

На правах рукописи

КОВАЛЕВА

Вера Юрьевна

**БЛОЧНО-МОДУЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ФЕНОТИПИЧЕСКОЙ
ИЗМЕНЧИВОСТИ МЕЛКИХ МЛЕКОПИТАЮЩИХ**

03.02.04 – зоология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

доктора биологических наук

Новосибирск – 2017

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте систематики и экологии животных Сибирского отделения Российской академии наук в лаборатории экологии сообществ позвоночных животных

Научный консультант: доктор биологических наук
Литвинов Юрий Нарциссович

Официальные оппоненты: **Москвитина Нина Сергеевна**, доктор биологических наук, профессор, Национальный исследовательский Томский государственный университет, кафедра зоологии позвоночных и экологии, заведующий

Трапезов Олег Васильевич, доктор биологических наук, Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики СО РАН, заведующий лабораторией

Щипанов Николай Александрович, доктор биологических наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова РАН, главный научный сотрудник

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт экологии растений и животных УрО РАН, г. Екатеринбург

Защита диссертации состоится 24 октября 2017 года в 10 часов на заседании диссертационного совета Д 003.033.01 при Институте систематики и экологии животных СО РАН по адресу: 630091, Новосибирск, ул. Фрунзе, 11. Факс: (383)217-09-73, e-mail: dis@eco.nsc.ru.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института систематики и экологии животных СО РАН и на сайте института www.eco.nsc.ru.

Автореферат разослан: «___» _____ 2017 года.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат биологических наук



Петрожицкая
Людмила
Владимировна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Блочно-модульная организация фенотипической изменчивости является одной из основных концепций в современной биологии, обеспечивая мощную теоретическую основу для изучения живых систем на разных иерархических уровнях организации жизни: от молекулярно-генетического до биоценотического (Callebaut 2005; Esteve-Altava, 2015). Основным критерием идентификации модулей является сильная внутренняя согласованность частей внутри модуля в сочетании с относительной независимостью модулей друг от друга (Klingenberg, 2004, 2014; Goswami, Polly, 2010). Это позволяет модульным системам не только функционировать, но и эволюционировать относительно автономно (Cheverud, 1982; Wagner, Altenberg, 1996; Magwene, 2001; Winther, 2001; Esteve-Altava, 2013). В широком смысле составными частями фенотипических модулей могут считаться, например, анатомические единицы (части тела и кости), морфометрические промеры, а также другие признаки (Esteve-Altava, 2015).

Попытки выявить комплексы фенотипических признаков, образующие некоторую целостность, предпринимались с начала прошлого века. Главная предпосылка подобных исследований состояла в том, что признаки, связанные генетически, онтогенетически или функционально коррелируют более тесно, чем другие. Соответственно, фокус анализа сосредоточился на матрице корреляций между признаками – методе корреляционных плеяд (Terentjev, 1931) – и далее привел к использованию главных компонент и других латентных переменных как способу выявления устойчивых блоков фенотипической изменчивости (Klingenberg, 2014).

Поскольку различные фенотипические блоки организма должны обладать определенной целостностью, концепция модульности тесно связана с концепцией «морфологической интеграции» (Olson, Miller, 1958). Одним из следствий морфологической интеграции является то, что изменчивость концентрируется в некоторых ограниченных направлениях, формируя «пространство возможностей», в то время как в других направлениях вариабельность меньше (Schluter, 1996; Martinez-Abadias et al., 2012). Так,

наличие сходных компонент изменчивости показано для популяций одного и того же вида не только в сходных условиях обитания, но и подверженных разным формам изменчивости, (например, хронографической и географической, возрастной и половой и т.д.), а также у популяций разных видов (Реализация..., 2003). В рамках концепции блочно-модульной эволюции считается, что сходные блоки изменчивости отражают глубокое, сформировавшееся эволюционно, единство организации организмов и что за ними стоят соответствующие генные сети с учетом всех возможных отклонений и ограничений, вызванных эпигенетическими влияниями (Колчанов, Суслов, 2006).

При работе с природными популяциями, где четкое отнесение особи к определенной возрастной стадии затруднительно, интеграции признаков, выявляемые главными компонентами, будут в основном онтогенетического происхождения. В ряде исследований проанализированы онтогенетические траектории морфологических структур среди родственных таксонов (Mitteroecker et al., 2005; Bulygina et al., 2006; Kimmel et al., 2012). Эти исследования проливают свет на процессы развития, на основе которых возникают морфологические различия между таксонами, и демонстрируют связь между онтогенетическими и эволюционными интеграциями.

В настоящее время модульная организация выявлена в самых разных морфологических структурах. Например, череп млекопитающих изучался десятилетиями как несколько отдельных функциональных компонент, и только недавнее применение блочно-модульного подхода показало эволюционную консервативность краниальных модулей у сумчатых и плацентарных млекопитающих (Goswami, 2006). Показано также, что нижняя челюсть имеет свою собственную модель модульности независимо от остальной части черепа (Ehrich et al., 2003; Renaud et al., 2012), в составе которой молярный модуль можно рассматривать в качестве полуавтономного (Labonne et al., 2014).

Для количественной оценки связи морфологических интеграций с онтогенетическими предлагается использовать флуктуирующую асимметрию (Klingenberg, McIntyre, 1998; Klingenberg et al., 2002). Поскольку она

обусловлена случайными отклонениями в онтогенезе, величины асимметрии по разным признакам коррелируют только при наличии прямых взаимодействий между траекториями развития, приводящими к формированию того или иного признака (Klingenberg, 2003, 2005).

Необходимым условием блочно-модульной эволюции является наличие соответствующей генетической основы. Генетическая основа интеграции предполагает, что отбор по каким-либо отдельным структурным или функциональным особенностям организма всегда будет приводить к коррелированному ответу в других его частях, в то время как генетическая основа модульности будет обеспечивать относительную независимость эволюционных изменений различных частей организма (Cheverud, 1982; Wagner, Altenberg, 1996; Klingenberg, 2010, 2014).

В последние десятилетия в области анализа данных стали доступными более перспективные методы, в частности, многомерное шкалирование и PLS-методы, позволяющие выявлять глубинные совместные «латентные переменные», относящиеся к разным структурно-функциональным системам и представленные разными типами признаков. Это дает дополнительную возможность для межуровневых исследований интеграции и модульности, которые только начались и потенциал которых еще далеко не исчерпан (Klingenberg, 2014).

В целом блочно-модульный подход к анализу фенотипической изменчивости способствует лучшему пониманию её структуры, формирующейся под воздействием генетических, онтогенетических и средовых факторов, в том числе и на популяционном уровне. Отличительной чертой данного исследования является новый способ изучения интеграции и блочно-модульной организации фенотипической изменчивости мелких млекопитающих на разных иерархических уровнях (DJ-метод), а также разработка и применение новых методов оценки наследуемости дискретных (коэффициент Коэна) и количественных признаков (компоненты наследуемости) для анализа генетических процессов, происходящих в природных популяциях млекопитающих.

Степень разработанности темы. С начала века и до настоящего времени наблюдается экспоненциальный рост исследований, касающихся роли морфологической модульности в эволюции (Raff, Raff, 2000; Schlosser, 2002; Pigliucci, 2003; Колчанов, Суслов, 2006; Wagner et al., 2007; Klingenberg, 2008, 2014; Kuratani, 2009; Murren, 2012; Goswami et al., 2014; Rasskin-Gutman, Esteve-Altava, 2014; Esteve-Altava, 2015). В этих работах, в частности, заложены концептуальные и эмпирические основы исследовательской программы, а также сформулирован ряд вопросов, остающихся пока без ответа (Klingenberg, 2014; Esteve-Altava, 2015). В их числе вопрос о широте распространения модульности среди живых организмов, методах идентификации модулей, биологических гипотезах возникновения модульности и интеграции и, наконец, наиболее типичных примерах морфологических модулей в различных организмах и морфологических системах. Особо отмечено, что исследования межуровневых интеграций являются пока достаточно редкими (Klingenberg, 2014).

Цель работы: выявление закономерностей интеграции и блочно-модульной организации фенотипической изменчивости мелких млекопитающих на разных иерархических уровнях биологической организации: индивидуальном, популяционном, межпопуляционном, межвидовом.

Задачи исследования:

1. Выявить устойчивые блоки фенотипической изменчивости в популяциях мелких млекопитающих.
2. Проанализировать закономерности морфогенеза билатеральных структур с позиции их блочно-модульной организации.
3. Использовать многомерную модель наследуемости блоков фенотипической изменчивости для изучения генетических процессов в природных популяциях мелких млекопитающих.
4. Разработать универсальный метод анализа интеграции блоков фенотипической изменчивости разных признаков систем.
5. Применить разработанный метод для анализа интеграции блоков

краниометрической, морфофизиологической, этологической изменчивости на популяционном уровне, а также блоков краниометрической и молекулярно-генетической изменчивости на межвидовом уровне.

Научная новизна. 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.

Для изучения генетических процессов, происходящих в природных популяциях мелких млекопитающих, использована многомерная модель наследуемости блоков фенотипической изменчивости. Для этого в условиях лабораторного эксперимента выявлены краниометрические компоненты с максимальной аддитивной наследуемостью и далее исследована их изменчивость в природных популяциях. Этот подход применен для изучения наследуемых изменений фенотипа в процессе динамики численности популяций и наследственной составляющей в географической изменчивости.

Предложен новый алгоритм комбинирования и поиска соответствия модулей изменчивости в зоологических исследованиях – метод объединения дистанций (DJ-метод). Использование DJ-метода показало наличие сопряженной изменчивости между краниометрическим и молекулярно-генетическим блоками при межвидовых сравнениях, и – на популяционном уровне – наличие сопряженной изменчивости между морфофизиологическим и краниометрическим блоками изменчивости и относительную независимость этологического блока.

Теоретическая значимость. Разработанный в диссертации методологический подход, в сравнении с существующими представлениями о блочно-модульной организации фенотипической изменчивости, дополняет «исследовательскую программу изучения морфологической модульности» (Esteve-Altava, 2015) популяционным контекстом. Выявление в лабораторных экспериментах фенотипических модулей, имеющих максимальную аддитивную

наследуемость, и последующее исследование их изменчивости в природных популяциях, дает возможность описать генетически обусловленные процессы, происходящие на разных фазах динамики численности, а также генетически обусловленную изменчивость географических метапопуляций.

Предложенный алгоритм комбинирования и поиска соответствия модулей изменчивости – DJ-метод – позволяет проводить исследования межуровневых интеграций, которые до сих пор еще являются достаточно редкими.

Использование билатеральной асимметрии в качестве модели для изучения морфогенеза и наследуемости признаков в природных популяциях дает возможность количественной оценки связи между морфологическими и онтогенетическими интеграциями.

Практическая значимость. Аддитивно-доминантно-эпистатическая модель наследуемости количественных признаков (НИА-модель) может быть использована для ускорения практической селекции (Efimov et al., 2005).

Использование коэффициента Коэна в качестве билатерального коэффициента наследуемости дискретных признаков открывает новые возможности для анализа природных популяций, а также музейного и палеонтологического материала.

Учебное пособие «Многомерный анализ биологических данных» (Ефимов, Ковалева, 2008) используется для преподавания биологической статистики студентам биологических специальностей Новосибирского, Томского и Хэйлунцзянского (Харбин, КНР) университетов.

Разработанный алгоритм комбинирования и анализа соответствия данных разных типов – DJ-метод (Ковалева и др., 2012; Ковалева и др., 2013) реализован в пакете прикладных программ Jacobi 4 (грант РФФИ № 13-07-00315а «Интеллектуальный анализ и комбинирование гетерогенных данных», рук. д.б.н. В.М. Ефимов, ИЦиГ СО РАН).

Методология и методы исследования. В настоящей работе для анализа изменчивости количественных фенотипических признаков использован «геометрический подход», который заключается в том, что каждый объект

(особь, популяция, вид) через значения измеренных у него признаков можно представить в виде точки в многомерном евклидовом пространстве. Множество объектов образует некоторое «облако» точек в многомерном пространстве, взаимное расположение которых можно анализировать и интерпретировать биологически (Esbensen et al., 2002; Ефимов, 2003; Пузаченко, 2013).

Перспективность геометрического подхода в биологии обусловлена тем, что он позволяет с единых позиций исследовать различные формы многомерной изменчивости биологических объектов, включая генетические, морфологические, функциональные и этологические характеристики особей, структуру, численность, пространственное распределение и динамику популяций и их параметров, а также влияние внешних и внутренних факторов. Таким единообразным способом могут быть решены многие научные проблемы самых различных областей биологии, которые не поддаются изучению традиционными биологическими методами.

Положения, выносимые на защиту:

1. Рассмотрение природных особей в пространстве компонент с максимальной аддитивной наследуемостью, полученных по виварным особям с известной степенью родства, позволяет интерпретировать с генетических позиций популяционную изменчивость водяной полевки во времени и пространстве.

2. Коэффициент Коэна, измеряющий степень проявления «диагонального эффекта» в матрицах сопряженности, может быть использован для оценки наследуемости дискретных признаков (морфотипов коренных зубов полевок) через асимметрию их проявления, т.е. в качестве билатерального коэффициента наследуемости.

3. Конгруэнтные друг другу блоки изменчивости формы черепа и гена *cytb* мтДНК выявляются с помощью DJ-метода как у грызунов, так и у насекомоядных.

Личный вклад соискателя. Экспедиционные работы, включающие многолетние сборы грызунов Горного Алтая (1989–1992, 1994–2005, 2009–2010 гг.), вскрытие и первичную обработку полевого материала, морфометрию,

организацию полевого вивария и проведение этологического тестирования особей. Работа с музейными коллекциями мышевидных грызунов, краниометрические промеры полевого и музейного материала, участие во взятии экспериментального материала по лабораторной крысе. Формулировка гипотез, постановка цели и задач исследования, анализ и интерпретация полученных результатов выполнены лично автором. Основные результаты диссертации представлены в публикациях, где диссертант является первым автором (Ковалева и др., 2002, 2006, 2010, 2011, 2012, 2013).

Степень достоверности результатов. Большой объем проанализированного материала, собранного по стандартным методикам, морфометрия, выполненная в 2-3 повторностях для уменьшения ошибки измерений, выбраковка сомнительных данных при работе с Международной генетической базой данных Genbank (Ефимов и др., 2016), использование разнообразного набора многомерных методов исследования определяет высокую достоверность полученных результатов.

Апробация работы. Результаты исследований были представлены на 19 всесоюзных, всероссийских и международных конференциях и симпозиумах: Международной конференции «Экология и рациональное природопользование на рубеже веков. Итоги и перспективы» (Томск, 2000); I Международной конференции «Проблема вида и видообразования» (Томск, 2000); Международной конференции «Биоразнообразие и биоресурсы Урала и сопредельных территорий» (Оренбург, 2001); The First International Workshop on Information Technologies Application to Problems of Biodiversity and Dynamics of Ecosystems in North Eurasia (WITA' 2001)» (Novosibirsk, 2001); Первой международной научной конференции «Структура и функциональная роль животного населения в природных и трансформированных экосистемах» (Днепропетровск, 2001); Международной конференции «Экология горных территорий» (Свердловск, 2002); Всероссийской конференции, посвященной 60-летию ИСиЭЖ СО РАН (Новосибирск, 2004); Международной конференции «Млекопитающие горных территорий» (Нальчик, 2005); Международной конференции «Проблемы популяционной экологии животных», посвященной

памяти акад. И.А.Шилова (Томск, 2006); Первом Международном совещании по сохранению лесных генетических ресурсов в Сибири (Барнаул, 2007); International Conference Dedicated to 90-th Anniversary of Prof. Dmitry K. Belyaev (Novosibirsk, 2007); Международном совещании «Териофауна России и сопредельных территорий» (Москва, 2011); VI-th European Congress of Mammalogy (ECM 2011) (Paris, 2011); 8-th International Conference on the Bioinformatics of Genome Regulation and Structure/ Systems Biology (BGRS/SB, Novosibirsk, 2012); Всероссийской научной конференции «Актуальные проблемы современной териологии» (Новосибирск, 2012); Всероссийской конференции с международным участием «Систематика, филогения и палеонтология мелких млекопитающих», посвященная 100-летию юбилею проф. И.М. Громова (1913–2003) (Санкт-Петербург, 2013); XIII Международной научно-технической конференции «Современные проблемы экологии» (Томск, 2013); X Съезде Териологического общества при РАН «Териофауна России и сопредельных территорий» (Москва, 2016); II Международной научной конференции «Популяционная экология животных», посвященной памяти акад. И.А. Шилова (Томск, 2016), а также **шести** конференциях регионального уровня.

Публикации. По материалам исследований опубликовано 44 работы, в том числе 1 монография в соавторстве и 12 статей в журналах из Перечня ВАК, из них 9 в журналах, индексируемых в Web of Science, и 3 – в Web of Science (RSCI).

Структура и объем диссертации. Рукопись состоит из введения, шести глав, заключения, выводов, списка цитируемой литературы и приложений. Общий объем диссертации 296 страниц, включая 38 таблиц и 76 рисунков. Список цитируемой литературы содержит 711 работ, в том числе 374 на иностранных языках.

Благодарности. Выражаю искреннюю и глубокую благодарность моему научному консультанту – заведующему лабораторией экологии сообществ позвоночных животных ИСиЭЖ СО РАН д.б.н. Ю.Н. Литвинову за всестороннюю многолетнюю помощь в моих исследованиях и долготерпение.

Особая признательность д.б.н. В.М. Ефимову за статистическую обработку данных, помощь в проведении полевых работ, обсуждение результатов исследования и моральную поддержку. Благодарю моих коллег по лаборатории экологии сообществ позвоночных животных к.б.н. Т.А. Дупал, к.б.н. С.А. Абрамова, к.б.н. Е.И. Зуйкову, к.б.н. Н.А. Бочкарева, к.б.н. А.А. Позднякова и Н.В. Лопатину за поддержку и конструктивные обсуждения. Отдельные слова благодарности заведующему лабораторией эволюционной генетики ИЦиГ СО РАН д.б.н., проф. А.Л. Маркелю за предоставленную возможность взятия экспериментального материала. Благодарю всех моих соавторов за плодотворную работу. Хочу выразить глубокую признательность моим товарищам и коллегам по совместным многолетним полевым исследованиям: д.б.н. В.Д. Гуляеву, к.б.н. С.А. Корниенко, д.б.н. Е.А. Новикову, к.б.н. А.В. Кривопалову, к.б.н. Л.А. Ишигиновой, С.А. Юдиной. Благодарю д.б.н. Л.Г. Вартапетова, д.б.н. А.А. Легалова и к.б.н. М.П. Пономаренко (ИЦиГ СО РАН) за конструктивные дискуссии. Благодарю д.б.н. Г.Г. Назарову, В.Ю. Музыку и Ю.К. Галактионова за любезно предоставленные материалы по водяной полевке Северной Барабы. Выражаю благодарность д.б.н. В.И. Фалееву за идеи, которые послужили отправной точкой для моего исследования, а также за предоставленные материалы по географической изменчивости водяной полевки. Спасибо к.б.н. И.В. Моролдоеву и Т.А. Галактионовой за редакторскую правку. Благодарю Н.Б. Миронову, С.Н. Вицман и И.А. Гончарову за дружескую поддержку. И, наконец, я выражаю свою глубокую признательность д.б.н., профессору В.В. Глупову и члену-корреспонденту РАН, В.И. Евсикову за проявленное внимание к моей работе.

Работа выполнена при поддержке Комиссии РАН по работе с молодежью (проект № 264-1999), проектов РФФИ (№13-07-00315а, №14-04-00121а).

ГЛАВА 1 ИНТЕГРАЦИЯ И МОДУЛЬНОСТЬ НА РАЗНЫХ УРОВНЯХ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ

В главе рассматриваются биологические концепции интеграции и модульности в исторической ретроспективе (Terentjev, 1931; Olson, Miller, 1958; Berg, 1959, 1960), аналитические подходы и методы, используемые для

выявления модулей на разных уровнях иерархической организации (Hotelling, 1933; Rohlf, Corti, 2000; Bookstein et al., 2003; Klingenberg, 2014).

Блочно-модульный тип эволюции обсуждается с позиций системной биологии, в частности, такой ее области как теория генных сетей (Колчанов и др., 2004; Гунбин и др., 2007; Суслов, Колчанов, 2009; Лашин и др., 2012; Колчанов и др., 2013).

Приводится обзор подходов к многоуровневым исследованиям морфологической интеграции и модульности (Klingenberg, 2008; Hallgrímsson et al., 2009). Подробно обсуждается использование билатеральной асимметрии для количественной оценки морфологических и онтогенетических интеграций (Klingenberg, McIntyre, 1998; Klingenberg et al., 2002).

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Материал. В работе использованы данные по разным видам мелких млекопитающих, относящиеся к семействам Soricidae, Ochotonidae, Cricetidae, Muridae. Полевой материал представлен собственными многолетними (1989–1992, 1994–2005, 2009, 2010 гг.) отловами грызунов сообщества мелких млекопитающих Горного Алтая, а также материалами сотрудников лаборатории экологии сообществ позвоночных животных ИСиЭЖ СО РАН. Кроме того, исследованы коллекции черепов мелких млекопитающих различных районов Западной Сибири, Алтая, Тувы и Якутии Сибирского зоологического музея ИСиЭЖ СО РАН.

Учеты грызунов в окрестностях Телецкого стационара ИСиЭЖ СО РАН осуществляли методом стандартных ловчих канавок (Наумов, 1955) с начала июня до начала сентября. Одновременно использовали 8–12 ловчих канавок в разных биотопах. Всего отработано 25894 конусо-суток (к-с), отловлено и обработано более 5000 грызунов. За единицу учета принимались уловы зверьков на 100 к-с.

Наиболее длинный ряд наблюдений, в общей сложности 25 лет (1982–1992, 1994–2005, 2009, 2010 гг.), имеется по полевке-экономке (*Microtus oeconomus*). Всего за период исследований по этому виду отработано 20655 к-с, отловлен и обработан 2061 зверек. Промерены: длина тела, хвоста, ступни, уха.

Определена масса тела и внутренних органов: надпочечников, почек, семенников, селезенки, сердца и печени. Билатеральные признаки: длина задних и передних лап, ушей, вес надпочечников, почек и семенников измерены с правой и левой сторон каждой особи в 2–3 повторностях.

При изучении билатеральной асимметрии морфотипов коренных зубов M_1 и M^3 к.б.н. А.А. Поздняковым просмотрено соответственно 707 и 709 черепов полевки-экономки. Морфотипы выделялись по числу замкнутых треугольников на жевательной поверхности и сложности строения буккальной и лингвальной сторон передней непарной петли M_1 и талонидного отдела M^3 , сложность морфотипов вычислялась как сумма цифр обозначения морфотипа (Поздняков, 1993). Кроме того для каждого из образцов была рассчитана асимметрия сложности морфотипов (d_{R-L}) (Поздняков, 1993; Kovaleva et al., 2013) как разница между сложностью морфотипов (МС) справа и слева:

$$d_{R-L} = MC(\text{right}) - MC(\text{left}) \quad (2.1)$$

В работе также использован материал по полевке-экономке, собранный в окрестностях Чергинского стационара ИСиЭЖ СО РАН в течение 8 лет (1979–1982, 1984, 1985, 1987, 1988 гг.) д.б.н. Ю.Г. Швецовым, всего 119 экз.

Исследование поведения полевок-экономок проводили при естественном освещении в условиях полевого вивария на Телецком стационаре ИСиЭЖ СО РАН. Перед тестированием животных передерживали не менее суток в индивидуальных вольерах при свободном доступе к воде и корму. Тестирование проводилось в дневное время в промежутке между 15–17 ч. Индивидуальное поведение полевок-экономок изучали в тесте «открытое поле» («Open field», Hall, 1934). Этих же особей тестировали в «риск-тесте» на уровень исследовательской активности (Плюснин, 1985).

Материал по водяной полевке (*Arvicola amphibius*), собранный в Каргатском и Убинском районах Новосибирской области за период с 1976 по 1995 г., любезно предоставлен Ю.К. Галактионовым, д.б.н. В.М. Ефимовым, В.Ю. Музыкой и составляет 718 черепов зимовавших животных и 931 череп сеголеток. Для изучения роли генетических факторов в ландшафтно-географической изменчивости водяной полевки, наряду с выборкой черепов из

популяции Северной Барабы, использована коллекция черепов виварных водяных полевок (д.б.н. Г.Г. Назарова ИСиЭЖ СО РАН). Краниометрические промеры 13 подвигов водяной полевки из зоологических музеев бывшего СССР любезно предоставлены д.б.н. В.И. Фалеевым. Объем материала составил 1480 экз.

При исследовании краниометрической изменчивости мелких млекопитающих использовали 21 признак (Реализация..., 2003). Промеры выполнены штангенциркулем с точностью 0.1 мм. Для статистической обработки использованы средние значения нескольких измерений одного и того же промера.

При разработке многомерной модели оценок наследуемости комплексных признаков с последующим применением ее для изучения генетических процессов, происходящих в природных популяциях млекопитающих использованы данные экспериментов по скрещиванию лабораторных крыс двух чистых линий (д.б.н. проф. А.Л. Маркель, ИЦиГ СО РАН), и данные экспериментов по скрещиванию внутри лабораторной колонии водяной полевки (д.б.н. Г.Г. Назарова, ИСиЭЖ СО РАН).

Данные экспериментов по скрещиванию лабораторных крыс двух чистых линий: ISIAN, WAG и гибридных поколений F_1 и F_2 между ними представляют собой серию измерений, состоящих из 20 морфологических, физиологических и этологических признаков и 21 краниометрического признака.

Виварная группа водяных полевок лаборатории структуры и динамики популяций животных ИСиЭЖ СО РАН основана в 1984 году (Назарова, Евсиков, 2000; Евсиков, Назарова, Музыка, 2008) и с тех пор с целью предотвращения инбридинга через каждые 1–2 года пополняется особями из той же природной популяции. Наследуемость в узком смысле, как отдельных краниометрических признаков, так и их линейных комбинаций оценивали через корреляции между родителями и потомками (96 пар), выровненными по полу, по формуле: $h^2=2r$, где h^2 – наследуемость, r – коэффициент корреляции между родителями и потомками (Фогель, Мотульски, 1989).

В работе использованы таблицы морфометрических данных семейства Землеройковых (Soricidae), а также рисунки промежуточных зубов верхней челюсти из монографии Б.С. Юдина «Насекомоядные млекопитающие Сибири» (1989). Нуклеотидные последовательности гена *cytb* мтДНК мелких млекопитающих взяты из международной генетической базы GenBank (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank/>).

Методы. Для анализа изменчивости количественных признаков использован геометрический подход. Исходные признаки центрировались и нормировались. Каждый объект (особь, популяция, вид) через значения измеренных у него или вычисленных признаков представлялся в виде точки в многомерном пространстве. Между признаками вычислялась матрица коэффициентов корреляции, между объектами – матрица евклидовых расстояний. Геометрически каждый признак представляет собой некоторое направление в пространстве, на которое спроецировано многомерное «облако» объектов.

В работе использованы: методы главных компонент и главных координат, дискриминантный анализ, неметрическое и квазиметрическое шкалирование, тест Мантеля, кластерный анализ, 2B-PLS-метод. Данные обрабатывались с помощью пакетов Statistica8, PAST, R, MEGA6, Jacobi4.

При анализе асимметрии рисунка жевательной поверхности моляров для каждого зуба определяли показатель асимметрии: каждой особи, в случае различия морфотипов, ставили в соответствие цифру 1 и 0 – в противном случае. Между показателями асимметрии M_1 и M^3 вычисляли коэффициент корреляции. Далее для каждого зуба рассчитаны таблицы сопряженности между морфотипами, встретившимися с правой и левой стороны одной особи. Такого представления достаточно для анализа всех типов асимметрии морфотипов. Каждую таблицу сопряженности транспонировали и поэлементно усредняли с исходной для «снятия» направленной асимметрии и получения симметричной матрицы (Кульбак, 1967). Каждая строка матрицы нормировалась на сумму ее значений. Таким образом, каждому морфотипу сопоставлено некоторое эмпирическое дискретное распределение частот по

одному и тому же набору градаций (морфотипов), причем каждый морфотип одновременно играет роль и объекта и признака. Между наборами частот морфотипов вычислено расстояние Кавалли-Сфорца (Cavalli-Sforza, Edwards, 1967). Далее из частот морфотипов извлекли квадратные корни, после чего полученную матрицу обрабатывали без нормировки методом главных компонент.

По таблице сопряженности оценивали достоверность следующих критериев: равенство частот проявления одних и тех же морфотипов справа и слева (Stuart, 1955; Кульбак, 1967); отсутствие направленной асимметрии; независимость проявления морфотипов справа и слева; отсутствие диагонального эффекта (Кульбак, 1967); достоверность коэффициента Коэна к (каппа, греч.) (Cohen, 1960; Agresti, 2007). Все критерии подчиняются распределению χ^2 с соответствующими степенями свободы. Расчеты проводились в пакете Jacobi4 и в R-пакете.

Исследование популяционного онтогенеза направленной асимметрии количественных признаков проводили с помощью метода скользящей средней, который обычно применяется при анализе временных рядов (Kaufman, 2005).

За последние десятилетия произошло значительное изменение взглядов на сущность многомерного генетического анализа – предложено анализировать совокупное наследование нескольких признаков, например, в виде главных компонент (Leamy, 1974; Atchley et al., 1981). Любая линейная комбинация признаков – направление в многомерном признаковом пространстве – сама является признаком («селекционным индексом» или «суперпризнаком»). Для того чтобы оценить наследуемость такой комбинации, достаточно обращаться с ней, как с обычным признаком (Mather, 1949; Рокицкий, 1974; Мазер, Джинкс, 1985). Направления изменчивости в многомерном пространстве можно выбирать непосредственно из генетических соображений. Предлагаемый нами НИА-метод основан на исследовании взаимного расположения родителей и гибридов первых двух поколений в многомерном пространстве и выделении направлений, обусловленных гетерозиготностью, эпистатическим и аддитивным действием генов (Efimov et al., 2005).

Для поиска совместно варьирующих блоков фенотипической изменчивости организмов нами предложен новый алгоритм многомерного анализа. Для каждого типа данных, молекулярно-генетических, морфологических и т.п., строится своя матрица расстояний между объектами (особями, видами). Если она не является евклидовой, то предварительно переводится в евклидову с помощью многомерного неметрического или квазиметрического шкалирования. Матрицы нормируются и по ним вычисляется объединенная евклидова матрица расстояний между объектами. По этой матрице стандартными методами кластерного или филогенетического анализа строится единое иерархическое дерево, которое интегрально представляет всю имеющуюся информацию. Кроме того, по всем матрицам расстояний между видами вычисляются представляющие их евклидовы пространства, которые вращаются до получения максимального соответствия друг другу (2B-PLS анализ) (Rohlf, Corti, 2000), и оценивается попарная конгруэнтность этого соответствия (тест Мантеля) (Mantel, 1967). Этот подход назван нами методом объединения дистанций (Distances Joining method – DJ-метод) (Ковалева и др., 2012; Ковалева и др., 2013).

ГЛАВА 3 УСТОЙЧИВЫЕ БЛОКИ ФЕНОТИПИЧЕСКОЙ ИЗМЕНЧИВОСТИ МЛЕКОПИТАЮЩИХ

3.1 Сходство и различия структуры краниометрической изменчивости разных видов млекопитающих

Череп млекопитающих представляет собой сложную интегрированную структуру, состоящую из полунезависимых единиц или модулей (Moore, 1981; Cheverud, 1982; Goswami, Polly, 2010; Singh et al., 2012). Границы между этими модулями могут варьировать в зависимости от типа анализируемых данных и используемого методологического подхода. В настоящем исследовании эта задача решается с помощью многомерного анализа, в частности, методом главных компонент. При работе с природными популяциями четкое отнесение особи к определенной возрастной стадии затруднительно, поэтому интеграции признаков, выявляемые главными компонентами, будут в основном

онтогенетического происхождения (Галактионов и др., 1985; Трут и др., 1991; Реализация..., 2003; Васильев, 2005; Mitteroecker, Bookstein, 2008).

Первая главная компонента имеет положительные вклады всех признаков, поэтому она, как и во многих других исследованиях, (Галактионов и др., 1979; Atchley et al., 1981; Фалеев, 1982; Gibson et al., 1984; Patton, Brylski, 1987; Sugg et al., 1990; Krystufek, 1996; Реализация..., 2003) интерпретирована как размерно-возрастная. Поскольку вклады признаков относительно высокие и примерно равны по абсолютным значениям, это означает, что признаки обладают преимущественно изометрическим ростом (Рисунок 3.1).

Важным интегрирующим фактором является аллометрия, следствием которой является различия в пропорциях черепа быстро и медленно растущих зверьков (Шварц, 1980). В настоящее время не вызывает сомнений, что биологическая интерпретация второй главной компоненты – изменчивость формы черепа, обусловленная различиями в скорости роста животных. При этом «интегрирующим признаком», вносящим наибольший вклад во вторую главную компоненту, является межглазничная ширина (Рисунок 3.2).

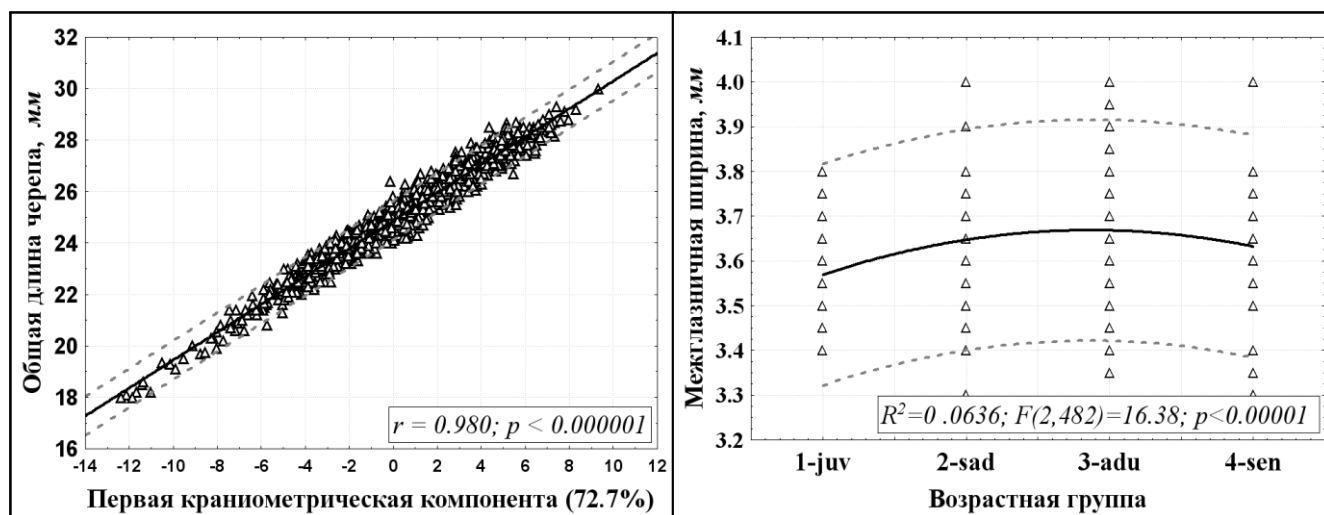


Рисунок 3.1 – Изменчивость общей длины черепа полевок-экономок в зависимости от первой главной компоненты.

Рисунок 3.2 – Изменчивость межглазничной ширины полевок-экономок в зависимости от возраста.

Биологическая интерпретация последующих компонент краниометрической изменчивости в большей степени зависит от специфики используемых данных и характера вкладов признаков в соответствующую компоненту. При анализе выборок из природных популяций полевок-экономок,

характеризующихся достаточно высокой степенью возрастной неоднородности, третья главная компонента образована положительным вкладом высоты черепа от верхнего края затылочного отверстия до ламбдовидного гребня и отрицательным вкладом межглазничной ширины. Очевидно, что такую изменчивость признаков может вызвать процесс формирования соответствующих костных гребней у полевок возрастной стадии *adultus*.

Исследование показало сходство первых трех краниометрических компонент у двух пространственно удаленных популяций полевки-экономки Горного Алтая ($r_1=0.998$; $p<0.001$; $r_2=0.89$; $p<0.001$; $r_3=0.73$; $p<0.001$) и у двух разных видов: полевки-экономки и водяной полевки ($r_1=0.995$; $p<0.001$; $r_2=0.82$; $p<0.001$; $r_3=0.42$; $p<0.001$). Подобная консервативность ковариационных структур, наблюдаемая в диких популяциях, в значительной степени объясняется действием стабилизирующего отбора на «фактор общего развития» (Mitteroecker, Bookstein, 2008), что в масштабе макроэволюционного времени подразумевает сходство ковариационных моделей (блоков изменчивости) у видов, которые эволюционировали независимо (Singh et al., 2012).

Для сравнительной количественной оценки сходства-различия комплексов коррелированных признаков в онтогенезе черепа млекопитающих, а также выявления направлений эволюционных преобразований, мы использовали метод объединения дистанций (DJ-метод). Для каждого вида по всем признакам посчитана корреляционная матрица и через разложение по главным компонентам исключено влияние размеров. Между всеми получившимися видовыми корреляционными матрицами, отражающими только связи по форме черепа, через тест Мантеля вычислена корреляционная матрица. Полученная межвидовая корреляционная матрица обработана методом двумерного неметрического шкалирования Крускала (Рисунок 3.3).

Взаимное расположение точек на плоскости отражает отношения сходства-различия по форме черепа у исследованных видов, а также направления его эволюционных преобразований. Результаты анализа показывают наличие двух относительно обособленных эволюционных ветвей – полевок и мышей.

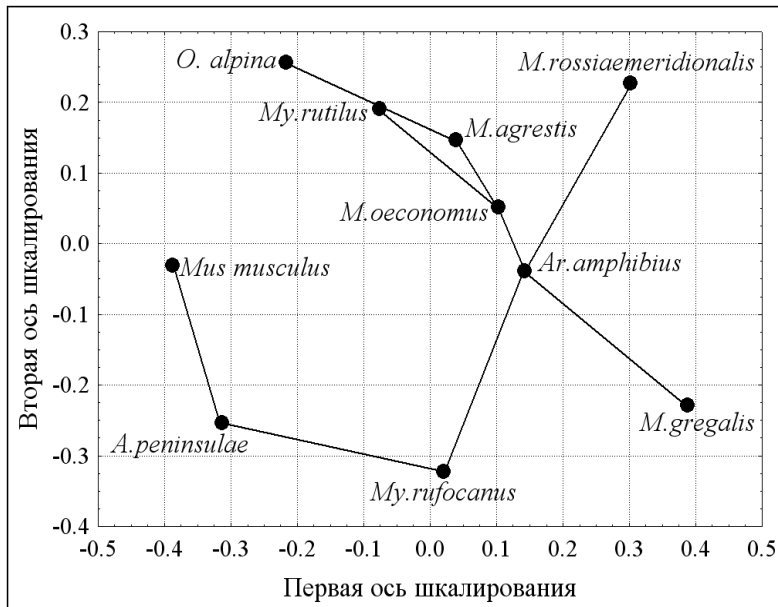


Рисунок 3.3 – Взаимное расположение видов на плоскости двумерного неметрического шкалирования Крускала по сходству их корреляционных матриц.

В группе полевок наблюдается радиация видов в разных направлениях от общего центра, в котором расположилась водяная полевка. По-видимому,

структура корреляционных связей черепа у этого вида является базовой для всех полевок и наиболее близка полевке-экономке. Последнее подкрепляется отмеченным выше фактом наличия общих паттернов изменчивости у этих двух видов.

3.2 Комбинирование и поиск соответствия признаков, относящихся к разным морфофункциональным системам полевок

3.2.1 Краниометрия и морфофизиология

Для выявления совместно варьирующих блоков фенотипической изменчивости (бикомпонент) матрицы морфофизиологических и краниометрических признаков полевки-экономки обработаны с помощью DJ-метода. Выявились три значимые пары бикомпонент (самцы: $r_1=0.933$, $r_2=0.400$, $r_3=0.239$, $p<0.001$; самки: $r_1=0.939$, $r_2=0.386$, $r_3=0.429$, $p<0.001$). При этом первая пара бикомпонент у обоих полов отражает сопряженную изменчивость размеров тела, внутренних органов и черепа. Положительные вклады всех признаков указывают на то, что это бикомпоненты возрастной изменчивости животных. Вторая и третья пары бикомпонент отражают не зависящую от возраста сопряженную изменчивость пропорций. Интерпретируются они у обоих полов сходным образом с той лишь разницей, что изменяется порядок бикомпонент: вторая краниометрическая бикомпонента самок соответствует третьей краниометрической бикомпоненте самцов. Это является иллюстрацией

того, что формирование полового диморфизма по этим системам признаков происходит по блочно-модульному типу.

Анализ вкладов признаков во вторую и третью пары бикомпонент указывает на то, что исследуемая нами выборка распадается на сезонные генерации, различающиеся комплексом биологических особенностей – физиологические функциональные группировки. Такая трактовка полностью совпадает с общими закономерностями сезонных изменений онтогенетических стратегий в популяциях грызунов (Оленев, 1964, 1989, 2002; Маклаков и др., 2004; Григоркина и др., 2015). В этом случае полученные нами бикомпоненты служат отражением не столько стадии онтогенеза, во время которой происходило накопление соответствующей части общей изменчивости, а, скорее, поливариантности онтогенеза, свойственной цикломорфным грызунам.

3.2.2 Морфофизиология и этология

Для поиска сопряженно варьирующих блоков изменчивости матрицы морфофизиологических и этологических признаков обработаны DJ-методом. У обоих полов имеются две значимые пары бикомпонент (самцы: $r_1=0.449$, $r_2=0.403$, $p<0.01$; самки: $r_1=0.555$, $r_2=0.583$, $p<0.001$). Первые характеризуют возрастную изменчивость морфофизиологических признаков и поведения у самцов и самок, вторые – изменчивость пропорций тела и сопряженные с этим этологические характеристики. У самцов вторая этологическая бикомпонента интерпретирована нами как исследовательская, в то время как у самок аналогичная бикомпонента является первой. Таким образом, мы наблюдаем инверсию порядка бикомпонент, что свидетельствует в пользу модульного принципа организации полового диморфизма по поведению.

3.2.3 Краниометрия и этология

В результате аналогичной обработки соответствующих матриц выявлены две значимые пары бикомпонент (самцы $r_1=0.417$, $p<0.01$, $r_2=0.611$, $p<0.001$; самки $r_1=0.556$, $p<0.001$, $r_2=0.391$, $p<0.05$). Первая краниометрическая бикомпонента у обоих полов – размерно-возрастная, вторая характеризует пропорции черепа. Первая этологическая бикомпонента самцов выглядит разнородной по своему составу и не поддается однозначной интерпретации.

Вторая этологическая бикомпонента интерпретирована как исследовательская. У самок бикомпонента исследовательского поведения является первой. Таким образом, аналогично предыдущему случаю, наблюдается перестановка порядка бикомпонент, что подтверждает положение о модульности в формировании поведенческого полового диморфизма.

ГЛАВА 4 ЗАКОНОМЕРНОСТИ МОРФОГЕНЕЗА БИЛАТЕРАЛЬНЫХ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ СТРУКТУР ПОЛЕВОК

4.1 Изучение структуры морфотипической изменчивости коренных зубов полевки-экономки через билатеральную асимметрию их проявления

Для выявления структуры морфотипической изменчивости коренных зубов в популяции полевки-экономки использованы таблицы сопряженности морфотипов M_1 и M^3 справа и слева. Из Таблиц 4.1, 4.2 видно, что одинаковые морфотипы чаще встречаются в парах друг с другом, чем разные (диагональный эффект). Статистически достоверный диагональный эффект означает отсутствие независимости проявления морфотипов справа и слева, то есть, невыполнение в данном случае правила Б.Л. Астаурова «независимой реализации билатеральных структур».

Таблица 4.1 – Матрица сопряженности между морфотипами M_1 правой (R) и левой (L) сторон особи. Расположение морфотипов (1–8) соответствует их сложности (24–27). Частоты симметричных пар морфотипов расположены по диагонали матрицы (n=502).

Индекс сложности	24	24	25	25	26	26	26	27	Всего
M_1	<i>L1</i>	<i>L2</i>	<i>L3</i>	<i>L4</i>	<i>L5</i>	<i>L6</i>	<i>L7</i>	<i>L8</i>	
<i>R1</i>	190	0	3	33	0	0	1	0	227
<i>R2</i>	0	3	0	0	0	0	0	0	3
<i>R3</i>	12	0	18	2	3	0	0	0	35
<i>R4</i>	85	2	1	244	1	0	4	0	337
<i>R5</i>	4	0	9	17	25	0	3	1	59
<i>R6</i>	2	0	0	5	0	4	0	0	11
<i>R7</i>	2	0	0	11	1	0	16	0	30
<i>R8</i>	0	0	0	1	1	0	1	2	5
Всего	295	5	31	313	31	4	25	3	707

Таблица 4.2 – Матрица сопряженности между морфотипами M^3 правой (R) и левой (L) сторон особи. Расположение морфотипов (1–11) соответствует их сложности (11–15). Частоты симметричных пар морфотипов расположены по диагонали матрицы (n=530).

Индекс сложности	11	12	12	12	13	13	13	14	14	14	15	Всего
M^3	<i>L1</i>	<i>L2</i>	<i>L3</i>	<i>L4</i>	<i>L5</i>	<i>L6</i>	<i>L7</i>	<i>L8</i>	<i>L9</i>	<i>L10</i>	<i>L11</i>	
<i>R1</i>	14	1	2	5	0	0	0	0	0	0	0	22
<i>R2</i>	0	4	0	0	0	1	1	0	0	0	0	6
<i>R3</i>	1	0	4	1	1	0	0	0	0	0	0	7
<i>R4</i>	7	0	0	312	0	8	24	4	1	1	0	357
<i>R5</i>	0	1	0	0	4	0	0	1	0	0	0	6
<i>R6</i>	0	1	0	16	0	38	2	11	0	0	0	68
<i>R7</i>	1	0	0	48	1	3	98	4	2	0	0	157
<i>R8</i>	0	0	0	5	0	10	8	45	0	0	2	70
<i>R9</i>	0	0	0	0	0	1	1	0	6	0	0	8
<i>R10</i>	0	0	0	0	0	0	1	0	0	3	0	4
<i>R11</i>	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	2	4
Всего	23	7	6	387	6	61	136	66	9	4	4	709

Кроме того, заметна более частая встречаемость пар морфотипов ниже диагонали, чем над ней, что в случае статистического подтверждения означает наличие направленной асимметрии. Достоверность этих и других гипотез проверялась с помощью критериев Кульбака–Лейблера (Кульбак, 1967; Кендалл, Стьюарт, 1973; Крамер, 1975; Agresti, 2007).

В Таблице 4.3 приведены расчеты достоверности некоторых статистических гипотез относительно обеих таблиц сопряженности. Из таблицы видно, что у M^3 частоты морфотипов справа и слева достоверно не отличаются, а также не обнаружено направленной асимметрии морфотипов. У M_1 , напротив, отличаются и частоты морфотипов справа и слева, а также имеется направленная асимметрия. Сопряженность (отсутствие независимости) появления морфотипов справа и слева, проявляющаяся, прежде всего, в диагональном эффекте, присутствует для обоих зубов.

Таблица 4.3 – Расчет достоверности статистических гипотез в Таблицах 4.1, 4.2.

Нулевые гипотезы и коэффициенты	Таблица 4.1 M_1			Таблица 4.2 M^3		
	χ^2	df	p	χ^2	df	p
Равенство частот морфотипов справа и слева	23.73	7	0.001269	3.45	10	0.97
Отсутствие направленной асимметрии	75.79	28	0.000003	31.97	55	0.99
Независимость проявления морфотипов справа и слева	759.48	49	$<10^{-6}$	944.73	100	$<10^{-6}$
Отсутствие диагонального эффекта	874.67	7	$<10^{-6}$	1122.99	10	$<10^{-6}$
*Коэффициент Коэна (κ)	0.55		$<10^{-6}$	0.62		$<10^{-6}$

χ^2 – критерий отклонения от нулевой гипотезы; df – число степеней свободы.
*Коэффициент Коэна (κ) – степень проявления диагонального эффекта в долях единицы.

Кроме направленной асимметрии сочетаний морфотипов коренных зубов проанализирована направленная асимметрия сложности (d_{R-L}) морфотипов (формула 2.1, стр. 14) также вычисленная по таблицам сопряженности (Рисунок 4.1). Морфотипы в таблицах сопряженности упорядочены в соответствии с их сложностью.

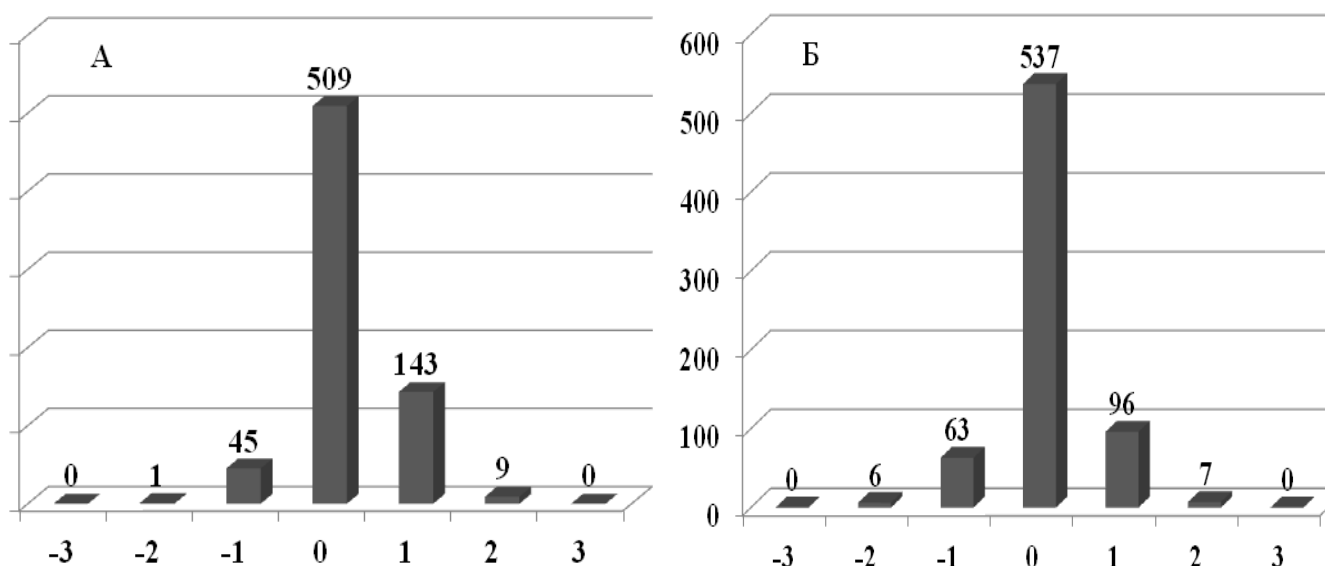


Рисунок 4.1 – Гистограммы распределения особей по асимметрии сложности d_{R-L} морфотипов: А – M_1 ; Б – M^3 . По оси абсцисс – (d_{R-L}), по оси ординат – количество особей.

Сложность морфотипов M_1 варьировала в диапазоне 24–27 (Таблица 4.1), M^3 – в диапазоне 11–15 (Таблица 4.2). Абсолютное значение асимметрии морфотипической сложности, $|d_{R-L}|$, как правило, не превышало 1, иногда достигая 2 (10 случаев для M_1 и 13 – для M^3).

Нулевое значение d_{R-L} (самый высокий столбец гистограммы) может относиться не только к особям с симметричными морфотипами, но также и к особям с асимметричными морфотипами, но с одинаковой сложностью ($n=7$ для каждого зуба). Особи с ненулевым значением d_{R-L} в любом случае имеют асимметричные морфотипы. Среднее значение d_{R-L} достоверно больше нуля для обоих зубов (M_1 : $t=7.874$; $p<0.001$; M^3 : $t=2.419$; $p=0.015$), то есть более сложные морфотипы M_1 и M^3 достоверно чаще появляются на правой стороне особи. Таким образом, в отличие от направленной асимметрии собственно морфотипов коренных зубов, которая характерна только для M_1 , асимметрия морфотипической сложности характерна для обоих коренных зубов полевки-экономки, как для M_1 , так и для M^3 .

В зоологических исследованиях наличие гомологических рядов (по Н.И. Вавилову) в изменчивости строения щечных зубов полевок впервые отмечено Р. Ангерманн (1973). Она установила, что морфотипы лишены видоспецифичности, могут быть встречены у разных видов и связаны друг с другом цепочкой переходов.

Матрицы сопряженности для M_1 и M^3 полевки-экономки, после «снятия» направленной асимметрии (Кульбак, 1967), обработали методом главных компонент. В результате чего получили гомологические ряды изменчивости морфотипов, расположенные в компонентном пространстве.

Схема взаимного расположения и трансформаций морфотипов M_1 на плоскости главных компонент фактически является фрагментом более общей схемы трансформаций морфотипов, разработанной на основании их визуального сходства (Поздняков, 1995). Элементарными трансформациями обеих схем являются образование дополнительных зубцов на одной из сторон зуба и увеличение числа замкнутых полей. Несмотря на то, что одна из схем

получена статистическими методами на основании анализа частот встречаемости разных морфотипов с правой и левой стороны одной и той же особи (онтогенетическое сходство), другая – на основании визуального сходства морфотипов, эти две схемы совпали. Из совпадения схем следует, что визуальное сходство морфотипов полевок отражает их онтогенетическую близость.

4.2 Использование билатеральной асимметрии для оценки наследуемости дискретных признаков в природных популяциях

Дополнение до единицы коэффициента право-левосторонней корреляции вполне обоснованно используется многими авторами в качестве популяционного показателя флуктуирующей асимметрии и обычно трактуется как показатель нестабильности развития (Астауров, 1927, 1930; Van Valen, 1962; Siegel, Doyle, 1975; Palmer, Strobek, 1986; Акимов и др., 1990). Если, следуя Б.Л. Астаурову, считать правую и левую стороны одного организма аналогами пары монозиготных близнецов и продолжить эту логику дальше, то коэффициент корреляции между сторонами является аналогом коэффициента корреляции между парами монозиготных близнецов – одного из вариантов коэффициента наследуемости, широко используемого в генетических исследованиях (Трубников, Гиндилис, 1981; Фогель, Мотульски, 1989, 1990; Лильин и др., 1996). Таким образом, дополнение до единицы показателя флуктуирующей асимметрии, можно использовать в качестве билатерального коэффициента наследуемости (Захаров, 1987; Polly et al., 2011).

Коэффициент Коэна, измеряющий степень проявления так называемого «диагонального эффекта» в таблицах сопряженности (Agresti, 2007), можно использовать в качестве показателя наследуемости качественных признаков. Если коэффициент Коэна равен 1, это означает абсолютную симметрию – полное отсутствие асимметричных пар морфотипов или 100%-ю наследуемость. Если коэффициент Коэна равен 0, это означает совпадение эмпирических диагональных частот с теоретическими, отсутствие диагонального эффекта, максимальное проявление флуктуирующей асимметрии и нулевую наследуемость. Для таблицы сопряженности между

морфотипами M_1 полевки-экономки коэффициент Коэна оказался равен 0.55, для M^3 – 0.62 (Таблица 4.3). Расчет наследуемости качественных признаков через билатеральную асимметрию их проявления актуален для особей из природных популяций и для палеонтологического материала, поскольку в настоящее время не может быть проведен каким-либо иным способом.

4.3 Межгодовая изменчивость билатеральной асимметрии морфотипов коренных зубов полевки-экономки и ее зависимость от внутрипопуляционных и средовых факторов

Доля особей (%) с асимметричными парами морфотипов M_1 в популяции возрастает ($r=-0.58$; $n=12$; $p<0.05$) в годы с низкой температурой марта. Доля особей с асимметричными парами морфотипов M^3 отрицательно коррелирует с логарифмом численности популяции ($r=-0.68$; $n=13$; $p<0.01$). Не обнаружено согласованности в изменении величины асимметрии по разным зубам.

4.4 Направленная асимметрия количественных морфологических признаков полевки-экономки и ее онтогенетическая динамика

Закладка направленной асимметрии позвоночных животных происходит в период раннего эмбрионального развития и связана с клеточной биомеханикой, запускающей каскад асимметричной экспрессии генов (Yokoyma et al., 1993; Nonaka et al., 2002; Okada et al., 2005). Что происходит с направленной асимметрией после рождения животного – вопрос менее изученный.

В популяции полевки-экономки направленная асимметрия билатеральных морфологических признаков не зависела от факторов внешней среды, динамики численности и сезона отлова, однако она демонстрировала онтогенетическую динамику и половой диморфизм.

Левосторонняя направленная асимметрия веса надпочечников увеличивалась в течение всего периода онтогенеза у самок, а у самцов выходила на плато при достижении возрастной стадии *adultus* (Рисунок 4.2).

Правосторонняя направленная асимметрия веса почек была характерна для особей обоих полов и также зависела от стадии онтогенеза (Рисунок 4.3). Для длины задних лап была характерна правосторонняя направленная асимметрия и онтогенетическая динамика (Рисунок 4.4).

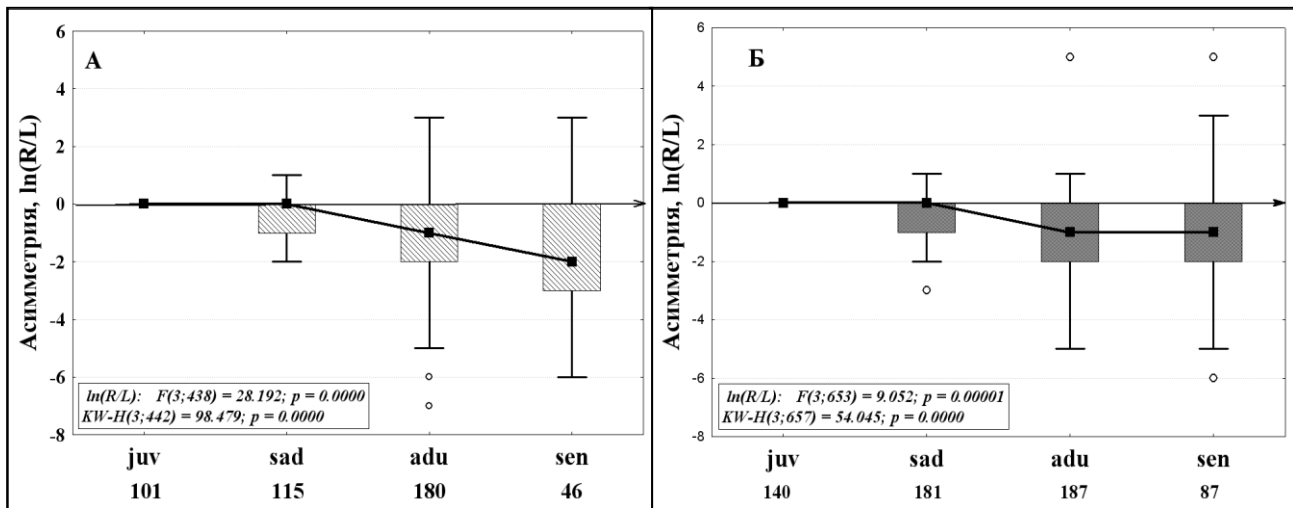


Рисунок 4.2 – Динамика асимметрии веса надпочечников в онтогенезе: А – самки; Б – самцы. Числа под возрастными группами – количество особей. F – F-тест Фишера. KW-H – H-тест Крускала-Уоллиса.
 ■ – медиана; ■ – 25% –75%; ○ – выбросы.

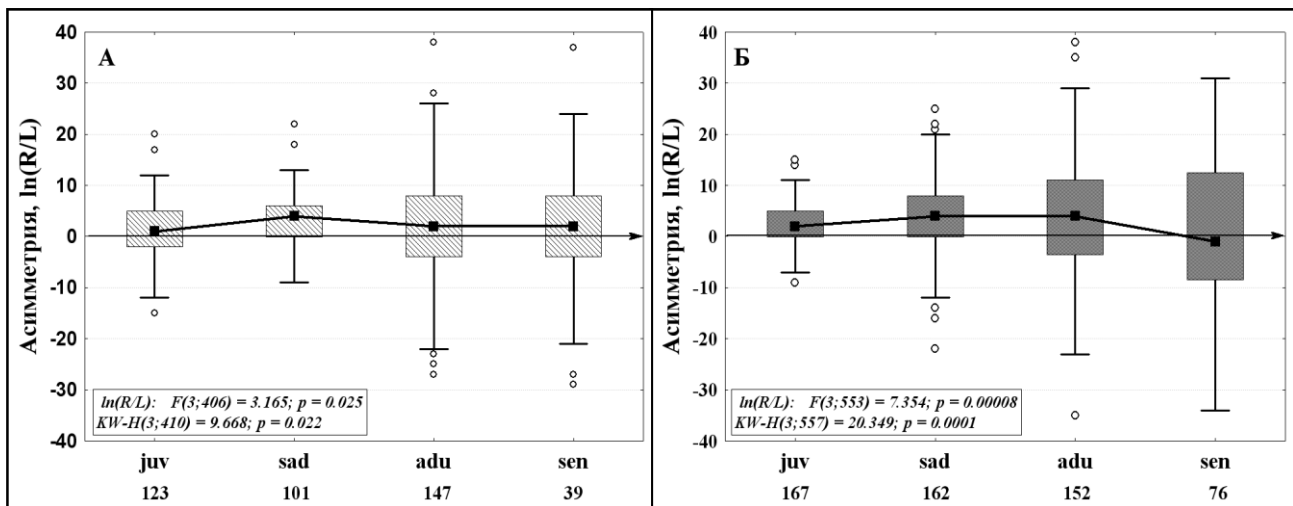


Рисунок 4.3 – Динамика асимметрии веса почек в онтогенезе: А – самки; Б – самцы. (обозначения см. рис. 4.2).

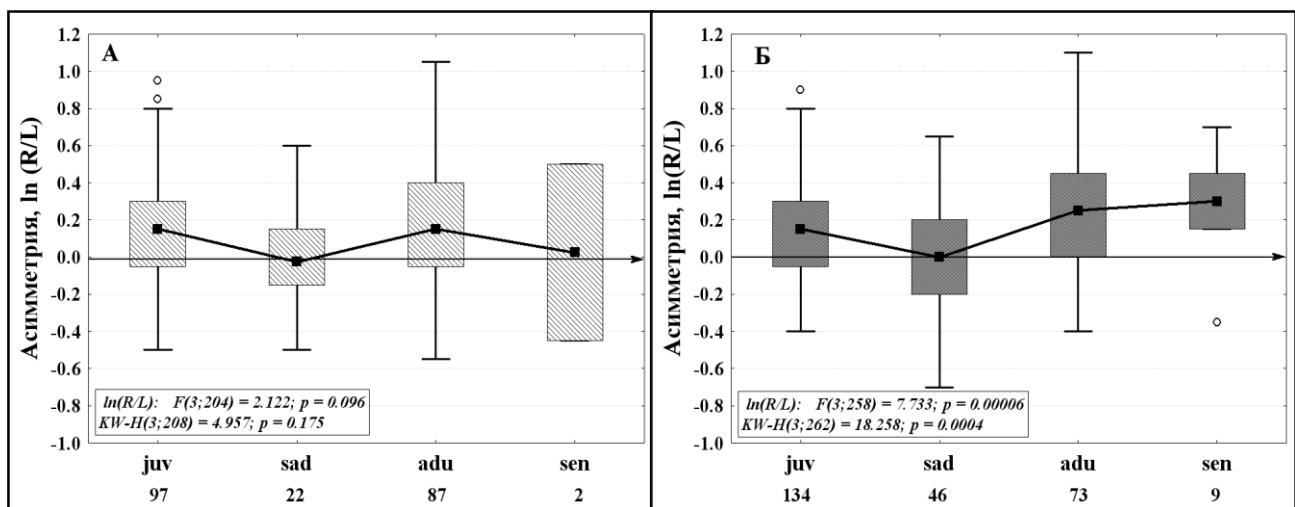


Рисунок 4.4 – Динамика асимметрии длины задних лап в онтогенезе: А – самки; Б – самцы. (обозначения см. рис. 4.2).

ГЛАВА 5 НАСЛЕДУЕМОСТЬ КОМПЛЕКСНЫХ ПРИЗНАКОВ И ЕЕ ПРИМЕНЕНИЕ ДЛЯ АНАЛИЗА ИЗМЕНЧИВОСТИ ПРИРОДНЫХ ПОПУЛЯЦИЙ МЛЕКОПИТАЮЩИХ

5.1 Применение аддитивно-доминантно-эпистатической (НИА) модели наследуемости количественных признаков в экспериментах по скрещиванию лабораторных крыс двух чистых линий

Применение НИА-модели к совокупности количественных признаков привело к осям, по которым аддитивное наследование не выявилось, хотя оценка наследуемости в широком смысле оказалась довольно высокой ($h_1^2=0.72$; $t=7.73$; $p<0.001$). Возможной причиной является формирование в обеих линиях разных коадаптированных генных комплексов, отвечающих за поведение. Скрещивание этих линий приводит к изменению у потомков поведенческих стереотипов родителей. Например, вертикальные стойки в центре открытого поля у крыс ISIAH наблюдались у 60% особей, у WAG – всего 7.1%, у гибридов F_1 – 27.3% и у F_2 – 10.3%. Еще одна причина может заключаться в соединении в одну матрицу нескольких разнородных систем признаков. Частично это подтверждается тем, что А-ось образовали все весовые признаки, за исключением веса надпочечников, а I-ось – все этологические признаки, за исключением уровня дефекации и латентного периода до начала локомоции. Очевидно, это связано с большей внутренней коррелированностью разных наборов признаков, обусловленной совместным действием разных совокупностей генов, в соответствии с чем они распадаются на несколько статистически независимых подсистем. Поэтому к объединенной внутривыборочной матрице применен метод главных компонент, раскладывающий общую фенотипическую изменчивость на ортогональные составляющие.

Первую и третью компоненты в основном образовали поведенческие признаки, вторую – вес тела и внутренних органов и, в противофазе с ними, базальное артериальное давление. Первая компонента характеризует двигательную активность в целом, а третья – разницу между двигательной активностью в центре и на периферии открытого поля. Вторая компонента

является компонентой общих размеров. В четвертую компоненту вошли все признаки, характеризующие стрессированность животных: базальное артериальное давление и артериальное давление при стрессе, вес надпочечников, содержание кортикостерона в плазме крови при стрессе и уровень дефекации. По каждой из выявленных систем признаков с использованием НИА-модели проведен многомерный анализ расщепления гибридов. Достоверная аддитивная наследуемость ($h_2^2=0.84$; $F_{105,12}=6.24$; $p<0.001$) проявилась по системе признаков, входящих в четвертую компоненту и связанных со стрессом.

5.2 Применение лабораторных оценок наследуемости комплексных признаков для изучения генетических процессов в природных популяциях млекопитающих

Выявление комбинированных признаков с высокой наследуемостью в лаборатории с последующим изучением изменчивости этих же линейных комбинаций признаков в природных популяциях дает представление о протекающих в них генетических процессах.

5.2.1 Генетическая интерпретация компонент краниометрической изменчивости в популяциях мышевидных грызунов

Полученные в результате эксперимента по гибридизации чистых линий генетические компоненты (НИА-модель) мы применили для изучения краниометрической изменчивости в популяции полевки-экономки Горного Алтая и в популяциях других мышевидных грызунов (Таблица 5.1).

Таблица 5.1 – Коэффициенты корреляции компонент «гетерозиса» (Г) и «аддитивной наследуемости» (А) с главными краниометрическими компонентами природных популяций (в скобках – номер компоненты).

Вид	N	Г	А
<i>M. oeconomus</i>	350, самцы	0.998 (I)	0.780 (II)
<i>A. peninsulae</i>	72	0.996 (I)	0.654 (III)
<i>Ar. amphibius</i>	901, сеголетки	0.996 (I)	0.718 (II)
<i>My. rutilus</i>	67	0.987 (I)	0.522 (III)
<i>My. rufocanus</i>	73	0.997 (I)	0.727 (III)

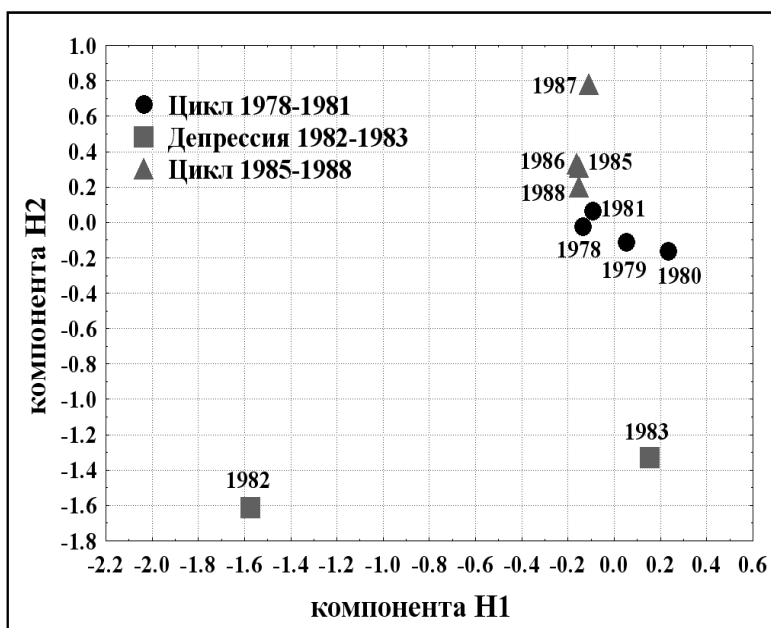
Как видно из таблицы, ось «гетерозиса» высоко коррелирует с компонентой общих размеров черепа (I) у исследуемых видов, ось «аддитивной наследуемости» – с компонентой скорости роста (II), либо компонентой «сенильности» (III).

5.2.2 Наследуемые изменения фенотипа в динамике численности водяной полевки в Северной Барабе

Для поиска краниометрических компонент аддитивной наследуемости использован виварный материал по водяной полевке лаборатории структуры и динамики популяций животных ИСиЭЖ СО РАН (Назарова, Евсиков, 2000).

Все годовые выборки были разбиты на три группы. Первая группа: 1978–1981 гг. (подъем, пик, спад); вторая: 1982–1983 гг. (депрессия); третья: 1985–1988 гг. (подъем, пик, спад). Через корреляции «родитель-потомок» на лабораторных особях проведен поиск краниометрических компонент с максимальной аддитивной наследуемостью (по двум дискриминантным компонентам). Аддитивная наследуемость первой компоненты оказалась равна 0.40, а второй – близка к нулю. В найденных компонентах определены координаты всех особей, включая природных. Коэффициенты корреляции дискриминантных компонент и компонент аддитивной наследуемости с исходными признаками вычислены по природным животным.

Результаты исследования показали, что в первом цикле в пространстве компонент наследуемости происходят плавные маятникообразные изменения



генетического состава популяции (Рисунок 5.1).

Рисунок 5.1 – Расположение центроидов годовых выборок водяной полевки на плоскости первых двух компонент аддитивной наследуемости (H1 и H2).

Резкие скачкообразные изменения характерны для фазы депрессии, что, возможно, связано со

случайными генетическими перестройками, связанными с прохождением популяции через «бутылочное горло». В этот период популяция распадается на мелкие изолированные группы, в которых происходит случайное изменение частот или случайная фиксация генов. Генетические эффекты второго цикла связаны с неаддитивными изменениями общих размеров черепа, обусловленными увеличением гетерозиготности популяции при ее движении к пику численности и последующим расщеплением на спаде.

5.2.3 Наследуемые изменения фенотипа в географической изменчивости водяной полевки

Подвидовые различия считаются генетическими, зачастую без какого-либо подкрепления реальными генетическими данными. Разработанный нами новый способ изучения доли генетических факторов в фенотипической изменчивости грызунов природных популяций позволяет получать, в частности, дополнительную информацию относительно таксономического статуса внутривидовых форм.

Всю совокупность объектов (1480 экз. водяных полевок, 13 подвидов) включая виварных животных (80 экз.), обработали методом главных компонент по всем краниометрическим признакам как единую выборку. Последние пять компонент исключены из анализа из-за их малой дисперсии. Суммарная изменчивость по оставшимся первым 10 компонентам составила 98.2%. Далее все подвиды были разбиты, в соответствии с условиями их обитания, на четыре ландшафтные метапопуляции и вся выборка обработана дискриминантным анализом, в результате чего получено три дискриминантных компонента.

На плоскости первых двух дискриминантных компонент горные, предгорные и полупустынные метапопуляции практически не перекрываются, причем горные и предгорные, несмотря на пространственную близость, фенотипически максимально удалены друг от друга. Что касается равнинной метапопуляции, то ее изменчивость частично перекрывается с изменчивостью горной. Особи полупустынной метапопуляции отличаются от всех остальных, что вызвало необходимость условного выделения равнинных полевок Дагестана – *A.a.dagestanicus*.

Интересно, что равнинная метапопуляция водяной полевки, занимая огромную территорию от западных границ бывшего СССР до Якутии включительно и от Северного Ледовитого океана до степной зоны на юге, демонстрирует гораздо меньший диапазон изменчивости, чем в совокупности метапопуляции Северного Кавказа и Предкавказья.

Для выявления генетических различий между ландшафтными метапопуляциями по трем найденным дискриминантным компонентам на виварных водяных полевках с известной степенью родства через корреляции «родитель–потомок» вычислены компоненты аддитивной наследуемости. Из трех вновь полученных компонент наследуемость первых двух равна 0.59 и 0.52, соответственно, а третьей – близка к нулю. Далее ландшафтные метапопуляции, включая виварных животных, рассмотрены на плоскости первых двух, в данном случае уже генетических, компонент (Рисунок 5.2). Существенных изменений не произошло. Увеличилось перекрытие между метапопуляциями и произошел поворот осей.

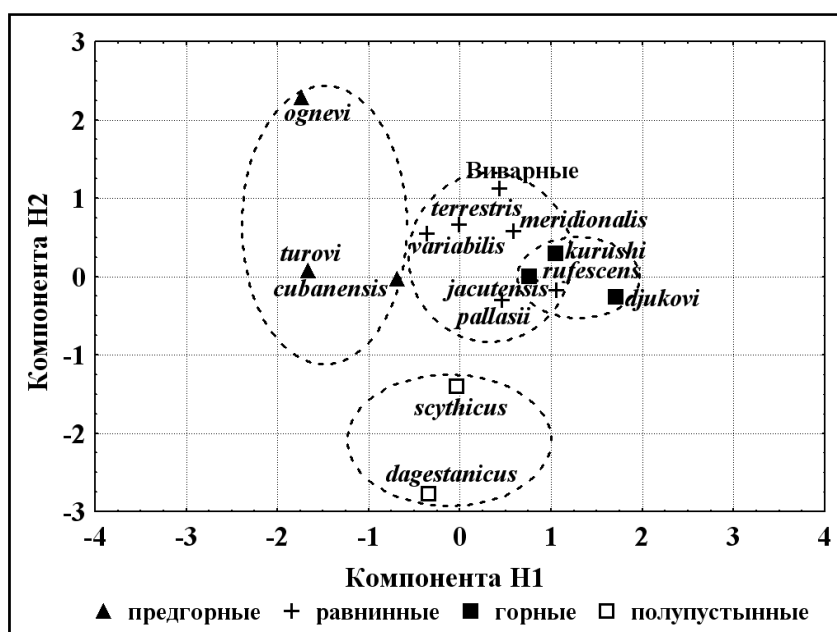


Рисунок 5.2 – Расположение центроидов подвидов и виварной группы водяной полевки на плоскости первых двух компонент аддитивной наследуемости.

Теперь различия между предгорной, равнинной и горной метапопуляциями проявляются по первой компоненте наследуемости, а между полупустынной и

остальными – по второй. Генетическая интерпретация очевидна. По обеим компонентам, как следует из оценок наследуемости, имеется достаточно высокая аддитивная генетическая изменчивость среди лабораторных особей, которая, по всей видимости, отражает действие двух самостоятельных полигенных подсистем. Вследствие аддитивности, по ним может идти отбор. Если предположить, что эти генетические подсистемы имеются и у природных

особей, то на Рисунке 5.2 проявляется генетическая специфика ландшафтных метапопуляций.

ГЛАВА 6 КОМБИНИРОВАНИЕ И ПОИСК ОБЩИХ БЛОКОВ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ИЗМЕНЧИВОСТИ

Метод комбинирования и анализа соответствия данных разных типов (DJ-метод) использован для выявления и содержательной интерпретации общих блоков морфологической и молекулярно-генетической изменчивости мелких млекопитающих.

6.1 Комбинирование и поиск общих блоков морфологической и молекулярно-генетической изменчивости мышевидных грызунов

Анализировали средние краниометрические промеры 12 видов мышевидных грызунов совместно с нуклеотидными последовательностями гена *cytb* мтДНК (1140 п.н.). Чтобы устранить влияние размеров и исследовать только форму черепа, значение каждого краниометрического признака делилось на среднее геометрическое всех промеров данного вида и логарифмировалось (Mosimann, 1970; Darroch, Mosimann, 1985).

Тест Мантеля показал хорошее соответствие морфологических и молекулярно-генетических расстояний у данного набора видов ($r=0.766$, $p<2\cdot 10^{-7}$, $Np=10^8$). Полученные методом главных координат для обеих матриц 12-мерные евклидовы наборы координат видов обработаны совместно с помощью 2В-PLS анализа. Первые две пары бикомпонент берут на себя 93.6% общей ковариации (первая пара – 74.9%, $r = 0.94$, $p < 2 \cdot 10^{-6}$; вторая – 18.7%, $r = 0.93$, $p < 5 \cdot 10^{-6}$).

Первая пара бикомпонент отвечает за различия между семействами Muridae+Ochotonidae и Cricetidae (Рисунок 6.1). Морфологические признаки, дающие достоверный вклад в эти различия: длина верхнего ряда коренных зубов, длина лицевой части черепа, скуловая ширина, ширина черепа (больше у хомяковых), ширина между верхними рядами коренных зубов, длина мозговой части и высота черепа от края затылочного отверстия (больше у мышиных) (Рисунок 6.2).

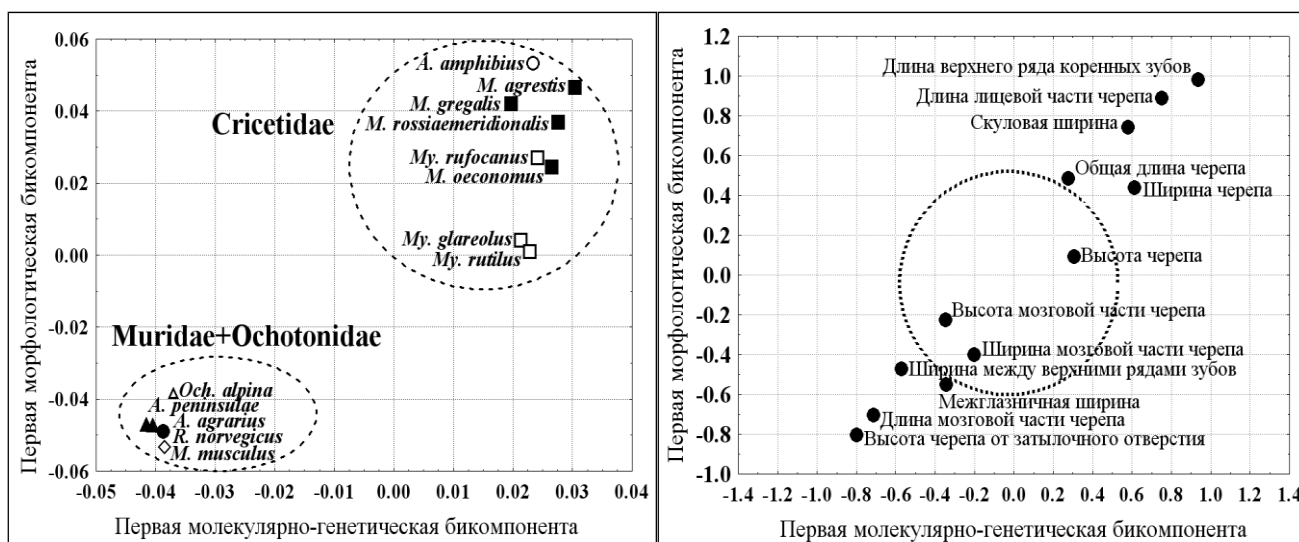


Рисунок 6.1 – Конфигурация видов на плоскости первой пары бикомпонент матриц морфологических и молекулярно-генетических расстояний

Рисунок 6.2 – Коэффициенты корреляции морфометрических признаков с первой парой морфологических и молекулярно-генетических бикомпонент.

Для того, чтобы определить позиции нуклеотидных последовательностей *cytb*, которые внесли максимальный вклад в различия между видами семейств Muridae и Cricetidae, вычислили корреляции этих позиций с первой главной компонентой объединенной матрицы морфометрических и молекулярно-генетических расстояний и оставили 21 позицию с корреляцией, равной единице (по абсолютному значению), т.е., те позиции, которые однозначно дискриминируют эти семейства. Для этого каждая позиция (качественный признак) представлена четверкой двоичных (количественных) признаков с именами (A, G, C, T), кодируя каждый нуклеотид единицей, если он совпадает с именем двоичного признака, и нулем, в противном случае (Кульбак, 1967). Обращает на себя внимание, что нуклеотидные замены, значимые для данного направления изменчивости, сосредоточены в позициях третьей сотни и, особенно, в концевой части последовательности. Преобладают трансверсии в отношении 17:4 (Таблица 6.1).

Таким образом, найденные нами коррелированные комплексы морфологических и молекулярно-генетических признаков являются сопряженными модулями изменчивости исследуемых признаков систем.

Таблица 6.1 – Номера позиций нуклеотидной последовательности гена *cytb*, однозначно дискриминирующие семейства Muridae+Ochotonidae и Cricetidae

Номера позиций	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	0	1	3	3	3	3	3	3	5	6	7	9	9	0	0	0	0	1	1	1	1	1
	0	7	2	2	2	3	4	6	2	8	2	4	7	5	6	7	8	0	3	3	3	3
	8	9	3	5	7	0	5	6	5	5	2	2	0	7	9	8	7	5	4	5	8	8
<i>Och.alpina</i>	A	T	C	T	C	A	C	A	A	G	C	C	C	T	C	T	C	T	A	T	A	A
<i>R.norvegicus</i>	A	T	C	T	C	A	T	A	A	C	C	C	C	C	A	T	C	T	A	T	A	A
<i>M.musculus</i>	A	T	C	T	T	A	T	A	G	A	C	C	T	C	T	T	T	T	A	T	T	T
<i>A.agrarius</i>	A	T	C	T	T	A	C	A	A	A	C	C	C	C	A	T	C	T	A	T	A	A
<i>A.peninsulae</i>	A	T	C	T	T	A	T	A	A	A	C	C	C	C	A	T	C	T	A	T	A	A
<i>A.amphibius</i>	T	C	A	A	A	T	A	C	T	T	T	A	G	G	G	A	G	G	T	C	G	G
<i>M.agrestis</i>	T	C	A	A	A	C	A	T	C	T	T	A	A	G	G	G	G	G	C	C	G	G
<i>M.gregalis</i>	T	C	A	A	A	C	G	C	C	T	T	A	A	A	G	A	G	G	C	C	G	G
<i>M.oeconomus</i>	T	C	A	A	A	C	A	C	C	T	T	A	A	A	G	G	G	G	C	C	G	G
<i>M.rossiaemeridionalis</i>	T	C	A	A	G	C	A	C	C	T	T	A	A	A	G	G	G	G	C	C	G	G
<i>My.glareolus</i>	T	C	A	A	A	T	A	T	C	T	T	G	A	A	G	G	G	G	C	C	G	G
<i>My.rufocanus</i>	T	C	A	A	A	C	A	T	C	T	T	A	A	A	G	G	G	G	C	C	G	G
<i>My.rutilus</i>	T	C	A	A	A	T	A	C	T	T	T	A	A	A	G	G	G	G	C	C	G	G

6.2 Комбинирование и поиск общих блоков морфологической и молекулярно-генетической изменчивости землероек (Soricidae, Eulipotyphla)

Использованы таблицы морфометрических данных по 19 видам землероек из монографии Б.С. Юдина «Насекомоядные млекопитающие Сибири» (1989), взятых по единому образцу. В число исследуемых видов, наряду с остальными, включены *S. camtschatica*, *S. portenkoi* и *S. shinto*, ранее имевшие статус подвидов. Данные по *C. suaveolens* согласно данным (Ohdachi et al., 2004; Vannikova et al., 2006, Банникова и др., 2009), мы рассматриваем как относящиеся к *C. shantungensis*.

Таблицы, содержащие средние морфометрические данные для разных половозрастных групп и для выборок из разных частей ареала, объединены и усреднены для получения взвешенных по числу особей видовых средних. Кроме того, руководствуясь определительной таблицей подсемейств и родов семейства Soricidae (Юдин, 1989, стр. 116) и определительной таблицей

подродов рода *Sorex* (стр. 122), в итоговый массив данных включены два важных систематических признака – число промежуточных зубов, дискриминирующее роды *Crocidura*, *Neomys* и *Sorex*, а также отсутствие/наличие постмандибулярного канала, дискриминирующее подрод *Otisoorex* от остальных подродов рода *Sorex*. По тем же видам землероек использованы 569 нуклеотидных последовательностей гена *cytb* мтДНК.

Взаимное расположение исследуемых видов в морфопространстве, заданном исходными признаками, показывает, что основным направлением морфологической эволюции внутри семейства Soricidae является размерное. Второе направление изменчивости, по алгоритму построения, не содержит размеров и отражает межвидовые различия в пропорциях признаков. После исключения размеров из морфологической матрицы расстояний к обеим матрицам, морфологической и молекулярно-генетической, применен тест Мантеля, который показал высокие корреляции между ними ($r=0.799$, $p<10^{-6}$, $Np=10^6$). Таким образом, изменчивость размеров черепа является одним из направлений адаптивной эволюции у грызунов и насекомоядных. Между формой черепа и изменчивостью гена *cytb* мтДНК имеются межуровневые интеграции, выявляемые с помощью латентных переменных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Важнейшей целью эволюционной биологии является понимание закономерностей фенотипической эволюции. Морфологами давно замечено, что признаки, связанные онтогенетически и/или функционально, коррелируют более тесно, чем любые другие (Olson, Miller, 1958). В настоящее время такие наборы интегрированных признаков, имеющие тенденцию изменяться совместно и независимо от других таких же комплексов в ходе онтогенеза и/или эволюции, называются «модулями» (Klingenberg, 2004, 2008, 2014; Murren, 2012; Esteve-Altava, 2013, 2015). Эволюционная консервативность модулей, эволюция, идущая за счет комбинаторики и экспансии модулей, позволяет объяснять быстрое и неоднократное формирование новых органов в эволюции, а также параллелизмы (гомологические ряды), выявляемые на

фенотипическом уровне (Ратнер, 1993; Суслов, Колчанов, 2009; Лашин, Суслов, Матушкин, 2012).

В настоящее время большинство работ, посвященных модульной организации фенотипа, проводится на млекопитающих. В нашем исследовании основной акцент сделан на изучение грызунов природных популяций. Так, при изучении двух пространственно удаленных популяций полевки-экономки обнаружено высоко выраженное сходство трех первых главных компонент (модулей) краниометрической изменчивости. В данном случае модули, выявляемые главными компонентами, имеют онтогенетическое происхождение. При этом фактором модульности является характер роста признаков на разных этапах онтогенеза. Поскольку компоненты независимы по построению, характер интеграции признаков отражает кумулятивный эффект всех процессов развития до соответствующей стадии: первая компонента – период линейного роста признаков, вторая – аллометрические закономерности роста, приводящие к изменчивости по форме черепа и третья – компонента «сенильности», характеризующая процесс формирования костных гребней на черепе. Дальнейшие исследования показали, что первые две компоненты (модуля) являются консервативными для разных видов полевок: экономки и водяной полевки, в то время как третьи имеют частично инконгруэнтные модульные структуры. Таким образом, фенотипическая модульность с одной стороны ограничивает диапазон морфологической изменчивости, замедляя эволюцию, с другой – препятствует процессам канализации развития путем частичного «развала» модулей, чем и способствует эволюции (Wagner, Altenberg, 1996).

Для того чтобы эволюция шла по блочно-модульному типу, необходимым условием является наличие соответствующей генетической основы (Wagner, Altenberg, 1996; Klingenberg, 2010, 2014). В нашем исследовании генетическую основу фенотипической модульности в природных популяциях предложено выявлять следующим образом. На лабораторных грызунах и грызунах из природных популяций промеряется один тот же набор признаков. Проводится лабораторное скрещивание либо гетерогенных

родителей (по схеме Ф. Гальтона), либо чистых линий (по схеме Г. Менделя). В результате выявляются линейные комбинации признаков с максимальной аддитивной наследуемостью, то есть такие компоненты наследуемости, отбор по которым будет иметь максимальную эффективность и, следовательно, можно предполагать наличие за ними коррелированных генных комплексов. Рассмотрение природных выборок в пространстве, образованном компонентами наследуемости, позволяет судить о генетических процессах в природных популяциях, наблюдаемых в пространстве (географическая изменчивость) и во времени (в процессе динамики численности). Метод успешно применен для изучения генетических процессов в циклирующих популяциях водяной полевки в Северной Барабе и полевки-экономки в Горном Алтае, а также для изучения генетической основы подвидовой изменчивости водяной полевки на территории бывшего СССР.

Для циклирующей популяции водяной полевки Северной Барабы компонента с максимальной аддитивной наследуемостью оказалась равна 0.40 (остальные близки к нулю), в направлении этой компоненты мы и рассмотрели годовые выборки. Оказалось, что существенные генетические перестройки происходят в фазу депрессии численности. Подтверждена генетическая специфика разных циклов численности (Галактионов, 1995). Изменчивость общих размеров черепа в процессе динамики численности (эффект Читти) обусловлена эффектами гетерозиготности. Последнее утверждение справедливо и для популяции полевки-экономки Горного Алтая, для которой обнаружено практически полное совпадение компоненты общих размеров с направлением компоненты «гетерозиготности». Компонента скорости роста обусловлена аддитивными эффектами.

Географическая изменчивость водяной полевки проанализирована по двум компонентам с наибольшей аддитивной наследуемостью ($h_1^2=0.59$ и $h_2^2=0.52$). Наибольшие различия наблюдаются между территориально близкими горной и предгорной метапопуляциями, наименьшие – между равнинной и горной, несмотря на их максимальные пространственные и высотные различия. Отбор в экстремальных (например, высокогорных и высокоширотных)

условиях, приводящий к сходным фенотипическим результатам, может базироваться на общей генетической основе, несмотря на значительные расстояния между популяциями и разные условия обитания.

Для количественной оценки связи морфологических интеграций с онтогенетическими предлагается использовать флуктуирующую асимметрию (Klingenberg, McIntyre, 1998; Klingenberg et al., 2002). Показано, что моляры млекопитающих имеют свою собственную модель модульности независимо от остальной части черепа (Goswami, Polly, 2010; Labonne et al., 2014). Неравную реализацию парных признаков на левой и правой сторонах особи можно трактовать как один из частных случаев модификации подпрограмм онтогенеза на базе одного генотипа (Васильев, 2005). Наличие альтернативных онтогенетических подпрограмм рассматривается (Новиков, Мошкин, 2009) как часть общебиологического феномена поливариантности онтогенеза, направленной на оптимальное распределение ресурсов организма в изменчивых условиях среды.

Представление асимметрии морфотипов в виде матрицы сопряженности достаточно для анализа всех ее видов. Для матриц сопряженности между морфотипами M_1 и M^3 с правой и левой сторон особи у полевки-экономки отмечено наличие статистически достоверного «диагонального эффекта», что означает невыполнение правила Б.Л. Астаурова о «независимой реализации билатеральных структур». Степень проявления «диагонального эффекта» в матрице сопряженности обоснованно можно использовать в качестве билатерального коэффициента наследуемости качественных признаков: для M_1 он оказался равен 0.55, для M^3 – 0.62. Кроме того, заметна более частая встречаемость пар морфотипов M_1 ниже диагонали, чем над ней, что означает наличие направленной асимметрии. Направленная асимметрия отмечена также для некоторых количественных морфологических признаков полевки-экономки: надпочечников, почек и длины задней лапы. По каждому признаку она характеризуется своей собственной онтогенетической динамикой, не зависящей от факторов окружающей среды (температуры, численности популяции, сезона и года отлова). Увеличение амплитуды направленной

асимметрии происходит в период полового созревания, несмотря на то, что этот тип асимметрии находится под генетическим контролем.

Концепция морфологической модульности неразрывно связана с концепцией морфологической интеграции. Интеграция отражает тенденцию разных признаков изменяться совместно, скоординировано, в рамках конкретной морфологической структуры или даже целого организма. Тенденция признаков ковариировать на определенном уровне организации часто является результатом сопряженности соответствующих процессов на более низком уровне организации. Из иерархической природы интеграции вытекает важность межуровневых исследований интеграции и модульности (Klingenberg, 2008, 2014).

Нами предложен новый алгоритмический подход к анализу межуровневых интеграций и модульности – DJ-метод. Этот подход, основанный на объединении матриц расстояний, дает возможность расширения признакового пространства в систематике и позволяет перейти от анализа генных деревьев к анализу видовых деревьев за счет включения максимального числа разнотипных данных, с разных сторон характеризующих вид. Применение этого подхода к матрицам краниометрических и молекулярно-генетических (*cytb*) расстояний межвидовой изменчивости 12 видов мышевидных грызунов (после устранения влияния размеров) показало неожиданно высокую корреляцию между ними. При этом обозначились два направления изменчивости в обоих признаковых пространствах. Первое направление отвечает за различие между грызунами разных семейств: Muridae+Ochotonidae и Cricetidae, второе – за различие между представителями разных отрядов: Rodentia и Lagomorpha. При этом в первую краниометрическую бикомпоненту, дискриминирующую сем. Cricetidae от сем. Muridae наиболее существенный вклад внесла длина верхнего ряда коренных зубов и некоторые другие признаки, маркирующие одно из основных направлений адаптивной эволюции этих семейств (Громов, Ербаева, 1995) – переход от преимущественной семеноядности к зеленоядности. Сопряженная с ней первая молекулярно-генетическая бикомпонента несет нуклеотидные

замены, сконцентрированные в позициях третьей сотни и, особенно, в концевой части последовательности гена *cytb*. Мы выявили 21 позицию, имеющую корреляцию с первой парой бикомпонент, равную единице (по абсолютному значению), в связи с чем эти позиции однозначно дискриминируют семейства Muridae+Ochotonidae и Cricetidae. Таким образом, найденные нами коррелированные комплексы морфологических и молекулярно-генетических признаков являются сопряженными модулями изменчивости исследуемых признаков систем.

Похожий результат получен при исследовании интеграций между морфологической и молекулярно-генетической матрицами расстояний 19 видов Soricidae. После устранения влияния размеров корреляции между морфологической и молекулярно-генетической матрицами расстояний существенно возросли. По-видимому, изменчивость размеров у землероек является одним из направлений адаптивной эволюции, тогда как признаки, характеризующие форму, дают хороший филогенетический сигнал, сравнимый с геном *cytb*. Определены морфологические признаки, дающие достоверный вклад в основное направление изменчивости, вдоль которого в объединенном признаковом пространстве различаются бурозубки и белозубки. Выявлены 49 позиций в нуклеотидной последовательности гена *cytb* с корреляцией равной единице, достоверно дискриминирующие род *Crocidura* от родов *Neomys* и *Sorex*. Таким образом, как и в случае с грызунами, выявлены сопряженные модули морфологической и молекулярно-генетической изменчивости землероек.

ВЫВОДЫ

1. Устойчивые блоки фенотипической изменчивости млекопитающих, выделяются латентными переменными на индивидуальном, популяционном, межпопуляционном, межвидовом уровнях. В большинстве случаев имеют ясную биологическую интерпретацию.

2. Для изучения генетических процессов, происходящих в природных популяциях, предложен новый подход – выявление в лабораторных экспериментах блоков фенотипических признаков с максимальной аддитивной

наследуемостью с последующим исследованием изменчивости этих блоков в природных популяциях.

3. Показано, что коренные генетические перестройки в циклирующей популяции водяной полевки Северной Барабы происходят в фазу депрессии численности. Разные циклы динамики численности имеют генетическую специфику.

4. Изучение географической изменчивости водяной полевки показало сходство наследуемых блоков фенотипической изменчивости у равнинной и горной метапопуляций, несмотря на максимальные пространственные и высотные различия между ними. При этом наибольшие различия наблюдаются между территориально близкими горной и предгорной метапопуляциями.

5. Проявлением блочно-модульного принципа организации фенотипа млекопитающих является билатеральная асимметрия. Обнаружена онтогенетическая динамика направленной асимметрии количественных морфологических признаков полевки-экономки, которая не зависит от средовых факторов и увеличивается в период полового созревания.

6. Обнаружена направленная асимметрия сложности морфотипов коренных зубов полевки-экономки. Более сложные морфотипы M_1 и M^3 достоверно чаще появляются на правой стороне особи.

7. Впервые применен коэффициент Коэна для оценки наследуемости морфотипов коренных зубов полевок через их асимметрию. Это открывает новые возможности для анализа природных популяций, а также музейного и палеонтологического материала.

8. Предложен новый алгоритмический подход к поиску соответствия модулей изменчивости в зоологических исследованиях – метод объединения дистанций (DJ-метод). Использование DJ-метода показало наличие сопряженной изменчивости между морфофизиологическим и краниометрическим блоками изменчивости и относительную независимость этологического блока. При анализе индивидуального поведения полевок-экономок показан блочно-модульный принцип формирования полового диморфизма.

9. Морфологические модули изменчивости формы черепа грызунов семейств Cricetidae и Muridae показали сопряженную изменчивость с молекулярно-генетическим модулем изменчивости гена *cytb* мтДНК. У землероек-бурозубок Soricidae обнаружено значимое соответствие между изменчивостью модуля *cytb* мтДНК и формой тела и черепа.

ОСНОВНЫЕ ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК:

1. **Ковалева, В.Ю.** Изучение структуры изменчивости морфотипов коренных зубов полевки-экономки (*Microtus oeconomus*) через билатеральную асимметрию их проявления / В.Ю. Ковалева, А.А. Поздняков, В.М. Ефимов // Зоол. журн. – 2002. – Т. 81. Вып. 1. – С. 111–117.
2. Efimov, V.M. A new approach to the study of genetic variability of complex characters / V.M. Efimov, **V.Y. Kovaleva**, A.L. Markel // Heredity. – 2005. – V. 94. – P. 101–107.
3. **Ковалева, В.Ю.** Роль генетических факторов в ландшафтно-географической изменчивости водяной полевки (*Arvicola terrestris* L.) / В.Ю. Ковалева, В.М. Ефимов, В.И. Фалеев и др. // Экология. – 2006. – №6. – С. 469–474. [Kovaleva, V.Y. Role of Genetic Factors in Landscape-Geographic Variation of the Water Vole (*Arvicola terrestris* L.) / V.Y. Kovaleva, V.M. Efimov, V.I. Faleev et al. // Russian Journal of Ecology. – 2006. – V. 37. № 6. – P. 431–436.]
4. Литвинов, Ю.Н. Структурно-временная организация сообщества грызунов прителецкой тайги (Горный Алтай) / Ю.Н. Литвинов, С.А. Абрамов, **В.Ю. Ковалева** и др. // Экология. – 2007. – Т. 5. – С. 1–7. [Litvinov, Y.N. Structural-temporal organization of a rodent community in the Teletskaya taiga, Altai Mountains / Y.N. Litvinov, S.A. Abramov, V.Y. Kovaleva et al. // Russian Journal of Ecology. – 2007. – V. 38. № 6. – P. 413–418.]
5. **Ковалева, В.Ю.** Динамика направленной асимметрии билатеральных признаков в популяционном онтогенезе полевки-экономки / В.Ю. Ковалева, В.М. Ефимов, Ю.Н. Литвинов // Зоол. журн. – 2010. – № 9. – С. 1–13.
6. **Ковалева, В.Ю.** Наследуемые изменения фенотипа в динамике численности водяной полевки (*Arvicola terrestris* L.) в Северной Барабе / В.Ю. Ковалева, В.М. Ефимов, Ю.К. Галактионов, Г.Г. Назарова // Сибирский экологический журнал. – 2011. – № 4. – С. 587–592. [Kovaleva, V.Yu. Inherited Phenotypic Changes in the Population Dynamics of Water Vole (*Arvicola terrestris* L.) in Northern Baraba / V.Y. Kovaleva, V.M. Efimov, Yu.K. Galaktionov, G.G. Nazarova // Contemporary Problems of Ecology. – 2011. – V. 4. № 4. – P. 440–443.]
7. **Ковалева, В.Ю.** Анализ соответствия и комбинирование молекулярно-генетических и морфологических данных в зоологической систематике / В.Ю. Ковалева, С.А. Абрамов, Т.А. Дупал и др. // Изв. РАН. Сер. биол. – 2012. – № 4. – С. 404–414. [Kovaleva V.Y. Congruence analysis and combining of molecular genetic and morphological data in zoological systematic / V.Y. Kovaleva, S.A. Abramov, T.A. Dupal et al. // Biology Bulletin. – 2012. – V. 39. № 4. – P. 335–345.]
8. Ефимов, В.М. Геометрические свойства эволюционных дистанций / В.М. Ефимов, М.А. Мельчакова, **В.Ю. Ковалева** // Вавиловский журнал генетики и селекции. – 2013. – Т. 17. № 4/1. – С. 202–211.

9. Литвинов, Ю.Н. Цикличность водяной полевки как фактор биоразнообразия в экосистемах Западной Сибири / Ю.Н. Литвинов, В.М. Ефимов, **В.Ю. Ковалева**, Ю.К. Галактионов // Экология. – 2013. – № 5. – С. 383–388. [Litvinov Y.N. Cyclicity of the European water vole population as a factor of biodiversity in ecosystems of Western Siberia / Y.N. Litvinov, V.M. Efimov, V.Y. Kovaleva, Yu.K. Galaktionov // Russian Journal of Ecology. – 2013. – V. 44. № 5. – P. 422–427.]
10. **Kovaleva, V.Y.** Directional Asymmetry of Morphological Traits During Postnatal Ontogeny in Root Vole *Microtus oeconomus* Pall. (Rodentia, Cricetidae) / V.Y. Kovaleva, V.M. Efimov, Y.N. Litvinov // Journal of Siberian Federal University. Biology. – 2013. – № 2. – P. 115–129.
11. **Ковалева, В.Ю.** Землеройки (Soricidae, Eulipotyphla) Сибири и Дальнего Востока: комбинирование и поиск конгруэнтности молекулярно–генетических и морфологических данных / В.Ю. Ковалева, Ю.Н. Литвинов, В.М. Ефимов // Зоол. журн. – 2013. – Т. 92. № 11. – С. 1–15.
12. Ефимов, В.М. Комбинирование генов в зоологической систематике и оценка конгруэнтности их филогенетических сигналов на основе геометрического подхода / В.М. Ефимов, **В.Ю. Ковалева**, Ю.Н. Литвинов // Вавиловский журнал генетики и селекции. – 2016. – Т. 20. № 6. – С. 816–822.

Монографии:

1. Васильев, А.Г. Реализация морфологического разнообразия в природных популяциях млекопитающих / А.Г. Васильев, В.И. Фалеев, Ю.К. Галактионов, **В.Ю. Ковалева** и др. – Новосибирск: Издательство СО РАН, 2003. – 232 с. (2-е испр. изд. – 2004).

Учебно-методические материалы:

1. Ефимов, В.М. Многомерный анализ биологических данных: учебное пособие / В.М. Ефимов, **В.Ю. Ковалева**. – Горно-Алтайск: РИО ГАГУ, 2007. – 75 с.
2. Ефимов, В.М. Многомерный анализ биологических данных: учебное пособие. 2-е испр. и доп. изд. / В.М. Ефимов, **В.Ю. Ковалева**. – Санкт-Петербург: ВИЗР РАСХН, 2008. – 87 с.

В прочих изданиях:

1. **Kovaleva, V.** The variability structure and bilateral asymmetry of root vole (*Microtus oeconomus* Pallas (Rodentia, Arvicolidae)) third upper molar morphotypes / V. Kovaleva, A. Pozdnyakov, V. Efimov // Систематика и филогения грызунов и зайцеобразных (ред. А.К. Агаджанян и В.Н. Орлов). – М: ИПЭЭ РАН, 2000. – С.70–72.
2. **Ковалева, В.Ю.** Динамическая асимметрия морфофизиологических признаков в популяции полевки-экономки (*Microtus oeconomus* Pall.) Прителецкой тайги / В.Ю. Ковалева, В.М. Ефимов // Животный мир горных территорий. – М.: Т-во научных изданий КМК, 2009. – С. 298–302.
3. **Ковалева, В.Ю.** Генетические факторы краниометрической изменчивости в природных популяциях млекопитающих / В.Ю. Ковалева, В.М. Ефимов // Сообщества и популяции животных: экологический и морфологический анализ. – Новосибирск–М.: Т-во научных изданий КМК, 2010. – Труды ИСиЭЖ СО РАН. – Вып. 46. – С. 158–167.