

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт экологии растений и животных УрО РАН,
чл.-корр. РАН **В. Д. Богданов**



«20» сентября 2017 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт экологии растений и животных УрО РАН (ИЭРиЖ) на диссертационную работу **Ковалевой Веры Юрьевны** «Блочно-модульная организация фенотипической изменчивости мелких млекопитающих» на соискание учёной степени доктора биологических наук по специальности: 03.02.04 – зоология

Актуальность темы исследования. В настоящее время становится все более ясным, что перспективы дальнейшего развития эволюционной биологии находятся в области соприкосновения теоретической морфологии, биологии развития, молекулярной генетики и экологии через наполнение классических понятий архетипа, гомологии и аналогии, индивидуализации и интеграции новым смыслом и содержанием. С середины прошлого века по настоящее время развиваются теоретические представления о модульной структуре живых систем на разных уровнях их организации от молекулярного до экосистемного. Согласно существующей концепции модульной организации живые объекты образуют сложную, иерархическую систему блоков-модулей, интегрированную в единое целое множеством связей и отношений между ними, включая генные сети. Диссертационная работа В. Ю. Ковалёвой, посвященная актуальной фундаментальной проблеме зоологии – блочно-модульной организации фенотипической изменчивости, представляет собой яркий пример комплексного зоологического подхода, сочетающего анализ изменчивости на уровне морфологии, физиологии, онтогенеза, поведения и молекулярной генетики с решением проблем популяционной экологии и внутривидовой дифференциации диких грызунов, а также филогении насекомыхоядных млекопитающих. Характерная особенность работы – интерес к слабо разработанной проблеме межуровневой интеграции.

Выполненная диссертация лежит в русле плановых исследований Лаборатории экологии сообществ позвоночных животных ФГБУН ИСиЭЖ СО РАН по изучению таксономического и экологического разнообразия сообществ позвоночных животных горных и равнинных ландшафтов Сибири. Результаты работы использованы при подготовке отчета по гранту РФФИ № 13-07-00315а.

Научная новизна и достоверность полученных результатов. Рассматриваемая диссертация отличается несомненной оригинальностью, нестандартностью и новизной под-

ходов, без преувеличения носит «инновационный» характер. В частности, автором впервые предложено использовать известный в статистике коэффициент Коэна, измеряющий степень выраженности «диагонального эффекта» в матрицах сопряженности, в качестве «билатерального» коэффициента наследуемости при сравнении проявления признаков на двух сторонах тела по аналогии с одним из вариантов коэффициента наследуемости на основе использования монозиготных близнецов.

Безусловно, новым интересным способом оценки вклада генетических факторов в изменчивость природных популяций и выявления в ней наследственной составляющей представляется разработанная при участии автора многомерная модель наследуемости блоков фенотипической изменчивости, полученная на основе анализа данных гибридизации инбредных линий лабораторных животных и экспериментальных скрещиваний зверьков из виварных колоний диких грызунов.

Предложен также оригинальный алгоритм комбинирования и поиска соответствия разноуровневых модулей изменчивости на зоологических объектах – метод объединения дистанций (DJ-метод), позволивший одновременно анализировать морфологические, молекулярно-генетические и другие данные.

Значимость для науки и практики полученных соискателем результатов. Теоретическая значимость работы состоит в особом концептуальном и методологическом подходе к выделению модулей. Автор отходит от традиционных представлений о модулях только как о структурных анатомических частях организмов и стоит на позиции более широкой трактовки модулей как исторически возникших и отшлифованных отбором комплексов тесно связанных между собой признаков (не обязательно морфологических), имеющих генетическую, эпигенетическую, онтогенетическую или функциональную природу. Речь в данном случае идет о «модулях организации» фенотипической изменчивости. Согласно представлениям автора, основным, методически адекватным способом выделения и изучения таких модулей является анализ ковариационно-вариационных матриц, характеризующих свойства межпризнаковых корреляций и основанных на них главных компонент.

Проведение сравнительных исследований главных компонент варьирования признаков грызунов двух семейств позволило выявить относительную устойчивость блоков изменчивости разных видов. Данный подход позволил автору обосновать возможность экстраполяции результатов, полученных на линейных и виварных животных, на ситуацию в природе для генетической интерпретации динамических процессов в популяциях диких грызунов, а также паттернов внутри- и межвидовой дивергенции.

Предложенные в диссертации новые приемы и методы, нацеленные на выявление наследственной составляющей в изменчивости живых организмов, без всяких сомнений могут быть полезны при отборе племенного материала в практической селекции хозяйственно

важных видов. Часть методических разработок автора уже вошла в учебное пособие и специальный пакет прикладных программ Jacobi 4 по анализу многомерных данных.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и заключений определяется огромным, собранным в течение 25 лет оригинальным фактологическим материалом, его тщательным анализом на основе обширного арсенала стандартных и самых современных методов многомерной статистики, включая оригинальные разработки. Все выводы и заключения подтверждены фактическими данными, количественными оценками, адекватными статистическими критериями. Выдвинутые научные положения всесторонне обоснованы.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом, замечания по оформлению. Диссертация состоит из введения, 6 глав, заключения, выводов, списка литературы и приложений. Работа изложена на 296 страницах, содержит 38 таблиц и 76 рисунков. Общий объем рукописи, включая приложения, составляет 388 страниц. Обширный список литературы представлен 711 источниками, в том числе 374 на иностранных языках.

Глава 1 представляет собой полноценный литературный обзор развития представлений о биологической интеграции и модульности на разных уровнях биологической организации, в ней обсуждаются теоретические концепции, а также проводится анализ существующих подходов и методов выявления модулей. Обзор хорошо структурирован, включает несколько подразделов, демонстрирует очень высокий уровень профессионализма автора диссертации и его широчайшую эрудицию в эволюционной проблематике, генетике развития и экологии, опирается как на первоисточники, отражающие исторические аспекты возникновения затронутых проблем, так и охватывает самые современные публикации, включая обсуждение дискуссионных моментов. Глава заслуживает рекомендации для опубликования в форме аналитического обзора.

В **Главе 2** подробно описаны изученные материалы и использованные в работе методы исследований. Материал представлен собственными многолетними полевыми сборами грызунов из природных популяций (стандартные промеры тела, органо- и краниометрия); материалами, любезно предоставленными для исследования коллегами (результаты гибридизации инбредных линий крыс, природные выборки разных подвидов и виварные колонии водяной полевки, выделенные морфотипы зубов полевок); музейными коллекциями (краниологические серии разных видов грызунов); литературными данными из монографии по насекомоядным млекопитающим, а также находящейся в свободном доступе информацией из международной генетической базы GenBank (нуклеотидные последовательности гена цитохром *b* мтДНК). Во всех случаях детально описан личный вклад диссертанта в получение и обработку конкретного материала. Статистический анализ и биологическая интерпретация результатов выполнены автором лично. В работе использован широкий арсенал методов многомерной статистики и целый ряд пакетов компьютерных программ для анализа данных, включая оригинальные разработки автора.

Результаты проведенных исследований изложены в **Главах 3-6**.

Глава 3 посвящена выявлению устойчивых блоков фенотипической изменчивости у млекопитающих. В ней анализируется сходство и различия краниометрической изменчивости разных видов млекопитающих по структуре корреляционных связей с применением авторского метода объединения дистанций (LJ-метод) и процедуры неметрического шкалирования. Результаты анализа позволили выявить специфические направления эволюционных преобразований формы черепа двух относительно обособленных эволюционных ветвей – полевок и мышей. На примере полевок осуществлен поиск соответствия признаков, относящихся к разным морфофункциональным системам: краниометрических, морфофизиологических и поведенческих, на основе их комбинирования в разных сочетаниях. Обнаружен ряд новых интересных эффектов, связанных с проявлением полового диморфизма.

В Главе 4 анализируются закономерности морфогенеза билатеральных морфологических структур на примере морфотипической изменчивости коренных зубов полевки-экономки. На основе матриц сопряженности проявления морфотипов первого нижнего m1 и верхнего третьего M3 щечных зубов на разных сторонах особи через проявление билатеральной асимметрии структурной сложности зубов выявлен паттерн сопряженной билатеральной изменчивости, различающийся для формы жевательной поверхности разных зубов. В частности выявлена направленная асимметрия m1 и отсутствие таковой у M3. Впервые показана возможность применения коэффициента Коэна k для оценки проявления диагонального эффекта билатеральной изменчивости и дана рекомендация использовать данный коэффициент для оценки наследуемости качественных признаков. Проанализирована межгодовая изменчивость билатеральной асимметрии морфотипов коренных зубов полевки-экономки и ее зависимость от внутривидовых и средовых факторов. Особый интерес вызывает анализ проявления усиления направленной асимметрии количественных морфологических признаков полевки-экономки с возрастом.

В Главе 5 приводятся результаты применения аддитивно-доминантно-эпистатической модели наследуемости комплексных признаков и ее применения для анализа изменчивости природных популяций грызунов. В материалах главы представлен новый подход к оценке компонент "гетерозиса" и "аддитивной наследуемости" для грызунов разных видов, опирающийся на изучение результатов гибридизации линейных крыс. Данный подход имеет большие перспективы для изучения генетических процессов в природных популяциях, что, собственно, и показывает автор на конкретных примерах при изучении популяций полевки-экономки на разных фазах динамики численности и внутривидовых групп водяной полевки равнинных, предгорных и горных ландшафтов.

Глава 6 посвящена поиску общих блоков молекулярно-генетической и морфологической изменчивости на основе комбинирования данных разных типов. Результаты проведенного анализа показывают, что даже по положению отдельных типов нуклеотидов в последо-

вательности гена цитохром *b* мтДНК можно строго дискриминировать представителей крупных таксонов (отряды зайцеобразных и грызунов; разные семейства грызунов). Автором на основе сопряженности морфологических и молекулярно-генетических различий с помощью двухблочного анализа наименьших квадратов (2B-PLS) фактически продемонстрирован высокий филогенетический сигнал, содержащийся в наборе морфометрических показателей, дающих наибольший вклад в выявленные различия между таксономическими группами. Использование данного подхода при сравнении видов семейства землеройковых (Soricidae) также показало, что сопряженность морфометрических и молекулярно-генетических дистанций усиливается при исключении размерной компоненты изменчивости. Последнее косвенно указывает с одной стороны на эволюционно-экологический адаптивный характер размерных различий землероек, а с другой, на необходимость исключения размерной компоненты при изучении филогении этой группы млекопитающих морфологическими методами.

В **Заключении** проводится детальное обсуждение полученных результатов. Автор убедительно обосновывает собственную концепцию блочно-модульного подхода к анализу изменчивости и приходит к заключению, что фенотипическая модульность, с одной стороны, ограничивает диапазон морфологической изменчивости, замедляя эволюцию, а с другой, способствует эволюции, препятствуя процессам канализации развития путем частичного «развала» модулей. Диссертация в целом оставляет очень хорошее впечатление, является завершённым научным исследованием, написана хорошим литературным языком. Выводы работы хорошо обоснованы, подтверждены статистическими методами, полностью соответствуют поставленным целям и задачам.

Можно вполне обоснованно заключить, что полученные автором фундаментальные результаты чрезвычайно важны для дальнейшего успешного развития зоологии и эволюционной биологии, существенно дополняя и расширяя существующие теоретические представления о биологической интеграции и модульной организации живых систем.

Все полученные В.Ю. Ковалевой результаты имеют хорошо выраженный приоритетный характер среди аналогичных исследований в нашей стране и были высоко оценены сотрудниками лаборатории эволюционной экологии и другими специалистами ИЭРиЖ УрО РАН.

Замечания и вопросы, возникшие при ознакомлении с диссертацией. Рецензируемая диссертация, как любое большое исследование, не лишена некоторых мелких недостатков и спорных моментов. В частности, для полноты картины истории изучения корреляционных связей представляется уместным включить ссылку на труды ученицы П.В. Терентьева – д.б.н. Натальи Семеновны Ростовской, очень много сделавшей в этой области исследований, хотя в основном на растительных объектах. Неясно, почему автор использует для полевки-экономки и узкочерепной полевки родовое название *Microtus*, а соответственно не *Alexandromys* и *Lasiodromys*, как это принято в последней российской таксономической сводке по

млекопитающим (Павлинов, Лисовский, 2012). Речь идет не столько о тонкостях номенклатуры, сколько об иерархии таксономических отношений. В последние годы сокращенные названия щечных зубов (моляров) грызунов принято обозначать прописными латинскими буквами для верхней челюсти (M3) и строчными – для нижней (m1). Использование пищухи (*Ochotona alpina*) в качестве внешней группы оправдано для построения филогении, но не как рядового вида при сравнении разных семейств грызунов. Все высказанные мелкие замечания носят в основном редакционный характер и не влияют на общую высокую оценку работы.

Оформление диссертации соответствует принятым на сегодняшний день правилам (ГОСТ Р 7.0.11–2011). Текст очень хорошо выверен и лишь изредка встречаются мелкие погрешности редактирования.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Научные положения диссертации соответствуют паспорту научной специальности 03.02.04 – зоология. Результаты проведенной работы соответствуют области исследования этой специальности. Автореферат соответствует основным положениям диссертации.

Подтверждения опубликования основных результатов диссертации в научной печати. Результаты исследований неоднократно докладывались автором на научных конференциях всероссийского и международного уровня и хорошо известны научному сообществу. Автор является признанным специалистом высокой квалификации в области зоологии. Основные положения работы в полном соответствии с Положением ВАК, представлены в научных изданиях в объеме, вполне достаточном для докторской диссертации. По материалам диссертационной работы опубликовано 44 работы, включая 1 монографию в соавторстве и 12 статей в журналах из перечня ВАК РФ; 9 из них – в журналах, индексируемых в Web of Science, и 3 – в RSCI.

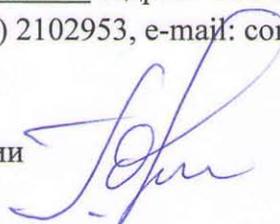
Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным Положением о порядке присуждения ученых степеней. Диссертация Ковалевой Веры Юрьевны «Блочномодульная организация фенотипической изменчивости мелких млекопитающих», представленная к защите на соискание учёной степени доктора биологических наук по специальности 03.02.04 – зоология, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научной проблемы, имеющей существенное значение для зоологии. В основе диссертации лежит комплексный подход к анализу фенотипической и молекулярно-генетической изменчивости с использованием современных и оригинальных методов многомерной статистики. Данный подход сложился в итоге многолетних исследований, методических разработок и широких теоретических обобщений автора. По своей актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований, теоретическому уровню и практической значимости результатов, а также числу и значимости публикаций, представленная работа полностью соответствует квалификационным критериям пп. 9-14 Постановления Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, «Положения о присуждении

ной степени доктора наук, а её автор – **Ковалева Вера Юрьевна**, заслуживает присуждения ей искомой степени по специальности 03.02.04 – зоология.

Отзыв подготовлен ведущим научным сотрудником лаборатории эволюционной экологии, доктором биологических наук Васильевой Ириной Антоновной и старшим научным сотрудником лаборатории эволюционной экологии, доктором биологических наук Лукьяновой Ларисой Ефимовной. Отзыв на диссертацию и автореферат заслушан, обсуждён и одобрен на расширенном семинаре лаборатории эволюционной экологии с приглашением специалистов из других зоологических лабораторий ФГБУН Институт экологии растений и животных УрО РАН. На семинаре присутствовало 18 человек. Поддержано: за - 18, против - 0, воздержавшихся - 0.

Протокол заседания № 4 от 11 сентября 2017 г. Адрес: ФГБУН ИЭРиЖ УрО РАН: 620144 Екатеринбург, ул. 8 Марта, д. 202, тел. (343) 2102953, e-mail: common@ipae.uran.ru.

Председатель семинара
Заведующий лабораторией популяционной экологии
и моделирования ИЭРиЖ УрО РАН
доктор биологических наук
620144 Екатеринбург,
ул. 8 Марта, д. 202,
Тел. (343) 2102954,
E-mail: olenev@ipae.uran.ru.

 Г. В. Оленев

Ведущий научный сотрудник лаборатории
эволюционной экологии ИЭРиЖ УрО РАН,
доктор биологических наук
620144 Екатеринбург,
ул. 8 Марта, д. 202,
Тел. (343) 2102954,
E-mail: via@ipae.uran.ru.

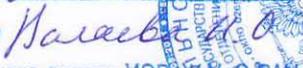
 И. А. Васильева

Секретарь семинара
Старший научный сотрудник лаборатории
эволюционной экологии ИЭРиЖ УрО РАН,
доктор биологических наук
620144 Екатеринбург,
ул. 8 Марта, д. 202,
Тел. (343) 2102954,
E-mail: lukyanova@ipae.uran.ru

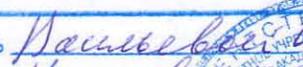
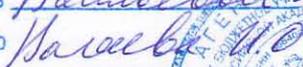
 Л. Е. Лукьянова

Подпись 
Заверяю 
Нач. общего отдела ИЭРиЖ УрО РАН



Подпись 
Заверяю 
Нач. общего отдела ИЭРиЖ УрО РАН



Подпись 
Заверяю 
Нач. общего отдела ИЭРиЖ УрО РАН

