

**ОТЗЫВ****на диссертацию В.Ю. Ковалевой****«Блочно-модульная организация фенотипической изменчивости мелких  
млекопитающих»,**

представленную на соискание ученой степени

доктора биологических наук по специальности **03.02.04 – зоология**

Рецензируемая работа В.Ю. Ковалевой – это большой и обстоятельный труд. Труд большой не по числу страниц, а по объему собранного автором материала, и по числу лет в течение которых велась работа (одна только исследовательская работа с природными популяциями, коллекциями в музейных фондах и на лабораторных мышевидных грызунах составила в общей сложности 28 лет: 1982–2010). Труд обстоятельный не только представленными расчетами, детальными графиками и таблицами, но и, главное, как углубление представлений, сформированных отечественной зоологической школой о проявлении гетерономного роста в формообразовательном процессе, показавшего, что независимость, – это такое же фундаментальное явление природы, как и наличие взаимозависимости (Смирнов, 1923; Terentjev, 1931; Астауров, 1927; Тимофеев-Ресовский, 1934; Шмальгаузен, 1942).

Работа В.Ю. Ковалевой имеет несомненную **научную новизну**, поскольку показано, что два устойчивых блока фенотипической изменчивости – гомологичные структуры правой и левой стороны тела – можно использовать в качестве модели для изучения морфогенеза и наследуемости билатеральных признаков в природных популяциях. Впервые обоснована возможность применения коэффициента Коэна в качестве билатерального коэффициента наследуемости.

В изучении генетических процессов, происходящих в природных популяциях млекопитающих, предложен новый подход, заключающийся в выявлении блоков фенотипических признаков с максимальной аддитивной наследуемостью в лабораторных экспериментах с последующей экстраполяцией их изменчивости на природные популяции, для изучения наследуемых изменений фенотипа в флуктуациях численности популяций и для изучения наследственной компоненты географической изменчивости.

Предложен новый алгоритмический подход к комбинированию и поиску соответствия модулей изменчивости в зоологических исследованиях – метод объединения дистанций (DJ-method).

**Целью исследования** В.Ю. Ковалевой было проанализировать закономерности

интеграции и модульной конструкции фенотипической изменчивости мелких млекопитающих на разных иерархических уровнях биологической организации: индивидуальном, популяционном, межпопуляционном, межвидовом.

**При этом решались следующие задачи:**

1. Выявить устойчивые блоки фенотипической изменчивости в популяциях мелких млекопитающих.
2. Оценить степень интеграции между блоками фенотипической изменчивости разных признаков систем.
3. Выявить закономерности морфогенеза билатеральных структур с позиции их блочно-модульной организации.
4. Использовать многомерную модель наследуемости комплексных признаков – блоков фенотипической изменчивости – для изучения генетических процессов в природных популяциях млекопитающих.
5. Разработать и апробировать новый алгоритмический подход к межуровневому анализу блочно-модульной организации изменчивости.

**Объем диссертации** В.Ю. Ковалевой составляет 293 страницы, диссертация включает 38 таблиц и 76 иллюстраций. Текст состоит из «Введения», раздела Материалы и методы исследования, шести глав, «Заключения» и «Выводов». Список цитированной литературы составляет 711 источников. По материалам исследований опубликовано 44 работы, из них 1 монография в соавторстве, 12 статей из Перечня ВАК.

Глава 1 – Изучение интеграции и модульности на разных уровнях биологической интеграции. Эта глава посвящена литературному обзору исторического становления биологической концепции интеграции и блочной модульности на разных структурных уровнях иерархической организации живых систем: от молекулярно-генетического до организменного; от «частей животных» Аристотеля до иерархической структуры генных сетей; поиску совместно варьирующих блоков фенотипической изменчивости, позволяющих объяснить эффект параллелизмов в вавилонских гомологических рядах; связи морфологической модульности с нарушением билатеральной симметрии;

Глава 2 – Материалы и методы. В работе использованы данные по разным видам мелких млекопитающих, относящиеся к семействам *Soricidae*, *Ochotonidae*, *Cricetidae*, *Muridae*, как отловленных в разных биоценозах Сибирского региона, так и из коллекций, хранящихся в музейных фондах.

При этом дана характеристика исследуемых природных популяций мышевидных грызунов Прителецкой тайги, популяции водяной полёвки Северной Барабы и географических популяций водяной полёвки с территории бывшего СССР; охарактеризованы лабораторные популяции мышевидных грызунов (краниометрия, поведение, многомерный статистический анализ, анализ асимметрии морфологических признаков, анализ многомерной наследуемости с аддитивно-доминантно-эпистатической моделью наследуемости количественных признаков, анализ соответствия данных разных типов – метод объединения дистанций или DJ-метод).

Глава 3 – Устойчивые блоки фенотипической изменчивости млекопитающих. Глава начинается с разбора биологического смысла различных форм внутри- и межпопуляционной изменчивости: возрастной, половой, хронографической, биотопической, географической. Приводится обзор исторического становления попыток выявить комплексы признаков, образующие целостность и изменчивость морфологических структур, учитывая, что признаки, которые связаны онтогенетически и/или функционально, будут коррелировать более тесно, чем любые другие («конгрегации», корреляционные плеяды и дендрограммы общей изменчивости, относящейся к разным системам признаков, например, морфологической и молекулярно-генетической, морфологической и этологической). Считается, что такие совместные блоки изменчивости отражают сформировавшееся эволюционно, более глубокое, единство организации организмов и что за ними стоят соответствующие генные сети с учетом всех возможных отклонений и ограничений, вызванных эпигенетическими влияниями на онтогенетическую реализацию особи. Соответственно, используется более современный многомерный аппарат – 2B-PLS-анализ, позволяющий выявить максимально соответствующие друг другу (коварирующие) линейные комбинации признаков в каждой из систем.

Проводится анализ сходства и различия структуры краниометрической изменчивости разных видов млекопитающих; комбинирование и поиск соответствия признаков, относящихся к разным морфофункциональным системам полевок; краниометрия и морфофизиология; морфофизиология и этология; краниометрия и этология.

Делается заключение: для исследования параметров фенотипической изменчивости животных в природных популяциях, которая характеризуется, главным образом, размером и формой лучше всего подходит многомерный анализ, в том числе, метод главных компонент, который позволяет разложить общую изменчивость на комплексы

коррелирующих признаков (модулей) в порядке убывания их дисперсии. Это, в свою очередь, предоставляет возможность для интерпретации результатов такого анализа, наряду с визуальным представлением изменчивости объектов в виде взаимного расположения точек на плоскости,

Особо отмечу значение заключения на стр. 150: «По данным наших исследований паттерны краниометрической изменчивости двух пространственно удаленных популяций одного вида, показали эффект фенотипического параллелизма, что по-видимому, является сходством механизмов морфогенеза в сходных условиях среды. Дальнейшие исследования показали, что паттерны краниометрической изменчивости общих размеров и общей формы в популяциях разных видов: полевки-экономки и водяной полевки – обнаруживают практически полное совпадение. Следующие по абсолютному значению морфогенетические паттерны частной формы этих видов уже заметно различаются, несмотря на наличие достоверной корреляции между ними. Отмеченное сходство основных паттернов изменчивости является, на наш взгляд, как проявлением канализированности морфогенетических процессов у животных разных видов, так и примером расхождения направлений развития».

Глава 4 – Закономерности морфогенеза билатеральных морфологических структур полевок. В главе рассматривается и дается анализ эволюционного значения роли нарушения билатеральной симметрии в формообразовательном процессе на примере морфологических модулей и интеграции в зубной системе грызунов. Для этого изучалась структура морфотипической изменчивости коренных зубов полевки-экономки с использованием таблиц сопряженности.

Принцип билатеральной асимметрии используется для оценки наследуемости дискретных признаков в природных популяциях. Поскольку правые и левые стороны животного имеют одну и ту же генетическую основу, поэтому логически разница между сторонами должна быть обусловлена только негенетическими факторами. При этом оговаривается, что речь идет не о наследуемости флуктуирующей или какой-либо другой асимметрии, а об оценке наследуемости признака через асимметрию его проявления на разных сторонах тела как показателя нестабильности развития.

Для оценки показателя наследуемости качественных признаков приводятся теоретические обоснования использования коэффициента Коэна, измеряющего степень проявления, так называемого, «диагонального эффекта» в матрице сопряженности.

Обнаруженная в ходе исследования онтогенетическая динамика направленной асимметрии свидетельствует об изменении соотношения между интегрированностью и модульностью правой и левой сторон тела в ходе онтогенеза.

Подчеркивается, что расчет наследуемости через билатеральную асимметрию может быть актуален для природных популяций и, особенно, для палеонтологического материала.

Изучение влияния условий развития на частоту асимметричного проявления парных признаков проводилось в течение 13 лет. На примере телецкой популяции полевки-экономки было показано, что межгодовая изменчивость билатеральной асимметрии морфотипов коренных зубов зависит и от внутривидовых и от средовых факторов. Так, в годы с низкой температурой марта (относительно средней многолетней) доля особей с асимметричными парами морфотипов  $M_1$  в популяции возрастает.

Следует сказать, что в биологии развития достаточно долго дискутировался вопрос о влиянии средовых и генетических факторов на направленную асимметрию. Исследование онтогенетической динамики количественных морфологических признаков полевки-экономки показало, что направленная асимметрия трех билатеральных морфологических признаков в течение всего постнатального онтогенеза не зависела ни от факторов внешней среды, ни от внутривидовых факторов, несмотря на то, что сами абсолютные размеры признаков демонстрировали такую зависимость.

Делается вывод, что гетерохрония онтогенеза парных органов имеет эволюционный смысл, который заключается в оптимизации распределения энергетических затрат организма на рост и дифференцировку. При прочих равных условиях эволюционное преимущество должны иметь онтогенетические траектории с меньшей энергетической стоимостью.

Глава 5 – Наследуемость комплексных признаков и ее применение для анализа изменчивости природных популяций млекопитающих. Зоологов-популяционистов всегда интересовал генетический бэграунд происходящих в популяциях процессов. В диссертации прорабатывается вопрос экстраполяции наследуемости количественных признаков виварных популяций животных на природные популяции. Насколько применимы методы лабораторных оценок наследуемости комплексных признаков для изучения генетических процессов в природных популяциях млекопитающих. Ведь влияние среды в виварии несравнимо с природными условиями, поэтому средовая

изменчивость в природе будет больше, соответственно, доля генетической – меньше. С другой стороны, в природе, безусловно, осуществляется более жесткий отбор на выживание, поэтому генетическая изменчивость будет еще меньше. Поскольку родственные отношения в выборках из природных популяций не известны, вычислить коэффициенты наследуемости не представляется возможным. Ситуация меняется в случае использования многомерного подхода. И здесь автором применяется аддитивно-доминантно-эпистатическая (HIA) модель наследуемости количественных признаков в экспериментах по скрещиванию лабораторных крыс двух чистых линий к наследуемым изменениям фенотипа в динамике численности полевки-экономки Горного Алтая и водяной полевки Северной Барабы. В одну матрицу соединяются нескольких разнородных по своей природе систем признаков (весовых и этологических), с последующим применением к объединенной внутривыборочной матрице метода главных компонент, раскладывающего общую фенотипическую изменчивость на несколько ортогональных составляющих, которые в свою очередь являются новыми признаками и могут анализироваться как одномерными, так и многомерными методами генетического анализа.

Главный вывод в этом разделе: в чем состоит практическая значимость полученных результатов? Если гибридологический анализ является классической областью генетики, то многомерный анализ расщепления гибридов расширяет возможности для практической селекции. Являются ли высоко наследуемые признаки одновременно наиболее подверженными модифицирующему влиянию условиями внешней среды? Это уже область экологии природных популяций, где полученные результаты также могут найти практическое применение.

Выявление комбинированных признаков с высокой наследуемостью в лабораторных экспериментах и сравнение с изменчивостью этого же набора признаков и этих же линейных комбинаций в природных популяциях может дать оценку доли генетического разнообразия в фенотипической изменчивости, которую сейчас пока невозможно получить другими методами.

Глава 6 – Комбинирование и поиск соответствия морфологических и молекулярно-генетических данных.

Предложен и опробован новый алгоритмический подход к комбинированию и поиску соответствия признаков в современной зоологической систематике – метод объединения дистанций (DJ-method). Метод позволяет успешно комбинировать данные разных предметных областей вне зависимости от того, являются ли эти данные

метрическими или дискретными, содержат ли они большие признаковые нагрузки, как нуклеотидные последовательности, или же интегрально отражают работу больших генных комплексов/сетей, как морфологических признаков. Тем самым открывается реальная возможность таксономических построений с учетом всей имеющейся информации о виде.

На 12 видах принадлежащих семействам *Muridae* и *Cricetidae* исследовалась динамика морфологической трансформации мышевидных грызунов при переходе от наземного к норному образу жизни сопровождавшегося сменой предпочтения семеноядности на зеленый корм. При этом в совместном рассмотрении геометрических пространств и дендрограмм использовались морфологические и молекулярные данные, по которым были определены блоки изменчивости морфологического пространства, по которому разошлись семейства *Muridae* и *Cricetidae*.

Проведено комбинирование и поиск соответствия морфологических и молекулярно-генетических данных в систематике землероек *Soricidae*, *Eulipotyphla*. С помощью метода комбинирования разных типов данных (DJ-method), опирающегося на объединение матриц расстояний между объектами исследовалось таксономическое разнообразие землероек Сибири и Дальнего Востока.

Делается предположение, что изменчивость размеров у землероек является одним из направлений адаптивной эволюции, тогда как краниометрические признаки, лишенные размеров, дают хороший филогенетический сигнал.

Подведу итог. Сделанные в работе В.Ю. Ковалевой выводы сформулированы четко, вполне соответствуют представленному в работе экспериментальному материалу. Специально отмечу, что диссертация подводит итоги многолетнего труда автора – первые публикации были сделаны в 1990-94 гг.

В целом рецензируемая работа В.Ю. Ковалевой вносит существенный вклад в понимание проблемы эволюции и теории формообразовательных процессов. Труд дал не только важные фундаментальные результаты. Особо отмечу, что материалы диссертации могут и должны использоваться в курсе теории селекции для аграрных университетов, учитывая, что учебное пособие «Многомерный анализ биологических данных» (Ефимов, Ковалева, 2008) уже используется для преподавания биологической статистики студентам биологических специальностей. Разработанный алгоритм комбинирования и анализа соответствия данных разных типов (метод объединения дистанций или DJ-метод) использован в пакете прикладных программ Jacobi 4.

Результаты работы могут быть применены в исследованиях, проводимых в таких учреждениях как ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН, Институт общей генетики РАН, Институт молекулярной биологии РАН, Институт биологии развития РАН, Институт биологии гена РАН, Институт комплексного освоения природных ресурсов РАН, Институт биологии КНЦ РАН.

Материалы диссертации докладывались на многочисленных международных и всероссийских конференциях и съездах. Автореферат полностью отражает содержание диссертации, а выводы соответствуют полученным результатам.

По своей актуальности, новизне и научно-практической значимости диссертационная работа «Блочно-модульная организация фенотипической изменчивости мелких млекопитающих», полностью соответствует требованиям № 9 положения ВАК РФ о порядке присуждения ученых степеней», а ее автор Ковалева Вера Юрьевна безусловно заслуживает присуждения ей искомой степени доктора биологических наук по специальности 03.02.04 – зоология.

Доктор биологических наук, (03.02.07 – «Генетика»),

ведущий научный сотрудник

Трапезов Олег Васильевич.

Лаборатория молекулярной генетики и селекции  
пушных и сельскохозяйственных животных

ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН,

630090, Новосибирск,

Пр. Академика Лаврентьева, 10

Тел. +7 (383) 363-49-63\*1230

E-mail: [trapezov@bionet.nsc.ru](mailto:trapezov@bionet.nsc.ru)

05.10.2017

Подпись О.В. Трапезова заверяю

Ученый секретарь ИЦиГ СО РАН, канд. биол. наук Г.В. Орлова

