

Федеральный исследовательский центр
«Карельский научный центр Российской академии наук»

ТРУДЫ

КАРЕЛЬСКОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК

№ 5, 2026

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ БИОЛОГИЯ

Петрозаводск
2026

Главный редактор
А. Ф. ТИТОВ, член-корр. РАН, д. б. н., проф.

Редакционный совет

О. Н. БАХМЕТ (зам. главного редактора), член-корр. РАН, д. б. н.; Н. А. БЕЛКИНА, д. г. н.; И. Н. БОЛОТОВ, член-корр. РАН, д. б. н.; А. В. ВОРОНИН, д. т. н., проф.; Х. ГАО, доктор математики, проф. (КНР); Н. В. ИЛЬМАСТ, д. б. н.; Ю. В. ЗАЙКА, д. ф.-м. н.; С. В. КРИВОВИЧЕВ, академик РАН, д. г.-м. н.; А. М. КРЫШЕНЬ, д. б. н.; О. Л. КУЗНЕЦОВ, д. б. н.; Ю. Н. ЛУКИНА, д. б. н.; В. В. МАЗАЛОВ, д. ф.-м. н., проф.; Н. Н. НЕМОВА, академик РАН, д. б. н., проф.; А. Н. РЕТТИЕВА, д. ф.-м. н.; С. А. СВЕТОВ, д. г.-м. н.; А. И. СЛАБУНОВ, д. г.-м. н.; Н. Ю. СУХОВИЛО, к. г. н. (Республика Беларусь); С. ЛИ, доктор геологии (КНР); Н. Н. ФИЛАТОВ, член-корр. РАН, д. г. н., проф.; Н. С. ЧЕРНЕЦОВ, д. б. н., член-корр. РАН; В. В. ЩИПЦОВ, д. г.-м. н., проф.

Редакционная коллегия серии «Экспериментальная биология»

А. М. АНДРЕЕВА, д. б. н.; Т. О. ВОЛКОВА, д. б. н.; Н. А. ГАЛИБИНА, д. б. н.; Е. П. ИЕШКО, д. б. н., профессор; Н. В. ИЛЬМАСТ, д. б. н., доцент; В. А. ИЛЮХА (отв. редактор), д. б. н., доцент; Н. М. КАЗНИНА, д. б. н.; Н. М. КАЛИНКИНА, д. б. н.; Е. М. МАТВЕЕВА, к. б. н.; А. Ю. МЕЙГАЛ, д. м. н., проф.; С. А. МУРЗИНА, д. б. н.; Н. Н. НЕМОВА (зам. отв. редактора), академик РАН, д. б. н., проф.; Л. В. ТОПЧИЕВА (отв. секретарь), к. б. н.; Н. П. ШАРОВА, д. б. н.; Т. Г. ШИБАЕВА, д. б. н.

Издается с января 2009 г.

Адрес редакции: 185910, Петрозаводск, ул. Пушкинская, 11
Тел. (8142)762018; факс (8142)769600
E-mail: trudy@krc.karelia.ru

Электронная полнотекстовая версия: <http://transactions.krc.karelia.ru>; <http://journals.krc.karelia.ru>

© ФИЦ «Карельский научный центр РАН», 2026
© Институт биологии КарНЦ РАН, 2026
© Институт леса КарНЦ РАН, 2026

Karelian Research Centre of the Russian Academy of Sciences

TRANSACTIONS

**of the KARELIAN RESEARCH CENTRE
of the RUSSIAN ACADEMY of SCIENCES**

No. 5, 2026

EXPERIMENTAL BIOLOGY

Petrozavodsk
2026

Editor-in-Chief

A. F. TITOV, RAS Corr. Fellow, DSc (Biol.), Prof.

Editorial Council

O. N. BAKHMET (Deputy Editor-in-Chief), RAS Corr. Fellow, DSc (Biol.); N. A. BELKINA, DSc (Geog.); I. N. BOLOTOV, RAS Corr. Fellow, DSc (Biol.); N. S. CHERNETSOV, RAS Corr. Fellow, DSc (Biol.); N. N. FILATOV, RAS Corr. Fellow, DSc (Geog.), Prof.; H. GAO, PhD (Phys.-Math.), Prof. (China); N. V. ILMAST, DSc (Biol.); Yu. V. ZAIKA, DSc (Phys.-Math.); S. V. KRIVOVICHEV, RAS Academician, DSc (Geol.-Miner.); A. M. KRYSHEN, DSc (Biol.); O. L. KUZNETSOV, DSc (Biol.); Yu. N. LUKINA, DSc (Biol.); V. V. MAZALOV, DSc (Phys.-Math.), Prof.; N. N. NEMOVA, RAS Academician, DSc (Biol.), Prof.; A. N. RETTIEVA, DSc (Phys.-Math.); V. V. SHCHIPTSOV, DSc (Geol.-Miner.), Prof.; S. A. SVETOV, DSc (Geol.-Miner.); A. I. SLABUNOV, DSc (Geol.-Miner.); N. Yu. SUKHOVILO, PhD (Geog.) (Republic of Belarus); X. LI, PhD (Geol.-Miner.) (China); A. V. VORONIN, DSc (Tech.), Prof.

Editorial Board of the Experimental «Experimental Biology» Series

A. M. ANDREEVA, DSc (Biol.); N. A. GALIBINA, DSc (Biol.); E. P. IESHKO, DSc (Biol.), Prof.; N. V. IL'MAST, DSc (Biol.), Assistant Prof.; V. A. ILYUKHA (Editor-in-Charge), DSc (Biol.), Assistant Prof.; N. M. KALINKINA, DSc (Biol.); N. M. KAZNINA, DSc (Biol.); E. M. MATVEEVA, PhD (Biol.), Assistant Prof.; A. Yu. MEIGAL, DSc (Med.), Prof.; S. A. MURZINA, DSc (Biol.); N. N. NEMOVA (Deputy Editor-in-Charge), RAS Academician, DSc (Biol.); N. P. SHAROVA, DSc (Biol.); T. G. SHIBAEVA, DSc (Biol.); L. V. TOPCHIEVA (Executive Secretary), PhD (Biol.); T. O. VOLKOVA, DSc (Biol.).

Published since January 2009

Monthly

Editorial Office address: 11 Pushkinskaya St., 185910 Petrozavodsk, Karelia, Russia
Tel. (8142)762018; fax (8142)769600
E-mail: trudy@krc.karelia.ru
Full-text electronic version: <http://transactions.krc.karelia.ru>; <http://journals.krc.karelia.ru>

© Karelian Research Centre of the Russian Academy of Sciences, 2026
© Institute of Biology, Karelian Research Centre of the Russian Academy of Sciences, 2026
© Forest Research Institute, Karelian Research Centre of the Russian Academy of Sciences, 2026

УДК 581.1

О ПРИЧИНАХ ФОТОПОВРЕЖДЕНИЯ ЛИСТЬЕВ РАСТЕНИЙ В УСЛОВИЯХ АНОМАЛЬНЫХ СВЕТО-ТЕМНОВЫХ ЦИКЛОВ

А. В. Мамаев*, **Т. Г. Шибаета**

*Институт биологии КарНЦ РАН, ФИЦ «Карельский научный центр РАН» (ул. Пушкинская, 11, Петрозаводск, Республика Карелия, Россия, 185910), *adgsn@yandex.ru*

Феномен фотоповреждения листьев в виде потенциально летального межжилкового хлороза и некроза, наблюдаемый у некоторых видов растений (томат, баклажан, огурец и др.) в условиях длинных фотопериодов, включая круглосуточное освещение (КО), был впервые описан более 100 лет назад, однако причины его до сих пор не вполне ясны. В последние годы интерес к этому явлению заметно усилился, поскольку выращивание растений в условиях КО при относительно невысокой плотности потока фотонов считается одним из возможных эффективных способов экономии ресурсов и повышения продуктивности растений в теплицах и на фабриках растений с искусственным освещением. В статье обобщены и проанализированы литературные и собственные данные в поддержку или против имеющихся на сегодняшний день гипотез, объясняющих причины фотоповреждения листьев в условиях длинных фотопериодов. Среди них называют фотоокисление, гипераккумуляцию крахмала и растворимых сахаров, индукцию процесса старения, несоответствие между частотой внутренних (циркадных) биоритмов и внешних свето-темновых циклов и др. Авторы констатируют, что, несмотря на почти вековую историю изучения, пока так и не найден однозначный ответ на вопрос, почему КО оказывает положительное воздействие на одни виды и отрицательное на другие и каковы причины фотоповреждения листьев. Ни одна из существующих гипотез пока не нашла надежного экспериментального подтверждения. По-видимому, в условиях КО фотоповреждение листьев у чувствительных видов возникает в силу ряда причин, из которых трудно выделить одну главную, но, возможно, первой в цепочке последовательных событий, заканчивающихся хлорозом и некрозом листьев, является циркадная асинхрония, то есть сбой эндогенной циркадной ритмики многих процессов, возникающий в растениях в результате воздействия аномального свето-темнового цикла.

Ключевые слова: фотопериод; круглосуточное освещение; хлороз; циркадные ритмы

Для цитирования: Мамаев А. В., Шибаета Т. Г. О причинах фотоповреждения листьев растений в условиях аномальных свето-темновых циклов // Труды Карельского научного центра РАН. 2026. № 5. С. 5–15. doi: 10.17076/eb2343

Финансирование. Исследование выполнено при финансовой поддержке из средств федерального бюджета на выполнение государственного задания КарНЦ РАН (FMEN-2022-0004).

A. V. Mamaev*, T. G. Shibaeva. ON THE CAUSES OF PHOTODAMAGE TO PLANT LEAVES UNDER ABNORMAL LIGHT-DARK CYCLES

*Institute of Biology, Karelian Research Centre, Russian Academy of Sciences (11 Pushkinskaya St., 185910 Petrozavodsk, Karelia, Russia), *adgsn@yandex.ru*

The phenomenon of leaf photodamage, characterized by potentially lethal interveinal chlorosis and necrosis, observed in some plants (tomato, eggplant, cucumber, etc.) under long photoperiods, including continuous 24h lighting (CL), was first described over 100 years ago. However, its causes remain unclear. Interest in this phenomenon has been rising significantly in recent years, as plant cultivation under CL with relatively low photon flux is considered as a potentially effective way to conserve resources and augment plant productivity in greenhouses and plant factories with artificial lighting. This article summarizes and analyzes the literature and own data supporting or contradicting currently existing hypotheses explaining the causes of leaf photodamage under long photoperiods. These include photooxidation, hyperaccumulation of starch and soluble sugars, induction of senescence, discrepancy between the frequency of internal (circadian) biorhythms and external light-dark cycles, etc. Despite nearly a century of research, a definitive answer to the question of why CL has a positive effect on some species and a negative effect on others and what causes leaf photodamage has yet to be found. None of the existing hypotheses has yet gained reliable experimental confirmation. Most likely, CL-induced leaf photodamage in sensitive species occurs for a number of reasons, of which it is difficult to single out one primary cause, but perhaps the first in the chain of events terminating in leaf chlorosis and necrosis is circadian asynchrony, that is, a disruption of the endogenous circadian rhythm of many processes that occurs in plants as a result of exposure to an abnormal light-dark cycle.

Keywords: photoperiod; continuous lighting; chlorosis; circadian rhythms

For citation: Mamaev A. V., Shibaeva T. G. On the causes of photodamage to plant leaves under abnormal light-dark cycles. *Trudy Karel'skogo nauchnogo tsentra RAN = Transactions of the Karelian Research Centre RAS*. 2026. No. 5. P. 5–15. doi: 10.17076/eb2343

Funding. This study was supported by federal budget allocations under state assignment to the Karelian Research Centre RAS, FMEN-2022-0004.

Введение

В последние годы во всем мире стремительно растет интерес к выращиванию растений в условиях интенсивной светокультуры на так называемых фабриках растений или вертикальных фермах, позволяющих производить свежую продукцию в непосредственной близости от потребителей. Развитие этого направления напрямую связано с выращиванием растений полностью без естественного освещения или с применением режимов досветки и, следовательно, требует разработки новых технологий, отличающихся от традиционных способов выращивания растений в условиях защищенного грунта. Новым фактором производства растений в закрытых системах является не только отсутствие зависимости от солнечного света, но и то, что нет необходимости ориентироваться на 24-часовую продолжительность суток. Это позволяет производителям использовать любые режимы освещения, выходя за пределы 24 ч, то есть применять аномальные светотемновые циклы (*abnormal light/dark cycles*),

которые могут быть как короче, так и длиннее 24 ч [Chang et al., 2013]. Круглосуточное освещение (КО) является, по сути, частным случаем длинного свето-темнового цикла. Например, при выращивании растений в условиях КО в течение 2 недель цикл будет считаться 336/0 ч (336 ч света и 0 ч темноты). В конце XX – начале XXI веков режим КО растений стал достаточно широко изучаться, и оказалось, что использование КО с относительно низким уровнем освещенности дает возможность снизить первоначальные и операционные затраты на освещение и охлаждение воздуха в закрытых системах [Koontz, Prince, 1986]. Кроме того, у ряда видов растений (салат *Lactuca sativa* L., редис *Raphanus sativus* L., картофель *Solanum tuberosum* L., розы *Rosa* L. и др.) КО положительно сказывается на продуктивности и качестве урожая, а, к примеру, выращивание роз при КО позволяет избежать заболевания мучнистой росой [Sysoeva et al., 2010; Velez-Ramirez et al., 2011]. В то же время имеются многочисленные данные, свидетельствующие о негативном влиянии длинных фотопериодов (>17–20 ч),

и прежде всего КО (24 ч), на рост и продуктивность растений [Demers, Gosselin, 2002; Sysoeva et al., 2010; Velez-Ramirez et al., 2011]. Среди широко культивируемых культур имеются виды, в основном тропического происхождения (томат *Solanum lycopersicum* L., баклажан *S. melongena* L., огурец *Cucumis sativus* L. и др.), у которых КО вызывает световые повреждения, проявляющиеся в виде характерного и потенциально летального хлороза и некроза листьев [Murage et al., 1996, 1997; Murage, Masuda, 1997; Demers, Gosselin, 2002; Wolff, Langerud, 2006; Velez-Ramirez et al., 2011; Shibaeva, Markovskaya, 2013; Shibaeva et al., 2022a].

Несмотря на то что феномен светового повреждения листьев у растений, находящихся в условиях КО, был описан почти 100 лет назад [Arthur et al., 1930; Arthur, 1936; Withrow, Withrow, 1949; Hillman, 1956], его причины до сих пор не вполне ясны. Тем не менее интерес к этому явлению не угасает и даже заметно усилился, поскольку выращивание растений в условиях КО при относительно невысокой плотности потока фотонов считается потенциально одним из эффективных способов экономии ресурсов и повышения продуктивности растений в теплицах и на фабриках растений с искусственным освещением.

В статье обобщены и проанализированы литературные и собственные данные в поддержку или против имеющихся на сегодняшний день гипотез, объясняющих причины фотоповреждения листьев в условиях длинных фотопериодов.

Среди них называют фотоокисление, гиперкумуляцию крахмала и растворимых сахаров, индукцию процесса старения, несоответствие между частотой внутренних (циркадных) биоритмов и внешних свето-темновых циклов (циркадная асинхрония) и др. [Velez-Ramirez et al., 2011, 2014, 2017a, b; Shibaeva et al., 2023a].

Реакция растений на круглосуточное освещение

Разноплановые исследования, проведенные для понимания механизмов реакции растений на КО, показали, что у чувствительных к КО растений (баклажан, томат, огурец, табак *Nicotiana tabacum* L.) в условиях КО наблюдается эпинастия листьев (опускание и уклонение их от прямого действия света – парагелиотропизм) (рис. 1), а затем появляются фотоповреждения листьев в виде межжилкового хлороза и некротических пятен (рис. 2). Вместе с тем происходят характерные изменения в пигментном комплексе (уменьшение содержания хлорофилла, увеличение соотношения хлорофиллов *a/b*, уменьшение соотношения хлорофиллов и каротиноидов, редукция светособирающего комплекса) [Demers, Gosselin, 2002; Sysoeva et al., 2010; Velez-Ramirez et al., 2011; Шibaева, Титов, 2017; Shibaeva et al., 2022a, 2023b, c]. Все эти изменения направлены на снижение поглощения света фотосинтетическим аппаратом (ФСА) для предотвращения фотоингибирования.



Рис. 1. Эпинастия листьев растений томата (*Solanum lycopersicum* L.) (а) и огурца (*Cucumis sativus* L.) (б), вызванная круглосуточным освещением
Fig. 1. Epinasty of tomato (*Solanum lycopersicum* L.) (a) and cucumber (*Cucumis sativus* L.) (b) leaves caused by 24-hour illumination

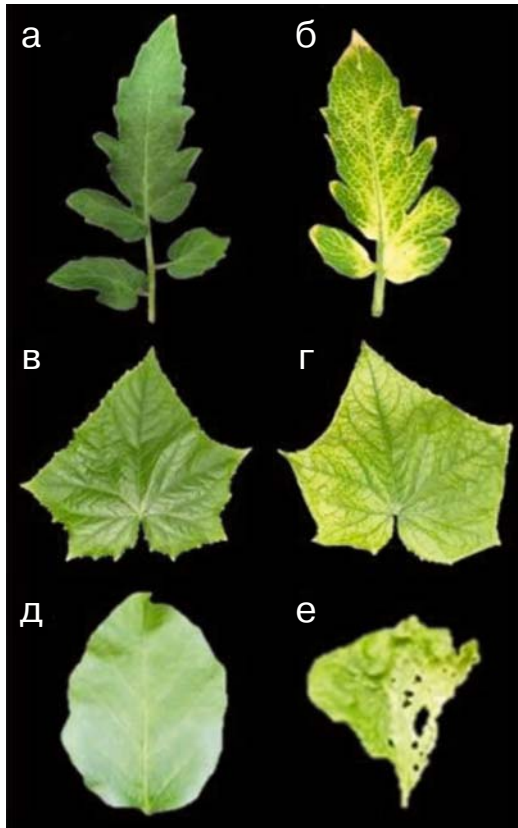


Рис. 2. Здоровые листья растений томата (*Solanum lycopersicum* L.) (а), огурца (*Cucumis sativus* L.) (в) и баклажана (*Solanum melongena* L.) (д) и листья с признаками характерного, межжилкового, пятнистого хлороза (б, г, е) и некроза (е), вызванных круглосуточным освещением

Fig. 2. Healthy leaves of tomato (*Solanum lycopersicum* L.) (a), cucumber (*Cucumis sativus* L.) (в) and eggplant (*Solanum melongena* L.) (д) and leaves showing characteristic interveinal, spotty chlorosis (б, г, е) and necrosis (е) caused by 24-hour illumination

У относительно устойчивых к КО видов (сладкий перец *Capsicum annuum* L., брокколи *Brassica oleracea* var. *italica* Plenck, мизуна *B. rapa* ssp. *L. nipposinica* (L. H. Bailey) Hanelt, рукола *Eruca vesicaria* sp. *sativa* Mill. и цветная капуста *Brassica oleracea* L. var. *botrytis* L.) снижение содержания хлорофилла не происходит и наблюдается увеличение содержания антиоксидантов (каротиноидов, антоцианов, пролина), а также усиление активности антиоксидантных ферментов [Шибяева, Титов, 2017; Shibaeva et al., 2022b, 2023b, c]. У чувствительных видов КО ингибирует фотосинтез и дыхание, причем фотосинтез в большей степени, что существенно увеличивает соотношение дыхания и фотосинтеза, т. е. смещает баланс углерода в сторону больших потерь, выступая тем самым в качестве фактора, лимитирующего рост и продуктивность растений [Ikkonen et al., 2022]. В условиях длительного КО у чувствительных растений значительно тормозится накопление биомассы (рис. 3). Существенно, что в условиях длительного действия КО восстановление активности ФСА с течением времени не происходит, что говорит об отсутствии у таких растений способности к адаптации ФСА к КО [Ikkonen et al., 2022]. Интересно, что у растений местной флоры Европейского Севера и у растений, интродуцированных в условиях Субарктики в Полярно-альпийском ботаническом саду (Кировск, Мурманская обл.), в условиях естественного КО (в период белых ночей и полярного дня) также отмечено снижение содержания хлорофиллов, увеличение соотношения хлорофиллов *a/b* и уменьшение соотношения хлорофиллов и каротиноидов, хотя признаков повреждения листьев при этом не отмечается [Shibaeva et al., 2024b].



Рис. 3. Растения баклажана (*Solanum melongena* L.) (а) и табака (*Nicotiana tabacum* L.) (б), выращенные при фотопериоде 16 ч (слева) и 24 ч (справа)

Fig. 3. Eggplants (*Solanum melongena* L.) (a) and tobacco plants (*Nicotiana tabacum* L.) (б), grown under a photoperiod of 16 h (left) and 24 h (right)

Гипотезы о причинах фотоповреждения листьев при круглосуточном освещении

Фотоокислительный стресс в результате избыточного поступления световой энергии

КО обеспечивает непрерывное поступление световой энергии для фотосинтеза и постоянное сигнальное воздействие на фоторецепторы растений [Moglich et al., 2010]. Поэтому естественным образом возникает вопрос: повреждения, возникающие в условиях КО, вызваны непрерывностью поступления света (сигнальный компонент) или же поглощением избыточного света (энергетический компонент)? Ряд авторов полагают, что одним из факторов фотоповреждений, вызванных КО, является более высокий интеграл дневного освещения (ИДО) в сравнении с более короткими и неповреждающими фотопериодами [Shibaeva et al., 2022a]. Так, например, на основании морфологических и физиологических реакций растений салата в ответ на КО разной интенсивности был сделан вывод, что фотоокислительный стресс, вызванный КО, связан с более высоким ИДО, а не с циркадной асинхронией [Zha et al., 2019]. Согласно этим результатам, энергетические компоненты в большей степени ответственны за фотоповреждения, вызванные КО, чем сигнальные компоненты. Однако результаты экспериментов, включающих различные комбинации интенсивности света и длительности фотопериода, обеспечивающие разный или одинаковый ИДО для растений, выращенных в условиях КО или 14-часового фотопериода, показали, что в вариантах с одинаковым ИДО у растений томата и огурца в условиях КО развились симптомы хлороза, подобные тем, что наблюдались у растений в условиях КО с более высоким ИДО [Shibaeva et al., 2022a]. При этом растения проявляли полный спектр реакций на увеличение продолжительности дня: эпинастические движения листьев и черешков, хлороз, существенное снижение значений потенциального квантового выхода фотохимической активности ФСII (F_v/F_m) и эффективного квантового выхода ФСII, увеличение соотношения хлорофиллов a/b , снижение соотношения хлорофилл/каротиноиды и доли хлорофилла в светособирающем комплексе, усиление перекисного окисления липидов и активности антиоксидантных ферментов. Отмечено, что эпинастические движения листьев в условиях КО наблюдались даже при относительно невысокой освещенности.

Так, выраженная эпинастия листьев томата и огурца происходит даже при интенсивности света 120–170 мкмоль/(м² сут), которая обеспечивает ИДО 10,3–14,4 моль/(м² сут) [Shibaeva, Markovskaya, 2013], что значительно ниже уровня ИДО, рекомендуемого для этих культур, – 20–30 моль/(м² сут). Данные результаты согласуются с результатами других исследований [Matsuda et al., 2014; Haque et al., 2015a] и позволяют сделать важный вывод, что более высокий ИДО не является единственной или основной причиной развития фотоповреждений при КО и сам по себе длинный фотопериод может являться причиной избытка поглощенного света и, соответственно, вызывать фотоповреждения листьев, даже если ИДО не выше, чем обычно требуется растениям при более коротких фотопериодах [Shibaeva et al., 2022a].

Гипераккумуляция крахмала и растворимых сахаров

Многие авторы [Arthur, 1936; Bradley, Janes, 1985; Murage et al., 1996; Globig et al., 1997; Demers, Gosselin, 2002; Dorais, Gosselin, 2002; Matsuda et al., 2014] считают накопление углеводов и, в частности, гипераккумуляцию крахмала в листьях главным фактором, вызывающим появление и развитие повреждений растений под влиянием КО или длинных фотопериодов. В недавнем обзоре [Shibaeva et al., 2023a] обобщены и проанализированы данные в поддержку или против этой гипотезы и сделан вывод о том, что накопление углеводов не является главной и тем более единственной причиной повреждения листьев растений при КО, хотя и исключить роль этого фактора в развитии фотоповреждений тоже нельзя.

Индукция процесса старения

Еще одна из гипотез предполагает, что повреждения, вызванные КО, являются признаками ускоренного старения листьев [Cushman et al., 1995; Cushman, Tibbitts, 1998; Velez-Ramirez et al., 2011]. При этом высокие концентрации сахара и этилена предположительно являются триггерами старения листьев, вызванного КО [Lim et al., 2007]. Однако при всем очевидном сходстве между этими процессами имеются и фундаментальные различия. Старение – это заключительный и закономерный этап онтогенеза, носящий однонаправленный и необратимый характер. Его результатом является функциональная и структурная деградация и снижение жизнеспособности организма, что в итоге приводит к его гибели.

В отношении воздействия КО на растения имеются многочисленные свидетельства того, что нарушения и даже повреждения, индуцированные КО, являются обратимыми [Withrow, Withrow, 1949; Hillman, 1956; Haque et al., 2015b]. Степень восстановления при этом зависит от возраста и размера листа, а сам процесс восстановления идет в порядке, обратном тому, как развивался хлороз. После возвращения в условия нормального фотопериода в листьях томата восстанавливается до уровня контроля не только содержание хлорофилла, но и устьичная проводимость, скорость фотосинтеза и содержание углеводов в листьях [Haque et al., 2015b]. Эти наблюдения и рассуждения привели авторов к выводу, что КО не является фактором индукции или ускорения процесса старения, а, подобно другим стрессорам, вызывает у чувствительных видов многочисленные изменения и нарушения, часть из которых аналогичны наблюдающимся при старении растений [Шибеева и др., 2025].

Поскольку влияние энергетического и сигнального компонентов КО на растения происходит одновременно, то однозначно определить, какой из них является первопричиной повреждения листьев, очень трудно. Энергетический компонент может вызывать повреждения, приводя к углеродному дисбалансу и в результате к фотоокислению. Сигнальный компонент также может играть важную роль в развитии повреждений, на что, в частности, указывает тот факт, что при выращивании растений в условиях термопериода (переменных суточных температур) у чувствительных растений степень хлороза намного ниже или он не развивается вообще [Cao, Tibbitts, 1991; Cushman, Tibbitts, 1991; Cushman et al., 1995; Murage et al., 1997; Demers, Gosselin, 2002; Sysoeva et al., 2012; Ikkonen et al., 2015, 2023; Haque et al., 2017]. Кроме того, имеются убедительные доказательства участия фитохромов в регуляции повреждений томатов, вызванных КО [Velez-Ramirez et al., 2019]. Показано, что добавление дальнего красного света снижает степень повреждений у томатов в условиях КО, а сверхэкспрессия гена PNYA (фитохром А) обеспечивает полную устойчивость томата к КО.

Циркадная асинхрония

Очень важными являются результаты опытов с использованием аномальных светотемновых циклов (6/6 ч, 24/24 ч), в ответ на которые у чувствительных растений (баклажан

и томат) также развиваются повреждения в виде хлороза и некроза [Shibaeva et al., 2024b]. Это доказывает, что отсутствие темноты в суточном цикле не является причиной фотоповреждений листьев. Таким образом, гипотеза о том, что причиной фотоповреждений является несоответствие между эндогенными циркадными ритмами и внешними светотемновыми циклами, находит в последние годы новые подтверждения [Velez-Ramirez et al., 2011, 2017b; Shibaeva et al., 2024a]. Известно, что основными характеристиками циркадных часов являются эндогенность и индуцируемость. Предполагается, что когда при аномальном светотемновом цикле постоянная внешняя среда изменяется, то эндогенный механизм растения нарушается и биологический ритм сбрасывается, чтобы обеспечить синхронизацию с новым циклом окружающей среды, что и называется индуцируемостью. Система циркадных ритмов состоит из множества самоподдерживающихся клеточных осцилляторов. Световой и темновой сигнал считается самым мощным генератором сигнала времени, который может переустанавливать все генераторы на полную их синхронизацию [Fukuda et al., 2013]. Предполагается, что аномальные светотемновые циклы (отличные от обычного 24-ч цикла смены дня и ночи) действуют как временной внешний фактор в системе циркадных часов растений [Chen et al., 2022]. КО тоже является аномальным светотемновым циклом, который может быть обозначен не только как 24/0 ч, а, например, как 48/0 ч (в случае 2 суток) или 240/0 ч (в случае 10 суток) и т. д. [Shibaeva, Titov, 2025]. Известно, что защитные способности растений подвержены суточным ритмам, которые устанавливаются циркадными часами [Facella et al., 2008]. Когда внешний световой период совпадает с никтофильным эндогенным периодом, вероятно, происходит фотоокислительное повреждение [Velez-Ramirez et al., 2011].

Поиски ответа на вопрос о причинах фотоповреждения листьев осложняются еще и фактом существования возрастной изменчивости в чувствительности листьев и растений к КО. В чувствительности листьев к КО главную роль играет фаза роста листа, на которой он подвергается действию КО [Hillman, 1956; Shibaeva et al., 2021]. С увеличением возраста растений их устойчивость к КО повышается, что также может служить объяснением некоторых противоречий существующих литературных данных [Shibaeva et al., 2021].

Заключение

Таким образом, приходится констатировать, что, несмотря на многочисленные исследования, за 100 лет так и не найден однозначный ответ на вопрос, почему КО оказывает положительное воздействие на одни виды и отрицательное на другие и каковы причины фотоповреждения листьев. Ни одна из высказанных гипотез не нашла надежного экспериментального подтверждения и не способна непротиворечивым образом объяснить все наблюдаемые в ответ на КО анатомо-морфологические и физиолого-биохимические изменения. По-видимому, в условиях КО фотоповреждения листьев у чувствительных видов возникают в силу нескольких причин, из которых трудно выделить одну главную, но, возможно, первой в цепочке последующих событий, заканчивающихся хлорозом и некрозом листьев, является циркадная асинхрония, то есть сбой эндогенной циркадной ритмики многих процессов в результате воздействия на растения аномального свето-темнового цикла. В естественных условиях Севера в период полярного дня растениям удается избежать повреждений, скорее всего, благодаря суточным колебаниям других факторов среды (интенсивность света, температура и влажность), которые также могут выступать в роли задатчика ритма и тем самым поддерживать эндогенную ритмику растений [Shibaeva et al., 2024b].

При дальнейшем поиске ответа на вопрос о причинах фотоповреждения растений в условиях КО следует, вероятно, учесть следующие факты: а) некоторые дикие виды томатов (*Solanum hirsutum* и *S. pimpinellifolium*) устойчивы к КО [Daskaloff, Ognjanova, 1965]; б) прививка устойчивого к КО побега на чувствительное к КО растение обеспечивает защитный эффект, что делает весьма вероятным зависимость данного явления от все еще не выявленного подвижного вещества (веществ) [Velez-Ramirez et al., 2015]. Для физиологии растений раскрытие механизма повреждения растений, вызванного КО, позволит лучше понять механизмы светового и циркадного контроля, регулирующие жизненные процессы в ответ на внешние сигналы, а для растениеводства сулит перспективу создания путем селекции устойчивых к КО сортов ведущих с.-х. культур, что позволило бы существенно увеличить за счет этого производство определенных видов растительной продукции. Последнее, в свете проблем продовольственной безопасности, имеет особое значение и уже в силу этого обстоятельства должно рассматриваться в качестве одной из приоритетных задач биологической науки.

Литература

- Шibaева Т. Г., Рубаева А. А., Шерудило Е. Г., Левкин И. А., Титов А. Ф. Вызывает ли круглосуточное освещение преждевременное старение листьев? // Физиология растений. 2025. Т. 72, № 3. С. 181–192. doi: 10.7868/S3034624X25030021
- Шibaева Т. Г., Титов А. Ф. Влияние круглосуточного освещения на пигментный комплекс растений сем. *Solanacea* // Труды Карельского научного центра РАН. 2017. № 5. С. 111–118. doi: 10.17076/eb498
- Arthur J. M. Plant growth in continuous illumination // Biological effects of radiation. Vol. 2 / Ed. B. M. Duggar. New York: McGraw-Hill Book Company, 1936. P. 715–725.
- Arthur J. W., Guthrie J. D., Newell J. M. Some effects of artificial climates on the growth and chemical composition of plants // Amer. J. Bot. 1930. Vol. 17. P. 416–482. doi: 10.2307/2435930
- Bradley F. M., Janes H. W. Carbon partitioning in tomato leaves exposed to continuous light // Acta Hort. 1985. Vol. 174. P. 293–302. doi: 10.17660/ActaHortic.1985.174.37
- Cao W., Tibbitts T. W. Physiological responses in potato plants under continuous irradiation // J. Am. Soc. Hort. Sci. 1991. Vol. 116. P. 525–527. doi: 10.21273/JASHS.116.3.525
- Chang A. C., Yang T. Y., Riskowskic G. L. Ascorbic acid, nitrate, and nitrite concentration relationship to the 24 hour light/dark cycle for spin achgrown in different condition // Food Chem. 2013. Vol. 138. P. 382–388. doi: 10.1016/j.foodchem.2012.10.036
- Chen X., Li Y., Wang L., Yang Q., Guo W. Responses of butter leaf lettuce to mixed red and blue light with extended light/dark cycle period // Sci. Rep. 2022. Vol. 12. Art. 6924. doi: 10.1038/s41598-022-10681-3
- Cushman K. E., Tibbitts T. W. Root-zone temperature effects on continuous irradiation injury on potato // Hort. Sci. 1991. Vol. 26. Art. 745.
- Cushman K. E., Tibbitts T. W. The role of ethylene in the development of constant-light injury of potato and tomato // J. Am. Soc. Hort. Sci. 1998. Vol. 123. P. 239–245.
- Cushman K. E., Tibbitts T. W., Sharkey T. D., Wise R. R. Constant-light injury of potato: temporal and spatial patterns of carbon dioxide assimilation, starch content, chloroplast integrity, and necrotic lesions // J. Amer. Soc. Hort. Sci. 1995. Vol. 120. P. 1032–1040. doi: 10.21273/JASHS.120.6.1032
- Daskaloff C., Ognjanova A. Das Verhalten von *Lycopersycone sculentum* Mill., *L. racemigerum* Lange und *L. hirsutum* Humb. et Bonpl. gegenüberdauerbelichtung // Z. Pflanzenzuchtg. 1965. Vol. 54. P. 169–181.
- Demers D. A., Gosselin A. Growing greenhouse tomato and sweet pepper under supplemental lighting: optimal photoperiod, negative effects of long photoperiod and their causes // Acta Hort. 2002. Vol. 580. P. 83–88. doi: 10.17660/ActaHortic.2002.580.9
- Dorais M., Gosselin A. Physiological response of greenhouse vegetable crops to supplemental lighting // Acta Hort. 2002. Vol. 580. P. 59–67. doi: 10.17660/ActaHortic.2002.580.6

- Facella P., Lopez L., Carbone F., Galbraith D. W., Giuliano G., Perrotta G. Diurnal and circadian rhythms in the tomato transcriptome and their modulation by cryptochrome photoreceptors // *PLoS ONE*. 2008. Vol. 3(7). e2798. doi: 10.1371/journal.pone.0002798
- Fukuda H., Murase H., Tokuda I. T. Controlling circadian rhythms by dark-pulse perturbations in *Arabidopsis thaliana* // *Sci. Rep.* 2013. Vol. 3. Art. 1533. doi: 10.1038/srep01533
- Globig S., Rosen I., Janes H. W. Continuous light effects on photosynthesis and carbon metabolism in tomato // *Acta Hort.* 1997. Vol. 418. P. 141–152. doi: 10.17660/ActaHortic.1997.418.19
- Haque M. S., Kjaer K. H., Rosenqvist E., Ottosen C.-O. Continuous light increases growth, daily carbon gain, antioxidants, and alters carbohydrate metabolism in a cultivated and a wild tomato species // *Front. Plant Sci.* 2015a. Vol. 6. Art. 522. doi: 10.3389/fpls.2015.00522
- Haque M. S., Kjaer K. H., Rosenqvist E., Ottosen C.-O. Recovery of tomato (*Solanum lycopersicum* L.) leaves from continuous light induced injury // *J. Plant Physiol.* 2015b. Vol. 185. P. 24–30. doi: 10.1016/j.jplph.2015.06.011
- Haque M. S., de Sousa A., Soares C., Kjaer K. H., Fidalgo F., Rosenqvist E., Ottosen C.-O. Temperature variation under continuous light restores tomato leaf photosynthesis and maintains the diurnal pattern in stomatal conductance // *Front. Plant Sci.* 2017. Vol. 8. Art. 1602. doi: 10.3389/fpls.2017.01602
- Hillman W. S. Injury of tomato plants by continuous light and unfavorable photoperiodic cycles // *Amer. J. Bot.* 1956. Vol. 43. P. 89–96. doi: 10.2307/2438816
- Ikkonen E. N., Shibaeva T. G., Rosenqvist E., Ottosen C.-O. Daily temperature drop prevents inhibition of photosynthesis in tomato plants under continuous light // *Photosynthetica*. 2015. Vol. 53. P. 389–394. doi: 10.1007/s11099-015-0115-4
- Ikkonen E. N., Shibaeva T. G., Sherudilo E. G., Titov A. F. Daily short-term temperature drops can alleviate the negative effect of continuous lighting on the photosynthetic apparatus in plants // *Russ. J. Plant Physiol.* 2023. Vol. 70. Art. 79. doi: 10.1134/S1021443723700140
- Ikkonen E. N., Shibaeva T. G., Sherudilo E. G., Titov A. F. Effect of continuous lighting on mitochondrial respiration in *Solanacea* plants // *Russ. J. Plant Physiol.* 2022. Vol. 69. Art. 114. doi: 10.1134/S1021443722060139
- Koontz H. V., Prince R. P. Effect of 16 and 24 hours daily radiation (light) on lettuce growth // *Hort. Sci.* 1986. Vol. 21. P. 123–124. doi: 10.21273/HORTSCI.21.1.123
- Lim P. O., Kim H. J., Nam H. G. Leaf senescence // *Annu. Rev. Plant Biol.* 2007. Vol. 58. P. 115–136. doi: 10.1146/annurev.arplant.57.032905.105316
- Matsuda R., Ozawa N., Fujiwara K. Leaf photosynthesis, plant growth, and carbohydrate accumulation of tomato under different photoperiods and diurnal temperature differences // *Sci. Hortic.* 2014. Vol. 170. P. 150–158. doi: 10.1016/j.scienta.2014.03.014
- Moglich A., Yang X., Ayers R. A., Moffat K. Structure and function of plant photoreceptors // *Annu. Rev. Plant Biol.* 2010. Vol. 61. P. 21–47. doi: 10.1146/annurev.arplant.042809-112259
- Murage E., Watashiro N., Masuda M. Leaf chlorosis and carbon metabolism of eggplant in response to continuous light and carbon dioxide // *Sci. Hortic.* 1996. Vol. 67. P. 27–37. doi: 10.1016/S0304-4238(96)00930-2
- Murage E. N., Masuda M. Response of pepper and eggplant to continuous light in relation to leaf chlorosis and activities of antioxidative enzymes // *Sci. Hortic.* 1997. Vol. 70. P. 269–279. doi: 10.1016/S0304-4238(97)00078-2
- Murage E. N., Sato Y., Masuda M. Influence of light quality, PPFD and temperature on leaf chlorosis of eggplants grown under continuous illumination // *Sci. Hort.* 1997. Vol. 68. P. 73–82. doi: 10.1016/S0304-4238(96)00953-3
- Shibaeva T. G., Mamaev A. V., Sherudilo E. G., Ikkonen E. N., Titov A. F. Age-related changes in sensitivity of tomato (*Solanum lycopersicum* L.) leaves to continuous light // *Russ. J. Plant Physiol.* 2021. Vol. 68. P. 948–957. doi: 10.1134/S1021443721040154
- Shibaeva T. G., Mamaev A. V., Sherudilo E. G., Ikkonen E. N., Titov A. F. Responses of tomato and eggplant to abnormal light/dark cycles and continuous lighting // *Russ. J. Plant Physiol.* 2024a. Vol. 71. Art. 12. doi: 10.1134/S1021443723602951
- Shibaeva T. G., Mamaev A. V., Sherudilo E. G., Titov A. F. The role of photosynthetic daily light integral in plant response to extended photoperiods // *Russ. J. Plant Physiol.* 2022a. Vol. 69. Art. 7. doi: 10.1134/S1021443722010216
- Shibaeva T. G., Mamaev A. V., Titov A. F. Possible physiological mechanisms of leaf photodamage in plants grown under continuous lighting // *Russ. J. Plant Physiol.* 2023a. Vol. 70. Art. 15. doi: 10.1134/S1021443722602646
- Shibaeva T. G., Markovskaya E. F. Growth and development of cucumber *Cucumis sativus* L. in the pre-reproductive period under long photoperiods // *Russ. J. Dev. Biol.* 2013. Vol. 44. P. 78–85. doi: 10.1134/S1062360413020082
- Shibaeva T. G., Rubaeva A. A., Sherudilo E. G., Titov A. F. Continuous lighting increases yield and nutritional value and decreases nitrate content in *Brassicaceae* microgreens // *Russ. J. Plant Physiol.* 2023b. Vol. 70. Art. 15. doi: 10.1134/S1021443723601337
- Shibaeva T. G., Sherudilo E. G., Rubaeva A. A., Levkin I. A., Titov A. F. Effect of abnormal light/dark cycles on the pigment complex of *Brassicaceae* and *Solanaceae* plants // *Russ. J. Plant Physiol.* 2023c. Vol. 70. Art. 168. doi: 10.1134/S1021443723700310
- Shibaeva T. G., Sherudilo E. G., Rubaeva A. A., Shmakova N. Y., Titov A. F. Response of native and non-native Subarctic plant species to continuous illumination by natural and artificial light // *Plants*. 2024b. Vol. 13. Art. 2742. doi: 10.3390/plants13192742
- Shibaeva T. G., Sherudilo E. G., Rubaeva A. A., Titov A. F. Continuous lighting enhances yield and nutritional value of four genotypes of *Brassicaceae* microgreens // *Plants*. 2022b. Vol. 11(2). Art. 176. doi: 10.3390/plants11020176
- Shibaeva T. G., Titov A. F. Photoperiod stress in plants: A new look at plant response to abnormal light-dark cycles // *Russ. J. Plant Physiol.* 2025. Vol. 72. Art. 120. doi: 10.1134/S102144372560165X

Sysoeva M. I., Markovskaya E. F., Shibaeva T. G. Plant under continuous light: a review // *Plant Stress*. 2010. Vol. 4. P. 5–17.

Sysoeva M. I., Shibaeva T. G., Sherudilo E. G., Ikkonen E. N. Control of continuous irradiation injury on tomato plants with a temperature drop // *Acta Hort.* 2012. Vol. 956. P. 283–290. doi: 10.17660/ActaHortic.2012.956.32

Velez-Ramirez A., Carreno-Quintero N., Vreugdenhil D., Millenaar F. F., van Ieperen W. Sucrose and starch content negatively correlates with PSII maximum quantum efficiency in tomato (*Solanum lycopersicum*) exposed to abnormal light/dark cycles and continuous light // *Plant Cell Physiol.* 2017a. Vol. 58(8). Art. 1339. doi: 10.1093/pcp/pcx068

Velez-Ramirez A. I., Dünner-Planella G., Vreugdenhil D., Millenaar F. F., van Ieperen W. On the induction of injury in tomato under continuous light: Circadian asynchrony as the main triggering factor // *Funct. Plant Biol.* 2017b. Vol. 6. P. 597–611. doi: 10.1071/FP16285

Velez-Ramirez A. I., van Ieperen W., Vreugdenhil D., Millenaar F. F. Continuous-light tolerance in tomato is graft-transferable // *Planta*. 2015. Vol. 241, no. 1. P. 285–290. doi: 10.1007/s00425-014-2202-3

Velez-Ramirez A. I., van Ieperen W., Vreugdenhil D., Millenaar F. F. Plants under continuous light // *Trends Plant Sci.* 2011. Vol. 16. P. 310–318. doi: 10.1016/j.tplants.2011.02.003

Velez-Ramirez A. I., van Ieperen W., Vreugdenhil D., van Poppel P. M. J. A., Heuvelink E., Millenaar F. F. A single locus confers tolerance to continuous light and allows substantial yield increase in tomato // *Nat. Commun.* 2014. Vol. 5. Art. 4549. doi: 10.1038/ncomms5549

Velez-Ramirez A. I., Vreugdenhil D., Millenaar F. F., van Ieperen W. Phytochrome A protects tomato plants from injuries induced by continuous light // *Front. Plant Sci.* 2019. Vol. 10. Art. 19. doi: 10.3389/fpls.2019.00019

Withrow A. P., Withrow R. B. Photoperiodic chlorosis in tomato // *Plant Physiol.* 1949. Vol. 24. P. 657–663. doi: 10.1104/pp.24.4.657

Wolff S. A., Langerud A. Fruit yield, starch content and leaf chlorosis in cucumber exposed to continuous lighting // *Europ. J. Hortic. Sci.* 2006. Vol. 71. P. 259–261. doi: 10.17660/eJHS.2006/173706

Zha L., Liu W., Zhang Y., Zhou C., Shao M. Morphological and physiological stress responses of lettuce to different intensities of continuous light // *Front. Plant Sci.* 2019. Vol. 10. Art. 1440. doi: 10.3389/fpls.2019.01440

References

Arthur J. M. Plant growth in continuous illumination. *Biological effects of radiation*. Vol. 2. New York: McGraw-Hill Book Company; 1936. P. 715–725.

Arthur J. W., Guthrie J. D., Newell J. M. Some effects of artificial climates on the growth and chemical composition of plants. *Amer. J. Bot.* 1930;17:416–482. doi: 10.2307/2435930

Bradley F. M., Janes H. W. Carbon partitioning in tomato leaves exposed to continuous light.

Acta Hortic. 1985;174:293–302. doi: 10.17660/ActaHortic.1985.174.37

Cao W., Tibbitts T. W. Physiological responses in potato plants under continuous irradiation. *J. Am. Soc. Hort. Sci.* 1991;116:525–527. doi: 10.21273/JASHS.116.3.525

Chang A. C., Yang T. Y., Riskowskic G. L. Ascorbic acid, nitrate, and nitrite concentration relationship to the 24 hour light/dark cycle for spin achgrown in different condition. *Food Chem.* 2013;138:382–388. doi: 10.1016/j.foodchem.2012.10.036

Chen X., Li Y., Wang L., Yang Q., Guo W. Responses of butter leaf lettuce to mixed red and blue light with extended light/dark cycle period. *Sci. Rep.* 2022;12:6924. doi: 10.1038/s41598-022-10681-3

Cushman K. E., Tibbitts T. W. Root-zone temperature effects on continuous irradiation injury on potato. *Hort. Sci.* 1991;26:745.

Cushman K. E., Tibbitts T. W. The role of ethylene in the development of constant-light injury of potato and tomato. *J. Am. Soc. Hort. Sci.* 1998;123:239–245.

Cushman K. E., Tibbitts T. W., Sharkey T. D., Wise R. R. Constant-light injury of potato: temporal and spatial patterns of carbon dioxide assimilation, starch content, chloroplast integrity, and necrotic lesions. *J. Amer. Soc. Hort. Sci.* 1995;120:1032–1040. doi: 10.21273/JASHS.120.6.1032

Daskaloff C., Ognjanova A. Das Verhalten von *Lycopersycone sculentum* Mill., *L. racemigerum* Lange und *L. hirsutum* Humb. et Bonpl. gegenüberdauerbelichtung. *Z. Pflanzenzuchtg.* 1965;54:169–181.

Demers D. A., Gosselin A. Growing greenhouse tomato and sweet pepper under supplemental lighting: optimal photoperiod, negative effects of long photoperiod and their causes. *Acta Hortic.* 2002;580:83–88. doi: 10.17660/ActaHortic.2002.580.9

Dorais M., Gosselin A. Physiological response of greenhouse vegetable crops to supplemental lighting. *Acta Hort.* 2002;580:59–67. doi: 10.17660/ActaHortic.2002.580.6

Facella P., Lopez L., Carbone F., Galbraith D. W., Giuliano G., Perrotta G. Diurnal and circadian rhythms in the tomato transcriptome and their modulation by cryptochrome photoreceptors. *PLoS ONE*. 2008; 3(7):e2798. doi: 10.1371/journal.pone.0002798

Fukuda H., Murase H., Tokuda I. T. Controlling circadian rhythms by dark-pulse perturbations in *Arabidopsis thaliana*. *Sci. Rep.* 2013;3:1533. doi: 10.1038/srep01533

Globig S., Rosen I., Janes H. W. Continuous light effects on photosynthesis and carbon metabolism in tomato. *Acta Hort.* 1997;418:141–152. doi: 10.17660/ActaHortic.1997.418.19

Haque M. S., Kjaer K. H., Rosenqvist E., Ottosen C.-O. Continuous light increases growth, daily carbon gain, antioxidants, and alters carbohydrate metabolism in a cultivated and a wild tomato species. *Front. Plant Sci.* 2015;6:522. doi: 10.3389/fpls.2015.00522

Haque M. S., Kjaer K. H., Rosenqvist E., Ottosen C.-O. Recovery of tomato (*Solanum lycopersicum* L.) leaves from continuous light induced injury. *J. Plant Physiol.* 2015;185:24–30. doi: 10.1016/j.jplph.2015.06.011

Haque M. S., de Sousa A., Soares C., Kjaer K. H., Fidalgo F., Rosenqvist E., Ottosen C.-O. Temperature variation under continuous light restores tomato leaf photosynthesis and maintains the diurnal pattern in stomatal conductance. *Front. Plant Sci.* 2017;8:1602. doi: 10.3389/fpls.2017.01602

Hillman W. S. Injury of tomato plants by continuous light and unfavorable photoperiodic cycles. *Amer. J. Bot.* 1956;43:89–96. doi: 10.2307/2438816

Ikkonen E. N., Shibaeva T. G., Rosenqvist E., Ottosen C.-O. Daily temperature drop prevents inhibition of photosynthesis in tomato plants under continuous light. *Photosynthetica.* 2015;53:389–394. doi: 10.1007/s11099-015-0115-4

Ikkonen E. N., Shibaeva T. G., Sherudilo E. G., Titov A. F. Daily short-term temperature drops can alleviate the negative effect of continuous lighting on the photosynthetic apparatus in plants. *Russ. J. Plant Physiol.* 2023;70:79. doi: 10.1134/S1021443723700140

Ikkonen E. N., Shibaeva T. G., Sherudilo E. G., Titov A. F. Effect of continuous lighting on mitochondrial respiration in *Solanacea* plants. *Russ. J. Plant Physiol.* 2022;69:114. doi: 10.1134/S1021443722060139

Koontz H. V., Prince R. P. Effect of 16 and 24 hours daily radiation (light) on lettuce growth. *Hort. Sci.* 1986;21:123–124. doi: 10.21273/HORTSCI.21.1.123

Lim P. O., Kim H. J., Nam H. G. Leaf senescence. *Annu. Rev. Plant Biol.* 2007;58:115–136. doi: 10.1146/annurev.arplant.57.032905.105316

Matsuda R., Ozawa N., Fujiwara K. Leaf photosynthesis, plant growth, and carbohydrate accumulation of tomato under different photoperiods and diurnal temperature differences. *Sci. Hortic.* 2014;170:150–158. doi: 10.1016/j.scienta.2014.03.014

Moglich A., Yang X., Ayers R. A., Moffat K. Structure and function of plant photoreceptors. *Annu. Rev. Plant Biol.* 2010;61:21–47. doi: 10.1146/annurev.arplant.042809-112259

Murage E. N., Masuda M. Response of pepper and eggplant to continuous light in relation to leaf chlorosis and activities of antioxidative enzymes. *Sci. Hortic.* 1997;70:269–279. doi: 10.1016/S0304-4238(97)00078-2

Murage E. N., Sato Y., Masuda M. Influence of light quality, PPFD and temperature on leaf chlorosis of eggplants grown under continuous illumination. *Sci. Hort.* 1997;68:73–82. doi: 10.1016/S0304-4238(96)00953-3

Murage E., Watashiro N., Masuda M. Leaf chlorosis and carbon metabolism of eggplant in response to continuous light and carbon dioxide. *Sci. Hortic.* 1996;67:27–37. doi: 10.1016/S0304-4238(96)00930-2

Shibaeva T. G., Mamaev A. V., Sherudilo E. G., Ikkonen E. N., Titov A. F. Age-related changes in sensitivity of tomato (*Solanum lycopersicum* L.) leaves to continuous light. *Russ. J. Plant Physiol.* 2021;68:948–957. doi: 10.1134/S1021443721040154

Shibaeva T. G., Mamaev A. V., Sherudilo E. G., Ikkonen E. N., Titov A. F. Responses of tomato and eggplant to abnormal light/dark cycles and continuous lighting. *Russ. J. Plant Physiol.* 2024;71:12. doi: 10.1134/S1021443723602951

Shibaeva T. G., Mamaev A. V., Sherudilo E. G., Titov A. F. The role of photosynthetic daily light integral in

plant response to extended photoperiods. *Russ. J. Plant Physiol.* 2022;69:7. doi: 10.1134/S1021443722010216

Shibaeva T. G., Mamaev A. V., Titov A. F. Possible physiological mechanisms of leaf photodamage in plants grown under continuous lighting. *Russ. J. Plant Physiol.* 2023;70:15. doi: 10.1134/S1021443722602646

Shibaeva T. G., Markovskaya E. F. Growth and development of cucumber *Cucumis sativus* L. in the prereproductive period under long photoperiods. *Russ. J. Dev. Biol.* 2013;44:78–85. doi: 10.1134/S1062360413020082

Shibaeva T. G., Rubaeva A. A., Sherudilo E. G., Levkin I. A., Titov A. F. Does continuous lighting induce premature leaf senescence? *Russ. J. Plant Physiol.* 2025;72:3. (In Russ.). doi: 10.7868/S3034624X25030021

Shibaeva T. G., Rubaeva A. A., Sherudilo E. G., Titov A. F. Continuous lighting increases yield and nutritional value and decreases nitrate content in *Brassicaceae* microgreens. *Russ. J. Plant Physiol.* 2023;70:15. doi: 10.1134/S1021443723601337

Shibaeva T. G., Sherudilo E. G., Rubaeva A. A., Levkin I. A., Titov A. F. Effect of abnormal light/dark cycles on the pigment complex of *Brassicaceae* and *Solanaceae* plants. *Russ. J. Plant Physiol.* 2023;70:168. doi: 10.1134/S1021443723700310

Shibaeva T. G., Sherudilo E. G., Rubaeva A. A., Shmakova N. Y., Titov A. F. Response of native and non-native Subarctic plant species to continuous illumination by natural and artificial light. *Plants.* 2024;13:2742. doi: 10.3390/plants13192742

Shibaeva T. G., Sherudilo E. G., Rubaeva A. A., Titov A. F. Continuous lighting enhances yield and nutritional value of four genotypes of *Brassicaceae* microgreens. *Plants.* 2022;11(2):176. doi: 10.3390/plants11020176

Shibaeva T. G., Titov A. F. Effect of continuous light on photosynthetic pigments in *Solanaceae* species. *Trudy Karelianskogo nauchnogo tsentra RAN = Transactions of the Karelian Research Centre RAS.* 2017;5:111–118. (In Russ.). doi: 10.17076/eb498

Shibaeva T. G., Titov A. F. Photoperiod stress in plants: A new look at plant response to abnormal light-dark cycles. *Russ. J. Plant Physiol.* 2025;72:120. doi: 10.1134/S102144372560165X

Sysoeva M. I., Markovskaya E. F., Shibaeva T. G. Plant under continuous light: a review. *Plant Stress.* 2010;4:5–17.

Sysoeva M. I., Shibaeva T. G., Sherudilo E. G., Ikkonen E. N. Control of continuous irradiation injury on tomato plants with a temperature drop. *Acta Hort.* 2012;956:283–290. doi: 10.17660/ActaHortic.2012.956.32

Velez-Ramirez A., Carreno-Quintero N., Vreugdenhil D., Millenaar F. F., van Ieperen W. Sucrose and starch content negatively correlates with PSII maximum quantum efficiency in tomato (*Solanum lycopersicum*) exposed to abnormal light/dark cycles and continuous light. *Plant Cell Physiol.* 2017;58(8):1339. doi: 10.1093/pcp/pcx068

Velez-Ramirez A. I., Dünner-Planella G., Vreugdenhil D., Millenaar F. F., van Ieperen W. On the induction of injury in tomato under continuous light: Circadian asynchrony as the main triggering

factor. *Funct. Plant Biol.* 2017;6:597–611. doi: 10.1071/FP16285

Velez-Ramirez A. I., van Ieperen W., Vreugdenhil D., Millenaar F. F. Plants under continuous light. *Trends Plant Sci.* 2011;16:310–318. doi: 10.1016/j.tplants.2011.02.003

Velez-Ramirez A. I., van Ieperen W., Vreugdenhil D., Millenaar F. F. Continuous-light tolerance in tomato is graft-transferable. *Planta.* 2015;241(1):285–90. doi: 10.1007/s00425-014-2202-3

Velez-Ramirez A. I., van Ieperen W., Vreugdenhil D., van Poppel P. M. J. A., Heuvelink E., Millenaar F. F. A single locus confers tolerance to continuous light and allows substantial yield increase in tomato. *Nat. Commun.* 2014;5:4549. doi: 10.1038/ncomms5549

Velez-Ramirez A. I., Vreugdenhil D., Millenaar F. F., van Ieperen W. Phytochrome A protects tomato plants from injuries induced by continuous light. *Front. Plant Sci.* 2019;10:19. doi: 10.3389/fpls.2019.00019

Withrow A. P., Withrow R. B. Photoperiodic chlorosis in tomato. *Plant Physiol.* 1949;24:657–663. doi: 10.1104/pp.24.4.657

Wolff S. A., Langerud A. Fruit yield, starch content and leaf chlorosis in cucumber exposed to continuous lighting. *Europ. J. Hortic. Sci.* 2006;71:259–261. doi: 10.17660/eJHS.2006/173706

Zha L., Liu W., Zhang Y., Zhou C., Shao M. Morphological and physiological stress responses of lettuce to different intensities of continuous light. *Front. Plant Sci.* 2019;10:1440. doi: 10.3389/fpls.2019.01440

Поступила в редакцию / received: 23.03.2026; принята к публикации / accepted: 27.04.2026.
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Мамаев Александр Владимирович

стажер-исследователь

e-mail: adgsn@yandex.ru

Шибяева Татьяна Геннадиевна

д-р биол. наук, ведущий научный сотрудник

e-mail: shibaeva@krc.karelia.ru

CONTRIBUTORS:

Mamaev, Alexander

Trainee Researcher

Shibaeva, Tatyana

Dr. Sci. (Biol.), Leading Researcher

УДК 577.175.1:581.462:635.34

РОЛЬ микроРНК В КОНТРОЛЕ ВРЕМЕНИ ЦВЕТЕНИЯ (НА ПРИМЕРЕ МОДЕЛЬНОГО ВИДА *ARABIDOPSIS THALIANA*)

М. В. Зарецкая

Институт биологии КарНЦ РАН, ФИЦ «Карельский научный центр РАН» (ул. Пушкинская, 11, Петрозаводск, Республика Карелия, Россия, 185910)

Начало цветения у растений регулируется сложными генными сетями, которые интегрируют множественные экологические и эндогенные сигналы, чтобы гарантировать, что цветение произойдет в подходящее время. Это достигается путем точного контроля экспрессии ключевых генов цветения как на транскрипционном, так и на посттранскрипционном уровне. В последние годы показано, что класс малых некодирующих РНК, называемых микроРНК (miRNAs), регулирует экспрессию генов в ряде процессов развития растений. У *A. thaliana* переход к цветению контролируется несколькими генетическими путями. Это автономный путь, опосредованный этапами развития, фотопериодический, яровизационный и путь с участием гиббереллиновой кислоты. В результате формируется регуляторная сеть, которая согласует эндогенное состояние развития растения с сигналами окружающей среды. В данном обзоре представлены известные сведения, касающиеся механизмов регуляции экспрессии генов цветения с помощью растительных miRNAs, участвующих в различных генетических путях, их способ действия и множественные регуляторные функции. Подробно обсуждаются роли семейств miR156, miR172, miR159/319, miR390 и miR394 в регуляторной сети времени цветения у *A. thaliana*.

Ключевые слова: miRNA; *Arabidopsis thaliana*; время цветения растений; экспрессия генов

Для цитирования: Зарецкая М. В. Роль микроРНК в контроле времени цветения (на примере модельного вида *Arabidopsis thaliana*) // Труды Карельского научного центра РАН. 2026. № 5. С. 16–28. doi: 10.17076/eb2193

Финансирование. Финансовое обеспечение исследований осуществлялось из средств федерального бюджета на выполнение государственного задания КарНЦ РАН (FMEN-2022-0009).

M. V. Zaretskaya. THE ROLE OF miRNA IN CONTROLLING FLOWERING TIMING (CASE STUDY OF A MODEL SPECIES *ARABIDOPSIS THALIANA*)

Institute of Biology, Karelian Research Centre, Russian Academy of Sciences (11 Pushkinskaya St., 185910 Petrozavodsk, Karelia, Russia)

Flowering initiation in plants is regulated by complex gene networks which integrate multiple environmental and endogenous signals to ensure that flowering occurs at the appropriate time. This is achieved by precisely controlling the expression of key flowering genes

at both the transcriptional and post-transcriptional levels. In recent years, a class of small non-coding RNAs, known as microRNAs (miRNAs), has been shown to regulate gene expression in a number of plant developmental processes. In *A. thaliana*, the transition to flowering is controlled by multiple genetic pathways. These include the plant-autonomous pathway, the photoperiodic pathway, the vernalization pathway, and the gibberellic acid pathway. This results in a regulatory network that aligns the endogenous developmental state of the plant with environmental signals. This review presents the mechanisms through which flowering gene expression is regulated by plant miRNAs involved in different genetic pathways, their mode of action, and their multiple regulatory functions. The roles of the miR156, miR172, miR159/319, miR390, and miR394 families in the flowering time regulatory network of *A. thaliana* are discussed in detail.

Keywords: miRNA; *Arabidopsis thaliana*; flowering timing; gene expression

For citation: Zaretskaya M. V. The role of miRNA in controlling flowering timing (case study of a model species *Arabidopsis thaliana*). *Trudy Karelskogo nauchnogo tsentra RAN = Transactions of the Karelian Research Centre RAS*. 2026. No. 5. P. 16–28. doi: 10.17076/eb2193

Funding. The studies were funded from the federal budget through state assignment to KarRC RAS (FMEN-2022-0009).

Введение

Исследование механизмов адаптации живых организмов к условиям окружающей среды имеет важное фундаментальное значение. Растения ведут прикрепленный образ жизни и не могут использовать стратегию «избегания» при действии неблагоприятных факторов среды. В связи с этим они выработали широкий круг приспособлений для обеспечения выживания, эффективной репродукции и конкурентоспособности в фитоценозе. Решающее значение в адаптации растений играют время начала цветения и сроки прорастания семян (или покой семян). Цветение должно происходить строго в определенное время, чтобы обеспечить максимальный репродуктивный успех. Это достигается путем точного контроля экспрессии ключевых генов цветения как на транскрипционном, так и на посттранскрипционном уровне. У *A. thaliana* переход к цветению контролируется несколькими генетическими путями. Это автономный путь, фотопериодический, яровизационный и путь с участием гиббереллиновой кислоты. В последнее время исследователи выделяют и генетический контроль цветения, опосредованный этапами развития растений [Li et al., 2023; Zhou et al., 2023]. В результате формируется регуляторная сеть, которая согласует эндогенное состояние развития растения с сигналами окружающей среды.

В регуляции экспрессии генов на посттранскрипционном уровне в ряде процессов развития растений участвуют малые некодирующие РНК, называемые микроРНК (miRNAs). МикроРНК высококонсервативны среди эукариот, и считается, что они представляют собой

жизненно необходимый и эволюционно древний компонент системы регуляции экспрессии генов [Samad et al., 2017; Dong et al., 2022].

Впервые растительные miRNAs были обнаружены в 2002 году у *A. thaliana*. К miRNA относятся эндогенные РНК (размером 20–24 нуклеотида), которые не кодируют белки и играют ключевую роль в подавлении экспрессии генов. Репрессия происходит путем расщепления транскриптов этих генов или за счет блокирования трансляции мРНК [Dong et al., 2022]. МикроРНК также участвуют в модификации гистонов и метилировании ДНК в области промоторов, что влияет на экспрессию генов-мишеней [Yao et al., 2019]. Таким способом miRNAs могут контролировать уровень экспрессии почти половины известных генов, кодирующих факторы транскрипции [Медведев, Шарова, 2010]. В процессах, связанных с цветением, таких как инициация цветения, формирование соцветия и органов цветка, участвуют различные семейства miRNAs.

В данном обзоре представлены различные роли микроРНК в контроле времени цветения, их способ действия и множественные регуляторные функции. Подробно обсуждаются роли семейств miR156, miR172, miR159/319, miR390 и miR394 в регуляторной сети времени цветения у *Arabidopsis thaliana*.

Регуляция экспрессии генов с помощью микроРНК

Большинство miRNAs растений регулируют экспрессию генов, кодирующих факторы транскрипции (TF), хотя некоторые из них также участвуют в регуляции экспрессии других генов.

МикроРНК могут регулировать экспрессию генов путем модификации активности хроматина или посредством посттранскрипционных механизмов [Samad et al., 2017]. В цитоплазме miRNA интегрируется в белковый комплекс RISC, в котором она взаимодействует с комплементарной ей целевой мРНК и активирует каталитическую часть комплекса RISC – белок AGO (ARGONAUTE), что приводит к подавлению трансляции или разрезанию целевой мРНК [Voinnet, 2009]. Помимо расщепления мРНК miРНК также могут регулировать трансляционные процессы, например, нарушая связывание мРНК с рибосомами [Sun, 2012]. Так, экспрессия гомеозисного гена *APETALA2* (*AP2*) регулируется miR172 посредством трансляционного ингибирования мРНК [Chen, 2004]. Таким образом, очевидно, что растительные miRNAs регулируют экспрессию генов, используя оба механизма: посредством расщепления или ингибирования трансляции мРНК генов-мишеней.

МикроРНК преимущественно нацелены на ТФ. Эти два типа регуляторов принимают участие в регуляции экспрессии генов у всех многоклеточных организмов [Hobert, 2008]. Если miRNAs регулируют экспрессию генов на посттранскрипционном уровне, то ТФ действуют на транскрипционном уровне. Как определенные ТФ, так и miRNA могут регулировать десятки целевых генов; и напротив, обнаружено, что многие отдельные гены регулируются различными ТФ и miRNA [Joshi et al., 2010; Samad et al., 2017]. Автор работы [Sun, 2012] обобщил список miRNAs и их мишеней и подтвердил их возможные функции в растениях. МикроРНК участвуют в регуляции эмбрионального развития, морфогенеза листьев, ветвления побегов и корней, времени цветения, ответа на биотические и абиотические стресс-факторы [Sun, 2012].

Участие микроРНК в контроле экспрессии генов – регуляторов цветения на разных стадиях развития растений

Стадия развития растения – один из определяющих факторов инициации цветения. В большинстве случаев только после перехода от ювенильной к взрослой вегетативной фазе растения зацветают в ответ на различные сигналы окружающей среды, такие как фотопериод или низкая температура. Переход от ювенильной к взрослой фазе сопровождается снижением экспрессии miR156 (miRNA156/157) [Poethig, Fouracre, 2024]. В процессе развития растений снижение количества этой miRNA связано с увеличением репрессивных гистоновых меток: триметилирование лизина

27 по гистону 3 (H3K27me3) [Cheng et al., 2021; Poethig, Fouracre, 2024]. Обнаружено, что miR156 является критическим регулятором ювенильной фазы у растений: его повышенная экспрессия (сверхэкспрессия) способствует ее продлению, тогда как блокирование экспрессии приводит к преждевременному переходу к этапу зрелости и размножения. Таким образом, miR156 необходима для поддержания ювенильного состояния растения.

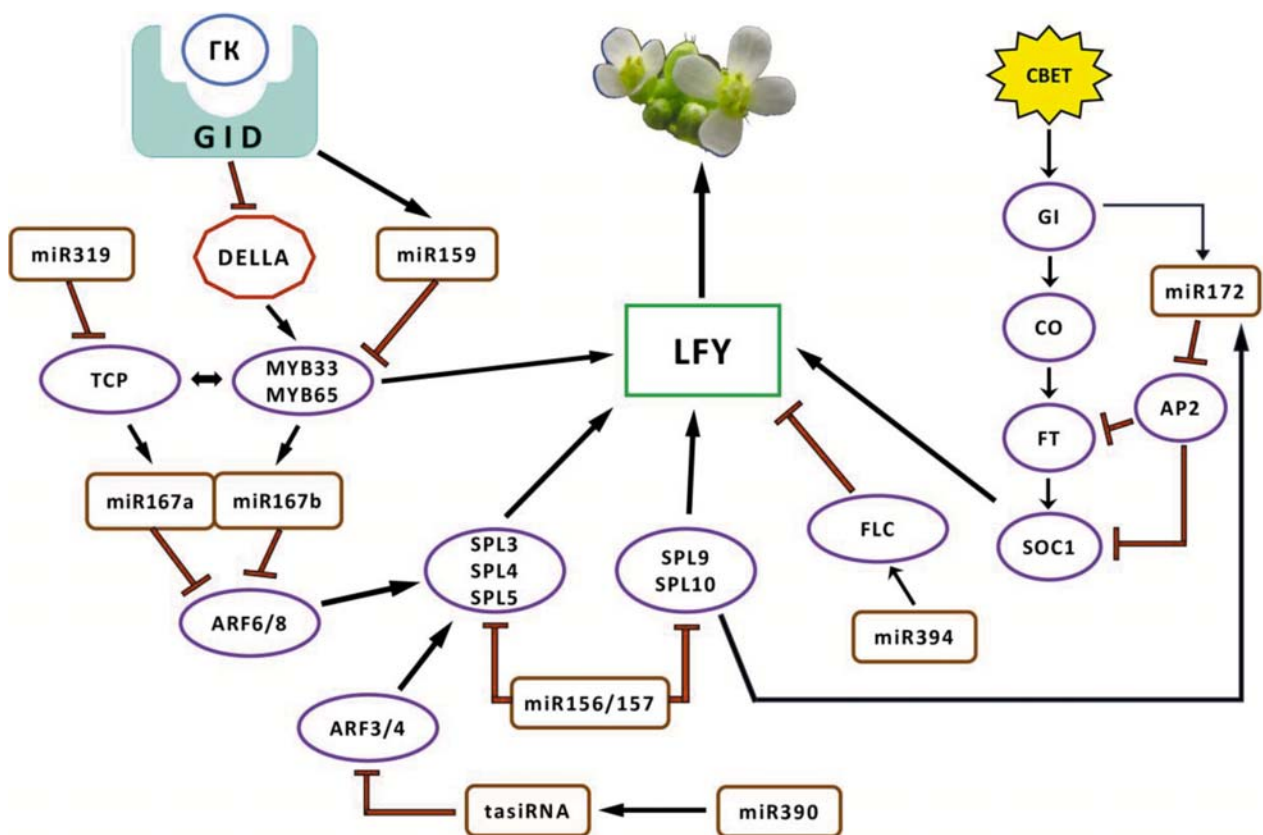
МикроРНК miR157 (21 нуклеотид) на один нуклеотид длиннее miR156 (20 нуклеотидов) и отличается от miR156 тремя нуклеотидами в последовательности. Также они имеют схожие функции, поэтому в последнее время их объединяют в одну группу [Gao et al., 2022]. Мишенями miRNA156/157 у *A. thaliana* являются гены, кодирующие 11 членов семейства факторов транскрипции *Squamosa Promoter Binding Protein-Like* (*SPL*). МикроРНК miR156/157 подавляет их экспрессию путем расщепления транскрипта [Huijser, Schmid, 2011; Yamaguchi, Abe, 2012; Li et al., 2023]. С возрастом снижение содержания miR156 приводит к повышению уровня экспрессии *SPL* и активации экспрессии *APETALA1* (*AP1*), *SUPPRESSOR OF OVEREXPRESSION OF CO 1* (*SOC1*), *FRUITFULL* (*FUL*). Белки, кодируемые указанными генами, активируют транскрипцию гена *LEAFY* (*LFY*), играющего ведущую роль в инициации цветения растений *A. thaliana*. При достижении порогового уровня экспрессии *LFY* происходит образование флоральной меристемы из недифференцированных клеток на периферии апикса. При этом время перехода к цветению зависит от уровня экспрессии *LFY* [Siriwardana, Lamb, 2012; Крылова, 2020; Yamaguchi, 2021].

МикроРНК miR390 участвует в контроле времени начала цветения, продлевая ювенильную фазу, что в результате задерживает цветение [Fahlgren et al., 2006; Garcia, 2008]. У *A. thaliana* семейство miR390 кодируется двумя генами. Высококонсервативная miR390 играет важную роль в различных процессах роста и развития растений, включая апикальное доминирование, старение листьев, формирование корней, а также в реакциях на абиотический и биотический стресс. Кроме того, было показано, что некоторые гены транскрипционных факторов, реагирующих на ауксин – *AUXIN RESPONSE FACTOR* (*ARF*), являются мишенями miR390. miR390 контролирует образование транс-действующих малых интерферирующих РНК (ta-siRNAs) из локуса *TAS3*, связывающих и разрушающих мРНК генов транскрипционных факторов *ARF3* и *ARF4* [Rubio-Somoza, Weigel, 2011].

Усиление активности этих транскрипционных факторов способствует переходу от вегетативной фазы к репродуктивной. Повышение экспрессии miR390 подавляет цветение посредством продления вегетативной фазы. Флоральный репрессор APETALA2 (AP2) подавляет экспрессию гена *ARF3*, напрямую связываясь с его промотором [Yant et al., 2010]. Повышение содержания ARF3 и ARF4 может увеличивать экспрессию генов группы *SPL*, которая, в свою очередь, регулируется miR156 [Rubio-Somoza, Weigel, 2011]. Таким образом, снижение количества miR156 способствует переходу от ювенильного к взрослому состоянию (рис.).

Роль miRNA 172 в регуляции фотопериодического пути цветения

Для многих видов растений фотопериод (продолжительность суточного светового периода) имеет решающее значение для определения времени перехода к цветению. *A. thaliana* относится к факультативным растениям длинного дня (ДД) [Turck et al., 2008; Giakountis et al., 2010], то есть переходит к цветению при превышении продолжительностью дня порогового значения, но может зацвести и в условиях короткого дня (КД), хотя это требует большего времени.



МикроРНК-семейства, участвующие в контроле времени начала цветения:

LFY (LEAFY) – фактор транскрипции, отвечающий за дифференцировку цветочной меристемы и переход к цветению, ГК – гиббереллиновая кислота, GID (GA-INSENSITIVE DWARF) – рецептор ГК, ядерные белки DELLA, MYB и TCP – транскрипционные факторы, ARF (AUXIN RESPONSE FACTOR) – транскрипционный фактор, чувствительный к ауксину, SPL (Squamosa Promoter Binding Protein-Like) – семейство факторов транскрипции, FLC (FLOWERING LOCUS C) – белок-репрессор, который подавляет цветение у растений, GI (GIGANTEA), CO (CONSTANS) и FT (FLOWERING LOCUS T), SOC1 (SUPPRESSOR OF OVEREXPRESSION OF CO 1), AP2 (APETALA2) – флоральный репрессор, miR (микроРНК)

The miRNA families involved in the regulation of flowering:

LFY (LEAFY) is a transcription factor responsible for the differentiation of the floral meristem and the transition to flowering, GA is gibberellic acid, GID (GA-INSENSITIVE DWARF) is a GA receptor, nuclear proteins DELLA, MYB and TCP are transcription factors, ARF (AUXIN RESPONSE FACTOR) is an auxin-sensitive transcription factor, SPL (Squamosa Promoter Binding Protein-Like) is a family of transcription factors, FLC (FLOWERING LOCUS C) is a repressor protein that suppresses flowering in plants, GI (GIGANTEA), CO (CONSTANS) and FT (FLOWERING LOCUS T), SOC1 (SUPPRESSOR OF OVEREXPRESSION OF CO 1), AP2 (APETALA2) is a floral repressor, miR (microRNA)

В регуляции фотопериодического пути цветения участвует микроРНК семейства miR172. Первичные транскрипты микроРНК (pre-miRNAs) данного семейства закодированы в пяти различных участках генома (например: pre-miR172a и d во второй хромосоме; pre-miR172c и d – в третьей и пятой соответственно). Уровни микроРНК miR172a–с увеличиваются по мере того, как растения вступают в репродуктивную фазу развития, в то время как экспрессия miR172d и miR172e крайне низка во время этой фазы [Jung et al., 2007].

Главную роль в контроле фотопериодической активации цветения играют гены *FLAVIN-BINDING KELCH REPEAT F-BOX1 (FKF1)*, *GIGANTEA (GI)*, *CONSTANS (CO)* и *FLOWERING LOCUS T (FT)* [Sawa et al., 2007]. Специфический для растений белок GI и убиквитин-лигаза FKF1, являющаяся рецептором голубого света, кодируются генами, экспрессия которых обладает суточной периодичностью с пиком во второй половине светового дня [Baudry et al., 2010; de Montaigu et al., 2010]. После индукции голубым светом в течение ДД FKF1 взаимодействует с GI, что приводит к деградации репрессоров транскрипции гена *CO*, белков CYCLING DOF FACTOR (CDF) [Sawa et al., 2007; Song et al., 2012b]. Таким образом, в конце ДД экспрессия *CO* возрастает. Ген *CO* кодирует транскрипционный фактор с доменом «цинковые пальцы», который участвует в регуляции цветения с помощью специфического связывания с нуклеотидной последовательностью ДНК гена *FT*.

GIGANTEA (GI) регулирует уровень микроРНК miR172. Таким образом, паттерн экспрессии miR172 также зависит от суточных ритмов растений, в частности от фотопериода. При этом miR172, подавляя уровни мРНК *AP2*, регулирует количество транскриптов гена *FT* независимо от репрессора транскрипции *CO* (рис.). У мутанта *gi* уровни miR172 снижены; однако уровни первичного транскрипта miR172 (*pri-MIR172*) фактически повышены, что указывает на роль *GI* в процессинге miR172, а не в его транскрипции [Jung et al., 2007].

Показано, что экспрессия miR172 зависит от длины дня и температуры окружающей среды. Как у мутантов *gi*, так и у растений дикого типа экспрессия miR172 была выше при длинном дне. Изменение температуры с 16 до 23 °C также приводило к увеличению уровня miR172 [Lee et al., 2010]. В ответе растений на изменение температуры выращивания в регуляции экспрессии miR172 важную роль играет SVP (SHORT VEGETATIVE PHASE). SVP представляет собой MADS-box фактор транскрипции, который действует как репрессор цветения.

Уровень miR172 постепенно увеличивается во время перехода от вегетативной к репродуктивной фазе, что указывает на решающую роль miR172 в контроле развития растений [Jung et al., 2012; Li et al., 2023]. У трансгенных растений *A. thaliana*, сверхэкспрессирующих miR172, наблюдалось ускоренное цветение в условиях как ДД, так и КД [Wu et al., 2009]. С помощью метода иммунопреципитации хроматина и использования трансгенных линий *A. thaliana*, в которых сверхэкспрессия *SPL9* приводила к повышенным уровням miR172, продемонстрировано, что *SPL9* и *SPL10* являются прямыми транскрипционными активаторами экспрессии miR172b. Как уже упоминалось, уровень мРНК этих генов контролируется miR156. У *A. thaliana* miR172 отрицательно регулирует экспрессию *AP2* и пяти генов, подобных *AP2*: *TARGET OF EAT 1 (TOE1)*, *TOE2*, *TOE3*, *SCHNARCHZAPFEN (SNZ)* и *SCHLAFMUTZE (SMZ)* [Chen, 2004; Yamaguchi, Abe, 2012; Sang et al., 2022]. МикроРНК miR172 контролирует уровень транскриптов генов в первую очередь путем трансляционного ингибирования. Есть также сведения, что она участвует в процессинге мРНК этих генов [Sang et al., 2022]. Все гены, подобные *AP2*, действуют как репрессоры генов, ответственных за формирование цветка, и задерживают цветение, ингибируя экспрессию генов-интеграторов: *FT*, *FUL*, *LFY* и *SOC1* [Zhu et al., 2011; Li et al., 2023].

Таким образом, miR172 играет решающую роль в развитии растений и фотопериодическом пути цветения.

Значение микроРНК в регуляции гиббереллинового пути цветения

Важнейшим индуктором цветения у растений *A. thaliana* является гиббереллиновая кислота (ГК). Гиббереллины представляют собой большое семейство тетрациклических дитерпеновых фитогормонов, которые выполняют в растениях разнообразные функции, связанные с контролем удлинения гипокотыля, прорастания семян, зацветания. Сигнал ГК воспринимается рецептором GA-INSENSITIVE DWARF1 (GID1), который первоначально был идентифицирован в рисе и имеет три ортолога (GID1A, GID1B и GID1C) у *A. thaliana* [Ueguchi-Tanaka et al., 2005; Nakajima et al., 2006]. Они опосредуют деградацию ядерных белков DELLA, подавляющих рост растений. DELLA напрямую регулируют активность семейства факторов транскрипции класса I TCP, специфичных для растений, ключевых регуляторов пролиферации клеток. TF класса I TCP напрямую связывают

промоторы основных генов клеточного цикла в клетках верхушек побегов *A. thaliana*, в то время как DELLA блокируют функцию TCP, связываясь с их доменом распознавания ДНК [Davière et al., 2014]. В отсутствие ГК белки DELLA ингибируют экспрессию генов цветения *SOC1* и *LFY* [Hauvermale et al., 2012]. Повышение уровня ГК приводит к деградации транскрипционных репрессоров группы DELLA, увеличению содержания miR159, способствуя индукции цветения в условиях короткого дня (рис.) [Galvão et al., 2015; Yu, Wang, 2020].

Значение miR159 в гиббереллиновом пути цветения заключается в регуляции экспрессии генов факторов транскрипции *MYB33*, *MYB65* и *MYB101*, которые связываются с промотором *LFY* через (ГК)GA-чувствительные cis-элементы. У *A. thaliana* есть три гена *MIR159* (*MIR159A*, *MIR159B* и *MIR159C*), каждый из которых кодирует отдельную изоформу, отличающуюся от другой на 1–2 нуклеотида [Rajagopalan et al., 2006; Palatnik et al., 2007]. У *A. thaliana* микроРНК miR159a и miR159b гораздо более распространены, чем miR159c [Yu, Wang, 2020]. Мутации в *MIR159A* и *MIR159B* не приводят к изменению фенотипа. В то же время у мутантных растений по двум генам *MIR159* (*mir159ab*) наблюдаются дефекты развития семян, листьев и цветов. Мутантные растения по трем генам *MIR159* (*mir159abc*) не отличаются от растений *mir159ab*, что подразумевает второстепенную функцию miR159c у *A. thaliana* [Allen et al., 2007, 2010]. Паттерны экспрессии *MIR159A* и *MIR159B* очень похожи, оба экспрессируются во всех тканях растения, кроме пыльников [Allen et al., 2007]. Напротив, экспрессия *MIR159C* ограничена в основном пыльниками и апикальной областью побега [Allen et al., 2010].

Сверхэкспрессия miR159 у *A. thaliana* линии Landsberg *erecta* (*Ler*) способствует снижению экспрессии *MYB33*, что коррелирует со снижением экспрессии *LFY* и задержкой цветения в условиях короткого дня [Achard et al., 2004]. Подтверждением этому являются результаты исследований с использованием других видов растений, в которых изменяли уровень miR159 и, как следствие, время цветения. Так, экспериментально вызванное повышение содержания miR159 в проростках риса и пшеницы приводит к сокращению времени колошения [Tsuji et al., 2006; Wang et al., 2012]. Кроме того, у *Sinningia speciosa* сверхэкспрессия miR159 задерживала цветение, тогда как ингибирование miR159 ускоряло время цветения [Li et al., 2013]. Однако в еще одном исследовании показано, что сверхэкспрессия miR159 у *A. thaliana*

(линия Columbia) не повлияла на время цветения [Schwab et al., 2005]. Тем не менее сверхэкспрессия miR159 в обеих линиях (*Ler* и Columbia) привела к мужской стерильности.

Известно, что miR159 вместе с близкородственным семейством miR319 участвует в регуляции экспрессии miR167, отвечающей за развитие органов цветка [Rubio-Somoza, Weigel, 2013] (рис.). Молекулярными мишенями семейства miR319, кодируемого локусами *MIR319a–c*, являются пять мРНК TCP (TCP family transcription factor: *TCP2*, *TCP3*, *TCP4*, *TCP10* и *TCP24*). Прямое взаимодействие транскрипционных факторов MYB и TCP объясняет перекрывающиеся роли miR159 и miR319 в зацветании и развитии цветков [Schommer et al., 2012; Rubio-Somoza, Weigel, 2013]. Транскрипционные факторы TCP участвуют в регуляции стадий развития растений, таких как образование цветов, развитие листьев и гаметофита [Schommer et al., 2012; Manassero et al., 2013]. К тому же они действуют как центральные регуляторы циркадных ритмов, активируя и взаимодействуя с их основными молекулярными компонентами (белками): LHY, PRR1, PRR5 и CCA1 [Manassero et al., 2013]. Снижение уровня miR319 приводит к образованию более мелких цветков с короткими ремневидными лепестками и недоразвитыми тычинками; в крайних случаях лепестки и тычинки теряются [Schommer et al., 2012; Rubio-Somoza, Weigel, 2013].

Таким образом, имеются противоречивые свидетельства относительно роли miR159 в регуляции гиббереллинового пути цветения, что требует дальнейших исследований в этой области. Также будет важно изучить, какую роль функциональная пара miR159 – MYB играет в процессе зацветания у других видов растений.

Участие микроРНК в автономном генетическом пути цветения

Переход от вегетативного роста к репродуктивной фазе развития независимо от длины дня называют автономным. Автономный путь инициации цветения направлен на регуляцию центрального репрессора цветения – *FLOWERING LOCUS C (FLC)* [Cheng et al., 2017]. Известно, что в регуляции этого пути участвуют несколько генов, например, *FLOWERING LOCUS CA (FCA)*, *FLOWERING LOCUS D (FLD)*, *FLOWERING LOCUS KH DOMAIN (FLK)*, *FLOWERING LOCUS PA (FPA)*, *FLOWERING LOCUS VE (FVE)*, *FLOWERING LOCUS Y (FY)* и *LUMINIDEPENDENS (LD)* [Simpson, 2004; Marquardt et al., 2006; Srikanth, Schmid, 2011].

Большинство мутантных растений по вышеуказанным генам являются рецессивными и демонстрируют фенотип позднего цветения в условиях как длинного, так и короткого дня; однако яровизация подавляет этот эффект [Abou-Elwafa et al., 2011]. Молекулярные механизмы, лежащие в основе регуляции цветения генами автономного пути, связаны с процессингом РНК *FLC*, модификацией хроматина и, наконец, с посттрансляционной модификацией *FLC* [Cheng et al., 2017; Wu et al., 2020].

Недавние исследования показали, что miR394 участвует в регуляции экспрессии *FLC* (рис.) [Bernardi et al., 2022]. У *A. thaliana* гены *MIR394A* и *MIR394B* кодируют идентичную 20-нуклеотидную miR394, которая регулирует уровень транскрипта гена *LEAF CURLING RESPONSIVENESS (LCR)*, члена семейства белков F-Box. Регулирование *LCR* осуществляется расщеплением его мРНК в кодирующей области вблизи 3' нетранслируемой области (3'UTR) [Jones-Rhoades, Bartel, 2004; Song et al., 2012a]. Экспрессия miR394 наблюдается в тканях различных органов *A. thaliana* [Song et al., 2012a; Litholdo et al., 2016]. Эта miRNA регулирует развитие апикальной меристемы побега во время эмбрионального развития [Knauer et al., 2013] и контролирует морфологию листьев, что приводит к закручиванию листьев вверх, когда уровни мРНК *LCR* ниже, чем у растений дикого типа, либо из-за мутаций *lcr*, либо из-за сверхэкспрессии любого из генов *MIR394* [Song et al., 2012a]. Кроме того, показано, что гены, контролирующие этот путь, участвуют в реакции на абиотический и биотический стресс у *A. thaliana* и других видов растений [Song et al., 2013, 2016; Chand et al., 2016; Tian et al., 2018; Zhang et al., 2021].

Снижение уровня miR394 приводит к раннему цветению *A. thaliana* [Bernardi et al., 2022]. Такие выводы получены при анализе роста и развития растений линий мутантов *mir394a* и *mir394b* и двойных мутантов *mir394a mir394b*. Двойные мутанты miR394 (*mir394a mir394b*) зацвели раньше растений линии Col-0, у них наблюдалось меньшее количество розеточных листьев, им требовалось меньше дней до цветения в условиях длинного дня (16 ч света / 8 ч темноты) [Bernardi et al., 2022]. Кроме того, фенотип раннего цветения не зависел от фотопериода, поскольку растения *mir394a mir394b*, выращенные в условиях короткого дня (8 ч света / 16 ч темноты), зацвели раньше растений Col-0. У растений, мутантных по одному гену *mir394a* и *mir394b*, не наблюдалось разницы в количестве дней до цветения при сравнении с растениями Col-0. Эти результаты

свидетельствуют о том, что функции miR394a и miR394b частично дублируются, т. е. экспрессия каждой из них достаточна для инициации цветения *A. thaliana*. Уровень miR394 влияет на экспрессию ряда генов, контролирующих время цветения. У 14-дневных (в это время растения переходят от вегетативной к репродуктивной фазе) двойных мутантов *mir394a mir394b* уровень экспрессии *SOC1* и *FT* в 3,6 раза выше, чем у растений линии Col-0, что коррелирует с ранним переходом к цветению. На 21-й день уровни экспрессии этих генов не отличались. Выявлено пятикратное снижение экспрессии *FLC* у мутантных растений на 14-й день. Это позволяет сделать вывод, что miR394 может влиять на время цветения через автономный путь. Однако это происходит LCR-независимым образом, поскольку учет количества розеточных листьев при цветении и количества дней до цветения у линий растений с измененным содержанием мРНК *LCR* как в большую, так и в меньшую сторону не показал статистической разницы с Col-0. Также можно предположить, что для miR394 потенциально существует дополнительная мишень, которая в настоящее время неизвестна [Bernardi et al., 2022].

Заключение

Цветение является важным этапом развития растений и напрямую связано с репродуктивным потенциалом. Переход к цветению регулируется различными путями, интегрирующими эндогенные и экзогенные сигналы. Эпигенетические факторы, такие как микроРНК, играют важнейшую роль в контроле времени цветения у растений. МикроРНК регулируют экспрессию генов на посттранскрипционном уровне и преимущественно нацелены на TF. Одни могут стимулировать цветение, регулируя количество мРНК генов, необходимых для инициации цветения (например, гены идентичности цветочной меристемы или гены, участвующие в интеграции сигналов цветения). Другие могут задерживать цветение, подавляя функциональную активность генов, отвечающих за переход к репродуктивной фазе. МикроРНК, участвуя в различных генетических путях цветения, взаимосвязаны с биохимическими и экологическими факторами при координации этого физиологического процесса. Знание молекулярных механизмов действия микроРНК в контроле времени цветения может стать эффективным инструментом в руках селекционеров, в особенности в условиях климатических и антропогенных изменений окружающей среды.

Литература

- Крылова Е. А. Роль ортологов гена *TFL1* в определении архитектоники растений // Генетика. 2020. Т. 56, № 11. С. 1262–1278. doi: 10.31857/S0016675820110053
- Медведев С. С., Шарова Е. И. Генетическая и эпигенетическая регуляция развития растительных организмов (обзор) // Журнал Сибирского федерального университета. Биология. 2010. Т. 3, № 2. С. 109–129.
- Abou-Elwafa S. F., Büttner B., Chia T., Schulze-Buxloh G., Hohmann U., Mutasa-Göttgens E., Jung C., Müller A. E. Conservation and divergence of autonomous pathway genes in the flowering regulatory network of *Beta vulgaris* // J. Exp. Bot. 2011. Vol. 62, no. 10. P. 3359–3374. doi: 10.1093/jxb/erq321
- Achard P., Herr A., Baulcombe D. C., Harberd N. P. Modulation of floral development by a gibberellin-regulated microRNA // Development. 2004. Vol. 131. P. 3357–3365. doi: 10.1242/dev.01206
- Allen R. S., Li J., Alonso-Peral M. M., White R. G., Gubler F., Millar A. A. MicroR159 regulation of most conserved targets in *Arabidopsis* has negligible phenotypic effects // Silence. 2010. Vol. 1, no. 1. P. 18. doi: 10.1186/1758-907X-1-18
- Allen R. S., Li J., Stahle M. I., Dubroué A., Gubler F., Millar A. A. Genetic analysis reveals functional redundancy and the major target genes of the *Arabidopsis* miR159 family // PNAS. 2007. Vol. 104, no. 41. P. 16371–16376. doi: 10.1073/pnas.0707653104
- Baudry A., Ito S., Song Y. H., Strait A. A., Kiba T., Lu S., Henriques R., Pruneda-Paz J. L., Chua N. H., Tobin E. M., Kay S. A., Imaizumi T. F-box proteins FKF1 and LKP2 act in concert with ZEITLUPE to control *Arabidopsis* clock progression // Plant Cell. 2010. Vol. 22, no. 3. P. 606–622. doi: 10.1105/tpc.109.072843
- Bernardi Y., Ponso M. A., Belén F., Vegetti A. C., Dotto M. C. MicroRNA miR394 regulates flowering time in *Arabidopsis thaliana* // Plant Cell Rep. 2022. Vol. 41, no. 6. P. 1375–1388. doi: 10.1007/s00299-022-02863-0
- Chand S. K., Nanda S., Joshi R. K. Regulation of miR394 in response to *Fusarium oxysporum* f. sp. cepae (FOC) infection in garlic (*Allium sativum* L.) // Front. Plant Sci. 2016. Vol. 7. P. 1–12. doi: 10.3389/fpls.2016.00258
- Chen X. A MicroRNA as a translational repressor of *APETALA2* in *Arabidopsis* flower development // Science. 2004. Vol. 303. P. 2022–2202. doi: 10.1126/science.1088060
- Cheng Y. J., Shang G. D., Xu Z. G., Yu S., Wu L. Y., Zhai D., Tian S. L., Gao J., Wang L., Wang J. W. Cell division in the shoot apical meristem is a trigger for miR156 decline and vegetative phase transition in *Arabidopsis* // PNAS. 2021. Vol. 118, no. 46. e2115667118. doi: 10.1073/pnas.2115667118
- Cheng J. Z., Zhou Y. P., Lv T. X., Xie C. P., Tian C. E. Research progress on the autonomous flowering time pathway in *Arabidopsis* // Physiol. Mol. Biol. Plants. 2017. Vol. 23, no. 3. P. 477–485. doi: 10.1007/s12298-017-0458-3
- Davière J. M., Wild M., Regnault T., Baumberger N., Eisler H., Genschik P., Achard P. Class I TCP-DELLA interactions in inflorescence shoot apex determine plant height // Curr. Biol. 2014. Vol. 24, no. 16. P. 1923–1928. doi: 10.1016/j.cub.2014.07.012
- Dong Q., Hu B., Zhang C. microRNAs and their roles in plant development // Front. Plant Sci. 2022. Vol. 13. Art. 824240. doi: 10.3389/fpls.2022.824240.
- Fahlgren N., Montgomery T. A., Howell M. D., Allen E., Dvorak S. K., Alexander A. L. Carrington J. C. Regulation of AUXIN RESPONSE FACTOR3 by TAS3 ta-siRNA affects developmental timing and patterning in *Arabidopsis* // Curr. Biol. 2006. Vol. 16, no. 9. P. 939–944. doi: 10.1016/j.cub.2006.03.065
- Gao J., Zhang K., Cheng Y. J., Yu S., Shang G. D., Wang F. X., Wu L. Y., Xu Z. G., Mai Y. X., Zhao X. Y., Zhai D., Lian H., Wang J. W. A robust mechanism for resetting juvenility during each generation in *Arabidopsis* // Nat. Plants. 2022. Vol. 8, no. 3. P. 57–268. doi: 10.1038/s41477-022-01110-4
- Galvão V. C., Collani S., Horrer D., Schmid M. Gibberellic acid signaling is required for ambient temperature-mediated induction of flowering in *Arabidopsis thaliana* // Plant J. 2015. Vol. 84, no. 5. P. 949–962. doi: 10.1111/tbj.13051
- Garcia D. A miRacle in plant development: Role of microRNAs in cell differentiation and patterning // Semin. Cell Dev. Biol. 2008. Vol. 19. P. 586–595. doi: 10.1016/j.semcdb.2008.07.013
- Giakountis A., Cremer F., Sim S., Reymond M., Schmitt J., Coupland G. Distinct patterns of genetic variation alter flowering responses of *Arabidopsis* accessions to different daylengths // Plant Physiol. 2010. Vol. 152, no. 1. P. 177–191. doi: 10.1104/pp.109.140772
- Hauvermale A. L., Aizumi T., Steber C. M. Gibberellin signaling: a theme and variations on DELLA repression // Plant Physiol. 2012. Vol. 160, no. 1. P. 83–92. doi: 10.1104/pp.112.200956
- Hovert O. Gene regulation by transcription factors and MicroRNAs // Science. 2008. Vol. 319. P. 1785–1786. doi: 10.1126/science.1151651
- Huijser P., Schmid M. The control of developmental phase transitions in plants // Development. 2011. Vol. 138, no. 19. P. 4117–4129. doi: 10.1242/dev.063511
- Jones-Rhoades M. W., Bartel D. P. Computational identification of plant microRNAs and their targets, including a stress-induced miRNA // Mol. Cell. 2004. Vol. 14, no. 6. P. 787–799. doi: 10.1016/j.molcel.2004.05.027
- Joshi T., Yan Z., Libault M., Jeong D.-H., Park S., Green P. J., Sherrier D. J., Farmer A., May G., Meyers B. C., Xu D., Stacey G. Prediction of novel miRNAs and associated target genes in *Glycine max* // BMC Bioinf. 2010. Vol. 11. Suppl. 1. S14. doi: 10.1186/1471-2105-11-S1-S14
- Jung J. H., Ju Y., Seo P. J., Lee J. H., Park C. M. The SOC1-SPL module integrates photoperiod and gibberellic acid signals to control flowering time in *Arabidopsis* // Plant J. 2012. Vol. 69, no. 4. P. 577–588. doi: 10.1111/j.1365-313X.2011.04813.x
- Jung J. H., Seo Y. H., Seo P. J., Reyes J. L., Yun J., Chua N. H., Park C. M. The GIGANTEA-regulated microRNA172 mediates photoperiodic flowering independent of CONSTANS in *Arabidopsis* // Plant Cell. 2007. Vol. 19, no. 9. P. 2736–2748. doi: 10.1105/tpc.107.054528

Knauer S., Holt A. L., Rubio-Somoza I., Tucker E. J., Hinze A., Pisch M., Javelle M., Timmermans M. C., Tucker M. R., Laux T. A protodermal miR394 signal defines a region of stem cell competence in the *Arabidopsis* shoot meristem // *Dev. Cell.* 2013. Vol. 24, no. 2. P. 125–132. doi: 10.1016/j.devcel.2012.12.009

Lee H., Yoo S. J., Lee J. H., Kim W., Yoo S. K., Fitzgerald H., Carrington J. C., Ahn J. H. Genetic framework for flowering-time regulation by ambient temperature-responsive miRNAs in *Arabidopsis* // *Nucleic Acids Res.* 2010. Vol. 38. P. 3081–3093. doi: 10.1093/nar/gkp1240

Li X., Bian H., Song D., Ma S., Han N., Wang J., Zhu M. Flowering time control in ornamental gloxinia (*Sinningia speciosa*) by manipulation of miR159 expression // *Ann. Bot.* 2013. Vol. 111. P. 791–799. doi: 10.1093/aob/mct034

Li Y., Chen T., Khan W. U., An X. Regulatory roles of miRNAs associated with the aging pathway in tree vegetative phase changes // *For Res. (Fayettev).* 2023. Vol. 3. P. 9. doi: 10.48130/FR-2023-0009

Litholdo C. G., Parker B. L., Eamens A. L., Larsen M. R., Cordwell S. J., Waterhouse P. M. Proteomic identification of putative microRNA394 target genes in *Arabidopsis thaliana* identifies major Latex Protein family members critical for normal development // *Mol. Cell. Proteomics.* 2016. Vol. 15, no. 6. P. 2033–2047. doi: 10.1074/mcp.M115.053124

Manassero N. G., Viola I. L., Welchen E., Gonzalez D. H. TCP transcription factors: architectures of plant form // *Biomol. Concepts.* 2013. Vol. 4, no. 2. P. 111–127. doi: 10.1515/bmc-2012-0051

Marquardt S., Boss P. K., Hadfield J., Dean C. Additional targets of the *Arabidopsis* autonomous pathway members, FCA and FY // *J. Exp. Bot.* 2006. Vol. 57, no. 13. P. 3379–3386. doi: 10.1093/jxb/eri073

de Montaigu A., Tóth R., Coupland G. Plant development goes like clockwork // *Trends Genet.* 2010. Vol. 26, no. 7. P. 296–306. doi: 10.1016/j.tig.2010.04.003

Nakajima M., Shimada A., Takashi Y., Kim Y. C., Park S. H., Ueguchi-Tanaka M., Suzuki H., Katoh E., Iuchi S., Kobayashi M., Maeda T., Matsuoka M., Yamaguchi I. Identification and characterization of *Arabidopsis* gibberellin receptors // *Plant J.* 2006. Vol. 46, no. 5. P. 880–889. doi: 10.1111/j.1365-313X.2006.02748.x

Palatnik J. F., Wollmann H., Schommer C., Schwab R., Boisbouvier J., Rodriguez R., Warthmann N., Allen E., Dezulian T., Huson D., Carrington J. C., Weigel D. Sequence and expression differences underlie functional specialization of *Arabidopsis* microRNAs miR159 and miR319 // *Dev. Cell.* 2007. Vol. 13, no. 1. P. 115–125. doi: 10.1016/j.devcel.2007.04.012

Poethig R. S., Fouracre J. Temporal regulation of vegetative phase change in plants // *Dev. Cell.* 2024. Vol. 59, no. 1. P. 4–19. doi: 10.1016/j.devcel.2023.11.010

Rajagopalan R., Vaucheret H., Trejo J., Bartel D. P. A diverse and evolutionarily fluid set of microRNAs in *Arabidopsis thaliana* // *Genes. Dev.* 2006. Vol. 20, no. 24. P. 3407–3425. doi: 10.1101/gad.1476406

Rubio-Somoza I., Weigel D. MicroRNA networks and developmental plasticity in plants // *Trends Plant Sci.* 2011. Vol. 16. P. 258–264. doi: 10.1016/j.tplants.2011.03.001

Rubio-Somoza I., Weigel D. Coordination of flower maturation by a regulatory circuit of three microRNAs // *PLoS Genet.* 2013. Vol. 9, no. 3. e1003374. doi: 10.1371/journal.pgen.1003374

Samad A. F. A., Sajad M., Nazaruddin N., Fauzi I. A., Murad A. M. A., Zainal Z., Ismail I. MicroRNA and transcription factor: key players in plant regulatory network // *Front. Plant Sci.* 2017. Vol. 8. P. 565. doi: 10.3389/fpls.2017.00565

Sang Q., Vayssières A., Ó'Maoiléidigh D. S., Yang X., Vincent C., Bertran Garcia de Olalla E., Cerise M., Franzen R., Coupland G. MicroRNA172 controls inflorescence meristem size through regulation of APETALA2 in *Arabidopsis* // *New Phytol.* 2022. Vol. 235, no. 1. P. 356–371. doi: 10.1111/nph.18111

Sawa M., Nusinow D. A., Kay S. A., Imaizumi T. FKF1 and GIGANTEA complex formation is required for day-length measurement in *Arabidopsis* // *Science.* 2007. Vol. 318. P. 261–265. doi: 10.1126/science.1146994

Schommer C., Bresso E. G., Spinelli S. V., Palatnik J. F. Role of microRNA miR319 in plant development // *Signaling and Communication in Plants.* 2012. P. 29–47.

Schwab R., Palatnik J. F., Riester M., Schommer C., Schmid M., Weigel D. Specific effects of microRNAs on the plant transcriptome // *Dev. Cell.* 2005. Vol. 8. P. 517–527. doi: 10.1016/j.devcel.2005.01.018

Simpson G. G. The autonomous pathway: epigenetic and post-transcriptional gene regulation in the control of *Arabidopsis* flowering time // *Curr. Opin. Plant Biol.* 2004. Vol. 7, no. 5. P. 570–574. doi: 10.1016/j.pbi.2004.07.002

Siriwardana N. S., Lamb R. S. The poetry of reproduction: the role of LEAFY in *Arabidopsis thaliana* flower formation // *Int. J. Dev. Biol.* 2012. Vol. 56, no. 4. P. 207–421. doi: 10.1387/ijdb.113450ns

Song J. B., Gao S., Sun D., Li H., Shu X. X., Yang Z. M. miR394 and LCR are involved in *Arabidopsis* salt and drought stress responses in an abscisic acid-dependent manner // *BMC Plant Biol.* 2013. Vol. 13. Art. 210. doi: 10.1186/1471-2229-13-210

Song J. B., Gao S., Wang Y., Li B. W., Zhang Y. L., Yang Z. M. MiR394 and its target gene LCR are involved in cold stress response in *Arabidopsis* // *Plant Gene.* 2016. Vol. 5. P. 56–64. doi: 10.1016/j.plgene.2015.12.001

Song J. B., Huang S. Q., Dalmay T., Yang Z. M. Regulation of leaf morphology by microRNA394 and its target LEAF CURLING RESPONSIVENESS // *Plant Cell Physiol.* 2012a. Vol. 53, no. 7. P. 1283–1294. doi: 10.1093/pcp/pcs080

Song Y. H., Smith R. W., To B. J., Millar A. J., Imaizumi T. FKF1 conveys timing information for CONSTANS stabilization in photoperiodic flowering // *Science.* 2012b. Vol. 336. P. 1045–1049. doi: 10.1126/science.1219644

Srikanth A., Schmid M. Regulation of flowering time: all roads lead to Rome // *Cell. Mol. Life Sci.* 2011. Vol. 68, no. 12. P. 2013–2037. doi: 10.1007/s00018-011-0673-y

Sun G. MicroRNAs and their diverse functions in plants // *Plant Mol. Biol.* 2012. Vol. 80. P. 17–36. doi: 10.1007/s11103-011-9817-6

Tian X., Song L., Wang Y., Jin W., Tong F., Wu F. miR394 acts as a negative regulator of *Arabidopsis* resistance to *B. cinerea* infection by targeting LCR

// Front. Plant Sci. 2018. Vol. 9. P. 1–11. doi: 10.3389/fpls.2018.00903

Tsuji H., Aya K., Ueguchi-Tanaka M., Shimada Y., Nakazono M., Watanabe R., Nishizawa N. K., Gomi K., Shimada A., Kitano H., Ashikari M., Matsuoka M. GAMYB controls different sets of genes and is differentially regulated by microRNA in aleurone cells and anthers // Plant J. 2006. Vol. 47. P. 427–444. doi: 10.1111/j.1365-313X.2006.02795.x

Turck F., Fornara F., Coupland G. Regulation and identity of florigen: *FLOWERING LOCUS T* moves center stage // Annu. Rev. Plant Biol. 2008. Vol. 59, no. 6. P. 573–594. doi: 10.1146/annurev.arplant.59.032607.092755

Ueguchi-Tanaka M., Ashikari M., Nakajima M., Itoh H., Katoh E., Kobayashi M., Chow T. Y., Hsing Y. I., Kitano H., Yamaguchi I., Matsuoka M. GIBBERELLIN INSENSITIVE DWARF1 encodes a soluble receptor for gibberellin // Nature. 2005. Vol. 437, no. 7059. P. 693–698. doi: 10.1038/nature04028

Voinnet O. Origin, biogenesis, and activity of plant microRNAs // Cell. 2009. Vol. 136, no. 4. P. 669–687. doi: 10.1016/j.cell.2009.01.046

Wang Y., Sun F., Cao H., Peng H., Ni Z., Sun Q., Yao Y. TamiR159 directed wheat TaGAMYB cleavage and its involvement in anther development and heat response // PLoS ONE. 2012. Vol. 7. e48445. doi: 10.1371/journal.pone.0048445

Wu Z., Fang X., Zhu D., Dean C. Autonomous pathway: *FLOWERING LOCUS C* repression through an antisense-mediated chromatin-silencing mechanism // Plant Physiol. 2020. Vol. 182, no. 1. P. 27–37. doi: 10.1104/pp.19.01009

Wu G., Park M. Y., Conway S. R., Wang J. W., Weigel D., Poethig R. S. The sequential action of miR156 and miR172 regulates developmental timing in *Arabidopsis* // Cell. 2009. Vol. 138, no. 4. P. 750–759. doi: 10.1016/j.cell.2009.06.031

Yamaguchi N. LEAFY, a pioneer transcription factor in plants: a mini-review // Front. Plant Sci. 2021. Vol. 12. Art. 701406. doi: 10.3389/fpls.2021.701406

Yamaguchi A., Abe M. Regulation of reproductive development by non-coding RNA in *Arabidopsis*: to flower or not to flower // J. Plant Res. 2012. Vol. 125, no. 6. P. 693–704. doi: 10.1007/s10265-012-0513-7

Yant L., Mathieu J., Dinh T. T., Ott F., Lanz C., Wollmann H., Chen X., Schmid M. Orchestration of the floral transition and floral development in *Arabidopsis* by the bifunctional transcription factor *APETALA2* // Plant Cell. 2010. Vol. 22. P. 2156–2170. doi: 10.1105/tpc.110.075606

Yao Q., Chen Y., Zhou X. The roles of microRNAs in epigenetic regulation // Curr. Opin. Chem. Biol. 2019. Vol. 51. P. 11–17. doi: 10.1016/j.cbpa.2019.01.024

Yu S., Wang J. W. The crosstalk between microRNAs and gibberellin signaling in plants // Plant Cell Physiol. 2020. Vol. 61, no. 11. P. 1880–1890. doi: 10.1093/pcp/pcaa079

Zhang Y. Y., Hong Y. H., Liu Y. R., Cui J., Luan Y. S. Function identification of miR394 in tomato resistance to *Phytophthora infestans* // Plant Cell Rep. 2021. Vol. 40, no. 10. P. 1831–1844. doi: 10.1007/s00299-021-02746-w

Zhu H., Hu F., Wang R., Zhou X., Sze S. H., Liou L. W., Barefoot A., Dickman M., Zhang X. *Arabidopsis* Argonaute10 specifically sequesters miR166/165 to regulate shoot apical meristem development // Cell. 2011. Vol. 145, no. 2. P. 242–256. doi: 10.1016/j.cell.2011.03.024

Zhou B., Luo Q., Shen Y., Wei L., Song X., Liao H., Ni L., Shen T., Du X., Han J., Jiang M., Feng S., Wu G. Coordinated regulation of vegetative phase change by brassinosteroids and the age pathway in *Arabidopsis* // Nat. Commun. 2023. Vol. 14, no. 1. Art. 2608. doi: 10.1038/s41467-023-38207-z

References

Abou-Elwafa S. F., Büttner B., Chia T., Schulze-Buxloh G., Hohmann U., Mutasa-Göttgens E., Jung C., Müller A. E. Conservation and divergence of autonomous pathway genes in the flowering regulatory network of *Beta vulgaris*. *J. Exp. Bot.* 2011;62(10):3359–3374. doi: 10.1093/jxb/erq321

Achard P., Herr A., Baulcombe D. C., Harberd N. P. Modulation of floral development by a gibberellin-regulated microRNA. *Development.* 2004;131:3357–3365. doi: 10.1242/dev.01206

Allen R. S., Li J., Alonso-Peral M. M., White R. G., Gubler F., Millar A. A. MicroR159 regulation of most conserved targets in *Arabidopsis* has negligible phenotypic effects. *Silence.* 2010;1(1):18. doi: 10.1186/1758-907X-1-18

Allen R. S., Li J., Stahle M. I., Dubroué A., Gubler F., Millar A. A. Genetic analysis reveals functional redundancy and the major target genes of the *Arabidopsis* miR159 family. *PNAS.* 2007;104(41):16371–16376. doi: 10.1073/pnas.0707653104

Baudry A., Ito S., Song Y. H., Strait A. A., Kiba T., Lu S., Henriques R., Pruneda-Paz J. L., Chua N. H., Tobin E. M., Kay S. A., Imaizumi T. F-box proteins FKF1 and LKP2 act in concert with ZEITLUPE to control *Arabidopsis* clock progression. *Plant Cell.* 2010;22(3):606–622. doi: 10.1105/tpc.109.072843

Bernardi Y., Ponso M. A., Belén F., Vegetti A. C., Dotto M. C. MicroRNA miR394 regulates flowering time in *Arabidopsis thaliana*. *Plant Cell Rep.* 2022;41(6):1375–1388. doi: 10.1007/s00299-022-02863-0

Chand S. K., Nanda S., Joshi R. K. Regulation of miR394 in response to *Fusarium oxysporum* f. sp. cepae (FOC) infection in garlic (*Allium sativum* L). *Front. Plant Sci.* 2016;7:1–12. doi: 10.3389/fpls.2016.00258

Chen X. A MicroRNA as a translational repressor of *APETALA2* in *Arabidopsis* flower development. *Science.* 2004;303:2022–2202. doi: 10.1126/science.1088060

Cheng Y. J., Shang G. D., Xu Z. G., Yu S., Wu L. Y., Zhai D., Tian S. L., Gao J., Wang L., Wang J. W. Cell division in the shoot apical meristem is a trigger for miR156 decline and vegetative phase transition in *Arabidopsis*. *PNAS.* 2021;118(46):e2115667118. doi: 10.1073/pnas.2115667118

Cheng J. Z., Zhou Y. P., Lv T. X., Xie C. P., Tian C. E. Research progress on the autonomous flowering time pathway in *Arabidopsis*. *Physiol. Mol. Biol. Plants.* 2017;23(3):477–485. doi: 10.1007/s12298-017-0458-3

Davière J. M., Wild M., Regnault T., Baumberger N., Eisler H., Genschik P., Achard P. Class I TCP-DELLA

interactions in inflorescence shoot apex determine plant height. *Curr. Biol.* 2014;24(16):1923–1928. doi: 10.1016/j.cub.2014.07.012

Dong Q., Hu B., Zhang C. microRNAs and their roles in plant development. *Front. Plant Sci.* 2022;13:824240. doi: 10.3389/fpls.2022.824240

Fahlgren N., Montgomery T. A., Howell M. D., Allen E., Dvorak S. K., Alexander A. L., Carrington J. C. Regulation of AUXIN RESPONSE FACTOR3 by TAS3 ta-siRNA affects developmental timing and patterning in *Arabidopsis*. *Curr. Biol.* 2006;16(9):939–944. doi: 10.1016/j.cub.2006.03.065

Gao J., Zhang K., Cheng Y. J., Yu S., Shang G. D., Wang F. X., Wu L. Y., Xu Z. G., Mai Y. X., Zhao X. Y., Zhai D., Lian H., Wang J. W. A robust mechanism for resetting juvenility during each generation in *Arabidopsis*. *Nat. Plants.* 2022;8(3):257–268. doi: 10.1038/s41477-022-01110-4

Galvão V. C., Collani S., Horrer D., Schmid M. Gibberellin acid signaling is required for ambient temperature-mediated induction of flowering in *Arabidopsis thaliana*. *Plant J.* 2015;84(5):949–962. doi: 10.1111/tpj.13051

Garcia D. A miRacle in plant development: Role of microRNAs in cell differentiation and patterning. *Semin. Cell Dev. Biol.* 2008;19:586–595. doi: 10.1016/j.semcdb.2008.07.013

Giakountis A., Cremer F., Sim S., Reymond M., Schmitt J., Coupland G. Distinct patterns of genetic variation alter flowering responses of *Arabidopsis* accessions to different daylengths. *Plant Physiol.* 2010;152(1):177–191. doi: 10.1104/pp.109.140772

Hauvermale A. L., Ariizumi T., Steber C. M. Gibberellin signaling: a theme and variations on DELLA repression. *Plant Physiol.* 2012;160(1):83–92. doi: 10.1104/pp.112.200956

Hovert O. Gene regulation by transcription factors and MicroRNAs. *Science.* 2008;319:1785–1786. doi: 10.1126/science.1151651

Huijser P., Schmid M. The control of developmental phase transitions in plants. *Development.* 2011;138(19):4117–4129. doi: 10.1242/dev.063511

Jones-Rhoades M. W., Bartel D. P. Computational identification of plant microRNAs and their targets, including a stress-induced miRNA. *Mol. Cell.* 2004;14(6):787–799. doi: 10.1016/j.molcel.2004.05.027

Joshi T., Yan Z., Libault M., Jeong D.-H., Park S., Green P. J., Sherrier D. J., Farmer A., May G., Meyers B. C., Xu D., Stacey G. Prediction of novel miRNAs and associated target genes in *Glycine max*. *BMC Bioinf.* 2010;11(Suppl. 1):S14. doi: 10.1186/1471-2105-11-S1-S14

Jung J. H., Ju Y., Seo P. J., Lee J. H., Park C. M. The SOC1-SPL module integrates photoperiod and gibberellin acid signals to control flowering time in *Arabidopsis*. *Plant J.* 2012;69(4):577–588. doi: 10.1111/j.1365-313X.2011.04813.x

Jung J. H., Seo Y. H., Seo P. J., Reyes J. L., Yun J., Chua N. H., Park C. M. The GIGANTEA-regulated microRNA172 mediates photoperiodic flowering independent of CONSTANS in *Arabidopsis*. *Plant Cell.* 2007;19(9):2736–2748. doi: 10.1105/tpc.107.054528

Knauer S., Holt A. L., Rubio-Somoza I., Tucker E. J., Hinze A., Pisch M., Javelle M., Timmermans M. C.,

Tucker M. R., Laux T. A protodermal miR394 signal defines a region of stem cell competence in the *Arabidopsis* shoot meristem. *Dev. Cell.* 2013;24(2):125–132. doi: 10.1016/j.devcel.2012.12.009

Krylova E. A. The role of TFL1 gene orthologs in determining plant architecture. *Genetika = Rus. J. Genetics.* 2020;56(11):1262–1278. (In Russ.). doi: 10.31857/S0016675820110053

Lee H., Yoo S. J., Lee J. H., Kim W., Yoo S. K., Fitzgerald H., Carrington J. C., Ahn J. H. Genetic framework for flowering-time regulation by ambient temperature-responsive miRNAs in *Arabidopsis*. *Nucleic Acids Res.* 2010;38:3081–3093. doi: 10.1093/nar/gkp1240

Li X., Bian H., Song D., Ma S., Han N., Wang J., Zhu M. Flowering time control in ornamental gloxinia (*Sinningia speciosa*) by manipulation of miR159 expression. *Ann. Bot.* 2013;111:791–799. doi: 10.1093/aob/mct034

Li Y., Chen T., Khan W. U., An X. Regulatory roles of miRNAs associated with the aging pathway in tree vegetative phase changes. *For Res. (Fayettev).* 2023;3:9. doi: 10.48130/FR-2023-0009

Litholdo C. G., Parker B. L., Eamens A. L., Larsen M. R., Cordwell S. J., Waterhouse P. M. Proteomic identification of putative microRNA394 target genes in *Arabidopsis thaliana* identifies major Latex Protein family members critical for normal development. *Mol. Cell. Proteomics.* 2016;15(6):2033–2047. doi: 10.1074/mcp.M115.053124

Manassero N. G., Viola I. L., Welchen E., Gonzalez D. H. TCP transcription factors: architectures of plant form. *Biomol. Concepts.* 2013;4(2):111–127. doi: 10.1515/bmc-2012-0051

Marquardt S., Boss P. K., Hadfield J., Dean C. Additional targets of the *Arabidopsis* autonomous pathway members, FCA and FY. *J. Exp. Bot.* 2006;57(13):3379–3386. doi: 10.1093/jxb/erl073

Medvedev S. S., Sharova E. I. Genetic and epigenetic regulation of the development of plant organisms (a review). *Zhurnal Sibirskogo federal'nogo universiteta. Biologiya = Journal of Siberian Federal University. Biology.* 2010;3(2):109–129. (In Russ.)

de Montaigu A., Tóth R., Coupland G. Plant development goes like clockwork. *Trends Genet.* 2010;26(7):296–306. doi: 10.1016/j.tig.2010.04.003

Nakajima M., Shimada A., Takashi Y., Kim Y. C., Park S. H., Ueguchi-Tanaka M., Suzuki H., Katoh E., Iuchi S., Kobayashi M., Maeda T., Matsuoka M., Yamaguchi I. Identification and characterization of *Arabidopsis* gibberellin receptors. *Plant J.* 2006;46(5):880–889. doi: 10.1111/j.1365-313X.2006.02748.x

Palatnik J. F., Wollmann H., Schommer C., Schwab R., Boisbouvier J., Rodriguez R., Warthmann N., Allen E., Dezulian T., Huson D., Carrington J. C., Weigel D. Sequence and expression differences underlie functional specialization of *Arabidopsis* microRNAs miR159 and miR319. *Dev. Cell.* 2007;13(1):115–125. doi: 10.1016/j.devcel.2007.04.012

Poethig R. S., Fouracre J. Temporal regulation of vegetative phase change in plants. *Dev. Cell.* 2024;59(1):4–19. doi: 10.1016/j.devcel.2023.11.010

Rajagopalan R., Vaucheret H., Trejo J., Bartel D. P. A diverse and evolutionarily fluid set of microRNAs in

- Arabidopsis thaliana*. *Genes. Dev.* 2006;20(24):3407–3425. doi: 10.1101/gad.1476406
- Rubio-Somoza I., Weigel D. MicroRNA networks and developmental plasticity in plants. *Trends Plant Sci.* 2011;16:258–264. doi: 10.1016/j.tplants.2011.03.001
- Rubio-Somoza I., Weigel D. Coordination of flower maturation by a regulatory circuit of three microRNAs. *PLoS Genet.* 2013;9(3):e1003374. doi: 10.1371/journal.pgen.1003374
- Samad A. F. A., Sajad M., Nazaruddin N., Fauzi I. A., Murad A. M. A., Zainal Z., Ismail I. MicroRNA and transcription factor: key players in plant regulatory network. *Front. Plant Sci.* 2017;8:565. doi: 10.3389/fpls.2017.00565
- Sang Q., Vayssières A., Ó'Maoiléidigh D. S., Yang X., Vincent C., Bertran Garcia de Olalla E., Cerise M., Franzen R., Coupland G. MicroRNA172 controls inflorescence meristem size through regulation of *APETALA2* in *Arabidopsis*. *New Phytol.* 2022;235(1):356–371. doi: 10.1111/nph.18111
- Sawa M., Nusinow D. A., Kay S. A., Imaizumi T. FKF1 and GIGANTEA complex formation is required for day-length measurement in *Arabidopsis*. *Science.* 2007;318:261–265. doi: 10.1126/science.1146994
- Schommer C., Bresso E. G., Spinelli S. V., Palatnik J. F. Role of microRNA miR319 in plant development. *Signaling and Communication in Plants.* 2012. P. 29–47.
- Schwab R., Palatnik J. F., Riester M., Schommer C., Schmid M., Weigel D. Specific effects of microRNAs on the plant transcriptome. *Dev. Cell.* 2005;8:517–527. doi: 10.1016/j.devcel.2005.01.018
- Simpson G. G. The autonomous pathway: epigenetic and post-transcriptional gene regulation in the control of *Arabidopsis* flowering time. *Curr. Opin. Plant Biol.* 2004;7(5):570–574. doi: 10.1016/j.pbi.2004.07.002
- Siriwardana N. S., Lamb R. S. The poetry of reproduction: the role of *LEAFY* in *Arabidopsis thaliana* flower formation. *Int. J. Dev. Biol.* 2012;56(4):207–221. doi: 10.1387/ijdb.113450ns
- Song J. B., Gao S., Sun D., Li H., Shu X. X., Yang Z. M. miR394 and LCR are involved in *Arabidopsis* salt and drought stress responses in an abscisic acid-dependent manner. *BMC Plant Biol.* 2013;13:210. doi: 10.1186/1471-2229-13-210
- Song J. B., Gao S., Wang Y., Li B. W., Zhang Y. L., Yang Z. M. MiR394 and its target gene LCR are involved in cold stress response in *Arabidopsis*. *Plant Gene.* 2016;5:56–64. doi: 10.1016/j.plgene.2015.12.001
- Song J. B., Huang S. Q., Dalmay T., Yang Z. M. Regulation of leaf morphology by microRNA394 and its target *LEAF CURLING RESPONSIVENESS*. *Plant Cell Physiol.* 2012;53(7):1283–1294. doi: 10.1093/pcp/pcp080
- Song Y. H., Smith R. W., To B. J., Millar A. J., Imaizumi T. FKF1 conveys timing information for CONSTANS stabilization in photoperiodic flowering. *Science.* 2012;336:1045–1049. doi: 10.1126/science.1219644
- Srikanth A., Schmid M. Regulation of flowering time: all roads lead to Rome. *Cell. Mol. Life Sci.* 2011;68(12):2013–2037. doi: 10.1007/s00018-011-0673-y
- Sun G. MicroRNAs and their diverse functions in plants. *Plant Mol. Biol.* 2012;80:17–36. doi: 10.1007/s11103-011-9817-6
- Tian X., Song L., Wang Y., Jin W., Tong F., Wu F. miR394 acts as a negative regulator of *Arabidopsis* resistance to *B. cinerea* infection by targeting *LCR*. *Front. Plant Sci.* 2018;9:1–11. doi: 10.3389/fpls.2018.00903
- Tsuji H., Aya K., Ueguchi-Tanaka M., Shimada Y., Nakazono M., Watanabe R., Nishizawa N. K., Gomi K., Shimada A., Kitano H., Ashikari M., Matsuoka M. GAMYB controls different sets of genes and is differentially regulated by microRNA in aleurone cells and anthers. *Plant J.* 2006;47:427–444. doi: 10.1111/j.1365-313X.2006.02795.x
- Turck F., Fornara F., Coupland G. Regulation and identity of florigen: *FLOWERING LOCUS T* moves center stage. *Annu. Rev. Plant Biol.* 2008;59:573–594. doi: 10.1146/annurev.arplant.59.032607.092755
- Ueguchi-Tanaka M., Ashikari M., Nakajima M., Itoh H., Katoh E., Kobayashi M., Chow T. Y., Hsing Y. I., Kitano H., Yamaguchi I., Matsuoka M. GIBBERELLIN INSENSITIVE DWARF1 encodes a soluble receptor for gibberellins. *Nature.* 2005;437(7059):693–698. doi: 10.1038/nature04028
- Voinnet O. Origin, biogenesis, and activity of plant microRNAs. *Cell.* 2009;136(4):669–687. doi: 10.1016/j.cell.2009.01.046
- Wang Y., Sun F., Cao H., Peng H., Ni Z., Sun Q., Yao Y. TamiR159 directed wheat TaGAMYB cleavage and its involvement in anther development and heat response. *PLoS ONE.* 2012;7:e48445. doi: 10.1371/journal.pone.0048445
- Wu Z., Fang X., Zhu D., Dean C. Autonomous pathway: *FLOWERING LOCUS C* repression through an antisense-mediated chromatin-silencing mechanism. *Plant Physiol.* 2020;182(1):27–37. doi: 10.1104/pp.19.01009
- Wu G., Park M. Y., Conway S. R., Wang J. W., Weigel D., Poethig R. S. The sequential action of miR156 and miR172 regulates developmental timing in *Arabidopsis*. *Cell.* 2009;138(4):750–759. doi: 10.1016/j.cell.2009.06.031
- Yamaguchi N. *LEAFY*, a pioneer transcription factor in plants: a mini-review. *Front. Plant Sci.* 2021;12:701406. doi: 10.3389/fpls.2021.701406
- Yamaguchi A., Abe M. Regulation of reproductive development by non-coding RNA in *Arabidopsis*: to flower or not to flower. *J. Plant Res.* 2012;125(6):693–704. doi: 10.1007/s10265-012-0513-7
- Yant L., Mathieu J., Dinh T. T., Ott F., Lanz C., Wollmann H., Chen X., Schmid M. Orchestration of the floral transition and floral development in *Arabidopsis* by the bifunctional transcription factor *APETALA2*. *Plant Cell.* 2010;22:2156–2170. doi: 10.1105/tpc.110.075606
- Yao Q., Chen Y., Zhou X. The roles of microRNAs in epigenetic regulation. *Curr. Opin. Chem. Biol.* 2019;51:11–17. doi: 10.1016/j.cbpa.2019.01.024
- Yu S., Wang J. W. The crosstalk between microRNAs and gibberellin signaling in plants. *Plant Cell Physiol.* 2020;61(11):1880–1890. doi: 10.1093/pcp/pcaa079
- Zhang Y. Y., Hong Y. H., Liu Y. R., Cui J., Luan Y. S. Function identification of miR394 in tomato resistance to *Phytophthora infestans*. *Plant Cell. Rep.* 2021;40(10):1831–1844. doi: 10.1007/s00299-021-02746-w

Zhu H., Hu F., Wang R., Zhou X., Sze S. H., Liou L. W., Barefoot A., Dickman M., Zhang X. *Arabidopsis* Argonaute10 specifically sequesters miR166/165 to regulate shoot apical meristem development. *Cell*. 2011;145(2):242–256. doi: 10.1016/j.cell.2011.03.024

Zhou B., Luo Q., Shen Y., Wei L., Song X., Liao H., Ni L., Shen T., Du X., Han J., Jiang M., Feng S., Wu G. Coordinated regulation of vegetative phase change by brassinosteroids and the age pathway in *Arabidopsis*. *Nat. Commun.* 2023;14(1):2608. doi: 10.1038/s41467-023-38207-z

Поступила в редакцию / received: 14.08.2025; принята к публикации / accepted: 04.09.2025.
Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов / The author declares no conflict of interest.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ:

Зарецкая Марина Витальевна

канд. биол. наук, научный сотрудник

e-mail: genmg@mail.ru

CONTRIBUTOR:

Zaretskaya, Marina

Cand. Sci. (Biol.), Researcher

УДК 619:636:294

ГИСТОАРХИТЕКТОНИКА ПЛАЦЕНТЫ НА ПОСЛЕДНИХ СРОКАХ БЕРЕМЕННОСТИ У ВАЖЕНОК ДОМАШНЕГО СЕВЕРНОГО ОЛЕНЯ (*RANGIFER TARANDUS*)

В. С. Авдеенко^{1*}, Е. В. Пестерев², Д. И. Сафронов¹, К. Р. Нифонтов²

¹Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины (ул. Черниговская, 5, Санкт-Петербург, Россия, 196084), *avdeenko0106@mail.ru

²Арктический государственный агротехнологический университет (3-й км Сергеляхского шоссе, 3, Якутск, Республика Саха (Якутия), Россия, 677007)

Проведен анализ 15 образцов плацентом (1×1 см), полученных от трех 4-летних важенок домашних северных оленей непосредственно в родах. Образцы тканей были помещены в 10% раствор нейтрального формалина для фиксации. Далее проводилась их дегидратация путем последовательного погружения в спиртовые растворы возрастающей концентрации. После подготовки образцов их обработали хлороформом на гистологическом процессоре Cytadel 2000 (Shendon) для просветления, а затем залили в парафин Histomix («Биовитрум»), чтобы подготовить к дальнейшему анализу. Парафиновые блоки нарезали на тонкие срезы с помощью микротомы MICROM HM340E. Микроскопическое исследование и документирование полученных срезов проводилось на микроскопе AxioScope.A1 (ZEISS), оборудованном цифровой камерой AxioCam MRc5. Анализ микропрепаратов не выявил прямого контакта между ворсинками хориоаллантаоиса и эпителиальными клетками матки. Исследование установило достаточно хорошее кровоснабжение плаценты, включая амниотическую оболочку и ворсины хориоаллантаоиса (как стволочные, так и терминальные). Коллагеновые волокна составляли основу как утолщенной стромы амниотической оболочки, так и различных типов ворсин хориоаллантаоиса. Во всех исследованных образцах плаценты были замечены выросты амниотической оболочки, покрытые многослойным эпителием. Этот эпителий был представлен высокими призматическими клетками, характеризующимися наличием множества длинных микроворсинок на апикальной поверхности, формирующих выраженную щеточную кайму. Цитоплазма этих клеток содержала значительное количество вакуолей и бурых включений, которые оказались ШИК-позитивными. Основным компонентом межклеточного вещества были кислые мукополисахариды. В соединительной ткани ворсинок хориоаллантаоиса обнаружено значительное количество макрофагов. Наблюдаемые особенности гистоархитектоники плаценты важенок домашнего северного оленя отражают адаптивные механизмы жвачных млекопитающих, связанные с успешным вынашиванием и рождением потомства в экстремальных условиях климата Арктической территории Республики Саха (Якутия).

Ключевые слова: плацента домашнего северного оленя; ворсины хориоаллантаоиса котиледонов; крипты карункулов; гистохимические методы

Для цитирования: Авдеенко В. С., Пестерев Е. В., Сафронов Д. И., Нифонтов К. Р. Гистоархитектоника плаценты на последних сроках беременности у важенок домашнего северного оленя (*Rangifer tarandus*) // Труды Карельского научного центра РАН. 2026. № 5. С. 29–39. doi: 10.17076/eb2232

Финансирование. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 25-16-20118 (<https://rscf.ru/proect/25-16-20118>).

**V. S. Avdeenko^{1*}, E. V. Pesterev², D. I. Safronov¹, K. R. Nifontov².
THE HISTOARCHITECTURE OF THE PLACENTA IN THE LAST STAGES
OF GESTATION IN DOMESTICATED REINDEER (*RANGIFER TARANDUS*)**

¹ St. Petersburg State University of Veterinary Medicine (5 Chernigovskaya St., 196084 St. Petersburg, Russia), *avdeenko0106@mail.ru

² Arctic State University of Agrotechnology (3 Sergelyakhskoe Shosse 3rd km, 677007 Yakutsk, Republic of Sakha (Yakutia), Russia)

Fifteen placenta samples (1×1 cm) obtained from three 4-year-old domestic reindeer during delivery were analyzed. Tissue samples were fixed in 10% neutral formalin. Next, they were dehydrated by successively immersing them in alcohol solutions of rising concentrations. After the preparations, the samples were clarified with chloroform on a Cytadel 2000 histological processor (Shendon) and embedded in Histomix paraffin (Biovitrum) for subsequent analysis. The paraffin blocks were cut into thin slices with a MICROM HM340E microtome. Microscopic examination and documentation of the sections was carried out using an AxioScope.A1 (ZEISS) microscope with an AxioCam MRc5 digital camera. Analysis of the micro-preparations revealed no direct contact between chorioallantoic villi and uterine epithelial cells. The study established a rich and fairly good blood supply to the placenta, including the amniotic membrane and chorioallantoic villi (both stem and terminal). Collagen fibers formed the bulk of both the thickened stroma of the amniotic membrane and various types of chorioallantoic villi. Outgrowths of the amniotic membrane covered with multilayer epithelium were observed in all the studied placenta samples. This epithelium was represented by tall prismatic cells featuring a multitude of long microvilli on the apical surface, forming a pronounced brush border. The cytoplasm of these cells contained a substantial number of vacuoles and brown inclusions, found to be PAS-positive. The main component of the intercellular substance was acidic mucopolysaccharides. A significant number of macrophages were found in the connective tissue of chorioallantoic villi. These features of the placental histoarchitecture in domesticated reindeer reflect the species-specific adaptive mechanisms for successful gestation and birth of offspring in ruminant mammals in the extreme Arctic climate conditions of Yakutia.

Keywords: reindeer placenta; chorioallantoic villi of cotyledons; caruncular crypts; histochemical methods

For citation: Avdeenko V. S., Pesterev E. V., Safronov D. I., Nifontov K. R. The histoarchitecture of the placenta in the last stages of gestation in domesticated reindeer (*Rangifer tarandus*). *Trudy Karelskogo nauchnogo tsentra RAN = Transactions of the Karelian Research Centre RAS*. 2026. No. 5. P. 29–39. doi: 10.17076/eb2232

Funding. The study was funded by a Russian Science Foundation grant (<https://rscf.ru/proect/25-16-20118>).

Введение

Важным эпизоотическим, эпидемиологическим и экономическим аспектом является сохранение репродуктивного здоровья маточного стада и получение биологически безопасной животноводческой продукции [Федоров и др., 2020; Sohn et al., 2021; Авдеенко и

др., 2024а; Крутикова и др., 2024]. Существует ряд факторов риска [Chen et al., 2019; Lee et al., 2022], предрасполагающих животных к бесплодию на почве патологических беременностей и/или родов, однако патогенетический механизм данного состояния остается неясным по причине его многофакторной природы и слабых корреляционных связей.

Плацента жвачных животных имеет очень однородную структуру, основанную на локальных участках сращения плацентом. Однако нет единообразия ни в количестве или размере этих плацентом (6–150), ни в структуре ворсинок отдельных плацентом [Авдеенко и др., 2024б]. Современные исследования [MacGeady et al., 2017; Oh et al., 2017; Wooding et al., 2018] рассматривают взаимосвязь между матерью и плодом как динамичную саморегулирующуюся систему. Эта система, согласно [Meng et al., 2014; Wilkerson et al., 2018], биологически запрограммирована на обеспечение здорового развития плода, рождение жизнеспособного новорожденного и реализацию генетического потенциала.

При этом на эффективность работы этой системы ключевое влияние оказывает среда, которую создает материнский организм [Holst et al., 2023]. Основными этиологическими факторами развития осложнения беременности на завершающей стадии являются факторы, относящиеся к экстрагенитальной патологии, это прежде всего гепато- и нефропатии, сопровождаемые эндогенной интоксикацией, изменением белкового и липидного состава крови, развитием оксидативного стресса. Помимо этого, группа исследователей [Oleñski et al., 2018; Fedorov et al., 2019] выделяет такие патологические состояния, как снижение иммунной защиты, изменения в системе свертывания крови и нарушения кровотока на микроуровне в развивающейся плаценте. Иммунная система матки жвачных животных в период беременности активно функционирует и участвует в поддержании плодношения, обеспечении роста плода и защите от инфекционных агентов [Wilsher et al., 2019]. Фагоцитарные способности нейтрофилов в нормальных условиях в периферической крови у беременных жвачных сохраняются на высоком уровне как до, так и после родов, однако бактерицидный и бактериостатический потенциал, а также оксидативная активность этих клеток снижаются во время родового процесса [Wilsher et al., 2020]. Таким образом, защитные механизмы матки в значительной степени зависят от состояния иммунной системы роженицы [Sohn et al., 2021]. Более того, в научной литературе [Асифа et al., 2025] отмечается дефицит экспериментальных данных, позволяющих определить квинтэссенциальные молекулярные биомаркеры, связанные с состоянием котиледонной плаценты на последних сроках гестации у жвачных животных.

Цель работы – изучить особенности морфологических изменений в плаценте важенок домашнего северного оленя (*R. tarandus tarandus*) на последних сроках гестации.

Материалы и методы

Экспериментальные процедуры настоящего исследования выполнены с учетом стандартов Санкт-Петербургского университета ветеринарной медицины при проведении экспериментов на животных и получили одобрение Комитета по этике исследований и экспериментов на животных (Протокол № 19/2025-СПбГУВМ). Процесс гистологического анализа плаценты начинался с фиксации образцов в 10% нейтральном формалине при 4 °С в течение 4–5 дней. Ткани подвергались стандартизированной подготовке, общепринятой в гистологии. Сначала проводилась их дегидратация и последующее просветление в хлороформе с использованием автоматизированного гистопротессора Cytadel 2000 (Великобритания). После этого образцы заливались в парафин с помощью системы Histomix («Биовитрум», Россия). Полученные парафиновые блоки были нарезаны на тонкие срезы толщиной 5 микрон на микротоме MICROM HM340E (Германия) и закреплены на предметных стеклах. Для общей оценки клеточной и тканевой структуры срезы окрашивали гематоксилином и эозин-флоксином по стандартной процедуре. Для выявления и характеристики компонентов внеклеточного матрикса применялась окраска по Ван-Гизону. Исследование содержания кислых и нейтральных гликозаминогликанов проводилось с помощью двух методов: окрашивания альциановым синим (при pH 3,0) по Сиддмену (для идентификации сульфатированных мукоидных веществ, гиалуроновых кислот и сиаломуцинов при окрашивании в синий цвет) и ШИК-реакции по Мак-Манусу (для обнаружения гексозосодержащих мукопротеинов при окрашивании в ярко-малиновый цвет). Для лучшей визуализации ядер дополнительно применялся гематоксилин Майера. Микроскопическое исследование и документирование полученных изображений проводилось на микроскопе AxioScope.A1 (ZEISS, Германия), оснащенном цифровой камерой AxioCam MRc5 (Германия). Обработка изображений осуществлялась с помощью программного обеспечения ZENpro 2012 (ZEISS, Германия).

Результаты и обсуждение

При исследовании на стороне амниотической оболочки, прилежащей к плоду, выделены столбчатые эпителиальные клетки, верхняя часть которых была покрыта плотным слоем микроскопических ворсинок (рис. 1, а).

Амниотическая оболочка оказалась весьма толстой, ее ткань представляла собой плотное сплетение тонких коллагеновых нитей. В составе волокон обнаружены фибробласты и клетки, схожие с макрофагами (рис. 1, б). Интенсивное кровоснабжение плаценты домашнего северного оленя (важенки) обеспечивалось разветвленной сосудистой сетью, расположенной в пределах фетальных оболочек плода (хориональной, аллантоисной и амниотической).

Пуповина обеспечивает связь плода с материнским организмом, транспортируя кровь по двум артериям и одной вене. Наружные оболочки: и артерии, и вены имели оболочку, состоящую из рыхлой соединительной ткани, богатой коллагеновыми волокнами и фибробластами. Внутренний слой: эндотелий артерии, выстилающий ее, не имеет хорошо выраженной базальной мембраны, которая обычно отделяет эндотелий от следующего слоя. Сравнивая строение пуповинных сосудов, можно отметить существенные различия. Артерии характеризуются средним слоем толщиной не менее 1,2 мм, где гладкомышечные клетки и коллагеновые волокна находятся в равном соотношении, что позволяет отнести их к смешанному (переходному) типу. Вены же имеют значительно более тонкую стенку. У них четко разделены эндотелий и мышечный слой, толщина которого достигает 468 мкм. Состоит он преимущественно из гладкомышечных клеток, что является признаком вен мышечного типа. Таким образом, толщина стенки, особенности

базальной мембраны эндотелия и соотношение гладкомышечных клеток и коллагеновых волокон в мышечном слое являются ключевыми характеристиками пуповинных сосудов и сосудов хориональной оболочки у важенки, влияющими на их функциональные возможности.

В ходе морфологического исследования различных участков плаценты домашнего северного оленя не выявлено никаких специфических дополнительных структур в материнской части плаценты. Существует предположение, что такая особенность обуславливается тем, что ворсинки плода плаценты не имеют плотного взаимодействия со слизистым эпителием матки, что, в свою очередь, способствует отсутствию значительного отторжения эндометриальной ткани в процессе родов. Исследование фетальной части плаценты с помощью световой микроскопии выявило, что котиледоны во всех исследованных образцах характеризуются хорошо сформированной структурой ствольных ворсин. Эти ствольные ворсины дают начало ветвящимся ворсинкам второго и третьего порядка, которые относятся к промежуточному типу. Большая часть ствольных ворсин имеет вытянутую и утолщенную форму, их размеры варьируются от 205 до 650 микрометров, со средним значением 370 ± 115 микрометров (рис. 2). Однако в определенных участках, таких как линия раздела между двумя рогами, встречаются отдельные ствольные ворсины, длина которых существенно превышает средние значения и составляет от 29,25 до 41,35 мм (рис. 3).

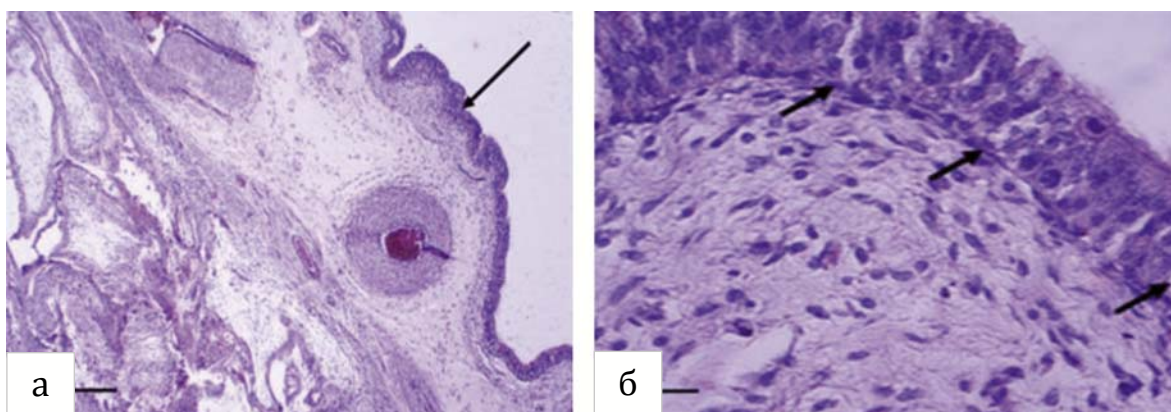


Рис. 1. Фетальная часть плаценты домашнего северного оленя на последних сроках гестации (эпителий амниона с частичным разрушением и перинуклеарной вакуолизацией, стрелки). Окраска: гематоксилин и эозин. Увеличение: а – $\times 100$, б – $\times 400$. Масштабная линейка: 50 мкм

Fig. 1. Fetal part of the placenta of a reindeer in the last stages of gestation (amnion epithelium with partial destruction and perinuclear vacuolization, arrows). The staining is hematoxylin and eosin. Magnification: а – $\times 100$, б – $\times 400$. Scale bar: 50 μm

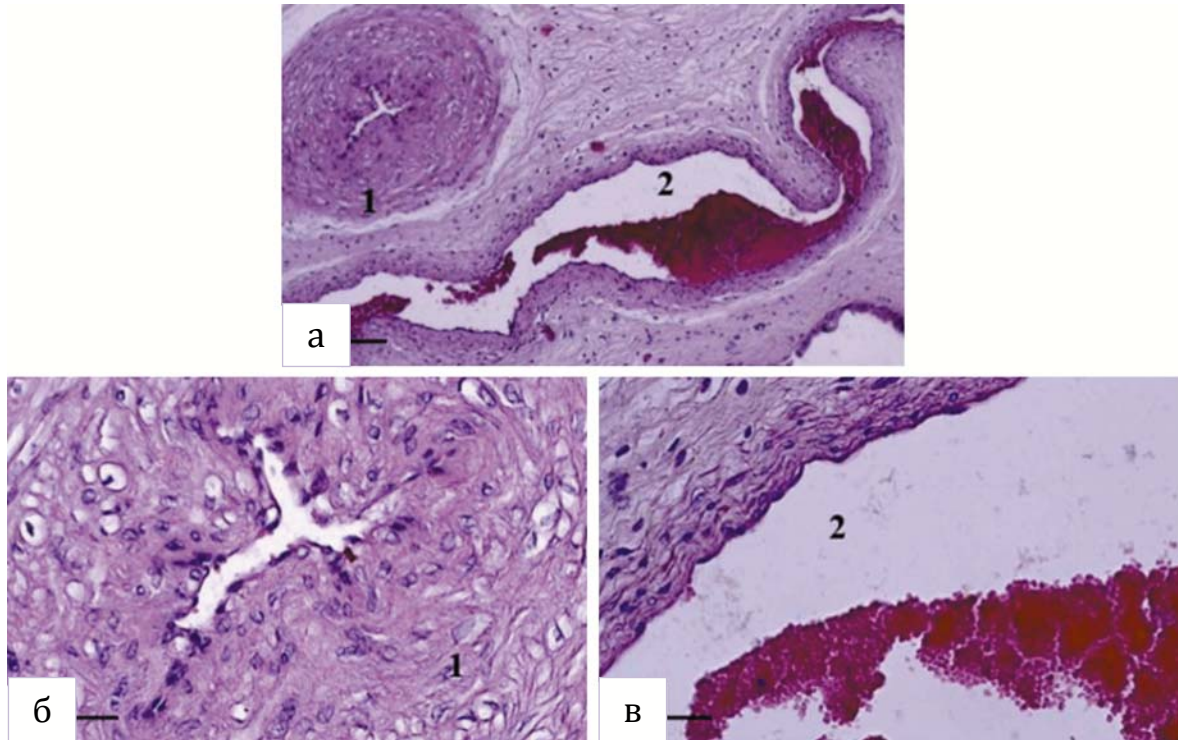


Рис. 2. Артерия (1) и вена (2) пуповины плодных оболочек важенки домашнего северного оленя. Окраска: гематоксилин и эозин. Увеличение: а – $\times 40$; б, в – $\times 400$. Масштабная линейка: 20 мкм

Fig. 2. Artery (1) and vein (2) of the umbilical cord of the fetal membranes of a domestic reindeer. The staining is hematoxylin and eosin. Magnification: а – $\times 40$, б and в – $\times 400$. Scale bar: 20 μm

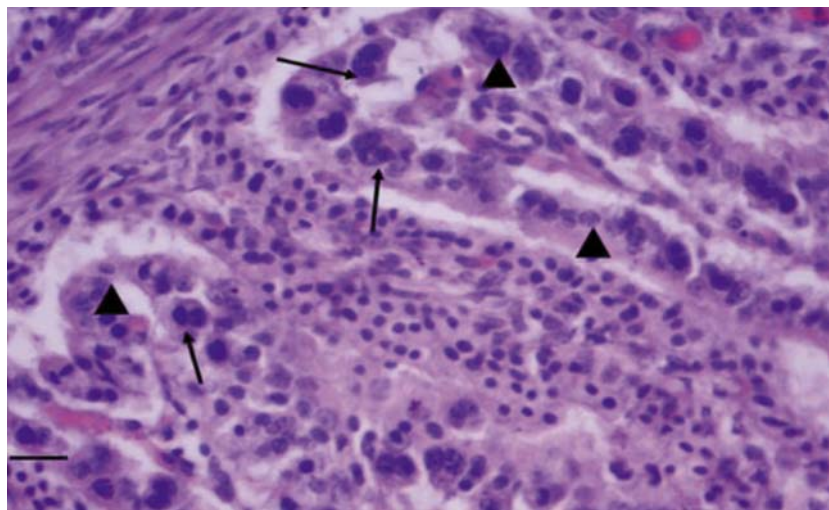


Рис. 3. Ворсинки хориоаллантаоиса котиледона важенки северного оленя с расщепленным трофобластом. На представленной иллюстрации отчетливо видны различия между цитотрофобластом (выделен треугольными стрелками) и синцитиотрофобластом (обозначен стрелками). Использована комбинированная окраска: альциановый синий и ШИК-реакция по методике Мак-Мануса, дополнительно окрасили гематоксилином Майера. Увеличение: $\times 400$. Масштабная линейка 50 мкм

Fig. 3. Villi of the chorionalantois of the cotyledon of a female reindeer with a split trophoblast. The illustration clearly shows the differences between the cytotrophoblast (highlighted by triangular arrows) and the syncytiotrophoblast (indicated by arrows). Combined staining was used: Alcian blue and the PAS reaction according to the McManus method, additional staining was carried out with Mayer's hematoxylin. Magnification: $\times 400$. Scale bar: 50 μm

Средняя толщина терминальных ворсин составляла $39,0 \pm 4,9$ мкм. Основную поверхность ворсинок хориоаллантаоиса котиледона занимал двухслойный эпителий, известный как трофобласт. Этот эпителий состоял из двух четко выраженных слоев: цитотрофобласта и синцитиотрофобласта.

На рис. 4 стрелками показан цитотрофобласт – внутренний слой трофобласта, расположенный у базальной мембраны. Он состоял из плоских клеток с заметными ядрами,

которые образовывали извилистый, волнообразный контур. Такое строение обеспечивало плотное покрытие трофобластом ворсинок хориоаллантаоиса котиледона (рис. 5). Толщина синцитиотрофобласта на терминальных ворсинах в среднем составляла $36,7 \pm 0,3$ мкм. Наружный слой, синцитиотрофобласт, представлял собой многоядерную структуру, отдельные участки которой (цитоплазма с ядрами) проникали в углубления базальной мембраны и цитотрофобласта (рис. 6).

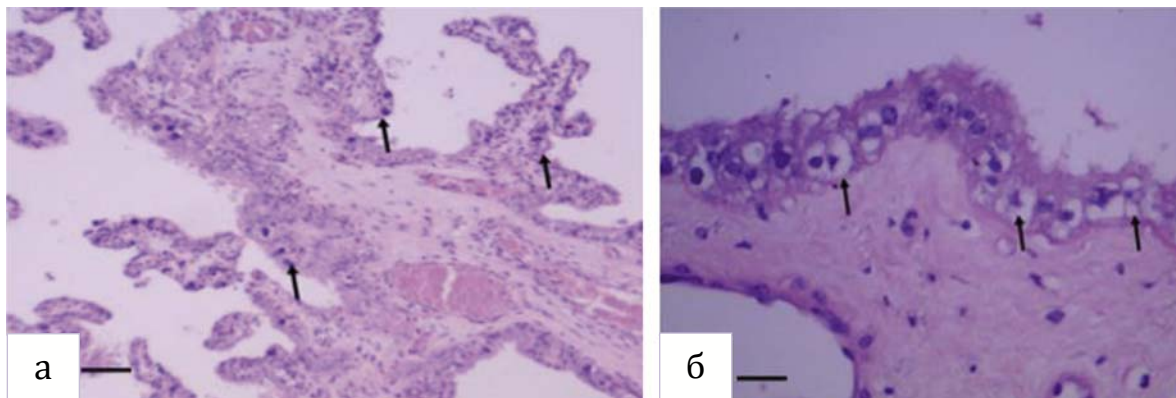


Рис. 4. Фрагмент ворсинки хориона домашнего северного оленя: а – плотный слой трофобласта, покрывающий поверхность ворсинки (стрелки); б – клетки трофобласта, имеющие призматическую форму, с выраженной вакуолизацией цитоплазмы и наличием пигментных включений бурого цвета (стрелки). Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение: а – $\times 100$, б – $\times 400$. Масштабная линейка: 20 мкм

Fig. 4. A fragment of a chorionic villus from a domestic reindeer: photomicrograph а shows a dense trophoblast layer covering the villus surface (arrows); photomicrograph б shows prismatic trophoblast cells with pronounced cytoplasmic vacuolation and brown pigment inclusions (arrows). The staining is hematoxylin and eosin. Magnification: а – $\times 100$, б – $\times 400$. Scale bar: 20 μm

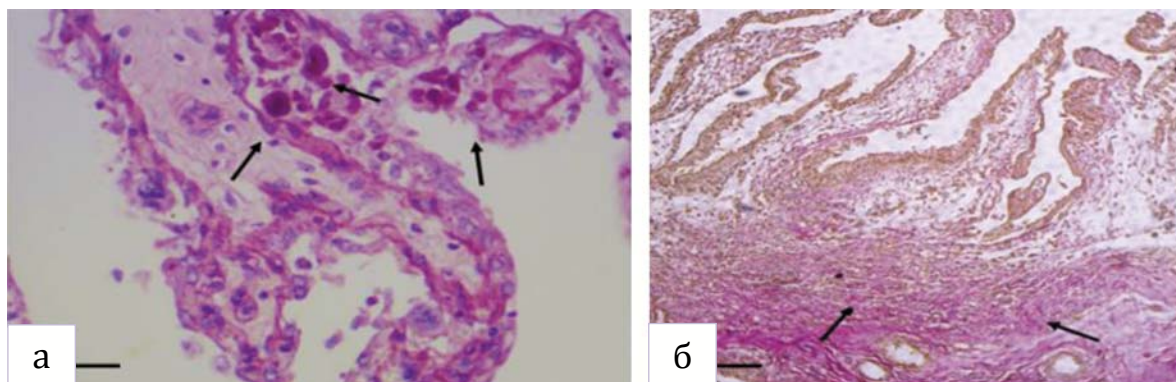


Рис. 5. а) Фрагмент ворсины хориона: цитоплазма высоких призматических эпителиоцитов содержит ШИК-позитивные включения. Окраска: альциановый синий, ШИК-реакция с последующей ядерной окраской гематоксилином Майера. Увеличение: $\times 400$. б) Строма ворсин хориона характеризуется высокой плотностью коллагеновых фибрилл (отмечены стрелками). Окраска по Ван-Гизону. Увеличение: $\times 100$. Масштабная линейка: 20 мкм

Fig. 5. а) A fragment of a chorionic villus: the cytoplasm of high prismatic epitheliocytes contains PAS-positive inclusions. Combined histochemical staining (Alcian blue, PAS reaction) followed by nuclear staining with Mayer's hematoxylin was used. Magnification: $\times 400$. б) The stroma of chorionic villi is characterized by a high density of collagen fibrils (marked with arrows). Van Gieson staining. Magnification: $\times 100$. Scale bar: 20 μm

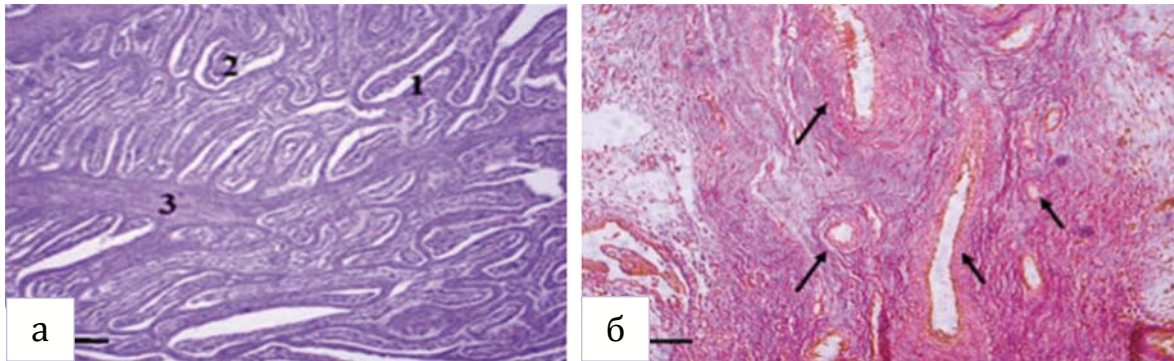


Рис. 6. а) Поперечный разрез карункула с котиледоном, демонстрирующий: 1 – крипты, 2 – ворсины хориона, 3 – перегородки. Окраска: гематоксилин-эозин. Увеличение: x40. Масштаб: 20 мкм. б) Кровеносные сосуды в ворсинах хориона домашнего северного оленя (обозначены стрелками). Окраска по Ван-Гизону. Увеличение: x100. Масштабная линейка: 20 мкм

Fig. 6. a) Transverse incision of a caruncle with a cotyledon, demonstrating: 1 – crypts, 2 – chorionic villi, 3 – septa. The staining is hematoxylin and eosin. Magnification: x40. Scale bar: 20 μ m. б) Blood vessels in the villi of the chorion of the reindeer (indicated by arrows). Van Gieson staining. Magnification: x100. Scale bar: 20 μ m

Анализ образцов плаценты выявил наличие выступов амниотической оболочки, покрытых многослойным эпителием. Этот эпителий состоял из высоких призматических клеток, напоминающих железистые структуры. На их верхней поверхности располагалось множество длинных микроворсинок, образующих плотный щетинистый слой. Внутри этих клеток обнаружены многочисленные пузырьки (вакуоли) (рис. 4). Двойное окрашивание на гликозаминогликаны (ГАГ) с использованием альцианового синего и модифицированной реакции ШИК Мак-Мануса показало, что эти включения положительно реагируют на ШИК-реакцию (рис. 5). Это свидетельствует о синтезе нейтральных мукополисахаридов данными клетками и их секреторной активности. В ходе исследования не выявлено признаков острых нарушений кровообращения между маткой и плацентой, таких как обширные кровоизлияния или инфаркты плаценты, а также склеротические изменения стромы или фибриноидная дегенерация ворсин хориона. Тем не менее были замечены некоторые изменения, включая расслоение и отторжение клеток трофобласта ворсин хориона, а также отечность отдельных ворсин. Эти наблюдения, вероятно, свидетельствуют о естественных изменениях плацентарных структур, происходящих перед родами, а не о патологической плацентарной недостаточности на поздних сроках беременности. Основная часть ворсин хориоаллантоиса была покрыта типичным двухслойным эпителием (трофобластом), состоящим из цитотрофобласта

и синцитиотрофобласта. Под ним располагалась хориальная пластинка из ретикулярной волокнистой соединительной ткани. Клетки цитотрофобласта имели различную форму: кубическую, округло-овальную трехъядерную и уплощенную многоугольную двуядерную. Также были обнаружены клетки фибробластического ряда с умеренной или выраженной внутриклеточной вакуолизацией, что придавало им вид колец или просветленных структур. Это указывает на наличие вакуольной дистрофии в эпителиальных клетках ворсин хориоаллантоиса (см. рис. 6).

Отмечается рассеянная полиморфноклеточная инфильтрация в рыхлой волокнистой соединительной ткани ворсин хориона и стромальных элементах. Наблюдается резко выраженная гиперемия капиллярного русла ворсин. Эпителий ворсин хориона кубический, с умеренной внутриклеточной вакуолизацией, поэтому клетки приобретают перстневидную и просветленную морфологию. В клетках фибробластического ряда обнаружены многочисленные полости, заполненные жидкостью (внутриклеточная вакуолизация). Из-за этого клетки теряют свою обычную форму, становясь похожими на кольца (перстневидная морфология) или более прозрачными (просветленная морфология). Эти изменения свидетельствуют о нарушении клеточного метаболизма, известном как вакуольная дистрофия, в эпителиальных клетках, выстилающих ворсины хориона. В отдельных случаях наблюдается отрыв эпителиального слоя от нижележащей соединительной ткани.

Под эпителием находится обильная разветвленная сеть мелких кровеносных сосудов (капилляров), которая переполнена кровью (полнокровие). Распределение процессов разрушения внеклеточного матрикса и начало родов могут регулироваться совместным действием плода и материнских тканей. Вместе с тем причины отслойки плодных оболочек после рождения детеныша у домашнего северного оленя почти не исследованы, а существующие гипотезы не подтверждены иммуногистохимическими методами.

Исследование, посвященное морфологии плаценты у корейского водяного оленя (*Hydropotes inermis argropus*), выявило сходство его с морфологией северного оленя (*R. tarandus tarandus*) [Sohn et al., 2021]. Плаценты у этих видов обладают овальной формой и сложной структурой ворсин, разделенных на три distinct layer: глубокий, средний и поверхностный. В случае с северным оленем биноклеарные клетки трофобласта в основном концентрируются в глубоком слое, что согласуется с синэпителиохориальным типом плаценты. Установлено, что трехъядерные клетки эпителия матки свидетельствуют о миграции двуядерных клеток трофобласта белохвостого оленя и являются маркерами динамики двуядерных клеток плаценты у различных диких жвачных животных [Wooding et al., 2018]. Наша работа также показала, что у домашнего северного оленя плацентомы важенок содержат двуядерные клетки трофобласта (15–20 %), которые способны мигрировать и сливаться с клетками, выстилающими крипты карункулов матки, формируя тринуклеатные гибридные клетки и синцитиальные бляшки. В отличие от водяного оленя у северного оленя под эпителием располагается густая разветвленная сеть капилляров с выраженным полнокровием (гиперемией) [Foster et al., 2025]. Капилляры ворсин сильно наполнены кровью, что свидетельствует о ярко выраженной гиперемии. Гипоксия, или недостаток кислорода, негативно влияет на репродуктивные процессы у млекопитающих, вызывая осложнения во время беременности [Qumsiyeh, Handal, 2022]. Известно, что гипоксия, то есть недостаток кислорода, может негативно сказываться на репродуктивной системе млекопитающих, приводя к осложнениям в период беременности. При изучении плацентации у голубой антилопы гну (*Connochaetes taurinus*) [Wilsher et al., 2019] установили, что шейка матки разделена на левую и правую части, это ограничивает плацентацию одним ипсилатеральным рогом. Плацента типичная для жвачных животных синэпителиохориальная макрокотиледонная,

с многочисленными плоскими плацентомами, развивающимися в роге беременной матки. В просвете как беременного, так и небеременного рога матки накапливалось значительное количество экзокринной секреции, а между плацентомами наблюдалось разрастание трофобласта в предполагаемые ворсинки. Клетки трофобласта межлепесткового, но не лепесткового аллантохориона интенсивно окрашивались, что указывает на вероятную секрецию прогестерона. Исследование охватило анализ маток пяти беременных импал, находившихся на сроке от 49 до 113 дней, что составляет период с начала беременности до ее завершения (190 дней) [Wilsher et al., 2020]. Анализ проводился с использованием гистологического и иммуногистохимического подходов. Структура плацентации у импал, как и у других жвачных животных, демонстрирует глубокое проникновение ворсин эмбриональной ткани в крипты материнской плаценты. Несмотря на общий тип плацентации, по структуре и биохимическим характеристикам плацента импалы значительно отличается от плаценты других жвачных животных, в том числе домашнего северного оленя. При изучении структуры плаценты важенок домашнего северного оленя выявили особенность в строении опорной ткани (стромы) котиледона, которая была рыхлой и состояла из тонких коллагеновых волокон (см. рис. 4). Основным компонентом межклеточного вещества были кислые мукополисахариды. В соединительной ткани ворсин хориоаллантоиса присутствовало небольшое количество макрофагов. Однако, в отличие от результатов исследований плацент крупного и мелкого рогатого скота, клетки, подобные клеткам Кащенко – Гофбауэра, обнаружены в очень малом количестве. Сосудистая сеть котиледона была представлена тонкими капиллярами, в которых находилось множество эритроцитов. Большинство фетальных капилляров располагались в центре ворсин и под эпителием (см. рис. 5). Стенки этих капилляров состояли из одного слоя эндотелиальных клеток. Визуальный анализ показал, что большинство основных и конечных ворсин были зрелыми и имели хорошее кровенаполнение.

Выводы

Анализ структуры плаценты северного оленя на поздних сроках беременности выявил ряд следующих характерных особенностей.

Строение ворсин и их взаимодействие:

– ворсины хориоаллантоиса в котиледонах были равномерно распределены по всей поверхности плацентом;

– важно отметить, что между этими ворсинками и железистым эпителием маточных крипт (карункулов) не наблюдалось плотного слияния;

– на основании этих данных эмбриональный орган северного оленя на поздних стадиях беременности можно классифицировать как синэпителиохориально-аллантаоисную плаценту;

кровообращение и прочность:

– обнаружено, что фетальная часть плаценты, в том числе амниотическая оболочка и различные типы ворсин хориоаллантаоиса, отличается высокой степенью развития кровеносных сосудов, что позволяет большому объему крови поступать в плаценту;

– плотная строма амниотической оболочки и ворсин хориоаллантаоиса, состоящая преимущественно из коллагеновых волокон, обеспечивает плаценте северного оленя высокую прочность;

функция трофобласта:

– обнаружены специфические трофобластические клетки, которые, предположительно, отвечают за синтез и секрецию нейтральных мукопротеинов, а также, возможно, гликогена;

особенности плацентом и отделение плаценты:

– плацентомы у важенок домашнего северного оленя, как правило, различаются по размеру и количеству;

– у важенок северного оленя отделение плаценты происходит без существенного повреждения клеток обоих типов;

– трофобласт активно поглощают эритроциты, накапливая в себе железосодержащий пигмент;

– хориоаллантаоис плотно прилегает к амниону, но не срастается с ним;

двуядерные клетки трофобласта:

– плацентомы важенок северного оленя содержат двуядерные клетки трофобласта (15–20 %);

– эти клетки способны мигрировать и сливаться с клетками, выстилающими крипты карункулов матки, формируя тринуклеатные гибридные клетки и синцитиальные бляшки.

В целом выявленные особенности гистоархитектоники плаценты домашнего северного оленя, вероятно, являются отражением усиления адаптационных возможностей этого вида жвачных млекопитающих к успешному вынашиванию и рождению потомства в экстремальных условиях арктического климата Республики Саха (Якутия).

Литература

Авдеенко В. С., Горбаков М. Е., Мороз А. И. Распределение металлопротеиназ межклеточного матрикса ворсин аллантаохориона котиледонов и крипт

карункулов коров с плацентарной недостаточностью // Труды Карельского научного центра РАН. 2024а. № 7. С. 37–46. doi: 10.17076/eb1970

Авдеенко В. С., Мороз А. И., Сафронов Д. И., Финагеев В. Ю., Макавчик С. П., Моисеева К. А. Патоморфологические изменения и иммунолокализация матриксных металлопротеиназ в плаценте коров при задержании последа // Вестник российской сельскохозяйственной науки. 2024б. № 5. С. 94–101. doi: 10.31857/S2500208224050195

Крутикова А. А., Беликова А. О., Пегливанян Г. К., Ширяев Г. В., Никиткина Е. В., Мусидрай А. А., Богданова С. С. Особенности гормонального фона самок северного оленя (*Rangifer tarandus*) на разных стадиях полового цикла // Международный вестник ветеринарии. 2024. № 4. С. 467–473. doi: 10.52419/issn2072-2419.2024.4.467

Федоров В. И., Слепцов Е. С., Племяшов К. В. Особенности течения послеродового периода у важенок северных домашних оленей, ее морфофизиология и поведенческие реакции на Северо-Востоке России (Республика Саха) // Генетика и разведение животных. 2020. № 3. С. 99–105. doi: 10.31043/2410-2733-2020-3-99-105

Acuña F., Gualdoni G. S., Rivollier F., Barril C., Portiansky E. L., Barbeito C. G., Cebal E. Differential remodelling of endometrial extracellular matrix in the non-pregnant uterus of *Lagostomus maximus* as a potential mechanism underlying embryonic death // Animals. 2025. Vol. 15, no. 4. P. 542. doi: 10.3390/ani15040542

Chen L., Qiu Q., Jiang Y., Wang K., Lin Z., Li Z., Bibi F., Yang Y., Wang J., Nie W., Su W., Liu G., Li Q., Fu W., Pan X., Liu C., Yang J., Zhang C., Yin Y., Wang Y., Zhao Y., Zhang C., Wang Z., Qin Y., Liu W., Wang B., Ren Y., Zhang R., Zeng Y., da Fonseca R. R., Wei B., Li R., Wan W., Zhao R., Zhu W., Wang Y., Duan S., Gao Y., Zhang Y. E., Chen C., Hvilsom C., Epps C. W., Chemnick L. G., Dong Y., Mirarab S., Siegismund H. R., Ryder O. A., Gilbert M. T. P., Lewin H. A., Zhang G., Heller R., Wang W. Large-scale ruminant genome sequencing provides insights into their evolution and distinct traits // Science. 2019. Vol. 364. eaav6202. doi: 10.1126/science.aav6202

Fedorov V. I., Sleptsov E. S., Vinokurov N. V., Ippolitova T. V., Koryakina L. P., Iskandarov M. I. Birth and afterbirth period in mares of the Yakut breed // Reprod. Domest. Anim. 2019. Vol. 54, no. S3. P. 87–88. doi: 10.1111/rda.13528

Foster A., Heawood K., Ruder M., Ecroyd S. Reindeer // Deer Veterinary Medicine / A. Foster (ed.). West Sussex: John Wiley & Sons, 2025. P. 385–394. doi: 10.1002/9781394221370.ch31

Holst B. S., Engelman A., Gröndahl G., Gunnars-son L., Haaland A. H., Hielm-Björkman A., Moe L., Rhodin M., Rönnberg H., Strähle M., Toljander Y., Kristensen A. T., Gustavsson M. H. Companion animal and equine clinical research: a Nordic perspective // Acta Vet. Scand. 2023. Vol. 67, no. 1. P. 3. doi: 10.1186/s13028-024-00787-1

Lee J.-H., Oh M.-G., Kim S.-H. Reconstitution of caruncle placenta through the 20 α -HSD/Casp-3 apoptotic pathway during early pregnancy in bovines // Cells. 2022. Vol. 12(1). P. 162. doi: 10.3390/cells12010162

MacGeady T. A., Quinn P. J., Fitzpatrick E. S., Ryan M. T., Kilroy D., Lonergan P. Forms of implantation and placentation // *Veterinary Embryology*. 2nd ed. West Sussex: John Wiley & Sons, 2017. P. 92–111.

Meng X., Aryal A., Tait A., Raubenhiemer D., Wu J., Ma Z., Sheng Y., Li D., Liu F., Meng F., Wang P., Zeng Z., Guo Y., Ge X., Shi Q., Wang W. Population trends, distribution and conservation status of semi-domesticated reindeer (*Rangifer tarandus*) in China // *J. for Nat. Conservation*. 2014. Vol. 22, no. 6. P. 539–546. doi: 10.1016/j.jnc.2014.08.008

Oh J., Kim Y. K., Yasuda M., Koyabu D., Kimura J. Cranial suture closure pattern in water deer and implications of suture evolution in cervids // *Mamm. Biol.* 2017. Vol. 86. P. 17–20. doi: 10.1016/j.mambio.2017.03.004

Oleński K., Kamiński S., Tokarska M., Hering D. M. Subset of SNPs for parental identification in European Bison Lowland-Białowieża line (*Bison bonasus bonasus*) // *Conserv. Genet. Resour.* 2018. No. 10. P. 1–6. doi: 10.1007/s12686-017-0768-3

Qumsiyeh M., Handal E. N. Adaptive nature of chromosome variation in placental mammals and applicability to domestication and invasiveness // *Hystrix*. 2022. Vol. 33, no. 2. P. 102. doi: 10.4404/hystrix-00509-2021

Sohn J. H., Yamane S., Saitoh Y., Kusakabe K. T., Kimura J., Kiso Y. Morphology of placentome in Korean water deer *Hydropotes inermis argropus* // *J. Vet. Med. Sci.* 2021. Vol. 83(7). P. 1081–1085. doi: 10.1292/jvms.21-0158

Wilkerson C. D., Mahoney S. P., Carr S. M. Post-glacial recolonization of insular Newfoundland across the Strait of Belle Isle gave rise to an endemic subspecies of woodland caribou, *Rangifer tarandus terranova* (Bangs, 1896): Evidence from mtDNA haplotypes // *Genome*. 2018. Vol. 61, no. 8. P. 575–585. doi: 10.1139/gen-2017-0199

Wilsher S., Greenwood R. E. S., Mahon G. D., Allen W. R. Placentation and hormonal maintenance of pregnancy in the impala (*Aepyceros melampus*) // *Placenta*. 2020. No. 95. P. 91–105. doi: 10.1016/j.placenta.2020.04.009

Wilsher S., Stansfield F., Allen W. R. Placentation in the blue wildebeest (*Connochaetes taurinus*) // *Placenta*. 2019. No. 82. P. 46–56. doi: 10.1016/j.placenta.2019.05.008

Wooding F. B. P., Osborn D., Killian G. J. Trinucleate uterine epithelial cells as evidence for White-tail Deer trophoblast binucleate cell migration and as markers of placental binucleate cell dynamics in a variety of wild ruminants // *Placenta*. 2018. Vol. 62. P. 34–42. doi: 10.1016/j.placenta.2017.12.012

References

Acuña F., Gualdoni G. S., Rivollier F., Barril C., Portiansky E. L., Barbeito C. G., Cebra E. Differential remodelling of endometrial extracellular matrix in the non-pregnant uterus of *Lagostomus maximus* as a potential mechanism underlying embryonic death. *Animals*. 2025;15(4):542. doi: 10.3390/ani15040542

Avdeenko V. S., Gorbakov M. E., Moroz A. I. Metalloproteinase distribution in the intercellular matrix of chorioallantoic villi and caruncular crypts in cows with

placental insufficiency. *Trudy Karel'skogo nauchnogo tsentra RAN = Transactions of the Karelian Research Centre RAS*. 2024;7:37–46. (In Russ.). doi: 10.17076/eb1970

Avdeenko V. S., Moroz A. I., Safronov D. I., Finageev V. Yu., Makavchik S. P., Moiseeva K. A. Pathomorphological changes and immunolocalization of matrix metalloproteinases in the placenta of cows during after-birth retention. *Vestnik Rossijskoi sel'skokhozyaistvennoi nauki = Bulletin of Russian Agricultural Science*. 2024;5:94–101. (In Russ.). doi: 10.31857/S2500208224050195

Chen L., Qiu Q., Jiang Y., Wang K., Lin Z., Li Z., Bibi F., Yang Y., Wang J., Nie W., Su W., Liu G., Li Q., Fu W., Pan X., Liu C., Yang J., Zhang C., Yin Y., Wang Y., Zhao Y., Zhang C., Wang Z., Qin Y., Liu W., Wang B., Ren Y., Zhang R., Zeng Y., da Fonseca R. R., Wei B., Li R., Wan W., Zhao R., Zhu W., Wang Y., Duan S., Gao Y., Zhang Y. E., Chen C., Hvilsom C., Epps C. W., Chemnick L. G., Dong Y., Mirarab S., Siegmund H. R., Ryder O. A., Gilbert M. T. P., Lewin H. A., Zhang G., Heller R., Wang W. Large-scale ruminant genome sequencing provides insights into their evolution and distinct traits. *Science*. 2019;364:eaav6202. doi: 10.1126/science.aav6202

Fedorov V. I., Sleptsov E. S., Plemyashov K. V. Peculiarities of the course of the postpartum period in domestic reindeer females, its morphophysiology and behavioral reactions in the North-East of Russia (Republic of Sakha). *Genetika i razvedenie zhivotnykh = Genetics and Animal Breeding*. 2020;3:99–105. (In Russ.). doi: 10.31043/2410-2733-2020-3-99-105

Fedorov V. I., Sleptsov E. S., Vinokurov N. V., Ippolitova T. V., Koryakina L. P., Iskandarov M. I. Birth and afterbirth period in mares of the Yakut breed. *Reprod. Domest. Anim.* 2019;54(S3):87–88. doi: 10.1111/rda.13528

Foster A., Heawood K., Ruder M., Ecroyd S. Reindeer. *Deer Veterinary Medicine*. West Sussex: John Wiley & Sons; 2025. P. 385–394. doi: 10.1002/9781394221370.ch31

Holst B. S., Engelman A., Gröndahl G., Gunnarsson L., Haaland A. H., Hielm-Björkman A., Moe L., Rhodin M., Rönnberg H., Strähle M., Toljander Y., Kristensen A. T., Gustavsson M. H. Companion animal and equine clinical research: a Nordic perspective. *Acta Vet. Scand.* 2023;67(1):3. doi: 10.1186/s13028-024-00787-1

Krutikova A. A., Belikova A. O., Peglivanyan G. K., Shiryayev G. V., Nikitkina E. V., Musidrai A. A., Bogdanova S. S. Features of the hormonal background of female reindeer (*Rangifer tarandus*) at different stages of the sexual cycle. *Mezhdunarodnyi vestnik veterinarii = International Bulletin of Veterinary Medicine*. 2024;4:467–473. (In Russ.). doi: 10.52419/issn2072-2419.2024.4.467

Lee J.-H., Oh M.-G., Kim S.-H. Reconstitution of caruncle placenta through the 20α-HSD/Casp-3 apoptotic pathway during early pregnancy in bovines. *Cells*. 2022;12(1):162. doi: 10.3390/cells12010162

MacGeady T. A., Quinn P. J., Fitzpatrick E. S., Ryan M. T., Kilroy D., Lonergan P. Forms of implantation and placentation. *Veterinary Embryology*. 2nd ed. West Sussex: John Wiley & Sons; 2017. P. 92–111.

Meng X., Aryal A., Tait A., Raubenhiemer D., Wu J., Ma Z., Sheng Y., Li D., Liu F., Meng F., Wang P., Zeng Z., Guo Y., Ge X., Shi Q., Wang W. Population trends, distribution and conservation status of semi-domesticated reindeer (*Rangifer tarandus*) in China. *J. for Nat. Conservation*. 2014;22(6):539–546. doi: 10.1016/j.jnc.2014.08.008

Oh J., Kim Y. K., Yasuda M., Koyabu D., Kimura J. Cranial suture closure pattern in water deer and implications of suture evolution in cervids. *Mamm. Biol.* 2017;86:17–20. doi: 10.1016/j.mambio.2017.03.004

Oleński K., Kamiński S., Tokarska M., Hering D. M. Subset of SNPs for parental identification in European Bison Lowland-Białowieża line (*Bison bonasus bonasus*). *Conserv. Genet. Resour.* 2018;10:1–6. doi: 10.1007/s12686-017-0768-3

Qumsiyeh M., Handal E. N. Adaptive nature of chromosome variation in placental mammals and applicability to domestication and invasiveness. *Hystrix*. 2022;33(2):102. doi: 10.4404/hystrix-00509-2021

Sohn J. H., Yamane S., Saitoh Y., Kusakabe K. T., Kimura J., Kiso Y. Morphology of placentome in Korean

water deer *Hydropotes inermis argropus*. *J. Vet. Med. Sci.* 2021;83(7):1081–1085. doi: 10.1292/jvms.21-0158

Wilkinson C. D., Mahoney S. P., Carr S. M. Post-glacial recolonization of insular Newfoundland across the Strait of Belle Isle gave rise to an endemic subspecies of woodland caribou, *Rangifer tarandus terranovae* (Bangs, 1896): Evidence from mtDNA haplotypes. *Genome*. 2018;61(8):575–585. doi: 10.1139/gen-2017-0199

Wilsher S., Greenwood R. E. S., Mahon G. D., Allen W. R. Placentation and hormonal maintenance of pregnancy in the impala (*Aepyceros melampus*). *Placenta*. 2020;95:91–105. doi: 10.1016/j.placenta.2020.04.009

Wilsher S., Stansfield F., Allen W. R. Placentation in the blue wildebeest (*Connochaetes taurinus*). *Placenta*. 2019;82:46–56. doi: 10.1016/j.placenta.2019.05.008

Wooding F. B. P., Osborn D., Killian G. J. Trinucleate uterine epithelial cells as evidence for White-tail Deer trophoblast binucleate cell migration and as markers of placental binucleate cell dynamics in a variety of wild ruminants. *Placenta*. 2018;62:34–42. doi: 10.1016/j.placenta.2017.12.012

Поступила в редакцию / received: 03.10.2025; принята к публикации / accepted: 17.03.2025.
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Авдеенко Владимир Семенович

д-р вет. наук, профессор кафедры генетических и репродуктивных биотехнологий

e-mail: avdeenko0106@mail.ru

Пестерев Еремей Владимирович

студент

e-mail: uol.uol090909@gmail.com

Сафронов Данил Игнатьевич

канд. вет. наук, доцент кафедры биологии, экологии и гистологии

e-mail: danysafron@mail.ru

Нифонтов Константин Револьевич

канд. вет. наук, доцент, проректор по науке

e-mail: kosnif@yandex.ru

CONTRIBUTORS:

Avdeenko, Vladimir

Dr. Sci. (Vet.), Professor

Pesterev, Eremey

Student

Safronov, Danil

Cand. Sci. (Vet.), Associate Professor

Nifontov, Konstantin

Cand. Sci. (Vet.), Associate Professor, Vice Rector

УДК 576.5:616.36-003.829

УРОВЕНЬ CD73⁺ КЛЕТОК В КРОВИ БОЛЬНЫХ РАЗНЫМИ ФОРМАМИ МЕТАБОЛИЧЕСКИ АССОЦИИРОВАННОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

Г. А. Жулай^{1*}, И. В. Курбатова¹, О. П. Дуданова²

¹ Институт биологии КарНЦ РАН, ФИЦ «Карельский научный центр РАН»
(ул. Пушкинская, 11, Петрозаводск, Республика Карелия, Россия, 185910),
*zhgali-111@yandex.ru

² Петрозаводский государственный университет (пр. Ленина, 33, Петрозаводск,
Республика Карелия, Россия, 185910)

Аденозиновый путь играет важную роль в развитии патологий печени, в частности за счет ограничения воспалительных реакций. Значение экто-5'-нуклеотидазы (CD73), гидролизующей АМФ до внеклеточного аденозина, при развитии метаболически ассоциированной жировой болезни печени (МАЗБП) изучено недостаточно. В работе представлены результаты исследования уровня мРНК гена *NT5E*, кодирующего CD73, и содержания CD4⁺ Т-клеток и CD14⁺ моноцитов, экспрессирующих CD73, в крови больных разными формами МАЗБП – стеатозом печени (СП) и метаболически ассоциированным стеатогепатитом (МАСГ). В группах здоровых людей (n = 29), больных СП (n = 31) и МАСГ (n = 25) в периферической крови определяли уровень мРНК гена *NT5E* методом ПЦР в режиме реального времени и содержание CD73⁺ клеток методом проточной цитометрии. Проведена оценка связи исследуемых показателей с клинико-лабораторными показателями крови. Несмотря на то что уровень экспрессии гена *NT5E* в ЛПК обследованных групп не отличался, нами были обнаружены изменения в содержании отдельных популяций клеток, экспрессирующих CD73. У больных МАЗБП как при СП, так и при МАСГ содержание CD4⁺CD73⁺ Т-хелперов оказалось выше, чем у здоровых людей (p = 0,0096 и 0,0008 соответственно). Содержание CD14⁺CD73⁺ моноцитов у больных МАЗБП, напротив, было снижено в группе СП (p = 0,0013). Обнаружена положительная корреляция между уровнем мРНК гена *NT5E* и уровнем С-реактивного белка (r = 0,566, p = 0,047) у больных МАСГ. Таким образом, у больных МАЗБП и здоровых доноров содержание CD73⁺ иммунных клеток отличается, что может быть связано с патогенезом заболевания и требует дальнейшего исследования.

Ключевые слова: метаболически ассоциированная жировая болезнь печени (МАЗБП); стеатоз печени; стеатогепатит; CD73; CD14⁺ моноциты; CD4⁺ Т-клетки

Для цитирования: Жулай Г. А., Курбатова И. В., Дуданова О. П. Уровень CD73⁺ клеток в крови больных разными формами метаболически ассоциированной жировой болезни печени // Труды Карельского научного центра РАН. 2026. № 5. С. 40–50. doi: 10.17076/eb2265

Финансирование. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 25-25-00534 (<https://rscf.ru/project/25-25-00534/>).

G. A. Zhulai^{1*}, I. V. Kurbatova¹, O. P. Dudanova². CD73⁺ CELL LEVEL IN THE BLOOD OF PATIENTS WITH DIFFERENT FORMS OF METABOLIC-ASSOCIATED FATTY LIVER DISEASE

¹*Institute of Biology, Karelian Research Centre, Russian Academy of Sciences (11 Pushkinskaya St., 185910 Petrozavodsk, Karelia, Russia)*

²*Petrozavodsk State University (33 Lenin Ave., 185910 Petrozavodsk, Karelia, Russia)*

The adenosine pathway plays a key role in the development of liver pathologies, in particular by limiting inflammatory responses. The role of ecto-5'-nucleotidase (CD73), which hydrolyzes AMP to extracellular adenosine, in the development of metabolic-associated fatty liver disease (MAFLD) is poorly understood. The aim of this study was to investigate the mRNA level of the CD73-encoding *NT5E* gene and the frequency of CD4⁺ T cells and CD14⁺ monocytes expressing CD73 in the blood of patients with different forms of MAFLD – hepatic steatosis (HS) and metabolic-associated steatohepatitis (MASH). The mRNA level of the *NT5E* gene in the peripheral blood of healthy individuals (n = 29), HS patients (n = 31) and MASH patients (n = 25) was measured by real-time PCR and the frequency of CD73⁺ cells was determined by flow cytometry. The relationship between the studied parameters and clinical and laboratory blood parameters was assessed. Despite the fact that the examined groups did not differ in *NT5E* gene expression, we found changes in the frequency of individual cell populations expressing CD73. In patients with MAFLD, both HS and MASH, the frequency of CD4⁺CD73⁺ Th cells was higher than in healthy subjects (p = 0.0096 and p = 0.0008, respectively). The frequency of CD14⁺CD73⁺ monocytes in patients with HS, on the contrary, was reduced (p = 0.0013). A significant positive correlation between the level of *NT5E* gene mRNA and the level of C-reactive protein (r = 0.566, p = 0.047) was found in patients with MASH. Thus, the frequency of CD73⁺ immune cells in MAFLD was shown to differ from that in healthy individuals, which may be associated with the pathogenesis of the disease and requires further research.

Keywords: metabolic-associated fatty liver disease; hepatic steatosis; steatohepatitis; CD73; CD14⁺ monocytes; CD4⁺ T cells

For citation: Zhulai G. A., Kurbatova I. V., Dudanova O. P. CD73⁺ cell level in the blood of patients with different forms of metabolic-associated fatty liver disease. *Trudy Karelskogo nauchnogo tsentra RAN = Transactions of the Karelian Research Centre RAS*. 2026. No. 5. P. 40–50. doi: 10.17076/eb2265

Funding. The study was supported by the Russian Science Foundation grant No. 25-25-00534 (<https://rscf.ru/en/project/25-25-00534/>).

Введение

Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени (МАЖБП) является наиболее распространенным хроническим неинфекционным заболеванием печени. По последним данным, распространенность МАЖБП в России и в мире составляет 29–35 % среди взрослого населения [Younossi et al., 2023; Ивашкин и др., 2025]. МАЖБП охватывает спектр клинико-морфологических форм, включающих простой стеатоз печени (СП) и метаболически ассоциированный стеатогепатит (МАСГ) [Loomba et al., 2021]. В отличие от СП, который характеризуется доброкачественным клиническим течением, для МАСГ свойственны дольковое воспаление и баллонная дистрофия гепатоцитов (с фиброзом или без него). МАСГ может прогрессировать в цирроз и гепатоцеллюлярную карциному. В настоящее время актуальной

проблемой гастроэнтерологии является поиск малоинвазивных маркеров, способных дифференцировать МАСГ от СП.

Наряду с формированием инсулинорезистентности, липотоксичности и нарушением аутофагии, сложный патогенез МАЖБП включает в себя воспаление, как фактор, способствующий отягощению заболевания [Peiseler et al., 2022]. В развитии МАЖБП участвуют как врожденный, так и адаптивный иммунитет, а взаимодействие между иммунными клетками и клетками печени играет роль в прогрессировании заболевания [Diedrich et al., 2020; Peiseler et al., 2022]. Воспалительные реакции и последующий фиброгенез инициируются макрофагами печени, которые в большинстве своем берут начало из циркулирующих моноцитов. Вместе с тем известно, что развитие МАЖБП сопровождается активацией провоспалительных популяций иммунных клеток,

значимую роль при этом играют циркулирующие CD4⁺ Т-хелперы [Diedrich et al., 2020; Peiseler et al., 2022; Topchieva et al., 2024].

Одним из перспективных направлений в ограничении воспаления является исследование аденозинового пути. Внеклеточный аденозин посредством активации аденозиновых рецепторов на поверхности клетки (в основном A2AR) оказывает противовоспалительное действие: снижает пролиферацию и эффекторные функции CD4⁺ Т-хелперов, активирует иммуносупрессорные Treg-клетки, снижает продукцию макрофагами провоспалительных цитокинов IL-6, IL-12, ФНО α , увеличивает продукцию противовоспалительного IL-10 [Pasquini et al., 2021]. Фермент эктонуклеозидтрифосфатдифосфогидролаза 1 (ENTPD1, или CD39) запускает гидролиз внеклеточного АТФ, накапливающегося в условиях разрушения клеток, гипоксии или ишемии, до АМФ, и далее при участии экто-5'-нуклеотидазы (NT5E, или CD73) из АМФ образуется аденозин. В настоящее время CD39 и CD73 рассматриваются как иммунные чекпойнты, которые являются актуальными мишенями в иммунотерапии различных заболеваний.

CD73 представляет собой гликоилфосфатидилинозитол с молекулярной массой 70 кДа, многофункциональный трансмембранный гликопротеин, связанный с поверхностью клеточных мембран 523 аминокислотами, кодируемыми геном *NT5E* (расположенным на участке 6q14-21) [Shi et al., 2023]. CD73 функционирует как фермент, ограничивающий скорость внеклеточной продукции аденозина, как по классическому пути через CD39, так и по альтернативному пути (через CD38/CD157/CD203a/CD73) [Ferretti et al., 2019]. Соответственно, CD73 может регулировать баланс между воспалением и иммунной супрессией.

Известно, что экспрессия CD73 на CD4⁺ Т-клетках может модулировать их противовоспалительные функции [Eichin et al., 2015]. В то же время экспрессия CD73 более характерна для стимулированной *in vitro* провоспалительной популяции моноцитов/макрофагов M1, тогда как на противовоспалительных моноцитах/макрофагах M2 она отсутствует. Хотя активность CD73 на моноцитах/макрофагах не играет существенной роли в их поляризации [Eichin et al., 2015].

Значение CD73 и роль циркулирующих иммунных клеток, экспрессирующих эту эктонуклеотидазу, при МАЖБП малоизучены. В связи с этим целью работы было оценить уровень мРНК гена *NT5E* и содержание CD4⁺ Т-клеток и CD14⁺ моноцитов, экспрессирующих CD73, в крови больных разными формами МАЖБП, СП и МАСГ.

Материалы и методы

Здоровые доноры и пациенты с МАЖБП были обследованы врачами-гастроэнтерологами ЧУЗ КБ «РЖД-медицина» (г. Петрозаводск). Обследовано 29 здоровых человек и 56 больных МАЖБП: 31 человек с простым СП и 25 человек с МАСГ (умеренной и высокой активности). Письменное информированное согласие получено от всех участников. Клинико-лабораторная характеристика групп представлена в табл. 1.

Все пациенты имели признаки метаболического синдрома. Выполнялось ультразвуковое исследование органов брюшной полости (аппарат Vivid Pro-7, General Electric, США) с оценкой эхогенности и размеров печени, размеров селезенки, диаметров воротной и селезеночной вен, при доплерографии определялась линейная скорость кровотока в них. Ни у кого из пациентов не было признаков портальной гипертензии – отсутствовал асцит, при эзофагогастроскопии не выявлялись варикозные вены пищевода и кардиального отдела желудка. Больным выполнялась спиральная компьютерная томография печени с оценкой плотности печени, а также слепая чрескожная биопсия печени с оценкой гистологической активности и фиброза по методу Brunt et al. [1999], на основании которой верифицировалась форма МАЖБП: стеатоз (≥ 5 % гепатоцитов) без воспаления и баллонной дистрофии гепатоцитов или стеатогепатит с наличием активного повреждения в форме гепатоцеллюлярной баллонной дегенерации и долькового воспаления (в основном лимфоцитарного с некоторым количеством нейтрофилов), в дополнение к различной степени стеатоза. Среди пациентов с МАСГ не было лиц с выраженным фиброзом печени (согласно гистологическим данным, степень фиброза не выше F2). У обследованных лиц был исключен вирусный генез поражения печени на основании отсутствия серологических маркеров HBV-, HCV-инфекции, аутоиммунный генез – на основании отсутствия аутоантител к структурам гепатоцитов, алкогольный генез – на основании анамнестических, клинических данных, данных шкал CAGE, AUDIT и лекарственный генез – на основании анамнестических данных. Среди пациентов не было лиц, страдающих сахарным диабетом 1 и 2 типов. У всех пациентов имелся хотя бы один кардиометаболический фактор риска, чаще всего – дислипидемия (у 64 % СП и 93 % МАСГ) и висцеральное ожирение – у 100 % пациентов (ИМТ (индекс массы тела) > 25 кг/м²). Здоровые доноры имели нормальный ИМТ, не имели кардиометаболических факторов риска, у них

Таблица 1. Клиническая и лабораторная характеристика групп исследования

Table 1. Clinical and laboratory description of the study groups

Показатель Index	Контроль Control (n = 29)	СП HS (n = 31)	МАСГ MASH (n = 25)
Возраст, годы Age, years	43,72 ± 1,12 (44,81)	48,43 ± 1,63 (48,10)	46,29 ± 2,27 (47,50)
Мужчин/женщин (n) Men/Women (n)	14/15	15/16	12/13
АлАТ, Ед/л ALT, U/l	16,04 ± 1,25 (14,76)	23,16 ± 1,74 (21,90)	116,80 ± 27,67 (84,85)**
АсАТ, Ед/л AST, U/l	20,60 ± 0,86 (20,35)	23,92 ± 0,90 (23,90)	75,01 ± 8,48 (65,95)**
Билирубин общий, мкмоль/л Total bilirubin, μ mol/l	15,14 ± 2,20 (12,20)	15,40 ± 1,38 (13,30)	16,85 ± 2,23 (15,92)*
ЩФ, ед./л AP, U/l	96,37 ± 11,12 (83,20)	141,24 ± 16,17 (143,21)*	173,21 ± 16,54 (165,43)*
СРБ, мг/л CRP, mg/l	1,06 ± 0,17 (0,95)	1,18 ± 0,40 (1,25)	4,87 ± 0,11 (4,87)**
СОЭ, мм/ч ESR, mm/h	8,65 ± 1,94 (6,00)	10,87 ± 2,06 (7,00)	17,38 ± 4,77 (12,00)**
Глюкоза, ммоль/л Glucose, mmol/l	5,12 ± 0,07 (5,02)	5,20 ± 0,10 (5,20)	5,31 ± 0,11 (5,28)
Общий холестерин, ммоль/л Total cholesterol, mmol/l	5,04 ± 0,16 (4,96)	5,09 ± 0,19 (5,03)	5,56 ± 0,22 (5,60)*
ЛПВП, ммоль/л HDL, mmol/l	1,40 ± 0,06 (1,30)	1,36 ± 0,13 (1,11)	1,22 ± 0,12 (1,03)
ЛПНП, ммоль/л LDL, mmol/l	3,01 ± 0,18 (2,56)	2,74 ± 0,15 (2,68)	3,81 ± 0,24 (3,80)**
Триглицериды, ммоль/л Triglycerides, mmol/l	1,22 ± 0,12 (1,09)	1,81 ± 0,19 (1,55)	1,91 ± 0,14 (1,94)*
ИМТ, кг/м ² BMI, kg/m ²	23,88 ± 1,10 (23,77)	33,81 ± 0,78 (33,10)*	34,40 ± 1,13 (34,25)*

Примечание. Здесь и далее: СП – стеатоз печени, МАСГ – метаболически ассоциированный стеатогепатит. Данные представлены в виде $M \pm m$, в скобках – медиана. Достоверное отличие от: * – контроля, # – группы СП (U-критерий Манна – Уитни с поправкой Бонферрони).

Note. Here and further: HS – hepatic steatosis, MASH – metabolic-associated steatohepatitis. Data are presented as $M \pm m$, with the median in brackets. Significant difference from: * – control, # – HS group (U Mann – Whitney test with Bonferroni correction).

были нормальные функциональные печеночные тесты, нормальная структура печени при сонографии и нормальная жесткость печени.

Исследование одобрено Комитетом по медицинской этике Министерства здравоохранения Республики Карелия и Петрозаводского государственного университета (протокол № 48 от 10 марта 2023 г.).

Оценка печеночных функциональных проб – уровня АлАТ, АсАТ, общего билирубина, щелочной фосфатазы (ЩФ), глюкозы, общего холестерина, ЛПВП, триглицеридов, С-реактивного белка (СРБ) – проведена на анализаторе Random Access F-15 (BioSystems, Испания) с использованием реактивов фирмы «Вектор-Бест» (Россия). Уровень ЛПНП рассчитывали по формуле Фридвальда. Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) определяли методом Вестергрена.

В качестве материала для исследования использовали образцы венозной крови обследованных лиц до назначения терапии.

Тотальную РНК из лейкоцитов периферической крови (ЛПК) выделяли с помощью реагента ExtractRNA («Евроген», Россия). Синтез кДНК был выполнен с использованием случайных гексапраймеров и MMLV-обратной транскриптазы («Евроген»). Относительный уровень транскриптов гена *NT5E* оценивали с помощью ПЦР в режиме реального времени на приборе Light Cycler (Roche, Германия) с использованием набора qPCRmix-HS SYBR («Евроген»). В качестве референсного использован ген *18S rRNA*. Праймеры для амплификации гена *NT5E*: прямой 5'-ATTGCAAAGTGGTTCAAAGTCA-3', обратный 5'-ACACTTGGCCAGTAAATAGGG-3' и гена *18S rRNA*: прямой 5'-AGAAACGGCTACCACATCCA-3', обратный 5'-CACCAGACTTGGCCTCCA-3'. Специфичность продуктов амплификации проверяли плавлением ПЦР-фрагментов. Повторность при ПЦР-анализе – 3-кратная. Относительный уровень транскриптов оценивали по [Livak, Schmittgen, 2001].

Оценку относительного содержания клеток, экспрессирующих CD73, проводили на проточном цитометре Cytomics FC500 (Beckman Coulter, США). Образцы крови окрашивали PE-, PerCP-, PE-C7-меченными моноклональными антителами против CD73, CD4 и CD14 антигенов, а также соответствующими изотипическими контролями (Sony Biotechnology, США). Для определения CD73-экспрессирующих моноцитов был использован FMO (флюорохром минус один) контроль. Эритроциты лизировали реагентом BD FACS Lysing Solution (BD Biosciences, США). Абсолютное количество клеток рассчитывалось исходя из данных клинического анализа крови. Исследование выполнено на научном оборудовании Центра коллективного пользования Федерального исследовательского центра «Карельский научный центр Российской академии наук».

Статистический анализ проведен с использованием программы GraphPad Prism v.8. Значения $p < 0,05$ рассматривались как статистически значимые. При сравнении изучаемых показателей в группах использовали критерий Н Краскела – Уоллиса с последующим парным сравнением групп с помощью критерия У Манна – Уитни с поправкой Бонферрони. Взаимосвязь показателей оценивали с помощью рангового коэффициента корреляции Спирмена (r). Данные представлены как $M \pm m$.

Результаты и обсуждение

Проведен сравнительный анализ клинико-лабораторных показателей пациентов с СП, МАСГ и здоровых людей (табл. 1). Полученные данные соответствуют клинической картине МАЖБП. У пациентов с МАСГ по сравнению с больными СП повышен уровень активности аминотрансфераз в крови, клинических маркеров воспаления (СОЭ, СРБ) и ЛПНП.

В нормальных условиях CD73 экспрессируется на многих клетках: эндотелиальных, мезенхимальных и стромальных, а также на различных иммунных клетках, включая Т-клетки, В-клетки, естественные киллеры, дендритные клетки и моноциты/макрофаги. В работе оценивали CD4⁺ Т-клетки и CD14⁺ моноциты, как клетки, модулирующие воспалительную реакцию. Экспрессия на этих клетках молекулы CD73 не является специфической для популяции. Она регулируется множеством факторов микроокружения, таких как провоспалительные цитокины, окислительный стресс и условия гипоксии [Shi et al., 2023].

В работе исследовали уровень мРНК гена *NT5E*, кодирующего фермент CD73, в ЛПК обследованных лиц (табл. 2). У здоровых доноров уровень мРНК гена *NT5E* составил $0,0012 \pm 0,0004$ (медиана 0,0002) отн. ед., у больных СП – $0,0028 \pm 0,0009$ (0,0002) отн. ед., у больных МАСГ – $0,0024 \pm 0,0008$ (0,0005) отн. ед. По результатам дисперсионного анализа Краскела – Уоллиса не обнаружено межгрупповых различий по уровню мРНК гена *NT5E* у больных МАЖБП ($H = 0,885$; $p > 0,05$).

Наряду с этим обнаружены межгрупповые различия по относительному ($H = 11,16$; $p = 0,004$) и абсолютному ($H = 6,276$; $p = 0,0434$) содержанию CD4⁺CD73⁺ Т-хелперов. Показано, что у больных МАЖБП повышено относительное содержание CD4⁺CD73⁺ Т-клеток в периферической крови как при СП, так и при МАСГ по сравнению со здоровыми донорами (рис. 1 и 2, а). Стоит отметить, что у обследованных больных МАЖБП количество CD4⁺ Т-хелперов было выше, чем у здоровых доноров (табл. 2). Полученные нами данные (табл. 2) согласуются с результатами другого исследования [Diedrich et al., 2020].

Вероятно, повышенное количество CD4⁺CD73⁺ Т-клеток связано с высоким

Таблица 2. Содержание CD4⁺ Т-хелперов и CD14⁺ моноцитов в крови больных разными формами МАЖБП
Table 2. Content of CD4⁺ T-helpers and CD14⁺ monocytes in the blood of patients with different forms of MAFLD

	Контроль Control		СП HS		МАСГ MASH	
	Относительное кол-во, % Relative quantity, %	Абсолютное кол-во, $\times 10^9$ /л Absolute quantity, $\times 10^9$ /L	Относительное кол-во, % Relative quantity, %	Абсолютное кол-во, $\times 10^9$ /л Absolute quantity, $\times 10^9$ /L	Относительное кол-во, % Relative quantity, %	Абсолютное кол-во, $\times 10^9$ /л Absolute quantity, $\times 10^9$ /L
CD4 ⁺ Т-клетки/ T cells	$34,3 \pm 2,9$	$0,71 \pm 0,08$	$43,43 \pm 1,87^*$	$1,02 \pm 0,05^*$	$43,45 \pm 2,13^*$	$0,97 \pm 0,07$
CD14 ⁺ моноциты/ monocytes	$6,31 \pm 0,2$	$0,39 \pm 0,02$	$6,78 \pm 0,50$	$0,48 \pm 0,04$	$6,26 \pm 0,65$	$0,45 \pm 0,04$

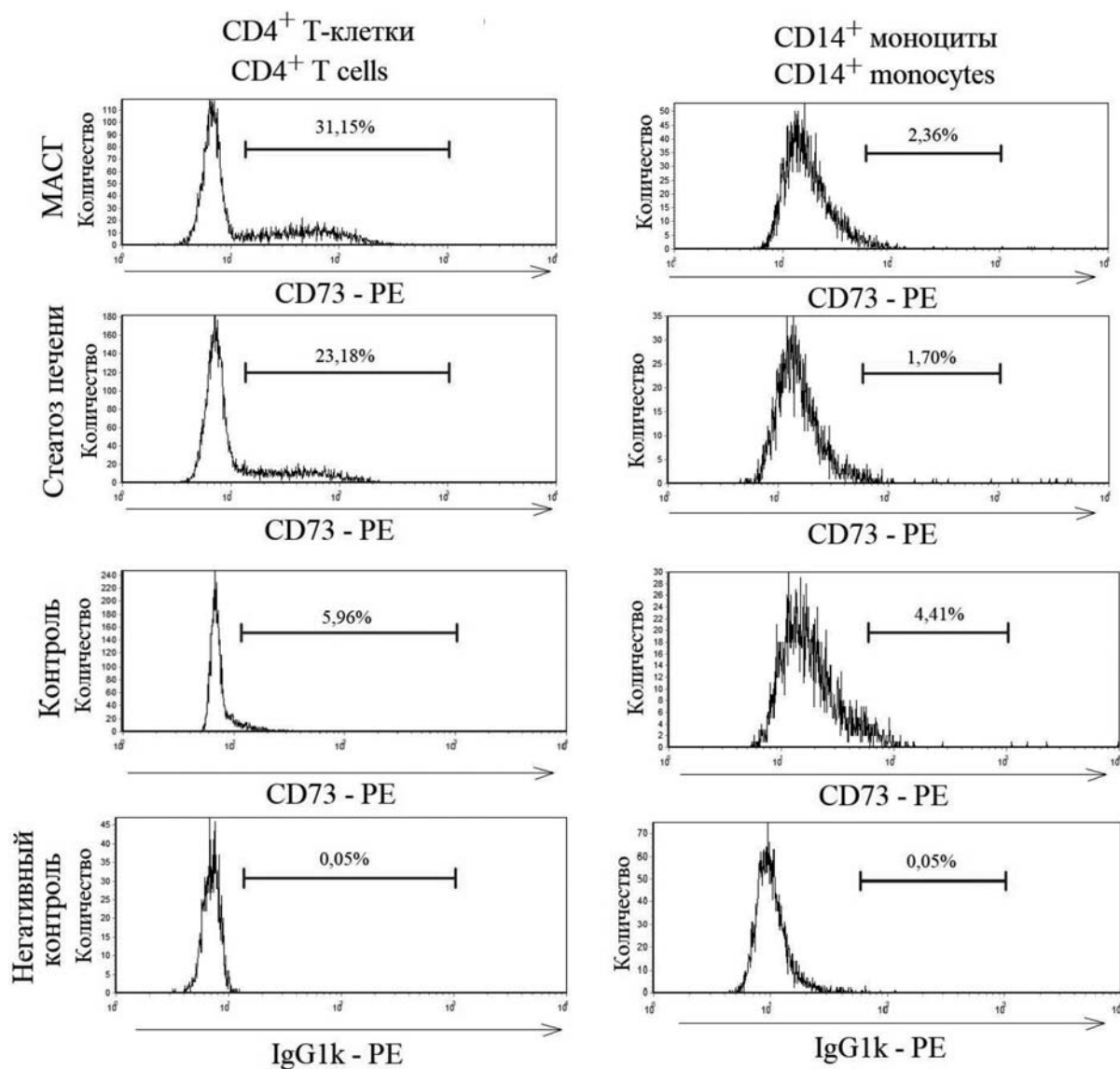


Рис. 1. Интенсивность флуоресценции CD73-PE на CD4⁺ T-клетках и CD14⁺ моноцитах у отдельных представителей обследованных групп

Fig. 1. CD73-PE fluorescence intensity on CD4⁺ T cells and CD14⁺ monocytes in individual representatives of the examined groups

содержанием самих CD4⁺ T-клеток при МАЖБП. Популяция CD4⁺ T-клеток гетерогенна. T. Diedrich и соавт. отмечают, что среди CD4⁺ T-клеток у больных МАЖБП преобладали T-хелперы второго типа (Th2), но не Th1-, Th17- или Treg-клетки [Diedrich et al., 2020]. Другие авторы указывают на роль Th1- и Th17-клеток в развитии МАЖБП [Torchieva et al., 2024]. С другой стороны, известно, что, независимо от своей ферментативной активности, CD73 обеспечивает костимулирующий сигнал для активации лимфоцитов и опосредует адгезию лимфоцитов к эндотелию [Schneider et al., 2019]. Так, дефицит CD73

защищал животных от экспериментального аутоиммунного энцефаломиелита, уменьшая миграцию патогенных иммунных клеток в мозг [Mills et al., 2008].

В то же время в результате анализа Краскала – Уоллиса обнаружены межгрупповые различия по относительному (N = 9,693; p = 0,008) и абсолютному (N = 6,393; p = 0,0409) содержанию у больных МАЖБП CD14⁺CD73⁺ моноцитов. Показано, что относительное и абсолютное количество CD14⁺CD73⁺ моноцитов было ниже при СП по сравнению с контролем (рис. 2, б), в отличие от CD4⁺CD73⁺ T-хелперов. При этом число самих моноцитов у больных СП

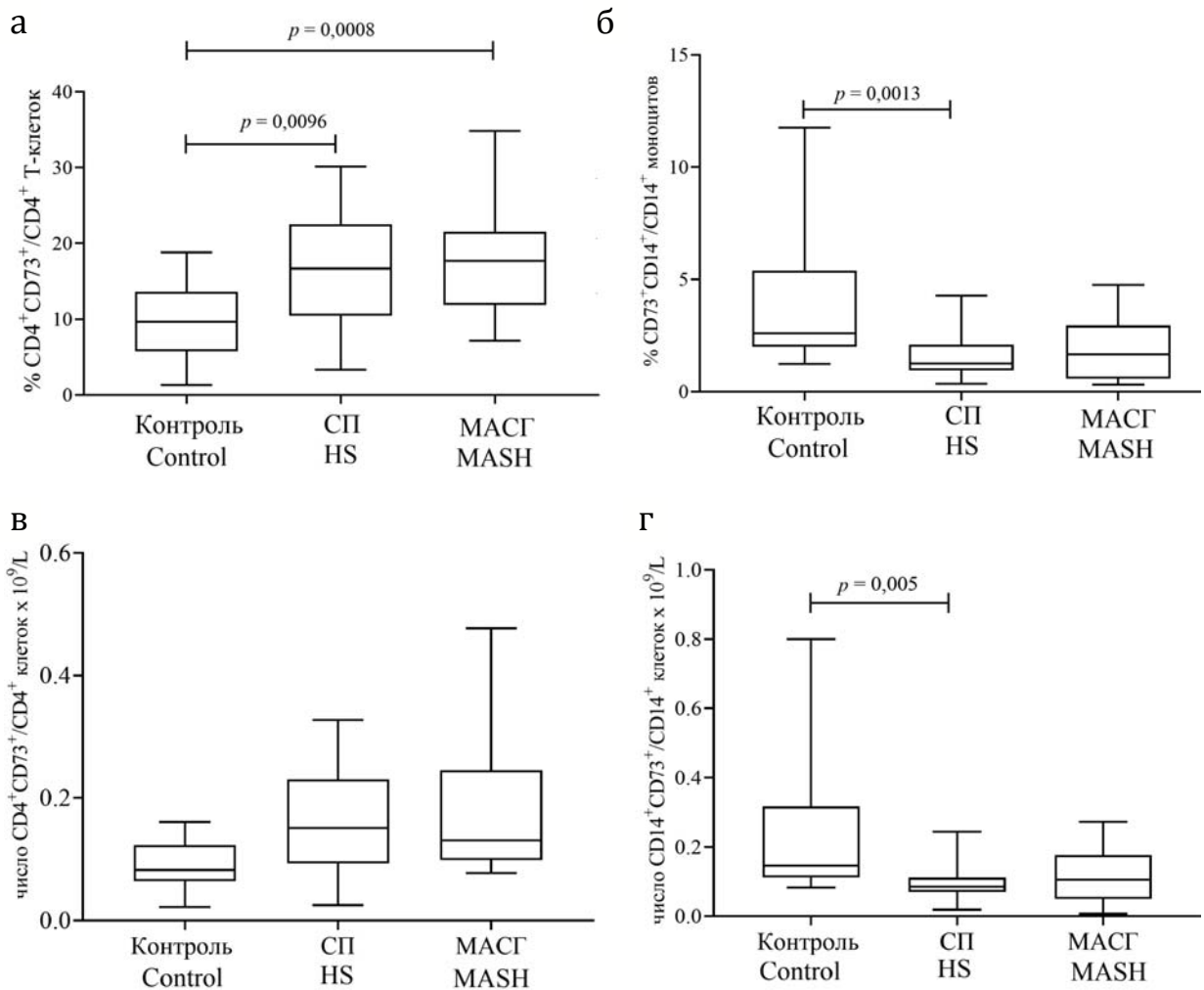


Рис. 2. Содержание CD4⁺ Т-хелперов (а, в) и CD14⁺ моноцитов (б, г), экспрессирующих эктонуклеотидазу CD73, в крови больных разными формами МАЖБП:

представлены *Me*, межквартильный размах, минимальное и максимальное значения

Fig. 2. Content of CD4⁺ T-helpers (а, в) and CD14⁺ monocytes (б, г) expressing CD73 in the blood of patients with different forms of MAFLD:

Mean, interquartile range, minimum, and maximum values are presented

было на уровне контроля (табл. 2). Полученные данные, скорее всего, связаны с перераспределением популяций М1 и М2 моноцитов/макрофагов у больных МАЖБП. Из литературы известно, что при МАСГ в крови преобладают провоспалительные М1 моноциты [Vonghia et al., 2015], которые, как показано в других исследованиях [Sciaraffia et al., 2014; Eichin et al., 2015], характеризуются экспрессией CD73. Вероятно, с этим связано отсутствие различий в содержании CD14⁺CD73⁺ моноцитов в группе МАСГ (рис. 2, б, г). Возможно, при СП, воспаление при котором выражено в меньшей степени по сравнению с МАСГ, включаются

механизмы, ограничивающие провоспалительные CD14⁺CD73⁺ моноциты.

В работе проведена оценка связи уровня мРНК гена *NT5E*, содержания CD73⁺ клеток (CD4⁺ Т-хелперов и CD14⁺ моноцитов) с клинико-лабораторными показателями пациентов с СП и МАСГ (табл. 1). В результате обнаружена значимая положительная корреляция между уровнем мРНК гена *NT5E* и уровнем СРБ ($r = 0,566$; $p = 0,047$) у больных МАСГ, которая отсутствовала у пациентов с СП. Корреляция уровня мРНК гена *NT5E* с СРБ при МАСГ может быть связана с накоплением внеклеточного АТФ и необходимостью его гидролиза.

Роль CD73 при развитии МАЖБП в настоящее время малоизучена. Больше известно о роли CD73 на локальном уровне, в ткани печени, из экспериментальных моделей. Гидролиз АМФ до аденозина, фермент CD73 может выполнять защитную функцию через аденозиновые рецепторы, тем самым ограничивая воспаление печени и способствуя ее регенерации. На экспериментальных моделях стеатогепатита показано, что CD73 может блокировать сигнальный путь TLR4/MyD88/NF-κB, снижать секрецию IL-6 и IL-1β и замедлять воспалительный процесс [Liu et al., 2022]. Кроме того, известно, что в печени пациентов с МАЖБП уровень мРНК гена *NT5E* был снижен по сравнению с нормой [Snider et al., 2013]. С другой стороны, в литературе обсуждается негативная роль CD73 в формировании фиброза разных тканей, в том числе и печени [Peng et al., 2008; Andrade et al., 2011; Fausther et al., 2012; Yang et al., 2024]. Так, ингибирование CD73 ослабляло фиброз печени в экспериментальных моделях посредством воздействия на звездчатые клетки. А CD73-дефицитные мыши были резистентны к экспериментальному фиброзу печени [Andrade et al., 2011].

Значение CD73 на системном уровне, в периферической крови, исследовано слабо. МАЖБП имеет сложный патогенез, в котором участвуют множество патогенных факторов и внепеченочных проявлений. МАСГ часто отягощается целым рядом коморбидных патологий (сахарный диабет 2 типа, гипертоническая болезнь, хроническая болезнь почек и др.), что затрудняет исследование роли отдельных популяций клеток в воспалении на системном уровне.

Заключение

CD73 является важным компонентом CD39/CD73-аденозинового пути. Его роль в патогенезе МАЖБП до конца не ясна. При МАСГ повышен уровень клинических маркеров воспаления СОЭ, СРБ, повышены концентрации провоспалительных цитокинов, ФНО-α, ИЛ-8, ИЛ-6 по сравнению со здоровыми лицами [Шиповская и др., 2025]. У больных МАСГ, так же как и у больных СП, содержание CD4⁺CD73⁺ Т-клеток было выше, чем у здоровых доноров. Обнаружены различия в содержании CD14⁺CD73⁺ моноцитов у больных СП, количество которых было снижено, но не при МАСГ. В то же время показано, что значимых различий между формами заболевания, СП и МАСГ, в содержании CD4⁺CD73⁺ Т-хелперов и CD14⁺CD73⁺ моноцитов нет. Таким образом,

для разных клеточных популяций CD73 может иметь неодинаковое значение. В связи с этим использование таких показателей, как уровень мРНК гена *NT5E*, содержание CD4⁺CD73⁺ Т-хелперов и CD14⁺CD73⁺ моноцитов в крови, в качестве биомаркера СП или МАСГ и мишени для терапии заболевания затруднено. Полученные данные являются основой для дальнейшего исследования роли CD73 при МАЖБП.

Литература

- Ивашкин В. Т., Драпкина О. М., Маевская М. В., Райхельсон К. Л., Оковитый С. В., Жаркова М. С., Гречишников В. Р., Абдулганиева Д. И., Алексеенко С. А., Ардатская М. Д., Бакулин И. Г., Бакулина Н. В., Богомолов П. О., Бредер В. В., Винницкая Е. В., Гейвандова Н. И., Голованова Е. В., Гриневич В. Б., Дощицин В. Л., Дудинская Е. Н., Ершова Е. В., Кодзоева Х. Б., Козлова И. В., Комшилова К. А., Конев Ю. В., Корочанская Н. В., Котовская Ю. В., Кравчук Ю. А., Лоранская И. Д., Маев И. В., Мартынов А. И., Мехтиев С. Н., Мишина Е. Е., Надинская М. Ю., Никитин И. Г., Осипенко М. Ф., Остроумова О. Д., Павлов Ч. С., Погосова Н. В., Радченко В. Г., Ройтберг Г. Е., Сайфудинов Р. Г., Самсонов А. А., Селиверстов П. В., Ситкин С. И., Тарасова Л. В., Тарзиманова А. И., Ткачева О. Н., Ткаченко Е. И., Трошина Е. А., Туркина С. В., Успенский Ю. П., Фоминых Ю. А., Хлынова О. В., Цыганова Ю. В., Шамхалова М. Ш., Шархун О. О., Шестакова М. В. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени, Российской гастроэнтерологической ассоциации, Российской общества профилактики неинфекционных заболеваний, Российской ассоциации эндокринологов, Российского научного медицинского общества терапевтов, Национального общества профилактической кардиологии, Российской ассоциации геронтологов и гериатров по неалкогольной жировой болезни печени // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2025. Т. 35, № 1. С. 94–152. doi: 10.22416/1382-4376-2025-35-1-94-152
- Шиповская А. А., Дуданова О. П., Курбатова И. В. Воспалительные цитокины, растворимые рецепторы интерлейкина-6 и фрагментированный цитоферин-18 как индикаторы неалкогольного стеатогепатита // Терапевтический архив. 2025. Т. 97, № 2. С. 115–120. doi: 10.26442/00403660.2025.02.203123
- Andrade C. M. B., Lopez P. L. C., Noronha B. T., Wink M. R., Borojevic R., Margis R., Lenz G., Battastini A. M., Guma F. C. Ecto-5'-nucleotidase/CD73 knockdown increases cell migration and mRNA level of collagen I in a hepatic stellate cell line // Cell Tissue Res. 2011. Vol. 344, no. 2. P. 279–286. doi: 10.1007/s00441-011-1140-7
- Brunt E. M., Janney C. G., Di Bisceglie A. M., Neuschwander-Tetri B. A., Bacon B. R. Nonalcoholic steatohepatitis: a proposal for grading and staging the histological lesions // Am. J. Gastroenterol. 1999. Vol. 94, no. 9. P. 2467–2474. doi: 10.1111/j.1572-0241.1999.01377.x

Diedrich T., Kummer S., Galante A., Drolz A., Schlicker V., Lohse A. W., Kluwe J., Eberhard J. M., Schulze Zur Wiesch J. Characterization of the immune cell landscape of patients with NAFLD // *PLoS ONE*. 2020. Vol. 15, no. 3. e0230307. doi: 10.1371/journal.pone.0230307

Eichin D., Laurila J. P., Jalkanen S., Salmi M. CD73 Activity is dispensable for the polarization of M2 macrophages // *PLoS ONE*. 2015. Vol. 10, no. 8. e0134721. doi: 10.1371/journal.pone.0134721

Fausther M., Sheung N., Saiman Y., Bansal M. B., Dranoff J. A. Activated hepatic stellate cells upregulate transcription of ecto-5'-nucleotidase/CD73 via specific SP1 and SMAD promoter elements // *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* 2012. Vol. 303, no. 8. P. G904–G914. doi: 10.1152/ajpgi.00015.2012

Ferretti E., Horenstein A. L., Canzonetta C., Costa F., Morandi F. Canonical and non-canonical adenosinergic pathways // *Immunol. Lett.* 2019. Vol. 205. P. 25–30. doi: 10.1016/j.imlet.2018.03.007

Liu Z. N., Wu X., Fang Q., Li Z. X., Xia G. Q., Cai J. N., Lv X. W. CD73 attenuates alcohol-induced liver injury and inflammation via blocking TLR4/MyD88/NF- κ B signaling pathway // *JIR*. 2022. Vol. 15. P. 53–70. doi: 10.2147/JIR.S341680

Livak K. J., Schmittgen T. D. Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the 2- $\Delta\Delta$ CT method // *Methods*. 2001. Vol. 25, no. 4. P. 402–408. doi: 10.1006/meth.2001.1262

Loomba R., Friedman S. L., Shulman G. I. Mechanisms and disease consequences of nonalcoholic fatty liver disease // *Cell*. 2021. Vol. 184, no. 10. P. 2537–2564. doi: 10.1016/j.cell.2021.04.015

Mills J. H., Thompson L. F., Mueller C., Waickman A. T., Jalkanen S., Niemela J. CD73 is required for efficient entry of lymphocytes into the central nervous system during experimental autoimmune encephalomyelitis // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2008. Vol. 105. P. 9325–9330. doi: 10.1073/pnas.0711175105

Pasquini S., Contri C., Borea P. A., Vincenzi F., Varani K. Adenosine and inflammation: here, there and everywhere // *IJMS*. 2021. Vol. 22, no. 14. P. 7685. doi: 10.3390/ijms22147685

Peiseler M., Schwabe R., Hampe J., Kubes P., Heikenwälder M., Tacke F. Immune mechanisms linking metabolic injury to inflammation and fibrosis in fatty liver disease – novel insights into cellular communication circuits // *J. Hepatol.* 2022. Vol. 77, no. 4. P. 1136–1160. doi: 10.1016/j.jhep.2022.06.012

Schneider E., Rissiek A., Winzer R., Puig B., Rissiek B., Haag F., Mittrücker H.W., Magnus T., Tolosa E. Generation and function of non-cell-bound CD73 in inflammation // *Front. Immunol.* 2019. Vol. 10. P. 1729. doi: 10.3389/fimmu.2019.01729

Sciaraffia E., Riccomi A., Lindstedt R., Gesa V., Cirelli E., Patrizio M., De Magistris M. T., Vendetti S. Human monocytes respond to extracellular cAMP through A2A and A2B adenosine receptors // *J. Leukoc. Biol.* 2014. Vol. 96, no. 1. P. 113–122. doi: 10.1189/jlb.3A0513-302RR

Shi H., Dai H., Sun Q., Wang S., Chen Y. CD73, a significant protein in liver diseases // *Front. Med.* 2023. Vol. 10. P. 1147782. doi: 10.3389/fmed.2023.1147782

Snider N. T., Griggs N. W., Singla A., Moons D. S., Weerasinghe S. V., Lok A. S., Ruan C., Burant C. F., Conjeevaram H. S., Omary M. B. CD73 (ecto-5'-nucleotidase) hepatocyte levels differ across mouse strains and contribute to mallory-denk body formation // *Hepatology*. 2013. Vol. 58, no. 5. P. 1790–1800. doi: 10.1002/hep.26525

Topchieva L. V., Kurbatova I. V., Dudanova O. P., Vasileva A. V., Zhulai G. A. Immune cell balance as potential biomarker of progressing non-alcoholic fatty liver disease // *Genes & Cells*. 2024. Vol. 19, no. 1. P. 105–125. doi: 10.17816/gc610252

Peng Z., Fernandez P., Wilder T., Yee H., Chiriboga L., Chan E. S., Cronstein B. N. Ecto-5'-nucleotidase (CD73)-mediated extracellular adenosine production plays a critical role in hepatic fibrosis // *FASEB J*. 2008. Vol. 22. P. 2263–2272. doi: 10.1096/fj.07-100685

Vonghia L., Magrone T., Verrijken A., Michielsen P., Van Gaal L., Jirillo E. Peripheral and hepatic vein cytokine levels in correlation with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD)-related metabolic, histological, and haemodynamic features // *PLoS ONE*. 2015. Vol. 10, no. 11. e0143380. doi: 10.1371/journal.pone.0143380

Yang L., Gao Z. W., Wu X. N., Liu C., Zhang J., Zhang H. Z., Dong K. CD73 blockade alleviated hepatic fibrosis via inhibiting hepatic stellate cells proliferation and activation // *CMP*. 2024. Vol. 17. Art. 220323214863. doi: 10.2174/1874467216666230322113039

Younossi Z. M., Golabi P., Paik J. M., Henry A., Van Dongen C., Henry L. The global epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH): a systematic review // *Hepatology*. 2023. Vol. 77, no. 4. P. 1335–1347. doi: 10.1097/HEP.0000000000000004

References

Andrade C. M. B., Lopez P. L. C., Noronha B. T., Wink M. R., Borojevic R., Margis R., Lenz G., Battastini A. M., Guma F. C. Ecto-5'-nucleotidase/CD73 knockdown increases cell migration and mRNA level of collagen I in a hepatic stellate cell line. *Cell Tissue Res*. 2011;344(2):279–286. doi: 10.1007/s00441-011-1140-7

Brunt E. M., Janney C. G., Di Bisceglie A. M., Neuschwander-Tetri B. A., Bacon B. R. Nonalcoholic steatohepatitis: a proposal for grading and staging the histological lesions. *Am. J. Gastroenterol.* 1999;94(9):2467–2474. doi: 10.1111/j.1572-0241.1999.01377.x

Diedrich T., Kummer S., Galante A., Drolz A., Schlicker V., Lohse A. W., Kluwe J., Eberhard J. M., Schulze Zur Wiesch J. Characterization of the immune cell landscape of patients with NAFLD. *PLoS ONE*. 2020;15(3):e0230307. doi: 10.1371/journal.pone.0230307

Eichin D., Laurila J. P., Jalkanen S., Salmi M. CD73 Activity is dispensable for the polarization of M2 macrophages. *PLoS ONE*. 2015;10(8):e0134721. doi: 10.1371/journal.pone.0134721

Fausther M., Sheung N., Saiman Y., Bansal M. B., Dranoff J. A. Activated hepatic stellate cells upregulate transcription of ecto-5'-nucleotidase/CD73 via specific SP1 and SMAD promoter elements. *Am. J. Physiol.*

Gastrointest. Liver Physiol. 2012;303(8):G904–G914. doi: 10.1152/ajpgi.00015.2012

Ferretti E., Horenstein A. L., Canzonetta C., Costa F., Morandi F. Canonical and non-canonical adenosinergic pathways. *Immunol. Lett.* 2019;205:25–30. doi: 10.1016/j.imlet.2018.03.007

Ivashkin V. T., Drapkina O. M., Maevskaya M. V., Raikhel'son K. L., Okovityi S. V., Zharkova M. S., Grechishnikova V. R., Abdulganieva D. I., Alekseenko S. A., Ardatskaya M. D., Bakulin I. G., Bakulina N. V., Bogomolov P. O., Breder V. V., Vinnitskaya E. V., Geyvandova N. I., Golovanova E. V., Grinevich V. B., Doshchitsin V. L., Dudinskaya E. N., Ershova E. V., Kodzoeva K. B., Kozlova I. V., Komshilova K. A., Konev Yu. V., Korochanskaya N. V., Kotovskaya Yu. V., Kravchuk Yu. A., Loranskaya I. D., Maev I. V., Martynov A. I., Mekhtiev S. N., Mishina E. E., Nadinskaia M. Yu., Nikitin I. G., Osipenko M. F., Ostroumova O. D., Pavlov Ch. S., Pogosova N. V., Radchenko V. G., Roytberg G. E., Saifutdinov R. G., Samsonov A. A., Seliverstov P. V., Sitkin S. I., Tarasova L. V., Tarzimanova A. I., Tkacheva O. N., Tkachenko E. I., Troshina E. A., Turkina S. V., Uspenskiy Yu. P., Fominykh Yu. A., Khlynova O. V., Tsyganova Yu. V., Shamkhalova M. Sh., Sharkhun O. O., Shestakova M. V. Clinical guidelines of the Russian Society for the Study of the Liver, Russian Gastroenterological Association, Russian Society for the Prevention of Non-Communicable Diseases, Russian Association of Endocrinologists, Russian Scientific Medical Society of Therapists, National Society of Preventive Cardiology, Russian Association of Gerontologists and Geriatricians on Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii = Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2025;35(1):94–152. (In Russ.). doi: 10.22416/1382-4376-2025-35-1-94-152

Liu Z. N., Wu X., Fang Q., Li Z. X., Xia G. Q., Cai J. N., Lv X. W. CD73 Attenuates alcohol-induced liver injury and inflammation via blocking TLR4/MyD88/NF- κ B signaling pathway. *JIR.* 2022;15:53–70. doi: 10.2147/JIR.S341680

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

Loomba R., Friedman S. L., Shulman G. I. Mechanisms and disease consequences of nonalcoholic fatty liver disease. *Cell.* 2021;184(10):2537–2564. doi: 10.1016/j.cell.2021.04.015

Mills J. H., Thompson L. F., Mueller C., Waickman A. T., Jalkanen S., Niemela J. CD73 is required for efficient entry of lymphocytes into the central nervous system during experimental autoimmune encephalomyelitis. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2008;105:9325–9330. doi: 10.1073/pnas.0711175105

Pasquini S., Contri C., Borea P. A., Vincenzi F., Varani K. Adenosine and inflammation: here, there and everywhere. *IJMS.* 2021;22(14):7685. doi: 10.3390/ijms22147685

Peiseler M., Schwabe R., Hampe J., Kubes P., Heikenwälder M., Tacke F. Immune mechanisms linking metabolic injury to inflammation and fibrosis in fatty liver disease – novel insights into cellular communication circuits. *J. Hepatol.* 2022;77(4):1136–1160. doi: 10.1016/j.jhep.2022.06.012

Schneider E., Rissiek A., Winzer R., Puig B., Rissiek B., Haag F., Mittrücker H.W., Magnus T., Toloza E. Generation and function of non-cell-bound CD73 in inflammation. *Front. Immunol.* 2019;10:1729. doi: 10.3389/fimmu.2019.01729

Sciaraffia E., Riccomi A., Lindstedt R., Gesa V., Cirelli E., Patrizio M., De Magistris M. T., Vendetti S. Human monocytes respond to extracellular cAMP through A2A and A2B adenosine receptors. *J. Leukoc. Biol.* 2014;96(1):113–122. doi: 10.1189/jlb.3A0513-302RR

Shi H., Dai H., Sun Q., Wang S., Chen Y. CD73, a significant protein in liver diseases. *Front. Med.* 2023;10:1147782. doi: 10.3389/fmed.2023.1147782

Shipovskaya A. A., Dudanova O. P., Kurbatova I. V. Inflammatory cytokines, soluble interleukin-6 receptors, and fragmented cytokeratin-18 as indicators of non-alcoholic steatohepatitis. *Terapevticheskii arkhiv = Therapeutic Archive.* 2025;97(2):115–120. (In Russ.). doi: 10.26442/00403660.2025.02.203123

Snider N. T., Griggs N. W., Singla A., Moons D. S., Weerasinghe S. V., Lok A. S., Ruan C., Burant C. F., Conjeevaram H. S., Omary M. B. CD73 (ecto-5'-nucleotidase) hepatocyte levels differ across mouse strains and contribute to mallory-denk body formation. *Hepatology.* 2013;58(5):1790–1800. doi: 10.1002/hep.26525

Topchieva L. V., Kurbatova I. V., Dudanova O. P., Vasileva A. V., Zhulai G. A. Immune cell balance as potential biomarker of progressing non-alcoholic fatty liver disease. *Genes & Cells.* 2024;19(1):105–125. doi: 10.17816/gc610252

Peng Z., Fernandez P., Wilder T., Yee H., Chiriboga L., Chan E. S., Cronstein B. N. Ecto-5'-nucleotidase (CD73)-mediated extracellular adenosine production plays a critical role in hepatic fibrosis. *FASEB J.* 2008;22:2263–2272. doi: 10.1096/fj.07-100685

Vonghia L., Magrone T., Verrijken A., Michielsen P., Van Gaal L., Jirillo E. Peripheral and hepatic vein cytokine levels in correlation with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD)-related metabolic, histological, and haemodynamic features. *PLoS ONE.* 2015;10(11):e0143380. doi: 10.1371/journal.pone.0143380

Yang L., Gao Z. W., Wu X. N., Liu C., Zhang J., Zhang H. Z., Dong K. CD73 Blockade alleviated hepatic fibrosis via inhibiting hepatic stellate cells proliferation and activation. *CMP.* 2024;17:220323214863. doi: 10.2174/1874467216666230322113039

Younossi Z. M., Golabi P., Paik J. M., Henry A., Van Dongen C., Henry L. The global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH): a systematic review. *Hepatology.* 2023;77(4):1335–1347. doi: 10.1097/HEP.0000000000000004

Поступила в редакцию / received: 03.12.2025; принята к публикации / accepted: 15.12.2025.
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:**Жулай Галина Анатольевна**

канд. биол. наук, научный сотрудник
лаборатории генетики

e-mail: zhgali-111@yandex.ru

Курбатова Ирина Валерьевна

канд. биол. наук, старший научный сотрудник
лаборатории генетики

e-mail: irina7m@yandex.ru

Дуданова Ольга Петровна

д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой
пропедевтики внутренних болезней и гигиены

e-mail: odudanova@gmail.com

CONTRIBUTORS:**Zhulai, Galina**

Cand. Sci. (Biol.), Researcher

Kurbatova, Irina

Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher

Dudanova, Olga

Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department

УДК 582.632.1:630*811.6+577.21

ВЫЯВЛЕНИЕ УЗОРЧАТОЙ ДРЕВЕСИНЫ У КЛОНОВ КАРЕЛЬСКОЙ БЕРЕЗЫ, КУЛЬТИВИРУЕМЫХ В УСЛОВИЯХ IN VITRO, С ПОМОЩЬЮ МОЛЕКУЛЯРНОГО МАРКЕРА ВpCW1

Л. В. Ветчинникова^{1*}, К. А. Гудкова², А. Ф. Титов³

¹ Институт леса КарНЦ РАН, ФИЦ «Карельский научный центр РАН» (ул. Пушкинская, 11, Петрозаводск, Республика Карелия, Россия, 185910), *vetchin@krc.karelia.ru

² Всероссийский научно-исследовательский институт лесной генетики, селекции и биотехнологии (ул. Ломоносова, 105, Воронеж, Россия, 394087)

³ Институт биологии КарНЦ РАН, ФИЦ «Карельский научный центр РАН» (ул. Пушкинская, 11, Петрозаводск, Республика Карелия, Россия, 185910)

Приводятся результаты оценки эффективности использования молекулярного маркера ВpCW1 для раннего обнаружения признака «узорчатая древесина» у вегетативного потомства карельской березы *Betula pendula* Roth var. *carelica* (Mercklin) Hämet-Ahti на этапе его клонального микроразмножения в культуре *in vitro*. У исходных (материнских) деревьев этот признак проявляется, как правило, к возрасту 8–10 лет в виде выпуклостей или утолщений на поверхности ствола. В качестве контрольных служили клоны (*in vitro*) березы повислой (*Betula pendula* Roth), березы пушистой (*Betula pubescens* Ehrh.) и их разновидностей (которые имеют преимущественно декоративную форму или окраску листовой пластинки). В результате ПЦР-анализа у 87,5 % клонов карельской березы идентифицированы продукты амплификации (476 п. н. или 530/476 п. н.), соответствующие делеции (утрате) участка ДНК размером 54 п. н., связанной с признаком «узорчатая древесина». Установлено, что у 62 % клонов делеционный аллель представлен в гомозиготном состоянии, а у 38 % – в гетерозиготном. Сравнительный анализ вегетативного потомства в зависимости от его географического происхождения показал, что у карельской березы, имеющей карельское происхождение, аллели значительно чаще (более чем в 1,4 раза) находятся в гетерозиготном состоянии, чем в гомозиготном. У клонов, исходные деревья которых произрастают (или произрастали) в других российских регионах (например, в Смоленской области) или в Беларуси, Дании и Финляндии, соотношение аллелей было иным. Использование маркера ВpCW1 подтвердило также отсутствие аллеля с делецией 54 п. н. у других представителей рода *Betula* (входящих в состав ранее созданной коллекции клонов *in vitro*), что соответствует свойственной для них прямослойной текстуре древесины. Полученные данные свидетельствуют о возможности использования молекулярного маркера ВpCW1 для выявления делеции, локализованной на 10-й хромосоме в геноме карельской березы, сцепленной с признаком «узорчатая древесина», у клонов, культивируемых в условиях *in vitro*, исходные деревья которых отобраны исключительно на основании внешних косвенных признаков. Это позволяет ускорить решение ряда вопросов, связанных с селекцией карельской березы, а также с отбором исходных генотипов при создании промышленных плантаций с целью выращивания деревьев с заданными свойствами в коммерческих целях.

Ключевые слова: карельская береза; *Betula pendula* Roth var. *carelica* (Mercklin) Hämet-Ahti; вегетативное потомство; клоны разного географического происхождения *in vitro*; узорчатая древесина; молекулярный маркер BpCW1; диагностика

Для цитирования: Ветчинникова Л. В., Гудкова К. А., Титов А. Ф. Выявление узорчатой древесины у клонов карельской березы, культивируемых в условиях *in vitro*, с помощью молекулярного маркера BpCW1 // Труды Карельского научного центра РАН. 2026. № 5. С. 51–60. doi: 10.17076/eb2333

Финансирование. Финансовое обеспечение исследований осуществлялось из средств федерального бюджета на выполнение государственного задания ФИЦ «Карельский научный центр Российской академии наук» (Институт леса КарНЦ РАН, № 126020916838-4).

L. V. Vetchinnikova^{1*}, K. A. Gudkova², A. F. Titov³. IDENTIFICATION OF FIGURED GRAIN IN *IN VITRO* PROPAGATED CURLY BIRCH CLONES USING THE BpCW1 MOLECULAR MARKER

¹Forest Research Institute, Karelian Research Centre, Russian Academy of Sciences (11 Pushkinskaya St., 185910 Petrozavodsk, Karelia, Russia), *vetchin@krc.karelia.ru

²All-Russian Research Institute of Forest Genetics, Breeding and Biotechnology (105 Lomonosov St., 394087 Voronezh, Russia)

³Institute of Biology, Karelian Research Centre, Russian Academy of Sciences (11 Pushkinskaya St., 185910 Petrozavodsk, Karelia, Russia)

This article presents the results of evaluating the effectiveness of the BpCW1 molecular marker for early detection of the ‘figured grain’ trait in vegetative progeny of curly birch *Betula pendula* Roth var. *carelica* (Mercklin) Hämet-Ahti during clonal micropropagation *in vitro*. In the parent trees, this trait is typically visualized by the age of 8–10 years as bulges or thickenings on the trunk surface. Clones (*in vitro*) of silver birch (*Betula pendula* Roth), downy birch (*Betula pubescens* Ehrh.), and their varieties (which have predominantly decorative leaf shapes or colors) served as controls. PCR analysis showed that 87.5 % of curly birch clones contained amplification products (476 bp or 530/476 bp) corresponding to a deletion (loss) of a 54-bp DNA region associated with the ‘figured grain’ trait. The deletion allele was found to be homozygous in 62 % of clones, and heterozygous in 38 %. A comparative analysis of vegetative progeny based on their geographic provenance revealed that curly birch of Karelian provenance exhibited significantly more heterozygous alleles (>1.4 times more frequent) than homozygous alleles. Clones derived from parent trees from other Russian regions (e.g., Smolensk Oblast), Belarus, Denmark, and Finland exhibited a different allele ratio. Application of the BpCW1 marker also confirmed the absence of the allele with the 54-bp deletion in other members of the genus *Betula* (available in a previously created collection of *in vitro* clones), which is consistent with their characteristic straight-grained wood texture. These data indicate the possibility of using the BpCW1 molecular marker to detect a deletion localized on chromosome 10 in the curly birch genome, linked to the ‘figured grain’ trait, in clones cultivated *in vitro*, whose parent trees were selected solely on the basis of indirect exterior evidence. This will speed up the resolution of a number of issues related to the selection of curly birch, as well as the selection of initial genotypes when creating commercial plantations for growing trees with the desired characteristics.

Keywords: Curly birch; *Betula pendula* Roth var. *carelica* (Mercklin) Hämet-Ahti; vegetative progeny; *in vitro* clones of varying geographical provenance; figured grain; BpCW1 molecular marker; diagnostics

For citation: Vetchinnikova L. V., Gudkova K. A., Titov A. F. Identification of figured grain in *in vitro* propagated curly birch clones using the BpCW1 molecular marker. *Trudy Karel'skogo nauchnogo tsentra RAN = Transactions of the Karelian Research Centre RAS*. 2026. No. 5. P. 51–60. doi: 10.17076/eb2333

Funding. The study was funded from the Russian federal budget through state assignment to KarRC RAS (FRI KarRC RAS, # 126020916838-4).

Введение

Ареал карельской березы (*Betula pendula* Roth var. *carelica* (Mercklin) Hämet-Ahti), которая считается разновидностью березы повислой, сформировался на территории стран северо-западной части континентальной Европы и имеет выраженный дизъюнктивный характер [Ветчинникова, Титов, 2020]. Появление здесь карельской березы, по всей вероятности, произошло благодаря исторически сложившемуся сочетанию геоморфологических, природно-климатических, фитоценологических и эдафических условий и является отражением особого направления в эволюции рода *Betula* L., в результате которого появился и закрепился качественно новый морфотип [Ветчинникова, Титов, 2021]. При этом узорчатая текстура древесины, которая является одним из главных отличительных признаков карельской березы, устойчиво наследуется в ее семенном потомстве и сохраняется при вегетативном размножении как в природных популяциях, так и в искусственно созданных насаждениях, указывая на генетическую детерминацию этого признака. Однако приходится констатировать, что до сих пор отсутствуют надежные способы прижизненной диагностики узорчатой древесины. Как правило, для этого используют косвенные признаки, к которым, в частности, относятся утолщения или выпуклости, визуально различимые на поверхности ствола (иногда они бывают и на скелетных ветвях кроны), хотя далеко не всегда их величина и количество соответствуют степени выраженности рисунка в древесине. Более того, обычно косвенные признаки внешне проявляются не сразу, а в среднем только на 8–10-й год развития растений, хотя у одних они становятся визуально заметными в возрасте 3–5 лет [Ермаков, 1986; Руунänen, 1988; Нунупен et al., 2010 и др.], а у других – только в 20–25 [Сакс, Бандер, 1970; Соколов, 1970 и др.]. С возрастом по мере увеличения толщины коры и формирования грубой корки у карельской березы часто наблюдается обратный процесс «сглаживания» (или «заплавания») ранее выпуклой поверхности ствола. Таким образом, оценка наличия узорчатой древесины у карельской березы по косвенным (морфологическим) признакам часто затруднена как на ранних, так и на более поздних этапах ее онтогенеза.

Что касается физиолого-биохимических особенностей, то карельская береза характеризуется значительным сходством с березой повислой (*Betula pendula* Roth) и березой пушистой (*Betula pubescens* Ehrh.), а выявленные между ними различия носят преимущественно количественный характер и чаще обнаруживаются

только к моменту визуального проявления косвенных признаков узорчатой древесины, в связи с чем не могут быть рекомендованы в качестве диагностических [Ветчинникова, Титов, 2021].

Новые возможности в поиске критериев ранней диагностики отличительных признаков и свойств, присущих карельской березе, открывает использование современных молекулярно-генетических методов. Так, совсем недавно, исходя из анализа более 37 тысяч SNP (Single Nucleotide Polymorphism), расположенных на 10-й хромосоме на отрезке длиной 1,2 млн п. н., у семенного потомства карельской березы были обнаружены участки, сцепленные с признаком «узорчатая древесина» [Gubaev et al., 2024]. Детальный анализ этой части генома показал, что в непосредственной близости от SNP_3465040 у деревьев карельской березы, обладающих «узорчатым» фенотипом, имеется утрата участка ДНК (делеция), которую удалось визуализировать путем стандартного электрофореза в агарозном геле. На основе этих данных разработан и предложен для практического использования молекулярный маркер, получивший название BpCW1 (*Betula pendula* Curly Wood 1) [Жигунов и др., 2024].

Целью данного исследования явилось использование молекулярного маркера BpCW1 для выявления признака «узорчатая древесина» в вегетативном потомстве карельской березы, полученном путем клонального микро-размножения *in vitro*, исходные (материнские) деревья которого отобраны на основании косвенных (морфологических) признаков.

Объекты и методы исследований

Объектом исследований служила карельская береза (рис. 1), а в качестве контрольных – ледяная береза (*Eisbirke*, Ice birch), имеющая выпуклости на поверхности ствола, береза карликовая (*B. nana* L.), береза повислая, береза пушистая и их разновидности, которые характеризуются декоративной по форме листовой пластинкой или особой их окраской, но имеют прямослойную текстуру древесины. К последним относятся береза лопастная (*B. pendula* Roth f. *lobulata* (Regel) Anders ex H. J. P. Winkl.), береза криспа (*Betula pendula* Roth f. *crispa* (Reichenb.) Hämet-Ahti), иволистная береза (*B. pubescens* like *salix*), береза краснолистная (*Betula pendula* Roth f. *purpurea* (André) Schneid). Все они являются частью коллекции *in vitro* представителей сем. Betulaceae [Коллекция..., 2016], созданной ранее и поддерживаемой нами в лаборатории лесных биотехнологий Института леса КарНЦ РАН.

Материалом для исследований служили листовые пластинки (3–4 шт. размером ~ 2×2 мм) 53 клонов, среди которых 42 соответствовали карельской березе (рис. 1, б). Отметим, что исходные деревья карельской березы (рис. 1, а) отобраны на основании внешних косвенных признаков, к которым относятся прежде всего утолщения или выпуклости на поверхности ствола, свидетельствующие о наличии узорчатой древесины (рис. 1, в). Добавим, что клоны карельской березы имеют разное географическое происхождение: Россия (Республика Карелия, Ленинградская и Смоленская обл.), Беларусь, Дания, Норвегия и Финляндия, и часть из них к настоящему времени уже отсутствуют в природе.

ДНК из листьев выделяли с помощью модифицированного СТАВ-метода (СТАВ – цетилтриметиламмонийбромид) [Porebski et al.,

1997; Rahimah et al., 2006]. Оценку чистоты и пригодности ДНК (концентрация, степень деградации и наличие примесей) проводили спектрофотометрически по отношению поглощения при длинах волн A260/A280, учитывая, что ДНК имеет максимальное поглощение при длине волны 260 нм, белки – 280 нм, а углеводы, фенолы и др. – 230 нм.

Реакционная смесь для ПЦР (полимеразная цепная реакция) состояла из стерильной дистиллированной воды – 18 мкл, 10x буфера («Евроген», Москва) – 2,5 мкл, смеси 5x dNTP («Евроген») – 1 мкл, прямого праймера (10мкМ) и обратного (10 мклМ) по 0,5 мкл, Taq ДНК-полимеразы («Евроген») – 0,5 мкл, ДНК – 2 мкл. Амплификацию проводили в амплификаторе BioRad T-100 (США). Последовательность праймеров представлена в работе [Жигунов и др., 2024]. Программа амплификации включала

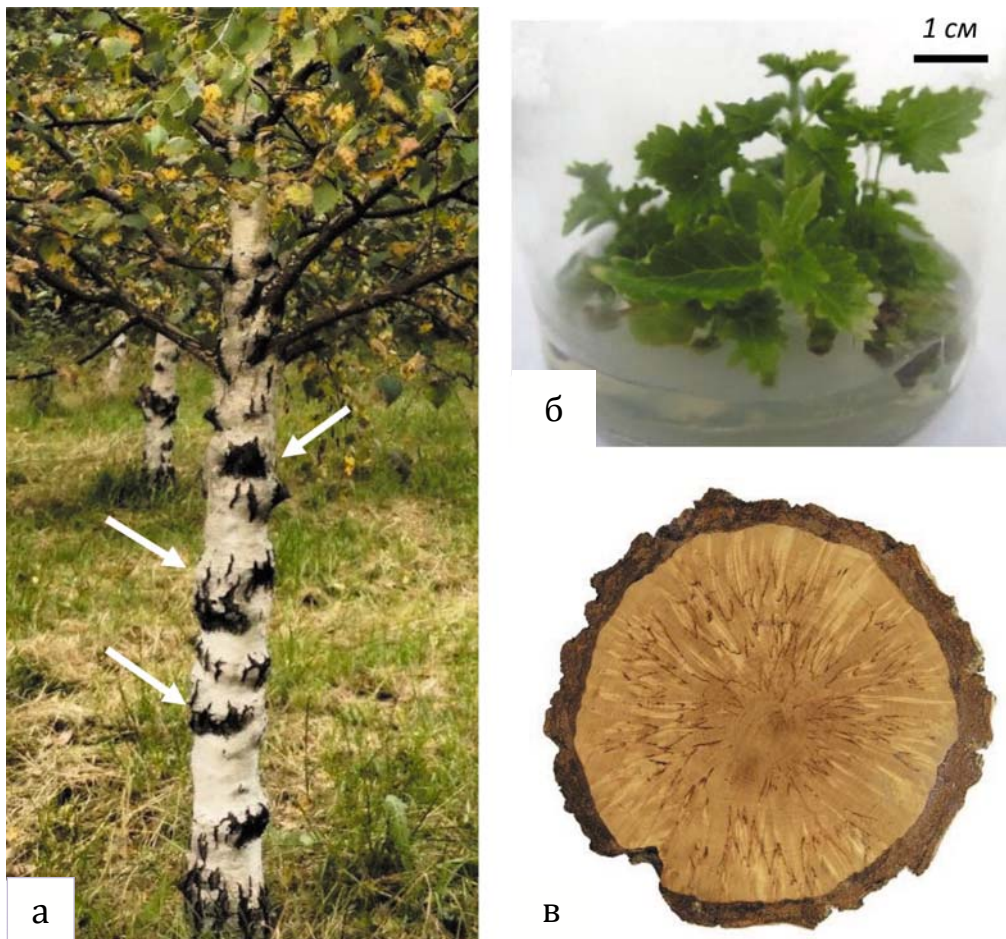


Рис. 1. Карельская береза в природе (а) и культуре *in vitro* (б). Узорчатая текстура древесины на поперечном спиле (в). Стрелками указаны утолщения на поверхности ствола, которые считаются косвенными признаками наличия узорчатой древесины

Fig. 1. Curly birch in the wild (а) and *in vitro* culture (б). Patterned wood texture on a cross-section (в). The arrows indicate thickenings on the trunk surface, which are considered to be indirect indicators of the presence of patterned wood

начальную стадию денатурации при 95 °С в течение 3 мин, затем 30 циклов: денатурация при 95 °С в течение 30 с, отжиг праймеров при 57 °С – 45 с, элонгация при 72 °С – 45 с и заключительный цикл элонгации при 72 °С – 5 мин. Электрофорез проводили в 1,0% агарозном геле в трис-боратном буфере с ЭДТА (ТБЕ). ПЦР-продукты визуализировали в ультрафиолетовом свете после обработки геля раствором бромистого этидия. Обработка данных проведена с помощью программы MS Excel.

Результаты и обсуждение

До проведения диагностики клонов карельской березы и других представителей рода *Betula*, входящих в состав коллекции *in vitro*, с использованием молекулярного маркера BpCW1 на наличие у них генов, связанных с признаком «узорчатая древесина», была осуществлена оценка чистоты и концентрации ДНК, выделенной из листьев микропобегов, иницированных *in vitro* на питательной среде из меристематических тканей апексов вегетативных почек взрослых деревьев. Спектрофотометриче-

ский анализ показал, что среди образцов 33,3 % имели высокое качество ДНК, поскольку значения соотношения оптической плотности 260/280 (оценивает чистоту нуклеиновых кислот от белковых примесей) и 260/230 (оценивает чистоту нуклеиновых кислот от органических примесей) у них находились в интервале 1,8–2,0 и соответствовали оптимальной величине [260/280..., 2009]. Для большинства образцов (60,5 %) чистота ДНК оказалась несколько ниже (от 1,6 до 1,8), но приемлемой (удовлетворительной) по качеству. Дополнительный контроль качества ДНК, проведенный с помощью электрофореза в агарозном геле, подтвердил ее пригодность для дальнейших исследований. Достаточной была и концентрация ДНК: у большинства клонов (более 80 %) она составила от 200 до 800 нг/мкл с преобладанием в диапазоне 300–400 нг/мкл.

Проведение ПЦР-анализа ДНК, выделенной из листьев микропобегов разных клонов карельской березы, позволил выявить аллели длиной как 530 п. н., так и 476 п. н., которые далее обозначены соответственно как N – аллель дикого типа (нормальный) и D – делеционный аллель (рис. 2, а).

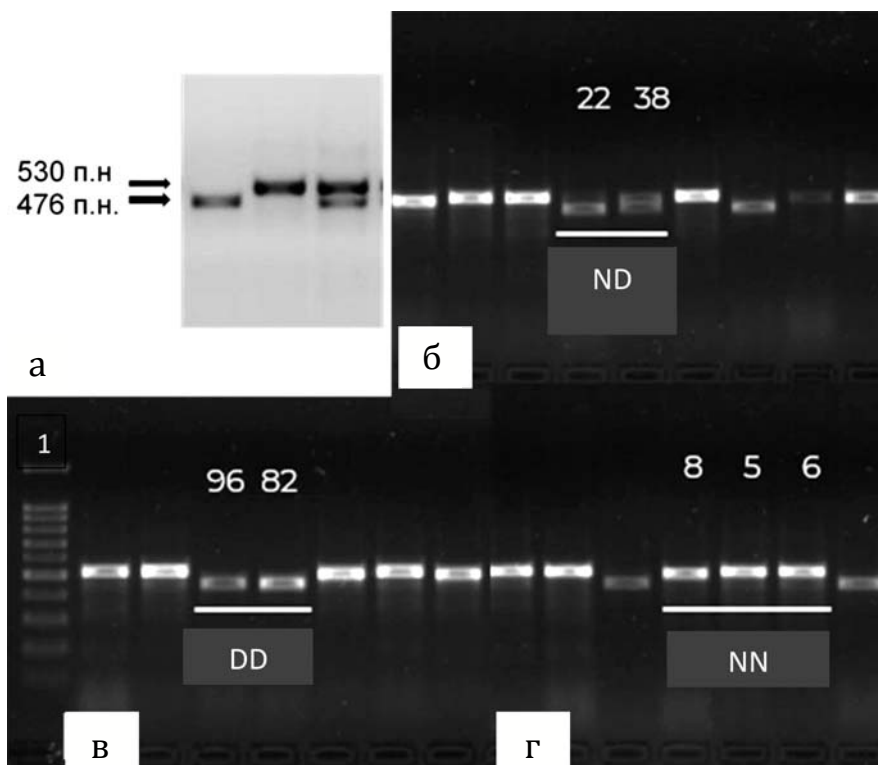


Рис. 2. Визуализация продуктов ПЦР-амплификации (а), где делеционный аллель (D), выявленный с использованием ДНК-маркера BpCW1, сцепленного с признаком «узорчатая древесина», присутствует в гетерозиготном состоянии (N/D) (б) или в гомозиготном (D/D) (в) в тканях клонов карельской березы, генотипы которых отобраны по косвенным признакам. На первой дорожке электрофореграммы (1) – маркер молекулярного веса 1000 п. н. Отсутствие делеции (N/N) (г) характеризует генотипы как «безузорчатые». Цифрами обозначены отдельные номера клонов, N – аллель дикого типа

Fig. 2. Visualization of PCR amplification products (a), where the deletion allele (D) being identified using the BpCW1 DNA marker linked to the “patterned wood” trait, is present in a heterozygous state (N/D) (б) or in a homozygous state (D/D) (в) in the tissues of curly birch clones whose genotypes were selected based on indirect indicators. The first lane of the electropherogram (1) shows a 1,000 bp molecular weight marker. The absence of a deletion (N/N) (г) characterizes genotypes as “patternless”. Numbers indicate individual clone numbers; N is the wild-type allele

Ранее при изучении 15- и 35-летнего семенного (сибсового) потомства (от контролируемого опыления) карельской березы, произрастающего на Заонежской лесосеменной плантации (Республика Карелия) [Ветчинникова и др., 2023], было показано, что у носителей признака «узорчатая древесина» проявляется утрата фрагментов ДНК длиной 54 нуклеотида в регуляторной области гена *Vrev01.c0000.g0109*, причем с частотой 92 % и выше [Gubaev et al., 2024]. Отсутствие делеции и гомозиготность по аллелю, выявляемому как ПЦР-продукт 530 п. н., напротив, характеризуют растения как «безузорчатые».

В вегетативном потомстве карельской березы у 42 из 48 клонов (87,5 %) обнаружены аллели длиной 476 п. н., характерные для «узорчатых» растений (рис. 3, а). При этом у 62 % они были в гетеро-, а у 38 % – в гомозиготном состоянии (рис. 2, б, в; рис. 3, б). Использование маркера, однако, не позволило обнаружить делецию у 6 клонов карельской березы, находящихся в условиях *in vitro*, хотя у генетически однородных растений в условиях *ex vitro* косвенные признаки наличия узорчатой древесины визуально проявились в возрасте 7 лет. Причины этого могут быть различными, и они уточняются.

Сравнительный анализ вегетативного потомства, имеющего разное географическое происхождение, показал, что у карельской березы карельского происхождения аллели чаще (более чем в 1,4 раза) находятся в гетерозиготном

состоянии, чем в гомозиготном. Об этом свидетельствуют и повышенные значения частоты встречаемости генотипа N/D по сравнению с D/D (табл.). Клоны, исходные деревья которых произрастают (или произрастали) в Беларуси и Дании, содержат преимущественно аллели в гомозиготном состоянии (D/D), а в Ленинградской области (Россия) и Норвегии – в гетерозиготном (N/D). У клонов карельской березы из Смоленской области (Россия) и Финляндии соотношение аллелей в гетеро- и гомозиготном состоянии было примерно равным. Однако для подтверждения выявленного соотношения аллелей в геноме карельской березы, деревья которой имеют разное происхождение, необходимо в дальнейшем увеличить число клонов, представляющих разные страны и регионы.

Интересные результаты получены при изучении клонов березы повислой, березы пушистой и их разновидностей, входящих в состав коллекции *in vitro*. Как и ожидалось, в геноме у большинства из них молекулярный маркер BpCW1 не выявил делеционный аллель (N/N) (рис. 2, г), локализованный на 10-й хромосоме и сцепленный с признаком «узорчатая древесина», поскольку для них характерна прямослойная текстура.

Однако обращает на себя внимание, что делеция (N/D) обнаружена также у клона, соответствующего ледяной березе, которую часто принимают за карельскую березу из-за наличия выпуклостей на поверхности ствола.

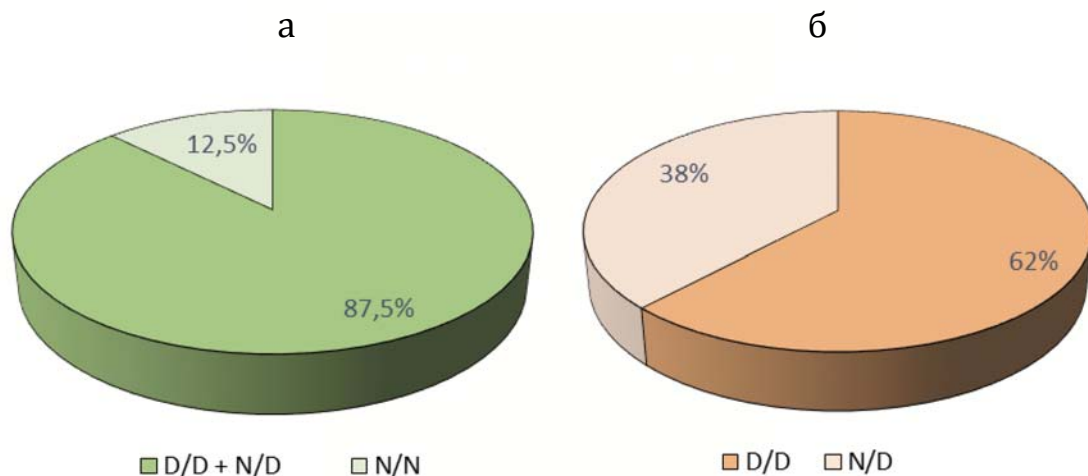


Рис. 3. Соотношение клонов карельской березы: а – по наличию делеции (D/D + N/D) или ее отсутствию (N/N) – «узорчатые» / «безузорчатые» (в % от общего числа клонов); б – по проявлению аллелей: гомозиготы (D/D) или гетерозиготы (N/D) (в % от числа «узорчатых» клонов), выявленных с использованием молекулярного маркера BpCW1

Fig. 3. Ratio of curly birch clones: а – by the presence of a deletion (D/D + N/D) or its absence (N/N) – “patterned” / “patternless” (as a percentage of the total number of clones); б – by the expression of alleles: homozygotes (D/D) or heterozygotes (N/D) (as a percentage of the number of “patterned” clones), identified using the BpCW1 molecular marker

Частота встречаемости аллелей у клонов карельской березы разного географического происхождения, выявленных с помощью молекулярного маркера BpCW

Allele frequencies in curly birch clones of different geographical origins identified using the BpCW molecular marker

Страны (регионы) происхождения Country (region) of origin	Аллель Allele		Генотип Genotype		
	N	D	N/D	D/D	N/N
Беларусь, Дания Belarus, Denmark	0	1,0	0	1,0	0
Россия (Ленинградская обл.), Норвегия Russia (Leningrad Region), Norway	0,50	0,50	1,0	0	0
Россия (Республика Карелия) Russia (Republic of Karelia)	0,37	0,63	0,59	0,41	0
Россия (Смоленская обл.), Финляндия Russia (Smolensk Region), Finland	0,33	0,67	0,50	0,50	0

Примечание. Данные представлены в относительных единицах, где N – аллель дикого типа, D – делеционный аллель.

Note. Data are presented as relative units, where N – wild-type allele, D – deletion allele.

Отличительной особенностью ледяной березы является ее древесина, которая обладает волнистой текстурой с перламутровым оттенком (похожим на лед, что и определило ее название), но не содержит темно-коричневые включения, характерные для карельской березы (рис. 4). Ледяная береза является флористической редкостью и, как правило, сопутствует карельской березе в природных и искусственно созданных популяциях в северной части ее ареала

(преимущественно в Швеции, Финляндии и России – в Республике Карелия и Ленинградской области) [Ветчинникова и др., 2013]. В южной части ареала карельской березы, например на территории Беларуси, Польши и Словакии, она не обнаружена. Заметим, что ледяная береза не имеет и собственного латинского названия, а финские исследователи относят ее к карельской и выделяют как тип R (кольчатая) [Saarnio, 1976; Kosonen et al., 2004; Haqqvist, Mikkola, 2008].

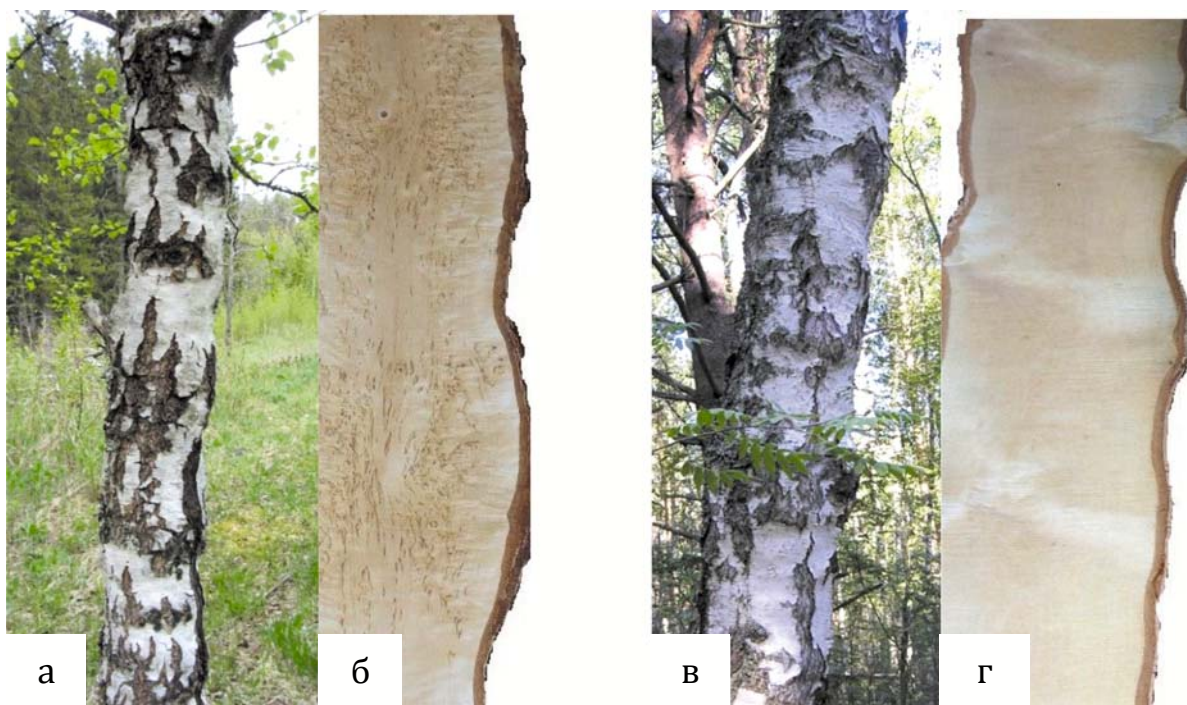


Рис. 4. Карельская береза (а), ледяная береза (в) и их древесина (б, г соответственно) на продольном спиле ствола

Fig. 4. Curly birch (a), ice birch (б) and their wood (б, г, respectively) on a longitudinal cut of the trunk

Наряду с этим открытыми остаются и многие другие важные вопросы, хотя в последние два-три десятилетия исследования карельской березы значительно продвинулись вперед, заметно расширив наши знания об этом уникальном биологическом объекте. Один из них касается происхождения карельской березы. Неясно, каким образом среди видов рода *Betula*, являющихся важнейшими лесообразующими породами в Евразии и Северной Америке, в пределах довольно ограниченного и фрагментированного ареала могли появиться и эволюционно закрепиться особи, располагающие генетическим контролем другого типа текстуры древесины и вдобавок характеризующиеся полиморфизмом жизненных форм.

Как известно, основные источники генетической изменчивости в популяциях перекрестноопыляемых видов – мутации, рекомбинации и поток генов из других популяций – реализуют себя через половой процесс при скрещивании генетически различающихся родительских форм с образованием новых гибридных форм, что расширяет генетическое разнообразие, предоставляя тем самым новый материал и новые «возможности» для естественного отбора. При этом в популяциях может происходить дивергенция по отдельным признакам, комплексам признаков и т. д., что в конечном счете в определенных случаях ведет к образованию новых видов [Тимофеев-Ресовский и др., 1973; Майр, 1974; Динамика..., 2004]. Однако в отношении карельской березы, по нашим представлениям [Ветчинникова, Титов, 2016, 2021], речь, скорее всего, идет об интрогрессии, т. е. об успешной гибридизации между близкородственными видами или разновидностями в «гибридных зонах». Хотя исключать важную роль мутаций и рекомбинаций в увеличении внутри- и межвидового разнообразия, разумеется, нельзя. Например, сравнительный анализ референсных геномов березы повислой [Salojärvi et al., 2017] и карельской березы позволил обнаружить структурные вариации ДНК, включающие около 600 тыс. SNP, более 80 тыс. инсерций (вставок) и около 70 тыс. делеций [Shumkova, Potokina, 2025].

По результатам нашего исследования, утрата фрагмента ДНК длиной 54 нуклеотида, ассоциированная с признаком «узорчатая древесина», имеет место у 87,5 % изученных образцов микропобегов карельской березы. Это показывает достаточно высокую эффективность использования SNP в качестве маркера для диагностики наличия/отсутствия узорчатой древесины – экономически крайне важного признака, характерного главным образом

для карельской березы, что до сих пор было невозможно сделать другими методами, основанными на оценке ее внешних (морфологических), визуально регистрируемых признаков.

Заключение

В целом использование недавно предложенного молекулярного маркера BpCW1 [Gubaev et al., 2024] уже на уровне культуры микропобегов *in vitro* позволяет выявить наличие делеции (т. е. потери участка ДНК размером 54 п. н.), связанной с признаком «узорчатая древесина», для диагностики клонов карельской березы, входящих в состав ранее созданной и поддерживаемой нами коллекции *in vitro*, генотипы которых изначально были отобраны на основе визуально фиксируемых (морфологических) признаков. Так, в результате ПЦР-анализа у 42 из 48 клонов (или 87,5 %) карельской березы идентифицированы соответствующие продукты амплификации. Причем у 62 % из них один аллель находился в гомозиготном состоянии, а у 38 % – в гетерозиготном. Использование маркера BpCW1 также подтвердило отсутствие делеции у клонов других представителей рода *Betula*, что соответствует присущей им прямой текстуре древесины.

Таким образом, можно заключить, что использование молекулярного маркера BpCW1, связанного с делецией, показало его достаточно высокую эффективность для выявления узорчатой древесины у клонов карельской березы, культивируемых в условиях *in vitro*, исходные деревья которых отобраны исключительно на основе внешних косвенных признаков. Однако данный факт по сути ничего не добавляет в плане раскрытия генетических основ наследования признака «узорчатая текстура древесины». Существующие же на этот счет предположения не имеют пока достаточного экспериментального подтверждения и носят гипотетический характер. По-прежнему также неясны и особенности экспрессии генов, которые отвечают за данный признак (или участвуют в контроле над ним). Поиск ответов на эти крайне важные вопросы требует проведения дальнейших исследований, сочетающих традиционные генетические подходы с использованием новейших методов молекулярной биологии.

Авторы выражают глубокую благодарность д. с.-х. н. А. В. Жигунову за содействие в организации исследований, а также Д. С. Каржаеву – за помощь в освоении методов проведения молекулярно-генетических исследований.

Литература

Ветчинникова Л. В., Титов А. Ф. Карельская береза: важнейшие результаты и перспективы исследований. Петрозаводск: КарНЦ РАН, 2021. 243 с.

Ветчинникова Л. В., Титов А. Ф. О границах ареала карельской березы // Изв. вузов. Лесной журнал. 2020. № 6. С. 9–21. doi: 10.37482/0536-1036-2020-6-9-21

Ветчинникова Л. В., Титов А. Ф. Происхождение карельской березы: эколого-генетическая гипотеза // Экологическая генетика. 2016. Т. XIV, № 2. С. 3–18.

Ветчинникова Л. В., Титов А. Ф., Костина Е. Э., Жигунов А. В. Сибсовое потомство карельской березы на Заонежской лесосеменной плантации // Изв. вузов. Лесной журнал. 2023. № 5. С. 9–26. doi: 10.37482/0536-1036-2023-5-9-26

Ветчинникова Л. В., Титов А. Ф., Кузнецова Т. Ю. Карельская береза: биологические особенности, динамика ресурсов и воспроизводство. Петрозаводск: КарНЦ РАН, 2013. 312 с.

Динамика популяционных генофондов при антропогенных воздействиях / Под ред. Ю. П. Алтухова. М.: Наука, 2004. 619 с.

Ермаков В. И. Механизмы адаптации березы к условиям Севера. Л.: Наука, 1986. 144 с.

Жигунов А. В., Ветчинникова Л. В., Губаев Р. Ф., Каржаев Д. С., Волков В. А., Потокина Е. К. ВрсW1 – молекулярный маркер для выявления генотипов карельской березы на ранних стадиях развития. Патент на изобретение РФ № 2823809. Заявка от 02.09.2023. Дата регистрации 30.07.2024. Опубликовано 30.07.2024. Бюл. № 22.

Коллекция *in vitro* клонов редких растений семейства Betulaceae // Научно-технологическая инфраструктура Российской Федерации: центры коллективного пользования научным оборудованием и уникальные научные установки [Электронный ресурс]. 2016. URL: <https://ckp-rf.ru/usu/465691/> (дата обращения: 06.08.2025).

Майр Э. Популяции, виды и эволюция. М.: Мир, 1974. 460 с.

Сакс К. А., Бандер В. Л. Опыт по выращиванию карельской березы в Латвийской ССР // Лесная генетика, селекция и семеноводство. Петрозаводск: Карелия, 1970. С. 294–300.

Соколов Н. О. Отбор и выращивание березы карельской в Ленинградской области с использованием самосева // Лесная генетика, селекция и семеноводство. Петрозаводск: Карелия, 1970. С. 277–281.

Тимофеев-Ресовский Н. В., Яблоков А. В., Глотов Н. В. Очерк учения о популяции. М.: Наука, 1973. 277 с.

Gubaev R., Karzhaev D., Grigoreva E., Lytkin K., Safronycheva E., Volkov V., Nesterchuk V., Vetchinnikova L., Zhigunov A., Potokina E. Dissection of figured wood trait in curly birch (*Betula pendula* Roth var. *carelica* (Mercklin) Hämet-Ahti) using high-throughput genotyping // Sci. Rep. 2024. Vol. 14. P. 50–58. doi: 10.1038/s41598-024-55404-y

Hagqvist R., Mikkola A. Visakoivun kasvatus ja käyttö. Helsinki: Metsäkustannus Oy, 2008. 168 s.

Hynynen J., Niemistö P., Viherä-Aarnio A., Brunner A., Hein S., Velling P. Silviculture of birch (*Betula pen-*

dula Roth and *Betula pubescens* Ehrh.) in Northern Europe // Forestry: International Journal of Forest Research. 2010. Vol. 83, no. 1. P. 103–119. doi: 10.1093/forestry/cpp035

Kosonen M., Leikola M., Hagqvist R., Mikkola A., Väliälto H. Visakoivu. Curly Birch. Metsälehti Kustannus, 2004. 208 p.

Porebski S., Bailey L. G., Baum B. R. Modification of a CTAB DNA extraction protocol for plants containing high polysaccharide and polyphenol components // Plant Mol. Biol. Report. 1997. Vol. 15, no. 1. P. 8–15. doi: 10.1007/BF02772108

Rahimah A. B., Cheah S. C., Rajinder S. Freeze-drying of oil palm (*Elaeis guineensis*) leaf and its effect on the quality of extractable DNA // J. Oil Palm Res. 2006. Vol. 18. P. 296–304.

Ryynänen L. Cloning of *Betula pendula* and *Betula pubescens* by means of tissue culture // Bulletin of the Finnish Forest Research Institute. 1988. No. 304. P. 24–30.

Saarnio R. Viljeltyjen visakoivikoiden laatu ja kehitys Etelä-Suomessa // Folia Forestalia. 1976. No. 263. P. 3–28.

Salojärvi J., Smolander O.-P., Nieminen K. et al. Genome sequencing and population genomic analyses provide insights into the adaptive landscape of Silver birch // Nat. Genet. 2017. Vol. 49, no. 6. P. 904–912. doi: 10.1038/ng.3862

Shumkova V. A., Potokina E. K. Whole genome assembly of Karelian birch and analysis of chromosome regions associated with the curly wood phenotype // Сб. тезисов докладов XIV Конгресса молодых ученых ИТМО [Электронный ресурс]. СПб.: Ун-т ИТМО, 2025. URL: <https://kmu.itmo.ru/digests/article/15295> (дата обращения: 06.08.2025).

260/280 and 260/230 Ratios // Thermo Scientific. T042-Technical Bulletin. NanoDrop Spectrophotometers [Электронный ресурс]. Wilmington, DE: Thermo Fisher Scientific, 2009. URL: https://dna.uga.edu/wp-content/uploads/sites/51/2019/02/Note-on-the-260_280-and-260_230-Ratios.pdf (дата обращения: 06.08.2025).

References

Altukhov Yu. P. (ed.). Dynamics of population gene pools under anthropogenic impact. Moscow: Nauka; 2004. 619 p. (In Russ.)

Ermakov V. I. Mechanisms of birch adaptation to Northern conditions. Leningrad: Nauka; 1986. 144 p. (In Russ.)

Gubaev R., Karzhaev D., Grigoreva E., Lytkin K., Safronycheva E., Volkov V., Nesterchuk V., Vetchinnikova L., Zhigunov A., Potokina E. Dissection of figured wood trait in curly birch (*Betula pendula* Roth var. *carelica* (Mercklin) Hämet-Ahti) using high-throughput genotyping. *Sci. Rep.* 2024;14:50–58. doi: 10.1038/s41598-024-55404-y

Hagqvist R., Mikkola A. Visakoivun kasvatus ja käyttö. Helsinki: Metsäkustannus Oy; 2008. 168 s.

Hynynen J., Niemistö P., Viherä-Aarnio A., Brunner A., Hein S., Velling P. Silviculture of birch (*Betula pendula* Roth and *Betula pubescens* Ehrh.) in Northern Europe. *Forestry: International Journal of Forest Research.* 2010;83(1):103–119. doi: 10.1093/forestry/cpp035

In vitro collection of rare plant clones of Betulaceae family. *Nauchno-tekhnologicheskaya infrastruktura Rossiiskoi Federatsii: tsenry kollektivnogo pol'zovaniya nauchnym oborudovaniem i unikal'nye nauchnye*

ustanovki = Scientific and technological infrastructure of the Russian Federation: Centers for collective use of scientific equipment and unique scientific facilities. 2016. (In Russ.). URL: <https://ckp-rf.ru/usu/465691/> (accessed: 06.08.2025).

Kosonen M., Leikola M., Hagqvist R., Mikkola A., Väliälä H. Visakoivu. Curly Birch. Metsälehti Kustannus; 2004. 208 p.

Mayr E. Populations, species and evolution. Moscow: Mir; 1974. 460 p. (In Russ.)

Porebski S., Bailey L. G., Baum B. R. Modification of a CTAB DNA extraction protocol for plants containing high polysaccharide and polyphenol components. *Plant Mol. Biol. Report.* 1997;15(1):8–15. doi: 10.1007/BF02772108

Rahimah A. B., Cheah S. C., Rajinder S. Freeze-drying of oil palm (*Elaeis guineensis*) leaf and its effect on the quality of extractable DNA. *J. Oil Palm Res.* 2006;18:296–304.

Ryynänen L. Cloning of *Betula pendula* and *Betula pubescens* by means of tissue culture. *Bulletin of the Finnish Forest Research Institute.* 1988;304:24–30.

Saarnio R. Viljeltyjen visakoivikoiden laatu ja kehitys Etelä-Suomessa. *Folia Forestalia.* 1976;263:3–28.

Saks K. A., Bander V. L. Experience of cultivating curly birch in the Latvian SSR. *Lesnaya genetika, selektsiya i semenovodstvo = Forest genetics, breeding and seed production.* Petrozavodsk: Kareliya; 1970. P. 294–300. (In Russ.)

Salojärvi J., Smolander O.-P., Nieminen K. et al. Genome sequencing and population genomic analyses provide insights into the adaptive landscape of Silver birch. *Nat. Genet.* 2017;49(6):904–912. doi: 10.1038/ng.3862

Shumkova V. A., Potokina E. K. Whole genome assembly of Karelian birch and analysis of chromosome regions associated with the curly wood phenotype. *Sb. tezisev dokladov XIV Kongressa molodykh uchenykh ITMO = Proceed. of the XIV Congress of Young Scientists of ITMO.* St. Petersburg: ITMO University, 2025. URL: <https://kmu.itmo.ru/digests/article/15295> (accessed: 06.08.2025).

Sokolov N. O. Selection and cultivation of curly birch in the Leningrad Region using self-seeding. *Lesnaya*

genetika, selektsiya i semenovodstvo = Forest genetics, breeding and seed production. Petrozavodsk: Kareliya; 1970. P. 277–281. (In Russ.)

Timofeev-Resovskii N. V., Yablokov A. V., Glotov N. V. An Essay on the doctrine of population. Moscow: Nauka; 1973. 277 p. (In Russ.)

Vetchinnikova L. V., Titov A. F. Curly birch: main results and research perspectives. Petrozavodsk: KarRC RAS; 2021. 243 p. (In Russ.)

Vetchinnikova L. V., Titov A. F. The origin of the Karelian birch: An ecogenetic hypothesis. *Russian Journal of Genetics: Applied Research.* 2017;7(6):665–677. doi: 10.1134/S2079059717060144

Vetchinnikova L. V., Titov A. F. Update on the boundaries of the curly birch range. *Izvestiya vuzov. Lesnoi zhurnal = Bulletin of Higher Educational Institutions. Russian Forestry Journal.* 2023;6:9–21. (In Russ.). doi: 10.37482/0536-1036-2020-6-9-21

Vetchinnikova L. V., Titov A. F., Kostina E. E., Zhigunov A. V. Siblings progeny of curly birch on the Zaonezhskaya forest seed plantation. *Izvestiya vuzov. Lesnoi zhurnal = Bulletin of Higher Educational Institutions. Russian Forestry Journal.* 2023;5:9–26. (In Russ.). doi: 10.37482/0536-1036-2023-5-9-26

Vetchinnikova L. V., Titov A. F., Kuznetsova T. J. Curly birch: biological characteristics, resource dynamics, and reproduction. Petrozavodsk: KarRC RAS; 2013. 312 p. (In Russ.)

Zhigunov A. V., Vetchinnikova L. V., Gubaev R. F., Karzhaev D. S., Volkov V. A., Potokina E. K. BpCW1 – molecular marker for early identification of curly birch genotypes. Patent RU2823809C1. Application dated September 2, 2023. Registration date July 30, 2024. Published July 30, 2024. Bulletin No. 22. (In Russ.)

260/280 and 260/230 Ratios. *Thermo Scientific. T042-Technical Bulletin. NanoDrop Spectrophotometers.* Wilmington, DE: Thermo Fisher Scientific, 2009. URL: https://dna.uga.edu/wp-content/uploads/sites/51/2019/02/Note-on-the-260_280-and-260_230-Ratios.pdf (accessed: 06.08.2025).

Поступила в редакцию / received: 16.03.2026; принята к публикации / accepted: 24.03.2026.
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Ветчинникова Лидия Васильевна

д-р биол. наук, главный научный сотрудник
лаборатории лесных биотехнологий

e-mail: vetchin@krc.karelia.ru

Гудкова Ксения Александровна

младший научный сотрудник отдела лесной
генетики, селекции и биотехнологии

e-mail: blumks@yandex.ru

Титов Александр Федорович

чл.-корр. РАН, д-р биол. наук, профессор,
руководитель лаборатории экологической
физиологии растений

e-mail: titov@krc.karelia.ru

CONTRIBUTORS:

Vetchinnikova, Lidia

Dr. Sci. (Biol.), Chief Researcher

Gudkova, Kseniya

Junior Researcher

Titov, Alexander

RAS Corr. Fellow, Dr. Sci. (Biol.), Professor,
Head of Laboratory

УДК 639.3.043.2

ОПТИМИЗАЦИЯ РЕЦЕПТУРЫ КОМБИКОРМОВ ДЛЯ ГИБРИДНЫХ ВИДОВ ОСЕТРОВЫХ С ДОБАВЛЕНИЕМ РАСТИТЕЛЬНЫХ КОМПОНЕНТОВ И БАКТЕРИОЦИНОВ

И. В. Ткачева, Н. Д. Недина*, В. Е. Яронтовский, М. М. Оганисян

Донской государственный технический университет (пл. Гагарина, 1, Ростов-на-Дону, Россия, 344000), *nadyhka1514@gmail.com

Целью работы является оценка влияния применения комплекса растительных добавок с включением антимикробного пептида Педиоцин РА-1 в качестве кормовой добавки для рыб. Объектом исследования определен гибридный вид осетровых ЛенКа, полученный в результате скрещивания ленского осетра и калуги (*Acipenserbaerii* × *Husodauricus*) для улучшения их характеристик, таких как рост, сопротивляемость заболеваниям и качество икры. Используемые методы: изготовление опытного образца корма с новой кормовой добавкой, лабораторные исследования питательности и аминокислотного состава экспериментальной партии на соответствие комбикормам для гибридов осетровых рыб. Разработанный корм с добавлением антимикробного пептида Педиоцин РА-1 оказывает положительное влияние на общее состояние рыб, обеспечивает прирост массы. Предлагаемый корм характеризуется высокой поедаемостью гидробионтами, что подтверждает отсутствие визуально определяемых остатков корма в водной среде. Это позволяет минимизировать риск загрязнения воды продуктами распада корма и, как следствие, способствует поддержанию стабильных гидрохимических показателей. Во многих государствах аквакультура играет ключевую роль в обеспечении местного населения качественной рыбной продукцией. За последние десятилетия объемы производства в этой отрасли увеличились колоссально, примерно в 12 раз. Важнейшим фактором для получения высококачественной и рентабельной рыбной продукции является использование сбалансированных кормов, содержащих все необходимые питательные и биологически активные элементы. Применение новой кормовой добавки позволит расширить рынок кормов для аквакультуры и снизить затраты на очистку воды за счет минимизации отходов.

Ключевые слова: аквакультура; бактериоцины; патогенные микроорганизмы; изготовление кормов

Для цитирования: Ткачева И. В., Недина Н. Д., Яронтовский В. Е., Оганисян М. М. Оптимизация рецептуры комбикормов для гибридных видов осетровых с добавлением растительных компонентов и бактериоцинов // Труды Карельского научного центра РАН. 2026. № 5. С. 61–68. doi: 10.17076/eb2111

Финансирование. Работа проведена в рамках финансирования из федерального бюджета на выполнение проекта «Разработка персонализированных кормов нового поколения с растительными и пробиотическими добавками для повышения выживаемости и улучшения здоровья рыб» (FZNE-2023-0003) и субсидии из федерального бюджета образовательным организациям высшего образования на реализацию мероприятий, направленных на поддержку студенческих научных сообществ.

I. V. Tkacheva, N. D. Nedina*, V. E. Yarontovskii, M. M. Oganisyan.
OPTIMIZATION OF COMPOUND FEED FORMULATIONS FOR HYBRID
STURGEON SPECIES WITH THE ADDITION OF PLANT COMPONENTS AND
BACTERIOCINS

*Don State Technical University (1 Gagarin Sq., 344000 Rostov-on-Don, Russia),
nadyhka1514@gmail.com

The study evaluated the effect of supplementing fish feed with a complex of plant-based additives combined with antimicrobial peptide Pediocin PA-1. The object of the study is the hybrid sturgeon species LenKa, obtained by crossing the Lena sturgeon and Kaluga (*Acipenserbaerii* × *Husodauricus*) to enhance their characteristics, such as growth, disease resistance and egg quality. The methods included producing a pilot sample of feed with the new additive and laboratory studies of the nutritional value and amino acid composition of the experimental batch for compliance with requirements for compound feeds for sturgeon hybrids. The new feed formula supplemented with antimicrobial peptide Pediocin PA-1 has a positive effect on the general wellbeing of the fish and provides a weight gain. The proposed feed is characterized by high palatability for aquatic organisms, as confirmed by the absence of visually detectable feed residues in the aquatic environment. This helps to minimize the risk of water pollution by feed decay products and thus to maintain stable hydrochemical parameters. In many countries, aquaculture plays a key role in providing local populations with high-quality fish produce. Over the past decades, production volumes in this industry have increased enormously, approximately 12-fold. A crucial factor for obtaining high-quality and cost-effective fish products is a balanced diet of feeds containing all the necessary nutritional and biologically active elements. The new supplement will expand the range of aquaculture feeds in the market and reduce water treatment costs by minimizing waste.

Keywords: aquaculture; bacteriocins; pathogenic microorganisms; feed production

For citation: Tkacheva I. V., Nedina N. D., Yarontovskii V. E., Oganisyan M. M. Optimization of compound feed formulations for hybrid sturgeon species with the addition of plant components and bacteriocins. *Trudy Karelskogo nauchnogo tsentra RAN = Transactions of the Karelian Research Centre RAS*. 2026. No. 5. P. 61–68. doi: 10.17076/eb2111

Funding. The work was carried out within the project “Development of customized new-generation feeds with plant-based and probiotic additives to augment survival and enhance health in fish” (FZNE-2023-0003) and subsidized by federal budgetary allocations to higher education institutions for actions to support student scientific communities.

Введение

Осетровые рыбы остаются важным элементом мировой аквакультуры благодаря их ценным продуктам и экономической значимости, а также продолжается работа по совершенствованию их разведения, включая и создание новых гибридов для повышения эффективности и устойчивости производства, и улучшение комбикормов [Милованов и др., 2023]. Исследование комбикормов для осетровых рыб является актуальным направлением научных изысканий, способствующих как увеличению объемов производства, так и сохранению биоразнообразия. При производстве комбикормов важно учитывать правильное соотношение углеводов и минералов, это помогает улучшить их усвоение и переваривание, что приводит к более эффективному использованию кормов и снижению затрат на их

производство [Бурлаченко, 2008; Абросимова и др., 2020].

Для улучшения качества искусственных кормов в рецептуру помимо основных животных и растительных компонентов также вносят кормовые, растительные, пищевые, минеральные добавки и такие важные компоненты, как бактериоцины. Бактериоцинами называют антимикробные пептиды, способные подавлять рост патогенных микроорганизмов [Чистяков и др., 2021]. Использование бактериоцинов в аквакультуре имеет ряд преимуществ. Бактериоцины являются природными веществами, что делает их более экологически безопасными по сравнению с синтетическими антибиотиками. Они разлагаются в окружающей среде, не накапливаясь в больших количествах. Из-за узкого спектра и механизма действия, отличного от антибиотиков, вероятность развития резистентности к бактериоцинам

значительно ниже [Devaraja et al., 2013; Kueburnye et al., 2019].

Активно ведутся исследования по поиску новых бактериоцинов с улучшенными свойствами и разработка методов их стабилизации, а также оптимизации способов применения.

Целью работы является оптимизация состава комбикорма для осетровых рыб путем включения в рецептуру бактериоцинов для повышения эффективности кормления, устойчивости производства и улучшения общего состояния здоровья рыб.

Материалы и методы

Бактериоцин Педиоцин РА-1 добавлялся в разработанную нами рецептуру кормовой добавки (табл. 1). Опытные партии корма были изготовлены согласно ГОСТ 10385-2014 «Комбикорма для рыб. Общие технические условия» в лаборатории «Технологическая линия производства кормов», расположенной в Донском государственном техническом университете.

Все закупленные компоненты проходили проверку на соответствие качества. Если сырье не соответствовало установленным характеристикам, оно не использовалось [Широков и др., 2014; Ткачева и др., 2024]. Для тщательного измельчения компонентов применялась зернодробилка ДПМ-5,5 («АгроПоставка», Нижний Новгород, Россия) с ситом, позволяющим

достигать размера частиц от 300 до 600 микрон. Грубо измельченные ингредиенты проходили через вибросито с ячейкой 2 мм. После просеивания компоненты были смешаны согласно составленному рецепту до состояния однородной массы, а затем преобразовывались в гранулы при прохождении через гранулятор. Таким образом был произведен производственный комбикорм для осетровых пород рыб (рис.). Исследования состава экспериментального корма выполнены в ГБУ РО «Ростовская областная станция по борьбе с болезнями животных с противоэпизоотическим отрядом» – «Ростовветлаборатория».

Для изучения эффективности применения кормовой добавки в составе комбикорма для гибрида ЛенКа проведен эксперимент, направленный на оценку показателей роста, кормового коэффициента и общего физиологического состояния рыб. Эксперимент проходил на базе аквакультурного хозяйства ООО «Осетровая ферма» с 1 мая по 1 октября 2024 г. Для оптимизации кормления применен комплексный подход, включавший в себя строгое соблюдение установленного графика кормления, использование высококачественного корма, систематический мониторинг физиологического состояния рыб и регулярный контроль параметров водной среды. Мониторинг физиологического состояния рыб проводился визуально, с акцентом на изменения в обычной активности:

Таблица 1. Рецепт кормовой добавки с бактериоцином
Table 1. Recipe for a feed additive with bacteriocin

Наименование компонента Component name	Содержание, % Content, %	Содержание в 1000 г корма Content in 1000 g of feed
Цеолит Zeolite	2	20
Дрожжи Yeasts	3	30
Бактериоцин Педиоцин РА-1 Bacteriocin Peditocin PA-1	2	20
Пророщенная пшеница Sprouted wheat	1	10
Пшеница Wheat	0,7	7
Хлорелла Chlorella	1	10
Закрепитель The fastener	0,3	3
Люцерна Lucerne	5	50



Производственный комбикорм с экспериментальной кормовой добавкой

Food compound feed with experimental feed additive

обращали внимание на проявления повышенной вялости, состояния беспорядочного или слишком быстрого плавания, а также нетипичное положение в толще воды (у поверхности или у дна). Дополнительно каждые 5 дней проводился внешний осмотр рыб для выявления изменений окраски (побледнение, потемнение), появления необычных пятен или полос, других видимых аномалий.

Параметры качества воды, включая pH, температуру и содержание кислорода, измеряли с помощью профессионального измерителя качества воды WATERLINER WMM-97 (ООО «Омега», Ростов-на-Дону, Россия). Образцы воды отбирали каждые 10 дней. Стандартные аналитические протоколы использовали для анализа нитрита, нитратов, аммиака [Standard..., 2017].

Рыб кормили четыре раза в день. Частота кормления была выбрана для обеспечения равномерного усвоения питательных веществ и минимизации потерь корма. Производилась индивидуальная корректировка дозировки: суточная норма корма рассчитывалась на основе текущей биомассы рыб и гидрохимических показателей воды (t° , pH, содержание O_2 , NO_2 , NO_3 и NH_4/NH_3). Еженедельный мониторинг массы рыб позволял вносить оперативные изменения в рацион. Основной задачей в процессе кормления было не только обеспечение рыб достаточным количеством питательных веществ, но и снижение избыточного потребления корма.

На старте эксперимента в садки было помещено 2479,4 кг гибрида ЛенКа (*Acipenserbaerii* × *Husodauricus*). Общее количество рыб в садке составляло 3542 особи при средней массе

700 г. Плотность посадки соответствовала 40 кг/м^3 , а общий объем садка – 65 м^3 . Рыб содержали в условиях проточной воды. Проточная система обеспечивала высокое содержание кислорода, поддерживала стабильные гидрохимические параметры воды и способствовала вымыванию метаболитов, что минимизировало стрессовые факторы и создало оптимальные условия для роста рыб [Москаленко, Седов, 2023].

Результаты и обсуждение

В таблице 2 представлены результаты исследований изготовленного комбикорма.

Сравнение полученных данных с рекомендуемыми нормами, представленными в методических указаниях «Корма и технология кормления рыб», позволило оценить соответствие разработанной рецептуры физиологическим потребностям осетровых рыб.

Массовая доля сырого протеина в исследуемом корме составила $42,20 \pm 1,22 \%$, что является нормой (рекомендуемый диапазон 40–50 %). Массовая доля жира ($17,77 \pm 1,26 \%$) находилась в пределах установленных норм (10–20 %), что свидетельствует о сбалансированности жирового компонента в рационе [Мясников, 2017].

Содержание витамина А ($3,8 \pm 0,5 \text{ мг/кг}$) было чуть ниже рекомендуемого диапазона (5–10 мг/кг). Аналогичная ситуация наблюдалась и для витамина Е – $42,0 \pm 2,1 \text{ мг/кг}$ при нормативном значении 50–100 мг/кг. Содержание витамина Д ($1242 \pm 86,5 \text{ МЕ/кг}$) соответствовало рекомендуемому уровню (1000–2000 МЕ/кг) [Мясников, 2017].

Таблица 2. Результаты исследования состава экспериментального корма

Table 2. Results of the experimental feed study

Наименование исследования Name of the study	Методика проведения исследований Research methodology	Фактическое значение показателей по результатам исследований The actual value of indicators based on research results
Массовая доля витамина А, мг/кг Mass fraction of vitamin A, mg/kg	М 04-10-2007 (ФР.1.31.2013.14078)	$3,8 \pm 0,5$
Массовая доля витамина Е, мг/кг Mass fraction of vitamin E, mg/kg	М 04-44-2006	$42,0 \pm 2,1$
Массовая доля витамина Д, МЕ Mass fraction of vitamin D, IU	М 04-44-2006	$1242 \pm 86,5$
Массовая доля селена, мг/кг Selenium mass fraction, mg/kg	М 04-33-2004	$0,43 \pm 1,12$
Массовая доля сырого протеина, % Mass fraction of crude protein, %	ГОСТ 13496.4-2019	$42,20 \pm 1,22$
Массовая доля жира, % Mass fraction of fat, %	ГОСТ 13496.15-2016	$17,77 \pm 1,26$
Массовая доля углевода, % Mass fraction of carbohydrate, %	Расчетный метод	27,93

Содержание селена ($0,43 \pm 1,12$ мг/кг) находилось в пределах допустимых значений ($0,1-0,3$ мг/кг) [Мясников, 2017]. Массовая доля углеводов в исследуемом корме составила 27,93 %.

Произведенный комбикорм исследовали на аминокислотный состав [Чаплыгина и др., 2016] в испытательной (научно-учебной) лаборатории «Биохимический и спектральный анализ пищевых продуктов» (табл. 3).

Таблица 3. Аминокислотный состав комбикорма
Table 3. Amino acid composition of compound feed

Наименование показателя Naming of the indicator	Результат, % Result, %	Погрешность Error rate
Аргинин Arginine	3,069	$\pm 0,99$
Лизин Lysine	1,876	$\pm 0,40$
Тирозин Tyrosine	0,8743	$\pm 0,97$
Фенилаланин Phenylalanine	0,3018	$\pm 0,78$
Гистидин Histidine	2,054	$\pm 0,5$
Лейцин (изолейцин) Leucine (isoleucine)	3,569	$\pm 0,69$
Метионин Methionine	0,8126	$\pm 0,01$
Валин Valin	4,387	$\pm 0,23$
Пролин Proline	2,644	$\pm 0,25$
Треонин Threonine	1,257	$\pm 0,98$
Серин Serin	1,485	$\pm 0,86$
Аланин Alanine	2,231	$\pm 0,18$
Глицин Glycine	3,251	$\pm 0,14$
Глутаминовая кислота + глутамин Glutamic acid + glutamine	6,126	$\pm 1,97$
Аспаргиновая кислота Aspartic acid	4,167	$\pm 1,36$
Цистин Cystine	0	$\pm 0,45$
Триптофан Tryptophan	0,001	$\pm 0,0$

Примечание. НД на метод испытаний М 04-38-2009.
Note. ND on the test method М 04-38-2009

По результатам проведенного анализа аминокислотного состава разработанного корма для рыб с требованиями, установленными в ГОСТ 32195-2013 «Комбикорма для рыб. Общие технические условия», содержание лизина (1,87 %), метионина (0,81 %), треонина (1,25 %) и валина (4,38 %) соответствует ориентировочным нормам для осетровых рыб. Содержание аргинина (3,06 %), гистидина (2,05 %) и лейцина (3,56 %) несколько превышает верхнюю границу рекомендуемых значений. Однако следует учитывать, что избыток некоторых аминокислот может не оказывать негативного влияния на организм рыб при условии сбалансированности общего рациона. Наиболее выраженный дефицит наблюдается по фенилаланину (0,3) и триптофану (0,001), содержание которых значительно ниже минимальных рекомендуемых значений.

Количество растворенного в воде кислорода составляло 7,2–8,3 мг/л; рН 7,1–7,8, а температура воды поддерживалась в пределах 19–23 °С. Гидрохимические параметры воды отражены в табл. 4.

Опираясь на ОСТ 15-372-87 «Вода для рыбоводных хозяйств. Общие требования и нормы», можно утверждать, что гидрохимические показатели воды находились в пределах нормы, так как по нормативу [ОСТ 15-372-87] количество аммиака не должно превышать 0,03 мг/л, нитратов – 1 мг/л, нитритов – 0,02 мг/л.

Таблица 4. Гидрохимические показатели воды
Table 4. Hydrochemical parameters of water

Дата Date	NH ₄ /NH ₃ , мг/л NH ₄ /NH ₃ , mg/l	NO ₂ , мг/л NO ₂ , mg/l	NO ₃ , мг/л NO ₃ , mg/l
01.05.2024	0	0	0
10.05.2024	0	0	0
20.05.2024	0,01	0,01	0,5
30.05.2024	0,015	0,01	0,5
10.06.2024	0,01	0,01	0,2
20.06.2024	0	0	0
01.07.2024	0,025	0,01	0,5
11.07.2024	0,02	0,01	0,5
22.07.2024	0	0	0
01.08.2024	0,01	0,01	0,2
12.08.2024	0	0	0
22.08.2024	0	0	0
02.09.2024	0,01	0,01	0,2
12.09.2024	0,01	0,01	0,2
23.09.2024	0	0	0
01.10.2024	0	0	0

В начале эксперимента общая биомасса осетровых рыб составляла 2479,4 кг. За 5 месяцев эксперимента зафиксирован прирост массы, составивший 2302,3 кг. Таким образом, к концу исследования общая биомасса рыб достигла 4781,7 кг, а средняя масса одной особи составила 1,35 кг. Эти результаты свидетельствуют о продуктивности примененного комбикорма в отношении прироста массы гидробионта. Кормовой коэффициент, который отражает количество корма, необходимого для увеличения массы рыбы на один килограмм, составил 1,04. Данный показатель существенно ниже общепринятых значений для гибридных форм осетровых, таких как ЛенКа, которые в условиях интенсивного выращивания обычно колеблются в пределах 1,4–1,7 [Батракова, 2022].

Рыбы продемонстрировали стабильный прирост массы на протяжении всего периода выращивания, что свидетельствует о сбалансированности корма и отсутствии физиологического стресса. Заболеваний и случаев гибели рыб в процессе эксперимента не зафиксировано, что подтверждает благотворное влияние в составе добавки бактериоцина Педиоцин РА-1 (штаммы *Pediococcus acidilactici*), активность которого направлена против широкого спектра грамположительных бактерий, включая *Listeria monocytogenes*, *Bacillus cereus* и некоторые штаммы *Clostridium botulinum* [Hill et al., 2014]. Следует отметить, что при стандартном выращивании гибридов осетровых без применения кормовых добавок процент смертности может достигать 10–15 %, что подчеркивает потенциальную эффективность использования бактериоцинов для повышения выживаемости и устойчивости рыб к заболеваниям [Пономарев, Иванов, 2022]. Воздействие бактериоцинов улучшает микробиоту кишечника у гидробионтов, что повышает общую резистентность организма. Именно поэтому бактериоцины считаются перспективным направлением в разработке альтернативных методов борьбы с бактериальными инфекциями в аквакультуре [Конькова и др., 2024]. Разработанный корм демонстрирует высокую степень потребления гидробионтами, о чем свидетельствует отсутствие видимых остатков корма в акватории, что достигалось также благодаря соблюдению рекомендованной дозировки – 4 % от общей биомассы рыб [Пономарев, Иванов, 2022]. Этот фактор может препятствовать ухудшению качества воды вследствие разложения кормовых частиц, тем самым способствуя поддержанию оптимального гидрохимического баланса.

Заключение

Исследования в области рыбного кормления играют важную роль в развитии аквакультуры и обеспечении стабильного производства рыбных продуктов. Контроль питания и создание сбалансированных рационов являются основополагающими факторами успешного рыбоводства, что делает такие эксперименты крайне важными.

Будущее аквакультуры зависит от развития устойчивых и экологически чистых технологий, минимизирующих риски, связанные с применением антибиотиков. В настоящее время ведутся активные исследования, направленные на поиск новых бактериоцинов с широким спектром действия, высокой стабильностью и низкой стоимостью производства.

На основании полученных данных можно сделать следующие выводы: применение позволило снизить кормовой коэффициент до 1,04, что значительно улучшает экономическую эффективность производства. Общий прирост массы рыб на 2302,3 кг за 5 месяцев доказывает эффективность нового комбикорма в условиях содержания в садках. Средний прирост каждой особи составил 650 г. Данный показатель следует расценивать как положительный, поскольку он соответствует стандартным значениям, которые составляют в среднем 500–800 г на особь за аналогичный период при использовании традиционных кормов для гибридов осетровых [Пономарев, Иванов, 2022]. Отсутствие заболеваний и снижение стрессовых факторов в период проведения исследований позволяют предположить, что корм экспериментального состава способствовал поддержанию иммунной системы и общего благополучия рыб. Минимальные остатки корма и улучшенная усвояемость способствуют снижению загрязнения водной среды.

Результаты эксперимента подтверждают целесообразность внедрения нового экспериментального комбикорма в промышленную аквакультуру. Это решение не только повышает продуктивность, но и способствует развитию устойчивого и экологически безопасного рыбоводства. Потенциал применения новой разработанной добавки возможен не только в условиях садкового содержания рыб, но и при использовании в других системах, таких как УЗВ и прудовые хозяйства.

Литература

Абросимова Н. А., Абросимова К. С., Абросимова Е. Б., Коханов Ю. Б. Источники непроизводительных

затрат стартовых комбикормов при выращивании осетровых рыб // Актуальные проблемы науки и техники. 2020: Мат-лы нац. науч.-практ. конф. (Ростов-на-Дону, 25–27 марта 2020 г.) / Отв. ред. Н. А. Шевченко. Ростов-на-Дону: ДГТУ, 2020. С. 340–341.

Батракова Ю. М. Разработка и эффективность использования комбикормов для осетровых рыб: Дис. ... канд. с.-х. наук. Волгоград, 2022. С. 28–29.

Бурлаченко И. В. Актуальные вопросы безопасности комбикормов в аквакультуре рыб. М.: ВНИРО, 2008. 183 с.

Конькова А. В., Файзулина Д. Р., Ширина Ю. М., Богатов И. А. Влияние кормовой пробиотической добавки «Ветоспорин-ж» (*Bacillus subtilis*) и минеральной добавки «Цеолит» (опока) на проявление генотоксических эффектов в клетках крови молоди стерляди (*Acipenser ruthenus*) в условиях аквакультуры // Вестник Астраханского государственного технического университета. Сер. Рыбное хозяйство. 2024. № 2. С. 90–100. doi: 10.24143/2073-5529-2024-2-90-100

Милованов И. С., Пономарева Е. Н., Григорьев В. А. Особенности выращивания осетровых рыб и их гидридов в карьерах Ростовской области // Рыбоводство и рыбное хозяйство. 2023. Т. 17, № 12(215). С. 832–840. doi: 10.33920/sel-09-2312-05

Москаленко С. П., Седов М. А. Результаты выращивания гибрида «ЛенКа» в садках // Актуальные проблемы ветеринарной медицины, пищевых и биотехнологий: Мат-лы Междунар. науч.-практ. конф. (Саратов, 14–16 февраля 2023 года). Саратов: СГАУ, 2023. С. 279–285.

Мясников Г. Г. Корма и технология кормления рыбы: методические указания по изучению дисциплины и выполнению контрольной работы. Горки: БГСХА, 2017. 52 с.

ОСТ 15-372-87. Вода для рыбоводных хозяйств. Общие требования и нормы.

Пономарев С. В., Иванов Д. И. Осетроводство на интенсивной основе. 2-е изд., стер. СПб.: Лань, 2022. 352 с.

Ткачева И. В., Мальцева Т. А., Яронтовский В. Е., Оганисян М. М. Новая углеводно-минеральная добавка для садкового выращивания осетровых видов рыб // Известия Нижневолжского агроуниверситетского комплекса: Наука и высшее профессиональное образование. 2024. № 5(77). С. 201–209. doi: 10.32786/2071-9485-2024-05-22

Чаплыгина И. А., Матюшев В. В., Барановская Ю. Н., Присухина Н. В. Изменение биохимического состава экструдированного корма на основе пшеницы и картофеля // Проблемы современной аграрной науки: Мат-лы междунар. заочн. науч. конф. (Красноярск, 15 октября 2016 года). Красноярск: КрасГАУ, 2016. С. 52–54.

Чистяков В. А., Брень А. Б., Рудой Д. В., Егян М. А., Куликова Н. А. Пробиотические бациллы в аквакультуре // Развитие и современные проблемы аквакультуры: Сб. науч. трудов междунар. науч.-практ. конф. «Аквакультура-2021» (с. Дивноморское, 20–24 сентября 2021 г.). Ростов-на-Дону: ДГТУ-Принт, 2021. С. 77–78. doi: 10.23947/aquaculture.2021.77-78

Широков В. А., Вишневецкий А. Н., Доценко С. М. Разработка технологии получения кормовой добав-

ки в виде белково-минерального и углеводно-минерального гранулята // Научные основы стратегии развития АПК и сельских территорий в условиях ВТО: Мат-лы междунар. науч.-практ. конф., посвя. 70-летию образования ВолГАУ (Волгоград, 28–30 января 2014 г.). Т. 2. Волгоград, 2014. С. 76–78.

Devaraja T., Banerjee S., Yusoff F., Shariff M., Khattoon H. A holistic approach for selection of *Bacillus* spp. as a bioremediator for shrimp postlarvae culture // Turk. J. Biol. 2013. Vol. 37(1). P. 92–100. doi: 10.3906/biy-1203-19

Hill C., Guarner F., Reid G., Gibson G. R., Merenstein D. J., Pot B., Morelli L., Canani R. B., Flint H. J., Salminen S., Calder P. C. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic // Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. 2014. Vol. 11(8). P. 506. doi:10.1038/nrgastro.2014.66

Kuebutornye F. K. A., Abarike E. D., Lu Y. A review on the application of *Bacillus* as probiotics in aquaculture // Fish Shellfish Immunol. 2019. Vol. 87. P. 820–828. doi: 10.1016/j.fsi.2019.02.010

Standard methods for the examination of water and wastewater. 23rd ed. / Eds. E. W. Rice, R. B. Baird, A. D. Eaton. Washington: APHA Press, 2017. doi: 10.2105/SMWW.2882.216

References

Abrosimova N. A., Abrosimova K. S., Abrosimova E. B., Kokhanov Yu. B. Sources of unproductive costs of starting compound feeds in the cultivation of sturgeon fish. *Aktual'nye problemy nauki i tekhniki. 2020: Mat-ly nats. nauch.-prakt. konf. (Rostov-na-Donu, 25–27 marta 2020 g.) = Topical issues of science and technology. 2020: Proceedings of the national scientific and practical conference (Rostov-on-Don, March 25–27, 2020)*. Rostov-on-Don: DGTU; 2020. P. 340–341. (In Russ.)

Batrakova Yu. M. Development and efficiency of using compound feeds for sturgeon fish: PhD (Cand. of Agr.) thesis. Volgograd; 2022. P. 28–29. (In Russ.)

Burlachenko I. V. Topical problems of the mixed feed safety in fish farming. Moscow: VNIRO; 2008. 183 p. (In Russ.)

Chaplygina I. A., Matyushev V. V., Baranovskaya Yu. N., Prisukhina N. V. Changing the biochemical composition of extruded feed based on wheat and potatoes. *Problemy sovremennoi agrarnoi nauki: Mat-ly mezhdunar. zaochn. nauch. konf. (Krasnoyarsk, 15 okt. 2016 g.) = Problems of modern agricultural science: Proceedings of the international correspondence scientific conference (Krasnoyarsk, Oct. 15, 2016)*. Krasnoyarsk: KrasGAU; 2016. P. 52–54. (In Russ.)

Chistyakov V. A., Bren' A. B., Rudoi D. V., Egyan M. A., Kulikova N. A. Probiotic bacilli in aquaculture. *Razvitie i sovremennye problemy akvakul'tury: Sb. nauch. trudov mezhdunar. nauch.-prakt. konf. «Akvakul'tura-2021» (s. Divnomorskoe, 20–24 sentyabrya 2021) = Development and modern problems of aquaculture: Proceedings of the international scientific and practical conference 'Aquaculture-2021' (Divnomorskoe village, Sept. 20–24, 2021)*. Rostov-on-Don: DGTU-Print; 2021. P. 77–78. (In Russ.). doi: 10.23947/aquaculture.2021.77-78

Devaraja T., Banerjee S., Yusoff F., Shariff M., Kha-
toon H. A holistic approach for selection of *Bacillus* spp.
as a bioremediator for shrimp postlarvae culture. *Turk. J.*
Biol. 2013;37(1):92–100. doi: 10.3906/biy-1203-19

Hill C., Guarner F., Reid G., Gibson G. R., Meren-
stein D. J., Pot B., Morelli L., Canani R. B., Flint H. J.,
Salminen S., Calder P. C. Expert consensus document:
The International Scientific Association for Probiotics and
Prebiotics consensus statement on the scope and appro-
priate use of the term probiotic. *Nat. Rev. Gastroenterol.*
Hepatol. 2014;11(8):506. doi: 10.1038/nrgastro.2014.66

Kon'kova A. V., Faizulina D. R., Shirina Yu. M., Bo-
gatov I. A. The effect of the probiotic feed additive
'Vetosporin-zh' (*Bacillus subtilis*) and the mineral addi-
tive 'Zeolite' (opoka) on the manifestation of genotoxic
effects in the blood cells of juvenile sterlet (*Acipenser*
ruthenus) in aquaculture. *Vestnik Astrakhanskogo gosu-*
darstvennogo tekhnicheskogo universiteta. Ser. Ryb-
noe khozyaistvo = Bulletin of Astrakhan State Technical
University. Series: Fisheries. 2024;2:90–100. (In Russ.).
doi: 10.24143/2073-5529-2024-2-90-100

Kuebutornye F. K. A., Abarike E. D., Lu Y. A review
on the application of *Bacillus* as probiotics in aquacul-
ture. *Fish Shellfish Immunol.* 2019;87:820–828. doi:
10.1016/j.fsi.2019.02.010

Milovanov I. S., Ponomareva E. N., Grigor'ev V. A.
Features of the cultivation of sturgeon fish and their hy-
drides in the quarries of the Rostov Region. *Rybovod-*
stvo i rybnoe khozyaistvo = Fish Farming and Fisheries.
2023;17(12-215):832–840. (In Russ.). doi: 10.33920/
sel-09-2312-05

Moskalenko S. P., Sedov M. A. The results of growing
the LenKa hybrid in cages. *Aktual'nye problemy veteri-*
narnoi meditsiny, pishchevykh i biotekhnologii: Mat-ly
Mezhdunar. nauch.-prakt. konf. (Saratov, 14–16 fev.
2023 g.) = Topical problems of veterinary medicine, food

and biotechnology: Proceedings of the International
scientific and practical conference (Saratov, Feb. 14–16,
2023). Saratov: SGAU; 2023. P. 279–285. (In Russ.)

Myasnikov G. G. Feed and fish feeding technology:
guidelines for studying the discipline and performing a
control work. Gorki: BGSKhA; 2017. 52 p. (In Russ.)

OST 15-372-87. Water for fish farms. General re-
quirements and standards. (In Russ.)

Ponomarev S. V., Ivanov D. I. Sturgeon farming on an
intensive basis. 2nd ed., ster. St. Petersburg: Lan'; 2022.
352 p. (In Russ.)

Rice E. W., Baird R. B., Eaton A. D. (eds.). Standard
methods for the examination of water and wastewater.
23rd ed. Washington: APHA Press; 2017. doi: 10.2105/
SMWW.2882.216

Shirokov V. A., Vishnevsky A. N., Dotsenko S. M. De-
velopment of technology for obtaining feed additives in
the form of protein-mineral and carbohydrate-mineral
granules. *Nauchnye osnovy strategii razvitiya APK i*
sel'skikh territorii v usloviyakh VTO: Mat-ly mezhdun-
nar. nauch.-prakt. konf., posv. 70-letiyu obrazovaniya
VolGAU (Volgograd, 28–30 yanv. 2014 g.) = Scientific
foundations of the strategy for the development of ag-
riculture and rural areas in the WTO: Proceedings of the
international scientific and practical conference dedi-
cated to the 70th anniversary of the formation of VolSAU
(Volgograd, Jan. 28–30, 2014). Vol. 2. Volgograd; 2014.
P. 76–78. (In Russ.)

Tkacheva I. V., Mal'tseva T. A., Yarontovskii V. E.,
Oganisyan M. M. A new carbohydrate-mineral additive
for cage cultivation of sturgeon species of fish. *Izvestiya*
Nizhnevolzhskogo agrouniversitetskogo kompleksa: Nau-
ka i vysshee professional'noe obrazovanie = Izvestiya
Nizhnevolzhsky Agrarian University Complex: Science
and Higher Professional Education. 2024;5(77):201–
209. (In Russ.). doi: 10.32786/2071-9485-2024-05-22

Поступила в редакцию / received: 22.05.2025; принята к публикации / accepted: 24. 10. 2025.
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Ткачева Ирина Васильевна

д-р биол. наук, доцент, главный научный сотрудник
научно-исследовательской лаборатории
«Центр агробiotехнологии»; профессор кафедры
«Технические средства аквакультуры»

e-mail: tkacheva-irina85@mail.ru

Недина Надежда Дмитриевна

магистр

e-mail: nadyhka1514@gmail.com

Яронтовский Василий Евгеньевич

магистр

e-mail: vasiliyarontovskii98@gmail.com

Оганисян Марина Мушеговна

магистр

e-mail: marina.oganisyan04@mail.ru

CONTRIBUTORS:

Tkacheva, Irina

Dr. Sci. (Biol.), Associate Professor, Chief Researcher of
Agrobiotechnology Research Laboratory, Professor of
Department of Technical Facilities in Aquaculture

Nedina, Nadezhda

Master's Student

Yarontovskii, Vasili

Master's Student

Oganisyan, Marina

Master's Student

УДК 616-006.03, 616-006.6

МУЛЬТИПЛЕКСНАЯ xMAP-ТЕХНОЛОГИЯ ДЕТЕКЦИИ ГЕНЕТИЧЕСКИХ МУТАЦИЙ МЕЛАНОЦИТОМ

Е. И. Антонова*, **Н. В. Фирсова**, **А. Б. Ачилов**, **А. Р. Зимнуров**,
И. А. Лукьянов, **Е. В. Балацюк**, **Н. А. Ленгесова**, **П. С. Торутанов**

*Научно-исследовательский центр фундаментальных и прикладных проблем биоэкологии и биотехнологии ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный педагогический университет им. И. Н. Ульянова» (пл. Ленина, 4/5, Ульяновск, Россия, 432071), *antonov_67@mail.ru*

В рамках разработки отечественной диагностической тест-системы с использованием технологии xMAP-ASPE-xTAG с целью ранней диагностики и выявления предрасположенности к развитию меланомы по разработанному авторами протоколу детекции мутаций анализируемых генов в образцах узловой меланомы (NM) и диспластического невуса с пигментным компонентом (DMN) отработаны этапы определения в одном анализе нескольких мутаций, сопряженных с онкогенозом меланомы – *BRAF* (rs113488022; p.V600E; c.1799T>A), *MITF-M* (rs149617956; p.E318K; c.952G>A), *CDKN2A* (rs121913386, p.P114L, c.341C>T; rs121913387, p.R58*, c.172C>T; rs121913388, p.R80*, c.238C>T; rs121913389, p.W110*, c.330G>A; rs1057519852, p.W110*, c.329G>A). У трех пациентов из четырех с локализацией DMN в области тела поп-CSD выявлено наличие мутантного варианта гена *BRAF*. У одного пациента из этой группы определены мутации в трех генах – *BRAF*, *MITF-M*, *CDKN2A*. У одной пациентки не выявлено наличия мутантных вариантов анализируемых генов, в сочетании с гистологическими характеристиками данное образование можно отнести к банальному меланоморфному невусу (доброкачественная меланоцитома). По результатам генетического скрининга выявлены два вида меланом относительно драйверной мутации гена *BRAF*: 1-я группа – меланомы *BRAF*-негативные (wt*BRAF*); 2-я группа – меланомы *BRAF*-позитивные (mt*BRAF*). У всех трех пациентов с узловой меланомой с пигментным компонентом (NM) wt*BRAF* образования локализованы в соответствии с кумулятивным солнечным повреждением lowCSD, выявлена мутация гена *CDKN2A* и дополнительно у двух пациентов – мутация гена *MITF-M*. В группе mt*BRAF* меланом (пять пациентов) выявлены меланомы как mt*BRAF* NM с пигментным компонентом, так и mt*BRAF* амеланотического варианта NM (ANM). В частности, mt*BRAF* NM обнаружена у трех пациентов, и у одного из этой группы дополнительно выявлена мутация *MITF-M*. Также к данной группе отнесли двух пациентов mt*BRAF* ANM, при этом у пациента женского пола дополнительно выявлена мутация *CDKN2A*. Все образования данной группы с локализацией в соответствии с кумулятивным солнечным повреждением как lowCSD, так и highCSD. Оптимизация условий проведения исследований позволила достичь приемлемой чувствительности и надежной производительности детекции анализируемых мутаций генов.

Ключевые слова: xMAP-технология; микросферы; мультиплексная диагностика генетических мутаций; узловая меланома с пигментным компонентом; узловая меланома беспигментная (амеланотическая); ген *BRAF*; ген *MITF-M*; ген *CDKN2A*; ранняя диагностика меланомы; диспластический невус; гистологические исследования меланомы и невусов

Для цитирования: Антонова Е. И., Фирсова Н. В., Ачилов А. Б., Зимнуров А. Р., Лукьянов И. А., Балацук Е. В., Ленгесова Н. А., Торутанов П. С. Мультиплексная xMAP-технология детекции генетических мутаций меланцитом // Труды Карельского научного центра РАН. 2026. № 5. С. 69–82. doi: 10.17076/eb2257

Финансирование. Работа выполнена в рамках Дополнительного соглашения № 073-03-2025-066/8 от 26.09.2025 г. к Соглашению о предоставлении субсидии из федерального бюджета на финансовое обеспечение выполнения государственного задания на оказание государственных услуг (выполнение работ) № 073-03-2025-066 от 16.01.2025 г., заключенному между ФГБОУ ВО «УлГПУ им. И. Н. Ульянова» и Министерством просвещения Российской Федерации.

E. I. Antonova*, N. V. Firsova, A. B. Achilov, A. R. Zimnurov, I. A. Lukyanov, E. V. Balacuk, N. A. Lengesova, P. S. Torutanov. MULTIPLEX xMAP TECHNOLOGY FOR DETECTING GENETIC MUTATIONS IN MELANOCYTOMAS

*Research Center for Fundamental and Applied Problems of Bioecology and Biotechnology, Ulyanovsk State Pedagogical University named after I. N. Ulyanov (4/5 Lenina Sq., 432071 Ulyanovsk, Russia), *antonov_67@mail.ru*

As part of the effort to develop a domestic diagnostic test system for early diagnosis and detection of predisposition to melanoma using xMAP-ASPE-xTag technology and following the original protocol for detecting mutations of the analyzed genes in nodular melanoma (NM) and dysplastic melanocytic nevus (DMN) samples, we worked out the stages of testing one analyte for several gene points mutations in which are associated with melanoma oncogenesis – *BRAF* (rs113488022; p.V600E; c.1799T>A), *MITF-M* (rs149617956; p.E318K; c.952G>A), *CDKN2A* (rs121913386, p.P114L, c.341C>T; rs121913387, p.R58*, c.172C>T; rs121913388, p.R80*, c.238C>T; rs121913389, p.W110*, c.330G>A; rs1057519852, p.W110*, c.329G>A). Three out of four patients with DMN localized in the non-CSD body area were found to have a mutant *BRAF* gene variant. One of these patients had mutations in three genes – *BRAF*, *MITF-M*, *CDKN2A*. One patient had no mutant variants of the analyzed genes, so, with support from histological characteristics, the lesion can be classified as an ordinary melanocytic nevus (benign melanocytoma). Genetic screening revealed two melanoma groups based on the driver mutation of the *BRAF* gene: Group 1 includes wild-type *BRAF*-negative (wt*BRAF*) melanomas, while Group 2 includes *BRAF*-positive (mt*BRAF*) melanomas. The lesions in all three patients with a wt*BRAF* pigmented NM were localized in agreement with cumulative sun damage, lowCSD. All the patients had a *CDKN2A* gene mutation, and two patients also had an *MITF-M* gene mutation. In the mt*BRAF* melanoma group (five patients), both mt*BRAF* pigmented NM and mt*BRAF* amelanotic nodular melanoma (ANM) were detected. In particular, mt*BRAF* NM was found in three patients, one of them additionally featuring an *MITF-M* mutation. This group included also two patients with mt*BRAF* ANM, one of them (a female) additionally found to have a *CDKN2A* mutation. All lesions in this group were localized, matching the cumulative sun damage, including both lowCSD and highCSD. Optimization of research settings has yielded an acceptable level of sensitivity and a reliable throughput in the detection of the gene mutations in question.

Keywords: xMAP-technology; microspheres; multiplexed detection of genetic mutations; pigmented nodular melanoma; non-pigmented (amelanotic) nodular melanoma; *BRAF* gene; *MITF-M* gene; *CDKN2A* gene; early diagnosis of melanoma; dysplastic nevus; histological studies of melanoma and nevi

For citation: Antonova E. I., Firsova N. V., Achilov A. B., Zimnurov A. R., Lukyanov I. A., Balacuk E. V., Lengesova N. A., Torutanov P. S. Multiplex xMAP technology for detecting genetic mutations in melanocytomas. *Trudy Karel'skogo nauchnogo tsentra RAN = Transactions of the Karelian Research Centre RAS*. 2026. No. 5. P. 69–82. doi: 10.17076/eb2257

Funding. The work was carried out under Addendum #073-03-2025-066/8 dated 26.09.2025 to the Agreement on federal subsidy allocation for funding the implementation of state assignment #073-03-2025-066 dated 16.01.2025, concluded between the Ulyanovsk State Pedagogical University and the Ministry of Education of the Russian Federation.

Введение

Меланома кожи нейроэктодермального происхождения – самое агрессивное мультифакторное онкозаболевание с высокой мутационной нагрузкой и ранним метастазированием. Заболеваемость меланомой растет во всем мире, 10-летняя выживаемость составляет менее 10 %. По данным GLOBOCAN 2020, меланома является причиной более 324 000 новых случаев и 57 000 смертей во всем мире каждый год [Manganelli et al., 2025]. Меланома развивается как из трансформированных меланоцитов кожи *de novo*, так и невус-ассоциированным путем [Spaccarelli et al., 2023], составляет 3–5 % всех случаев рака кожи, но является причиной ~ 75 % случаев смертности [Mirek et al., 2024; Druskovich et al., 2025; Guźniczak et al., 2025]. Меланома характеризуется самой высокой гетерогенностью и наибольшим количеством соматических мутаций: ~ 14–17 мутаций/Мб в кодирующей ДНК и 72 мутации/Мб во всем геноме. Меланома излечима на ранней стадии. Существует два метода лечения: молекулярная таргетная терапия (ингибиторы киназ BRAF и MEK; BRAFi/MEKi) и иммунотерапия с использованием ингибиторов иммунных контрольных точек (антитела к PD-1, -CTLA-4 и -LAG-3). Внедрение этих терапевтических стратегий лечения увеличило время выживаемости на поздней стадии заболевания с 7 до 25–72 месяцев [Mirek et al., 2024].

Узловая меланома (NM) занимает второе место (13,7 %) по распространенности после поверхностно-распространяющейся меланомы (SSM) (66,4 %) [Gronbeck, Kerr, 2025]. Смертность выше у пациентов мужского пола. Заболевание развивается, в отличие от SSM, за несколько недель или месяцев с различной локализацией у пациентов мужского и женского пола. При этом отмечаются клинические проявления других типов злокачественных и доброкачественных образований кожи. К факторам риска развития NM, как и для меланом в целом, относят UV-воздействие, светлый тип кожи и наличие веснушек, солнечные ожоги в анамнезе, географию проживания и рельеф местности, наличие более 100 родинок, семейный и личный анамнез, наличие диспластических невусов, ослабленную иммунную систему, возраст (средний возраст 59 лет). UV-излучение инициирует развитие меланомы, напрямую повреждая ДНК, способствует меланомогенезу через окислительный стресс и митохондриальную дисфункцию [Paller et al., 2024].

Меланома возникает из-за сложного взаимодействия между наследственными (зародышевыми/герминальными) мутациями и приобретенными (соматическими/спорадическими), которые играют ключевую роль в предрасположенности к развитию меланомы. Основными наследственными факторами, способствующими развитию меланомы, являются мутации генов *BRAF*, *MITF*, *CDKN2A*, *MC1R* [Sukniam et al., 2024; Zhang et al., 2024]. При этом наследственные формы меланомы составляют 5–12 %. UV-излучение является причиной большинства случаев спорадической меланомы, при этом отмечается ключевая роль мутации *BRAF*^{V600} в метаболическом перепрограммировании клеток меланомы при ее прогрессировании [Drexler et al., 2023; Manganelli et al., 2025].

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) в 2018 году классифицировала девять путей развития меланомы в соответствии с кумулятивным солнечным повреждением (CSD) и связанными с ним генетическими мутациями [Huang et al., 2024; Gronbeck, Kerr, 2025] – меланома LCSD, или low/SSM, и меланоцитомы, инактивированные по *BAP1*; меланома HCSD, или high/LMM; меланома HCSD, или high/DM; меланома Шпица low-CSD; меланома non-CSD/AM; меланома non-CSD слизистой оболочки; меланома во врожденном невусе non-CSD/CSD intermittent exposure UV MCN; меланома в голубом невусе (MBN); увеальная меланома non-CSD/CSD intermittent exposure UV; узловая меланома (low-CSD/high-CSD/CSD intermittent exposure UV/NM). Анализ аллельных вариантов генов, вовлеченных в развитие меланомы, позволяет отразить основные этиопатогенетические различия. Так, меланомы, развившиеся в области тела с high-CSD, характеризуются более высокой мутационной нагрузкой, в которой преобладают мутации, связанные с воздействием UV-излучения (переходы C→T), частыми мутациями в генах *NRAS*, *NF1*, а также инактивацией генов-супрессоров опухоли, таких как *CDKN2A* и *TP53*. Меланомы, развившиеся в области тела с low-CSD, характеризуются меньшей мутационной нагрузкой, преобладанием мутаций *BRAF*^{V600E} [Singh et al., 2024].

Гистологическая ассоциация NM с банальными невусами менее вероятна, поскольку NM чаще возникают *de novo*, характеризуется более высокой митотической активностью по сравнению с SSM; это доказывает, что NM является самым смертельным подтипом меланом (~ 40 % смертей) с ранним метастазированием.

Амеланотический вариант NM (ANM) встречается реже и составляет 2–20 % от всех меланом кожи, развивается в необычных местах (например, стопа), имитирует другие как доброкачественные, так и злокачественные формы опухолей. В связи с этим наблюдается непропорционально высокая смертность, связанная с более поздней выявляемостью, что объясняет 89 % ошибок при постановке диагноза. Клетки ANM сохраняют меланоцитарную линию и способность к образованию меланина благодаря экспрессии тирозиназы и фактора транскрипции, ассоциированного с микрофталмией (*MITF*) [Снарская и др., 2022].

По классификации опухолей ВОЗ меланоцитарные образования кожи объединены под общим термином «меланоцитомы» («меланоцитарная неоплазия»), с определением, что на молекулярном уровне доброкачественные меланоцитомы занимают промежуточное положение в последовательности развития от невуса к меланоме (невус-ассоциированный путь развития) [Spraccarelli et al., 2023]. Так, в частности, DMN представляют собой гетерогенную группу новообразований с неопределенным риском развития меланомы, характеризуются генетической гетерогенностью и вариабельностью гистологических критериев, что затрудняет постановку первичного диагноза. Истинная природа DN остается предметом споров, тем не менее в настоящее время DN считаются отдельной гистологической группой образований с биологическими и морфологическими признаками как вновь возникшего банального невуса, так и меланомы. Согласно эпидемиологическим исследованиям, наличие DN увеличивает риск развития меланомы в 10 раз [Prkacin et al., 2024], обнаруживается у 30 % пациентов с меланомой. Формирование меланоцитарных невусов – многофакторный и гетерогенный биологический процесс, а молекулярные механизмы, опосредующие процесс образования меланоцитарных неоплазий, многообразны. Развитие инициируется после образования мутаций в генах, контролирующих активность сигнальных путей PI3k/Akt и Wnt/ β -катенин [Prkacin et al., 2024]. Основную роль в патогенезе меланомы играет активация сигнального пути MAPK (mitogen-activated-proteinkinase – митоген-активируемая протеинкиназа), которая в клетках меланомы гиперактивируется в 90 % случаев меланомы кожи. Сигнальные пути тирозинкиназы, такие как BRAF и KIT, являются частью сигнальных путей, которые контролируют рост и деление клеток [Jiang et al., 2025]. Сигнальный путь RAS-RAF-MAPK/ERK, управляемый BRAF,

играет ключевую роль в запуске как доброкачественного невогенеза, так и злокачественного меланомогенеза. *BRAF*^{V600E} – общепризнанная драйверная мутация в 40–60 % случаев меланомы в клетках, содержащих этот вариант мутации гена *BRAF* [Frischhut et al., 2022]. При NM, напротив, мутация *BRAF*^{V600E} отмечается только в 36–47 % случаев, чаще встречаются мутации гена *NRAS* (27 %) и изменения в регуляции PD-L1 [Druskovich et al., 2025], но точный патогенез ее агрессивного поведения до сих пор неизвестен. Для целей диагностики меланомы и составления прогноза заболевания наиболее важным представляется подтверждение наличия/исключения мутации гена *BRAF*^{V600E}. Несмотря на то что мутация данного типа является драйверной, для инициации онкогенеза она недостаточна, в то время как последующие мутации генов, таких как в *TERT*, *CDKN2A* и *TP53*, способствуют прогрессированию опухоли на более поздней стадии онкогенеза [Colombino et al., 2024]. Возникновение мутации *BRAF*^{V600E} тесно связано с периодическим воздействием UV-излучения (CSD intermittent exposure UV) и чаще встречается у молодых пациентов, в основном с локализацией в области туловища. Такие меланомы более агрессивны, с более высокой предрасположенностью к метастазированию и коррелируют с худшим прогнозом.

Одним из факторов высокого риска развития меланомы является герминальная (зародышевая) инактивация генов. Первым геном с доказанным влиянием на возникновение наследственной меланомы является ген *CDKN2A* (кодирующий ингибитор циклинзависимой киназы 2A) [Антонова и др., 2024]. 20 % случаев семейной формы меланомы связано с носительством мутантных аллелей этого гена. Примерно в 25–50 % случаев семейный атипичный синдром множественных родинок меланомы (FAMMM, также называемый синдромом ВК-родинок) вызван мутациями в гене *CDKN2A*. Семьи, в генотипе которых отмечаются мутантные варианты гена, предрасположены к образованию невусов, что указывает на ослабление контроля пролиферации меланоцитов, вызванное потерей INK4A/ARF.

MITF (фактор транскрипции, ассоциированный с микрофталмией), является регулятором развития меланоцитов, их дифференцировки, реакции на UV-облучение, выживания меланоцитов. При этом *MITF* ингибирует инвазию меланоцитов, воспалительные процессы, эпителиально-мезенхимальный переход. *MITF* считается главным участником поддержания гомеостаза меланоцитов. Известно

10 изоформ MITF: MITF-A, B, C, D, E, H, J, MC, CM и M. Ген *MITF* состоит из общих экзонов 2–9, каждый из которых имеет уникальный промотор, управляющий тканеспецифической экспрессией. *MITF-M* – наиболее короткая изоформа, является специфическим маркером для клеток меланоцитарной линии, способствует выживанию меланобластов. С наибольшим риском развития кожной злокачественной меланомы типа 8 (CMM8), а также с увеличенным количеством DN связана мутация зародышевой линии rs149617956 (p.E318K) в кодоне 318 с.952G>A (p. Glu318Lys), что повышает риск развития меланомы как в спорадических случаях, так и в случае семейного анамнеза [Wallingford et al., 2024].

Гистопатологическое исследование представляет собой золотой стандарт диагностики меланоцитарных поражений кожи, но и оно далеко от совершенства и патологи могут не соглашаться друг с другом относительно диагноза. При этом частота ошибочной диагностики составляет ~ 25 %, что задерживает начало лечения. В целях предупреждения развития меланомы следует проводить анализ генетического профиля больного с указанием на семейный анамнез меланомы, это поможет выявить предикторные факторы развития патологии [Снарская и др., 2022]. Интеграция высокочувствительных молекулярных технологий выявления мутаций с гистопатологическими критериями становится незаменимой, особенно в случаях, когда гистологические исследования не позволяют поставить окончательный диагноз. Так, в частности, мультиплексные методы детекции мутаций генов с использованием технологии *xMAP* являются инструментами диагностики, которые позволяют получить результат в короткие сроки, одновременно анализируют наличие нескольких мутаций в одном анализе. Оптимальным подходом является использование метода «расширения аллель-специфичного праймера» (ASPE, allele-specific primer extension) и использования зондов для детекции, которые содержат полиморфный сайт на 3'-конце, определяющий конкретный вариант аллеля, путем включения ДНК-полимеразой dNTP (один нуклеотид помечен, например, биотином-dCTP). Сигнал флуоресценции генерируется флуорофором, связанным с мечеными dNTPs, встроенным в удлиненный зонд. *xTAG*-подход технологии *xMAP* с последовательностями антиметок (*antiTAG*) предполагает использование полистироловых микросфер, меченых флуоресцентными красителями (фикоэритрин). Быстрое одномоментное определение мутаций, которые определяют переход

DN в меланому, крайне актуально, так как молекулярно-генетический скрининг может предоставить важную информацию о развитии опухоли и способствовать дифференциальной диагностике [Frischhut et al., 2022].

В связи с этим целью нашего исследования является отработка мультиплексного отечественного протокола *xMAP-ASPE-xTAG* с одномоментным (в одном анализе) определением мутаций генов (*BRAF*, *MITF*, *CDKN2A*) на примере узлового подтипа меланомы и ее вариантов – пигментной и амеланотической, диспластического невуса с пигментным компонентом для оценки вероятности его трансформации в меланому, а также для ранней диагностики наиболее агрессивного подтипа меланомы, развитие которого занимает от нескольких недель до нескольких месяцев.

Материалы и методы

Для отработки мультиплексного протокола детекции мутации по технологии *xMAP-ASPE-xTAG* использовали парафиновые блоки: NM восемь человек (три пациента мужского и пять пациентов женского пола). У шести пациентов подтвержденный диагноз NM с пигментным компонентом и у двоих – диагноз ANM. Возраст пациентов – от 51 года до 70 лет; четыре человека (один мужчина и три женщины) – с гистологическим заключением DMN.

Детекцию мутации генов по технологии *xMAP-ASPE-xTAG* проводили согласно разработанному нами протоколу [Антонова и др., 2024]. Отличительным моментом является этап гибридизации и генотипирования. На этапе гибридизации был получен комплекс продуктов гибридизации ASPE/*xTAG*-микросферы/стрептавидин-R-фикоэритрин для каждого спектрального адреса кодировки используемых микросфер. Продукт реакции включал в себя этапы ASPE-удлинения аллель-специфичного праймера, с последующей гибридизацией продуктов мультиплексной ПЦР-амплификации праймеров с TAG-последовательностями к *antiTAG*-последовательностям микросфер, меченных стрептавидин-фикоэритрином. Реакцию проводили в одной лунке планшета, это позволило установить наличие искомым мутаций анализируемых генов в мультиплексном режиме (рис. 1).

Генотипирование проводили на мультиплексном анализаторе FLEXMAP 3D® (Luminex, США). Для детекции мутаций генов использовали микросферы MagPlex-TAG group-A, регионы кодирования 018, 026, 030 и 067 (MTAG-A018, A026, A030 и A067) (Luminex, США).

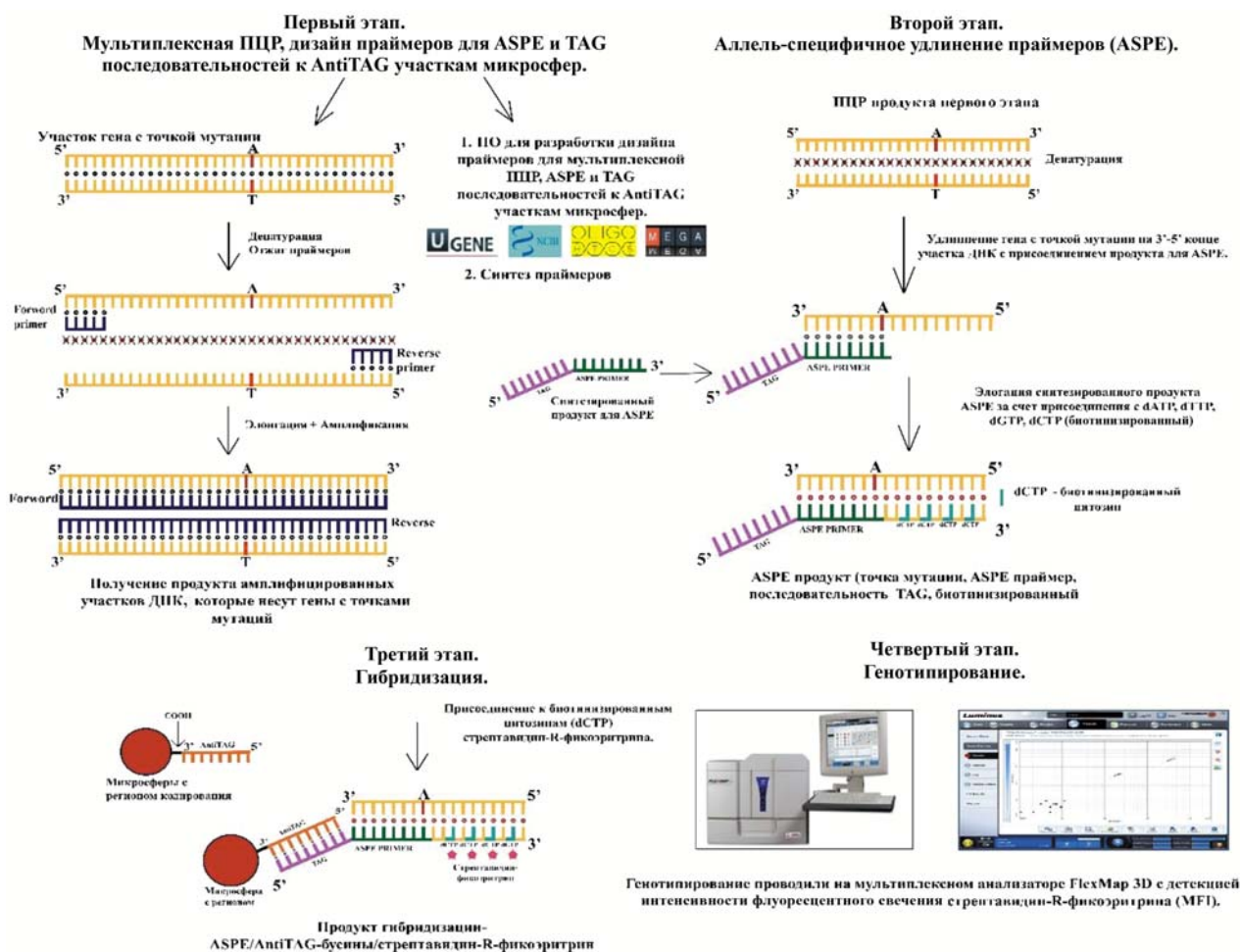


Рис. 1. Схема этапов протокола xMAP-ASPE-xTAG (разработана авторами статьи)

Fig. 1. Diagram of the stages of the developed xMAP-ASPE-xTAG protocol (the protocol scheme was developed by the authors of the article)

Исследования проводили согласно рекомендациям Luminex xMAP (<https://info.diasorin.com/en-us/research/download-the-xmap-cookbook>).

Определение порогового значения анализа xMAP. Каждая анализируемая проба характеризовалась значениями интенсивности медианного флуоресцентного сигнала (MFI), представляющего собой среднее значение интенсивности флуоресценции 1250 микрофер на 1 мкл аналита. Значение общего MFI и отрицательного контроля (Background) было определено автоматически в программе xPONENT как среднее значение трех стандартных отклонений.

Индекс чистой медианной флуоресценции (Net MFI) рассчитывался путем вычета фонового MFI (Background) из общего MFI. Если значение NetMFI Mut превышает NetMFI WT, образец считается положительным, в противном случае – отрицательным. Величина

Background по аналитам составляла: Analyte 18 – 150, Analyte 26 – 272,5, Analyte 30 – 220, Analyte 67 – 198.

Оценка чувствительности и специфичности анализа. Сенсбилизацию микрофер выполняли в соответствии с протоколом, приведенным в официальном издании компании Luminex «The xMAP Cookbook, 3rd ed.». Аналитическая чувствительность, или предел обнаружения (limit of detection, LOD), выражалась в числе копий. Число копий рассчитывалось с использованием количественной концентрации ДНК по следующей формуле:

$$ЧК = \frac{A * N_0}{\text{Длина} * 10^9 * 650},$$

где A – концентрация ДНК (в нг/мкл), N_0 – число Авогадро, длина – размер ампликона. Для представления данных использовалось программное обеспечение Prism 8.0.1 (Graphpad, USA).

Определение оптимальных концентраций реагентов и параметров протокола.

В пределах исследовательской выборки протестировали различные концентрации целевой/мутантной анализируемой ДНК нг/мкл на 1250 микросфер. Различные концентрации реагентов и время инкубации были оценены для оптимизации и стандартизации условий анализа, которые позволили достичь приемлемой чувствительности и надежной производительности детекции анализируемых мутаций генов. Валидацию результатов анализа проводили путем сравнения полученных результатов с ПЦР в режиме реального времени.

Специфичность: все проанализированные образцы в этом исследовании не были идентифицированы как положительные одним методом и отрицательные другим, следовательно, ложноположительные и ложноотрицательные показатели составили 0 %.

Результаты

По результатам обработки мультиплексного протокола xMAP-ASPE-xTAG определения мутаций и полиморфных вариантов анализируемых генов с учетом общей площади образца и площади самого образования проведена оптимизация концентраций реагентов и параметров протокола. Выявлено: при NM ЧК целевой анализируемой ДНК всех трех генов находится в прямой зависимости от показателей концентрации ДНК; показатель ЧК генов, который учитывает длину продукта и концентрацию ДНК генов, проявляет схожую корреляцию и находится в диапазоне от 2,34 до 17,4 (*BRAF*), от 1,94 до 14,5 (*MITF-M*) и от 2,18 до 16,3 (*CDKN2A*) нг/мкл/1250 микросфер. Для образцов DMN протестировали различные концентрации целевой анализируемой ДНК (генов) образований – 12,99; 17,9; 7,45; 6,69 нг/мкл/1250 микросфер. Выявлено, что ЧК целевой анализируемой ДНК всех трех генов, так же как и в случае NM, находится в прямой зависимости от общей концентрации ДНК образца. Показатель ЧК генов имеет схожую корреляцию и лежит в диапазоне от 1,65 до 4,41 (*BRAF*), от 1,37 до 3,66 (*MITF-M*) и от 1,54 до 4,12 (*CDKN2A*). Полученные результаты по обработке протокола в образцах NM и DMN показали хорошую линейность, высокие специфические сигналы и хорошее соотношение сигналов между положительными и отрицательными образцами. Различные концентрации реагентов и время инкубации также были оценены для оптимизации и стандартизации условий анализа, которые позволили достичь приемлемой чувствительности и надежной

производительности детекции анализируемых мутаций генов.

По результатам детекции мутаций генов **в образцах NM** выявлено две группы: 1-я группа – *BRAF*^{V600}-негативные меланомы (*wtBRAF*) дикого типа и 2-я группа – *BRAF*^{V600}-позитивные меланомы (*mtBRAF*) (рис. 2).

В 1-й группе *wtBRAF lowCSD NM* дикого типа с пигментным компонентом два пациента мужского пола (№№ 6, 8) в возрасте 51 год и одна пациентка в возрасте 54 года (№ 10), локализация образований – предплечье, голень и туловище. При этом все три образования несли мутации *CDKN2A* (rs121913387, p.R58*, c.172C>T; rs121913389, p.W110*, c.330G>A; rs121913386, p.P114L, c.341C>T) и в одном образовании (№ 8) выявлена дополнительно мутация *MITF-M* (rs149617956; p.E318K; c.952G>A).

Ко 2-й группе относятся *mtBRAF* как пигментированные NM, так и ANM low-CSD и high-CSD (rs113488022; p.V600E; c.1799T>A). *mtBRAF NM* – три пациента женского пола (№№ 5, 7, 9) в возрасте 69, 58 и 64 года, с локализацией образований на туловище, в области шеи и голени соответственно. При этом у 58-летней пациентки (№ 7) дополнительно выявлена мутация *MITF-M* (rs149617956, p.E318K, c.952G>A).

Также ко второй группе *mtBRAF* относятся и два пациента с ANM: пациент мужского пола в возрасте 70 лет (№ 11) и женского пола в возрасте 55 лет (№ 12), локализация образований – область щеки и туловища. У пациента женского пола также выявлена мутация *CDKN2A* (rs121913386, p.P114L, c.341C>T), свидетельствующая о наследственно-детерминированной форме развития *mtBRAF ANM*. При этом развитие данной формы меланомы в соответствии с кумулятивным солнечным повреждением отмечается как low-CSD, так и high-CSD.

Также необходимо отметить, что наименьшая концентрация целевой анализируемой ДНК выявлена у пациентов *wtBRAF NM* дикого типа № 6, 8, 10 и у *mtBRAF NM* № 5, 7, 9, 11, 12.

В образцах DMN (рис. 2) три пациента с мутацией *BRAF*^{V600} – две пациентки в возрасте 50 и 53 года (№№ 1, 3) и пациент мужского пола в возрасте 36 лет (№ 4). У всех локализация DMN low-CSD (область туловища и плеча). При этом образование № 3 характеризуется наличием трех мутаций: *BRAF*^{V600} (rs113488022; p.V600E; c.1799T>A), *MITF-M* (rs149617956; p.E318K; c.952G>A), *CDKN2A* (rs121913386; p.P114L; c.341C>T).

Встречаемость аллелей мутантного и дикого типа (пенетрантность) анализируемых генов в образцах NM и DMN (рис. 2) в пределах выборки представлена в процентном соотношении.

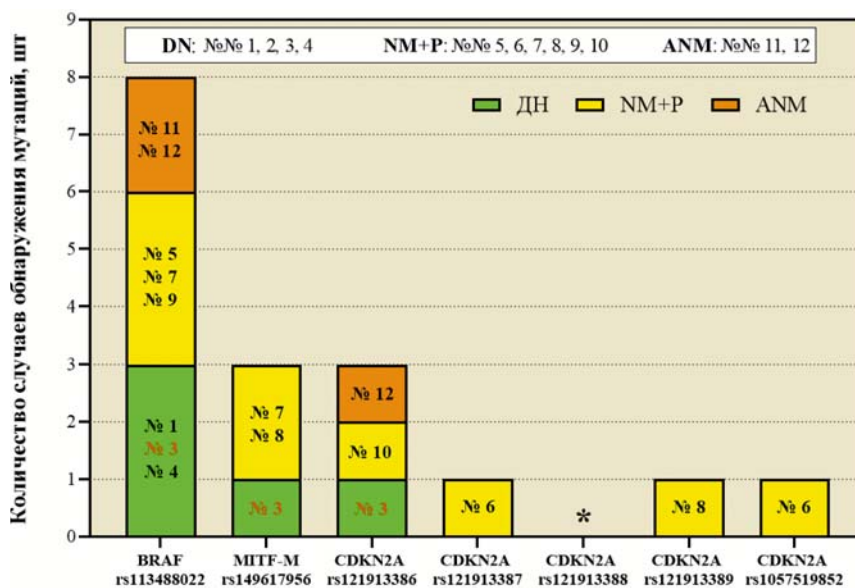


Рис. 2. Количество случаев выявления мутаций по генам. Красным шрифтом обозначен номер образца с одновременными мутациями в трех генах. Звездочкой обозначен ген, мутации которого не обнаружены ни в одном из 12 проанализированных образцов

Fig. 2. Number of gene-specific mutation cases. The red font indicates the sample number with simultaneous mutations in three genes. The asterisk indicates a gene which mutations were not detected in any of the 12 analyzed samples

Так, мутация *BRAF*^{V600} (rs113488022; p.V600E; с.1799 T>A) выявлена в 66,7 % случаев (из них в группе NM 62,5 % и в группе DMN 75 %); мутации гена *MITF-M* (rs149617956; p.E318K; с.952 G>A) – в 25 % случаев (из них 25 % NM и 25 % DMN); мутации гена *CDKN2A* (rs121913386; p.P114L; с.341 C>T) – в 25 % случаев (из них 25 % NM и 25 % DMN); мутации гена *CDKN2A* (rs121913387; p.R58*; с.172 C>T) – в 8 % случаев (из них 12,5 % NM и 0 % DMN); мутации гена *CDKN2A* (rs121913388; p.R80*; с.238 C>T) не выявлены; мутации гена *CDKN2A* (rs121913389; p.W110*; с.330 G>A) выявлены в 8 % случаев (из них 12,5 % NM и 0 % DMN); мутации гена *CDKN2A* (rs1057519852; p.W110*; с.329 G>A) – в 8 % случаев (из них 12,5 % NM и 0 % DMN). Также среди 12 проанализированных образцов NM и DMN 8 % (один случай) – отрицательно по всем генам (№ 2); 50 % (6 случаев) – с выявленной мутацией в одном гене (№№ 1, 4, 5, 9, 10, 11); 33 % (четыре случая) – с выявленными мутациями в двух генах (№№ 6, 7, 8, 12); 8 % (один случай) – с выявленными мутациями в трех генах (№ 3).

Гистологическая организация DMN (рис. 3). Эпидермальный горизонтальный компартмент – покровный эпителий утолщен с умеренно выраженными признаками дисплазии, равномерным удлинением сосочковых гребней

без глубоко вдающихся гребней в донную область дермы. Определяется педжетоидное и лентигозное расположение меланоцитов в области эпителиального пласта. Меланоциты небольшого размера, с пылевидным пигментом в цитоплазме, ядра гиперхромные, полиморфные, оттесненные к периферии с мелкими базофильными ядрышками. «Меланиновые шапочки» в супрабазальных отделах выявляются у единичных кератиноцитов. Невомеланоциты с признаками *moderate-grade dysplasia 2* степени. В пределах гнезд отмечаются выраженные признаки дискогезии. Признаков созревания не выявлено.

Юнкциональный горизонтальный компартмент / эпидермо-дермальное соединение – наблюдается массивная пластинчатая фиброплазия вокруг гребней сосочков эпителия, что является характерным признаком DN. Формирование «мостиков» между соседними гребнями не отмечается.

Дермальный горизонтальный компартмент – дерма с выраженными признаками фиброза, в том числе перифокально придатков кожи. Лимфоидная инфильтрация – TILs I, слабое/умеренное фокальное (фокусное) скопление в дерме без связи с образованием. Митотической активности невомеланоцитов не выявлено.

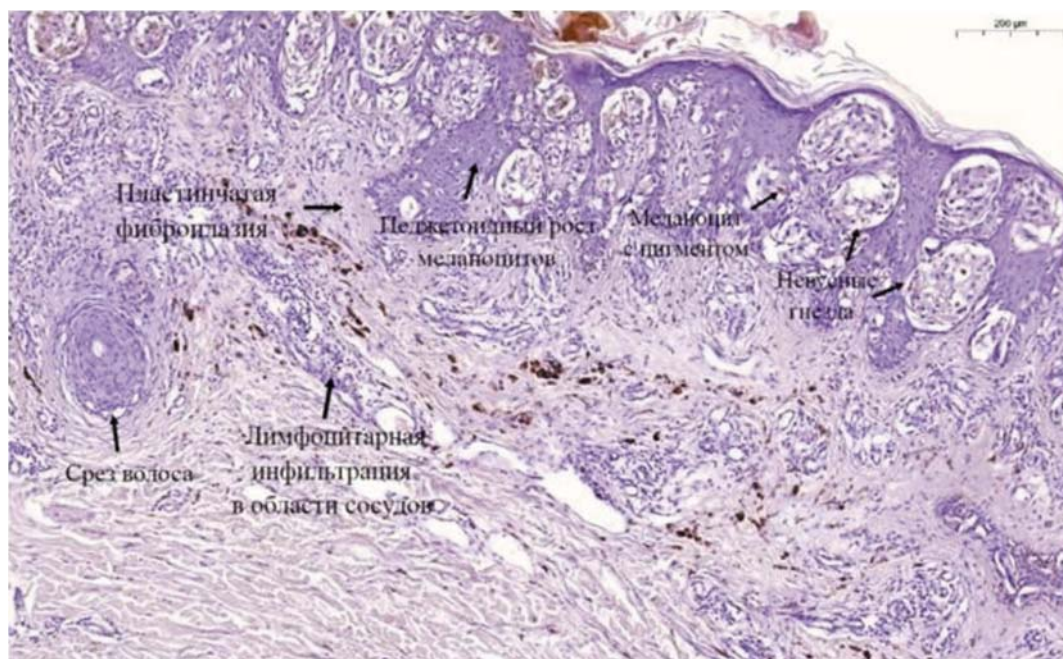


Рис. 3. Интрадермальный DMN (*intra*dermal dysplastic pigment naevus cutis) кожи туловища с дисплазией (*dysplasia*) клеток эпителия 2 степени. Окраска Г-Э. 200 мкм

Fig. 3. Intra

Гистологическая организация NM и ANM (рис. 4, I, II). Эпидермальный горизонтальный компартмент – образование представлено в виде полиповидного узла. На поверхности эпителия зонально (рис. 4, II) определяется полнослойное изъязвление эпидермиса (включая шиповатый слой и базальную мембрану), реактивные изменения (отложения фибрина, инфильтрация нейтрофилами, истончение окружающего эпидермиса). В краевых зонах эпителий сохранен с умеренно выраженными признаками ороговения, в пределах которого отмечается педжетоидное расположение меланоцитов (рис. 4, VIII).

Глубоко в дермальном компартменте отмечается узловый рост высококлеточной опухоли из крупных эпителиоидно- и веретенчатых меланоцитов с признаками клеточной атипичности (рис. 4, VI) как с пигментным компонентом (NM), так и без пигментного компонента (ANM) с хорошо очерченными цитоплазматическими границами, обильной цитоплазмой. Отмечено увеличение плотности клеток, слияние в виде кластеров/скоплений атипичных меланоцитов, которые имеют неправильную форму и размер, вытянуты и расположены параллельно эпидермису в фиброзной строме различной степени выраженности (рис. 4, III). В пределах кластеров меланоциты с признаками дискогезии. Цитоло-

гическая атипичия, вариабельность размера ядер в пределах каждого из компартментов образования характеризуется как *high-grade dysplasia*. Отмечаются атипичные митозы (рис. 4, V).

Юнкциональный горизонтальный компартмент / эпидермо-дермальное соединение – отмечается массивная фиброзирующая стромальная реакция (рис. 4, VII) с пластинчатой фиброплазией и концентрическим фиброзом (округлые слои коллагена, окружающие соединительнотканый компонент в сосочковом слое дермы) вокруг гребней сосочков эпителия.

Дермальный горизонтальный компартмент – в сосочковом и сетчатом слое дермы отмечаются умеренно выраженная мультифокальная (в том числе в области сосудов, перитуморально и в дерме без связи с опухолью) лимфоидная лихеноидная воспалительная инфильтрация – TILs II (рис. 4, IV, VIII). Дерма с выраженными признаками фиброза.

Сравнительный анализ гистологических и цитологических параметров атипичности для DMN и NM выявил большое количество перекрывающихся показателей: педжетоидное распределение невомеланоцитов в эпителии кожи, что является признаком предракового и злокачественного состояния; наличие пигмента в меланоцитах; гнездовое расположение; дискогезия; созревание гнезд не отмечается;

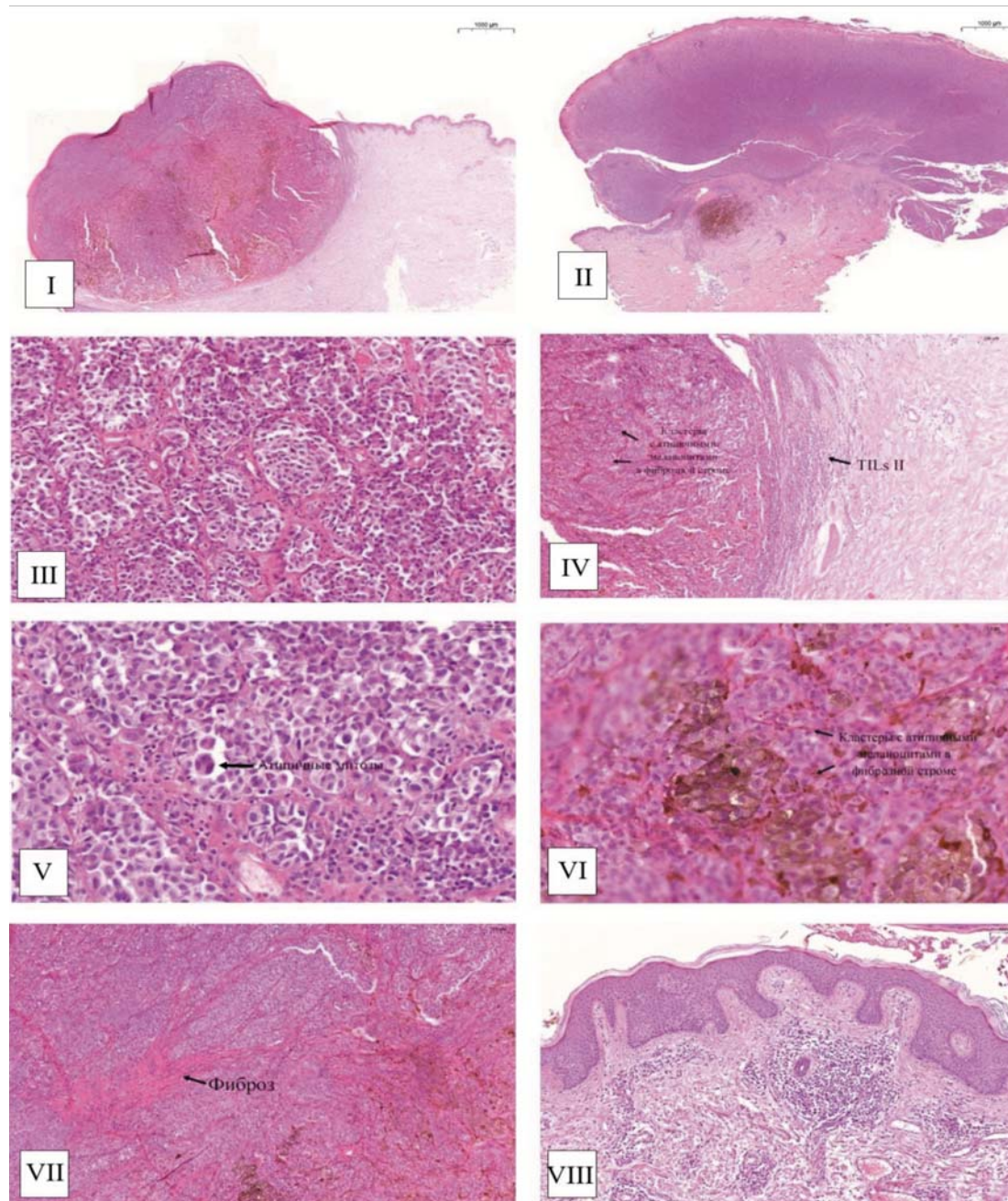


Рис. 4. Узловая меланома (*nodular melanoma cutis*) кожи:

I – NM с пигментным компонентом; II – ANM. Окраска Г-Э. I, II – 1000 мкм, III, V – 50 мкм, IV – 200 мкм, VI – 20 мкм, VII, VIII – 100 мкм

Fig. 4. Nodular melanoma (*nodular melanoma cutis*) of the skin:

I – NM with a pigment component; II – ANM. H&E staining. I, II – 1000 μ m, III, V – 50 μ m, IV – 200 μ m, VI – 20 μ m, VII, VIII – 100 μ m

гиперхромность ядер; наличие фиброплазии, которое является характерным признаком для DMN и NM. Отличительными гистологическими признаками в группе NM являются: изъязвление в отличие от других подтипов меланомы; высокая митотическая активность NM; кластерное расположение невомеланоцитов.

В группе пациентов с DMN были выявлены *low-grade dysplasia* и *moderate-grade dysplasia*, в группе пациентов с NM – *high-grade dysplasia*; лимфоидная лихеноидная воспалительная инфильтрация (TILs) в группе пациентов с DMN – 0-I, а в группе пациентов с NM – I-II степени.

Обсуждение

Таким образом, в соответствии с разработанным нами протоколом детекции мутаций анализируемых генов с использованием технологии xMAP-ASPE-xTAG в образцах NM и DMN отработаны этапы определения в одном анализе нескольких анализируемых точек генов, мутации в области которых сопряжены с онкогенозом меланомы – *BRAF* (rs113488022; p.V600E; с.1799T>A), *MITF-M* (rs149617956; p.E318K; с.952G>A), *CDKN2A* (rs121913386, p.P114L, с.341C>T; rs121913387, p.R58*, с.172C>T; rs121913388, p.R80*, с.238C>T; rs121913389, p.W110*, с.330G>A; rs1057519852, p.W110*, с.329G>A). По результатам определены параметры протокола согласно общей площади образца и площади образования, общей и целевой/мутантной анализируемой концентрации ДНК, оптимальной концентрации реагентов, количества микросфер. Выявлено, что независимо от концентрации целевой/мутантной ДНК из образцов оптимальным количеством микросфер является 1250/мкл; данное соотношение показало хорошую линейность, высокие специфические сигналы и хорошее соотношение сигналов между положительными и отрицательными образцами. ЧК анализируемой целевой ДНК находится в прямой зависимости от показателей концентрации ДНК, показатель ЧК генов, который учитывает длину продукта и концентрацию ДНК генов, проявляет схожую корреляцию. Различные концентрации реагентов и время инкубации позволили стандартизировать и оптимизировать условия проведения исследований, что позволило достичь приемлемой чувствительности и надежной производительности детекции анализируемых мутаций генов.

В пределах анализируемой выборки с учетом CSD, возраста и пола получены данные о встречаемости мутаций. Так, в частности, мутация гена *BRAF*^{V600E} выявлена у трех из четырех пациентов в образцах с DMN и в пяти образцах из восьми с NM у пациентов в возрасте от 36 до 70 лет low-CSD и high-CSD пути развития меланомы, что является характерным для NM. У одного пациента с DMN выявлено три мутации генов *BRAF*^{V600E}, *CDKN2A* и *MITF-M*, наличие которых относят к начальным этапам меланоцитарной неоплазии и которые отражают наследственную предрасположенность к развитию меланомы, нарушение регуляции клеточного цикла и пролиферации. Выявленная мутация зародышевой линии гена изоформы *MITF-M* (p.E318K) определяет высокий риск развития кожной злокачественной меланомы типа 8 (CMM8).

У пациентов с NM выявлено два случая мутации гена *MITF-M* и четыре случая различных полиморфизмов гена *CDKN2A*. wtBRAF NM в большей мере, нежели mtBRAF NM и ANM, проявляют наследственный характер развития, тогда как DMN – только в одном случае.

Выявленные мутации генов зародышевой/герминальной линии – *CDKN2A* и *MITF-M* относятся к генам, предрасполагающим к развитию как меланомы, так и других форм рака. Так, ген *CDKN2A*, расположенный на коротком плече хромосомы 9p21, кодирует два различных белка-супрессора опухолей – p16^{INK4a} и p14^{ARF}, которые участвуют в регуляции клеточного цикла, пролиферации и старении клеток. p14^{ARF} регулирует пролиферацию клеток посредством стабилизации p53, индуцируя экспрессию ингибитора CDKp21. В свою очередь, p16^{INK4a} играет ту же роль, ингибируя ассоциацию между CDK4/6 и циклином D1(CCND1). Мутации в гене *CDKN2A* обнаруживаются у пациентов в спорадических случаях, но вероятность обнаружения мутации *CDKN2A* в спорадических случаях без отягощенного личного или семейного анамнеза составляет около 1 %.

Выявленные мутации гена *MITF-M*, как специфического маркера клеток меланоцитарной линии, напрямую увеличивают рост и деление клеток (пролиферацию), экспрессию своих целевых генов, участвующих в пролиферации, что приводит к аномальному росту клеток меланомы. С наибольшим риском развития кожной злокачественной меланомы типа 8 (CMM8) связана мутация зародышевой линии rs149617956 (p.E318K), которая приводит к замене глутаминовой кислоты на лизин в *MITF* (изоформы *MITF-M*) в кодоне 318 с.952G>A (p. Glu318Lys), как в случае семейного анамнеза, так и спорадически. Также *MITF*, участвуя в регуляции клеточного цикла, может повышать экспрессию p16^{INK4a}, тем самым определяя выход клеток из клеточного цикла. Мутации *BRAF*^{V600E} встречаются в ~ 60 % меланом, поддерживают как снижение, так и повышение уровней транскрипции *MITF*, способствуя пролиферации и выживанию клеток меланомы. Реактивные промежуточные продукты высвобождаются в процессе синтеза меланина, формируя генотоксичную и мутагенную среду в меланоцитах и локально подавляют иммунную систему [Aebischer et al., 2023]. Обсуждение влияния пигментации на развитие меланомы, прогрессирование и метастазирование опухоли является предметом дискуссий. У пробандов с семейным анамнезом меланомы и пациентов с множественными

первичными меланомами мутация *MITF* была описана как ассоциированный риск развития с DN [Wallingford et al., 2024]. Как уже отмечалось, мутация *BRAF*^{V600E} играет роль необходимого, но недостаточного онкогенного триггера [Prkacin et al., 2024], тем не менее выявленные нами активирующие меланому мутации в генах *MITF-M* и *CDKN2A* в образцах DMN указывают, что у данных пациентов – отягощенный семейный анамнез с увеличением в разы риска развития меланомы. *BRAF*^{V600E}-позитивные DMN характеризуются крупными хорошо очерченными гнездами, и если учитывать, что образование гнезд указывает на прогрессирование обоих типов меланоцитарных пролифераций (невусы и меланома), то данный гистологический показатель может служить ключевым критерием диагностики меланоцитарных пролифераций, с учетом того, что более крупные гнезда связаны с более быстрым ростом невусов и более агрессивной формой меланомы. Полученные нами результаты гистологических исследований выявили как однотипные, так и отличительные характеристики DMN и NM [Gronbeck, Kerr, 2025]. Перекрывающиеся гистологические и молекулярно-генетические характеристики подтверждают, что DN является отдельной гистологической группой образований, которые имеют биологические и морфологические признаки как вновь возникшего банального невуса, так и меланомы.

Заключение

Учитывая, что выявленные перекрывающиеся факторы DMN и NM являются постоянной областью исследований, полученные нами результаты отражают необходимость более персонализированных стратегий профилактики, неинвазивной мультиплексной диагностики и лечения посредством разработки инструментов стратификации риска меланомы и раннего выявления развивающихся меланом. Большую роль должны играть такие алгоритмы обследования пациентов, как первичное профилактическое консультирование с поправкой на риск, лучшее понимание генетических факторов злокачественности, полигенных эффектов и взаимодействия между генетическими факторами, фенотипом и окружающей средой.

Выявленные гистогенетические критерии могут быть решающими в постановке диагноза и дифференцировке характера образований, так как высокий риск развития меланомы на фоне меланоцитарной дисплазии в настоящее время отмечают многие авторы.

Наше исследование подтвердило, что DN – это гетерогенная группа поражений с неопределенным риском развития меланомы. Хотя они неизменно излечиваются при полном удалении, их биологический потенциал, если их не лечить, неизвестен. В связи с этим одной из задач является выявление пациентов с DN, как главным клиническим фактором риска, и включение их в программы краткосрочного и долгосрочного наблюдения, направленные на раннее выявление подозрительных новообразований и, как следствие, сокращение смертности, связанной с прогрессирующей меланомой.

Литература

- Антонова Е. И., Ачилов А. Б., Фирсова Н. В., Викторов Д. А., Балацюк Е. В. Разработка xMAP-протокола ASPE детекции мутаций генов *BRAF* и *MITF* в образцах поверхностно-распространяющейся меланомы кожи // Научный медицинский вестник Югры. 2024. Т. 42, № 4. С. 53–62. doi: 10.25017/2306-1367-2024-42-53-62
- Снарская Е. С., Олисова О. Ю., Васильева К. Д. Амеланоцитарная узловатая меланома кожи у пациентки с отягощенным семейным анамнезом // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2022. Т. 25, № 4. С. 261–268. doi: 10.17816/dv111571
- Aebischer V., Abu-Ghazaleh A., Metzler G., Riedl L., Garbe C., Flatz L., Eigentler T., Forchhammer S. Histopathologic abundance of pigmentation correlates with disease-specific survival in malignant melanoma but is not independent of current AJCC pT stage // Pigment Cell Melanoma Res. 2023. Vol. 36, no. 6. P. 512–521. doi: 10.1111/pcmr.13114
- Colombino M., Casula M., Paliogiannis P., Manca A., Sini M. C., Pisano M., Santeufemia D. A., Cossu A., Palmieri G. Heterogeneous pathogenesis of melanoma: BRAF mutations and beyond // Crit. Rev. Oncol. Hematol. 2024. Vol. 201. P. 104435. doi: 10.1016/j.critrevonc.2024.104435
- Drexler K., Zenderowski V., Schreieder L., Koschitzki K., Karrer S., Berneburg M., Haferkamp S., Niebel D. Subtypes of melanomas associated with different degrees of actinic elastosis in conventional histology, irrespective of age and body site, suggesting chronic ultraviolet light exposure as driver for lentigo maligna melanoma and nodular melanoma // Cancers (Basel). 2023. Vol. 16, no. 1. Art. 1. doi: 10.3390/cancers16010001
- Druskovich C., Kelley J., Aubrey J., Palladino L., Wright G. P. A review of melanoma subtypes: genetic and treatment considerations // J. Surg. Oncol. 2025. Vol. 131, no. 3. P. 356–364. doi: 10.1002/jso.27953
- Frischhut N., Zelger B., Andre F., Zelger B. G. The spectrum of melanocytic nevi and their clinical implications // J. Dtsch. Dermatol. Ges. 2022. Vol. 20, no. 4. P. 483–504. doi: 10.1111/ddg.14776
- Gronbeck C., Kerr P. E. Nodular melanoma // Clin. Dermatol. 2025. Vol. 43, no. 1. P. 64–70. doi: 10.1016/j.clinidmatol.2025.01.015

Guźniczak A., Sosnowska-Sienkiewicz P., Szydłowski J., Kurzawa P., Januszkiewicz-Lewandowska D. Gene mutation-negative malignant melanoma in a prepubertal patient: a clinical and molecular case report // *Genes*. 2025. Vol. 16, no. 8. Art. 937. doi: 10.3390/genes16080937

Huang C., Lau T. W.-S., Smoller B. R. Diagnosing cutaneous melanocytic tumors in the molecular era: updates and review of literature // *Dermatopathology (Basel)*. 2024. Vol. 11, no. 1. P. 26–51. doi: 10.3390/dermatopathology11010005

Jiang C., Jain N. P., Stewart C. L. Amelanotic melanoma: clinical presentation, diagnosis, and management // *Clin. Dermatol.* 2025. Vol. 43, no. 1. P. 10–15. doi: 10.1016/j.clindermatol.2025.01.009

Manganelli M., Stabile G., Scharf C., Brunetti A. P., Paolino G., Giuffrida R., Bigotto G. D., Damiano G., Mercuri S. R., Sallustio F., Mangano E., Bordoni R., De Nardi P., Guida G., Foti C., Argenziano G., Longo C., Pellacani G., Rizzo N., Russo V., Guida S., Rongioletti F. Skin photodamage and melanomagenesis: A comprehensive review // *Cancers*. 2025. Vol. 17, no. 11. Art. 1784. doi: 10.3390/cancers17111784

Mirek J., Bal W., Olbryt M. Melanoma genomics – will we go beyond BRAF in clinics? // *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* 2024. Vol. 150, no. 9. Art. 433. doi: 10.1007/s00432-024-05957-2

Paller C. J., Tukachinsky H., Maertens A., Decker B., Sampson J. R., Cheadle J. P., Antonarakis E. S. Pan-cancer interrogation of MUTYH variants reveals biallelic inactivation and defective base excision repair across a spectrum of solid tumors // *JCO Precis. Oncol.* 2024. Vol. 8, no. 8. e2300251. doi: 10.1200/PO.23.00251

Prkăcin I., Šamija I., Filipović N., Vučić M., Vučić M., Ferara N., Šitum M. Frequency of BRAF mutations in dysplastic nevi, lentigo maligna, and melanoma In Situ // *J. Clin. Med.* 2024. Vol. 13, no. 16. Art. 4799. doi: 10.3390/jcm13164799

Singh N., Dunlop K. L. A., Woolley N., Wills Vashishtha T., Damian D. L., Vuong K., Cust A. E., Smit A. K. A review of skin cancer primary prevention activities in primary care settings // *Public Health Res. Pract.* 2024. Vol. 34(2). Art. 34012401. doi: 10.17061/phrp34012401

Spaccarelli N., Drozdowski R., Peters M. S., Grant-Kels J. M. Dysplastic nevus part II: Molecular/genetic profiles and management // *J. Am. Acad. Dermatol.* 2023. Vol. 88, no. 1. P. 13–20. doi: 10.1016/j.jaad.2022.05.071

Sukniam K., Manaise H. K., Popp K., Popp R., Gabriel E. Role of surgery in metastatic melanoma and review of melanoma molecular characteristics // *Cells*. 2024. Vol. 13, no. 6. Art. 465. doi: 10.3390/cells13060465

Wallingford C. K., Maas E. J., Howard A., DeBortoli E., Bhanja D., Lee K., Mothershaw A., Jagirdar K., Willett R., Betz-Stablein B., Sturm R. A., Soyer H. P., McInerney-Leo A. M. MITF E318K: A rare homozygous case with multiple primary melanoma // *Pigment. Cell Melanoma Res.* 2024. Vol. 37, no. 1. P. 68–73. doi: 10.1111/pcmr.13122

Zhang S., Xiao X., Yi Y., Wang X., Zhu L., Shen Y., Lin D., Wu C. Tumor initiation and early tumorigenesis: molecular mechanisms and interventional targets // *Signal Transduct. Target. Ther.* 2024. Vol. 1. Art. 149. doi: 10.1038/s41392-024-01848-7

References

Aebischer V., Abu-Ghazaleh A., Metzler G., Riedl L., Garbe C., Flatz L., Eigentler T., Forchhammer S. Histopathologic abundance of pigmentation correlates with disease-specific survival in malignant melanoma but is not independent of current AJCC pT stage. *Pigment Cell Melanoma Res.* 2023;36(6):512–521. doi: 10.1111/pcmr.13114

Antonova E. I., Achilov A. B., Firsova N. V., Viktorov D. A., Balatsyuk E. V. Development of the xMAP ASPE protocol for detecting BRAF and MITF gene mutations in samples of superficial spreading melanoma of the skin. *Nauchnyi meditsinskii vestnik Yugry = Scientific Medical Bulletin of Yugra.* 2024;42(4):53–62. (In Russ.). doi: 10.25017/2306-1367-2024-42-53-62

Colombino M., Casula M., Paliogiannis P., Manca A., Sini M. C., Pisano M., Santeufemia D. A., Cossu A., Palmieri G. Heterogeneous pathogenesis of melanoma: BRAF mutations and beyond. *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* 2024;201:104435. doi: 10.1016/j.critrevonc.2024.104435

Drexler K., Zenderowski V., Schreieder L., Koschitzki K., Karrer S., Berneburg M., Haferkamp S., Niebel D. Subtypes of melanomas associated with different degrees of actinic elastosis in conventional histology, irrespective of age and body site, suggesting chronic ultraviolet light exposure as driver for lentigo maligna melanoma and nodular melanoma. *Cancers (Basel)*. 2023;16(1):1. doi: 10.3390/cancers16010001

Druskovich C., Kelley J., Aubrey J., Palladino L., Wright G. P. A review of melanoma subtypes: genetic and treatment considerations. *J. Surg. Oncol.* 2025;131(3):356–364. doi: 10.1002/jso.27953

Frischhut N., Zelger B., Andre F., Zelger B. G. The spectrum of melanocytic nevi and their clinical implications. *J. Dtsch. Dermatol. Ges.* 2022;20(4):483–504. doi: 10.1111/ddg.14776

Gronbeck C., Kerr P. E. Nodular melanoma. *Clin. Dermatol.* 2025;43(1):64–70. doi: 10.1016/j.clindermatol.2025.01.015

Guźniczak A., Sosnowska-Sienkiewicz P., Szydłowski J., Kurzawa P., Januszkiewicz-Lewandowska D. Gene mutation-negative malignant melanoma in a prepubertal patient: a clinical and molecular case report. *Genes*. 2025;16(8):937. doi: 10.3390/genes16080937

Huang C., Lau T. W.-S., Smoller B. R. Diagnosing cutaneous melanocytic tumors in the molecular era: updates and review of literature. *Dermatopathology (Basel)*. 2024;11(1):26–51. doi: 10.3390/dermatopathology11010005

Jiang C., Jain N. P., Stewart C. L. Amelanotic melanoma: clinical presentation, diagnosis, and management. *Clin. Dermatol.* 2025;43(1):10–15. doi: 10.1016/j.clindermatol.2025.01.009

Manganelli M., Stabile G., Scharf C., Brunetti A. P., Paolino G., Giuffrida R., Bigotto G. D., Damiano G., Mercuri S. R., Sallustio F., Mangano E., Bordoni R., De Nardi P., Guida G., Foti C., Argenziano G., Longo C., Pellacani G., Rizzo N., Russo V., Guida S., Rongioletti F. Skin photodamage and melanomagenesis: A comprehensive review. *Cancers*. 2025;17(11):1784. doi: 10.3390/cancers17111784

Mirek J., Bal W., Olbryt M. Melanoma genomics – will we go beyond BRAF in clinics? *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* 2024;150(9):433. doi: 10.1007/s00432-024-05957-2

Paller C. J., Tukachinsky H., Maertens A., Decker B., Sampson J. R., Cheadle J. P., Antonarakis E. S. Pan-cancer interrogation of MUTYH variants reveals bi-allelic inactivation and defective base excision repair across a spectrum of solid tumors. *JCO Precis. Oncol.* 2024;8(8):e2300251. doi: 10.1200/PO.23.00251

Prkacin I., Šamija I., Filipović N., Vucić M., Vučić M., Ferara N., Šitum M. Frequency of BRAF mutations in dysplastic nevi, lentigo maligna, and melanoma In Situ. *J. Clin. Med.* 2024;13(16):4799. doi: 10.3390/jcm13164799

Singh N., Dunlop K. L. A., Woolley N., Wills Vashishtha T., Damian D. L., Vuong K., Cust A. E., Smit A. K. A review of skin cancer primary prevention activities in primary care settings. *Public Health Res. Pract.* 2024;34(2):34012401. doi: 10.17061/phrp34012401

Snarskaya E. S., Olisova O. Yu., Vasil'eva K. D. Amelanocytic nodular skin melanoma in a patient with a complicated family history. *Rossiiskii zhurnal kozhnykh i venericheskikh boleznei = Russian Journal of*

Skin and Venereal Diseases. 2022;25(4):261–268. (In Russ.). doi: 10.17816/dv111571

Spaccarelli N., Drozdowski R., Peters M. S., Grant-Kels J. M. Dysplastic nevus part II: Molecular/genetic profiles and management. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2023;88(1):13–20. doi: 10.1016/j.jaad.2022.05.071

Sukniam K., Manaise H. K., Popp K., Popp R., Gabriel E. Role of surgery in metastatic melanoma and review of melanoma molecular characteristics. *Cells.* 2024;13(6):465. doi: 10.3390/cells13060465

Wallingford C. K., Maas E. J., Howard A., DeBortoli E., Bhanja D., Lee K., Mothershaw A., Jagirdar K., Willett R., Betz-Stablein B., Sturm R. A., Soyer H. P., McInerney-Leo A. M. MITF E318K: A rare homozygous case with multiple primary melanoma. *Pigment. Cell Melanoma Res.* 2024;37(1):68–73. doi: 10.1111/pcmr.13122

Zhang S., Xiao X., Yi Y., Wang X., Zhu L., Shen Y., Lin D., Wu C. Tumor initiation and early tumorigenesis: molecular mechanisms and interventional targets. *Signal Transduct. Target. Ther.* 2024;9(1):149. doi: 10.1038/s41392-024-01848-7

Поступила в редакцию / received: 12.11.2025; принята к публикации / accepted: 24.11.2025.
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Антонова Елена Ивановна

д-р биол. наук, профессор, директор НИЦ ФППББ УлГПУ
e-mail: antonov_67@mail.ru

Фирсова Наталья Викторовна

канд. биол. наук, ведущий научный сотрудник
лаборатории клеточных технологий
e-mail: n-firsova@mail.ru

Ачилов Атабег Батырович

научный сотрудник лаборатории молекулярной
биологии
e-mail: a.achilow@inbox.ru

Зимнуров Айдар Раилевич

лаборант-исследователь лаборатории биохимии
и токсикологии
e-mail: zimnurov75@gmail.com

Лукьянов Иван Алексеевич

студент
e-mail: penzjakova6@gmail.com

Балацук Елена Валерьевна

канд. мед. наук, врач-патологоанатом
e-mail: balacyxa@mail.ru

Ленгесова Наталья Анатольевна

канд. биол. наук, доцент, ведущий научный сотрудник
лаборатории морфологии
e-mail: lengesova@yandex.ru

Торутанов Павел Сергеевич

младший научный сотрудник лаборатории
молекулярной биологии
e-mail: pavel.toru2012@yandex.ru

CONTRIBUTORS:

Antonova, Elena

Dr. Sci. (Biol.), Professor, Institute Director

Firsova, Natalia

Cand. Sci. (Biol.), Leading Researcher

Achilov, Atabeg

Researcher

Zimnurov, Aidar

Laboratory Researcher

Lukyanov, Ivan

Student

Balacuk, Elena

Cand. Sci. (Med.), Anatomical Pathologist

Lengesova, Natalia

Cand. Sci. (Biol.), Associate Professor,
Leading Researcher

Torutanov, Pavel

Junior Researcher

УДК 597.2

ОБОСНОВАНИЕ ЦИФРОВОЙ МОДЕЛИ ПЛОТВЫ *RUTILUS RUTILUS* L., 1758

В. В. Шумак^{1*}, А. Ю. Волкова²

¹ Полесский государственный университет (ул. Днепровской флотилии, 23, Пинск, Брестская обл., Республика Беларусь, 225710), *vshumak@yandex.ru

² Петрозаводский государственный университет (пр. Ленина, 33, Петрозаводск, Республика Карелия, Россия, 185910)

Для внедрения цифровых технологий в ихтиологию и аквакультуру необходимо разработать основы подготовки соответствующей информации. В качестве одного из подходов предлагается использование особенностей формы тела рыбы для обеспечения материалом процесса программирования. В работе оценивалась возможность использования морфометрической информации для обоснования цифровой модели конкретного вида рыбы – плотвы *Rutilus rutilus* L., 1758. Сбор и обработка материала проведены с использованием традиционных методик ихтиологических исследований. Определена сумма отношений таких параметров, как длина от вершины рыла до вертикали, соединяющей основание брюшного и начало спинного плавника, ширина, высота и обхват тела плотвы, к длине ее тела от вершины рыла до конца чешуйного покрова. Эта сумма может быть принята как основа для цифровизации вида – своеобразный «морфологический паспорт» плотвы при учете пяти проводимых измерений и четырех отношений. Для обоснования использования обезличенной формы представления данных, соответствующих всем видам рыб, зафиксировали по отдельному виду, на примере плотвы, некую исковую «единицу» – длину тела от вершины рыла до конца чешуйного покрова. Получено уникальное сочетание четырех значений отношений по пяти измерениям, которое может быть принято в качестве основы для идентификации плотвы как отдельного биологического вида.

Ключевые слова: плотва *Rutilus rutilus* L., 1758; ширина; высота; длина тела; форма тела

Для цитирования: Шумак В. В., Волкова А. Ю. Обоснование цифровой модели плотвы *Rutilus rutilus* L., 1758 // Труды Карельского научного центра РАН. 2026. № 5. С. 83–89. doi: 10.17076/eb2113

V. V. Shumak^{1*}, A. Yu. Volkova². SUBSTANTIATION OF THE DIGITAL MODEL OF THE ROACH *Rutilus rutilus* L., 1758

¹Polesky State University (23 Dneprovskoy Flotilii St., 225710 Pinsk, Republic of Belarus), *vshumak@yandex.ru

²Petrozavodsk State University (33 Lenin Ave., 185910 Petrozavodsk, Karelia, Russia)

For digital technologies to be implemented in ichthyology and aquaculture, it is necessary to develop the fundamentals for preparing relevant input. We propose using the fish body shape characteristics to provide material for the programming process. The aim is a preliminary study of the methodological approaches to searching and applying information to substantiate a digital model of a specific fish species – the roach *Rutilus rutilus* L., 1758. Collection and processing of the material were carried out using traditional methods of ichthyological research. The sum of the ratios of the body length from the top of the snout to the vertical running from the base of the pelvic fin to the beginning of the dorsal fin, width, height, and girth to the body length from the top of the snout to the end of the scales is determined. It can be accepted as the basis for digitalization of the species – a “morphological passport” of the roach, taking into account the five measurements and four ratios. It represents the normal development of roach in the Dnieper-Bug Canal in the Pinsk District of the Brest Region, Republic of Belarus. To justify the use of an impersonal form of data presentation, applicable to all fish species, we recorded for a given species, viz. roach, a certain desired “unit” – body length from the top of the snout to the end of the scale cover. The result is a unique combination of four values of the ratios based on five measurements, which can be accepted as the basis for identifying roach as a distinct biological species.

Keywords: roach *Rutilus rutilus* L., 1758; width; height; body length; body shape

For citation: Shumak V. V., Volkova A. Yu. Substantiation of the digital model of the roach *Rutilus rutilus* L., 1758. *Trudy Karel'skogo nauchnogo tsentra RAN = Transactions of the Karelian Research Centre RAS*. 2026. No. 5. P. 83–89. doi: 10.17076/eb2113

Введение

Основные морфологические показатели, собираемые по отдельным видам рыб, часто применяются в решении поставленных в исследованиях задач. Периодические исследования биометрических показателей различных видов рыб проводятся с самыми разными целями: в селекционной работе с объектами разведения и культивирования [Молчанова и др., 2017; Хабжиков и др., 2018; Голубев, 2020], для изучения морфометрических особенностей рыб и их связи с рыбохозяйственными показателями и условиями содержания [Лютиков и др., 2023], а также для обоснования геометрических характеристик сетного полотна для орудий промыслового лова [Кириллова, 2023]. На современном этапе развития экономики именно эффективность промыслового лова в естественных водоемах [Гашников и др., 2022] и переработка морепродуктов нацелены на изучение морфологических параметров рыбы как перерабатываемого сырья [Самойлова, Агеев, 2019]. Но уже осуществляются варианты создания систем распознавания гидробионтов и измерения их штучной массы в процессе культивирования с применением нейронных сетей [Алексеев, Квятковская, 2022; Савинов, Ивашко, 2023].

Научное обоснование математического алгоритма модели позволит по-новому понять необходимость введения в действие методов, которые отразят результаты исследования в необычной интерпретации. Моделирование в ихтиологии и аквакультуре позволит развивать, расширять, обобщать и модифицировать уже существующие методы исследования. Выбор существенных черт оригинала зависит от целей построения модели, от уровня и объема знаний о структуре и функционировании оригинала, от технических возможностей построения модели и, наконец, от характеристик личности исследователя, создающего модель [Меншуткин, 2010].

Использование математического аппарата позволит в доступной форме описывать относительно стабильную ситуацию в динамическом развитии при использовании баз данных по конкретному виду рыбы. Реализация естественных законов, по которым развивается организм в течение всего онтогенеза и обеспечивается возможность реализации его потенциала в условиях конкретного водоема или водотока, закладывается в основу математического алгоритма моделируемого процесса.

Цель данной работы – оценка возможности использования морфометрической информации

для обоснования цифровой модели конкретного вида рыбы – плотвы *Rutilus rutilus* L., 1758. Для обоснования необходимого набора данных при разработке своеобразного «морфологического паспорта» плотвы решали задачу подготовки методического подхода представления в обезличенной форме информации, свойственной всем видам рыбы. Результаты данного методического подхода позволят получить «морфологический паспорт» по конкретному виду рыбы, по конкретному водоему или водотоку, разработать «морфологический паспорт» по ценному производителю или по всему маточному стаду отдельного вида рыбы. А также создадут информационную основу для оценки существующих технологий аквакультуры и помогут в разработке новых.

Материалы и методы

В качестве объекта исследований использовали плотву Днепровско-Бугского канала из уловов за период 2022–2023 гг. Предметом исследований являлись чешуя, индивидуальная масса одного экземпляра и морфометрические особенности плотвы в возрасте от сеголетков до пятигодовиков в количестве 30 экземпляров в каждой возрастной группе.

При сборе и обработке материала применялись общепринятые методики ихтиологических исследований [Правдин, 1966; Плотников и др., 2018]. Статистическая обработка проводилась по П. Ф. Рокицкому [1973]. Выборка особей для

исследований формировалась методом случайного бесповторного отбора. Определялись среднее арифметическое значений и их средняя ошибка в каждой возрастной группе.

Измерения морфометрических параметров плотвы проводились электронным штангенциркулем с точностью 0,1 мм (Master Hand, Китай). Определение индивидуальной массы одного экземпляра плотвы с точностью до 0,01 г осуществлялось с помощью весов Scout Pro SPS402F (Ohaus, США).

Основное внимание было направлено на определение возраста и сбор морфометрических данных. Для этого разработали схему проведения необходимых измерений по самому высокому и широкому месту тела рыбы (рис.).

При выделении морфологических показателей в качестве материала для создания модели использовали определенный их набор для получения пяти значений, необходимых для идентификации конкретного вида рыбы [Шумак, 2024]. В селекционно-племенной работе тщательно отслеживают показатели, характеризующие телосложение рыб, для чего определяют:

- массу рыбы M (г);
- длину тела l (от вершины рыла до конца чешуйного покрова, а при отсутствии чешуи – до основания лучей хвостового плавника или развилки);
- наибольшую ширину тела A ;
- наибольшую высоту тела B ;
- наибольший обхват тела O .

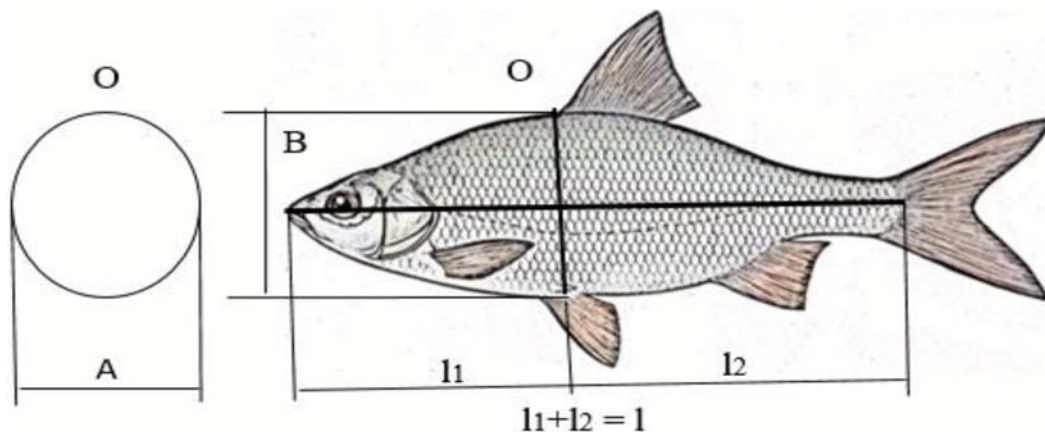


Схема измерений плотвы *Rutilus rutilus* L., 1758:

A – наибольшая ширина тела, B – наибольшая высота тела, O – наибольший обхват тела, l – длина тела от вершины рыла до конца чешуйного покрова, l_1 – длина тела от вершины рыла до вертикали, проходящей от основания брюшного плавника

Measurement diagram of the roach *Rutilus rutilus* L., 1758:

A – the greatest width of the body, B – the greatest height of the body, O – the greatest girth of the body, l – body length from the top of the snout to the end of the scale cover, l_1 – body length from the top of the snout to the vertical from the base of the ventral fin to the beginning of the dorsal fin

Дополнительно к этим показателям собрали данные по длине тела l_1 – расстоянию от вершины рыла до вертикали, проходящей от основания брюшного плавника до начала спинного плавника (самой высокой точки тела рыбы).

Далее разработали универсальный методический подход – представили в виде формулы (1) сумму отношений, позволяющих определить особей именно одного вида в значении единого целого через систему показателей, свойственных плотве:

$$(l_1/l) + (A/l) + (B/l) + (O/l) = X. \quad (1)$$

Значение X принимали как 100 % с целью выражения единого целого в отношении отдельного вида. Для каждой возрастной группы получили сумму показателей из (1), которые имели в знаменателе одно и то же значение общей длины плотвы от вершины рыла до конца чешуйного покрова:

$$(l_1 + A + B + O) / l = 100 \%. \quad (2)$$

Провели исследования морфометрических показателей плотвы с обязательным учетом всех методических требований [Рыжков, Полина, 2012; Решетников, Попова, 2015].

Последовательное изучение возрастных групп позволило представить поступательное развитие метрических характеристик плотвы. Динамическое накопление исследуемых показателей до определенной степени их стабилизации позволило оценить зафиксированные изменения в форме тела с возрастом и провести их унификацию для дальнейшего представления в математической модели, отражающей индивидуальные особенности отдельного вида рыбы.

Результаты и обсуждение

Собранные первичные данные обработаны и представлены в табл. 1 для последующего изучения.

Изучены отношения всех измеренных параметров к длине тела плотвы от вершины рыла до конца чешуйного покрова, по данным средних значений в каждой возрастной группе (табл. 2).

Таблица 1. Морфометрические показатели плотвы, 2022–2023 гг.

Table 1. Morphometric indicators of the roach, 2022–2023

Возраст Age	M , Средняя штучная масса, г Average piece weight, g	l , Длина, см Length, cm	l_1 , Длина, см Length, cm	A , Ширина, см Width, cm	B , Высота, см Height, cm	O , Обхват, см Girth, cm
0+	5,42 ± 0,26	7,03 ± 0,28	3,46 ± 0,12	0,78 ± 0,20	1,77 ± 0,14	3,81 ± 0,31
1	5,61 ± 0,19	7,11 ± 0,17	3,51 ± 0,16	0,81 ± 0,06	1,81 ± 0,10	3,92 ± 0,47
1+	18,12 ± 0,14	9,91 ± 0,19	4,82 ± 0,18	1,22 ± 0,40	2,91 ± 0,12	6,42 ± 0,19
2	21,03 ± 0,28	10,82 ± 0,11	5,09 ± 0,55	1,31 ± 0,32	3,12 ± 0,24	6,81 ± 0,17
2+	34,92 ± 0,37	11,72 ± 0,26	5,69 ± 0,37	1,55 ± 0,36	3,61 ± 0,25	7,82 ± 0,31
3	40,41 ± 0,39	12,61 ± 0,76	6,21 ± 0,19	1,72 ± 0,37	4,02 ± 0,38	8,81 ± 0,72
3+	55,87 ± 0,79	13,11 ± 0,92	6,45 ± 0,26	1,84 ± 0,19	4,21 ± 0,56	9,33 ± 0,34
4	64,62 ± 0,64	15,26 ± 0,63	7,48 ± 0,18	1,35 ± 0,21	4,74 ± 0,28	10,57 ± 0,43
4+	74,13 ± 0,96	16,43 ± 0,72	8,02 ± 0,36	2,01 ± 0,12	4,95 ± 0,61	11,21 ± 0,52
5	83,57 ± 0,58	17,62 ± 0,43	8,62 ± 0,44	2,27 ± 0,21	5,12 ± 0,34	12,02 ± 0,23

Таблица 2. Морфометрические показатели плотвы, приведенные к длине ее тела, 2022–2023 гг.

Table 2. Morphometric indicators of the roach given by the length of its body, 2022–2023

Возраст Age	l , Длина, см Length, cm	l_1 , Длина, см Length, cm	l_1/l	A , Ширина, см Width, cm	A/l	B , Высота, см Height, cm	B/l	O , Обхват, см Girth, cm	O/l
0+	7,03 ± 0,28	3,46 ± 0,12	0,493	0,78 ± 0,20	0,111	1,77 ± 0,14	0,253	3,81 ± 0,31	0,544
1	7,11 ± 0,17	3,51 ± 0,16	0,494	0,81 ± 0,06	0,114	1,81 ± 0,10	0,255	3,92 ± 0,47	0,551
1+	9,91 ± 0,19	4,82 ± 0,18	0,486	1,22 ± 0,40	0,123	2,91 ± 0,12	0,293	6,42 ± 0,19	0,648
2	10,82 ± 0,11	5,09 ± 0,55	0,498	1,31 ± 0,32	0,127	3,12 ± 0,24	0,304	6,81 ± 0,17	0,666
2+	11,72 ± 0,26	5,69 ± 0,37	0,485	1,55 ± 0,36	0,132	3,61 ± 0,25	0,308	7,82 ± 0,31	0,667
3	12,61 ± 0,76	6,21 ± 0,19	0,492	1,72 ± 0,37	0,135	4,02 ± 0,38	0,319	8,81 ± 0,72	0,698
3+	13,11 ± 0,92	6,45 ± 0,26	0,492	1,84 ± 0,19	0,140	4,21 ± 0,56	0,321	9,33 ± 0,34	0,712
4	15,26 ± 0,63	7,48 ± 0,18	0,490	1,35 ± 0,21	0,126	4,74 ± 0,28	0,311	10,57 ± 0,43	0,693
4+	16,43 ± 0,72	8,02 ± 0,36	0,488	2,01 ± 0,12	0,122	4,95 ± 0,61	0,301	11,21 ± 0,52	0,682
5	17,62 ± 0,43	8,62 ± 0,44	0,498	2,27 ± 0,21	0,131	5,12 ± 0,34	0,296	12,02 ± 0,23	0,694

По формуле (2) рассчитали значения суммы отношений морфометрических показателей по данным табл. 2 как для сеголетков плотвы, так и для особей других возрастных групп с целью обеспечения системного подхода, объединяя их в одно целое по индивидуальному видовому определению.

Так, для сеголетка плотвы рассчитали в полученных значениях:

$$0,493 + 0,111 + 0,253 + 0,544 = 1,401.$$

Решали следующую пропорцию: $(I_1/l) = 0,493$ – это x ; $1,401$ – это 100% . Следовательно, $(0,493 \times 100) / 1,401 = 35,168\%$.

Соответственно, остальные отношения также определены:

$$(A/l) = 0,111, \text{ или } 7,951\%;$$

$$(B/l) = 0,253, \text{ или } 18,043\%;$$

$$(O/l) = 0,544, \text{ или } 38,838\%.$$

При использовании формулы (2) представили данные по рассчитанным отношениям в процентах для сеголетка плотвы, которые были получены по средним значениям из табл. 2:

$$35,168\% + 7,951\% + 18,043\% + 38,838\% = 100\%.$$

Таким образом, через систему отношений морфометрических показателей и их сумму получили определенный набор показателей, соответствующий видовому определению сеголетка плотвы и всех других возрастных групп особей плотвы как одного целого в виде формулы (2) (табл. 3).

В результате проведенных расчетов получили значения суммы отношений для каждой возрастной группы плотвы, что позволило их унифицировать как значения, свойственные и легко определяемые у всех других видов рыбы. Обезличенная сущность четырех показателей, представленных в выражении именно в единицах длины, позволила унифицировать методический подход для обоснования основы

цифровизации в ихтиологии и аквакультуре. За приведенную ко всем отношениям единицу приняли длину тела плотвы от вершины рыла до конца чешуйного покрова, которая была использована в знаменателе как основа четырех вычисленных отношений по каждой возрастной группе.

Таким образом, сумма значений отношений дает обезличенную форму представления данных по отдельному виду рыбы, которую можно назвать «морфологическим паспортом», отражающим особенности изученных особей всех возрастных групп плотвы по мере ее развития и созревания в условиях Днепровско-Бугского канала на территории Пинского района Республики Беларусь.

Отмечено снижение процентных значений (табл. 3) отношения I_1/l – от 35% у сеголетков плотвы до $\sim 30\%$ у особей старших возрастных групп. При этом отношение O/l повышало свое значение с 38% у сеголетков до почти 43% у более старших возрастных группах.

Заключение

Для обоснования необходимого набора данных по конкретному виду рыбы приняли обезличенную форму их представления на примере плотвы. За искомую подлежащую исследованию единицу взята длина тела рыбы от вершины рыла до конца чешуйного покрова.

Вычисленные значения суммы отношений длины от вершины рыла до вертикали, соединяющей основание брюшного и начало спинного плавника, а также ширины, высоты и обхвата тела плотвы к длине ее тела от вершины рыла до конца чешуйного покрова начинались с $1,401$ у сеголетков и возрастали до $1,665$ у четырехлеток плотвы. Таким образом, получено уникальное сочетание четырех значений изученных

Таблица 3. Морфометрические показатели плотвы, отражающие данные как единое целое, 2022–2023 гг.

Table 3. Morphometric indicators of the roach, reflecting data as a whole, 2022–2023

Возраст Age	I_1/l	$I_1/l, \%$	A/l	$A/l, \%$	B/l	$B/l, \%$	O/l	$O/l, \%$	Всего In total	Всего, % In total, %
0+	0,493	35,168	0,111	7,951	0,253	18,043	0,544	38,838	1,401	100
1	0,494	34,960	0,114	8,068	0,255	18,028	0,551	38,944	1,414	100
1+	0,486	31,380	0,123	7,943	0,293	18,880	0,648	41,797	1,549	100
2	0,498	31,246	0,127	7,980	0,304	19,030	0,666	41,743	1,595	100
2+	0,485	30,477	0,132	8,302	0,308	19,336	0,667	41,885	1,593	100
3	0,492	29,923	0,135	8,205	0,319	19,402	0,698	42,471	1,644	100
3+	0,492	29,547	0,140	8,429	0,321	19,285	0,712	42,739	1,665	100
4	0,490	30,259	0,126	7,807	0,311	19,174	0,693	42,759	1,620	100
4+	0,488	30,622	0,122	7,675	0,301	18,900	0,682	42,803	1,594	100
5	0,498	30,753	0,131	8,098	0,296	18,266	0,694	42,882	1,618	100

отношений, которое может быть принято как «морфологический паспорт» плотвы.

Анализ морфометрических показателей рыб выявил снижение процентных значений I_1/I с 35 % у сеголетков плотвы до ~30 % у особей плотвы старших возрастных групп и увеличение значений O/I с 38 % у сеголетков до почти 43 % в более старших возрастных группах. То есть с возрастом происходило перераспределение значений на обхват тела рыбы при относительном снижении значений длины до самой высокой точки тела рыбы.

Сбор и обработка материала по другим видам рыб Днепровско-Бугского канала продолжается.

Литература

Алексеев П. П., Квятковская И. Ю. Применение нейронных сетей в системе распознавания промысловых гидробионтов в условиях повышенной флуктуации // Вестник АГТУ. Серия: Управление, вычислительная техника и информатика. 2022. № 2. С. 76–86. doi: 10/24143/2072-9502-2022-2-76-86

Гашников М. П., Шашуловский В. А., Шибяев С. В. Промыслово-биологическая характеристика леща (*Abramis brama* L.) в Волгоградском водохранилище // Известия КГТУ. 2022. № 67. С. 21–31. doi: 10.46845/1997-3071-2022-67-21-31

Голубев Д. С. Особенности морфометрических и гематологических показателей среднего и крупного товарного карпа гибридной породы // Вестник Віцебскага дзяржаўнага ўніверсітэта. 2020. № 2(107). С. 38–42.

Кириллова Е. А. Воспроизводство, биометрические характеристики горбуши и влияние промысла на динамику ее подходов в южной части северо-восточного побережья о-ва Сахалин в 2021 г. // Труды ВНИРО. 2023. Т. 193. С. 40–55.

Лютиков А. А., Шумилина А. К., Королев А. В. Влияние зимовки на морфофизиологические и химические показатели судака *Sander lucioperca* // Вестник АГТУ. Серия: Рыбное хозяйство. 2023. № 4. С. 98–107. doi: 10.24143/2073-5529-2023-4-98-107

Меншуткин В. В. Искусство моделирования (экология, физиология, эволюция). Петрозаводск-СПб.: КарНЦ РАН, 2010. 416 с.

Молчанова К. А., Хрусталева Е. И., Курапова Т. М. Морфофизиологическая характеристика радужной форели, выращиваемой в УЗВ // Рыбное хозяйство. 2017. № 5. С. 89–92.

Плотников Г. В., Пескова Т. Ю., Шкуте А., Пупинья А., Пупиньш М. Основы ихтиологии: Сборник классических методов ихтиологических исследований для использования в аквакультуре / Даугавпилсский университет. Даугавпилс: Saule, 2018. 253 с.

Правдин И. Ф. Руководство по изучению рыб. М.: Наука, 1966. 376 с.

Решетников Ю. С., Попова О. А. О методиках полевых ихтиологических исследований и точности

полученных результатов // Труды ВНИРО. 2015. Т. 156. С. 114–131.

Рокицкий П. Ф. Биологическая статистика. Минск: Высшая школа, 1973. 412 с.

Рыжков Л. П., Полина А. В. Морфофизиологические показатели рыб: учебное пособие для студентов эколого-биологического факультета. Петрозаводск: ПетрГУ, 2012. 36 с.

Савинов Е. Д., Ивашко Е. Е. Аналитический обзор технологий бесконтактного «взвешивания» рыбы // Вестник АГТУ. Серия: Рыбное хозяйство. 2023. № 4. С. 98–107. doi: 10.24143/2073-5529-2024-1-84-94

Самойлова Н. В., Агеев О. В. Математическое моделирование контуров тела промысловых рыб при лазерном измерении морфометрических параметров сырьев // Известия КГТУ. 2019. № 52. С. 87–108.

Хабжиков А. Б., Казанчев С. Ч., Исмаилов А. А. Экологическое значение индекса обхвата в селекции карпа // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. 2018. № 2(160). С. 124–129.

Шумак В. В. Модель объема тела обыкновенного окуня *Perca fluviatilis* L., 1758 // Водные биоресурсы и среда обитания. 2024. Т. 7, № 3. С. 62–71. doi: 10/47921/2619-1024-2024-7-3-62-71

References

Alekseev P. P., Kvyatkovskaya I. Yu. The use of neural networks in the recognition system of commercial aquatic organisms in conditions of increased fluctuation. *Vestnik AGTU. Seriya: Upravlenie, vychislitel'naya tekhnika i informatika = Vestnik of Astrakhan State Technical University. Series: Management, Computer Science and Informatics*. 2022;2:76–86. (In Russ.). doi: 10.24143/2072-9502-2022-2-76-86

Gashnikov M. P., Shashulovskiy V. A., Shibaev S. V. Commercial-biological characteristics of bream (*Abramis brama* L.) in the Volgograd reservoir. *Izvestiya KGTU = KSTU News*. 2022;67:21–31. (In Russ.). doi: 10.46845/1997-3071-2022-67-21-31

Golubev D. S. Features of morphometric and hematological parameters of medium and large commercial hybrid carp. *Vestnik Vitsebskaga dzyarzhaynaga universitehta = Bulletin of Vitebsk State University*. 2020;2(107):38–42. (In Russ.)

Khabzhikov A. B., Kazanchev S. Ch., Ismailov A. A. The ecological value of the girth index in carp breeding. *Vestnik Altaiskogo gos. agrarnogo universiteta = Bulletin of Altai State Agrarian University*. 2018;2(160): 124–129. (In Russ.)

Kirillova E. A. Reproduction, biometric patterns of pink salmon and effect of commercial fishery on the runs of the species on the south of the north-eastern coast of Sakhalin Island in 2021. *Trudy VNIRO = Proceedings of VNIRO (All-Russian Federal Research Institute of Fisheries and Oceanography)*. 2023;193:40–55. (In Russ.)

Lutikov A. A., Shumilina A. K., Korolev A. V. The effect of wintering on morphophysiological and chemical parameters of the walleye *Sander lucioperca*. *Vestnik AGTU. Seriya: Rybnoe khozyaistvo = Vestnik of Astrakhan State Technical University. Series: Fishing Industry*. 2023;4:98–107. (In Russ.). doi: 10.24143/2073-5529-2023-4-98-107

Menshutkin V. V. The art of modeling (ecology, physiology, evolution): Petrozavodsk-St. Petersburg: KarRC RAS; 2010. 416 p. (In Russ.)

Molchanova K. A., Khrustalev E. I., Kurapova T. M. Morphological and physiological characteristics of rainbow trout bred in recirculating aquaculture systems. *Rybnoe khozyaistvo = Fisheries*. 2017;5:89–92. (In Russ.)

Plotnikov G. K., Peskova T. Yu., Shkute A., Pupinya A., Pupin'sh M. Fundamentals of ichthyology. A collection of classical ichthyological research methods to use in aquaculture. Daugapils: Saule; 2018. 253 p. (In Russ.)

Pravdin I. F. A guide to fish studies. Moscow: Nauka; 1966. 376 p. (In Russ.)

Reshetnikov Yu. S., Popova O. A. On the methods of field ichthyological research and the accuracy of the results obtained. *Trudy VNIRO = Proceedings of VNIRO (All-Russian Federal Research Institute of Fisheries and Oceanography)*. 2015;156:114–131. (In Russ.)

Rokitsky P. F. Biological statistics. Minsk: Vysshaya shkola; 1973. 412 p. (In Russ.)

Ryzhkov L. P., Polina A. V. Morpho-physiological indicators of fish: a textbook for students of the Faculty of Ecology and Biology. Petrozavodsk: PetrGU; 2012. P. 36. (In Russ.)

Samoilova N. V., Ageev A. V. Mathematical modeling of commercial fish body contours during laser measurement of raw material morphometric parameters. *Izvestia KGTU = Proceedings of Kaliningrad State Technical University*. 2019;52:87–108. (In Russ.)

Savinov E. D., Ivashko E. E. Analytical review of contactless fish weighing technologies. *Vestnik AGTU. Seriya: Rybnoe khozyaistvo = Vestnik of Astrakhan State Technical University. Series: Fishing Industry*. 2023;4:98–107. (In Russ.). doi: 10.24143/2073-5529-2024-1-84-94

Shumak V. V. Model of the body volume of the common perch *Perca fluviatilis* L., 1758. *Vodnye bioresursy i sreda obitaniya = Aquatic Bioresources & Environment*. 2024;7(3):62–71. (In Russ.). doi: 10/47921/2619-1024-2024-7-3-62-71

Поступила в редакцию / received: 26.05.2025; принята к публикации / accepted: 16.01.2026.
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Шумак Виктор Викторович

д-р с.-х. наук, доцент, профессор кафедры
аквакультуры и дизайна экосреды

e-mail: vshumak@yandex.ru

Волкова Анна Юрьевна

канд. биол. наук, доцент, заведующая кафедрой
зоотехнии, рыбководства, агрономии и землеустройства

e-mail: golubewat@mail.ru

CONTRIBUTORS:

Shumak, Viktor

Dr. Sci. (Agr.), Associate Professor, Full Professor

Volkova, Anna

Cand. Sci. (Biol.), Associate Professor,
Head of Department

УДК 631.527:632.3

ПРИМЕНЕНИЕ МОЛЕКУЛЯРНЫХ МАРКЕРОВ ПРИ ОТБОРЕ ГЕНОТИПОВ КАРТОФЕЛЯ, ОБЛАДАЮЩИХ РЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ К ВИРУСАМ И ФИТОФТОРОЗУ

И. О. Газданова*, Н. Н. Догузова

*Федеральный научный центр «Владикавказский научный центр РАН» (ул. Вильямса, 1, с. Михайловское, Пригородный район, Республика Северная Осетия — Алания, Россия, 363110), *Gazdanovaira2020@gmail.com*

Цель исследования – выявление в гибридах картофеля генов, ассоциированных с устойчивостью культуры к основным вирусным заболеваниям и фитофторозу для дальнейшего использования этих гибридов в программе селекции и семеноводства картофеля. Применение маркер-ориентированной селекции (МОС) с использованием ДНК-маркеров позволяет облегчить селекцию сельскохозяйственных растений с комплексной устойчивостью к болезням и вредителям. МОС широко используется для ускорения отбора устойчивых сортов с хорошими агрономическими характеристиками. Для молекулярно-генетического скрининга были взяты гибриды картофеля, которые предварительно оценивались в полевых условиях в соответствии с рекомендациями по селекционному процессу для картофеля на устойчивость к фитопатогенам. Гибриды картофеля получены из селекционного питомника Владикавказского научного центра РАН. Для молекулярного скрининга генотипов картофеля использованы следующие молекулярные ДНК-маркеры: YES3-3A, RYSC3, Ry186, M45, M6, 5Rx1, R1-1205, R3b-378, которые позволяют выявить наличие в геноме гибридных сортов гены устойчивости к вирусам (PVY, PVX) и фитофторозу. На основании молекулярного скрининга выделены гибриды, которые в дальнейшем будут использованы для выведения новых вирусоустойчивых сортов картофеля.

Ключевые слова: картофель; гибрид; гены устойчивости; ДНК; праймер; маркер; фитопатогены; вирусные инфекции; фитофтороз

Для цитирования: Газданова И. О., Догузова Н. Н. Применение молекулярных маркеров при отборе генотипов картофеля, обладающих резистентностью к вирусам и фитофторозу // Труды Карельского научного центра РАН. 2026. № 5. С. 90–98. doi: 10.17076/eb2266

I. O. Gazdanova*, N. N. Doguzova. USING MOLECULAR MARKERS IN THE SELECTION OF POTATO GENOTYPES RESISTANT TO VIRUSES AND LATE BLIGHT

Vladikavkaz Scientific Center, Russian Academy of Sciences (1 Vil'yamsa St., 363110 Mikhailovskoe, Prigorodnyi District, Republic of North Ossetia – Alania, Russia), *Gazdanovaira2020@gmail.com

The aim of this study was to identify genes associated with resistance to major viral diseases and late blight in potato hybrids for subsequent use in potato breeding and seed production programs. Marker-assisted selection (MAS) using DNA markers facilitates the selection of crop plants with comprehensive disease and pest resistance. This method is widely used to accelerate the selection of resistant varieties with good agronomic characteristics. Potato hybrids selected for molecular genetic screening were previously evaluated in the field for resistance to phytopathogens in accordance with potato breeding recommendations. The potato hybrids were obtained from the breeding nursery of the Vladikavkaz Scientific Center of the Russian Academy of Sciences. The following molecular DNA markers were used for molecular screening of potato genotypes: YES3-3A, RYSC3, Ry186, M45, M6, 5Rx1, R1-1205, and R3b-378. These markers allow us to identify the presence of virus- (PVY, PVX) and late blight resistance genes in the genomes of hybrid varieties. As a result of the analysis of resistance to phytopathogens, hybrids were isolated that will be used in the future development of new virus-resistant potato varieties.

Keywords: Potato; hybrid; resistance genes; DNA; primer; marker; phytopathogens; viral infections; late blight

For citation: Gazdanova I. O., Doguzova N. N. Using molecular markers in the selection of potato genotypes resistant to viruses and late blight. *Trudy Karelskogo nauchnogo tsentra RAN = Transactions of the Karelian Research Centre RAS*. 2026. No. 5. P. 90–98. doi: 10.17076/eb2266

Введение

Одной из важнейших проблем современного растениеводства является поражение сельскохозяйственных культур возбудителями болезней. В основном это грибные, вирусные и бактериальные инфекции, которые приводят к значительному снижению урожая. Картофель, один из важнейших продуктов питания во всем мире, в значительной степени поражается патогенами, снижающими урожайность и качество клубней, поэтому перед селекционерами стоит задача создания устойчивых сортов. Вирусные болезни картофеля широко распространены во всех зонах возделывания картофеля [Макарова и др., 2017; Симаков и др., 2020], и по вредоносности они могут превосходить грибные и бактериальные инфекции. Ежегодно от вирусных болезней мировое картофелеводство в среднем теряет 15–20 % урожая. Накопление вирусной инфекции в семенном материале является важнейшей причиной ухудшения развития растений, снижения урожайности, пищевой ценности, качества и свойств клубней [Burkhanova et al., 2019]. Высокая температура воздуха и недостаточное увлажнение приводят к широкому распростра-

нению вирусных заболеваний. Вирус воздействует на метаболизм растения, заражая его и вызывая симптомы болезней [Sobko et al., 2022]. Наиболее типичными проявлениями вирусных инфекций картофеля являются мозаичность листьев, деформации, хлорозы, некрозы. Высокая вирусная нагрузка может приводить к деформации растения и задержке его роста. Степень проявления симптомов зависит от сорта, вида вируса и времени заражения растения. Обычно заражение происходит на ранней стадии развития. При этом если вторично зараженных растений в посадках менее 10 %, потери урожая будут минимальными [Pourrahim et al., 2007; Kollioroulou et al., 2020].

В настоящее время известно около 40 фитопатогенных вирусов, поражающих картофель в различных регионах и странах с разнообразными природно-климатическими условиями. Из них наиболее вредоносными для Северной Осетии являются вирусы PVX и PVY [Бирюкова и др., 2022].

Патологии, вызванные Y-вирусом (PVY), занимают особое место среди болезней картофеля. Поражение растений этим патогеном может приводить к потере от 10 до 80 % урожая, а при синергическом взаимодействии с другими

вирусами (PVA, PVV, PVX, PLRV) – к практически полной его утрате [Elison et al., 2020]. Высокая патогенность, повсеместная распространенность в мире, а также широкое генетическое разнообразие выделенных изолятов дали основание причислить PVY к группе наиболее опасных вирусных инфекций растений, вызывающих такие заболевания картофеля, как полосчатость, штриховая полосчатость [Ahmadvand et al., 2021].

Ответ растений картофеля на инфекцию PVY в основном характеризуется как гиперчувствительный ответ (HR) и сверхустойчивость (ER). Сверхустойчивость контролируется генами *Ry*, характеризуется широкой, длительной устойчивостью и часто отсутствием видимых симптомов после инокуляции. Напротив, HR (обычно регулируется генами *Ny*) включает локализованную запрограммированную гибель клеток, но может не ограничивать системное вирусное распространение при определенных условиях.

Гены устойчивости к PVY были интрогрессированы в культивируемый картофель от диких и одомашненных видов *Solanum*. Со сверхустойчивостью ассоциированы локусы: *Ry_{adg}* на хромосоме XI; *Ry_{sto}* и *Ry_{fsto}* на коротком плече хромосомы XII и *Ry_{chc}* на хромосоме IX. Остальные пять локусов ассоциированы с гиперчувствительным ответом: *Ny-1* и *Ny-S_{mira}* на хромосоме IX; *Ny-2* на хромосоме XI, *Ny_{tbr}* и *Ny_{spl}* на хромосоме IV. Среди генов *Ry* двумя клонированными членами являются *Ry_{sto}* и *Ry_{chc}*, оба кодируют иммунные рецепторы TIR-NLR (TNL) [Zhang et al., 2026].

Вирус PVX также широко распространен в районах выращивания картофеля. Чаще инфекция PVX протекает бессимптомно, но иногда на листьях появляется слабая пятнистость. Известны многочисленные штаммы вируса X, которые характеризуются различным уровнем патогенности [Fisenko et al., 2022]. Данный вирус способен вызвать такие заболевания, как межжилковая мозаика, крапчатость, верхушечный некроз, обыкновенная мозаика картофеля. Вирус передается контактно, может передаваться почвенными грибами и вредителями. Некоторые некротические штаммы могут вызвать у ряда сортов картофеля потери более чем 50 % урожая. Наиболее вредоносен этот вирус в сочетании с другими вирусами картофеля и вследствие этого является потенциально опасным [Haverkort et al., 2009].

Фитофтороз, одна из основных грибных инфекций, представляет собой серьезную угрозу для картофелеводства на глобальном уровне. Это заболевание вызывается патогеном

Phytophthora infestans, который способен не только значительно снизить урожайность картофеля, но и полностью уничтожить его в регионах с умеренным климатом. При благоприятных для патогена условиях надземная часть картофельного растения может полностью погибнуть всего за 1–2 недели. Без применения химических средств защиты растений добиться хорошего урожая практически невозможно. Несмотря на необходимость защиты растений от фитофторы, чрезмерное использование химических фунгицидов может привести к негативным последствиям – ухудшению качества самого картофеля, а также потенциальным рискам для здоровья потребителей, которые могут возникнуть из-за остатков химических веществ на клубнях [Elnahal et al., 2020]. Одним из перспективных подходов к решению проблемы повышения устойчивости картофеля к фитофторозу является применение методов молекулярного маркирования и создания устойчивых сортов [Haverkort et al., 2016].

Современные методы, используемые для определения и обнаружения болезней сельскохозяйственных культур, в значительной степени основаны на визуальной оценке растений (цвет листьев и стеблей). Этот метод действительно важен для диагностики, однако его использование неэффективно для раннего выявления болезней [Beketova et al., 2021]. Раннее точное выявление и диагностика болезней растений являются ключевыми факторами успешного растениеводства и снижения потерь урожая. На текущем этапе развития сельского хозяйства и селекции растений особое внимание уделяется внедрению современных технологий и методов, которые способны значительно улучшить эффективность работы селекционеров. Успех селекции во многом зависит от изучения, подбора и систематизации исходного материала, мобилизации в селекционных программах культурных и дикорастущих видов *Solanum L.* – генетических источников устойчивости, создания на их основе эффективных доноров, а также применения современных биотехнологий, таких как маркер-ориентированная селекция (МОС), основанная на применении ДНК-маркеров [Aguiar et al., 2016]. Она позволяет сократить срок создания сорта, снизить финансовые затраты, сэкономить на трудовых и энергетических ресурсах, уменьшить занимаемые в селекционном процессе посевные площади. На сегодняшний день больше всего диагностических ДНК-маркеров разработано для генов устойчивости к фитофторозу, PVY- и PVX-вирусам [Kasai et al., 2000; Ahmadvand et al., 2013; Sorensen et al., 2023].

Устойчивость к вирусу X контролируется доминантным геном *Rx1*, источником которого является *Solanum andigenum*. *Rx1* картирован на 12-й хромосоме и был охарактеризован на молекулярном уровне. На основе информации о нуклеотидной последовательности *Rx* разработан STS(Sequence Tagged Site)-маркер PVX, сцепленный с *Rx1*. Для выявления генов устойчивости к вирусу PVY были разработаны селекционные маркеры: RYSC3 для гена *Ry_{adg}*, YES3-3A для *Ry_{sto}* и Ry186 для *Ry_{chc}*.

Таким образом, методы МОС представляют собой модифицированный вариант традиционного подхода – комбинационной селекции, усиливая его потенциал благодаря использованию методов точной ДНК-диагностики. Они нашли широкое применение в мировом растениеводстве, в том числе в картофелеводстве, особенно в селекции на устойчивость к фитопатогемам, служат основой для инновационного развития отечественного картофелеводства.

Цель настоящей работы – с помощью молекулярных маркеров выявить в гибридах картофеля на начальном этапе селекции гены, контролирующие резистентность к вирусным и грибным болезням картофеля.

Материалы и методы

В качестве материала использовали 46 гибридных комбинаций картофеля, полученных в результате скрещиваний и отбора устойчивых сортов картофеля к различным фитопатогемам. Для выделения растительной ДНК использовали листья картофеля. ДНК из листьев

картофеля выделяют стандартным методом с использованием 2% СТАВ. Образцы растирали в СТАВ-буфере, гомогенизировали, инкубировали в СТАВ-буфере, очищали хлороформом, осаждали смесью изопропанола и 0,5М ацетата калия, 2 раза промывали 70% спиртом. Полученную ДНК хранили при –20 °С. Амплификацию ДНК проводили в термоциклере MiniAmp Plus (Thermo FS). Электрофорез проводили в горизонтальном 1,5% агарозном геле в буфере TBE с последующей окраской бромистым этидием и визуализацией в УФ-свете. Скрининг селекционного материала на наличие *R*-генов устойчивости к вирусам и фитофторозу осуществляли с использованием следующих ПЦР-маркеров. Для идентификации гена *Ry_{adg}* использовали SCAR-маркеры (Sequence Characterized Amplified Region) – RYSC3, M45, M6 [Song, Schwarzfischer, 2008; Herrera et al., 2018]. Наличие в материале гена *Ry_{sto}* выявляли с помощью STS-маркера YES3-3A [Mori et al., 2012]. Для детекции гена *Ry_{chc}* применяли маркер Ry186 [Rietman et al., 2012].

Использовали внутригенные маркеры R1-1205 и R3b-378, разработанные для генов *R1* и *R3b*. Все маркеры взяты из литературных источников (табл. 1).

Результаты и обсуждение

Молекулярно-генетический скрининг образцов картофеля на *R*-гены, контролирующие устойчивость к PVY-вирусу, выявил 11 гибридов с одним или двумя маркерами (RYSC3, M45

Таблица 1. ДНК-маркеры, используемые для оценки генотипов картофеля

Table 1. DNA markers used for potato genotype evaluation

Ген Gene	Маркер Marker	Размер фрагмента (п. н.) Fragment size (bp)	Температура отжига праймеров (°С) Primer annealing temperature (°C)	Литературный источник Literary source
ДНК-маркеры устойчивости к вирусу PVY DNA markers of resistance to the PVY virus				
<i>Ry_{adg}</i>	RYSC3	321	60	Kasai et al., 2000
<i>Ry_{sto}</i>	YES3-3A	341	55	Song et al., 2008
<i>Ry_{adg}</i>	M45	268	60	Herrera et al., 2018
<i>Ry_{adg}</i>	M6	994	60	Herrera et al., 2018
<i>Ry_{chc}</i>	Ry186	587	55	Mori et al., 2012
ДНК-маркер устойчивости к вирусу PVX DNA marker of resistance to PVX virus				
<i>Rx1</i>	5Rx1	186	62	Ahmadvand et al., 2013
ДНК-маркеры устойчивости к <i>Phytophthora infestans</i> DNA markers of resistance to <i>Phytophthora infestans</i>				
<i>R1</i>	R1-1205	1205	61	Sokolova et al., 2011
<i>R3b</i>	R3b-378	378	64	Rietman et al., 2012

и M6) гена *Ry_{adg}*: 273с-1, 3254-2, 3267-1, 3278-4, 3244-1, 3195-4, 3195-5, 3190-3, 3208-5, 3235-1 и 3278-5. В исследованных образцах картофеля маркер YES3-3A гена *Ry_{sto}* и маркер RYSC3 гена *Ry_{adg}*, контролирующие устойчивость к вирусу PVY, интрогрессированному от аллотетраплоидного вида *S. stoloniferum*, не выявлены. В ходе работы в девяти гибридах картофеля с применением маркера Ry186 был выявлен ген *Ry_{chc}* (табл. 2).

Маркер 5Rx1 гена *Rx1* устойчивости к вирусу PVX выявлен у 17 образцов картофеля, которые можно использовать в качестве исходного

ценного материала для дальнейшей гибридизации. Результаты представлены в таблице 2.

Скрининг маркеров генов устойчивости к фитофторозу выявил наличие маркера R3b-378 гена *R3b* в геноме 35 гибридов и полное отсутствие маркера R1-1205 гена *R1*. Внутригенные маркеры R1-1205 и R3b-378 часто используются для скрининга в молекулярно-генетических программах как за рубежом, так и в России. Эти гены играют ключевую роль в устойчивости растений к фитофторозу, что делает их особенно актуальными для селекционеров [Sokolova et al., 2011].

Таблица 2. Скрининг генотипов картофеля с помощью генетических маркеров устойчивости к фитопатогенам (2024 г.)

Table 2. Screening of potato genotypes with the use of genetic markers of resistance to phytopathogens (2024)

№ п/п No.	Селекционный номер гибрида Hybrid breeding number	Происхождение Origin	YES3-3A / ген/gene <i>Ry_{sto}</i>	RYSC3 / ген/gene <i>Ry_{adg}</i>	M45 / ген/gene <i>Ry_{adg}</i>	M6 / ген/gene <i>Ry_{adg}</i>	Ry186 / ген/gene <i>Ry_{chc}</i>	5Rx1 / ген/gene <i>Rx1</i>	R3b-378 / ген/gene <i>R3b</i>	R1-1205 / ген/gene <i>R1</i>	Общее кол-во R-генов Total number of R-genes
			PVY					PVX	Phytophthora infestans		
1	3273с-1	Ред Скарлетт × Кармен Red Skarlett × Karmen	-	-	+	-	-	+	+	-	3
2	3273с-2	«	-	-	-	-	-	+	+	-	2
3	3273с-3	«	-	-	-	-	-	+	+	-	2
4	3235-1	Сандрин × Лабадиа Sandrin × Labadia	-	-	-	+	-	-	-	-	1
5	3263-1	Чароит × Эльмундо Charoit × El'mundo	-	-	-	-	-	+	+	-	2
6	3290-1	Джувел × Крепыш Dzhuvel × Krepysh	-	-	-	-	+	-	+	-	2
7	3290-2	«	-	-	-	-	-	+	+	-	2
8	3254-1	Сандрин × Мираж Sandrin × Mirazh	-	-	-	-	-	-	+	-	1
9	3254-2	«	-	-	+	+	-	+	-	-	3
10	3264-1	Кармен × Эльмундо Karmen × El'mundo	-	-	-	-	-	-	-	-	0
11	3264-2	«	-	-	-	-	-	-	+	-	1
12	3267-1	Триумф × Эльмундо Triumf × El'mundo	-	-	+	+	-	-	+	-	3
13	3267-2	«	-	-	-	-	-	-	-	-	0
14	3234-1	Палац × Лабадиа Palats × Labadia	-	-	-	-	+	-	+	-	2
15	3234-2	«	-	-	-	-	-	-	-	-	0
16	3234-3	«	-	-	-	-	-	-	-	-	0
17	3278-4	Аксения × Кармен Akseniya × Karmen	-	-	+	-	-	+	+	-	3
18	3278-5	«	-	-	-	+	+	+	+	-	4
19	3314-1	Ривьера × Гала Riv'era × Gala	-	-	-	-	-	+	+	-	2
20	3244-1	Чароит × Лабадиа Charoit × Labadia	-	-	+	-	+	+	+	-	4
21	3278-2	Аксения × Кармен Akseniya × Karmen	-	-	-	-	+	-	+	-	2

Окончание табл. 2
Table 2 (continued)

№ п/п No.	Селекционный номер гибрида Hybrid breeding number	Происхождение Origin	YES3-3A / ген/gene <i>Ry_{sto}</i>	RYS33 / ген/gene <i>Ry_{adg}</i>	M45/ ген/gene <i>Ry_{adg}</i>	M6/ ген/gene <i>Ry_{adg}</i>	Ry186 / ген/gene <i>Ry_{chc}</i>	5Rx1 / ген/gene <i>Rx1</i>	R3b-378 / ген/gene <i>R3b</i>	R1-1205 / ген/gene <i>R1</i>	Общее кол-во <i>R</i> -генов Total number of <i>R</i> -genes
			PVY						PVX	<i>Phytophthora infestans</i>	
22	3278-3	«	-	-	-	-	-	-	+	-	1
23	3278-1	«	-	-	-	-	-	-	+	-	1
24	3195-1	Арктика × Эльбеда Arktika × El'beida	-	-	-	-	+	-	+	-	2
25	3195-2	«	-	-	-	-	-	-	-	-	0
26	3195-3	«	-	-	-	-	-	+	+	-	2
27	3195-4	«	-	-	+	+	-	-	-	-	2
28	3195-5	«	-	-	+	+	-	-	+	-	3
29	3188-1	Ариэль × Феррари Ariel' × Ferrari	-	-	-	-	-	-	+	-	1
30	3188-2	«	-	-	-	-	-	-	+	-	1
31	3188-3	«	-	-	-	-	-	-	-	-	0
32	3188-4	«	-	-	-	-	-	-	+	-	1
33	3188-5	«	-	-	-	-	-	-	-	-	0
34	3214c-1	Джувел × Спринтер Dzhuvel × Sprinter	-	-	-	-	-	-	+	-	1
35	3214c-2	«	-	-	-	-	-	-	+	-	1
36	3190-1	Санibel' × Феррари Sanibel' × Ferrari	-	-	-	-	-	-	+	-	1
37	3190-2	«	-	-	-	-	+	+	+	-	3
38	3190-3	«	-	-	+	-	-	-	+	-	2
39	3190-4	«	-	-	-	-	-	+	+	-	2
40	3233-1	Кибиц × Лабадиа Kibits × Labadia	-	-	-	-	-	+	+	-	2
41	3208-1	Кармен × Капризе Karmen × Kaprize	-	-	-	-	-	+	+	-	2
42	3208-2	«	-	-	-	-	-	+	+	-	2
43	3208-3	«	-	-	-	-	-	+	+	-	2
44	3208-4	«	-	-	-	-	+	-	-	-	1
45	3208-5	«	-	-	+	-	+	-	+	-	3
46	3208-6	«	-	-	-	-	-	-	+	-	1

Примечание. «+» – маркер присутствует; «-» – маркер отсутствует.

Note. “+” – marker is present; “-” – marker is absent.

Исследования, проведенные с помощью молекулярно-генетического анализа на наличие генов устойчивости среди гибридов картофеля, показали, что использование ДНК-маркеров может существенно повысить эффективность и точность отбора и облегчить работу селекционера. Данные молекулярно-генетического анализа являются информативными, их можно рассматривать в качестве одного из основных критериев при составлении программ по гибридизации картофеля.

Таким образом, молекулярный скрининг позволил охарактеризовать отобранные ранее устойчивые гибриды (по фенотипу) на наличие в их генотипе генетических маркеров устойчивости к вирусам PVX, PVY и фитоторе.

По результатам молекулярного скрининга гибридов из питомника второго года испытания с использованием 8 маркеров 6 генов устойчивости картофеля к патогенам выявлено два ценных генотипа с четырьмя генами устойчивости (3278-5 (Аксения × Кармен), 3244-1 (Чароит × Лабадиа)) и семь генотипов с тремя *R*-генами. Полученные данные будут учитываться в последующей селекционной работе с изученными гибридами.

Заключение

Создание вирусоустойчивых сортов имеет большое значение в связи с тем, что вирусы накапливаются в клубнях и приводят к вырождению

сортов. Особую ценность представляют сорта с групповой устойчивостью к разным видам вирусов, что обусловлено синергическим взаимодействием некоторых из них при смешанной инфекции растений. По результатам молекулярного анализа в гибридах картофеля выявлены две комбинации генов с четырьмя *R*-генами: 3278-5 (Аксения × Кармен), 3244-1 (Чароит × Лабадиа). Наличие в генотипе комбинаций генов устойчивости, вероятно, будет обуславливать большую устойчивость растений картофеля к фитопатогенам. Внедрение этих гибридов в культуру, вероятно, обеспечит высокий урожай картофеля и улучшит качество клубней.

Таким образом, результаты проведенных исследований подчеркивают важность использования молекулярных маркеров в селекции картофеля, что позволяет не только выявлять устойчивые генотипы, но и значительно увеличивать эффективность селекционного процесса.

Литература

- Бирюкова В. А., Жарова В. А., Чалая Н. А., Шмыгля И. В., Рогозина Е. В. Молекулярные маркеры как инструмент в селекции на устойчивость к Y-вирусу картофеля // *Аграрная наука Евро-Северо-Востока*. 2022. Т. 23, № 6. С. 777–787. doi: 10.30766/2072-9081.2022.23.6.777-787
- Макарова С. С., Макаров В. В., Тальянский М. Э., Калинина Н. О. Устойчивость картофеля к вирусам: современное состояние и перспективы // *Вавиловский журнал генетики и селекции*. 2017. Т. 21, № 1. С. 62–73. doi: 10.18699/VJ17.224
- Симаков Е. А., Анисимов Б. В., Жевора С. В., Митюшкин А. В., Журавлев А. А., Митюшкин А. В., Гайзатулин А. С. Актуальные направления развития селекции и семеноводства картофеля в России // *Картофель и овощи*. 2020. № 12. С. 22–26. doi: 10.25630/PAV.2020.49.70.005
- Aguiar E. R., Olmo R. P., Marques J. T. Virus-derived small RNAs: molecular footprints of host-pathogen interactions // *Wiley Interdiscip. Rev. RNA*. 2016. Vol. 7, no. 6. P. 824–837. doi: 10.1002/wrna.1361
- Ahmadvand R., Javanmard T. H., Mousapour G. A. Biological and molecular screening of some potato cultivars and promising clones for resistance to potato virus X (PVX) // *Seed Plant*. 2021. Vol. 37, no. 1. P. 63–82.
- Ahmadvand R., Wolf I., Gorji A. M., Polgár Z., Taller J. Development of molecular tools for distinguishing between the highly similar Rx1 and Rx2 PVX extreme resistance genes in tetraploid potato // *Potato Res.* 2013. Vol. 56, no. 4. P. 277–291. doi: 10.1007/s11540-013-9244-y
- Beketova M. P., Chalaya N. A., Zoteyeva N. M., Gurina A. A., Kuznetsova M. A., Armstrong M., Hein I., Drobayzina P. E., Khavkin E. E., Rogozina E. V. Combination breeding and marker-assisted selection to develop late blight resistant potato cultivars // *Agronomy*. 2021. No. 11. Art. 2192. doi: 10.3390/agronomy11112192
- Burkhanova G. F., Sorokan A. V., Cherepanova E. A. Endophytic. Bacillus bacteria with RNase activity in the resistance of potato plants to viruses // *Vavilov Journal of Genetics and Breeding*. 2019. Vol. 23, no. 7. P. 873–878. doi: 10.18699/VJ19.561
- Elison G. L., Hall D. G., Novy R. G., Whitworth J. L. Development and application of a multiplex marker assay to detect PVY resistance genes in *Solanum tuberosum* // *Am. J. Potato Res.* 2020. Vol. 97. P. 289–296. doi: 10.1007/s12230-020-09777-1
- Elnahal A. S. M., Li J., Wang X., Zhou C., Wen G., Wang J., Lindqvist-Kreuzer H., Meng Y., Shan W. Identification of natural resistance mediated by recognition of *Phytophthora infestans* effector gene Avr3aEM in potato // *Front Plant Sci.* 2020. No. 11. Art. 919. doi: 10.3389/fpls.2020.00919
- Fisenko P., Sobko O., Kim I., Matsishina N., Volkov D. Screening of potato cultivars (*Solanum tuberosum* L.) and identification of markers of resistance genes to PVX, PVY, *Globodera pallida* and *Globodera rostochiensis* // *Fundamental and Applied Scientific Research in the Development of Agriculture in the Far East (AFE-2021)*. Cham, Switzerland: Springer, 2022. P. 1–8.
- Haverkort A. J., Boonekamp P. M., Hutten R., Jacobsen E., Lotz L. A. P., Kessel G. J. T., Vossen J. H., Visser R. G. F. Durable late blight resistance in potato through dynamic varieties obtained by cisgenesis: scientific and societal advances in the DuRPh project // *Potato Res.* 2016. Vol. 59, no. 1. P. 35–66. doi: 10.1007/s11540-015-9312-6
- Haverkort A. J., Struik P. C., Visser R. G. F., Jacobsen E. Applied biotechnology to combat late blight in potato caused by *Phytophthora infestans* // *Potato Res.* 2009. Vol. 52, no. 3. P. 249–264. doi: 10.1007/s11540-009-9136-3
- Herrera M. D. R., Vidalon L. J., Montenegro J. D., Riccio C., Guzman F., Bartolini I., Ghislain M. Molecular and genetic characterization of the *Ry^{adg}* locus on chromosome XI from Andigena potatoes conferring extreme resistance to potato virus Y // *Theor. Appl. Gen.* 2018. Vol. 131, no. 9. P. 1925–1938. doi: 10.1007/s00122-018-3123-5
- Kasai K., Morikawa Y., Sorri V. A., Valkonen J. P. T., Gebhardt C., Watanabe K. N. Development of SCAR markers to the PVY resistance gene *Ry^{adg}* based on a common feature of plant disease resistance genes // *Genome*. 2000. Vol. 43, no. 1. P. 1–8.
- Kolliopoulou A., Kontogiannatos D., Swevers L. The use of engineered plant viruses in a trans-kingdom silencing strategy against their insect vectors // *Front. Plant Sci.* 2020. Vol. 11. Art. 917. doi: 10.3389/fpls.2020.00917
- Mori K., Mukojima N., Nakao T., Tamiya S., Sakamoto Y., Sohbaru N., Hayashi K., Watanuki H., Nara K., Yamazaki K., Ishii T., Hosaka K. Germplasm release: Saikai 35, a male and female fertile breeding line carrying *Solanum phureja*-derived cytoplasm and potato cyst nematode resistance (*H1*) and Potato virus Y resistance (*Ry^{chc}*) genes // *Am. J. Potato Res.* 2012. Vol. 89. P. 63–72. doi: 10.1007/s12230-011-9221-4
- Pourrahim R., Farzadfar Sh., Golnaraghi A. R., Ahoonmanesh A. Incidence and distribution of important viral pathogens in some Iranian potato fields

// Plant Dis. 2007. Vol. 91. P. 609–615. doi: 10.1094/PDIS-91-5-0609

Rietman H., Bijsterbosch G., Cano L. M., Lee H. R., Vossen J. H., Jacobsen E., Visser R. G., Kamoun S., Vleeshouwers V. G. Qualitative and quantitative late blight resistance in the potato cultivar Sárpo Mira is determined by the perception of five distinct RXLR effectors // Mol. Plant Microbe Interact. 2012. Vol. 25, no. 9. P. 910–919. doi: 10.1094/MPMI-01-12-0010-R

Sobko O. A., Fisenko P. V., Kim I. V., Matsishina N. V. Potato viruses of 7 commercial cultivars grown in field Primorsky Krai of Russia // Vegetable Crops of Russia. 2022; 1:79–85. doi: 10.18619/2072-9146-2022-1-79-85

Sokolova E., Pankin A., Beketova M., Kuznetsova M., Spiglazova S., Rogozina E., Yashina I., Khavkin E. SCAR markers of the R-genes and germplasm of wild *Solanum* species for breeding late blight-resistant potato cultivars // Plant Gen. Res. 2011. Vol. 9, no. 2. P. 309–312. doi: 10.1017/S1479262111000347

Song Y.-S., Schwarzfischer A. Development of STS markers for selection of extreme resistance (Ry_{sto}) to PVY and maternal pedigree analysis of extremely resistant cultivars // Am. J. Potato Res. 2008. Vol. 85. P. 159–170. doi: 10.1007/s12230-008-9012-8

Sorensen P. L., Christensen G., Karki H. S., Endelman J. B. A KASP marker for the potato late blight resistance gene RB/Rpi-blb1 // Am. J. Potato Res. 2023. Vol. 100, no. 3. P. 240–246. doi: 10.1007/s12230-023-09914-6

Zhang Z., Tian R., Wang K., Zhou J., Haoyu S., Wang Z., Jiao G., Du Y., Huang H., Lv D. Pathogenicity, resistance genes and integrated management strategies of potato virus Y in potato // Viruses. 2026. Vol. 18, no. 3. P. 2–14. doi: 10.3390/v18030343

References

Aguiar E. R., Olmo R. P., Marques J. T. Virus-derived small RNAs: molecular footprints of host-pathogen interactions. *Wiley Interdiscip. Rev. RNA*. 2016;7(6): 824–837. doi: 10.1002/wrna.1361

Ahmadvand R., Javanmard T. H., Mousapour G. A. Biological and molecular screening of some potato cultivars and promising clones for resistance to potato virus X (PVX). *Seed Plant*. 2021;37(1):63–82.

Ahmadvand R., Wolf I., Gorji A. M., Polgár Z., Taller J. Development of molecular tools for distinguishing between the highly similar Rx1 and Rx2 PVX extreme resistance genes in tetraploid potato. *Potato Res.* 2013;56(4):277–291. doi: 10.1007/s11540-013-9244-y

Beketova M. P., Chalaya N. A., Zoteyeva N. M., Gurina A. A., Kuznetsova M. A., Armstrong M., Hein I., Drobyazina P. E., Khavkin E. E., Rogozina E. V. Combination breeding and marker-assisted selection to develop late blight resistant potato cultivars. *Agronomy*. 2021; 11:2192. doi: 10.3390/agronomy11112192

Biryukova V. A., Zharova V. A., Chalaya N. A., Shmyglya I. V., Rogozina E. V. Molecular markers as a tool in breeding for resistance to potato Y virus. *Agrarnaya nauka Evro-Severo-Vostoka = Agrarian Science of the Euro-North-East*. 2022;23(6):777–787. (In Russ.). doi: 10.30766/2072-9081.2022.23.6.777-787

Burkhanova G. F., Sorokan A. V., Cherepanova E. A. Endophytic. Bacillus bacteria with RNase activity in the resistance of potato plants to viruses. *Vavilov Journal of Genetics and Breeding*. 2019;23(7):873–878. doi: 10.18699/VJ19.561

Elison G. L., Hall D. G., Novy R. G., Whitworth J. L. Development and application of a multiplex marker assay to detect PVY resistance genes in *Solanum tuberosum*. *Am. J. Potato Res.* 2020; 97:289–296. doi: 10.1007/s12230-020-09777-1

Elnahal A. S. M., Li J., Wang X., Zhou C., Wen G., Wang J., Lindqvist-Kreuzer H., Meng Y., Shan W. Identification of natural resistance mediated by recognition of *Phytophthora infestans* effector gene Avr3aEM in potato. *Front Plant Sci.* 2020;11:919. doi: 10.3389/fpls.2020.00919

Fisenko P., Sobko O., Kim I., Matsishina N., Volkov D. Screening of potato cultivars (*Solanum tuberosum* L.) and identification of markers of resistance genes to PVX, PVY, *Globodera pallida* and *Globodera rostochiensis*. *Fundamental and Applied Scientific Research in the Development of Agriculture in the Far East (AFE-2021)*. Cham, Switzerland: Springer; 2022. P. 1–8.

Haverkort A. J., Boonekamp P. M., Hutten R., Jacobsen E., Lotz L. A. P., Kessel G. J. T., Vossen J. H., Visser R. G. F. Durable late blight resistance in potato through dynamic varieties obtained by cisgenesis: scientific and societal advances in the DuRPh project. *Potato Res.* 2016;59(1):35–66. doi: 10.1007/s11540-015-9312-6

Haverkort A. J., Struik P. C., Visser R. G. F., Jacobsen E. Applied biotechnology to combat late blight in potato caused by *Phytophthora infestans*. *Potato Res.* 2009;52(3):249–264. doi: 10.1007/s11540-009-9136-3

Herrera M. D. R., Vidalon L. J., Montenegro J. D., Riccio C., Guzman F., Bartolini I., Ghislain M. Molecular and genetic characterization of the Ry_{adg} locus on chromosome XI from Andigena potatoes conferring extreme resistance to potato virus Y. *Theor. Appl. Gen.* 2018;131(9):1925–1938. doi: 10.1007/s00122-018-3123-5

Kasai K., Morikawa Y., Sorri V. A., Valkonen J. P. T., Gebhardt C., Watanabe K. N. Development of SCAR markers to the PVY resistance gene Ry_{adg} based on a common feature of plant disease resistance genes. *Genome*. 2000;43(1):1–8.

Kolliopoulou A., Kontogiannatos D., Swevers L. The use of engineered plant viruses in a trans-kingdom silencing strategy against their insect vectors. *Front. Plant Sci.* 2020;11:917. doi: 10.3389/fpls.2020.00917

Makarova S. S., Makarov V. V., Tal'yanskii M. E., Kalinina N. O. Resistance to viruses of potato: current status and prospects. *Vavilovskii zhurnal genetiki i selektsii = Vavilov Journal of Genetics and Breeding*. 2017;21(1):62–73. (In Russ.). doi: 10.18699/VJ17.224

Mori K., Mukojima N., Nakao T., Tamiya S., Sakamoto Y., Sohbaru N., Hayashi K., Watanuki H., Nara K., Yamazaki K., Ishii T., Hosaka K. Germplasm release: Saikai 35, a male and female fertile breeding line carrying *Solanum phureja*-derived cytoplasm and potato cyst nematode resistance (H1) and Potato virus Y resistance (Ry_{chc}) genes. *Am. J. Potato Res.* 2012;89:63–72. doi: 10.1007/s12230-011-9221-4

Pourrahim R., Farzadfar Sh., Golnaraghi A. R., Ahoonmanesh A. Incidence and distribution of important viral pathogens in some Iranian potato fields. *Plant Dis.* 2007;91:609–615. doi: 10.1094/PDIS-91-5-0609

Rietman H., Bijsterbosch G., Cano L. M., Lee H. R., Vossen J. H., Jacobsen E., Visser R. G., Kamoun S., Vleeshouwers V. G. Qualitative and quantitative late blight resistance in the potato cultivar Sárpo Mira is determined by the perception of five distinct RXLR effectors. *Mol. Plant Microbe Interact.* 2012;25(9):910–919. doi: 10.1094/MPMI-01-12-0010-R

Simakov E. A., Anisimov B. V., Zhevora S. V., Mityushkin A. V., Zhuravlev A. A., Mityushkin A. V., Gaizatulin A. S. Current trends in the development of potato breeding and seed production in Russia. *Kartofel' i ovoshchi = Potatoes and Vegetables.* 2020;12:22–26. (In Russ.). doi: 10.25630/PAV.2020.49.70.005

Sobko O. A., Fisenko P. V., Kim I. V., Matsishina N. V. Potato viruses of 7 commercial cultivars grown in field Primorsky Krai of Russia. *Vegetable Crops of Russia.* 2022; 1:79–85. doi: 10.18619/2072-9146-2022-1-79-85

Sokolova E., Pankin A., Beketova M., Kuznetsova M., Spiglazova S., Rogozina E., Yashina I., Khavkin E. SCAR markers of the R-genes and germplasm of wild *Solanum* species for breeding late blight-resistant potato cultivars. *Plant Gen. Res.* 2011;9(2):309–312. doi: 10.1017/S1479262111000347

Song Y.-S., Schwarzfischer A. Development of STS markers for selection of extreme resistance ($R_{y_{sto}}$) to PVY and maternal pedigree analysis of extremely resistant cultivars. *Am. J. Potato Res.* 2008;85:159–170. doi: 10.1007/s12230-008-9012-8

Sorensen P. L., Christensen G., Karki H. S., Endelman J. B. A KASP marker for the potato late blight resistance gene RB/Rpi-blb1. *Am. J. Potato Res.* 2023;100(3):240–246. doi: 10.1007/s12230-023-09914-6

Zhang Z., Tian R., Wang K., Zhou J., Haoyu S., Wang Z., Jiao G., Du Y., Huang H., Lv D. Pathogenicity, resistance genes and integrated management strategies of potato virus Y in potato. *Viruses.* 2026;18(3): 2–14. doi: 10.3390/v18030343

Поступила в редакцию / received: 08.12.2025; принята к публикации / accepted: 06.04.2026.
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Газданова Ирина Олеговна

канд. с.-х. наук, старший научный сотрудник
лаборатории молекулярно-генетических
исследований сельскохозяйственных растений

e-mail: Gazdanovaira2020@gmail.com

Догузова Нино Нодаровна

научный сотрудник лаборатории молекулярно-
генетических исследований сельскохозяйственных
растений

e-mail: doguzovanino@yandex.ru

CONTRIBUTORS:

Gazdanova, Irina

Cand. Sci. (Agr.), Senior Researcher

Doguzova, Nino

Researcher

УДК 636.087.8:639.3

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ БАКТЕРИОЦИНОВ В АКВАКУЛЬТУРЕ

И. В. Ткачева, Ю. Б. Коханов, Н. Д. Недина*

Донской государственный технический университет (пл. Гагарина, 1, Ростов-на-Дону, Россия, 344000), *nadyhka1514@gmail.com

В работе представлен краткий обзор современных сведений о применении бактериоцинов в аквакультурной отрасли. В последние годы с развитием аквакультурного сектора становится актуальной проблема антибиотикорезистентности гидробионтов. Задача замены антибиотиков на более безопасные и действенные вещества стоит перед многими странами. В качестве решения данной проблемы используются бактериоцины – природоподобные антимикробные пептиды. Изучение строения пептидов происходит при помощи метагеномного секвенирования, которое позволяет определить точную аминокислотную последовательность. Проведенный литературный поиск выявил примеры использования в России микробного ила из системы биофлор для объектов аквакультуры в качестве не только очистки воды, но и борьбы с различными заболеваниями. В основном использование бактериоцинов распространено в зарубежных странах, таких как Китай, Япония, Канада, Норвегия; применяются штаммы рода *Bacillus*, *Lactobacillus plantarum* 42, *Lactobacillus plantarum* YRL45, *Lactobacillus plantarum* W3-2, *Lactococcus* spp., Педиоцин PA-1 (*Pediococcus acidilactici*), *Pediococcus acidilactici* DSM 10313. Выявленные пептиды способствуют улучшению роста и выживаемости рыб, а также качества воды за счет разложения органических веществ; эффективно подавляют патогенную микрофлору, снижают риск заболеваний в аквакультуре; активны против *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes*, *Bacillus cereus* и *Clostridium botulinum*. Добавляя бактериоцины в корма для аквакультуры, можно эффективно снизить зависимость от традиционных методов лечения. Таким образом, бактериоцины представляют собой перспективные антимикробные препараты, которые могут улучшить качество аквакультурной продукции, повысить ее безопасность для потребителей, а также расширить лекарственный рынок для объектов аквакультуры.

Ключевые слова: антибиотики; бактерии; антибиотикорезистентность; аквакультура; гидробионты; корма; бактериоцины

Для цитирования: Ткачева И. В., Коханов Ю. Б., Недина Н. Д. Перспективы применения бактериоцинов в аквакультуре // Труды Карельского научного центра РАН. 2026. № 5. С. 99–105. doi: 10.17076/eb2108

Финансирование. Работа проведена в рамках выполнения проекта «Разработка персонализированных кормов нового поколения с растительными и пробиотическими добавками для повышения выживаемости и улучшения здоровья рыб» (FZNE-2023-0003) и субсидии из федерального бюджета образовательным организациям высшего образования на реализацию мероприятий, направленных на поддержку студенческих научных сообществ.

I. V. Tkacheva, Yu. B. Kokhanov, N. D. Nedina*. PROSPECTS FOR USING BACTERIOCINS IN AQUACULTURE

Don State Technical University (1 Gagarin Sq., 344000 Rostov-on-Don, Russia),
*nadyhka1514@gmail.com

This paper provides an overview of the recent information on the use of bacteriocins in aquaculture. The development of the aquaculture sector in recent years brings the problem of antibiotic resistance in aquatic organisms to the foreground. Many countries are facing the challenge of replacing antibiotics with safer and more effective substances. Bacteriocins, nature-like antimicrobial peptides, are used as a solution to this problem. The structure of peptides is studied using metagenomic sequencing, which pinpoints the exact amino acid sequence. A literature search has revealed cases in Russia of microbial sludge from the biofloc system being used in aquaculture facilities not only for water purification but also to combat various diseases. Bacteriocins are more widely applied abroad, e.g. in China, Japan, Canada, or Norway, where strains of the genus *Bacillus*, *Lactobacillus plantarum* 42, *Lactobacillus plantarum* YRL45, *Lactobacillus plantarum* W3-2, *Lactococcus* spp., Pediocin PA-1 (*Pediococcus acidilactici*), *Pediococcus acidilactici* DSM 10313 are used. The identified peptides help enhance fish growth and survival; improve water quality through decomposition of organic substances; are effective in suppressing pathogenic microflora, reduce the risk of diseases in aquaculture; are active against *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes*, *Bacillus cereus* and *Clostridium botulinum*. By adding bacteriocins to feeds, fish farmers can reduce dependence on traditional treatments. Thus, bacteriocins are an emerging group of antimicrobial drugs which can improve the quality of aquaculture produce, make it safer for consumers, and expand the drug market for aquaculture facilities.

Keywords: antibiotics; bacteria; antibiotic resistance; aquaculture; aquatic organisms; feeds; bacteriocins

For citation: Tkacheva I. V., Kokhanov Yu. B., Nedina N. D. Prospects for using bacteriocins in aquaculture. *Trudy Karelskogo nauchnogo tsentra RAN = Transactions of the Karelian Research Centre RAS*. 2026. No. 5. P. 99–105. doi: 10.17076/eb2108

Funding. The work was carried out within the project “Development of customized new-generation feeds with plant-based and probiotic additives to augment survival and enhance health in fish” (FZNE-2023-0003) and subsidized by federal budgetary allocations to higher education institutions for actions to support student scientific communities.

Введение

Аквакультура стала одним из важнейших направлений в обеспечении продовольственной безопасности человечества. С начала 2000-х годов наблюдается стремительный рост производства гидробионтов, что привело к необходимости совершенствования методов контроля заболеваний и использования противомикробных препаратов.

Применение антибиотиков в аквакультуре – сложная и неоднозначная тема, вызывающая серьезные опасения. С одной стороны, антибиотики необходимы для борьбы с бактериальными инфекциями, которые могут привести к массовой гибели рыбы и серьезным экономическим потерям. С другой стороны, их применение сопряжено с рисками, влияющими на здоровье человека и окружающую среду. Чрезмерное или нерациональное применение антибиотиков приводит к появлению устойчивых штаммов бактерий, которые становятся

невосприимчивыми к лечению. Эти устойчивые бактерии могут передаваться людям через потребление зараженной рыбы или через контакт с водой, загрязненной антибиотиками, что представляет серьезную угрозу для здоровья населения, поскольку лечение инфекций, вызванных такими бактериями, становится крайне сложным. Для решения этих проблем активно исследуются и внедряются альтернативные подходы, например, улучшение санитарных условий (создание более гигиеничных условий выращивания, профилактика заболеваний, использование вакцин и иммуностимуляторов), разработка новых лекарственных препаратов.

Все чаще в качестве замены антибиотикам используются пробиотические препараты, представляющие собой живые микроорганизмы, которые при введении в рацион или водную среду аквакультуры способствуют улучшению здоровья и роста гидробионтов. Одним из ключевых механизмов их действия является выработка бактериоцинов. Эти природные

антимикробные пептиды, продуцируемые различными бактериями, могут подавлять рост патогенных микроорганизмов без использования традиционных антибиотиков. Применение бактериоцинов в аквакультуре способствует снижению зависимости от антибиотиков, что, в свою очередь, уменьшает риск развития устойчивых штаммов бактерий. Их использование способствует созданию более здоровой экосистемы в замкнутых водоемах, улучшая общий иммунитет рыб и снижая заболеваемость [Dagbandi, 2022]. Именно поэтому бактериоцины считаются перспективным направлением в разработке альтернативных методов борьбы с бактериальными инфекциями в аквакультуре. Активно ведутся исследования с целью поиска

новых бактериоцинов с улучшенными свойствами, разработки методов их стабилизации и оптимизации способов применения. В настоящей работе представлен обзор применения бактериоцинов в аквакультурной отрасли.

Проведенный литературный поиск выявил наиболее распространенные и применяемые бактериоцины (таб.).

В целом исследования подтверждают, что бактериоцины обладают значительным потенциалом в борьбе с патогенными микроорганизмами и могут быть использованы в медицине, сельском хозяйстве и пищевой промышленности. Однако необходимы дальнейшие исследования для оценки безопасности и эффективности их применения в различных условиях.

Применение бактериоцинов, выделенных из пробиотических штаммов Application of bacteriocins isolated from probiotic strains

Штаммы рода <i>Bacillus</i> Strains of the genus <i>Bacillus</i>	<ul style="list-style-type: none"> - улучшение роста и выживаемости рыб; - улучшение качества воды за счет разложения органических веществ; - эффективное подавление патогенной микрофлоры, снижение риска заболеваний в аквакультуре [Похиленко и др., 2022] - improvement of fish growth and survival; - improvement of water quality due to the decomposition of organic substances; - effective suppression of pathogenic microflora, reducing the risk of diseases in aquaculture [Pokhilenko et al., 2022]
Штамм <i>Lactobacillus plantarum</i> 42 <i>Lactobacillus plantarum</i> strain 42	активен против <i>Enterococcus faecalis</i> [Миралимова и др., 2016] active against <i>Enterococcus faecalis</i> [Miralimova et al., 2016]
Штамм <i>Lactobacillus plantarum</i> YRL45 <i>Lactobacillus plantarum</i> YRL45 strain	<ul style="list-style-type: none"> - применение у мышей увеличивало относительное количество полезных бактерий (<i>Muribaculaceae</i>, <i>Akkermansia</i>); - снижение количества патогенных бактерий (<i>Lachnoclostridium</i>); - выработка короткоцепочечных жирных кислот в кишечнике [Bu et al., 2023] - in mice, the use increased the relative number of beneficial bacteria (<i>Muribaculaceae</i>, <i>Akkermansia</i>); - reduction in the number of pathogenic bacteria (<i>Lachnoclostridium</i>); - production of short-chain fatty acids in the intestine [Bu et al., 2023]
Штамм <i>Lactobacillus plantarum</i> W3-2 <i>Lactobacillus plantarum</i> strain W3-2	<ul style="list-style-type: none"> - значительная антимикробная активность против <i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Listeria monocytogenes</i> и <i>Bacillus cereus</i>; - перспектива для применения в пищевой промышленности и медицине [Wang et al., 2023] - significant antimicrobial activity against <i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Listeria monocytogenes</i>, and <i>Bacillus cereus</i>; - potential for use in the food industry and medicine [Wang et al., 2023]
Штаммы <i>Lactococcus</i> spp. Strains of <i>Lactococcus</i> spp.	выраженная антагонистическая активность против <i>Listeria monocytogenes</i> и <i>Staphylococcus aureus</i> [Батаева и др., 2018] pronounced antagonistic activity against <i>Listeria monocytogenes</i> and <i>Staphylococcus aureus</i> [Bataeva et al., 2018]
Педиоцин PA-1 (штаммы <i>Pediococcus acidilactici</i>) Pediocin PA-1 (strains of <i>Pediococcus acidilactici</i>)	<ul style="list-style-type: none"> - активность против широкого спектра грамположительных бактерий, включая <i>Listeria monocytogenes</i>, <i>Bacillus cereus</i> и некоторые штаммы <i>Clostridium botulinum</i>; - улучшение микробиоты кишечника у гидробионтов [Porto et al., 2017] - activity against a wide range of gram-positive bacteria, including <i>Listeria monocytogenes</i>, <i>Bacillus cereus</i>, and some strains of <i>Clostridium botulinum</i>; - improvement of the intestinal microbiota in hydrobionts [Porto et al., 2017]
Штамм <i>Pediococcus acidilactici</i> DSM 10313 Strain <i>Pediococcus acidilactici</i> DSM 10313	продуцирование педиоцина, эффективно ингибирующего рост патогенных микроорганизмов, таких как <i>Listeria monocytogenes</i> [Skariyachan, Govindarian, 2019] production of pediocin, which effectively inhibits the growth of pathogenic microorganisms such as <i>Listeria monocytogenes</i> [Skariyachan, Govindarian, 2019]

Роль бактериоцинов в системе биофлор

Изучение роли бактериоцинов в биофлоре является перспективным направлением исследований в области аквакультуры. Понимание того, как бактериоцины влияют на состав и функционирование биофлоры, может привести к разработке более эффективных и устойчивых систем выращивания водных организмов. Необходимо определить, какие именно виды бактерий, присутствующие в биофлоре, продуцируют бактериоцины. Это включает в себя выделение и культивирование бактерий из биофлоры, а также анализ их способности продуцировать антимикробные вещества. Современные методы молекулярной биологии, такие как секвенирование генома и метагеномика, значительно облегчают этот процесс.

Секвенирование микробного ила из системы биофлор вызывает большой интерес среди ученых, так как, зная состав флоры, их можно использовать не только в качестве биологического фильтра для очищения воды, но и в других отраслях аквакультуры и сельского хозяйства.

Для получения подробной информации о микробном сообществе используют метод метагеномного секвенирования генов 16S рРНК. Это метод для изучения микроорганизмов, который позволяет «посчитать» сотни видов бактерий, в том числе и некультивируемых. Суть метода заключается в выделении гена 16S рРНК – уникального и высококонсервативного участка нуклеотидной цепи всех бактерий, по которому принято идентифицировать микробные организмы [Брындина, Корчагина, 2022; Огаркова и др., 2022].

Так, ученые из ФГБОУ «Воронежский государственный лесотехнический университет» провели исследования микробиома активного ила из сточных вод левобережных городских очистных сооружений г. Воронежа и микробиома кишечника свиньи. Получение ДНК осуществлялось с помощью коммерческого набора ZymoBIOMICS DNA Microprep Kit. Эксперимент проводился на платформе IonTorrentPGM. Исследование секвенирования 16S рРНК бактерий продемонстрировало изменения в структуре микробиома желудочно-кишечного тракта свиньи, исходного активного ила и их смеси. Наблюдалось увеличение численности *Bacteroidetes* в 1,7 раза, *Verrucomicrobiota* – в 18,5 раза, численность *Firmicutes* снизилась в 1,1 раза, *Actinobacteria* – в 5,5 раза. Кроме того, происходит подавление роста *Fusobacteriota* и *Campilobacterota*. Обнаружены различия в составе бактерий на

уровне класса, семейства и рода в пределах каждого типа исходного активного ила и его модификации с микробиомом желудочно-кишечного тракта свиньи [Abanoz, Kunduhoglu, 2018]. Добавление микробиома ЖКТ способствовало образованию популяций микроорганизмов, которые могут успешно подавлять рост нитевидных бактерий. Изменение состава активного ила привело к формированию у его представителей ферментных систем, адаптированных к специфическим загрязнителям сточных вод.

Еще одно исследование по секвенированию активного ила провели ученые из г. Перми. Они рассматривали бактериальные сообщества активного ила на коммунальных биологических очистных сооружениях. Препараты хромосомной ДНК были получены с помощью фенольного метода. Секвенирование проводили на платформе MiSeq и IonTorrentPGM (Roche Kara Library Prep Kit Illumina 50 Rxn / Набор КАРА).

Результаты исследования биоразнообразия активных илов коммунальных и промышленных очистных сооружений с использованием метода метагеномного секвенирования показали, что основные филумы во всех изученных образцах – это *Proteobacteria*, *Firmicutes* и *Bacteroidetes*. Протеобактерии занимают главное место во всех образцах, кроме активного ила нефтехимического предприятия, где преобладают *Firmicutes*. Типичный представитель водной микрофлоры *Acinetobacter* sp. доминирует в активном иле коммунального предприятия, а *Sulfuricurvum* sp. и *Romboutsia* sp. – в образцах из очистных сооружений целлюлозно-бумажного и нефтеперерабатывающего предприятий соответственно. Эпифлуоресцентная микроскопия подтвердила, что смешанные бактериальные культуры активных илов из разных источников после выращивания на среде с ограниченным содержанием азота и избытком источника углерода – бутирата натрия – накапливают ПГА в клетках. Это можно рассматривать как вариант использования избытков активного ила [Сибиева и др., 2019].

Использование бактериоцинов в кормах для объектов аквакультуры

В последние годы мировая индустрия аквакультуры все больше внимания уделяет использованию бактериоцинов в качестве средства борьбы с устойчивостью к антибиотикам. Их биологическая природа коренится в белковой структуре, которая варьируется у разных типов бактериоцинов, что позволяет им

воздействовать на конкретные бактерии. Можно предположить, что бактериоцины воздействуют на жизненно важные функции чувствительных клеток, но большинство действуют, образуя в мембране поры или каналы, способствующие нарушению мембранного потенциала чувствительных клеток. Анионные липиды цитоплазматической мембраны являются основными рецепторами бактериоцинов для стимуляции порообразования [Абдуллаева, 2024]. Механизм действия заключается в связывании с мембраной клетки-мишени, что приводит к образованию пор или ферментативному разрушению основных компонентов клетки [Arakawa, 2019; El-Gendy et al., 2021]. Это влечет нарушение клеточных процессов, таких как усвоение питательных веществ, что в конечном итоге приводит к гибели клеток. Бактериоцины предлагают целенаправленный подход к контролю популяций бактерий, что делает их многообещающей альтернативой традиционным антибиотикам и снижает риск развития устойчивости к антибиотикам в аквакультуре.

Страны с передовой практикой аквакультуры первыми начали добавлять бактериоцины в корма для рыб в качестве природных антимикробных средств. Например, исследования, проведенные в Норвегии, показали, что бактериоцины могут эффективно уничтожать патогенные бактерии в популяциях рыб, улучшая общее состояние их здоровья и темпы роста [Todorov et al., 2019; Mokoena et al., 2021].

Добавляя бактериоцины в рацион рыб, можно снизить зависимость от антибиотиков, которые способствуют развитию антибиотикорезистентности. Кроме того, использование бактериоцинов помогает стимулировать иммунную систему рыб, укрепляя их здоровье и повышая устойчивость к инфекциям. Такой подход не только поддерживает устойчивые методы аквакультуры, но и обеспечивает более здоровую популяцию рыб. В свою очередь, укрепление иммунитета приводит к улучшению темпов роста рыб и повышению устойчивости к экологическим стрессорам [Kumariya et al., 2019; Naskar, Kim, 2021]. Положительное влияние на здоровье и рост не только повышает эффективность методов аквакультуры, но и соответствует растущему спросу на устойчивые и экологически чистые методы разведения рыбы.

Заключение

Снижение устойчивости рыбы к антибиотикам является актуальной проблемой, которую можно существенно решить благодаря инновационному использованию бактериоцинов

в кормах для аквакультуры. Антибиотики уже давно используются в рыбоводстве, помогая бороться с бактериальными инфекциями и стимулируя рост. Однако их чрезмерное использование привело к тревожному уровню устойчивости водных бактерий к антибиотикам, что создает серьезную угрозу для здоровья не только рыбы, но и людей. Применение антимикробных пептидов, выделенных из пробиотических препаратов, в том числе системы биофлок, является перспективным для улучшения здоровья рыб и поддержания устойчивых методов аквакультуры.

Литература

- Абдуллаева Н. Ф. Современные представления о механизме действия бактериоцинов молочнокислых бактерий (обзор) // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. 2014. № 10. С. 23–27.
- Батаева Д. С., Соколова О. В., Зайко Е. В., Пашкова В. В. Оценка бактериоциногенности индигенных молочнокислых бактерий, полученных с туш крупного рогатого скота // Теория и практика переработки мяса. 2018. № 2. С. 22–32. doi: 10.21323/2414-438X-2018-3-2-22-32
- Брындина Л. В., Корчагина А. Ю. Исследование микробиома активного ила и оптимизация его метаболической активности // Ученые записки Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского. Биология. Химия. 2022. Т. 8, № 1. С. 25–42.
- Миралимова Ш. М., Огай Д. К., Кутлиева Г. Д., Ибрагимова А., Сохибназарова Х. Синтез бактериоциноподобного вещества штаммом *Lactobacillus plantarum* 42, выделенным из квашеной капусты // Научный результат. Медицина и фармация. 2016. Т. 2, № 3. С. 56–63. doi: 10.18413/2313-8955-2016-2-3-56-63
- Огарков О. Б., Жданова С. Н., Орлова Е. А., Хромова П. А., Белькова Н. Л., Синьков В. В., Кондратов И. Г. Секвенирование 16S-ITS-23S фрагмента рибосомального оперона обеспечивает необходимые и достаточные условия для идентификации микобактерий // Инфекция и иммунитет. 2022. № 5. С. 976–980. doi: 10.15789/2220-7619-ROS-1871
- Похиленко В. Д., Калмантаев Т. А., Дунайцев И. А., Детушев К. В., Кисличкина А. А., Мухина Т. Н., Чукина И. А. Выделение и характеристика бактериоцина штамма *Bacillus subtilis*, изолированного из пассивной флоры // Бактериология. 2022. Т. 7, № 1. С. 9–17. doi: 10.20953/2500-1027-2022-1-9-17
- Сибиева Л. М., Дегтярева И. А., Сироткин А. С., Бабынин Э. В. Состав микробного сообщества активного ила в процессах совместной биологической и реагентной очистки сточных вод // Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология. 2019. Т. 9, № 2(29). С. 302–312. doi: 10.21285/2227-2925-2019-9-2-302-312
- Abanoz H. S., Kunduhoglu B. Antimicrobial activity of a bacteriocin produced by *Enterococcus faecalis* KT11 against some pathogens and antibiotic-resistant bacteria // Korean J. Food Sci. Anim. Resour. 2018. Vol. 38(5). P. 1064–1079. doi: 10.5851/kosfa.2018.e40

Arakawa K. Basic antibacterial assay to screen for bacteriocinogenic lactic acid bacteria and to elementarily characterize their bacteriocins // *Methods Mol. Biol.* 2019. Vol. 1887. P. 15–22. doi: 10.1007/978-1-4939-8907-2_2

Bu Y., Liu Y., Zhang T., Liu Y., Zhang Z., Yi H. Bacteriocin-producing *Lactiplantibacillus plantarum* YRL45 enhances intestinal immunity and regulates gut microbiota in mice // *Nutrients*. 2023. Vol. 15(15). P. 3437. doi: 10.3390/nu15153437

Darbandi A., Asadi A., Ari M. M., Ohadi E., Talebi M., Zadeh M. H., Emamie A. D., Ghanavati R., Kakanj M. Bacteriocins: properties and potential use as antimicrobials // *J. Clin. Lab. Anal.* 2022. Vol. 36(1). e24093. doi: 10.1002/jcla.24093

El-Gendy A. O., Brede D. A., Essam T. M., Amin M. A., Ahmed S. H., Holo H., Nes I. F., Shamikh Y. I. Purification and characterization of bacteriocins-like inhibitory substances from food isolated *Enterococcus faecalis* OS13 with activity against nosocomial enterococci // *Scientific Reports*. 2021. Vol. 11(1). Art. 3795. doi: 10.1038/s41598-021-83357-z

Kumariya R., Garsa A. K., Rajput Y. S., Sood S. K., Akhtar N., Patel S. Bacteriocins: classification, synthesis, mechanism of action and resistance development in food spoilage causing bacteria // *Microb. Pathog.* 2019. Vol. 128. P. 171–177. doi: 10.1016/j.micpath.2019.01.002

Mokoena M. P., Omatola C. A., Olaniran A. O. Applications of lactic acid bacteria and their bacteriocins against food spoilage microorganisms and foodborne pathogens // *Molecules*. 2021. Vol. 26(22). Art. 7055. doi: 10.3390/molecules26227055

Naskar A., Kim K. S. Potential novel food-related and biomedical applications of nanomaterials combined with bacteriocins // *Pharmaceutics*. 2021. Vol. 13(1). Art. 86. doi: 10.3390/pharmaceutics13010086

Porto M. C., Kuniyoshi T. M., Azevedo P. O., Vitolo M., Oliveira R. P. *Pediococcus* spp.: An important genus of lactic acid bacteria and pediocin producers // *Biotechnol. Adv.* 2017. Vol. 35(3). P. 361–374. doi: 10.1016/j.biotechadv.2017.03.004

Skariyachan S., Govindarajan S. Biopreservation potential of antimicrobial protein producing *Pediococcus* spp. towards selected food samples in comparison with chemical preservatives // *Int. J. Food Microbiol.* 2019. Vol. 291. P. 189–196. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2018.12.002

Todorov S. D., Franco B. D. G. M., Tagg J. R. Bacteriocins of Gram-positive bacteria having activity spectra extending beyond closely-related species // *Benef. Microbes*. 2019. Vol. 10(3). P. 315–328. doi: 10.3920/BM2018.0126

Wang Z., Zhang Y., Chen C., Fan S., Deng F., Zhao L. A novel bacteriocin isolated from *Lactobacillus plantarum* W3-2 and its biological characteristics // *Front. Nutr.* 2023. Vol. 9. Art. 1111880. doi: 10.3389/fnut.2022.1111880

References

Abanoz H. S., Kunduhoglu B. Antimicrobial activity of a bacteriocin produced by *Enterococcus faecalis* KT11 against some pathogens and antibiotic-resistant

bacteria. *Korean J. Food Sci. Anim. Resour.* 2018;38(5): 1064–1079. doi: 10.5851/kosfa.2018.e40

Abdullaeva N. F. Modern Concepts of the Mechanism of Action of Lactic Acid Bacteria's Bacteriocins (Review). *Aktual'nye problemy gumanitarnykh i estestvennykh nauk = Actual Problems of the Humanities and Natural Sciences*. 2014;10:23–27. (In Russ.)

Arakawa K. Basic antibacterial assay to screen for bacteriocinogenic lactic acid bacteria and to elementarily characterize their bacteriocins. *Methods Mol. Biol.* 2019;1887:15–22. doi: 10.1007/978-1-4939-8907-2_2

Bataeva D. S., Sokolova O. V., Zayko E. V., Pashkova V. V. Assessment of the bacteriocinogenicity of indigen lactobacillus onto cattle carcasses. *Teoriâ i praktika pererabotki mâsa = Theory and Practice of Meat Processing*. 2018;2: 22–32. (In Russ.). doi: 10.21323/2414-438X-2018-3-2-22-32

Bryndina L. V., Korchagina A. Yu. Investigation of the microbiome of activated sludge and optimization of its metabolic activity. *Uchenye zapiski Krymskogo federal'nogo universiteta imeni V. I. Vernadskogo. Biologiya. Khimiya = Scientific Notes of the V. I. Vernadsky Crimean Federal University. Biology. Chemistry*. 2022;8(1):25–42. (In Russ.)

Bu Y., Liu Y., Zhang T., Liu Y., Zhang Z., Yi H. Bacteriocin-producing *Lactiplantibacillus plantarum* YRL45 enhances intestinal immunity and regulates gut microbiota in mice. *Nutrients*. 2023;15(15):3437. doi: 10.3390/nu15153437

Darbandi A., Asadi A., Ari M. M., Ohadi E., Talebi M., Zadeh M. H., Emamie A. D., Ghanavati R., Kakanj M. Bacteriocins: properties and potential use as antimicrobials. *J. Clin. Lab. Anal.* 2022;36(1):e24093. doi: 10.1002/jcla.24093

El-Gendy A. O., Brede D. A., Essam T. M., Amin M. A., Ahmed S. H., Holo H., Nes I. F., Shamikh Y. I. Purification and characterization of bacteriocins-like inhibitory substances from food isolated *Enterococcus faecalis* OS13 with activity against nosocomial enterococci. *Scientific Reports*. 2021;11(1): 3795. doi: 10.1038/s41598-021-83357-z

Kumariya R., Garsa A. K., Rajput Y. S., Sood S. K., Akhtar N., Patel S. Bacteriocins: classification, synthesis, mechanism of action and resistance development in food spoilage causing bacteria. *Microb. Pathog.* 2019;128:171–177. doi: 10.1016/j.micpath.2019.01.002

Miralimova Sh. M., Ogai D. K., Kutlieva G. D., Ibragimova A., Sokhibnazarova Kh. Synthesis of bacteriocin-like substance by *Lactobacillus plantarum* 42 strain isolated from sour cabbage. *Nauchnyi rezul'tat. Meditsina i farmatsiya = Research Result. Medicine and Pharmacy*. 2016;2(3):56–63. (In Russ.). doi: 10.18413/2313-8955-2016-2-3-56-63

Mokoena M. P., Omatola C. A., Olaniran A. O. Applications of lactic acid bacteria and their bacteriocins against food spoilage microorganisms and foodborne pathogens. *Molecules*. 2021;26(22):7055. doi: 10.3390/molecules26227055

Naskar A., Kim K. S. Potential novel food-related and biomedical applications of nanomaterials combined with bacteriocins. *Pharmaceutics*. 2021;13(1):86. doi: 10.3390/pharmaceutics13010086

Ogarkov O. B., Zhdanova S. N., Orlova E. A., Khromova P. A., Belkova N. L., Sinkov V. V., Kondratov I. G. 16S-ITS-23S rRNA operon segment sequencing provides necessary and sufficient conditions for bacterial species-specific identification. *Infektsiya i immunitet = Infection and immunity*. 2022;5:976–980. (In Russ.). doi: 10.15789/2220-7619-ROS-1871

Pokhilenko V. D., Kalmantaev T. A., Dunaitsev I. A., Detushev K. V., Kislichkina A. A., Mukhina T. N., Chukina I. A. Isolation and characteristics of bacteriocin from *Bacillus subtilis* strain, isolated from *Passiflora*. *Bakteriologiya = Bacteriology*. 2022;7(1): 9–17. (In Russ.). doi: 10.20953/2500-1027-2022-1-9-17

Porto M. C., Kuniyoshi T. M., Azevedo P. O., Vitolo M., Oliveira R. P. *Pediococcus* spp.: An important genus of lactic acid bacteria and pediocin producers. *Biotechnol. Adv.* 2017;35(3):361–374. doi: 10.1016/j.biotechadv.2017.03.004

Sibieva L. M., Degtyareva I. A., Sirotkin A. S., Babynin E. V. Composition of activated sludge microbial community used in the combined biological and

chemical wastewater treatment. *Izvestiya vuzov. Prikladnaya khimiya i biotekhnologiya = Izvestiya vuzov. Applied chemistry and biotechnology*. 2019;9(2-29):302–312. (In Russ.). doi: 10.21285/2227-2925-2019-9-2-302-312

Skariyachan S., Govindarajan S. Biopreservation potential of antimicrobial protein producing *Pediococcus* spp. towards selected food samples in comparison with chemical preservatives. *Int. J. Food Microbiol.* 2019;291:189–196. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2018.12.002

Todorov S. D., Franco B. D. G. M., Tagg J. R. Bacteriocins of Gram-positive bacteria having activity spectra extending beyond closely-related species. *Benef. Microbes*. 2019;10(3):315–328. doi: 10.3920/BM2018.0126

Wang Z., Zhang Y., Chen C., Fan S., Deng F., Zhao L. A novel bacteriocin isolated from *Lactobacillus plantarum* W3-2 and its biological characteristics. *Front. Nutr.* 2023;9:1111880. doi: 10.3389/fnut.2022.1111880

Поступила в редакцию / received: 22.05.2025; принята к публикации / accepted: 07.10.2025.
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Ткачева Ирина Васильевна

д-р биол. наук, доцент, главный научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории «Центр агробиотехнологии»; профессор кафедры «Технические средства аквакультуры»

e-mail: tkacheva-irina85@mail.ru

Коханов Юрий Борисович

старший преподаватель кафедры «Технические средства аквакультуры»

e-mail: ykohanov@donstu.ru

Недина Надежда Дмитриевна

магистр

e-mail: nadyhka1514@gmail.com

CONTRIBUTORS:

Tkacheva, Irina

Dr. Sci. (Biol.), Associate Professor, Chief Researcher of Agrobiotechnology Research Laboratory, Professor of Department of Technical Facilities in Aquaculture

Kokhanov, Yuri

Senior Lecturer

Nedina, Nadezhda

Master's Student

К 95-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ ВЯЧЕСЛАВА АЛЕКСЕЕВИЧА БЕРЕСТОВА (1931–2005)



В этом году исполняется 95 лет со дня рождения доктора ветеринарных наук, профессора Вячеслава Алексеевича Берестова, человека, с чьим именем связано создание в 1972 году в Институте биологии Карельского филиала Академии наук СССР лаборатории физиологии пушных зверей (в настоящее время – лаборатория экологической физиологии животных), положившее начало изучению пушных зверей в Карелии. Вячеслав Алексеевич был организатором и первым руководителем лаборатории.

В. А. Берестов родился 8 марта 1931 г. в селе Тереньга Ульяновской области в семье ветеринарного врача, что, вероятно, и определило выбор профессии в дальнейшем. В своей автобиографии он указывал, что с 1939 по 1949 г. учился в школе. Очевидно, что в это сложное для нашей страны время Вячеславу, как и многим тысячам его сверстников, помимо учебы в школе приходилось работать, и среди его наград имеются медали «За доблестный и самоотверженный труд в период Великой Отечественной войны» (1998 г.), «50 лет Победы в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг.» (1995 г.), «60 лет Победы в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг.» (2005 г.). После окончания школы Вячеслав поступает сначала в Ульяновский сельскохозяйственный институт, но потом переводится в Казанский ветеринарный институт, обучение в котором завершает в 1954 г. Окончив в 1960 г. аспирантуру при Ленинградском ветеринарном институте, на следующий год защищает кандидатскую диссертацию. В. А. Берестов приезжает в Петрозаводск и с 1961 по 1972 г. работает в Петрозаводском государственном университете на кафедре зоотехнии в должности доцента. С его приходом на кафедру начались научные исследования в области звероводства, направленные на изучение физиолого-биохимических показателей крови пушных зверей, профилактики и лечения различных заболеваний, поиск новых видов кормов и кормовых добавок, а также в области повышения продуктивности животных. Необходимо напомнить, что после войны пушнина долгое время являлась важным источником валюты для страны. В то время в Карелии в систему треста «Карелзверопром» входило 20 звероводческих хозяйств, которые занимались разведением многих видов пушных зверей для производства пушнины.

Однако, несмотря на проводимые в стране исследования, направленные на повышение продуктивности животных, многие вопросы пушного звероводства оставались малоизученными. В частности, практически отсутствовали систематизированные сведения о морфобиохимических показателях крови и органов у норок и песцов, которые являлись основными объектами звероводства. В то же время эти знания были необходимы для оценки физиологического статуса животных в условиях их промышленного разведения. К выполнению некоторых исследований Вячеслав Алексеевич привлекает ветврачей и зоотехников зверохозяйств Карелии, а также студентов и аспирантов зоотехнического и биологического профиля. В 1969 году В. А. Берестов защищает докторскую диссертацию на тему «Динамика некоторых клинико-морфологических и биохимических показателей крови пушных зверей (норка, песцов и лисиц) в норме и патологии», а в 1974 году ему присвоено звание профессора.

С учетом большого значения клеточного звероводства в экономике страны и республики в Институте биологии Карельского филиала АН СССР в 1972 г. создается лаборатория физиологии пушных зверей, которую Вячеслав Алексеевич Берестов возглавил и был ее неизменным заведующим до 1988 года. Создание лаборатории физиологии пушных зверей в Институте биологии положило начало звероводческой науке в Карелии, а исследования лаборатории длительное время были направлены на решение теоретических и практических задач клеточного пушного звероводства. Быстрое развитие в стране звероводства было невозможно без изучения особенностей физиологии животных, оптимальных условий их содержания и успешного воспроизводства для получения продукции в условиях промышленного производства. С первых дней работы в Институте биологии Вячеслав Алексеевич проявил себя как выдающийся организатор научных исследований, талантливый руководитель, он сумел создать и сплотить вокруг себя коллектив лаборатории, в первый состав которой вошли Л. К. Кожевникова, Г. Г. Петрова, Н. Н. Тютюнник, В. В. Осташкова, Э. Л. Мельник, Х. И. Мелдо, Г. М. Малинина, Л. Б. Узенбаева, Н. В. Турнина и др. При его непосредственном участии в лаборатории были созданы основные направления исследований, которые существуют и до настоящего времени. В. А. Берестов является пионером в изучении морфологии и биохимии крови пушных зверей, впервые в мировой науке им, его учениками и сотрудниками

лаборатории были фундаментально изучены видовые особенности гомеостаза пушных зверей – возрастная и сезонная динамика эритроцитов, лейкоцитов, гемоглобина, белков крови, глюкозы, холестерина, общих липидов и липопротеидов, электролитов, ферментов, стероидных гормонов и витаминов, показателей неспецифического иммунитета, получены сведения о пищеварительных ферментах и минеральном составе волосяного покрова. В. А. Берестов широко известен своими работами по парентеральному белковому питанию животных, в 1993 году им создан новый белковый гидролизат «Апистимулин» и налажено его промышленное производство. Проводимые под руководством В. А. Берестова исследования особенностей обмена веществ пушных зверей нашли широкую интерпретацию в сравнительно-видовом и эволюционном аспектах и явились вкладом в частную физиологию и биохимию хищных млекопитающих. Основной задачей лаборатории физиологии пушных зверей явилось изучение физиолого-биохимических путей адаптации пушных зверей к различным факторам окружающей среды и экстремальным воздействиям, поиск взаимосвязи и закономерностей функционирования различных органов и систем организма в процессе его адаптации к условиям среды. Исследовалась возможность коррекции физиологического состояния пушных зверей, оптимизация их репродуктивных функций, выявлялись причины возникновения стрессовых состояний в условиях промышленного разведения и разрабатывались способы их предотвращения.

В те годы благодаря энергии В. А. Берестова в зверосовхозе «Кондопожский» было осуществлено строительство научного стационара, который долгие годы служил надежной базой для исследований, проводившихся в лаборатории. Также с целью укрепления сотрудничества и решения актуальных проблем в области звероводства совместно «Карелзверопромом» и Академией наук СССР в 1983 г. было построено четырехэтажное здание, один этаж которого занимали лаборатории физиологии пушных зверей и зоологии. Широта научных интересов Вячеслава Алексеевича и талант общения вызывали уважение коллег, что позволило наладить многочисленные научные связи, создать высокий международный престиж лаборатории. Благодаря огромному авторитету В. А. Берестова среди ученых-звероводов лабораторией регулярно проводились представительные конференции и симпозиумы, на которые съезжались ученые нашей страны и многочисленные зарубежные коллеги.

Большое внимание Вячеслав Алексеевич уделял подготовке квалифицированных научных кадров, под его руководством защищены диссертации практически всех научных сотрудников нашей лаборатории «первого призыва» – тех, кто стоял у истоков ее создания и становления, закладывая основы работы на долгие годы. За период руководства лабораторией Вячеслава Алексеевича восемь его учеников защитили диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а в общей сложности под его руководством защищено 16 кандидатских и три докторские диссертации. В. А. Берестовым получено 12 свидетельств на изобретение, он является автором и соавтором более 320 научных работ, в том числе 25 книг и монографий, семь из которых переизданы за рубежом. Результатам работы посвящены монографии, а также книги в соавторстве с другими исследователями: «Гепатоз норок», 1968; «Биохимия и морфология крови пушных зверей», 1971; «Ферменты крови пушных зверей», 1981; «Токсоплазмоз пушных зверей», 1982; «Фагоцитарная реакция крови у норок и песцов», 1984; «Минеральный состав волосяного покрова норок и песцов», 1984; «Очерки по физиологии пушных зверей», 1987;

«Особенности неспецифического иммунитета у норок и песцов», 1991; «Haematology and clinical chemistry fur animals», 1989 (Финляндия-Дания) и др.

За высокие достижения в научно-исследовательской работе и выдающиеся заслуги В. А. Берестову присуждены звания «Заслуженный деятель науки КАССР» (1974 г.) и «Заслуженный деятель науки РСФСР» (1981 г.). В разные годы Вячеслав Алексеевич был членом секции звероводства и кролиководства ВАСХНИЛ (1982 г.), руководителем Секции физиологии и биохимии продуктивных животных АН СССР (1983 г.), членом Рабочей группы по звероводству и кролиководству СЭВ (1987 г.), членом специализированного Совета по защитам докторских диссертаций при НИИ пушного звероводства и кролиководства им. В. А. Афанасьева (1987 г.). Вячеслав Алексеевич Берестов останется в истории науки как настоящий ученый, яркая личность и организатор исследований по физиологии хищных млекопитающих в Карелии. Чувство искреннего уважения и глубокой благодарности навсегда сохранится у тех, кто знал В. А. Берестова и работал рядом с ним.

Т. Н. Ильина, В. А. Илюха

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

(требования к работам, представляемым к публикации
в «Трудах Карельского научного центра Российской академии наук»)

«Труды Карельского научного центра Российской академии наук» (далее – Труды КарНЦ РАН) публикуют результаты завершённых оригинальных исследований в различных областях современной науки: теоретические и обзорные статьи, сообщения, материалы о научных мероприятиях (симпозиумах, конференциях и др.), персоналии (юбилеи и даты, утраты науки), статьи по истории науки. Представляемые работы должны содержать новые, ранее не публиковавшиеся данные.

Статьи проходят обязательное рецензирование. Решение о публикации принимается редакционной коллегией серии или тематического выпуска Трудов КарНЦ РАН после рецензирования, с учётом научной значимости и актуальности представленных материалов. Редколлегия серий и отдельных выпусков Трудов КарНЦ РАН оставляет за собой право возвращать без регистрации рукописи, не отвечающие настоящим правилам.

При получении редакцией рукопись регистрируется (в случае выполнения авторами основных правил её оформления) и направляется на отзыв рецензентам. Отзыв состоит из ответов на типовые вопросы анкеты и может содержать дополнительные расширенные комментарии. Кроме того, рецензент может вносить замечания и правки в текст рукописи. Авторам высылаются электронная версия анкеты и комментарии рецензентов. Доработанный экземпляр автор должен вернуть в редакцию вместе с первоначальным экземпляром и ответом на все вопросы рецензента не позднее чем через месяц после получения рецензии. Перед опубликованием авторам высылаются электронная версия статьи, которую авторы вычитывают и заверяют.

Журнал имеет систему электронной редакции на базе Open Journal System (OJS), позволяющую вести представление и редактирование рукописи, общение автора с редколлегиями серий и рецензентами в электронном формате и обеспечивающую прозрачность процесса рецензирования при сохранении анонимности рецензентов (<http://journals.krc.karelia.ru/>).

Содержание выпусков Трудов КарНЦ РАН, аннотации и полнотекстовые электронные версии статей, а также другая полезная информация, включая настоящие Правила, доступны на сайтах – <http://transactions.krc.karelia.ru>; <http://journals.krc.karelia.ru>

Почтовый адрес редакции: 185910, г. Петрозаводск, ул. Пушкинская, 11, КарНЦ РАН, редакция Трудов КарНЦ РАН. Телефон: (8142) 762018.

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ РУКОПИСИ

Статьи публикуются на русском или английском языке. Рукописи должны быть тщательно выверены и отредактированы авторами.

Объём рукописи (включая таблицы, список литературы, подписи к рисункам, рисунки) не должен превышать: для обзорных статей – 30 страниц, для оригинальных – 25, для сообщений – 15, для хроники и рецензий – 5–6. Объём рисунков не должен превышать 1/4 объёма статьи. Рукописи большего объёма (в исключительных случаях) принимаются при достаточном обосновании по согласованию с ответственным редактором.

При оформлении рукописи применяется полуторный межстрочный интервал, шрифт Times New Roman, кегль 12, выравнивание по обоим краям. Размер полей страницы – 2,5 см со всех сторон. Все страницы, включая список литературы и подписи к рисункам, должны иметь сплошную нумерацию в нижнем правом углу. Страницы с рисунками не нумеруются.

Рукописи подаются в электронном виде в формате MS Word в систему электронной редакции на сайте <http://journals.krc.karelia.ru> либо высылаются на e-mail: trudy@krc.karelia.ru, или же представляются в редакцию лично (г. Петрозаводск, ул. Пушкинская, 11, каб. 502).

Для публикации в выпусках серии «Математическое моделирование и информационные технологии» рукописи принимаются в формате .tex (LaTeX 2ε) с использованием стилевого файла, который находится по адресу <http://transactions.krc.karelia.ru/section.php?id=755>.

Обязательные элементы рукописи располагаются в следующем порядке:

УДК курсивом в левом верхнем углу первой страницы; заглавие статьи на русском языке полужирным шрифтом; инициалы и фамилии авторов на русском языке полужирным шрифтом; полное название и полный почтовый адрес организации – места работы каждого автора в именительном падеже на русском языке курсивом (если авторов несколько и работают они в разных учреждениях, следует отметить арабскими цифрами соответствие фамилий авторов аффилированным организациям; следует отметить звездочкой автора, ответственного за переписку, и указать в аффилиации его электронный адрес); аннотация на русском языке; ключевые слова на русском языке; указание источников финансирования выполненных исследований на русском языке.

Далее располагаются все вышеуказанные элементы на английском языке.

Текст статьи (статьи экспериментального характера, как правило, должны иметь разделы: **Введение. Материалы и методы. Результаты и обсуждение. Выводы** либо **Заключение**); благодарности; списки литературы на языке оригинала (**Литература**) и на английском языке (**References**); таблицы на русском и английском языках (на отдельных листах); рисунки (на отдельных листах); подписи к рисункам на русском и английском языках (на отдельном листе).

На отдельном листе дополнительные сведения об авторах: фамилии, имена, отчества всех авторов полностью на русском и английском языке; должности, ученые звания, ученые степени авторов; адрес электронной почты каждого автора; можно указать телефон для контакта редакции с авторами статьи.

ЗАГЛАВИЕ СТАТЬИ должно точно отражать ее содержание и состоять из 8–10 значащих слов.

АННОТАЦИЯ должна быть лишена вводных фраз, создавать возможно полное представление о содержании статьи и иметь объем не менее 200 слов. Рукопись с недостаточно раскрывающей содержание аннотацией может быть отклонена.

Отдельной строкой приводится перечень КЛЮЧЕВЫХ СЛОВ (как правило, не менее пяти). Ключевые слова или словосочетания отделяются друг от друга точкой с запятой, в конце точка не ставится.

Раздел «Материалы и методы» должен содержать сведения об объекте исследования с обязательным указанием латинских названий и сводок, по которым они приводятся, авторов классификаций и пр. Транскрипция географических названий должна соответствовать атласу последнего года издания. Единицы физических величин приводятся по Международной системе СИ. Желательна статистическая обработка всех количественных данных. Необходимо возможно точнее обозначать местонахождения (в идеале – с точным указанием географических координат).

Изложение результатов должно заключаться не в пересказе содержания таблиц и графиков, а в выявлении следующих из них закономерностей. Автор должен сравнить полученную им информацию с имеющейся в литературе и показать, в чем заключается ее новизна. На табличный и иллюстративный материал следует ссылаться так: на рисунки, фотографии и таблицы в тексте (рис. 1, рис. 2, табл. 1, табл. 2 и т.д.), фотографии, помещаемые на наклейках (рис. I, рис. II). Обсуждение завершается формулировкой в разделе «Заключение» основного вывода, которая должна содержать конкретный ответ на вопрос, поставленный во «Введении». Ссылки на литературу в тексте даются фамилиями, например: Карху, 1990 (один автор); Раменская, Андреева, 1982 (два автора); Крутов и др., 2008 (три автора или более) либо первым словом описания источника, приведенного в списке литературы, и заключаются в квадратные скобки. При перечислении нескольких источников работы располагаются в хронологическом порядке, например: [Иванов, Топоров, 1965; Успенский, 1982; Erwin et al., 1989; Атлас..., 1994; Longman, 2001].

ТАБЛИЦЫ нумеруются в порядке упоминания их в тексте, каждая таблица имеет свой заголовок. Заголовки таблиц, заголовки и содержание столбцов, строк, а также примечания приводятся на русском и английском языках. Диаграммы и графики не должны дублировать таблицы. Материал таблиц должен быть понятен без дополнительного обращения к тексту. Все сокращения, использованные в таблице, поясняются в Примечании, расположенном под ней. При повторении цифр в столбцах нужно их повторять, при повторении слов – в столбцах ставить кавычки. Таблицы могут быть книжной или альбомной ориентации.

РИСУНКИ представляются отдельными файлами с расширением TIFF (*.TIF) или JPG. При первичной подаче материала в редакцию рисунки вставляются в общий текстовый файл. При сдаче материала, принятого в печать, все рисунки должны быть представлены в виде отдельных файлов в вышеуказанном формате. Графические материалы могут быть снабжены указанием желательного размера рисунка, пожеланиями и требованиями к конкретным иллюстрациям. На каждый рисунок должна быть как минимум одна ссылка в тексте. Иллюстрации объектов, исследованных с помощью фотосъемки, микроскопа (оптического, электронного трансмиссионного и сканирующего), должны сопровождаться масштабными линейками, причем в подрисуночных подписях надо указать длину линейки. Приводить данные о кратности увеличения необязательно, поскольку при публикации рисунков размеры изменятся. Карты желательно приводить с координатной сеткой, обозначениями населенных пунктов и/или названиями физико-географических объектов и разной фактурой для воды и суши. В углу карты желательна врезка с картой более мелкого масштаба, где обозначен представленный на основной карте участок.

ПОДПИСИ К РИСУНКАМ приводятся на русском и английском языках, должны содержать достаточную информацию для того, чтобы приводимые данные могли быть понятны без обращения к тексту (если эта информация уже не дана в другой иллюстрации). Аббревиации расшифровываются в подрисуночных подписях, детали на рисунках следует обозначать цифрами или буквами, значение которых также приводится в подписях.

ЛАТИНСКИЕ НАЗВАНИЯ. Названия таксонов рода и вида даются курсивом. Для флористических, фаунистических и таксономических работ при первом упоминании в тексте и таблицах приводится русское название вида (если такое название имеется) и полностью – латинское, с автором и желателью с годом, например: водяной ослик (*Asellus aquaticus* (L., 1758)). В дальнейшем можно употреблять только русское название или сокращенное латинское без фамилии автора и года опубликования, например, для брюхоногого моллюска *Margarites groenlandicus* (Gmelin, 1790) – *M. groenlandicus* или для подвида *M. g. umbilicalis*.

СОКРАЩЕНИЯ. Разрешаются лишь общепринятые сокращения – названия мер, физических, химических и математических величин и терминов и т. п. Все прочие сокращения должны быть расшифрованы, за исключением небольшого числа общеупотребительных.

БЛАГОДАРНОСТИ. Располагаются после основного текста статьи отдельным абзацем, в котором авторы выражают признательность частным лицам, сотрудникам учреждений и организациям, оказавшим содействие в проведении исследований и подготовке статьи.

ИНФОРМАЦИЯ О КОНФЛИКТЕ ИНТЕРЕСОВ. При подаче статьи авторы должны раскрыть потенциальные конфликты интересов, которые могут быть восприняты как оказавшие влияние на результаты или выводы, представленные в работе. Если конфликт интересов отсутствует, следует об этом сообщить в отдельной формулировке.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ следует оформлять по ГОСТ Р 7.0.5-2008. Источники располагаются в алфавитном порядке. Все ссылки даются на языке оригинала (названия на японском, китайском и других языках, использующих нелатинский шрифт, пишутся в русской транскрипции). Сначала приводится список работ на русском языке и на языках с близким алфавитом (украинский, болгарский и др.), а затем – работы на языках с латинским алфавитом. В списке литературы между инициалами авторов ставится пробел.

REFERENCES. Приводится отдельным списком, повторяя все позиции основного списка литературы. Библиографические записи источников оформляются согласно стилю Vancouver (см. примеры в ГОСТ Р 7.0.7-2021 и образцы ниже) и располагаются в алфавитном порядке. Заголовки русскоязычных работ приводятся на английском языке; для журналов и сборников, в которых размещены цитируемые работы, указывается параллельное английское наименование (при его наличии) либо русскоязычное наименование приводится в латинской транслитерации (вариант BSI) с переводом на английский язык. Прочие элементы библиографической записи приводятся на английском языке (русскоязычное название издательства транслитерируется). При наличии переводной версии источника в References желателью указать ее. Библиографические описания прочих работ приводятся на языке оригинала.

Для каждого источника обязательно указание DOI при его наличии; если приводится адрес интернет-страницы источника (URL), нужно указать дату обращения к ней.

ОБРАЗЕЦ ОФОРМЛЕНИЯ 1-Й СТРАНИЦЫ

УДК 577.125.8

СОДЕРЖАНИЕ МЕТАБОЛИТОВ ОКСИДА АЗОТА В КРОВИ ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ И ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, ИМЕЮЩИХ РАЗНЫЕ АЛЛЕЛЬНЫЕ ВАРИАНТЫ ГЕНОВ ACE (RS4340) И CYP11B2 (RS1799998)

Л. В. Топчиева^{1*}, О. В. Балан¹, В. А. Корнева², И. Е. Малышева¹

¹Институт биологии КарНЦ РАН, ФИЦ «Карельский научный центр РАН» (ул. Пушкинская, 11, Петрозаводск, Республика Карелия, Россия, 185910), *topchieva@ya.ru

²Петрозаводский государственный университет (просп. Ленина, 33, Петрозаводск, Республика Карелия, Россия, 185910)

Аннотация на русском языке

Ключевые слова: артериальная гипертензия; оксид азота; индуцибельная синтаза оксида азота; ангиотензинпревращающий фермент; инсерционно-делеционный полиморфизм гена ACE; альдостеронсинтаза; ген CYP11B2

Финансирование. Финансовое обеспечение исследований осуществлялось из средств федерального бюджета на выполнение государственного задания КарНЦ РАН (0218-2019-0077).

L. V. Topchieva^{1*}, O. V. Balan¹, V. A. Korneva², I. E. Malysheva¹. THE NITRIC OXIDE LEVEL IN THE BLOOD OF HEALTHY PEOPLE AND PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION CARRYING DIFFERENT ALLELE VARIANTS OF THE ACE (RS4340) AND CYP11B2 (RS1799998) GENES

¹Institute of Biology, Karelian Research Centre, Russian Academy of Sciences (11 Pushkinskaya St., 185910 Petrozavodsk, Karelia, Russia), *topchieva@ya.ru

²Petrozavodsk State University (33 Lenin Ave., 185910 Petrozavodsk, Karelia, Russia)

Аннотация на английском языке

Keywords: arterial hypertension; nitric oxide; inducible nitric oxide synthase; angiotensin-converting enzyme; insertion-deletion polymorphism of ACE genes; aldosterone synthase; CYP11B2 gene

Funding. The study was funded from the Russian federal budget through state assignment to KarRC RAS (0218-2019-0077).

ОБРАЗЕЦ ОФОРМЛЕНИЯ ТАБЛИЦЫ

Таблица 2. Ультраструктура клеток мезофилла листа в последствии 10-минутного охлаждения (2 °С) проростков или корней пшеницы

Table 2. Ultrastructure of leaf mesophyll cells after the exposure of wheat seedlings or roots to 10 min of chilling at 2 °C

Показатель Index	Контроль Control	Охлаждение проростков Seedling chilling	Охлаждение корней Root chilling
Площадь среза хлоропласта, мкм ² Chloroplast cross-sectional area, μm ²	10,0 ± 0,7	13,5 ± 1,1	12,7 ± 0,5
Площадь среза митохондрии, мкм ² Mitochondria cross-sectional area, μm ²	0,4 ± 0,03	0,5 ± 0,03	0,6 ± 0,04
Площадь среза пероксисомы, мкм ² Peroxisome cross-sectional area, μm ²	0,5 ± 0,1	0,5 ± 0,1	0,7 ± 0,1
Число хлоропластов на срезе клетки, шт. Number of chloroplasts in cell cross-section	9 ± 1	8 ± 1	10 ± 1
Число митохондрий на срезе клетки, шт. Number of mitochondria in cell cross-section	8 ± 1	8 ± 1	10 ± 1
Число пероксисом на срезе клетки, шт. Number of peroxisomes in cell cross-section	2 ± 0,3	2 ± 0,3	3 ± 0,4

Примечание. Здесь и в табл. 3: все параметры ультраструктуры измеряли через 24 ч после охлаждения.

Note. Here and in Tab. 3 all ultrastructure parameters were measured 24 h after chilling.

ОБРАЗЕЦ ОФОРМЛЕНИЯ ПОДПИСИ К РИСУНКУ

Рис. 1. Северный точильщик (*Hadrobregmus confuses* Kraaz.)

Fig. 1. Woodboring beetle *Hadrobregmus confuses* Kraaz.

Рис. 5. Результаты изучения кристаллитов и демпферных зон в образце кварца из Дульдурги:

а – электронная микрофотография кварца; б – картина микродифракции, полученная для участка 1 в области кристаллитов; в – картина микродифракции, отвечающая участку 2 в области демпферных зон

Fig. 5. Results of the study of crystallites and damping zones in a quartz sample from Duldurga:

а – electron microphotograph of the quartz sample; б – microdiffraction image of site 1 in the crystallite area; в – microdiffraction image corresponding to site 2 in the damping area

ОБРАЗЕЦ ОФОРМЛЕНИЯ ССЫЛОК В СПИСКАХ ЛИТЕРАТУРЫ

Ссылки на книги

Литература:

Вольф Г. Н. Дисперсия оптического вращения и круговой дихроизм в органической химии / Ред. Г. Снатцке. М.: Мир, 1970. С. 348–350.

Патрушев Л. И. Экспрессия генов. М.: Наука, 2000. 830 с.

Красная книга Республики Карелия / Ред. О. Л. Кузнецов. Белгород: Константа, 2020. 448 с.

Knorre D. G., Laric O. L. Theory and practice in affinity techniques / Eds. P. V. Sundaram, F. L. Eckstein. N. Y., San Francisco: Acad. Press, 1978. P. 169–188.

References:

Vol'f G. N. Optical rotatory dispersion and circular dichroism in Organic Chemistry. Moscow: Mir Publ.; 1970. P. 348–350. (In Russ.)

Patrushev L. I. Gene expression. Moscow: Nauka Publ.; 2000. 830 p. (In Russ.)

Kuznetsov O. L. (ed.). Red Data Book of the Republic of Karelia. Belgorod: Konstanta Publ.; 2020. 448 p. (In Russ.)

Knorre D. G., Laric O. L. Theory and practice in affinity techniques. N. Y., San Francisco: Acad. Press; 1978. P. 169–188.

Ссылки на статьи

Литература:

Викторов Г. А. Межвидовая конкуренция и сосуществование экологических гомологов у паразитических перепончатокрылых // Журнал общей биологии. 1970. Т. 31, № 2. С. 247–255.

Колосова Ю. С., Подболоцкая М. В. Популяционная динамика шмелей (Hymenoptera, Apidae, *Bombus* Latr.) на Соловецком архипелаге: итоги 10-летнего мониторинга // Труды Русского энтомологического общества. 2010. Т. 81, № 2. С. 135–141.

Grove D. J., Loisesides L., Nott J. Satiation amount, frequency of feeding and emptying rate in *Salmo gairdneri* // J. Fish. Biol. 1978. Vol. 12, no. 4. P. 507–516.

Nartshuk E. P., Przhiboro A. A. A new species of *Incertella* Sabrosky (Diptera: Chloropidae) from the White Sea coast, Russian Karelia // Entomologica Fennica. 2009. Vol. 20, no. 1. P. 4–8. doi: 10.33338/ef.84453

References:

Viktorov G. A. Interspecific competition and coexistence ecological homologues in parasitic Hymenoptera. *Biology Bulletin Reviews*. 1970;31(2):247–255. (In Russ.)

Kolosova Yu. S., Podbolotskaya M. V. Population dynamics of bumblebees (Hymenoptera, Apidae, *Bombus* Latr.) in the Solovetsky archipelago: results of 10-year monitoring. *Trudy Russ. entomol. obshchestva = Proceed. Russ. Entomol. Soc.* 2010;81(2):135–141. (In Russ.)

Grove D. J., Loisesides L., Nott J. Satiation amount, frequency of feeding and emptying rate in *Salmo gairdneri*. *J. Fish. Biol.* 1978;12(4):507–516.

Nartshuk E. P., Przhiboro A. A. A new species of *Incertella* Sabrosky (Diptera: Chloropidae) from the White Sea coast, Russian Karelia. *Entomologica Fennica*. 2009;20(1):4–8. doi: 10.33338/ef.84453

Ссылки на материалы конференций

Литература:

Марьинских Д. М. Разработка ландшафтного плана как необходимое условие устойчивого развития города (на примере Тюмени) // Экология ландшафта и планирование землепользования: Тезисы докл. Всерос. конф. (Иркутск, 11–12 сент. 2000 г.). Новосибирск, 2000. С. 125–128.

References:

Mar'inskikh D. M. Landscape planning as a necessary condition for sustainable development of a city (example of Tyumen). *Ekologiya landshafta i planirovanie zemlepol'zovaniya: Tezisy dokl. Vseros. konf. (Irkutsk, 11–12 sent. 2000 g.) = Landscape ecology and land-use planning: abstracts of all-Russian conference (Irkutsk, Sept. 11–12, 2000)*. Novosibirsk; 2000. P. 125–128. (In Russ.)

Ссылки на диссертации или авторефераты диссертаций

Литература:

Шефтель Б. И. Экологические аспекты пространственно-временных межвидовых взаимоотношений землероек Средней Сибири: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. М., 1985. 23 с.

Лозовик П. А. Гидрогеохимические критерии состояния поверхностных вод гумидной зоны и их устойчивости к антропогенному воздействию: Дис. ... д-ра хим. наук. Петрозаводск, 2006. 481 с.

References:

Sheftel' B. I. Ecological aspects of spatio-temporal interspecies relations of shrews of Middle Siberia: Summary of PhD (Cand. of Biol.) thesis. Moscow; 1985. 23 p. (In Russ.)

Lozovik P. A. Hydrogeochemical criteria of the state of surface water in humid zone and their tolerance to anthropogenic impact: DSc (Dr. of Chem.) thesis. Petrozavodsk; 2006. 481 p. (In Russ.)

Ссылки на патенты

Литература:

Еськов Д. Н., Серегин А. Г. Оптико-электронный аппарат / Патент России № 2122745. 1998. Бюл. № 33.

References:

Es'kov D. N., Seregin A. G. Optoelectronic apparatus. Russian patent No. 2122745. 1998. Bull. No. 33. (In Russ.)

Ссылки на архивные материалы

Литература:

Гребенщиков Я. П. К небольшому курсу по библиографии: материалы и заметки, 26 февр. – 10 марта 1924 г. // ОР РНБ. Ф. 41. Ед. хр. 45. Л. 1–10.

References:

Grebenshchikov Ya. P. Brief course on bibliography: the materials and notes, Febr. 26 – March 10, 1924. *OR RNB*. F. 41. St. un. 45. L. 1–10. (In Russ.)

Ссылки на интернет-ресурсы

Литература:

Паринов С. И., Ляпунов В. М., Пузырев Р. Л. Система Соционет как платформа для разработки научных информационных ресурсов и онлайн-сервисов // Электрон. б-ки. 2003. Т. 6, вып. 1. URL: <http://www.elbib.ru/index.phtml?page=elbib/rus/journal/2003/part1/PLP/> (дата обращения: 25.11.2006).

References:

Parinov S. I., Lyapunov V. M., Puzyrev R. L. Socionet as a platform for development of scientific information resources and online services. *Elektron. b-ki = Digital library*. 2003;6(1). (In Russ.) URL: <http://www.elbib.ru/index.phtml?page=elbib/rus/journal/2003/part1/PLP/> (accessed: 25.11.2006).

Transactions of the Karelian Research Centre of the Russian Academy of Sciences

No. 5, 2026

EXPERIMENTAL BIOLOGY

TABLE OF CONTENTS

REVIEWS

A. V. Mamaev, T. G. Shibaeva. ON THE CAUSES OF PHOTODAMAGE TO PLANT LEAVES UNDER ABNORMAL LIGHT-DARK CYCLES 5

M. V. Zaretskaya. THE ROLE OF miRNA IN CONTROLLING FLOWERING TIMING (CASE STUDY OF A MODEL SPECIES *ARABIDOPSIS THALIANA*) 16

EXPERIMENTAL ARTICLES

V. S. Avdeenko, E. V. Pesterev, D. I. Safronov, K. R. Nifontov. THE HISTOARCHITECTURE OF THE PLACENTA IN THE LAST STAGES OF GESTATION IN DOMESTICATED REINDEER (*RANGIFER TARANDUS*) 29

G. A. Zhulai, I. V. Kurbatova, O. P. Dudanova. CD73⁺ CELL LEVEL IN THE BLOOD OF PATIENTS WITH DIFFERENT FORMS OF METABOLIC-ASSOCIATED FATTY LIVER DISEASE 40

L. V. Vetchinnikova, K. A. Gudkova, A. F. Titov. IDENTIFICATION OF FIGURED GRAIN IN *IN VITRO* PROPAGATED CURLY BIRCH CLONES USING THE BpCW1 MOLECULAR MARKER 51

I. V. Tkacheva, N. D. Nedina, V. E. Yarontovskii, M. M. Oganisyan. OPTIMIZATION OF HYBRID STURGEON NUTRITION BY SUPPLEMENTING ADDITIVES CONTAINING PLANT COMPONENTS AND BACTERIOCINS 61

RESEARCH METHODS

E. I. Antonova, N. V. Firsova, A. B. Achilov, A. R. Zimnurov, I. A. Lukyanov, E. V. Balacuk, N. A. Lengesova, P. S. Torutanov. MULTIPLEX *xMAP* TECHNOLOGY FOR DETECTING GENETIC MUTATIONS IN MELANOCYTOMAS 69

V. V. Shumak, A. Yu. Volkova. SUBSTANTIATION OF THE DIGITAL MODEL OF THE ROACH *RUTILUS RUTILUS* L., 1758 83

SHORT COMMUNICATIONS

I. O. Gazdanova, N. N. Doguzova. USING MOLECULAR MARKERS IN THE SELECTION OF POTATO GENOTYPES RESISTANT TO VIRUSES AND LATE BLIGHT 90

I. V. Tkacheva, Yu. B. Kokhanov, N. D. Nedina. PROSPECTS FOR USING BACTERIOCINS IN AQUACULTURE 99

DATES AND ANNIVERSARIES

T. N. Il'ina, V. A. Ilyukha. 95th anniversary of birth of Vyacheslav A. Berestov (1931–2005) 106

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS 109

Научный журнал

**Труды Карельского научного центра
Российской академии наук**
№ 5, 2026

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ БИОЛОГИЯ

*Печатается по решению Ученого совета
Федерального исследовательского центра
«Карельский научный центр Российской академии наук»*

Выходит 12 раз в год

Издание зарегистрировано Федеральной службой по надзору в сфере связи,
информационных технологий и массовых коммуникаций
Регистрационная запись ПИ № ФС 77-72429 от 28.02.2018 г.

Редактор А. И. Мокеева
Компьютерная верстка Л. Э. Бюркланд

Подписано в печать 21.05.2026. Дата выхода 29.05.2026. Формат 60x84^{1/8}.
Печать офсетная. Уч.-изд. л. 12,8. Усл. печ. л. 13,5.
Тираж 100 экз. Заказ 898. Цена свободная

Учредитель и издатель: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Федеральный исследовательский центр «Карельский научный центр Российской академии наук»
185910, г. Петрозаводск, ул. Пушкинская, 11

Оригинал-макет: Редакция научного издания «Труды КарНЦ РАН»

Типография: Редакционно-издательский отдел КарНЦ РАН
185030, г. Петрозаводск, пр. А. Невского, 50