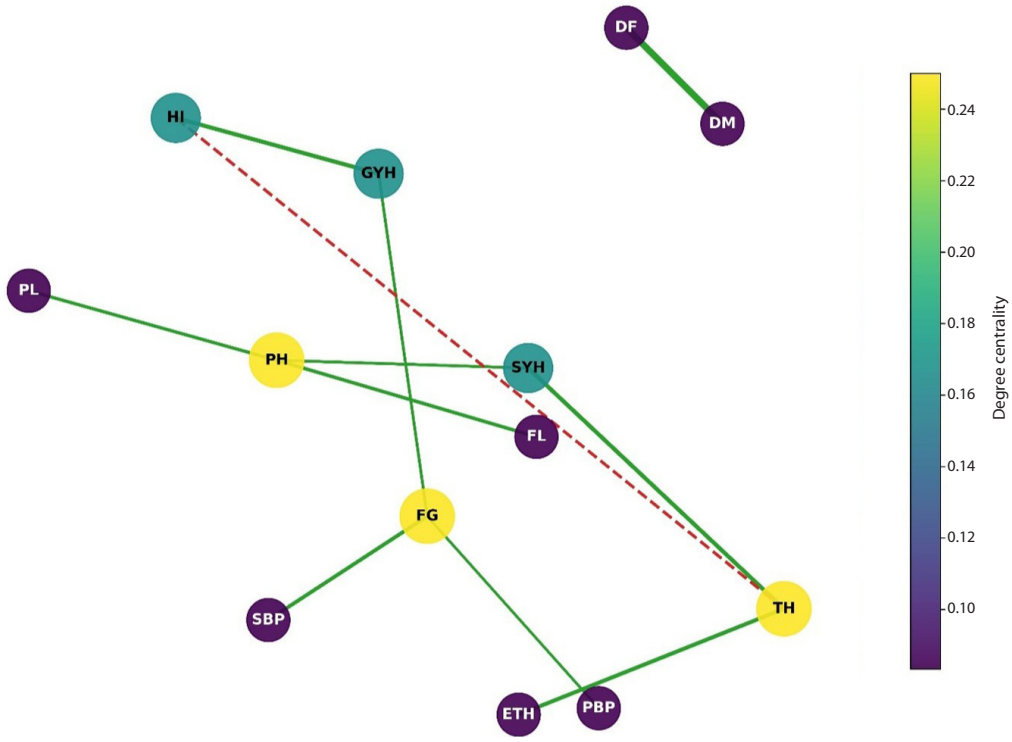


Fig. 6. Trait interaction network based on BLUP-derived partial correlations among agronomic and yield-related traits.

Here, DF = days to flowering; DM = days to maturity; PH = plant height; TH = total tillers hill^{-1}; ETH = effective tillers hill^{-1}; PL = panicle length; PBP = primary branches panicle^{-1}; SBP = secondary branches panicle^{-1}; FL = flag leaf length; FG = filled grains panicle^{-1}; GYH = grain yield hill^{-1}; SYH = straw yield hill^{-1}; HI = harvest index.

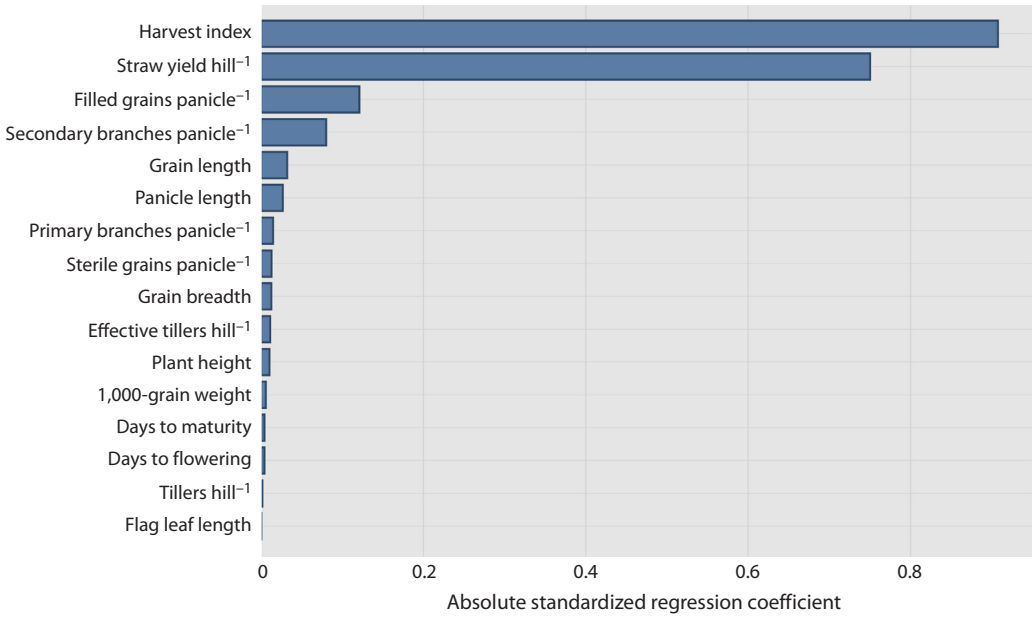


Fig. 7. Relative importance of agronomic traits for grain yield based on linear regression analysis.

Bar plot shows absolute standardized regression coefficients from a linear model fitted with grain yield hill^{-1} as the response variable. Larger values indicate stronger contributions of individual traits to yield variation after accounting for other predictors.

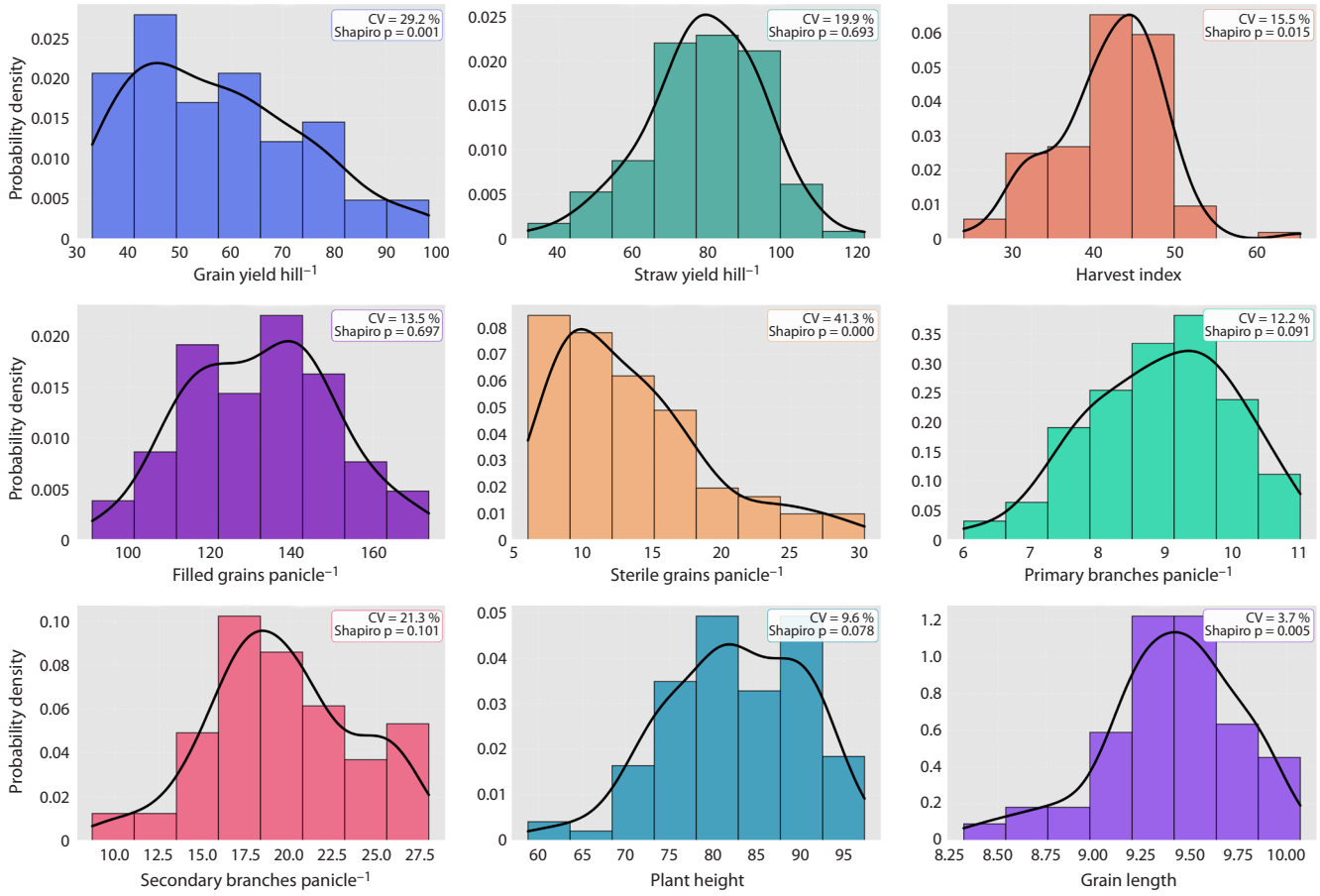


Fig. 8. Probability density histograms and kernel density estimate of major agronomic, yield, panicle architecture, and grain morphology traits in sodium azide-induced rice mutants.

Histogram densities and kernel density curves illustrate phenotypic dispersion and distributional behavior among evaluated genotypes. Embedded statistics indicate coefficient of variation (CV) and Shapiro–Wilk normality test results for each trait.

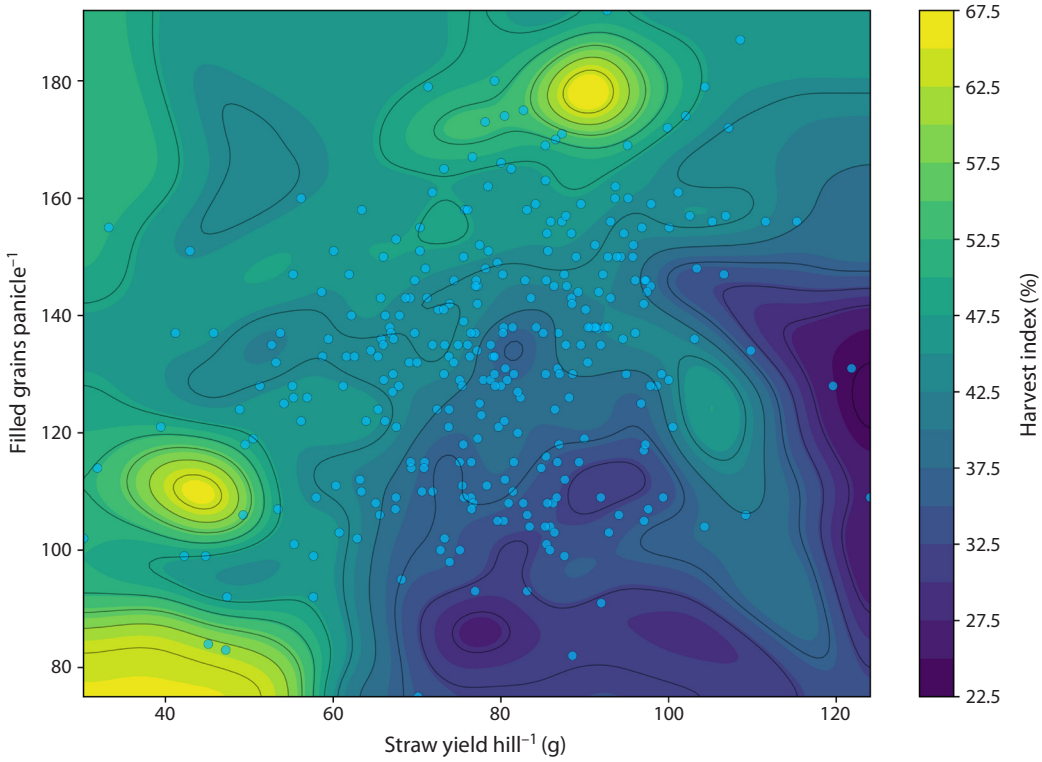


Fig. 9. Smoothed contour visualization illustrating the nonlinear association among straw yield hill^{-1}, filled grains panicle^{-1}, and harvest index.

The contour gradients indicate gradual variation in harvest index across the observed source–sink trait space. Comparatively higher harvest index values were generally associated with moderate biomass production combined with increased filled grain number. The figure is presented as a descriptive representation of source-sink relationships rather than a suggestive physiological optimization model.

and secondary branches panicle^{-1} also showed considerable phenotypic variation. Among the traits that were evaluated, sterile grains panicle^{-1} recorded the highest coefficient of variation (CV = 41.3 %) together with high positive skewness and a significant deviation from normality as per Shapiro–Wilk test ($p < 0.001$). The distributions of grain yield hill^{-1} and harvest index showed moderate departures from normality, while straw yield hill^{-1}, filled grains panicle^{-1}, primary and secondary branches panicle^{-1}, and plant height were close to approximately symmetric distributions with weaker or non-significant deviations. However, grain morphology traits such as grain length showed lower variability relative to other traits reflecting stable shape features across the mutant population.

Kernel density patterns further indicated substantial overlap among genotypes for some traits, demonstrating that despite the often-structured patterns observed in multivariate clustering analyses by which we identified genotypic groups, phenotypic variation for many traits is likely continuous. The measured overlap of density distributions gives further confidence in interpreting the mutant population as a phenotypic continuum, rather than completely discrete classes.

Response surface analysis of source-sink interaction

Response surface visualization demonstrated a gradual nonlinear association between straw yield hill^{-1}, filled grains panicle^{-1}, and harvest index across the observed trait space (Fig. 9). In general, comparatively high harvest index values were associated with moderate straw yield levels coupled with relatively higher filled grain number, while comparatively low harvest index values were indicated by lower sink strength and excessive biomass accumulation. Contour visualization showed smooth transitions across the source–sink trait space rather than discrete optimum regions. Given that harvest index is mathematically dependent on biomass partitioning, the trend in response observed here should be interpreted more as a descriptive mapping of source–sink relationships rather than a predictive physiological optimization model.

Discussion

The present study demonstrates that sodium azide mutagenesis generated substantial phenotypic variability across agronomic, productivity, and biomass-related traits within the evaluated rice population. Multivariate analyses suggested moderate phenotypic structuring among genotypes, although considerable overlap remained within the overall trait space. Hierarchical clustering grouped the 101 genotypes into two partially differentiated phenotypic groups, and there was significant multivariate differentiation between clusters (Pseudo-F = 79.81, $R_2 = 0.446$, $p = 0.001$; as determined with PERMANOVA). Nonetheless, the modest R^2 values and extensive distributional overlap observed for many traits suggest that the mutant population should be considered a phenotypic spectrum rather than

completely discrete groups. This interpretation is in agreement with the established quantitative basis of yield-related variation for rice, along with the gradual phenotypic alterations typically conferred by chemical mutagenesis (Türkoğlu et al., 2022; Mir, Jan, 2023). The comparatively higher grain yield, harvest index, filled grains panicle^{-1}, and biomass-related traits observed in Cluster I suggest that coordinated improvement in sink strength and assimilate partitioning contributed to superior productivity performance within part of the mutant population. In addition, similar phenotypic structuring in M_3 sodium azide-induced populations of rice has been reported previously which similarly recognized mutation-derived groups with contrasting combinations of yield and agronomic traits (Bordoloi et al., 2023; Al Mamun et al., 2024; Sofian, Purwanto, 2026).

The BLUP-based variance analysis provided important insights into the genetic control of productivity traits within this mutant population. The broad-sense heritability estimates (h^2) for grain yield, straw yield and harvest index were very high (0.97, 0.95 and 0.95, respectively), but comparatively lower h^2 estimation was reported for effective tillers hill^{-1} and sterile grains panicle^{-1} (0.13 & 0.18). Previous studies in rice breeding populations and mutation populations showed generally low heritability for yield and associated traits, indicating a strong environmental effect on final productivity (Riadi et al., 2018; Limbongan et al., 2024; Marlina, Syarif, 2025; Modarresi, 2026). The significantly higher heritability estimates seen in this present M_3 mutant population imply that the induced genomic variation for productivity traits was being expressed strongly and consistently with respect to the test environment; previous observations of reduced residual segregation and environmental sensitivity across generations of stabilization in rice mutant populations provide corroborating support (Oladosu et al., 2016; Viana et al., 2019). From a practical breeding perspective, the high heritability of grain yield, biomass production, and harvest index indicates that phenotypic selection for these traits may be comparatively effective within this mutant population under the evaluated environmental conditions. Conversely, the low heritability of effective tillers hill^{-1} signals that this component, despite its apparent contribution to yield, may be a less reliable target for direct phenotypic selection in similar mutant populations.

A particularly important contribution of the present study is the contrast between the ordinary correlation structure and the conditional associations revealed by the BLUP-based Graphical Lasso analysis. Conventional association studies in rice often identify many traits as correlated with yield, but such correlations may arise through indirect relationships and therefore provide limited guidance for efficient selection (Kumar et al., 2009; Spindel et al., 2015; Sassikumar et al., 2020). In the present analysis, only a small subset of traits retained direct associations with grain yield after indirect effects were accounted for, notably filled grains panicle^{-1}, straw yield hill^{-1}, and harvest index. These findings suggest that a comparatively smaller subset of traits remained conditionally associated with grain yield after indirect relationships were statistically accounted for.

The trait interaction network analysis further strengthens this interpretation by identifying filled grains panicle^{-1} appeared as one of the comparatively central traits linking several productivity-associated variables within the network structure. Grain number as one of the most important associated traits for rice yield potential has been suggested based upon decades of physiological and genetic studies (Casanova et al., 2002; Lu et al., 2022; Rahman et al., 2024), but the present work adds a more explicit network-level interpretation by showing that filled grains panicle^{-1} is not merely one component trait among many; it is structurally positioned at the connection of upstream architectural traits and final productivity. Thus, a relatively central location of filled grains panicle^{-1} among the determinants of several productivity-related traits across the mutant population evaluated is characterized by the network topology.

Despite its recognition that grain yield depends directly on source capacity, sink capacity and assimilate partitioning (Fukai et al., 1991; Tsukaguchi et al., 2016; Cheng et al., 2022; Vishwakarma et al., 2023; Hu et al., 2026), classical yield theory is often avoided in experimental studies where larger biomass or larger sink size is interpreted as inherently favorable (Lubis et al., 2003; Gendua et al., 2009; Lafarge, Bueno, 2009). The present response surface visualization, constructed as a descriptive representation of nonlinear source-sink associations rather than a definitive optimization model, indicated gradual transitions across the source–sink trait space. Comparatively higher harvest index values were generally associated with moderate straw yield levels combined with relatively higher filled grain number, whereas comparatively higher biomass accumulation alone was not consistently associated with increased harvest index values across the evaluated genotypes. Because harvest index is mathematically dependent on biomass partitioning, the observed response surface trends should be interpreted cautiously as descriptive statistical patterns within the evaluated experimental conditions rather than as strict physiological optima. These observations nonetheless suggest that balanced coordination between source production and sink realization may contribute to improved assimilate partitioning efficiency, which is consistent with broader physiological evidence for source–sink co-limitation in rice yield formation (Anwar et al., 2022; Hu et al., 2026).

The central role of harvest index in the current dataset is further supported by historical evidence. Previous studies showed that changes in harvest index was an important cause of cereal yield increases during the Green Revolution with improved varieties partitioning an increased fraction of total biomass into grain (Sinclair, 1998; Khush, 1999; Reynolds et al., 1999). The subsequent stagnation in yield progress in many rice environments has been attributed partly to the difficulty of further increasing harvest index while simultaneously expanding total biomass, reflecting a basic compromise in biomass partitioning (Tsusaka, Otsuka, 2013; Bin Rahman, Zhang, 2023). As with the modern mutant population, harvest index

was again identified as having high standardized regression coefficient in association with superior grain yield but response surface results show that its expression is dependent on the simultaneous interaction of biomass accumulation and sink realization rather than either factor working independently. This result suggests that mutation breeding might open up new avenues, not just by the creation of genotypes with larger absolute biomass or sink size, but also through producing novel combinations of source production and partitioning behavior that convert photosynthate to grain more efficiently. Previous results are in line with so far unreported evidence showing that high sink capacity enhances nitrogen and dry matter accumulation and ultimately yield performance under source-abundant conditions (Cheng et al., 2022; Vishwakarma et al., 2023; Hu et al., 2026).

Overall, the current study provides a quantitative description of source–sink relationships in a sodium azide-induced M_3 rice mutant population. The integrated framework combining multivariate clustering, PERMANOVA, BLUP-based partial correlation analysis, trait-by-trait networks, standardized regression and contour-response surface visualization is a more informative basis to study the structure of traits than performing single association analyses on descriptive data alone (Ahloowalia et al., 2004; Oladosu et al., 2016; Viana et al., 2019; Awan et al., 2021). Though previous works on induced rice mutant populations have focused largely on variability estimates and comparisons of mean traits, the current work identifies with greater specificity the conditional and network-level structure that yields a yield within a mutation-derived population. However, some important limitations need to be considered. Realizable heritability estimates can vary greatly depending on the cultivated environments sampled, and the high heritability estimates may simply reflect homogeneous environmental conditions experienced in this evaluation over a single growing season, rather than population-wide genetic stability across environments. Many of the variables evaluated are biologically interrelated, and harvest index is defined mathematically as the ratio of components of biomass; therefore, the associations reported herein are best interpreted as descriptive statistical relationships under the experimental conditions evaluated. The identified combinations of traits will have to be tested in multi-environment trials and true validation, before they can be used more extensively in rice breeding.

Conclusion

The present study demonstrated that sodium azide-induced mutagenesis generated substantial phenotypic variability in rice across agronomic, biomass, and yield-related traits. Multivariate analyses suggested moderate phenotypic structuring together with considerable overlap among genotypes, indicating continuous quantitative variation within the mutant population. Grain yield was most strongly associated with harvest index, straw yield, and filled grains panicle^{-1}, highlighting the importance of coordinated source–sink relationships in productivity formation. Collectively, these analyses provide useful insights into trait relationships and phenotypic variability that may support selection strategies in rice mutation breeding programs.

References

Ahlinder J., Hall D., Suontama M., Sillanpää M.J. Principal component analysis revisited: fast multitrait genetic evaluations with smooth convergence. *G3 Genes Genomes Genet*. 2024;14(12):jkae228. doi 10.1093/g3journal/jkae228

Ahloowalia B.S., Maluszynski M., Nichterlein K. Global impact of mutation-derived varieties. *Euphytica*. 2004;135(2):187-204. doi 10.1023/B:EUPH.0000014914.85465.4f

Al Mamun S.A., Ivy N.A., Khan M.A., Rehana S., Sultana M.S., Adhikary S.K., Islam M.M. Genotype selection from azide-induced rice mutants using multitrait genotype–ideotype distance index (MGIDI): unveiling promising variants for yield improvement. *Adv Agric*. 2024;2024(1):5719580. doi 10.1155/2024/5719580

Al-Hashimi A.M. A review: growing rice in the controlled environments. *Biosci Biotechnol Res Asia*. 2023;20(1):13-28. doi 10.13005/bbra/3064

Anwar K., Joshi R., Morales A., Das G., Yin X., Anten N.P., Raghuvanshi S., Bahuguna R.N., Singh M.P., Singh R.K., van Zanten M. Genetic diversity reveals synergistic interaction between yield components could improve the sink size and yield in rice. *Food Energy Secur*. 2022;11(2):e334. doi 10.1002/fes3.334

Awan F., Sadia B., Altaf J., Habib M., Hameed K., Hussain S. Genetic variability through induced mutation. In: Genetic Variation. IntechOpen, 2021. doi 10.5772/intechopen.95027

Begum H., Spindel J.E., Lalusin A., Borromeo T., Gregorio G., Hernandez J., Virk P., Collard B., McCouch S.R. Genome-wide association mapping for yield and other agronomic traits in an elite breeding population of tropical rice (*Oryza sativa*). *PLoS One*. 2015;10(3):e0119873. doi 10.1371/journal.pone.0119873

Bhosale S., Thathapalli Prakash P., Kadaru S.B., Hussain W., Dixit S., Ali J., Platten J.D., Islam M.R., Singh V.K., Murori R., Ndayiragije A. Onerice breeding framework: an end-to-end system to develop better varieties faster. *Crop Sci*. 2025;65(3):e70087. doi 10.1002/csc2.70087

Bin Rahman A.R., Zhang J. Trends in rice research: 2030 and beyond. *Food Energy Secur*. 2023;12(2):e390. doi 10.1002/fes3.390

Bordoloi D., Sarma D., Sarma Barua N., Das B.K. Mutation induction in aromatic *Joha* rice of Assam for improvement of morpho-agronomic traits through M_1 to M_3 generation. *Int J Radiat Biol*. 2023;99(11):1760-1777. doi 10.1080/09553002.2023.2214197

Casanova D., Goudriaan J., Forner M.C., Withagen J.C. Rice yield prediction from yield components and limiting factors. *Eur J Agron*. 2002;17(1):41-61. doi 10.1016/S1161-0301(01)00137-X

Cheng F., Bin S., Iqbal A., He L., Wei S., Zheng H., Yuan P., Liang H., Ali I., Xie D., Yang X. High sink capacity improves rice grain yield by promoting nitrogen and dry matter accumulation. *Agronomy*. 2022;12(7):1688. doi 10.3390/agronomy12071688

Francis A.P., Selvaraj R. A comprehensive review on mutation breeding milestones in cereals: conventional to advanced molecular approaches to achieve sustainable goals in trait improvement. *Horizon*. 2024;11(1):641-653. doi 10.14719/pst.3015

Friedman J., Hastie T., Tibshirani R. Sparse inverse covariance estimation with the graphical lasso. *Biostatistics*. 2008;9(3):432-441. doi 10.1093/biostatistics/kxm045

Fukai S., Li L., Vizmonte P.T., Fischer K.S. Control of grain yield by sink capacity and assimilate supply in various rice (*Oryza sativa*) cultivars. *Exp Agric*. 1991;27(2):127-135. doi 10.1017/S0014479700018780

Gendua P.A., Yamamoto Y., Miyazaki A., Yoshida T., Wang Y. Responses of yielding ability, sink size and percentage of filled grains to the cultivation practices in a Chinese large-panicle-type rice cultivar, Yangdao 4. *Plant Prod Sci*. 2009;12(2):243-256. doi 10.1626/pps.12.243

Hu Q., Zhang J., Yao Y., Xu K., Huo Z., Li G. Regulation of source–sink carbon partitioning for improving rice yield. *Physiol Plant*. 2026;178(2):e70847. doi 10.1111/ppl.70847

Juma R.U., Bartholomé J., Thathapalli Prakash P., Hussain W., Platten J.D., Lopena V., Verdeprado H., Murori R., Ndayiragije A., Katiyar S.K., Islam M.R. Identification of an elite core panel as a key breeding resource to accelerate the rate of genetic improvement for irrigated rice. *Rice*. 2021;14(1):92. doi 10.1186/s12284-021-00533-5

Kharkwal M.C. History of plant mutation breeding and global impact of mutant varieties. In: Mutation Breeding for Sustainable Food Production and Climate Resilience. Singapore: Springer Nature Singapore, 2023;25-55. doi 10.1007/978-981-16-9720-3_2

Khush G.S. Green revolution: preparing for the 21st century. *Genome*. 1999;42(4):646-655. doi 10.1139/g99-044

Kumar A., Verulkar S., Dixit S., Chauhan B., Bernier J., Venuprasad R., Zhao D., Shrivastava M.N. Yield and yield-attributing traits of rice (*Oryza sativa* L.) under lowland drought and suitability of early vigor as a selection criterion. *Field Crops Res*. 2009;114(1):99-107. doi 10.1016/j.fcr.2009.07.010

Kunst J.F., Melsen K.A., Kruijer W., Crossa J., Maliepaard C., van Eeuwijk F.A., Peeters C.F. A latent factor approach to hyperspectral time series data for multivariate genomic prediction of grain yield in wheat. *arXiv*. 2026. doi 10.48550/arXiv.2601.05842

Lafarge T., Bueno C.S. Higher crop performance of rice hybrids than of elite inbreds in the tropics: 2. Does sink regulation, rather than sink size, play a major role? *Field Crops Res*. 2009;112(2-3):238-244. doi 10.1016/j.fcr.2009.03.007

Limbongan Y., Sjahril R., Pata'dungan A.M., Parari T.Y. Genetic performance, heritability, and correlation of traits in new plant type of rice lines for highland ecosystem. *Reprod Breed*. 2024;4(4):203-211. doi 10.1016/j.repbre.2024.08.002

Lu Y., Chuan M., Wang H., Chen R., Tao T., Zhou Y., Xu Y., Li P., Yao Y., Xu C., Yang Z. Genetic and molecular factors in determining grain number per panicle of rice. *Front Plant Sci*. 2022;13:964246. doi 10.3389/fpls.2022.964246

Lubis I., Shiraiwa T., Ohnishi M., Horie T., Inoue N. Contribution of sink and source sizes to yield variation among rice cultivars. *Plant Prod Sci*. 2003;6(2):119-125. doi 10.1626/pps.6.119

Ma Y., Sun M., Liang X., Zhang H., Xiang J., Zhao L., Fan X. Rice yield and nitrogen use efficiency under climate change: unraveling key drivers with least absolute shrinkage and selection operator regression. *Agronomy*. 2025;15(3):677. doi 10.3390/agronomy15030677

Marlina G., Syarif A. Genetic variability and heritability estimates in M_1–M_3 generations of Kuantan Singingi local rice (White Sage genotype) induced by gamma radiation. *J Hunan Univ Nat Sci*. 2025;52(8):25-35. doi 10.55463/issn.1674-2974.52.8.3

Mir S.H., Jan I. Sodium azide as a mutagen. In: Biotechnologies and Genetics in Plant Mutation Breeding. Apple Academic Press, 2023;89-121

Modarresi M. Genetic variability, heritability and genetic advance in Iranian local rice genotypes for yield, and some agronomic traits. *Reprod Breed*. 2026;6(1):9-20. doi 10.1016/j.repbre.2025.12.003

Nalley L.L., Tack J., Durand-Morat A., Pede V., Villanueva D. Linking genetic gains to food security outcomes: an assessment of IRRI's rice breeding efforts in the Philippines and Indonesia. *Food Secur*. 2026. doi 10.1007/s12571-025-01632-7

Oladosu Y., Rafii M.Y., Abdullah N., Hussin G., Ramli A., Rahim H.A., Miah G., Usman M. Principle and application of plant mutagenesis in crop improvement: a review. *Biotechnol Biotechnol Equip*. 2016;30(1):1-16. doi 10.1080/13102818.2015.1087333

Piepho H.P., Williams E., Prus M. Assessing the efficiency and heritability of blocked tree breeding trials. *Tree Genet Genomes*. 2024;20(5):33. doi 10.1007/s11295-024-01666-6

Rahman M.A., Al Mamun M.A., Islam M.R., Quddus M.R., Munna N.A., Azim M.A., Galib M.S., Iftekharuddaula K.M., Syed M.A. Identifying key determinants of rice yield potential through multiple statistical techniques. *J Bangladesh Agric Univ*. 2024;22(1):17-28. doi 10.5455/JBAU.174200

Raina A., Ansari S.B., Khursheed S., Wani M.R., Khan S., Bhat T.A. Mutagens, their types and mechanism of action with an emphasis on sodium azide and gamma radiations. In: Mutagenesis, Cytotoxicity and Crop Improvement. Cambridge Scholars Publishing, 2021;1-37

Reynolds M.P., Rajaram S., Sayre K.D. Physiological and genetic changes of irrigated wheat in the post-green revolution period and approaches for meeting projected global demand. *Crop Sci*. 1999;39(6):1611-1621. doi 10.2135/cropsci1999.3961611x

Riadi M., Sjahril R., Kasim N., Diarjo R.H. Heritability and path coefficient analysis for important characters of yield component related to grain yield in M_4 red rice mutant. *IOP Conf Ser Earth Environ Sci*. 2018;157(1):012050. doi 10.1088/1755-1315/157/1/012050

Sassikumar D., Venmuhil R., Vanniarajan C., Indiran R. Selection indices for improving the selection efficiency of rice genotypes using grain quality traits. *Electron J Plant Breed*. 2020;11(02):543-549. doi 10.37992/2020.1102.091

Sinclair T.R. Historical changes in harvest index and crop nitrogen accumulation. *Crop Sci*. 1998;38(3):638-643. doi 10.2135/cropsci1998.0011183X003800030002x

Sofian A., Purwanto E. Yield stability and adaptability of newly selected black rice mutant lines (*Oryza sativa*) across dry-season agroecosystems in Central Java, Indonesia. *Biodiversitas*. 2026;27(1). doi 10.13057/biodiv/d270103

Spindel J., Begum H., Akdemir D., Virk P., Collard B., Redona E., Atlin G., Jannink J.L., McCouch S.R. Genomic selection and association mapping in rice (*Oryza sativa*): effect of trait genetic architecture, training population composition, marker number and statistical model on accuracy of rice genomic selection in elite, tropical rice breeding lines. *PLoS Genet*. 2015;11(2):e1004982. doi 10.1371/journal.pgen.1004982

Tsukaguchi T., Murakami K., Michimoto T. A quantitative measure for assimilate partitioning efficiency in rice (*Oryza sativa* L.). *Field Crops Res*. 2016;198:122-130. doi 10.1016/j.fcr.2016.08.033

Tsusaka T.W., Otsuka K. The changing effects of agro-climate on cereal crop yields during the green revolution in India, 1972 to 2002. *J Sustainable Dev*. 2013;6(4):11. doi 10.5539/jsd.v6n4p11

Türkoğlu A., Tosun M., Haliloğlu K. Mutagenic effects of sodium azide on in vitro mutagenesis, polymorphism and genomic instability in wheat (*Triticum aestivum* L.). *Mol Biol Rep*. 2022;49(11):10165-10174. doi 10.1007/s11033-022-07896-y

Viana V.E., Pegoraro C., Busanello C., Costa de Oliveira A. Mutagenesis in rice: the basis for breeding a new super plant. *Front Plant Sci*. 2019;10:1326. doi 10.3389/fpls.2019.01326

Vishwakarma C., Krishna G.K., Kapoor R.T., Mathur K., Dalal M., Singh N.K., Mohapatra T., Chinnusamy V. Physiological analysis of source–sink relationship in rice genotypes with contrasting grain yields. *Plants*. 2023;13(1):62. doi 10.3390/plants13010062

Wang L., Jia S., Zhao J., Liang C., Zhang W. Estimation of canopy traits and yield in maize–soybean intercropping systems using UAV multispectral imagery and machine learning. *Agriculture*. 2026;16(4):487. doi 10.3390/agriculture16040487

Conflict of interest. The authors affirm that this work is their original research and is not under consideration for publication. In addition, no competing of interest is declared by all the authors.

Received April 12, 2026. Revised July 1, 2026. Accepted July 6, 2026.

Вавиловский журнал генетики и селекции
Vavilov Journal of Genetics and Breeding. 2026;30(7):1049-1058

doi 10.18699/vjgb-26-106

Генетические ассоциации врожденных дефектов поросят и их связь с генами-кандидатами доместикации

А.А. Борисова, Е.Д. Соловкова, В.С. Безуглов, О.Л. Макарикова, А.С. Пустынская, М.В. Патрушев

Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт», Москва, Россия
annalexborisova@yandex.ru

Аннотация. Интенсивная селекция сельскохозяйственных животных на повышение продуктивности и снижение агрессии сопровождается ростом врожденных дефектов, однако молекулярные механизмы этого явления остаются неясными. В нашей предыдущей работе методом полногеномного поиска ассоциаций на выборке из 97 свиней пород ландрас и крупная белая было показано, что различные врожденные дефекты (гастроэнтерит, гипотрофия, мошоночная грыжа, крипторхизм и тремор) ассоциированы с одними и теми же генами – *AUTS2*, *TENM2*, *MACROD2* и *ERBB4*. В настоящей статье мы представляем функциональный анализ этих генов и проверяем гипотезу о том, что они могли стать непреднамеренными мишенями отбора в ходе доместикации. Функциональный анализ показал, что *AUTS2* и *TENM2* являются транскрипционными регуляторами, *MACROD2* – эпигенетическим регулятором, а *ERBB4* кодирует рецепторную тирозинкиназу, напрямую контролирующую миграцию клеток нервного гребня. Все четыре гена, предположительно, вовлечены в развитие производных клеток нервного гребня – эмбриональной структуры, из которой образуются соединительная ткань, энтеральная нервная система и структуры паховой области. Анализ литературных данных показал, что эти гены независимо подвергались отбору у разных доместицированных видов (свиньи, крупный рогатый скот, овцы, верблюды, гуси, утки, форель) по таким признакам, как многоплодие, скорость роста, мраморность мяса, длина шерсти, количество сосков и экстерьер. На основании этих данных мы предлагаем рабочую модель «единого эмбрионального сбоя», согласно которой изменения в плейотропных генах развития могут снижать устойчивость эмбриогенеза и повышать вероятность различных нарушений раннего развития. Эта гипотеза требует дальнейшей проверки на независимых выборках и в функциональных экспериментах. На данном этапе *AUTS2*, *TENM2*, *MACROD2* и *ERBB4* можно рассматривать как приоритетные гены-кандидаты для последующей валидации в исследованиях генетической природы врожденных дефектов и неонатальных патологий у свиней.

Ключевые слова: доместикация; селекция; врожденные дефекты; гены нейроразвития; *AUTS2*; *TENM2*; *MACROD2*; *ERBB4*; клетки нервного гребня; свиньи

Для цитирования: Борисова А.А., Соловкова Е.Д., Безуглов В.С., Макарикова О.Л., Пустынская А.С., Патрушев М.В. Генетические ассоциации врожденных дефектов поросят и их связь с генами-кандидатами доместикации. *Вавиловский журнал генетики и селекции*. 2026;30(7):1049-1058. doi 10.18699/vjgb-26-106

Финансирование. Работа выполнена в рамках государственного задания НИЦ «Курчатовский институт».

Genetic associations of congenital defects in piglets and their association with domestication-related candidate genes

A.A. Borisova, E.D. Solovkova, V.S. Bezuglov, O.L. Makarikova, A.S. Pustynskaia, M.V. Patrushev

National Research Center "Kurchatov Institute", Moscow, Russia
annalexborisova@yandex.ru

Abstract. Intensive selection of farm animals for increased productivity and reduced aggression is accompanied by a higher incidence of congenital defects, but the molecular mechanisms underlying this phenomenon remain unclear. In our previous genome-wide association study of 97 Landrace and Large White pigs, we showed that several congenital defects (gastroenteritis, hypotrophy, scrotal hernia, cryptorchidism, and tremor) were associated with the same genes: *AUTS2*, *TENM2*, *MACROD2*, and *ERBB4*. In the present article, we analyze the functions of these genes and examine the hypothesis that they may have become unintended targets of selection during domestication. Functional analysis showed that *AUTS2* and *TENM2* are transcriptional regulators, *MACROD2* is an epigenetic regulator, and *ERBB4* encodes a receptor tyrosine kinase that directly controls neural crest cell migration. All four genes are implicated, either directly or indirectly, in developmental processes involving neural crest cells or their derivatives. The neural crest is an embryonic cell population that gives rise to the enteric nervous system and multiple craniofacial, pigment-cell, and connective-tissue derivatives. A review of the literature showed that these genes have been associated with selection signals or economically important traits in various domesticated species (pigs, cattle, sheep, camels, geese, ducks, and trout), including litter size, growth rate, meat marbling, wool length, teat number, and body conformation. Based on these findings, we propose a working model of a "single embryonic disruption," according to which changes in pleiotropic

© Борисова А.А., Соловкова Е.Д., Безуглов В.С., Макарикова О.Л., Пустынская А.С., Патрушев М.В., 2026
Контент доступен под лицензией Creative Commons Attribution 4.0

developmental genes may reduce the robustness of embryogenesis and increase the risk of various early developmental disorders. This hypothesis requires further validation in independent samples and functional experiments. At this stage, *AUTS2*, *TENM2*, *MACROD2*, and *ERBB4* can be considered priority candidate genes for further validation in studies of the genetic basis of congenital defects and neonatal disorders in pigs.

Key words: domestication; selection; congenital defects; neurodevelopmental genes; *AUTS2*; *TENM2*; *MACROD2*; *ERBB4*; neural crest cells; pigs

For citation: Borisova A.A., Solovkova E.D., Bezuglov V.S., Makarikova O.L., Pustynskaia A.S., Patrushev M.V. Genetic associations of congenital defects in piglets and their association with domestication-related candidate genes. *Vavilovskii Zhurnal Genetiki i Selektsii = Vavilov J Genet Breed*. 2026;30(7):1049-1058. doi 10.18699/vjgb-26-106

Введение

Достижения современной селекции привели к беспрецедентному росту продуктивности сельскохозяйственных животных. Однако отбор на хозяйственно ценные признаки редко затрагивает только целевой фенотип. Вследствие генетических, физиологических и функциональных связей между признаками селекция часто сопровождается коррелированными ответами по поведенческим, физиологическим, репродуктивным и иммунологическим характеристикам (Rauw et al., 1998; van Marle-Köster, Visser, 2021). Поэтому в процессе доместикации и последующей селекции популяции приобретают не только признаки, целенаправленно отбираемые человеком, но и ряд побочных характеристик. В настоящей работе под доместикацией мы понимаем эволюционный процесс, в ходе которого животные подвергаются искусственному отбору и претерпевают наследственные изменения поведения, морфологии и физиологии (Ahmad et al., 2020).

Важно подчеркнуть, что такие коррелированные ответы могут быть разнонаправленными. С одной стороны, метаанализ экспериментов по селекции показывает, что отбор на быстрый рост нередко сопровождается снижением иммунной функции, что отражает энергетический компромисс между этими признаками (Van Der Most et al., 2011). С другой стороны, известны и положительные корреляции: у молочного крупного рогатого скота (КРС) определенные клеточные иммунные профили (CD4+:CD8+) связаны с улучшением репродуктивных показателей без ущерба для продуктивности (Banos et al., 2013), а анализ полиморфизмов в генах врожденного иммунитета (TLR4 и TLR5) у чешского симментала выявил ассоциации как с репродуктивными признаками, так и с удоем и содержанием белка в молоке (Novák et al., 2023). Таким образом, связь между селекцией на продуктивность и другими системами организма не является однозначной и зависит от биологической природы конкретных признаков.

Тем не менее в практическом животноводстве особое внимание привлекают именно нежелательные коррелированные эффекты интенсивной селекции. У КРС искусственный отбор на развитую мускулатуру привел к распространению аллелей, связанных с арахномелией, синдактилией и остеопетрозом (Ciepłoch et al., 2017), а интенсивная селекция на молочную продуктивность сопровождалась снижением фертильности (Zinovieva, 2016). За 10 лет в Иране зарегистрировано более 7000 случаев врожденных заболеваний у овец и коз, причем наиболее часто встречались черепно-лицевые и репродуктивные аномалии (Esmaeili et al., 2026).

У свиней данная проблема имеет особую практическую значимость. В этой отрасли удалось значительно увеличить многоплодие, количество функциональных сосков и длину туши (Rocha et al., 2025), но интенсивная селекция сопровождалась рядом неблагоприятных эффектов. Так, отбор на высокую скорость роста, улучшение конверсии корма и увеличение мышечной массы привел к задержке полового созревания, снижению репродуктивных показателей и ухудшению состояния конечностей (Rauw et al., 1998), а селекция на уменьшение толщины шпика генетически связана с предрасположенностью к кусанию хвостов (Kasper et al., 2020). Наряду с этими признаками в промышленных популяциях свиней существенную проблему представляют врожденные дефекты, молекулярные механизмы которых до сих пор остаются недостаточно ясными.

Спектр неонатальных дефектов у свиней

Свиноводство – технологически развитое направление животноводства, в котором из-за репродуктивных особенностей регистрируется большое количество дефектов, особенно врожденных. Согласно базе данных OMIA (Online Mendelian Inheritance in Animals, https://www.omia.org), для свиней в настоящее время известно более 80 менделевских признаков и заболеваний с идентифицированным каузальным генетическим вариантом (Tammen et al., 2024). Классическим примером является злокачественный гипертермический синдром, обусловленный мутацией в гене *RYR1* (Fujii et al., 1991). К числу других хорошо охарактеризованных моногенных нарушений относится врожденный гипотиреоз, обусловленный мутацией в гене *DUOX2* (Cao et al., 2019).

Наряду с изученными моногенными заболеваниями, в промышленных породах регистрируется целый спектр врожденных патологий с неясной этиологией, которые, вероятно, носят мультифакторный характер: гипотрофия, гастроэнтерит, мошоночная грыжа, крипторхизм, тремор, а также пороки развития конечностей (Schumacher et al., 2021). В обзорном исследовании (Krupová et al., 2021) обобщены данные по наиболее распространенным аномалиям – миофибриллярной гипоплазии (МФГ), грыжам, крипторхизму и атрезии ануса. Для каждого из этих состояний предложены гены-кандидаты, например *NREP*, *FBXO32* и *HOMER1* для МФГ, *GNRHR*, *GATA2* и *RLF* для крипторхизма и *GLI2* для атрезии ануса. Однако авторы подчеркивают, что эти гены объясняют скорее конечные патофизиологические механизмы, чем первичную причину нарушения развития.

В последние годы выполнен ряд GWAS-исследований, существенно уточнивших генетическую архитектуру этих состояний. Так, для пупочной грыжи в разных породах были идентифицированы значимые QTL на хромосоме 14, а также на других хромосомах, с предложением нескольких генов-кандидатов, вовлеченных в процессы клеточной адгезии и развития брюшной стенки (Grindflek et al., 2018; Yang et al., 2023). Для мошоночной грыжи анализ экспрессии в ткани пахового кольца выявил значимое снижение уровня транскриптов генов, кодирующих мышечные белки (*MYH1*, *DES* и *TNNI1*), что указывает на ослабление структурной целостности пахового канала как возможный механизм развития дефекта (Lorenzetti et al., 2024). Для миофибриллярной гипоплазии конечностей было показано, что заболевание ассоциировано с нарушением экспрессии генов, участвующих в формировании мышечной ткани и нейромышечных взаимодействиях (Schumacher et al., 2021). Кроме того, для врожденного тремора типа A-II и аплазии кожи были выявлены специфические генетические локусы и кандидатные гены, что поддерживает представление о сложном полигенном контроле данных патологий (Stenberg et al., 2020; Zhou et al., 2023).

Накопленные данные указывают на сложную генетическую архитектуру неонатальных дефектов у свиней, которые могут определяться как редкими мутациями с большим эффектом, так и полигенными взаимодействиями. Это ставит вопрос о том, какие общие биологические процессы или регуляторные сети объединяют выявленные гены-кандидаты и лежат в основе развития этих дефектов.

Единые генетические мишени для множественных врожденных дефектов

Наше исследование, направленное на выявление генетических маркеров неонатальных дефектов у свиней, выполнено методом полногеномного поиска ассоциаций на выборке из 97 голов пород ландрас и крупная белая (Solovkova et al., 2025). При анализе пяти основных дефектов (гастроэнтерит, гипотрофия, крипторхизм, мошоночная грыжа и тремор) мы обнаружили две ключевые закономерности. Во-первых, оказалось, что различные, внешне не связанные между собой дефекты ассоциированы с одними и теми же генами. Особенно выделились гены *AUTS2*, *TENM2* и *MACROD2*, которые фигурировали в ассоциациях с несколькими патологиями одновременно. Так, *AUTS2* был ассоциирован с гастроэнтеритом и дрожью при рождении, *TENM2* – с гастроэнтеритом, гипотрофией, дефектами тестикул и дрожью при рождении, а *MACROD2* – с гастроэнтеритом, гипотрофией и дефектами тестикул (Solovkova et al., 2025).

Важно отметить, что наш вывод о возможной общей генетической основе различных дефектов согласуется с данными мировой литературы, где описаны аналогичные случаи плейотропии у свиней. Так, *SOX9* рассматривается как один из генов, вовлеченных в формирование кифоза у свиней, и одновременно как ключевой регулятор половой дифференцировки, нарушения которого ассоциированы с интерсексуальностью (Lindholm-Perry et al., 2010; Riquet et al., 2020). Ген *FBXO32* идентифицирован как кандидат для синдрома врожденной миофибриллярной гипоплазии (Schumacher et al., 2021). Этот же ген был вовлечен в процессы ранней атрезии фолликулов у свиней (Zhang et al., 2024). Кроме того, GWAS-исследования показали, что крипторхизм и паховая/мошоночная грыжа имеют общие QTL-регионы (Sevillano et al., 2015). Эти примеры подтверждают, что один и тот же генетический локус может влиять на разные, на первый взгляд не связанные между собой патологии, что подтверждает правдоподобность нашей гипотезы.

Во-вторых, функциональный анализ показал, что многие из генов-кандидатов (включая *AUTS2*, *TENM2*, *ERBB4*) у млекопитающих являются известными регуляторами развития и функционирования нервной системы. Это говорит о том, что нарушения в генах, контролирующих развитие нервной системы, могут приводить к широкому спектру врожденных дефектов, затрагивающих разные ткани и органы. В исследовании (Bakoev et al., 2024) идентифицированы гены *BCL11B*, *CDNF*, *ULK4*, *CC2D2A*, *KCNK2*, ассоциированные с развитием нервной системы, которые также были связаны с дефектами конечностей у свиней. Полученные нами результаты, в частности роль *AUTS2* как гена, ассоциированного с врожденными аномалиями у свиней, согласуются с данными работы (Bakoev et al., 2021), в которой с применением методов машинного обучения анализировались врожденные аномалии у свиней пород ландрас и крупная белая, при этом *AUTS2* был идентифицирован в качестве главного гена-кандидата.

Биологические функции генов-кандидатов

AUTS2. Функцию гена *AUTS2* изначально связывали преимущественно с развитием нервной системы и предполагали, что его белковый продукт участвует в репрессии генов – например, в составе поликомб-репрессивных комплексов (Gao et al., 2014). Однако в 2014 г. было показано, что белок AUTS2 входит в состав комплекса PRC1.5-AUTS2, который активирует транскрипцию специфических генов-мишеней, таких как *Ebf1*, *Pou4f1* и *Pou4f2* (Gao et al., 2014). В этом комплексе AUTS2 напрямую рекрутирует коактиватор P300 – ключевой регулятор, запускающий экспрессию генов в ходе эмбриогенеза. Хроматин-иммунопреципитация подтвердила, что белок AUTS2 локализуется на промоторах активных генов в мозге мыши, выступая в роли транскрипционного регулятора (Gao et al., 2014). Функциональные эксперименты на других моделях подтверждают его ключевую роль в развитии. Нокдаун гена *Auts2* у *Danio rerio* приводит к уменьшению размеров головы и нарушению роста отростков нервных клеток (аксонов и дендритов) (Oksenberg et al., 2013), а отключение гена *Auts2* в клетках-предшественниках нервной системы мыши вызывает нарушения развития мозга, характерные для AUTS2-синдрома у человека (Gao et al., 2014).

По всей видимости, *AUTS2* участвует в поддержании баланса между разными программами развития клеток – нейрональной дифференцировкой и активацией мезодермальных программ. В эмбриональных стволовых клетках мыши, гетерозиготных по мутации *Auts2*+/–, процесс

превращения в нервные клетки начинается преждевременно. При этом в них активируются гены, характерные для мезодермы – зародышевого листка, из которого формируются соединительная ткань, мышцы и структуры паховой области (Rothkoff et al., 2017). Таким образом, *AUTS2* необходим, чтобы клетки-предшественники, начавшие дифференцировку в нервные клетки, не активировали программы, предназначенные для формирования соединительной ткани.

Консервативная роль *AUTS2* в развитии соединительной ткани подтверждается и клиническими данными. В крупнейшем на сегодняшний день исследовании AUTS2-синдрома у человека у носителей мутаций, помимо задержки развития, зафиксированы паховые и пупочные грыжи, а также крипторхизм (Loberti et al., 2025). Таким образом, нарушения в этом гене у человека приводят к тем же врожденным дефектам, которые мы наблюдаем у свиней, что свидетельствует об эволюционной консервативности *AUTS2* в формировании соединительнотканных структур. Кроме того, *AUTS2* входит в число генов, ассоциированных с расстройствами аутистического спектра у человека, а его экспрессия в мозге изменяется в ответ на хронический социальный стресс у мышей (Kudryavtseva et al., 2018). Это говорит о сохранении функции *AUTS2* в регуляции социального поведения и его чувствительности к средовым воздействиям. Плотность содержания сельскохозяйственных животных в производственных условиях значительно отличается от плотности в естественных условиях, а сами животные подвергаются интенсивной селекции на поведенческие качества, поэтому данный фактор может быть напрямую связан с экспрессией *AUTS2*. Следовательно, селекционно-обусловленные изменения в работе этого гена могут повышать вероятность нарушений дифференцировки клеток мезодермы, что в условиях промышленного стресса проявляется в виде врожденных дефектов соединительной ткани.

TENM2. Долгое время этот ген оставался слабо изученным, однако накопленные данные указывают на его роль в развитии тканей – производных мезодермы и нервного гребня. У взрослых мышей ген *Tenm2* экспрессируется не только в нервной системе, но и в семенниках (Peppino et al., 2021). Поскольку крипторхизм – это нарушение опускания яичка, которое напрямую зависит от правильного формирования соединительной ткани в паховой области, обнаружение TENM2 в семенниках позволяет предположить его участие в развитии этих структур. Кроме того, белок TENM2 обнаружен в фибробластах – ключевых клетках соединительной ткани (Peppino et al., 2021). Это свидетельствует о его потенциальном участии в формировании и поддержании соединительной ткани, дефекты которой приводят к грыжам. Данные о роли гена в развитии были получены в эмбриональных исследованиях. Tucker с коллегами (2001) выявили, что в эмбриогенезе кур ген *Tenm2* экспрессируется в зачатках конечностей и позвонков – областях, где закладываются будущий скелет и мышцы, а его активность запускается FGF8 – ключевым фактором, контролирующим рост конечностей. Это говорит о том, что TENM2 является важным компонентом сигнальных каскадов, регулирующих формирование скелетно-мышечной системы.

MACROD2. В эмбриогенезе мыши экспрессия *MACROD2* детектируется на сроке 12.5 дня в нервной трубке, дорсальных корешковых и черепных ганглиях – структурах, тесно связанных с развитием производных клеток нервного гребня (Lo Re et al., 2018). На более поздних стадиях (E14.5–E18.5) экспрессия сохраняется в ганглиях, а также обнаруживается в эпителии кишечника, семенниках, легких и почках. У человека вариации в *MACROD2* ассоциированы с широким спектром нейропсихиатрических расстройств, включая расстройства аутистического спектра, синдром дефицита внимания и шизофрению (Lo Re et al., 2018), что подтверждает его критическую значимость для развития и функционирования нервной системы. Помимо того, подавление *MACROD2* в преадипоцитах человека снижает экспрессию адипогенных генов *ADIPOQ* и *CEBPA* (Chang et al., 2018), указывая на его потенциальную роль в развитии жировой ткани.

Таким образом, множественные ассоциации *MACROD2* с различными врожденными дефектами в нашем исследовании (Solovkova et al., 2025), его экспрессия в структурах, связанных с развитием нервного гребня (ганглии, кишечник, семенники), а также участие в адипогенезе позволяют рассматривать этот ген в качестве перспективного кандидата, потенциально вовлеченного в единый механизм эмбрионального сбоя.

ERBB4 кодирует рецепторную тирозинкиназу – белок на поверхности клетки, который после связывания сигнальных молекул запускает внутриклеточные каскады, контролирующие миграцию клеток. В развитии нервного гребня белок ERBB4 необходим, чтобы удерживать клетки-предшественники в определенных зонах и предотвращать их неконтролируемую миграцию (Golding et al., 2004). У мышей полный нокаут гена *ERBB4* приводит к тому, что клетки-предшественники соединительной ткани мигрируют в области головы, где они в норме отсутствуют, вызывая пороки черепно-лицевых структур (Golding et al., 2004). В исследовании на куриных эмбрионах получен аналогичный результат: искусственное подавление функции гена *ERBB4* на ранних стадиях развития вызывает ту же неконтролируемую миграцию клеток нервного гребня (Golding et al., 2004).

Дополнительное подтверждение значимости даже небольших изменений в этом гене получено в исследованиях на человеке: у пациентов с врожденными пороками сердца выявлены варианты в интронах гена *ERBB4*, которые не меняют структуру белка, но могут влиять на его экспрессию или сплайсинг (Golding et al., 2004; McBride et al., 2011). Это показывает, что даже изменения в некодирующих областях гена, не затрагивающие белок, могут иметь серьезные последствия для правильного формирования органов.

Предлагаемая модель: единый «эмбриональный сбой»

Обобщая приведенные выше сведения, мы предлагаем следующую модель. Клетки нервного гребня – это муль-

Таблица 1. Предполагаемые причины врожденных дефектов в рамках модели единого эмбрионального сбоя

Дефект	Предполагаемая причина
Повышенная восприимчивость к гастроэнтериту/энтерическим инфекциям	Нарушение иннервации кишечника (дефект энтеральной нервной системы – производной нервного гребня)
Грыжи	Дефект формирования соединительной ткани брюшной стенки (производная нервного гребня)
Крипторхизм	Нарушение развития соединительнотканных структур пахового канала (производная нервного гребня)

типотентные предшественники, которые в ходе эмбрионального развития млекопитающих мигрируют в разные области тела и дают начало множеству производных: соединительной ткани, гладкой мускулатуре, хрящам лицевого черепа, структурам паховой области, а также энтеральной нервной системе кишечника. Нарушения в генах, регулирующих развитие и миграцию клеток нервного гребня, могут приводить к широкому спектру врожденных дефектов, затрагивающих эти производные.

Совокупность имеющихся данных позволяет предположить, что закрепление в ходе селекции определенных аллелей этих генов может снижать их экспрессию, нарушать сплайсинг или изменять функции белка. Для *ERBB4* это, как показано, напрямую нарушает миграцию клеток нервного гребня. Для *AUTS2*, *TENM2* и *MACROD2* мы предполагаем, что изменения в их функционировании могут аналогичным образом нарушать развитие производных нервного гребня. Такие изменения в работе генов, вероятно, способны становиться причиной единого системного сбоя, который в зависимости от локализации и степени нарушения проявляется по-разному (табл. 1).

Несмотря на то что гастроэнтерит у поросят обычно имеет инфекционную природу (Chen Y. et al., 2023), восприимчивость к энтерическим инфекциям у свиней зависит и от генетических факторов, и от функционального состояния энтеральной нервной системы (ЭНС). Это подтверждается как классическими данными о наследуемом характере адгезии энтеротоксигенной *E. coli* к кишечному эпителию (Sellwood et al., 1975), так и выявленными ассоциациями с генами *FUT1*, *MUC13* (Meijerink et al., 2000; Goetstouwers et al., 2014). Более того, в недавнем обзоре (Sun N. et al., 2025) показано, что кишечные сенсорные нейроны, являющиеся частью ЭНС, играют ключевую роль в регуляции барьерной функции кишечника и иммунного ответа слизистой. Дисфункция ЭНС ассоциирована с воспалительными заболеваниями кишечника и может приводить к повышенной восприимчивости к инфекционным агентам. Таким образом, мы предполагаем, что генетически обусловленные нарушения развития ЭНС (вследствие закрепления определенных аллелей в генах *AUTS2*, *TENM2*, *MACROD2* и *ERBB4*) повышают уязвимость поросят к кишечным инфекциям.

Эта модель объясняет, почему генетически не связанные, на первый взгляд, дефекты имеют общие гены-кандидаты: это разные проявления одного и того же эмбрионального сбоя. Модель дает также гипотетический ответ на вопрос, почему эти дефекты возникают не у всех животных, а с некоторой вероятностью. Если выявленные нами варианты в генах *AUTS2*, *TENM2*, *MACROD2* и *ERBB4* действительно влияют на их работу, например, снижая экспрессию, то сами по себе они могут не вызывать дефектов, но делают развитие более уязвимым к дополнительному стрессу (инбридинг, неоптимальные условия содержания, внутриутробные инфекции).

Почему это произошло? Гипотеза о давлении селекции

Если предложенная нами модель эмбрионального сбоя верна, то закрепление неблагоприятных аллелей в высокопродуктивных породах свиней – не случайность, а прямое следствие селекции. По нашему мнению, интенсивная селекция свиней на снижение агрессии (поведенческая доместикация) и на высокую продуктивность непреднамеренно привела к фиксации аллелей в этих консервативных генах нейроразвития (*AUTS2*, *TENM2*, *MACROD2*, *ERBB4*), а следствием стало снижение устойчивости эмбрионального развития.

Важно подчеркнуть, что связь между отбором на поведение и изменениями в производных нервного гребня не является чисто теоретической. Классический эксперимент по доместикации серебристо-черных лисиц, длившийся более 50 лет, продемонстрировал, что интенсивный отбор исключительно на снижение агрессии и страха перед человеком способствовал развитию всего комплекса морфологических изменений, характерных для «доместицированного фенотипа»: депигментации, укорочения черепа, висячих ушей (Belyaev, 1979). Все эти признаки обусловлены изменениями в производных клеток нервного гребня (Wilkins et al., 2014). В эксперименте Беляева изменения затронули преимущественно внешние маркеры (депигментация, форма ушей и черепа). У свиней же спектр изменений оказался шире и включил в себя врожденные дефекты соединительной ткани – грыжи и крипторхизм. Остается неясным, связано ли это с более интенсивным селекционным давлением на продуктивные признаки, затронувшим дополнительные аспекты развития нервного гребня, или же с видовыми особенностями свиней.

Следует отметить, что в настоящее время существует ряд альтернативных гипотез, описывающих механизм доместикации. Одна из наиболее обсуждаемых – гипотеза «репродуктивного сбоя» (Gleeson, Wilson, 2023), согласно которой изменения, характерные для «доместицированного фенотипа», возникают не как прямой результат отбора на одомашненность, а как побочный эффект нарушения

Таблица 2. Конвергентный отбор на гены *AUTS2*, *TENM2*, *MACROD2* и *ERBB4* у домашних видов животных

Ген	Вид	Количество животных	Порода/популяция	Признак	Литературный источник
AUTS2	Свиньи	306	Мэйшань	Многоплодие	Sato et al., 2011
		318	Ландрас, крупная белая	Врожденные аномалии	Bakoev et al., 2021
	Радужная форель	176	Фермерские линии	Положительный отбор	Paul et al., 2024
	Утки	540	Пекинская	Масса тела	Li et al., 2020
		60	Пекинская	Высокое содержание постного мяса	Liang et al., 2023
TENM2	Свиньи	2659	Йоркшир	Репродуктивные признаки	Chitotombe et al., 2026
	Крупный рогатый скот	22 566	Ангус, шароле, голштин, лимузин	Длительность беременности	Purfield et al., 2019
	Гуси	63	Европейские породы	Главная мишень отбора при доместикации	Chen L. et al., 2023
	Верблюды	105	Канарская	Обхват тела (экстерьер)	Iglesias Pastrana et al., 2024
MACROD2	Свиньи	358	Дунляо черная	Масса тела, среднесуточный прирост	Sun K. et al., 2025
		223	Четырехпородный кросс	Мраморность мяса	Wang et al., 2023
	Овцы	256	Китайская Тан	Длина шерсти при рождении	Ma et al., 2024
		288	Лючжунская мясная	Количество сосков	Tao et al., 2021
	Крупный рогатый скот	375	Голштинская	Устойчивость к туберкулезу	González-Ruiz et al., 2019
ERBB4	Овцы	295	Казахская курдючная	Обхват пясти	Akhatayeva et al., 2025
		571	Ланьпинская чернокостная	Гиперпигментация, положительный отбор	Chong et al., 2024
	Крупный рогатый скот	43	Симментальская порода	Положительный отбор	Qanbari et al., 2014

репродуктивных режимов диких предков в условиях неволи – снятия сезонных ограничений на размножение, ослабления полового отбора и изменения социальных структур. Другая гипотеза – «паразит-опосредованная доместикация» (Oleinic et al., 2024) – предполагает, что эндопаразиты могут служить триггером доместикации, поскольку они влияют на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую ось, щитовидную железу и клетки нервного гребня, т. е. на те же физиологические системы, нарушения которых лежат в основе «синдрома доместикации». Кроме того, в литературе активно обсуждается подход, определяющий доместикацию как эволюцию нечеловеческой популяции в ответ на антропогенную нишу (Lord et al., 2025). В рамках этой концепции домашней считается популяция, которая не может поддерживать себя вне созданной человеком среды.

Дискуссия о механизмах доместикации продолжается, и наша работа вносит вклад в понимание молекулярных последствий этого процесса. Независимо от того, какой именно механизм лежит в основе доместикации, ключевым остается вопрос: какие гены оказались под давлением отбора? Если наши предположения верны, то гены *AUTS2*, *TENM2*, *MACROD2* и *ERBB4* могли подвергаться селекционному давлению не только у свиней, но и у других видов домашних животных. Литературный анализ показал, что каждый из этих локусов независимо был мишенью отбора у разных сельскохозяйственных видов (табл. 2).

Наиболее полные данные получены для гена *AUTS2*. У свиней он не только ассоциирован с врожденными дефектами в наших экспериментах (Solovkova et al., 2025) и в независимом исследовании (Bakoev et al., 2021), но и является единственным геном-кандидатом, ассоциированным с количеством желтых тел (овуляторной способностью). Специфический аллель (c.943C>T) встречается исключительно в породе мэйшань с рекордным многоплодием, а сам ген экспрессируется в клетках яичника (Sato et al., 2011). Это прямое свидетельство того, что исторический отбор на многоплодие целенаправленно менял аллельный спектр *AUTS2*. У радужной форели *AUTS2* вошел в число генов, находившихся под действием отбора во всех четырех одомашненных популяциях (Paul et al., 2024). У уток *AUTS2* ассоциирован с массой тела и долей мышц в ноге (Li et al., 2020; Liang et al., 2023). Таким образом, *AUTS2* предстает как универсальная, эволюционно консервативная мишень отбора на хозяйственно полезные признаки у млекопитающих, птиц и рыб.

Наиболее убедительное доказательство того, что *TENM2* является консервативной мишенью доместикации, получено в исследовании на гусях – одном из первых одомашненных видов птиц (Chen L. et al., 2023). При сравнении

геномов диких предков (сухоноса и серого гуся) с пятью породами домашних гусей ген *TENM2* оказался среди участков, наиболее сильно изменившихся под действием отбора во всей европейской группе. В этом регионе обнаружено 17 SNP, из которых 13 были полиморфны у диких гусей, но фиксированы у домашних, что является классической картиной «жесткой селекции». Авторы особо отмечают, что *TENM2* контролирует развитие нервной системы и формирование нейронных связей. У верблюдов полногеномный анализ ассоциаций выявил *TENM2* как регулятор зоометрических признаков (ширина, обхват тела). Авторы подчеркивают, что обнаруженные гены-кандидаты, включая *TENM2*, связаны с нейроразвитием и сенсорными функциями, а их вариации могут играть ключевую роль в формировании физических характеристик и поведения в процессе доместикации (Iglesias Pastrana et al., 2024). У свиней и КРС *TENM2* ассоциирован с репродуктивными признаками – многоплодием у свиноматок (Chitotombe et al., 2026) и длительностью беременности у КРС (Purfield et al., 2019).

Дополнительным подтверждением роли *TENM2* в патологии соединительной ткани служат данные исследования на бройлерах – виде, прошедшем интенсивную селекцию на скорость роста. У цыплят с бактериальным хондронекрозом с остеомиелитом – заболеванием, характеризующимся нарушением формирования соединительной и костной ткани, выявлено значительное снижение экспрессии *TENM2* в зоне роста большеберцовой кости. *TENM2* вошел в число 26 генов, ассоциированных с развитием соединительной ткани, хряща и скелета (de Oliveira et al., 2020). Эти данные показывают, что селекция на высокую скорость роста могла непреднамеренно затронуть *TENM2*, что выражается в нарушениях опорно-двигательного аппарата. Таким образом, *TENM2* независимо подвергался отбору при доместикации у двух филогенетически отдаленных классов позвоночных – млекопитающих (верблюды, КРС, свиньи) и птиц (гуси, бройлеры).

Данные, подтверждающие селекционное давление на *MACROD2*, были опубликованы в недавнем GWAS-исследовании на популяции свиней породы дунляо черная, где *MACROD2* был описан как один из ключевых кандидатных генов, ассоциированных с массой тела в 60 и 90 дней (BW60, BW90), а также со среднесуточным приростом в разные периоды (ADG0-60, ADG0-90) (Sun K. et al., 2025). Примечательно, что один и тот же QTL (quantitative trait locus – локус количественного признака) на хромосоме 17, локализованный в пределах гена *MACROD2*, был значимо ассоциирован с четырьмя различными признаками роста (масса тела в 60 и 90 дней, среднесуточный прирост с рождения до 60 и до 90 дней), что указывает на его плейотропный эффект. В другом независимом GWAS-исследовании на четырехпородном кроссе свиней *MACROD2* был выявлен как ген-кандидат, ассоциированный с мраморностью мяса (Wang et al., 2023). У овец *MACROD2* также многократно идентифицирован как мишень отбора. GWAS-исследование на китайских овцах породы Тан обнаружило ассоциацию *MACROD2* с длиной шерсти при рождении (Ma et al., 2024). В исследовании на китайских овцах породы Лючжунская мясная *MACROD2* был определен как ген, находящийся под действием положительного отбора, и ассоциирован с количеством сосков (Tao et al., 2021). У крупного рогатого скота *MACROD2* был идентифицирован как ген-кандидат, ассоциированный с устойчивостью к туберкулезу (González-Ruiz et al., 2019), что указывает на его возможную роль не только в регуляции метаболических признаков, но и в иммунном ответе на патогены. Таким образом, *MACROD2*, подобно *AUTS2* и *TENM2*, является мишенью селекционного давления у сельскохозяйственных животных.

ERBB4 дважды и независимо фигурировал как мишень отбора у овец. В первом исследовании *ERBB4* ассоциирован с обхватом пясти – экстерьерным признаком, напрямую связанным с развитием скелета и соединительной ткани у Казахской курдючной породы (Akhatayeva et al., 2025). Во втором *ERBB4* вошел в число генов с сильнейшим сигналом положительного отбора у Ланьпинской чернокостной породы овец. Частота отобранных аллелей была максимальной в популяции с уникальным фенотипом (черные кости, черное мясо), промежуточной – в местной нормальной популяции, минимальной – у других пород овец и диких баранов (Chong et al., 2024). У крупного рогатого скота *ERBB4* отнесен к генам, находившимся под действием положительного отбора в процессе доместикации и формирования пород. Сигналы селекции выявлены двумя независимыми методами (iHS и CLR), а сам ген отнесен авторами к группе, связанной с нейробиологическим функционированием и развитием меланоцитов – производных клеток нервного гребня (Qanbari et al., 2014). Учитывая его роль в развитии соединительной ткани и ассоциацию с врожденными дефектами у свиней, можно предположить, что он тоже подвергался селекционному давлению в свиноводстве, хотя прямые GWAS-данные пока отсутствуют.

Дополнительные подтверждения: связь с поведением и синдромы человека

Косвенным, но важным подтверждением нашей гипотезы служат два независимых наблюдения. Во-первых, крупный систематический обзор показал: около 50 % генов, ассоциированных с поведением у сельскохозяйственных животных, ортологичны генам, которые у человека ассоциированы с поведенческими, психическими и неврологическими расстройствами (например, тревожностью, шизофренией) (Alvarenga et al., 2021). Сохранение этих генетических сетей в ходе эволюции указывает на их фундаментальную роль в регуляции поведения, а также на то, что они могли подвергаться давлению отбора в процессе доместикации (Librado et al., 2017).

Вместе с тем необходимо отметить, что изменения в экспрессии генов при доместикации могут быть видоспецифичными. Сравнительный анализ транскриптомов мозга у трех пар одомашненных и диких видов (свиньи/кабаны, собаки/волки, кролики) показал, что большинство изменений уникальны для каждой пары (Albert et al., 2012). Поэтому данные по экспрессии генов у человека нельзя напрямую экстраполировать на свиней без дополнительных прове-

рок. Тем не менее наши результаты касаются не столько паттернов экспрессии, сколько сигналов отбора на уровне ДНК и ассоциаций с врожденными дефектами. В этом контексте данные по наследственным синдромам человека служат важной иллюстрацией того, что изучаемые гены входят в консервативные генетические сети, нарушения которых приводят к сходным фенотипам. В частности, AUTS2-синдром является показательным примером того, как мутации в одном гене приводят к широкому спектру дефектов. У человека тяжелые формы AUTS2-синдрома часто связаны с мутациями, нарушающими функцию гена (например, в 3′-регионе) (Biel et al., 2022). Гены *AUTS2* и его паралог *FBRSL1* функционируют в составе одних и тех же поликомб-репрессивных комплексов (Pauli et al., 2021). Аналогичные результаты получены для гена *MACROD2*: его вариации у человека ассоциированы с расстройствами аутистического спектра, шизофренией и синдромом дефицита внимания (Lo Re et al., 2018), а внутригенные делеции вызывают множественные врожденные аномалии, включая микроцефалию, полидактилию и пороки развития внутренних органов (Lombardo et al., 2019). Это указывает на то, что *MACROD2*, подобно *AUTS2*, входит в консервативную генную сеть, регулирующую развитие нервной системы и формирование других органов и тканей.

Заключение

Обнаруженная нами ассоциация врожденных дефектов с генами *AUTS2*, *TENM2*, *MACROD2* и *ERBB4* не только согласуется с классической концепцией нежелательных коррелированных ответов на селекцию (Rauw et al., 1998), но и предлагает ее молекулярное объяснение. Мы предполагаем, что сам процесс доместикации, направленный одновременно на снижение агрессии и повышение продуктивности, непреднамеренно воздействовал на консервативные генетические сети, регулирующие общие процессы развития. Это сделало онтогенез более уязвимым, что проявляется как в классических нежелательных коррелированных ответах на селекцию, так и в «идиопатических» неонатальных патологиях.

Обобщая полученные данные, мы предлагаем рассматривать выявленные ассоциации в рамках модели «единого эмбрионального сбоя». В соответствии с этой моделью селекция на поведенческие и продуктивные признаки могла способствовать закреплению аллелей в плейотропных генах-регуляторах развития, включая *AUTS2*, *TENM2*, *MACROD2* и *ERBB4*. Такие варианты, вероятно, не вызывают летальных нарушений сами по себе, но могут снижать устойчивость эмбрионального развития и повышать чувствительность к стрессовым воздействиям. В обычных условиях они могут не проявляться, однако при дополнительной нагрузке, например при инбридинге, неоптимальных условиях содержания или инфекции, вероятность нарушений развития может возрастать.

Предложенная модель требует дальнейшей проверки на независимых выборках и в функциональных экспериментах. Тем не менее уже сейчас *AUTS2*, *TENM2*, *MACROD2* и *ERBB4* можно рассматривать как перспективные гены-кандидаты для дальнейшей валидации. С практической точки зрения это означает, что при оценке племенных животных целесообразно учитывать не только показатели продуктивности, но и генетические факторы, потенциально связанные с устойчивостью развития и риском врожденных дефектов у потомства.

Список литературы / References

Ahmad H.I., Ahmad M.J., Jabbir F., Ahmar S., Ahmad N., Elokil A.A., Chen J. The domestication makeup: evolution, survival, and challenges. *Front Ecol Evol.* 2020;8:103. doi 10.3389/fevo.2020.00103

Akhatayeva Z., Dossybayev K., Kozhakhmet A., Yermekova M., Kapassuly T., Yergali K., Kulboldin T., Torekhanov A., Kulataev B., Iskakov K., Kenzhebaev T., Lan X. Genome-wide association study for body conformation traits in Kazakh fat-tailed coarse-wool sheep. *Genes*. 2025;16(9):1023. doi 10.3390/genes16091023

Albert F.W., Somel M., Carneiro M., Aximu-Petri A., Halbwax M., Thalmann O., Blanco-Aguiar J.A., Plyusnina I.Z., Trut L., Villafuerte R., Ferrand N., Kaiser S., Jensen P., Pääbo S. A comparison of brain gene expression levels in domesticated and wild animals. *PLoS Genet*. 2012;8(9):e1002962. doi 10.1371/journal.pgen.1002962

Alvarenga A.B., Oliveira H.R., Chen S.Y., Miller S.P., Marchant-Forde J.N., Grigoletto L., Brito L.F. A systematic review of genomic regions and candidate genes underlying behavioral traits in farmed mammals and their link with human disorders. *Animals* (*Basel*). 2021;11(3):715. doi 10.3390/ani11030715

Bakoev S., Traspov A., Getmantseva L., Belous A., Karpushkina T., Kostyunina O., Usatov A., Tatarinova T.V. Detection of genomic regions associated malformations in newborn piglets: a machine-learning approach. *PeerJ*. 2021;9:e11580. doi 10.7717/peerj.11580

Bakoev S., Getmantseva L., Kolosova M., Bakoev F., Kolosov A., Romanets E., Shevtsova V., Romanets T., Kolosov Y., Usatov A. Identifying significant SNPs of the total number of piglets born and their relationship with leg bumps in pigs. *Biology* (*Basel*). 2024;13(12):1034. doi 10.3390/biology13121034

Banos G., Wall E., Coffey M.P., Bagnall A., Gillespie S., Russell G.C., McNeilly T.N. Identification of immune traits correlated with dairy cow health, reproduction and productivity. *PLoS One*. 2013;8(6):e65766. doi 10.1371/journal.pone.0065766

Belyaev D.K. Destabilizing selection as a factor in domestication. *J Hered*. 1979;70(5):301-308. doi 10.1093/oxfordjournals.jhered.a109263

Biel A., Castanza A.S., Rutherford R., Fair S.R., Chifamba L., Wester J.C., Hester M.E., Hevner R.F. AUTS2 syndrome: molecular mechanisms and model systems. *Front Mol Neurosci*. 2022;15:858582. doi 10.3389/fnmol.2022.858582

Cao C., Zhang Y., Jia Q., Wang X., Zheng Q., Zhang H., Song R., … Zhang N., Wang Y., Wang H., Zhou Q., Zhao J. An exonic splicing enhancer mutation in DUOX2 causes aberrant alternative splicing and severe congenital hypothyroidism in Bama pigs. *Dis Model Mech*. 2019;12:dmm036616. doi 10.1242/dmm.036616

Chang Y.C., Hee S.W., Lee W.J., Li H.Y., Chang T.J., Lin M.W., Hung Y.J., Lee I.T., Hung K.Y., Assimes T., Knowles J.W., Nong J.Y., Lee P.C., Chiu Y.F., Chuang L.M. Genome-wide scan for circulating vascular adhesion protein-1 levels: MACROD2 as a potential transcriptional regulator of adipogenesis. *J Diabetes Investig.* 2018;9(5):1067-1074. doi 10.1111/jdi.12805

Chen L., Cao Y., Li G., Tian Y., Zeng T., Gu T., Xu W., Konoval O., Lu L. Population structure and selection signatures of domestication in geese. *Biology* (*Basel*). 2023;12(4):532. doi 10.3390/biology12040532

Chen Y., Zhang Y., Wang X., Zhou J., Ma L., Li J., Yang L., Ouyang H., Yuan H., Pang D. Transmissible gastroenteritis virus: an update review and perspective. *Viruses*. 2023;15(2):359. doi 10.3390/v15020359

Chitotombe T.T., Lin Q., Ayalew W., Zhang Z. Genome-wide association studies on the autosomes and chromosome X uncover ge-

netic basis of reproductive traits in Yorkshire pigs. *Animals* (*Basel*). 2026;16(5):750. doi 10.3390/ani16050750

Chong Y., Xiong H., Gao Z., Lu Y., Hong J., Wu J., He X., Xi D., Tu X., Deng W. Genomic and transcriptomic landscape to decipher the genetic basis of hyperpigmentation in Lanping black-boned sheep (*Ovis aries*). *BMC Genomics*. 2024;25(1):845. doi 10.1186/s12864-024-10772-7

Ciepłoch A., Rutkowska K., Oprządek J., Poławska E. Genetic disorders in beef cattle: a review. *Genes Genomics*. 2017;39(5):461-471. doi 10.1007/s13258-017-0525-8

de Oliveira H.C., Ibelli A.M.G., Guimarães S.E.F., Cantão M.E., Peixoto J.D.O., Coutinho L.L., Ledur M.C. RNA-seq reveals downregulated osteochondral genes potentially related to tibia bacterial chondronecrosis with osteomyelitis in broilers. *BMC Genet.* 2020; 21(1):58. doi 10.1186/s12863-020-00862-2

Esmaeili H., Joghataei S.M., Hamedi M., Lacasta D. Congenital anomalies in sheep and goats in Iran over ten years. *Vet J*. 2026;315: 106533. doi 10.1016/j.tvjl.2025.106533

Fujii J., Otsu K., Zorzato F., de Leon S., Khanna V.K., Weiler J.E., O'Brien P.J., MacLennan D.H. Identification of a mutation in porcine ryanodine receptor associated with malignant hyperthermia. *Science*. 1991;253(5018):448-451. doi 10.1126/science.1862346

Gao Z., Lee P., Stafford J.M., von Schimmelmann M., Schaefer A., Reinberg D. An AUTS2-Polycomb complex activates gene expression in the CNS. *Nature*. 2014;516(7531):349-354. doi 10.1038/nature13921

Gleeson B.T., Wilson L.A.B. Shared reproductive disruption, not neural crest or tameness, explains the domestication syndrome. *Proc Biol Sci*. 2023;290(1995):20222464. doi 10.1098/rspb.2022.2464

Goetstouwers T., Van Poucke M., Coppieters W., Nguyen V.U., Melkebeek V., Coddens A., Van Steendam K., Deforce D., Cox E., Peelman L.J. Refined candidate region for F4ab/ac enterotoxigenic *Escherichia coli* susceptibility situated proximal to *MUC13* in pigs. *PLoS One*. 2014;9(8):e105013. doi 10.1371/journal.pone.0105013

Golding J.P., Sobieszczuk D., Dixon M., Coles E., Christiansen J., Wilkinson D., Gassmann M. Roles of erbB4, rhombomere-specific, and rhombomere-independent cues in maintaining neural crest-free zones in the embryonic head. *Dev Biol.* 2004;266(2):361-372. doi 10.1016/j.ydbio.2003.11.003

González-Ruiz S., Strillacci M.G., Durán-Aguilar M., Cantó-Alarcón G.J., Herrera-Rodríguez S.E., Bagnato A., Guzmán L.F., Milián-Suazo F., Román-Ponce S.I. Genome-wide association study in Mexican Holstein cattle reveals novel quantitative trait loci regions and confirms mapped loci for resistance to bovine tuberculosis. *Animals* (*Basel*). 2019;9(9):636. doi 10.3390/ani9090636

Grindflek E., Hansen M.H.S., Lien S., van Son M. Genome-wide association study reveals a QTL and strong candidate genes for umbilical hernia in pigs on SSC14. *BMC Genomics*. 2018;19(1):412. doi 10.1186/s12864-018-4812-9

Iglesias Pastrana C., Navas González F.J., Macri M., Martínez Martínez M.D.A., Ciani E., Delgado Bermejo J.V. Identification of novel genetic loci related to dromedary camel (*Camelus dromedarius*) morphometrics, biomechanics, and behavior by genome-wide association studies. *BMC Vet Res*. 2024;20(1):418. doi 10.1186/s12917-024-04263-w

Kasper C., Ribeiro D., Almeida A.M.D., Larzul C., Liaubet L., Murani E. Omics application in animal science – a special emphasis on stress response and damaging behaviour in pigs. *Genes*. 2020;11(8):920. doi 10.3390/genes11080920

Krupová Z., Krupa E., Žáková E., Zavadilová L., Kašná E. Candidate genes for congenital malformations in pigs. *Acta Fytotechn Zootechn*. 2021;24(4):309-314. doi 10.15414/afz.2021.24.04.309-314

Kudryavtseva N.N., Kovalenko I.L., Smagin D.A., Galyamina A.G., Babenko V.N. Abnormal social behaviors and dysfunction of autism-related genes associated with daily agonistic interactions in mice. In: Gerlai R.T. (Ed.) Molecular-Genetic and Statistical Techniques for Behavioral and Neural Research. Academic Press, 2018;309-344. doi 10.1016/B978-0-12-804078-2.00014-3

Li G.-S., Liu W.-W., Zhang F., Zhu F., Yang F.-X., Hao J.-P., Hou Z.-C. Genome-wide association study of bone quality and feed efficiency-related traits in Pekin ducks. *Genomics*. 2020;112(6):5021-5028. doi 10.1016/j.ygeno.2020.09.023

Liang S., Guo Z., Luo D., Tang J., Ji Z., Xie M., Hou S. Two variants of *AUTS2* gene are associated with high lean meat percentage in Pekin ducks. *Gene*. 2023;848:146864. doi 10.1016/j.gene.2022.146864

Librado P., Gamba C., Gaunitz C., Der Sarkissian C., Pruvost M., Albrechtsen A., Fages A., … Ludes B., Crubézy E., Leeb T., Willerslev E., Orlando L. Ancient genomic changes associated with domestication of the horse. *Science*. 2017;356(6336):442-445. doi 10.1126/science.aam5298

Lindholm-Perry A.K., Rohrer G.A., Kuehn L.A., Keele J.W., Holl J.W., Shackelford S.D., Wheeler T.L., Nonneman D.J. Genomic regions associated with kyphosis in swine. *BMC Genet*. 2010;11:112. doi 10.1186/1471-2156-11-112

Lo Re O., Mazza T., Vinciguerra M. Mono-ADP-ribosylhydrolase MACROD2 is dispensable for murine responses to metabolic and genotoxic insults. *Front Genet*. 2018;9:654. doi 10.3389/fgene.2018.00654

Loberti L., Adamo L., Antolini E., Casamassima G., Destrèe A., Brunetti-Pierri N., Genevieve D., … Longo I., Baldassarri M., Mencarelli M.A., Renieri A., Pinto A.M. *AUTS2*-related syndrome: insights from a large European cohort. *Genet Med*. 2025;27(6): 101375. doi 10.1016/j.gim.2025.101375

Lombardo B., Esposito D., Iossa S., Vitale A., Verdesca F., Perrotta C., Di Leo L., Costa V., Pastore L., Franzé A. Intragenic deletion in MACROD2: a family with complex phenotypes including microcephaly, intellectual disability, polydactyly, renal and pancreatic malformations. *Cytogenet Genome Res*. 2019;158(1):25-31. doi 10.1159/000499886

Lord K.A., Larson G., Allaby R.G., Karlsson E.K. A universally applicable definition for domestication. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2025;122(22):e2413207122. doi 10.1073/pnas.2413207122

Lorenzetti W.R., Ibelli A.M.G., Peixoto J. de O., Savoldi I.R., Mores M.A.Z., de Souza Romano G., do Carmo K.B., Ledur M.C. The downregulation of genes encoding muscle proteins have a potential role in the development of scrotal hernia in pigs. *Mol Biol Rep*. 2024;51(1):822. doi 10.1007/s11033-024-09766-1

Ma L., Zhao W., Ma Q., Wang J., Zhao Z., Zhang J., Gu Y. Genome-wide association study of birth wool length, birth weight, and head color in Chinese Tan sheep through whole-genome re-sequencing. *Animals* (*Basel*). 2024;14(23):3495. doi 10.3390/ani14233495

McBride K.L., Zender G.A., Fitzgerald-Butt S.M., Seagraves N.J., Fernbach S.D., Zapata G., Lewin M., Towbin J.A., Belmont J.W. Association of common variants in ERBB4 with congenital left ventricular outflow tract obstruction defects. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2011;91(3):162-168. doi 10.1002/bdra.20764

Meijerink E., Neuenschwander S., Fries R., Dinter A., Bertschinger H.U., Stranzinger G., Vögeli P. A DNA polymorphism influencing alpha α(1,2)fucosyltransferase activity of the pig FUT1 enzyme determines susceptibility of small intestinal epithelium to *Escherichia coli* F18 adhesion. *Immunogenetics*. 2000;52(1-2):129-136. doi 10.1007/s002510000263

Novák K., Valčíková T., Samaké K., Bjelka M. Association of variants in innate immune genes *TLR4* and *TLR5* with reproductive and milk production traits in Czech Simmental cattle. *Genes*. 2023;15(1):24. doi 10.3390/genes15010024

Oksenberg N., Stevison L., Wall J.D., Ahituv N. Function and regulation of *AUTS2*, a gene implicated in autism and human evolution. *PLoS Genet*. 2013;9(1):e1003221. doi 10.1371/journal.pgen.1003221

Oleinic R., Posedi J., Beck R., Šprem N., Škorput D., Pokorny B., Škorjanc D., Prevolnik Povše M., Skok J. Testing the "parasite-mediated domestication" hypothesis: a comparative approach to the wild boar and domestic pig as model species. *PeerJ*. 2024;12:e18463. doi 10.7717/peerj.18463

Paul K., Restoux G., Phocas F. Genome-wide detection of positive and balancing signatures of selection shared by four domesticated

rainbow trout populations (*Oncorhynchus mykiss*). *Genet Sel Evol*. 2024;56(1):13. doi 10.1186/s12711-024-00884-9

Pauli S., Berger H., Ufartes R., Borchers A. Comparing a novel malformation syndrome caused by pathogenic variants in *FBRSL1* to AUTS2 syndrome. *Front Cell Dev Biol*. 2021;9:779009. doi 10.3389/fcell.2021.779009

Peppino G., Ruiu R., Arigoni M., Riccardo F., Iacoviello A., Barutello G., Quaglino E. Teneurins: role in cancer and potential role as diagnostic biomarkers and targets for therapy. *Int J Mol Sci.* 2021; 22(5):2321. doi 10.3390/ijms22052321

Purfield D.C., Evans R.D., Carthy T.R., Berry D.P. Genomic regions associated with gestation length detected using whole-genome sequence data differ between dairy and beef cattle. *Front Genet*. 2019; 10:1068. doi 10.3389/fgene.2019.01068

Qanbari S., Pausch H., Jansen S., Somel M., Strom T.M., Fries R., Nielsen R., Simianer H. Classic selective sweeps revealed by massive sequencing in cattle. *PLoS Genet*. 2014;10(2):e1004148. doi 10.1371/journal.pgen.1004148

Rauw W.M., Kanis E., Noordhuizen-Stassen E.N., Grommers F.J. Undesirable side effects of selection for high production efficiency in farm animals: a review. *Livest Prod Sci*. 1998;56(1):15-33. doi 10.1016/S0301-6226(98)00147-X

Riquet J., Rousseau S., Mercat M.J., Pailhoux E., Larzul C. Les anomalies congénitales héréditaires chez le porc. *INRA Prod Anim*. 2020;29(5):329-338. doi 10.20870/productions-animales.2016.29.5.3001

Rocha I.M., Câmara G.M.D.S., Genuíno M.V.H., Bessa A.F.D.O., Teixeira R., Chardulo L.A.L., Curi R.A., Baldassini W.A., Pereira G.L., Grossi D.D.A., Buzanskas M.E. Genetic parameters for litter and carcass traits in Landrace and Yorkshire pigs. *Livest Sci*. 2025;302: 105843. doi 10.1016/j.livsci.2025.105843

Rothkoff G., Reisman M., Tal N., Shani O., Nissim-Rafinia M., Meshorer E., Shifman S. Isoform dependent functions of *AUTS2* during neuronal differentiation. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2017;27(3): S372-S373. doi 10.1016/j.euroneuro.2016.09.401

Sato S., Hayashi T., Kobayashi E. Characterization of porcine *autism susceptibility candidate 2* as a candidate gene for the number of corpora lutea in pigs. *Anim Reprod Sci*. 2011;126(3-4):211-220. doi 10.1016/j.anireprosci.2011.05.003

Schumacher T., Röntgen M., Maak S. Congenital splay leg syndrome in piglets – current knowledge and a new approach to etiology. *Front Vet Sci*. 2021;8:609883. doi 10.3389/fvets.2021.609883

Sellwood R., Gibbons R.A., Jones G.W., Rutter J.M. Adhesion of enteropathogenic *Escherichia coli* to pig intestinal brush borders: the existence of two pig phenotypes. *J Med Microbiol*. 1975;8(3):405-411. doi 10.1099/00222615-8-3-405

Sevillano C.A., Lopes M.S., Harlizius B., Hanenberg E.H.A.T., Knol E.F., Bastiaansen J.W.M. Genome-wide association study using deregressed breeding values for cryptorchidism and scrotal/inguinal hernia in two pig lines. *Genet Sel Evol*. 2015;47(1):18. doi 10.1186/s12711-015-0096-6

Solovkova E.D., Bezuglov V.S., Borisova A.A., Frolova A.A., Prokopenko A.V., Bulanov S.S., Sazonov A.E., Patrushev M.V. Genome-wide association analysis of pathologies in piglets of Landrace and Large White breeds. *Nanobiotechnol Rep*. 2025;20:831-837. doi 10.1134/S2635167625601652

Stenberg H., Jacobson M., Malmberg M. A review of congenital tremor type A-II in piglets. *Anim Health Res Rev*. 2020;21(1):84-88. doi 10.1017/S146625232000002X

Sun K., Hong Y., Zhang W., Dong J., Wen Z., Hu Z., Tan X., Li H., Zhao A., Huang M., Huang T. Single- and multiple-locus model genome-wide association study for growth traits in Dongliao black pigs. *Anim Biosci*. 2025;38(11):2312-2323. doi 10.5713/ab.25.0126

Sun N., Cao L.-S., Xia W.-Y., Wang J.-M., Wu Q.-F. Gut sensory neurons as regulators of neuro-immune-microbial interactions: from molecular mechanisms to precision therapy for IBD/IBS. *J Neuroinflammation*. 2025;22(1):172. doi 10.1186/s12974-025-03500-9

Tammen I., Mather M., Leeb T., Nicholas F.W. Online Mendelian inheritance in animals (OMIA): a genetic resource for vertebrate animals. *Mamm Genome*. 2024;35(4):556-564. doi 10.1007/s00335-024-10059-y

Tao L., He X.Y., Wang F.Y., Pan L.X., Wang X.Y., Gan S.Q., Di R., Chu M.X. Identification of genes associated with litter size combining genomic approaches in Luzhong mutton sheep. *Anim Genet*. 2021;52(4):545-549. doi 10.1111/age.13078

Tucker R.P., Chiquet-Ehrismann R., Chevron M.P., Martin D., Hall R.J., Rubin B.P. Teneurin-2 is expressed in tissues that regulate limb and somite pattern formation and is induced in vitro and in situ by FGF8. *Dev Dyn*. 2001;220(1):27-39. doi 10.1002/1097-0177(2000)9999:9999<::AID-DVDY1084>3.0.CO; 2-B

Van Der Most P.J., De Jong B., Parmentier H.K., Verhulst S. Trade-off between growth and immune function: a meta-analysis of selection experiments. *Funct Ecol*. 2011;25(1):74-80. doi 10.1111/j.1365-2435.2010.01800.x

van Marle-Köster E., Visser C. Unintended consequences of selection for increased production on the health and welfare of livestock. *Arch Anim Breed.* 2021;64(1):177-185. doi 10.5194/aab-64-177-2021

Wang H., Wang X., Li M., Sun H., Chen Q., Yan D., Dong X., Pan Y., Lu S. Genome-wide association study reveals genetic loci and candidate genes for meat quality traits in a four-way crossbred pig population. *Front Genet.* 2023;14:1001352. doi 10.3389/fgene.2023.1001352

Wilkins A.S., Wrangham R.W., Fitch W.T. The "domestication syndrome" in mammals: a unified explanation based on neural crest cell behavior and genetics. *Genetics*. 2014;197(3):795-808. doi 10.1534/genetics.114.165423

Yang H., Wang L., Yin L., Tang Z., Wang Z., Liu X.-D., Xiang T., Yu M., Liu X.-L., Li C. Searching for new signals for susceptibility to umbilical hernia through genome-wide association analysis in three pig breeds. *Anim Genet*. 2023;54(6):798-802. doi 10.1111/age.13347

Zhang J., Qin X., Wang C., Zhang Y., Dou Y., Xu S., Liu J., Pan Z. Comparative transcriptome profile analysis of granulosa cells from porcine ovarian follicles during early atresia. *Anim Biotechnol*. 2024; 35(1):2282090. doi 10.1080/10495398.2023.2282090

Zhou F., Wang S., Qin H., Zeng H., Ye J., Yang J., Cai G., Wu Z., Zhang Z. Genome-wide association analysis unveils candidate genes and loci associated with aplasia cutis congenita in pigs. *BMC Genomics*. 2023;24(1):701. doi 10.1186/s12864-023-09803-6

Zinovieva N.A. Haplotypes affecting fertility in Holstein cattle. *Agric Biol*. 2016;51(4):423-435. doi 10.15389/agrobiology.2016.4.423eng

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию 18.04.2026. После доработки 03.08.2026. Принята к публикации 04.08.2026.

Вавиловский журнал генетики и селекции
Vavilov Journal of Genetics and Breeding. 2026;30(7):1059-1067

doi 10.18699/vjgb-26-107

МикроРНК семейства MIR-10 – формирование долговременной памяти и сезонные ритмы

Л.Н. Гринкевич [1], П.Д. Лисачев [2], Г.В. Васильев[3], Н.П. Бондарь [3]

[1] Институт физиологии им. И.П. Павлова Российской академии наук, Санкт-Петербург, Россия
[2] Федеральный исследовательский центр информационных и вычислительных технологий, Новосибирск, Россия
[3] Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, Россия
larisa_gr_spb@mail.ru

Аннотация. Изучение молекулярных механизмов формирования долговременной памяти (ДП) и ее нарушений – актуальная задача современности. В последние годы усиленное внимание уделяется микроРНК (миРНК). МиРНК – это высококонсервативные РНК, которые являются сетевыми регуляторами экспрессии генов, вовлекаемых в жизненно важные процессы. Одним из недостаточно изученных в связи с формированием ДП остается эволюционно консервативное семейство MIR-10. MIR-10 широко представлено в центральной нервной системе (ЦНС) моллюска *Helix* – традиционного объекта исследований механизмов формирования ДП. Учитывая критическую роль серотонина в формировании оборонительных рефлексов моллюсков, а также данные о сезонном колебании его содержания в структурах ЦНС *Helix*, мы провели сравнительный анализ экспрессии миРНК у животных, подвергнутых обучению в весенний и осенний период времени. В качестве модели обучения использовали условный рефлекс пищевой аверсии. Исследовали биогенез трех представителей семейства MIR-10 (miR-10-S5, miR-10-S9, miR-10-S10) в функционально разных ганглиях ЦНС *Helix*. Спустя 1 ч после обучения «весенних» улиток (эти улитки хорошо обучаются) содержание всех трех миРНК снижалось как в подглоточных, так и в церебральных комплексах ЦНС. Иная картина наблюдалась у животных, подвергнутых обучению осенью. В подглоточных ганглиях процедура обучения не вызывала изменений биогенеза изучаемых миРНК, а в церебральных либо изменения не происходили (miR-10-S5, miR-10-S9), либо экспрессия увеличивалась (miR-10-S10). Эти данные говорят о зависимости биогенеза миРНК от сезонных ритмов, что предположительно связано с сезонным колебанием уровня серотонина в ЦНС *Helix* и, соответственно, отражается на формировании ДП. У «осенних» животных наблюдается ее нарушение. Таким образом, MiR-10-S5, miR-10-S9 и miR-10-S10 играют важную роль в формировании ДП у *Helix*, демонстрируя кооперативное взаимодействие на ранних этапах консолидации. Данная кооперация способна обеспечить экспрессию значительного количества генов, необходимых для пластических перестроек. Нарушение ДП у «осенних» животных может быть связано с дисфункцией экспрессии miR-10-S5, miR-10-S9 и miR-10-S10 в ЦНС *Helix*.

Ключевые слова: микроРНК; miR-10-S5; miR-10-S9; miR-10-S10; долговременная память; серотонин; сезонные ритмы; моллюски

Для цитирования: Гринкевич Л.Н., Лисачев П.Д., Васильев Г.В., Бондарь Н.П. МикроРНК семейства MIR-10 – формирование долговременной памяти и сезонные ритмы. *Вавиловский журнал генетики и селекции*. 2026;30(7):1059-1067. doi 10.18699/vjgb-26-107

Финансирование. Работа поддержана средствами федерального бюджета в рамках государственного задания ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН (№ 1021062411629-7-3.1.4), государственного задания Института цитологии и генетики СО РАН (№ FWNR 2026-0025) и государственного задания Минобрнауки России для Федерального исследовательского центра информационных и вычислительных технологий (№ 125051305954-6).

MIR-10 family microRNAs in long-term memory formation and annual rhythms

L.N. Grinkevich [1], P.D. Lisachev [2], G.V. Vasiliev[3], N.P. Bondar [3]

[1] Pavlov Institute of Physiology of the Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, Russia
[2] Federal Research Center for Information and Computational Technologies, Novosibirsk, Russia
[3] Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia
larisa_gr_spb@mail.ru

Abstract. Investigating the molecular mechanisms of long-term memory (LTM) formation and memory disorders is a pressing issue today. In recent years, increased attention has been paid to microRNAs (miRNAs). miRNAs are highly conserved RNAs that act as network regulators of gene expression involved in vital processes. Some of the insufficiently studied miRNAs connected with LTM formation belong to the evolutionarily conserved MIR-10 family. It is widely represented in the central nervous system (CNS) of *Helix*, a mollusk that is an established object for studying the

© Гринкевич Л.Н., Лисачев П.Д., Васильев Г.В., Бондарь Н.П., 2026
Контент доступен под лицензией Creative Commons Attribution 4.0

mechanisms of LTM formation. Considering the critical role of serotonin in the formation of defensive reflexes in mollusks and its seasonal fluctuations in the CNS structures of *Helix*, comparative analysis of miRNA expression was conducted in snails subjected to training in spring and autumn. Biogenesis of three representatives of the MIR-10 family (miR-10-S5, miR-10-S9, and miR-10-S10) was studied in functionally distinct complexes of the *Helix* CNS. One hour after training in "spring" snails (spring snails learn well), the levels of all three miRNAs decreased in both the subesophageal and cerebral complexes of the CNS. A different picture was observed in snails trained in the autumn. In the subpharyngeal ganglia, the training procedure did not cause changes in the biogenesis of the studied miRNAs, while in the cerebral ganglia, miR-10-S5 and miR-10-S9 levels did not change, whereas miR-10-S10 expression did increase. This data indicate that miRNA biogenesis depends on seasonal rhythms, which is presumably related to seasonal fluctuations in serotonin levels in the *Helix* CNS and, accordingly, affects the formation of LTM. In the autumn-trained snails, this biogenesis is disrupted. MicroRNAs miR-10-S5, miR-10-S9, and miR-10-S10 play a key role in the formation of LTM in *Helix*, demonstrating cooperative interaction during the early stages of consolidation. This cooperation can ensure the expression of a significant number of genes necessary for plastic rearrangements. Impaired LTM in "autumn" animals may be associated with dysfunctional expression of miR-10-S5, miR-10-S9, and miR-10-S10 in the central nervous system of *Helix*.
Key words: miRNA; miR-10-S5; miR-10-S9; miR-10-S10; long-term memory; serotonin; seasonal rhythms; mollusks

For citation: Grinkevich L.N., Lisachev P.D., Vasiliev G.V., Bondar N.P. MIR-10 family microRNAs in long-term memory formation and annual rhythms. *Vavilovskii Zhurnal Genetiki i Selektsii = Vavilov J Genet Breed*. 2026;30(7):1059-1067. doi 10.18699/vjgb-26-107

Введение

Изучение молекулярных механизмов формирования долговременной памяти (ДП) и ее нарушений остается актуальной задачей современности. В последние годы в этой связи усиленное внимание уделяется микроРНК (миРНК, miRNA). МиРНК – это высококонсервативные некодирующие РНК, которые подавляют экспрессию генов на посттранскрипционном уровне и являются сетевыми регуляторами экспрессии генов, вовлекаемых в жизненно важные процессы. Данный регуляторный путь относится к эпигенетическим и интенсивно исследуется в связи с поиском механизмов развития центральной нервной системы (ЦНС) и механизмов когнитивных процессов, в том числе с ДП (Rajasethupathy et al., 2009; Chen, Qin, 2015; Korneev et al., 2018; Гринкевич, 2020). Важность изучения миРНК определяется также их критической ролью в патогенезе заболеваний Альцгеймера (БА), Паркинсона (БП), Хантингтона (БХ) и старческой деменции, связанных с когнитивными нарушениями, а также использованием миРНК для ранней диагностики и потенциально для терапии (Martí-Martínez, Valor, 2022; Wang L. et al., 2023; Feng et al., 2025).

Одним из широко распространенных и древнейших является высококонсервативное семейство MIR-10 (Santillan et al., 2025). Семейство MIR-10 состоит из подсемейств miR-10, miR-100 и miR-125, которые в той или иной степени участвуют в нейропластичности и развитии ЦНС (Müller, 2014; Eivani et al., 2019; Wang Y. et al., 2020), в том числе у беспозвоночных (Vasiliev et al., 2023; Bernard et al., 2024; Santillan et al., 2025). Кроме того, представители MIR-10 ассоциированы с БА и БП (Feng et al., 2025; Maazouzi et al., 2025). Однако функции MIR-10, особенно в механизмах формирования ДП, остаются не совсем понятными.

Уже несколько десятилетий моделью для изучения молекулярных механизмов ДП служат моллюски (Rajasethupathy et al., 2009; Kandel, 2012). Объектом наших исследований в течение многих лет является виноградная улитка *Helix* – моллюск, обладающий относительно просто устроенной ЦНС и достаточно разнообразным поведением (Balaban, 2002; Danilova et al., 2010). В качестве модели обучения мы используем выработку условного рефлекса пищевой аверсии. Показано, что при консолидации ДП у *Helix*, как и у позвоночных, происходит индукция ряда сигнальных систем и нижележащих транскрипционных факторов (ТФ), а также эпигенетических процессов, связанных с регуляцией экспрессии генов через ремоделирование хроматина и миРНК (Danilova et al., 2010; Vasiliev et al., 2023). Нами впервые было проведено секвенирование миРНК из ЦНС *Helix*. Обнаружен ряд консервативных миРНК, экспрессия которых дифференциально меняется при консолидации ДП, в том числе миРНК семейства MIR-10 (Vasiliev et al., 2023). И, что оказалось сюрпризом, семейство MIR-10 необычайно широко представлено в ЦНС *Helix* (26 представителей), причем miR-10-S5 и miR-10-S9 – самые высокоэкспрессируемые из всех идентифицированных нами миРНК. Таким образом, перед нами встала задача приступить к более детальному изучению связи семейства MIR-10 с ДП.

В настоящей работе была поставлена цель исследовать экспрессию трех представителей семейства MIR-10 – miR-10-S5, miR-10-S9 и miR-10-S10 – в функционально разных структурах ЦНС *Helix* при выработке условного рефлекса пищевой аверсии. По современной классификации miR-10-S5 принадлежит подсемейству miR-100, а miR-10-S9 и miR-10-S10 – подсемейству miR-125. Эти подсемейства различаются мРНК-мишенями (Vasiliev et al., 2023). Кроме того, учитывая критическую роль серотонина в формировании оборонительных рефлексов моллюсков (Balaban, 2002; Vasiliev et al., 2023), а также данные о значительном изменении содержания серотонина в ЦНС улиток осенью по сравнению с весной (Hiripi, Salanki, 1973), мы провели сравнительный анализ экспрессии miR-10-S5, miR-10-S9 и miR-10-S10 у улиток, подвергнутых обучению в эти сезоны. Показано значительное сезонное различие экспрессии всех трех миРНК спустя 1 ч после обучения. Полученные результаты свидетельствуют о зависимости экспрессии миРНК от сезонных ритмов, что предположительно связано с сезонным колебанием уровня серотонина в ЦНС *Helix* и, соответственно, отражается на формировании долговременной памяти.

Материалы и методы

Эксперименты проводили на взрослых моллюсках *Helix lucorum*. В качестве модели обучения применяли выработку рефлекса пищевой аверсии (Vasiliev et al., 2023). Условным стимулом служила пища с привлекательным запахом (бананы), безусловным – электрический стимул. В экспериментах по обучению использовали две группы животных. Одна группа подвергалась процедуре обучения весной, другая – осенью. Контролями служили весенние и осенние животные соответственно. Количество животных в каждой из четырех групп было не менее пяти.

У наивных и обученных животных (спустя 1 ч после обучения) извлекали подглоточные и церебральные комплексы ганглиев ЦНС и с помощью реагента TRIzol (Invitrogen, США) выделяли тотальную РНК. РНК индивидуальных животных задействовали для дальнейшего анализа. Экспрессию миРНК оценивали методом ПЦР в режиме реального времени с использованием CFX96 Real-Time PCR Detection System (Bio-Rad Laboratories, США) и Taq-Man зондов. На основе данных секвенирования, полученных нами ранее (Vasiliev et al., 2023), были разработаны праймеры и зонды к миРНК семейства MIR-10: Hlu-miR-10-S5_5p (miR-10-S5), Hlu miR-10-S9_5p (miR-10-S9), Hlu-miR-10-S10_5p (miR-10-S10). Экспрессию этих миРНК нормировали на экспрессию miR-133-3p, которая демонстрировала высокую стабильность между группами в наших условиях. Необходимые кДНК были получены методом обратной транскрипции со специфическими праймерами «стебель-петля» для каждой миРНК с применением обратной транскриптазы RevertAid (TermoFisher Scientific, США), праймеры были подобраны отдельно для каждого гена.

Праймеры и зонды:

Hlu-miR-10-S5_5p: RT (праймер для реакции обратной транскрипции) 5′-GTCGTATCCAGTGCAGGGTCCGAGTATTCGCACTGGATACGACACAAGT-3′; forward primer 5′-CAACCCGTAGAACCGAACTT-3′; reverse primer 5′-GTGCAGGGTCCGAGGT-3′; зонд 6-FAM-TGGATACGACacaagttc-BHQ1.

Hlu miR-10-S9_5p, Hlu-miR-10-S10_5p: RT 5′-GTCGTATCCAGTGCAGGGTCCGAGGTATTCGCACTGGATACGACGCTCAA-3′;

Hlu miR-10-S9_5p: forward primer 5′-TCCCTGAGACCATAATTTGA-3′; reverse primer 5′-GTGCAGGGTCCGAGGT-3′; зонд 6-FAM-TGGATACGACGCTCAAAT-BHQ1.

Hlu-miR-10-S10_5p: forward primer 5′-GCACCCTGAGACCATAATTT-3′; reverse primer 5′-GTGCAGGGTCCGAGGT-3′; зонд 6-FAM-TGGATACGACGATCAAAT-BHQ1.

Hlu-miR-133-3p: RT GTCGTATCCAGTGCAGGGTCCGAGGTATTCGCACTGGATACGACACAACT; forward primer TTGGTCCCCTTCAATCAGTT; reverse primer GTGCAGGGTCCGAGGT; зонд FAM-TGGATACGACACAACTGA-BHQ1.

Независимые группы *H. lucorum* использовали для анализа сезонной (весна, осень) вариабельности сохранения памяти о пищевом отвращении. Для этого спустя трое суток после процедуры обучения проводили сравнительный анализ латентного периода консумматорного ответа животного при предъявлении условного стимула.

Статистический анализ выполняли с применением ANOVA. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0.05$.

Результаты

Анализ экспрессии miR-10-S5 в функционально отличных структурах ЦНС *Helix* при обучении животных в различные сезоны. Проведенные исследования показали, что у животных, подвергнутых обучению в весеннее время, уровень экспрессии miR-10-S5 спустя 1 ч после обучения значительно снижается как в подглоточных (в 2.2 раза, $p < 0.001$), так и в церебральных ганглиях ЦНС (в 1.5 раза, $p < 0.004$) (рис. 1, *а*). У животных, подвергнутых процедуре обучения осенью, падения экспрессии в этих структурах не происходит и даже намечается тенденция к росту (см. рис. 1, *б*).

У «весенних» животных базальный уровень miR-10-S5 в церебральных ганглиях в 1.21 раза выше, чем в подглоточных, однако разница недостоверна (см. рис. 1, *а*). У «осенних» животных базальные уровни не различаются (см. рис. 1, *б*). Сравнительный анализ массивов данных весенних и осенних улиток с применением двухфакторного дисперсионного анализа показывает значительное

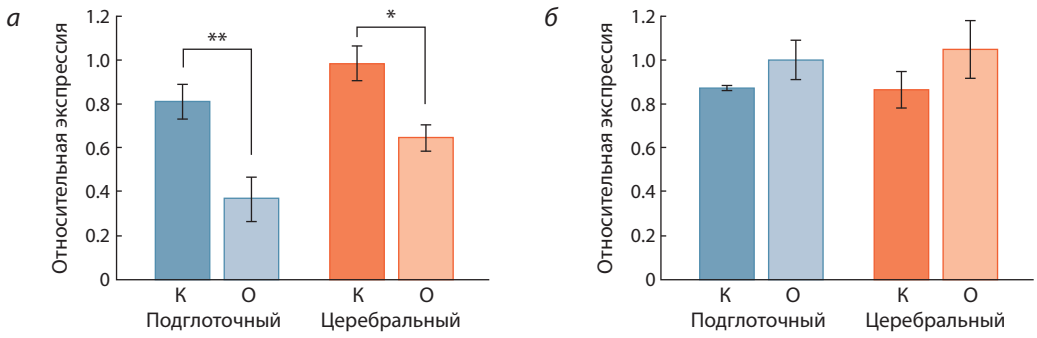


Рис. 1. Экспрессия miR-10-S5 в подглоточных и церебральных ганглиях ЦНС *Helix* спустя 1 ч после окончания обучения, проведенного в разные сезоны года.

а – экспрессия miR-10-S5 у «весенних» животных, ** $p < 0.002$; * $p < 0.005$, post-hoc Fisher LSD, ANOVA; *б* – экспрессия miR-10-S5 у «осенних» животных. К – наивные животные; О – обученные. В каждой группе не менее пяти животных.

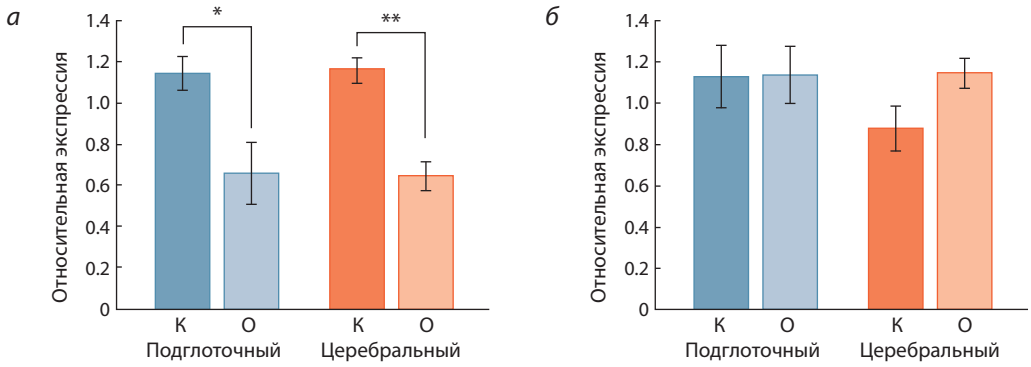


Рис. 2. Экспрессия miR-10-S9 в функционально отличных структурах ЦНС *Helix* спустя 1 ч после окончания обучения, проведенного в разные сезоны года.

а – экспрессия miR-10-S9 у «весенних» животных, * $p < 0.02$; ** $p < 0.001$, post-hoc Fisher LSD, ANOVA; *б* – экспрессия miR-10-S9 у «осенних» животных. К – наивные животные; О – обученные. В каждой группе не менее пяти животных.

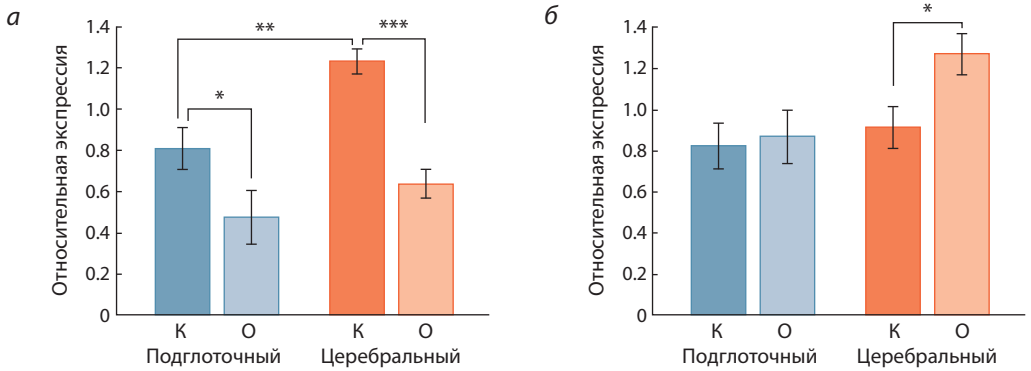


Рис. 3. Экспрессия miR-10-S10 в функционально отличных структурах ЦНС *Helix* спустя 1 ч после окончания обучения, проведенного в разные сезоны года.

а – экспрессия miR-10-S10 у «весенних» животных, * $p < 0.002$; *** $p < 0.0004$; ** $p < 0.01$; *б* – экспрессия miR-10-S10 у «осенних» животных, * $p \le 0.01$, post-hoc Fisher LSD, ANOVA. К – наивные животные; О – обученные. В каждой группе не менее пяти животных.

влияние сезона на экспрессию miR-10-S5 ($F_{3,34} = 8.17$, $p = 0.0003$).

Анализ экспрессии miR-10-S9 в функционально отличных структурах ЦНС *Helix* при обучении животных в различные сезоны. У «весенних» улиток спустя 1 ч после обучения происходит значительное падение экспрессии miR-10-S9 как в подглоточных, так и в церебральных структурах ЦНС. В подглоточных наблюдается снижение в 1.74 раза ($p < 0.003$), в церебральных – в 1.8 раза ($p < 0.002$) (рис. 2, *а*).

Базальный уровень экспрессии miR-10-S9 в обоих ганглиях весной не различается. Осенью выявляется слабая тенденция к увеличению экспрессии в церебральных ганглиях, вероятно, связанная с падением базального уровня miR-10-S9 (см. рис. 2, *б*). Двухфакторный дисперсионный анализ показал значительный эффект влияния сезона на экспрессию miR-10-S9 ($F_{3,32} = 6.19$, $p = 0.002$).

Анализ экспрессии miR-10-S10 в функционально отличных структурах ЦНС *Helix* при обучении животных в различные сезоны. Спустя 1 ч после обучения у «весенних» улиток происходит уменьшение содержания miR-10-S10 как в подглоточных, так и в церебральных комплексах ганглиев в 1.7 раза ($p < 0.03$) и 1.9 раза ($p < 0.0002$) соответственно (рис. 3, *а*).

У улиток, подвергнутых обучению осенью, в подглоточных ганглиях изменений экспрессии miR-10-S10 не происходит, а в церебральных ганглиях даже наблюдается ее рост (см. рис. 3, *б*). Важно отметить, что базальное содержание miR-10-S10 в церебральных ганглиях у «весенних» улиток выше в 1.5 раза ($p < 0.01$), чем в подглоточных (см. рис. 3, *а*), а у «осенних» этот параметр не различается (см. рис. 3, *б*). Двухфакторный дисперсионный анализ свидетельствует о значительном влиянии сезона на экспрессию miR-10-S10 ($F_{3,32} = 8.61$, $p = 0.0003$).

Отклонения в экспрессии миРНК всех трех представителей семейства MIR-10 у «осенних» улиток может приводить к дефектам ДП у этих животных. Как показано на рис. 4, у «весенних» улиток спустя три дня после процедуры обучения наблюдается значительное увеличение латентного периода консумматорной реакции относительно необученных улиток, тогда как у «осенних» латентность не меняется.

Двухфакторный ANOVA [сезон (весна, осень)×латентность (до обучения, после обучения)] с повторными из-

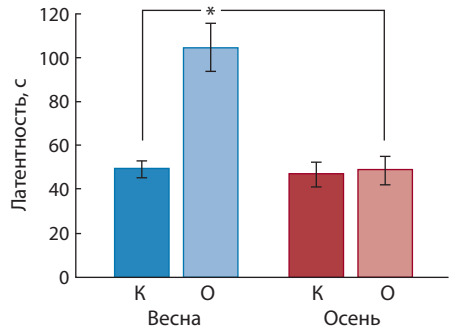


Рис. 4. Сезонная вариабельность сохранения памяти о пищевом отвращении у *H. lucorum*.

Ордината – латентный период консумматорного ответа животного при предъявлении условного стимула (банана). Приведены значения параметра до обучения (К) и через три дня после обучения (О). * $p < 0.05$.

мерениями во втором факторе демонстрирует значимый эффект взаимодействия сезон×латентность ($F_{(1,17)} = 7.34$, $p < 0.015$), что говорит о существенном влиянии сезона на длительность сохранения памяти.

Обсуждение

Важнейшим направлением мировых исследований является выяснение эпигенетических механизмов формирования долговременной памяти и механизмов адаптации к изменяющимся условиям окружающей среды. Нами показано, что спустя 1 ч после обучения улиток весной (эти улитки хорошо обучаются, см. рис. 4) экспрессия всех трех миРНК семейства MIR-10 (miR-10-S5, miR-10-S9 и miR-10-S10) снижается как в подглоточных, так и в церебральных ганглиях, что потенциально способно дерепрессировать гены-мишени, необходимые для пластических перестроек. Синхронное изменение экспрессии данных миРНК в подглоточных и церебральных ганглиях свидетельствует об их вовлечении в молекулярные механизмы формирования ДП, связанные с обработкой сигналов как условного, так и безусловного стимулов (в нашем случае пищевого и ноцицептивного). Церебральные ганглии у улитки – это наиболее развитая часть ЦНС, которая содержит множество нейронов, связанных в основном с анализом сенсорной информации, главным образом обонятельной и пищевой (вкусовой). Подглоточный комплекс участвует в организации оборонительного поведения и содержит целый ряд гигантских клеток, регулирующих оборонительное поведение, а также серотонин-содержащие модуляторные нейроны, опосредующие действие ноцицептивных стимулов (Balaban, 2002). Оба комплекса вовлечены в формирование оборонительных рефлексов, в том числе пищевой аверсии.

Как говорилось выше, miR-10-S5 *Helix* принадлежит подсемейству miR-100, а miR-10-S9 и miR-10-S10 – подсемейству miR-125, входящих в семейство MIR-10. Ранее нами показано, что экспрессия этих подсемейств отличается спустя 5 ч после обучения; это позволило предположить их разную роль в формирования ДП (Vasiliev et al., 2023). Тем не менее, согласно нашим новым данным, все три миРНК способны кооперироваться на ранних этапах консолидации, демонстрируя синхронные изменения экспрессии. Наличие miR-100 и miR-125 показано и у моллюска *Aplysia*, однако уровень их экспрессии в ЦНС, в отличие от *Helix*, незначителен (Rajasethupathy et al., 2009). Помимо miR-100 и miR-125, в семейство MIR-10 входит подсемейство miR-10, его представители тоже обнаружены нами в ЦНС *Helix* (Vasiliev et al., 2023). У позвоночных подсемейство miR-10 в той или иной степени участвует в развитии и нейропластичности. Так, формирование ДП у грызунов (рефлекс пассивного избегания) связано со снижением экспрессии miR-10 и повышением уровня транскрипционных факторов p-CREB/CREB, C-FOS и BDNF в префронтальной коре и гиппокампе. Причем стресс вызывает ухудшение ДП через индукцию экспрессии miR-10 и снижение уровня регуляторов-мишеней (Eivani et al., 2019). MiR-10b зависимое снижение экспрессии BDNF сопровождается когнитивными нарушениями, вызывает нейрональную дисфункцию и гибель нейронов (Müller, 2014).

MiR-100 вовлечены в функционирование ЦНС многих организмов и преимущественно связаны с нейродегенерацией (Wallach et al., 2021). MiR-100 млекопитающих ассоциированы с БА и БП и перспективны для диагностики этих заболеваний (Feng et al., 2025; Maazouzi et al., 2025). MiR-100-3p служат критическими регуляторами проницаемости гематоэнцефалического барьера и выживаемости нейронов и потенциально могут использоваться для терапии (Maazouzi et al., 2025). MiR-100-5p, входящие во внеклеточные везикулы, полученные из стволовых клеток жировой ткани, уменьшают активацию микроглии и улучшают двигательный дефицит при БП. Потеря дофаминергических нейронов, вызванная активацией микроглии, является патологическим фактором БП (Feng et al., 2025). Кроме того, экзосомы, содержащие miR-100-5p, способны снижать уровень апоптоза после ишемического повреждения (Zhao et al., 2025).

MiR-100 – древнейшие миРНК. Возникли у последнего общего предка эуметазойных организмов, широко распространены в животном мире и играют важную роль в регуляции клеточных взаимодействий (Santillan et al., 2025). Так, miR-51 (гомолог miR-100 у *Caenorhabditis elegans*) действует на морфогенез, регулируя несколько генов, участвующих в клеточной сигнализации и миграции. У позвоночных имеется по несколько копий miR-100: две – у птиц, три – у млекопитающих, четыре – у рыб. У *C. elegans* miR-100/miR-51 образует семейство из шести членов (Santillan et al., 2025), а в ЦНС *Helix* их четыре (Vasiliev et al., 2023). Возникает вопрос необходимости этой копийности. Определенное понимание вносит работа, выполненная на *C. elegans* (Santillan et al., 2025), в которой показано, что делеция всех шести членов miR-100/miR-51 приводит к летальности, которую можно устранить сверхэкспрессией любой из этих миРНК. Полагают, что необходимость высокой дозы может быть обусловлена наличием либо множества мишеней, либо небольшого количества мишеней, присутствующих в высокой концентрации. MiR-10-S5 (miR-100) самая высокоэкспрессируемая среди всех миРНК *Helix*. Вполне вероятно, что

она может иметь как множество мишеней, так и малое их количество, но в высокой концентрации. В пользу этого говорит наличие высочайшей полиплоидии генома в ЦНС моллюсков (до 600 тыс. копий на геном в гигантских нейронах) (Dyakonova V.E., 2023). Считается, что полиплоидия необходима для функционирования гигантских клеток, а также для эволюционной стратегии выживания – «борьбы» с повреждением ДНК.

Все вышесказанное может быть отнесено и к подсемейству miR-125, представительство которых в ЦНС *Helix* еще выше (19 членов), причем miR-10-S9 вторая по уровню экспрессии после miR-10-S5 (Vasiliev et al., 2023). К сожалению, геном *Helix* не отсеквенирован и еще предстоит большая работа по поиску мишеней.

MiR-125. Подсемейство miR-125, к которому относятся miR-10-S9 и miR-10-S10 *Helix*, тоже эволюционно консервативно и широко представлено в животном мире. MiR-125 связаны с регуляцией дифференцировки нейрональных предшественников и синаптической передачи у нескольких видов животных и человека (Lukiw, Alexandrov, 2012; Wu et al., 2020; Liu et al., 2025). Одной из мишеней miR-125 в головном мозге является мРНК, кодирующая субъединицу глутаматного рецептора NMDA-типа NR2A (Liu et al., 2025). MiR-125 часто кодируются и экспрессируются в кластерах (Chawla et al., 2016; Liu et al., 2025). Так, кластер miR-125/let-7 у мышей участвует в дифференцировке нейральных стволовых клеток, кооперативно управляя развитием коры головного мозга (Liu et al., 2025). MiR-125 в составе эволюционно консервативного кластера let-7-C (miR-100/let-7/miR-125) принимает участие в регуляции развития и апоптоза у дрозофилы (Chawla et al., 2016; Bernard et al., 2024) и играет ключевую роль в ее старении. При этом miR-100 и let-7, которые кодируются и транскрибируются вместе с miR-125, прямого отношения к старению не имеют (Chawla et al., 2016). Let-7 работает на ранних стадиях развития, а miR-125 – в нервной системе взрослого организма. Их содержание регулируется повышенной скоростью процессинга и низкой скоростью распада соответственно. Вероятно, двухфазный контроль может быть общей особенностью кластерных миРНК. Кроме того, у дрозофилы miR-125/let-7 опосредуют ответ ограничения пищи на увеличение продолжительности жизни (Pandey et al., 2021). У пчел miR-100/miR-125/let-7 совместно участвуют в функциональной специализации и определяют, будет ли пчела королевой или рабочей пчелой, и этот выбор определяется питанием (Macedo et al., 2016). Не исключена кластеризация представителей семейства MIR-10 и у *Helix*. Мы видим синхронное снижение экспрессии при консолидации ДП у представителей miR-100/miR-10-S5 и miR-125/(miR-10-S9, miR-10-S10) *Helix*. Кроме того, в ЦНС *Helix* экспрессируется и вовлекается в обучение let-7 (Vasiliev et al., 2023). Кластеризация миРНК подсемейств miR-10, miR-100 и miR-125 наблюдается и у человека (Ye et al., 2020).

Подсемейство miR-125 широко вовлечено в пластические перестройки ЦНС у позвоночных животных, а нарушение их экспрессии связано с БА (Lukiw, Alexandrov, 2012). Показано, что применением высокоинтенсивных интервальных тренировок совместно с витамином Е можно улучшить когнитивные функции крыс (модель БА), эффект опосредуется через снижение уровня miR-125 (Salehi et al., 2025). Это согласуется с полученными нами данными о снижении экспрессии miR-10-S9 и miR-10-S10 (подсемейство miR-125) в ЦНС весенних улиток при обучении (см. рис. 2 и 3). Экзосомальные миРНК плазмы miR-125-5p и miR-10a-5p участвуют в регуляции процессов старения и когнитивных нарушений у пожилых людей и могут служить биомаркерами и потенциальными терапевтическими мишенями (Ye et al., 2020). Несмотря на высокую консервативность семейства MIR-10, значительную представленность и важность на древе жизни, его молекулярные функции остаются во многом неизученными. Наши данные о кооперативном вовлечении miR-10-S5/miR-10-S9/miR-10-S10 в формирование ДП моллюска *Helix* расширяют знания о функциях этого консервативного семейства.

Экспрессия миРНК семейства MIR-10 и сезонные ритмы. Сезонные ритмы массово распространены в живой природе. Организмы для улучшения выживания и размножения должны их учитывать. К влиянию сезонных ритмов на функционирование организмов проявляется повышенный интерес (Gattoni, Bernocchi, 2019; Salvador, Tomotani, 2024). Проведенный нами сравнительный анализ экспрессии миРНК в разные сезоны показал значительное отличие как в базальном уровне представителей MIR-10, так и в их динамике в ЦНС животных после обучения. В отличие от «весенних» улиток, у которых уровень miR-10-S5/miR-10-S9/miR-10-S10 синхронно снижается на ранних стадиях консолидации, у «осенних» экспрессия либо не изменяется, либо даже увеличивается, как у miR-10-S10 в церебральных ганглиях (см. рис. 3, *б*). Дисфункция miR-10-S5/miR-10-S9/miR-10-S10 может привести к нарушению экспрессии генов, необходимых для пластических перестроек и быть причиной ухудшения ДП у «осенних» улиток.

Известно, что в осенний период улитки, в том числе *Helix*, готовятся к спячке, чтобы пережить холода, а весной приступают к активной жизни и произведению потомства. В качестве сигнала для сезонных изменений улитки используют фотопериод и колебания температуры. Сезонные изменения окружающей среды включают коррекцию метаболического состава гемолимфы у *H. pomatia* (Nicolai et al., 2011), а сокращение фотопериода запускает способность к сверхнизкотемпературному охлаждению у улитки *H. aspersa* задолго до наступления зимних условий (Ansart et al., 2001). Клеточно-специфическое распределение и сезонные колебания наблюдали и у VIP - и VIP-подобных пептидов *H. pomatia*, предполагается, что они могут быть вовлечены в адаптацию нейронов к спячке (Kaufmann et al., 1995). Показано влияние фотопериода и интенсивности света на способность к обучению и формирование памяти у прудовика *Lymnaea stagnalis* (Hussein et al., 2020). Однако исследований миРНК в данных работах не проводилось.

Существенную роль в жизнедеятельности моллюсков играет серотонин. Он координирует сложное поведение животного и позволяет организму адаптироваться к те-

кущей ситуации (Dyakonova V. et al., 2022). У моллюсков этот модулятор очень важен и для формирования оборонительных рефлексов. Дисфункция серотонинергической системы препятствует формированию ДП (Balaban, 2002) и нарушает экспрессию значительного количества миРНК (Vasiliev et al., 2023). Сезонные колебания серотонина в ЦНС *Helix*, причем противоположные в церебральных и подглоточных ганглиях, были отмечены более 50 лет назад (Hiripi, Salanki, 1973). Мы наблюдаем сезонные колебания в экспрессии миРНК семейства MIR-10 в церебральных ганглиях относительно подглоточных, особенно выраженные для miR-10-S10. Наши данные также согласуются с наличием сезонных различий в серотонин-зависимых пластических характеристиках нейронов ЛПа3 и ППа3, которые являются основным пластическим звеном оборонительных рефлексов моллюсков (Малышев и др., 1997), и, соответственно, изменение этих характеристик может влиять на формирование ДП. Показано, что миРНК способны влиять на работу серотонинергической системы через мРНК мишени, кодирующие серотониновые рецепторы (Volpicelli et al., 2019), или ферменты метаболизма серотонина (Guo et al., 2026). С другой стороны, возможно и обратное – регуляция экспрессии миРНК через серотонинергическую систему и вовлечение сигнальных каскадов (Rajasethupathy et al., 2009; Kuznetsova et al., 2025).

Сезонные колебания уровня серотонина наблюдаются и у *L. stagnalis*. Что интересно, от уровня серотонина в матке прудовика-родителя зависит поведение родившейся молоди. Осенью содержание серотонина ниже, чем летом, и «осенняя» молодь, в отличие от «летней», рождается малоподвижной. Введение осенью матерям предшественника серотонина 5-гидрокситриптофана индуцирует у потомства переход к «летнему» типу (Ivashkin et al., 2015). Роль серотонина в улучшении функций мозга посредством локомоции изучается у нематод, моллюсков, членистоногих и позвоночных (Dyakonova V. et al., 2022). Так, в адаптации ЦНС к физическим упражнениям у *Lymnaea* принимает участие объемная нейротрансмиссия серотонина, и происходит изменение биофизических свойств серотонинергических нейронов (Dyakonova T. et al., 2019). Интересными представляются и работы, в которых показано, что потомство может сохранять негенетическую память до трех поколений после того, как родители столкнулись с изменениями окружающей среды (Burton, Metcalfe, 2014; Cintado et al., 2024). Важно, что действие среды, в том числе физических и умственных упражнений, на когнитивные способности может опосредоваться через миРНК, и через миРНК улучшенные способности могут быть переданы потомству (Benito et al., 2018; Yang et al., 2021; Cintado et al., 2024).

Не исключено, что полученные нами данные могут также отражать влияние пищевой мотивации, поскольку потребность в еде подавляет выработку аверсии у моллюсков (Ito et al., 2015). Однако не менее значимым для обучения и формирования ДП может быть фотопериод – продемонстрировано на рефлексе оперантного обусловливания воздушного дыхания у *L. stagnalis*, не связанного с пищевым поведением (Hussein et al., 2020).

Исследования связи годовых циклов у моллюсков с экспрессией миРНК на сегодняшний день практически отсутствуют. Мы нашли только одну работу, в которой описаны 26 высококонсервативных миРНК у улитки *Otala lactea*; повышение их экспрессии в мышцах индуцируется эстивацией (вхождением в состояние покоя при столкновении с экстремальными условиями среды, характеризующимся сильным снижением скорости метаболизма). Для стимуляции выживания эти миРНК через сигнальные пути Akt и Erk1/2 индуцируют включение антиапоптоза и остановку клеточного цикла (Hoyeck et al., 2019). Полагают, что моллюски потенциально могут стать перспективными моделями для изучения биологических ритмов в природе (Salvador, Tomotani, 2024).

Заключение

МиРНК семейства MIR-10 (miR-10-S5, miR-10-S9 и miR-10-S10) кооперативно вовлекаются в формирование ДП у *Helix* на ранних этапах консолидации. Серотонин-зависимое нарушение биогенеза миРНК данного семейства может быть причиной ухудшения ДП у «осенних» улиток. Изменение экспрессии miR-10-S5, miR-10-S9, miR-10-S10 в осенний период, вероятно, способно индуцировать адаптационные изменения к грядущим экстремальным условиям среды. Дальнейшее исследование регуляции биогенеза и идентификация генов-мишеней консервативных миРНК семейства MIR-10 помогут глубже понять молекулярно-генетические основы ДП и потенциально использовать полученные знания для улучшения когнитивных процессов при их нарушении.

Список литературы / References

Гринкевич Л.Н. Роль микроРНК в обучении и долговременной памяти. *Вавиловский журнал генетики и селекции.* 2020;24(8):885-896. doi 10.18699/VJ20.687

[Grinkevich L.N. The role of microRNAs in learning and long-term memory. *Vavilovskii Zhurnal Genetiki i Selektsii = Vavilov J Genet Breed*. 2020;24(8):885-896. doi 10.18699/VJ20.687]

Малышев А.Ю., Браваренко Н.И., Пивоваров А.С., Балабан П.М. Влияние уровня серотонина на постсинаптически индуцированную потенциацию ответов нейронов улитки. *Журнал высшей нервной деятельности.* 1997;47(3):553-562

[Malyshev A.Iu., Bravarenko N.I., Pivovarov A.S., Balaban P.M. The effect of the serotonin level on the postsynaptically induced potentiation of neuronal responses in the snail. *Zhurnal Vysshej Nervnoj Deyatel'nosti Imeni I.P. Pavlova.* 1997;47(3):553-562 (in Russian)]

Ansart A., Vernon P., Daguzan J. Photoperiod is the main cue that triggers supercooling ability in the land snail, *Helix aspersa* (Gastropoda: Helicidae). *Cryobiology.* 2001;42(4):266-273. doi 10.1006/cryo.2001.2332

Balaban P.M. Cellular mechanisms of behavioral plasticity in terrestrial snail. *Neurosci Biobehav Rev.* 2002;26(5):597-630. doi 10.1016/s0149-7634(02)00022-2

Benito E., Kerimoglu C., Ramachandran B., Pena-Centeno T., Jain G., Stilling R.M., Islam M.R., Capece V., Zhou Q., Edbauer D., Dean C., Fischer A. RNA-dependent intergenerational inheritance of enhanced synaptic plasticity after environmental enrichment. *Cell Rep.* 2018;23(2):546-554. doi 10.1016/j.celrep.2018.03.059

Bernard E.I.M., Towler B.P., Rogoyski O.M., Newbury S.F. Characterisation of the in-vivo miRNA landscape in *Drosophila* ribonuclease mutants reveals Pacman-mediated regulation of the highly conserved let-7 cluster during apoptotic processes. *Front Genet.* 2024;20(15):1272689. doi 10.3389/fgene.2024.1272689

Burton T., Metcalfe N.B. Can environmental conditions experienced in early life influence future generations? *Proc Biol Sci.* 2014; 281(1785):20140311. doi 10.1098/rspb.2014.0311

Chawla G., Deosthale P., Childress S., Wu Y.C., Sokol N.S. A let-7-to-miR-125 microRNA switch regulates neuronal integrity and lifespan in *Drosophila*. *PLoS Genet.* 2016;12(8):e1006247. doi 10.1371/journal.pgen.1006247

Chen W., Qin C. General hallmarks of microRNAs in brain evolution and development. *RNA Biol.* 2015;12(7):701-708. doi 10.1080/15476286.2015.1048954

Cintado E., Tezanos P., De Las Casas M., Muela P., McGreevy K.R., Fontán-Lozano Á., Sacristán-Horcajada E., Pignatelli J., de Ceballos M.L., Del Hierro M.J., Fernández-Punzano J., Montoliu L., Trejo J.L. Grandfathers-to-grandsons transgenerational transmission of exercise positive effects on cognitive performance. *J Neurosci.* 2024;44(23):e2061232024. doi 10.1523/JNEUROSCI.2061-23.2024

Danilova A.B., Kharchenko O.A., Shevchenko K.G., Grinkevich L.N. Histone H3 acetylation is asymmetrically induced upon learning in identified neurons of the food aversion network in the mollusk *Helix lucorum*. *Front Behav Neurosci.* 2010;4:180. doi 10.3389/fnbeh.2010.00180

Dyakonova T.L., Sultanakhmetov G.S., Mezheritskiy M.I., Sakharov D.A., Dyakonova V.E. Storage and erasure of behavioural experiences at the single neuron level. *Sci Rep*. 2019;9(1):14733. doi 10.1038/s41598-019-51331-5

Dyakonova V.E. DNA instability in neurons: lifespan clock and driver of evolution. *Biochemistry* (*Mosc*). 2023;88(11):1719-1731. doi 10.1134/S0006297923110044

Dyakonova V., Mezheritskiy M., Boguslavsky D., Dyakonova T., Chistopolsky I., Ito E., Zakharov I. Exercise and the brain: lessons from invertebrate studies. *Front Behav Neurosci.* 2022;16:928093. doi 10.3389/fnbeh.2022.928093

Eivani M., Alijanpour S., Arefian E., Rezayof A. Corticolimbic analysis of microRNAs and protein expressions in scopolamine-induced memory loss under stress. *Neurobiol Learn Mem*. 2019;164:107065. doi 10.1016/j.nlm.2019.107065

Feng N., Huang X., Jia Y. Small extracellular vesicles from adipose derived stem cells alleviate microglia activation and improve motor deficit of Parkinson's disease via miR-100-5p/DTX3L/STAT1 signaling axis. *Exp Neurol.* 2025;389:115250. doi 10.1016/j.expneurol.2025.115250

Gattoni G., Bernocchi G. Calcium-binding proteins in the nervous system during hibernation: neuroprotective strategies in hypometabolic conditions? *Int J Mol Sci.* 2019;20(9):2364. doi 10.3390/ijms20092364

Guo S., Dong Y., Shu Y., Wu X., Li C., Ni Y., Zhang H., Ma W. MicroRNA-669g impairs serotonin balance through TPH2 downregulation and induces behavioral deficits. *Behav Brain Res*. 2026; 496:115861. doi 10.1016/j.bbr.2025.115861

Hiripi L., Salanki J. Seasonal and activity-dependent changes of the serotonin level in the C.N.S. and heart of the snail (*Helix pomatia* L.). *Comp Gen Pharmacol.* 1973;4(15):285-292. doi 10.1016/0010-4035(73)90010-4

Hoyeck M.P., Hadj-Moussa H., Storey K.B. Estivation-responsive microRNAs in a hypometabolic terrestrial snail. *PeerJ.* 2019;7: e6515. doi 10.7717/peerj.6515

Hussein A.A.A., Baz E.S., Mariën J., Tadros M.M., El-Shenawy N.S., Koene J.M. Effect of photoperiod and light intensity on learning ability and memory formation of the pond snail *Lymnaea stagnalis*. *Invert Neurosci*. 2020;20(4):18. doi 10.1007/s10158-020-00251-5

Ito E., Yamagishi M., Hatakeyama D., Watanabe T., Fujito Y., Dyakonova V., Lukowiak K. Memory block: a consequence of conflict resolution. *J Exp Biol*. 2015;218(Pt.11):1699-1704. doi 10.1242/jeb.120329

Ivashkin E., Khabarova M.Y., Melnikova V., Nezlin L.P., Kharchenko O., Voronezhskaya E.E., Adameyko I. Serotonin mediates maternal effects and directs developmental and behavioral changes in the progeny of snails. *Cell Rep.* 2015;12(7):1144-1158. doi 10.1016/j.celrep.2015.07.022

Kandel E. The molecular biology of memory: cAMP, PKA, CRE, CREB-1, CREB-2, and CPEB. *Mol Brain.* 2012;5:14. doi 10.1186/1756-6606-5-14

Kaufmann W., Kerschbaum H.H., Hauser-Kronberger C., Hacker G.W., Hermann A. Distribution and seasonal variation of vasoactive intestinal (VIP)-like peptides in the nervous system of *Helix pomatia*. *Brain Res.* 1995;695(2):125-136. doi 10.1016/0006-8993(95)00659-e

Korneev S.A., Vavoulis D.V., Naskar S., Dyakonova V.E., Kemenes I., Kemenes G. A CREB2-targeting microRNA is required for long-term memory after single-trial learning. *Sci Rep.* 2018;8(1):3950. doi 10.1038/s41598-018-22278-w

Kuznetsova M., Wilson C., Cheng L., Pang T., Li S., Roberts B.R., Lago L.C., Tran H., Hill A.F., Hannan A.J., Renoir T. Serotonergic-dependent effects of exercise and elevated stress hormone on small non-coding RNA transcriptomics and proteomics in a mouse model of affective disorders. *Neuropharmacology.* 2025;265:110240. doi 10.1016/j.neuropharm.2024.110240

Liu G., Wu C., Yin L., Hou L., Yin B., Qiang B., Shu P., Peng X. MiR-125/let-7 cluster orchestrates neuronal cell fate determination and cortical layer formation during neurogenesis. *Biochem Biophys Res Commun.* 2025;766:151815. doi 10.1016/j.bbrc.2025.151815

Lukiw W.J., Alexandrov P.N. Regulation of complement factor H (CFH) by multiple miRNAs in Alzheimer's disease (AD) brain. *Mol Neurobiol.* 2012;46(1):11-19. doi 10.1007/s12035-012-8234-4

Maazouzi M., Rasheed M., Mbarek L., Wang X., Liang J., Ma H., Chen Z., Deng Y. Exploring non-coding RNA regulation of the blood-brain barrier in neurodegenerative diseases: a systematic review. *J Neurochem.* 2025;169(3):e70031. doi 10.1111/jnc.70031

Macedo L.M., Nunes F.M., Freitas F.C., Pires C.V., Tanaka E.D., Martins J.R., Piulachs M.D., Cristino A.S., Pinheiro D.G., Simões Z.L. MicroRNA signatures characterizing caste-independent ovarian activity in queen and worker honeybees (*Apis mellifera* L.). *Insect Mol Biol.* 2016;25(3):216-226. doi 10.1111/imb.12214

Martí-Martínez S., Valor L.M. A glimpse of molecular biomarkers in Huntington's disease. *Int J Mol Sci.* 2022;23(10):5411. doi 10.3390/ijms23105411

Müller S. *In silico* analysis of regulatory networks underlines the role of miR-10b-5p and its target *BDNF* in huntington's disease. *Transl Neurodegener.* 2014;3:17. doi 10.1186/2047-9158-3-17

Nicolai A., Filser J., Lenz R., Bertrand C., Charrier M. Adjustment of metabolite composition in the haemolymph to seasonal variations in the land snail *Helix pomatia*. *J Comp Physiol B.* 2011;181(4): 457-466. doi 10.1007/s00360-010-0539-x

Pandey M., Bansal S., Bar S., Yadav A.K., Sokol N.S., Tennessen J.M., Kapahi P., Chawla G. *miR-125-chinmo* pathway regulates dietary restriction-dependent enhancement of lifespan in *Drosophila*. *eLife.* 2021;10:e62621. doi 10.7554/eLife.62621

Rajasethupathy P., Fiumara F., Sheridan R., Betel D., Puthanveettil S.V., Russo J.J., Sander C., Tuschl T., Kandel E. Characterization of small RNAs in *Aplysia* reveals a role for miR-124 in constraining synaptic plasticity through CREB. *Neuron.* 2009;63(6):803-817. doi 10.1016/j.neuron.2009.05.029

Salehi O., Sheikholeslami-Vatani D., Hosseini S.A. Positive effects of HIIT and vitamin E on cognitive function, angiogenesis and NRF2 antioxidant pathway in male rats with Alzheimer's disease. *Biogerontology.* 2025;26(4):129. doi 10.1007/s10522-025-10274-3

Salvador R.B., Tomotani B.M. Clocks at a snail pace: biological rhythms in terrestrial gastropods. *PeerJ.* 2024;12:e18318. doi 10.7717/peerj.18318

Santillan E.M., Cormack E.D., Wang J., Rodriguez-Steube M., Cochella L. An ancient and essential miRNA family controls cellular interaction pathways in *C. elegans*. *Sci Adv.* 2025;11(36):eadz1934. doi 10.1126/sciadv.adz1934

Vasiliev G.V., Ovchinnikov V.Y., Lisachev P.D., Bondar N.P., Grinkevich L.N. The expression of miRNAs involved in long-term memory formation in the CNS of the mollusk *Helix lucorum*. *Int J Mol Sci.* 2023;24(1):301. doi 10.3390/ijms24010301

Volpicelli F., Speranza L., Pulcrano S., De Gregorio R., Crispino M., De Sanctis C., Leopoldo M., Lacivita E., di Porzio U., Bellenchi G.C., Perrone-Capano C. The microRNA-29a modulates serotonin 5-HT7 receptor expression and its effects on hippocampal neuronal morphology. *Mol Neurobiol.* 2019;56(12):8617-8627. doi 10.1007/s12035-019-01690-x

Wallach T., Mossmann Z.J., Szczepek M., Wetzel M., Machado R., Raden M., Miladi M., … Schüler J., Futschik M., Backofen R., Scheerer P., Lehnardt S. MicroRNA-100-5p and microRNA-298-5p released from apoptotic cortical neurons are endogenous Toll-like receptor 7/8 ligands that contribute to neurodegeneration. *Mol Neurodegener.* 2021;16(1):80. doi 10.1186/s13024-021-00498-5

Wang L., Shui X., Diao Y., Chen D., Zhou Y., Lee T.H. Potential implications of miRNAs in the pathogenesis, diagnosis, and therapeutics of Alzheimer's disease. *Int J Mol Sci.* 2023;24(22):16259. doi 10.3390/ijms242216259

Wang Y., Wang B., Shao X., Liu M., Jiang K., Wang M., Wang L. Identification and profiling of microRNAs during embryogenesis in the red claw crayfish *Cherax quadricarinatus*. *Front Physiol.* 2020;11:878. doi 10.3389/fphys.2020.00878

Wu Y.C., Chawla G., Sokol N. *let-7-complex* microRNAs regulate Broad-Z3, which together with Chinmo maintains adult lineage neurons in an immature state. *G3* (*Bethesda*). 2020;10(4):1393-1401. doi 10.1534/g3.120.401042

Yang Y., Lagisz M., Foo Y.Z., Noble D.W.A., Anwer H., Nakagawa S. Beneficial intergenerational effects of exercise on brain and cognition: a multilevel meta-analysis of mean and variance. *Biol Rev Camb Philos Soc.* 2021;96(4):1504-1527. doi 10.1111/brv.12712

Ye Z., Sun B., Mi X., Xiao Z. Gene co-expression network for analysis of plasma exosomal miRNAs in the elderly as markers of aging and cognitive decline. *PeerJ.* 2020;8:e8318. doi 10.7717/peerj.8318

Zhao X., Gu C., Wang M., Huang S., Gong X., Kang M., Zhang T., Shen J., Yang X., Xi Y., Pan J. Human neural progenitor cell-derived exosomes deliver miR-100-5p targeting NOX4 mRNA to alleviate oxidative stress in acute ischemia injury. *Mol Neurobiol.* 2025;62(9):12344-12359. doi 10.1007/s12035-025-04952-z

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию 09.04.2026. После доработки 29.06.2026. Принята к публикации 01.07.2026.

Вавиловский журнал генетики и селекции
Vavilov Journal of Genetics and Breeding. 2026;30(7):1068-1075

doi 10.18699/vjgb-26-108

Экзон-специфическая регуляция экспрессии *Bdnf* в ответ на кратковременную социальную изоляцию у мышей линий BTBR и C57BL/6

Я.П. Каминская [1], А.А. Михайлова [2], В.С. Науменко [1], А.С. Цыбко [1]

[1] Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, Россия
[2] Новосибирский национальный исследовательский государственный университет, Новосибирск, Россия
kaminskaya@bionet.nsc.ru

Аннотация. Расстройства аутистического спектра (РАС) связаны с нарушением нейропластичности, в регуляции которой ключевую роль играет нейротрофический фактор мозга (BDNF). Ген *Bdnf* характеризуется сложной экзон-специфической организацией, позволяющей реализовывать контекст-зависимые транскрипционные программы и пространственно ограниченный синтез белка. Социальная изоляция является признанным стрессором, однако эффекты кратковременного ограничения социального опыта на экзон-специфическую экспрессию *Bdnf* остаются малоизученными, особенно в контексте исходной дисрегуляции BDNF-системы, характерной для моделей РАС. Целью работы было сравнить влияние краткосрочной социальной изоляции на экзонный профиль *Bdnf* во фронтальной коре и гиппокампе у нормосоциальных мышей C57BL/6 и линии BTBR – идиопатической модели аутизма. У интактных животных BTBR обнаружено базальное снижение транскрипции экзонов II, IV и IX в коре и экзона IV в гиппокампе по сравнению с C57BL/6, что согласуется с ранее описанным нарушением BDNF-сигналинга у этой линии. В ответ на изоляцию у мышей C57BL/6 наблюдалось повышение транскрипции экзона III в префронтальной коре, тогда как у BTBR, напротив, выявлена несостоятельность опыт-зависимой транскрипционной активации *Bdnf*: изоляция вызвала снижение уровня мРНК экзонов I и VI в гиппокампе при отсутствии изменений в коре. Полученные результаты демонстрируют важные различия в регуляции *Bdnf* между линиями C57BL/6 и BTBR и указывают на то, что исходный дефицит BDNF в сочетании с нарушенной реакцией на изменение социального контекста может лежать в основе уязвимости к стрессорным воздействиям и ограниченной нейропластичности при РАС.

Ключевые слова: нейротрофический фактор мозга BDNF; экзоны; расстройства аутистического спектра; социальное поведение; мыши BTBR

Для цитирования: Каминская Я.П., Михайлова А.А., Науменко В.С., Цыбко А.С. Экзон-специфическая регуляция экспрессии *Bdnf* в ответ на кратковременную социальную изоляцию у мышей линий BTBR и C57BL/6. *Вавиловский журнал генетики и селекции*. 2026;30(7):1068-1075. doi 10.18699/vjgb-26-108

Финансирование. Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (№ 25-25-00971).

Exon-specific regulation of *Bdnf* expression in response to short-term social isolation in BTBR and C57BL/6 mice

Y.P. Kaminskaya [1], A.A. Mikhaylova [2], V.S. Naumenko [1], A.S. Tsybko [1]

[1] Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia
[2] Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia
kaminskaya@bionet.nsc.ru

Abstract. Autism spectrum disorders (ASD) are associated with impaired neuroplasticity, in which brain-derived neurotrophic factor (BDNF) plays a central regulatory role. The *Bdnf* gene exhibits complex exon-specific architecture that supports context-dependent transcriptional programs and spatially restricted protein synthesis. Social isolation is a well-established stressor; however, the effects of short-term reduction of social experience on exon-specific *Bdnf* expression remain poorly characterized, particularly in the context of the baseline dysregulation of the BDNF system observed in ASD models. The aim of this study was to compare the impact of short-term social isolation on the exon-specific *Bdnf* transcriptional profile in the frontal cortex and hippocampus of normosocial C57BL/6 mice and BTBR mice – an idiopathic model of autism. In intact BTBR animals, we found a baseline reduction in transcription of exons II, IV and IX in the cortex and of exon IV in the hippocampus compared to C57BL/6, which is consistent with previously reported impairments in BDNF signaling in this strain. In response to isolation, C57BL/6 mice exhibited increased transcription of exon III in the prefrontal cortex, whereas BTBR mice showed a failure of experience-dependent *Bdnf*

© Каминская Я.П., Михайлова А.А., Науменко В.С., Цыбко А.С., 2026
Контент доступен под лицензией Creative Commons Attribution 4.0

activation: isolation induced a decrease in mRNA levels of exons I and VI in the hippocampus with no detectable changes in the cortex. These findings reveal substantial differences in *Bdnf* regulation between C57BL/6 and BTBR mice and suggest that baseline BDNF deficiency, combined with disrupted responsiveness to changes in social context, may contribute to stress vulnerability and constrained neuroplasticity in ASD.

Key words: brain-derived neurotrophic factor BDNF; exons; autism spectrum disorder; social behavior; BTBR mice

For citation: Kaminskaya Y.P., Mikhaylova A.A., Naumenko V.S.,Tsybko A.S. Exon-specific regulation of *Bdnf* expression in response to short-term social isolation in BTBR and C57BL/6 mice. *Vavilovskii Zhurnal Genetiki i Selektsii = Vavilov J Genet Breed*. 2026;30(7):1068-1075. doi 10.18699/vjgb-26-108

Введение

Расстройства аутистического спектра (РАС) – гетерогенная группа врожденных заболеваний нейропсихического развития, характеризующихся нарушениями социального взаимодействия, общения и стереотипным поведением с высокой вариативностью симптомов (Lord et al., 2018). На сегодняшний день не существует единой концепции патогенеза и, соответственно, патогенетического лечения аутизма. Среди обсуждаемых концепций существенное экспериментальное обоснование получила гипотеза о ведущей роли нейротрофических факторов в патогенезе РАС (Jalalian-Javadpour et al., 2026).

Расстройство аутистического спектра сопровождается нарушением нейронной миграции, изменениями морфологии и избыточным синаптогенезом на ранних этапах развития (Courchesne et al., 2019). Поэтому интерес к нейротрофической поддержке при этих состояниях закономерен (Spoto et al., 2025). Особое внимание привлекает нейротрофический фактор головного мозга (brain-derived neurotrophic factor, BDNF) благодаря его участию в регуляции синаптогенеза, нейрогенеза и активностно-зависимой синаптической пластичности, включая процессы долговременной потенциации (long-term potentiation, LTP). Кроме того, BDNF вовлечен в регуляцию баланса возбуждения/торможения, что особенно актуально в контексте РАС (Sgritta et al., 2023).

Несмотря на большое количество работ, связывающих BDNF с РАС, данные о его уровне остаются противоречивыми, особенно в исследованиях на людях, где чаще всего оценивается общее содержание BDNF в сыворотке крови. В современных обзорах подчеркивается, что такие одномерные измерения плохо отражают сложную регуляцию BDNF в мозге и не учитывают региональную, клеточную и временную специфичность его действия (Saghazadeh, Rezaei, 2017; Liu et al., 2021; Spoto et al., 2025).

Характер взаимосвязи между BDNF и РАС недостаточно изучен, однако все больше доказательств свидетельствует в пользу каузальной роли BDNF в формировании фенотипа РАС. Так, для моделей синдромальной и идиопатической форм аутизма на грызунах были показаны изменения BDNF-сигналинга, при этом увеличение уровня BDNF смягчало поведенческие нарушения (Sun et al., 2016; Reim, Schmeisser, 2017; Ilchibaeva et al., 2023; Kaminskaya et al., 2024).

Функциональный результат сигналинга BDNF может зависеть не только от его общего количества, но и от баланса между проформой (proBDNF) и зрелой формой BDNF, которые оказывают иногда противоположное воздействие на синаптическую пластичность. Недавно было показано, что мыши с нарушенным созреванием BDNF и, соответственно, смещенным соотношением proBDNF/BDNF демонстрировали сходный с РАС фенотип (Yang et al., 2024).

Эти наблюдения подчеркивают необходимость учета все более тонких уровней регуляции при оценке функции BDNF при РАС. На этом фоне возрастает интерес к механизмам регуляции экспрессии BDNF. Ген *Bdnf* характеризуется наличием нескольких альтернативных 5′-некодирующих областей (5′-UTR), транскрипция которых регулируется различными промоторами. Это позволяет реализовать различные программы регуляции экспрессии в зависимости от физиологического контекста: экзоны I–IV важны для LTP (Barco et al., 2005); экзоны I, IV и VI вовлечены в опыт-зависимую пластичность в различных поведенческих парадигмах (Fuchikami et al., 2010; Deng et al., 2017; Taveiros Silva et al., 2026); при этом последовательность, кодирующая предшественник BDNF, находится лишь в экзоне IX (Aid et al., 2006).

S.V. Bach с коллегами (2024) показали, что селективная активация промоторов *Bdnf* I и IV в культуре гиппокампальных нейронов по-разному влияет на возбудимость, синаптическую передачу и маркеры активности, указывая на качественные различия промотор-зависимых эффектов. Ранее H. You и B. Lu (2023) в своем обзоре концептуализировали идею о том, что *Bdnf* – это ген с модульной архитектурой регуляции. В поддержку этого E.E. Esvald с коллегами (2025) продемонстрировали, что мембранная деполяризация и BDNF-TrkB-сигналинг рекрутируют частично различающиеся наборы транскрипционных факторов к промоторам *Bdnf* I и IV и по-разному модулируют уровни транскриптов с этими 5′-экзонами. Это позволяет одному и тому же гену интегрировать сигналы разной природы и преобразовывать их в контекст-зависимые транскрипционные ответы.

Экзон-специфическая организация *Bdnf* определяет субклеточную судьбу мРНК: альтернативный 5′-UTR направляет транспорт и дендритную локализацию транскрипта с возможностью локальной трансляции (Colliva, Tongiorgi, 2021). Это лежит в основе концепции «пространственного кода» BDNF, согласно которой экзон-специфическая транскрипция обеспечивает пространственно ограниченный синтез белка. Ее функциональное подтверждение получено на уровне дендритных шипиков, где локальный синтез и высвобождение BDNF активируют TrkB в пределах того же шипика и необходимы для LTP (Harward et al., 2016), что делает BDNF локальным интегратором нейрональной активности.

При РАС также может нарушаться именно тонкая регуляция BDNF. Так, пренатальная экспозиция вальпроевой

кислоты вызывает аутистически-подобный фенотип и зависимые от пола изменения экзон-специфической экспрессии *Bdnf* (Konopko et al., 2017). Наши недавние данные показали различия в экзон-специфической экспрессии *Bdnf* в идиопатической модели аутизма – линии мышей BTBR – в парадигме оперантного обучения (Tsybko et al., 2026). Эти данные указывают на то, что дисрегуляция архитектуры транскриптов *Bdnf* может возникать в условиях, релевантных для РАС.

Социальный опыт является важным источником пластичности, и его ограничение, например социальная изоляция, вызывает изменения нейронных сетей и нейротрофической поддержки. У грызунов изоляция снижает нейронную сложность и изменяет BDNF-сигналинг в коре и гиппокампе, структурах, критически важных для обучения, памяти и социального поведения (Heng et al., 2023). При этом эффекты изоляции вариабельны и зависят от возраста, длительности и экспериментального контекста, что подчеркивает контекст-зависимый характер регуляции BDNF (Grigoryan et al., 2022).

Важно отметить, что большинство существующих работ рассматривает социальную изоляцию в парадигме хронического воздействия и оценивает преимущественно общий уровень экспрессии BDNF (Murínová et al., 2017). Между тем можно предположить, что даже кратковременное изменение социального контекста способно избирательно затрагивать отдельные транскрипционные программы *Bdnf*, отражающие активностно-зависимые и пространственно организованные формы нейропластичности. Остается неясным, является ли такой ответ универсальным для нормосоциальных животных или он нарушен в условиях исходной дисрегуляции BDNF-системы, характерной для моделей РАС. Кроме того, в предыдущей нашей работе (Tsybko et al., 2026) оперантное обучение осуществлялось в течение четырех дней в индивидуальных клетках, что также подразумевает кратковременную изоляцию и ставит вопрос о потенциальном вкладе изоляции в наблюдавшиеся нами изменения транскрипции экзонов *Bdnf*.

Таким образом, целью настоящей работы стало изучение влияния кратковременной социальной изоляции на экзон-специфическую регуляцию экспрессии *Bdnf* у мышей линий BTBR и C57BL/6.

Материалы и методы

Экспериментальные животные. Эксперименты проводились на взрослых (2 мес.) самцах мышей линии C57BL/6 и мышей линии BTBR T+ Itpr3tf/J (BTBR) (источник: Jackson Laboratory, 2015) на базе ЦКП «SPF-виварий» ИЦиГ СО РАН (уникальный идентификатор RFMEFI62119X0023). Животных до начала эксперимента содержали по 4–6 особей в клетках Optimice (Animal Care Systems, США) в стандартных лабораторных условиях со свободным доступом к стандартной пище и воде.

Все исследования одобрены Комиссией по биоэтике Института цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук (заключение № 116 от 27.01.2022). Содержание животных поддержано бюджетным проектом № FWNR-2026-0028.

Дизайн эксперимента. В возрасте 2 мес. животных каждой линии разделяли на две группы: в одной животные по-прежнему содержались в группе (C57BL/6_gr; BTBR_gr, $n \leq 8$), а в другой – переведены на одиночное содержание (C57BL/6_iso; BTBR_iso, $n \leq 8$). Длительность изоляции составляла 4 дня, после чего животных выводили из эксперимента; их умерщвляли углекислым газом. Мозг был извлечен на льду; образцы фронтальной коры и гиппокампа были выделены в соответствии с онлайн-атласом мышиного мозга (https://scalablebrainatlas.incf.org/mouse/ABA_v3), заморожены в жидком азоте и хранились при температуре –80 °C до процедуры выделения РНК.

Количественная ОТ-ПЦР. Суммарную РНК выделяли с помощью ExtractRNA («Евроген», Россия), обрабатывали ДНКазой без РНКазной активности (RNase free DNase, 1000 о. е./мл; Promega, США) в соответствии с протоколами производителей. РНК разводили водой до концентрации 0.125 мкг/мкл. На основе полученной общей РНК синтезировали кДНК. ПЦР проводили на амплификаторе LightCycler 480 System (Roche Diagnostics, Швейцария). кДНК (1 мкл) смешивали с 19 мкл смеси Master mix, содержащей интеркалирующий краситель SYBR Green I (R-414, «Синтол», Россия), приготовленной согласно инструкции производителя. Праймеры, используемые для амплификации кДНК исследуемых генов, представлены в таблице. Для контроля специфичности амплификации использован анализ кривой плавления для каждого прогона

Нуклеотидные последовательности праймеров и их характеристики

Ген	Нуклеотидная последовательность праймера (5′→3′)	Температура отжига, °C	Длина ПЦР продукта, п. н.
Polr2a	F 5′-TTGTCGGGCAGCAGAACGTG-3′ R 5′-CAATGAGACCTTCTCGTCCTCCC-3′	61	186
Bdnf экзон I	F 5′-GGGCGATCCACTGAGCAAAG-3′	60	238
Bdnf экзон II	F 5′-AGCGGTGTAGGCTGGAATAGAC-3′	60	232
Bdnf экзон III	F 5′-CGGATGCTTCATTGAGCCCAG-3′	60	132
Bdnf экзон IV	F 5′-GGAGTACATATCGGCCACCAAAG-3′	60	261
Bdnf экзон VI	F 5′-GGACCAGAAGCGTGACAACAATG-3′	60	178
Bdnf экзон VIII	F 5′-CGAAGGACAACTGGATGTGTG-3′	60	348
Универсальный обратный праймер на экзон IX	R 5′-GCCTTGTCCGTGGACGTTTAC-3′	60	
Bdnf экзон IX	F 5′-TACCTGGATGCCGCAAACAT-3′ R 5′-TGCTTCAGTTGGCCTTTGGA-3′	60	191

каждой пары праймеров. Расчет экспрессии производили по методу ΔΔCt с помощью программного обеспечения амплификатора LightCycler 480 (Roche Diagnostics).

Статистический анализ. Все полученные результаты проверялись на соответствие нормальному распределению по критерию Шапиро–Уилка, а также нормальность дополнительно оценивалась по распределению остатков моделей и визуальной диагностике графика квантиль-квантиль (QQ). Данные обрабатывали двухфакторным дисперсионным анализом (ANOVA). Апостериорные сравнения проводили по Тьюки.

Для анализа профилей экспрессии экзонов *Bdnf* применялся многомерный подход. Перед многомерным анализом значения экспрессии каждого экзона подвергались z-стандартизации (центрирование по среднему и масштабирование на стандартное отклонение) для обеспечения сопоставимого вклада всех экзонов в расчет многомерных расстояний. Различия между экспериментальными группами оценивали методом PERMANOVA на основе матрицы евклидовых расстояний, рассчитанной по стандартизованным данным. Для количественной оценки различий между группами рассчитывали евклидовы расстояния между центроидами групп в пространстве стандартизованных признаков. Гомогенность дисперсий проверяли методом анализа расстояний до центроидов (PERMDISP). Устойчивость полученных расстояний оценивали методом бутстреп-ресемплинга внутри групп с построением 95 % доверительных интервалов.

Для визуализации взаимного расположения групп применяли многомерное шкалирование (MDS) на основе матрицы расстояний между центроидами групп.

Результаты

Мы проанализировали транскрипты экзонов I–IV, VI и IX гена *Bdnf* во фронтальной коре и гиппокампе двух линий, BTBR и C57BL/6, как контрольных, так и претерпевших социальную изоляцию.

Во фронтальной коре обнаружено влияние генотипа на транскрипты экзонов I, II и IX ($F_{(1, 21)} = 30.45$; $p < 0.001$; $F_{(1, 21)} = 15.84$; $p < 0.001$ и $F_{(1, 20)} = 21.46$; $p < 0.001$ соответственно). У мышей линии BTBR уровень мРНК вышеперечисленных транскриптов был значительно ниже как при групповом (для экзона II: $p < 0.05$; для экзона IX: $p < 0.01$), так и при одиночном содержании (для экзона I: $p < 0.001$; для экзона IX: $p < 0.05$ (рис. 1, *а*, *б*, *е*). На транскрипты экзона IV влияли как генотип животных, так и условия содержания ($F_{(1, 23)} = 57.17$; $p < 0.001$; $F_{(1, 23)} = 27.94$; $p < 0.001$ соответственно). Количество транскриптов экзона IV было снижено у мышей линии BTBR и при групповом, и при одиночном содержании ($p < 0.001$ в обоих случаях) (см. рис. 1, *г*), при этом изоляция действовала на обе линии животных однонаправленно, снижая уровень мРНК этого транскрипта ($p < 0.01$ и $p < 0.05$ соответственно). Для экзона III установлены эффект как линии, так и условий содержания ($F_{(1, 21)} = 31.81$; $p < 0.001$; $F_{(1, 21)} = 5.313$; $p < 0.05$ соответственно), а также взаимодействие этих факторов ($F_{(1, 21)} = 4.916$; $p < 0.05$). У мышей линии BTBR уровень мРНК транскрипта был ниже при социальной изоляции ($p < 0.001$) (см. рис. 1, *в*); кроме того, у животных линии C57BL/6 транскрипция экзона III реагировала повышением на изоляцию ($p < 0.05$). Похожая ситуация наблюдалась и в отношении экзона VI. Для него установлены эффекты генотипа и содержания ($F_{(1, 21)} = 14.35$; $p = 0.0011$;

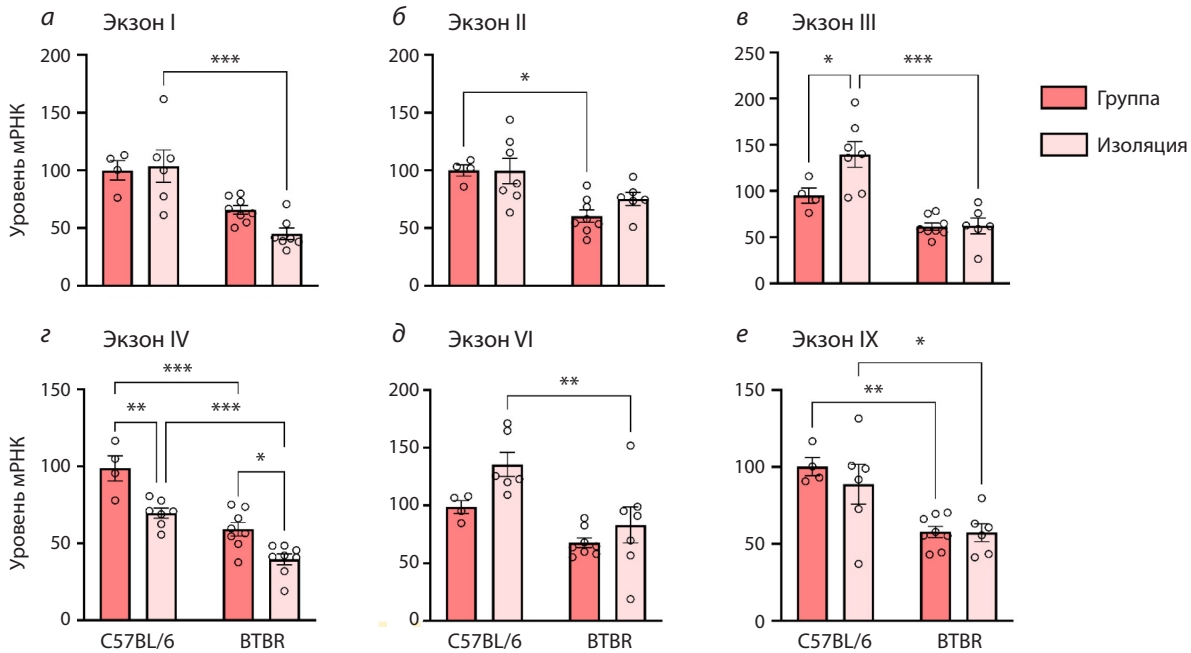


Рис. 1. Уровни мРНК транскриптов экзонов *Bdnf* во фронтальной коре у мышей C57BL/6 и BTBR, содержащихся в группах или подвергнутых социальной изоляции.

Здесь и на рис. 2: каждый уровень мРНК представлен как отношение к уровню мРНК *Polr2a*. Данные приведены как среднее значение ± стандартная ошибка среднего. * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$.

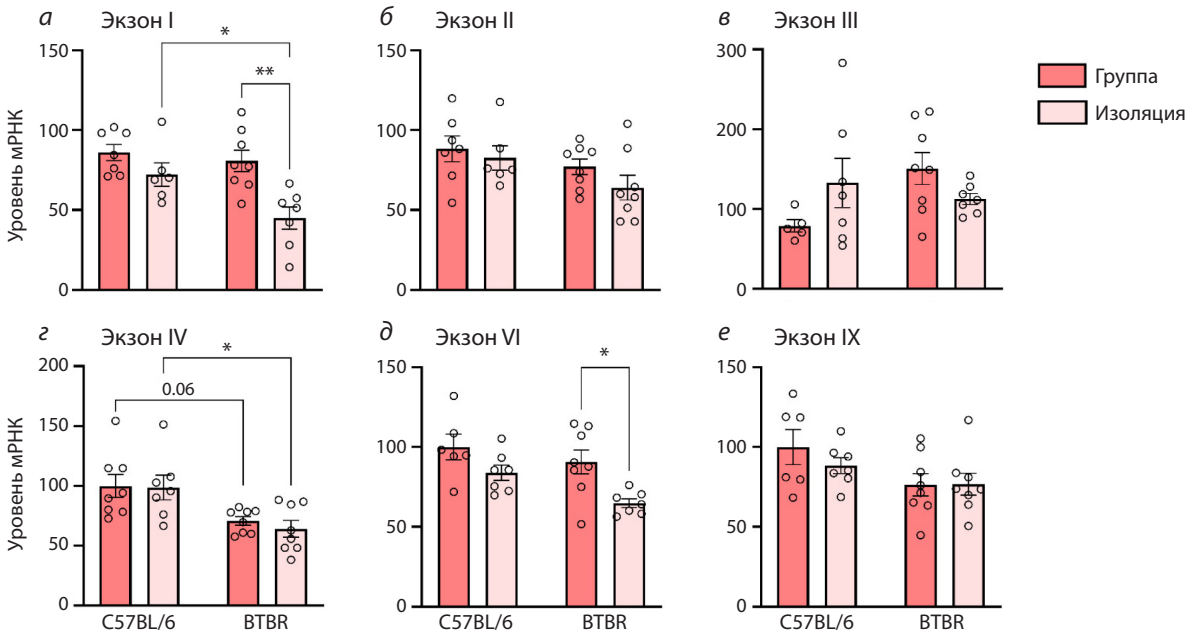


Рис. 2. Уровни мРНК транскриптов экзонов *Bdnf* в гиппокампе у мышей C57BL/6 и BTBR, содержащихся в группах или подвергнутых социальной изоляции.

* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$.

$F_{(1, 21)} = 5.660$; $p < 0.05$ соответственно). У мышей линии BTBR количество транскриптов экзона VI было ниже в условиях изоляции ($p < 0.01$) и не наблюдалось повышения уровня мРНК этого экзона при социальной изоляции (см. рис. 1, *д*).

В гиппокампе различия в экзонном профиле были не столь выражены. Так, на экзон III не повлияли ни принадлежность к той или иной линии, ни условия содержания ($F_{(1, 24)} = 0.4912$; $p = 0.49$ и $F_{(1, 24)} = 0.01379$; $p = 0.91$ соответственно) (см. рис. 2, *в*). Для экзона IV в гиппокампе оказалась характерна межлинейная разница ($F_{(1, 27)} = 16.20$; $p < 0.001$). Здесь также наблюдалось снижение уровня мРНК этого транскрипта как при групповом, так и при одиночном содержании мышей линии BTBR ($p < 0.05$ в обоих случаях) (см. рис. 2, *г*). Фактор генотипа также выявлен для экзона II и экзона IX ($F_{(1, 26)} = 4.917$; $p < 0.05$ и $F_{(1, 25)} = 5.564$; $p < 0.05$ соответственно). При post-hoc анализе, однако, обнаруженные различия были ниже порога достоверности. Экспрессия экзонов I и VI различалась между линиями ($F_{(1, 24)} = 6.086$; $p < 0.05$ и $F_{(1, 24)} = 5.265$; $p < 0.05$ соответственно) и при социальной изоляции ($F_{(1, 24)} = 14.25$; $p < 0.001$ и $F_{(1, 24)} = 11.45$; $p < 0.001$ соответственно). Примечательно, что в случае экзона I межлинейная разница проявлялась только при одиночном содержании животных (уровень мРНК выше у C57BL/6: $p < 0.05$), а к изоляции эти экзоны оказались чувствительны только у BTBR ($p < 0.001$ и $p < 0.05$ соответственно) (см. рис. 2, *а*, *д*).

Для наглядного представления паттерна экспрессии экзонов *Bdnf* мы построили тепловые карты. Наиболее выраженное разделение групп наблюдалось во фронтальной коре (рис. 3, *а*, *б*). Действительно, многомерный анализ профилей экспрессии экзонов *Bdnf* выявил значимые различия между четырьмя экспериментальными группами как во фронтальной коре (pseudo-$F_{(3, 20)} = 9.55$; $p = 0.001$; 999 перестановок), так и в гиппокампе (pseudo-$F_{(3, 20)} = 3.91$; $p = 0.001$; 999 перестановок).

Несмотря на то что во фронтальной коре все попарные сравнения после FDR коррекции оказались значимыми ($p < 0.05$), что может указывать на существенный вклад как генотипа, так и условий содержания в формирование профиля экспрессии, интерпретация этих различий требует осторожности, поскольку анализ PERMDISP установил значимую неоднородность многомерных дисперсий между группами.

Для гиппокампа предварительный тест PERMDISP различий в дисперсии не выявил. В этой структуре значимые различия экзонных профилей были связаны преимущественно с группой мышей BTBR, претерпевших изоляцию. Попарное сравнение после FDR коррекции показало, что изоляция приводила к изменению профиля экспрессии у мышей линии BTBR (BTBR_gr по сравнению с BTBR_iso, $p = 0.012$), а также профиль BTBR_iso отличался от такового у C57BL/6_iso ($p = 0.022$).

Для количественной оценки сходства между группами мы проанализировали евклидовы расстояния между центроидами групп в многомерном пространстве (см. рис. 3, *в*, *г*). Расстояние между центроидами BTBR_gr и BTBR_iso было больше, чем между центроидами C57BL/6_gr и C57BL/6_iso, однако bootstrap-интервалы существенно перекрывались, что не позволяет сделать вывод о различиях чувствительности линий к изоляции. Несмотря на некоторое уменьшение расстояния между профилями C57BL/6_iso и BTBR_gr по сравнению с рас-

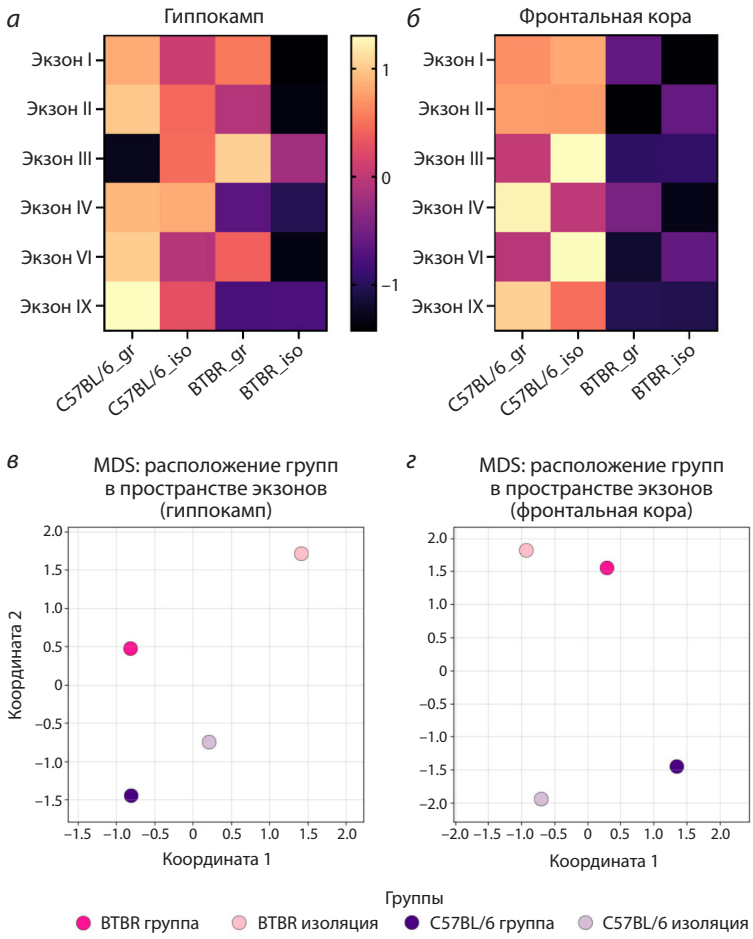


Рис. 3. Тепловая карта для экспрессии экзонов *Bdnf* в гиппокампе (*а*) и фронтальной коре (*б*). Цветовая шкала представляет нормализованные уровни экспрессии, где фиолетовый цвет указывает на более низкую экспрессию, а лимонный – на более высокую. График многомерного шкалирования (MDS) построен на основе профилей экзонной экспрессии в гиппокампе (*в*) и фронтальной коре (*г*). Каждая точка соответствует усредненному профилю экзонной экспрессии для отдельной экспериментальной группы, расстояния между точками – степени сходства профилей экспрессии между группами.

стоянием между C57BL/6_gr и BTBR_gr, бутстреп-анализ не подтвердил гипотезу о том, что социальная изоляция приводит к сближению экзонного профиля C57BL/6 с профилем BTBR.

Обсуждение

В настоящей работе мы впервые провели сравнительный анализ экзон-специфичной экспрессии *Bdnf* у двух линий мышей – нормосоциальной C57BL/6 и модели аутизма BTBR – в условиях кратковременной социальной изоляции. Наши данные выявили принципиальные межлинейные различия. У интактных (контрольных) мышей BTBR наблюдается базальное снижение транскрипции всех исследованных экзонов *Bdnf* II, IV и IX во фронтальной коре по сравнению с C57BL/6. Это согласуется с нашими недавними результатами, которые, однако, показали более выраженное снижение мРНК экзонов I, II, III, IV в гиппокампе у BTBR, в то время как в коре транскрипция экзонов II, IV и IX была снижена недостоверно (Tsybko et al., 2026). Также в указанной работе нами отмечено повышение уровня proBDNF и соотношения proBDNF/зрелый BDNF в коре и стриатуме, что указывает на нарушение процессинга этого нейротрофического фактора (Tsybko et al., 2026). Таким образом, линия BTBR характеризуется исходным дефицитом BDNF на транскрипционном и посттрансляционном уровнях.

Многочисленные исследования демонстрируют, что хроническая социальная изоляция приводит к снижению экспрессии BDNF в мозге грызунов. Систематический обзор подтверждает, что большинство работ (16 из 21) сообщает о снижении BDNF в гиппокампе независимо от возраста начала изоляции (Murínová et al., 2017). Данные по экспрессии BDNF во фронтальной коре менее однозначны, но также указывают на возможное снижение при длительном стрессе. Так, мыши C57BL/6 продемонстрировали снижение белка BDNF в гиппокампе, фронтальной коре, гипоталамусе и среднем мозге после 3 недель изоляции (Berry et al., 2012), в то время как другой коллектив исследователей выявил селективное снижение мРНК экзона VII *Bdnf* в гиппокампе и префронтальной

коре у мышей той же линии при 4-недельной изоляции, тогда как общий уровень BDNF не изменился (Ieraci et al., 2016).

На крысах же было показано, что пожизненная изоляция (21–101 день постнатального развития) снижает общий *Bdnf* и экзоны IV и VI в префронтальной коре, тогда как изоляция только в подростковом (21–52-й день постнатального развития) или взрослом возрасте не влияет на эти экзоны, что указывает на роль длительности стресса (Begni et al., 2020).

Таким образом, данные литературы указывают на то, что хроническая социальная изоляция вызывает снижение BDNF-сигналинга, особенно в гиппокампе, однако выраженность эффекта модулируется длительностью стресса, возрастом животных, исследуемой структурой и конкретным экзоном (Zaletel et al., 2017; Grigoryan et al., 2022). В свете этой вариабельности полученные нами результаты – избирательное снижение экзона IV во фронтальной коре и экзонов I и VI в гиппокампе при 4-дневной изоляции – укладываются в общую картину контекст-зависимой регуляции *Bdnf*, демонстрируя, что даже кратковременное изменение социального контекста способно избирательно затрагивать специфические транскрипционные паттерны. Наблюдаемые изменения ряда транскриптов во фронтальной коре и гиппокампе указывают на более сложную картину промотор-специфической регуляции *Bdnf*.

В ответ на кратковременную социальную изоляцию у мышей C57BL/6 мы наблюдали повышение экспрессии экзонов III во фронтальной коре. Этот результат перекликается с данными, полученными на крысах после двухнедельной изоляции, которые показали, что изоляция в раннем подростковом периоде приводит к повышению BDNF в медиальной префронтальной коре и снижению в гиппокампе и прилежащем ядре (Han et al., 2011; Li et al., 2016). Было высказано предположение, что эти изменения отражают компенсаторную эпигенетическую активацию транскрипции в коре, так как она сопровождалась увеличением ацетилирования гистона H3 на гене *Bdnf* (Li et al., 2016).

Сопоставление полученных результатов с данными нашей предыдущей работы (Tsybko et al., 2026) позволяет частично разграничить вклад социальной изоляции и опыта обучения в регуляцию транскрипции *Bdnf*. В указанном исследовании анализ транскриптов *Bdnf* проводился у животных, которые проходили тест «оперантная стенка» в индивидуальных клетках на протяжении четырех дней, что представляло собой выраженный опыт-зависимый стимул нейропластичности. В этих условиях у мышей линии C57BL/6 наблюдалась индукция ряда транскриптов *Bdnf*, включая экзон III, тогда как у BTBR подобной активации не установлено. Полученные нами данные демонстрируют сходную картину: кратковременная социальная изоляция сопровождалась повышением экспрессии экзона III во фронтальной коре у C57BL/6, тогда как у BTBR эта реакция отсутствовала. Таким образом, данные двух исследований свидетельствуют о нарушении опыт-зависимой транскрипционной регуляции *Bdnf* у мышей линии BTBR.

Заключение

Полученные результаты указывают на различия в регуляции BDNF-сигналинга у нормосоциальных мышей и у мышей линии BTBR, являющихся моделью аутизма. Если у мышей линии C57BL/6 кратковременная социальная изоляция сопровождается активацией отдельных транскриптов *Bdnf* во фронтальной коре, что может отражать опыт-зависимую адаптацию нейронных сетей к изменению социального окружения, то у мышей линии BTBR подобная транскрипционная реакция отсутствует. В совокупности с исходно сниженной экспрессией ряда экзонов *Bdnf* это указывает на ослабление механизмов регуляции гена, зависимых от нейрональной активности. Дальнейшее изучение промотор-специфической регуляции *Bdnf* и ее чувствительности к различным видам опыта может способствовать более точному пониманию нарушений нейропластичности при расстройствах аутистического спектра.

Список литературы / References

Aid T., Kazantseva A., Piirsoo M., Palm K., Timmusk T. Mouse and rat *BDNF* gene structure and expression revisited. *J Neurosci Res.* 2006; 85(3):525-536. doi 10.1002/jnr.21139

Bach S.V., Bauman A.J., Hosein D., Tuscher J.J., Ianov L., Greathouse K.M., Henderson B.W., Herskowitz J.H., Martinowich K., Day J.J. Distinct roles of *Bdnf I* and *Bdnf IV* transcript variant expression in hippocampal neurons. *Hippocampus.* 2024;34(5):218-229. doi 10.1002/hipo.23600

Barco A., Patterson S.L., Alarcon J.M., Gromova P., Mata-Roig M., Morozov A., Kandel E.R. Gene expression profiling of facilitated L-LTP in VP16-CREB mice reveals that BDNF is critical for the maintenance of LTP and its synaptic capture. *Neuron.* 2005;48(1): 123-137. doi 10.1016/j.neuron.2005.09.005

Begni V., Sanson A., Pfeiffer N., Brandwein C., Inta D., Talbot S.R., Riva M.A., Gass P., Mallien A.S. Social isolation in rats: effects on animal welfare and molecular markers for neuroplasticity. *PLoS One.* 2020;15(10):e0240439. doi 10.1371/journal.pone.0240439

Berry A., Bellisario V., Capoccia S., Tirassa P., Calza A., Alleva E., Cirulli F. Social deprivation stress is a triggering factor for the emergence of anxiety- and depression-like behaviours and leads to reduced brain BDNF levels in C57BL/6J mice. *Psychoneuroendocrinology.* 2012;37(6):762-772. doi 10.1016/j.psyneuen.2011.09.007

Colliva A., Tongiorgi E. Distinct role of 5′UTR sequences in dendritic trafficking of BDNF mRNA: additional mechanisms for the BDNF splice variants spatial code. *Mol Brain.* 2021;14(1):10. doi 10.1186/s13041-020-00680-8

Courchesne E., Pramparo T., Gazestani V.H., Lombardo M.V., Pierce K., Lewis N.E. The ASD Living Biology: from cell proliferation to clinical phenotype. *Mol Psychiatry.* 2019;24(1):88-107. doi 10.1038/s41380-018-0056-y

Deng J.H., Yan W., Han Y., Chen C., Meng S.Q., Sun C.Y., Xu L.Z., Xue Y.X., Gao X.J., Chen N., Zhang F.L., Wang Y.M., Shi J., Lu L. Predictable chronic mild stress during adolescence promotes fear memory extinction in adulthood. *Sci Rep.* 2017;7(1):7857. doi 10.1038/s41598-017-08017-7

Esvald E.E., Moistus A., Lehe K., Avarlaid A., Šubina A., Kuusemets L., Tuvikene J., Timmusk T. Stimulus-dependent expression of *Bdnf* is mediated by ATF2, MYT1L, and EGR1 transcription factors. *J Neurosci*. 2025;45(12):e0313242025. doi 10.1523/JNEUROSCI.0313-24.2025

Fuchikami M., Yamamoto S., Morinobu S., Takei S., Yamawaki S. Epigenetic regulation of *BDNF* gene in response to stress. *Psychiatry Investig.* 2010;7(4):251-256. doi 10.4306/pi.2010.7.4.251

Grigoryan G.A., Pavlova I.V., Zaichenko M.I. Effects of social isolation on the development of anxiety and depression-like behavior in model experiments in animals. *Neurosci Behav Physiol.* 2022;52(5): 722-738. doi 10.1007/s11055-022-01297-1

Han X., Wang W., Xue X., Shao F., Li N. Brief social isolation in early adolescence affects reversal learning and forebrain BDNF expression in adult rats. *Brain Res Bull.* 2011;86(3-4):173-178. doi 10.1016/j.brainresbull.2011.07.008

Harward S.C., Hedrick N.G., Hall C.E., Parra-Bueno P., Milner T.A., Pan E., Laviv T., Hempstead B.L., Yasuda R., McNamara J.O. Autocrine BDNF–TrkB signalling within a single dendritic spine. *Nature.* 2016;538(7623):99-103. doi 10.1038/nature19766

Heng V., Zigmond M., Smeyne R.J. Neuroanatomical and neurochemical effects of prolonged social isolation in adult mice. *Front Neuroanat.* 2023;17:1190291. doi 10.3389/fnana.2023.1190291

Ieraci A., Mallei A., Popoli M. Social isolation stress induces anxious-depressive-like behavior and alterations of neuroplasticity-related genes in adult male mice. *Neural Plast.* 2016;6212983. doi 10.1155/2016/6212983

Ilchibaeva T., Tsybko A., Lipnitskaya M., Eremin D., Milutinovich K., Naumenko V., Popova N. Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in mechanisms of autistic-like behavior in BTBR mice: crosstalk with the dopaminergic brain system. *Biomedicines*. 2023;11(5): 1482. doi 10.3390/biomedicines11051482

Jalalian-Javadpour M., Khaledian M., Moradi H., Behnoud H., Sajjadi M., Yekta B.G., Vaseghi S. Investigating brain-derived neurotrophic factor (BDNF) changes in three main rodent models of autism spectrum disorder: a systematic review. *Neurotox Res.* 2026; 44(2):10. doi 10.1007/s12640-026-00787-1

Kaminskaya Y.P., Ilchibaeva T.V., Shcherbakova A.I., Allayarova E.R., Popova N.K., Naumenko V.S., Tsybko A.S. Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in the frontal cortex enhances social interest in the BTBR mouse model of autism. *Biochemistry* (*Mosc*). 2024; 89(8):1509-1518. doi 10.1134/S0006297924080091

Konopko M.A., Densmore A.L., Krueger B.K. Sexually dimorphic epigenetic regulation of BDNF in fetal brain in the valproic acid model of ASD. *Dev Neurosci.* 2017;39(6):507-518. doi 10.1159/000481134

Li M., Du W., Shao F., Wang W. Cognitive dysfunction and epigenetic alterations of the BDNF gene are induced by social isolation during early adolescence. *Behav Brain Res.* 2016;313:177-183. doi 10.1016/j.bbr.2016.07.025

Liu S.H., Shi X.J., Fan F.C., Cheng Y. Peripheral blood neurotrophic factor levels in children with autism spectrum disorder: a meta-analysis. *Sci Rep*. 2021;11(1):79080. doi 10.1038/s41598-020-79080-w

Lord C., Elsabbagh M., Baird G., Veenstra-Vanderweele J. Autism spectrum disorder. *Lancet.* 2018;392:508-520. doi 10.1016/S0140-6736(18)31129-2

Murínová J., Hlavacova N., Chmelova M., Riečanský I. The evidence for altered BDNF expression in the brain of rats reared or housed in social isolation: a systematic review. *Front Behav Neurosci.* 2017; 11:101. doi 10.3389/fnbeh.2017.00101

Reim D., Schmeisser M.J. Neurotrophic factors in mouse models of autism spectrum disorder: focus on BDNF and IGF-1. In: Schmeisser M., Boeckers T. (Eds) Translational Anatomy and Cell Biology of Autism Spectrum Disorder. Advances in Anatomy Embryology and Cell Biology. Vol. 224. Springer, 2017;121-134. doi 10.1007/978-3-319-52498-6_7

Saghazadeh A., Rezaei N. Brain-derived neurotrophic factor levels in autism: a systematic review and meta-analysis. *J Autism Dev Disord*. 2017;47(4):1018-1029. doi 10.1007/s10803-016-3024-x

Sgritta M., Vignoli B., Pimpinella D., Griguoli M., Santi S., Bialowas A., Wiera G., Zacchi P., Malerba F., Marchetti C., Canossa M., Cherubini E. Impaired synaptic plasticity in an animal model of autism exhibiting early hippocampal GABAergic-BDNF/TrkB signaling alterations. *iScience*. 2023;26(1):105728. doi 10.1016/j.isci.2022.105728

Spoto G., Butera A., Albertini M.L., Consoli C., Ceraolo G., Nicotera A.G., Rosa G.D. The ambiguous role of growth factors in autism: what do we really know? *Int J Mol Sci.* 2025;26(4):1607. doi 10.3390/ijms26041607

Sun M.K., Hongpaisan J., Alkon D.L. Rescue of synaptic phenotypes and spatial memory in young fragile X mice. *J Pharmacol Exp Ther*. 2016;357(2):300-310. doi 10.1124/jpet.115.231100

Taveiros Silva N.K.G., Costa G.A., de Almeida M.G., Marianno P., Belo da Silva A.E., Da Rovare V.P., Rae M.B., Eichler R.A.D.S., Chivers P., Bailey A., Camarini R. Epigenetic control of stress and environmental enrichment interplay on anxiety and prefrontal cortex BDNF expression. *Neuropharmacology.* 2026;283:110733. doi 10.1016/j.neuropharm.2025.110733

Tsybko A., Ilchibaeva T., Petrovskii D., Silvanovich E., Kim V., Khotskin N., Romashchenko A., Naumenko V. Roots of cognitive abnormalities in BTBR male mice: brain dysmorphology, CSF flow impairment and aberrant BDNF expression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2026;146:111656. doi 10.1016/j.pnpbp.2026.111656

Yang F., You H., Mizui T., Ishikawa Y., Takao K., Miyakawa T., Li X., … Pang D., Xu Y., Zhu C., Kojima M., Lu B. Inhibiting proBDNF to mature BDNF conversion leads to ASD-like phenotypes *in vivo*. *Mol Psychiatry*. 2024;29(11):3462-3474. doi 10.1038/s41380-024-02595-5

You H., Lu B. Diverse functions of multiple *Bdnf* transcripts driven by distinct *Bdnf* promoters. *Biomolecules*. 2023;13(4):655. doi 10.3390/biom13040655

Zaletel I., Filipović D., Puškaš N. Hippocampal BDNF in physiological conditions and social isolation. *Rev Neurosci.* 2017;28(6):675-692. doi 10.1515/revneuro-2016-0072

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию 31.03.2026. После доработки 20.06.2026. Принята к публикации 14.07.2026.

Вавиловский журнал генетики и селекции
Vavilov Journal of Genetics and Breeding. 2026;30(7):1076-1087

doi 10.18699/vjgb-26-109

Sensorimotor phenotyping of adult male and female *Tph2*-knockout rats

S.P. Konovalova [1], D.D. Shitc [2], Y.I. Sysoev [3], A. Vetlugina [1], M.M. Puchik [4], S.V. Okovityi [5], R.R. Gainetdinov [2], P.E. Musienko [1, 2, 3]

[1] Department of Neurobiology, Sirius University of Science and Technology, Sirius Federal Territory, Krasnodar region, Russia
[2] Institute of Translational Biomedicine, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia
[3] Laboratory of Motor and Visceral Function Neuromodulation, Pavlov Institute of Physiology of the Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, Russia
[4] Decision and Awareness Group, Cognitive Neuroscience Laboratory, German Primate Center – Leibniz Institute for Primate Research, Göttingen, Germany
[5] Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University, St. Petersburg, Russia
musienko.pe@talantiuspeh.ru

Abstract. The serotonergic system plays a critical role in sensorimotor control through the modulation of spinal circuits governing locomotor rhythm, posture, sensory processing, and muscle tone. Since tryptophan hydroxylase type 2 knockout (TPH2-KO) rats were developed to study the physiological role of central serotonin, research has been primarily focused on emotional and social behaviors, leaving sensorimotor functions largely unexplored. This study is aimed to provide a comprehensive phenotyping of sensorimotor behavior in TPH2-KO rats compared to their wild-type (WT) counterparts. Experiments were conducted on male (10–12 months old; TPH2-KO, $n = 12$; WT, $n = 9$) and female (12–16 months old; TPH2-KO, $n = 11$; WT, $n = 15$) Dark Agouti rats. The locomotor function was assessed via kinematic analysis to evaluate spatiotemporal gait parameters, postural control, and both interlimb and intralimb coordination. Motor coordination was tested using the Horizontal Ladder test, while sensory sensitivity was assessed with the Hot/Cold Plate test. Forelimb muscle strength was evaluated using the Grip Strength test. Our findings reveal that brain serotonin deficiency due to the *Tph2* gene knockout does not impair motor coordination, thermal sensitivity, or forelimb grip strength. However, a key phenotypic difference was observed in locomotion: TPH2-KO rats exhibited significantly higher locomotion speeds compared to WT animals. This increased speed accounted for secondary alterations in several kinematic gait parameters. These results suggest that while congenital central serotonin deficiency does not broadly affect basic sensorimotor functions, it specifically predisposes rats to adopt a faster locomotor gait, which in turn modifies their kinematic profile.

Key words: locomotion; gait analysis; sensorimotor function; rats; serotonergic system; *Tph2* knockout

For citation: Konovalova S.P., Shitc D.D., Sysoev Y.I., Vetlugina A., Puchik M.M., Okovityi S.V., Gainetdinov R.R., Musienko P.E. Sensorimotor phenotyping of adult male and female *Tph2*-knockout rats. *Vavilovskii Zhurnal Genetiki i Selektsii = Vavilov J Genet Breed*. 2026;30(7):1076-1087. doi 10.18699/vjgb-26-109

Funding. This work was supported by State Budgeted Program "Scientific and technological development of the Sirius Federal Territory" for the Sirius Federal Territory (Agreement 18-03 of September 10, 2024, sensorimotor testing) and by St. Petersburg State University (project 125022102790-5 for raw kinematic data analysis).

Acknowledgements. The authors thank the staff of the St. Petersburg State University Vivarium of the Research Park of the St. Petersburg State University for the breed of the knockout rats.

Сенсомоторное фенотипирование взрослых самцов и самок крыс с нокаутом гена триптофан-гидроксилазы 2-го типа

С.П. Коновалова [1], Д.Д. Шиц [2], Ю.И. Сысоев [3], А. Ветлугина [1], М.М. Пучик [4], С.В. Оковитый [5], Р.Р. Гайнетдинов [2], П.Е. Мусиенко [1, 2, 3]

[1] Направление нейробиологии, Научно-технологический университет «Сириус», Федеральная территория «Сириус», Краснодарский край, Россия
[2] Институт трансляционной биомедицины, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия
[3] Лаборатория нейромодуляции двигательных и висцеральных функций, Институт физиологии им. И.П. Павлова Российской академии наук, Санкт-Петербург, Россия
[4] Группа исследований принятия решений и осознания, Лаборатория когнитивной нейронауки, Немецкий центр приматологии – Институт исследований приматов им. Лейбница, Гёттинген, Германия
[5] Кафедра фармакологии и клинической фармакологии, Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, Санкт-Петербург, Россия
musienko.pe@talantiuspeh.ru

Аннотация. Серотонинергическая система критически важна для выполнения сенсомоторных функций благодаря модуляции спинномозговых сетей, участвующих в контроле ритмики движений, позы, сенсорных функций, а также регуляции тонуса мышц. Для изучения физиологической роли серотонина в ЦНС предложены крысы с

© Konovalova S.P., Shitc D.D., Sysoev Y.I., Vetlugina A., Puchik M.M., Okovityi S.V., Gainetdinov R.R., Musienko P.E., 2026
This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 License

нокаутом гена триптофан-гидроксилазы второго типа (TPH2-KO). На сегодняшний день опубликовано много работ, описывающих изменения эмоционально-тревожного и социального поведения у таких животных, однако детального фенотипирования сенсомоторных функций еще не было проведено. В настоящей работе мы сравнили сенсомоторное поведение крыс TPH2-KO и дикого типа (WT). Использовали самцов (TPH2-KO, *n* = 12; WT, *n* = 9) 10–12 месяцев и самок (TPH2-KO, *n* = 11; WT, *n* = 15) 12–16 месяцев линии Dark Agouti. Оценивали локомоцию (кинематический анализ), моторно-координационную функцию (тест «Горизонтальная лесенка»), сенсорную чувствительность («Горячая/холодная пластина») и мышечную силу передних конечностей («Сила хвата»). Установлено, что нокаут гена триптофан-гидроксилазы 2-го типа не оказывает влияния на моторно-координационную функцию и температурную чувствительность конечностей, а также на мышечную силу передних лап у крыс. Важной особенностью локомоторного поведения у крыс TPH2-KO была бóльшая скорость по сравнению с животными дикого типа. Эта особенность определяла отличия нокаутных животных по ряду кинематических характеристик локомоции. Полученные данные свидетельствуют о том, что врожденное нарушение центральной серотонинергической передачи у крыс не сказывается на большинстве сенсомоторных функций, однако такие животные склонны к передвижению с большей скоростью, что может быть причиной изменения ряда кинематических характеристик локомоции.

Ключевые слова: локомоция; анализ походки; сенсомоторные функции; крысы; серотонинергическая система; нокаут *Tph2*

Introduction

Serotonin (5-hydroxytryptamine, 5-HT) is a critical monoamine neurotransmitter in the central nervous system (CNS), which plays a role in the regulation of several physiological functions, including motor control (Kawashima, 2018). It is a key modulator of the central pattern generator, a group of interconnected spinal neurons involved in organizing stereotypical automatic movements (Gackière, Vinay, 2014). For instance, in experiments on isolated neonatal rat spinal cords, serotonin induced rhythmic activity in motoneurons and regulated their discharge parameters through actions on interneurons (Cazalets et al., 1992). In another study, which used a decerebrate cat model, serotonin was shown to modulate locomotion via 5-HT_7, 5-HT_{A2}, and 5-HT_{1A} receptors on neurons in spinal cord laminae VII and VIII, coordinating rhythmic movements and regulating the excitability of locomotor networks (Noga et al., 2009). In experiments on decerebrate rats, blockade of 5-HT_7 receptors disrupted coordination and reduced the amplitude of rhythmic activity induced by stimulation of the mesencephalic locomotor region (Cabaj et al., 2017). A specific combination of pharmacological agents targeting serotonin (5-HT_{1A}, 5-HT_7, 5-$HT_{2A/C}$), dopamine (D_1), and noradrenaline receptors (α2) not only restored rhythmic stepping activity with full weight support but also significantly improved balance control and fine motor skills, collectively bringing the locomotion of spinal rats as close to normal as possible (Musienko et al., 2011). Experiments on cats have shown that the serotonergic system (via 5-$HT_{2/7}$ receptors) is necessary for full-fledged locomotion induced by epidural spinal cord stimulation (Gerasimenko et al., 2009).

Serotonin is synthesized in the brain primarily by neurons of the raphe nuclei, where the key rate-limiting enzyme is tryptophan hydroxylase 2 (TPH2), an isoform specific to serotonergic neurons (Walther et al., 2003). The *Tph2* gene serves as the main target for studying the functions of serotonin in the CNS. In animal experiments with *Tph2* gene knockout, significant changes in emotional and cognitive domains have been documented. The animals exhibit increased aggressiveness and reduced anxiety levels (Mosienko et al., 2012; Meng et al., 2022), as well as impaired social behavior and diminished decision-making abilities, particularly under conditions of uncertainty and complex choice. Additionally, researchers have noted increased impulsivity (Alonso et al., 2024). However, the impact of congenital central serotonin deficiency on sensorimotor functions remains underexplored and is a subject of debate. Studying motor functions on an animal model with *Tph2* gene knockout is promising. It allows for an assessment of the contribution of central endogenous serotonin to the organization and control of motor acts, which may facilitate the development of new neurorehabilitation strategies for spinal cord injuries.

In a previous study (Sysoev et al., 2025), the effect of *Tph2* gene knockout on recovery following spinal cord hemisection was assessed using a limited set of behavioral tests, a small sample size (6 WT and 6 KO), and only female rats, which did not allow for a full identification of baseline differences between genotypes. Given the crucial role of serotonin in regulating sensorimotor functions and embryonic development, we conducted a detailed phenotyping of adult rats with *Tph2* knockout using a comprehensive battery of tests to assess locomotor and sensorimotor functions. Furthermore, this study was performed on animals of both sexes to identify gender-specific characteristics.

Materials and methods

Animals. All procedures were conducted in accordance with recommendations of the Council of the European Community (Directive 2010/63/EU of September 22, 2010) and the Rules of Good Laboratory Practice of the Eurasian Economic Union in the field of medicinal products (No. 81 of November 3, 2016). The animal study protocols were approved by the Ethics Committee of the St. Petersburg State University (St. Petersburg, Russia) (opinion No. 131-03-4 of April 3, 2023).

The animals were housed under standard vivarium conditions with controlled temperature (+22 °C) and a 12:12 light schedule (light from 8:00 to 20:00). Food and water were provided ad libitum. The study was performed in Tph2-deficient rats on Dark Agouti background (Kaplan et al., 2016) aged 12–16 months weighing 200–250 g. The experimental groups of male rats included 12 animals with *Tph2* gene knockout (TPH2-KO) and 9 wild-type (WT) rats, and the groups of female rats included 11 TPH2-KO and 15 WT (Fig. 1). Heterozygous animals (TPH2-HET) were not included in the analysis, because a previous study (Kaplan et al., 2016) had

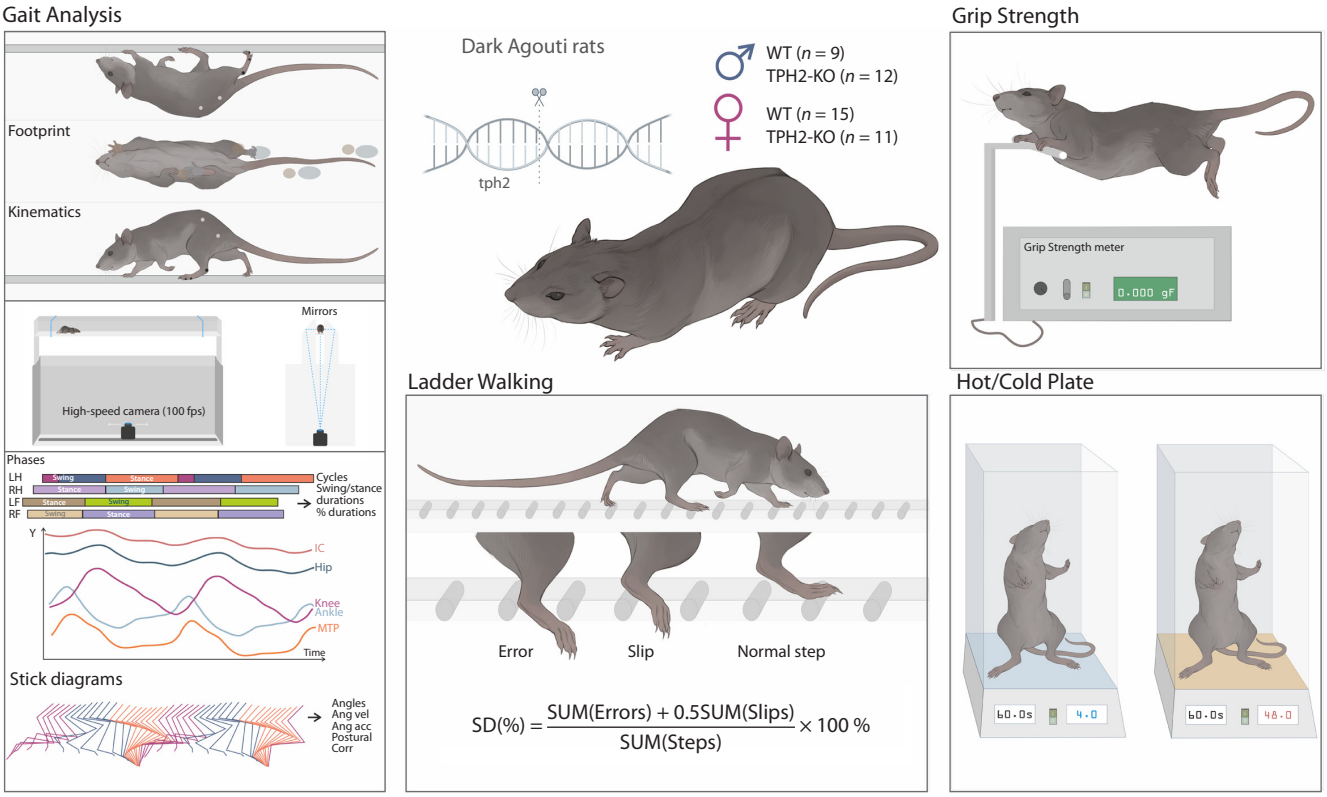


Fig. 1. Experimental animals and experimental design.

Left to right, top to bottom: an image of a rat traversing the MotoRater setup; group composition for experimental tryptophan hydroxylase 2 knockout (TPH2-KO) animals; a schematic of the Grip Strength test; a schematic of the MotoRater setup and the steps of data processing in the system's software, including gait phase analysis and the construction of linear topological diagrams (stick diagrams) of traversals; a schematic of the Horizontal Ladder test with an illustration of possible paw positions of the rat and the formula for calculating sensorimotor deficit (SD); schematics of the Cold Plate and Hot Plate tests.

demonstrated that they were phenotypically indistinguishable from WT animals with respect to major motor and behavioral parameters; this is why only WT animals were used as controls.

For genotyping, PCR was conducted with primers 5′-ACCTGAGCCCAAGAGACTTCC-3′ (forward) and 5′-GCTACGCTATCAAAGGCCCG-3′ (reverse). The amplicons were cleaved with Mln1 endonuclease, and the digestion products were analyzed. TPH2-KO and WT rats were obtained by intercrossing TPH2-HET parents. A detailed description of the TPH2-KO rat line, including generation, breeding strategy, and genotyping protocol, has been published in (Kaplan et al., 2016; Sysoev et al., 2025).

Experimental design. Figure 1 shows the experimental setups used in the study. All behavioral tests were conducted during the light phase of the circadian cycle (09:00–17:00), with test order counterbalanced across subjects. Kinematic, sensory sensitivity, and grip strength tests were conducted on separate days. To avoid potential interference, sensory sensitivity and grip strength testing always followed the kinematic tests.

Kinematic analysis of locomotion. Gait kinematics were assessed using the MotoRater system (TSE Systems, Germany), which records movement in two views: bottom view for footprint analysis, and side view for joint kinematics. This software allows for the simultaneous acquisition of spatiotemporal parameters and detailed biomechanical data, as well as triangulation-based knee joint positioning to minimize errors arising from direct placement of skin markers (Bauman, Chang, 2010).

The animals were acclimated to the treadmill for three days, using a darkened shelter as a stimulus. Contrast markers were applied to the joints and bony landmarks once under sedation (medetomidine, i.m., 0.4 mg/kg). Video recording was performed at 100 frames per second, and the position of the knee joint was determined using triangulation. For analysis, 15 regular locomotor cycles per rat were selected, excluding recordings with stops or disruptions in cyclicity, which minimized the influence of supraspinal control and allowed focus on the spinal mechanisms of motor pattern generation.

The following kinematic parameters were analyzed: joint angles, angular velocities, and accelerations in three phases of locomotion; spatial characteristics: step height, position of the hip joint and iliac crest, minimum and maximum height of the tail tip; temporal parameters: duration of the stance and swing phases, total locomotor cycle duration; coordination indices: limb retraction and protraction, overlap of stance phases (coupling); spatiotemporal characteristics: step length and width, distance between opposite limbs during stance, average locomotion speed; angles, angular velocities, and angular accelerations (calculated automatically using the MotoRater

system software). Maximum angular velocities and accelerations were considered within a single locomotor cycle. When defining the phases, point E3 for the limb under study was determined as the moment of paw off (toe-off), point F as the midpoint of the swing phase (maximum flexion), and point E1 as the moment of paw contact (touchdown). A complete list of the calculated kinematic parameters is provided in Table S1[1]. Retraction was defined as the distance from the projection of the iliac crest point onto the X-axis to the projection of the metatarsophalangeal joint point onto the X-axis at locomotor point E3; thus, this parameter reflects the maximum backward extension of the limb before the onset of the swing phase. Protraction was determined in a manner analogous to retraction, but at locomotor point E1, describing the maximum forward extension of the limb at the beginning of the stance phase.

The correlation coefficients (parameters 59–88, Table S1) between joint heights reflect intralimb coordination. They were calculated as follows: for each joint, Y-coordinates were determined as a function of time and distance traveled; each set of Y-coordinates was assigned to a phase: stance (from locomotor point E1 to point E3), flexion (from point E3 to point F), or extension (from point F to point E1). Subsequently, correlations between the Y-values of all joint pairs within a single phase were calculated for individual animals.

Analysis of motor coordination function in the Horizontal Ladder test. Motor coordination function was assessed using the MotoRater system (TSE Systems, Germany) with a horizontal ladder (length 170 cm, rung spacing 1 cm), which allowed recording of animal movement from the ventral and lateral views. To evaluate sensorimotor deficit in this test, the total number of steps, errors (misplacements when placing the limb on the rung), and slips of the animal off the rungs were recorded. For each rat, the degree of sensorimotor deficit (SD) was calculated using the equation:

$$SD = (\text{n errors} + 0.5\,(\text{n slips})/\text{total number of steps}) \times 100\ \%.$$

Hot/Cold Plate. To assess sensory function (thermal sensitivity), the Hot/Cold Plate test was performed using a Cold/Hot Plate apparatus (Bioseb, Chaville, France). Thermal sensitivity was evaluated using the Hot Plate (+48 °C) and Cold Plate (+4 °C) setups, recording the latency of reflexive paw withdrawal or licking of the hind paws over a 60-second period (Yalcin et al., 2009).

Grip strength was measured using a Grip Strength Meter 303500 dynamometer (TSE Systems, Germany). Forelimb grip strength was assessed using a T-shaped bar separately for the left paw, right paw, and both paws together.

Statistics. Data processing and statistical analysis were performed using GraphPad Prism 9.0.0 software. The normality of quantitative variable distribution was tested using the Shapiro–Wilk W test. For normally distributed quantitative variables, significance of differences was assessed using two-way ANOVA with Šídák's post hoc test. To account for the effect of velocity on the calculated values, ANCOVA was applied. Correlation analysis was performed using Pearson's correlation coefficient. Numerical data presented in the figures are shown as mean ± SEM.

[1] Supplementary Tables S1, S2 and Figures S1, S2 are available at: https://vavilovj-icg.ru/download/pict-2026-30/appx48.pdf

Since more than 80 kinematic characteristics of locomotion were calculated in the present study, and most of them are highly correlated with each other, we used Principal Component Analysis (PCA). This approach reduces data dimensionality by identifying correlated original variables that form new integrative variables called principal components. Previously, this method was successfully used to identify functional clusters of kinematic, kinetic, and myographic characteristics of locomotion, as well as to assess the selective effects of highly selective pharmacological agents, namely agonists and antagonists of monoamine receptors (Musienko et al., 2011).

Results

Kinematic analysis results

PCA of the parameters showed that 29.6 % of the data variance was explained by PC1, which was formed by spatiotemporal characteristics of locomotion (stance and swing phase durations, average speed, coupling) and step length. PC2 values (20.1 % of data variance) were determined by joint correlation values characterizing intralimb coordination. PC3 (13.6 %) was formed by the magnitude of the hip joint angle in phases E3, F, and E1, the metatarsophalangeal joint angle in phase F, the angular velocities and accelerations of the knee and metatarsophalangeal joints, as well as the correlation between the hip and knee joints during paw extension. PC4 (6.9 %) was influenced by the knee joint angle during maximum flexion and extension, the metatarsophalangeal joint angle at touchdown, hip and iliac crest height, and retraction/protraction. The quantitative contribution of each kinematic parameter to the formation of each principal component was expressed as factor loading values (Fig. 2).

PC1 (29.6 % of data variance) was formed primarily by parameters correlating with average locomotion speed (Fig. 2, PC1). Two-way ANOVA showed a significant effect of the genotype ($F_{(1,34)} = 18.64$, $p = 0.001$) and sex ($F_{(1,34)} = 15.17$, $p = 0.004$) with no genotype × sex interaction. As revealed by post hoc analysis, PC1 values were significantly higher in WT female rats than in WT male or TPH2-KO female rats ($p < 0.01$ and $p < 0.0001$, respectively). A statistically significant increase in average locomotion speed was found in WT males and TPH2-KO females compared to WT females ($p < 0.001$ and $p < 0.0001$, respectively, by Šídák's multiple comparisons test). Also, TPH2-KO males showed an increase in this parameter compared both to WT males and to TPH2-KO females ($p < 0.01$, by Šídák's multiple comparisons test) (Fig. 3*a*). An increase in locomotor cycle duration was noted in WT females compared to TPH2-KO females ($p < 0.0001$, by Šídák's multiple comparisons test). Stance phase duration increased as well ($p < 0.0001$, by Šídák's multiple comparisons test). Meanwhile, swing phase duration in WT females was statistically significantly higher compared to WT males ($p < 0.05$, by Šídák's multiple comparisons test) but not to TPH2-KO females. The values of all the above-described parameters in WT males were at the same level as in rats from the other study groups. The distribution of values among groups for the described parameters is similar to that for PC1, and it

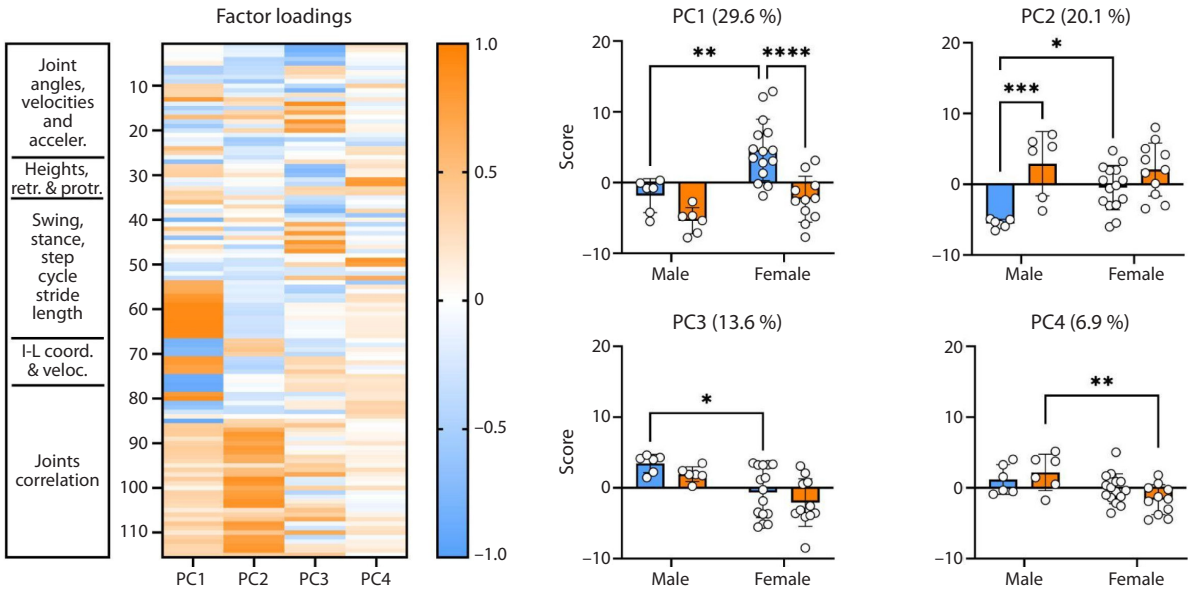


Fig. 2. Factor loadings and values of the four principal components in WT and TPH2-KO rats.

l-L coord. = interlimb coordination. Blue bars represent wild-type (WT) rats, orange bars represent TPH2-KO rats. Male and female groups are indicated on the X-axis. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$, **** $p < 0.0001$ indicate statistically significant differences according to Šídák's post hoc test.

points to an inverse relationship between its magnitude and average locomotion speed.

PC2 (20.1 % of data variance) was formed primarily by correlation coefficients between joint heights during the stance and swing phases (the swing phase was divided into two subphases – flexion and extension – with correlations calculated separately for each) (Fig. 2, PC2). We observed a significant effect of the genotype ($F_{(1,34)} = 21.96$, $p < 0.0001$) and genotype × sex interaction ($F_{(1,34)} = 6.30$, $p < 0.0170$) but without role of sex. A decrease in the magnitude of this component was shown in WT males compared to TPH2-KO males and WT females ($p < 0.001$ and $p < 0.05$, by Šídák's multiple comparisons test). A statistically significant decrease in the correlation coefficient between the iliac crest and ankle joint during the extension phase was shown in WT males compared to TPH2-KO males and WT females ($p < 0.001$ and $p < 0.01$, respectively, by Šídák's multiple comparisons test) (Fig. 3*b*). An entirely analogous pattern was observed for the correlation coefficient between the knee and ankle joint heights during the extension phase ($p < 0.01$ and $p < 0.05$, respectively, by Šídák's multiple comparisons test). A decrease in the correlation between the knee and metatarsophalangeal joints during the extension phase was also found in WT males compared to the same groups ($p < 0.05$, by Šídák's multiple comparisons test). Meanwhile, the correlation coefficient between the knee and metatarsophalangeal joints during the stance phase was statistically significantly lower in WT males only compared to TPH2-KO males ($p < 0.01$).

The main contribution to PC3 values (13.6 % of data variance) came from certain joint angle, angular velocity, and angular acceleration parameters (Fig. 2, PC3). We found a significant role of sex ($F_{(1,34)} = 14.93$, $p < 0.0005$) with no effect of genotype or genotype × sex interaction. A statistically significant decrease in this parameter was shown in WT females compared to WT males ($p < 0.05$ by Šídák's multiple comparisons test). For individual parameters contributing to this component (Fig. 3*c*), the following statistically significant differences were identified among the four study groups: the hip joint angle at point E3 was statistically significantly higher in TPH2-KO females compared to TPH2-KO males ($p < 0.05$, by Šídák's multiple comparisons test); at point F, this joint angle was also statistically significantly higher in TPH2-KO females compared to TPH2-KO males ($p < 0.01$, by Šídák's multiple comparisons test); and at point E1, this angle was statistically significantly higher in females of both groups compared to males with the same genotype ($p < 0.05$ for WT and $p < 0.05$ for TPH2-KO, by Šídák's multiple comparisons test). Meanwhile, for the maximum angular acceleration of the knee joint, which also made a significant contribution to PC3 formation, no differences were found between the groups.

PC4 (6.9 % of data variance) was formed primarily by postural parameters (Fig. 2, PC4). Two-way ANOVA showed a significant effect of sex ($F_{(1,34)} = 11.39$, $p = 0.0019$) without effect of genotype or genotype × sex interaction. This component was statistically significantly lower in TPH2-KO females compared to TPH2-KO males ($p < 0.01$ by Šídák's multiple comparisons test). Individual graphs (Fig. 3*d*) show that the iliac crest height, defined as the maximum within a single locomotor cycle, was statistically significantly higher in TPH2-KO males compared to TPH2-KO females ($p < 0.05$, by Šídák's multiple comparisons test). The hip joint height, defined in the same manner, was lower in both WT females and TPH2-KO females compared to WT males and TPH2-KO males respectively ($p < 0.01$ and $p < 0.001$ for TPH2-KO, by Šídák's multiple comparisons test). A decrease in retraction was found in WT females compared to WT males ($p < 0.0001$, by Šídák's multiple comparisons test) and in TPH2-KO fe-

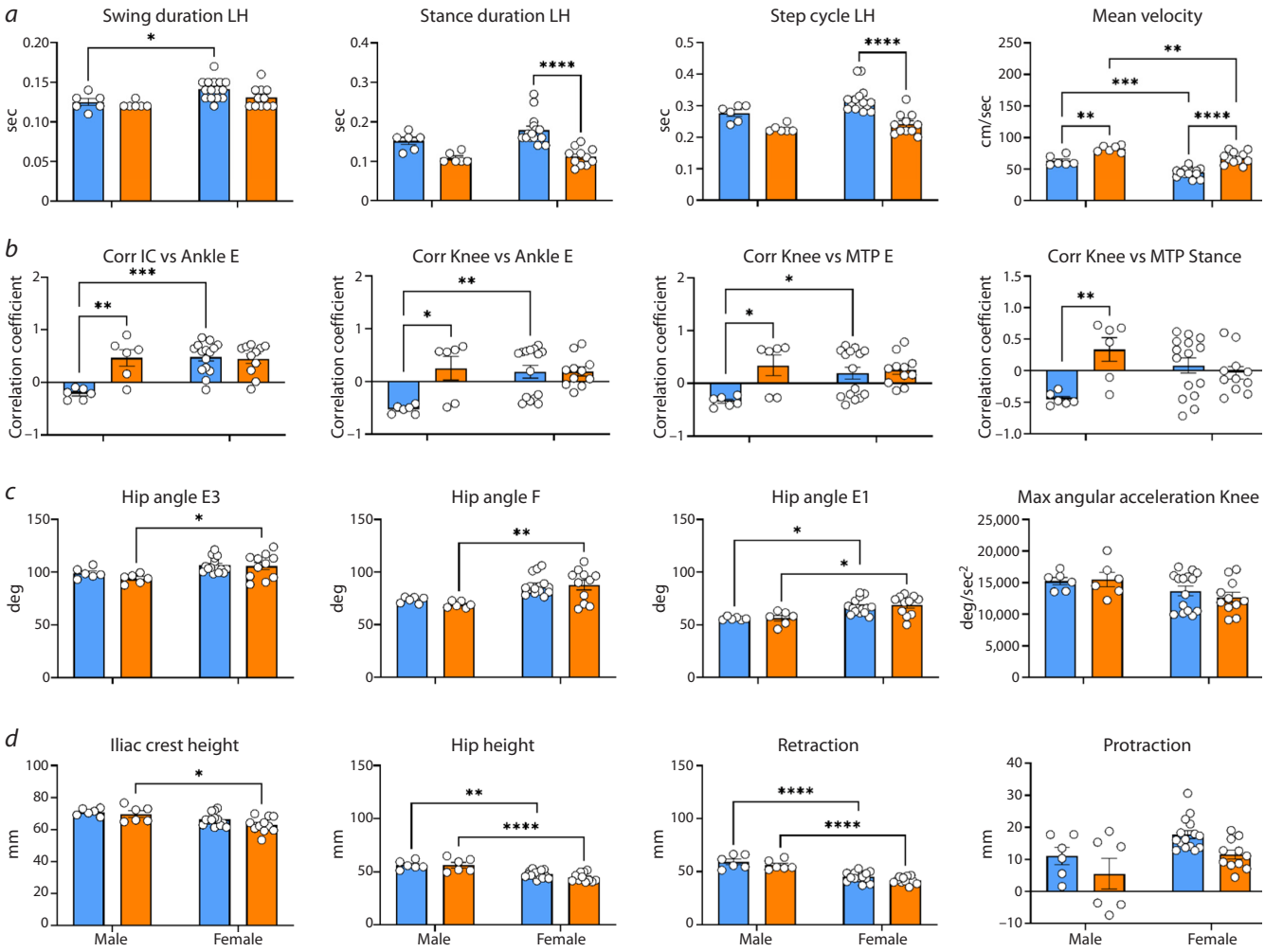


Fig. 3. Comparison of key kinematic parameters of locomotion in WT and TPH2-KO rats forming (*a*) PC1, (*b*) PC2, (*c*) PC3, and (*d*) PC4.
Blue bars represent wild-type (WT) rats, orange bars represent TPH2-KO rats. Male and female groups are indicated on the X-axis. Statistically significant differences according to Šídák's post hoc test: * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$, **** $p < 0.0001$.

males compared to TPH2-KO males ($p < 0.0001$, by Šídák's multiple comparisons test). No statistically significant difference between groups was found in protraction. However, it should be noted that several negative values were present in TPH2-KO males, which is quite atypical for protraction in healthy animals and is likely to be related to their high locomotion speed.

Two-way ANOVA showed a significant effect of sex of the animals on their body weight ($F_{(1,32)} = 402.4$, $p < 0.0001$), while no effect of genotype or genotype × sex interaction on this parameter was observed (Fig. 4). The body weight of WT females was statistically significantly lower than that of WT males ($p < 0.0001$, by Šídák's multiple comparisons test). The body weight of TPH2-KO females was also significantly lower than that of males with the same genotype ($p < 0.0001$, by Šídák's multiple comparisons test).

It was hypothesized that the mass and size of the animals might also influence other locomotion characteristics, such as joint angle magnitudes or postural parameters. Additionally, for each rat, the bone lengths of the left hind limb were calculated, determined as the average lever lengths obtained from kinematic marker placement on the animals. To calculate this group of parameters, we analyzed frames that contained the kinematic skeleton and were included in the processing of the main parameter set. The following conventional lengths were determined: pelvic bone length (from the iliac crest to the hip joint), femur length (from the hip joint to the knee joint), tibia length (from the knee joint to the ankle joint), foot length (from the ankle joint to the metatarsophalangeal joint, excluding the toes), and toe length (from the metatarsophalangeal joint to the distal phalanx). This group of parameters reflects the individual sizes of the animals, which formed the basis for the locomotion characteristics calculated and described above.

Two-way ANOVA revealed a significant main effect of sex on pelvic length ($F_{(1,34)} = 38.07$, $p < 0.0001$) (Fig. 4). WT females had a shorter pelvis than WT males ($p < 0.01$, Šídák's test), and TPH2-KO females showed a reduced pelvic length compared to males of both genotypes ($p < 0.01$ vs. WT males and $p < 0.05$ vs. TPH2-KO males). For femur length, ANOVA demonstrated a highly significant effect of sex ($F_{(1,34)} = 130.4$, $p < 0.0001$). The femur length in WT females was shorter than in either WT males ($p < 0.01$) or TPH2-KO males ($p < 0.05$),

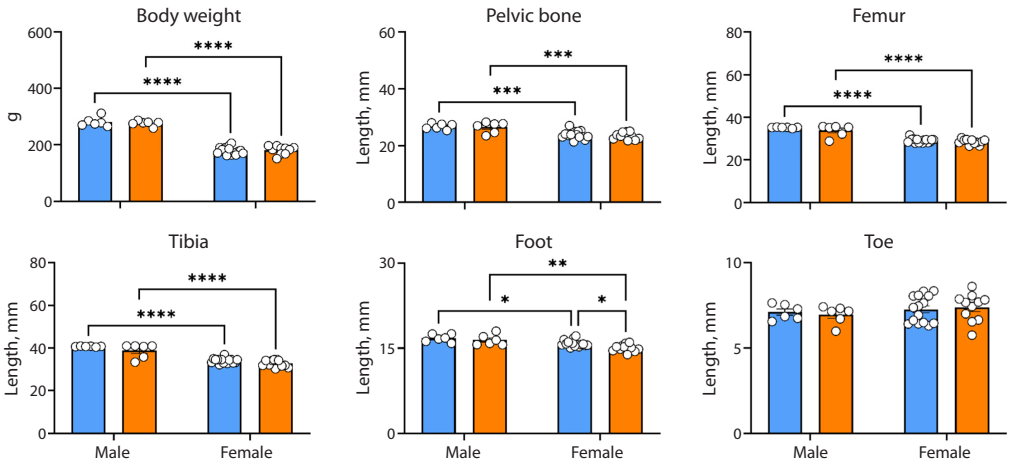


Fig. 4. Body weight and bone lengths of the left hind limb (calculated based on distances between kinematic markers) in WT and TPH2-KO rats.

Blue bars represent wild-type (WT) rats, orange bars represent TPH2-KO rats. Male and female groups are indicated on the X-axis. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$, **** $p < 0.0001$ indicate statistically significant differences according to Šídák's post hoc test.

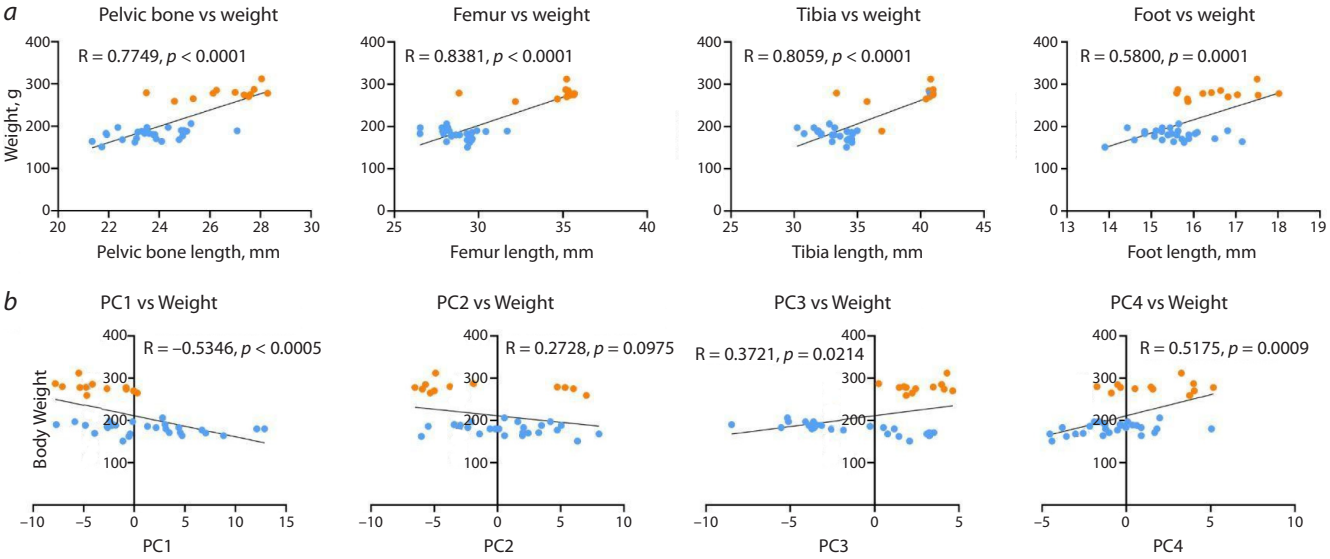


Fig. 5. *a*, Correlations between left hind limb bone lengths (calculated based on distances between kinematic markers) and body weight of the tested rats. *b*, Correlations between animal body weight and PC1–PC4 values.

Blue indicates female rats; orange, male rats.

and the same pattern was observed in TPH2-KO females, whose femurs were shorter than those of males of either genotype ($p < 0.01$ for both comparisons). Analysis of tibia length revealed significant effects of sex ($F_{(1,34)} = 110.2$, $p < 0.0001$) and genotype ($F_{(1,34)} = 6.807$, $p = 0.0134$). WT females had shorter tibias than males of the same genotype ($p < 0.05$), while TPH2-KO females displayed even more pronounced differences, with tibia length significantly reduced compared to either WT males ($p < 0.001$) or TPH2-KO males ($p < 0.01$). With respect to foot size excluding toe length, ANOVA showed significant effects of sex ($F_{(1,34)} = 23.77$, $p < 0.0001$) and genotype ($F_{(1,34)} = 5.568$, $p = 0.0242$). Foot size in WT females did not differ from that of males, whereas TPH2-KO females had smaller feet compared to males of either genotype ($p < 0.001$ vs. WT males and $p < 0.05$ vs. TPH2-KO males). Finally, the calculated toe lengths were similar across males and females of both phenotypes, which may reflect the relatively small magnitude of this measurement in millimeters and the potential for error associated with the resolution of the video recordings.

We calculated correlations between animal body weight and the lengths of the left hind limb bones, as well as between body weight and the principal components PC1–PC4 derived from the main locomotor data (Fig. 5). A high statistically significant correlation was found between the calculated lengths of the pelvic bone (R = 0.7749), femur (R = 0.8381), and tibia (R = 0.8059) and animal weight ($p < 0.0001$). Foot length in this case correlated with rat weight to a lesser extent, but also showed high statistical significance (R = 0.5800, $p = 0.0001$). The results of these calculations confirm that the placement of kinematic markers on the animals was performed satisfactorily

and reflected a direct relationship between the dimensions of the kinematic skeleton and the body weight and individual body size of the rats.

Correlations between animal weight and the four principal components were calculated. PC1 was found to correlate statistically significantly with rat weight (R = −0.5346, $p < 0.0005$). PC4 also showed a high degree of correlation with animal weight (R = 0.5175, $p = 0.0009$). PC3, albeit to a much lesser extent, also correlated with body weight (R = 0.3721, $p = 0.0214$). Meanwhile, no correlation was observed between PC2, which reflected intralimb coordination, and animal body weight (R = 0.2728, $p = 0.0975$). The absence of a correlation in this case may be attributed to the fact that the results of intralimb coordination calculation did not depend on the actual body size of the animals, but rather reflected only the relationship between the trajectories of joint displacement along the Y-axis (height) over a specific time interval (X-axis) associated with the phase of the locomotor cycle.

The complete list of calculated kinematic parameters is presented in Figure S1, and the two-way ANOVA results for the main kinematic parameters are presented in Table S2.

Assessment of motor coordination function in the Horizontal Ladder test

Two-way ANOVA showed a significant effect of genotype on the sensorimotor deficit of forelimb in the Horizontal Ladder test ($F_{(1,43)} = 10.30$, $p = 0.0025$), while no effect of sex or genotype × sex interaction on this parameter was observed. No statistically significant difference was found between TPH2-KO and TPH2 WT by Šídák's post hoc test (Fig. 6). In the TPH2-KO animals, several values exceeding the normal range of sensorimotor deficit were recorded, which may be associated with higher locomotion speed leading to the occurrence of errors.

Assessment of sensory function in the Hot/Cold Plate test

Two-way ANOVA showed a significant effect of sex on pain response duration in hot plate ($F_{(1,42)} = 7.100$, $p = 0.0109$), while no effect of genotype or genotype × sex interaction on this parameter was observed. In assessing pain sensitivity to high (+48 °C) and low (+4 °C) temperatures, no statistically significant difference was found between TPH2-KO and TPH2 WT by Šídák's post hoc test. The TPH2-KO animals exhibited signs of pain response – paw withdrawal or licking – within the same time interval from the start of testing as the WT animal (Fig. 7).

Grip Strength test results

Grip strength assessment revealed no difference between TPH2-KO and WT rats within the same sex, although sex-dependent differences were observed across all measures (Fig. 8). For the right forelimb, two-way ANOVA demonstrated a significant main effect of sex ($F_{(1,20)} = 26.57$, $p < 0.0001$) but no effect of genotype. Right forelimb grip strength did not differ between males of the two genotypes, nor between females of the two genotypes. However, WT males showed a greater strength than WT females ($p < 0.01$) or TPH2-KO females ($p < 0.05$). Similarly, TPH2-KO males outperformed WT females ($p < 0.01$) and TPH2-KO females ($p < 0.05$).

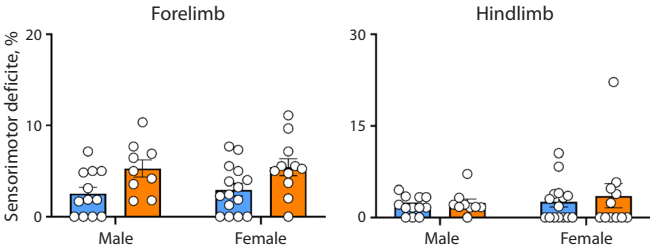


Fig. 6. Results of the assessment of motor coordination function of the hind and forelimbs in rats using the Horizontal Ladder test.

Blue bars represent wild-type (WT) rats, orange bars represent TPH2-KO rats. Male and female groups are indicated on the X-axis.

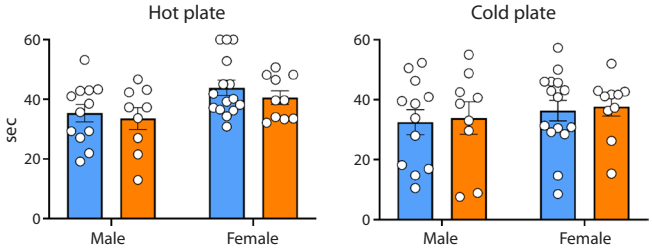


Fig. 7. Pain response latency in the Hot/Cold Plate test.

Blue bars represent wild-type (WT) rats, orange bars represent TPH2-KO rats. Male and female groups are indicated on the X-axis.

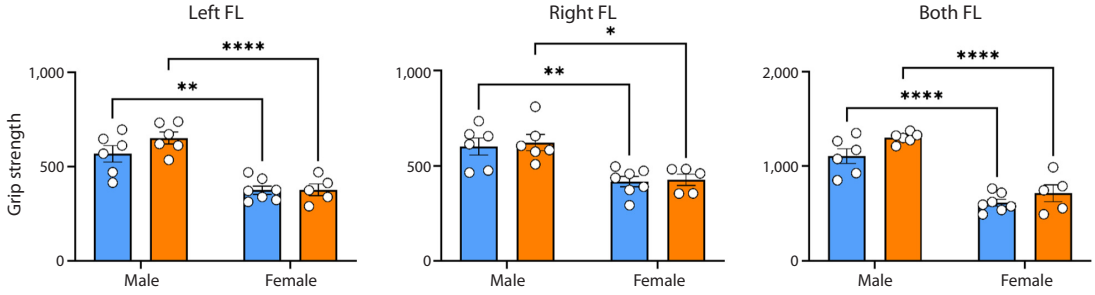


Fig. 8. Grip strength of the left, right, and both forelimbs in WT and TPH2-KO males and females.

Blue bars represent wild-type (WT) rats, orange bars represent TPH2-KO rats. Male and female groups are indicated on the X-axis. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, **** $p < 0.0001$ according to Šídák's post hoc test.

Left forelimb grip strength analysis also revealed a significant effect of sex ($F_{(1,20)} = 50.62$, $p < 0.0001$) and no genotype effect. Again, no differences were found between males of different genotypes or between females of different genotypes. WT males had higher left forelimb grip strength than WT females ($p < 0.01$) or TPH2-KO females ($p < 0.01$), while TPH2-KO males showed greater strength than WT females ($p < 0.0001$) or TPH2-KO females ($p < 0.0001$).

Bilateral grip strength showed a significant main effect of sex ($F_{(1,20)} = 83.02$, $p < 0.0001$), along with a significant effect of genotype ($F_{(1,20)} = 6.172$, $p = 0.0220$). No within-sex differences between the genotypes were detected. Bilateral grip strength was higher in males of both genotypes compared to females of both genotypes ($p < 0.01$ to $p < 0.0001$).

Discussion

TPH2 knockout does not cause major sensorimotor deficits, even though serotonin is crucial for developing sensorimotor control structures

Studies of behavioral phenotypes in TPH2-KO animals have primarily focused on identifying emotional, anxiety-related, and cognitive changes; however, these model organisms may also be relevant for sensorimotor research (Meng et al., 2022; Alonso et al., 2024). This assumption is based on the key role of serotonin in the neural control of sensorimotor functions (Ghosh, Pearse, 2015), as well as on the pronounced behavioral alterations observed in TPH2-KO animals (Meng et al., 2022). Central serotonin deficiency exerts a complex disorganizing influence on the development and function of the entire sensorimotor system, as it acts both as a critical trophic factor during brain development (Di Pino et al., 2004) and as a key neuromodulator in adulthood (Kawashima, 2018). The data from the present study demonstrate changes in certain locomotor characteristics in TPH2-KO animals.

The most pronounced changes include a reduction in swing phase and stance phase duration of the left hind limb compared to WT control animals. Overall, the observed increase in locomotion speed in TPH2-KO rats indicates a disruption in motor rhythm regulation, highlighting the role of serotonin as a regulator of dynamic movement parameters. The serotonergic system modulates motor control through complex interactions with key structures (basal ganglia, the cerebellum, and the spinal cord), with its effects being multidirectional and dependent on receptor type, neurotransmitter concentration, temporal activity patterns, and behavioral context (Lesch et al., 1996; Sachenko, Khorevin, 2001; Kawashima, 2018). This system integrates diverse information and appears to employ common computational principles (e. g., activity accumulation) to modulate movements and other functions. It is known that blockade of serotonin receptors or inhibition of serotonin synthesis in rodents often leads to gait impairments. A study on *Tph2*-knockout mice has shown that serotonin deficiency specifically disrupts inhibitory control over actions without causing general hyperactivity (Angoa-Pérez et al., 2012). This behavior manifests itself as pathological motor stereotypies (compulsive burying of familiar and unfamiliar objects) and dysregulation of motor impulsivity, reflected in an inability to suppress responses under potential threat conditions (Novelty Suppressed Feeding test and Dark/Light Emergence Test). Apparently, under normal conditions, serotonergic projections to spinal networks and motoneurons exert a modulatory, often inhibitory influence, and chronic deficiency leads to reduced inhibitory control and increased excitability of motor networks. This is consistent with literature data: increased spontaneous motor activity following damage to the raphe nuclei (Sachenko, Khorevin, 2001), and hyperlocomotion induced by amphetamine administration in TPH2-KO mice (Carli et al., 2015). Furthermore, serotonergic system dysfunctions have been linked to specific sensory and motor phenotypes in ADHD (impulsivity and motor restlessness) (Oades, 2008) and autism (stereotypies and sensory hyper-/hyposensitivity) (Muller et al., 2016).

Figure 9 shows the trajectories of the left hind limb in XY space over two locomotor cycles, displaying displacement curves for each anatomical structure and stick diagrams at

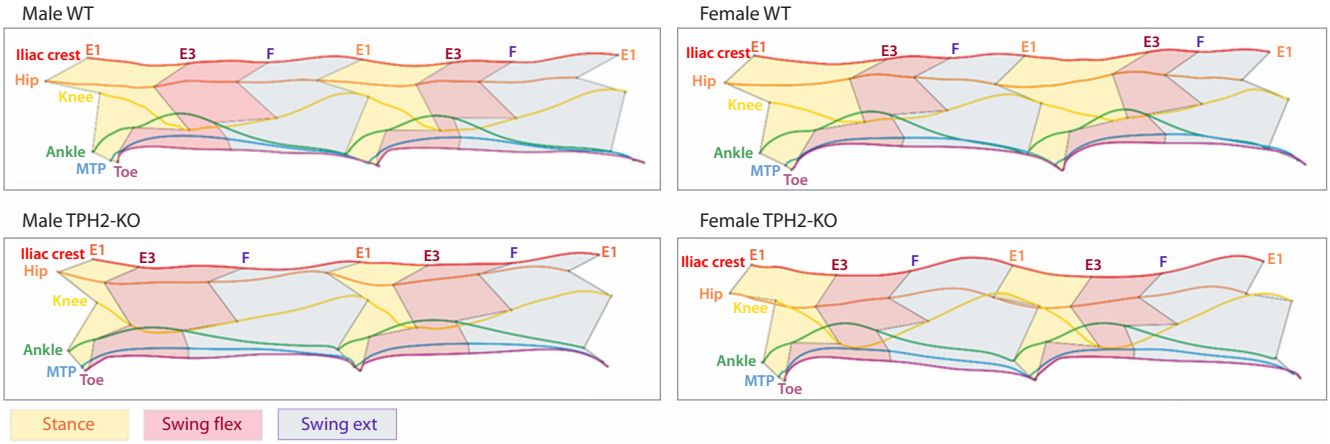


Fig. 9. Representative images of joint trajectories in space over two locomotor cycles. Graphs are shown for individual rats from each group.

Anatomical landmarks: red = iliac crest; orange = hip joint; yellow = knee joint; green = ankle joint; blue = metatarsophalangeal joint; purple = distal phalanx of the fifth toe. Phase designations: yellow = stance; red = flexion; blue = extension.

critical locomotor points that divide the full cycle into three phases. The data obtained in this manner formed the basis for calculating intralimb coordination. The curves formed by joint displacements exhibit different patterns and differ among all four representative rats. While differences between WT rats of both sexes are minimal, in TPH2-KO animals a similar pattern can be identified in both cases: the slope of the curve representing the ankle joint during the extension phase (end of the locomotor cycle) is visually smaller in both TPH2-KO males and females compared to WT rats, which is a direct consequence of increased locomotion speed. Other differences in the presented patterns may be related to individual locomotor characteristics of each representative animal.

Increased locomotion speed is one of the key phenotypic characteristics of TPH2-KO rats. To assess the contribution of speed to the observed kinematic differences, we performed an analysis of covariance (ANCOVA) with locomotion speed as the covariate. The ANCOVA results demonstrated that, after adjusting for speed, statistically significant differences between TPH2-KO and WT animals disappeared for the following parameters: swing and stance phase durations; hip joint angles at points E3, F, and E1; retraction magnitude; heights of the hip joint and iliac crest; and several intralimb coordination indices (see Fig. S2). The only parameter for which a statistically significant difference between genotypes persisted after adjusting for speed was the correlation between iliac crest and ankle joint trajectories during the extension phase (Corr Iliac Crest vs Ankle E) in males.

Critically, there were no differences between TPH2-KO rats and WT animals in intralimb coordination parameters (comprising PC2), interlimb coordination parameters, or postural function. This indicates that the basic spinal and supraspinal pathways generating and coordinating stepping movements remain intact. The results of the Hot/Cold Plate and Grip Strength tests in the present study serve as additional evidence for the "preservation" of the sensorimotor system in TPH2-KO rats. Yet it is known that central serotonin deficiency critically influences the development of neural structures and functions involved in sensorimotor control. As a developmental regulator, serotonin influences neurogenesis, synaptogenesis, and dendrite formation, and also participates in the maturation of brain structures that enable sensorimotor integration (Sodhi, Sanders-Bush, 2004; Shiga et al., 2006). The growth retardation and impaired somatosensory reflexes observed in TPH2-deficient pups further confirm the involvement of serotonin in sensorimotor development processes (Wang et al., 2024). At the same time, congenital serotonin deficiency appears to trigger powerful compensatory and adaptive mechanisms during nervous system development. The associated changes in locomotion kinematic characteristics point to a reorganization of central motor control mechanisms under serotonin deficiency. This is supported by data showing hyperinnervation of certain areas (hippocampus, nucleus accumbens) and increased BDNF expression in TPH2-KO mice; moreover, despite serious growth and survival issues, no gross anatomical changes were detected in the brains of TPH2-KO mice (Migliarini et al., 2013).

The presented results of principal component analysis (PC3 and PC4) reveal complex and statistically significant differences in gait kinematics between females and males. These differences affect both dynamic movement parameters (angles, velocities, accelerations) and postural characteristics. PC3 primarily reflects features of joint angular dynamics, particularly of the hip joint. The key finding is the statistically significantly lower PC3 values in females (both WT and TPH2-KO) compared to WT males, indicating a fundamental difference in movement strategy related to sex and animal size. The hip joint angle in specific gait phases (points E3 and F) is systematically larger in females compared to males (most pronounced when compared to TPH2-KO males). This may indicate more pronounced hip extension in females at the end of the stance phase and the beginning of the swing phase.

PC4 primarily describes postural features. Here, the pattern is more complex, and it demonstrates an interaction effect between sex and genotype. A statistically significant decrease in PC4 is observed only in one group – TPH2-KO females compared to TPH2-KO males – indicating that serotonin deficiency (due to *Tph2* gene knockout) differentially modifies movement posture in males and females. Females of both groups exhibit reduced hip joint height during walking compared to WT males. This may be a direct consequence of anatomical differences or gait features aimed at increasing stability. Females of both groups showed reduced retraction compared to males, suggesting that in females, the limb is less extended backward relative to the body at the end of push-off. This feature may correlate with shorter step length.

It should be noted that the existing literature contains limited data for direct comparative assessment of the obtained kinematic parameters. This situation is due to the predominance of studies conducted on males, creating a significant gap in understanding the specific features of locomotor activity in females. In this context, the presented results make an important contribution to describing the normal physiological patterns of locomotion in female laboratory rats.

The straightest explanation for the observed kinematic differences is anatomical features, particularly sexual dimorphism of the pelvic girdle. Morphological studies confirm that the female-specific pelvic shape, determined by the reproductive function, is formed during postnatal ontogeny under the influence of hormonal factors (Berdnikovs et al., 2007). Furthermore, accumulating evidence suggests that males and females may employ different neurobiological strategies to organize outwardly similar movements, and these differences are established in the CNS under hormonal influence during critical developmental periods (Field, Pellis, 2008).

Sex-dependent coordination patterns in rats, which do not require conscious control, may be shaped during ontogeny under the influence of sex hormones, for example, through modulation of the basal ganglia dopaminergic system, which is critical for movement automation (Kompoliti, 1999; Colzato, Hommel, 2014). Hormonal regulation itself may be governed by other neurotransmitter systems, and to test the hypothesis of cascade interactions between neurotransmitter systems regulating motor function, it is necessary to determine how

5-HT deficiency, which plays a key role in modulating neuroendocrine axes, affects sex hormone levels and metabolism during critical periods of sensorimotor brain development (Rybaczyk et al., 2005).

It is noteworthy that negative protraction values were recorded in some TPH2-KO males. This parameter reflects paw position behind the iliac crest projection at stance onset and deviates from protraction values typical of intact rats. Such paw placement at initial contact is explained by the tendency of rats to position their hind paws further back relative to the body at touchdown during high-speed locomotion (Neckel, 2015), providing more stable body support. In TPH2-KO rats, the preference for high locomotion speed is a characteristic of this genetic line, particularly pronounced in males.

Limitations and future directions

Using only one age group limits the findings, as the impact of *Tph2* knockout on sensorimotor function and neuroplasticity may be age-dependent (Ririe et al., 2003). Therefore, some effects of TPH2-KO may have remained undetected, and future studies should include multiple age groups. We also acknowledge as a limitation the age difference between males (10–12 months) and females (12–16 months), as well as the within-group scatter in females up to four months. Age-related changes in motor and serotonergic functions cannot be ruled out. However, if older age systematically had impaired gait, WT females would have performed worse than WT males, which we did not observe. Nevertheless, future studies should standardize age to better demarcate genotype and sex effects.

The sensory assessment was limited to thermal sensitivity tests. Although the Hot/Cold Plate tests are informative for evaluating thermonociception, they do not characterize other somatosensory modalities such as mechanical or tactile sensitivity. Use of a broader battery of sensory and nociceptive tests (von Frey filaments, Hargreaves test (Cheah et al., 2017), Cold Plantar Assay (Brenner et al., 2015), and Randall–Selitto test) could characterize the sensorimotor phenotype of TPH2-KO rats in more detail and reveal subtle sensory processing deficits that may remain undetected when using only thermal tests.

Conclusions

The present study reveals that congenital central serotonin deficiency in TPH2-KO rats does not impair basic motor coordination or sensory functions. However, principal component analysis demonstrates that the main phenotypic manifestation is a statistically significant increase in locomotion speed, which mediates complex changes in gait kinematics, including modulation of intralimb coordination and postural parameters partially dependent on body weight and size. Thus, serotonin plays a fine modulatory role in controlling speed characteristics and associated spatiotemporal movement patterns without affecting the basic organization of sensorimotor functions. Rats with *Tph2* gene knockout are particularly valuable for studying the role of serotonin in sensorimotor recovery after spinal cord injury due to the preservation of basic motor function against the background of systemic serotonin deficiency.

References

Alonso L., Peeva P., Fernández-del Valle Alquicira T., Erdelyi N., Gil Nolskog Á., Bader M., Winter Y., Alenina N., Rivalan M. Poor decision making and sociability impairment following central serotonin reduction in inducible TPH2-knockdown rats. *Int J Mol Sci.* 2024;25(9):5003. doi 10.3390/ijms25095003

Angoa-Pérez M., Kane M.J., Briggs D.I., Sykes C.E., Shah M.M., Francescutti D.M., Rosenberg D.R., Thomas D.M., Kuhn D.M. Genetic depletion of brain 5-HT reveals a common molecular pathway mediating compulsivity and impulsivity. *J Neurochem.* 2012;121(6): 974-984. doi 10.1111/j.1471-4159.2012.07739.x

Bauman J.M., Chang Y.-H. High-speed X-ray video demonstrates significant skin movement errors with standard optical kinematics during rat locomotion. *J Neurosci Methods.* 2010;186(1):18-24. doi 10.1016/j.jneumeth.2009.10.017

Berdnikovs S., Bernstein M., Metzler A., German R.Z. Pelvic growth: ontogeny of size and shape sexual dimorphism in rat pelves. *J Morphol.* 2007;268(1):12-22. doi 10.1002/jmor.10476

Brenner D.S., Golden J.P., Vogt S.K., Gereau R.W. 4th. A simple and inexpensive method for determining cold sensitivity and adaptation in mice. *J Vis Exp.* 2015;97:52640. doi 10.3791/52640

Cabaj A.M., Majczyński H., Couto E., Gardiner P.F., Stecina K., Sławińska U., Jordan L.M. Serotonin controls initiation of locomotion and afferent modulation of coordination via 5-HT_7 receptors in adult rats. *J Physiol.* 2017;595(1):301-320. doi 10.1113/JP272271

Carli M., Kostoula C., Sacchetti G., Mainolfi P., Anastasia A., Villani C., Invernizzi R.W. Tph2 gene deletion enhances amphetamine-induced hypermotility: effect of 5-HT restoration and role of striatal noradrenaline release. *J Neurochem.* 2015;135(4):674-685. doi 10.1111/jnc.13280

Cazalets J.R., Sqalli-Houssaini Y., Clarac F. Activation of the central pattern generators for locomotion by serotonin and excitatory amino acids in neonatal rat. *J Physiol.* 1992;455:187-204. doi 10.1113/jphysiol.1992.sp019296

Cheah M., Fawcett J., Andrews M. Assessment of thermal pain sensation in rats and mice using the Hargreaves test. *Bio Protoc.* 2017; 7(16):e2506. doi 10.21769/BioProtoc.2506

Colzato L.S., Hommel B. Effects of estrogen on higher-order cognitive functions in unstressed human females may depend on individual variation in dopamine baseline levels. *Front Neurosci.* 2014;8:65. doi 10.3389/fnins.2014.00065

Di Pino G., Moessner R., Lesch K., Lauder J., Persico A. Roles for serotonin in neurodevelopment: more than just neural transmission. *Curr Neuropharmacol.* 2004;2(4):403-417. doi 10.2174/1570159043359495

Field E.F., Pellis S.M. The brain as the engine of sex differences in the organization of movement in rats. *Arch Sex Behav.* 2008;37(1): 30-42. doi 10.1007/s10508-007-9270-4

Gackière F., Vinay L. Serotonergic modulation of post-synaptic inhibition and locomotor alternating pattern in the spinal cord. *Front Neural Circuits.* 2014;8:102. doi 10.3389/fncir.2014.00102

Gerasimenko Y., Musienko P., Bogacheva I., Moshonkina T., Savochin A., Lavrov I., Roy R.R., Edgerton V.R. Propriospinal bypass of the serotonergic system that can facilitate stepping. *J Neurosci.* 2009;29(17):5681-5689. doi 10.1523/JNEUROSCI.6058-08.2009

Ghosh M., Pearse D.D. The role of the serotonergic system in locomotor recovery after spinal cord injury. *Front Neural Circuits.* 2015;8:151. doi 10.3389/fncir.2014.00151

Kaplan K., Echert A.E., Massat B., Puissant M.M., Palygin O., Geurts A.M., Hodges M.R. Chronic central serotonin depletion attenuates ventilation and body temperature in young but not adult Tph2 knockout rats. *J Appl Physiol.* 2016;120(9):1070-1081. doi 10.1152/japplphysiol.01015.2015

Kawashima T. The role of the serotonergic system in motor control. *Neurosci Res.* 2018;129:32-39. doi 10.1016/j.neures.2017.07.005

Kompoliti K. Estrogen and movement disorders. *Clin Neuropharmacol.* 1999;22(6):318-326

Lesch K.-P., Bengel D., Heils A., Sabol S.Z., Greenberg B.D., Petri S., Benjamin J., Müller C.R., Hamer D.H., Murphy D.L. Association of anxiety-related traits with a polymorphism in the serotonin transporter gene regulatory region. *Science.* 1996;274(5292):1527-1531. doi 10.1126/science.274.5292.1527

Meng X., Grandjean J., Sbrini G., Schipper P., Hofwijks N., Stoop J., Calabrese F., Homberg J. Tryptophan hydroxylase 2 knockout male rats exhibit a strengthened oxytocin system, are aggressive, and are less anxious. *ACS Chem Neurosci.* 2022;13(20):2974-2981. doi 10.1021/acschemneuro.2c00448

Migliarini S., Pacini G., Pelosi B., Lunardi G., Pasqualetti M. Lack of brain serotonin affects postnatal development and serotonergic neuronal circuitry formation. *Mol Psychiatry.* 2013;18(10):1106-1118. doi 10.1038/mp.2012.128

Mosienko V., Bert B., Beis D., Matthes S., Fink H., Bader M., Alenina N. Exaggerated aggression and decreased anxiety in mice deficient in brain serotonin. *Transl Psychiatry.* 2012;2(5):e122. doi 10.1038/tp.2012.44

Muller C.L., Anacker A.M.J., Veenstra-VanderWeele J. The serotonin system in autism spectrum disorder: from biomarker to animal models. *Neuroscience.* 2016;321:24-41. doi 10.1016/j.neuroscience.2015.11.010

Musienko P., Van Den Brand R., Marzendorfer O., Roy R.R., Gerasimenko Y., Edgerton V.R., Courtine G. Controlling specific locomotor behaviors through multidimensional monoaminergic modulation of spinal circuitries. *J Neurosci.* 2011;31(25):9264-9278. doi 10.1523/JNEUROSCI.5796-10.2011

Neckel N.D. Methods to quantify the velocity dependence of common gait measurements from automated rodent gait analysis devices. *J Neurosci Methods.* 2015;253:244-253. doi 10.1016/j.jneumeth.2015.06.017

Noga B.R., Johnson D.M.G., Riesgo M.I., Pinzon A. Locomotor-activated neurons of the cat. I. Serotonergic innervation and co-localization of 5-HT_7, 5-HT_{2A}, and 5-HT_{1A} receptors in the thoraco-lumbar spinal cord. *J Neurophysiol.* 2009;102(3):1560-1576. doi 10.1152/jn.91179.2008

Oades R. Dopamine–serotonin interactions in attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Prog Brain Res.* 2008;172:543-565. doi 10.1016/S0079-6123(08)00926-6

Ririe D.G., Vernon T.L., Tobin J.R., Eisenach J.C. Age-dependent responses to thermal hyperalgesia and mechanical allodynia in a rat model of acute postoperative pain. *Anesthesiology.* 2003;99(2):443-448. doi 10.1097/00000542-200308000-00027

Rybaczyk L.A., Bashaw M.J., Pathak D.R., Moody S.M., Gilders R.M., Holzschu D.L. An overlooked connection: serotonergic mediation of estrogen-related physiology and pathology. *BMC Womens Health.* 2005;5:12. doi 10.1186/1472-6874-5-12

Sachenko V.V., Khorevin V.I. Serotonin and central mechanisms underlying motor control. *Neurophysiology.* 2001;33:180-196. doi 10.1023/A:1012877820919

Shiga T., Suda K., Yoshida H., Nakamura S., Natsume M., Yoshikawa M., Senzaki K. Serotonin: a key regulator for the development of brain and mind. *Kansei Eng Int.* 2006;6(2):19-24. doi 10.5057/kei.6.2_19

Sodhi M.S.K., Sanders-Bush E. Serotonin and brain development. *Int Rev Neurobiol.* 2004;59:111-174. doi 10.1016/S0074-7742(04)59006-2

Sysoev Y.I., Shkorbatova P.Y., Prikhodko V.A., Kalinina D.S., Bazhenova E.Y., Okovityi S.V., Bader M., Alenina N., Gainetdinov R.R., Musienko P.E. Central serotonin deficiency impairs recovery of sensorimotor abilities after spinal cord injury in rats. *Int J Mol Sci.* 2025;26(6):2761. doi 10.3390/ijms26062761

Walther D.J., Peter J.U., Bashammakh S., Hörtnagl H., Voits M., Fink H., Bader M. Synthesis of serotonin by a second tryptophan hydroxylase isoform. *Science.* 2003;299(5603):76. doi 10.1126/science.1078197

Wang L., Liu C., Xu T., Gan X., Kendrick K., Zhao W., Montag C., Becker B. State and trait serotonin variations interact to shape the intrinsic connectivity and gradient architecture of the brain. *bioRxiv.* 2024. doi 10.1101/2024.09.29.615637

Yalcin I., Charlet A., Freund-Mercier M.-J., Barrot M., Poisbeau P. Differentiating thermal allodynia and hyperalgesia using dynamic hot and cold plate in rodents. *J Pain.* 2009;10(7):767-773. doi 10.1016/j.jpain.2009.01.325

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.
Received March 3, 2026. Revised May 19, 2026. Accepted May 21, 2026.

Вавиловский журнал генетики и селекции
Vavilov Journal of Genetics and Breeding. 2026;30(7):1088-1097

doi 10.18699/vjgb-26-110

Взаимосвязь ретроэлементов с вирусами и некодирующими РНК в развитии рассеянного склероза

Р.Н. Мустафин

Башкирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Уфа, Россия
ruji79@mail.ru

Аннотация. Рассеянный склероз (РС) является тяжелым иммуноопосредованным заболеванием центральной нервной системы, встречающимся с частотой 1:2786 населения. Поскольку болезнь приводит к инвалидизации людей трудоспособного возраста, актуально исследование механизмов развития РС для разработки таргетной терапии. РС ассоциирован более чем с 200 полиморфными вариантами в геноме, большинство из которых локализовано в межгенных и интронных областях, где размещаются ретроэлементы. Поэтому сделано предположение, что реализация наследственной предрасположенности при РС опосредована нарушением активности ретроэлементов под влиянием изменений их последовательностей и вирусных триггеров. Действительно, описано множество исследований, подтвержденных метаанализами, о патологической активации эндогенных ретровирусов (HERV) у пациентов с РС, вызывающих иммунные и нейродегенеративные процессы в головном мозге. Обнаружена стимуляция экспрессии HERV под влиянием вирусов EBV, HSV-1, HHV-6, SARS-CoV-2 и ВИЧ, которые также ингибируют ретроэлементы LINE1. Это согласуется с выявляемым гиперметилированием LINE1 у пациентов с РС и отражается на прогрессирующей нейродегенерации, поскольку LINE1 участвуют в физиологической регуляции нейрогенеза и формировании памяти. То есть изменение активности HERV и LINE1 у пациентов с РС имеет разнонаправленный характер. Один из механизмов стимуляции интерферонового ответа в головном мозге при РС – потеря редактирования транскриптов Alu. Отражением дисрегуляции ретроэлементов при РС являются изменения экспрессии некодирующих РНК, возникших от них в эволюции и образуемых из их транскриптов. Анализ научной литературы с использованием базы данных MDTE позволил впервые идентифицировать 18 специфических микроРНК, произошедших от ретроэлементов и вовлеченных в патогенез РС. Из них miR-28-3p, miR-95-3p, miR-130a-3p, miR-151a-3p, miR-151a-5p, miR-181c, miR-325, miR-374a-5p, miR-576-5p, miR-708-5p произошли от LINE; miR-330-5p, miR-342, miR-345-5p, miR-422a, miR-633 – от SINE; miR-3200-5p, miR-4286, miR-4525 – от эндогенных ретровирусов. Результаты могут быть использованы в биоинформационных исследованиях для определения ранее не описанных путей патогенеза РС и таргетной терапии заболевания.
Ключевые слова: вирусы; микроРНК; рассеянный склероз; ретроэлементы; HERV

Для цитирования: Мустафин Р.Н. Взаимосвязь ретроэлементов с вирусами и некодирующими РНК в развитии рассеянного склероза. *Вавиловский журнал генетики и селекции*. 2026;30(7):1088-1097. doi 10.18699/vjgb-26-110

Relationship of retroelements with viruses and noncoding RNAs in the development of multiple sclerosis

R.N. Mustafin

Bashkir State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Ufa, Russia
ruji79@mail.ru

Abstract. Multiple sclerosis (MS) is a severe immune-mediated CNS disease, affecting 1 in 2,786 people. MS leads to disability in people of working age, making it crucial to identify the mechanisms underlying MS development for targeted therapy. MS is associated with more than 200 polymorphic genome variants, most of which are identified in intergenic and intronic regions where retroelements are located. Therefore, it has been hypothesized that hereditary predisposition to MS manifestation is mediated by altered retroelement activity influenced by sequence changes and viral triggers. Indeed, numerous studies, supported by meta-analyses, described HERVs pathological activation in patients with MS, which causes immune and neurodegenerative processes. Stimulation of HERV expression was detected under the influence of EBV, HSV-1, HHV-6, SARS-CoV-2 and HIV, which also inhibit LINE1s. This is consistent with LINE1 hypermethylation in MS patients and is reflected in progressive neurodegeneration, as LINE1s are involved in neurogenesis and memory formation. Thus, changes in HERV and LINE1 activity in MS patients occur in opposite directions. Loss of Alu transcript editing leads to stimulation of interferon response in MS. Dysregulation of retroelements in MS is reflected in noncoding RNAs expression changes that evolved from retroelements and are formed from their transcripts. Scientific literature analysis using MDTE database allowed to identify 18 specific microRNAs derived from retroelements and involved in MS pathogenesis: miR-28-3p, miR-95-3p, miR-130a-3p, miR-151a-3p, miR-151a-5p, miR-181c, miR-325, miR-374a-5p,

© Мустафин Р.Н., 2026
Контент доступен под лицензией Creative Commons Attribution 4.0

miR-576-5p, miR-708-5p originated from LINEs; miR-330-5p, miR-342, miR-345-5p, miR-422a, miR-633 – from SINEs; miR-3200-5p, miR-4286, miR-4525 – from ERVs. The obtained results can be used in bioinformatics studies to identify previously undescribed pathways of MS pathogenesis and new methods of MS targeted therapy.
Key words: viruses; microRNA; multiple sclerosis; retroelements; HERV

For citation: Mustafin R.N. Relationship of retroelements with viruses and noncoding RNAs in the development of multiple sclerosis. *Vavilovskii Zhurnal Genetiki i Selektsii = Vavilov J Genet Breed*. 2026;30(7):1088-1097. doi 10.18699/vjgb-26-110

Введение

Рассеянный склероз (РС) – хроническое аутоиммунное демиелинизирующее заболевание центральной нервной системы (Ehtesham et al., 2021). Болезнь впервые описана еще в 1866 г. французским неврологом Ж.-М. Шарко, выявившим у пациентов с РС триаду симптомов, включающую скандированную речь, интенционный тремор и нистагм (Евдокимов и др., 2025). РС характеризуется острыми очаговыми рецидивами воспаления головного мозга с прогрессирующей нейродегенерацией (Loomis et al., 2023). Клиническая картина заболевания включает оптический неврит, симптом Лермитта (ощущение удара электрического тока при сгибании шеи), потерю чувствительности, двигательную слабость, усталость; нарушения ходьбы, координации, мочеиспускания и когнитивных функций (Hernandez, 2024).

В мире около 2.8 млн человек страдают РС (35.9 на 100 000 населения) (Walton et al., 2020), значительная часть которых получает инвалидность разной степени вследствие снижения качества жизни. Это особенно актуально, поскольку у половины пациентов РС устанавливается в наиболее активные годы жизни (Torres-Iglesias et al., 2025) – средний возраст постановки диагноза 32 года. Женщины поражаются РС в два раза чаще мужчин (Walton et al., 2020). По данным статистики Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в мире насчитывается более 2.8 млн человек, страдающих РС. При этом характерна выраженная географическая неравномерность: наиболее высокая распространенность (50–100 на 100 000 человек) отмечается в Северной Америке, Европе, северных районах России, а самая низкая (2–10 на 100 000 человек) – в Азии, Африке и на Кавказе. Согласно данным Минздрава по России, в нашей стране на 2025 г. зарегистрировано более 101 000 больных РС. С учетом населения России на 2025 г. (146 119 928 человек), распространенность РС составляет 69 на 100 000 человек, что соответствует данным Всемирной организации здравоохранения.

Терапия РС делится на две линии: применение глюкокортикоидов (Fischer et al., 2013) и использование препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза (ПИТРС) (Hernandez, 2024). Глюкокортикоиды – наиболее часто назначаемые препараты для лечения острых приступов РС. Механизм их противовоспалительного действия при РС обусловлен индукцией апоптоза, подавлением выработки цитокинов Т-лимфоцитами и контролем миграции Т-лимфоцитов (Fischer et al., 2013).

К традиционной категории ПИТРС относятся интерферон-бета (подавляет воспаление путем активации Т-супрессоров с уменьшением выработки провоспалительных цитокинов), глатирамера ацетат (смещает иммунный ответ из провоспалительного к противовоспалительному состоянию), фумараты (активируют путь Nrf2 (nuclear factor (erythroid-derived 2)-like 2), повышающий антиоксидантную активность), терифлуномид (ингибирует фермент дигидрооротатдегидрогеназу, участвующую в синтезе пиримидинов, тем самым подавляя пролиферацию лимфоцитов) и модуляторы рецепторов сфингозин-1-фосфата. Однако РС остается неизлечимым заболеванием

Список сокращений:
АРВТ – антиретровирусная терапия
АСО – антисмысловые олигонуклеотиды
днРНК – длинные некодирующие РНК
нкРНК – некодирующие РНК
ПИТРС – препараты, изменяющие течение рассеянного склероза
РС – рассеянный склероз
РЭ – ретроэлементы
EBNA-1 (Epstein–Barr virus nuclear antigen 1)
EBV (Epstein–Barr virus) – вирус Эпштейна–Барр
ERV (endogenous retrovirus) – эндогенный ретровирус
HERV (human endogenous retrovirus) – эндогенный ретровирус человека
HHV (human herpes virus) – вирус герпеса человека
HLA (human leukocyte antigen) – человеческий лейкоцитарный антиген
HSV (herpes simplex virus) – вирус простого герпеса
HTLV-1 – human T-lymphotropic virus type 1
IgG – иммуноглобулин G
ICAM (intercellular adhesion molecule 1) – межклеточная молекула адгезии 1
LINE (long interspersed nuclear elements) – длинные диспергированные ядерные элементы
LNA (locked nucleic acids) – замкнутые нуклеиновые кислоты
LTR (long terminal repeat) – длинный концевой повтор
MSRV (MS retrovirus) – ретровирус рассеянного склероза
RIG-I (retinoic acid-inducible gene 1) – индуцируемый ретиноевой кислотой ген 1
SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2) – коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома 2
SINE (short interspersed nuclear elements) – короткие диспергированные ядерные элементы
SVA – SINE-VNTR-Alu – короткие диспергированные ядерные элементы – вариабельные по числу тандемные повторы – Alu
TLR3 (toll-like receptor 3) – толл-подобный рецептор 3
TNF-α (tumor necrosis factor-α) – фактор некроза опухоли α

(Hernandez, 2024), поэтому перспективен поиск новых путей воздействия на патогенез РС с использованием данных генетики и эпигенетики.

Значительную роль в развитии РС играют генетические факторы, а доля моногенных семейных форм болезни составляет 11.8 % (15.5 % у детей и 10.8 % у взрослых пациентов) (Ehtesham et al., 2021). Соответственно, в большинстве случаев РС – многофакторное заболевание, наследуемость которого, по данным метаанализа близнецовых исследований, составляет 50 % (Fagnani et al., 2015). Еще в 2013 г. были опубликованы данные о достоверной ассоциации 23 локусов генома в пределах области HLA (human leukocyte antigen) и 57 локусов вне HLA с развитием РС (International Multiple Sclerosis Genetics Consortium…, 2013). В 2017 г. описано 43 маркера, ассоциированных с ответом на терапию интерфероном-β при РС (Clarelli et al., 2017). К 2023 г. подтверждено более 200 ассоциированных с РС значимых полиморфных вариантов в масштабах всего генома, которые составляют около 38.2 % общей наследуемости РС (Loomis et al., 2023). Большинство из этих локусов расположено в межгенных и интронных областях, что является общим свойством для многофакторных болезней (Yong et al., 2020). В данных областях находятся главным образом ретроэлементы (РЭ) и их остатки (Hoyt et al., 2022). Это согласуется с тем, что менее 1.5 % ДНК человека кодируют белки, в то время как почти половина генома человека состоит из РЭ (Park et al., 2022).

Соответственно, один из механизмов влияния полиморфных вариантов на развитие РС – нарушение активности РЭ, которые, в свою очередь, индуцируют иммунные механизмы, характерные для РС (Antony et al., 2007; Saresella et al., 2009; Duperray et al., 2015; van Horssen et al., 2016). РЭ – это специфические элементы генома, способные к перемещениям в новые локусы с помощью механизма «копирования и вставки». Они могут быть автономными, кодирующими собственные ферменты транспозиции (обратная транскриптаза и эндонуклеаза): LTR (long terminal repeats) РЭ и LINE, а также неавтономными – SINE и SVA, перемещающиеся с помощью белков LINE.

Наиболее распространенные из LTR РЭ – эндогенные ретровирусы человека (HERV) (Hoyt et al., 2022). HERVs произошли от экзогенных инфекционных ретровирусов около 70 млн лет назад и составляют около 8 % генома человека (Morandi et al., 2017). LINE представлены главным образом LINE1 и LINE2 и занимают не менее 20 % всей ядерной ДНК человека (Dunaeva et al., 2018).

Ретроэлементы играют важную роль в контролировании функционирования развития в онтогенезе человека и являются драйверами регуляции эпигенетических факторов, к которым относятся некодирующие РНК (нкРНК), модификации гистонов (Мустафин, Хуснутдинова, 2017) и метилирование ДНК. Наиболее изученная эпигенетическая метка – присоединение метильной группы к 5′-цитозину в CpG-сайте с образованием 5-метилцитозина. Обычно низкий уровень метилирования вызывает активацию гена, а гиперметилирование – подавление (Pinto-Medel et al., 2017).

Свидетельства роли HERV в развитии рассеянного склероза

Еще в 1989 г. при культивировании лептоменингеальных клеток, полученных из спинномозговой жидкости больного РС, с помощью электронной микроскопии в них были обнаружены вирусные частицы. У данного пациента не было антител к ВИЧ или HTLV-1 (human T-lymphotropic virus type 1), а моноклональные антитела к этим вирусам не смогли обнаружить известные экзогенные ретровирусы в клеточной культуре. Соответственно, обнаруженные вирусные частицы были образованы из белков и транскриптов активированных HERV у данных больных (Perron et al., 1989). В дальнейшем во множестве исследований выявлены сходные изменения, связанные с активацией HERV в геноме человека. Так называемый MSRV (MS retrovirus) относится к HERV-W и экспрессирует оболочечный белок Env, обладающий иммуногенностью. Обнаруживаемые в головном мозге больных РС повышенные уровни Env, их РНК и ДНК вызывают воспалительные процессы (Antony et al., 2007). Белок Env определяют в макрофагах в очагах поражения головного мозга при РС, особенно высокой концентрации вокруг сосудистых элементов (Perron et al., 2012).

Иммуногистохимические исследования показали доминирующую экспрессию HERV-W в макрофагах и микроглии, совпадающую с областями активной демиелинизации. Более низкие уровни HERV-W определяли в белом веществе головного мозга, имеющем нормальный вид при РС (van Horssen et al., 2016). В лимфоцитах и моноцитах крови пациентов с РС выявлено значительное увеличение экспрессии капсидного белка Gag HERV-H/F в активной фазе РС и не обнаружено у здорового контроля. В плазме крови больных РС отмечено 4-кратное увеличение титров внеклеточной РНК HERV-Fc1 (Laska et al., 2012).

В 2017 г. метаанализ 43 различных научных исследований показал достоверную ассоциацию РС с повышенной экспрессией семейств HERV (HERV-W, HERV-H, HERV-K, HRES-1, HER-15), наиболее выраженную для HERV-W (Morandi et al., 2017). Это согласуется с наблюдаемыми при РС иммунопатологическими процессами в головном мозге, ведущими к нейродегенерации, так как белок Env HERV-W обладает провоспалительными свойствами в отношении различных клеток иммунной системы, способствуя диапедезу лейкоцитов в ЦНС через гематоэнцефалический барьер. Env индуцирует сверхэкспрессию цитокинов IL-8 и IL-6 и медиатора адгезии лейкоцитов к эндотелию ICAM-1 (intercellular adhesion molecule 1). Env также распознается Toll-подобными рецепторами-4 эндотелиоцитов (Duperray et al., 2015). У пациентов с РС в активной фазе Env индуцирует выработку TNF-α (tumor necrosis factor-α) и интерферон-гамма (Saresella et al., 2009).

Помимо стимуляции иммунных процессов, антигены HERV-W при РС вызывают нейродегенерацию в связи со стимуляцией микроглии и повреждением миелинизированных аксонов. Изучены физико-химические свойства Env HERV-W, показавшие взаимосвязь мономеров и три-

меров Env с мембраной. Гексамеры белка Env самоорганизовывались в растворимую макроструктуру, соответствующую высокомолекулярному нейротоксическому фактору, секретируемому В-лимфоцитами при РС (Charvet et al., 2021). У пациентов с РС определен также повышенный гуморальный ответ (выработка антител в сыворотке) на оболочечные пептиды HERV-W и HERV-K (Flose et al., 2026).

В связи с описанной ролью HERV в патогенезе иммуновоспалительных и нейродегенеративных процессов при РС логично использование таргетной терапии, направленной на ингибирование экспрессии HERV. Действительно, 48-недельное использование моноклонального антитела, нейтрализующего белок Env HERV-W, в 2b фазе клинического исследования, способствовало уменьшению появления очагов Т1-взвешенных очагов поражения головного мозга с устойчивым снижением атрофии (Hartung et al., 2022).

Изменения активности LINE и Alu при развитии рассеянного склероза

Несмотря на перечисленные данные о повышенной экспрессии HERV при РС, имеются противоположные результаты в отношении активности LINE1. По сравнению со здоровым контролем в ДНК сыворотки крови больных РС определено усиленное метилирование CpG-сайтов промотора LINE1 (Dunaeva et al., 2018). У пациентов с гиперметилированными LINE1 был определен повышенный в 11 раз риск активации РС в ответ на лечение интерфероном (Pinto-Medel et al., 2017), выявлена положительная корреляция между метилированием LINE1 и длительностью РС (Tsymbalova et al., 2025). Это указывает на возможную протективную роль LINE1 в отношении развития и прогрессирования болезни.

Разные РЭ могут оказывать различное воздействие на патогенез РС: HERV и продукты их экспрессии способствуют воспалению в головном мозге и нейродегенерации, тогда как LINE сдерживают данные процессы в связи с их регуляторной ролью в дифференцировке нейронов при развитии головного мозга (Мустафин, Хуснутдинова, 2020) и формировании памяти (Мустафин, 2024).

Хотя выявлены противоположные изменения экспрессии LINE1 и HERV при РС, между данными РЭ имеются определенные взаимодействия. В частности, HERV-W используют ферменты LINE1 для своих транспозиций в новые локусы генома. Это связано с неспецифичностью связывания обратной транскриптазы и интегразы LINE1 с молекулами РНК, что является также причиной образования псевдогенов с их помощью и транспозиций неавтономных SINE и SVA (Grandi, Tramontano, 2017). Наиболее распространенные SINE в геноме человека – Alu, занимающие 10.45 % всей ДНК и использующие ферменты LINE для своих транспозиций (Hoyt et al., 2022).

Несмотря на описанный гиперметилированный статус LINE1 (Dunaeva et al., 2018), клетки крови у пациентов с РС транскрибируют двуцепочечные РНК, содержащие Alu, индуцирующие реакции на интерферон (Heinrich et al., 2019). Причиной увеличения количества двуцепочечных РНК Alu-элементов является нарушение посттранскрипционной модификации нуклеотида аденозина в инозин их РНК, в результате чего эти молекулы становятся мощными активаторами не только интерферона, но также NF-κB-ответа через сенсоры TLR3 toll-like receptor 3 (толл-подобный рецептор 3) и RIG-I (retinoic acid-inducible gene 1) (Tossberg et al., 2020).

Взаимосвязь ретроэлементов с вирусами в развитии рассеянного склероза

Вирусные инфекции являются индукторами развития РС. Подтверждена ассоциация повышенного титра антител IgG к белку EBNA-1 (Epstein–Barr virus nuclear antigen 1) вируса EBV с риском развития РС, опосредованного влиянием локуса HLA, а также другими генетическими факторами предрасположенности (Zhou et al., 2016). Метаанализ 2025 г. показал статистически значимую ассоциацию серологически подтвержденного контакта с EBV, HHV-6 и Varicella Zoster с развитием РС (Vitturi et al., 2025). Предшествующая инфекция HSV-1 индуцирует манифестацию РС у детей (Xu et al., 2021).

Способствующий развитию РС вирус EBV в экспериментах *in vitro* в клетках крови и головного мозга активировал потенциально нейропатогенные и иммунопатогенные HERV-W/MSRV/syncytin-1. В результате в головном мозге продукты экспрессии HERV-W проявляют суперантигенные свойства с токсическими механизмами против олигодендроцитов. Это вызывает воспаление, демиелинизацию и повреждение аксонов, наблюдаемые при РС. Соответственно, в патогенезе РС вирус EBV – триггер, способствующий в дальнейшем гиперактивации HERV-W (Mameli et al., 2012). Систематический обзор научной литературы показал, что, помимо EBV, вирусы HSV-1 и SARS-CoV-2 напрямую трансактивируют HERVs с помощью их белков. Это вызывает развитие не только РС, но и других нейродегенеративных болезней (Wu et al., 2025).

Систематический анализ научной литературы свидетельствует о повышенном риске развития РС у пациентов, переболевших COVID-19. Это говорит об инициирующем влиянии SARS-CoV-2 на развитие РС (Lima et al., 2022). Одним из путей влияния SARS-CoV-2 в данных механизмах может быть активирующее воздействие на экспрессию РЭ (Wu et al., 2025).

Описанные выше различия в экспрессии HERV и LINE ретроэлементов при РС могут быть объяснены разным действием экзогенных вирусов на данные РЭ. Действительно, EBV активирует транскрипцию HERV (Mameli et al., 2012; Wu et al., 2025), наблюдаемую при РС (Morandi et al., 2017), но ингибирует экспрессию LINE1. Данное свойство EBV обнаружено при сравнительном исследовании EBV-позитивных и EBV-негативных образцов рака желудка (Zhang M. et al., 2023). Определено также гиперметилирование LINE1 под влиянием HSV-1 (Roubille et al., 2024), в отличие от описанной активации HERV под влиянием данного вируса (Wu et al., 2025).

Выявлена способность белков p21 и Vpr ВИЧ подавлять транспозиции LINE1 (Kawano et al., 2018). В то же время белок Rev ВИЧ-1 опосредует ядерный экспорт белка RcRE

HERV-K, активируя экспрессию HERV-K (O'Carroll et al., 2020). Хотя у ВИЧ-инфицированных не установлено достоверного повышения риска РС (McKay et al., 2024), это может быть связано с применением пациентами антиретровирусной терапии (АРВТ), которая подавляет активность HERV (Garcia-Montojo et al., 2021). Использование АРВТ оказывает терапевтический эффект в отношении РС у ВИЧ-инфицированных пациентов, страдающих РС (van der Kop, 2015).

Определена LINE1-опосредованная интеграция вируса SARS-CoV-2 в геном человека (Zhang L. et al., 2023). Активирующий экспрессию HERV вирус SARS-CoV-2 (Wu et al., 2025) вырабатывает белки Nsp1, Nsp3, Nsp5 и Nsp14, которые значительно подавляют транскрипцию LINE1 (Li et al., 2023). Это согласуется с описанными эпигенетическими особенностями репрессии LINE1 в геноме человека при РС (Pinto-Medel et al., 2017; Dunaeva et al., 2018; Tsymbalova et al., 2025) и свидетельствует как об инициирующем действии специфических экзогенных вирусных инфекций в активации HERV в патогенезе РС, так и о дифференцированном участии разных РЭ в развитии болезни. В данном отношении LINE1, которые ингибируются при РС вирусами и эпигенетическими факторами (гиперметилирование), могут играть протективную роль. Поэтому можно предположить использование их дерепрессии с помощью таргетной терапии для подавления нейродегенеративных процессов, поскольку LINE1 участвуют в дифференцировке нейронов (Мустафин, Хуснутдинова, 2020) и формировании памяти (Мустафин, 2024).

В качестве инструментов для таких воздействий могут быть использованы микроРНК, способные регулировать экспрессию генов не только на посттранскрипционном, но также на транскрипционном уровне в механизмах РНК-направленного метилирования ДНК (Watcharanurak, Mutirangura, 2022).

Взаимосвязь ретроэлементов с микроРНК при рассеянном склерозе

Проведенный в 2024 г. систематический анализ научной литературы показал вовлеченность в развитие РС множества микроРНК. В Т-хелперах у пациентов с РС выявлена повышенная экспрессия miR-326, miR-590, miR-27a, miR-448, в В-лимфоцитах – miR-17-92, miR-106b-25, miR-132, miR-155 и miR-326. Данные микроРНК участвуют в регуляции иммунного ответа. Описана роль miR-146a в активации дендритных клеток, miR-124 – в модулировании микроглии и макрофагов (Cipriano et al., 2024). Патологическая активация HERV (Morandi et al., 2017) и репрессия LINE1 (Dunaeva et al., 2018) при РС могут отражаться на изменении активности микроРНК в связи с возможностью транскрипции микроРНК из генов РЭ. Согласно базе данных MDTE, не менее 474 микроРНК человека произошло от мобильных элементов или образуется из их транскриптов путем процессинга (Park et al., 2022).

Анализ представленных в MDTE микроРНК (Park et al., 2022) с поиском в научной литературе их роли в патогенезе РС позволил идентифицировать 18 микроРНК, произошедших от РЭ (см. таблицу) и участвующих в РС. Это говорит о связях РЭ с эпигенетическими факторами в развитии РС. Помимо изменений экспрессии микроРНК в различных образцах, взятых от пациентов с РС, установлено опосредованное участие miR-95-3p (произошедшей от LINE2 (Park et al., 2022)) в патогенезе РС. Мишень miR-95-3p – зрелый транскрипт гена *GATA3*, играющий роль в тяжелом течении РС путем подавления дифференцировки Т-хелперов и смещения дифференцировки в Th2 и регуляторные Т-клетки (Anarlouei et al., 2024). Биоинформационные исследования показали, что мишенью для miR-4525, произошедшей от ERV1 (Park et al., 2022), являются транскрипты вовлеченных в патогенез РС генов *RGS2* и *ASH1L-AS1* (Forouzanfar et al., 2025).

Полученные данные об изменениях экспрессии произошедших от РЭ микроРНК при РС свидетельствуют о том, что РЭ оказывают влияние на эпигенетические механизмы развития РС посредством взаимодействий с такими микроРНК. Кроме того, образование микроРНК путем процессинга РЭ отражает их активацию при заболевании. Многие микроРНК, произошедшие от РЭ и вовлеченные в развитие РС, характеризуются подавлением экспрессии генов, участвующих в регуляции иммунного ответа и воспалительных реакций. К таким генам (см. таблицу) относятся *VIM*, *C5*, *MBL2*, *IKZF5* – регулятор – miR-28-3p; *GATA3* – miR-95-3p; *IL1RAP* – miR-130a-3p; *RPS6KA5* – miR-151a-3p; *ISOC1*, *DDX5*, *MAGOHB*, *DNASE2* – miR-325; *ETS1* – miR-330-5p; *RRM2* – miR-342; *ACVR2B*, *RORA* – 374a-5p; *NR4A3*, *FUT9*, *S1PR3* – miR-576-5p; *MSR1*, *ROBO2* – miR-633.

Описанные в таблице микроРНК: miR-28-3p, miR-130a-3p, miR-151a-3p, miR-151a-5p, miR-342, miR-708-5p, miR-3200-5p, экспрессия которых снижена при РС, могут быть использованы для специфического ингибирования РЭ у пациентов. Для этого возможно применение систем shRNA-лентивирусов или мимиков РНК, имитирующих активность эндогенных микроРНК (Zabalza et al., 2024).

В отношении произошедших от РЭ микроРНК, уровни которых у пациентов с РС повышены (miR-181c, miR325, miR-330-5p, miR-345-5p, miR-374a-5p, miR-422a, miR-576-5p, miR-633, miR-4286), возможно использование антагомиров, заблокированных нуклеиновых кислот (locked nucleic acids, LNA), ингибиторов малых молекул и антисмысловых олигонуклеотидов (АСО). LNA – это молекулы РНК с повышенной стабильностью и специфичностью, в которых рибоза изменена путем добавления мостика между 4′-атомом углерода и 2′-атомом кислорода. АСО – это одноцепочечные олиго-ДНК, которые комплементарно спариваются с РНК (Zabalza et al., 2024). Такой подход позволит не только нормализовать нарушенные эпигенетические процессы при РС, но и ингибировать патологически активированные РЭ. Для подавления аутоиммунных процессов возможно использование микроРНК, характеризующихся сниженной экспрессией при РС и регулирующих гены, вовлеченные в функционирование иммунной системы (miR-28-3, miR-130a-3p, miR-151a-3p, miR-342).

Роль произошедших от ретроэлементов микроРНК в развитии РС

МикроРНК (РЭ-источник)	Ткань, изменение экспрессии (литературный источник)	Мишени микроРНК	Функции генов
miR-28-3p (LINE2)	Кровь, снижение (Torres-Iglesias et al., 2025)	*FRMD7*, *VIM*, *C5*, *MBL2*, *IKZF5* (miRDB)	Регуляция нейрогенеза и иммунного ответа
miR-95-3p (LINE2)	Биоинформационные исследования (Anarlouei et al., 2024)	*GATA3*	Регуляция иммуновоспалительных реакций
miR-130a-3p (LINE-RTE)	Сыворотка крови и слюна, снижение (Costantini et al., 2025)	*UBE4B*, *IL1RAP*, *LAMC3*, *EVI5* (miRDB)	Убиквитинирование, регуляция воспаления и нейрогенеза
miR-151a-3p (LINE2)	Мононуклеары крови, снижение (Arisi et al., 2023)	*AGO2*, *RPS6KA5*, *UPP2*, *PITPNA*, *RFX3* (miRDB)	Регуляция нейрогенеза, воспаления
miR-151a-5p (LINE2)	Внеклеточные везикулы плазмы крови, снижение (Hade et al., 2025)	*SEZ6L*, *RALGAPA1*, *APH1A*, *NDE1*, *IQGAP1* (miRDB)	Регуляция нейрогенеза, развития иммунных клеток
miR-181c (LINE-RTE-BovB)	Спинномозговая жидкость, повышение (Kramer et al., 2019)	*CREBRE*, *PRTG*, *TRIM2*, *SESN3*, *TNPO1*, *ZFP90* (miRDB)	Регуляция нейрогенеза, нейропротекция
miR-325 (LINE2)	Ткань головного мозга, повышение (Dedeakayogullari et al., 2025)	*ISOC1*, *DDX5*, *MAGOHB*, *DNASE2* (miRDB)	Регуляция иммунного и вирусного ответов, нейрогенеза
miR-330-5p (SINE-MIR)	Кровь, повышение (Hadi et al., 2022)	*LETM2*, *YBEY*, *ETS1*, *UBXN10* (miRDB)	Регуляция функции митохондрий, иммунных реакций, убиквитинирования
miR-342 (SINE-tRNA)	Плазма крови, снижение (Al-Temaimi et al., 2024)	*RFX3*, *TASOR*, *UBE2D2*, *RRM2*, *EPC1* (miRDB)	Регуляция нейрогенеза, плюрипотентности, убиквитинирования, иммунных функций
miR-345-5p (SINE-MIR)	Кровь, повышение (Freiesleben et al., 2016)	*RFC1*, *KMT5B*, *SORT1* (miRDB)	Регуляция нейрогенеза, когнитивных функций
miR-374a-5p (LINE2)	Экзосомы спинномозговой жидкости и плазмы крови, повышение (Mohammadinasr et al., 2023)	*CADM2*, *N4BP2*, *UBE3A*, *GABRG1*, *HIBADH*, *ZNF423*, *EN1*, *ADD3*, *NETO1*, *ACVR2B*, *RORA* (miRDB)	Регуляция синаптической пластичности, убиквитинирования, нейрогенеза, иммунных реакций
miR-422a (SINE-MIR)	Плазма, повышение (Siegel et al., 2012)	*NR2C2*, *ELAC1*, *VPS53* (miRDB)	Регуляция нейрогенеза
miR-576-5p (LINE1)	Кровь, повышение (Chen et al., 2017)	*CUL3*, *NR4A3*, *FUT9*, *DGKH*, *SP4*, *S1PR3* (miRDB)	Регуляция нейрогенеза, памяти, воспаления, пролиферации клеток
miR-633 (SINE-MIR)	Спинномозговая жидкость, повышение (Kramer et al., 2019)	*RPS6KA3*, *NDNF*, *SHTN1*, *FBXL12*, *USP32*, *MSR1*, *CREB1*, *PFN2*, *ROBO2*, *STOX1* (miRDB)	Регуляция дифференцировки клеток, нейрогенеза, памяти, иммунных реакций, убиквитинирования
miR-708-5p (LINE2)	Мононуклеары крови, снижение (Alizadeh-Fanalou et al., 2020)	*TNS3*, *FOXJ3*, *IKBKB*, *BCAM*, *NPY2R*, *CNTFR* (miRDB)	Регуляция дифференцировки клеток, адгезии, нейрогенеза
miR-3200-5p (ERVL)	Эритроциты, снижение (Groen et al., 2018)	*BCAT1*, *DPY30*, *LRRC31*, *CHIC1* (miRDB)	Регуляция нейрогенеза, эпигенетический контроль
miR-4286 (ERVL)	Ткань головного мозга, повышение (Fritsche et al., 2020)	*Syt7*	Регуляция синаптической пластичности
miR-4525 (ERV1)	Биоинформационные исследования (Forouzanfar et al., 2025)	*RGS2*, *ASH1L-AS1*	Регуляция синаптической пластичности, эпигенетический контроль

МикроРНК обладают преимуществами в качестве биомаркеров в связи с высокой стабильностью в сыворотке, плазме и образцах спинномозговой жидкости (Zabalza et al., 2024). Ограничением при использовании их для диагностики РС является возможное изменение их экспрессии при других заболеваниях головного мозга. Поэтому необходимо выработать критерии строгой специфичности микроРНК для их применения в качестве маркеров для РС.

При лечении РС разработка подходов в назначении микроРНК должна быть точно аргументирована в отношении безопасности и прогнозирования побочных эффектов, поскольку микроРНК характеризуются плейотропным действием. То есть одна и та же микроРНК способна связываться с мРНК множества различных генов (miRDB), оказывая многосторонние эпигенетические эффекты. Однако микроРНК могут быть задействованы в качестве маркеров эффективности лечения РС другими препаратами,

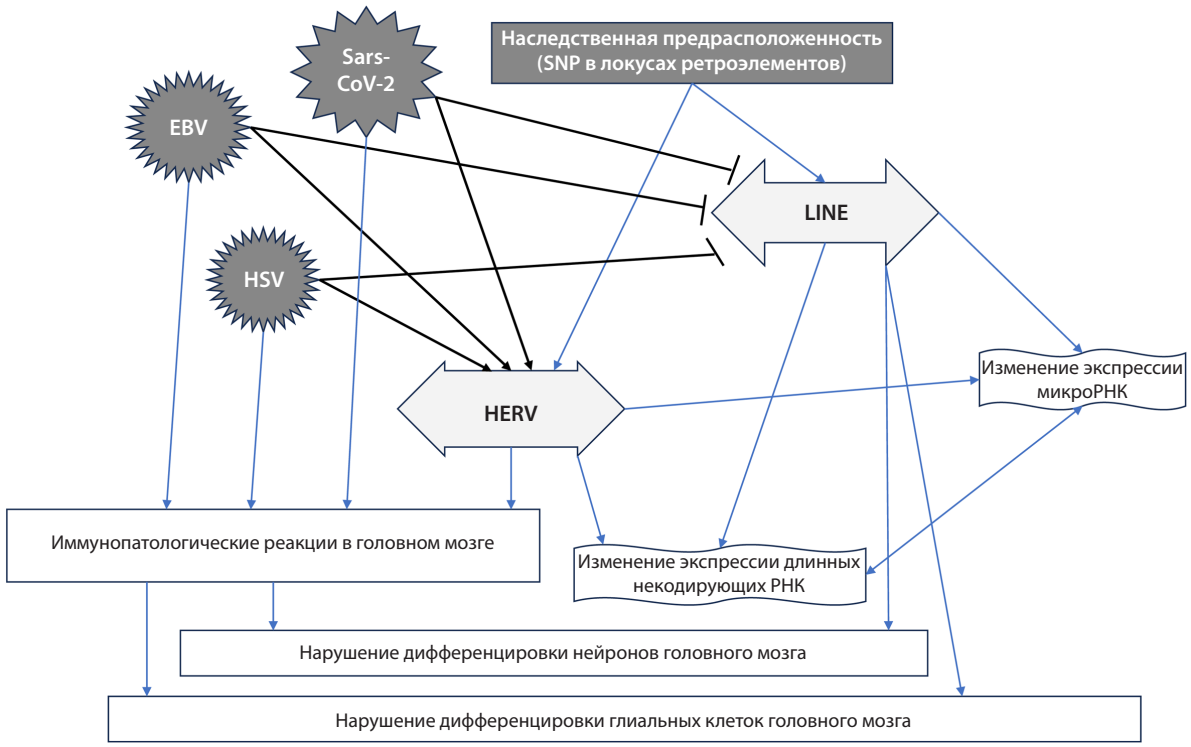


Схема механизмов взаимосвязей ретроэлементов с вирусами и эпигенетическими факторами в развитии рассеянного склероза.

как было показано в отношении miR-23a-3p, miR-28-3p, miR-98-5p, miR-98-3p, miR-144-5p, mir-146a-5p, miR-326 (Torres-Iglesias et al., 2025), miR-23b-3p, miR-27a-3p, miR-27b-3p, miR-223-3p (Carbone et al., 2025).

Ретроэлементы входят в состав 82.5 % всех зрелых транскриптов длинных некодирующих РНК (днРНК) (Park et al., 2022), поэтому изменение активности РЭ при РС может отражаться в нарушении экспрессии днРНК. Согласно систематическому анализу научной литературы, повышенные уровни днРНК GAS5 и низкие уровни днРНК MALAT1 при РС нарушают поляризацию макрофагов. В иммунный ответ при РС вовлечены днРНК NEAT1 (активирует провоспалительный цитокин IL-8), PANDA (участвует в механизмах апоптоза, опосредованных p53) и TUG1 (повышает пролиферацию Т-лимфоцитов за счет блокирования ингибитора клеточного цикла p27). ДнРНК linc-MAF-4 нацелена на транскрипционный фактор Th2-хелперов MAF (Cipriano et al., 2024).

Заключение

В настоящей статье описана гипотеза, согласно которой вирусные инфекции способствуют развитию РС за счет их влияния на экспрессию специфических РЭ при имеющейся у индивидов наследственной предрасположенности, обусловленной SNP в последовательностях РЭ. В результате продукты экспрессии РЭ вызывают аутоиммунные реакции, наблюдаемые при РС и наиболее выраженные в отношении иммуногенных HERV. Этим можно объяснить эффективность применения моноклонального антитела против Env HERV-W в лечении рассеянного склероза.

Активация HERV и ингибирование LINE вирусами способствуют нейродегенеративным процессам, нарушению экспрессии нкРНК и дифференцировки клеток головного мозга (см. рисунок). Наблюдаемое различие в эффектах РЭ под влиянием тех же вирусов может быть связано с различным происхождением LINE и HERV в эволюции (ретровирусное происхождение HERV и их большее родство экзогенным вирусам, тогда как LINE защищают геном от экзогенных вирусов).

Поскольку иммунопатологические процессы вызывают не только Env, но и другие белки РЭ, а также их транскрипты, перспективна разработка новых препаратов, ингибирующих активность РЭ. В данном отношении можно использовать в качестве «гидов» для таргетной терапии специфические микроРНК, произошедшие от РЭ и полностью им комплементарные. В статье описано семь таких микроРНК, характеризующихся низкой экспрессией при РС. Их стимуляция с помощью shRNA-лентивирусов и мимиков может не только ингибировать РЭ, но также нормализовать экспрессию генов, вовлеченных в нейрогенез и иммунные реакции. Для девяти произошедших от РЭ микроРНК, уровни которых повышены при РС, возможно использование антагомиров, LNA, ингибиторов малых молекул и антисмысловых олигонуклеотидов.

Список литературы / References

Евдокимов К.М., Федотова Е.Ю., Иллариошкин С.Н. Роль Жана-Мартена Шарко в изучении функциональных неврологических расстройств: к 200-летию со дня рождения корифея неврологии. *Нервные болезни*. 2025;3:68-77. doi 10.24412/2226-0757-2025-13320

[Evdokimov K.M., Fedotova E.Yu., Illaroshkin S.N. The role of Jean-Martin Charcot in the study of functional neurological disorders: on the 200th anniversary of the birth of the luminary of neurology. *Nervnye Bolezni = Nervous Diseases*. 2025;3:68-77. doi 10.24412/2226-0757-2025-13320 (in Russian)]

Мустафин Р.Н. Гипотеза взаимосвязи эпигенетических факторов с транспозонами в формировании памяти. *Вавиловский журнал генетики и селекции*. 2024;28(5):476-486. doi 10.18699/vjgb-24-54 [Mustafin R.N. A hypothesis about interrelations of epigenetic factors and transposable elements in memory formation. *Vavilovskii Zhurnal Genetiki i Selektsii = Vavilov J Genet Breed.* 2024;28(5):476-486. doi 10.18699/vjgb-24-54]

Мустафин Р.Н., Хуснутдинова Э.К. Некодирующие части генома как основа эпигенетической наследственности. *Вавиловский журнал генетики и селекции*. 2017;21(6):742-749. doi 10.18699/VJ17.30-o [Mustafin R.N., Khusnutdinova E.K. Non-coding parts of genomes as the basis of epigenetic heredity. *Vavilovskii Zhurnal Genetiki i Selektsii = Vavilov J Genet Breed.* 2017;21(6):742-749. doi 10.18699/VJ17.30-o (in Russian)]

Мустафин Р.Н., Хуснутдинова Э.К. Участие мобильных элементов в нейрогенезе. *Вавиловский журнал генетики и селекции*. 2020;24(2):209-218. doi 10.18699/VJ20.613 [Mustafin R.N., Khusnutdinova E.K. Involvement of transposable elements in neurogenesis. *Vavilovskii Zhurnal Genetiki i Selektsii = Vavilov J Genet Breed.* 2020;24(2):209-218. doi 10.18699/VJ20.613]

Al-Temaimi R., Alroughani R. miR-24-3p and miR-484 are potential biomarkers for neurodegeneration in multiple sclerosis. *Heliyon*. 2024;10(12):e32685. doi 10.1016/j.heliyon.2024.e32685

Alizadeh-Fanalou S., Alian F., Mohammadhosayni M., Rahban D., Abbasi Ghasem Kheyli P., Ahmadi M. Dysregulation of microRNAs regulating survivin in CD4+ *T* cells in multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord*. 2020;44:102303. doi 10.1016/j.msard.2020.102303

Anarlouei S., Roohy F., Mohamadynejad P. Effect of rs1058240 polymorphism in 3′-UTR of GATA3 gene on potential binding of miRNAs and its association with RRMS risk: bioinformatics analysis and case-control study. *Int J Neurosci*. 2024;134(12):1541-1546. doi 10.1080/00207454.2023.2272043

Antony J.M., Zhu Y., Izad M., Warren K.G., Vodjgani M., Mallet F., Power C. Comparative expression of human endogenous retrovirus-W genes in multiple sclerosis. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2007;23(10):1251-1256. doi 10.1089/aid.2006.0274

Arisi I., Malimpensa L., Manzini V., Brandi R., Gosetti di Sturmeck T., D'Amelio C., Crisafulli S., … Soreq H., Salvetti M., Cattaneo A., D'Onofrio M., Conte A. Cladribine and ocrelizumab induce differential miRNA profiles in peripheral blood mononucleated cells from relapsing-remitting multiple sclerosis patients. *Front Immunol*. 2023;14:1234869. doi 10.3389/fimmu.2023.1234869

Carbone F., Colamatteo A., Micillo T., Abbadessa G., Garavelli S., Fusco C., Russo C., Matarese G. Plasma microRNA signature as predictive marker of clinical response to therapy during multiple sclerosis. *Ann Clin Transl Neurol*. 2025;12(8):1595-1607. doi 10.1002/acn3.70093

Charvet B., Pierquin J., Brunel J., Gorter R., Quétard C., Horvat B., Amor S., Portoukalian J., Perron H. Human endogenous retrovirus type W envelope from multiple sclerosis demyelinating lesions shows unique solubility and antigenic characteristics. *Virol Sin*. 2021;36(5):1006-1026. doi 10.1007/s12250-021-00372-0

Chen J., Zhu J., Wang Z., Yao X., Wu X., Liu F., Zheng W., Li Z., Lin A. MicroRNAs correlate with multiple sclerosis and neuromyelitis optica spectrum disorder in a Chinese population. *Med Sci Monit*. 2017;23:2565-2583. doi 10.12659/msm.904642

Cipriano G.L., Schepici G., Mazzon E., Anchesi I. Multiple sclerosis: roles of miRNA, lcnRNA, and circRNA and their implications in cellular pathways. *Int J Mol Sci*. 2024;25(4):2255. doi 10.3390/ijms25042255

Clarelli F., Liberatore G., Sorosina M., Osiceanu A.M. Pharmacogenetic study of long-term response to interferon-β treatment in multiple sclerosis. *Pharmacogenomics J*. 2017;17:84-91. doi 10.1038/tpj.2015.85

Costantini E., Greig N.H., Aielli L., Silva P.C., Di Carlo M., Konstantinidou F., Reale M. TNFα protein, DNA methylation, mRNA and miRNA expression evaluation in multiple sclerosis. *Front Mol Biosci*. 2025;12:1730177. doi 10.3389/fmolb.2025.1730177

Dedeakayogullari H., Guleken Z., Selek S., Dogan N., Yuce B., Teloglu E., Sonuc G., Yildiz C., Tiftik E., Kilic A., Yildizbas B., Bulut Z. Response of miRNA to treatment with *Hypericum perforatum* L. oil in multiple sclerosis. *Acta Neurobiol Exp.* 2025;84(4):341-351. doi 10.55782/ane-2024-2571

Dunaeva M., Derksen M., Pruijn G.J.M. LINE-1 hypermethylation in serum cell-free DNA of relapsing remitting multiple sclerosis patients. *Mol Neurobiol*. 2018;55(6):4681-4688. doi 10.1007/s12035-017-0679-z

Duperray A., Barbe D., Raguenez G., Weksler B.B., Romero I.A., Couraud P.O., Perron H., Marche P.N. Inflammatory response of endothelial cells to a human endogenous retrovirus associated with multiple sclerosis is mediated by TLR4. *Int Immunol*. 2015;27(11):545-553. doi 10.1093/intimm/dxv025

Ehtesham N., Rafie M.Z., Mosallaei M. The global prevalence of familial multiple sclerosis: an updated systematic review and meta-analysis. *BMC Neurol*. 2021;21(1):246. doi 10.1186/s12883-021-02267-9

Fagnani C., Neale M.C., Nisticò L., Stazi M.A., Ricigliano V.A., Buscarinu M.C., Salvetti M., Ristori G. Twin studies in multiple sclerosis: a meta-estimation of heritability and environmentality. *Mult Scler*. 2015;21(11):1404-1413. doi 10.1177/1352458514564492

Fischer H.J., Schweingruber N., Lühder F., Reichardt H.M. The potential role of T cell migration and chemotaxis as targets of glucocorticoids in multiple sclerosis and experimental autoimmune encephalomyelitis. *Mol Cell Endocrinol*. 2013;380(1-2):99-107. doi 10.1016/j.mce.2013.04.001

Flose B.R., Silva K.C.N., Juliano M.A., Trevisani V.F.M., França C.N., Corral M.A., Nali L.H.D.S., Shio M.T. Antibody response against HERV-K polymerase and envelope by patients with multiple sclerosis. *Clin Chim Acta*. 2026;584:120870. doi 10.1016/j.cca.2026.120870

Forouzanfar P., Hashemian M., Mahmoudian M., Khorsandi M., Rezaei M., Azadeh M. RGS2-related non-coding interaction network modulates the NF-Kappa B signaling pathway in MS patients: a systems biology investigation. *J Mol Neurosci*. 2025;75(4):123. doi 10.1007/s12031-025-02413-9

Freiesleben S., Hecker M., Zettl U.K., Fuellen G., Taher L. Analysis of microRNA and gene expression profiles in multiple sclerosis: integrating interaction data to uncover regulatory mechanisms. *Sci Rep*. 2016;6:34512. doi 10.1038/srep34512

Fritsche L., Teuber-Hanselmann S., Soub D., Harnisch K., Mairinger F., Junker A. MicroRNA profiles of MS gray matter lesions identify modulators of the synaptic protein synaptotagmin-7. *Brain Pathol*. 2020;30(3):524-540. doi 10.1111/bpa.12800

Garcia-Montojo M., Fathi S., Norato G., Smith B.R., Rowe D.B. Inhibition of HERV-K (HML-2) in amyotrophic lateral sclerosis patients on antiretroviral therapy. *J Neurol Sci*. 2021;423:117358. doi 10.1016/j.jns.2021.117358

Grandi N., Tramontano E. Type W Human Endogenous Retrovirus (HERV-W) integrations and their mobilization by L1 machinery: contribution to the human transcriptome and impact on the host physiopathology. *Viruses*. 2017;9(7):162. doi 10.3390/v9070162

Groen K., Maltby V.E., Lea R.A., Sanders K.A. Erythrocyte microRNA sequencing reveals differential expression in relapsing-remitting multiple sclerosis. *BMC Med. Genomics*. 2018;11:48. doi 10.1186/s12920-018-0365-7

Hade M.D., Reátegui E., Brenton J.N., Magaña S.M. Extracellular vesicle miRNA signatures in pediatric onset-multiple sclerosis and obesity-driven immune and metabolic dysregulation. *medRxiv*. 2025. doi 10.1101/2025.07.16.25331404

Hadi N., Seifati S.M., Nateghi B., Ravaghi P., Khosravian F., Namazi F. Study of the correlation between miR-106a, miR-125b, and miR-330 on multiple sclerosis patients by targeting TNFSF4 and SP1 in NF-κb/TNF-α pathway: a case-control study. *Cell J*. 2022;24(7): 403-409. doi 10.22074/cellj.2022.7835

Hartung H.P., Derfuss T., Cree B.A., Sormani M.P., Selmaj K., Stutters J., Prados F., … Kremer D., Küry P., Leppert D., Rückle T., Barkhof F. Efficacy and safety of temelimab in multiple sclerosis: results of a randomized phase 2b and extension study. *Mult Scler*. 2022;28(3):429-440. doi 10.1177/13524585211024997

Heinrich M.J., Purcell C.A., Pruijssers A.J., Zhao Y., Spurlock C.F. 3rd, Sriram S., Karijolich J., Aune T.M. Endogenous double-stranded Alu RNA elements stimulate IFN-responses in relapsing remitting multiple sclerosis. *J Autoimmun*. 2019;100:40-51. doi 10.1016/j.jaut.2019.02.003

Hernandez J. Multiple sclerosis treatment review for primary care providers. *Nurse Pract*. 2024;49(7):38-47. doi 10.1097/01.NPR.0000000000000202

Hoyt S.J., Storer J.M., Hartley G.A., Grady P.G.S., Gershman A., de Lima L.G. From telomere to telomere: the transcriptional and epigenetic state of human repeat elements. *Science*. 2022;376(6588): eabk3112. doi 10.1126/science.abk3112

International Multiple Sclerosis Genetics Consortium. Network-based multiple sclerosis pathway analysis with GWAS data from 15,000 cases and 30,000 controls. *Am J Hum Genet*. 2013;92:854-865. doi 10.1016/j.ajhg.2013.04.019

Kawano K., Doucet A.J., Ueno M., Kariya R., An W., Marzetta F., Ariumi Y. HIV-1 Vpr and p21 restrict LINE-1 mobility. *Nucleic Acids Res*. 2018;46(16):8454-8470. doi 10.1093/nar/gky688

Kramer S., Haghikia A., Bang C., Scherf K., Pfanne A., Duscha A., Kaisler J., Gisevius B., Gold R., Thum T., Haghikia A. Elevated levels of miR-181c and miR-633 in the CSF of patients with MS: a validation study. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm.* 2019;6(6):e623. doi 10.1212/NXI.0000000000000623

Laska M.J., Brudek T., Nissen K.K., Christensen T., Møller-Larsen A., Petersen T., Nexø B.A. Expression of HERV-Fc1, a human endogenous retrovirus, is increased in patients with active multiple sclerosis. *J Virol*. 2012;86(7):3713-3722. doi 10.1128/JVI.06723-11

Li Y., Yang J., Shen S., Wang W., Liu N., Guo H., Wei W. SARS-CoV-2-encoded inhibitors of human LINE-1 retrotransposition. *J Med Virol*. 2023;95(1):e28135. doi 10.1002/jmv.28135

Lima M., Aloizou A.M., Siokas V., Bakirtzis C., Liampas I., Tsouris Z., Bogdanos D.P., Baloyannis S.J., Dardiotis E. Coronaviruses and their relationship with multiple sclerosis: is the prevalence of multiple sclerosis going to increase after the Covid-19 pandemia? *Rev Neurosci*. 2022;33(7):703-720. doi 10.1515/revneuro-2021-0148

Loomis S.J., Sadhu N., Fisher E., Gafson A.R., Huang Y., Yang C., Hughes E.E., Marshall E., Herman A., John S., Runz H., Jia X., Bhangale T., Bronson P.G. Genome-wide study of longitudinal brain imaging measures of multiple sclerosis progression across six clinical trials. *Sci Rep*. 2023;13(1):14313. doi 10.1038/s41598-023-41099-0

Mameli G., Poddighe L., Mei A., Uleri E., Sotgiu S., Serra C., Manetti R., Dolei A. Expression and activation by Epstein Barr virus of human endogenous retroviruses-W in blood cells and astrocytes: inference for multiple sclerosis. *PLoS One*. 2012;7(9):e44991. doi 10.1371/journal.pone.0044991

McKay K.A., Wijnands J.M.A., Manouchehrinia A., Zhu F., Sereda P., Li J., Ye M., … Gisslén M., Hillert J., Hogg R.S., Tremlett H., Kingwell E. Risk of multiple sclerosis in people living with HIV: an international cohort study. *Ann Neurol*. 2024;95(3):487-494. doi 10.1002/ana.26840

Mohammadinasr M., Montazersaheb S., Molavi O., Kahroba H., Talebi M., Ayromlou H., Hejazi M.S. Multiplex analysis of cerebrospinal fluid and serum exosomes microRNAs of untreated relapsing remitting multiple sclerosis (RRMS) and proposing noninvasive diagnostic biomarkers. *Neuromolecular Med*. 2023;25(3):402-414. doi 10.1007/s12017-023-08744-3

Morandi E., Tanasescu R., Tarlinton R.E., Constantinescu C.S., Zhang W., Tench C., Gran B. The association between human endogenous retroviruses and multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2017;12(2):e0172415. doi 10.1371/journal.pone.0172415

O'Carroll I.P., Fan L., Kroupa T., McShane E.K., Theodore C., Yates E.A., Kondrup B., Ding J., Martin T.S., Rein A., Wang Y.X. Structural mimicry drives HIV-1 rev-mediated HERV-K expression. *J Mol Biol.* 2020;432(24):166711. doi 10.1016/j.jmb.2020.11.010

Park E.G., Ha H., Lee D.H., Kim W.R., Lee Y.J., Bae W.H., Kim H.S. genomic analyses of non-coding RNAs overlapping transposable elements and its implication to human diseases. *Int J Mol Sci*. 2022; 23(16):8950. doi 10.3390/ijms23168950

Perron H., Geny C., Laurent A., Mouriquand C., Pellat J., Perret J., Seigneurin J.M. Leptomeningeal cell line from multiple sclerosis with reverse transcriptase activity and viral particles. *Res Virol*. 1989; 140(6):551-561. doi 10.1016/s0923-2516(89)80141-4

Perron H., Germi R., Bernard C., Garcia-Montojo M., Deluen C., Farinelli L., Faucard R., … Villoslada P., Chofflon M., Boucraut J., Pelletier J., Hartung H.P. Human endogenous retrovirus type W envelope expression in blood and brain cells provides new insights into multiple sclerosis disease. *Mult Scler*. 2012;18(12):1721-1736. doi 10.1177/1352458512441381

Pinto-Medel M.J., Oliver-Martos B., Urbaneja-Romero P., Hurtado-Guerrero I., Ortega-Pinazo J., Serrano-Castro P., Fernández Ó., Leyva L. Global methylation correlates with clinical status in multiple sclerosis patients in the first year of IFNbeta treatment. *Sci. Rep*. 2017;7(1):8727. doi 10.1038/s41598-017-09301-2

Roubille S., Escure T., Juillard F., Corpet A., Néplaz R., Binda O., Seurre C., … Ganor Y., Magdinier F., Labetoulle M., Lehner P.J., Lomonte P. The HUSH epigenetic repressor complex silences PML nuclear body-associated HSV-1 quiescent genomes. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2024;121(49):e2412258121. doi 10.1073/pnas.2412258121

Saresella M., Rolland A., Marventano I., Cavarretta R., Caputo D., Marche P., Perron H., Clerici M. Multiple sclerosis-associated retroviral agent (MSRV)-stimulated cytokine production in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2009;15(4):443-447. doi 10.1177/1352458508100840

Siegel S.R., Mackenzie J., Chaplin G., Jablonski N.G., Griffiths L. Circulating microRNAs involved in multiple sclerosis. *Mol Biol Rep*. 2012;39(5):6219-6225. doi 10.1007/s11033-011-1441-7

Torres-Iglesias G., López-Molina M., Ayala-Suárez R., Egido B., Laso-García F., Chamorro B., Puertas I., Fernández-Fournier M., Montero-Calle A., Barderas R., Alonso-López E., Díez-Tejedor E., Gutiérrez-Fernández M., Otero Ortega L. Extracellular vesicle-derived microRNAs as a biomarker for therapeutic response in multiple sclerosis. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2025;12(4): e200420. doi 10.1212/NXI.0000000000200420

Tossberg J.T., Heinrich R.M., Farley V.M., Crooke P.S. 3rd., Aune T.M. Adenosine-to-inosine RNA editing of Alu double-stranded (ds) RNAs is markedly decreased in multiple sclerosis and unedited Alu dsRNAs are potent activators of proinflammatory transcriptional responses. *J Immunol*. 2020;205(10):2606-2617. doi 10.4049/jimmunol.2000384

Tsymbalova E.A., Chernyavskaya E.A., Bisaga G.N., Polushin A.Y., Lopatina E.I., Abdurasulova I.N., Lioudyno V.I. LINE-1 methylation status in multiple sclerosis patients is associated with changes in folate metabolism. *Acta Nat*. 2025;17(3):94-103. doi 10.32607/actanaturae.27579

van der Kop M.L. Does antiretroviral therapy for HIV reduce the risk of developing multiple sclerosis? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2015;86(1):3. doi 10.1136/jnnp-2014-308297

van Horssen J., van der Pol S., Nijland P., Amor S., Perron H. Human endogenous retrovirus W in brain lesions: rationale for targeted therapy in multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord*. 2016;8:11-18. doi 10.1016/j.msard.2016.04.006

Vitturi B.K., Cellerino M., Boccia D., Leray E., Correale J., Dobson R., van der Mei I., Fujihara K., Inglese M. Environmental risk factors

for multiple sclerosis: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *J Neurol*. 2025;272(8):513. doi 10.1007/s00415-025-13248-0

Walton C., King R., Rechtman L., Kaye W., Leray E., Marrie R.A., Robertson N., … Wallin M., Helme A., Angood Napier C., Rijke N., Baneke P. Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: insights from the Atlas of MS, third edition. *Mult Scler*. 2020;26(14): 1816-1821. doi 10.1177/1352458520970841

Watcharanurak P., Mutirangura A. Human RNA-directed DNA methylation methylates high-mobility group box 1 protein-produced DNA gaps. *Epigenomics*. 2022;14(12):741-756. doi 10.2217/epi-2022-0022

Wu Y., Huang S., Sha Q., Yu J. Emerging and Re-emerging viruses as triggers of human endogenous retrovirus activation: implications for aging and age-related pathologies. *Mol Aspects Med*. 2025;106: 101422. doi 10.1016/j.mam.2025.101422

Xu L., Zhang L.J., Yang L., Yang C.S., Yi M., Zhang S.N., Wang N., Huang C.N., Liu M.Q. Positive association of herpes simplex virus-IgG with multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Mult Scler Relat Disord*. 2021;47:102633. doi 10.1016/j.msard.2020.102633

Yong S.Y., Raben T.G., Lello L., Hsu S.D.H. Genetic architecture of complex traits and disease risk predictors. *Sci Rep*. 2020;10(1): 12055. doi 10.1038/s41598-020-68881-8

Zabalza A., Pappolla A., Comabella M., Montalban X., Malhotra S. MiRNA-based therapeutic potential in multiple sclerosis. *Front Immunol*. 2024;15:1441733. doi 10.3389/fimmu.2024.1441733

Zhang M., Sun W., You X., Xu D., Wang L., Yang J., Li E., He S. LINE-1 repression in Epstein-Barr virus-associated gastric cancer through viral-host genome interaction. *Nucleic Acids Res*. 2023;51(10): 4867-4880. doi 10.1093/nar/gkad203

Zhang L., Bisht P., Flamier A., Barrasa M.I., Friesen M., Richards A., Hughes S.H., Jaenisch R. LINE1-mediated reverse transcription and genomic integration of SARS-CoV-2 mRNA detected in virus-infected but not in viral mRNA-transfected cells. *Viruses*. 2023;15(3): 629. doi 10.3390/v15030629

Zhou Y., Zhu G., Charlesworth J.C., Simpson S. Jr., Rubicz R., Göring H.H., Patsopoulos N.A., … Johnson M.P., Martin N.G., Nyholt D.R., Taylor B.V.; ANZgene consortium. Genetic loci for Epstein-Barr virus nuclear antigen-1 are associated with risk of multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2016;22(13):1655-1664. doi 10.1177/1352458515626598

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.
Поступила в редакцию 30.03.2026. После доработки 24.05.2026. Принята к публикации 24.06.2026.

Вавиловский журнал генетики и селекции
Vavilov Journal of Genetics and Breeding. 2026;30(7):1098-1107

doi 10.18699/vjgb-26-111

Генофонд северных алтайцев по данным аутосомных SNP и Y-хромосомы

В.Н. Харьков [1], Н.А. Колесников [1], А.А. Зарубин [1], И.Ю. Хитринская [1], Л.В. Валихова [1], Ф.А. Лузина [2], В.М. Лемская [3], А.В. Дыбо [4], В.А. Степанов [1]

[1] Научно-исследовательский институт медицинской генетики Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук, Томск, Россия
[2] Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний, Новокузнецк, Россия
[3] Томский государственный педагогический университет, Томск, Россия
[4] Институт языкознания Российской академии наук, Москва, Россия
vladimir.kharkov@medgenetics.ru

Аннотация. Северные алтайцы – небольшие по численности, близкородственные, компактно проживающие коренные народы Алтая, включают тубаларов, челканцев и кумандинцев. По сравнению с южными алтайцами у них менее выражены монголоидные антропологические признаки и более ярко – европеоидные и уралоидные черты. Северные и южные алтайцы говорят на разных тюркских языках. Охарактеризован генофонд северных алтайцев по полногеномной панели аутосомных однонуклеотидных полиморфных маркеров и гаплогруппам Y-хромосомы. Биоинформатическая обработка частот аутосомных SNP, гаплогрупп Y-хромосомы и YSTR-гаплотипов показывает, что генофонды северных алтайцев близки друг другу, а также к хакасам-сагайцам, шорцам, алтай-кижи и телеутам. Тубалары и челканцы демонстрируют наибольшее сходство генофондов по сравнению с кумандинцами. У северных алтайцев присутствует специфичный для них компонент генофонда, который с меньшей частотой присутствует у южных алтайцев, телеутов и тувинцев. По IBD-блокам максимальное значение показано между образцами челканцев, что соответствует частоте Y-хромосомной гаплогруппы Q1b1a1a1g с недавним общим предком по мужской линии для всех принадлежащих к ней мужчин поселка Курмач-Байгол. Высказано предположение, что эта гаплогруппа у челканцев и тубаларов является наследием древнего населения, относящегося к енисейской языковой семье. По частотам гаплогрупп и YSTR-гаплотипам тубалары, челканцы и кумандинцы значительно отличаются друг от друга. Различные линии гаплогруппы Y-хромосомы, принадлежащие к R1a1a1b у северных алтайцев, подтверждают их генетическую близость с шорцами, хакасами и телеутами. У тубаларов с небольшой частотой имеются три гаплогруппы – C2a1a3a1c, C2b1a1a1a1, N1a1a1a1a, вероятно, унаследованные ими от ойратов. Присутствие в генофондах челканцев и тубаларов генетического компонента аборигенного самодийского населения подтверждается наличием гаплогруппы N1a2b1b1, которая есть у других южносибирских тюрков, обских угров и самодийских этносов. Полученные результаты свидетельствуют о смешении различных предковых групп, которые населяли эти территории в разные временные периоды, что согласуется с данными антропологии и этнологии.

Ключевые слова: генофонд; популяции человека; генетическое разнообразие; генетические компоненты; Y-хромосома, алтайцы

Для цитирования: Харьков В.Н., Колесников Н.А., Зарубин А.А., Хитринская И.Ю., Валихова Л.В., Лузина Ф.А., Лемская В.М., Дыбо А.В., Степанов В.А. Генофонд северных алтайцев по данным аутосомных SNP и Y-хромосомы. *Вавиловский журнал генетики и селекции*. 2026;30(7):1098-1107. doi 10.18699/vjgb-26-111

Финансирование. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-64-00060-П, https://rscf.ru/project/22-64-00060-П/.

The gene pool of the Northern Altaians according to autosomal SNP and Y-chromosome data

V.N. Kharkov [1], N.A. Kolesnikov [1], A.A. Zarubin [1], I.Yu. Khitrinskaya [1], L.V. Valikhova [1], F.A. Luzina [2], V.M. Lemskaya [3], A.V. Dybo [4], V.A. Stepanov [1]

[1] Research Institute of Medical Genetics, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia
[2] Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia
[3] Tomsk State Pedagogical University, Tomsk, Russia
[4] Institute of Linguistics of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia
vladimir.kharkov@medgenetics.ru

Abstract. The Northern Altaians are a small, closely related, compactly living indigenous people of Altai, which include the Tubalars, Chelkans, and Kumandins. Compared to the Southern Altaians, they have less pronounced Mongoloid anthropological features and more pronounced Caucasoid and Uraloid traits. The Northern and Southern Altaians speak different Turkic languages. The gene pool of the Northern Altaians has been characterized using a full-genome panel of

© Харьков В.Н., Колесников Н.А., Зарубин А.А., Хитринская И.Ю., Валихова Л.В., Лузина Ф.А., Лемская В.М., Дыбо А.В., Степанов В.А., 2026
Контент доступен под лицензией Creative Commons Attribution 4.0

autosomal single-nucleotide polymorphisms and Y-chromosome haplogroups. Bioinformatical processing of the frequencies of autosomal SNPs, Y-chromosome haplogroups, and YSTR haplotypes shows that the gene pools of the Northern Altaians are close to each other, as well as to the Khakass Sagays, Shors, Altai-Kizhi, and Teleuts. However, Tubalars and Chelkans demonstrate the greatest similarity of gene pools compared to Kumandins. The Northern Altaians have a gene pool component specific to them, which is present with a lower frequency in the Southern Altaians, Teleuts, or Tuvans. According to the IBD blocks, the maximum value is shown among the Chelkan samples, which corresponds to the frequency of the Y-chromosomal haplogroup Q1b1a1a1g with a recent common ancestor in the male line for all men belonging to it in the village of Kurmach-Baigol. It is assumed that this haplogroup in the Chelkans and Tubalars is a legacy of the ancient population related to the Yeniseian language family. According to the frequencies of haplogroups and YSTR haplotypes, the Tubalars, Chelkans, and Kumandins differ significantly from each other. Various lines of the Y-chromosome haplogroup belonging to R1a1a1b in the northern Altaians confirm their genetic affinity with the Shors, Khakass and Teleuts. The Tubalars have three haplogroups with a low frequency – C2a1a3a1c, C2b1a1a1a1, N1a1a1a1a, presumably inherited from the Oirats. The presence of a genetic component of the aboriginal Samoyed population in the gene pools of the Chelkans and Tubalars is confirmed by the presence of haplogroup N1a2b1b1, which is present in other South Siberian Turks, Ob Ugrians, and Samoyed ethnic groups. The results obtained point to the mixing of various ancestral groups that inhabited these territories in different time periods, which is consistent with anthropological and ethnological data.

Key words: gene pool; population; genetic diversity; genetic components; Y chromosome; Altaians

For citation: Kharkov V.N., Kolesnikov N.A., Zarubin A.A., Khitrinskaya I.Yu., Valikhova L.V., Luzina F.A., Lemskaya V.M., Dybo A.V., Stepanov V.A. The gene pool of the Northern Altaians according to autosomal SNP and Y-chromosome data. *Vavilovskii Zhurnal Genetiki i Selektsii = Vavilov J Genet Breed*. 2026;30(7):1098-1107. doi 10.18699/vjgb-26-111

Введение

Северные алтайцы, проживающие на территории Алтая, включают в свой состав тубаларов, челканцев и кумандинцев и территориально отделены друг от друга. Тубалары расселены вдоль рек Большая и Малая Иша, Сара-Кокша, Кара-Кокша, Пыжа, Уймень в Чойском и Турочакском районах. Челканцы (лебединцы) проживают в долине р. Лебедь и ее притока Байгола в Турочакском районе. Кумандинцы живут по течению р. Бия в Турочакском, Старо-Бардинском и частью в Солтонском районах (Миллер, 1937–1941).

Научные исследования антропологов и этнографов показали, что у разных алтайских этносов сложное этническое происхождение, произошедшее в результате дробления, расхождения и метисации разных по языку родов и племен на протяжении двух тысячелетий (Потапов, 1953, 1969). Северные и южные алтайцы различаются по языку и антропологическим особенностям. Тубалары проживают на границе с южными алтайцами. Южные алтайцы (алтай-кижи) по классификации тюркских языков относятся к кыпчакской группе. Диалекты северных алтайцев входят в северо-восточную (уйгурскую) группу тюркских языков, также известную как хакасская подгруппа. Этнографы включают северноалтайский язык в состав северноалтайской группы тюркских языков. В этих языках есть особенности, свойственные хакасам, хантам, манси, селькупам и ненцам. Значительны различия южных и северных алтайцев также по культуре и быту. Южные алтайцы вели кочевое и полукочевое пастбищное скотоводство. Северные алтайцы занимались пешей охотой, таежным рыболовством, мотыжным земледелием и сбором дикоросов (Тюркские …, 2006).

Южные алтайцы вместе с тувинцами, бурятами, якутами и монголами, по данным антропологии, относятся к монголоидной центральноазиатской группе населения Сибири (Дебец, 1948). У северных алтайцев слабее выражена монголоидность их антропологических признаков, и для них показано этногенетическое родство с живущими севернее манси (Потапов, 1969). Южные алтайцы значительно монголоиднее, так как с карасукской эпохи (1200–700 лет до н. э.) у них отчетливо прослеживается примесь уйгурского генофонда (западные монголы). С рядом различных угорских и самодийских народов антропологи относят северных алтайцев к уральской группе. Кумандинцы сходны с хантами и манси (Дебец, 1948). Этногенез алтайцев – длительный процесс расхождения и смешения различных тюркских, угорских, самодийских и кетских этнических групп (Потапов, 1969). На территории Северного Алтая в предтюркское время сложилась верхнеобская археологическая культура, связанная с угорскими племенами, пришедшими с северо-запада и вытеснившими или ассимилировавшими местное население (Грязнов, 1956; Савинов, 1984).

Еще в XVII в. угорские и тюркские племена Западной Сибири соприкасались территориально. Утвердился тюркский язык, сложившийся на основе древних уйгурских языковых элементов. После процесса тюркизации во времена тюркских каганатов северные алтайцы подверглись монголизации в период господства ойратов. Тюркизация разноязычных мелких племен Саяно-Алтая: самоедо- и кетоязычных маторов, камасинцев, коттов, ассанов, аринов и других – продолжалась до XVIII в. под влиянием исторических предков хакасов – енисейских кыргызов. Изучение родового состава алтайцев показало, что их родовая структура на уровне этнических групп остается стабильной на протяжении последнего столетия (Лотош и др., 1984; Лузина, 1987).

У различных южносибирских этносов было изучено разнообразие их генофондов по гаплогруппам мтДНК (Деренко и др., 2001, 2002; Голубенко и др., 2002; Derenko et al., 2003). Показано, что митохондриальные генофонды исследованных алтайцев, хакасов, шорцев и тувинцев характеризуются различным соотношением линий мтДНК. Частота европеоидных линий уменьшается с юга на север и с запада на восток, что в целом соотносится с антропологическими данными.

В проведенных ранее выборок алтайцев с использованием различных ДНК-маркеров было подтверждено наличие в их генофондах выраженного палеоевропеоидного компонента. Его доля усиливается к западу, достигая более чем 70 % у шорцев и южных алтайцев (Деренко и др., 2002). Аналогичные данные получены и при анализе коренного населения Сибири и Средней Азии по полиморфным Alu-инсерциям. Филогенетический анализ генетических взаимоотношений по этим аутосомным маркерам между популяциями показал, что популяции южных и северных алтайцев дистанцированы друг от друга. Популяции южных алтайцев расположены рядом с тувинцами, ближе к «монголоидной» части древа, а северные – рядом с кетами и хантами, ближе к «европеоидной». Этот факт подтверждает исторические сведения об отличиях в двух этнических группах коренных жителей Алтая и участии финно-угорских племен в этногенезе северных алтайцев (Степанов и др., 2001; Хитринская и др., 2001, 2003).

Цель настоящего исследования – комплексный анализ структуры генофондов тубаларов, челканцев и кумандинцев и их сравнение с другими популяциями коренного населения Сибири. Для решения вопросов генетической близости северных алтайцев с другими народами выполнено генотипирование широкого геномного набора аутосомных маркеров с помощью микроматричного анализа и расширенного набора SNP и STR-маркеров Y-хромосомы.

Материалы и методы

Материал исследования для Y-хромосомы составили образцы ДНК мужчин-тубаларов из сел Артыбаш, Иогач, Кебезень, Усть-Пыжа, Тондошка, Тулой, Бешпельтир Республики Алтай (N = 99). Челканцы собраны в селах Курмач-Байгол, Кебезень, Чуйка, Майск (N = 27). Кумандинцы собраны в г. Бийске Алтайского края, селах Турочак и Иогач (N = 13). Для аутосомных геномов прогенотипированы мужчины и женщины тубалары (N = 11) и кумандинцы (N = 10) из г. Горно-Алтайска, переселившиеся туда из сел Турочакского района, челканцы из с. Курмач-Байгол (N = 19).

Несколько образцов тубаларов и челканцев были собраны в Горно-Алтайске. Забор крови у доноров производили с соблюдением процедуры письменного информированного согласия на проведение исследования. На каждого донора составляли анкету с его родословной, указанием этнической принадлежности и мест рождения предков. Материал депонирован в биоресурсной коллекции «Биобанк населения Северной Евразии».

Для генотипирования на микроматрицах были выбраны неродственные образцы (тубалары N = 10, кумандинцы N = 39, челканцы N = 36). Другие популяции коренного населения представлены южными алтайцами, тувинцами, хакасами-сагайцами, хакасами-качинцами, шорцами, телеутами, чулымцами, кетами, хантами, манси, ненцами, томскими татарами, бурятами и калмыками.

Данные широкогеномного генотипирования получены из микроматриц Infinium Multi-Ethnic Global-8 (Illumina) для SNP генотипирования, включающего свыше 1.7 млн маркеров. Для сравнительного анализа использованы данные генотипов по 1677114 аутосомным SNP. Для анализа компонентного состава и количества примесей у отдельных индивидов и популяций применены методика NGS-Admix (Skotte, 2013) и программа Admixture (Alexander et al., 2009; Alexander, Lange, 2011), а также проведен сравнительный анализ данных аутосомных SNP и гаплогрупп и гаплотипов Y-хромосомы. Анализ генетических взаимоотношений между популяциями осуществлен методом t-SNE.

Кластеризацию массива генотипов аутосомных SNP и контроль качества выполняли по протоколу, разработанному (Guo et al., 2014) с программой GenomeStudio (Ilumina. GenomeStudio) (модуль генотипирования v2.0.3). Для фильтрации, нормализации и расчета стандартных геномных статистик и показателей оптимальным показал себя стандартный набор программ, включающий vcftools, bcftools и plink. Для анализа идентичных по происхождению блоков сцепления выполняли алгоритм Refined IBD (Browning B.L., Browning S.R., 2013), показывающий более точные результаты по сравнению со встроенными в plink алгоритмами. Предварительно генотипы были фазированы с программой Beagle 5.1 (Browning S.R., Browning B.L., 2007). Для сравнения популяций были получены суммы средних длин идентичных по происхождению блоков (сегментов IBD – Identical by descent) – между парами индивидов.

Для изучения состава и структуры гаплогрупп Y-хромосомы в исследование были включены две системы генетических маркеров: диаллельные локусы, представленные SNP, и полиаллельные высоковариабельные микросателлиты (YSTR). С помощью 386 SNP-маркеров определяли принадлежность индивидов к различным гаплогруппам. Классификация гаплогрупп дана в соответствии с данными Международного общества генетической генеалогии (www.isogg.org). Анализ STR-гаплотипов внутри гаплогрупп проводили с применением 44 микросателлитных маркеров нерекомбинирующей части Y-хромосомы (YSTR): DYS19, 385a, 385b, 388, 389I, 389II, 390, 391, 392, 393, 426, 434, 435, 436, 437, 438, 439, 442, 444, 445, 448, 449, 456, 458, 460, 462, 481, 504, 505, 518, 525, 531, 533, 537, 552, 570, 576, 635, 643, YCAIIa, YCAIIb, GATA H4.1, Y-GATA-A10, GGAAT1B07. STR-маркеры генотипировали с помощью капиллярного электрофореза на генетических анализаторах Нанофор-05 и ABI Prism 3730. Генотипирование SNP-маркеров проводили методом ПЦР и последующего анализа фрагментов ДНК с помощью ПДРФ-анализа. Экспериментальные исследования проведены на базе Центра коллективного пользования научно-исследовательским оборудованием «Медицинская геномика» (НИИ медицинской генетики Томского НИМЦ). Медианные сети гаплотипов Y-хромосомы построены с использованием программы Network v. 10.2.0.0 (Fluxus Technology Ltd.; www.fluxus-engineering.com) по методу медианных сетей Бандельта (Bandelt et al., 1999).

Возраст генерации наблюдаемого разнообразия гаплотипов в гаплогруппах оценивали методом ASD (Zhivotovsky et al., 2004) на основании средних квадратичных различий в числе повторов между всеми маркерами. Длина

поколения принималась равной 30 годам, темп мутирования 0.0033 на локус на поколение. Расчеты делали для родовых групп численностью не менее пяти образцов (Sengupta et al., 2006).

Результаты и обсуждение

Результаты генотипирования образцов северных алтайцев на микроматрицах дают возможность более точно определить их родство и генетические взаимосвязи с другими народами с применением различных методик. Генотипирование расширенного набора специфичных терминальных SNP Y-хромосомы для отдельных сублиний позволяет очень детально разделить их на этноспецифичные варианты.

Анализ аутосомного генофонда с помощью метода t-SNE. Все образцы тубаларов, челканцев, кумандинцев и южных алтайцев формируют отдельный кластер, при этом от южных алтайцев к северным ближе всего образцы из географически близкого к ним с. Бешпельтир (рис. 1). По компоненте V1, V2 и V3 все выборки северных и южных алтайцев сближаются друг с другом. Две выборки алтай-кижи ближе к северным алтайцам по сравнению с тувинцами. Северные алтайцы намного ближе друг к другу и значительно удалены от остальных популяций Сибири. По V3 они максимально удалены от калмыков, бурятов и хантов. Почти все проанализированные образцы формируют отдельные этнические кластеры.

Компонентный состав аутосомного генофонда северных алтайцев (методом Admixture). При задании числа предковых компонент больше четырех во многих южносибирских популяциях выявляется специфичный для них генетический компонент, наиболее ярко проявляющийся при K = 8, который можно интерпретировать как «саяно-алтайский» генетический пласт в генофонде современных тюркоязычных популяций (рис. 2, *а*). При K = 8 этот компонент полностью доминирует у челканцев (94 %), хакасов-сагайцев Таштыпского района (Khakas_T) (88 %), шорцев (80 %), кумандинцев (79 %), хакасов-сагайцев Аскизского района (Khakas_A) (76 %), тубаларов (71 %), алтай-кижи с. Бешпельтир (43 %), телеутов (27 %), алтай-кижи с. Кулада (27 %), хакасов-качинцев Ширинского района (Khakas_S) (22 %) и тувинцев (17 %). Этот компонент, видимо, связан с ранним вкладом в их генофонды общих популяций и их смешением с коренным населением этих территорий, в результате которого и был сформирован этот совместный древний генетический субстрат народов Алтая и Саян.

При этом K = 12 этносы разделились между двумя компонентами, которые совпадают с их территориальной близостью и лингвистической классификацией их языков. У северных алтайцев полностью доминирует специфичный для них «алтайский» – у челканцев (90 %), тубаларов (80 %), кумандинцев (72 %), алтай-кижи сел Бешпельтир (56 %) и Кулада (32 %), телеутов (14 %), тувинцев (8 %) и шорцев (7 %) (см. рис. 2, *б*). Два этих специфичных компонента свидетельствуют об отсутствии за последние столетия значительного обмена между этими популяциями за счет миграций и их разделения на две группы генетически родственных народов. Малая доля процентного состава этих компонент и у алтайцев, и у хакасов с шорцами может быть следствием небольшого количества межэтнических браков или отдельных переселенцев. Доминирование этого «алтайского» генетического компонента у тубаларов, челканцев и кумандинцев

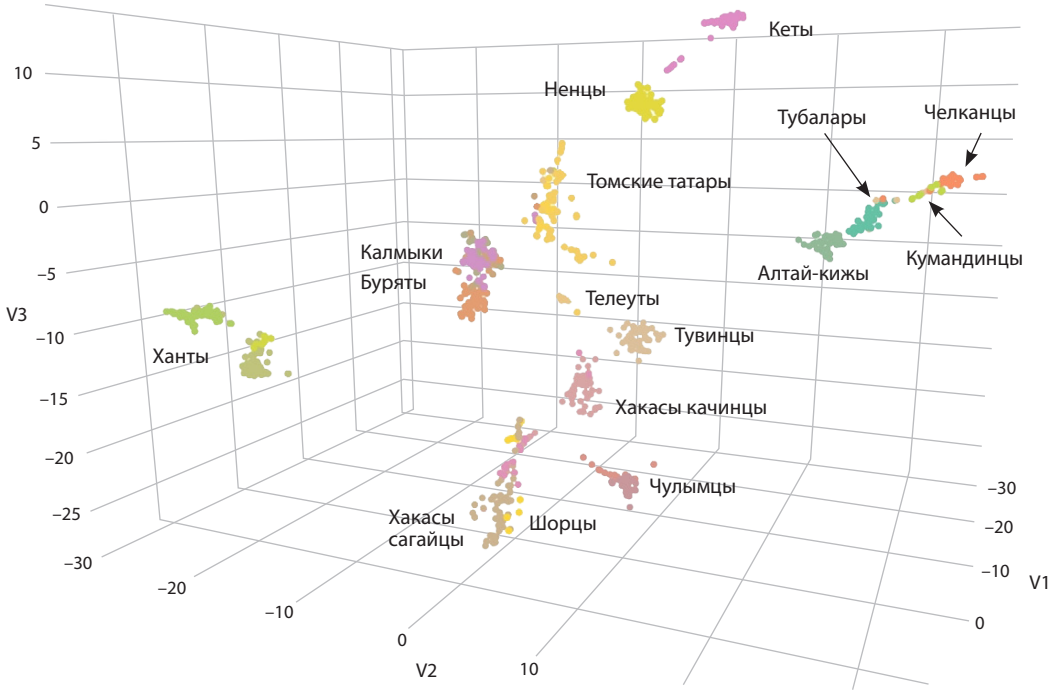


Рис. 1. Дифференциация генофонда алтайцев и других народов Южной и Западной Сибири с помощью метода t-SNE.

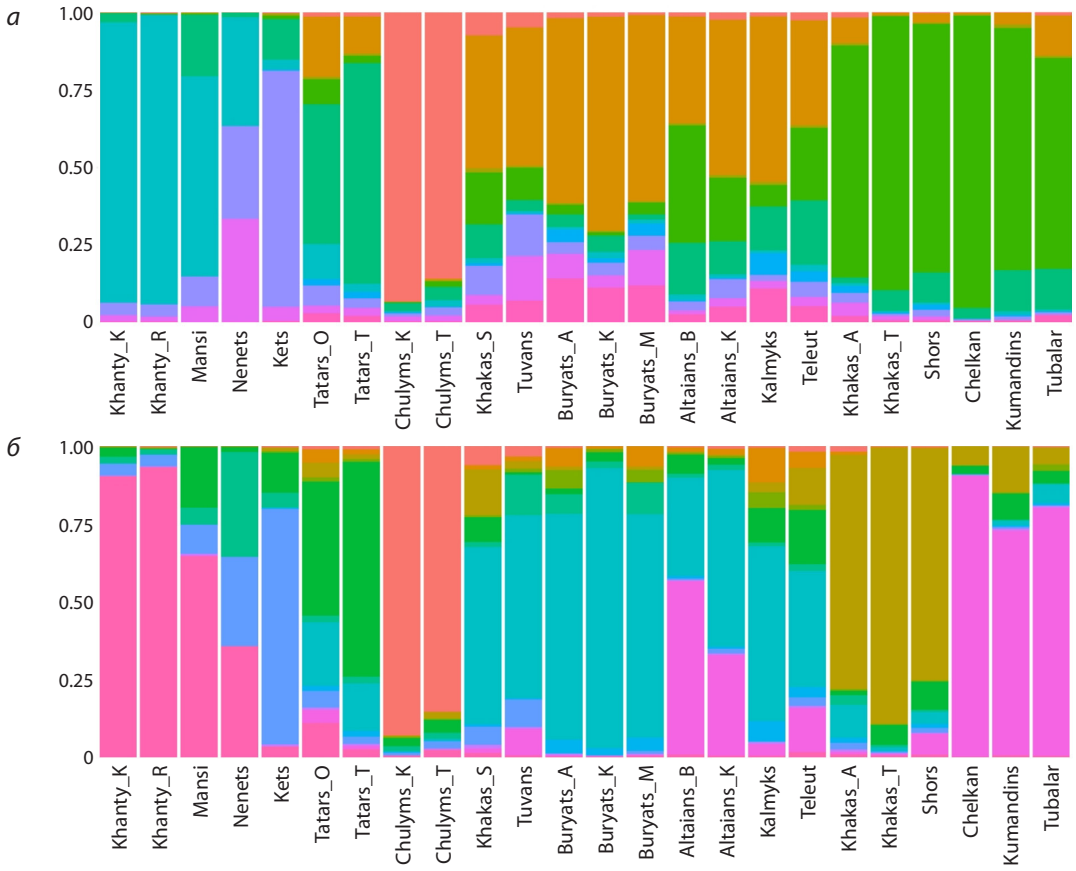


Рис. 2. Упорядоченная картина компонент Admixture при ранжировании популяций Сибири с запада на восток: *а* – K = 8; *б* – K = 12.

подтверждает их обособленность от других народов. Компонент, доминирующий у хакасов-сагайцев и шорцев, также с небольшой частотой представлен у кумандинцев (14 %), челканцев (6 %) и тубаларов (5 %). У тубаларов (6 %) присутствует компонент, полностью доминирующий у бурятов и калмыков. У кумандинцев (8 %) выявлен европейский компонент, который с максимальной частотой доминирует у восточно-европейских популяций, на рис. 1 они не представлены, и на территории Западной Сибири преобладает у томских татар.

Идентичные по происхождению блоки сцепления (методом IBD). Проведен анализ совпадения общих по происхождению блоков ДНК (IBD) на уровне отдельных индивидов и популяций. Образцы из популяций северных алтайцев показали большое совпадение по IBD-блокам внутри этносов. Максимальное значение отмечено между образцами челканцев (35.19 %). У кумандинцев и тубаларов оно ниже (28.58 и 18.26 %) (табл. 1). Численность челканцев по переписи 2010 г. составляла 1181 человек, что примерно в два раза меньше, чем тубаларов (1965) и кумандинцев (2892). Скорее всего, такая высокая доля общих IBD-блоков у челканцев связана с браками дальних родственников с общими предками на протяжении последних сотен лет. Все образцы челканцев собраны в с. Курмач-Байгол, где доминирует фамилия Пустогачевы. Среднестатистические попарные сравнения отдельных образцов между выборками тубаларов, челканцев и кумандинцев составляют от 5 % между тубаларами и кумандинцами и до 7 % между челканцами и тубаларами. С остальными южносибирскими популяциями суммарная доля IBD намного ниже. При этом у тубаларов совпадение с алтай-кижи из с. Бешпельтир составляет 4.5 %. При анализе IBD-блоков от 4 до 8 cM между челканцами и кумандинцами показано увеличение их суммарной доли с хакасами Таштыпского района (рис. 3). Эти результаты соответствуют данным t-SNE и Admixture.

Таблица 1. Совпадение IBD-блоков между этносами (в процентах)

Этнос	Челканцы	Кумандинцы	Тубалары
Челканцы	35.19	6.94	7.23
Кумандинцы	6.94	28.58	5.48
Тубалары	7.23	5.48	18.26
Хакасы Таштыпского р-на	3.83	3.26	2.47
Алтайцы Бешпельтир	2.94	2.57	4.53
Шорцы	2.08	1.74	1.36
Алтайцы Кулада	1.31	1.03	1.76
Хакасы-сагайцы	1.40	1.24	0.92

Гаплогруппы Y-хромосомы. Численность образцов мужчин челканцев и кумандинцев намного меньше по сравнению с тубаларами. Эти этнические группы различаются друг от друга по частотам гаплогрупп Y-хромосомы и их гаплотипам YSTR (табл. 2). Самой частой гаплогруппой Y-хромосомы у тубаларов является R1a1a1b2e1~ (YP1509, B117), составляющая в общем массиве образцов мужчин 24 %. У челканцев и кумандинцев к ней относится только один мужчина. Эта гаплогруппа с очень небольшой частотой представлена у тувинцев (Степанов и др., 2023), теленгитов, телеутов и алтай-кижи, ее частота максимальна у шорцев (Харьков и др., 2020). Гаплогруппа разделена на три сублинии, различающиеся по терминальным SNP и кластерам гаплотипов. На медианной сети гаплотипов видно, что тубалары сильно отличаются от кумандинцев и челканцев (рис. 4, *а*). Большинство мужчин тубаларов из этой гаплогруппы формируют очень тесный кластер гаплотипов. Они потомки одного мужчины и дальние родственники друг другу по мужской линии. По данным сайта YFull, возраст этой гаплогруппы 600–700 лет, и к ней относится лишь один киргиз. Возраст этой гаплогруппы у тубаларов, по YSTR, составил ~2300 лет (SD = 470 лет).

Еще одним вариантом R1a1 у северных алтайцев является гаплогруппа R1a1a1b2a2a3~Y42090. У тубаларов она составляет 22 %, у кумандинцев и челканцев к ней принадлежат всего трое и двое мужчин (см. рис. 4, *б*). Эта гаплогруппа пока не обнаружена у других этносов. Ее возраст у всех мужчин, по YSTR, составил 1365 лет (SD = 431 год). Судя по YSTR-гаплотипам она отделилась от общей предковой группы давно и имеет небольшую территорию расселения ее носителей на Алтае. Носители гаплогрупп R1a1a1b2e1~ и R1a1a1b2a2a3~, возможно, являются потомками андроновцев или родственным им народов из бронзового века (История Сибири …, 1968), смешавшимися с местным населением при заселении территории Алтая.

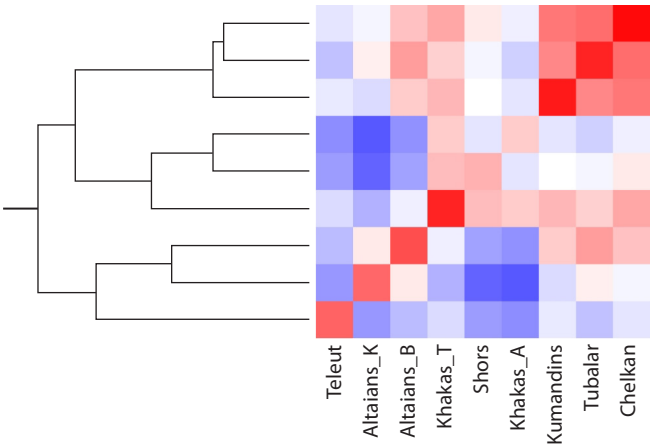


Рис. 3. Тепловая карта с дендрограммой на основании логарифма от суммы средних длин сегментов IBD (4–8 cM) между парами индивидов.

Второй по частоте у тубаларов (23 %) является гаплогруппа Q1b1a1a1g~ (YP3951, YP4010, YP4013, YP4025, YP4034, YP4045), которая полностью доминирует у челканцев (63 %) (см. рис. 4, *в*). Все мужчины-челканцы с фамилией Пустогачевы принадлежат к этой гаплогруппе (13 человек из 18 челканцев). Гаплотипы тубаларов, челканцев и хакасов значительно отличаются друг от друга и подтверждают давнее разделение трех ее ветвей. Два этноспецифичных для северных алтайцев кластера гаплотипов формируют звездообразную филогению и демонстрируют эффект основателя. Это совпадает с данными по IBD-блокам у челканцев, поскольку все они потомки одного предка по мужской линии. Общий возраст этой гаплогруппы у северных алтайцев и хакасов, по YSTR, составил 1345 лет (SD = 321 год). Возраст кластера челканцев 443 года (SD = 158 лет) и тубаларов 793 года (SD = 223

Таблица 2. Частоты встречаемости гаплогрупп Y-хромосомы у северных алтайцев

Гаплогруппа	Челканцы	Кумандинцы	Тубалары
C2a1a3a1c (Y12782)	–	–	1.1 (1)
C2b1a1a1a1 (F3850)	–	–	5.1 (5)
E1b1-CTS1446	–	–	1.1 (1)
J2b2b2 (Y18042)	–	–	4.1 (4)
N (P189.2, Y147969)	7.4 (2)	15.4 (2)	5.1 (5)
N1a2b1b1 (Z35080, YP3079, TMG295)	18.5 (5)	–	1.1 (1)
N1a1a1a1a (B219)	–	–	7.1 (7)
Q1b1a1a1g~ (YP3951, YP4010, YP4013, YP4025, YP4034, YP4045)	63.0 (17)	7.7 (1)	23.1 (23)
R1a1a1b2e1~ (YP1542, YP1556)	–	–	6.1 (6)
R1a1a1b2e1~(YP1509, B117)	3.7 (1)	7.7 (1)	24.0 (24)
R1b1a1a1a (M478, Y14056, BY40170)	–	38.4 (5)	–
R1a1a1b2~ (Y327181)	–	7.7 (1)	–
R1a1a1b2a2a3~ (H3349, Y42090)	7.4 (2)	23.1 (3)	22.1 (22)
Общий объем выборок	27	13	99

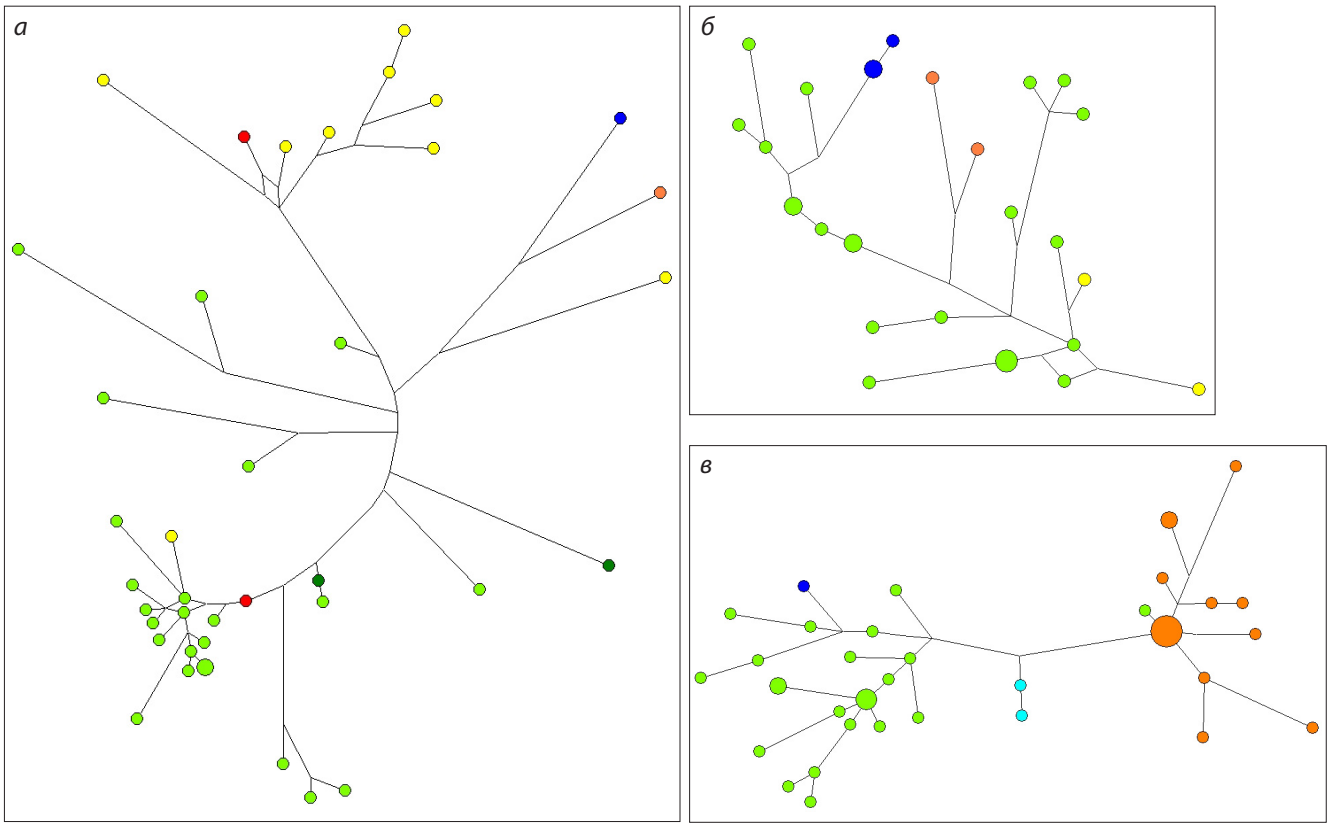


Рис. 4. Медианная сеть YSTR-гаплотипов гаплогруппы: *а* – R1a1a1b2e1~; *б* – R1a1a1b2a2a3~; *в* – Q1b1a1a1g~. Светло-зеленым обозначены тубалары, оранжевым – челканцы, синим – кумандинцы, желтым – алтай-кижи, красным – теленгиты, темно-зеленым – телеуты, голубым – хакасы Таштыпского района.

года). Эти различия по возрасту двух кластеров гаплотипов подтверждают генетическое родство по отцовской линии челканцев п. Курмач-Байгол и совпадают с их максимальной по сравнению с тубаларами и кумандинцами долей IBD-блоков. Звездообразные медианные сети гаплогрупп R1a1a1b2e1~ и Q1b1a1a1g~ для отдельных этносов северных алтайцев свидетельствуют о изменении их частот за несколько последних сотен лет, связанные с изменениями в поколениях числа сыновей в различных семьях. Особенно ярко это выражено для гаплогруппы Q1b1a1a1g~. Один кумандинец совпадает с тубаларами, и один тубалар попадает в челканский кластер. По данным сайта YFull, возраст линии BZ2211 составляет 5000 лет. Всего три образца с мутацией BZ2211 обнаружены у русских из Татарстана и в Польше. К предковой линии (Q-BZ2222) относятся образцы неолитического населения Прибайкалья (Kılınç et al., 2021) и Северной Монголии раннего железного века (Wang et al., 2021). Это может указывать на происхождение этой линии из Прибайкалья или более южных территорий, прилегающих к Алтаю. Присутствие этой гаплогруппы у тубаларов и челканцев является следствием сохранения мужских линий местного аборигенного населения родственного кетам, смешавшегося с пришедшими тюрками. Ее частота у северных алтайцев и хакасов отражает ассимиляцию автохтонного населения, принадлежащего к енисейской языковой семье.

Также у тубаларов присутствуют три гаплогруппы преобладающие у потомков раннего населения современной Монголии – C2a1a3a1c, C2b1a1a1a1, N1a1a1a1a. Они с достаточно высокими частотами распространены у монголов, калмыков (Balinova et al., 2019), бурятов и тувинцев (Степанов и др., 2023). Появление этих гаплогрупп связано с расселением на территории Горного Алтая монгольских этнических групп, скорее всего ойратов. Их частоты у тубаларов полностью соответствуют результатам компонентного состава, определенного программой Admixture.

У тубаларов, челканцев и кумандинцев с небольшой частотой присутствует очень редкая линия N (P189.2, Y147969). По данным сайта YFull, ее возраст составляет 9900 лет. К этой линии принадлежат образцы неолитического населения Прибайкалья (de Barros Damgaard et al., 2018a, b). У челканцев и тубаларов с небольшой частотой есть гаплогруппа N1a2b1b1 (Z35080, YP3079, TMG295), которая является параллельной линией с сублиниями у шорцев, хакасов и тувинцев, а также самодийцев (ненцев, селькупов) и угров (хантов). Скорее всего, она связана с потомками угро-самодийского населения. Этот вариант низкий по частоте, этноспецифичен для северных и южных алтайцев и не обнаружен в других популяциях. Эти данные более точно дополняют результаты расчетов аутосомных SNP, что дает возможность детальнее описать формирование их генофонда. Различные гаплогруппы

Y-хромосомы у северных алтайцев показывают их родство с шорцами, хакасами и телеутами.

С наибольшей частотой в мужском генофонде кумандинцев представлена линия R1b1a1a1a (M478, Y14056, BY40170), которая редко встречается у других северных и южных алтайцев. К этой группе относятся, практически без исключения, представители сеоков алтына-куманды, орё-куманды и тон. Возраст линии составляет примерно 1400 лет. К этой линии принадлежат также единичные образцы монголов, хазарейцев и туркмен. Линия R1b-BY40170 производная от линии R1b-Y14051, к которой принадлежат томские тюрки и носители этнонима кыпчак у разных народов: казахов, киргизов, каракалпаков, башкир, ногайцев и поволжских татар. Первичная прародина этой линии, вероятно, находится в Казахстанском Приртышье. На это указывают и палеогенетические данные (de Barros Damgaard et al., 2018a, b). Линия R1b-Y14051 маркирует средневековые миграции кыпчаков (Волков, 2018). Генетическая связь с кыпчаками объясняет происхождение этнонима куманды, который, вероятно, связан с этнонимом куманы, одним из обозначений кыпчаков (Волков и др., 2019).

Результаты выполненного исследования подтверждают тесное генетическое родство северных алтайцев, их смешанное происхождение и достаточно долгую изоляцию от соседних народов после формирования тубаларов, челканцев и кумандинцев. В их генофондах, по данным Admixture, доминирует тюркский генетический компонент, который также преобладает у хакасов и шорцев, и присутствуют следы самодийских, монгольских и енисейских популяций. Две гаплогруппы, R1a1a1b2e1~ и R1a1a1b2a2a3~, происходят от пришлого тюркоязычного населения. Две линии гаплогруппы Q1b1a1a1g у челканцев, кумандинцев и тубаларов представляют наследие генетического вклада древнего населения этого региона, относящегося к енисейской языковой семье. Сублинии гаплогрупп Y-хромосомы и аутосомных SNP подтверждают и детализируют особенности и специфичность генофондов этих народов. Генетические данные по IBD-блокам и гаплогруппам Y-хромосомы у челканцев и тубаларов соответствуют информации лингвистов о максимальной близости их наречий, по сравнению с кумандинцами. Полученные данные о генофондах исследованных северных алтайцев согласуются с этнографическими, археологическими и лингвистическими работами, проведенными ранее.

Сопоставление данных сравнительно-исторического языкознания с результатами генетического анализа. Как было показано в (Egorov et al., 2022), алтайскую ветвь можно рассматривать как раннее ответвление кыпчакской группы. Что касается отношений внутри алтайской ветви, мы провели стандартный глоттохронологический подсчет в программе Starling – Glottochronology над «сырыми» (предварительно не обработанными) 110-словными списками Сводеша-Яхонтова из 28 населенных пунктов.

Из массива данных по «алтайской группе» выделяются калмаки, которые, очевидно, по языку ближе всего к сибирским татарам с фонетическим субстратом, близким к алтайскому (телеутскому). Остальные данные показывают деление алтайской группы на условно северную и южную ветви. Южная ветвь, как и ожидалось, делится на теленгитскую, которая присутствует у теленгитов Кош-Агачского района и тёлёсов-теленгитов Улаганского района, телеутскую и алтай-кижи с многочисленными подговорами.

Северная ветвь подразделяется на группу туба из с. Усть-Пыжа и группу, в которую входят челканский и кумандинский языки. Следует отметить, что имеющийся у нас экспедиционный материал по кумандинскому языку крайне скуден, а материал в существующей литературе (Баскаков, 1972; Кумандинско-русский словарь, 1995; Русско-кумандинский словарь, 2006) чрезвычайно разнороден. На экспедиционном материале наиболее выделенной ветвью северной группы является тубаларская, что в общем соответствует и качественной классификации по упорядоченным фонетическим и морфологическим правилам. Кумандинцы и челканцы попадают в другую ветвь.

Заметим, что еще со времен исследований В.В. Радлова XIX в. и до сих пор засвидетельствованы активные межэтнические контакты между тубаларами и челканцами, очень распространены смешанные браки. Языковые контакты также наблюдаются, в основном на распространении по отдельным тубаларским говорам контактных челканских фонетических изоглосс, но, по-видимому, не отражаются в базисной лексике. Не являются ли близость тубаларов и челканцев и удаленность их от кумандинцев, полученные методами популяционной генетики, отчасти следствием контактов?

Хорошо известно о существовании тюрко-енисейских языковых контактов. В частности, в праенисейском фиксируются пратюркские заимствования, в коттско-аринской ветви енисейских языков – существенное количество заимствований древнетюркского типа и отдельные тюркизмы в кетско-югской ветви. Локальные тюркские заимствования наблюдаются в отдельных енисейских языках (см. Khabtagaeva, 2019), преимущественно в коттском и аринском. Надежных енисейских заимствований на уровне пра- и общетюркского нет; ареальные заимствования фиксируются в основном в шорском и хакасском (кызыльском диалекте), одно надежное – в чулымском, что может быть связано с ограниченностью корпуса данных.

Кроме того, лингвистические данные показывают, что шорцы, хакасы и тофы могут включать в свой состав ассимилированных саянских самодийцев-камасинцев и матортайги-карагасов, тогда как северные алтайцы, возможно, представляют собой результат языкового сдвига шорцев (Грунтов и др., 2025). Таким образом, лингвистические данные не противоречат предлагаемым генетическим гипотезам.

Заключение

Тубалары, челканцы и кумандинцы по результатам полногеномного секвенирования совпадают друг с другом по компонентному составу Admixture и t-SNE. По этим данным они близки к хакасам-сагайцам и шорцам. Результаты проведенного анализа свидетельствуют о многокомпонентности их генофонда. Оценка этих статистических под-

ходов свидетельствуют о генетической дифференциации северных и южных алтайцев. По частотам Y-хромосомных гаплогрупп они отличаются друг от друга. Различные гаплогруппы Y-хромосомы у северных алтайцев относятся к енисейским, самодийским, тюркским и монгольским этносам, которые заселяли эти территории много сотен и тысяч лет назад. Анализ этих гаплогрупп соответствует данным археологии, антропологии и лингвистики.

Список литературы / References

Баскаков Н.А. Северные диалекты алтайского (ойротского) языка. Диалект кумандинцев. М.: Наука, 1972
[Baskakov N.A. Northern Dialects of the Altai (Oirot) Language. The Kumandin dialect. Moscow: Nauka Publ., 1972 (in Russian)]

Волков В.Г. Некоторые вопросы истории и археологии кыпчаков в контексте генетических данных. В: Материалы II-й научной конференции средневековой истории Дешт-и Кыпчака. Астана, 2018;137-149
[Volkov V.G. Some questions of the history and archeology of the Kipchaks in the context of genetic data. In: Materials of the 2nd scientific conference on the medieval history of Desht-i Kipchak. Astana, 2018;137-149 (in Russian)]

Волков В.Г., Каримов А.А., Сабитов Ж.М., Юсупов Ю.М. Происхождение и родственные связи родоплеменного объединения Кыпчак по данным генетических исследований. В: История башкирских родов. Кыпчак. Т. 34. Ч. 1. Уфа, 2019;294-310
[Volkov V.G., Karimov A.A., Sabitov Zh.M., Yusupov Yu.M. Origin and family ties of the Kipchak tribal association according to genetic studies. In: Sat. History of Bashkir clans. Kipchak. V. 34. Part 1. Ufa, 2019;294-310 (in Russian)]

Голубенко М.В., Еремина Е.Р., Тадинова В.Н., Санчат Н.О., Кучер А.Н., Солтобаева Ж.О., Виллемс Р., Пузырев В.П. Территориальная дифференциация генофонда народов Сибири и Средней Азии по рестрикционному полиморфизму митохондриальной ДНК. *Медицинская генетика.* 2002;1(3):124-128
[Golubenko M.V., Eremina E.R., Tadinova V.N., Sanchat N.O., Kucher A.N., Soltobaeva Zh.O., Willems R., Puzyrev V.P.. Territorial differentiation of the gene pool of the peoples of Siberia and Central Asia by restriction polymorphism of mitochondrial DNA. *Med Genet.* 2002;1(3):124-128 (in Russian)]

Грунтов И.А., Мальцева В.С., Степанов В.А., Харьков В.Н. Современные междисциплинарные исследования языков и народов Южной Сибири: опыт лингвистики и генетики. *Томский журнал лингвистических и антропологических исследований*. 2025; 4(50);154-169. doi 10.23951/2307-6119-2025-4-154-169
[Gruntov I.A., Maltseva V.S., Stepanov V.A., Kharkov V.N. Contemporary interdisciplinary research on the languages and peoples of Southern Siberia: An experience in linguistics and genetics. *Tomsk J Ling Anthropol*. 2025;4(50);154-169. doi 10.23951/2307-6119-2025-4-154-169 (in Russian)]

Грязнов М.П. История древних племен Верхней Оби. М.; Л.: АН СССР, 1956
[Gryaznov M.P. History of the Ancient Tribes of the Upper Ob. Moscow; Leningrad, 1956 (in Russian)]

Дебец Г.Ф. Палеоантропология СССР. Труды института этнографии АН СССР. М.; Л., 1948
[Debets G.F. Paleoanthropology of the USSR. Proceedings of the Institute of Ethnography of the AS USSR. Moscow; Leningrad, 1948 (in Russian)]

Деренко М.В., Денисова Г.А., Малярчук Б.А., Дамбуева К., Лузина Ф.А., Лотош Е.А., Доржу С.М., Карамчакова О.Н., Соловенчук Л.Л., Захаров И.А. Структура генофондов этнических групп Алтай-Саянского нагорья по данным о полиморфизме митохондриальной ДНК. *Генетика.* 2001;37(10):1402-1410
[Derenko M.V., Denisova G.A., Malyarchuk B.A., Dambueva K., Luzina F.A., Lotosh E.A., Dorzhu C.M., Karamchakova O.N., Solovenchuk L.L., Zakharov I.A. The structure of the gene pools ethnic population of Altai-Sayan Based on mitochondrial DNA polymorphism data. *Russ J Genet.* 2001;37(10):1177-1184. doi 10.1023/A:1012312807269]

Деренко М.В., Малярчук Б.А., Захаров И.А. О происхождении европеоидного компонента митохондриальных генофондов этнических групп Алтае-Саянского нагорья. *Генетика.* 2002;38(9): 1292-12979
[Derenko M.V., Malyarchuk B.A., Zakharov I.A. Origin of caucasoid-specific Mitochondrial DNA Lineages in the ethnic populations of the Altai-Sayan region. *Russ J Genet.* 2002;38(9):1098-1103. doi 10.1023/A:1020204201692]

История Сибири с древнейших времен до наших дней. В 5 т. Т. 1. Древняя Сибирь. Л.: Наука. Ленингр. отд., 1968
[History of Siberia from Ancient Times to the Present Day. In 5 v. V. 1. Ancient Siberia. Leningrad: Nauka Publ., 1968 (in Russian)]

Кумандинско-русский словарь / отв. ред. Л.М. Тукмачев. Бийск: Бийский котельщик, 1995.
[Kumandin-Russian Dictionary. Biysk, 1995 (in Russian)]

Лотош Е.А., Колбаско А.В., Дранишников А.К., Лузина Ф.А. Популяционная и медико-генетическая характеристика коренных жителей Горного Алтая. *Вестник Академии медицинских наук СССР.* 1984;7:78-81
[Lotosh E.A., Kolbasko A.V., Dranishnikov A.K., Luzina F.A. Population and medical-genetic characteristics of the indigenous inhabitants of the Altai Mountains. *Vestnik Akademii meditsinskikh nauk SSSR.* 1984;7:78-81 (in Russian)]

Лузина Ф.А. Наследственный полиморфизм и генетические процессы в коренном населении Горного Алтая: автореф. дис. … канд. биол. наук. М., 1987
[Luzina F.A. Hereditary polymorphism and genetic processes in the indigenous population of the Altai Mountains. Abstract dis. for the degree of Ph.D. Moscow, 1987 (in Russian)]

Миллер Г.Ф. История Сибири. В 2 т. М.; Л.: АН СССР, 1937–1941
[Miller G.F. History of Siberia. In 2 v. Moscow; Leningrad, 1937–1941 (in Russian)]

Потапов Л.П. Очерки по истории алтайцев. М.; Л.: АН СССР, 1953
[Potapov L.P. Essays on the History of the Altai People. Moscow; Leningrad, 1953 (in Russian)]

Потапов Л.П. Этнический состав и происхождение алтайцев. Историко-этнографический очерк. Л.: Наука, 1969
[Potapov L.P. Ethnic Composition and Origin of the Altaians. Leningrad: Nauka Publ., 1969 (in Russian)]

Русско-кумандинский словарь. Ред. Н.А. Дьайым. Бийск: Бия, 2006
[Russian-Kumandin Dictionary. Ed. N.A. Dyaym. Biysk, 2006 (in Russian)]

Савинов Д.Г. Народы Южной Сибири в древнетюркскую эпоху. Л.: ЛГУ, 1984
[Savinov D.G. Peoples of Southern Siberia in the Ancient Turkic Era. Leningrad, 1984 (in Russian)]

Степанов В.А., Хитринская И.Ю., Пузырев В.П. Генетическая дифференциация населения Тувы по полиморфным Alu-инсерциям. *Генетика.* 2001;37(4):563-569
[Stepanov V.A., Khitrinskaya I.Yu., Puzyrev V.P. Genetic differentiation of the Tuva population with respect to the Alu-insertions. *Russ J Genet.* 2001;37(4):453-459. doi 10.1023/A:1016623030663]

Степанов В.А., Колесников Н.А., Валихова Л.В., Зарубин А.А., Хитринская И.Ю., Харьков В.Н. Структура и происхождение генофонда тувинцев по данным аутосомных SNP и гаплогрупп Y-хромосомы. *Вавиловский журнал генетики и селекции.* 2023; 27(1):36-45. doi 10.18699/VJGB-23-06
[Stepanov V.A., Kolesnikov N.A., Valikhova L.V., Zarubin A.A., Khitrinskaya I.Yu., Kharkov V.N. The structure and origin of the Tuvan gene pool according to autosomal SNPs and Y-chromosome haplogroups. *Vavilovskii Zhurnal Genetiki i Selektsii = Vavilov J Genet Breed.* 2023;27(1):36-45. doi 10.18699/VJGB-23-06]

Тюркские народы Сибири. М.: Наука, 2006
[Turkic Peoples of Siberia. Moscow: Nauka Publ., 2006 (in Russian)]

Харьков В.Н., Новикова Л.М., Штыгашева О.В., Лузина Ф.А., Хитринская И.Ю., Волков В.Г., Степанов В.А. Генофонд хакасов и шорцев по маркерам Y-хромосомы: общие компоненты и генетическая структура родов. *Генетика.* 2020;56(7):826-833. doi 10.31857/S0016675820070073
[Kharkov V.N., Novikova L.M., Khitrinskaya I.Y., Volkov V.G., Stepanov V.A., Shtygasheva O.V., Luzina F.A. Gene pool of Khakass and Shors for Y chromosome markers: common components and tribal genetic structure. *Russ J Genet.* 2020;56(7):849-855. doi 10.1134/S1022795420070078]

Хитринская И.Ю, Степанов В.А., Пузырев В.П. Анализ полиморфизма Alu-инсерций в бурятских популяциях. *Генетика.* 2001; 37(11):1553-1558
[Khitrinskaya I.Yu., Stepanov V.A., Puzyrev V.P. Analysis of polymorphism of Alu insertions in Buryat populations. *Russ J Genet*. 2001;37(11):1306-1311. doi 10.1023/A:1012517427627]

Хитринская И.Ю., Степанов В.А., Пузырев В.П., Спиридонова М.Г., Воевода М.И. Генетическая дифференциация населения Средней Азии по данным аутосомных маркеров. *Генетика.* 2003;39(10):1389-1397
[Khitrinskaya I.Yu., Stepanov V.A., Puzyrev V.P., Spiridonova M.G., Voevoda M.I. Genetic differentiation of the population of Central Asia according to autosomal markers. *Russ J Genet*. 2003;39(10): 1175-1183. doi 10.1023/A:1026183112690]

Alexander D.H., Lange K. Enhancements to the ADMIXTURE algorithm for individual ancestry estimation. *BMC Bioinformatics*. 2011; 12:246. doi 10.1186/1471-2105-12-246

Alexander D.H., Novembre J., Lange K. Fast model-based estimation of ancestry in unrelated individuals. *Genome Res.* 2009;19(9):1655-1664. doi 10.1101/gr.094052.109

Balinova N., Post H., Kushniarevich A., Flores R., Karmin M., Sahakyan H., Reidla M., … Khomyakova I., Spitsina N., Zinchenko R., Villems R., Rootsi S. Y-chromosomal analysis of clan structure of Kalmyks, the only European Mongol people, and their relationship to Oirat-Mongols of Inner Asia. *Eur J Hum Genet*. 2019;27:1466-1474. doi 1038/s41431-019-0399-0

Bandelt H.J., Forster P., Röhl A. Median-joining networks for inferring intraspecific phylogenies. *Mol Biol Evol.* 1999;16(1):37-48. doi 10.1093/oxfordjournals.molbev.a026036

Browning B.L., Browning S.R. Improving the accuracy and efficiency of identity-by-descent detection in population data. *Genetics*. 2013; 194(2):459-471. doi 10.1534/genetics.113.150029

Browning S.R., Browning B.L. Rapid and accurate haplotype phasing and missing-data inference for whole-genome association studies by use of localized haplotype clustering. *Am J Hum Genet.* 2007;81(5): 1084-1097. doi 10.1086/521987

de Barros Damgaard P., Marchi N., Rasmussen S., Peyrot M., Renaud G., Korneliussen T., Moreno-Mayar J.V., … Nielsen R., Sikora M., Heyer E., Kristiansen K., Willerslev E. 137 ancient human genomes from across the Eurasian steppes. *Nature.* 2018a;557(7705):369-374. doi 10.1038/s41586-018-0094-2

de Barros Damgaard P., Martiniano R., Kamm J., Moreno-Mayar J.V., Kroonen G., Peyrot M., Barjamovic G., … Kristiansen K., Sikora M., Outram A.K., Durbin R., Willerslev E. The first horse herders and the impact of early Bronze Age steppe expansions into Asia. *Science.* 2018b;360(6396):aar7711. doi 10.1126/science.aar7711

Derenko M.V., Grzybowski T., Malyarchuk B.A., Dambueva I.K., Denisova G.A., Czarny J., Dorzhu C.M., Kakpakov V.T., Miścicka-Sliwka D., Woźniak M., Zakharov I.A. Diversity of mitochondrial DNA lineages in South Siberia. *Ann Hum Genet.* 2003;67(5):391-411. doi 10.1046/j.1469-1809.2003.00035.x

Egorov I.M., Dybo A.V., Kassian A.S. Phylogeny of the Turkic languages inferred from basic vocabulary: limitations of the lexicostatistical methods in an intensive contact situation. *J Lang Evol*. 2022; 7(1):16-39. doi 10.1093/jole/lzac006

Guo Y., He J., Zhao S., Wu H., Zhong X., Sheng Q., Samuels D.C., Shyr Y., Long J. Illumina human exome genotyping array clustering and quality control. *Nat Protoc*. 2014;9(11):2643-2662. doi 10.1038/nprot.2014.174

Khabtagaeva B. Language Contact in Siberia: Turkic, Mongolic, and Tungusic Loanwords in Yeniseian. Leiden-Boston: Brill, 2019

Kılınç G.M., Kashuba N., Koptekin D., Bergfeldt N., Dönertaş H.M., Rodríguez-Varela R., Shergin D., … Jakobsson M., Somel M., Krzewińska M., Storå J., Götherström A. Human population dynamics and Yersinia pestis in ancient northeast Asia. *Sci Adv*. 2021; 7(2):eabc4587. doi 10.1126/sciadv.abc4587

Sengupta S., Zhivotovsky L.A., King R., Mehdi S.Q., Edmonds C.A., Chow C.E., Lin A.A., … Usha Rani M.V., Thakur C.M., Cavalli-Sforza L.L., Majumder P.P., Underhill P.A.. Polarity and temporality of high resolution Y-chromosome distributions in India identify both indigenous and exogenous expansions and reveal minor genetic influence of central Asian pastoralists. *Am J Hum Genet.* 2006;78(2): 202-221. doi 10.1086/499411

Skotte L., Korneliussen T.S., Albrechtsen A. Estimating individual admixture proportions from next generation sequencing data. *Genetics*. 2013;195(3):693-702. doi 10.1534/genetics.113.154138

Zhivotovsky L.A., Underhill P.A., Cinnioğlu C., Kayser M., Morar B., Kivisild T., Scozzari R., … Yong K.K., Gresham D., Tournev I., Feldman M.W., Kalaydjieva L. On the effective mutation rate at Y-chromosome STRs with application to human population divergence time. *Am J Hum Genet*. 2004;74(1):50-61. doi 10.1086/380911

Wang C.C., Yeh H.Y., Popov A.N., Zhang H.Q., Matsumura H., Sirak K., Cheronet O., … Jin L., Li H., Krause J., Pinhasi R., Reich D. Genomic insights into the formation of human populations in East Asia. *Nature*. 2021;591(7850):413-419. doi 10.1038/s41586-021-03336-2

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Поступила в редакцию 17.06.2026. После доработки 02.07.2026. Принята к публикации 14.08.2026.

Вавиловский журнал генетики и селекции
Vavilov Journal of Genetics and Breeding. 2026;30(7):1108-1118

doi 10.18699/vjgb-26-112

Population genomics reveals speciation processes in the Mallard lineage

I.V. Kulikova, S.V. Shedko

Federal Scientific Center of the East Asia Terrestrial Biodiversity, Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences, Vladivostok, Russia
i-kulikova@mail.ru

Abstract. The Mallard (*Anas platyrhynchos* Linnaeus, 1758) is a well-known dabbling duck, the most numerous and widely distributed in the world. Despite being a thoroughly studied species in all aspects of its biology, ecology, behavior, and genetics, the Mallard population structure in the Holarctic remains a complicated issue. We used 2,529 polymorphic loci obtained via double-digest restriction-site associated DNA sequencing (ddRAD-seq) to reexamine the genetic differentiation between populations of the Mallard and one of its close relatives in Eastern Asia, the Eastern Spot-billed Duck (*Anas zonorhyncha* Swinhoe, 1866). Comprehensive sampling allowed us to select only pure wild mallards for our research, resulting in a final dataset of ddRAD-seq profiles from 821 mallards and 23 Eastern spot-billed ducks. Population structure analysis confirmed weak genetic structure between wild mallards from Eurasia and North America attributable to small frequency differences across autosomal loci as well as the strong structuring of Greenland mallards. The differentiation of the Greenland Mallard (*A. p. conboschas*) from the nominate subspecies (*A. p. platyrhynchos*) was higher than the differentiation between the Mallard (*A. p. platyrhynchos*) and the Eastern Spot-billed Duck (*A. zonorhyncha*) based on both autosomal and Z-linked loci. The Eastern Spot-billed Duck was found to be more closely related to mallards from Eurasia than to mallards from North America at autosomal loci but differed from both groups at Z-linked loci. Our findings are compatible with three evolutionary scenarios: (i) incipient neutral divergence between Eurasian and North American mallards, (ii) divergence-with-gene-flow potentially supported by sex-linked barriers between Mallard and Eastern Spot-billed Duck, and (iii) divergence associated with founder effects and local adaptation in the Greenland Mallard.

Key words: Mallard; Eastern Spot-billed Duck; population genomics; population structure; speciation

For citation: Kulikova I.V., Shedko S.V. Population genomics reveals speciation processes in the Mallard lineage. *Vavilovskii Zhurnal Genetiki i Selektsii = Vavilov J Genet Breed*. 2026;30(7):1108-1118. doi 10.18699/vjgb-26-112

Funding. The research was carried out within the state assignment of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (theme No. 124012200182-1). The results were obtained using the equipment of Shared Resource Center "Far Eastern Computing Resource" IACP FEB RAS (https://cc.dvo.ru).

Data availability statement. Data are available from FigShare: doi 10.6084/m9.figshare.31884205

Популяционная геномика раскрывает процессы видообразования в линии кряквы

И.В. Куликова, С.В. Шедько

Федеральный научный центр биоразнообразия наземной биоты Восточной Азии Дальневосточного отделения Российской академии наук, Владивосток, Россия
i-kulikova@mail.ru

Аннотация. Кряква (*Anas platyrhynchos* Linnaeus, 1758) – один из самых известных и широко распространенных видов пластинчатоклювых птиц. Несмотря на то что этот вид тщательно изучен во всех аспектах его биологии, экологии, поведения и генетики, популяционно-генетическая структура кряквы в Голарктике до сих пор вызывает много вопросов. Для изучения генетической дифференциации между популяциями кряквы и близкородственным ей видом в Восточной Азии пестроносой кряквой (*Anas zonorhyncha* Swinhoe, 1866) были использованы 2529 полиморфных ddRAD-локусов. Для исследования были отобраны только «чистые» дикие кряквы (без примеси ДНК фермерских крякв или близкородственных видов), в результате чего получен итоговый набор ddRAD-seq данных для 821 кряквы и 23 пестроносых крякв. Анализ популяционной структуры подтвердил слабую генетическую структурированность диких крякв Евразии и Северной Америки, обусловленную небольшими различиями в частотах аллелей по аутосомным локусам, а также значительную дивергенцию гренландской кряквы (*A. p. conboschas*). Генетическая дифференциация гренландской кряквы и номинативного подвида кряквы (*A. p. platyrhynchos*) оказалась выше, чем кряквы (*A. p. platyrhynchos*) и пестроносой кряквы (*A. zonorhyncha*), как по аутосомным, так и по Z-сцепленным локусам. Показано, что пестроносая кряква по аутосомным локусам генетически ближе к евразийским популяциям кряквы, чем к

© Kulikova I.V., Shedko S.V., 2026
This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 License

североамериканским, тогда как по Z-сцепленным локусам она отличается от обеих групп. Полученные нами данные согласуются с тремя эволюционными сценариями: 1) начальная нейтральная дивергенция между евразийскими и североамериканскими популяциями кряквы; 2) дивергенция при потоке генов, потенциально поддерживаемая сцепленными с полом изолирующими механизмами, между кряквой и пестроносой кряквой; 3) дивергенция, связанная с эффектом основателя и локальной адаптацией у гренландской кряквы.
Ключевые слова: кряква; кряква пестроносая; популяционная геномика; популяционная структура; видообразование

Introduction

The Mallard (*Anas platyrhynchos* Linnaeus, 1758) is a migratory species with a complex population structure. On the one hand, it possesses high dispersal ability with many individuals undertaking flights of over a thousand kilometers annually as part of their seasonal migrations (Kulikova et al., 2005). On the other hand, there are resident populations in Europe as well as sedentary feral populations consisting of wild and domestic mallards in urban areas throughout the world (Young, 2005). Furthermore, in Europe and North America, game-farm mallards have been released for decades to facilitate hunting and to prevent the decline of wild populations.

Such releases have had an appreciable impact on the genetic structure of wild populations due to hybridization and subsequent gene flow (Söderquist et al., 2017; Lavretsky et al., 2023b). The Mallard also hybridizes with closely related species worldwide wherever they come into contact (reviewed in Kulikova, Zhuravlev, 2009), a process that Champagnon et al. (2023) argue is exacerbated by massive releases of game-farm mallards, which increase the frequency and geographic extent of such interspecific hybridizations. Six of the 14 species from the Mallard superspecies complex reside in the Holarctic. Excluding the Mallard itself, these are the Eastern or Chinese Spot-billed Duck (*Anas zonorhyncha*) and the Indian Spot-billed Duck (*A. poecilorhyncha*) in Eurasia; the American Black Duck (*A. rubripes*), Mottled Duck (*A. fulvigula*), and Mexican Duck (*A. diazi*) in North America (Baldassarre, 2014).

The population genetic structure of the Mallard and its closely related species has gained considerable attention over the last 40 years beginning with phylogeographic studies based on RFLP (Restriction Fragment Length Polymorphism) of mitochondrial DNA (mtDNA) and sequencing of mtDNA genes (Avise et al., 1990; Rhymer et al., 1994; McCracken et al., 2001; Kulikova et al., 2005; Kraus et al., 2011); microsatellite analysis (Mank et al., 2004; Williams et al., 2005; Ford et al., 2017); studies of nuclear DNA polymorphisms by sequencing introns of nuclear genes (Lavretsky et al., 2014; Peters et al., 2014a, b), and eventually, the use of multiple single nuclear polymorphisms (SNPs) randomly scattered across genomes obtained via double-digest restriction-site-associated DNA sequencing (ddRAD-seq) (Kraus et al., 2013; Lavretsky et al., 2015, 2019a, b; Kulikova et al., 2022; Kaminski et al., 2024). Studies using different molecular genetic markers have revealed somewhat dissimilar patterns of genetic differentiation of Mallard populations in the Holarctic. Phylogeographic analyses based on variability of the mtDNA control region discovered weak population structure with a negligible portion of genetic variance between currently recognized waterfowl flyways within Eurasia and North America but high genetic differentiation between these two landmasses (Kulikova et al., 2005; Kraus et al., 2011; Lavretsky et al., 2023b). Initially, large-scale data on nuclear SNP set comprising hundreds of loci used in a population genomic study failed to detect population genetic structure in the Mallard across the Holarctic. It was suggested that "the world's mallards perhaps with minor exceptions form a single large, mainly interbreeding population" (Kraus et al., 2013).

However, recent ddRAD-seq analyses have uncovered fine-scale nuclear structure among wild mallards, identifying three primary groupings: mainland Eurasia, North America, and Greenland, with the latter being the most genetically distinct (Lavretsky et al., 2023b). Wild mallards from Eurasia and North America showed subtle but clear nuclear substructuring attributable to small frequency differences across their genomes. A series of studies on hybridization between the Mallard and its closely related species in North America showed that extensive genomic introgression is more limited than previously assumed with species boundaries maintained by a combination of behavioral mechanisms, reduced fitness of hybrids, and rapid backcrossing that restores parental genotypes within a few generations (Lavretsky et al., 2019a, b, 2023b).

This study aims to integrate ddRAD-seq data on the population genomic structure of the Mallard across the Holarctic with data on hybridization between the Mallard and the Eastern Spot-billed Duck in Northeast Asia in order to elucidate patterns of genomic divergence in the Mallard lineage. ddRAD-seq has been widely and successfully applied in dabbling duck population genomics studies (Lavretsky et al., 2015, 2019a, 2023a, b; Kaminski et al., 2024; Kulikova et al., 2022, 2025). So, to achieve our goal, we utilized ddRAD-seq data from genetically vetted wild mallards collected in regions with a low probability of hybridization with game-farm mallards and confirmed as not having been admixed with game-farm ducks (Lavretsky et al., 2023b). This careful filtering ensures that our analyses reflect natural evolutionary processes rather than anthropogenic introgression. Specifically, our main objectives were: (1) to compare patterns of genomic divergence between Mallard populations from two continents and between the Mallard and its close relative, the Eastern Spot-billed Duck; and (2) to make inferences on the speciation patterns and evolutionary history of the Mallard lineage in the Holarctic that have shaped its current genomic diversity.

Materials and methods

A total of 821 individual samples of wild mallards collected across the Mallard range in Holarctic and 23 individual samples of Eastern spot-billed ducks from the southeast of the Russian Far East representing the northern part of the Eastern



Fig. 1. Geographical locations of samples obtained across the Holarctic.
On the map, wild mallards are denoted by light-grey circles and Eastern Spot-billed Ducks are denoted by dark-grey circles.

Spot-billed Duck range (Fig. 1; Supplementary Table S1)[1] were included in our analyses.

Samples were grouped into populations based on geographic origin and major flyways. European samples included those from across Europe (including the UK, Fennoscandia, Iceland, the Faroe Islands, and continental Europe from France to European Russia). The Northeast Asian population comprised samples from the Russian Far East and China, while Siberian samples originated from the Omsk and Tomsk regions. Greenland samples were collected from western Greenland (Nuuk and Qeqqata). North American populations were assigned to four major flyways (Blohm et al., 2006: Fig. 1). The Pacific Flyway included samples from Alaska, California, and British Columbia; the Central Flyway, from the central United States and the Canadian Prairies (Saskatchewan and Alberta); the Mississippi Flyway, from the upper Midwest, the Mississippi Alluvial Valley, and Ontario (including Manitoba); and the Atlantic Flyway, from the eastern United States and Quebec. Eastern Spot-billed Ducks were represented by samples from the southern Russian Far East (Primorye). We used published ddRAD-seq data for the Mallard (BioProject PRJNA516035, Lavretsky et al., 2019b; BioProject PRJNA828171, Kulikova et al., 2022; BioProjects PRJNA980669, PRJNA800412, and PRJNA718623, Lavretsky et al., 2023b; BioProject PRJNA911832, Schummer et al., 2023) and for the Eastern Spot-billed Duck (BioProject PRJNA828171, Kulikova et al., 2022). From the dataset of Lavretsky et al. (2023b), we extracted ddRAD-seq data for genetically "pure" wild mallards guided by the criterion of admixture, i. e., when the probability of sample assignment to the game-farm mallards genetic cluster was less than 10 %. Fasta files from two datasets (Kulikova et al., 2022; Lavretsky et al., 2023b) were aligned against each other with BLASTn v.2 (Altschul et al., 1990); shared ddRAD loci were aligned with MUSCLE v.3.8.31 (Edgar, 2004) with gaps removed using fastagap (https://github.com/nylander/fastagap) and used in subsequent analyses.

For population genetic analyses, we aggregated sampling localities into biological populations (Table S1) based on hypothesized Mallard migration corridors in Europe, Asia, and North America (Blohm et al., 2006). Nuclear population structure was assessed using bi-allelic ddRAD-seq SNPs. SNP-sites v.2.5.1 (Page et al., 2016) was used to extract all bi-allelic SNPs from the concatenated FASTA alignment and to export them into a VCF-like file, which was then filtered using BCFtools v.1.23 (Danecek et al., 2021) by removing singletons, SNPs missing data in ≥5 % of samples, and SNPs with a minor allele frequency (MAF) ≤ 0.02. In addition, we extracted one bi-allelic SNP per locus applying the same filters. For Z-chromosome analyses, we used only males (ZZ) as their diploid genotype allowed for direct comparison with autosomal data.

To visualize genetic structure, we used Principal Components Analysis (PCA) as implemented in the R package 'dartR' v.2.9.9.5 (Mijangos et al., 2022). Next, we examined population structure using the Bayesian clustering method implemented in STRUCTURE v.2.3.4 (Falush et al., 2003), which was run using an admixture model and correlated allele frequencies without prior information regarding species or population designation. The degree of admixture (α) was inferred from the data with a separate α parameter estimated for each population to account for potential heterogeneity in demographic histories among clusters. Ten replicates for each value of K in the range of 1–10 were run with 100,000 steps of the MCMC after a 50,000-step burn-in for each run. We applied StructureSelector (Li, Liu, 2018) to process STRUCTURE output files and to determine the optimum K based on the calculation of ΔK (Evanno et al., 2005) and MedMed K/MaxMed K estimators (Puechmaille, 2016). The latter were

[1] Supplementary Tables S1–S3 and Figure S1 are available at: https://vavilovj-icg.ru/download/pict-2026-30/appx49.zip

used to account for the highly uneven sampling across the nine predefined populations (ranging from 11 to 302 individuals). We also calculated relative divergence values (Φ_{ST}) based on concatenated nucleotide sequences of all autosomal and Z-chromosome loci between the genetic clusters identified by STRUCTURE using the R package 'PopGenome' v.2.7.7 (Pfeifer et al., 2014). We then compared these values to the net nucleotide distance (d_a) estimated by STRUCTURE between the same clusters. Together these metrics provide complementary insights in which d_a shows the evolutionary distance between populations and Φ_{ST} reflects the degree of population structure resulting from genetic drift, reduced gene flow, and accumulated mutations.

We assessed pairwise population genetic differentiation by calculating standardized F_{ST} values (Meirmans, 2006) in the 'dartR' R package v.2.9.9.5. This metric provides a comparable measure of differentiation across populations with varying levels of within-population diversity. The analysis was based on 1,000 bootstrap replicates to generate 95 % confidence intervals. The resulting matrix of pairwise standardized F_{ST} values was corrected for negative eigenvalues using the Lingoes transformation (Lingoes, 1971) to ensure its Euclidean properties. Subsequently, Principal Coordinates Analysis (PCoA) was performed on the corrected distance matrix using the *dudi.pco* function in the R package 'adegenet' v.2.1.3 (Jombart, 2008).

Allelic richness (AR), mean expected heterozygosity (Nei's gene diversity), and mean observed heterozygosity within populations were estimated using the R package 'hierfstat' v.0.5-11 (Goudet, 2005). To assess the robustness of estimates and calculate confidence intervals a non-parametric bootstrap procedure with 500 iterations was performed resampling loci with replacement in each iteration. Finally, we used the 'PopGenome' v.2.7.7 to calculate composite species-pairwise and population-pairwise estimates of relative divergence (Φ_{ST}), absolute divergence (d_{XY}), and nucleotide diversity (π) for concatenated FASTA files of autosomal and Z-sex chromosome ddRAD-seq loci. In addition to composite pairwise population estimates, per-locus estimates of relative differentiation were also calculated across all ddRAD-seq loci.

Results

The aligned dataset comprised 2,387 autosomal loci (288,578 aligned nucleotides and 39,199 SNPs) and 142 Z-chromosome loci (17,809 aligned nucleotides and 1,173 SNPs), with a total of 306,387 aligned nucleotides and 40,372 SNPs.

Similar levels of autosomal nucleotide diversity were recovered across all populations (average π range = 0.0051–0.0054) except for Greenland mallards, which had lower nucleotide diversity (0.00415; Table S2). Z-chromosome nucleotide diversity across Mallard populations from Eurasia and North America was two times lower than autosomal nucleotide diversity (average π range = 0.00225–0.00245) and was further depressed in Greenland mallards and Eastern spot-billed ducks (~0.0014 and ~0.0012, respectively). The same pattern was observed for allelic richness and observed heterozygosity. Namely, the Greenland mallards showed decreased values at both autosomal and Z-linked loci whereas the Eastern spot-billed ducks exhibited values similar to those of Eurasian and North American Mallard populations at autosomal loci but a more pronounced decrease at Z-linked loci (Table S2).

Population structure

Plotting the first two principal components from the PCA of autosomal loci revealed evidence of differentiation among populations. PC1 clearly separated Greenland mallards from the other groups while PC2 differentiated Eastern spot-billed ducks, Eurasian mallards, and North American mallards, which were dispersed along PC2 in orderly, partially overlapping clusters (Fig. 2*A*). The cluster of Eastern spot-billed ducks was adjacent to mallards from Northeast Asia along

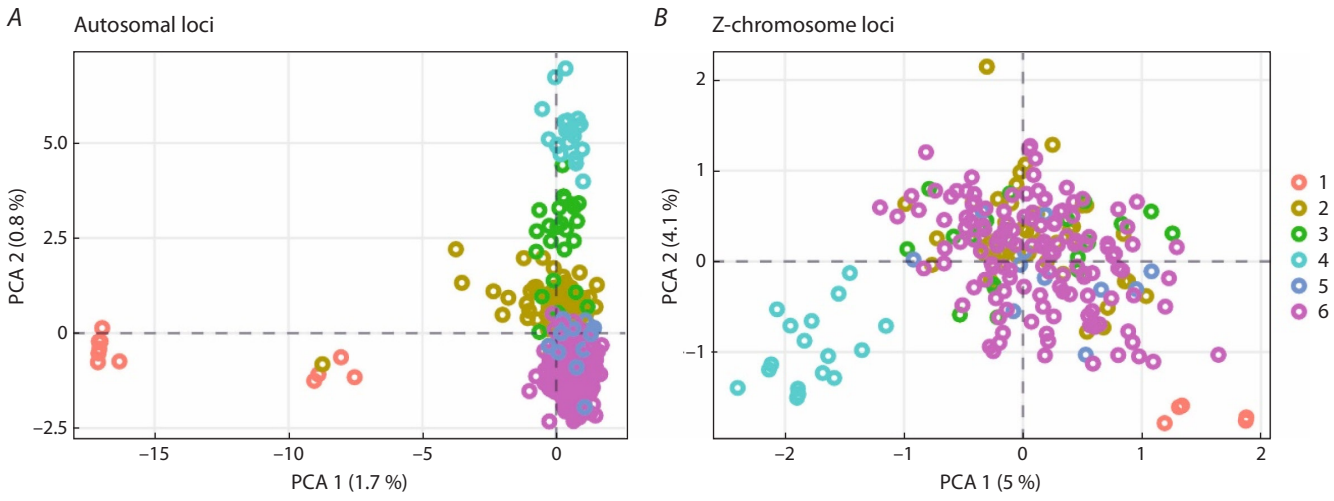


Fig. 2. Principal component analysis (PCA) based on 36,987 autosomal (*A*) and 1,135 Z-chromosome (*B*) bi-allelic SNPs assayed across 844 and 510 samples, respectively, comprising wild mallards and Eastern spot-billed ducks.

1 – Greenland Mallard; 2 – Mallard, Europe; 3 – Mallard, Northeast Asia; 4 – Eastern Spot-billed Duck; 5 – Mallard, NA Pacific Flyway; 6 – Mallard, NA Atlantic Flyway.

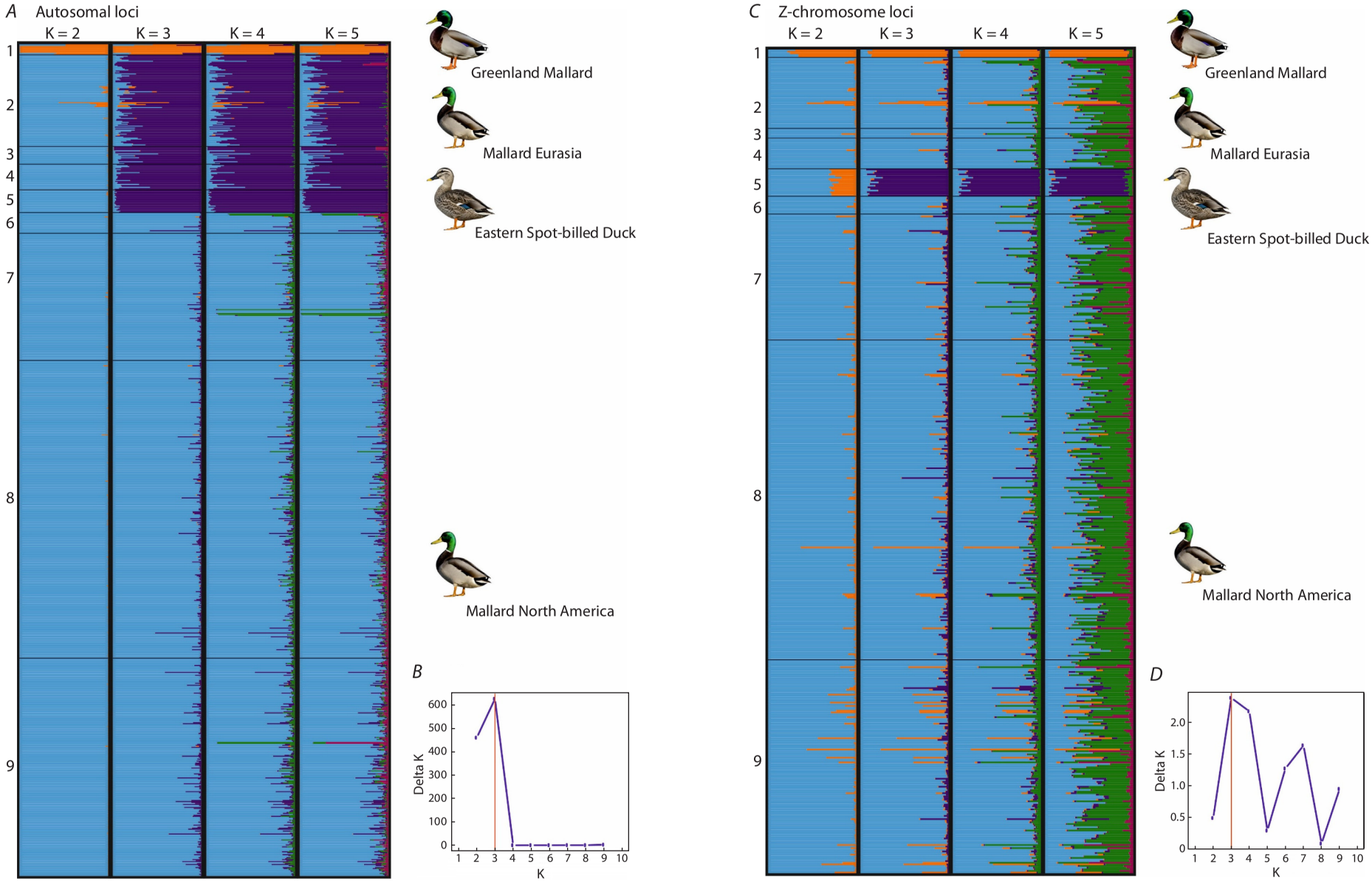


Fig. 3. *A*, STRUCTURE assignment probabilities for mallards and Eastern spot-billed ducks based on 2,164 autosomal ddRAD-seq loci, shown for K = 2 to 5. *B*, Plot of ΔK values against the number of clusters (K) (following Evanno et al., 2005) for 2,164 autosomal loci, used to determine the optimal K. *C*, STRUCTURE assignment probabilities based on 104 Z-linked ddRAD-seq loci (K = 2 to 5). *D*, Plot of ΔK values against K for the 104 Z-linked loci.

1 – Greenland Mallard; 2 – Mallard, Europe; 3 – Mallard, Siberia; 4 – Mallard, Northeast Asia; 5 – Eastern Spot-billed Duck; 6 – Mallard, NA Pacific Flyway; 7 – Mallard, NA Central Flyway; 8 – Mallard, NA Mississippi Flyway; 9 – Mallard, NA Atlantic Flyway.

PC2. Greenland mallards formed two clusters differentiated by PC1 with one of them occupying an intermediate position between the other Greenland Mallard cluster and all remaining North American and Eurasian mallards. Plotting the first two principal components from the PCA of Z-chromosome loci illustrated divergence among Greenland mallards, Eastern spot-billed ducks, and all other Mallard samples from North America and Eurasia (Fig. 2*B*). The latter formed a single cluster with individuals from different populations scattered randomly.

For the STRUCTURE analysis, we used single biallelic SNPs randomly chosen from each locus resulting in a total of 2,164 biallelic autosomal SNPs and 104 Z-chromosome SNPs. This selection was made to satisfy the model's assumption of no linkage disequilibrium between markers. Prior to analysis, SNPs were filtered to exclude singletons, loci missing in ≥5 % of samples across the dataset, and those with a minor allele frequency (MAF) ≤ 2 %. We analyzed autosomal and Z-chromosome biallelic SNPs separately.

The STRUCTURE analysis for autosomal loci identified K = 3 as the optimal number of genetic clusters, strongly supported by both the Evanno method (sharp, definitive peak ΔK, Fig. 3*B*) and the consensus of the Puechmaille method (MedMed K = 3, MedMean K = 3, MaxMean K = 3; Fig. S1*A*). The bar plot for K = 3 was selected for downstream analysis and interpretation. It is worth noting that adding more clusters did not alter the pattern of the three main genetic groups identified by the analysis (Fig. 3*A*). The first genetic cluster identified by STRUCTURE comprised Greenland mallards, the second cluster included mallards from Eurasia and Eastern spot-billed ducks, and the third cluster consisted of mallards from all North American samples. One Greenland mallard showed evidence of admixture from North American mallards (Q = 0.449), and three Greenland mallards demonstrated admixture with both North American and Eurasian mallards with Q-values ranging from 0.179–0.240 and 0.212–0.282, respectively. One mallard from Europe (specifically from the UK) showed evidence of admixture from Greenland mallards (Q = 0.552).

The STRUCTURE analysis for Z-linked loci also revealed the highest support for K = 3 as the optimal number of genetic clusters. This inference was consistently supported by the ΔK calculation (Fig. 3*D*) and the MedMed K & MaxMed K estimators from the Puechmaille method (Fig. S1*B*). Three genetic populations assigned by STRUCTURE were composed of Greenland mallards, Eastern spot-billed ducks, and mallards from North America and Eurasia (Fig. 3*C*). Two mallards from Europe (sampled in Iceland) were admixed with Greenland mallards with Q-values of 0.566 and 0.774 as were several mallards from the Atlantic Flyway with Q-values ranging from 0.234 to 0.752 (Fig. 3*C*). A highly admixed mallard with Greenland Mallard ancestry was discovered in the Mississippi Flyway (specifically from the state of Kentucky, Q = 0.843).

We also assessed genetic differentiation between clusters identified by STRUCTURE using absolute (d_a, Nei, Li, 1979; Falush et al., 2003) and relative (Φ_{ST}, Excoffier et al., 1992) genetic divergence parameters based on SNP allele frequencies and concatenated nucleotide sequences of all loci, respectively (see the Table). The highest values of absolute and relative divergence were observed for the Greenland Mallard genetic cluster, which was the most differentiated for both autosomal and Z-linked loci. The lowest values (d_a = 0.0012 and Φ_{ST} = 0.00473) were detected between the North American Mallard cluster and the cluster comprising Eurasian mallards and Eastern spot-billed ducks based on autosomal loci. These estimates were approximately 25–29 times lower than those between these clusters and the Greenland Mallard cluster. For Z-linked loci, the divergence parameters between the most (Greenland Mallard) and least (Mallard) differentiated genetic clusters differed by a factor of 1.6 to 2.8 (see the Table). Overall, the two metrics showed a strong positive correlation for both autosomal and Z-linked markers (r = 0.999 for both), suggesting that genetic populations with greater absolute divergence also exhibit stronger relative differentiation.

Population differentiation

The PCoA of population-standardized pairwise F_{ST} values calculated from biallelic SNP datasets revealed a pattern of genetic relationships among the sampled populations broadly similar to that observed in the STRUCTURE analysis (Fig. 4). In the PCoA plot for autosomal loci, the first axis explaining 96.6 % of the variance clearly separated the Greenland mallards from the remaining populations while the second axis (2.5 % of the variance) showed some distinction between North American and Eurasian Mallard populations with the Eastern

Relative divergence values (Φ_{ST}, above diagonal) and net nucleotide distances (d_a, below diagonal) between genetic clusters identified by STRUCTURE for autosomal and Z-linked loci

Autosomal loci	Greenland Mallard	Eur Mall & SBDU	NA Mallard
Greenland Mallard		0.11754	0.12034
Eur Mall & SBDU	0.03532		0.00473
NA Mallard	0.03517	0.0012	
Z-linked loci	**Greenland Mallard**	**SBDU**	**Mallard**
Greenland Mallard		0.35184	0.2209
SBDU	0.03581		0.12587
Mallard	0.02331	0.0146	

Note. SBDU – Eastern Spot-billed Duck, NA Mallard – mallards from North America, Eur Mall & SBDU – mallards from Eurasia and Eastern spot-billed ducks.

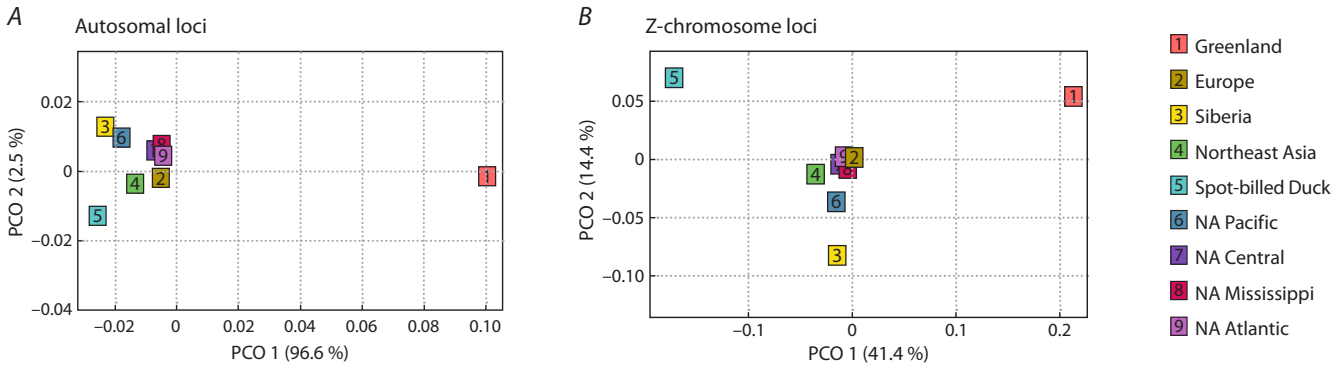


Fig. 4. Principal coordinate analysis (PCoA) based on standardized pairwise F_{ST} values (Meirmans, 2006) among eight Mallard and one Eastern Spot-billed Duck population for (*A*) autosomal loci and (*B*) Z-chromosome loci.

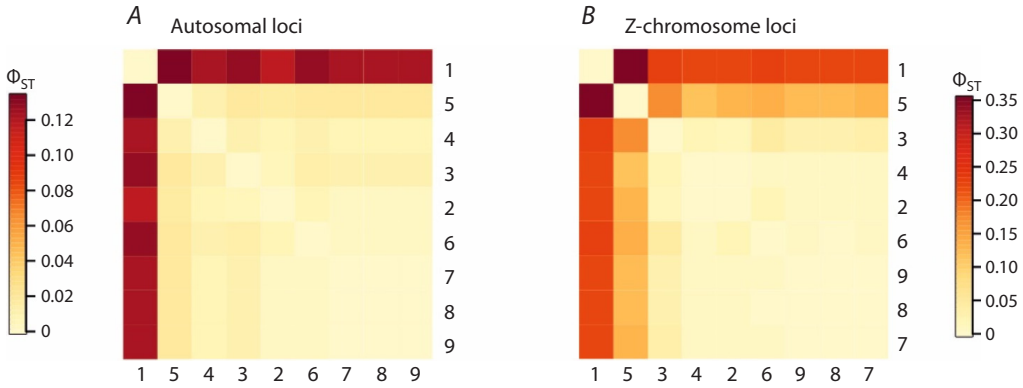


Fig. 5. Heatmap depicting relative divergence (Φ_{ST}), ranging from low (light yellow) to high (dark red), among eight Mallard and one Eastern Spot-billed Duck population for (*A*) autosomal loci and (*B*) Z-chromosome loci.

Population numbers follow those in the legend of Figure 3.

Spot-billed Duck clustering closer to Eurasian mallards, specifically to those from Northeast Asia (Fig. 4*A*).

For the Z-chromosome loci, the first two coordinates explained 41.4 and 14.4 % of the total genetic variation, respectively. The plot revealed a clear separation of Greenland mallards and Eastern spot-billed ducks from each other and from the other populations along the first axis, whereas the second axis did not distinguish between North American and Eurasian Mallard populations with the sole exception of mallards from Siberia which were set apart from the rest (Fig. 4*B*).

Pairwise genetic differentiation among populations was also visualized using a heatmap of relative divergence values (Φ_{ST}). The Φ_{ST} values for autosomal markers ranged from 0.00027 to 0.13328 (Fig. 5*A*) and for Z-chromosome markers, from 0.00022 to 0.35184 (Fig. 5*B*). The heatmap revealed the distinct separation of the Greenland Mallard with the greatest relative divergence observed between the Greenland and the other Mallard populations based on both autosomal (Φ_{ST} = 0.11661–0.12693) and Z-chromosome (Φ_{ST} = 0.22114–0.23074) loci. The Eastern Spot-billed Duck displayed significantly higher divergence from the other Mallard populations based on Z-linked loci (Φ_{ST} = 0.11747–0.17487) than on autosomal loci (Φ_{ST} = 0.01769–0.02091). The highest Φ_{ST} values were detected between the Greenland Mallard and the Eastern Spot-billed Duck: Φ_{ST} = 0.13328 for autosomal loci and Φ_{ST} = 0.35184 for Z-linked loci. Mallard populations in North America were the most genetically similar with pairwise $\Phi_{ST} < 0.00461$ for autosomal and $\Phi_{ST} < 0.0105$ for Z-chromosome markers, in contrast to Eurasian Mallard populations, which were more differentiated with pairwise $\Phi_{ST} < 0.01231$ for autosomal and $\Phi_{ST} < 0.02411$ for Z-chromosome markers.

Discussion

Greenland Mallard

Among the Eastern Spot-billed Duck and eight Mallard populations studied, the Greenland Mallard was identified as the most genetically differentiated (Figs 2–5, see the Table). It also exhibited the lowest genetic diversity based on both autosomal and Z-chromosome loci (Table S2). These two facts are likely the result of a founder effect and prolonged isolation of this endemic Greenland subspecies (*Anas platyrhynchos conboschas* Brehm, CL, 1831), which breeds in western and eastern Greenland (Alerstam et al., 1986; Lyngs, 2003). Similar results regarding the genetic uniqueness of the Greenland Mallard were obtained previously in studies of Mallard population genetic structure using mtDNA, 363 nuc-

lear SNP markers, and ddRAD-seq data (Kraus et al., 2011, 2013; Lavretsky et al., 2023b). Lavretsky et al. (2023b) attributed the Greenland Mallard's distinctiveness to a severe population bottleneck and subsequent genetic drift resulting in the detection of 123 to 670 putative outlier loci including 66 consistent "islands of differentiation" across the genome. Furthermore, the demographic reconstructions of Lavretsky et al. (2023b) placed the Greenland Mallard among highly bottlenecked feral populations such as those in Hawaii and domestic Khaki Campbells which exhibited deviations from the ancestral wild demographic state.

What is most striking about the Greenland Mallard is its higher differentiation from the nominate subspecies (*A. p. platyrhynchos* Linnaeus, 1758) based on both autosomal and Z-linked loci (Φ_{ST} = 0.123 and 0.225, respectively) than the differentiation between the Mallard and the Eastern Spot-billed Duck (Φ_{ST} = 0.0185 and 0.135, respectively). The difference in genetic differentiation between two subspecies and two closely related species is supported by PCA and STRUCTURE analyses (Figs 2 and 3). This pattern is consistent with a scenario of peripatric speciation, in which an endemic Mallard population has diverged through adaptation to Greenland's high-latitude environment. The Greenland Mallard differs from the nominate Mallard subspecies in being larger, with a somewhat shorter bill, darker upperparts, and much more heavily spotted underparts (Schiøler, 1905). This description is consistent with classic biogeographic principles representing an example of both Bergmann's rule and Allen's rule in birds (Bergmann, 1847; Allen, 1877). Bergmann's rule, which posits that polar forms tend to be larger than their conspecifics from warmer climates, is evident in the greater body size of the Greenland Mallard compared to the nominate subspecies *A. p. platyrhynchos*. Allen's rule, which states that appendages are smaller in colder climates to minimize heat loss, is displayed in the Greenland Mallard's proportionally smaller bill and stockier overall build (Salomonsen, 1950). The evolutionary process of accumulation of phenotypic and genetic differences in an island Mallard population is currently evident in the distinct morphology of the subspecies and in its marked genetic divergence from the nominate form.

Interestingly, genetic heterogeneity of the Greenland Mallard was demonstrated by PCA and STRUCTURE analyses. PCA based on autosomal markers separated Greenland mallards into two clusters, one of which included a mallard from the British Isles (Fig. 2*A*). STRUCTURE further revealed that the Greenland mallards from the second cluster were admixed with North American and Eurasian mallards (Fig. 3*A*). Therefore, although there is no confirmed evidence from telemetry observations, banding records, or field sightings of the presence of *A. p. platyrhynchos* in Greenland or *A. p. conboschas* in Europe, the available data can be interpreted as indirect evidence of hybridization between the subspecies, probably resulting from overlapping migration routes and breeding grounds in the North Atlantic region. However, this question as well as the roles of genetic drift and selective pressure in Greenland's harsh environment in shaping the genetic profile of this taxon will undoubtedly be addressed in more detail through the larger-scale sampling of Greenland Mallard and by combining genetic information with a thorough comparative analysis of morphological traits.

Mallard and Eastern Spot-billed Duck

Despite the absence of divergence between North American and Eurasian Mallard populations based on Z-chromosome loci, there is some genetic differentiation between them at autosomal loci, which is characterized by subtle genome-wide shifts in allele frequencies rather than by strong divergence at specific loci. This cumulative and statistical signal emerges only when thousands of markers are analyzed together as demonstrated in the stable and distinct clusters recovered by STRUCTURE (Fig. 3*A*). Thus, North American and Eurasian wild mallards, while having different demographic histories, were shown to have no significant outlier loci in pairwise comparison (Lavretsky et al., 2023a: Fig. 4). This observed divergence may be interpreted in two ways. One possibility is that it represents an early stage of allopatric speciation with populations having become sufficiently distinct in their genetic backgrounds to be recognized as separate clusters. Alternatively, given the absence of outlier loci, this pattern may instead reflect a stochastic divergence accumulation via genetic drift and mutation. In this scenario, historical isolation has resulted in weakly differentiated yet statistically distinct demographic units that remain connected by sufficient gene flow to prevent the fixation of accumulating divergence.

Addition of the Eastern Spot-billed Duck to the analysis provides deeper insight into the Mallard lineage evolution in the Holarctic. Eastern Spot-billed Duck is a close relative of the Mallard and belongs to a group of 14 Mallard-like species with similar morphology, behavior, and genetics (Livezey, 1991; Johnson, Sorenson, 1999). Its breeding range spans East Asia from Siberia's Lake Baikal to southern Sakhalin, including Japan, Korea, and northeastern China. As a result of recent Eastern Spot-billed Duck range expansion, the two species' breeding areas now overlap across southeastern Siberia, the southern Russian Far East, northern Japan, and northeastern China, where they occasionally hybridize (Kulikova et al., 2004).

In the current study, after combining two ddRAD-seq datasets, we observe that the similarity of autosomal allele frequency spectra places mallards from Eurasia with the Eastern Spot-billed Duck in one cluster while grouping all North American mallards into the other as clearly visualized in the STRUCTURE barplot (Fig. 3*A*). Those subtle genome-wide shifts in allele frequencies differentiating Eurasian and North American mallards suggest that the Eastern Spot-billed Duck diverged from the Eurasian Mallard more recently than the initial split between the Palearctic and Nearctic Mallard populations. Demographic reconstructions based on whole genome sequencing support this. Specifically, a comparison of the PSMC trajectories from two recent studies – Lavretsky et al. (2023a: Fig. 4; North American Mallard, Eurasian Mallard, and Pekin duck) and Zhang et al. (2025: Fig. 3*B*; Eurasian Mallard, Eastern Spot-billed Duck, and Pekin duck) – shows that the North American Mallard lineage diverged earlier than the

split between the Eastern Spot-billed Duck and the Eurasian Mallard. As for the somewhat lower differentiation between the Eastern Spot-billed Duck and the Mallard from Northeast Asia in contrast to pairwise comparisons involving other Mallard populations, this is likely the result of historical and contemporary hybridization between these species in East Asia (Kulikova et al., 2004; Zhang et al., 2025). In support of this, approximately 20 phenotypic hybrids have been recorded in the Primorye region (southern Russian Far East) between 1964 and 2022 (Glushchenko et al., 2022; Kulikova et al., 2022, unpubl. data). Most of these hybrids exhibited intermediate plumage coloration, whereas two showed a phenotype closer to that of the Eastern Spot-billed Duck (Glushchenko et al., 2022; unpubl. data).

Nevertheless, while autosomal data clustered Eurasian mallards with Eastern spot-billed ducks, the Z-chromosome data clearly separated all spot-billed ducks into a distinct group in the population structure analyses (Figs 2*B* and 3*B*). Previously, using ddRAD-seq data we discovered 4.5 times higher genetic differentiation on the Z-chromosome than on autosomes and several fixed SNP differences on the Z-chromosome that can reliably discriminate between the two taxa (Kulikova et al., 2022). The whole genome sequencing revealed specific resistant to introgression genomic regions on Z-chromosome including a ~7.2 Mb area containing the sex-determination gene DMRT and a ~0.3 Mb region harboring the coloration gene *SLC24A2*, which displayed the highest differentiation (F_{ST}) between the two species (Zhang et al., 2025). However, no similar evidence has been found for autosomal regions. It can be hypothesized that these Z-chromosome islands of differentiation are precisely what maintain the species integrity of the Eastern Spot-billed Duck.

Within-population nucleotide diversity was depressed on the Z-chromosome across all Mallard and Eastern Spot-billed Duck populations, with the ratio of Z-chromosome to autosomal nucleotide diversity being much lower than expected from population size effects, ranging from 0.42–0.46 in Mallard populations to 0.33 in the Greenland Mallard and 0.23 in the Eastern Spot-billed Duck (Table S2). The previously estimated π_Z/π_A ratios, 0.40 for the Mallard and 0.32 for the Eastern Spot-billed Duck, were also considerably below the theoretical expectation of 0.75 and even below the theoretical minimum of 0.5625 expected under extreme variance in male reproductive success (Charlesworth, 2001). However, ducks are seasonally monogamous, and the frequency of extra-pair paternity (9.3 % in Mallards; Kreisinger et al., 2010) is not sufficient to explain such a pronounced reduction in Z-linked diversity. Thus, selection rather than demographic factors alone is most plausibly responsible for the observed contrast between Z-chromosome and autosomal nucleotide diversity.

A different picture of the relationships between the Mallard and the Eastern Spot-billed Duck emerges from earlier phylogeographic studies based on mitochondrial DNA (Kulikova et al., 2004, 2005). Two groups of mtDNA haplotypes (A and B) have been identified in the Mallard and other Mallard-group species across the Holarctic; they are estimated to have diverged around 400,000 years ago (Avise et al., 1990). Lavretsky et al. (2023b) clearly showed that haplogroup A is characteristic of the Eurasian Mallard while haplogroup B is native to North America. The high proportion of A haplotypes in modern North American mallards is not a natural phenomenon but a direct result of over a century of large-scale releases of game-farm mallards (which are of Eurasian domestic stock) leading to extensive introgression (Lavretsky et al., 2023b). Mallards across Eurasia predominantly possess A-group haplotypes, except for East Asia, where B-group haplotypes are found in both mallards and Eastern spot-billed ducks with A:B ratios of 19.5:1 and 1.6:1, respectively (Kulikova et al., 2004). These 'Asian' B haplotypes have been designated Spot-billed (SB) Ducks haplotypes and form a monophyletic subclade that diverges by 2–16 substitutions from the B haplotypes found in North American monomorphic Mallard-like species (Mottled, American Black, and Mexican Ducks), as well as in North American mallards. Phylogenetic reconstructions indicate that the SB and other B subclades have approximately similar ages, around 70,000 years, with a crown age of about 37,000 years (Table S3) suggesting a recent radiation. We assume that the Eastern Spot-billed Duck could have acquired the B-type mtDNA through hybridization with mallards from North America in the past while mallards from Northeast Asia could have acquired SB haplotypes through contemporary hybridization with Eastern spot-billed ducks. Ultimately, the mtDNA haplogroups under consideration trace the individual history of a single marker in several closely related and recently radiated Mallard-group species. Incomplete lineage sorting and hybridization limit the applicability of mtDNA in studies of phylogeny and speciation in the Mallard lineage. However, this marker could still be useful in tracing recent demographic processes and contemporary hybridization events.

Conclusion

Collectively, our findings illustrate a complex pattern of evolutionary outcomes in a recent avian radiation. They are ranging from a scenario where divergence remains incipient and primarily neutral to a case where reproductive isolation is due to sex-linked barriers or where divergence is driven by founder events. Specifically, we document (i) statistically distinct yet weakly differentiated units resulting from historical allopatric separation (Eurasian vs. North American Mallard populations), (ii) divergence-with-gene-flow involving sex-linked barriers (Mallard vs. Eastern Spot-billed Duck), and (iii) divergence driven by founder effects and adaptation to extreme environments, potentially leading to peripatric speciation (Greenland Mallard). However, we emphasize that these scenarios should be viewed as testable hypotheses rather than definitive conclusions. Formal demographic modeling and coalescent simulations will be required to rigorously discriminate among alternative evolutionary models.

This study clearly shows that unraveling such a complex evolutionary history requires combining autosomal, sex-linked, and mitochondrial markers across a broad geographic and taxonomic scale. We also believe that future studies of the Mallard species complex that comprises 13 extant species will definitely benefit from whole genome sequencing and resequencing data to more clearly determine the nature and evolutionary forces underlying diversification and stability

of this syngameon, a "copulative community" of otherwise distinct species that are connected by frequent or occasional hybridization (Buck, Flores-Rentería, 2022). The significant genetic distinctiveness of the Greenland Mallard remains a notable question. We suggest that its investigation should involve morphological analysis to complement genetic data, satellite tracking to investigate its migratory patterns and connectivity, and whole genome resequencing to identify genomic regions driving local adaptation.

References

Alerstam T., Hjort C., Högstedt G., Jönsson P.E., Karlsson J., Larsson B. Spring migration of birds across the Greenland Inlandice. *Medd Grønland Biosci*. 1986;21:3-38. doi 10.7146/mogbiosci.v21.142346

Allen J.A. The influence of physical conditions in the genesis of species. *Radic Rev.* 1877;1:108-140.

Altschul S.F., Gish W., Miller W., Myers E.W., Lipman D.J. Basic local alignment search tool. *J Mol Biol.* 1990;215(3):403-410. doi 10.1016/S0022-2836(05)80360-2

Avise J.C., Ankney C.D., Nelson W.S. Mitochondrial gene trees and the evolutionary relationship of Mallard and Black Ducks. *Evolution.* 1990;44(4):1109-1119. doi 10.2307/2409570

Baldassarre G. Ducks, Geese, and Swans of North America. Baltimore, MD: Johns Hopkins Univ. Press, 2014

Bergmann C. Ueber die Verhältnisse der Wärmeökonomie der Thiere zu ihrer Grösse. *Göttinger Studien*. 1847;3:595-708

Blohm R.J., Sharp D.E., Padding P.I., Kokel R.W., Richkus K.D. Integrated waterfowl management in North America. In: Boere G.C., Galbraith C.A., Stroud D.A. (Eds) Waterbirds Around the World. Edinburgh, UK: The Stationery Office, 2006;199-203. Available at: https://jncc.gov.uk/resources/08cfb4da-4c5a-4bef-b45d-8f2f87dc8070

Buck R., Flores-Rentería L. The syngameon enigma. *Plants.* 2022;11(7):895. doi 10.3390/plants11070895

Champagnon J., Elmberg J., Guillemain M., Lavretsky P., Clark R.G., Söderquist P. Silent domestication of wildlife in the Anthropocene: the mallard as a case study. *Biol Conserv*. 2023;288:110354. doi 10.1016/j.biocon.2023.110354

Charlesworth B. The effect of life history and mode of inheritance on neutral genetic variability. *Genet Res.* 2001;77:153-166. doi 10.1017/s0016672301004979

Danecek P., Bonfield J.K., Liddle J., Marshall J., Ohan V., Pollard M.O., Whitwham A., Keane T., McCarthy S.A., Davies R.M., Li H. Twelve years of SAMtools and BCFtools. *GigaScience*. 2021;10(2):giab008. doi 10.1093/gigascience/giab008

Edgar R.C. MUSCLE: multiple sequence alignment with high accuracy and high throughput. *Nucleic Acids Res*. 2004;32(5):1792-1797. doi 10.1093/nar/gkh340

Evanno G., Regnaut S., Goudet J. Detecting the number of clusters of individuals using the software STRUCTURE: a simulation study. *Mol Ecol.* 2005;14(8):2611-2620. doi 10.1111/j.1365-294X.2005.02553.x

Excoffier L., Smouse P.E., Quattro J.M. Analysis of molecular variance inferred from metric distances among DNA haplotypes: application to human mitochondrial DNA restriction data. *Genetics*. 1992;131(2):479-491. doi 10.1093/genetics/131.2.479

Falush D., Stephens M., Pritchard J.K. Inference of population structure using multilocus genotype data: linked loci and correlated allele frequencies. *Genetics*. 2003;164(4):1567-1587. doi 10.1093/genetics/164.4.1567

Ford R.J., Selman W., Taylor S.S. Hybridization between Mottled Ducks (*Anas fulvigula maculosa*) and Mallards (*A. platyrhynchos*) in the western Gulf Coast region. *Condor*. 2017;119(4):683-696

Glushchenko Yu.N., Tiunov I.M., Korobov D.V., Khodakov A.P., Shokhrin V.P., Vyalkov A.V., Sotnikov V.N. Breeding birds of Primorsky Krai: Eastern spot-billed duck *Anas zonorhyncha*. *Russ J Ornithol*. 2022;31(2177):1477-1500 (in Russian)

Goudet J. HIERFSTAT, a package for R to compute and test hierarchical F-statistics. *Mol Ecol Notes*. 2005;5(1):184-186. doi 10.1111/j.1471-8286.2004.00828.x

Johnson K.P., Sorenson M.D. Phylogeny and biogeography of dabbling ducks (genus: *Anas*): a comparison of molecular and morphological evidence. *Auk Ornithol Adv*. 1999;116(3):792-805. doi 10.2307/4089339

Jombart T. Adegenet: a R package for the multivariate analysis of genetic markers. *Bioinformatics*. 2008;24(11):1403-1405. doi 10.1093/bioinformatics/btn129

Kaminski M., Brown J.I., Seibert S.R., Hernández F., Duya M.V., Fontanilla I.K.C., Roshier D., Miles A., Joseph L., Peters J.L., Lavretsky P. Determining evolutionary origin and phylogenetic relationships of mallard-like ducks of Oceania, greater Indonesia, and the Philippines with ddRAD-seq data. *Mol Phylogenet Evol*. 2024;197:108085. doi 10.1016/j.ympev.2024.108085

Kraus R.H., Zeddeman A., van Hooft P., Sartakov D., Soloviev S.A., Ydenberg R.C., Prins H.H. Evolution and connectivity in the world-wide migration system of the mallard: inferences from mitochondrial DNA. *BMC Genet.* 2011;12:99. doi 10.1186/1471-2156-12-99

Kraus R.H., van Hooft P., Megens H.J., Tsvey A., Fokin S.Y., Ydenberg R.C., Prins H.H. Global lack of flyway structure in a cosmopolitan bird revealed by a genome wide survey of single nucleotide polymorphisms. *Mol Ecol*. 2013;22(1):41-55. doi 10.1111/mec.12098

Kreisinger J., Munclinger P., Javůrková V., Albrecht T. Analysis of extra-pair paternity and conspecific brood parasitism in mallards *Anas platyrhynchos* using non-invasive techniques. *J Avian Biol.* 2010;41(5):551-557. doi 10.1111/J.1600-048X.2010.05002.X

Kulikova I.V., Zhuravlev Y.N. Molecular genetics of interspecific hybridization in ducks: a case study of the *Anas platyrhynchos* superspecies complex. *Uspekhi Sovremennoi Biologii.* 2009;129(2):158-167 (in Russian)

Kulikova I.V., Zhuravlev Y.N., McCracken K.G. Asymmetric hybridization and sex-biased gene flow between Eastern spot-billed ducks (*Anas zonorhyncha*) and mallards (*A. platyrhynchos*) in the Russian Far East. *Auk Ornithol Adv*. 2004;121(3):930-949. doi 10.1093/auk/121.3.930

Kulikova I.V., Drovetski S.V., Gibson D.D., Harrigan R.J., Rohwer S., Sorenson M.D., Winker K., Zhuravlev Y.N., McCracken K.G. Phylogeography of the Mallard (*Anas platyrhynchos*): hybridization, dispersal, and lineage sorting contribute to complex geographic structure. *Auk Ornithol Adv*. 2005;122(3):949-965. doi 10.1093/auk/122.3.949

Kulikova I.V., Shedko S.V., Zhuravlev Y.N., Lavretsky P., Peters J.L. Z-chromosome outliers as diagnostic markers to discriminate mallard and Chinese spot-billed duck (Anatidae). *Zool Scr*. 2022;51(4):401-414. doi 10.1111/zsc.12540

Kulikova I.V., Lavretsky P., McCracken K.G., Zhuravlev Y.N., Miroshnichenko I.L., Correll A.B., Peters J.L. Genetic differentiation and population structure of "northern" wigeons (Anseriformes: *Anatidae*: *Mareca americana*, *M. penelope*). *Vert Zool.* 2025;75:757-772. doi 10.3897/vz.75.e167908

Lavretsky P., McCracken K.G., Peters J.L. Phylogenetics of a recent radiation in the mallards and allies (Aves: *Anas*): inferences from a genomic transect and the multispecies coalescent. *Mol Phylogenet Evol*. 2014;70:402-411. doi 10.1016/j.ympev.2013.08.008

Lavretsky P., Dacosta J., Hernandez-Banos B., Engilis A., Sorenson M., Peters J. Speciation genomics and a role for the Z chromosome in the early stages of divergence between Mexican ducks and mallards. *Mol Ecol*. 2015;24(21):5364-5378. doi 10.1111/mec.13402

Lavretsky P., DaCosta J.M., Sorenson M.D., McCracken K.G., Peters J.L. ddRAD-seq data reveal significant genome-wide population structure and divergent genomic regions that distinguish the mallard and close relatives in North America. *Mol Ecol*. 2019a;28(10):2594-2609. doi 10.1111/mec.15091

Lavretsky P., Janzen T., McCracken K.G. Identifying hybrids and the genomics of hybridization: Mallards & American black ducks of Eastern North America. *Ecol Evol*. 2019b;9(6):3470-3490. doi 10.1002/ece3.4981

Lavretsky P., Hernández F., Swale T., Mohl J.E. Chromosomal-level reference genome of a wild North American mallard (*Anas platyrhynchos*). *G3.* 2023a;13:jkad171. doi 10.1093/g3journal/jkad171

Lavretsky P., Mohl J.E., Söderquist P., Kraus R.H.S., Schummer M.L., Brown J.I. The meaning of wild: genetic and adaptive consequences from large-scale releases of domestic mallards. *Commun Biol*. 2023b;6(1):819. doi 10.1038/s42003-023-05170-w

Li Y.L., Liu J.X. StructureSelector: a web-based software to select and visualize the optimal number of clusters using multiple methods. *Mol Ecol Resour*. 2018;18(1):176-177. doi 10.1111/1755-0998.12719

Lingoes J.C. Some boundary conditions for a monotone analysis of symmetric matrices. *Psychometrika*. 1971;36(2):195-203. doi 10.1007/BF02291398

Livezey B.C. A phylogenetic analysis and classification of recent dabbling ducks (tribe Anatini) based on comparative morphology. *Auk Ornithol Adv*. 1991;108(3):471-508. doi 10.2307/4088089

Lyngs P. Migration and Winter Ranges of Birds in Greenland. An analysis of ringing recoveries. Dansk Ornitologisk Forenings Tidsskrift, 2003

Mank J.E., Carlson J.E., Brittingham M.C. A century of hybridization: decreasing genetic distance between American Black Ducks and Mallards. *Conserv Genet.* 2004;5:395-403. doi 10.1023/B:COGE.0000031139.55389.b1

McCracken K.G., Johnson W.P., Sheldon F.H. Molecular population genetics, phylogeography, and conservation biology of the Mottled Duck (*Anas fulvigula*). *Conserv Biol*. 2001;2:87-102. doi 10.1023/A:1011858312115

Meirmans P.G. Using the AMOVA framework to estimate a standardized genetic differentiation measure. *Evolution*. 2006;60(11):2399-2402. doi 10.1111/j.0014-3820.2006.tb01874.x

Mijangos J.L., Gruber B., Berry O., Pacioni C., Georges A. *dartR* v2: an accessible genetic analysis platform for conservation, ecology and agriculture. *Methods Ecol Evol*. 2022;13(10):2150-2158. doi 10.1111/2041-210X.13918

Nei M., Li W.H. Mathematical model for studying genetic variation in terms of restriction endonucleases. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1979;76(10):5269-5273. doi 10.1073/pnas.76.10.5269

Page A.J., Taylor B., Delaney A.J., Soares J., Seemann T., Keane J.A., Harris S.R. SNP-sites: rapid efficient extraction of SNPs from multi-FASTA alignments. *Microb Genom*. 2016;2(4):e000056. doi 10.1099/mgen.0.000056

Peters J.L., Sonsthagen S.A., Lavretsky P., Rezsutek P.M., Johnson W.P., McCracken K.G. Interspecific hybridization contributes to high genetic diversity and apparent effective population size in an endemic population of mottled ducks (*Anas fulvigula maculosa*). *Conserv Genet.* 2014a;15:509-520. doi 10.1007/s10592-013-0557-9

Peters J.L., Winker K., Millam K.C., Lavretsky P., Kulikova I., Wilson R.E., Zhuravlev Y.N., McCracken K.G. Mito-nuclear discord in six congeneric lineages of Holarctic ducks (genus *Anas*). *Mol Ecol*. 2014b;23(12):2961-2974. doi 10.1111/mec.12799

Pfeifer B., Wittelsburger U., Ramos-Onsins S.E., Lercher M.J. PopGenome: an efficient swiss army knife for population genomic analyses in R. *Mol Biol Evol.* 2014;31(7):1929-1936. doi 10.1093/molbev/msu136

Puechmaille S.J. The program structure does not reliably recover the correct population structure when sampling is uneven: subsampling and new estimators alleviate the problem. *Mol Ecol Resour.* 2016;16(3):608-627. doi 10.1111/1755-0998.12512

Rhymer J.M., Williams M.J., Braun M.J. Mitochondrial analysis of gene flow between New Zealand Mallards (*Anas platyrhynchos*) and Grey Ducks (*A. superciliosa*). *Auk Ornithol Adv.* 1994;111(4):970-978. doi 10.2307/4088829

Salomonsen F. Grønlands Fugle. Kobenhavn: Ejnar Munksgaard, 1950

Schiøler E.L. Om den grønlandske Stokand, *Anas boscas spilogaster*. *Vidensk Meddel Naturhist Foren Kjøbenhavn*. 1905;129-148
[Schiøler E.L. On the Greenland Mallard, *Anas boscas spilogaster*. *Vidensk Meddel Naturhist Foren Kopenhagen = Sci Comm Danish Nat Hist Soc in Copenhagen*. 1905;129-148 (in Danish)]

Schummer M.L., Simpson J., Shirkey B., Kucia S.R., Lavretsky P., Tozer D.C. Population genetics and geographic origins of mallards harvested in northwestern Ohio. *PLoS One*. 2023;18(3):e0282874. doi 10.1371/journal.pone.0282874

Söderquist P., Elmberg J., Gunnarsson G., Thulin C.-G., Champagnon J., Guillemain M., Kreisinger J., Prins H.H.T., Crooijmans R.P.M.A., Kraus R.H.S. Admixture between released and wild game birds: a changing genetic landscape in European mallards (*Anas platyrhynchos*). *Eur J Wildl Res*. 2017;63:98. doi 10.1007/s10344-017-1156-8

Williams C.L., Brust R.C., Fendley T.T., Tiller G.R., Jr., Rhodes O.E., Jr. A comparison of hybridization between Mottled Ducks (*Anas fulvigula*) and Mallards (*A. platyrhynchos*) in Florida and South Carolina using microsatellite DNA analysis. *Conserv Genet.* 2005;6:445-453. doi 10.1007/s10592-005-4978-y

Young G. Northern Mallard *Anas platyrhynchos*. In: Kear J. (Ed.) Ducks, Geese and Swans. Vol. 2. Oxford: Oxford Univ. Press, 2005;513-517

Zhang Z., Ni Z., Li T., Ning M., Gao C., Hu J., Han M., Yang J., Wu F., Chen L., Lu L., Wu Z., Ai H., Huang Y. Nine high-quality *Anas* genomes provide insights into *Anas* evolution and domestication. *Cell Rep*. 2025;44(4):115477. doi 10.1016/j.celrep.2025.115477

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.
Received May 25, 2026. Revised August 3, 2026. Accepted August 4, 2026.

Вавиловский журнал генетики и селекции
Vavilov Journal of Genetics and Breeding. 2026;30(7):1119-1130

doi 10.18699/vjgb-26-113

Хемотаксономическое исследование представителей триб Maleae и Amygdaleae (Rosaceae) на основе анализа липофильных метаболитов

А.Р. Васильева [1], Н.М. Слынько [1], С.В. Асбаганов [2], А.В. Локтева [2], Л.Е. Татарова [1], Л.В. Куйбида [3], С.Е. Пельтек [1]

[1] Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, Россия
[2] Центральный сибирский ботанический сад Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, Россия
[3] Институт химической кинетики и горения им. В.В. Воеводского Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, Россия
asya_sr@mail.ru

Аннотация. Степень соответствия признаков вторичного метаболизма филогенетической структуре и таксономический уровень, на котором эти признаки информативны, остаются открытым вопросом хемотаксономии как вспомогательного метода классификации растений. Современные инструментальные методы анализа создают эмпирическую основу для понимания пространственной и временно́й изменчивости комплексов вторичных метаболитов; накопление таких данных позволит выделять эволюционно информативные хемотаксономические маркеры. В настоящей работе проведено сравнительное хемотаксономическое исследование представителей триб Maleae и Amygdaleae семейства Rosaceae на основе анализа липофильных метаболитов коры. В качестве объектов использованы виды, сорта и гибриды родов *Sorbus*, *Aronia*, *Crataegus*, *Cotoneaster*, *Amelanchier*, *Malus* и *Prunus*, выращенные в сходных условиях коллекции Центрального сибирского ботанического сада СО РАН. Анализ экстрактов коры выполнен методом двумерной газовой хроматографии с времяпролетной масс-спектрометрией (ГХ×ГХ-МС). Аннотированные соединения, относящиеся к вторичным метаболитам растений, были сгруппированы по алкановому, немевалонатному, шикиматному и цианогенному путям биосинтеза на основе данных KEGG и структурной аналогии. Для статистической обработки использовали PCA-анализ и однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA). В работе проанализировано химическое разнообразие коры плодово-ягодных растений семейства Rosaceae с точки зрения применимости вторичных метаболитов в качестве хемотаксономических признаков. Установлены межтрибальные различия по относительным уровням метаболитов шикиматного ($p = 0.0018$) и немевалонатного ($p = 0.0003$) путей. В трибе Amygdaleae кластерная структура отражает субродовой уровень: подрод *Padus* характеризуется цианогенной стратегией, подроды *Cerasus* и *Prunus* s. str. – шикиматной. У внутриродовых гибридов нижнюю границу разрешающей способности используемого подхода устанавливает расщепление вида на два контрастных хемотипа: у *S. aucuparia* – цианогенный и фитостероловый (лупеоловый), различающиеся доминирующим путем; у *S. commixta* – два цианогенных хемотипа, различающихся вкладом алканового пути (цианогенно-алкановый у типовой формы и собственно цианогенный у var. *rufoferruginea*). Профили межродовых гибридов интерпретируются в рамках категорий наследования вторичного метаболизма, описанных для гибридов растений.

Ключевые слова: хемотаксономия; вторичные метаболиты; Rosaceae; трибы Maleae и Amygdaleae; липофильные соединения; метаболические профили; ГХ×ГХ-МС; PCA анализ

Для цитирования: Васильева А.Р., Слынько Н.М., Асбаганов С.В., Локтева А.В., Татарова Л.Е., Куйбида Л.В., Пельтек С.Е. Хемотаксономическое исследование представителей триб Maleae и Amygdaleae (Rosaceae) на основе анализа липофильных метаболитов. *Вавиловский журнал генетики и селекции*. 2026;30(7):1119-1130. doi 10.18699/vjgb-26-113

Финансирование. Работа выполнена при поддержке проекта № FWNR-2026-0031. Использован растительный материал коллекции USU_440534, при поддержке проекта ЦСБС СО РАН № 126021217214-9.

Chemotaxonomic study of representatives of the Maleae and Amygdaleae tribes (Rosaceae) based on the analysis of lipophilic metabolites

A.R. Vasilieva [1], N.M. Slynko [1], S.V. Asbaganov [2], A.V. Lokteva [2], L.E. Tatarova [1], L.V. Kuibida [3], S.E. Peltek [1]

[1] Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia
[2] Central Siberian Botanical Garden of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia
[3] Voevodsky Institute of Chemical Kinetics and Combustion of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia
asya_sr@mail.ru

© Васильева А.Р., Слынько Н.М., Асбаганов С.В., Локтева А.В., Татарова Л.Е., Куйбида Л.В., Пельтек С.Е., 2026
Контент доступен под лицензией Creative Commons Attribution 4.0

Abstract. The degree to which secondary metabolite traits correspond to phylogenetic structure, as well as the taxonomic level at which these traits are informative, remain open questions in chemotaxonomy as an auxiliary method of plant classification. Modern instrumental analysis techniques provide an empirical basis for understanding the spatial and temporal variability of secondary metabolite profiles; the accumulation of such data will enable the identification of evolutionarily informative chemotaxonomic markers. This study presents a comparative chemotaxonomic analysis of representatives from the tribes Maleae and Amygdaleae (family Rosaceae) based on the analysis of lipophilic metabolites in the bark. The study utilized species, cultivars, and hybrids from the genera *Sorbus*, *Aronia*, *Crataegus*, *Cotoneaster*, *Amelanchier*, *Malus*, and *Prunus*, all cultivated under similar conditions in the collection of the Central Siberian Botanical Garden SB RAS. Bark extracts were analyzed using two-dimensional gas chromatography–time-of-flight mass spectrometry (GC×GC-MS). The identified compounds – classified as plant secondary metabolites – were grouped according to the alkane, non-mevalonate, shikimate, and cyanogenic biosynthetic pathways based on KEGG data and structural analogy. Statistical analysis involved principal component analysis (PCA) and one-way analysis of variance (ANOVA). This study analyzes the chemical diversity of the bark of fruit and berry plants in the Rosaceae family, evaluating the potential of secondary metabolites to serve as chemotaxonomic markers. Differences between tribes were identified regarding the relative levels of metabolites derived from the shikimate ($p = 0.0018$) and non-mevalonate ($p = 0.0003$) pathways. Within the tribe Amygdaleae, the cluster structure reflects the subgeneric level: the subgenus *Padus* is characterized by a cyanogenic strategy, whereas the subgenera *Cerasus* and *Prunus* s. str. exhibit a shikimate-based strategy. For interspecific hybrids, the lower limit of the approach's resolution is defined by the species' segregation into two contrasting chemotypes: in *S. aucuparia*, these are cyanogenic and phytosterol (lupeol) types, distinguished by their dominant pathway; in *S. commixta*, there are two cyanogenic chemotypes differing in the contribution of the alkane pathway (a cyanogenic-alkane type in the typical form and a strictly cyanogenic type in var. *rufoferruginea*). Profiles of intergeneric hybrids are interpreted within the framework of secondary metabolism inheritance patterns described for plant hybrids.

Key words: chemotaxonomy; secondary metabolites; Rosaceae; Maleae; Amygdaleae; taxonomic coherence; metabolic profiling; GC×GC-MS; PCA

For citation: Vasilieva A.R., Slynko N.M., Asbaganov S.V., Lokteva A.V., Tatarova L.E., Kuibida L.V., Peltek S.E. Chemotaxonomic study of representatives of the Maleae and Amygdaleae tribes (Rosaceae) based on the analysis of lipophilic metabolites. *Vavilovskii Zhurnal Genetiki i Selektsii = Vavilov J Genet Breed*. 2026;30(7):1119-1130. doi 10.18699/vjgb-26-113

Введение

Изменчивость состава вторичных метаболитов растений – важный объект хемотаксономии, позволяющий выявлять как внутривидовые различия, так и эволюционные связи между таксонами. В нашей предыдущей работе (Vasilieva et al., 2023) был выполнен анализ метаболического разнообразия внутри одной популяции *Sorbus aucuparia* L., что позволило охарактеризовать уровень внутрипопуляционной изменчивости вторичного метаболизма. Данное исследование представляет собой логическое продолжение вышеупомянутой работы.

К настоящему времени известно много исследований химического состава растений семейства Rosaceae. Как правило, эти исследования проводились на экстрактах и эфирных маслах листьев и органов размножения (семена и цветки), реже использовались древесина, кора и корни (Растительные ресурсы СССР…, 1987; Растительные ресурсы России…, 2010). Общим недостатком этих работ для рассмотрения межвидовых закономерностей являются отсутствие стандартизации отбора проб, их обработки, получение результатов и их интерпретация. При этом многие авторы были сосредоточены на изучении отдельных химических классов соединений, например (Bräunlich et al., 2013). Прямое сопоставление данных по этим работам существенно ограничено различием протоколов отбора и подготовки проб, аналитических методов и подходов к интерпретации.

Исходя из вышеперечисленного актуально сравнивать химические составы вторичных метаболитов растений, принадлежащих к разным, но родственным видам, выращенным в тождественных условиях. В настоящей работе в качестве объекта исследования была выбрана кора деревьев, менее других частей растения подверженная сезонным изменениям (Лархер, 1978) и содержащая наиболее широкий спектр вторичных метаболитов (Vasilieva et al., 2023; Васильева и др., 2026). Этот орган растения редко используется как источник вторичных метаболитов при их изучении.

Трибы Maleae и Amygdaleae семейства Rosaceae представляют близкие эволюционные линии. Их сопоставление интересно для оценки степени согласованности химических и морфологических характеристик при таксономическом анализе. Дополнительным преимуществом выбранных объектов является возможность их исследования в сходных условиях произрастания на территории питомника Центрального сибирского ботанического сада (ЦСБС) СО РАН, что позволяет минимизировать влияние внешних факторов на формирование метаболических профилей.

Цель работы – изучение состава вторичных метаболитов в экстрактах коры различных видов триб Maleae и Amygdaleae семейства Rosaceae; группировка идентифицированных метаболитов по метаболическим путям их биосинтеза, проведение статистического анализа полученных данных для установления соответствия преобладающих метаболических путей и видовой принадлежности растений.

В качестве объектов исследования используются виды и гибриды родов *Aronia* Medik., *Amelanchier* Medik., *Cotoneaster* Medik., *Crataegus* L., *Malus* Mill., *Sorbus* L.

Таблица 1. Параметры и настройки системы Pegasus BT 4D, используемые для анализа образцов

Ввод пробы	1 мкл, деление потока 1:10, 250 °C
Газ-носитель, поток	He 1.4 мл/мин, постоянный поток
Первая колонка	Rxi-5MS, 30 м × 0.25 мм × 0.25 мкм (Restek)
Вторая колонка	Rxi-17Sil MS, 2.00 м × 0.25 мм × 0.25 мкм (Restek)
Температурная программа	50 °C (1 мин); 5 °C/мин до 150 °C: 10 °C/мин до 250 °C: 20 °C/мин до 280 °C (40 мин): температура первого нагревателя поддерживается +5 °C относительно второго
Модуляция	12 с с поддержанием температуры +15 °C относительно второго нагревателя
Температура трансферной линии	250 °C
Температура ионного источника	280 °C
Диапазон масс (m/z)	40–800

трибы Maleae в сравнении с представителями рода *Prunus* L. трибы Amygdaleae, что позволяет оценить степень их химической дивергенции в сравнении с филогенетической классификацией.

Материалы и методы

Растительный материал. Образцы выбранных для исследования деревьев семейства Rosaceae отбирали в апреле–мае 2024 г. Все растения находились в конечной стадии распускания почек (развертывание листьев). Ветки диаметром 0.6–0.8 см срезали с дистальных частей нижних скелетных ветвей отдельного дерева, затем с них снимали перидермальный слой. Наименование, таксономия и географическое положение собранных образцов приведены в табл. S1[1]. В работе использовали материалы биоресурсной научной коллекции ЦСБС СО РАН «Коллекция живых растений в открытом и закрытом грунте», № USU 440534. В колонке «гибрид» под значением «гибрид» учитываются также предполагаемые межродовые гибриды (×*Sorbocotoneaster* Pojark.). Принадлежность к хемотипу указана в колонке «хемотип». Для выбора хемотипов рябины *S. aucuparia* использовали данные предыдущих работ по анализу метаболитов (Vasilieva et al., 2023; Васильева и др., 2026), которые были экспериментально подтверждены в текущей работе.

Реактивы и растворители. В экспериментах применяли реактивы и растворители Sigma-Aldrich, Inc. (Штайнхайм, Германия), чистотой для ГХ-МС. Лупеол, лупенон, бетулин и бетулиновый альдегид (стандарты) предоставлены отделом медицинской химии Новосибирского института органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН (Россия). В качестве стандартов были взяты сирингол, эвгенол, ванилин, бензальдегид, бензойная кислота, фенол, 4-аллилсирингол, пруназин, амигдалин (Sigma-Aldrich).

Выделение метаболитов, обнаружение методом ГХ×ГХ-МС, обработка и аннотирование данных. Идентификация экстрактивных соединений: 1.0 г свежесобранного материала экстрагировали 10 мл этилацетата в колбе при комнатной температуре в течение 48 ч (стационарная инкубация с периодическим перемешиванием). Экстракт пропускали через стеклянный фильтр Шотта с пористостью 10–16 мкм. Затем упаривали досуха и растворяли в 1.2 мл этилацетата и вновь фильтровали. 1 мкл приготовленного экстракта каждого образца вводили в инжектор газового хроматографа. Все эксперименты выполняли в трех повторах (от трех растений).

Анализ образцов в двумерном режиме проводили на приборе Pegasus BT 4D (двумерный газовый хроматограф Agilent Technologies 7890B, сопряженный с времяпролетным масс-спектрометром LECO) с настройками, представленными в табл. 1.

Специфичность (селективность) определяли следующим образом: растворитель в качестве холостого контроля анализировали для подтверждения отсутствия ложных пиков в целевом диапазоне времен удерживания. Полученные хроматограммы обрабатывали с помощью программного обеспечения LECO ChromaTOF, которое осуществляет поиск и сравнение выбранных масс-спектров с электронными базами данных NIST (Mass Spectral Search Program for the NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library Version 3.0a).

Условия проведения анализа в одномерном режиме: хроматограф Agilent Technologies 6890 с масс-спектрофотометрическим детектором 5973; капиллярная хроматографическая колонка DB-1 J&W с внутренним диаметром 0.25 мм и длиной 30 м; скорость потока газа-носителя (гелия) 1.0 мл/мин; температура нагревателя для ввода пробы 250 °C; температура термостата программировалась от 50 до 250 °C со скоростью 25 °C/мин. Ввод пробы в хроматографическую колонку осуществлялся без разделения потока.

Индексы удерживания (RI) определяли по хроматографическим данным смеси стандартов (гомологичных линейных алканов (C8–C40)) и рассчитывали по временам удерживания пиков в соответствии с рекомендациями (Van Den Dool, Kratz, 1963). Пики интегрировали как в режиме сканирования с измерением суммарного ионного тока в диапазоне масс 10–800 Да, так и в режиме селективного сканирования ионов, соответствующих m/z значению характеристического иона, который, как правило, имеет наибольшую интенсивность (Qm). Углеводы не учитывали, если пики находились в диапазонах: для пентоз – RI = 1426–1515, для метилгексоз, образующихся при экс-

[1] Табл. S1–S4 и рис. S1–S4 Приложения см. по адресу: https://vavilovj-icg.ru/download/pict-2026-30/appx50.pdf

тракции метанолом, – 1559–1752, для сорбита – 1826–2036. Как продукт возможной термической дегидратации углеводов был также проигнорирован пик, отнесенный к дигидро-3-метилен-5-метил-2-фуранону (RI = 1033), который присутствовал практически на всех хроматограммах. Известно, что на хроматограммах экстрактов сырых плодов *Crataegus pinnatifida* Bunge пик, соответствующий этому соединению, отсутствует, тогда как в экстрактах обжаренных плодов он заметен (Zhong et al., 2015).

В некоторых случаях использовали тривиальные названия, совпадающие с обозначениями, принятыми в библиотеке спектров. Аннотирование соединений для отнесения к тому или иному пути биосинтеза проводили на основе наличия характеристических пиков в масс-спектрах.

Статистические методы. В работе (Vasilieva et al., 2023) для статистической обработки были взяты данные, объединенные по специфическим метаболическим путям. В настоящей работе реализован аналогичный подход, в частности метод главных компонент (PCA). В качестве переменных PCA рассматривали суммарные значения – суммы относительных содержаний (площадей пиков) всех аннотированных компонентов, отнесенных к каждому из четырех биосинтетических путей. Численные значения переменных для каждого образца приведены в табл. S2 и S3. По результатам обработки PCA были рассчитаны собственные значения и вариации (в %) первых главных компонент (PC1 и PC2) для представителей триб Maleae и Amygdaleae. Индексы сходства оценивали по методу Брея–Кертиса.

Однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) выполнен в программе Past 4, версия 4.11 (Hammer et al., 2001).

Результаты и обсуждение

На основе анализа масс-спектров было аннотировано 1269 соединений. Для статистической обработки выбирали соединения, которые по базам данных PubChem (https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov) и Human Metabolome Database v5.0 (https://www.hmdb.ca) имеют растительное происхождение. Соединения, идентифицированные как антропогенные (всего 10), включая синтетические антиокислители, пластификаторы и поверхностно-активные вещества (например, 2,5-ди-*трет*-бутил-*п*-бензохинон (RI = 1468), 3-*трет*-бутил-4-гидроксианизол (RI = 1541), н-додецилакрилат (RI = 1676), дибутилфталат (RI = 1932), бис(2-этилгексил)фумарат (RI = 2207) и ди-(2-этилгексил) фталат (RI = 2511)), были исключены.

Отобранные соединения классифицированы по путям их биосинтеза (алкановый, немевалонатный, шикиматный и цианогенный) в соответствии с данными таблиц KEGG (https://www.kegg.jp/kegg/pathway.html) и по аналогии. Объединение соединений по метаболическим путям позволяет минимизировать влияние артефактов, возникающих при обработке образцов, например, образование бензальдегида из пруназина и самбунигрина при дезинтеграции коры, а также этерификацию карбоновых кислот растворителем. Шикиматный путь был условно разделен на две ветви: собственно шикиматную и цианогенную. Такое разделение обусловлено как различиями в конечных продуктах (например, фенольные соединения против цианогенных гликозидов), так и различиями в регуляции и физиологической роли. Хотя оба пути происходят из общих предшественников, цианогенные соединения, включая пруназин, самбунигрин и бензальдегид, обладают четкой экологической и защитной функцией (химическая защита от фитофагов), тогда как основная масса фенолов шикиматного происхождения выполняет антиоксидантную и сигнальную роль. Такое функциональное различие оправдывает отдельный статистический учет этих путей при сравнении метаболических профилей, особенно в контексте возможного влияния гибридизации и адаптации к стрессовым условиям. Относительные содержания компонентов каждого из путей были просуммированы и сведены в табл. S2 и S3. Таблица S4 иллюстрирует компонентный состав каждого из путей. В нее включен список аннотированных соединений, площадь хроматографического пика которых не ниже $1 \cdot 10^8$ (приблизительно 1 % от суммы площадей аннотированных соединений) хотя бы в одном образце.

Алкановый путь представлен линейными и разветвленными алканами, алкенами, алканолами, насыщенными и ненасыщенными карбоновыми (жирными) кислотами и их эфирами. Пример хроматограммы образца, в котором доминируют соединения алканового пути биосинтеза, приведен на рис. S1. В шикиматный путь включили фенолы и их производные, а также флавоноиды. Флавоноиды включены условно – по общему предшественнику, фенилаланину; их скелет формируется через фенилпропаноидно-поликетидный путь. К цианогенному пути отнесли все соединения, связанные с биосинтезом и метаболизмом пруназина. Примеры хроматограмм образцов с преобладанием шикиматного и цианогенного путей представлены на рис. S2 и S3 соответственно. Немевалонатный путь включает соединения, содержащие элементы регулярной изопреновой структуры и их производные. Пример хроматограммы образца, в котором превалируют соединения немевалонатного пути, приведен на рис. S4.

Статистическую обработку проводили для данных каждой из триб отдельно на плоскости первых двух главных компонент.

Биплот PCA для образцов трибы Maleae, отражающий дисперсию в зависимости от содержания в них соединений, относящихся к конкретному метаболическому пути биосинтеза, представлен на рис. 1.

В зоне отрицательных значений расположена группа образцов (выделена красным), включающая *Aronia mitschurinii* A.K. Skvortsov & Maitul. и ее гибрид, цианогенный хемотип *Sorbus aucuparia* subsp. *sibirica* (Hedl.) Krylov (Vasilieva et al., 2023) и *Sorbus commixta* var. *rufoferruginea* Shirai ex C.K. Schneid., метаболический профиль которых определяет цианогенный путь. При этом в *Aronia* и ее гибриде преобладает бензальдегид, а в остальных представителях этой группы содержание бензальдегида и пруназина сопоставимо, что может свидетельствовать о большем

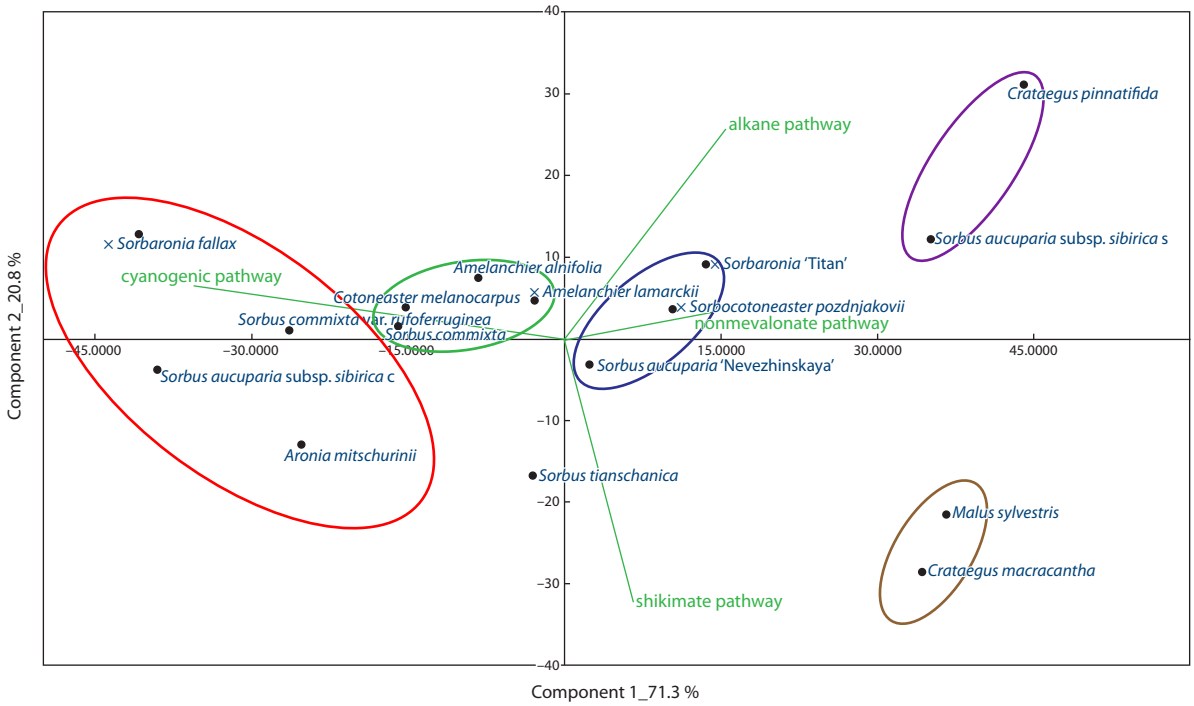


Рис. 1. Биплот PCA для образцов трибы Maleae на плоскости первых двух главных компонент.

содержании или более активной форме β-глюкозидазы, которая катализирует гидролиз пруназина с освобождением бензальдегида.

Ранее полиморфизм по активности β-глюкозидазы был описан для *Eucalyptus nobilis*: при скрининге 135 сеянцев из трех популяций ацианогенными оказались около 36 % (от 20 до 56 % в зависимости от популяции). Детальный анализ потомства одного открыто-опыляемого дерева показал, что среди ацианогенных сеянцев 32 % не имели пруназина, 23 % – специфической β-глюкозидазы и 9 % – обоих компонентов, что подтверждает независимое наследование двух компонентов цианогенеза (Gleadow et al., 2003).

Четыре вида (выделены зеленым) – *Cotoneaster melanocarpus* Fisch. ex Blytt, *Amelanchier alnifolia* (Nutt.) Nutt., ×*Amelanchier lamarckii* F.G. Schroed., *Sorbus commixta* Hedl. – отдельно сгруппированы в зоне отрицательных значений. В этих образцах при преобладающем цианогенном пути большой вклад вносит алкановый путь биосинтеза.

Особняком от этой группы располагается *Sorbus tianschanica* Rupr., у которого вклад шикиматного пути почти равен цианогенному. *S. tianschanica* – центральноазиатский горный вид, климатический реликт с ареалом от Тянь-Шаня до Западных Гималаев, произрастающий на высотах до 4000 м (Bushra et al., 2024). Его промежуточное положение между цианогенным и шикиматным кластерами может отражать адаптивное накопление фенольных антиоксидантов, в частности флавоноидов (Yu et al., 2013; Bushra et al., 2024), выполняющих фотопротективную функцию, характерную для высокогорных растений. Примечательно, что даже при переносе на равнинный участок в коллекции ЦСБС СО РАН этот профиль сохраняется, что свидетельствует о конститутивном характере, а не о пластическом ответе на текущие условия.

Для группы (выделена синим), включающей ×*Sorbocotoneaster pozdnjakovii* Pojark., ×*Sorbaronia* C.K. Schneid ('Titan'), *Sorbus aucuparia* L. (сорт Невежинская), все метаболические пути проявляются в сравнимой степени, хотя содержание алканового пути у ×*Sorbaronia* (сорт Титан) несколько повышено.

Особый интерес представляет группа межродовых гибридов рода ×*Sorbaronia* C.K. Schneid. (*Sorbus* × *Aronia*), таксономический статус которой остается дискуссионным. Согласно действующей редакции Международного кодекса номенклатуры водорослей, грибов и растений (International Code…, 2025), рассматриваемые нами образцы отнесены к одному виду – ×*Sorbaronia fallax* (C.K. Schneid.) C.K. Schneid.: культивируемая «арония Мичурина» *Aronia mitschurinii* A.K. Skvortsov & Maitul. была перенесена в род ×*Sorbaronia* (Sennikov, Phipps, 2013), а затем сведена в синонимику ×*S. fallax* как беккросс ×*S. fallax* × *A. melanocarpa* с утратой большей части генома *Sorbus* (Olshanskyi, Shynder, 2021; Stalažs, Bādere, 2023). Для практического разграничения морфологически различающихся растений A. Stalažs и A. Bādere (2023) выделили в составе вида два нотоподвида: ×*S. fallax* nothosubsp. *fallax* и ×*S. fallax* nothosubsp. *mitschurinii* (A.K. Skvortsov & Maitul.) Stalažs (≡ *Aronia mitschurinii*).

Исследованные нами три образца этой группы по нарастанию выраженности признаков, свойственных *Sorbus*, образуют ряд: 1) *A. mitschurinii* – без видимых признаков *Sorbus* (лист цельный, плоды черные, без привкуса *Sorbus*), морфологически наиболее «арониевидный» образец; 2) ×*S. fallax* 'Всеслава' – сеянец сорта 'Бурка' от свобод-

ного опыления (Меженський, 2005), близкий к nothosubsp. *mitschurinii*, но отличающийся рассеченностью листовой пластинки у основания, менее темными плодами с оттенком вкуса *Sorbus*; 3) ×*Sorbaronia* ‘Титан’ – сложный гибрид, производное ‘Бурки’ (×*Sorbaronia alpina* [*Sorbus aria* × *Aronia arbutifolia*] × *Sorbus aucuparia*) (Меженський, 2005; Postman, 2011), максимально уклоняющийся к *Sorbus* (лист сложный, плоды темно-вишневой окраски, с выраженным рябиновым тоном во вкусе).

Сопоставление этого морфологического ряда с положением образцов на биплоте (см. рис. 1) и дендрограмме UPGMA (см. далее) показывает, что химический сигнал не воспроизводит морфологическую градацию: доля цианогенного пути меняется немонотонно – *A. mitschurinii* 52.6 %, ×*S. fallax* ‘Всеслава’ 71.2 % (максимум во всей выборке при минимальном, 1.6 %, шикиматном пути), ×*Sorbaronia* ‘Титан’ 23.7 % (цианогенный путь подавлен, доминирует алкановый, 46.9 %). Наиболее рябиновый по морфологии ‘Титан’ оказывается наименее цианогенным, а близкая к «чистой аронии» ‘Всеслава’ – наиболее цианогенной, превосходя по этому показателю даже беккроссный родитель *A. mitschurinii*. Это согласуется с выявленной в настоящей работе высокой количественной изменчивостью и слабой таксономической привязкой именно цианогенного пути.

Пик цианогенного пути у ‘Всеслава’ логично трактовать как результат конкретной гибридной комбинации и рекомбинации наследственной информации у отдельного сеянца от свободного опыления, а не как промежуточное между родителями значение. Межродовая гибридизация в сочетании с полиплоидией и апомиксисом, характерными для *Sorbus* и ×*Sorbaronia*, способна резко увеличивать изменчивость вторичного метаболизма и формировать комбинации, выходящие за пределы родительского диапазона (Rieseberg, Ellstrand, 1993; Orians, 2000; Kirk et al., 2012; Korić et al., 2025). Высокая изменчивость не исключительна для гибридов: в популяции *S. aucuparia* subsp. *sibirica* с небольшой территории нами ранее выявлены резко различные хемотипы – цианогенный и фитостероловый (Vasilieva et al., 2023). На таком фоне экстремальное значение у гибридной ‘Всеслава’ закономерно.

Таксономически это означает, что под единым названием ×*S. fallax* s. l. объединены хемотаксономически резко различные формы. На дендрограмме UPGMA ‘Всеслава’ группируется не с другими ×*Sorbaronia*, а с цианогенно-доминантными *Prunus padus* × *P. virginiana* и *P. domestica* (трибы Amygdaleae; сходство ≈0.85), тогда как ‘Титан’ уходит в центральный «уравновешенный» кластер. Отнесение ‘Титан’ к синонимике ×*S. fallax* (= *A. melanocarpa* × *S. aucuparia*) хемотаксономически не подтверждается. Этот гибрид логичнее рассматривать как самостоятельную сложногибридную сорбаронию. Накопленные данные аргументируют ревизию внутривидовой структуры ×*Sorbaronia fallax* s. l. с привлечением молекулярных маркеров; для номенклатурных решений интегральные показатели по путям следует дополнять узкоспецифичными маркерами (тритерпеноиды лупанового ряда, видоспецифичные фенилпропаноиды).

Crataegus pinnatifida Bunge и фитостероловый хемотип *S. aucuparia* (Vasilieva et al., 2023) объединяют низкие значения содержания соединений цианогенного и шикиматного путей (группа выделена сиреневым, см. рис. 1). При этом у *C. pinnatifida* превалирует алкановый путь (70.54 %), а у *S. aucuparia* – немевалонатный (52.05 %).

Crataegus macracantha Lodd. ex Loudon и *Malus sylvestris* (L.) Mill. объединяют самые большие значения содержания соединений, синтезированных по шикиматному пути (выделены коричневым, см. рис. 1): 46.26 и 42.56 % соответственно. Продукты цианогенного пути в данных образцах практически отсутствуют.

Результаты текущего исследования подтверждают хемотипическую дихотомию *S. aucuparia* subsp. *sibirica*, описанную ранее (Vasilieva et al., 2023): два образца этого таксона занимают принципиально различные позиции в пространстве главных компонент (см. рис. 1). Цианогенный хемотип (subsp. *sibirica* ‘c’) входит в красный кластер, тогда как фитостероловый хемотип (subsp. *sibirica* ‘s’) кластеризуется с *C. pinnatifida* в сиреневом кластере. На дендрограмме UPGMA оба хемотипа объединяются лишь на уровне корня при коэффициенте сходства по Брею–Кертису около 0.43. Биохимическая основа данного полиморфизма может определяться вариабельностью ключевых ферментов вторичного метаболизма. Для цианогенного пути у Rosaceae двухстадийное превращение L-фенилаланина в манделонитрил катализируется цитохромами P450 семейств CYP79 и CYP71 (на примере *Prunus mume* – CYP79D16 и CYP71AN24; Yamaguchi et al., 2014; Del Cueto et al., 2017). Лупеоловый полиморфизм, по-видимому, контролируется активностью оксидосквален-циклаз (OSC): у *Malus domestica* мультифункциональная циклаза MdOSC5 продуцирует преимущественно лупеол (лупеол : β-амирин = 95 : 5), при этом ее экспрессия коррелирует с накоплением бетулиновой кислоты и ее производных (André et al., 2016). Различия в экспрессии разных OSC-генов могут определять доминирование лупанового, олеананового или урсанового скелетов тритерпенов в коре.

Сорт *S. aucuparia* ‘Невежинская’ – отбор из природной популяции *S. aucuparia* subsp. *aucuparia* Владимирской области, селекционированный по вкусовым качествам плодов, – входит на биплоте не в сиреневый кластер (как лупеоловый хемотип subsp. *sibirica*), а в синюю группу со сбалансированным вкладом всех четырех путей (см. рис. 1). Это свидетельствует о том, что интенсивность тритерпенового биосинтеза контролируется не только присутствием лупеол-синтазы, но и количественными модификаторами, регулирующими распределение углеродного потока.

Типовая форма *S. commixta* и ее вариация var. *rufoferruginea* оказываются в разных кластерах (см. рис. 1): типовая форма – в зеленом (цианогенный + алкановый), var. *rufoferruginea* – в красном (цианогенный без существенного алканового вклада). Из коры *S. commixta* ранее были изолированы как лупановые тритерпены – лупеол и лупенон (Na et al., 2009), так и цианогенные гликозиды – пруназин и амигдалин (Takaishi, Kuwajima, 1976), что подтверждает биохимическую основу наблюдаемой

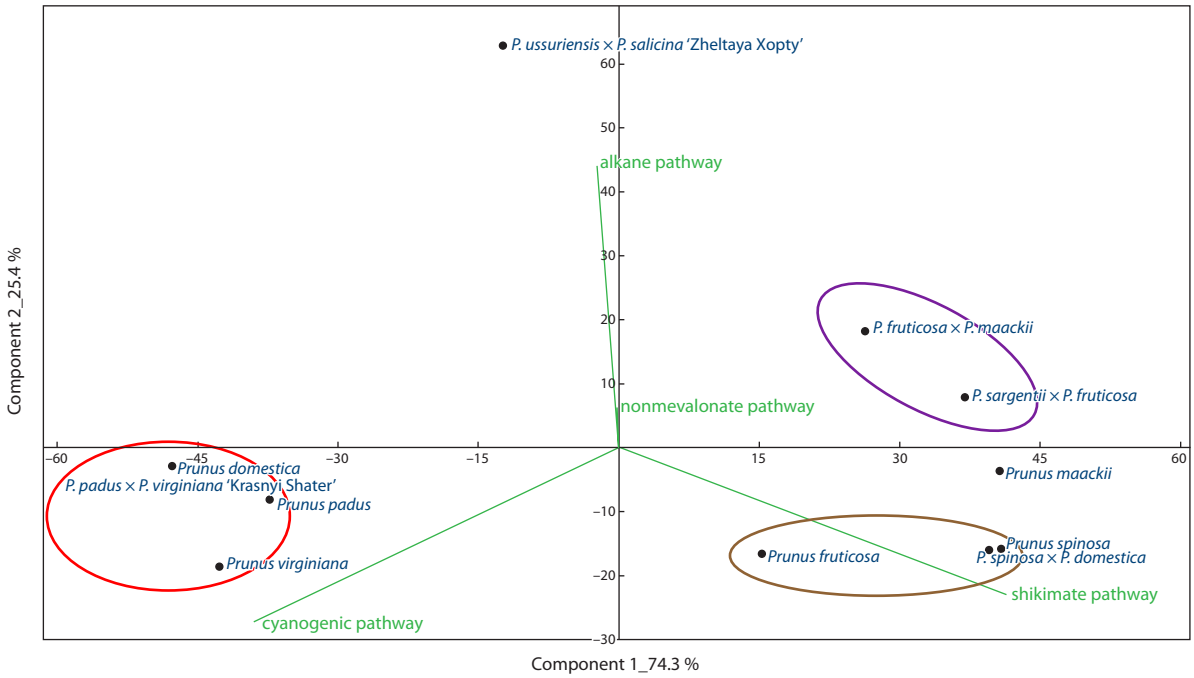


Рис. 2. Биплот PCA для образцов трибы Amygdaleae на плоскости первых двух главных компонент.

хемотипической изменчивости: вид обладает биосинтетической способностью к лупановым тритерпенам и к цианогенным гликозидам. Присутствие двух пар внутривидовых хемотипов – у *S. aucuparia* и *S. commixta* – устанавливает нижнюю границу разрешающей способности использованного подхода.

Триба Amygdaleae представлена растениями из рода *Prunus* L. Биплот PCA для образцов трибы Amygdaleae (рис. 2) отражает дисперсию в зависимости от содержания в них соединений, относящихся к конкретному метаболическому пути биосинтеза.

В левом нижнем квадранте биплота PCA (см. рис. 2) расположена группа образцов (выделена красным), включающая *Prunus padus* L., *Prunus virginiana* L., гибрид *P. padus* × *P. virginiana* ('Красный Шатёр'), *Prunus domestica* L. Группу характеризует высокое содержание соединений цианогенного пути. Этот путь наиболее представлен вторичным метаболитом 2-гидрокси-2-фенилацетонитрилом во всех образцах группы, кроме *P. domestica*, в котором превалирует бензальдегид. Два вида, традиционно относимые к подроду *Padus*, – *P. padus*, *P. virginiana* и их гибрид – формируют компактную группу с безусловным доминированием цианогенного пути. Филогенетический анализ подтверждает тесное родство *P. padus* и *P. virginiana*, представляющих восточноазиатско-восточноамериканскую дизъюнкцию внутри подрода *Padus* (Bortiri et al., 2006; Liu et al., 2013; Shi et al., 2013).

Для большинства включенных в анализ видов подродов *Cerasus* и *Prunus* характерно высокое содержание соединений шикиматного пути. Генетические данные тоже подтверждают обособленность подрода *Padus*, тогда как *Cerasus* и *Prunus* дифференцируются в рамках общей клады (Shi et al., 2013; Su et al., 2023). Группа образцов в правом нижнем квадранте рис. 2 (выделена коричневым), включающая *Prunus fruticosa* Pall., *P. spinosa* L. и гибрид *P. spinosa* × *P. domestica*, иллюстрирует высокую значимость шикиматного пути на фоне низкого вклада алканового. Аналогично выраженная значимость шикиматного пути наблюдается у гибридов *P. fruticosa* × *P. maackii* Rupr. и *P. sargentii* Rehder × *P. fruticosa* при сохранении весомого вклада алканового пути (выделены сиреневым). *P. maackii* расположен на биплоте PCA между этими группами и имеет максимальное значение шикиматного пути при среднем значении алканового. Значение шикиматного пути у *P. maackii* (73.34 %) в наибольшей степени определяется высоким содержанием 2′,4′-диметокси-3′-метилпропиофенона (46.62 %).

Систематическое положение *P. maackii* (= *Padus maackii* (Rupr.) Kom.; = *Laurocerasus maackii* (Rupr.) C.K. Schneid.; = *Cerasus maackii* (Rupr.) Eremin & Simagin) остается предметом дискуссии, особенно в отношении его принадлежности к подроду *Padus*. В классических морфологических системах вид относят к подроду *Padus* на основании кистевидного соцветия, которое считается основным диагностическим признаком этой группы (Rehder, 1940; Yü et al., 1986; Gu et al., 2003). Следует, однако, отметить, что по данным реконструкции предковых состояний кистевидное соцветие является плезиоморфным признаком всего рода *Prunus*, а не синапоморфией подрода *Padus* (Bortiri et al., 2006; Su et al., 2023), что ослабляет морфологическую аргументацию.

Молекулярно-филогенетические работы конца 1990–2010-х годов, основанные на ITS, хлоропластных маркерах и расширенных мультилокусных матрицах, последовательно выводили *P. maackii* из *Padus* s. str. и сближали его с подродом *Cerasus*, отчасти на основании естественной

гибридизации с *P. maximowiczii* (Lee, Wen, 2001; Bortiri et al., 2006; Wen et al., 2008; Liu et al., 2013; Shi et al., 2013; Chin et al., 2014; Zhao et al., 2016). При этом X.-L. Liu с коллегами (2013) показали, что и сам подрод *Padus* в традиционном объеме полифилетичен и сильно перемешан с подродом *Laurocerasus*, а S. Shi с соавторами (2013) на основании 12 пластидных и 3 ядерных маркеров предложили систему с тремя основными кладами внутри *Prunus* (*Prunus*, *Cerasus*, *Padus*).

Эта молекулярная гипотеза согласуется с данными о репродуктивной совместимости: экспериментально установлена межвидовая совместимость *P. maackii* с *C. vulgaris* и *C. fruticosa* при полной несовместимости с *P. padus* и *P. virginiana* (Еремин, Симагин, 1986; Интродукция…, 2013). На этом основании Г.В. Еремин и В.С. Симагин (1986) формализовали комбинацию *Cerasus maackii* (Rupr.) Eremin & Simagin.

Новейшее филогеномное исследование N. Su с коллегами (2023), основанное на данных RAD-seq и анализе пластидного генома, показало, что *P. maackii* входит в состав рацемозной группы (racemose group) и формирует кладу с видами *Padus*. Авторы отмечают сходство этого вида с *Padus* по морфологическим признакам, но подчеркивают, что обширные следы древней гибридизации в роде *Prunus* (более 4000 значимых результатов из 13485 протестированных троек таксонов по методу HyDe) и расхождения между ядерной и пластидной филогениями не позволяют однозначно интерпретировать эволюционную историю *P. maackii*.

В таком контексте полученные нами хемотаксономические данные приобретают самостоятельное значение. Преобладание 2′,4′-диметокси-3′-метилпропиофенона (46.62 %) в коре *P. maackii* сближает вид с представителями подрода *Cerasus*, а не с *Padus* s. str., и согласуется с молекулярно-филогенетическими и репродуктивно-биологическими свидетельствами 1986–2016 гг. (Еремин, Симагин, 1986; Lee, Wen, 2001; Bortiri et al., 2006; Wen et al., 2008; Liu et al., 2013; Shi et al., 2013; Chin et al., 2014; Zhao et al., 2016). Таким образом, хемотаксономическая группировка *P. maackii* согласуется с топологией, ранее полученной по ядерным и хлоропластным маркерам, и противоречит результатам N. Su (Su et al., 2023). Это подтверждает целесообразность интеграции данных о вторичных метаболитах в систематические построения для *Prunus* s. l. и аргументирует необходимость дальнейшего пересмотра инфрародового положения *P. maackii*.

Расположенный обособленно гибрид *Prunus ussuriensis* Kovalev & Kostina × *Prunus salicina* Lindl. отличается от всех остальных высоким вкладом алканового пути (70.88 %).

Совокупный анализ биплотов обеих триб выявляет общую структурную закономерность: PC1, объясняющая доминирующую долю дисперсии (71.3 % у Maleae, 74.3 % у Amygdaleae), в обоих случаях интерпретируется как противопоставление цианогенной и шикиматной стратегий. Угол между векторами этих путей близок к 180°, что указывает на их сильную отрицательную сопряженность. При интерпретации следует учитывать композиционную (замкнутую на 100 %) природу данных, частично навязывающую такую корреляцию. Оба пути используют L-фенилаланин в качестве общего субстрата: цианогенный путь направляет его к оксимам через CYP79/CYP71 (Yamaguchi et al., 2014), а шикиматный – к фенилпропаноидам через фенилаланин-аммиак-лиазу (PAL). Отрицательная корреляция может отражать конкуренцию за общий субстрат, определяемую соотношением экспрессии CYP79 и PAL. Это «переключение», вероятно, представляет фундаментальный бинарный выбор метаболической стратегии коры у Rosaceae.

Таблица 2. Результаты однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) для двух независимых выборок по относительным уровням метаболитов, отражающих основные биосинтетические пути, с группировкой образцов по трибам (Amygdaleae и Maleae)

Путь	F-значения	*p*
Алкановый	1.659	0.3637
Шикиматный	6.198	0.0018
Немевалонатный	12.147	0.0003
Цианогенный	1.653	0.3670

Для оценки значимости различий между образцами двух триб был применен метод однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) по относительным суммарным уровням метаболитов, соответствующих основным биосинтетическим путям: шикиматному, немевалонатному, алкановому и цианогенному. Полученные F-значения представлены в табл. 2.

Проведенный анализ позволил выявить, что различия между представителями триб Maleae и Amygdaleae семейства Rosaceae в химическом составе экстрактов коры статистически достоверны для шикиматного и немевалонатного путей. Таким образом, данные именно по этим путям можно использовать в качестве хемотаксономических маркеров.

На рис. 3 представлена дендрограмма, отображающая результат кластерного анализа исследованных образцов родов семейства Rosaceae на основании вклада в состав вторичных метаболитов выделенных биосинтетических путей. Дендрограмма построена методом невзвешенного парного среднего (UPGMA) на основе индекса сходства Брея–Кертиса.

Дендрограмма демонстрирует выраженную межтрибальную конвергенцию. На верхнем разветвлении корня три образца – *P. ussuriensis* × *P. salicina* (Amygdaleae), *C. pinnatifida* и *S. aucuparia* ‘s’ (Maleae) – объединяются при коэффициенте сходства ~0.43 на основе высокого вклада алканового пути. В нижней части дерева *C. macracantha* и *M. sylvestris* (Maleae) кластеризуются с *P. fruticosa*, *P. fruticosa* × *P. maackii*, *P. spinosa* (Amygdaleae) благодаря шикиматной стратегии. Таким образом, в результате шикиматной и алкановой конвергенции формируются межтрибальные хемотипы, не соответствующие филогенетическим границам.

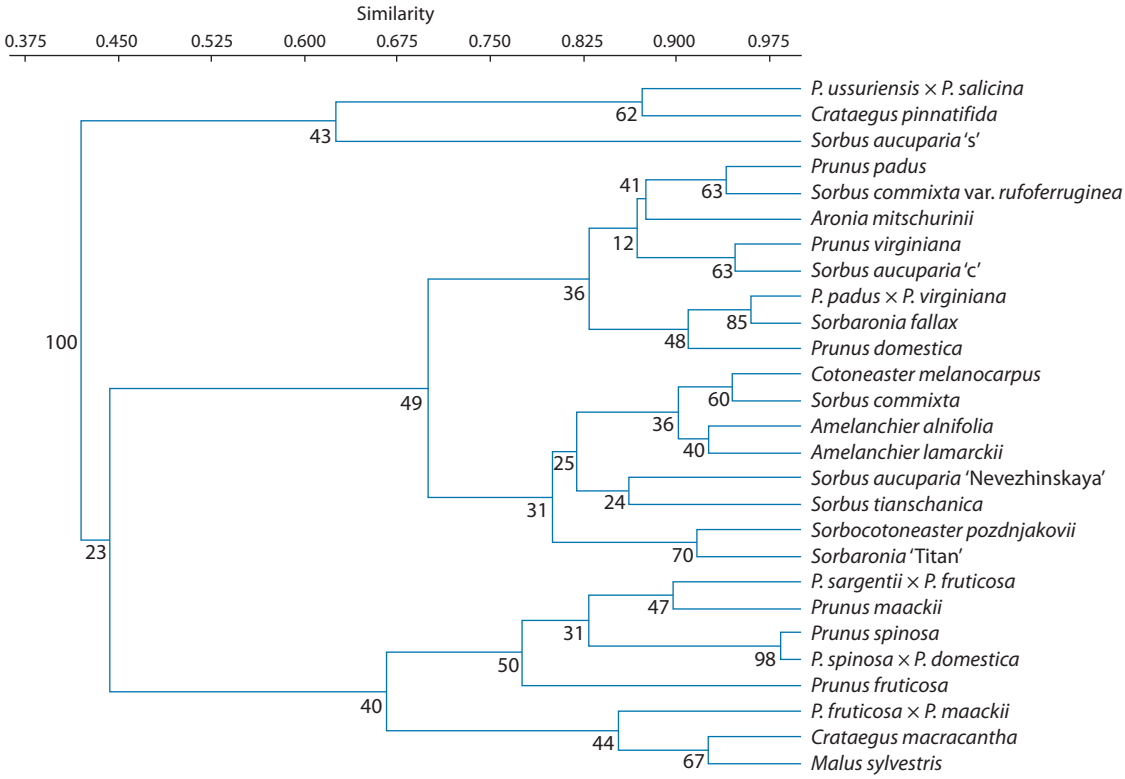


Рис. 3. Дендрограмма (UPGMA) иерархического кластерного анализа для исследованных образцов родов семейства Rosaceae.

По оси абсцисс указано значение коэффициента сходства Брея–Кертиса, по оси ординат – наименования исследованных групп растений.

На дендрограмме отражены три разных сценария наследования метаболических профилей у гибридов Amygdaleae: I – метаболическое «поглощение»: гибрид *P. spinosa* × *P. domestica* имеет коэффициент сходства ~0.98 с *P. spinosa*. *P. domestica* рассматривается как аллогексаплоид с участием *P. spinosa* (Zhebentyayeva et al., 2019). Это может объяснять наблюдаемое поглощение, которое отражает численное преобладание субгенома *P. spinosa*; II – трансгрессивный сдвиг: гибрид *P. ussuriensis* × *P. salicina* показывает максимальный вклад алканового пути (70.88 %) среди всех образцов *Prunus*, что не характерно ни для одного родительского вида. Трансгрессивная сегрегация ранее была документирована для вторичных метаболитов у межвидовых гибридов (Orians, 2000; Kirk et al., 2012); III – хемотаксономическое «перемещение»: гибриды *P. fruticosa* × *P. maackii* и *P. sargentii* × *P. fruticosa* на дендрограмме кластеризуются не с родительскими видами, а с представителями трибы Maleae (*C. macracantha*, *M. sylvestris*).

Те же сценарии прослеживаются и у межродовых гибридов трибы Maleae. ×*S. fallax* 'Всеслава' воспроизводит сценарий II (трансгрессивный сдвиг): ее цианогенный путь (71.2 %) превышает значения обоих родительских ориентиров – *A. mitschurinii* (52.6 %) и *S. aucuparia* (~32 %); при этом, в отличие от *P. ussuriensis* × *P. salicina* (трансгрессия по «балластному» алкановому пути), у 'Всеслава' трансгрессия затрагивает экологически значимый защитный (цианогенный) путь. ×*Sorbaronia* 'Титан' соответствует сценарию III (перемещение), но в пределах своей трибы: он кластеризуется не с арониевидными нотовидами, а с алкано-доминантной «уравновешенной» группой Maleae.

Гибрид ×*Sorbocotoneaster pozdnjakovii* (*Sorbus sibirica* × *Cotoneaster melanocarpus*) представляет вариант, не сводящийся ни к одному из трех перечисленных: его профиль занимает промежуточное, наиболее уравновешенное положение из всех образцов трибы, где все четыре пути выражены сопоставимо (алкановый 38.6 %, цианогенный 25.9 %, шикиматный 18.7 %, немевалонатный 16.8 %). Цианогенный путь родителя *C. melanocarpus* (47.8 %) у гибрида не наследуется аддитивно по верхней границе, а «разбавляется» до промежуточного значения между *Cotoneaster* и хемотипами *Sorbus* (7–67 %). В терминологии наследования вторичного метаболизма это соответствует аддитивно-промежуточному типу, наиболее частому для гибридов F_1 (Rieseberg, Ellstrand, 1993; Cheng et al., 2011). Реализации этого типа метаболизма способствует сбалансированность аллотетраплоидного генома с равными долями родительских геномов (Asbaganov et al., 2015).

Следует подчеркнуть, что выделенные сценарии являются упрощением, справедливым при описании гибрида по одному доминирующему пути. При покомпонентном анализе (отдельно по каждому из четырех путей) почти все рассматриваемые гибриды обнаруживают мозаичный

характер наследования. Подобная мозаичность родительских, промежуточных и трансгрессивных признаков ранее описана как типичная для гибридов растений (Rieseberg, Ellstrand, 1993; Rieseberg et al., 1999) и доминирует над строгой промежуточностью; биохимической причиной служит нелинейная связь между активностью ферментов и метаболическим потоком (Kacser, Burns, 1981). Таким образом, наблюдаемые у гибридов Maleae профили укладываются в общепринятую типологию наследования метаболома, а единственным не зафиксированным в нашем материале (и теоретически возможным) остается *de novo* вариант – появление доминирующего соединения, отсутствующего у обоих родителей.

Сопоставление данных дендрограммы демонстрирует низкий коэффициент сходства как для родственных видов (*Cotoneaster melanocarpus* Fisch. ex Blytt и *Crataegus macracantha* Lodd. ex Loudon), так и для хемотипов одного вида (*S. aucuparia* subsp. *sibirica*).

Метаболический профиль изученных таксонов следует рассматривать как результат дифференциальной экспрессии общего для семейства Rosaceae генетического фонда. Наблюдаемую неконгруэнтность нашей дендрограммы с приведенными в работах (Shi et al., 2013; Xiang et al., 2017; Wang et al., 2024) можно объяснить тем, что системы вторичного метаболизма обладают более высокой эволюционной пластичностью по сравнению с консервативными маркерами ядерного генома.

Примером контекст-зависимой природы метаболических признаков в настоящем исследовании служат цианогенные гликозиды, выявленные в коре представителей Rosaceae. В полученных данных именно показатели, связанные с цианогенным путем, демонстрируют наибольшую вариабельность и наименьшую привязку к филогенетической классификации. Такое поведение цианогенных соединений становится понятным при рассмотрении их многофункциональности. Наряду с хорошо известной токсической функцией, реализуемой при повреждении тканей и играющей важную роль в защите коры от грызунов, цианогенные гликозиды в интактной ткани могут выступать как динамический компонент, участвующий в регуляции и буферизации потоков углерода и азота (Piršelová, Jakubčinová, 2025).

Внутривидовой полиморфизм по цианогенным соединениям является одним из наиболее изученных примеров химической экологии. Классические исследования *Trifolium repens* и *Lotus corniculatus* показали, что внутри одной популяции стабильно сосуществуют цианогенные и ацианогенные особи, частота которых определяется балансом давления фитофагов и абиотических стрессоров (Jones, 1962; Foulds, Grime, 1972). Обнаруженная хемотипическая дихотомия у *S. aucuparia* subsp. *sibirica* стоит в том же ряду явлений.

Для целей хемотаксономии полученные результаты подтверждают необходимость использования узкоспецифичных маркеров с низкой экологической пластичностью – отдельных тритерпеноидов или видоспецифичных фенилпропаноидов, таких как 2′,4′-диметокси-3′-метилпропиофенон у *P. maackii*, – а не интегральных показателей по путям, которые чувствительны к внутривидовому полиморфизму и конвергентной адаптации (Cárdenas et al., 2019).

Заключение

Хемотаксономические различия между представителями триб Maleae и Amygdaleae семейства Rosaceae в химическом составе экстрактов коры статистически достоверны для шикиматного и немевалонатного путей.

В трибе Amygdaleae кластерная структура отражает также субродовой уровень: подрод *Padus* характеризуется цианогенной стратегией, подроды *Cerasus* и *Prunus* s. str. – шикиматной. Положение *P. maackii* в шикиматном полюсе косвенно поддерживает его перемещение из подрода *Padus* в *Cerasus*.

Внутривидовая хемотипическая дихотомия (*S. aucuparia*, *S. commixta*) и сценарии метаболического наследования у гибридов устанавливают нижнюю границу разрешающей способности подхода и подчеркивают необходимость предварительного контроля хемотипической принадлежности образцов.

Профили межродовых гибридов обеих триб укладываются в общепринятую типологию наследования вторичного метаболизма (Rieseberg, Ellstrand, 1993; Cheng et al., 2011): в нашем материале реализованы поглощение (*P. spinosa* × *P. domestica*), трансгрессия (*P. ussuriensis* × *P. salicina* по алкановому пути; ×*S. fallax* ‘Всеслава’ по цианогенному), перемещение (*P. fruticosa* × *P. maackii*, *P. sargentii* × *P. fruticosa*; ×*S. fallax* ‘Титан’) и аддитивно-промежуточное наследование (×*Sorbocotoneaster*), тогда как на уровне отдельных путей преобладает мозаичное сочетание родительских, промежуточных и трансгрессивных признаков, а *de novo* вариант не зафиксирован.

Полученные данные подтверждают необходимость использования для целей хемотаксономии узкоспецифичных маркеров с низкой экологической пластичностью – отдельных тритерпеноидов или видоспецифичных фенилпропаноидов (таких как 2′,4′-диметокси-3′-метилпропиофенон у *P. maackii*), поскольку интегральные показатели по путям чувствительны к внутривидовой изменчивости и конвергентной адаптации.

Исследованные образцы в трибах Maleae и Amygdaleae по вкладу биосинтетических путей вторичных метаболитов дают явное поликластерное распределение на группы, не совпадающие с их положением в общепринятой молекулярно-филогенетической системе Rosaceae (трибы Maleae и Amygdaleae; Xiang et al., 2017; Wang et al., 2024) и с инфрародовой системой *Prunus* (Shi et al., 2013; Su et al., 2023).

Список литературы / References

Васильева А.Р., Слынько Н.М., Асбаганов С.В., Татарова Л.Е., Куйбида Л.В., Пельтек С.Е. Анализ вторичных метаболитов в листьях и плодах *Sorbus aucuparia* subsp. *sibirica* с использованием метода ГХ-МС: хемотаксономические аспекты. *Химия растительного сырья*. 2026;1:208-216. doi 10.14258/jcprm.20260116860 [Vasilieva A.R., Slynko N.M., Asbaganov S.V., Tatarova L.E., Kuibida L.V., Peltek S.E. Analysis of secondary metabolites in leaves and fruits of *Sorbus aucuparia* subsp. *sibirica* using GC-MS: chemo-

taxonomic aspects. *Khimia Rastitel'nogo Syr'ya*. 2026;1:208-216. doi 10.14258/jcprm.20260116860 (in Russian)]

Еремин Г.В., Симагин В.С. Исследование систематического положения черемухи Маака *Padus maackii* (Rupr.) Kom. в связи с ее селекционным использованием. *Научно-технический бюллетень ВНИИР*. 1986;166:44-49
[Eremin G.V., Simagin V.S. Study of systematic position of *Padus maackii* (Rupr.) Kom. in the context of its use in breeding. *VIR Bull*. 1986;166:44-49 (in Russian)]

Интродукция нетрадиционных плодовых, ягодных и овощных растений в Западной Сибири. Новосибирск, 2013
[Introduction of Non-Traditional Fruit, Berry and Vegetable Plants in West Siberia. Novosibirsk, 2013 (in Russian)]

Лархер В. Экология растений. М., 1978
[Larcher W. Plant Ecology. Moscow, 1978 (in Russian)]

Меженський В.М. Склад і використання колекції нетрадиційних плодових культур. 2. Горобина (*Sorbus* L.) та її міжродові гібриди. *Генетичні ресурси рослин.* 2005;2:135-142
[Mezhenskyj V.M. Structure and usage non-traditional fruit crops collections. 2. Rowan (*Sorbus* L.) and its intergeneric hybrids. *Genetichny Resursy Roslin.* 2005;2:135-142 (in Ukrainian)]

Растительные ресурсы России: Дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. Т. 2. Семейства Actinidiaceae – Malvaceae, Euphorbiaceae – Haloragaceae. М., 2010
[Plant Resources of Russia: Wild Flowering Plants, their Component Composition and Biological Activity: Vol. 2. Families Actinidiaceae – Malvaceae, Euphorbiaceae – Haloragaceae. Moscow, 2010 (in Russian)]

Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование. Т. 3. Семейства Hydrangeaceae – Haloragaceae. Л., 1987
[Plant Resources of the USSR: Flowering Plants, their Chemical Composition, Utilization. Vol. 3. Families Hydrangeaceae – Haloragaceae. Leningrad, 1987 (in Russian)]

André C.M., Legay S., Deleruelle A., Nieuwenhuizen N., Punter M., Brendolise C., Cooney J.M., Lateur M., Hausman J.F., Larondelle Y., Laing W.A. Multifunctional oxidosqualene cyclases and cytochrome P450 involved in the biosynthesis of apple fruit triterpenic acids. *New Phytol.* 2016;211(4):1279-1294. doi 10.1111/nph.13996

Asbaganov S.V., Kobozeva E.V., Agafonov A.V. Application of the electrophoresis of cotyledon storage protein and ISSR-markers to the identification of hybrids between *Sorbus sibirica* Hedl. and *Sorbocotoneaster pozdnjakovii* Pojark. *Russ J Genet Appl Res*. 2015; 5(1):33-40. doi 10.1134/S2079059715010013]

Bortiri E., Heuvel B.V., Potter D. Phylogenetic analysis of morphology in *Prunus* reveals extensive homoplasy. *Plant Syst Evol.* 2006;259: 53-71. doi 10.1007/s00606-006-0427-8

Bräunlich M., Slimestad R., Wangensteen H., Brede C., Malterud K.E., Barsett H. Extracts, anthocyanins and procyanidins from *Aronia melanocarpa* as radical scavengers and enzyme inhibitors. *Nutrients.* 2013;5(3):663-678. doi 10.3390/nu5030663

Bushra A., Stanzin J., Kumar A., Talukdar G., Padalia H., Rawat G.S. On the occurrence of *Sorbus tianschanica* Rupr. (Rosaceae), a climate relict from Ladakh, Indian Trans Himalaya. *Int J Environ Stud.* 2024;81(6):2777-2789. doi 10.1080/00207233.2024.2412478

Cárdenas P.D., Almeida A., Bak S. Evolution of structural diversity of triterpenoids. *Front Plant Sci*. 2019;10:1523. doi 10.3389/fpls.2019.01523

Cheng D., Vrieling K., Klinkhamer P.G.L. The effect of hybridization on secondary metabolites and herbivore resistance: implications for the evolution of chemical diversity in plants. *Phytochem Rev.* 2011; 10:107-117. doi 10.1007/s11101-010-9194-9

Chin S.-W., Shaw J., Haberle R., Wen J., Potter D. Diversification of almonds, peaches, plums and cherries – molecular systematics and biogeographic history of *Prunus* (Rosaceae). *Mol Phylogenet Evol.* 2014;76:34-48. doi 10.1016/j.ympev.2014.02.024

Del Cueto J., Ionescu I.A., Pičmanová M., Gericke O., Motawia M.S., Olsen C.E., Campoy J.A., Dicenta F., Møller B.L., Sánchez-Pérez R. Cyanogenic glucosides and derivatives in almond and sweet cherry flower buds from dormancy to flowering. *Front Plant Sci.* 2017;8: 800. doi 10.3389/fpls.2017.00800

Foulds W., Grime J.P. The influence of soil moisture on the frequency of cyanogenic plants in populations of *Trifolium repens* and *Lotus corniculatus*. *Heredity.* 1972;28:143-146. doi 10.1038/hdy.1972.14

Gleadow R.M., Vecchies A.C., Woodrow I.E. Cyanogenic *Eucalyptus nobilis* is polymorphic for both prunasin and specific β-glucosidases. *Phytochemistry.* 2003;63(6):699-704. doi 10.1016/S0031-9422(03)00245-0

Gu C.Z., Li C.L., Lu L.D., Jiang S.Y., Alexander C., Bartholomew B., Brach A.R., Boufford D.E., Ikeda H., Ohba H., Robertson K.R., Spongberg S.A. Rosaceae. In: Flora of China. Vol. 9. Beijing, 2003

Hammer Ø., Harper D.A.T., Ryan P.D. PAST: PAleontological STatistics software package for education and data analysis. *Palaeontol Electronica.* 2001;4(1):1-9

International Code of Nomenclature for Algae, Fungi, and Plants (Madrid Code). Regnum Vegetabile, 2025

Jones D.A. Selective eating of the acyanogenic form of *Lotus corniculatus* L. by various animals. *Nature.* 1962;193:1109-1110. doi 10.1038/1931109a0

Kacser H., Burns J.A. The molecular basis of dominance. *Genetics.* 1981;97(3-4):639-666. doi 10.1093/genetics/97.3-4.639

Kirk H., Cheng D., Choi Y.H., Vrieling K., Klinkhamer P.G. Transgressive segregation of primary and secondary metabolites in F_2 hybrids between *Jacobaea aquatica* and *J. vulgaris*. *Metabolomics.* 2012; 8(2):211-219. doi 10.1007/s11306-011-0301-8

Korić E., Milutinović V., Hajrudinović-Bogunić A., Bogunić F., Kundaković-Vasović T., Gušić I., Radović Selgrad J., Durić K., Nikšić H. Phytochemical characterisation of *Sorbus* species: unveiling flavonoid profiles related to ploidy and hybrid origin. *Plants* (*Basel*). 2025;14(1):119. doi 10.3390/plants14010119

Lee S., Wen J. A phylogenetic analysis of *Prunus* and the Amygdaloideae (Rosaceae) using ITS sequences of nuclear ribosomal DNA. *Am J Bot*. 2001;88(1):150-160. doi 10.2307/2657135

Liu X.-L., Wen J., Nie Z.-L., Johnson G., Liang Z.-S., Chang Z.-Y. Polyphyly of the *Padus* group of *Prunus* (Rosaceae) and the evolution of biogeographic disjunctions between eastern Asia and eastern North America. *J Plant Res.* 2013;126(3):351-361. doi 10.1007/s10265-012-0535-1

Na M., Kim B.Y., Osada H., Ahn J.S. Inhibition of protein tyrosine phosphatase 1B by lupeol and lupenone isolated from *Sorbus commixta*. *J Enzyme Inhib Med Chem.* 2009;24(4):1056-1059. doi 10.1080/14756360802693312

Olshanskyi I.G., Shynder O.I. Nothospecies × *Sorbaronia fallax* (Rosaceae) in the flora of Ukraine. *Chornomorski Bot J.* 2021;17(2):119-133. doi 10.32999/ksu1990-553X/2021-17-2-3 (in Ukrainian)

Orians C.M. The effects of hybridization in plants on secondary chemistry: implications for the ecology and evolution of plant-herbivore interactions. *Am J Bot.* 2000;87(12):1749-1756. doi 10.2307/2656824

Piršelová B., Jakubčinová J. Plant cyanogenic glycosides: from structure to properties and potential applications. *Front Plant Sci*. 2025; 16:1612132. doi 10.3389/fpls.2025.1612132

Postman J.D. Intergeneric hybrids in *Pyrinae* (= *Maloideae*) subtribe of *Pyreae* in family *Rosaceae* at USDA genebank. *Acta Hortic.* 2011;918:937-943. doi 10.17660/ActaHortic.2011.918.123

Rehder A. Manual of Cultivated Trees and Shrubs Hardy in North America Exclusive of the Subtropical and Warmer Temperate Regions. New York, 1940

Rieseberg L.H., Ellstrand N.C. What can morphological and molecular markers tell us about plant hybridization? *Crit Rev Plant Sci.* 1993; 12(3):213-241. doi 10.1080/07352689309701902

Rieseberg L.H., Archer M.A., Wayne R.K. Transgressive segregation, adaptation and speciation. *Heredity* (*Edinb*). 1999;83(Pt.4):363-372. doi 10.1038/sj.hdy.6886170

Sennikov A.N., Phipps J.B. Atlas Florae Europaeae notes, 19–22. Nomenclatural changes and taxonomic adjustments in some native and introduced species of *Malinae* (Rosaceae) in Europe. *Willdenowia.* 2013;43(1):33-44. doi 10.3372/wi.43.43104

Shi S., Li J., Sun J., Yu J., Zhou S. Phylogeny and classification of *Prunus sensu lato* (Rosaceae). *J Integr Plant Biol.* 2013;55(11):1069-1079. doi 10.1111/jipb.12095

Stalažs A., Bādere A. ×*Sorbaronia fallax* (C.K. Schneid.) C.K. Schneid. nothosubsp. *mitschurinii* (A.K. Skvortsov & Maitul.) *nothosubsp. nov*., with taxonomical notes on *Aronia* ×*prunifolia* 'Floribunda' *sensu* Cinovskis (Maleae, Amygdaloideae, Rosaceae). *Phytotaxa.* 2023;630(3):171-182. doi 10.11646/phytotaxa.630.3.1

Su N., Hodel R.G.J., Wang X., Wang J.-R., Xie S.-Y., Gui C.-X., Zhang L., Chang Z.-Y., Zhao L., Potter D., Wen J. Molecular phylogeny and inflorescence evolution of *Prunus* (Rosaceae) based on RAD-seq and genome skimming analyses. *Plant Divers.* 2023; 45(4):397-408. doi 10.1016/j.pld.2023.03.013

Takaishi K., Kuwajima H. Prunasin and amygdalin from *Sorbus commixta*. *Phytochemistry*. 1976;15(12):1984. doi 10.1016/S0031-9422(00)88863-9

Van Den Dool H., Kratz P.D. A generalization of the retention index system including linear temperature programmed gas–liquid partition chromatography. *J Chromatogr A.* 1963;11:463-471. doi 10.1016/S0021-9673(01)80947-X

Vasilieva A.R., Slynko N.M., Tatarova L.E., Efimov V.M., Kuibida L.V., Asbaganov S.V., Peltek S.E. A GC-MS chemotaxonomic study on lipophilic compounds in the bark of *S. aucuparia* subsp. *sibirica* trees from the population growing in Akademgorodok, Novosibirsk (Russia). *Metabolites.* 2023;13(6):768-787. doi 10.3390/metabo13060768

Wang H., Li X.-Y., Jiang Y., Jin Z.-T., Ma D.-K., Liu B., Xu C., Ge B.-J., Wang T., Fan Q., Jin S.-H., Liu G.-N., Liu B.-B. Refining the phylogeny and taxonomy of the apple tribe Maleae (Rosaceae): insights from phylogenomic analyses of 563 plastomes and a taxonomic synopsis of *Photinia* and its allies in the Old World. *PhytoKeys.* 2024;242:161-227. doi 10.3897/phytokeys.242.117481

Wen J., Berggren S.T., Lee C.-H., Ickert-Bond S., Yi T.-S., Yoo K.-O., Xie L., Shaw J., Potter D. Phylogenetic inferences in *Prunus* (Rosaceae) using chloroplast *ndh*F and nuclear ribosomal ITS sequences. *J Syst Evol.* 2008;46(3):322-332. doi 10.3724/SP.J.1002.2008.08065

Xiang Y., Huang C.-H., Hu Y., Wen J., Li S., Yi T., Chen H., Xiang J., Ma H. Evolution of Rosaceae fruit types based on nuclear phylogeny in the context of geological times and genome duplication. *Mol Biol Evol.* 2017;34(2):262-281. doi 10.1093/molbev/msw242

Yamaguchi T., Yamamoto K., Asano Y. Identification and characterization of CYP79D16 and CYP71AN24 catalyzing the first and second steps in L-phenylalanine-derived cyanogenic glycoside biosynthesis in the Japanese apricot, *Prunus mume* Sieb. et Zucc. *Plant Mol Biol.* 2014;86(1-2):215-223. doi 10.1007/s11103-014-0225-6

Yu C., Tang H., Zheng Y., Li L., Zhang Q. Flavonoids from the leaves of *Sorbus tianschanica*. *Chem Nat Compd.* 2013;49(1):115-116. doi 10.1007/s10600-013-0524-1

Yü T.T., Lu L.T., Ku T.C., Li C.L., Chen S.X. Rosaceae. Amygdaloideae. In: Flora Reipublicae Popularis Sinicae. Vol. 38. Beijing, 1986;1-133

Zhao L., Jiang X.-W., Zuo Y.-J., Liu X.-L., Chin S.-W., Haberle R., Potter D., Chang Z.-Y., Wen J. Multiple events of allopolyploidy in the evolution of the racemose lineages in *Prunus* (Rosaceae) based on integrated evidence from nuclear and plastid data. *PLoS One*. 2016;11(6):e0157123. doi 10.1371/journal.pone.0157123

Zhebentyayeva T., Shankar V., Scorza R., Callahan A., Ravelonandro M., Castro S., DeJong T., Saski C.A., Dardick C. Genetic characterization of worldwide *Prunus domestica* (Plum) germplasm using sequence-based genotyping. *Hortic Res.* 2019;6:12. doi 10.1038/s41438-018-0090-6

Zhong L., Wang Y., Peng W., Liu Y., Wan J., Yang S., Li L., Wu C., Zhou X. Headspace solid-phase microextraction coupled with gas chromatography–mass spectrometric analysis of volatile components of raw and stir-fried fruit of *C. pinnatifida* (FCP). *Trop J Pharm Res.* 2015;14(5):891-897. doi 10.4314/tjpr.v14i5.20

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию 28.01.2026. После доработки 14.07.2026. Принята к публикации 14.07.2026.

Вавиловский журнал генетики и селекции
Vavilov Journal of Genetics and Breeding. 2026;30(7):1131-1137

doi 10.18699/vjgb-26-114

Аллельный состав локусов *Glu-1* и *Glu-3* в коллекции российских сортов яровой твердой пшеницы: анализ с помощью маркеров ПЦР

И.Н. Леонова [1] ✉, А.А. Киселёва [1], П.Н. Мальчиков [1, 2], А.И. Стасюк [1], А.О. Эмирсалиев [1]

[1] Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, Россия
[2] Самарский федеральный исследовательский центр Российской академии наук, Самарский научно-исследовательский институт сельского хозяйства им. Н.М. Тулайкова, п. г. т. Безенчук, Самарская область, Россия

✉ leonova@bionet.nsc.ru

Аннотация. Качество конечной продукции из зерна твердой пшеницы в значительной степени зависит от запасных белков – глиадинов и глютенинов. Алелльный состав локусов высокомолекулярных (ВМГ) и низкомолекулярных (НМГ) глютенинов и их связь с качеством клейковины широко изучаются для выявления комбинаций целевых локусов, эффективных для получения генотипов с высоким качеством зерна. Один из широко применяемых методов анализа субъединичного состава запасных белков – электрофорез в полиакриламидном геле. В последние годы на основе полимеразной цепной реакции (ПЦР) разработан ряд молекулярных маркеров для выявления генов, кодирующих различные субъединицы локусов глютенинов. В настоящей работе проведена оценка эффективности ПЦР-маркеров для диагностики локусов ВМГ и НМГ и для оценки аллельного разнообразия глютенинов у образцов твердой пшеницы российской селекции. Проверка коллекции из 142 сортов и селекционных линий яровой твердой пшеницы с помощью двух STS-маркеров (Glu_A1_a/b, Glu_A1_UMN19) и KASP-маркера Glu-Ax1/2*_SNP показала их высокую эффективность для нахождения аллельных вариантов локуса *Glu-A1*. Установлена высокая частота встречаемости аллеля *Glu-A1c* (56 %), при этом аллель *Glu-A1b* (Ax2*) обнаружен только у одного образца. Использование маркера KASP (Glu-Ax1/2*_SNP) позволяет установить гетерозиготное состояние локуса *Glu-A1*. При проверке маркеров, специфичных для локуса *Glu-B1*, обнаружен нетипичный спектр амплификации для маркера, выявляющего субъединицу Bx6, у тетраплоидного вида *Triticum turanicum* и 38 генотипов твердой пшеницы. Новый тип субъединицы обозначен как Bx6td. Проверка STS-праймеров для анализа аллельного состава НМГ показала, что только два маркера из 16 являются эффективными и позволяют находить аллели *Glu-B3a* и *Glu-B3d*. Тестирование образцов по локусу *Glu-B3* установило, что в геноме 116 сортов твердой пшеницы присутствует аллель *Glu-B3d*. Полученные результаты могут служить практическим руководством по использованию изученных молекулярных маркеров для анализа аллельного состава локусов глютенинов в сортовом материале твердой пшеницы. Отрицательные результаты диагностики в виде отсутствия амплификации праймеров или нетипичных спектров ПЦР следует учитывать при анализе данных генотипирования, так как они могут отражать наличие чужеродных транслокаций или других перестроек в геноме.

Ключевые слова: *Triticum durum*; твердая пшеница; глютенины; локусы ВМГ; локусы НМГ; KASP-маркеры

Для цитирования: Леонова И.Н., Киселёва А.А., Мальчиков П.Н., Стасюк А.И., Эмирсалиев А.О. Аллельный состав локусов *Glu-1* и *Glu-3* в коллекции российских сортов яровой твердой пшеницы: анализ с помощью маркеров ПЦР. *Вавиловский журнал генетики и селекции*. 2026;30(7):1131-1137. doi 10.18699/vjgb-26-114

Финансирование. Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта Российского научного фонда № 23-16-00041-П (https://rscf.ru/project/23-16-00041-П/).

Allelic composition of the *Glu-1* and *Glu-3* loci in a collection of Russian spring durum wheat varieties: survey using PCR-based markers

I.N. Leonova [1] ✉, A.A. Kiseleva [1], P.N. Mal'chikov [1, 2], A.I. Stasyuk [1], A.O. Emirsaliyev [1]

[1] Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia
[2] Samara Federal Research Scientific Center of the Russian Academy of Sciences, Samara Scientific Research Agriculture Institute named after N.M. Tulaikov, Bezenchuk, Samara region, Russia

✉ leonova@bionet.nsc.ru

Abstract. The quality of the final product derived from durum wheat grain depends largely on the storage proteins gliadins and glutenins. The allelic composition of high-molecular-weight (HMW) and low-molecular-weight (LMW) glutenin loci and their relationship with gluten quality are being extensively studied to identify combinations of target loci effective for the development of genotypes with high grain quality. One widely used method for analyzing the subunit composition of

© Леонова И.Н., Киселёва А.А., Мальчиков П.Н., Стасюк А.И., Эмирсалиев А.О., 2026
Контент доступен под лицензией Creative Commons Attribution 4.0

storage proteins is polyacrylamide gel electrophoresis (SDS-PAGE). In recent years, a number of molecular markers based on polymerase chain reaction (PCR) have been developed to identify the genes encoding various subunits of glutenin loci. In this study, the diagnostic value of PCR markers for HMW and LMW loci and the allelic diversity of glutenins in Russian durum wheat varieties were investigated. Testing a collection of 142 varieties and breeding lines using two STS markers (Glu_A1_a/b and Glu_A1_UMN19) and the KASP marker Glu-Ax1/2*_SNP showed their high efficiency in identifying allelic variants of the *Glu-A1* locus. A high frequency of the *Glu-A1c* allele (56 %) was established, while the *Glu-A1b* allele (Ax2*) was detected in only one accession. The use of the KASP marker (Glu-Ax1/2*_SNP) allows the heterozygous state for the *Glu-A1* locus to be identified. When markers specific to the *Glu-B1* locus were tested, an atypical amplification pattern of the marker detecting the Bx6 subunit was shown in the tetraploid wheat *Triticum turanicum* and 38 durum wheat genotypes. The new subunit type was designated Bx6td. Validation of STS primers for the analysis of the LMW allelic composition revealed that only two of the 16 markers were effective in determining the *Glu-B3a* and *Glu-B3d* alleles. Analysis of genotypes using markers specific to the *Glu-B3* loci showed that the *Glu-B3d* allele is present in the genomes of 116 durum wheat genotypes. The results obtained can be used as a technical guide for the application of molecular markers in glutenin composition analysis in durum wheat varieties. A lack of amplification or atypical PCR spectra should be taken into account when analyzing genotyping data, as they may reflect the presence of alien translocations or other genome rearrangements.

Key words: *Triticum durum*; durum wheat; glutenins; HMW; LMW; KASP markers

For citation: Leonova I.N., Kiseleva A.A., Mal'chikov P.N., Stasyuk A.I., Emirsaliyev A.O. Allelic composition of the *Glu-1* and *Glu-3* loci in a collection of Russian spring durum wheat varieties: survey using PCR-based markers. *Vavilovskii Zhurnal Genetiki i Selektsii = Vavilov J Genet Breed*. 2026;30(7):1131-1137. doi 10.18699/vjgb-26-114

Введение

Твердая пшеница (*Triticum turgidum* L. subsp. *durum* (Desf.), несмотря на небольшую долю от общего объема сбора зерновых, – важная продовольственная культура и основной источник сырья для производства макаронных изделий высокого качества. Более 50 % мировых посевных площадей твердой пшеницы приходится на средиземноморские страны, такие как Турция, Италия, Марокко, Сирия, Тунис, Франция, Испания и Греция (Martínez-Moreno et al., 2022). Крупные производители зерна твердой пшеницы – Канада, Мексика и США; площади посевов в этих странах достигают 2 млн га ежегодно (Blanco, 2024; Peters Haugrud et al., 2025). В Российской Федерации яровая твердая пшеница возделывается в Саратовской, Самарской, Ростовской, Волгоградской, Оренбургской, Челябинской и Омской областях и в Алтайском крае, при этом суммарные площади посевов составляют 0.5–0.8 млн га (Гончаров, Курашов, 2018; Мальчиков, Мясникова, 2023).

Качество макаронных изделий зависит от ряда факторов, основными из которых являются параметры муки и технологические условия изготовления продукции. К наиболее важным характеристикам относятся содержание белка, клейковины (глютена) и состав белков эндосперма, которые определяют качество, или силу глютена (Igrejas, Branlard, 2020). Физико-химические и функциональные свойства глютена зависят от состава и соотношения мономерных глиадинов, отвечающих за растяжимость теста, и от высокополимерных глютенинов, обеспечивающих его упругость и эластичность, при этом влияние глютенинов на силу клейковины значительно выше (Anjum et al., 2007; Mefleh et al., 2019).

Глютенины представляют собой гетерогенные высокомолекулярные комплексы, образованные из нескольких белковых субъединиц. С учетом подвижности субъединиц при проведении электрофореза в полиакриламидном геле (SDS-PAGE) глютенины разделяются на высокомолекулярные (ВМГ) и низкомолекулярные (НМГ). Высокомолекулярные субъединицы кодируются локусами, расположенными в длинном плече хромосом 1A (*Glu-A1*) и 1B (*Glu-B1*). В состав каждого ВМГ-локуса входят два гена, кодирующих субъединицы x- и y-типов, при этом у культивируемых сортов твердой пшеницы субъединица y-типа локуса *Glu-A1* не экспрессируется (Waines, Payne, 1987; Shewry et al., 1995; Roncallo et al., 2021). Локусы, кодирующие субъединицы низкомолекулярных глютенинов (*Glu-A3* и *Glu-B3*), расположены в коротком плече хромосом 1A и 1B соответственно (Singh, Shepherd, 1988; Saini et al., 2023). На долю низкомолекулярных глютенинов приходится до 70 % от общей фракции глютенинов, они более разнообразны по субъединичному составу, чем ВМГ, включают большое количество полипептидов; связь их с качеством клейковины изучена менее подробно (Shewry, Lafiandra, 2022).

Аллельное разнообразие ВМГ- и НМГ-локусов и их связь с качеством глютена широко изучаются в коллекциях сортов мягкой и твердой пшеницы различного происхождения для выявления комбинаций целевых локусов, эффективных для получения генотипов с высоким качеством клейковины. В настоящее время каталог генных символов пшеницы включает: 83 аллеля *Glu-A1*, 162 аллеля *Glu-B1*, 51 аллель *Glu-A3*, 30 аллелей *Glu-B3*, обнаруженных у разных генотипов культивируемой пшеницы и ее сородичей (https://shigen.nig.ac.jp/wheat/komugi/genes/symbolClassList.jsp). Однако, несмотря на наличие большого числа аллелей, основная часть из них уникальна, и только небольшое число вариантов имеет широкое распространение.

Для анализа аллельного и субъединичного состава ВМГ-и НМГ-локусов применяется ряд методов, из которых традиционным является электрофорез в полиакриламидном геле с добавлением додецилсульфата натрия (SDS-PAGE). На основе данного метода была предложена нумерация субъединичного состава ВМГ-и НМГ-локусов (Payne et al., 1982; Jackson et al., 1996). Преимущество этого метода – простота применения, однако разрешающая способность недостаточна для выявления различий,

особенно в случае НМГ-субъединиц, для которых отмечено значительное совпадение по размеру и структуре с γ-глиадинами.

Другие методы, такие, например, как жидкостная хроматография высокого разрешения (ВЭЖХ) с различными модификациями, позволяют более надежно определить субъединичный состав глютенинов (Jang et al., 2017). Но метод ВЭЖХ не получил широкого распространения главным образом из-за высокой стоимости оборудования и реагентов. Эффективность детекции различных вариантов глютенина показана при использовании метода МАЛДИ-ТОФ (масс-спектрометрия с лазерной десорбцией/ионизацией, MALDI-TOF); он обеспечивает высокое разрешение и воспроизводимость результатов, а также возможность автоматизации для анализа большого числа образцов в короткий срок (Rai, Han, 2023). Однако стоимость анализов также достаточно высока, чтобы применять данный метод в рутинных целях.

ДНК-маркеры, основанные на методе ПЦР, имеют ряд преимуществ по сравнению с методами анализа белков, поскольку они более просты и экономичны в использовании и позволяют проводить генотипирование на разных стадиях развития растений. К настоящему времени на основе секвенирования последовательностей генов ВМГ и НМГ мягкой пшеницы разработаны STS, SNP и KASP-маркеры для выявления субъединичного состава локусов (Lafiandra et al., 1997; Butow et al., 2003; Lei et al., 2006; Rasheed et al., 2016; Dreisigacker et al., 2020). Но, несмотря на большое количество разработанных маркеров, их применение ограничивает отсутствие амплификации целевых фрагментов либо сложность интерпретации результатов ПЦР.

В настоящей работе нами проведена проверка эффективности ПЦР-маркеров, специфичных для *Glu-A1*, *Glu-B1*, *Glu-A3*, *Glu-B3* локусов мягкой пшеницы, для скрининга коллекции яровых сортов твердой пшеницы российской селекции.

Материалы и методы

В работе использована коллекция из 142 образцов яровой твердой пшеницы, включающая 43 российских сорта и 69 селекционных линий из различных селекционных центров. Для сравнительного анализа генетического разнообразия российских образцов было добавлено 29 образцов зарубежного происхождения и тетраплоидный вид пшеницы *Triticum turanicum* (Приложение, табл. S1)[1].

Геномную ДНК выделяли из 5–7-дневных проростков согласно протоколу (Plaschke et al., 1995). Для генотипирования было использовано 24 маркера, разработанных для локусов *Glu-A1*, *Glu-B1*, *Glu-A3* и *Glu-B3* (табл. S2, S3). ПЦР для STS-маркеров проводили в реакционной смеси объемом 20 мкл, содержащей 1 ед. Taq полимеразы (Биолабмикс, Россия), 1× реакционный буфер (pH 8.5, 2 мМ Mg^{2+}) 200 мкМ dNTPs, 0.25 мкМ каждого праймера, 20 нг геномной ДНК и стерильную воду. Условия ПЦР были подобраны в соответствии с разработанными протоколами для локусов *Glu-1* и *Glu-3* (Lafiandra et al., 1997; Butow et al., 2003; Lei et al., 2006; Liu et al., 2008; Wang et al., 2009, 2010). Продукты амплификации разделяли в 2 % агарозном геле в трис-ацетатном буфере (1× TAE). В качестве маркера длин фрагмента использовали ДНК-маркер Step 100 long (Биолабмикс).

Сорт Chinese Spring с известным субъединичным составом ВМГ и НМГ был использован в качестве контроля. Последовательности маркера KASP Glu-Ax1/x2*_SNP взяты из работы A. Rasheed с коллегами (2016). ПЦР проводили с применением KASP master mix и праймеров производства LGC Genomics (https://www.lgcgroup.com/) в соответствии со стандартным протоколом производителя. Реакционная смесь (10 мкл) содержала 5 мкл KASP master mix, 0.14 мкл смеси праймеров, включающей аллель-специфичные и общий праймеры, а также 100 нг геномной ДНК. Амплификацию осуществляли на приборе QuantStudio 5 Real-Time PCR System (Thermo Fisher Scientific, Вильнюс, Литва) с помощью стандартной программы: начальная денатурация при 94 °C в течение 15 мин; затем 10 циклов touchdown-ПЦР: 94 °C – 20 с и 61–55 °C – 60 с со снижением температуры на 0.6 °C за цикл; далее 26 циклов: 94 °C – 20 с и 55 °C – 60 с. Кластеризацию образцов для определения аллелей проводили с помощью программы Design & Analysis Software Release 2.8.0 (Thermo Fisher Scientific). Нуклеотид A специфичен для субъединиц Ax1/Ax2*, нуклеотид G – для субъединицы Ax0.

Результаты

Для анализа аллелей локуса *Glu-A1* в коллекции образцов твердой пшеницы было задействовано три маркера – два STS-маркера (Glu_A1a/b и Glu_A1_UMN19) и KASP-маркер KASP_Glu-Ax1/2*_SNP (см. табл. S2). Использование трех маркеров позволило идентифицировать все три субъединицы локуса *Glu-A1* (Ax0, Ax1, Ax2*), а применение KASP-маркера – выявить генотипы в гетерозиготном состоянии (см. табл. S1).

Анализ субъединичного состава *Glu-A1* локуса показал, что из трех субъединиц наибольшая частота встречаемости (56 %) отмечена для субъединицы Ax0 (аллель *Glu-A1c*), обнаруженной у 80 из 142 образцов (рис. 1, *a*, см. табл. S1). Сорок пять генотипов (31 %) содержат субъединицу Ax1 (аллель *Glu-A1a*), 16 генотипов были гетерозиготами по субъединицам Ax0/Ax1, сорт Памяти Янченко – гетерозиготой по субъединицам Ax1/Ax2*. Аллель *Glu-A1b* (Ax2*) обнаружен только у одного образца (сорт Аннушка). Следует отметить, что все иностранные сорта, входящие в состав коллекции, содержат аллель *Glu-A1c*, за исключением линии ISD21, которая является гетерозиготой (Ax0/Ax1). Преобладание аллеля *Glu-A1a* характерно для образцов из селекционных центров Алтайского края, Саратовской и Омской областей, тогда как сорта и линии Самарского НИИСХ и НЦ зерна им. П.П. Лукьяненко содержат аллель *Glu-A1c*.

Анализ субъединичного состава локуса *Glu-B1* проведен с использованием пяти STS-маркеров, которые, по литературным данным, позволяют дифференцировать 12 субъединиц *Glu-B1* локуса (By0, Bx6, Bx7, Bx7*, By8, By8*, By9, By15, By16, By18, By20, By26) (см. табл. S2). По результатам ПЦР диагностики установлено шесть раз-

[1] Табл. S1–S3 и рис. S1, S2 Приложения см. по адресу: https://vavilovj-icg.ru/download/pict-2026-30/appx51.zip

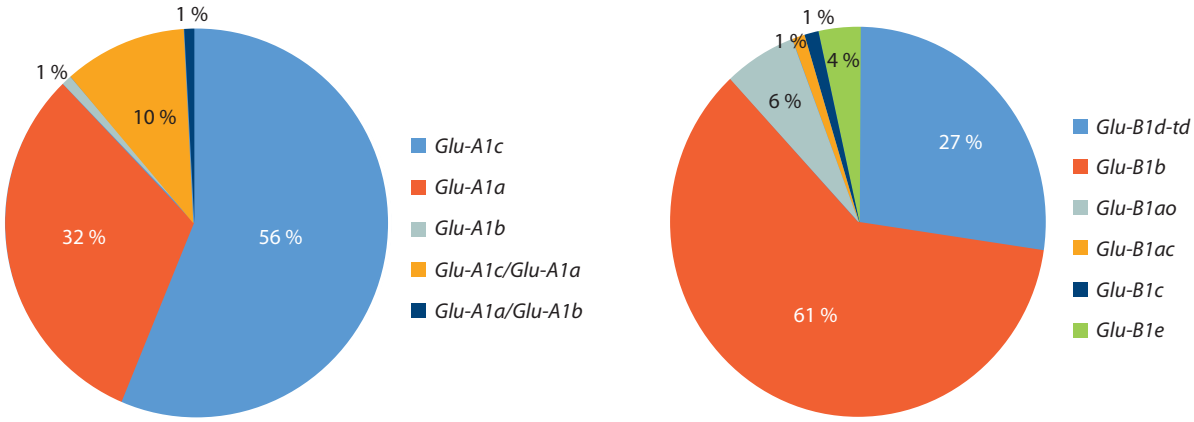


Рис. 1. Частота встречаемости локусов *Glu-A1* и *Glu-B1* в коллекции образцов яровой твердой пшеницы.

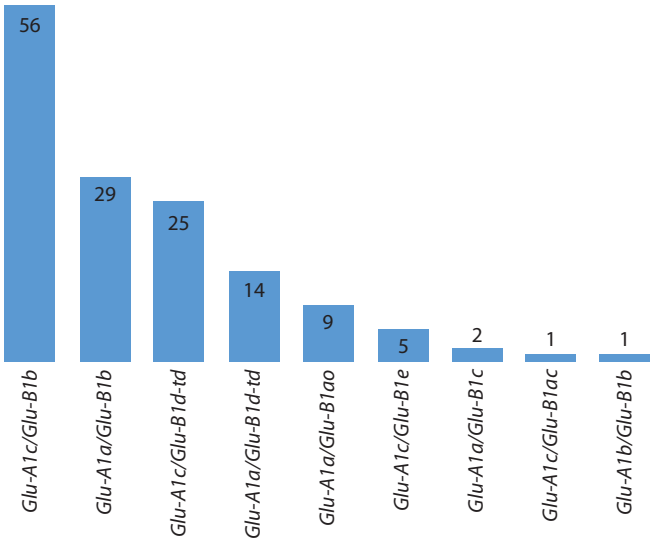


Рис. 2. Диаграмма, иллюстрирующая представленность различных комбинаций локусов *Glu-A1* и *Glu-B1* у образцов яровой твердой пшеницы.

Цифры на диаграмме – число образцов.

ных комбинаций субъединиц x- и y-типа для локуса *Glu-B1* (см. рис. 1, *б*, табл. S1). Наиболее часто встречался локус *Glu-B1b* (Bx7 + By8), который присутствует у 86 образцов. У 27 % образцов отмечен нетипичный спектр амплификации маркера BxFp†, разработанного для диагностики субъединицы Bx6 (рис. S1).

Такой паттерн ПЦР был характерен для *T. turanicum* и с высокой частотой встречался среди иностранных сортообразцов и образцов из Самарского НИИСХ. Поскольку маркер BxFp† был разработан для субъединицы Bx6 мягкой пшеницы, которая может отличаться от субъединицы x-типа, специфичной для *T. durum*, мы обозначили эту субъединицу как Bxtd, а локус, выявляемый в геноме образцов, – *Glu-B1d-td* (Bx6td + By8). Кроме этого, у 15 образцов были идентифицированы редкие аллельные варианты: *Glu-B1ao* (Bx7 + By16), *Glu-B1c* (Bx7 + By9), *Glu-B1ac* (Bx6td + By16) и *Glu-B1e* (Bx7 + By20) (см. рис. 1, *б*).

Мы оценили сочетание аллелей локусов *Glu-A1* и *Glu-B1* и установили, что преобладает комбинация *Glu-A1c/Glu-B1b* (39 %), далее следуют комбинации *Glu-A1a/Glu-B1b* (20 %), *Glu-A1c/Glu-B1d-td* (18 %) и *Glu-A1a/Glu-B1d-td* (10 %) (рис. 2). Сравнение аллельного разнообразия локусов в образцах иностранной селекции и в российских образцах, созданных в разных селекционных центрах, показало, что иностранные генотипы содержат в основном комбинации локусов *Glu-A1c/Glu-B1b* и *Glu-A1a/Glu-B1d-td* (см. табл. S1). В сортах и линиях Самарского НИИСХ отмечено преобладание комбинации *Glu-A1c/Glu-B1b*, *Glu-A1c/Glu-B1d-td* и *Glu-A1a/Glu-B1b*. В образцах селекции АНЦ агробиотехнологий выявляется преимущественно комбинация *Glu-A1a/Glu-B1b*, тогда как генотипы, созданные в ФАНЦ Юго-Востока, содержат в основном комбинацию аллелей *Glu-A1a/Glu-B1d-td*.

Для идентификации субъединиц локусов *Glu-A3* и *Glu-B3* задействовано 16 маркеров, специфичных для мягкой пшеницы (см. табл. S3), которые были опробованы на выборке из 10 образцов твердой пшеницы. Результаты показали, что ни один из использованных маркеров для *Glu-A3* локуса не амплифицировал фрагменты нужного размера. Для локуса *Glu-B3* амплификация специфических продуктов наблюдалась у двух пар праймеров, SB1F/SB1R и SB4F/SB4R, разработанных для *Glu-B3a* и *Glu-B3d* аллелей. Праймер SB1F/SB1R, специфичный для *Glu-B3a*, амплифицировал фрагмент ~ 1095 п. н. только у сорта Chinese Spring (см. рис. S2, *а*). У образцов твердой пшеницы при применении пары праймеров SB4F/SB4R синтезировался фрагмент длиной ~ 662 п. н., характерный для аллеля *Glu-B3d* (см. рис. S2, *б*). Для остальных праймеров амплификация либо отсутствовала, либо длина ПЦР-продуктов не соответствовала заявленным в литературе. С помощью праймеров SB4F/SB4R были проанализированы все образцы коллекции; наличие *Glu-B3d* обнаружено у 116 из 142 образцов, из них носителями данного аллеля были *T. turanicum*, 30 отечественных сортов, 25 иностранных образцов и 60 российских селекционных линий различного происхождения (см. табл. S1). Для 26 образцов аллельное состояние локуса *Glu-B3* с помощью протестированных праймеров установить не удалось.

Обсуждение

К настоящему времени разработано много ПЦР-маркеров для скрининга аллельного состава ВМГ-и НМГ глютенинов (Wang et al., 2009; Pu et al., 2014; Liang et al., 2015; Ibba et al., 2018; Lee et al., 2024). С развитием новых технологий начато создание SNP- и KASP-маркеров для обнаружения однонуклеотидных полиморфизмов и повышения эффективности выявления генов/локусов (Rasheed et al., 2016; Dreisigacker et al., 2020). Однако разработанные маркеры не получили широкого распространения: 1) для получения полной информации по аллельному составу часто необходимо провести несколько реакций ПЦР; 2) из-за различий в первичных последовательностях генов глютенинов у других видов амплификация отсутствует или размеры ПЦР-фрагментов отличаются от ожидаемых. В нашей работе диагностическая эффективность показана для маркеров, специфичных для *Glu-A1* локуса, что подтверждается совместным использованием маркеров STS и KASP.

Следует также отметить предпочтительность использования кодоминантного KASP-маркера Glu-Ax1/2*_SNP, с помощью которого можно выявлять генотипы в гетерозиготном состоянии. Эффективность применения ПЦР-маркеров для *Glu-A1* локуса и совпадение с опубликованными данными отмечаются в работах других исследователей, анализировавших сорта и рекомбинантные линии мягкой и твердой пшениц (Salmanowicz, Dylewicz, 2007; Janni et al., 2017; Фомина и др., 2019; Kroupina et al., 2023; Мухордова и др., 2024). Несколько образцов, входящих в состав нашей коллекции, изучено ранее методом SDS-PAGE; показано полное совпадение результатов для локуса *Glu-A1* (Коробкова и др., 2023).

Для диагностики локуса *Glu-B1* нами было использовано пять ПЦР-маркеров, сочетание которых позволило, во-первых, диагностировать известные ранее субъединицы и, во-вторых, установить новые паттерны амплификации, которые не выявляются методикой SDS-PAGE. Так, в работе M. Utebayev с коллегами (2026) методом SDS-PAGE показано, что в геноме *T. turanicum* содержится субъединица Bx6, тогда как в нашей работе с помощью маркеров ПЦР установлен нетипичный спектр амплификации, позволяющий предположить различия между Bx6 и субъединицей x-типа у *T. turanicum*, обозначенной Bx6td. Аналогичный спектр амплификации маркера для Bx6 субъединицы мягкой пшеницы продемонстрирован нами ранее при анализе интрогрессивных линий с генетическим материалом *T. durum* (Leonova et al., 2023). При использовании маркера ZSBy9_aF1/aR3, разработанного для выявления субъединицы By9, установлено, что с помощью данного маркера можно дополнительно находить субъединицу By20, о чем ранее сообщалось в работе (Janni et al., 2017).

При проверке маркеров ПЦР, разработанных для локуса *Glu-A3*, нами получены отрицательные результаты по всем использованным праймерам, что, вероятно, связано со структурными различиями между вариантами НМГ мягкой и твердой пшениц. По данным G. Igrejas с коллегами (2009), проводивших проверку *Glu-A3* маркеров, также не удалось различить аллели *Glu-A3a*, *Glu-A3b* и *Glu-A3c* в образцах твердой пшеницы из-за отсутствия амплификации целевых фрагментов. Отсутствие амплификации 9 из 16 апробированных маркеров для *Glu-A3* и *Glu-B3* локусов показано при скрининге китайских сортов и линий пшеницы (Sun et al., 2024). При проверке маркеров для *Glu-B3* локуса в нашей работе положительные результаты получены только для двух маркеров, которые позволили обнаружить аллели *Glu-B3a* и *Glu-B3d.*

Амплификация праймеров для *Glu-B3a* показана в геноме сорта Chinese Spring, тогда как праймеры для *Glu-B3d* амплифицировали целевые фрагменты у 116 образцов твердой пшеницы. Отрицательный результат для остальных маркеров может объясняться отсутствием соответствующих НМГ-аллелей в геноме остальных образцов твердой пшеницы либо с наличием чужеродных транслокаций и других перестроек в геноме, что следует учитывать при рассмотрении данных генотипирования.

Результаты генотипирования ПЦР-маркерами образцов яровой твердой пшеницы в нашей работе продемонстрировали, что аллельные варианты локусов *Glu-A1* и *Glu-B1* значительно различаются по частоте встречаемости. Для локуса *Glu-A1* высокая представленность отмечена для *Glu-A1c* и *Glu-A1a*, тогда как *Glu-A1b* обнаружен только у одного сорта. Высокая частота встречаемости аллеля *Glu-A1c* отмечается у сортов мягкой и твердой пшениц, культивируемых в разных странах, тогда как встречаемость аллелей *Glu-A1a* и *Glu-A1b* зависит от происхождения сортового материала (Ribeiro et al., 2011; Nazco et al., 2014; Nucia et al., 2019). Для изученных российских сортов твердой пшеницы известно, что в озимых сортах и сортах-двуручках аллели *Glu-A1a* и *Glu-A1b* практически не встречаются (Коробкова и др., 2023; Kroupina et al., 2023).

Согласно литературным данным, в локусе *Glu-B1* наиболее часто выявляются аллели *Glu-B1b* и *Glu-B1d* (Moragues et al., 2006; Henkrar et al., 2017; Janni et al., 2017; Roncallo et al., 2021). В российских сортах яровой твердой пшеницы, изученных в нашей работе, также превалируют аллели *Glu-B1b* и *Glu-B1d-td* (см. рис. 1, *б*). В то же время в образцах озимой твердой пшеницы, созданных в НЦ зерна им. П.П. Лукьяненко, с высокой частотой встречается редкий аллель *Glu-B1al* (Kroupin et al., 2023).

Вариабельность локусов НМГ (*Glu-A3* и *Glu-B3*) – предмет регулярных исследований, поскольку ряд данных свидетельствует о связи отдельных аллелей НМГ с качеством клейковины (Sissons, 2008; Mefleh et al., 2019). Аллельный состав НМГ российских сортов яровой твердой пшеницы практически не изучался. Анализ ограниченной выборки из 13 российских сортов (Utebayev et al., 2026) показывает наличие аллеля *Glu-A3a*, тогда как в локусе *Glu-B3* аллель *d* встречается только у одного сорта. Частота встречаемости различных аллелей *Glu-A3* и *Glu-B3* в иностранных коллекциях значительно различается и зависит от происхождения генотипов, как показано для сортов из стран средиземноморского бассейна (Branlard et al., 2020), Алжира (Cherdouh et al., 2005), Марокко (Henkrar et al., 2017), Казахстана (Utebayev et al., 2026). В изученных китайских сортах с высокой частотой встречался локус *Glu-B3d* (>60 %), что совпадает с нашими результатами, тогда как в локусе *Glu-A3* в 43.0 % выявлялся аллель *GluA3e* (Hu et al., 2018; Sun et al., 2024).

Заключение

Таким образом, апробация ПЦР-маркеров, разработанных для анализа локусов ВМГ-и НМГ глютенинов, показала их эффективность при выявлении аллелей *Glu-A1* и *Glu-B1* у твердой пшеницы. Использование ПЦР-маркеров для локуса *Glu-B1* позволило обнаружить уникальные аллельные варианты, которые не выявляются с помощью SDS-PAGE из-за сходной подвижности в геле. Результаты генотипирования ПЦР-маркерами могут иметь значение при проведении диагностики образцов на ранних стадиях развития пшеницы в программах маркер-ориентированной селекции.

Список литературы / References

Гончаров С.В., Курашов М.Ю. Перспективы развития российского рынка твердой пшеницы. *Вестник Воронежского государственного аграрного университета*. 2018;2(57):66-75. doi 10.17238/issn2071-2243.2018.2.66
[Goncharov S.V., Kurashov M.Yu. Prospects for the development of the Russian durum wheat market. *Vestnik Voronezhskogo Gosudarstvennogo Universiteta = Vestnik of Voronezh State Agrarian University.* 2018;2(57):66-75. doi 10.17238/issn2071-2243.2018.2.66 (in Russian)]

Коробкова В.А., Крупина А.Ю., Архипов А.В., Яновский А.С., Воропаева А.Д., Беспалова Л.А., Мудрова А.А., Назарова Л.А., Магомедов М.М., Крупин П.Ю., Самарина М.А., Ульянов Д.С., Карлов Г.И., Дивашук М.Г. Разнообразие аллельного состояния генов *Glu-1* в коллекции образцов твердой пшеницы (*Triticum durum* Desf.). *Сельскохозяйственная биология.* 2023;58(5):840-851. doi 10.15389/agrobiology.2023.5.840rus
[Korobkova V.A., Kroupina A.Yu., Arkhipov A.V., Yanovsky A.S., Voropaeva A.D., Bespalova L.A., Mudrova A.A., Nazarova L.A., Magomedov M.M., Kroupin P.Yu., Samarina M.A., Ulyanov D.S., Karlov G.I., Divashuk M.G. Study of the allelic diversity of the *Glu-1* genes in the durum wheat (*Triticum durum* Desf.) collection. *Sel'skokhozyajstvennaya Biologiya = Agricultural Biology*. 2023; 58(5):840-851. doi 10.15389/agrobiology.2023.5.840eng (in Russian)]

Мальчиков П.Н., Мясникова М.Г. Развитие селекции яровой твердой пшеницы в России (странах бывшего СССР), результаты и перспективы. *Вавиловский журнал генетики и селекции*. 2023; 27(6):591-608. doi 10.18699/VJGB-23-71
[Malchikov P.N., Myasnikova M.G. Development, results and prospects of the spring durum wheat breeding in Russia (post-Soviet states). *Vavilovskii Zhurnal Genetiki i Selektsii = Vavilov J Genet Breed.* 2023;27(6):591-608. doi 10.18699/VJGB-23-71 (in Russian)]

Мухордова М.Е., Пахотина И.В., Урман М.В. Выявление сортов-доноров путем сочетания аналитических методов для дальнейшей селекции на хлебопекарные качества. *Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии.* 2024;1(65): 74-80. doi 10.18286/1816-4501-2024-1-74-80
[Mukhordova M.E., Pakhotina I.V., Urman M.V. Identification of donor varieties by combining analytical methods for further selection for baking qualities. *Vestnik Ulyanovsk State Agricultural Academy.* 2024; 1(65):74-80. doi 10.18286/1816-4501-2024-1-74-80 (in Russian)]

Фомина Е.А., Малышев С.В., Шилова А.А., Левданский О.Д., Урбанович О.Ю. Изучение аллельного разнообразия генов HMW глютенинов сортов и линий пшеницы, используемых в селекционном процессе в Республике Беларусь, с помощью ПЦР маркеров. *Цитология и генетика*. 2019;53:20-33.
[Famina A.A., Malyshev S.V., Shylava A.A., Liaudanski A.D., Urbanovich O.Y. Investigation of allelic diversity of HMW glutenins genes of wheat varieties and lines used in the breeding process in the Republic of Belarus by PCR markers. *Cytol Genet*. 2019;53:20-33 (in Russian)]

Anjum F.M., Khan M.R., Din A., Saeed M., Pasha I., Arshad M.U. Wheat gluten: high molecular weight glutenin subunits? Structure, genetics, and relation to dough elasticity. *J Food Sci.* 2007;72(3):R56-R63. doi 10.1111/j.1750-3841.2007.00292.x

Blanco A. Structure and trends of worldwide research on durum wheat by bibliographic mapping. *Int J Plant Biol.* 2024;15(1):132-160. doi 10.3390/ijpb15010012

Branlard G., Giraldo P., He Z., Igrejas G., Ikeda T.M., Janni M., Labuschagne M.T., Wang D., Wentzel B., Zhang K. Contribution of genetic resources to grain storage protein composition and wheat quality. In: Igrejas G., Ikeda T.M., Guzmán C. (Eds) Wheat Quality for Improving Processing and Human Health. Cham, Switzerland: Springer, 2020;39-72. doi 10.1007/978-3-030-34163-3_4

Butow B.J., Ma W., Gale K.R., Cornish G.B., Rampling L., Larroque O., Morell M.K., Békés F. Molecular discrimination of Bx7 alleles demonstrates that a highly expressed high-molecular-weight glutenin allele has a major impact on wheat flour dough strength. *Theor Appl Genet*. 2003;107(8):1524-1532. doi 10.1007/s00122-003-1396-8

Cherdouh A., Khelifi D., Carrillo J.M., Nieto-Taladriz M.T. The high and low molecular weight glutenin subunit polymorphism of Algerian durum wheat landraces and old cultivars. *Plant Breed.* 2005; 124(4):338-342. doi 10.1111/j.1439-0523.2005.01118.x

Dreisigacker S., Xiao Y., Sehgal D., Guzman C., He Z., Xia X., Peña R.J. SNP markers for low molecular glutenin subunits (LMW-GSs) at the *Glu-A3* and *Glu-B3* loci in bread wheat. *PLoS One*. 2020; 15(5):e0233056. doi 10.1371/journal.pone.0233056

Henkrar F., El-Haddoury J., Iraqi D., Bendaou N., Udupa S.M. Allelic variation at high-molecular weight and low-molecular weight glutenin subunit genes in Moroccan bread wheat and durum wheat cultivars. *3 Biotech*. 2017;7(5):287. doi 10.1007/s13205-017-0908-1

Hu X., Peng Y., Ren X., Peng J., Nevo E., Ma W., Sun D. Allelic variation of low molecular weight glutenin subunits composition and the revealed genetic diversity in durum wheat (*Triticum turgidum* L. ssp. *durum* (Desf)). *Breed Sci.* 2018;68(5):524-535. doi 10.1270/jsbbs.18085

Ibba M.I., Kiszonas A.M., Morris C.F. Development of haplotype-specific molecular markers for the low-molecular-weight glutenin subunits. *Mol Breed.* 2018;38(5):68. doi 10.1007/s11032-018-0827-9

Igrejas G., Branlard G. The importance of wheat. In: Igrejas G., Ikeda T.M., Guzmán C. (Eds) Wheat Quality for Improving Processing and Human Health. Cham, Switzerland: Springer, 2020;1-7. doi 10.1007/978-3-030-34163-3_1

Igrejas G., Juhász A., Gianibelli M.C., Gale K.R., Rahman S. Low-molecular-weight glutenins in durum wheat: analysis of *Glu-A3* alleles using PCR markers. *Plant Breed.* 2009. doi 10.1111/j.1439-0523.2009.01724.x

Jackson E.A., Morel M.H., Sontag-Strohm T., Branlard G., Metakovsky E.V., Redaelli R. Proposal for combining the classification systems of alleles of *Gli-1* and *Glu-3* loci in bread wheat (*Triticum aestivum* L.). *J Genet Breed.* 1996;50(4):321-336

Jang Y.-R., Beom H.-R., Altenbach S., Lee M.-K., Lim S.-H., Lee J.-Y. Improved method for reliable HMW-GS identification by RP-HPLC and SDS-PAGE in common wheat cultivars. *Molecules*. 2017;22(7): 1055. doi 10.3390/molecules22071055

Janni M., Cadonici S., Pignone D., Marmiroli N. Survey and new insights in the application of PCR-based molecular markers for identification of HMW-GS at the *Glu-B1* locus in durum and bread wheat. *Plant Breed.* 2017;136(4):467-473. doi 10.1111/pbr.12506

Kroupin P.Y., Bespalova L.A., Kroupina A.Y., Yanovsky A.S., Korobkova V.A., Ulyanov D.S., Karlov G.I., Divashuk M.G. Association of high-molecular-weight glutenin subunits with grain and pasta quality in spring durum wheat (*Triticum turgidum* spp. *durum* L.). *Agronomy*. 2023;13(6):1510. doi 10.3390/agronomy13061510

Kroupina A.Y., Yanovsky A.S., Korobkova V.A., Bespalova L.A., Arkhipov A.V., Bukreeva G.I., Voropaeva A.D., Kroupin P.Y., Litvinov D.Y., Mudrova A.A., Ulyanov D.S., Karlov G.I., Divashuk M.G. Allelic variation of *Glu-A1* and *Glu-B1* genes in winter

durum wheat and its effect on quality parameters. *Foods*. 2023;12:1436. doi 10.3390/foods12071436

Lafiandra D., Tucci G.F., Pavoni A., Turchetta T., Margiotta B. PCR analysis of x- and y-type genes present at the complex *Glu-A1* locus in durum and bread wheat. *Theor Appl Genet.* 1997;94(2):235-240. doi 10.1007/s001220050405

Lee M.H., Kim K.M., Kang C.S., Yoon M., Jang K.C., Choi C. Development of PCR-based markers for identification of wheat HMW glutenin *Glu-1Bx* and *Glu-1By* alleles. *BMC Plant Biol.* 2024;24(1):395. doi 10.1186/s12870-024-05100-w

Lei Z.S., Gale K.R., He Z.H., Gianibelli C., Larroque O., Xia X.C., Butow B.J., Ma W. Y-type gene specific markers for enhanced discrimination of high-molecular weight glutenin alleles at the *Glu-B1* locus in hexaploid wheat. *J Cereal Sci.* 2006;43(1):94-101. doi 10.1016/j.jcs.2005.08.003

Leonova I.N., Kiseleva A.A., Berezhnaya A.A., Orlovskaya O.A., Salina E.A. Novel genetic loci from *Triticum timopheevii* associated with gluten content revealed by GWAS in wheat breeding lines. *Int J Mol Sci.* 2023;24(17):3304. doi 10.3390/ijms241713304

Liang X., Zhen S., Han C., Wang C., Li X., Ma W., Yan Y. Molecular characterization and marker development for hexaploid wheat-specific HMW glutenin subunit 1By18 gene. *Mol Breed.* 2015;35(12):221. doi 10.1007/s11032-015-0406-2

Liu S., Chao S., Anderson J.A. New DNA markers for high molecular weight glutenin subunits in wheat. *Theor Appl Genet.* 2008;118(1):177-183. doi 10.1007/s00122-008-0886-0

Martínez-Moreno F., Ammar K., Solís I. Global changes in cultivated area and breeding activities of durum wheat from 1800 to date: a historical review. *Agronomy*. 2022;12:1135. doi 10.3390/agronomy12051135

Mefleh M., Conte P., Fadda C., Giunta F., Piga A., Hassoun G., Motzo R. From ancient to old and modern durum wheat varieties: interaction among cultivar traits, management, and technological quality. *J Sci Food Agric.* 2019; 99(5):2059-2067. doi 10.1002/jsfa.9388

Moragues M., Zarco-Hernández J., Moralejo M.A., Royo C. Genetic diversity of glutenin protein subunits composition in durum wheat landraces [*Triticum turgidum* ssp. *turgidum* convar. *durum* (Desf.) MacKey] from the Mediterranean basin. *Genet Resour Crop Evol*. 2006;53:993-1002. doi 10.1007/s10722-004-7367-3

Nazco R., Peña R.J., Ammar K., Villegas D., Crossa J., Royo C. Durum wheat (*Triticum durum* Desf.) Mediterranean landraces as sources of variability for allelic combinations at *Glu-1/Glu-3* loci affecting gluten strength and pasta cooking quality. *Genet Resour Crop Evol.* 2014;61(6):1219-1236. doi 10.1007/s10722-014-0104-7

Nucia A., Okoń S., Tomczyńska-Mleko M. Characterization of HMW glutenin subunits in European spring common wheat (*Triticum aestivum* L.). *Genet Resour Crop Evol.* 2019;66(3):579-588. doi 10.1007/s10722-018-00733-x

Payne P.I., Holt L.M., Worland A.J., Law C.N. Structural and genetical studies on the high-molecular-weight subunits of wheat glutenin: Part 3. Telocentric mapping of the subunit genes on the long arms of the homoeologous group 1 chromosomes. *Theor Appl Genet*.1982;63:129-138. doi 10.1007/BF00303695

Peters Haugrud A.R., Achilli A.L., Martínez-Peña R., Klymiuk V. Future of durum wheat research and breeding: insights from early career researchers. *Plant Genome*. 2025;18(1):e20453. doi 10.1002/tpg2.20453

Plaschke J., Ganal M.W., Röder M.S. Detection of genetic diversity in closely related bread wheat using microsatellite markers. *Theor Appl Genet.* 1995;91(6-7):1001-1007. doi 10.1007/BF00223912

Pu Z.E., Yu M., He Q.Y., Chen G.Y., Wang J.R., Liu Y.X., Jiang Q.T., Li W., Dai S.F., Wei Y.M., Zheng Y.L. Quantitative trait loci associated with micronutrient concentrations in two recombinant inbred wheat lines. *J Integr Agric.* 2014;13(11):2322-2329. doi 10.1016/S2095-3119(13)60640-1

Rai A., Han S.S. Recent developments on the contribution of glutenin and puroindoline proteins to improve wheat grain quality. *Cereal Chem.* 2023;100(1):56-71. doi 10.1002/cche.10607

Rasheed A., Wen W., Gao F., Zhai S., Jin H., Liu J., Guo Q., Zhang Y., Dreisigacker S., Xia X., He Z. Development and validation of KASP assays for genes underpinning key economic traits in bread wheat. *Theor Appl Genet.* 2016;129(10):1843-1860. doi 10.1007/s00122-016-2743-x

Ribeiro M., Carvalho C., Carnide V., Guedes-Pinto H., Igrejas G. Towards allelic diversity in the storage proteins of old and currently growing tetraploid and hexaploid wheats in Portugal. *Genet Resour Crop Evol.* 2011;58(7):1051-1073. doi 10.1007/s10722-010-9642-9

Roncallo P.F., Guzmán C., Larsen A.O., Achilli A.L., Dreisigacker S., Molfese E., Astiz V., Echenique V. Allelic variation at glutenin loci (*Glu-1*, *Glu-2* and *Glu-3*) in a worldwide durum wheat collection and its effect on quality attributes. *Foods*. 2021;10(11):2845. doi 10.3390/foods10112845

Saini P., Kaur H., Tyagi V., Saini P., Ahmed N., Dhaliwal H.S., Sheikh I. Nutritional value and end-use quality of durum wheat. *Cereal Res Commun.* 2023;51:283-294. doi 10.1007/s42976-022-00305-x

Salmanowicz B.P., Dylewicz M. Identification and characterization of high-molecular-weight glutenin genes in Polish triticale cultivars by PCR-based DNA markers. *J Appl Genet.* 2007;48(4):347-357. doi 10.1007/BF03195231

Shewry P.R., Tatham A.S., Barro F., Barcelo P., Lazzeri P. Biotechnology of breadmaking: unraveling and manipulating the multiprotein gluten complex. *Nat Biotechnol.* 1995;13(11):1185-1190. doi 10.1038/nbt1195-1185

Shewry P.R., Lafiandra D. Wheat glutenin polymers 1. structure, assembly and properties. *J Cereal Sci.* 2022;106:103486. doi 10.1016/j.jcs.2022.103486

Singh N.K., Shepherd K.W. Linkage mapping of genes controlling endosperm storage proteins in wheat. *Theor Appl Genet.* 1988;75(4):628-641. doi 10.1007/BF00289132

Sissons M. Role of durum wheat composition on the quality of pasta and bread. *Food*. 2008;2(2):75-90.

Sun N., Mu Y., Wang D., Li J., Yuan T., Liu W., Yu N., Xu X., Li L., Jin Y., Ma P. Allelic variations of HMW-GS and LMW-GS and quality analysis in Yannong series wheat cultivars/derivative lines. *Front Genet*. 2024;15:1465540. doi 10.3389/fgene.2024.1465540

Utebayev M., Dashkevich S., Kradetskaya O., Chilimova I., Zhylkybaev R., Zhigula T., Shelayeva T., Khassanova G., Bulatova K., Tsygankov V., Amangeldin M., Shavrukov Y. Genetic diversity of prolamin loci related to grain quality in durum wheat (*Triticum durum* Desf.) in Kazakhstan. *Life*. 2026;16(1):157. doi 10.3390/life16010157

Waines J.G., Payne P.I. Electrophoretic analysis of the high-molecular-weight glutenin subunits of *Triticum monococcum*, *T. urartu*, and the A genome of bread wheat (*T. aestivum*). *Theor Appl Genet.* 1987;74(1):71-76. doi 10.1007/BF00290086

Wang L.H., Zhao X.L., He Z.H., Ma W., Appels R., Peña R.J., Xia X.C. Characterization of low-molecular-weight glutenin subunit *Glu-B3* genes and development of STS markers in common wheat (*Triticum aestivum* L.). *Theor Appl Genet.* 2009;118(3):525-539. doi 10.1007/s00122-008-0918-9

Wang L., Li G., Peña R.J., Xia X., He Z. Development of STS markers and establishment of multiplex PCR for *Glu-A3* alleles in common wheat (*Triticum aestivum* L.). *J Cereal Sci.* 2010;51(3):305-312. doi 10.1016/j.jcs.2010.01.005

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию 08.06.2026. После доработки 20.07.2026. Принята к публикации 20.07.2026.

Прием статей через электронную редакцию на сайте http://vavilov.elpub.ru/index.php/jour
Предварительно нужно зарегистрироваться как автору, затем в правом верхнем углу страницы выбрать «Отправить рукопись». После завершения загрузки материалов обязательно выбрать опцию «Отправить письмо», в этом случае редакция автоматически будет уведомлена о получении новой рукописи.

«Вавиловский журнал генетики и селекции (Vavilov Journal of Genetics and Breeding)» до 2011 г. выходил под названием «Информационный вестник ВОГиС»/ "The Herald of Vavilov Society for Geneticists and Breeding Scientists".

Сетевое издание «Вавиловский журнал генетики и селекции (Vavilov Journal of Genetics and Breeding)» – реестровая запись СМИ Эл № ФС77-85772, зарегистрировано Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций 14 августа 2023 г.

Издание включено ВАК Минобрнауки России в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, Белый список (уровень 1), Russian Science Citation Index, Российский индекс научного цитирования, ВИНИТИ, Web of Science CC, Scopus, PubMed Central, DOAJ, ROAD, Ulrich's Periodicals Directory, Google Scholar.

Открытый доступ к полным текстам:
русскоязычная версия – на сайте https://vavilovj-icg.ru/
и платформе Научной электронной библиотеки, elibrary.ru/title_about.asp?id=32440

англоязычная версия – на сайте vavilov.elpub.ru/index.php/jour
и платформе PubMed Central, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/journals/3805/

При перепечатке материалов ссылка обязательна.

✉ email: vavilov_journal@bionet.nsc.ru

Издатель: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики
Сибирского отделения Российской академии наук»,
проспект Академика Лаврентьева, 10, Новосибирск, 630090.
Адрес редакции: проспект Академика Лаврентьева, 10, Новосибирск, 630090.
Секретарь по организационным вопросам С.В. Зубова. Тел.: (383)3634977.
Издание подготовлено информационно-издательским отделом ИЦиГ СО РАН. Тел.: (383)3634963*5218.
Начальник отдела: Т.Ф. Чалкова. Редакторы: В.Д. Ахметова, И.Ю. Ануфриева. Дизайн: А.В. Харкевич.
Компьютерная графика и верстка: Т.Б. Коняхина, О.Н. Савватеева.
Дата выхода в свет 23.11.2026. Формат 60 × 84 $^{1}/_{8}$. Уч.-изд. л. 21.7.