

*На правах рукописи*

Новикова Серафима Валерьевна

**Изучение генетической адаптации в популяциях лиственницы  
сибирской (*Larix sibirica* Ledeb.) с использованием данных  
полногеномного генотипирования**

Специальность 1.5.7 — Генетика

**АВТОРЕФЕРАТ**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата биологических наук

Красноярск 2025

Работа выполнена в лаборатории лесной геномики Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский федеральный университет», г. Красноярск

**Научный руководитель:** **КРУТОВСКИЙ Константин Валерьевич**  
кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории популяционной генетики им. академика Ю.П. Алтухова Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук, г. Москва

**Официальные оппоненты:** **ЩЕРБАНЬ Андрей Борисович**  
доктор биологических наук, доцент, ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики и цитогенетики растений Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», г. Новосибирск

**ВЕТЧИНИКОВА Лидия Васильевна**  
доктор биологических наук, доцент, главный научный сотрудник лаборатории лесных биотехнологий Института леса – обособленного подразделения Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра «Карельский научный центр Российской академии наук», г. Петрозаводск

**Ведущая организация:** Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный национальный исследовательский университет», г. Пермь

Защита состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ г. в \_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета 24.1.088.01 (Д 002.214.01) в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук по адресу: 119991, Москва, ул. Губкина, 3. Тел: (499) 135-62-13, факс: (499) 132-89-62, e-mail: dissovnet@vigg.ru. С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Института [www.vigg.ru](http://www.vigg.ru).

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 года.

Ученый секретарь диссертационного совета,  
доктор биологических наук

Горячева И. И.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность и степень разработанности темы исследования

Климатические модели прогнозируют увеличение продолжительности и интенсивности засушливых периодов (Mukherjee et al., 2018). В условиях изменяющегося климата в лесных экосистемах наблюдаются изменения в распределении границ лесов: верхняя граница высокогорных лесов смещается вверх, а северная граница леса расширяется в сторону более северных широт (Grace, 2002). Для изучения процессов, происходящих в таких экосистемах, особое внимание следует уделить хвойным, так как они играют ключевую роль в структуре бореальных лесов (Лукина и др., 2021).

Одним из эдификаторов бореальных лесов Сибири является лиственница сибирская (*Larix sibirica* Ledeb.). Она обладает обширным ареалом с широким диапазоном климатических условий и экологической неоднородностью, что дает основание для выделения климатипов и географических рас вида, отчасти определяемых широтой произрастания. Высота произрастания, из-за влияния неблагоприятных факторов, которые действуют как основные силы в отборе наиболее приспособленных генотипов и стимулируют локальную адаптацию и дифференциацию, приводит к разделению *L. sibirica* еще и по высотным экотипам.

Методы секвенирования с сокращенной представленностью генома (Reduced Representation Sequencing, RRS) широко используются в популяционной генетике благодаря своей эффективности и доступности (Baird et al., 2008). Секвенирование участков, ассоциированных с сайтами рестрикции (Restriction-site Associated DNA sequencing, RADseq), позволяет получить данные о тысячах молекулярно-генетических маркеров – однонуклеотидных полиморфизмов (single nucleotide polymorphism, SNPs) у большого числа особей, не ресеквенируя весь геном. Совместное использование данных генотипирования популяций из контрастных условий произрастания с биоклиматическими показателями позволяет провести поиск генетических основ адаптации и связать генетическую изменчивость с изменчивостью конкретных адаптивных дендрофенотипов – характеристик дерева, основанных на годичных кольцах прироста древесины (Крутовский, 2022).

Исследования подобного рода активно развиваются в последние годы, в том числе благодаря внедрению методов полногеномного генотипирования. Генетический аспект в исследовании процессов, протекающих в популяциях видов сибирских бореальных лесов, ранее был представлен сравнительно небольшим набором молекулярных маркеров (Орешкова и др., 2017, 2019; Vasileva et al., 2018; Экарт и др., 2020).

С увеличением доступности полногеномных данных для организмов с мегагеномами, а также с появлением ddRADseq и других методов полногеномного генотипирования, для хвойных стали возможны полногеномный поиск ассоциаций (genome-wide association studies, GWAS) с использованием индивидуальных дендрофенотипов и поиск ассоциаций между генотипом и параметрами окружающей среды (Genome-Environment Association, GEA). Чаще всего, для хвойных видов исследования сфокусированы на их засухоустойчивости и холодоустойчивости (Eckert et al., 2010; Heer et al., 2018a; Trujillo-Moya et al., 2018; De La Torre et al., 2021; Segura-Sanchez et al., 2025), а в качестве переменных окружающей среды используется температура, количество осадков, высотность (Hornoy et al., 2015; Yu et al., 2022; Shu, Moran, 2023).

### Цели и задачи исследования

Цель работы – поиск генетических основ адаптации популяций лиственницы сибирской к различным средовым факторам в контрастных экологических условиях с использованием биоклиматических и дендрофенотипических характеристик.

Достижение поставленной цели связано с реализацией следующих задач:

1. Прогенотипировать популяции *L. sibirica* из контрастных условий произрастания различных частей ареала, рассчитать основные популяционно-генетические параметры и определить пространственно-генетическую структуру исследуемых популяций.

2. Провести биоинформатический ассоциативно-корреляционный анализ для обнаружения связи между изменчивостью молекулярно-генетических маркеров и изменчивостью средовых климатических факторов.

3. Выполнить полногеномный поиск ассоциаций с использованием индивидуальных адаптивных дендрофенотипов – индексов устойчивости к засухе.

4. Проанализировать взаимосвязь между дендрофенотипами и уровнем индивидуальной генетической изменчивости (гетерозиготностью) *L. sibirica*.

### **Научная новизна исследования**

Впервые пространственно-генетическая структура популяций *L. sibirica* была оценена с помощью данных полногеномного генотипирования методом ddRADseq. Была продемонстрирована пригодность данного метода для изучения мегагеномов хвойных. Полученный набор данных секвенирования для 488 деревьев из 37 точек сбора в дальнейшем может использоваться для различных исследовательских целей, таких как мониторинг генетического разнообразия, изучение динамики структуры популяций, выявления гибридизации и интрогрессии, изучения адаптации и отбора.

Впервые выявлены маркеры и участки генома *L. sibirica*, изменчивость которых статистически достоверно связана с экологическими градиентами, ассоциированными как с высотой произрастания, так и с широтностью. На основании большого количества генетических маркеров показано наличие корреляции между генотипической изменчивостью дерева и характером его индивидуального ответа на засуху, определяемого на основании дендрохронологических индексов.

Выявлена взаимосвязь уровня индивидуальной гетерозиготности со стабильностью прироста древесины у лиственницы сибирской, что позволяет рассматривать индивидуальную гетерозиготность как потенциальный показатель приспособленности особей в условиях засушливого и нестабильного климата.

### **Теоретическая и практическая значимость исследований.**

Результаты работы позволят глубже понять генетические механизмы, лежащие в основе адаптации *L. sibirica* к различным климатическим условиям. Данное исследование дало возможность выявить гены, потенциально участвующие в локальной адаптации. Обнаруженные SNP с выраженной адаптивной изменчивостью после функциональной проверки могут стать перспективными генетическими маркерами для разработки SNP-чипов с целью отслеживания адаптивной генетической изменчивости в популяциях лиственницы, выявления популяций с высоким генетическим потенциалом и осуществления экологического мониторинга. Предложенный подход, объединяющий генетические и дендрофенотипические данные, может лечь в основу научно обоснованного управления природными ресурсами, а также для установления географического происхождения древесины в рамках противодействия незаконным рубкам и обороту посадочного материала.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Изученные популяции *L. sibirica* из контрастных частей ареала демонстрируют разделение на уральскую, алтайскую и сибирскую группы. Частоты генотипов коррелируют с географическим положением и условиями окружающей среды, что указывает на наличие пространственной и экологической изоляции, связанной с широтно-долготной дифференциацией и адаптацией к высотным условиям.
2. Участки генома *L. sibirica* содержат однонуклеотидные полиморфизмы, изменчивость которых статистически достоверно связана с экологическими градиентами, и

однонуклеотидные полиморфизмы, изменчивость которых ассоциирована с характером индивидуального ответа дерева на засуху.

3. Уровень индивидуальной гетерозиготности в популяциях *L. sibirica* достоверно коррелирует со стабильностью прироста древесины, что позволяет рассматривать индивидуальную гетерозиготность как потенциальный показатель приспособленности особей к условиям засушливого и нестабильного климата.

### **Апробация результатов**

Доклады по теме диссертационной работы проводились ежегодно на заседаниях кафедры геномики и биоинформатики ИФБиТ СФУ в 2018-2022 гг. Промежуточные и итоговые результаты работы представлены на 7 международных и всероссийских научных конференциях:

1. Международная конференция «Лесные экосистемы бореальной зоны: биосферная роль, биоразнообразие, экологические риски», г. Красноярск, 16–20 сентября 2024 г.

2. Всероссийская научная конференция с международным участием «Продуктивность лесов в условиях меняющегося климата», посвященная 100-летию со дня рождения Н. И. Казимира, и 8-е Международное совещание «Сохранение и рациональное использование лесных генетических ресурсов», г. Петрозаводск, 2–7 сентября 2024 г.

3. Международный Конгресс «VIII Съезд Вавиловского общества генетиков и селекционеров, посвященный 300-летию российской науки и высшей школы», г. Саратов, 14–19 июня 2024 г.

4. VII Международная научная конференция «Генетика, геномика, биоинформатика и биотехнология растений» (PLANTGEN 2023), г. Казань, 10–15 июля 2023 г.

5. VI Всероссийская научная конференция с международным участием «Устойчивость растений и микроорганизмов к неблагоприятным факторам среды» Иркутск, пос. Большое Голоустное 3–7 июля 2023 г.

6. Научная конференция с международным участием «Генетические процессы в популяциях», посвященная 50-летию юбилею лаборатории популяционной генетики им. Ю. П. Алтухова ИОГен РАН и 85-летию со дня рождения академика Юрия Петровича Алтухова, г. Москва, 11–14 октября 2022 г.

7. 6-я Международная конференция-совещание «Сохранение лесных генетических ресурсов» г. Щучинск, Казахстан, 16-20 сентября 2019 г.

### **Публикации по теме работы**

По теме диссертации опубликовано 4 работы в журналах, рекомендованных ВАК РФ, в том числе 4 в журналах, индексируемых в базе WoS и Scopus, а также в 8 тезисах международных и всероссийских конференций.

### **Личный вклад автора в проведенные исследования**

Постановка цели и задач, выбор методов, анализ и обсуждение результатов исследования, и написание статей были проведены совместно с научным руководителем Крутовским К.В.

Автором работы выполнены частично или при участии коллег, отмеченных в разделе благодарности: полевые выезды и сбор образцов хвои, выделение ДНК и подготовка ddRAD библиотек для последующего секвенирования. Сбор кернов, дендрохронологический анализ и расчет индивидуальных дендрофенотипов были организованы сотрудниками лаборатории дендроэкологии и экологического мониторинга Хакасского технического института, филиала СФУ. Секвенирование образцов осуществлялось сторонней компанией на коммерческой основе. Первичная

обработка «сырых» данных секвенирования, их очистка, демультиплексинг и выравнивание на геном проводилось сотрудниками лаборатории геномных исследований и биотехнологии ФИЦ КНЦ СО РАН.

В ходе исследования автором лично проведены: генотипирование секвенированных образцов, вычисление популяционно-генетических параметров, корреляционный и ассоциативный анализ геномных, географических, биоклиматических и дендрохронологических показателей, а также аннотирование полученных наборов SNP.

### **Структура и объём диссертации**

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов и их обсуждения, заключения, выводов, списка литературы (197 источников) и 1 приложения. Общий объём составляет 131 страницу, содержит 30 рисунков и 12 таблиц.

### **Благодарности**

Автор искренне признателен научному руководителю, заведующему лабораторией лесной геномики, профессору кафедры геномики и биоинформатики СФУ, к.б.н. Крутовскому К.В. за инициирование исследования, научное руководство и всестороннюю поддержку в ходе выполнения работы.

Автор выражает благодарность заведующей кафедрой геномики и биоинформатики д.б.н. Ямских И.Е. за ценные комментарии и поддержку, а также заведующему лабораторией молекулярной экологии растений Института экологии растений и животных УрО РАН, д.б.н. Семерикову В.Л. за руководство проектом, сбор образцов и выделение ДНК части описанных в работе популяций, сотрудникам Хакасского технического института, филиала СФУ: чл.-корр. Бабушкиной Е.А., к.б.н. Жирновой Д.Ф., к.б.н. Белокопытовой Л.В. и академику Ваганову Е.А. за проведение сборов, расчетов и анализа дендрохронологических данных, используемых в работе.

Особую благодарность автор выражает заведующей лабораторией геномных исследований и биотехнологии ФИЦ КНЦ СО РАН, к.б.н. Орешковой Н.В. и к.б.н. Симонову Е.П. за содействие в реализации молекулярно-генетических этапов исследования, а также заведующему кафедрой высокопроизводительных вычислений, к.т.н. Кузьмину Д.А. и научному сотруднику ФИЦ КНЦ СО РАН Шарову В.В. за помощь в проведении вычислений и обработке данных секвенирования.

Также автор признателен к.б.н. Бондар Е.И., Мирошниковой К.А., Бирюкову В.В., Акуловой В.С. и Тараненко Е.А., а также всем членам лаборатории лесной геномики за поддержку и ценные советы во время работы над диссертацией.

Исследование проведено на базе лаборатории лесной геномики СФУ под руководством профессора К. В. Крутовского в рамках трех проектов:

- «Изучение генетической адаптации в популяциях лиственницы сибирской с использованием данных полногеномного генотипирования», финансируемого Российским Фондом Фундаментальных Исследований (РФФИ) в рамках Программы инициативных проектов (грант № 19-04-00964, руководитель К. В. Крутовский).

- «Изучение геномной и эпигеномной изменчивости, связанной с адаптацией древесных растений к гетерогенной среде», поддержанного РФФИ (грант № 18-29-13044, руководитель В. Л. Семериков).

- «Изучение генетической адаптации деревьев к стрессовым средовым факторам на основе полногеномного и дендрохронологического анализа в контексте глобального изменения климата», поддержанного Российским Научным Фондом (грант № 19-14-00120, руководитель К. В. Крутовский).

Также часть работы была проделана в рамках двух базовых проектов лаборатории геномных исследований и биотехнологии ФИЦ КНЦ СО РАН под руководством к.б.н. Н. В. Орешковой ФИЦ КНЦ СО РАН: FWES-2022-0003 (2022-2024) «Биотехнологические и

молекулярно-биологические основы разработки биологических средств защиты растений нового поколения» и FWES-2025-0015 (2025-2027) «Геномные, популяционные и метагеномные исследования лесных биоценозов. Таксономический и филогенетический анализ растительных сообществ лесных экосистем».

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Глава 1. Обзор литературы

В разделе 1.1 дана краткая характеристика вида лиственница сибирская, его ареал и разнообразие рас и климатипов. В разделе 1.2 приведены исследования, указывающие на важность изучения адаптивного генетического потенциала лесных популяций в условиях глобального изменения климата. В разделе 1.3 дано определение ландшафтной геномики, её основным задачам, методам и преимуществам. В разделе 1.4 описаны адаптивные дендрохронологические признаки и перспективы их применения в оценке индивидуального ответа деревьев на средовые стрессы, такие как засуха. В разделе 1.5 дан краткий обзор работ по дендрогеномике. В разделе 1.6. описана методика ddRAD секвенирования.

### Глава 2. Материалы и методы

**2.1. Сбор образцов.** Для работы было собрано 492 образца хвои лиственницы сибирской из 37 точек сбора в 7 регионах России: Красноярский край, Свердловская область, Республики Хакасия, Алтай, Тыва и Башкортостан, Ямало-Ненецкий автономный округ (**Рисунок 1**). Выборки в Алтае-Саянском регионе расположены таким образом, чтобы высота произрастания каждой выборки примерно соответствовала 500, 1000, 1500 или 2000 м н.у.м. Для деревьев из выборок Батеневского хребта дополнительно собраны образцы древесины (керны).

**2.2. Климат и биоклиматические переменные.** Для каждого дерева по его точным координатам при помощи пакетов R – raster и sp были получены значения климатических переменных из базы данных WorldClim: среднегодовая температура (Temp), изотермальность (Isothermality), температурная сезонность (Temperature Seasonality, TempSeas), средняя температура самого теплого квартала (MTofWQ), средняя температура самого холодного квартала (MTofCQ), количество осадков (Annual Precipitation, Prcp), осадки самого влажного месяца (PofWM), уровень солнечной радиации (Srad – Solar Radiation), средняя скорость ветра (Wind).

**2.3. Дендрохронологические данные.** Образцы древесины (керны) взрослых неповрежденных живых деревьев лиственницы брали на уровне груди. Сбор и обработка образцов проводились стандартными методиками дендрохронологии (Cook and Kairiukstis, 1990). Из климатических экстремумов, значимо подавляющих прирост лиственницы в региональном масштабе, были выбраны пять засух (1951, 1963-65, 1974-76, 1999, 2015 г.), произошедших с интервалом более 6 лет. Были использованы предложенные Ллорет и соавт. (Lloret et al., 2011) индексы сопротивления ( $resistance, Rt = Gd/Gprev$ ), восстановления ( $recovery, Rc = Gpost/Gd$ ) и устойчивости ( $resilience, Rs = Gpost/Gprev$ ),  $Gprev$  – средний прирост в период за 3 года до засухи,  $Gd$  – средний прирост в период засухи,  $Gpost$  – средний прирост в течение 3 лет после засухи, рассчитанные по стандартизированным хронологиям. Дополнительно анализировался индекс относительной устойчивости  $RRs = Rs - Rt$ . В качестве фенотипических характеристик учитывались: средняя длина 15 хвоинок ( $avLn$ ) и дисперсия ( $varLn$ ), возраст дерева на момент отбора проб (Age). Тренды радиального прироста ( $trendTRW$ ) для отдельных деревьев определялись как наклоны линейной регрессии стандартизированных временных рядов за 30-летний интервал (1990-2019 гг.). Всего 27 дендрофенотипических признаков были рассмотрены в работе.



**Рисунок 1.** Расположение точек сбора образцов *L. sibirica*. Круглыми маркерами на карте обозначены точки сбора образцов для изучения адаптации к высокогорным условиям, ромбами – участки, где были собраны образцы для изучения изменчивости в широтном градиенте климатических условий, косыми крестиками – точки сбора, в которых для образцов дополнительно получены керны и рассчитаны дендрохронологические показатели устойчивости.

**Таблица 1** Расположение точек сбора образцов *L. sibirica*

№	Выборка	Кол-во обр-в	Регион	Координаты и в.н.ум
Биоклиматические переменные				
1	A_h_500	10	Саянский перевал, южнее г. Абаза, граница Респ. Хакасия и Респ. Тыва	52,487968 N 90,087579 E, 548
2	A_h_1000	10		51,932477 N 89,827601 E, 1021
3	A_h_1500	10		51,819086 N 89,798667 E, 1522
4	A_h_2000	8		51,71465625 N 89,87788125 E, 2086
5	C_h_500	9	Вблизи г. Туран, граница Респ. Хакасия и Респ. Тыва	52,03813 N 94,41143 E, 676
6	C_h_1000	10		52,227013 N 93,686452 E, 1496
7	C_h_1500	10		52,296698 N 93,68363 E, 1496
8	G_h_500	10	Вблизи с. Приисковый, Республика Хакасия	54,82633219 N 89,12211998 E, 471
9	G_h_1000	9		54,64112847 N 88,72485354 E, 854
10	G_h_1500	10		54,63334245 N

№	Выборка	Кол-во обр-в	Регион	Координаты и в.н.у.м
				88,6891428 E, 1300
11	D_h_500	10	Семинский перевал, Чуйский тракт, Шебалинский район, Республика Алтай	51,4850364 N 85,5575046 E, 580
12	D_h_1000	8		51,22784775 N 85,6391965 E, 992
13	D_h_1500	10		51,0661722 N 85,5899068 E, 1526
14	D_h_2000	10		51,0599355 N 85,6916137 E, 2049
15	E_h_1000	10	Онгудайский район, Республика Алтай	50,37591557 N 87,01755721 E, 922
16	E_h_1500	9		50,31867622 N 86,96392227 E, 1446
17	E_h_2000	9		50,2958231 N 86,97921488 E, 2082
18	F_h_500	9	Улаганский район, Республика Алтай	51,00016428 N 88,04201381 E, 520
19	F_h_1000	10		50,91642577 N 88,20840134 E, 1033
20	F_h_1500	10		50,75531748 N 88,08690841 E, 1431
21	F_h_2000	10		50,49987377 N 87,65713938 E, 2027
22	K_h_1000	10	Западная часть Каа-Хемского района Республики Тыва	51,78529563 N 95,40050714 E, 1030
23	K_h_1500	10		51,92241823 N 95,46238891 E, 1480
24	K_h_2000	10		52,00558523 N 95,57869646 E, 1976
25	SIB	15	Хребет Ирэндык, вблизи г. Сибай (Республика Башкортостан)	52,78988889 N 58,27030555 E, 574
26	SEV	16	п. Северка, окрестности г. Екатеринбурга (Свердловская область)	56,86845147 N 60,31872144 E, 289
27	IVD	16	Окрестности г. Ивдель, Свердловская область	60,71000174 N 60,37234722 E, 180
28	LAB	14	Окрестности г. Лабытнанги, Ямало-Ненецкий автономный округ	66,67899206 N 66,41047936 E, 83
29	TUR	16	г. Туран в 65 километрах к северо-западу от г. Кызыла, южные отроги Западного Саяна, Республика Тыва	51,93063368 N 94,32375 E, 1128
30	KRAS	16	Окрестности г. Красноярска, Красноярский край	55,95346875 N 92,15703299 E, 12
31	NBSK	16	Окрестности г. Ноябрьска, Ямало-Ненецкий автономный	63,11023438 N 75,36250347 E, 146

№	Выборка	Кол-во обр-в	Регион	Координаты и в.н.у.м
			округ	
32	NU	16	Окрестности г. Н. Уренгоя, Ямало-Ненецкий автономный округ	66,09730903 N 76,71616146 E, 22
Дендрохронологические данные				
33	TUI	29	Батеневский кряж, восточная часть Кузнецкого Алатау, Республика Хакасия	54,40455279 N 89,95829959 E, 550-600
34	SON	29		54,364 N 90,366 E, 530-600
35	KAM	28		53,89924782 N 90,53280257 E, 700-770
36	BOG	23		54,2655 N 90,6875 E, 550-620
37	VID	27		54,00268119 N 90,98333389 E, 640-670

**2.4. Выделение ДНК, подготовка ddRAD библиотек и секвенирование.** ДНК была выделена из хвои собранных образцов лиственницы методом СТАВ (Devey et al., 1996). Для работы были отобраны образцы высококачественной ДНК с концентрацией 20-150 нг/мкл согласно требованиям модифицированной версии протокола приготовления ddRADseq библиотек Peterson et al. (2012). Производили обработку двумя рестрикционными ферментами *EcoRI* и *MseI* (Parchman et al., 2012). Высокопроизводительное секвенирование проводили с использованием платформы NovaSeq 6000 Illumina с применением проточной ячейки S1. Длина прочтений составила 100 п.н.о., количество прочтений варьировало в диапазоне 400–500 млн. на дорожку..

**2.5. Обработка результатов секвенирования, генотипирование.** Нуклеотидные прочтения были отфильтрованы и обработаны согласно показателям качества. Все операции проводились с помощью входящей в ПО Stacks (Catchen et al., 2013). Отфильтрованные высококачественные прочтения каждого образца выравнивали на геном *L. sibirica* с помощью программы Bowtie2 v.2.3 (Langmead, Salzberg, 2012). Поиск однонуклеотидных полиморфных позиций осуществлялся с использованием ПО Stacks (Catchen et al., 2013).

**2.6. Расчет основных популяционно-генетических параметров.** Для анализа генетической изменчивости использовались следующие пакеты R: adegenet (Jombart, 2008), poppr (Kamvar et al., 2014), vcfR (Knaus, Grünwald, 2017), а также ПО Stacks. Расчеты попарных значений межпопуляционной дифференциации ( $F_{ST}$ ) и анализ молекулярной дисперсии проведены с помощью ПО Arlequin v.3.5.2 (Excoffier, Lischer, 2010). Анализ главных компонент (PCA) осуществлен с использованием пакета R vegan (Oksanen et al., 2022).

**2.7. Поиск корреляции между генетическими, географическими и экологическими координатами.** Матрица попарных генетических различий для проведения теста Мантела была построена в программе TASSEL (Bradbury et al., 2007). Матрица попарных географических расстояний и матрица попарных экологических расстояний были рассчитаны, используя евклидово расстояние с помощью R пакета vegan. Тест Мантела также проводили в vegan с количеством пермутаций 999 и *p*-значением 0,001.

**2.8. Поиск корреляции между индивидуальной гетерозиготностью и дендрофенотипами.** Наблюдаемую индивидуальную гетерозиготность для каждого

образца рассчитывали как количество полиморфных сайтов в гетерозиготном состоянии, деленное на общее количество полиморфных сайтов, генотипированных для данного образца. Анализ корреляций между индивидуальной гетерозиготностью и дендрофенотипами проводили с использованием ранговой корреляции Спирмена и коэффициента корреляции Пирсона с помощью пакета R stats (R Core Team, 2013).

**2.9. Поиск генетических маркеров-аутлайеров, изменчивость которых возможно находится под влиянием отбора.** Изучение адаптации к широтному градиенту климатических условий проводилось с использованием трех популяционно-генетических подходов, реализованных в программах BayeScan (Foll, Gaggiotti, 2008), Arlequin и PCAdapt (Privé et al., 2020). Контроль частоты ложноположительных результатов (FDR) осуществлялся с помощью  $q$ -значений с  $\alpha = 0,05$  (Storey, Tibshirani, 2003). Были отобраны SNPs, отмеченные как достоверные всеми тремя программами.

**2.10. Поиск генетических маркеров адаптации, связанных с переменными окружающей среды.** Для того, чтобы минимизировать вероятность ложноположительных результатов, были использованы три популяционно-генетические подхода, реализованных в программах BayeScEnv (De Villemereuil, Gaggiotti, 2015), LFMM (Caye et al., 2019) и RDA (Capblancq, Forester, 2021). Контроль частоты ложноположительных результатов для Bayescenv и LFMM2 осуществлялся с помощью фильтрации  $q$ -значений с параметром  $\alpha = 0,05$ ; для RDA был применен контроль FDR по двустороннему значению  $p = 0,0027$ . Были отобраны SNP-маркеры, отмеченные как достоверно ассоциированные с биоклиматическими переменными всеми тремя программами.

**2.11. Полногеномный поиск ассоциаций между генотипом и дендрофенотипом.** Ассоциации генотип-дендрофенотип анализировали с использованием общих линейных моделей (GLM) и смешанных линейных моделей (MLM) в программе TASSEL. MLM анализ подразумевает включение таких кофакторов, как 1) генетическое родство с использованием kinship матрицы  $K$  попарного генетического сходства, отображающей родство, и 2) субпопуляционная структура с использованием матрицы  $Q$ , отображающей индивидуальный вклад каждого генетического кластера (admixture) в генотип дерева. Ассоциации генотип-фенотип оценивали также с помощью Байесовской разреженной линейной смешанной модели (BSLMM), реализованной в GEMMA v0.97 (Zhou et al., 2013).

**2.12. Функциональная аннотация полученных результатов.** Идентификация отобранных SNP-маркеров проводилась с использованием аннотации геномной сборки *L. sibirica* (Bondar et al., 2022) и программы SNPdat (Doran, Creevey, 2013). Дополнительно для SNP по координатам из геномной сборки были извлечены нуклеотидные последовательности длиной  $\pm 1000$  н.о., фланкирующие маркер, и проведен поиск гомологичных нуклеотидных последовательностей в базе NCBI GenBank.

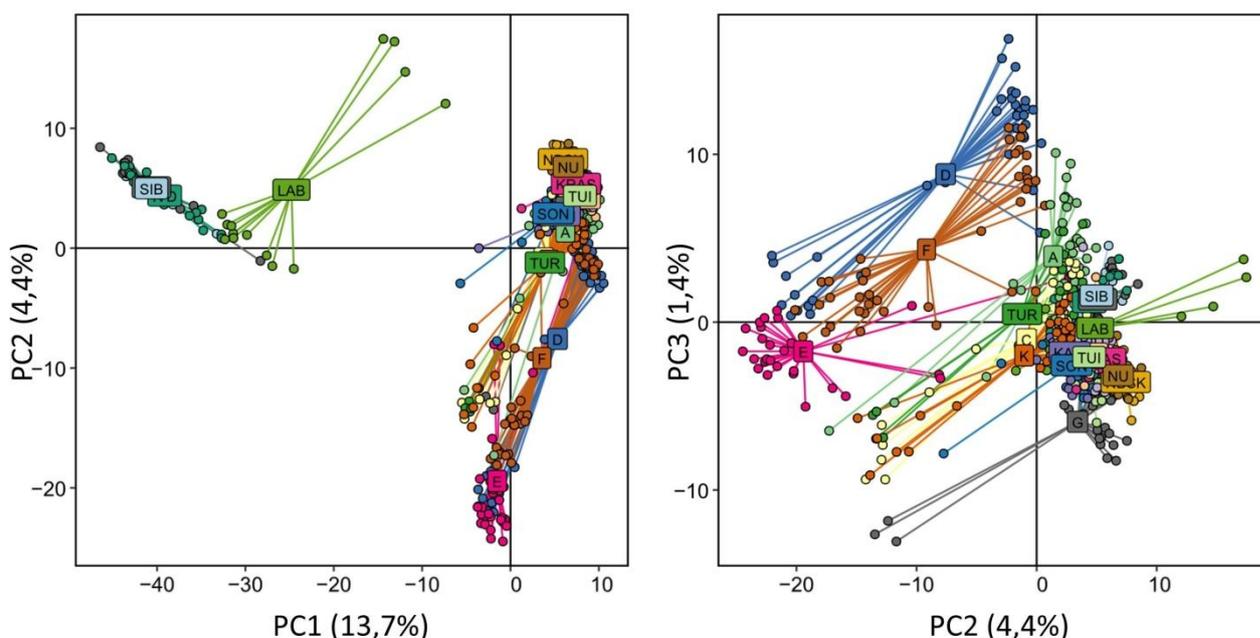
### Глава 3. Результаты и обсуждение

**3.1. Обработка результатов секвенирования и генотипирование.** В рамках исследования для решения различных задач: изучения адаптации к условиям высокогорья, к широтному градиенту климатических условий и к условиям засухи, были использованы три неперекрывающихся выборки образцов, что обусловлено спецификой каждой из частей работы. Для изучения структуры популяции был получен набор маркеров, общий для всех 488 образцов *L. sibirica* и включающий в себя 2938 SNP. Набор данных для изучения адаптации к условиям высокогорья включал в себя более 20 тыс. локусов, содержащих 25 143 биаллельных SNP для 231 дерева. Набор данных для изучения адаптации к широтному градиенту климатических содержал 87 тыс. локусов, соответствующих критериям фильтрации и содержащих 47 929 биаллельных SNP для 125 образцов. Для 136 образцов *L. sibirica*, отобранных для дендрохронологического анализа и

изучения механизмов адаптации к условиям засухи, набор данных содержал 9 742 биаллельных SNP.

### 3.2. Структура популяции, основные популяционно-генетические параметры.

Анализ главных компонент с целью визуальной оценки дифференциации популяций и для выявления закономерностей в распределении генетической дисперсии был проведен с использованием набора 2938 SNP для 488 деревьев из 37 точек сбора образцов лиственницы сибирской (Рисунок 2). Было выявлено, что выборки западной, уральской трансекты (SIB, SEV, IVD и LAB) образуют отдельный кластер в плоскости первой компоненты, образцы Алтайских выборок (трансекты D, E, F) в плоскости третьей компоненты визуально отделяются от остальных выборок.



**Рисунок 2.** Результаты анализа главных компонент, цветом обозначены точки сбора, центроиды выборок подписаны. 24 выборки по высотной пояности укрупнены до 7 трансект.

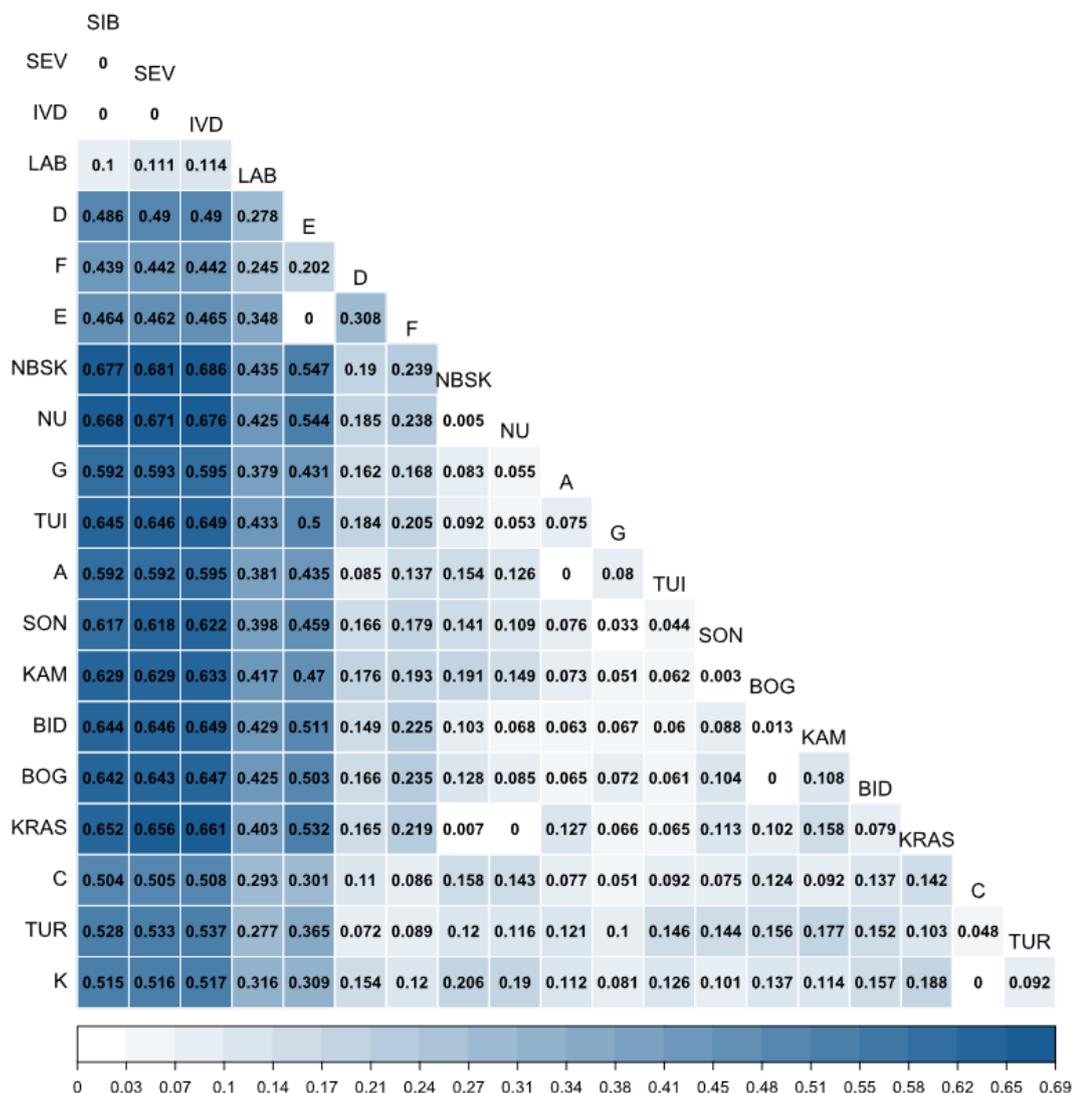
Для иерархического анализа молекулярной дисперсии (AMOVA) образцы были разделены на три группы так, что выборки западной трансекты сформировали первую группу, выборки Республики Алтай сформировали вторую, а все остальные – третью (Таблица 1).

**Таблица 1** Результаты AMOVA

Источник изменчивости	Сумма квадратов	Дисперсионная составляющая	Доля в общей изменчивости, %	<i>F-index</i>
Между группами	21701,197	45,969	15,015	$F_{ST}$ : 0,178
Между популяциями внутри групп	10465,567	8,495	2,775	$F_{SC}$ : 0,033
Внутри популяций	207000,959	251,695	82,211	$F_{CT}$ : 0,150
Сумма	239167,723	306,159		

Индексы фиксации Райта оценивали степень подразделённости генетической изменчивости между группами ( $F_{CT} = 0,150$ ), между популяциями внутри групп ( $F_{SC} = 0,033$ ), и между всеми популяциями ( $F_{ST} = 0,178$ ), все значения которых были достоверными ( $P \ll 0,001$ ). Оценка степени генетической дифференциации по параметру  $F_{ST}$  проводили также попарно между всеми 37 выборками. В среднем  $F_{ST} = 0,2838$ , с минимальным значением 0,0031 между выборками SON и КАМ, и максимальным 0,6864

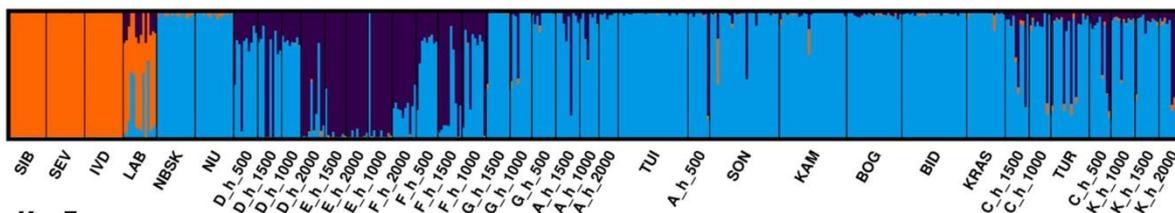
между IVD и NBSK; все полученные значения статистически значимы ( $P \ll 0,01$ ) (Рисунок 3).



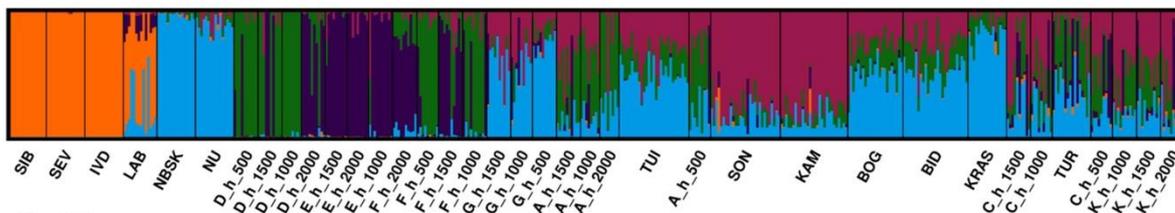
**Рисунок 3.** Попарные индексы фиксации  $F_{ST}$ , рассчитанные между 37 выборками на основе набора из 2938 SNP. Статистически значимые величины выделены цветом ( $P < 0,05$ ).

Анализ субпопуляционной структуры проводили с использованием программы Admixture и моделированием числа кластеров  $K$  от 1 до 25. Вклады («примесь» - admixture) каждого кластера в отдельные деревья по результатам программы Admixture показаны на **Рисунке 4** для наиболее вероятного числа кластеров (субпопуляций)  $K = 3, 5$  и 15. При  $K=3$  наблюдается разделение выборок на 3 группы: уральскую (выборки SIB, SEV, IVD и LAB), алтайскую (выборки из трансект D, E и F) и сибирскую (выборки Красноярского края, Республик Тыва и Хакасия), однако образцы выборки LAB (окрестности г. Лабытнанги, ЯНАО) занимают промежуточное положение, что соответствует также её географическому расположению на границе между ареалами западной и восточной рас *L. sibirica*.

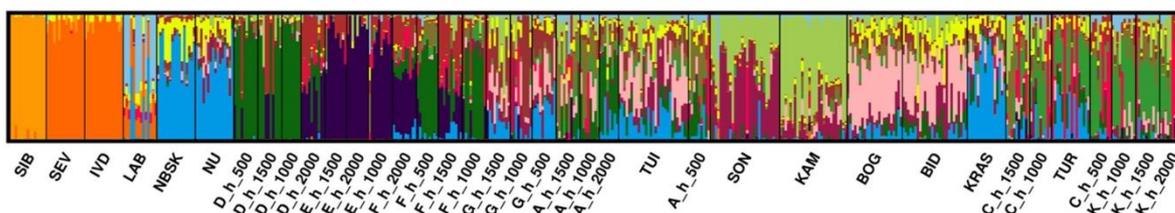
**$K=3$**



**$K=5$**

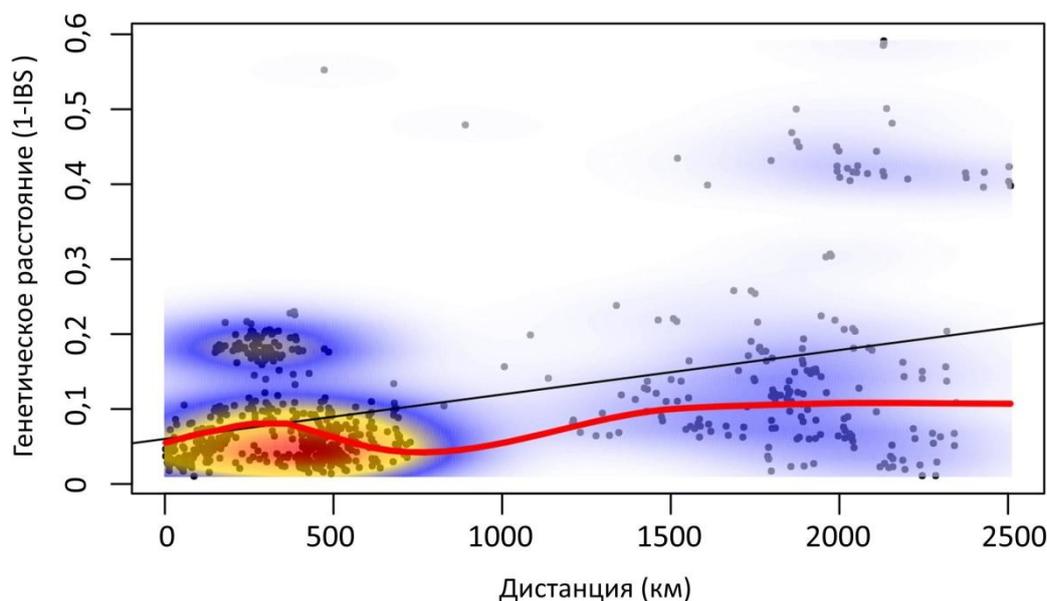


**$K=15$**



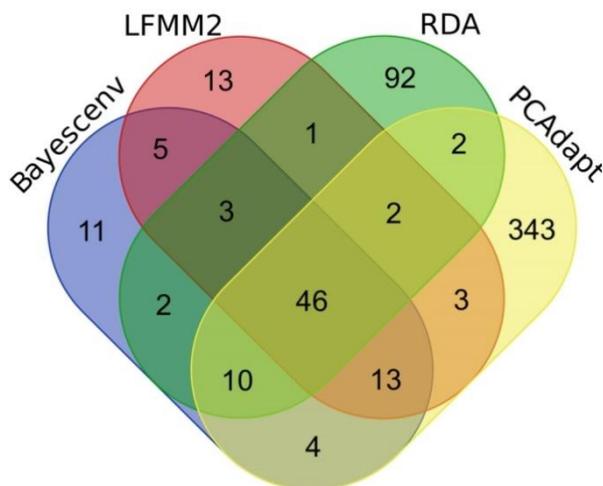
**Рисунок 4.** Вклад каждого из генетических кластеров (при  $K = 3, 5$  и  $15$ ) в генотипы деревьев ( $Q$ -значения), обозначенный разными цветами. Образцы на графике расположены в географическом порядке, с запада на восток.

Тест Мантела с использованием 2938 SNP и координат 37 точек сбора образцов лиственницы сибирской выявил умеренную положительную и высокодостоверную ( $r = 0,4302$ ,  $P = 0,003$ ) линейную связь между генетическим и географическим расстояниями (Рисунок 5).



**Рисунок 5.** Результаты теста Мантела, демонстрирующие линейную корреляцию между генетической и географической дистанцией во всех изученных популяциях *L. sibirica* при анализе 2938 SNP-маркеров ( $r = 0,4302$ ,  $p$ -value = 0,003). Цветовая шкала отражает градиент плотности корреляционных значений (красный - максимальная плотность, синий - минимальная), где красная кривая соответствует сглаженному локальному среднему, а черная линия - линейной регрессионной зависимости.

**3.3. Адаптация к условиям высокогорья.** Всего на основе четырех используемых методов, для выборок Алтае-Саянского региона, различающихся по высоте произрастания, было выявлено 550 уникальных значимых маркеров-кандидатов. Из них 49 коррелировали со значениями переменных окружающей среды и были общими для трех методов GEA (LFMM2, BayeScEnv и RDA), и 46 SNP были найдены всеми четырьмя методами, включая PCAdapt (**Рисунок 6**).



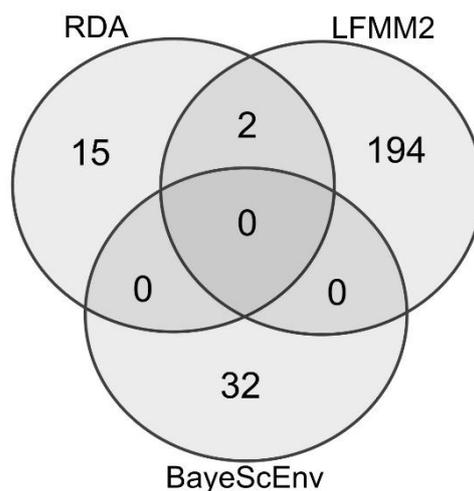
**Рисунок 6.** Диаграмма Венна, обобщающая результаты поиска значимых SNP-маркеров с использованием LFMM2, BayeScEnv, RDA и PCAdapt.

Из 550 значимых SNP-маркеров, 61 располагался в 49 скаффолдах, включающих в себя аннотированные гены: 20 SNP располагались в кодирующих областях генов, 41 – в межгенных областях, в том числе 18 на расстоянии менее 10 тыс. н.о. от ближайшего гена. Из 67 SNP-маркеров, ассоциированных с высотой произрастания, четыре располагались в скаффолдах, содержащих аннотированные гены: три в межгенных районах и один SNP располагался в кодирующей области гена *LS\_31130-0.0*.

Наибольший интерес для последующего изучения представляют 16 несинонимичных однонуклеотидных замен, приводящих к изменениям в кодируемой аминокислотной последовательности, что может в свою очередь повлиять на функционирование соответствующих белковых продуктов.

**3.4. Адаптация к широтному градиенту климатических условий.** С помощью программы LFMM2 для западной (уральской) и восточной (сибирской) широтных трансект лиственницы было выявлено 196 SNP-маркеров, чья изменчивость ассоциирована со значениями климатических переменных. Также программой BayeScEnv было обнаружено 32 SNP, общих для обеих трансект. По результатам RDA анализа выявлено 887 значимых адаптивных SNP для восточной трансекты и 769 SNP для западной трансекты, только 17 маркеров оказались общими для обеих трансект.

Всего было найдено пять высокодостоверных SNP для восточной трансекты (ET), обнаруженных всеми тремя программами и коррелирующих хотя бы с одним средовым фактором, и аналогично также пять SNP-маркеров для западной трансекты (WT). Маркеров, обнаруженных всеми тремя методами и общих для обеих трансект, найдено не было. Из маркеров, связанных с переменными окружающей среды в обеих трансектах, два SNP были найдены как RDA, так и LFMM2 (**Рисунок 7**).



**Рисунок 7.2** Диаграмма Венна, отображающая результаты поиска значимых маркеров, связанных с переменными окружающей среды тремя методами: LFMM2, BayeScEnv и RDA

Выравнивание нуклеотидных последовательностей, содержащих SNP-аутлайеры на митохондриальный геном лиственницы сибирской (Putintseva et al., 2020) показало, что 10 найденных маркеров расположены в межгенном пространстве митохондриального генома: интронах генов *NAD1* и *NAD2*, в интронах генов рибосомальных протеинов *L2*, *L5*, *S7*, *S11*, *S14* рядом с генами *COX2* и *NAD4* и *ATP4*.

**3.5. Адаптация к условиям засухи.** Масштабное генотипирование множества деревьев в популяциях по обширному набору генов и генетических маркеров дает возможность установить взаимосвязь между генетической изменчивостью и вариабельностью конкретных дендрофенотипов, отражающих индивидуальный ответ дерева на изменения средовых факторов.

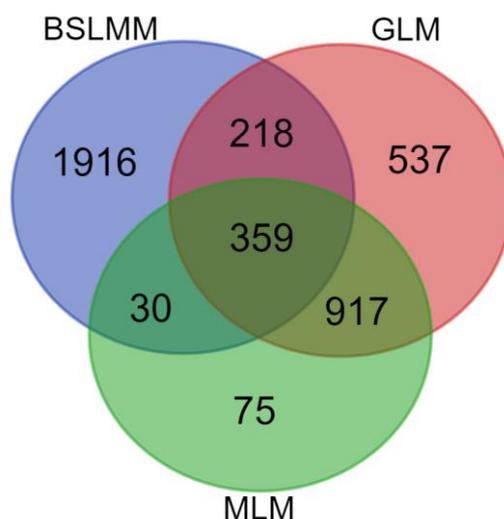
#### **Поиск ассоциаций генотип-дендрофенотип.**

**BSLMM.** Для 21 из 26 дендрофенотипов, рассчитанных на основе измерений ширины годовых колец в пяти выборках Батеневского края, методом BSLMM были найдены ассоциированные SNP-маркеры со значениями апостериорных вероятностей включения  $> 25\%$ . Всего методом BSLMM было отобрано 2523 предположительно адаптивных SNP-маркеров, 453 из которых оказались ассоциированы с более чем одним дендрофенотипом.

**MLM.** При поиске ассоциаций методом смешанных линейных моделей, с учетом структуры популяций и матрицы попарного родства, суммарно было найдено 1380 предположительно адаптивных SNP-маркеров для 26 дендрофенотипов, среди которых 565 ассоциированы с несколькими фенотипами (от 2 до 8) одновременно.

**GLM.** Было выявлено 2031 предположительно адаптивный SNP-маркер, 1179 из которых (58%) были выявлены для более чем одного дендрофенотипа, а один SNP (LS.4109781.252) ассоциирован с 10 различными дендрофенотипами.

Результаты MLM и GLM показали достаточно высокий уровень перекрытия: 1276 SNP, из которых 63% SNP-маркеров, обнаруженных GLM и 92% SNP-маркеров, обнаруженных с помощью MLM, были общими для обоих подходов. В целом, при сравнении всех трех использованных в работе методов поиска ассоциаций, 359 SNP были отмечены как предположительно адаптивные по результатам BSLMM, MLM и GLM (**Рисунок 8**).



**Рисунок 8.** Диаграмма Венна, суммирующая результаты поиска SNP, связанных хотя бы с одним из 26 дендрофенотипов, с использованием трех методов: BSLMM, GLM и MLM.

По данным геномной аннотации лиственницы сибирской только 26 SNP-маркеров из найденных всеми тремя методами маркеров-кандидатов располагались в скаффолдах с аннотированными участками генома, тогда как остальные располагались в неаннотированных скаффолдах. Большинство успешно аннотированных адаптивных маркеров были расположены в межгенных регионах; только пять располагались в кодирующих областях генов, причем три из них были несинонимичными и приводили к аминокислотным заменам.

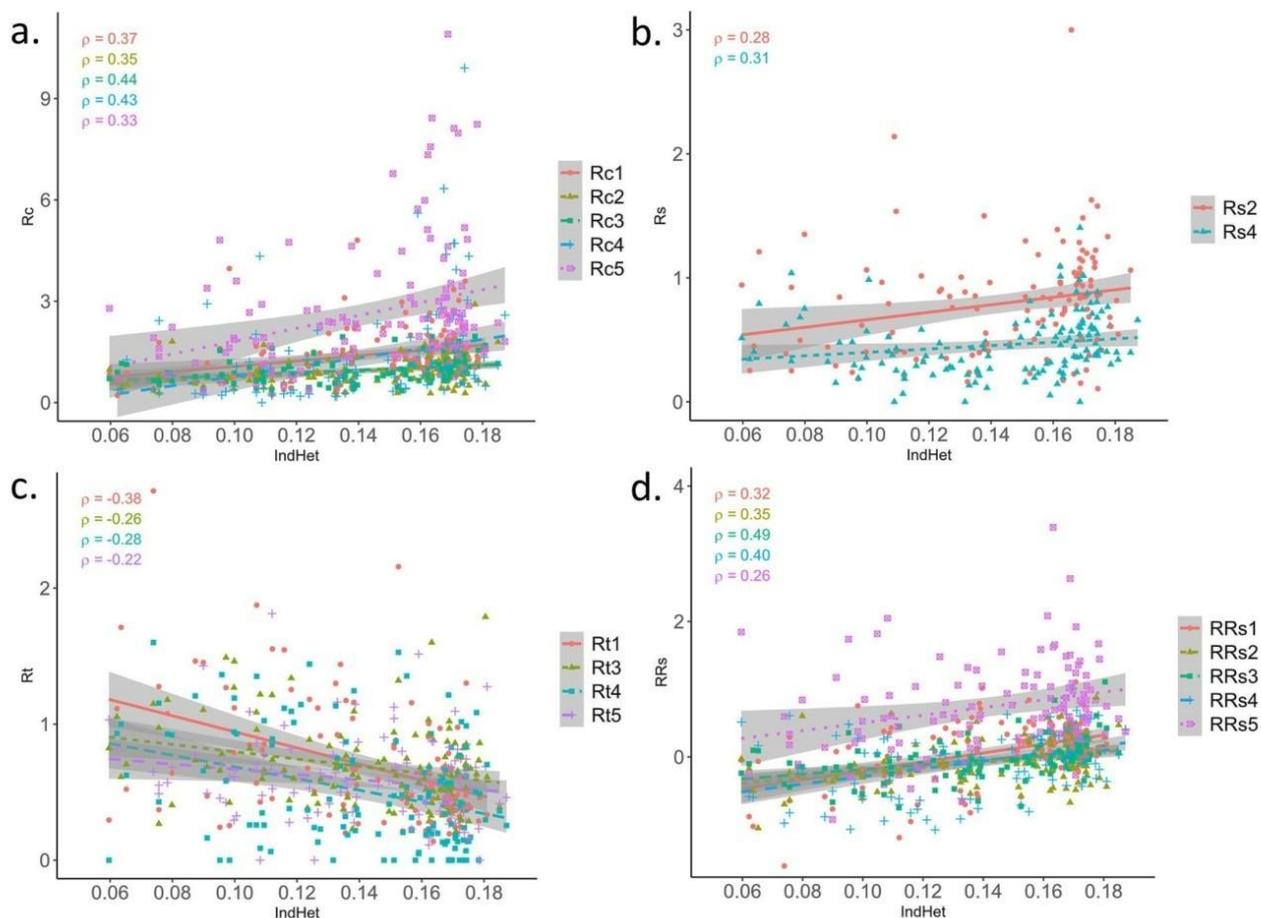
#### **Корреляция между индивидуальной гетерозиготностью и дендрофенотипами.**

Для 136 деревьев, отобранных для дендрохронологического анализа и изучения адаптации к условиям засухи, был посчитан индивидуальный уровень гетерозиготности (IndHet), в среднем он составил 0,144. Было выявлено наличие достоверной положительной связи между индивидуальной гетерозиготностью и индексом восстановления ( $R_c$ ), индексом относительной устойчивости (RRs) по всем пяти периодам засухи ( $p$ -value < 0,05). Индекс сопротивления ( $R_t$ ) показал достоверную отрицательную корреляцию с индивидуальной гетерозиготностью по четырем засухам, исключая период засухи 1963-1965 г. ( $R_{t2}$ ). Индекс устойчивости ( $R_s$ ) коррелировал, согласно коэффициентам корреляции Пирсона и Спирмена, с индивидуальной гетерозиготностью только по данным засух 1963-65 и 1999 г.

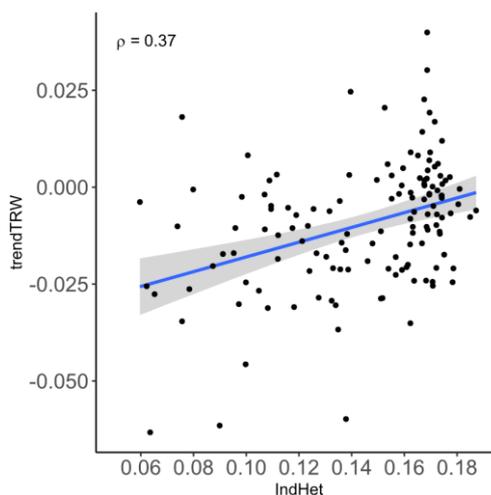
Отсутствие значимой корреляции между индивидуальной гетерозиготностью и дендрофенотипами  $avTRW$  и  $varTRW$  согласуется с данными, полученными ранее в работе Е.А. Бабушкиной с соавторами (Babushkina et al. 2016) для двух популяций лиственницы сибирской на основе 8 наиболее полиморфных микросателлитных локусов (SSR). Также не было корреляции между индивидуальной гетерозиготностью и возрастом, средней длиной хвои или дисперсией длины хвои.

Была обнаружена значимая отрицательная связь между уровнем гетерозиготности и индексом устойчивости ( $R_t$ ), который напрямую отражает эффективность роста лиственницы в засушливые годы в четырех из пяти периодов (**Рисунок 9**).

Была обнаружена значимая положительная корреляция между трендом радиального прироста ( $trendTRW$ ) и индивидуальной гетерозиготностью. То есть деревья с большей гетерозиготностью демонстрируют меньшее снижение скорости роста (**Рисунок 10**).



**Рисунок 9.** График, отображающий зависимость индексов восстановления (а), устойчивости (b), сопротивления (c) и относительной устойчивости (d) от уровня индивидуальной гетерозиготности (IndHet).



**Рисунок 10.** График, отображающий зависимость между трендом радиального прироста (trendTRW) и уровнем индивидуальной гетерозиготности (IndHet).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данная работа демонстрирует преимущества методов секвенирования с уменьшенной репрезентативностью (англ. reduced-representation sequencing), в частности метода ddRADseq, для популяционных исследований на немодельных организмах, обладающих большими геномами. В ходе работы по большому количеству локусов было прогенотипировано 492 дерева *L. sibirica* из контрастных условий произрастания, при

охвате 37 популяций из разных частей ареала, относительно быстро и экономически эффективно по сравнению с полногеномным ДНК-секвенированием. Протоколы ddRADseq позволили масштабировать пробоподготовку за счет индивидуального баркодирования и последующего демультимплексинга, что также выгодно отличает метод от более простых, но плохо масштабируемых подходов популяционной генетики, например анализа микросателлитных локусов.

Анализ пространственно-генетической структуры исследуемых природных популяций *L. sibirica* в целом подтвердил ранее полученные данные об относительно слабой селективно нейтральной структуре близко расположенных популяций хвойных, включая лиственницу (Bagnoli et al., 2011; Neale et al., 2019), что объясняется в основном большим эффективным размером популяций и интенсивным потоком генов (Krutovsky et al., 2012). Однако по результатам анализа главных компонент (PCA), иерархического анализа молекулярной дисперсии (AMOVA) и анализа биогеографического происхождения индивидуальных деревьев (Admixture) наблюдается разделение популяций по меньшей мере на 3 кластера: уральский, алтайский и саянский с зоной гибридизации в крайне северных участках ареала западной и восточной рас лиственницы сибирской, что согласуется с ранее полученными данными (Semerikov et al., 1999).

Было идентифицировано несколько SNP-маркеров в генах-кандидатах, изменчивость которых была связана с высотностью и другими биоклиматическими переменными: это гены-гомологи *FAR4*, *AP2A1*, *CSL*, *LEA*, *NRX1*, *F-box*, *ISWI*, *PLIP2*, *EXO*, *COG1*, *PIRL1* и *OPT7*-подобные гены. На основании этих результатов можно предположить, что *L. sibirica* адаптировалась к большим высотам отчасти за счет вспомогательных функций, связанных с воспроизводством в условиях абиотического стресса, таких как защита шаперонов от клеточного повреждения, поддержка и стимуляция роста клеток, сигнализация стресса, эпигенетическая регуляция через ремоделирование хроматина и т. д., хотя необходимо получить больше информации о том, как эти гены регулируют адаптацию. Учитывая, что большинство экологических факторов высокогорья оказывают стрессовое воздействие на *L. sibirica*, настоящее исследование дает возможность: идентифицировать ключевые гены и SNP-маркеры, имеющие значение для селекционной работы и создать фундамент для разработки SNP-чипа, который позволит отслеживать как нейтральную, так и адаптивную генетическую изменчивость в различных популяциях *L. sibirica*.

Использование шести различных методов поиска адаптивных маркеров-кандидатов позволило получить набор данных из 21 высокодостоверного SNP-маркера, изменчивость 12 из которых коррелировала с изменчивостью средовых климатических факторов, связанных с широтой произрастания. Аннотация геномных участков, содержащих эти 21 SNPs показала, что большинство из маркеров сосредоточены в межгенных областях митохондриального генома, преимущественно вблизи генов *NAD1*, *NAD2*, *NAD4*, *L2*, *L5*, *S7*, *S11*, *S14*, *COX2* и *ATP4*. Ассоциированный со средовой изменчивостью в восточной трансекте, LS.28474\_5984, расположен недалеко от гена *futsch*-подобного белка, участвующего в метаболизме азотистых соединений. Некоторые маркеры находятся, возможно в промоторном районе и могут влиять на экспрессию генов. Локализация большинства из обнаруженных адаптивных маркеров в митохондриальном геноме представляет интерес. Известно, что митохондриальные гены играют решающую роль в локальной адаптации растений (Bock et al., 2014; Sloan, 2015), а найденные маркеры-кандидаты, вероятно, могут находиться в регуляторных областях и влиять на экспрессию данных генов. Представленные данные могут служить научной основой для оптимизации природопользования, разработки методов рационального использования изучаемого вида, выявления популяций *L. sibirica* с хорошим генетическим потенциалом и проведения экологического мониторинга.

Поиск ассоциаций генотип-фенотип с использованием трех различных методов выявил 371 потенциально адаптивных SNP. Из них только 26 SNP были расположены в

аннотированных регионах: 21 в межгенных регионах и пять в регионах, кодирующих гены.

Обнаружена значимая положительная корреляция между индивидуальной гетерозиготностью и индексами восстановления, устойчивости и относительной устойчивости, что позволяет предположить, что различия в засухоустойчивости отдельных деревьев *L. sibirica* связаны с уровнем индивидуальной гетерозиготности, повышение которого улучшает адаптивные возможности. Однако мы также обнаружили значимую отрицательную связь между уровнем гетерозиготности и индексом сопротивления, который напрямую отражает эффективность роста *L. sibirica* в засушливые годы. Возможно, один из адаптивных механизмов лиственницы заключается в резком снижении роста в периоды засухи как части стратегии выживания, которая более выражена у деревьев с более высоким уровнем индивидуальной гетерозиготности. Является ли это следствием повышенного гомеостаза или гетерозиса и сверхдоминирования, определить сложно и требует дополнительных исследований.

## ВЫВОДЫ

1. Впервые на основании данных полногеномного генотипирования установлена пространственная популяционно-генетическая структура изученных выборок *L. sibirica*. По результатам анализа показано разделение выборок как минимум на три группы: уральскую, алтайскую и сибирскую. Обнаружена значимая корреляция между географическим положением и генетической дифференциацией, выявлены сигналы изоляции вследствие гетерогенности окружающей среды и возможной локальной адаптации.

2. Выявлены участки генома, содержащие однонуклеотидные полиморфизмы, изменчивость которых статистически достоверно связана с вариабельностью экологических факторов, что указывает на процессы локальной адаптации в популяциях.

3. Гены-кандидаты, ассоциированные с адаптацией к условиям высокогорья и широтному градиенту, вовлечены в процессы стресс-ответа, фотоморфогенеза и регуляции роста, что позволяет рассматривать эти процессы как вовлеченные в механизмы локальной адаптации.

4. Найдены участки генома и гены-кандидаты, ответственные за устойчивость деревьев *L. sibirica* к повторяющимся климатическим стрессам в условиях юга Сибири на основании результатов ассоциативного анализа между генотипами и дендрофенотипами, отражающими индивидуальный ответ дерева на условия засухи, включая стандартные индексы сопротивления, восстановления и устойчивости.

5. Обнаруженная значимая положительная корреляция между индивидуальной гетерозиготностью и индексами восстановления и устойчивости позволяет предположить, что различия в засухоустойчивости отдельных деревьев *L. sibirica* популяций юга Сибири связаны с уровнем индивидуальной гетерозиготности, повышение которого улучшает адаптивные возможности.

## Список работ, опубликованных по теме диссертации:

1. **Novikova, S.V.** Study of the Genetic Mechanisms of Siberian Stone Pine (*Pinus sibirica* Du Tour) Adaptation to the Climatic and Pest Outbreak Stresses Using Dendrogenomic Approach / S.V. Novikova, N.V. Oreshkova, V.V. Sharov, D.A. Kuzmin, D.A. Demidko, E.M. Bisirova, D.F. Zhirnova, L.V. Belokopytova, E.A. Babushkina, K.V. Krutovsky // Int. J. Mol. Sci. – 2024. – Vol. 25, № 21. – P. 11767.

2. **Novikova, S.V.** Study of the Genetic Adaptation Mechanisms of Siberian Larch (*Larix sibirica* Ledeb.) Regarding Climatic Stresses Based on Dendrogenomic Analysis / S.V. Novikova, N.V. Oreshkova, V.V. Sharov, D.F. Zhirnova, L.V. Belokopytova, E.A. Babushkina, K.V. Krutovsky // Forests. – 2023. – Vol. 14, № 12. – P. 2358.

3. **Новикова, С.В.** Генетическая структура и географическая дифференциация популяций лиственницы сибирской (*Larix sibirica* Ledeb.) на основе генотипирования генома путем секвенирования / С.В. Новикова, Н.В. Орешкова, В.В. Шаров, В.Л. Семериков, К.В. Крутовский // Сибирский экологический журнал. – 2023. – Т. 30, № 5. – С. 675-691. (Novikova, S.V. Genetic Structure and Geographical Differentiation of Siberian Larch (*Larix sibirica* Ledeb.) Populations Based on Genome Genotyping by Sequencing / S.V. Novikova, N.V. Oreshkova, V.V. Sharov, V.L. Semerikov, K.V. Krutovsky // Contemp. Probl. Ecol. – 2023. – Vol. 16. – P. 631-644)
4. **Novikova, S.V.** Genetic Adaptation of Siberian Larch (*Larix sibirica* Ledeb.) to High Altitudes / S.V. Novikova, V.V. Sharov, N.V. Oreshkova, E.P. Simonov, K.V. Krutovsky // Int. J. Mol. Sci. – 2023. – Vol. 24, №5. – P. 4530.

*Прочие публикации:*

1. Krutovsky, K.V. Postgenomic technologies in practical forestry: development of genome-wide markers for timber origin identification and other applications/ K.V. Krutovsky, V.S. Akulova, V.I. Belkov, V.V. Birukov, E.I. Bondar, S.I. Feranchuk, Yu.M. Konstantinov, D.A. Kuzmin, **S.V. Novikova**, N.V. Oreshkova, Y.A. Putintseva, M.G. Sadovsky, V.V. Sharov, N.V. Shmakov, E.P. Simonov // Conservation of forest genetic resources. Proceedings of the 6-th international conference, Shchuchinsk, 16-20 September 2019. – 2019. P. 15-17.
2. **Новикова, С.В.** Изучение генетической адаптации в популяциях лиственницы сибирской (*Larix sibirica* Ledeb.) с использованием данных полногеномного генотипирования / С.В. Новикова, В.В. Шаров, Н.В. Орешкова, Е.П. Симонов, К.В. Крутовский // Материалы научной конференции с международным участием «Генетические процессы в популяциях», посвященной 50-летию юбилею лаборатории популяционной генетики им. Ю. П. Алтухова ИОГен РАН и 85-летию со дня рождения академика Юрия Петровича Алтухова. Москва, 11-14 октября 2022 г. – 2022. – С. 79.
3. **Новикова, С.В.** Генетическая адаптация популяций лиственницы сибирской (*Larix sibirica* Ledeb.) к гетерогенной среде / С.В. Новикова, Н.В. Орешкова, В.В. Шаров, В.Л. Семериков, К.В. Крутовский. // Тезисы докладов VI Всероссийской научной конференции с международным участием. Иркутск, 3–7 июля 2023 г. – 2023. – С. 102.
4. **Novikova, S.V.** Study of the genetic mechanisms of adaptation of Siberian larch based on dendrogenomic analysis / S.V. Novikova, N.V. Oreshkova, V.V. Sharov, D.F. Zhirnova, L.V. Belokopytova, E.A. Babushkina, K.V. Krutovsky // Plant Genetics, Genomics, Bioinformatics, and Biotechnology (PlantGen2023): The 7th International Scientific Conference, Kazan, July 10–15, 2023. – 2023. – P. 472.
5. Krutovsky, K.V. Dendrogenomics is a new interdisciplinary approach to study genetic mechanisms of adaptation and individual tree response to biotic and abiotic stresses: Siberian larch and Siberian stone pine cases / K.V. Krutovsky, **S.V. Novikova**, V.V. Sharov, N.V. Oreshkova, D.F. Zhirnova, L.V. Belokopytova // Abstracts of INTERNATIONAL CONGRESS “VIII Congress of the Vavilov Society of Geneticists and Breeders, dedicated to the 300th anniversary of Russian science and higher education” Saratov, June 14–19, 2024. 2024. – P. 316.
6. Krutovsky, K.V. Study of the genetic mechanisms of adaptation of Siberian larch and Siberian pine to biotic and abiotic stresses using dendrogenomics / K.V. Krutovsky, **S.V. Novikova**, V.V. Sharov, N.V. Oreshkova, D.F. Zhirnova, L.V. Belokopytova // Всероссийская научная конференция с международным участием «Продуктивность лесов в условиях меняющегося климата», Петрозаводск, 2–7 сентября 2024 г., 2024. – С. 154.
7. Крутовский, К.В. Дендрогеномика – современный междисциплинарный подход в изучении адаптивного генетического потенциала популяций лесных деревьев / К.В. Крутовский, **С.В. Новикова**, В.В. Шаров, Н.В. Орешкова, Д.Ф. Жирнова, Л.В. Белокопытова, Е.А. Бабушкина, Д.А. Демидко, Е.М. Бисирова, Е.А. Ваганов // Материалы международной конференции «Лесные экосистемы бореальной зоны: биосферная роль,

биоразнообразии, экологические риски». Красноярск, 16–20 сентября 2024. – 2024. – С. 202.

8. **Новикова, С.В.** Изучение генетических механизмов адаптации к стрессовым факторам у сосны сибирской кедровой (*Pinus sibirica* Du Tour) с использованием дендрогеномного подхода и полногеномного генотипирования / **С.В. Новикова**, Н.В. Орешкова, В.В. Шаров, Д.Ф. Жирнова, Л.В. Белокопытова, Е.А. Бабушкина, Д.А. Демидко, К.В. Крутовский. // Материалы международной конференции «Лесные экосистемы бореальной зоны: биосферная роль, биоразнообразие, экологические риски». Красноярск, 16–20 сентября 2024. – 2024. – С. 285.