

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Институт систематики и экологии животных  
Сибирского отделения Российской академии наук

На правах рукописи  
УДК 591.15: 599.323.4

**КОВАЛЕВА Вера Юрьевна**

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

03.02.04 – зоология

Диссертация на соискание ученой степени  
доктора биологических наук

Научный консультант:  
доктор биологических наук  
Ю.Н. Литвинов

Новосибирск – 2017

## ОГЛАВЛЕНИЕ

	Стр.
ВВЕДЕНИЕ.....	6
ГЛАВА 1 ИНТЕГРАЦИЯ И МОДУЛЬНОСТЬ НА РАЗНЫХ УРОВНЯХ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ.....	17
1.1 Концепция интеграции и модульности.....	17
1.2 Уровни интеграции. Блочно-модульная эволюция.....	31
1.3 Морфологическая модульность и билатеральная асимметрия.....	44
1.4 Межуровневые интеграции: поиск совместно варьирующих блоков фенотипической изменчивости организмов.....	57
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ.....	65
2.1 Характеристика исследуемых природных популяций мышевидных грызунов Прителецкой тайги.....	66
2.1.1 Популяция полевки-экономки Прителецкой тайги.....	69
2.2 Популяция водяной полёвки Северной Барабы и географические популяции водяной полёвки с территории бывшего СССР.....	78
2.3 Характеристика лабораторных популяций мышевидных грызунов.....	83
2.3.1 Лабораторная крыса.....	83
2.3.2 Водяная полёвка.....	84
2.4 Краниометрия.....	85
2.5 Поведение.....	87
2.6 Использованные материалы открытых источников.....	88
2.7 Многомерный статистический анализ (геометрический подход).....	90

2.7.1 Анализ количественных данных.....	91
2.7.2 Анализ асимметрии морфологических признаков...	95
2.7.3 Анализ многомерной наследуемости. Аддитивно-доминантно-эпистатическая модель наследуемости количественных признаков (НІА-model).....	99
2.7.4 Алгоритм комбинирования и анализа соответствия данных разных типов (метод объединения дистанций или DJ-метод).....	99
<b>ГЛАВА 3 УСТОЙЧИВЫЕ БЛОКИ ФЕНОТИПИЧЕСКОЙ ИЗМЕНЧИВОСТИ МЛЕКОПИТАЮЩИХ.....</b>	<b>101</b>
3.1 Сходство и различия структуры краниометрической изменчивости разных видов млекопитающих.....	105
3.2 Комбинирование и поиск соответствия признаков, относящихся к разным морфофункциональным системам полевок.....	119
3.2.1 Краниометрия и морфофизиология.....	119
3.2.2 Морфофизиология и этология.....	132
3.2.3 Краниометрия и этология.....	143
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....</b>	<b>151</b>
<b>ГЛАВА 4 ЗАКОНОМЕРНОСТИ МОРФОГЕНЕЗА БИЛАТЕРАЛЬНЫХ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ СТРУКТУР ПОЛЕВОК.....</b>	<b>155</b>
4.1 Изучение структуры морфотипической изменчивости коренных зубов полевки-экономки через билатеральную асимметрию их проявления.....	157
4.2 Использование билатеральной асимметрии для оценки наследуемости дискретных признаков в природных популяциях.....	169
4.3 Межгодовая изменчивость билатеральной асимметрии	

морфотипов коренных зубов полевки-экономки и ее зависимость от внутривидовых и средовых факторов.....	175
4.4 Направленная асимметрия количественных морфологических признаков полевки-экономки и ее онтогенетическая динамика.....	180
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	182
ГЛАВА 5 НАСЛЕДУЕМОСТЬ КОМПЛЕКСНЫХ ПРИЗНАКОВ И ЕЕ ПРИМЕНЕНИЕ ДЛЯ АНАЛИЗА ИЗМЕНЧИВОСТИ ПРИРОДНЫХ ПОПУЛЯЦИЙ.....	199
5.1 Применение аддитивно-доминантно-эпистатической (НИА) модели наследуемости количественных признаков в экспериментах по скрещиванию лабораторных крыс двух чистых линий.....	207
5.2 Применение лабораторных оценок наследуемости комплексных признаков для изучения генетических процессов в природных популяциях млекопитающих.....	218
5.2.1 Генетическая интерпретация компонент краниометрической изменчивости в популяциях мышевидных грызунов .....	219
5.2.2 Наследуемые изменения фенотипа в динамике численности водяной полевки в Северной Барабе.....	225
5.2.3 Наследуемые изменения фенотипа в географической изменчивости водяной полевки.....	231
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	245
ГЛАВА 6 КОМБИНИРОВАНИЕ И ПОИСК ОБЩИХ БЛОКОВ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ИЗМЕНЧИВОСТИ.....	251
6.1 Комбинирование и поиск общих блоков морфологической и молекулярно-генетической изменчивости мышевидных грызунов.....	251

6.2 Комбинирование и поиск общих блоков морфологической и молекулярно-генетической изменчивости землероек ( <i>Soricidae</i> , <i>Eulipotyphla</i> ).....	268
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	286
ЗАКЛЮЧЕНИЕ К ДИССЕРТАЦИИ.....	289
ВЫВОДЫ.....	295
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	297
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	363

## ВВЕДЕНИЕ

**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; Vulygina 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 Хэйлуцзянского (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 Jascobi 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. Вскрытие, морфометрия и краниометрия лабораторных крыс двух чистых линий и их гибридов F<sub>1</sub> и F<sub>2</sub>. 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), а также 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 местного и регионального уровней.

**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 (ИЦиГ СО РАН) 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, Н.В. Лопатину, Ю.Н. Юрчикова за всестороннюю поддержку и конструктивные обсуждения результатов исследования. 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 также 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. Кривоपालову, к.б.н. Л.А. Ишигиновой, С.А. Юдиной, В.И. Унжаковой, С.В. Трегубенко, С.И. Корниенко, В.В. Шутову, А.А. Зуйкову. 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. Благодарю д.б.н. Ю.Г. Швецова за предоставленные материалы по полевке-экономке Чергинского стационара ИСиЭЖ СО РАН. 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 и 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 д.б.н., члену-корреспонденту РАН, В.И. Евсикову за проявленное внимание к моей работе.

Работа выполнена при финансовой поддержке Комиссии РАН по работе с молодежью (шестой конкурс-экспертиза научных проектов молодых ученых РАН,

проект № 264-1999), проектов РФФИ (№13-07-00315а, №14-04-00121а).

# ГЛАВА 1 ИЗУЧЕНИЕ ИНТЕГРАЦИИ И МОДУЛЬНОСТИ НА РАЗНЫХ УРОВНЯХ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ

## 1.1 Концепция интеграции и модульности

Представления о том, что между признаками организма имеется взаимосвязь, возникли в глубокой древности. Известно, что древнегреческий врач Гиппократ писал о наличии зависимости между телосложением и темпераментом человека, а также предрасположенностью к различным заболеваниям. Аристотель утверждал, что природа дает одной части организма то, что забирает у другой. В этих высказывания античных ученых подмечена та закономерность окружающего мира, которая в настоящее время называется компенсацией и определяется корреляционными отношениями (Шмидт, 1985).

Термин «корреляция» (от лат. *correlatio* «соотношение, взаимосвязь») был предложен французским естествоиспытателем Ж. Кювье (1806 г.). Им же были сформулированы принципы координации и корреляции, согласно которым живой организм представляет собой единое целое, в котором все части и органы закономерно взаимосвязаны, координированы, поэтому изменения одного органа неизбежно влечет за собой соответственные или, иначе коррелятивные изменения в других органах. Руководствуясь этими принципами, сохранивших свое значение до наших дней, Ж. Кювье восстановил облик многих вымерших животных, дав толчок развитию палеонтологии и сравнительной анатомии.

Полвека спустя Ч. Дарвин (1859) писал, что координации возникают в результате приспособления живых существ к условиям среды в ходе эволюции, а также приводил многочисленные примеры согласованной изменчивости признаков растений и животных. Один из разработчиков и популяризаторов синтетической теории эволюции (СТЭ) Э. Майр (1974) по этому поводу написал: «Создатели современной биологии хорошо понимали, что разные части организма неразделимы как в процессе индивидуального развития, так и в процессе

эволюции. Дарвин говорил о таинственных законах корреляции. Относительно корреляции роста он писал: «Я понимаю под этим выражением тот факт, что вся организация во время роста и развития находится в такой тесной взаимной связи, что, когда слабые изменения проявляются в какой-нибудь одной части и накапливаются естественным отбором, другие части также претерпевают изменения» (1859). Далее он писал, что «человек, отбирая и накапливая какую-либо особенность строения, почти наверное будет неумышленно изменять и другие части организма на основании таинственных законов корреляции». Селекционерам животных и растений издавна было известно, что в результате селекции на некий определенный признак могут возникать различные «коррелированные реакции» и изменения в, казалось бы, независимых аспектах фенотипа» (Майр, 1973, с. 182, 183). Такие коррелированные реакции известны благодаря многочисленным экспериментальным исследованиям, особый интерес при этом вызывают случаи, когда отбор по какому-либо физиологическому или поведенческому признаку вызывал коррелированную реакцию морфологических признаков (Майр, 1973; Беляев, Трут, 1989), из чего следует, что морфологические изменения являются следствием перестройки всего генотипа.

Биометрический смысл в термин «корреляция» внес один из основоположников биометрии Ф. Гальтон (Galton, 1886, 1889). Он изучал наследование потомками признаков своих родителей, в частности, зависимость между средним ростом родителей и их потомков. Предположив линейный характер этой зависимости и построив ее график, он обнаружил, что потомки в среднем ближе к популяционной средней, чем их родители. Ф. Гальтон назвал это явление «регрессией», причем соответствующий показатель назвал «индекс корреляции», (позднее он стал называться «коэффициентом корреляции») с тех пор так называется любая функциональная зависимость переменной от одной или нескольких других переменных, подобранная статистическими методами (Шмидт, 1985; Ефимов, Ковалева, 2008).

Крупнейшие заслуги в дальнейшем развитии методов корреляционного анализа принадлежат К. Пирсону (1857–1936), который теоретически обосновал и

разработал всем известный коэффициент линейной корреляции –  $r$  (коэффициент Браве–Пирсона), а также ввел понятие «множественной регрессии», т.е. функциональной зависимости одной переменной от нескольких других. Кроме того, он первым предложил один из вариантов факторного анализа – метод построения главных компонент (Pearson, 1901). Однако в то время эта работа осталась без внимания. Многочисленные последователи К. Пирсона и созданной им школы английских статистиков и биометриков, занимаясь разработкой почти всех направлений современной биометрии, большое внимание уделяли анализу корреляций, понимая под этим факт взаимной согласованности в изменчивости двух или нескольких признаков.

Статистическую зависимость между признаками при этом, как замечают М. Кендалл и А. Стьюарт (1973), как бы сильна она ни была, никогда не стоит путать с причинной. «...Наши идеи о причине должны приходить извне статистики, в конечном счете, из некоторой другой теории» (Кендалл, Стьюарт, 1973, с. 374). Приведя в качестве примера зависимость между величиной урожая и количеством выпавших осадков, они далее пишут: «Здесь из внестатистических соображений понятно, что дожди влияют на урожай и, совершенно определенно, урожай не воздействует на дожди» (Кендалл, Стьюарт, 1973, с. 374). С развитием представлений о плейотропном действии генов наличие корреляций между признаками организма получило первое удовлетворительное объяснение: «...Каждый признак организма подвержен влиянию всех генов, и каждый ген влияет на все признаки. Именно это взаимодействие обуславливает тесную функциональную интеграцию генотипа как целого» (Майр, 1973, с. 184).

Важной особенностью корреляционной структуры признаков любого организма является то, что признаки связаны друг с другом не хаотически, а образуют скопления или группы. Признаки, входящие в одну группу, заметно сильнее связаны между собой, чем с признаками других групп. На этот факт впервые обратил внимание Е. С. Смирнов (1923, 1924), назвав такие группы признаков «конгрегациями» и отметивший, что внутри каждой из них имеется «признак-индикатор» или «радикал», который в среднем сильнее всех связан с

остальными признаками своей группы. Наличие корреляции лишь в пределах комплексов признаков при отсутствии корреляции между признаками разных комплексов П.В. Терентьев назвал «корреляционными плеядами» (Terentjev, 1931; Терентьев, 1959, 1960). Несмотря на более позднюю публикацию, этот термин «корреляционные плеяды» и прижился в биометрической литературе.

«Итак, корреляционная плеяда – это группа признаков, связанных друг с другом сильнее, нежели с признаками других плеяд. Центром плеяды является признак-индикатор, как бы объединяющий вокруг себя другие признаки. Он служит «полномочным представителем» своей плеяды еще и потому, что связь между признаками-индикаторами разных плеяд крайне слаба или отсутствует вовсе. Именно поэтому относительно небольшой набор практически независимых друг от друга признаков-индикаторов ряда корреляционных плеяд наилучшим образом характеризуют таксон в качественном отношении» (Шмидт, 1984, с. 179). По этой причине признаки-индикаторы зачастую обладают наибольшей таксономической значимостью.

Позднее для выделения корреляционных плеяд П. В. Терентьев предложил модель «корреляционного цилиндра» (Терентьев, 1959, 1960). Описать ее можно следующим образом. В основании некоторого мыслимого цилиндра равномерно располагают признаки, а в направлении его вертикальной оси происходит нарастание коэффициента корреляции между признаками –  $|r|$ . Затем поперек цилиндра производят мысленные «срезы», получая таким образом, «корреляционные кольца», с нанесенными внутри них поперечными линиями, соединяющими признаки на заданном уровне корреляции. При подъеме по «корреляционному цилиндру» все большее число связей между признаками будет выпадать и в конце концов признаки начнут распадаться на плеяды. Наиболее интенсивное выделение плеяд происходит при  $|r| \geq 0.6-0.7$ .

Однако, описанный метод страдал некоторым субъективизмом, поскольку выбор того или иного уровня для построения «корреляционного кольца» происходил произвольно, выделение плеяд происходило скачкообразно. Выход из положения был предложен С.Р. Вельдре (1964), показавшем, что использование

алгоритма «максимального корреляционного пути» Л.К. Выханду (1964) обеспечивает выделение плеяд именно на том уровне связи, на котором они впервые обозначаются при подъеме по «корреляционному цилиндру» (Шмидт, 1984). В 60-х – 70-х годах прошлого века метод корреляционных плеяд имел много последователей и широко использовался в самых разных предметных областях биологии для исследования внутренней системы связей любых биологических объектов.

Существенный вклад в развитие идей П. В. Терентьева внесла Р. Л. Берг, поставив перед собой цель создания «общей теории плеяд» (Берг, 1956, 1958, 1959, 1961а, б; Berg, 1959, 1960). Отправной точкой для этой работы послужила теория стабилизирующего отбора И. И. Шмальгаузена. «Независимость части от других частей является выражением ее стабильности. Выяснение причин возникновения независимости – это в то же время выяснение причин стабилизации. Экологический анализ корреляционных плеяд, таким образом, представляет собой анализ стабилизирующего отбора» (Берг, 1993, с. 138).

Все признаки организма формируются в процессе онтогенеза в результате взаимодействия генетических и средовых факторов. Роль этих факторов в формировании разных признаков различна и может меняться в эволюции: одни признаки ставятся под жесткий генетический контроль, другие находятся под большим средовым влиянием. Эти процессы находятся под контролем отбора. Отбор, в процессе которого конечное выражение признака не меняется, а меняется характер его развития, причем относительная роль внутренних факторов развития, по сравнению с внешними, возрастает, И. И. Шмальгаузен (1946) назвал стабилизирующим отбором. «Стабилизация отдельного признака имеет две стороны. Во-первых, развитие признака в результате повышения относительной роли внутренних факторов, по сравнению с внешними, становится независимым по отношению к колебаниям среды. Во-вторых, ослабевают взаимные влияния развивающихся частей друг на друга. В результате стабилизирующего отбора развитие становится мозаичным. Стабилизирующий отбор создает меру

взаимозависимости частей. Так возникают корреляционные плеяды» (Берг, 1993, с. 140).

Сосредоточившись на выявлении корреляционных плеяд у цветковых растений, Р. Л. Берг обнаружила, что наличие или отсутствие плеяд неразрывно связано с характером переноса пыльцы (Берг, 1956, 1958, 1959, 1961a, б; Berg, 1959, 1960). Растения, имеющие специфических переносчиков пыльцы, будь то бабочки или пчелы, обладают корреляционными плеядами. Растения, лишенные специфических переносчиков пыльцы, независимо от способа опыления – самоопылители, анемофилы и энтомофилы, корреляционными плеядами не обладают. Наличие плеяд по изученным признакам означает известную автономность размеров цветка от размеров растения в целом. Кроме того, размеры цветка растений, имеющих специфических переносчиков пыльцы, показали большую стабильность, чем размеры стеблей, листьев и соцветий. Приспособительный смысл этой стабильности и независимости очевиден. Дело в том, что пыльца определенного вида энтомофильных растений, имеющих ограниченный круг переносчиков, локализуется на строго определенном участке (или на двух-трех) тела насекомого. «Место локализации пыльцы жестко задано размером и формой цветка. Но точно так же жестко задано размером и формой цветка и место, куда должна быть транспортирована пыльца. Размеры цветков растений, имеющих специфических переносчиков пыльцы, очевидно приспособлены не к условиям местообитания самого растения, а к размерам цветков других растений того же вида, обитающих, быть может, в иных условиях, обладающих другими размерами вегетативных частей, и к размерам насекомых – переносчиков пыльцы. Независимость размеров цветков этих растений от размеров других частей растений и постоянство размеров цветков – неперемное условие выполнения их функции.

Все это, прежде всего, относится не к размерам лепестков и отгибов венчика, служащих дистантными сигнализаторами и ориентирами для привлечения насекомых и для ориентации их в отношении цветка, а к тем частям растения, которые обеспечивают контакт сперва между пыльниками цветка и

строго определенным местом на теле насекомого, а затем между этим местом и рыльцем другого цветка. Важнейшую роль в обеспечении контакта играют тычиночные нити и трубчатые части цветков» (Берг, 1993, с. 132,133). Размеры именно этих признаков в исследовании Р. Л. Берг обнаружили наибольшую стабильность и полное отсутствие корреляций с размерами вегетативных частей того же растения. Таким образом, было показано, что в роли отбирающего фактора выступают насекомые. Согласованность размеров насекомых и цветков образует биоценотическую плеяду. Совершенно очевидно, что в данном случае речь идет о явлениях общебиологического характера, касающихся механизмов возникновения в эволюции устойчивости и независимости признаков.

В свое время результаты этих исследований были опубликованы как на русском (Берг, 1956, 1958,1959, 1961 а, б), так и на английском языке в журналах *Evolution* (Berg, 1959) и *American Naturalist* (Berg, 1960). Интересная деталь: более полувека спустя Дж. Коннер и Р. Ландэ (Conner, Lande, 2014) посвятили этим двум работам специальную статью, в которой обсудили важность полученных Р.Л. Берг результатов для эволюционной биологии с привлечением «объективного критерия» оценки: динамики количества цитирований этих работ в Web of Science. Эта база данных показала, что в течение первых 20 лет после публикации цитирований практически не было, небольшой рост наблюдался с 1980 по 1990, начиная с 1997 года, начался бурный рост цитирования этих работ, количество которых к июлю 2013 года достигло 200 раз.

Приблизительно в этот же период времени палеонтологи Э. Олсон и Р. Миллер опубликовали свою знаменитую книгу «Морфологические интеграции» (Olson, Miller, 1958), где ввели соответствующий термин «морфологическая интеграция» для отдельных подмножеств морфологических признаков, имеющих тенденцию изменяться совместно в ходе онтогенеза и эволюции, в противоположность другим, связанным гораздо меньше. Признаки, входящие в такие подмножества, были названы «интегрированными». Разделение на подмножества можно осуществлять формально по корреляциям между признаками (г-группы) и содержательно – по принципу совместного

функционирования признаков (F-группы). В идеале оба разделения должны соответствовать друг другу. Такие ассоциации признаков, по мнению Э. Олсона и Р. Миллера, являются отражением глубинных онтогенетических и функциональных требований к фенотипам организмов. Деление признаков на г и F группы хорошо соответствует тому, что в настоящее время называется статистическими и функциональными модулями (Klingenberg, 2014). Э. Олсон и Р. Миллер считали, что описание таких ассоциаций, а также изучение причин и последствий интеграции приведет к более интересным и глубоким представлениям о природе фенотипической эволюции (Magwene, 2006). Термин «морфологическая интеграция» прижился в научной литературе, несмотря на то, что его старшим синонимом является термин «корреляционная плеяда» П. В. Терентьева (Terentjev, 1931). Фактически г-группы являются корреляционными плеядами.

Итак, метод корреляционных плеяд в первой половине прошлого века являлся эффективным способом анализа корреляционной структуры биологических систем, однако, начиная с середины прошлого века, для аналогичных целей стал применяться факторный анализ. Факторный анализ уходит корнями в психометрику и возник из необходимости разработки теории тестирования личностных свойств и математической обработки получаемых результатов. Однако, универсальность постановки задачи привела к тому, что через некоторое время он вышел за пределы психологии и де-факто стал стандартом для других наук. По историческим причинам психометрики в основном стали применять факторный анализ (Thurstone, 1935, 1938), а биометрики – метод главных компонент (Pearson, 1901; Hotelling, 1933) (Ефимов, 2003; Ефимов, Ковалева, 2008).

В основу факторного анализа положено предположение, что согласованная изменчивость признаков обусловлена их зависимостью от некоторой скрытой (латентной) переменной: фактора или главной компоненты, вокруг которой и группируются признаки. По замыслу о существовании латентной переменной ничего заранее не известно, и она вообще может не поддаваться

непосредственному измерению. Биологическая интерпретация латентной переменной выполняется после того, как она обнаружена. Подобно признакам-индикаторам корреляционных плеяд, факторы друг с другом коррелируют слабо или совсем не коррелируют. В результате факторного анализа исходная корреляционная матрица распадается на латентные переменные, каждая из которых обусловлена воздействием своего фактора. Все варианты факторного анализа базируются на использовании в качестве меры связи между признаками коэффициента линейной корреляции –  $r$ .

В методе главных компонент из исходной корреляционной матрицы извлекается максимум дисперсии, обусловленной воздействием первого фактора (или первой латентной переменной), затем все корреляции, обусловленные действием этого фактора, вычитаются из исходной матрицы. Далее операция последовательно повторяется до тех пор, пока не будет получено  $n$ -ое число факторов, достаточно полно (на 80–90%) исчерпывающих всю дисперсию исходной матрицы. Обычно ограничиваются выделением 2–3 (не более 5) факторов. Отличие факторного анализа от метода корреляционных плеяд заключается в том, что вокруг признака-индикатора может группироваться только одна корреляционная плеяда, тогда как в разные латентные переменные может входить один и тот же признак (например, с разным знаком). Опыт показывает, что латентные переменные в подавляющем большинстве случаев могут быть содержательно интерпретированы (Шмидт, 1985; Ефимов, 2003; Ефимов, Ковалева, 2008).

Следует подчеркнуть, что интерпретация главных компонент зачастую является более тонким процессом, чем это часто представляется. Априори, нет причины, почему математически полученная линейная функция от исходных переменных (которой являются главные компоненты) должна иметь простую интерпретацию. Вполне вероятно даже, что в некоторые интерпретации вложено довольно много изобретательности и фантазии аналитика (Jolliffe, 2002). Однако наглядным примером того, что «математическая переменная» может иметь «биологический смысл», являются хорошо всем известные индексы – отношения

одного признака к другому. При изучении краниометрической изменчивости млекопитающих – отношения любого из промеров черепа к кондилобазальной длине. Полученные таким образом новые признаки (индексы промеров черепа) с одной стороны являются математическими переменными, непосредственно не измеряемыми никаким инструментом, с другой – позволяют избавиться от влияния размеров для того, чтобы сосредоточиться на изучении формы. В этом и есть их содержательный смысл (Ефимов, 2003; Ефимов, Ковалева, 2008).

Область, где метод главных компонент имеет большой опыт применения и успешной интерпретации – морфометрия. Первая главная компонента почти всегда имеет положительные коэффициенты для всех переменных и просто отражает общий размер особей. В следующие главные компоненты признаки обычно вносят разнонаправленные вклады и часто могут быть интерпретированы как характеристики некоторых аспектов «формы». В обзоре (Jolliffe, 2002) приводятся результаты одного из ранних морфометрических исследований (Maxwell, 1977), в котором автор не только обработал методом главных компонент известные данные (Macdonell, 1902) по 3000 преступников (в возрасте 20 лет) из картотеки Скотленд-Ярда, но и содержательно интерпретировал первые три компонента. Первая компонента имела положительные вклады всех признаков (всего их 7) и трактовалась как общий размер, вторая противопоставляла промеры головы и конечностей, а третья была истолкована как форма головы. На сегодняшний день в морфометрических исследованиях в зоологии трактовку компонент: первой – как компоненты общих размеров, а, начиная со второй, – как компонент частных элементов формы, можно считать устоявшейся (Thorpe, 1976; Галактионов и др., 1979; Фалеев, 1980, 1981, 1982; Atchley et al., 1981; Gibson et al., 1984; Patton, Brylski, 1987; Sugg et al., 1990; Krystufek, 1993, 1996; Yanlin et al., 1994; Ковалева, Фалеев, 1994; Ковалева и др., 1996; Ковалева, 1999; Реализация..., 2003; Ковалева и др., 2011).

Одним из примеров содержательной интерпретации главных компонент при исследовании фенотипической изменчивости в популяциях животных является серия работ зоологов сибирской школы (Галактионов и др., 1979; Фалеев, 1982;

Галактионов, Шушпанова, 1984; Ефимов, Галактионов, 1988; Ковалева, Фалеев, 1994; Галактионов, 1995; Галактионов и др., 1995; Ковалева и др., 1996; Галактионов, Ковальчук, 1996; Дупал, 2000; Фалеев, Епифанцева, 2000; Ефимов, 2003; Реализация ..., 2003; Ефимов, Ковалева, 2008; Абрамов, 2010; Ковалева и др., 2011). Во всех этих работах в качестве признаков у разных видов животных используются промеры черепов, сделанные штангенциркулем: кондиллобазальная длина, длина мозговой части, межглазничная ширина и т.п.

Особенностью всех этих работ является последовательное проведение «геометрического подхода», 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 образуют некоторое «облако» точек в многомерном пространстве, взаимное расположение которых можно анализировать (Ефимов, 2003; Ефимов, Ковалева, 2008). «Поскольку с геометрической точки зрения переход к новым признакам (главным компонентам) означает всего лишь поворот всего «облака» в пространстве без изменения расстояний и взаимного расположения объектов, то информация не добавляется и не исчезает, просто это же «облако» объектов мы видим в несколько ином ракурсе, наиболее удобном для обозрения. Каждый новый признак является линейной комбинацией старых (суммой с некоторыми коэффициентами, которые могут быть как положительными, так и отрицательными). Верно и обратное, каждый старый признак является линейной комбинацией новых, что лишней раз подчеркивает сохранность исходной информации при этих преобразованиях» (Ефимов, 2003, с. 73).

«Трактовка результатов всегда зависит от природы объектов, с которыми мы имеем дело, и от задачи, которую мы перед собой поставили. Интерпретация компонент предъявляет довольно высокие требования к квалификации биолога, так как нужно одновременно понимать геометрический смысл проведенных преобразований и биологический смысл получаемых результатов. Например, нулевые корреляции между компонентами, как мы уже знаем, означают статистическую независимость, т.е. поведение одной компоненты статистически

ничего нам не говорит о поведении другой. Поэтому вполне осмысленным и часто оправдываемым на практике является предположение, что и биологически эти новые признаки достаточно автономны, например, отражают разные процессы или фазы развития особей. Само собой разумеется, что это только предположение и его каждый раз нужно обосновывать биологически, например, анализируя вклады признаков в компоненты (Галактионов и др., 1995).» (Ефимов, 2003, с. 75).

Авторы придерживаются следующей трактовки главных компонент краниометрической изменчивости, которые, судя по вкладам признаков в соответствующие компоненты, обладают высокой устойчивостью у разных видов полевок. Первая компонента – общие размеры, вторая – скорость роста, третья – формирование дефинитивной формы черепа. Поскольку данные исследования проводились, главным образом, на природных популяциях, где определение возраста животных представляет собой отдельную проблему, подобную трактовку компонент можно считать онтогенетической. Действительно, первая главная компонента отражает «дружный» линейный рост признаков на ранних этапах онтогенеза, вторая компонента отражает сезонную изменчивость онтогенеза (принадлежность к соответствующей физиологической функциональной группировке – ФФГ) и третья – процесс формирования «скульптуры» черепа на поздних этапах онтогенеза. Сходство компонент краниометрической изменчивости у разных видов в разных условиях среды приводит авторов к мысли, что организмы изменяются в ограниченном числе направлений (часто в одном и том же). Причину такого сходства следует искать в общей онтогенетической природе фенотипической реакции на действие внутренних и внешних факторов развития (Реализация..., 2003; Маликов, Голенищев, 2009).

Онтогенетическая трактовка главных компонент встречается и в других работах этих же авторов. Так в работах (Косова и др., 1992; Галактионов и др., 1995) проведено морфометрическое исследование 50 географических выборок половозрелых особей остромордой лягушки. Третья морфометрическая

компонента отражала недоразвитие лицевой части черепа у северных лягушек. Это способствует ускоренному прохождению этой онтогенетической стадии, что может давать преимущество в северных районах, где размножение чаще всего начинается на 15–20 дней позже, чем на юге.

Здесь мы снова, как и в случае «корреляционных плеяд» П. В. Терентьева или «морфологических интеграций» Э. Олсона и Р. Миллера, сталкиваемся с комплексами коррелированных признаков (в данном случае уже выделяемых главными компонентами), имеющими тенденцию изменяться совместно и независимо от других таких же комплексов в ходе онтогенеза и эволюции. В настоящее время такие наборы интегрированных признаков называются «модулями». Исследованиями последних десятилетий показано, что основным принципом строения организмов, является блочно-модульная архитектура (Ратнер и др., 1985; Ратнер, 1993; Raff, 1996; Kirschner, Gerhart 1998; von Dassow, Munro 1999; Bolker, 2000; Winther, 2001; Инге-Вечтомов, 2004; Klingenberg, 2004; Magwene, 2006). Ключевым свойством модульных систем является то, что они обладают сильными и разнообразными внутренними взаимодействиями и относительно автономны от других таких же модульных единиц, с которыми они связаны в меньшей степени. Поэтому они могут не только функционировать, но и эволюционировать относительно автономно (Cheverud, 1982; Wagner, Altenberg, 1996; Magwene, 2001; Winther, 2001).

Сильные корреляции между признаками внутри модуля накладывают ограничения на изменчивость любого отдельного внутри-модульного признака (Martin et al., 2005), что в конечном итоге может привести к замедлению скорости эволюции или ограничить возможный диапазон морфологической изменчивости модуля. С альтернативной точки зрения, такие же корреляции могут координировать и, возможно, ускорять эволюцию модуля при наличии движущего отбора (Calabretta et al., 2000).

Возникновение новых модулей в эволюции может происходить путем дробления одной большой группы признаков на несколько новых более мелких при разрыве внутри-модульных взаимодействий (Wagner, 1996; Wagner,

Altenberg, 1996). Новые модули могут затем изменяться независимо друг от друга, тем самым увеличивается эволюционный потенциал системы. Периодический «развал» модулей препятствует процессам канализации развития и генетической плейотропии, усиление которых с течением времени могло бы привести к ограничению возможности систем к эволюционным изменениям (Wagner, Altenberg, 1996). С другой стороны, возникновение новых модулей в течение эволюционного времени, возможно, благодаря созданию новых функциональных ассоциаций признаков (Wagner, 1996; Wagner, Altenberg, 1996). Таким образом, эволюционные эффекты модульной организации живых систем необходимо рассматривать в двух аспектах: в пределах одного модуля (интеграции) и между разными модулями (автономия) (Goswami, Polly, 2010).

Идея модульной организации живых систем разного уровня организации была высказана И.И. Шмальгаузенем (1961). «Хотя эволюция живых существ находит свое наиболее яркое выражение в повышении интегрированности особи, она протекает, однако, не в особях, а в надиндивидуальных биологических системах – популяциях, видах и биоценозах», – писал И. И. Шмальгаузен в статье «Интеграция биологических систем и их саморегуляция» (Шмальгаузен, 1961, с. 113). Эти системы, будучи полем деятельности естественного отбора, в процессе которого меняются организмы, сами имеют организацию и сами эволюционируют.

Представление о модульности процессов онтогенеза базируется на открытии дискретных автономных единиц эмбрионального развития у зародышей морского ежа (Raff, Sly, 2000) и независимости развития определенных частей зародыша, например, почки конечности, зачатков зубов (Gilbert, 2006). Разобщенные процессы онтогенеза можно представить в виде дискретных блоков или модулей, способных изменяться, не затрагивая при этом другие события онтогенеза (Исаева, 2013). Модулями раннего развития могут быть клеточные линии, зародышевые листки, морфогенетические поля как территории генной экспрессии; в более позднем развитии это повторяющиеся стандартные части

многих сложных структур, например, клетки ресничного шнура личинок, ромбомеры и позвонки у позвоночных (Raff, Sly, 2000; Winther, 2005).

За последние десятилетия морфологические интеграция и модульность стали актуальными темами эволюционной биологии (Wagner, Altenberg, 1996; Wagner et al., 2007; Klingenberg, 2008; Goswami, Polly, 2010; Klingenberg, 2010). Современным математическим аппаратом, сохраняющим и развивающим идею латентных переменных, являются PLS-методы (Partial Least Squares= Projections to Latent Structures), которые, кроме всего прочего, можно использовать для моделирования картины интеграции между двумя или более блоками морфометрических переменных (Rohlf, Corti, 2000; Bookstein et al., 2003).

Большинством исследователей признается, что концепция интеграции применима на различных биологических уровнях (Klingenberg, 2008; Klingenberg, 2014), включая генетическую и экологическую интеграцию (Cheverud, 1982; Willmore et al., 2005), интеграцию правой и левой сторон тела организмов (Klingenberg, Zaklan, 2000; Debat et al., 2000; Klingenberg et al., 2001; Willmore et al., 2005; Ivanovic, Kalezic, 2010; Jovic et al., 2011) и эволюционную интеграцию таксонов (Monteiro, 2005; Bastir et al., 2010; Hautier et al., 2012; Klingenberg et al., 2013; Chamero et al., 2013; Santana, Lofgren, 2013).

Таким образом, блочно-модульный тип организации фенотипического разнообразия выявляется на разных структурных уровнях: от молекулярно-генетического до организменного. При этом, основным критерием идентификации модулей является сильная внутренняя согласованность частей и возможность подключения других модулей в сочетании с их относительной независимостью друг от друга (Klingenberg, 2004).

## **1.2 Уровни интеграции. Блочно-модульная эволюция**

Для того чтобы эволюция шла по блочно-модульному типу, необходимым условием 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 (Klingenberg, 2014).

Наглядным примером коррелированного ответа на отбор являются данные по экспериментальной domestикации лисиц (Беляев, 1962; Трут, 2008), норок и соболей (Трапезов, 2008) и отбора крыс в условиях стресса (Маркель, 2008). У всех исследованных видов наблюдалось возрастание темпов и амплитуды модификационной изменчивости. Среди экстерьерных особенностей, характеризующих процесс экспериментального одомашнивания, прежде всего, следует отметить изменение размеров и пропорций тела, укорочение лицевого отдела черепа, вислоухость, изменения в длине и положении хвоста, специфические пегости (белые пятнистости), формирование завитка на волосяном покрове и т.д. Кроме того, в процессе domestикации животные утратили регулируемые естественным фотопериодом сезонные репродуктивные ритмы. Очевидно, что такая морфофункциональная реорганизация произошла как коррелированный ответ на отбор по поведению (Беляев, Трут, 1989).

Все эти особенности, проявившиеся у экспериментально domestичируемых видов, демонстрировали параллелизмы с домашними животными и даже птицами, тогда как генетический анализ не выявил соответствующего генетического разнообразия. Напротив, разные новации имели сходную генетическую основу (Беляев, 1987; Трапезов, 2008; Трут, 2008). Во всех этих группах экспериментальных животных дестабилизация фенотипа объясняется общим вектором отбора, направленным на слом нейрогуморальных регуляторных систем (Беляев, 1987; Науменко, 1988; Шульгина, 2007).

В статье (Суслов, Колчанов, 2009) делается следующее обобщение результатов этого многолетнего эксперимента: «...дестабилизация затронула сравнительно небольшую фракцию генов, включающую функциональные группы формирования скелета, габитуса и онтогенеза (Маркель, Бородин, 1990;

Шумилина, 2007; Трут, 2008), транспорта, систем рецепции сигналов внешней среды (нервная система, сезонный ритм, поведение) (Беляев, Трут, 1983; Попова, 2002), метаболизма (Маркель, 2008) и размножения (Науменко и др., 1983). Таким образом, под отбор во многом попали те же группы генов, что и при эволюции гоминидной линии приматов. Параллельная и независимая эволюция в тех же функциональных группах генов отмечена и в линии низших узконосых обезьян. Наконец, аналогичные быстро эволюционирующие функциональные группы генов можно выявить и у одомашнированных растений (Paterson et al., 1995; Гончаров, 2007): гены архитектуры, плодовитости, транспорта, регуляции обмена между внутренней и внешней средой (гены рецепции сигналов, метаболизма экзогенных субстратов (Glazko, 2003), гены устойчивости к неблагоприятным факторам (Cooper et al., 2003). Таким образом, налицо не только общий вектор отбора, но и параллельные ряды функционально общих модулей, на которые он периодически действует» (Суслов, Колчанов, 2009, с. 414–416). Наличие общих функциональных групп генов препятствует чрезмерной дивергенции таксонов, поэтому авторы (Суслов, Колчанов, 2009) предлагают новый «образ эволюции» не в виде дерева, от ствола которого отходят ветви разной длины, а в виде «куста», ветвящегося у самого основания, большинство веток которого имеют одинаковую длину и эволюционируют параллельно.

Параллелизмы и конвергенции, по мнению Р.Л. Берг (1993), «...представляют собой наиболее яркое доказательство канализованного характера эволюции. Здесь важно, что сходства касаются именно комплексов признаков. При всем разнообразии органического мира отдельные черты организации вида отнюдь не образуют любых комбинаций, а лишь строго ограниченные предсказуемые сочетания. Именно благодаря наличию этих сочетаний органический мир поддается систематизации и образует прерывистое разнообразие форм. В основе развития комплекса закономерным образом сочетающихся свойств лежит способ взаимодействия со средой – технология жизненных процессов в самом широком смысле слова» (Берг, 1993, с.71).

Одним из известнейших примеров параллельной фенотипической эволюции являются гомологические ряды Н.И. Вавилова (1920, 1935). Факт наличия фенотипических параллелизмов в изменчивости родственных организмов Н.И. Вавилов (1920) обобщил в виде закона о гомологических рядах в наследственной изменчивости: «виды и роды, генетически близкие, характеризуются сходными рядами наследственной изменчивости с такой правильностью, что зная ряд форм в пределах одного вида, можно предвидеть нахождение параллельных форм у других родственных видов и родов.» Для описания морфотипа любой популяции Н. И. Вавилов предложил понятие «радикал». Радикал – набор фенотипических признаков, записанных последовательно по степени константности их проявления. Так, морфотип популяции можно записать радикалом по следующим правилам: его левая часть, образованная константными признаками, будет у всех особей практически одинаковой, характеризуя таксон высокого ранга – род, семейство, отряд. Правая часть – признаки с широкой нормой реакции – распадется по степени варьирования на группы, соответствующие низшим таксонам (от подвида до жорданона – монотипической популяции). Генетической основой радикала, по Н.И. Вавилову, в равной мере служили общий пул гомологичных генов и сходство онтогенетического пути от гена до признака.

В зоологических исследованиях существование гомологических рядов в изменчивости строения щечных зубов полевок, по-видимому, впервые отмечено Р. Ангерманн (1973). Исследуя варианты строения жевательной поверхности моляров у полевок, она установила, что последние лишены видоспецифичности, могут быть встречены у разных видов и связаны друг с другом цепочкой переходов. Р. Ангерманн сгруппировала все исследованные морфотипы в классы на основе представлений о гомологических рядах изменчивости Н.И. Вавилова. Критерием включения в тот или иной класс послужило число наружных и внутренних выступающих углов на третьем верхнем коренном зубе, а также наличие (или отсутствие) подразделения второго зубного поля, а у первого нижнего коренного – наличие (или отсутствие) выступающего зубчика, число замкнутых треугольников.

Полученные количественные данные свидетельствовали о том, что морфотипы, редкие для одних форм, обычны для других. Как позднее было сформулировано А.Г. Васильевым и И.А. Васильевой: «Разные роды и виды полевок демонстрируют параллельные ряды морфотипической изменчивости зубов, причем ее системный характер обуславливает возможность находить закономерные повторения у разных таксонов в виде рефренов транзитивного полиморфизма С.В. Мейена (1988)» (Васильев, Васильева, 2009, с. 79). «Следовательно, транзитивный полиморфизм – это и есть проявление гомологической изменчивости морфоструктур» (Васильев, Васильева, 2009, с. 73). По мнению этих зоологов, «...параллелизм изменчивости свидетельствует не о конвергентном сходстве, а о сохранении системных свойств развития при дивергенции форм, основанном на унаследовании ими исходно общей эпигенетической системы» (Васильев, Васильева, 2009, с.79).

Переосмысление вавилонского наследия с точки зрения блочно-модульной эволюции позволило другим авторам (Суслов, Колчанов, 2009) заключить, что радикал должен опираться не только на совокупность генов, но и на граф связей между ними, а также – для варьирующих признаков – на состояние критических параметров внешней и внутренней среды. В современной терминологии сходство морфологических признаков должно отражать сходство не отдельных генов, а генных сетей, а с учетом того, что изменения начальных параметров меняют режим функционирования генных сетей – их состояний в тот или иной момент онтогенеза.

Принцип блочно-модульных перестроек в качестве одного из возможных биологически осмысленных молекулярных механизмов изменчивости геномов эукариот процессе их эволюции впервые был сформулирован В.А. Ратнером (Ратнер и др., 1985; Ратнер, 1993). В настоящее время концепция блочно-модульной эволюции наиболее активно развивается с позиций системной биологии и, в частности, такой ее области, как теория генных сетей (Колчанов и др., 2004; Гунбин и др., 2007; Суслов, Колчанов, 2009; Suslov et al., 2010; Лашин и др., 2012; Колчанов и др., 2013). Термин «генные сети», первоначально

предложенный С. Кауфманом (Kauffman, 1977) в настоящее время определяется как «группы координированно функционирующих генов, взаимодействующих друг с другом как через свои первичные продукты (РНК и белки), так и через разнообразные метаболиты и другие вторичные продукты функционирования генных сетей» (Колчанов и др., 2013, с. 833).

«Любая генная сеть (ГС) имеет: 1) группу генов («ядро»), обеспечивающую выполнение ее функций; 2) центральные регуляторы – транскрипционные факторы, координированно регулирующие гены «ядра», взаимодействуя с сайтами связывания в их регуляторных областях; 3) рецепторы, запускающие работу ГС в ответ на внешние сигналы; 4) пути передачи сигналов с рецепторов ГС на ее центральные регуляторы. Часть продуктов генов «ядра» ГС также играют роль сигналов, взаимодействуя с рецепторами как собственной ГС, так и других генных сетей и формируя регуляторные контуры с положительными и отрицательными обратными связями» (Лашин и др., 2012, с. 575).

По мнению разработчиков концепции (Колчанов и др., 2004; Гунбин и др., 2007; Суслов, Колчанов, 2009; Лашин и др., 2012), генные сети можно разбить на 4 класса: сети гомеостаза, циклических процессов, стрессового ответа и морфогенеза. В сетях гомеостаза превалируют отрицательные обратные связи, в циклических сетях имеется баланс между положительными и отрицательными обратными связями, в остальных сетях важную роль играют положительные обратные связи, уводящие систему от исходного состояния» (Колчанов и др., 2004, с. 87). В терминах теории эволюции – генные сети стабилизирующего и движущего отборов.

В классической схеме движущего адаптивного отбора мутации тестируются сразу после их появления. В контуре с отрицательной обратной связью мутация, отклоняющая, к примеру, концентрацию белка от нормы, компенсируется за счет изменения скорости биосинтеза белка. При этом фенотипический эффект мутаций «обнейтрализуется», благодаря чему она не попадает под действие отбора (Гунбин и др., 2007). Так под защитой регуляторных контуров с отрицательной обратной связью происходит накопление мутаций, эволюционирующих в

нейтральном режиме. Слом в ходе эволюции контура с отрицательной обратной связью или формирование положительной обратной связи способствуют проявлению всех ранее «обнейтраленных» мутаций, происходит гиперманифестация изменчивости (Колчанов, Шиндялов, 1991; Колчанов и др., 2003). Таким образом, «эволюция генов, включенных в регуляторный контур, должна идти скачками: сначала в течение длительного периода идет накопление мутаций, затем в течение короткого периода гиперманифестации отбор сразу тестирует всю совокупность накопленных мутаций» (Гунбин и др., 2007, с. 393). Такой режим отбора, при котором происходят сложные комплексные перестройки генных сетей, авторы предлагают назвать «адаптивной оптимизацией» (Суслов и др., 2006; Гунбин и др., 2007). При движущем отборе ситуация противоположна. В незнакомых условиях среды преимущества получают организмы с широкой нормой реакции, т. е. таксоны без отрицательной обратной связи или таксоны с положительной обратной связью (Колчанов, Шиндялов, 1991).

Глобальные генные сети организма имеют иерархическую структуру. Рассматривая иерархическую организацию генных сетей с позиций регуляции транскрипции, заметим, что низшей ступенью иерархии является функциональная связка «транскрипционный фактор–сайт его связывания в ДНК» (Babu et al., 2004). В результате комбинаторики таких пар и образуются регулоги – консервативные модули коэкспрессии. Комбинаторика регулогов дает регуляторные мотивы ГС. «Комбинаторика мотивов, в свою очередь, образует регуляторные модули, которые, объединяясь за счет генерируемых ими сигналов, формируют регуляторную машину глобальной генной сети организма (Babu et al., 2004; Wittkopp, 2007). Возможность такой комбинаторики обеспечивается общим пулом регуляторных молекул, а ограничение на комбинаторику в эволюции определяет степень перекрытия регулогов, проявляемая в фенотипе как плейотропные эффекты мутаций» (Суслов, Колчанов, 2009, с. 423).

Известно также, что существует особый класс ГС-интеграторов (Степаненко, 2004), которые в зависимости от стадии развития, ткани и функционального состояния организма могут подключать к выполнению

программы те или иные наборы локальных ГС (Лашин и др., 2012). Примером интеграторов у животных является ГС Нох-генов, отвечающая за спецификацию сегментов тела насекомых (Abouheif, Wray, 2002), а у цветковых растений – ГС MADS-генов, отвечающая за формирование цветка и соцветий (Raff, Sly, 2000; Richardson et al., 2002).

В настоящее время получено достаточно много свидетельств эволюционной устойчивости регуляторных модулей (Reichert, Simeone, 2001; Cross et al., 2003; Gehring, 2005; Baker, 2008). Один из впечатляющих примеров получен при изучении паттернов коэкспрессии набора генов – центральных регуляторов в морфогенезе крыльев насекомых и парных конечностей хордовых (Reichert, Simeone, 2001). Авторы предположили, что для формирования в эволюции этих морфологических структур использован один и тот же древний консервативный регулог, предназначенный для формирования билатерально-симметричных придатков тела у общего предка Metazoa. По сравнению с первичноротыми дорзо-вентральная ось хордовых инвертирована, поэтому ноги и крылья соответствуют придаткам одной и той же стороны, иннервировавшимся одной и той же нервной системой (Reichert, Simeone, 2001; по Суслов, Колчанов, 2009).

Комбинаторика регуляторных модулей в генных сетях позволяет объяснить быстрое и неоднократное формирование новых органов в эволюции. Так показано, что в ходе эволюции плацента Eutheria была сформирована блочно-модульным способом из уже готовых генных сетей или их фрагментов (Cross et al., 2003; Кнох, Baker, 2008; по Суслов, Колчанов, 2009). Следовательно, раз возникнув, и будучи вовлечены в блочно-модульную эволюцию, регуляторные модули способны длительно сохраняться в филогенезе дивергировавших таксонов, многократно и параллельно рекрутируясь в генные сети как гомологичных, так и негомологичных органов (Суслов, Колчанов, 2009).

«Сохранение таких модулей позволяет объяснить гомологические ряды, выявляемые на современном (Вавилов, 1935; Воронцов, 1967; Vasilyeva, 1999), ископаемом (Соболев, 1924; Обручев, 1972; Meyen, 1978; Рожнов, 2006) и эмбриологическом материале (Raff, Sly, 2000; Richardson et al., 2002), глубокий

параллелизм на уровне генов-центральных регуляторов между негомологичными органами (Шаталкин, 2003; Gehring, 2005) и низкие оценки различий по молекулярно-биологическим данным между морфологически далекими видами (Wilson et al., 1974; Wildman, 2003; Glazko et al., 2005). Напротив, локальные адаптации таксонов обеспечиваются за счет комбинаторики модулей и дубликации генов в составе модуля» (Суслов, Колчанов, 2009, с. 425).

«Таким образом, локальные адаптации таксонов связаны с экспансией модуля в их глобальных генных сетях. В ходе экспансии снижается вероятность утраты модуля. Одновременно модуль начнет рекрутировать гены из ранее независимых генных сетей, если на них действует общий фактор отбора (Берг, 1993 а, б). В ходе такой коэволюции стабилизирующий отбор будет поддерживать смену функциональной связи на генетически закрепленную (Шмальгаузен, 1968) (например, за счет конвергентного формирования сайтов связывания транскрипционных факторов). При параллельной экспансии в репродуктивно изолированных таксонах рекрутироваться будут как гомологичные, так и негомологичные гены – начнется формирование «ядра» и «шлейфа» регулога. В глобальной генной сети организма такие регулоги должны формировать своеобразное пространство возможностей, ограничивающее выбор траекторий развития, тем самым канализируя дальнейшую эволюцию. Таким образом, высокое разнообразие на молекулярно-генетическом уровне будет унифицировано на уровне фенотипа» (Суслов, Колчанов, 2009, с. 427). Такая картина хорошо согласуется с фактом неравномерности темпов морфофизиологической и молекулярной эволюции (Wilson et al., 1974; Wildman, 2003; Glazko et al., 2005).

Блочно-модульный тип эволюции, постулируемый на молекулярно-генетическом уровне, главным образом, в такой ее области, как теория генных сетей, как мы могли убедиться, обнаруживает тесную взаимосвязь с теорией стабилизирующего отбора И.И. Шмальгаузена (Шмальгаузен, 1938, 1946, 1964), эпигенетическими взглядами К.Х. Уоддингтона (Waddington, 1953), получившими впоследствии развитие в виде эпигенетической теории эволюции (Шишкин, 1984,

1986, 1988), теорией нейтральной эволюции М. Кимуры (Кимура, 1985) и теорией прерывистого равновесия Н. Элдриджа и С. Гулда (Eldredge, Gould, 1972).

В основу эпигенетической теории эволюции (ЭТЭ) положен системный взгляд на эволюцию в целом, из которого следует, что материалом естественного отбора являются не случайные мутации, а «неустойчиво воспроизводимые системные aberrации развития» (отклоняющиеся онтогенезы). При этом главной движущей силой эволюционного процесса является формируемая стабилизирующим отбором устойчивость онтогенетического воспроизведения (Шишкин, 1988, 2003, 2006).

Согласно теории стабилизирующего отбора (Шмальгаузен, 1938, 1946, 1964) любая адаптивная модификация является выражением нормы реакции генотипа, прошедшей длинный путь исторического развития. Постепенно стабилизирующий отбор элиминирует неудачные модификации в ответ на случайные флуктуации среды, заменяя их более устойчивыми ответами, по терминологии К.Х. Уоддингтона (Waddington, 1953) морфогенетическими «каналами», в результате чего уменьшается влияние на ход развития внешних факторов, и возрастает значение внутренних, наследственных факторов, т.е. происходит «генетическая ассимиляция» морфозов. В итоге флуктуация прежней системы развития становится новой нормальной траекторией, т.е. система стабилизируется в эволюционно новом состоянии (Шишкин, 1988, 2006).

Ниже приводятся некоторые из основных тезисов эпигенетической теории эволюции в изложении ее автора: «Эволюционные изменения начинаются с фенотипа и распространяются в направлении генотипа, а не наоборот. Предметом эволюции являются целостные системы развития, параметры которых не могут быть описаны в терминах их элементарных составляющих (локусных генов, типов клеток и т.д.). Главной характеристикой системы является ее эпигенетический ландшафт (автор термина – К. Х. Уоддингтон), определяющий специфическое пространство возможных для нее онтогенетических траекторий, включая нормальный путь развития (креод) и его aberrации» (Шишкин, 2003, с. 112–114).

Концепция эпигенетического ландшафта, по мнению Л.В. Белоусова (2005), содержит некоторые важные соответствия с ходом реального онтогенеза, такие как последовательность двоичных выборов между дискретными вариантами развития, а также тот факт, что «воздействия самой разной природы, в том числе простое снятие запретов, переключают ход развития на одни и те же «стандартные» пути» (Белоусов, 2005, с. 320–321).

С позиций ЭТЭ, наблюдаемые фенотипические параллелизмы объясняются свойствами системы развития, пространство возможных формообразовательных реакций которой асимметрично и ограничено по отношению к многообразию внешних и внутренних возмущений, воздействующих на нее. «Таким образом, эволюционные изменения в ЭТЭ начинаются с фенотипа, а наследуемость – не партнер естественного отбора, а его продукт, выступающий как целостное свойство нормального развития. Эволюция рассматривается здесь как плата за репарацию онтогенетической устойчивости живой системы, а естественный отбор – как способ поиска ею нового равновесия взамен утраченного» (Лашин и др., 2012, с. 579).

Параллельно сходные представления были сформулированы и в западной науке (Alberch, 1980, 1982, 1985). Подробный обзор взглядов П. Олберча приводит в своей монографии А.Г. Васильев (2005). Так, П. Олберч был одним из первых, кто осознал важность синтеза эволюционной теории (evolution) и биологии развития (developmental). Он полагал, что роль развития в формировании ограничений морфологической эволюции, задающих ее направленность, обусловлена эпигенетическими свойствами организма и эпигенетическими ограничениями. «Развитийные ограничения накладываются на градуалистическое действие прямого движущего отбора и поэтому эволюция должна представлять собой результат дифференциального выживания морфологических новшеств» (Васильев, 2005, с. 129). Подытоживая свой обзор взглядов П. Олберча, А.Г. Васильев (2005) заключает: отношения между генами и фенотипом, по мнению автора, являются, в общем, нелинейными, а дискретность фенотипического пространства имеет пороговую природу и является

эпигенетическим феноменом, поскольку определяется природой развитийной функции. Сложность взаимодействий в процессе развития и паттернов морфологической эволюции настолько высоки, что не позволяют объяснять их с позиции простого изменения генных частот. Существует слабая корреляция между скоростями генетической и морфологической эволюции, что доказывает, что именно регуляторные взаимодействия на генетическом и эпигенетическом уровнях контролируют процесс морфологической эволюции. «Развитийные ограничения и взаимодействия создают определенные пределы для действия естественного отбора и могут обуславливать филетические тренды» (Васильев, 2005, с. 133). Наглядно нелинейность регуляторных взаимодействий между ходом развития и регуляторными контурами генных сетей онтогенеза представлена на Рисунке (1.1).

Следует упомянуть, что автор ЭТЭ (М.А. Шишкин) весьма скептически относится к усилиям сторонников «нового синтеза», который объединял бы генетику, эмбриологию и теорию эволюции в рамках единой концепции. Он полагает (Шишкин, 2006), что гипотеза о существовании особых регуляторных генов, ответственных за переключение развития на альтернативные пути и создание морфогенетических полей, определяющих характер экспрессии «подчиненных» генов, это лишь иная редакция традиционного убеждения, что онтогенез есть процесс реализации свойств, предопределенных генами. «Развитие описывается как иерархия действия регуляторных генов, а морфологическая эволюция как результат изменений в этих генах. Такая модернизация прежних взглядов целиком остается в рамках традиционных для генетики преформистских представлений. Свойства развития сводятся к свойствам генов; только теперь вместо прямой детерминации признаков принимается, что регуляторные гены высшего порядка контролируют выбор путей развития, обеспечивающих поэтапную детерминацию с помощью других генов» (Шишкин, 2006, с. 191).

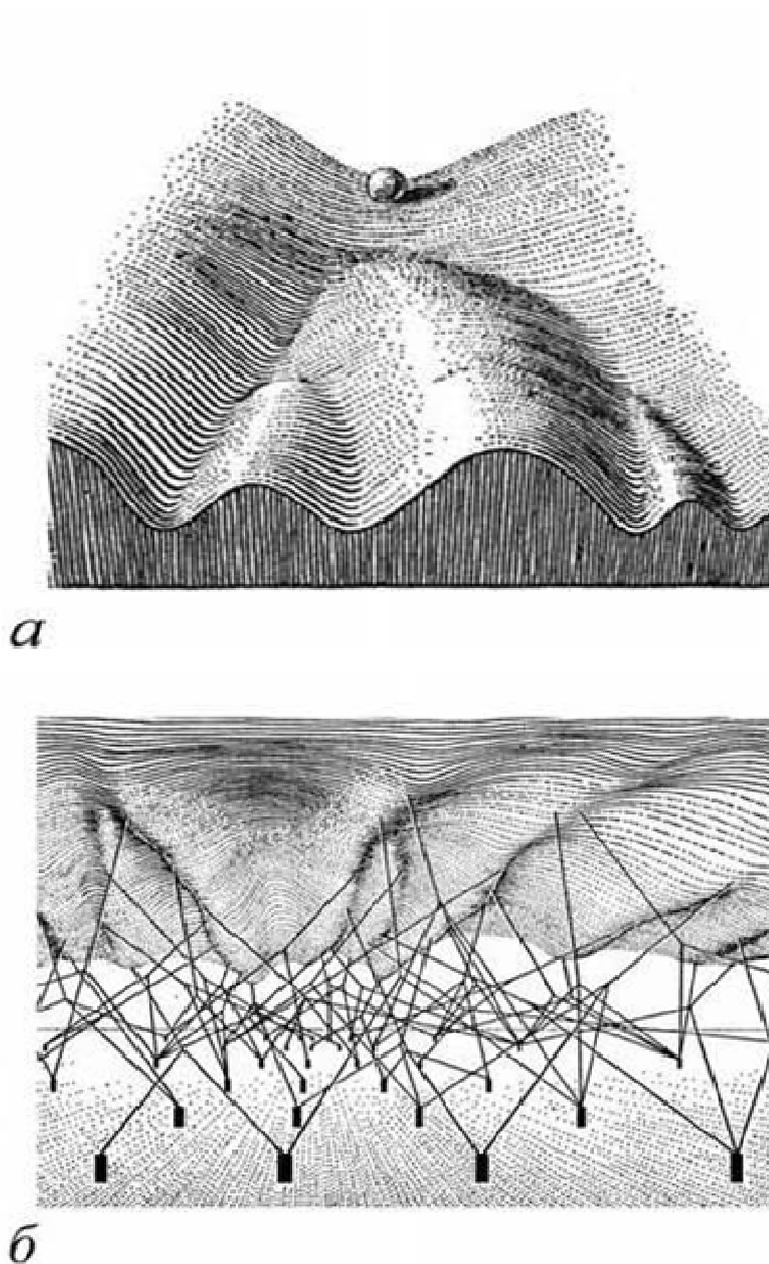


Рисунок 1.1 – Эпигенетический ландшафт К. Уоддингтона (Waddington, 1966) представляет собой равнину, изрезанную рядом долин или каналов. Шарик (развивающаяся структура) движется из верхней точки долины вниз по одному из возможных (онтогенетических) путей. В точках ветвления принимается некоторое морфогенетическое решение, в результате которого возможные траектории развития ограничиваются; а – вид сверху; б – вид снизу, показывающий как структура эпигенетического ландшафта соотносится с работой генных сетей, функционирующих в ходе развития (по С.А. Лашину, 2014).

Сходной точки зрения придерживается и Д.Л. Гродницкий (1999, 2001, 2002). Новый эволюционный синтез, по его мнению, кроме вопросов биологии развития, должен рассматривать более широкий круг явлений, касающихся закономерностей эволюции экосистем, сообществ, данных палеонтологии и эволюции партеногенетических организмов, а «это уже другая, более общая теория» (Гродницкий, 1999, с. 503).

Несмотря на то, что экосистемная теория эволюции, представляющая собой синтез экологии и эволюционного течения, выходит за рамки настоящего обзора, тем не менее, надо полагать, что дальнейшее развитие эволюционного учения в будущем приведет к более тесной взаимосвязи разных теорий биологической эволюции (в том числе и экосистемной теории эволюции). Однако, интегрирующая роль, по-видимому, будет принадлежать системной биологии и, в частности, такой ее области, как теория генных сетей (Лашин и др., 2012).

### **1.3 Морфологическая модульность и билатеральная асимметрия**

Симметрия, как вид согласованности отдельных частей организма, которая объединяет их в единое целое, является важным биологическим феноменом, подлежащим изучению в различных аспектах. Одним из самостоятельных направлений исследования стало изучение разнообразных отклонений от билатеральной симметрии, как направленных, так и случайных (Palmer, Strobeck 1986; Захаров, 1987; Møller, Swaddle 1997; Hallgrimsson, 1998; Auffray et al., 1999; Klingenberg, Nijhout, 1999; Klingenberg, Zaklan, 2000; Klingenberg, 2002; Leamy, Klingenberg, 2005; Морфогенез., 2013). Особое место в числе подобных работ занимает анализ флуктуирующей асимметрии. «Флуктуирующая асимметрия проявляется в незначительных ненаправленных различиях между сторонами, которые, видимо, не имеют самостоятельного адаптивного значения и не оказывают ощутимого влияния на жизнеспособность индивидуумов» (Захаров, 1987, с. 15). Интерес к этому типу асимметрии во многом обусловлен тем, что наблюдаемые различия между сторонами являются следствием неравного

онтогенеза гомологичных структур с левой и правой стороны особи. Поэтому, в общем виде, считается, что они обусловлены случайной изменчивостью развития.

Итогом многолетних совместных исследований А.Г. Васильева и И.А. Васильевой стало обоснование и развитие нового научного направления – популяционной мерономии (Васильев, 2005; Васильев, Васильева, 2009), теоретической основой которого послужили эпигенетическая теория Шмальгаузена–Уоддингтона–Шишкина и мерономические воззрения С.В. Мейена (1988). По аналогии с концепцией «эпигенетического ландшафта» К.Уоддингтона, согласно которой онтогенез особи аллегорически изображается в виде горной страны, изборожденной расходящимися долинами, символизирующими устойчивые пути развития (креоды), и разгораживающими их хребтами, обозначающими неустойчивые переходные состояния, А.Г. Васильев вводит новый термин – «эпигенетический ландшафт популяции» (Васильев, 1988, 1996, 2005, 2009).

Сущность этого понятия тесно связана с понятием «популяционный онтогенез», который трактуется как «общая для всех особей данной популяции модификация видовой программы развития, исторически отшлифованная отбором для конкретных условий ее существования» (Васильев, 1988, 2005). «Популяционный онтогенез» А.Г. Васильев (2009) рассматривает как адаптивную «версию» видовой программы развития, при этом «на каждой особи лежит морфогенетический «отпечаток» ее популяционной принадлежности, так как ее развитие обусловлено в значительной степени эпигенетическим ландшафтом данной популяции» (Васильев, Васильева, 2009, с. 198). «Этот ландшафт порождает эпигенетическую изменчивость, упорядоченность и закономерность которой обусловлены сходной для данной популяции расстановкой эпигенетических порогов и морфогенетических путей развития структур» (Васильев, Васильева, 2009, с. 293). «Отсюда следует, что разные популяции вида в силу уникальности их исторического взаимодействия с конкретной локальной экологической обстановкой будут формировать специфический эпигенетический ландшафт» (Васильев, 1988), при этом исторически сложившаяся адаптивная

норма, в понимании И.И. Шмальгаузена, будет разной. Основным методологическим подходом при анализе эпигенетического ландшафта является изучение билатеральных композиций морфологических структур.

Своеобразным «окном в морфогенез», через которое можно наблюдать за процессом развития на популяционном уровне, А.Г. Васильев (1996, 2005) считает анализ билатеральной асимметрии фенетических признаков. Неодинаковая реализация парных признаков с двух сторон одной и той же особи представляет собой конечные стадии возможных вариантов морфогенеза на основании одного генотипа, обусловленная эпигенетическими причинами, так как генотип особи и условия ее развития одни и те же для обеих сторон. А.Г. Васильев (2009) вводит понятие фенотической изменчивости, которую определяет как «реализацию обусловленных развитием законов возможного (допустимого) преобразования отдельных признаков» (Васильев, 2009, с. 206). Она содержит две компоненты: детерминистическую (организующую) и стохастическую (случайную). Организующая составляющая фенотической изменчивости обусловлена структурой креода и расстановкой эпигенетических порогов, а случайная – стохастическая компонента морфогенеза, позволяющая спонтанно переключать программы развития (Васильев, Васильева, 2009).

При таком подходе анализируются композиции фенотипов, системный характер их проявления в фенотипе (Васильев, 1996; Корона, Васильев, 2000; Васильев, 2005; Васильев, Васильева, 2009). Каждый фенотип рассматривается как элемент некоторой структуры, положение которого по отношению к другим фенотипам не случайно, а строго определено внутренними закономерностями морфогенеза и существует естественная система переходов от одной композиции к другой в ходе развития. Это дает возможность на популяционном уровне по частотам совместной встречаемости фенотипов судить о структуре их морфогенетической близости (Васильев, 2005). Впервые этот подход применен для выявления естественной системы переходов между билатеральными композициями фенотипов овального и круглого отверстия черепа прометеевой полевки (*Prometheomys schaposchnikovi* Satunin) (Васильев, 1996). Позднее – для построения естественной

системы морфотипов коренных зубов  $M_1$  и  $M^3$  полевки-экономки (Ковалева и др., 2002).

Многие исследователи считают, что флуктуирующая асимметрия отражает в целом несбалансированность генных регуляций внутри организма, неспособность компенсировать средовые и генетические воздействия в ходе развития и напряженность отношений в системе «организм – среда» (Palmer, Strobeck, 1986; Parsons, 1990, 1992). Это предполагает, что проявления асимметрии различных признаков должны коррелировать. Предлагается даже использовать суммарную флуктуирующую асимметрию в природных и даже человеческих популяциях для мониторинга окружающей среды как индикатор ее состояния (Bailit et al., 1970; Pankakoski, 1985; Захаров, 1987; Parsons, 1992; Møller, Swaddle 1997). Однако в многочисленных работах не были найдены корреляции между проявлениями асимметрии по разным признакам и авторы, в большинстве своем, считают, что признаки организма подвержены различным уровням и типам нарушений во время развития (Van Valen, 1962; Mason et al., 1967; Patterson, Patton, 1990; Акимов и др., 1990; Leamy, 1992; Suchentrunk, 1993; Evans et al., 1995; Ryan et al., 1995; Kimball et al., 1997). И, наконец, имеется ряд работ, сосредоточенных на изучении паттернов ковариации асимметрии с учетом блочно-модульной организации фенотипа, поскольку, по мнению этих авторов, корреляции между асимметриями возможны только, если признаки входят в один блок (Leamy 1993; Klingenberg, McIntyre, 1998; Auffray et al., 1999; Debat et al., 2000; Klingenberg, Zaklan 2000; Klingenberg et al., 2001; Klingenberg, 2002).

Зарождение представлений о случайной изменчивости развития связано, в первую очередь с исследованиями Б.Л.Астаурова (Астауров, 1927, 1930). Занимаясь проблемой эволюционного возникновения стабильности онтогенеза и явлением генетической нестабильности, Б.А. Астауров изучал мутацию *tetraptera* у *Drosophila melanogaster*. Эта мутация варьировала по степени своего выражения (экспрессивности) в двух противоположных направлениях. У одних особей наблюдалась почти полная редукция галтеров, у других галтеры были увеличены в размерах настолько, что создавалось впечатление второй пары крыльев, даже с

отчетливо выраженным жилкованием. Мутация была нестабильна по проявлению (пенетрантности). Зафиксированы четыре билатеральных сочетания: симметричное проявление мутации (tr) слева и справа, асимметричное проявление и полное отсутствие на обеих сторонах тела. Это означало, что реализация генетической программы, управляющей развитием этого признака, независима на разных сторонах тела, а его случайное варьирование создает билатеральные композиции симметричного проявления. Этот вывод подтвержден данными П.Ф. Рокицкого (1974) об отсутствии корреляции между количеством стерноплевральных щетинок на правой и левой сторонах тела у дрозофилы.

Таким образом, отсутствие корреляций в проявлении генов на двух сторонах тела указывает на автономность развития признаков на двух половинах тела, которые генетически одинаковы. Б.Л. Астауров считал, что это справедливо для любых билатеральных признаков. Однако в обычных условиях и у обычных признаков норма реакции настолько сужена, что признаки на разных сторонах тела проявляют себя практически одинаково. А если имеется неоднородность в генетическом составе популяции или условиях внешней среды, то признаки на разных сторонах тела, проявляя себя практически одинаково у одной особи, принимают разные значения у разных особей, что приводит к корреляции между правой и левой сторонами, близкой к единице. Узкая норма реакции поддерживается стабилизирующим отбором, поэтому билатеральная симметрия является его следствием, а не заложена изначально в программе развития организма.

Исходя из концепции Б.Л. Астаурова, скорее следует ожидать меньшего проявления флуктуирующей асимметрии в экстремальных условиях среды, так как естественный отбор должен отбирать особей с неустойчивым развитием. Из теории стабилизирующего отбора (Шмальгаузен, 1983) следует, что в результате действия такого отбора создаются автономные, независимые от условий внешней среды механизмы развития, при этом приспособленность организма не снижается, а переносится на более поздние этапы развития.

«Положение о независимом осуществлении признаков на разных сторонах тела Б.Л. Астауров перенес и на изменчивость сходных органов – параподиев некоторых полихет и ножек у многоножек. И здесь корреляция в развитии признака на разных сторонах одного и того же сегмента и на соседних сегментах отсутствовала, что указывало на их самостоятельную изменчивость» (Рокицкий, 1974, с. 383).

Представляет интерес рассмотрение этих данных в рамках теории генных сетей. Среди всего многообразия генных сетей имеются генные сети – интеграторы. Их задача – координировать работу ансамблей подчиненных им локальных генных сетей. Одним из важнейших и хорошо изученных интеграторов у животных является генная сеть *Hox*-генов, ответственная за формирование передне-задней оси тела, морфофункциональную спецификацию сегментов тела и локальную дифференцировку отдельных клеток, тканей и органов внутри сегмента (Abouheif, Wray, 2002), а у цветковых растений – генная сеть *MADS*-генов, ответственная, в частности, за формирование цветка и соцветий. Мутации *Hox*-генов и *MADS*-генов – гомеозисные мутации – ведут у растений и животных к сходным проявлениям: нарушается либо соотношение органов друг с другом, либо соотношение частей в органе (Raff, Sly, 2000; Richardson, Keuck, 2002 цит. по Лашин, 2012). Мутация *tetraptera* является типичной гомеозисной мутацией (Васильев, 2005). Поэтому относительно нее справедливо следующее высказывание: «Мутации, ведущие к изменению функционирования генной сети-интегратора, могут приводить к одновременному изменению работы множества связанных с ней генных сетей и, как следствие, к фенотипическим изменениям больших масштабов» (Колчанов и др., 2004, с. 90, 91). «Молекулярная филогения свидетельствует, что множественные дубликации *Hox*-генов предшествовали «кембрийскому взрыву», в ходе которого в палеонтологической летописи появилось все разнообразие свободноживущих типов билатеральных животных (Bilateria) (Ferrier, Holland, 2001; Peterson, Eernisse, 2001; Balavoine et al., 2002)» (Лашин, 2012, с. 577). Показано также, что вышеупомянутые *Hox*-гены, а также *Ubx* и *abdominal-A* по-разному экспрессируются в передних и задних брюшных

сегментах гусеницы, приводя к развитию или отсутствию ложных ног. По мнению автора, это возможно, связано с наличием в разных сегментах двух разных типов регуляторных районов (Akam, 1998). «Таким образом, усложнение регуляции гена и его различная экспрессия в разных типах клеток являются новым способом комбинаторного кодирования информации огромной емкости, который освоили только многоклеточные эукариоты» (Колчанов и др., 2004, с. 94). Из приведенных данных следует, что гомологичные сегменты тела беспозвоночных можно считать независимыми структурными модулями. Можно ли считать модулями у млекопитающих левую и правую стороны тела? По-видимому, нет.

В развитии млекопитающих лево-правая ось устанавливается последней после передне-задней и дорсо-вентральной осей (Hirokawa et al., 2009). Гензенковский узелок – небольшая ямка, которая временно формируется на стадии гаструлы зародышей млекопитающих по средней линии вентральной поверхности. Она покрыта эпителием, который несет реснички особого типа (моноцилии). Моноцилии совершают вращательные движения по часовой стрелке, что генерирует направленный влево поток внезародышевой жидкости, и этот поток разрушает симметрию развития правой и левой сторон зародыша, устанавливая градиент внеклеточной молекулярной сигнализации. Гены *nodal* и *lefty*, контролирующие спецификацию лево-правой оси, экспрессируются в левой латеральной пластинке мезодермы. Сигнальная система Nodal требуется для асимметричного морфогенеза кишечника и долей легких; в отсутствие сигнального пути Nodal асимметрия органов теряется. Взаимодействие Nodal/Lefty, по-видимому, увеличивает малые начальные различия левой и правой сторон (Hirokawa et al., 2009; Schier, 2009). Т.е. в раннем развитии млекопитающих, как мы видим, правая и левая половины зародыша развиваются интегративно. По всей видимости, модулями у млекопитающих нужно считать гомологичные структуры, расположенные на правой и левой стороне организма вдоль латеральной оси тела. Подтверждением этому служат результаты исследования дерматоглифических признаков на левой и правой руках

народности нганасан Таймырского полуострова (Galaktionov et al., 1982). Наиболее высокие корреляции отмечены для гомологичных признаков на разных руках. На плоскости неметрического многомерного шкалирования дерматоглифические признаки больших, трех средних пальцев обеих рук, мизинцев образовали отдельные кластеры.

Одной из первых работ, в которой отчетливо прослеживается идея модульности краниальных структур, является исследование Б.С. Виноградова (1921). Почти век назад Б.С. Виноградов применил оригинальный метод исследования роста и возрастной изменчивости черепа *Arvicolidae*. Он заключался в как можно более точном зарисовывании контуров возрастной серии черепов, начиная от молодых (*juvenes*) и кончая старым (*senex*), в одном и том же масштабе и последующем совмещении рисунков друг с другом. Причем за ориентирующие пункты принимались крайние точки тех поверхностей, где рост отсутствовал. Изучая таким образом рост черепа в различных проекциях, ему удалось выявить определенные закономерности. В частности, ширина межглазничного промежутка достаточно постоянна и практически не зависит от возраста; положение заднего края лобной кости (в средней части) постоянно для всех возрастов; они растут только передней своей частью. Расстояние между коренными зубами правой и левой стороны с возрастом практически не меняется (лишь незначительно расходятся задние коренные). В носовой области рост по направлению вперед происходит быстрее, чем в затылочной области назад. Ширина и высота черепа с возрастом увеличиваются незначительно. Округлый профиль черепа молодого экземпляра с возрастом распрямляется, вследствие чего крыша черепа становится более плоской (Виноградов, 1921). Если проанализировать полученные им данные с позиции блочно-модульной организации, прослеживаются не менее шести относительно независимых модулей: орбитальный, молярный, назальный, затылочный, скуловой и модуль свода черепа.

В настоящее время разработана формальная статистическая модель общих и местных факторов развития, которые по-разному влияют на фенотипические

переменные (Mitteroecker, Bookstein, 2007). Местные факторы способствуют морфологической изменчивости в пределах только одного модуля, в то время как общие факторы влияют на признаки разных модулей. Модель специально подчеркивает одновременное наличие модульности и интеграции развития: некоторые характеристики или особенности формы независимы между разными модулями, в то время как другие – являются общими для нескольких модулей, что указывает на их интеграцию.

Хотя наличие модульной организации у всех многоклеточных организмов имеет твердую концептуальную и эмпирическую основу, большинство работ по изучению модульной организации фенотипа проводится на млекопитающих (61% исследований), с существенным акцентом на приматов и грызунов (Esteve-Altava, 2015). При этом преобладающими таксонами являются *Homo* (20%) и *Mus* (12%). Наиболее изученной в этом плане модульной структурой является голова млекопитающих. Однако большинство из этих исследований сосредоточены на отдельных компонентах головы, таких как череп (23%), нижняя челюсть (11%), мозг (8%), или зубной ряд (4%); в то время как голова в целом обсуждается лишь в некоторых случаях (Hunemeier et al., 2014; Tsuboi et al., 2014).

Проведенный в обзоре (Esteve-Altava, 2015) статистический анализ наиболее распространенных методов, используемых в исследованиях по морфологической модульности, связаны с количественным анализом размера и формы, при этом методы геометрической морфометрии (34%) и «линейные метрики» (линейные промеры) (32%) при исследовании на животных распространены одинаково часто. В то же время, исследование локусов количественных признаков (QTL), гетерохроний, сетевой анализ (network analysis), используемые в нейробиологии для идентификации модулей, анализ биомеханических характеристик распространены существенно меньше. Независимо от используемого метода, 73% исследований подтвердили гипотезу модульности в исследуемой системе, в то время как остальные 27% сообщили о том, что интеграция в системе сильнее, чем модульность (или модули не были идентифицированы). Для объяснения полученных результатов обычно

используется четыре ведущих фактора: функциональный, онтогенетический, генетический и экологический. Их относительное значение варьируется у животных и растений. У животных функции и развитие являются двумя наиболее частыми факторами, объясняющими как модульность, так и интеграцию, на втором месте находятся генетические и экологические факторы. Таким образом, не существует связи между типом фактора и его влиянием на формирование модулей или интеграции всей системы. Напротив, у растений внешние факторы (функциональные и экологические) являются доминирующими в объяснении модульности, в то время как внутренние факторы (генетические и развитийные) занимают доминирующее положение в объяснении интеграции (Esteve-Altava, 2015).

Применительно к нашему исследованию особый интерес представляют морфологические модули и интеграции в системах черепа, нижней челюсти и зубов. Классически череп делится на три модуля: лицевой, основания черепа и свода черепа (Moore, 1981). Однако точные границы между этими модулями варьируются в каждом исследовании, в зависимости от типа анализируемых данных и методологического подхода. Например, исследования с использованием геометрической морфометрии обычно разграничивают лицевую часть и нейрокраниум по опорным точкам на лобной (*os frontale*), клиновидной (*os sphenoidale*) и скуловой кости (*os zygomaticum*) (Bastir, Rosas, 2005; Goswami, 2006; Mitteroecker, Bookstein, 2008). В противоположность этому, использование сетевого анатомического анализа показало принадлежность лобной кости лицевому модулю, а клиновидной и скуловой – нейрокраниуму (Esteve-Altava et al., 2013; Esteve-Altava, Rasskin-Gutman, 2015). По представлениям (Cheverud, 1982) череп разделяется на следующие модули: оральный, назальный, орбитальный, скуловой, основания и свода черепа. В некоторых исследованиях, базирующихся на гипотезе «функциональных матриц» (Moss, Young, 1960) череп разделяют на еще более мелкие модули (Makedonska, 2014). Гипотеза предполагает, что развитие и эволюция скелетных единиц (черепных модулей) происходит в ответ на функциональные требования окружающих мягких тканей и

полостей. И, хотя существование этих функциональных матриц на сегодняшний день общепризнано, некоторые исследователи не придают им существенного значения в формировании морфологических изменений (Lieberman, 2011a, 2011b; Esteve-Altava, Rasskin-Gutman, 2014).

В многочисленных работах с использованием геометрической морфометрии показано сходство краниальной интеграции в широком таксономическом диапазоне приматов (Cheverud, 1996; Marroig, Cheverud, 2001; Marroig et al., 2004; Ackermann, 2002, 2005; Mitteroecker, Bookstein, 2007). У гоминид (Hominidae) несмотря на раннюю пространственную дифференциацию лицевого и мозгового отделов черепа существует ряд факторов роста и морфогенов с плейотропным и, следовательно, интегративным эффектом на разные отделы черепа. Примером могут послужить гены онтогенеза, гены семейства *SHH*, *FGF*, *BMP*, ретиноевая кислота и оси GH/IGF (GH – growth hormone; IGF – insulin-like growth factor или соматомедин). Фенотипические эффекты этих факторов, известные главным образом из экспериментов по генному нокауту (gene knockout), удивительно похожи у таких разных организмов, как рыбка-данио (zebrafish), курица, мышь и человек (Hu, Helms, 1999; Helms et al., 2005; Tapadia et al., 2005; Funatsu et al., 2006; Nie et al., 2006 a, b).

Исследование (Goswami, 2006) показало эволюционную консервативность краниальных модулей у сумчатых и плацентарных млекопитающих. Кластерный анализ ковариации 3-D черепных опорных точек (18–32 landmarks на черепе 106 видов) выявил наличие шести групп признаков, удовлетворяющих требованию фенотипической модульности (т.е. сильные корреляции между признаками внутри модуля и существенно не отличающиеся от нуля – между модулями), но только три модуля показали значимую интеграцию у всех видов.

В продолжение этого исследования (Goswami, Polly, 2010) полученные ранее шесть краниологических модулей на основании анализа средних внутримодульных коэффициентов корреляции авторы разделили на «сильные» и «слабые». «Сильные модули» черепа это передний орально-назальный (anterior oral-nasal), молярный (molar) и модуль в основании черепа (basicranial). «Слабые

модули» это орбитальный (orbit), модуль скуловой и крыловидной костей (zygomatic-pterygoid) и модуль свода черепа (vault).

Несмотря на то, что нижняя челюсть функционально, развитийно и топологически тесно связана с черепом, она часто изучается как отдельная морфологическая структура, так как она имеет свою собственную модель модульности независимо от остальной части черепа. В соответствии с онтогенетическими и генетическими критериями нижняя челюсть состоит из двух модулей: переднего альвеолярного и заднего мышцелкового регионов (Klingenberg et al., 2003). Это деление является также функциональным, поскольку альвеолярный модуль несет молярную зону, а мышцелковая ветвь, соединяясь с черепом, служит местом для прикрепления жевательных мышц. Тем не менее, в соответствии с функциональными и эволюционными критериями нижнюю челюсть можно дополнительно разделить на пять модулей: в альвеолярной области это резцовый и молярный модули, в мышцелковой – модули венечного (processus coronoideus), сочленовного (pr. condylaris) и углового отростков (pr. angularis) (Ehrich et al., 2003; Renaud et al., 2012). Кроме того, молярный модуль можно рассматривать в качестве полуавтономного, который далее можно разделить на модули моляров и модуль зубного ряда (Labonne et al., 2014).

Почему все же гомологичные структуры с левой и правой стороны особи (в пределах одного модуля, например, моляры у полевок) развиваются неодинаково? Нам представляется интересной трактовка этого феномена в рамках теории генных сетей, позволяющей реализовывать динамический способ хранения части наследственной информации (в отличие от структурного способа хранения в ДНК-последовательностях генома). В этой связи следует упомянуть исследования Р.Н. Чураева (2005), который на математических моделях показал наличие в генных сетях контуров – циклических систем, управляющих экспрессией генов. Некоторые из них обладают свойствами ячеек динамической памяти, способных запоминать (сохранять) более одного режима функционирования и наследовать эти режимы в последовательном ряду генераций. Такие циклические системы определены как эпигены. «Эпигеном можно называть любую систему генов,

имеющую не менее двух устойчивых режимов функционирования подчиненных ей генов и способную сохранять каждый из режимов в последовательном ряду генераций. Таким образом, эпигены позволяют при одном и том же геноме иметь более одной наследственной подпрограммы онтогенеза» (Чураев, 2005, с. 203).

Неравную реализацию парных признаков на левой и правой сторонах особи можно трактовать как один из частных случаев модификации подпрограмм онтогенеза на базе одного генотипа (Рисунок 1.2) (Kovaleva et al., 2011).

Возможность модификации онтогенетических подпрограмм у млекопитающих давно и хорошо известна. Так в популяциях бореальных видов мышевидных грызунов присутствуют сеголетки, реализующие два альтернативных онтогенетических пути. Сеголетки первых сезонных генераций созревают и размножаются в год рождения, тогда как особи поздних генераций созревают и размножаются весной следующего года в возрасте 8 – 10 месяцев (Оленев, 2002).

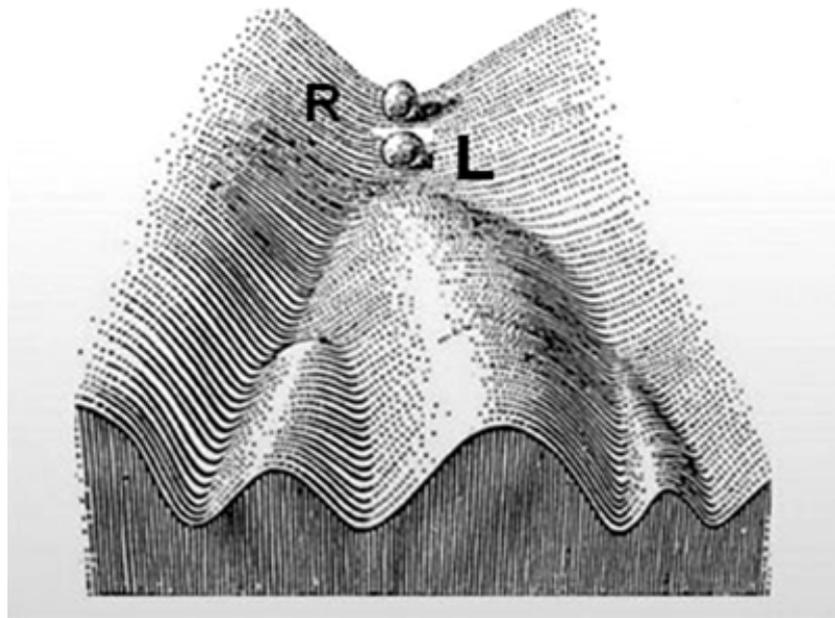


Рисунок 1.2 – Эпигенетический ландшафт К. Уоддингтона (Waddington, 1966) с модификацией для левой и правой сторон особи.

Наличие альтернативных онтогенетических подпрограмм рассматривается (Новиков, Мошкин, 2009) как часть общебиологического феномена поливариантности онтогенеза, направленная на оптимальное распределение ресурсов организма в изменчивых условиях среды, в первую очередь, репродуктивных.

#### **1.4 Межуровневые интеграции: поиск совместно варьирующих блоков фенотипической изменчивости организмов**

Концепции морфологической интеграции и модульности неразрывно связаны (Klingenberg, 2008). Интеграция отражает тенденцию разных признаков изменяться совместно, скоординировано, в рамках конкретной морфологической структуры или даже целого организма. Эта тенденция признаков ковариировать на определенном уровне организации часто является результатом сопряженности соответствующих процессов на более низком уровне организации. Например, комплексы коррелированных морфологических признаков в популяциях могут быть обусловлены плейотропией или неравновесным межлокусным сцеплением. В свою очередь, плейотропия может возникать из-за того, что локусы, сегрегирующие в популяции, одновременно влияют на множество признаков, например, из-за того, что генные продукты этих локусов вовлечены во множество онтогенетических путей, или из-за того, что имеются взаимодействия между путями, дающими начало различным признакам. Эта иерархическая природа интеграции подчеркивает важность межуровневых исследований интеграции и модульности (Klingenberg, 2014).

В зависимости от факторов, ответственных за интеграцию и модульность, можно выделить несколько уровней интеграции: функциональный, генетический, онтогенетический, экологический и эволюционный. Функциональные интеграции основаны на ассоциациях между структурами, взаимодействующими в некотором функциональном контексте, например, верхняя и нижняя челюсти. С момента их выделения Э. Олсоном и Р. Миллером как «F-групп» (Olson, Miller, 1958), они

сыграли ключевую роль в изучении морфологических интеграций. Некоторые авторы полагают (Cheverud, 1984; Klingenberg, 2008), что онтогенетические системы эволюционируют таким образом, чтобы соответствовать функциональным паттернам интеграции. Эта «гипотеза соответствия» может быть протестирована на системах, в которых функциональные и онтогенетические модули неконгруэнтны вследствие подразделения единого онтогенетического модуля на подмодули, выполняющие различные функции, или вследствие того, что несколько морфологических частей, имеющих разное онтогенетическое происхождение, вносят свой совокупный вклад в развитие определенной функции. В этом случае гипотеза предсказывает, что процессы развития эволюционируют в направлении соответствия функциональной структуре системы. Эмпирическая проверка этой гипотезы затруднена из-за того, что чаще всего функциональные и онтогенетические модули, по крайней мере в морфологических структурах, в широком смысле конгруэнтны (Klingenberg, 2014).

Для количественной оценки морфологических интеграций с онтогенетическими предлагается использовать флуктуирующую асимметрию (Klingenberg, McIntyre, 1998; Klingenberg et al., 2002). Поскольку она обусловлена случайными отклонениями в процессе развития, величины асимметрии по разным признакам коррелируют только при наличии прямых взаимодействий между онтогенетическими траекториями, приводящими к формированию того или иного признака (Klingenberg, 2003, 2005). В связи с тем, что данные, используемые для этого типа анализа, являются, образно выражаясь, «моментальным снимком» определенной онтогенетической стадии, закономерности интеграции отражают кумулятивный эффект всех процессов развития до этой стадии. Так как процессы, протекающие на разных стадиях развития, могут иметь различные модели интеграции и модульности, и в них могут участвовать разные наборы признаков, различным образом перекрывающие друг друга, совокупное воздействие всех этих процессов может не иметь четкую модульную структуру, даже если все отдельные процессы являются строго модульными. Для этой ситуации В.

Хэллгримсон (Hallgrímsson et al., 2009) использовал метафору «палимпсест» (от греч. *παλίμψηστον* соскобленный – рукопись на пергаменте поверх смытого или соскобленного текста), когда процессы, протекающие на более поздних стадиях развития, частично накладывались на паттерны интеграции, заложенные ранее, без полного их «стирания». Суммарный эффект этих частично инконгруэнтных модульных ковариационных структур, наложенных друг на друга, может производить впечатление преимущественно интегрированной системы, где нет места модульности, несмотря на то, что все процессы протекают по четко модульному принципу. Вычленение эффектов «наложения» последовательных стадий онтогенеза остается серьезной проблемой для морфометрических исследований интеграции и модульности, которая еще должным образом не решена (Klingenberg, 2014).

Здесь следует подчеркнуть, что под «онтогенетическими интеграциями» в данном контексте понимаются не любые интеграции, которые каким-либо образом связаны с развитием, а только те, которые возникают в результате взаимодействия между процессами развития, приводящих к формированию разных признаков. Это ограничение касается, например, QTL, плейотропные эффекты которых возникают вследствие того, что генные продукты этих локусов участвуют в процессах развития, которые имеют место в разных местах организма и в разное время и не обязательно связаны между собой какими-либо прямыми взаимодействиями (Klingenberg, 2005). Аналогичным образом, исследования интеграций по данным о комплексной изменчивости морфологических признаков в онтогенезе не дают достоверной информации об онтогенетических интеграциях, поскольку онтогенетические изменения могут происходить у многих признаков одновременно, при этом может не быть никаких взаимодействий между соответствующими онтогенетическими процессами. Чтобы эти подходы можно было использовать для изучения онтогенетических интеграций, необходимо их дополнение лабораторными экспериментами. Таким образом, по мнению К.П. Клингенберга (Klingenberg, 2003, 2005, 2014), является анализ корреляций в флуктуирующей асимметрии.

Онтогенетическая трактовка главных компонент морфологической изменчивости (Косова и др., 1992; Галактионов и др., 1995; Реализация..., 2003), упомянутая ранее в нашем обзоре, на первый взгляд, противоречит этому высказыванию К.П. Клингенберга. При работе с природными популяциями, как правило, четкое отнесение особи к определенной возрастной стадии затруднительно. Поэтому в этом случае интеграции признаков, выявляемые главными компонентами, имеют онтогенетическое происхождение.

Кроме того, важным интегрирующим фактором является аллометрия. 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, с помощью которых возникают морфологические различия между таксонами, и, таким образом, обеспечивают связь между онтогенетическими и эволюционными интеграциями.

Более того, последние достижения в области биологии развития свидетельствуют о том, что определенные физиологические факторы, организованные в сети-интеграторы (integrator networks) (Martin et al., 2011), координируют большинство фенотипических вариаций на организменном уровне. Уникальность интеграторов обусловлена тем, что они способны реагировать на стимулы как внешней, так и внутренней среды, что позволяет им функционировать в качестве проводников, через которые генотип, фенотип и окружающая среда могут взаимодействовать между собой. Предполагается, что во многих случаях сети-интеграторы способствуют адаптивной фенотипической пластичности организмов, а также генерируют функциональные фенотипические новинки путем влияния на сроки прохождения важных онтогенетических стадий (т.е. гетерохронии) (Wada, 2008) или могут выявлять скрытые ранее области нормы реакции организма при воздействии новых условий окружающей среды (Schlichting, Smith, 2002). Примеры наиболее сильных интеграторов позвоночных животных – это стероидные гормоны, включая некоторые андрогены, эстрогены и

глюкокортикоиды, а также некоторые цитокины иммунной системы, такие как интерлейкин-1b (IL-1b), а также другие вещества, такие как мелатонин и лептин.

В некотором смысле, концепция интеграторов подобна предшествующим эндокринным теориям фенотипической изменчивости (Nijhout, 1999; Jacobs, Wingfield, 2000; Dufty et al., 2002; Ricklefs, Wikelski, 2002; Hau, 2007; Lessells, 2008; McGlothlin, Ketterson, 2008), с тем лишь отличием, что она рассматривает влияние сетей-интеграторов, а не одиночные эффекты гормонов. Развитие концепции сетей-интеграторов будет способствовать заполнению черного ящика, связывающего генотип и фенотип (Martin et al., 2011).

Интеграторы позволяют организму реагировать одновременно на разнообразные, а иногда конкурирующие условия окружающей среды (например, хищничество, конкуренцию, инфекцию, время года, доступность ресурсов и возможность для размножения). Это достигается за счет пяти ключевых характеристик интеграторов: (1) они могут воздействовать на разные типы ткани; (2) вызывают как устойчивые, так и кратковременные последствия; (3) являются конечными продуктами многоступенчатых биохимических процессов и, следовательно, подлежат контролю со стороны естественного отбора; (4) кодируют информацию о прошлом опыте индивида, текущем состоянии и окружающей среде, в которой он находится и, возможно, самое главное, – (5) имеют взаимные влияния друг на друга, что позволяет им функционировать в качестве сети.

В настоящем обзоре уже было упомянуто, что фенотип создается в результате сложной системы нелинейных взаимодействий между множеством координировано экспрессирующихся генов, их продуктов и других разнообразных метаболитов генных сетей. Сети-интеграторы, вероятно, работают аналогично генным сетям, они также могут влиять на проявление фенотипа через манипулирование динамическими свойствами генной сети (т.е. менять последовательность экспрессии генных модулей) без изменения топологии генных сетей (Martin et al., 2011).

Одним из показательных примеров является способность глюкокортикоидов устойчиво изменять свое собственное регулирование. У млекопитающих (Weaver et al., 2004), птиц (Love et al., 2008) и амфибий (Denver, 2009) стресс в раннем онтогенезе изменяет высвобождение и регулирование глюкокортикоидов на протяжении всей жизни что, по-видимому, связано с изменением паттерна доминирования глюкокортикоидов в сети-интеграторе. Показано (Weaver et al., 2004), что материнское поведение у крыс производит стабильные изменения в метилировании ДНК у потомства. Крысята, получившие больше материнской заботы, имели более низкие уровни метилирования ДНК в промоторном участке гена рецептора глюкокортикоида по сравнению с крысятами, за которыми ухаживали меньше. Низкий уровень метилирования этого участка связан с повышенной экспрессией глюкокортикоидов, менее тревожным поведением и снижением выработки глюкокортикоидов в стрессовых ситуациях во взрослой жизни. Если описанный эффект материнского поведения имеет аналогичные последствия у других позвоночных, то это дает основание полагать, что внешние факторы могут индуцировать стабильные и наследственные фенотипические изменения без изменения последовательности ДНК, вызывая тем самым, долговременные биологические эффекты.

Для того, чтобы определить, в какой степени эпигенетические механизмы вовлечены во взаимодействие генов и среды у млекопитающих, и как факторы внешней среды могут преобразовываться в эпигенетические состояния, необходимы дальнейшие исследования.

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. Направление, связанное с наибольшей генетической изменчивостью – первая главная компонента – обсуждалось как линия «наименьшего сопротивления» (Schluter, 1996) или плоскость или подпространство «наименьшего сопротивления», если доминировали две или более размерности (Martinez-Abadias et al., 2012). Тем не менее, никаких

доказательств существования направлений, в которых имеют место абсолютные ограничения на генетическую изменчивость, не найдено (Mezey, Houle, 2005).

В целом, путь от гена до признака можно представить как иерархию различных «пространств возможностей»: а) на уровне биополимеров; б) локальных генных сетей и в) глобальной генной сети организма (Суслов, Колчанов, 2009). Эти «пространства возможностей» формируются модулями сходной структуры: всегда существует высоко консервативная часть, сложившаяся на ранних этапах эволюции, и низко консервативная часть – следствие локальных адаптаций таксонов (Wilson et al., 1974; Wildman, 2003; Glazko et al., 2005). Видимо этот иерархический список на сегодняшний день можно дополнить сетями-интеграторами.

Из всего вышесказанного следует, что исследования межуровневых интеграций, включающих более двух уровней организации одновременно, являются пока достаточно редкими. В связи с этим многие биологические и методические вопросы остаются пока без ответа. Тем не менее, очевидно, что интегративный подход может предоставить много новых возможностей, которые до сих пор в значительной степени остаются неизученными.

Концепция блочно-модульной организации фенотипа обсуждается в систематике в связи с идеей «динамического морфотипа» (Шаталкин, 2003). «До недавнего времени под морфотипом понимали обобщенное представление близких по строению морфологических структур, т. е. статическую конституцию. Но эти структуры не возникают в готовом виде. Они определяются в онтогенезе и в этом смысле характеризуются своей динамикой. Поэтому для полного описания морфотипа необходимы дополнительные понятия, через которые можно выразить его динамическую составляющую. Этот аспект нашел выражение в концепции модульной организации морфоструктур и живых систем в целом» (Шаталкин, 2003, с. 83). Из изложения автора следует, что генетические модули – системы взаимосвязанных регуляторных генов фиксируют пространственно-временные отношения между компонентами развивающейся морфологической структуры. При этом, ключевым элементом пространственной структуризации является

компаратмент – дискретная область развивающегося организма, включающая клетки производные от одной клетки-основательницы или группы клеток. Хотя компартменты обычно не имеют видимых границ, составляющие их клетки разделены и не перемешиваются. Кроме того, клетки одного компартмента детерминированы (т.е. клетки крыла насекомого не могут стать торакальными). Между компартментами и конечными состояниями морфоструктуры у взрослых форм может и не быть полного соответствия, однако с ними часто связано признаковое единство разных структурных форм взрослого организма. «Таксономические признаки, следовательно, должны рассматриваться не сами по себе, а в контексте структурной организации развивающегося организма» (Шаталкин, 2003, с. 35). В целом, автор приходит к необходимости определения морфотипа на генетической основе, подробно останавливаясь на осевых отношениях, плане строения и развитии отдельных морфологических структур (ног, крыльев, сегментов насекомых).

Быстрое увеличение в последние десятилетия объемов геномных данных сопровождалось аналогичным ростом в биоинформатике. В связи с этим, все более актуальным становится разработка методологических подходов для совместного анализа накопленных фенотипических данных и интерпретация их как в онтогенетическом ключе, так и в свете геномных данных. В такой ситуации интегративный подход может оказаться полезным для того чтобы разобраться в структуре «комплексных фенотипов» с учетом влияний геномной, онтогенетической и средовой изменчивости (Murren, 2012).

Многоуровневые исследования морфологической интеграции и модульности только начались, и их потенциал еще далеко не исчерпан (Klingenberg, 2014). По оптимистичному заявлению А.И. Шаталкина «Для морфологов наступает время нового синтеза. Он, как следует из нашего обсуждения, будет сопряжен с переоценкой традиционного понятийного аппарата, выдвижением новых морфологических концепций и более глубоким осмыслением морфотипа» (Шаталкин, 2003, с. 93).

## ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

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 под руководством д.б.н. Ю.Н. Литвинова (Телецкий стационар ИСиЭЖ СО РАН, Турочакский район, Республика Алтай), а также материалами, собранными сотрудниками лаборатории экологии сообществ позвоночных животных ИСиЭЖ СО РАН под руководством д.б.н. Ю.Г.Швецова (Чергинский стационар ИСиЭЖ СО РАН, Шебалинский район, Республика Алтай).

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 и д.б.н. В.М. Ефимовым, а также сотрудниками лаборатории структуры и динамики популяций ИСиЭЖ СО РАН д.б.н. Г.Г. Назаровой и В.Ю. Музыкой.

Исследованы музейные коллекции черепов мелких млекопитающих различных районов Западной Сибири, Алтая, Тувы и Якутии Сибирского зоологического музея ИСиЭЖ СО РАН. Кроме того, при изучении географической изменчивости водяной полевки в пределах бывшего СССР, использованы краниометрические промеры музейных коллекций Зоологического института РАН, Института экологии растений и животных УрО РАН, Института прикладной экологии Севера СО РАН, Института систематики и экологии животных СО РАН, Московского государственного университета, Кабардино-Балкарского государственного университета, выполненные д.б.н. В.И. Фалеевым.

Данные по краниометрической изменчивости узкочерепной полевки (*Microtus gregalis*) предоставлены к.б.н. Т.А. Дупал, по рыжей полевке (*Myodes glareolus*) – к.б.н. С.А. Абрамовым.

Определение морфотипов коренных зубов  $M_1$  и  $M^3$  полевки-экономки (*Microtus oeconomus*) выполнено к.б.н. А.А. Поздняковым, им же сделаны рисунки морфотипов.

В работе использованы таблицы морфометрических данных семейства Землеройковых (Soricidae) 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/>).

В работе использованы данные экспериментов, проведенных на лабораторных крысах в лаборатории эволюционной генетики ИЦиГ СО РАН, под руководством д.б.н. проф. А.Л. Маркеля и данные исследований, проведенных на виварных водяных полевках в лаборатории структуры и динамики популяций ИСиЭЖ СО РАН, под руководством д.б.н. Г.Г. Назаровой.

Математическая обработка данных проведена д.б.н. В.М. Ефимовым.

Принимая во внимание нынешнюю номенклатурную нестабильность, латинские названия таксонов, использованные в настоящей работе, приведены в соответствии с международной классификацией (MSW – Wilson, Reeder, 2005).

## **2.1 Характеристика исследуемых природных популяций мышевидных грызунов Прителецкой тайги**

Основой для написания работы послужили многолетние сборы грызунов (1982–1992, 1994–2005, 2009, 2010 гг.) в окрестностях Телецкого стационара ИСиЭЖ СО РАН, расположенного на северо-восточном берегу Телецкого озера. Озеро расположено на высоте около 400 метров над уровнем моря. Склоны окаймляющих его гор покрыты черневой тайгой. Отлов и учет зверьков проводился в нижнем лесном поясе гор, на первых двух террасах, которые начинаются в трехстах метрах от уреза воды. Учеты грызунов осуществляли методом стандартных ловчих канавок (Наумов, 1955) с начала июня до начала

сентября. Одновременно использовали 8–12 ловчих канавок в разных биотопах (Narita Yuchi et al., 1995). Всего отработано 25894 конусо-суток (к-с), отловлено и проанализировано более 5000 грызунов. За единицу учета принимались уловы зверьков на 100 к-с.

Сообщество грызунов Прителецкой тайги состоит из 11 видов. Доминанты в сообществе: полевка-экономка (*Microtus oeconomus* Pall.) и красная полевка (*Myodes rutilus* Pall.), остальные виды немногочисленны. В некоторые сезоны в отдельных биотопах может увеличиваться численность лесной мышовки (*Sicista betulina* Pall.) и восточноазиатской мыши (*Apodemus peninsulae* Thomas). Флуктуации показателей численности по годам у разных видов происходят синхронно или в противофазе. Отмечаются годы высокой численности всего сообщества, при этом основной вклад в подъем численности вносят виды-доминанты (Рисунок 2.1).

Отмечена достоверная корреляция между показателями численности для четырех видов, что, по-видимому, свидетельствует о частичном совпадении факторов, влияющих на их годовую динамику. Влаголюбивый вид – полевка-экономка, один из доминантов в сообществе, характеризуется многолетними синхронными изменениями численности совместно с темной полевкой (*Microtus agrestis* Pall.) Многолетняя корреляционная связь колебаний численности этих видов уже отмечалась ранее для сообществ грызунов Северной Барабы и Прибайкалья (Литвинов, Панов, 1998; Литвинов, 2001), причем во всех случаях численность полевки-экономки выше, чем численность темной полевки. Другой доминант – красная полевка – имеет синхронные колебания численности с малой лесной мышью (*Apodemus uralensis* Pall.), редким в сообществе видом. Многолетние колебания численности лесной мышовки совпадают с колебаниями численности малой лесной и восточноазиатской мыши.

Отрицательные корреляционные связи с другими видами сообщества характерны для рыжей полевки (*Myodes glareolus* Schreder). Этот вид редок на Алтае, и его требования к условиям обитания отличаются от всех остальных

видов сообщества, хотя в последние годы отмечается увеличение численности этой полевки.

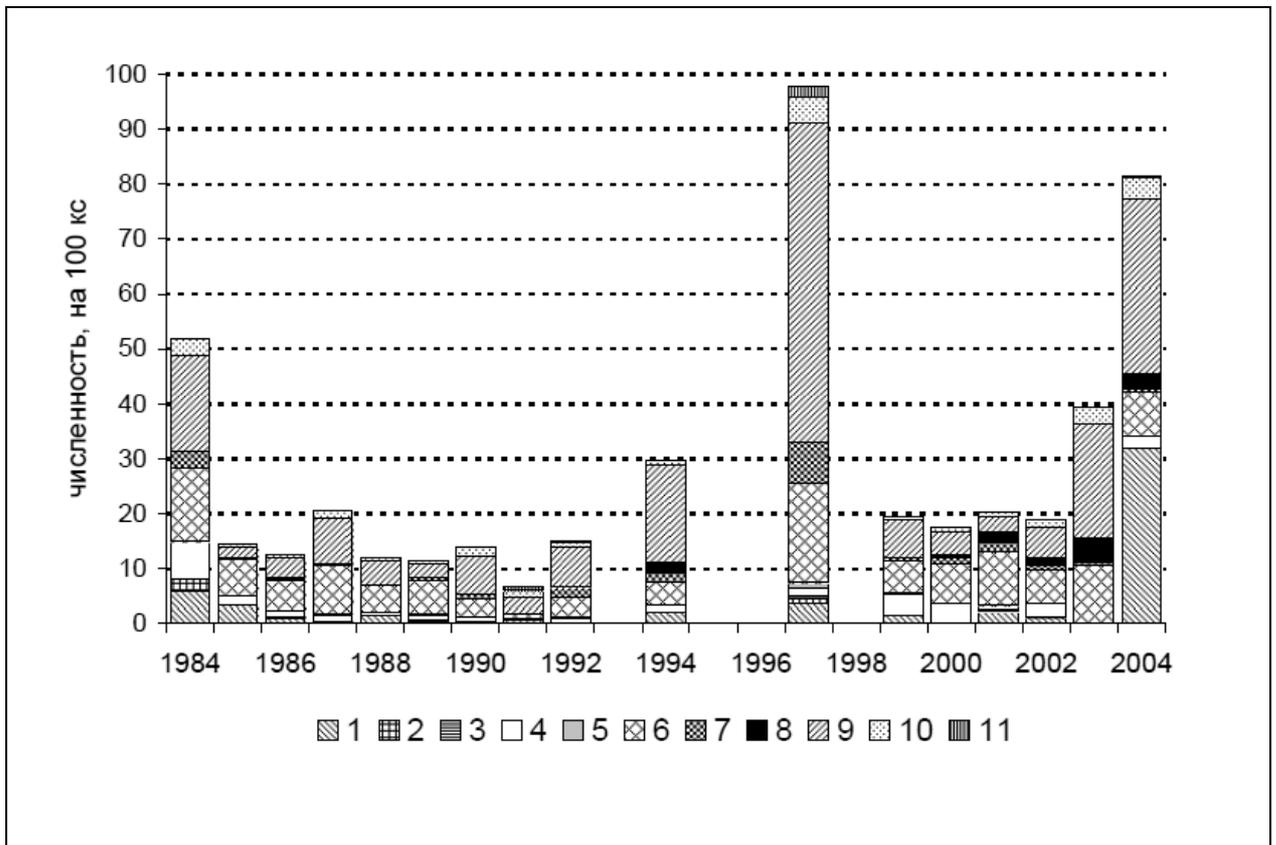


Рисунок 2.1 – Относительная численность грызунов сообщества Прителецкой тайги по годам. Виды: 1 – лесная мышовка; мыши: 2 – полевая, 3 – малая лесная, 4 – восточноазиатская, 5 – мышшь-малютка; полевки: 6 – красная, 7 – красно-серая, 8 – рыжая, 9 – экономка, 10 – темная, 11 – лесной лемминг.

Несмотря на то, что изменчивость природных условий Прителецкой тайги по-разному влияет на виды сообщества, тем не менее, у видов-доминантов их ранговые положения или статус в сообществе сохраняются от самых циклических – полевки-экономки и лесной мышовки – до самых нециклических – полевой мыши (*Apodemus agrarius* Pall.) и мышшь-малютки (*Micromys minutus* Pall.) (Литвинов и др., 2007).

### 2.1.1 Популяция полевки-экономки Прителецкой тайги

Наиболее длинный ряд наблюдений, в общей сложности 25 лет (1982–1992, 1994–2005, 2009, 2010), имеется по полевке-экономке. Всего за период исследований по этому виду отработано 20655 к-с, отловлен и проанализирован 2061 экземпляр полевки-экономки (Таблица 2.1).

Относительная численность популяции за эти годы колебалась от 2,6 до 58,1 особей на 100 к-с. При этом пики численности отмечены в 1984, 1987, 1990, 1994, 1997, 2000 и 2004 годах, т.е. с 3–4-летней периодичностью (Ковалева, Новиков, 1990; Ковалева, 1999), типичной для большинства видов мелких грызунов (Krebs, Myers, 1974; Башенина, 1977; Markowski, Ostbye, 1992; Hornfeldt, 1994). Кроме того, существует долгосрочная тенденция нарастания численности популяции, возможно, связанная с увеличением среднегодовой температуры воздуха (Рисунок 2.2).

Относительный возраст полевок-экономок определяли по комплексу признаков. Известно, что наиболее достоверные данные в определении возраста некорнезубых полевок дают признаки черепа, а именно, степень его скульптурированности и формирования ряда дефинитивных структур и пропорций (Виноградов, 1921; Башенина, 1953; Кучерук, Кулик, 1955; Пантелеев, 1968; Ларина, Лапшов, 1974).

У молодых полевок церебральная часть черепа имеет округлые формы, крыша черепа выпуклая, гребней на черепе нет, затылочная кость выдается назад по отношению к мыщелкам. У взрослых животных затылочная кость и мыщелки находятся на одном уровне, а у зимовавших мыщелки выступают назад, что хорошо заметно на глаз без измерений. С увеличением возраста крыша черепа постепенно уплощается, образуются межглазничные гребни, череп приобретает угловатые формы. У зимовавших зверьков череп имеет плоскую крышу, теменные и затылочные гребни хорошо выражены, межглазничный промежуток относительно узкий с хорошо выраженным гребнем, скуловые дуги далеко отошли от черепа (Соколов, Башенина, 1994).

Таблица 2.1 – Относительная численность Прителецкой популяции  
полевки-экономки

Годы	Количество конусо-суток				N	Относительная численность на 100 к-с
	июнь	июль	август	Всего		
1982	–	55	570	625	32	5.12
1983	–	–	385	385	32	8.31
1984	280	310	–	590	55	9.32
1985	–	430	445	875	23	2.63
1986	630	1085	1085	2800	132	4.72
1987	–	1240	1040	2280	299	13.11
1988	105	1495	150	1750	166	9.48
1989	1058	1074	858	2990	184	6.15
1990	400	785	150	1335	114	8.54
1991	500	170	550	1220	52	4.26
1992	–	665	–	665	56	8.42
1994	250	480	295	1025	156	15.22
1995	–	215	–	215	14	6.51
1996	–	165	90	255	83	32.55
1997	30	185	–	215	125	58.14
1998	–	205	375	580	50	8.62
1999	–	52	670	722	66	9.14
2000	–	–	230	230	36	15.65
2001	–	–	300	300	40	13.33
2002	–	89	255	344	58	16.86
2003	–	55	324	379	79	20.84
2004	–	15	255	270	86	31.85
2005	–	18	322	340	71	20.88
2009	–	15	175	190	33	17.37
2010	–	–	75	75	19	25.33
Всего	3253	8803	8599	20655	2061	9.98

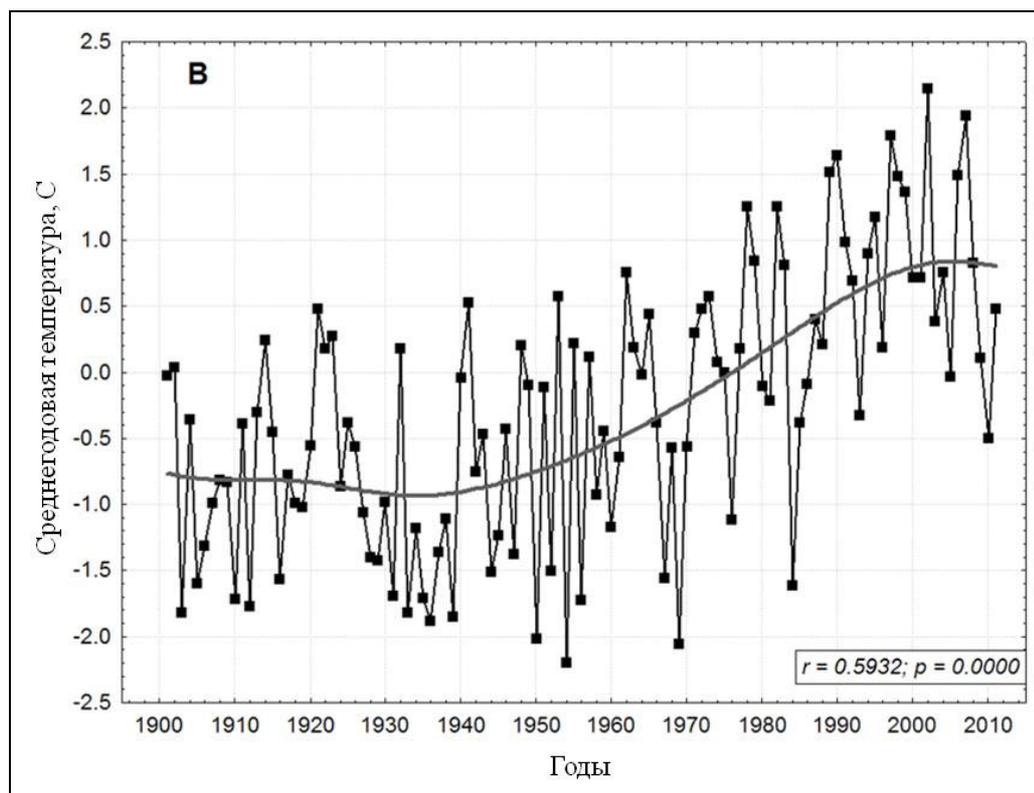
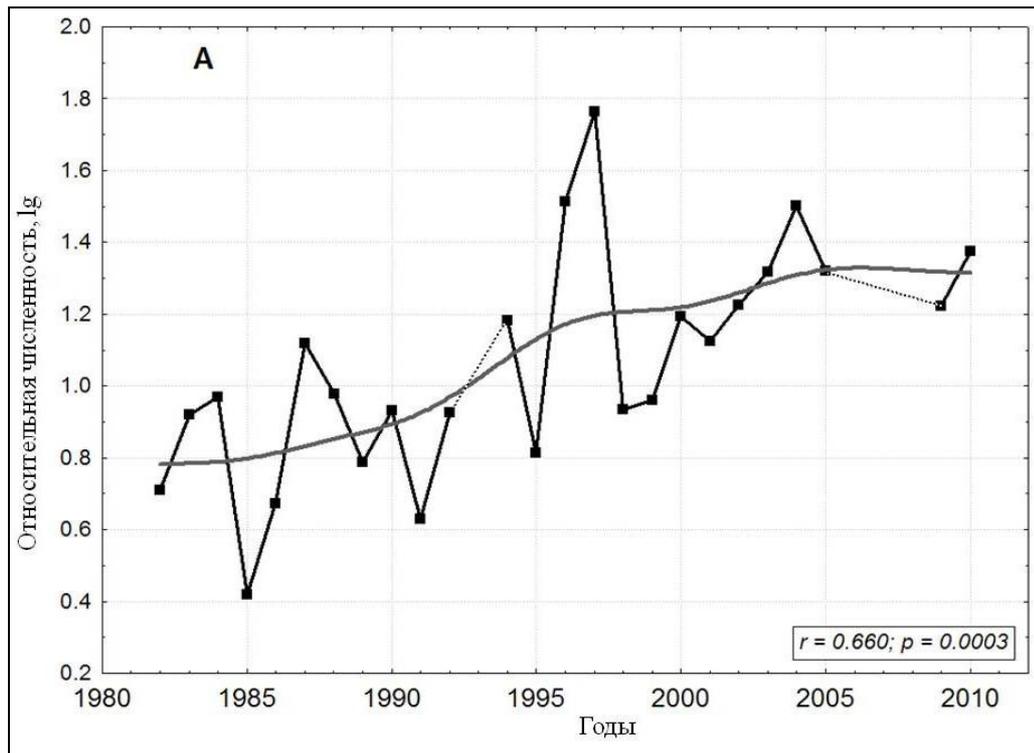


Рисунок 2.2 – А. Многолетняя динамика относительной численности (на 100 ловушко-суток, lg) популяции полевки-экономки; – В. Динамика среднегодовых температур (по данным метеостанции п. Онгудай). Серая кривая – сглаживание методом дистанционно-взвешенных наименьших квадратов.

Кроме того, у зверьков, добытых в полевых условиях, при вскрытии учитывали состояние генеративной системы, стадию инволюции тимуса, а также массу и размеры тела. На основании всех этих показателей традиционно были выделены следующие возрастные группы: *juvenis* (до одного месяца), *subadultus* (1–2 месяца), *adultus* (2,5–5 месяцев), *senex* (более 8 месяцев).

Ранее для этой популяции полевки-экономки было показано влияние комплекса метеофакторов (температуры и количества осадков) на параметры роста и морфологического развития (Ковалева, Фалеев, 1994; Реализация..., 2003). Хорошо известно, что сроки наступления весны являются одной из причин более раннего или более позднего начала размножения в популяциях полевок (Пантелеев, 1968; Соломонов, 1980). Так, для рыжей полевки в Карелии разница в отловах первых беременных самок может составлять месяц: с третьей декады апреля до двадцатых чисел мая (Ивантер, Жигальский, 2000). На обследуемой территории эти сроки могут колебаться в пределах двух-трех недель. Относительно теплый, многоснежный конец зимы и раннее начало весны способствуют ускоренному росту и половому созреванию зимовавших полевок. Если в обычные годы начало массового размножения отмечается к середине мая, то в годы ранней весны оно приурочено к концу апреля.

Появившиеся на свет к концу мая детеныши первых пометов попадают в относительно комфортные условия наступающего лета: теплые июнь и июль при большом количестве обводненных биотопов, образовавшихся за счет высокого уровня грунтовых вод вследствие многоснежной зимы. Комплекс этих благоприятных условий способствует нормальному росту и развитию сеголеток первых пометов, а также формированию у них дефинитивной структуры черепа. Полевки подобного фенотипа, по-видимому, успешно размножаются и завершают свой жизненный цикл к концу лета. Напротив, в условиях холодного апреля размножение в популяции начинается с задержкой, смещаясь ближе к концу мая. Рожденные во второй половине июня детеныши вынуждены компенсировать высокой скоростью роста свое позднее рождение. Компенсационный рост (когда особи вначале растут медленнее, а потом догоняют или обгоняют контрольных) –

явление достаточно известное в популяциях животных (Мина, Клевезаль, 1976). Вероятно, высокая влажность последующих месяцев, а также более длинный фотопериод способствуют этому. В результате в отловах преобладают полевки с ювенильной формой черепа (с невыраженной гребневидной структурой).

Отрицательная корреляция компоненты скорости роста с температурой марта у полевки-экономки также означает, что поздняя весна, смещая сроки размножения, способствует компенсационному увеличению скорости роста сеголеток, родившихся позже обычного. Более высокие температуры апреля способствуют этому. Особи поздних пометов не только быстрее растут, но и дольше сохраняют черты ювенильности, на что указывает более медленное развитие гребневидных структур черепа. Полевки, отловленные в годы с наиболее низкими и наиболее высокими температурами марта, достоверно различимы морфологически ( $P < 0.001$ ) (Рисунок 2.3).

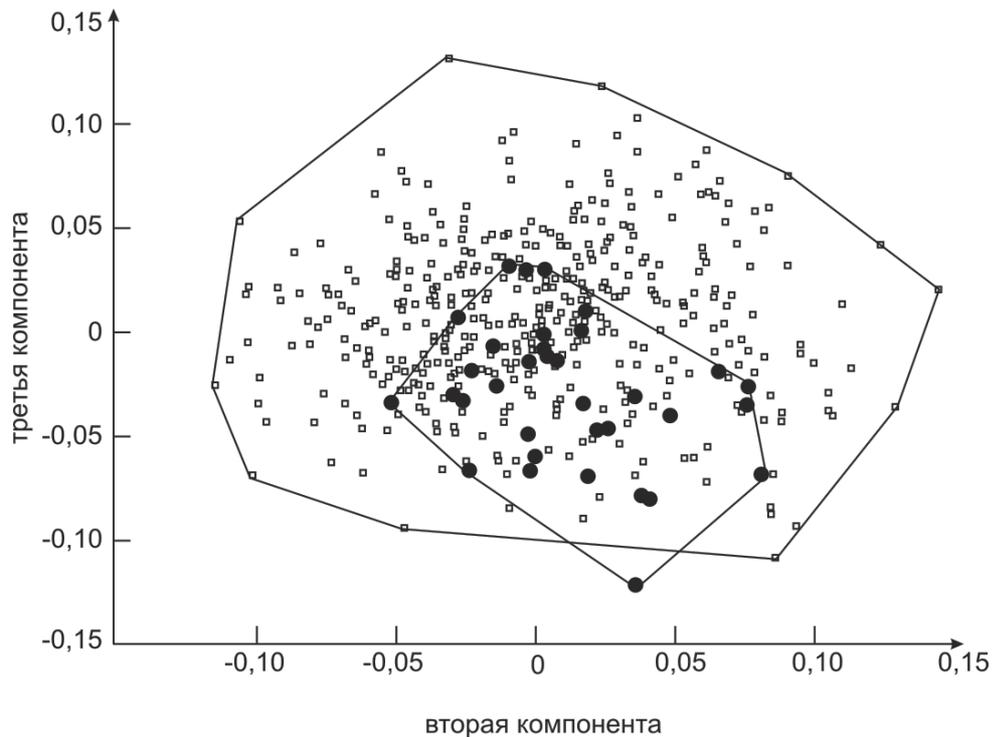


Рисунок 2.3 – Распределение особей полевки-экономки в пространстве краниометрических главных компонент. Квадратами обозначены особи, отловленные в годы с относительно высокими средними температурами марта, кружками – с низкими.

Таким образом, влияние климатических факторов на краниометрическую изменчивость полевок осуществляется опосредованно за счет смещения сроков начала весеннего размножения в популяции, результатом которого является изменение характера развития особей в ранний период постэмбрионального онтогенеза (Ковалева, Фалеев, 1994; Ковалева и др., 1996; Реализация..., 2003).

Отловленных животных анализировали по стандартному набору экстерьерных и интерьерных признаков (Шварц и др., 1968; Ивантер и др., 1985). Промеряли длину тела, хвоста, ступни, уха, определяли массу тела и внутренних органов: надпочечников, почек, семенников, селезенки, сердца и печени. В дальнейшем этот материал использован при комбинировании и поиске соответствия признаков, относящихся к разным морфофункциональным системам полевок (Глава 3, п. 3.2.1, 3.2.2).

При исследовании морфологической асимметрии (Глава 4, п. 4.4) билатеральные признаки: длину задних и передних лап, ушных раковин, вес надпочечников, почек, семенников измеряли с правой и левой сторон каждой особи в 2–3 повторностях. Это является стандартным приемом для уменьшения погрешности измерений (Palmer, Strobeck, 1986; Palmer, 1994; Merilä, Björklund 1995), что немаловажно при исследовании асимметрии т.к. разница между билатеральными признаками, как правило, небольшая.

При изучении билатеральной асимметрии морфотипов коренных зубов  $M_1$  и  $M^3$  (Глава 4, п. 4.1–4.3) просмотрено соответственно 707 и 709 экземпляров полевки-экономки. Морфотипы выделялись по числу замкнутых треугольников на жевательной поверхности и сложности строения лабиальной и лингвальной сторон передней непарной петли  $M_1$  и талонидного отдела  $M^3$  (Поздняков, 1993). Каждый морфотип, в рамках классификации, получил буквенно-цифровое обозначение. На первом уровне детализации морфотипы разбивались на классы по числу замкнутых треугольников, классы обозначались буквами. Для  $M^3$ : один замкнутый треугольник – Y, два – A, три – B, четыре – C, пять – D. Треугольники нумеровались римскими цифрами, начиная от передней непарной петли. Морфотипы со слитыми треугольниками (I–II, II–III и т.д.) могли быть

рассмотрены как отдельные варианты (достаточно редкие). Морфотип со слитыми четвертым и пятым треугольниками довольно часто встречался и имел отдельное обозначение – Е.

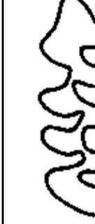
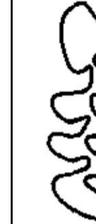
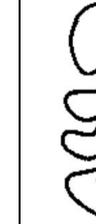
Обозначения морфотипов для  $M_1$  выглядели следующим образом: три замкнутых треугольника – Н, четыре – К, пять – М, шесть – Т, семь – Х, питимисный вариант (со слитым четвертым и пятым треугольниками) – Р. Далее морфотипы классифицировались по степени сложности талонуса  $M^3$  и передней непарной петли  $M_1$ . На талонусе учитывалось количество выступающих углов, сложность передней непарной петли оценивалась по числу выступающих (по Голенищеву, 1982) и входящих углов. Сложность морфотипов (МС) вычислялась как сумма цифр обозначения морфотипа (Поздняков, 1993) (Таблица 2.2). Кроме того для каждого из образцов была рассчитана асимметрия сложности морфотипов ( $d_{R-L}$ ) (Поздняков, 1993; Kovaleva et al., 2013), как разница между МС справа и слева:

$$d_{R-L} = MC(\text{right}) - MC(\text{left}) \quad (1)$$

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.) (Глава 3, п. 3.1). Животных отлавливали с помощью ловчих канавок по стандартной методике. Канавки устанавливали в смешанных лиственнично-березовых, березово-ивовых лесах, в долинах ручьев, в высокотравных лугах на опушках леса и склонах, на выпасах и полях. За период исследований на Чергинском стационаре отработано 14885 к-с (Таблица 2.3). Относительная численность полевки-экономки за период исследований колебалась от 0,5 до 4,6 особей на 100 к-с. Было отмечено три пика численности – в 1980, 1984, 1987 годах. Таким образом, для популяций полевки-экономки окрестностей Чергинского и Телецкого стационаров характерны синхронные 3–4-летние колебания численности. Общий объем исследованного краниологического материала по данной популяции составил 119 экз. (Таблица 2.4).

Таблица 2.2 – Изменчивость жевательной поверхности морфотипов коренных зубов. А –  $M_1$  и В –  $M^3$  полевки-экономки Телецкой популяции (в таблице дан рисунок левого морфотипа). Значения морфотипической сложности приведены соответственно над каждым морфотипом. Рисунки морфотипов выполнены по А.А. Позднякову (1993).

## А

L1	L2	L3	L4	L5	L6	L7	L8
24	24	25	25	26	26	26	27
							

## В

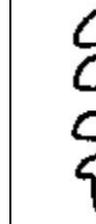
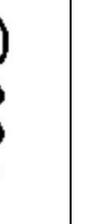
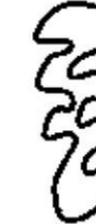
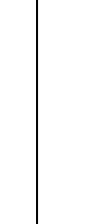
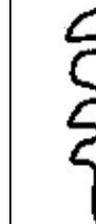
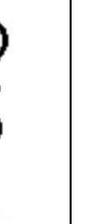
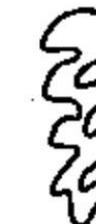
L1	L2	L3	L4	L5	L6
11	12	12	12	13	13
					
L7	L8	L9	L10	L11	
13	14	14	14	15	
					

Таблица 2.3 – Относительная численность чергинской популяции полевки-экономки

Годы	Количество конусо-суток	N	Относительная численность на 100 к-с
1979	2000	18	0.90
1980	1650	46	2.79
1981	2050	33	1.61
1982	1450	23	1.58
1983	1525	8	0.52
1984	840	13	1.55
1985	630	5	0.79
1986	1420	38	2.68
1987	1500	69	4.60
1988	1820	68	3.74
Всего	14885	321	

Таблица 2.4 – Половозрастная структура выборки черепов чергинской популяции полевки-экономки

Возраст\пол	Количество черепов			
	самцы	самки	не опр.	Всего
juv	2	5	2	9
sad	34	21	9	64
adu	30	14	2	46
Всего	66	40	13	119

## 2.2 Популяция водяной полёвки Северной Барабы и географические популяции водяной полёвки с территории бывшего СССР

Основной полевой материал по водяной полёвке собран в период с 1976 по 1995 г. в Каргатском и Убинском районах Новосибирской области на границе лесостепи и подтаежной зоны (стационары Ровенское и Лисьи Норки ИСиЭЖ СО РАН) и составляет 718 черепов зимовавших животных и 931 череп сеголеток.

Животных отлавливали капканами (№0), которые устанавливали на тропки, уборные и кормовые столики зверьков в болотах, затопленных колках, ирригационных канавах, в придорожных кюветах. Если уровень воды перед кормовым столиком превышал высоту капкана, то на это место ставили капканы, закрепленные на плотиках. Ближе к осени, по мере выхода водяной полёвки на места зимовки, капканы ставили у выходов из нор и в ходы между норами на полях и лугах. Кроме того, состояние численности водяной полёвки оценивали визуально при обследовании на маршрутах по числу свежих кормовых столиков и уборных в болотах и числу нор на полях. Одновременно грызунов ловили в ловчие цилиндры, установленные в канавках через десять метров один от другого, по пять цилиндров в каждой. Отработано 21857 цилиндро-суток. Относительную численность водяных полёвок устанавливали по отловам в цилиндры в пересчете на 100 цилиндро-суток (Максимов, Ермаков, 1985; Чубыкина, Николаева, 1988).

Популяция водяной полёвки Северной Барабы относится к одной из наиболее хорошо изученных популяций Западной Сибири, имеющих циклическую динамику (Зверев, 1928; Зверев, Пономарев, 1930; Формозов, 1947; Фолитарек, 1959; Пантелеев, 1968; Максимов, 1977, 1984; Сообщества..., 1978; Ефимов, Галактионов, 1983; Ефимов и др., 1988 а; Литвинов, Панов, 1998; Евсиков и др., 1999; Водяная..., 2001; Реализация..., и др., 2003; Евсиков и др., 2008; Ковалева и др., 2011). Хронология вспышек массового размножения прослежена более чем за 100 лет, начиная с 1898 года. Вспышки численности водяной полёвки происходят в среднем каждые 8 лет с амплитудой колебаний

порядка  $10^3$ – $10^4$  крат, что существенно сказывается на параметрах популяционно-ценотического разнообразия экосистем Северной Барабы (Литвинов и др., 2013).

При обработке многолетних показателей относительной численности видов, составляющих сообщество грызунов Северной Барабы, методом главных компонент выявлены два характерных латентных фактора динамики численности. Первая компонента (PC1, 42.3% общей дисперсии) образована вкладами 7 видов (Таблица 2.5).

Таблица 2.5 – Коэффициенты корреляции первых двух главных компонент с логарифмом относительной численности видов сообщества грызунов Северной Барабы (выделены коэффициенты при  $p < 0.05$ )

Вид	PC1	PC2
<i>Sicista betulina</i>	<b>-0.78</b>	-0.11
<i>Apodemus agrarius</i>	<b>-0.69</b>	-0.03
<i>Micromys minutes</i>	<b>-0.70</b>	0.42
<i>Myodes glareolus</i>	<b>-0.77</b>	-0.45
<i>Myodes rutilus</i>	<b>-0.86</b>	-0.32
<i>Arvicola amphibius</i>	0.17	<b>0.94</b>
<i>Microtus gregalis</i>	0.22	-0.24
<i>Microtus agrestis</i>	<b>-0.79</b>	0.40
<i>Microtus oeconomus</i>	<b>-0.52</b>	0.44
$\lambda, \%$	43.2	20.1
$\Sigma, \%$	43.2	63.3

Все они внесли в компоненту примерно равные отрицательные вклады, что свидетельствует не только о синхронном характере многолетних колебаний численности этих видов, но и о сходной реакции на фактор, вызывающий эту

синхронизацию. Таким фактором служит динамика численности водяной полевки, которая образовала свою статистическую независимую компоненту (PC2, 20.1% общей дисперсии).

Из Рисунка 2.4 видно, что первая компонента практически повторяет динамику численности водяной полевки, запаздывая относительно нее на один год. Это хорошо известная особенность синхронно колеблющихся временных рядов (эффект Бартлетта) – статистическая независимость (отсутствие корреляции) при сдвиге одного из них на некоторый лаг (Ефимов и др., 1988 б; Главные компоненты ..., 1997).

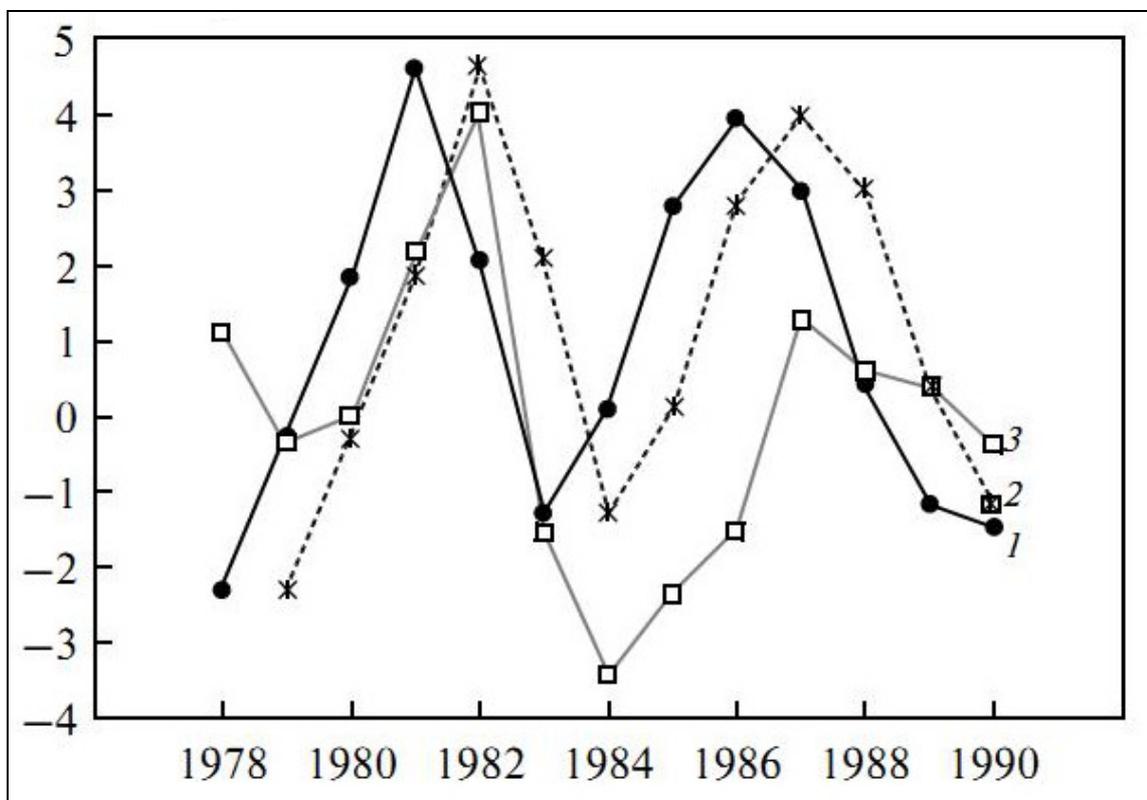


Рисунок 2.4 – Динамика численности водяной полевки – она же 2-я главная компонента (1), она же со сдвигом на 1 год (2) и первая компонента (3) динамики сообщества грызунов Северной Барабы. Ось абсцисс – годы; ось ординат – значения первых двух компонент.

Вклад основной массы видов (как признаков) в первую компоненту отрицателен. Это означает, что подъем численности водяной полевки вызывает снижение численности основной массы других видов с запаздыванием на один

год, а достижение пика численности приводит опять-таки через год к минимуму суммарной численности остальных видов сообщества грызунов Северной Барабы (Сообщества..., 1978; Литвинов и др., 2013).

Причинно-следственный характер связи этих колебаний не вызывает сомнений, поскольку хорошо известно, что в годы пика водяная полевка занимает все пригодные местообитания, вытесняя остальные виды. Ранее также были показаны противофазные колебания численности водяной полевки и индекса видового разнообразия Шеннона (Литвинов, Панов, 1998; Литвинов, 2001). Такая особенность ценологических связей сообщества грызунов Барабы, вероятно, связана с большой амплитудой (в  $10^3$ – $10^4$  раз) (Водяная ..., 2001) и длиной периода (~8 лет) колебаний численности водяной полевки (Литвинов и др., 2013).

У циклирующих популяций видов в других районах земного шара часто отмечаются синхронные колебания с другими видами сообщества. Например, синхронны колебания численности лесных и серых полевок в Финляндии (Hanski, Henttonen, 1996), полевок и буроzubок (Korpimäki et al., 2005), сибирского и копытного леммингов (Erlinge et al., 1999), норвежских леммингов и полевки-экономки (Ekerholm et al., 2004), лемминга с другими грызунами в Южной Норвегии (Kausrud et al., 2008).

Подобная синхронность чаще всего объясняется сходством влияния внешних факторов на большинство членов сообщества, например, хищников, тогда как динамика водяной полевки в Барабе сама по себе является сильнейшим фактором, влияющим на структуру сообщества. Влияние водяной полевки на динамику численности хищников-миофагов в условиях Северной Барабы выражается в некотором отставании популяционной численности хищников-миофагов от популяционной численности водяных полевок (Рисунок 2.5).

Феноменологически фаза спада выглядит как «крах» популяции из-за очень резкого и продолжительного, в течение нескольких поколений, падения численности, которое длится и тогда, когда высокой плотности фактически уже нет (Пантелеев, 1968; Ефимов, Галактионов, 1983; Ефимов, 2000; Литвинов и др., 2013).

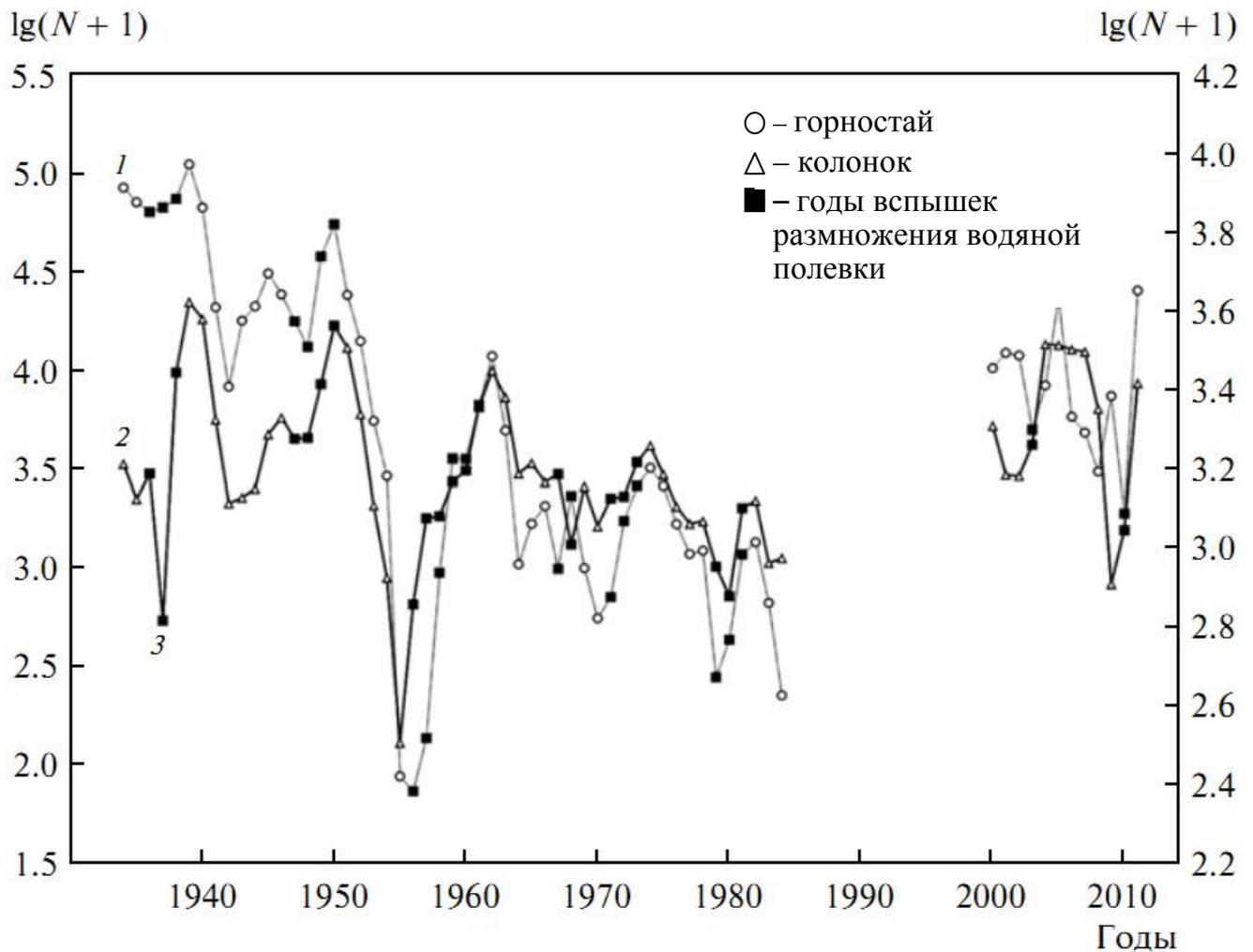


Рисунок 2.5 – Динамика численности горностая (1), колонка (2) по данным заготовок шкурок (1934–1985 гг.) и зимних маршрутных учетов (2000–2011 гг.) и годы вспышек массового размножения водяной полевки в Северной Барабе.

Ранее для этой популяции водяной полевки Северной Барабы показано влияние внешних факторов (температуры и количества осадков) на параметры роста и индивидуального развития сеголеток (Ковалева и др., 1996). Как и в случае с полевкой-экономкой это влияние опосредовано сдвигом сроков начала весеннего размножения в популяции комплексом метеофакторов.

В настоящей работе краниометрические данные взрослых особей водяной полевки из популяции Северной Барабы использованы для анализа сходства и различия структуры краниометрической изменчивости разных видов млекопитающих (Глава 3, п. 3.1), а также для изучения роли генетических факторов в хронографической изменчивости (Глава 5, п. 5.2.1).

Для изучения роли генетических факторов в ландшафтно-географической изменчивости, наряду с выборкой черепов из популяции Северной Барабы, использованы коллекции черепов водяных полевок из зоологических музеев бывшего СССР. Общий объем материала составил 1480 экз. (Глава. 5, п. 5.2.3, Таблица 5.7).

### **2.3 Характеристика лабораторных популяций мышевидных грызунов**

Для изучения роли генетических факторов в фенотипической изменчивости количественных признаков грызунов природных популяций (Глава 5) мы использовали данные экспериментальных исследований по скрещиванию чистых линий, проведенных на лабораторной крысе (виварий ИЦиГ СО РАН), и данные экспериментов по скрещиванию внутри лабораторной колонии водяной полевки (виварий ИСиЭЖ СО РАН).

#### **2.3.1 Лабораторная крыса**

Проанализированы выборки, полученные при исследовании лабораторных крыс двух чистых линий – ISIAN (НИСАГ – наследственная индуцированная стрессом артериальная гипертензия), WAG (Wistar Albino Glaxo Laboratory, UK) и первых двух гибридных поколений  $F_1$  и  $F_2$  между ними (Efimov et al., 2005). Данные экспериментов по скрещиванию представляют собой серию измерений, состоящих из двадцати морфологических, физиологических и этологических признаков (Глава 5, Таблица 5.1) и двадцати одного краниометрического признака (Глава 5, Таблица 5.2). Все признаки, за исключением артериального давления, для нормализации распределения подвергнуты логарифмическому преобразованию (Thorpe, Leamy, 1983; Эрман, Парсонс, 1984; Мазер, Джинкс, 1985).

Линия НИСАГ получена в Институте цитологии и генетики СО РАН (Новосибирск, Россия) д.б.н. А.Л. Маркелем из линии Wistar в результате

многолетней селекции по критерию чувствительности артериального давления животных к стрессу, вызванному помещением крысы в тесный проволочный домик. Таким образом, крысы линии НИСАГ являются генетической моделью такой формы артериальной гипертензии, в которой в качестве провоцирующего фактора развития патологии выступает психоэмоциональный стресс (Маркель, 1985; Markel, 1992; Markel et al., 1999; Хворостова и др., 2002). Имеются выраженные онтогенетические и половые различия этого показателя у крыс НИСАГ. Так, у молодых самцов в возрасте 1,5 месяца среднее артериальное давление в покое достигает 150 мм рт. ст., а у взрослых 4-месячных самцов оно составляет уже 170 мм рт. ст. и далее с возрастом изменяется мало (Amstislavsky, 2006). У взрослых самок среднее артериальное давление в покое лишь слегка превышает 150 мм рт. ст. (Амстиславский и др., 1999; Амстиславский и др., 2013). В работе использованы инбредные крысы НИСАГ более чем 25 поколений селекции.

Линия WAG является инбредной, полученной из аутбредных крыс Wistar.

### **2.3.2 Водяная полёвка**

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 регулярно (через каждые 1–2 года) пополняется особями из той же природной популяции (окрестности с. Лисьи Норки, Убинский р-н, Новосибирская обл.). С ноября по май водяные полёвки находились при искусственном освещении при фотопериоде, приближенном к естественному (Назарова, 2001). Животных содержали индивидуально в металлических клетках 30x25x50 при свободном доступе к воде и корму (зерновая смесь, морковь, проростки овса, пшеницы). Гнездовой материал – сено.

В период размножения, начиная с начала марта, животных разного пола содержали парами. Коэффициент родства подбираемых для размножения пар не

превышал 12.5%. Приход самок в эструс регистрировали по клеточному составу вагинальных мазков, факт спаривания – по наличию сперматозоидов (Назарова, 2001; Назарова и др., 2007). Самок, которые в течение двух недель не были покрыты, ссаживали с другим самцом. От беременных самок самцов отсаживали на 10–12 день после покрытия. В возрасте 21 дня детенышей отсаживали в индивидуальные клетки (Назарова, Евсиков, 2000). В эксперименте участвовали особи, родившиеся в виварии, как от лабораторных, так и от диких полевок, в том числе от самок, пойманных беременными в природе. Общий объем материала – 130 экз.

Наследуемость в узком смысле, как отдельных 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).

## 2.4 Краниметрия

Анализировали краниметрическую изменчивость мелких млекопитающих, относящихся к семействам Cricetidae, Muridae и Ochotonidae. При этом в общей сложности использовали 21 традиционный признак (Огнев, 1950; Виноградов, Громов, 1952; Кучерук, Кулик, 1955; Попов, 1960; Галкина, 1962; Башенина, 1977; Россолимо, 1979; Atchley et al., 1981; Фалеев, 1982 а, б, в; Thorpe, Leamy, 1983; Реализация..., 2003):

- 1) высота черепа в области барабанных камер – от наиболее низкой точки обеих барабанных камер до наиболее высокой точки черепа в теменной области;
- 2) общая длина черепа – от наиболее выступающих назад точек на затылочных мыщелках до наиболее выдающейся вперед точки на наружной стороне резцов;
- 3) кондилобазальная длина черепа – от правого мыщелка до наиболее выдающейся вперед части межчелюстной кости;

- 4) длина лицевой части – от заднего края верхних коренных зубов до наиболее выдающейся вперед точки на наружной стороне резцов;
- 5) длина мозговой части – значение признака получали вычитанием от общей длины (2) длины лицевой части (4);
- 6) межглазничная ширина – наиболее узкое расстояние между глазами;
- 7) длина верхней диастемы – от переднего края альвеол первых коренных зубов до заднего края ближайшей альвеолы резца;
- 8) длина верхнего ряда коренных зубов – от заднего края коренных зубов переднего края альвеол первых коренных зубов;
- 9) скуловая ширина – между наружными краями скуловых дуг, в наиболее удаленных от черепа точках;
- 10) наибольшая ширина черепа – между наиболее выступающими в стороны частями ламбдоидного гребня;
- 11) ширина мозговой камеры – в месте сужения черепа перед барабанными камерами;
- 12) высота мозговой части – от нижнего края затылочных мыщелков до верхней точки ламбдоидного гребня;
- 13) высота от верхнего края затылочного отверстия – от верхнего края затылочного отверстия до верхней точки ламбдоидного гребня;
- 14) основная длина черепа – от заднего края альвеол резцов до наиболее выдающейся вперед точки на вырезе основной затылочной кости;
- 15) длина носовых костей – расстояние между наиболее выступающими вперед и назад точками носовых костей;
- 16) длина твердого неба – от заднего края альвеолы резца до наиболее выдающейся вперед точки на вырезе небной кости;
- 17) ширина между верхними рядами коренных зубов – наибольшая ширина между наружными краями коренных зубов;
- 18) длина нижней челюсти (правой) – от сочленовного отростка до наиболее удаленного края альвеолы по внутренней стороне резца;

19) высота восходящей ветви – от нижнего края челюсти до наиболее выдающегося края венечного отростка;

20) длина нижней челюсти (левой) – от сочленовного отростка до наиболее удаленного края альвеолы по внутренней стороне резца;

21) наибольшая высота средней части черепа – от небной кости до саггитального срастания.

Для разных наборов видов мышевидных грызунов и под разные задачи исследования количество признаков могло отличаться.

Все вышеуказанные промеры выполнены штангенциркулем с точностью 0.1 мм. Влияние индивидуальной ошибки измерения на результаты промеров хорошо известно (Яблоков, 1966). Случайная ошибка 0.3–0.4 мм может вызвать эффект уменьшения коэффициента корреляции и увеличения коэффициента вариации с уменьшением абсолютных значений признаков (Ефимов и др., 1977), иногда трактуемый как биологическая закономерность. Поэтому для снижения ошибки измерения промеры черепов выполнялись в двух повторностях. Кроме того, если разница между измерениями одного и того же промера превышала 0.3 мм, то измерение проводилось в третий раз. Для статистической обработки использованы средние значения нескольких измерений одного и того же промера. Чтобы избежать колебаний влажности воздуха в помещении на величину исследуемых краниометрических показателей (Alexander, 1960), промеры выполнялись в течение зимы, когда колебания влажности незначительны (Фалеев, Шушпанова, 1982).

## 2.5 Поведение

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 (овес,

прикорневые части растений). Тестирование проводилось в дневное время в промежутке между 15–17 ч.

Индивидуальное поведение полевок-экономок изучали в тесте «открытое поле» («Open field», Hall, 1934). Установка представляла собой круглую арену диаметром 80 см, разделенную на сектора. Животное помещали в центр поля. Продолжительность теста составляла 3 мин. В течение этого времени регистрировали следующие поведенческие показатели: латентный период до первого движения, число пересеченных квадратов, количество стоек, эпизоды груминга, уринации, число болюсов.

Этих же особей тестировали в «риск-тесте» на уровень исследовательской активности (Плюснин, 1993). Установка представляла собой ту же самую круглую арену, в стенке которой открывалась дверца. Кроме того, имелась темная камера небольшого размера с непрозрачной крышкой, в которую помещали тестируемое животное. В ходе эксперимента стыковали темную и светлую камеры и, после непродолжительного периода привыкания к темноте, открывали крышку темной камеры. Тест длился 3 мин., в течение которых регистрировали акт перехода (или невыхода) животного из темной камеры в светлое пространство арены и латентное время выхода. «Риск-тест» по своему замыслу является вариантом теста темно-светлая камера (light-dark exploration box), который применяется в поведенческой физиологии для оценки уровня тревожности (Саркисова, Куликов, Шацкова, 2005; Амикишиева, 2009; Саркисов и др., 2010; Акопян, 2014).

Этот материал использовали при комбинировании и поиске соответствия признаков, относящихся к разным морфофункциональным системам полевок (Глава 3, п. 3.2.2, 3.2.3).

## **2.6 Используемые материалы открытых источников**

В работе использованы данные по 19 видам Soricidae из монографии Б.С. Юдина «Насекомоядные млекопитающие Сибири» (1989). Таблицы, содержащие средние морфометрические промеры (в мм) 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 сем. Soricidae (Юдин, 1989, стр. 116) и определительной таблицей подродов рода *Sorex* (Юдин, 1989, 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 *Otisorex* от остальных подродов рода *Sorex* (Глава 6, Таблица 6.2).

Рисунки промежуточных зубов верхней челюсти землероек-бурозубок из монографии Б.С. Юдина (Юдин, 1989) были использованы для изучения одонтологической изменчивости 14 видов рода *Sorex* методами геометрической морфометрии (Глава 6, п. 6.2).

Оцифровка рисунков выполнена с помощью программы tpsdig2

(F. James Rohlf; <http://life.bio.sunysb.edu/morph/morphmet.html>) (Рисунок 2.6).

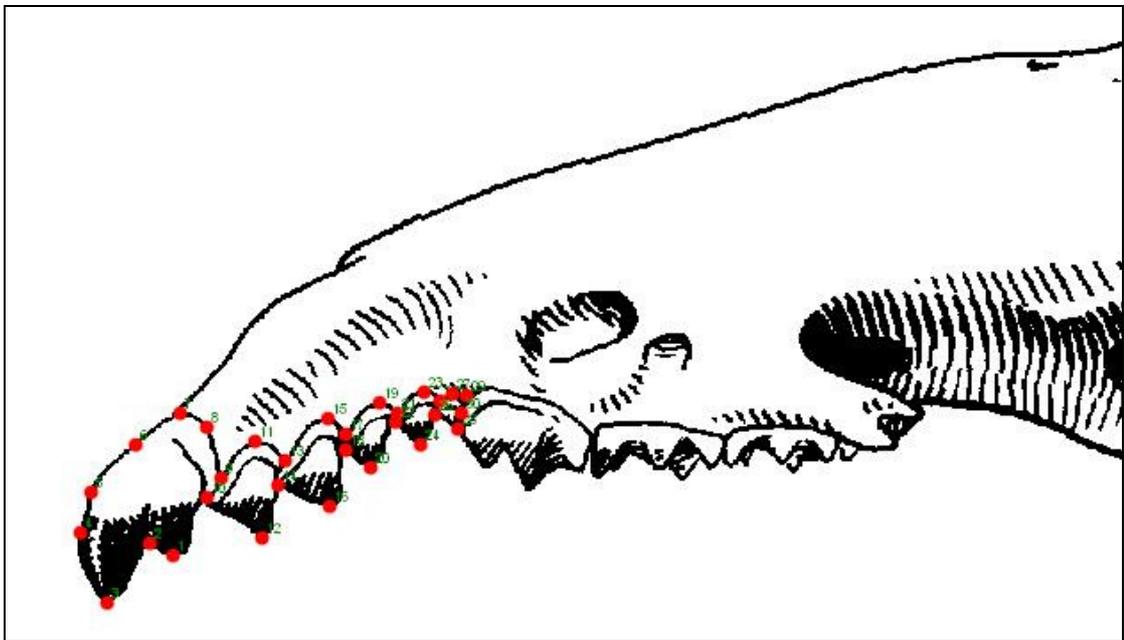


Рисунок 2.6 – Рисунок промежуточных зубов осевого черепа в латеральной проекции обыкновенной бурозубки (Юдин, 1989, стр. 287). Расстановка меток.

При комбинировании морфологических и молекулярно-генетических признаков грызунов и землероек (Глава 6, п.6.1, 6.2) использована международная генетическая база данных Genbank <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank/>. Общее количество использованных полных нуклеотидных последовательностей гена цитохрома b (*cytb*) мтДНК мышевидных грызунов – 497, землероек – 569 (Приложение А, Таблицы А.1, А.2).

## 2.7 Многомерный статистический анализ (геометрический подход)

Основными понятиями многомерного статистического анализа являются понятия пространства, его размерности и взаимного расположения объектов в этом пространстве, а также расстояния или сходства между его объектами. В биологических исследованиях невозможно обойтись без понятия выборки. Если предполагается, что выборка извлечена из генеральной совокупности объектов, распределенных в этом же пространстве в соответствии с некоторым вероятностным законом, то мы имеем дело с многомерным статистическим анализом. В многомерном евклидовом пространстве расстояние между двумя любыми объектами полностью определяется обобщением теоремы Пифагора: квадратный корень из суммы квадратов разностей между значениями координат:

$$d = \sqrt{\sum (x_i - y_i)^2} \quad (2)$$

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 научные проблемы самых различных областей биологии, которые не поддаются изучению традиционными

биологическими методами. В связи с этим существует и очень актуальна следующая проблема: последовательный и корректный перевод биологических задач на язык геометрических расстояний и пространств для исследования математическими методами и интерпретация полученных результатов с целью выработки новых теоретических концепций биологии (Ефимов, Ковалева, 2008).

### **2.7.1 Анализ количественных данных**

Многомерный анализ в настоящее время широко применяется при популяционных исследованиях животных (Marcus, 1990; Voss, Marcus, 1992; Реализация..., 2003; Ефимов, Ковалева, 2008; Zelditch et al., 2012; Пузаченко, 2013). В настоящей работе для анализа изменчивости количественных данных, прежде всего, морфологических и краниометрических признаков, использован геометрический подход, включая методы главных компонент, главных координат, дискриминантный анализ, неметрическое и квазиметрическое шкалирование, тест Мантеля, кластерный анализ, 2В–PLS-метод (Ефимов, Ковалева, 2008). Данные обрабатывались с помощью пакетов Excel, Statistica8, PAST, Jacobi4, MEGA6.

Каждый объект через значения измеренных у него или вычисленных признаков представлялся в виде точки в многомерном пространстве. Исходные признаки центрировались и нормировались. Между признаками вычислялась матрица коэффициентов корреляции, между объектами – матрица евклидовых расстояний. Следует заметить, что точками в многомерном пространстве можно представлять не только особей, но и любые другие биологические и небиологические объекты и их состояния, например, популяции, виды, значения внешних факторов и т.д. Геометрически каждый признак представляет собой некоторое направление в пространстве, на которое спроецировано многомерное «облако» объектов.

Стандартной процедурой многомерного анализа является линейный или нелинейный переход к новой системе координат. При проекции «облака» объектов на новые координатные оси каждый объект получает некоторое

значение, являющееся его координатой на новой оси, т.е. фактически получается новый признак. В линейном случае новые признаки являются суммами исходных признаков, умноженных на некоторые коэффициенты, и называются линейными комбинациями. Корреляции новых признаков со старыми характеризуют вклады старых признаков в новые и используются для содержательной интерпретации новых признаков.

В важнейшем частном случае – методе главных компонент (Pearson, 1901; Hotelling, 1933) – решается следующая задача: найти направление, вдоль которого достигается максимальная дисперсия проекции «облака». Точнее, в методе главных компонент ищется весь набор направлений, сохраняющий всю информацию об «облаке» и обладающий одним дополнительным свойством: если упорядочить направления по величине изменчивости, то суммарная дисперсия любого числа первых компонент максимальна. Главные компоненты по построению не коррелируют друг с другом, поэтому изменчивость по любой из компонент не проявляется в остальных. Поскольку с геометрической точки зрения переход к новым признакам означает всего лишь поворот всего «облака» в пространстве без изменения расстояний и взаимного расположения объектов, то информация не добавляется и не исчезает. Каждый новый признак является линейной комбинацией исходных. Верно и обратное, каждый старый признак является линейной комбинацией новых, что лишний раз подчеркивает сохранность исходной информации при этих преобразованиях.

В случае с черепами грызунов «облако» объектов, как правило, имеет эллипсоидную форму, а первая компонента всегда представляет общие размеры, так как почти все или даже все признаки дают в нее вклад одного знака, часто близкий по величине. Но поскольку в ней участвует много признаков, то эти размеры определены надежнее и универсальнее, чем если бы использовали только какой-то один из них, например, кондилобазальную длину. Во вторую компоненту, тоже практически всегда, основной вклад вносит межглазничная ширина, а большинство вкладов остальных признаков противоположно ей по знаку. Это означает, что когда значения второй компоненты увеличиваются, то

увеличивается и межглазничная ширина, а значения большинства остальных уменьшаются и наоборот.

Учитывая, что первая краниометрическая компонента «снимает» размерную изменчивость, а основной вклад во вторую компоненту, противоположный по знаку вкладом большинства других признаков, дает межглазничная ширина, есть все основания полагать, что изменчивость по второй компоненте отражает различия между особями по скорости роста, причем в значительной степени обусловленные наследственными факторами, т.е. различия в генетических программах развития особей (Ефимов, Ковалева, 2008).

Если по одним и тем же признакам измерены несколько выборок и к каждой применен метод главных компонент, то обычно возникает вопрос (Глава 3, п. 3.1): насколько эти компоненты похожи друг на друга? Напрямую вычислять корреляции между компонентами нельзя, они определены на разных группах объектов. Однако можно сравнивать вклады признаков в компоненты, т.е. их собственные векторы, поскольку они вычислены по одним и тем же признакам. Скалярное произведение собственных векторов – это косинус угла между ними, т.е. некоторый коэффициент корреляции  $r_{sp}$ . Поскольку каждый собственный вектор порождает свою главную компоненту, то скалярное произведение собственных векторов – это некоторый коэффициент сходства и между самими главными компонентами, аналогичный коэффициенту корреляции. Вопрос о числе степеней свободы такого коэффициента корреляции остается открытым, но в любом случае можно опираться на наименьшее число объектов в сравниваемых выборках.

Метод главных координат (Torgerson, 1952; Gower, 1966) полностью эквивалентен методу главных компонент, за исключением того, что в качестве исходных данных выступает не матрица «объект–признак», а матрица евклидовых расстояний «объект–объект». Применять его целесообразно, когда число объектов меньше числа признаков или когда евклидова матрица расстояний получена не из количественных данных, например, по нуклеотидным последовательностям.

Если объекты разбиты на группы, то обычно используется

дискриминантный анализ (Fisher, 1936) Разбиение на группы задается исследователем, исходя из содержательной задачи, и является номинальным признаком. Этот признак служит внешним фактором, предположительно влияющим на изменчивость между объектами. Цель анализа – определить характер и степень этого влияния. В пространстве объектов ищется такое направление (линейная комбинация признаков), чтобы в проекции на него отношение межвыборочной дисперсии к внутривыборочной было максимальным (F-критерий Фишера). Если групп всего две, то одно направление, проходящее через центры групп, исчерпывает всю межвыборочную изменчивость. Если при этом признак только один, то дискриминантный анализ сводится к хорошо известному t-критерию Стьюдента.

Для методов неметрического и квазиметрического шкалирования (Shepard, 1962; Kruscal, 1964 а, б; Taguchi, Oono, 2005) на входе обрабатывается матрица «объект–объект» любых коэффициентов сходства/различия. На выходе получается матрица «объект–признак», характеризующая расположение объектов в евклидовом пространстве заданной пользователем размерности. Вклады исходных признаков и интерпретацию новых можно получить, анализируя корреляции новых признаков с исходными, если они являются количественными.

Тест Мантеля – коэффициент корреляции между двумя матрицами любых коэффициентов сходства/различия. Для расчета достоверности используется пермутационный тест, поэтому никаких априорных предположений о распределении исходных данных типа нормальности не требуется (Mantel, 1967; Mantel, Valand, 1970).

Различные методы кластерного анализа (single linkage (ближайшего соседа), complete linkage (дальнего соседа), UPGMA, Ward's, NJ и т.д.) (Podani, 2000; Лукашов, 2009), как и методы неметрического и квазиметрического шкалирования, на входе обрабатывают матрицу «объект–объект» любых коэффициентов сходства/различия. На выходе получается дендрограмма, характеризующая последовательную агрегированность объектов в кластеры при убывающей степени сходства. Ранее она была популярна у систематиков, как

возможное представление «дерева жизни» Э.Г. Геккеля (Haeckel, 1879), т.е. как модель эволюционного происхождения и расхождения таксонов. В настоящее время дендрограммы строятся на основе эволюционного моделирования. Некоторые методы (K-средних и т.д.) допускают разбиение только на заданное число одноранговых кластеров.

2B-PLS-метод – относительно новый метод, позволяющий сравнивать один и тот же набор объектов по двум совокупностям признаков и находить в обеих совокупностях парные линейные комбинации – бикомпоненты, максимально соответствующие друг другу (Wold et al., 1984; Wold et al., 2001). Этот метод полезен, когда нужно сопоставлять совокупности признаков различной природы, например, морфологические и молекулярные признаки, и находить объединенное, интегрированное описание.

### 2.7.2 Анализ асимметрии морфологических признаков

**Частоты морфотипов.** При анализе асимметрии рисунка жевательной поверхности моляров (Глава 4) для каждого зуба определяли показатель асимметрии: каждой особи ставили в соответствие цифру 1, если морфотипы справа и слева различались, и 0 – в противном случае. Между показателями асимметрии  $M_1$  и  $M^3$  вычисляли коэффициент корреляции. Далее для каждого зуба были рассчитаны таблицы сопряженности между морфотипами, встретившимися с правой и левой стороны одной особи. Морфотипы, встретившиеся менее чем 8 раз, были исключены из дальнейшего анализа. В этих таблицах проанализировано нарушение симметрии встречаемости одних и тех же пар морфотипов в прямом и обратном порядке с помощью  $\phi$ -критерия Фишера (Плохинский, 1961).

Для анализа флуктуирующей асимметрии каждую таблицу сопряженности транспонировали и поэлементно усредняли с исходной для «снятия» направленной асимметрии и получения симметричной матрицы (Кульбак, 1967). Для определения частот встречаемости тех или иных морфотипов с какой-либо

стороны при условии, что с другой стороны встретился некоторый определенный морфотип, каждая строка матрицы нормировалась на сумму ее значений. Каждому морфотипу было поставлено в соответствие некоторое эмпирическое дискретное распределение частот по одному и тому же набору градаций (морфотипов). Таким образом, в матрице сопряженности каждый морфотип одновременно играл роль и объекта, и признака (Ковалева и др., 2002; Kovaleva et al., 2013).

В качестве расстояния между наборами частот, а, следовательно, и между поставленными им в соответствие морфотипами, использовано расстояние Кавалли-Сфорца (Cavalli-Sforza, Edwards, 1967; Животовский, 1991; Ковалева, Поздняков, 1998). Это расстояние является евклидовым расстоянием между объектами, если в качестве координат выбрать квадратные корни частот:

$$R = \sqrt{\sum (\sqrt{p_i} - \sqrt{q_i})^2} \quad (3)$$

где  $p_i, q_i$  – частоты.

В методе главных компонент также используется евклидово расстояние между объектами, причем центрирование признаков не изменяет расстояния между ними. Поэтому для того, чтобы отобразить взаимное расположение объектов на плоскости с сохранением выбранного расстояния, из частот морфотипов извлекли квадратные корни, после чего полученную матрицу обрабатывали без нормирования методом главных компонент.

Достоверность независимости проявления морфотипов справа и слева, диагонального эффекта и других гипотез, в частности, также входящего в правило Б.Л. Астаурова равенства частот проявления одних и тех же морфотипов справа и слева (Глава 4), проверяли с помощью нижеследующих критериев. Расчеты проводились в пакете Jacobi4 ( $I_1$  – в R-пакете).

Обозначения:  $x_{i*} = \sum_j x_{ij}$ ,  $x_{*j} = \sum_i x_{ij}$ ,  $N = \sum_i \sum_j x_{ij} = \sum_i x_{i*} = \sum_j x_{*j}$ ,

$i$  – номер строки в таблице сопряженности,  $j$  – номер столбца,  $x_{ij}$  – значение в  $i$ -ой строке  $j$ -го столбца,  $x_{i*}$  – сумма по  $i$ -ой строке,  $x_{*j}$  – сумма по  $j$ -му столбцу,  $d_i = x_{i*} - x_{*i}$ ,  $S = (s_{ij})$ ,  $s_{ii} = x_{i*} + x_{*i} - 2x_{ii}$ ,  $s_{ij} = -(x_{ij} + x_{ji})$ ,  $N$  – число пар морфотипов,  $K$  – число морфотипов,  $df$  – число степеней свободы.

Равенство частот проявления одних и тех же морфотипов справа и слева (Stuart, 1955; Кульбак, 1967):

$$I_1 = \mathbf{d}' \mathbf{S}^{-1} \mathbf{d}, \quad \text{где } \mathbf{d}' = (d_1, d_2, \dots, d_{K-1}), \quad df = (K - 1). \quad (4)$$

Отсутствие направленной асимметрии (Кульбак, 1967):

$$I_2 = 2 \sum_i \sum_j x_{ij} \ln \frac{2x_{ij}}{x_{ij} + x_{ji}}, \quad df = \frac{K(K-1)}{2}. \quad (5)$$

Независимость проявления морфотипов справа и слева (Кульбак, 1967):

$$I_3 = 2 \sum_i \sum_j x_{ij} \ln \frac{Nx_{ij}}{x_{i*}x_{*j}}, \quad df = (K - 1)^2. \quad (6)$$

Отсутствие диагонального эффекта (Кульбак, 1967):

$$I_4 = 2 \sum_i x_{ii} \ln \frac{Nx_{ii}}{x_{i*}x_{*i}}, \quad df = (K - 1). \quad (7)$$

Коэффициент Коэна  $\kappa$  (каппа, греч.) (Cohen, 1960; Agresti, 2007):

$$\kappa = \frac{\sum_i x_{ii} - \sum_i x_{i*}x_{*i}/N}{N - \sum_i x_{i*}x_{*i}/N} = \frac{N \sum_i x_{ii} - \sum_i x_{i*}x_{*i}}{N^2 - \sum_i x_{i*}x_{*i}} \quad (8)$$

Все критерии подчиняются распределению  $\chi^2$  с соответствующими степенями свободы. У коэффициента Коэна  $df$  и  $p$ -value равны  $df$  и  $p$ -value критерия  $I_4$  (отсутствие диагонального эффекта).

**Количественные признаки.** Поскольку направленная асимметрия является групповым свойством, для ее изучения используются либо независимые от возраста качественные признаки, либо, в случае количественных признаков, исследуются выборки, состоящие из однородных в размерно-возрастном отношении особей.

При анализе природных популяций выборки, как правило, неоднородны. Обычно принято избавляться от подобной размерно-возрастной неоднородности, что представляет собой отдельную проблему или является предметом специального анализа, поскольку разность между значениями признака с правой и левой стороны особи зависит от размеров признака, который меняется в ходе онтогенеза особей. Одним из способов избавиться от подобной размерно-возрастной неоднородности, вносящей шум при исследованиях асимметрии, является логарифмирование признака (Graham et al., 1998; Graham et al., 2003; Palmer, Strobeck, 2003).

Однако асимметрия может зависеть не только от размера признака как такового, но и стадии развития индивидуума, поэтому вся исследуемая природная выборка полевки-экономки была разделена на половозрастные группы, которые анализировались отдельно: juvenis (до одного месяца), subadultus (1–2 месяца), adultus (2,5–5 месяцев), senex (более 8 месяцев). Для оценки изменчивости направленной асимметрии внутри каждой группы была применена диаграмма «ящик с усами» (box-whiskers diagram) (Глава 4, п. 4.4).

Исследование популяционного онтогенеза через анализ направленной асимметрии количественных признаков проводили с помощью метода скользящей средней (Kaufman, 2005) (Приложение Г). Работа с неоднородной в размерно-возрастном отношении выборкой методом скользящей средней дает возможность увидеть онтогенетическую траекторию популяции, складывающуюся из

траекторий индивидуального развития отдельных особей, в том числе и по билатеральным признакам, и тем самым проследить за динамикой направленной асимметрии в ходе популяционного онтогенеза. При этом «головная боль» популяционных исследований – наличие размерно-возрастной неоднородности – становится необходимым условием получения онтогенетического «среза» популяции (Захаров, 2001; Захаров и др., 2001).

### **2.7.3 Анализ многомерной наследуемости.**

#### **Аддитивно-доминантно-эпистатическая модель наследуемости количественных признаков (*HIA-model*)**

Мы предложили многомерное обобщение схемы Г.Менделя в приложении к количественным признакам для аддитивно-доминантной модели наследуемости без эпистаза и с эпистазом (*HIA-model*) (Efimov et al., 2005). В этом случае по расположению центроидов выборок в многомерном пространстве можно определить оси аддитивной наследуемости, гетерозиготности, эпистаза и вычислить вклады признаков в каждую из этих осей (Приложение Д). Изложенным методом проанализированы наборы признаков, полученных при исследовании лабораторных крыс двух чистых линий – ИСАГ (ISIAN) и WAG – и первых двух поколений гибридов между ними (Глава 5, п. 5.2).

### **2.7.4 Алгоритм комбинирования и анализа соответствия данных разных типов (метод объединения дистанций или DJ-метод)**

Нами предложен новый подход к комбинированию и оценки конгруэнтности данных разных типов (Ковалева и др., 2012; Ковалева и др., 2013), который может успешно применяться в эволюционной систематике животных (Приложение Е). В качестве данных могут выступать количественные, ранговые и качественные признаки, текстовые последовательности, матрицы коэффициентов сходства-различия, иерархические деревья (дендрограммы), данные

геометрической морфометрии и т.д. По любым типам данных, включая матрицы и деревья, можно построить матрицу евклидовых расстояний между видами. По этой матрице расстояний исследуемые виды всегда можно поместить в евклидово пространство, причем размерность этого пространства не выше числа видов, а проекции видов на координатные оси являются новыми количественными признаками. Следовательно, описание любого типа для видов всегда можно превратить в матрицу количественных признаков, которые задают расположение видов в соответствующем евклидовом пространстве.

Для любых двух описаний одного и того же множества видов всегда можно максимизировать конгруэнтность расположения видов в соответствующих евклидовых пространствах.

Для любых двух описаний одного и того же множества видов всегда можно получить объединенное описание, состыковав соответствующие матрицы количественных признаков, и вычислить объединенную матрицу расстояний между видами. Formой представления конечного результата может быть как иерархическое дерево, так и отображение взаимного расположения видов в многомерном пространстве. Таким образом, предложенный подход может способствовать, в частности, поиску соответствия между морфологическими и молекулярно-генетическими классификациями в зоологической систематике.

### ГЛАВА 3 УСТОЙЧИВЫЕ БЛОКИ ФЕНОТИПИЧЕСКОЙ ИЗМЕНЧИВОСТИ МЛЕКОПИТАЮЩИХ

Под изменчивостью в рамках биологической концепции вида понимаются явления различия, несходства биологических объектов – особей и групп особей (Филипченко, 1982). Одним из достижений теоретической биологии XX века стала разработка учения о популяции, как элементарной эволюирующей единице (Майр, 1971, 1974). В связи с этим возникло и начало бурно развиваться новое направление исследований – популяционная морфология, задачей которой стало изучение различных форм внутри- и межпопуляционной изменчивости: возрастной, половой, хронографической, биотопической, географической (Яблоков, 1966; Шварц и др., 1968; Реализация..., 2003). При этом анализировались фенотипические признаки, относящиеся к самым разным функциональным системам и органам. На млекопитающих предпочитаемыми объектами изучения являются костные структуры, главным образом, зубы и череп, а также промеры тела и внутренних органов.

Понятно, что интересна не столько изменчивость признаков сама по себе, сколько ее биологический смысл и значение для жизнедеятельности популяции. Попытки выявить на основе корреляционной матрицы комплексы признаков, образующие некоторую целостность и отражающие изменчивость морфологических структур, предпринимались с начала прошлого века. Главная предпосылка большинства подобных исследований состоит в том, что признаки, которые связаны онтогенетически и/или функционально, будут коррелировать более тесно, чем любые другие (Olson, Miller, 1958). Примером могут служить «конгрегации» (Смирнов, 1923, 1924), корреляционные плеяды и дендрограммы (Terentjev, 1931; Терентьев, 1959, 1960; Berg, 1960; Выханду, 1964). В качестве примера можно привести известный в палеонтологии факт наличия устойчивых морфологических плеяд в архетипе таксонов (Розанов, 1973). Позднее для этих

целей стал использоваться метод главных компонент (Кендалл, Стьюарт, 1976; Thorpe, 1976, 1983; Atchley et al., 1981; Животовский, 1991; Реализация..., 2003; Ефимов, Ковалева, 2008).

В настоящее время направление исследований перемещается на поиск общей изменчивости, относящейся к разным системам признаков, например, морфологической и молекулярно-генетической, морфологической и этологической и т.д. Соответственно, используется более современный многомерный аппарат – 2В–PLS-анализ, позволяющий выявить максимально соответствующие друг другу (коварирующие) линейные комбинации признаков в каждой из систем (Wold et al., 1984; Rohlf, Corti, 2000; Wold et al., 2001; Ковалева и др., 2012; Ковалева и др., 2013).

Считается, что такие совместные блоки изменчивости отражают более глубокое, сформировавшееся эволюционно, 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 и передачу последствий этих влияний потомству (Суслов, Колчанов, 2009).

Отдельной проблемой является необходимость исключения размерно-возрастной изменчивости при анализе всех других различий. Поэтому очень широко применялись индексы и аллометрические уравнения (Huxley, 1932; Терентьев, 1936; Ищенко, 1967; Мина, Клевезаль, 1976; Покровский, Большаков, 1979; Шварц, 1980). Формально аллометрическая зависимость сводится к линейной логарифмированием значений каждого признака (Шмальгаузен, 1984 а, б; Klingenberg, 1996, 2010). После логарифмирования для снятия размерно-возрастной изменчивости вычисляется и исключается первая главная компонента (Klingenberg, 1996; McCoy et al., 2006).

В работе (Ковалева и др., 2012) мы использовали другой способ. Для каждого промера вычисляли логарифм его отношения к среднему размеру, в качестве которого использовали среднее геометрическое всех промеров данной особи (Mosimann, 1970; Darroch, Mosimann, 1985). Очевидно, что при умножении

всех промеров особи на любую положительную константу результат преобразования не меняется. В нашем исследовании для исключения размеров мы воспользовались обоими методами. В результате коэффициент корреляции между средним размером по методу Мосиманна и первой компонентой по методу Клингенберга оказался равен 0.991. Таким образом, оба метода успешно справились с поставленной задачей и мы имеем право считать, что размерной изменчивости соответствует одна ось морфопространства и различия между видами по остальным компонентам свободны от влияния размеров (Ковалева и др. 2013).

Так как морфометрия всегда стремилась иметь дело с большим количеством признаков, то с появлением компьютеров и внедрением многомерного подхода в биологии появилась возможность использования совокупностей признаков в их взаимосвязи (Corbet et al., 1970; Blackith, Reyment, 1971; Spitz, Morel, 1972; Thorpe, 1976; Atchley et al., 1981; Thorpe et al., 1982; Мазер, Джинкс, 1985; Riska, Atchley, 1985; Животовский, 1991; Реализация..., 2003; Ефимов, Ковалева, 2008). Эта взаимосвязь обусловлена целостностью морфогенеза, следствием которого является существование морфогенетических (=эпигенетических) ограничений, канализирующих изменчивость в определенном направлении, часто в одном и том же для разных видов и для разных форм изменчивости (Шмальгаузен, 1942; Waddington, 1957; Рэфф, Кофмэн, 1986; Беляев, Трут, 1989; Медников, 1989; Магомедмирзаев, 1990; Реализация..., 2003).

Сходство в проявлении разных форм изменчивости ранее отмечалось многими авторами. Так, например, при сравнении географической изменчивости и изменчивости, обусловленной колебаниями популяционной плотности, оказалось, что в обоих случаях изменения сходным образом затрагивают размер и форму черепа животных (Дупал, Галактионов, 1988; Хатухов, Фалеев, 1982 а, б, в; Реализация..., 2003). Изменения конфигурации мозговой части черепа серебристо-черных лисиц и американских норок при domestikации (Трут, 1997; Харламова и др., 2000) фенотипически сходны с так называемым «виварным эффектом», описанным для грызунов (Ковалева, 1999; Фалеев и др., 2000; Фалеев, Ковалева,

2003) и эффектом сезонной регрессии размеров тела и черепа землероек (Dehnel, 1949; Ковалева, 1999). Исследования водяной полевки Северного Кавказа свидетельствуют о принципиальном сходстве изменчивости популяционного и подвидового уровней (Темботов и др., 1974; Хатухов, Фалеев, 1982; Фалеев, Галактионов, 2003). Устойчивый половой диморфизм обычно сопряжен с различиями в темпах и продолжительности роста животных разного пола (Мина, Клевезаль 1976; Kaneko, 1978; Пантелеев и др., 1990; Stamps, 1993; Мейер и др., 1996; Пузаченко, 2001; Lammers et al., 2001; Павлинов и др., 2008), поэтому неудивительно, что его формирование происходит на основе возрастной изменчивости (Фалеев и др., 2002; Ковалева, 1999; Абрамов, 2010). По-видимому, в основе сходства разных форм изменчивости лежит проявление эволюционно сложившегося блочно-модульного типа организации морфоструктур.

Тем не менее, необходимо отметить, что, несмотря на большое число публикаций, касающихся сходства в проявлении разных форм изменчивости, описаны случаи, когда реализация разных форм изменчивости осуществляется независимо и связана с разными системами сопряженно варьирующих признаков (Акимов, и др., 1990; Абрамов, 2010; Павлинов и др., 2008).

Несмотря на очевидные успехи в развитии общей теории изменчивости путем изучения разных ее типов с единых позиций (Реализация..., 2003; Васильев, 2005), до сих пор не выработано общепринятой, последовательной программы изучения фенотипической изменчивости. В связи с этим, важнейшей задачей современной популяционной морфологии, по нашему мнению, является разработка четких алгоритмов анализа данных, которые бы позволяли совместную обработку внутри- и межвидовой изменчивости во всех ее проявлениях, а это предполагает работу с крупными выборками и большим количеством признаков.

Нами был предложен новый подход, позволяющий комбинировать данные разных типов и оценивать степень общности между признаками, относящимся к разным совокупностям. В качестве данных могут выступать количественные, ранговые и качественные признаки, текстовые последовательности, матрицы

коэффициентов сходства-различия, иерархические деревья (дендрограммы), данные геометрической морфометрии и т.д. Этот подход назван нами методом объединения дистанций (Distances Joining method – DJ-method) (Ковалева и др., 2012; Ковалева и др., 2013) и, по нашему мнению, может стать не только некоторым продвижением на пути разрешения трудностей, возникших в настоящее время на пути популяционной морфологии, но и пролить дополнительный свет на природу изменчивости, как отдельных морфологических признаков, так и фенотипа в целом. В частности, все статистические попытки выявить так называемые «латентные переменные» применительно к морфологической изменчивости приводят к ее крупным и повторяющимся в разных формах блокам, за которыми, весьма вероятно, стоят совокупности генетически обусловленных модулей и, соответственно, генные сети.

### **3.1 Сходство и различия структуры краниометрической изменчивости разных видов млекопитающих**

Череп млекопитающих представляет собой сложную интегрированную структуру, состоящую из полунезависимых единиц, или модулей (Moss, Young, 1960; Cheverud, 1982; Singh et al., 2012). У грызунов традиционно выделяют мозговую и лицевую части черепа. Интерес к изучению фенотипических корреляций в эволюции обусловлен их влиянием на направление и скорость эволюционных преобразований: они либо содействуют быстрым адаптациям, либо накладывают ограничения на морфологическую эволюцию (Мейен, 1975; 1978; Eldredge, Gould, 1972; Gould, 1977; Gould, Eldredge, 1977; Alberch, 1980; Шишкин, 1984, 1988, 2006; Singh et al., 2012).

Одновременное рассмотрение признаков в их взаимосвязи возможно при многомерном подходе, который обеспечивает целостный взгляд на морфогенез черепа. В настоящее время эта задача может решаться с помощью многомерного анализа, в частности, методом главных компонент. Комплексы коррелированных признаков, образующие компоненты, могут маркировать стадию морфогенеза, во

время которой произошло формирование соответствующей доли изменчивости этих признаков, а также наличие общей причины, или «общих факторов», вызвавших эту изменчивость (Галактионов и др., 1985; Магомедмирзаев, 1990; Трут и др., 1991 а, б; Реализация..., 2003; Васильев, 2005; Mitteroecker, Bookstein, 2008). В качестве таких факторов в количественных генетических исследованиях называются генетические корреляции, обусловленные плейотропным действием генов в процессе морфогенеза, в том числе, скелетной системы черепа и челюсти (Atchley et al., 1981; Трут и др., 1991 а, б; Харламова и др., 1999; Харламова и др., 2000; Efimov et al., 2005; Klingenberg, 2005).

Однако, применительно к природным популяциям, в связи с трудностью в определении генетических и не генетических влияний на морфогенетические комплексы, исследователи, в большинстве своем, прибегают к онтогенетической (=эпигенетической) трактовке главных компонент морфологической изменчивости. При этом предполагается, что статистические связи между признаками уже сформировавшейся морфологической структуры являются результатом морфогенетических процессов, происходящих на каком-то одном, определенном этапе онтогенеза (Галактионов, и др., 1985; Магомедмирзаев, 1990; Реализация..., 2003). Таким образом, за каждой главной компонентой стоит отдельный блок морфогенетической изменчивости.

Одним из удачных примеров онтогенетической трактовки главных компонент может послужить исследование, проведенное на остромордой лягушке (Косова и др., 1992; Галактионов и др., 1995). В этом исследовании первая главная компонента интерпретирована как размерно-возрастная, вторая – как соответствующая одной из начальных стадий онтогенеза, третья – как стадия, во время которой происходит выход на сушу. Эти различия в дальнейшем сохраняются до взрослого состояния.

Показательно, что данные специальных исследований, проведенных на разных видах грызунов, соответствуют онтогенетической трактовке главных компонент изменчивости (Виноградов, 1921; Dynowski, 1963; Кучерук, Кулик, 1955; Европейская рыжая..., 1981; Liang-Kong, Satoshi, 1992; Соколов, Башенина,

1994).

Таким образом, если последовательные морфообразовательные процессы в онтогенезе черепа животных приводят к статистическим связям между признаками, можно ожидать наличия более или менее сходных компонент краниометрической изменчивости не только у популяций одного и того же вида в сходных условиях обитания, но и у популяций разных видов. Эта идея уже не раз высказывалась в научной литературе и была подкреплена данными исследований на природных популяциях разных видов мышевидных грызунов (Voss, Marcus, 1992; Дупал, 1994, 2000; Ковалева, 1999; Левых, 2001; Фалеев, 2002; Реализация..., 2003).

При анализе количественных признаков, подверженных размерно-возрастной изменчивости, первые пять-шесть компонент описывают до 90% внутривыборочной изменчивости. При этом, чем более разнородной в размерно-возрастном отношении является выборка, тем более вероятно, что изменчивость, заключенная в компонентах, начиная со второй, будет лишена размерной составляющей (Галактионов и др., 1979; Фалеев, 1980, 1982 а, б, в; Реализация..., 2003). Для проверки этого положения нами было проведено специальное исследование: была посчитана корреляция компонент краниометрической изменчивости полевки-экономки с возрастом. Как и предполагалось, обнаружена высокая положительная корреляция возраста с первой главной компонентой ( $r=0.76$ ,  $n=771$ ,  $p<0.001$ ) (Таблица 3.1). В направлении этой компоненты происходит относительно равномерное увеличение большинства исследованных признаков. Исключение составляют три признака: межглазничная ширина, ширина мозговой камеры и высота от верхнего края затылочного отверстия до затылочного гребня – признаки, характеризующиеся, по-видимому, у всех полевок, наименьшей возрастной изменчивостью (Европейская рыжая..., 1981; Обыкновенная полевка..., 1994). Корреляции возраста полевки-экономки с последующими компонентами недостоверны. Таким образом, метод главных компонент действительно дает возможность «снимать» размерно-возрастные различия при популяционных исследованиях (Ковалева, 1999).

Таблица 3.1 – Матрица корреляций (x1000) главных компонент краниометрической изменчивости полевок-экономок Прителецкой тайги с признаками и возрастом (N=771; p<0.001).

Признаки	Компоненты				
	1	2	3	4	5
1 Высота от барабанных камер	808*	266*	172*	318*	-059
2 Общая длина черепа	984*	-117	-039	-007	-062
3 Кондилобазальная длина	985*	-110	-037	-012	-065
4 Длина лицевой части	969*	-136*	-057	-038	025
5 Длина мозговой части	947*	-087	-017	030	-159
6 Межглазничная ширина	364*	730*	-456*	-253*	-207*
7 Длина верхней диастемы	931*	-103	-034	-039	-115
8 Длина ряда коренных зубов	798*	-174*	-077	-066	350*
9 Скуловая ширина	957*	-038	-006	-001	-015
10 Наибольшая ширина	932*	032	-025	110	-006
11 Ширина мозговой камеры	667*	498*	-011	368*	301*
12 Высота мозговой части	797*	070	261*	145*	-143*
13 Высота от верхнего края затылочного отверстия	517*	345*	671*	-383*	049
14 Основная длина черепа	978*	-121	-037	-014	-073
15 Длина носовых костей	894*	-157*	-027	-096	-041
16 Длина твердого неба	948*	-133*	-042	-039	-058
17 Ширина между верхними рядами коренных зубов	768*	-029	-176*	-236*	375*
Собственные числа, $\lambda$ , %	73.19	6.63	4.73	3.26	2.82
Накопленная дисперсия, $\Sigma$ , %	73.19	79.82	84.55	87.81	90.63
Возраст	764*	-026	084	-010	-091

Логарифмирование данных и вычисление первой главной компоненты с последующим ее «снятием» до настоящего времени остаются одним из основных способов исключения влияния размеров при краниометрических исследованиях (Klingenberg, 1996; McCoy et al., 2006; Ковалева и др., 2013).

Таким образом, при краниометрических исследованиях первая главная компонента имеет положительные вклады всех признаков. На этом основании она может быть классически интерпретирована как компонента общих (или линейных) размеров (Галактионов и др., 1979; Atchley et al., 1981; Фалеев, 1982 а, б, в; Gibson et al., 1984; Patton, Brylski, 1987; Sugg et al., 1990; Krystufek, 1993, 1996; Ковалева, Фалеев, 1994; Ковалева и др., 1996; Ковалева, 1999; Реализация..., 2003). Если вклады признаков относительно высокие и примерно равны по абсолютным значениям, то это означает, что признаки обладают преимущественно изометрическим ростом (Рисунок 3.1).

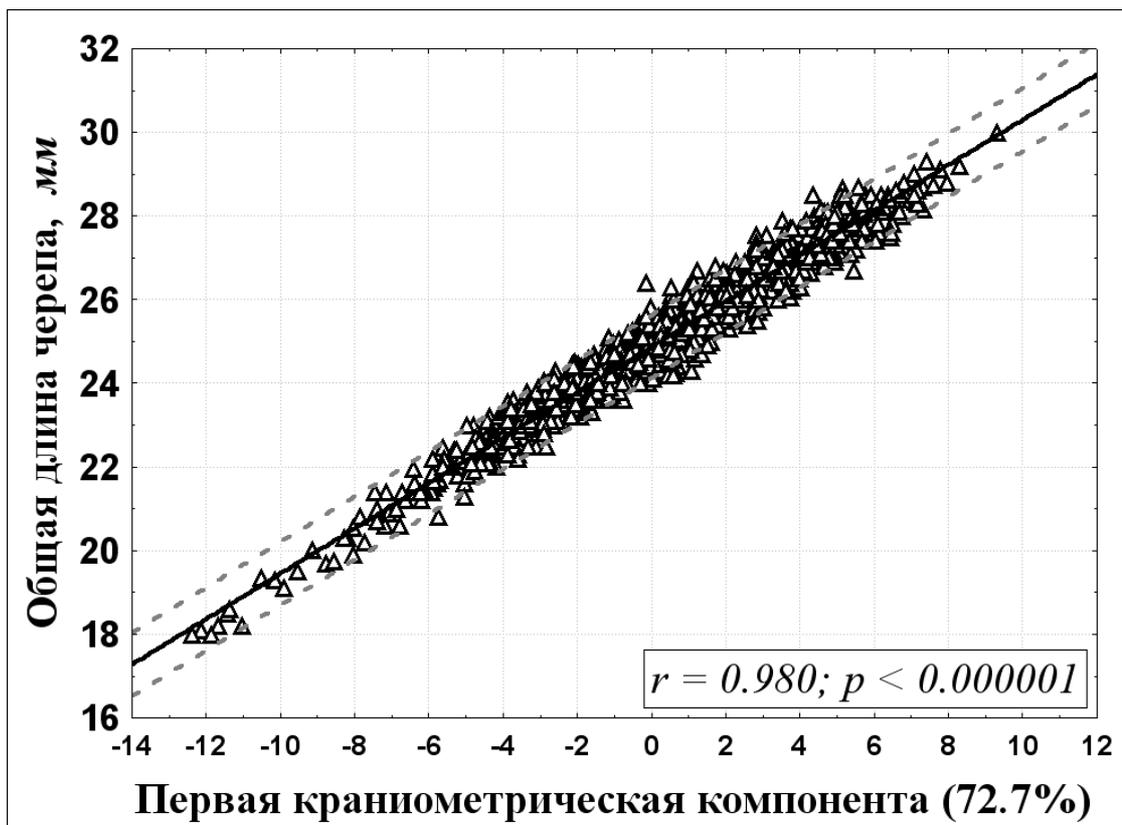


Рисунок 3.1 – Изменчивость общей длины черепа полевок-экономок в зависимости от первой главной компоненты.

Однако некоторые признаки на определенных этапах онтогенеза характеризуются выраженной аллометрией, как например, межглазничная ширина, которая вначале онтогенеза растет изометрически, а затем, как показывают наши данные, на возрастном рубеже subadultus–adultus, происходит стабилизация ее размеров (Рисунок 3.2), а по данным других исследователей еще раньше (Обыкновенная полевка..., 1994).

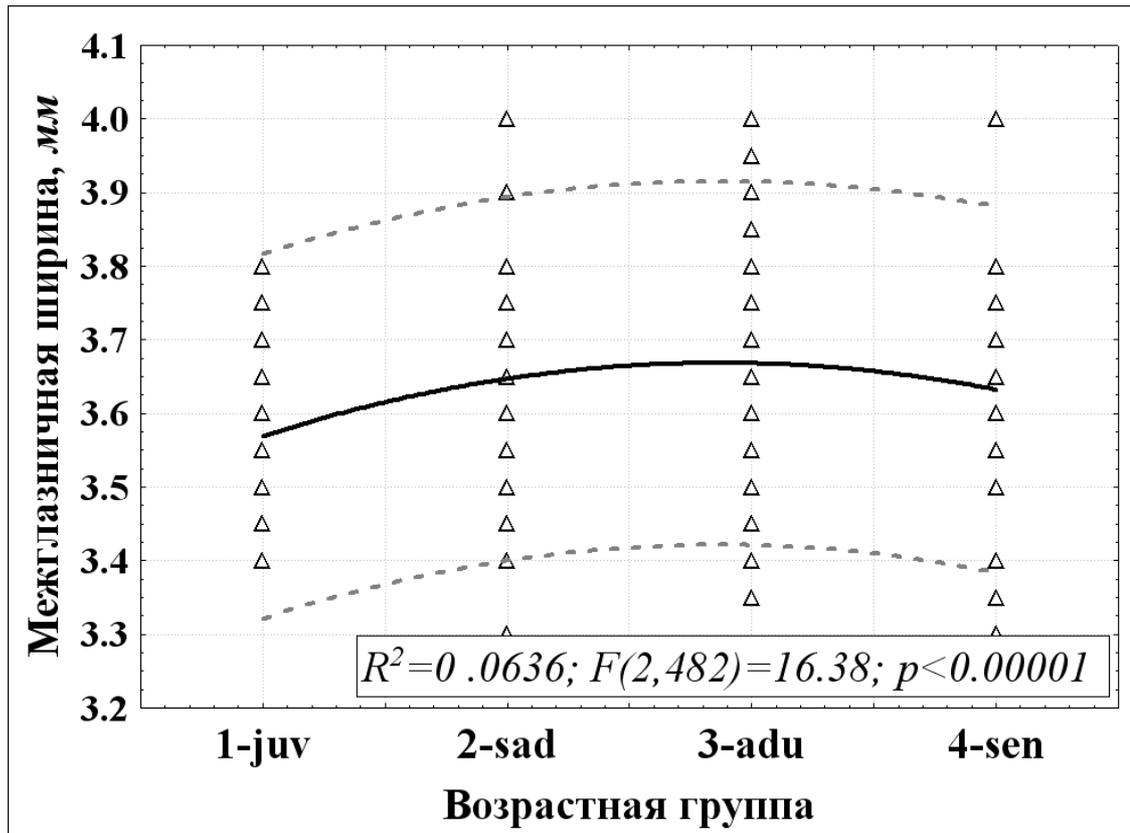


Рисунок 3.2 – Изменчивость межглазничной ширины у полевок-экономок в зависимости от первой главной компоненты.

В качестве еще одного примера признака с более сложной схемой аллометрического роста можно привести высоту от верхнего края затылочного отверстия (Рисунок 3.3). На рисунке отчетливо видно, что изометрический рост этого признака у особей возрастных групп juvenis и subadultus прекращается на рубеже subadultus–adultus, происходит уменьшение его среднего значения, по-видимому, связанное с возрастным уплощением крыши черепа, затем его рост возобновляется за счет нарастания костного валика затылочной кости. Подобные

признаки со смешанными типами роста обычно вносят значимые вклады, как в первую, так и в последующие компоненты. Многочисленными исследованиями показано, что главные компоненты, начиная со второй, характеризуют изменчивость отдельных частных элементов формы черепа животных (Thorpe, 1976; Галактионов и др., 1979; Фалеев, 1980, 1982 а, б, в; Atchley et al., 1981; Gibson et al., 1984; Patton, Brylski, 1987; Sugg et al., 1990; Yanlin et al., 1994; Ковалева, Фалеев, 1994; Ковалева и др., 1996; Реализация..., 2003).

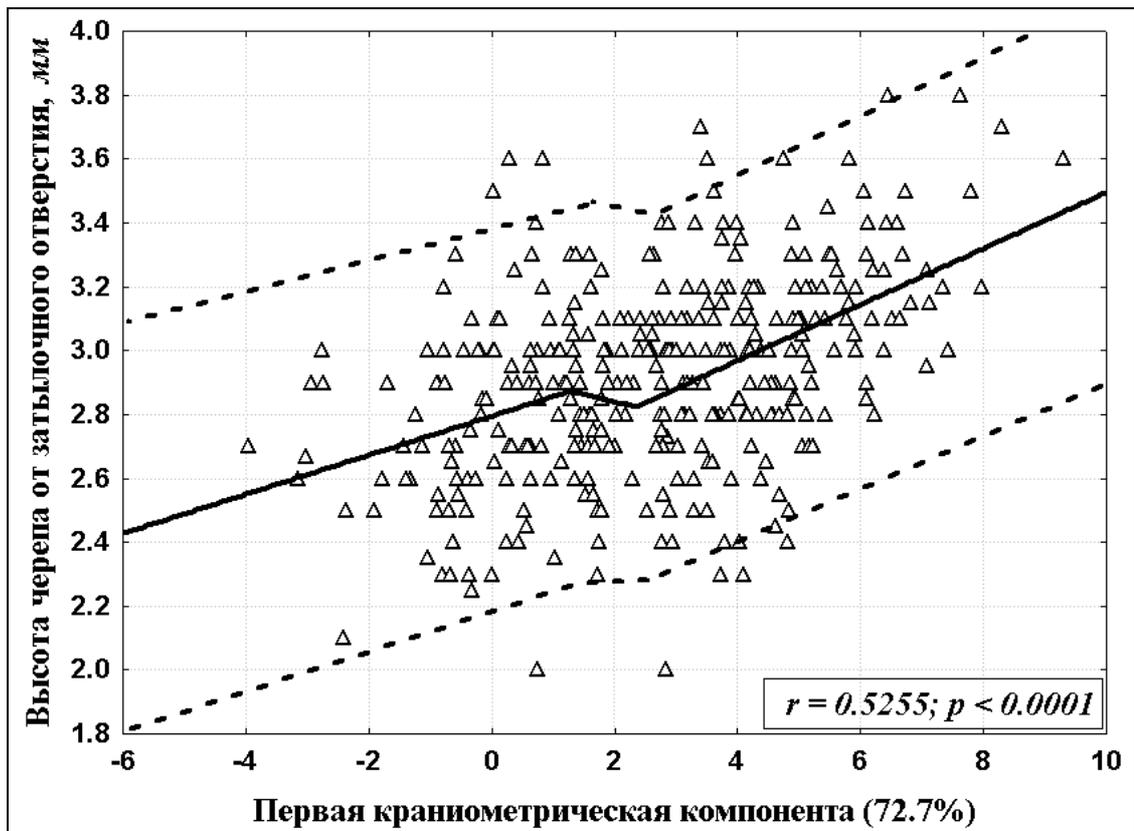


Рисунок 3.3 – Изменчивость высоты от верхнего края затылочного отверстия у полевок-экономок в зависимости от первой главной компоненты.

В дизайне одного из ранних количественных генетических экспериментов (Atchley et al., 1981) были использованы линии крыс, отобранные на повышенный и пониженный привес тела. Вследствие этого, вся краниометрическая изменчивость между этими линиями обусловлена генетическими различиями по скорости роста животных. Первая главная компонента краниометрической изменчивости, при отсутствии возрастных различий, была интерпретирована как

компонента общих размеров, вторая – как изменчивость общей формы черепа. При этом наибольший вклад во вторую компоненту имели признаки, характеризующие параметры мозговой коробки, и межглазничная ширина.

Ранее, в ходе масштабных экспериментальных исследований аллометрии, проведенных на разных видах животных: степных пеструшках (*Lagurus lagurus*), полевках Миддендорфа (*Microtus middendorffi*), северном подвиде узкочерепной полевки (*Microtus gregalis major*), южном подвиде узкочерепной полевки (*M. g. gregalis*) и их гибридах, а также на природной популяции ондатры (*Ondatra zibethicus*) с известным возрастом показана зависимость морфогенеза черепа от скорости роста животных (Шварц, 1980). Выделены комплексы признаков, вовлеченных в изменчивость в связи со скоростью роста. «У медленно растущих животных кондилобазальная длина черепа, скуловая ширина, длина зубного ряда и лицевой части больше, а высота черепа и ширина межглазничного промежутка меньше, чем у растущих быстро. Относительно замедленный рост черепа быстро растущих животных сопровождается и известными изменениями его пропорций. Череп их не только абсолютно, но и относительно более высокий и широкий, с менее развитой лицевой частью.» (Шварц, 1980, стр. 110). Связь морфогенеза и скорости роста проиллюстрирована примерами онтогенетического развития северных и южных популяций животных (Топоркова, 1965; Шварц, 1980; Фалеев, 1986; Фалеев и др., 2003).

Таким образом, не вызывает сомнений, что биологическая интерпретация второй главной компоненты – изменчивость формы черепа, обусловленная различиями в скорости роста животных на ранней стадии онтогенеза. Это мнение поддерживается рядом авторов (Галактионов, 1981; Ковалева, Фалеев, 1994; Ковалева и др., 1996; Ковалева, 1999; Реализация..., 2003). Привязка к стадии онтогенеза оказалось возможной в связи с тем, что существенный вклад в компоненту вносит межглазничная ширина – признак, который, по крайней мере, у всех полевок характеризуется наиболее ранней стабилизацией размеров в онтогенезе. Например, у обыкновенных полевок (*Microtus arvalis*) уже в возрасте 10 дней она имеет размеры взрослых зверьков. Позднее, главным образом, в

двух–трехмесячном возрасте, устанавливаются окончательные размеры височной ширины (=ширины мозговой камеры) и затылочной высоты черепа (=высоты мозговой части), хотя небольшая изменчивость этих признаков может наблюдаться и на более поздних онтогенетических стадиях (Виноградов, 1921; Канеп, 1968; Паавер, 1976; Европейская рыжая..., 1981; Обыкновенная полевка..., 1994).

Биологическая интерпретация последующих компонент краниометрической изменчивости в большей степени зависит от специфики используемых данных и также может быть интерпретируема, исходя из характера вкладов признаков в соответствующую компоненту. Так, 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 затылочного гребня и отрицательным вкладом межглазничной ширины (Таблица 3.1). Очевидно, что такую изменчивость признаков может вызвать процесс формирования затылочного и межглазничного гребней при переходе полевок в возрастную стадию *adultus* (Ковалева, Фалеев, 1994; Ковалева и др., 1996; Ковалева, 1999; Галактионов и др., 1995; Реализация..., 2003). Онтогенетическая трактовка может быть предложена и для более дальних компонент изменчивости (Atchley et al., 1981).

Анализ краниометрической изменчивости двух пространственно разобщенных популяций полевки-экономки Горного Алтая (телецкой и чергинской), исследованных отдельно, показал сходство основных направлений их изменчивости (Таблицы 3.1, 3.2). Наибольший процент дисперсии и высокие положительные вклады большинства исследуемых признаков, характерны для первой главной компоненты, которая является компонентой общих размеров черепа в обеих популяциях. Коэффициент корреляции между их собственными векторами очень высок ( $r_{sp}=0.998$ ;  $p<0.001$ ).

Таблица 3.2 – Матрица корреляций (x1000) главных компонент краниометрической изменчивости полевок-экономок чергинской популяции с признаками (N=119; p<0.001).

Признаки	Компоненты				
	1	2	3	4	5
1 Высота черепа в области барабанных камер	768*	269	278	068	254
2 Общая длина черепа	983*	-088	-027	-075	-059
3 Кондилобазальная длина	984*	-085	-033	-081	-044
4 Длина лицевой части	950*	-169	-088	-034	-143
5 Длина мозговой части	934*	008	043	-114	037
6 Межглазничная ширина	252	781*	-007	-515*	-205
7 Длина верхней диастемы	925*	-213	063	-102	-090
8 Длина ряда коренных зубов	776*	-126	-273	148	-211
9 Скуловая ширина	937*	044*	-086	-072	055
10 Наибольшая ширина	913*	060*	-047	061	024
11 Ширина мозговой камеры	496*	456*	-166	623*	-265
12 Высота мозговой части	771*	216	263	172	089
13 Высота от верхнего края затылочного отверстия	558*	-077	711*	132	-075
14 Основная длина черепа	975*	-117	-020	-083	-035
15 Длина носовых костей	863*	-091*	-086	-093	151
16 Длина твердого неба	916*	-181	-055	-073	-132
17 Ширина между верхними рядами коренных зубов	697*	178	-289	110	501*
Собственные значения, $\lambda$ , %	68.9	6.7	5.14	4.74	3.34
Накопленная дисперсия, $\Sigma$ , %	68.9	75.6	80.74	85.48	88.82

Вторая главная компонента изменчивости полевых чергинской популяции образована наибольшими вкладами межглазничной ширины и ширины мозговой камеры. Корреляция ее собственного вектора с аналогичным вектором полевых телецкой популяции также высока ( $r_{sp}=0.874$ ;  $p<0.001$ ). В направлении третьего собственного вектора, также коррелированного у исследуемых популяций ( $r_{sp}=0.813$ ;  $p<0.001$ ), происходит увеличение высоты черепа от верхнего края затылочного отверстия до затылочного гребня и уменьшение ширины между верхними рядами коренных зубов, а также длины верхнего ряда коренных зубов. Поскольку обнаруженный фенотипический параллелизм не может быть следствием генетической общности изолированных популяций, причина, видимо, заключается в общности механизмов морфогенеза в сходных условиях среды (Ковалева, 1999).

Подобный результат подтверждается результатами исследований на других видах грызунов. Так, обитание в близких биотопических условиях, даже при существенной пространственной изоляции, обусловило близость фенотипической структуры у популяций красной полевки (Левых, 2001). Фенотипическое сходство популяций узкочерепной полевки также оказалось связано с принадлежностью к одной ландшафтной зоне или к сходным местообитаниям (Дупал, 1994, 2000).

Параллелизмы онтогенетических траекторий, приводящие к сходству структуры краниометрической изменчивости, отмечены для многих видов млекопитающих: лабораторных мышей и крыс, 14 видов семи родов неотропических мышевидных грызунов, полевых-экономок и водяных полевых (Atchley et al., 1981; Voss, Marcus, 1992; Ковалева, 1999; Реализация..., 2003), человека, шимпанзе, гориллы и орангутанга (Singh et al., 2012), человека и мыши (Martinez-Abadias et al., 2012).

Наши исследования показали (Ковалева, 1999), что первые две компоненты краниометрической изменчивости полевых-экономки и водяной полевых обнаруживают практически полное совпадение (Таблицы 3.1, 3.3). Коэффициент корреляции  $r_{sp}$  первых собственных векторов исследуемых видов составил 0.995, вторых – 0.812, ( $p<0.001$ ).

Таблица 3.3 – Матрица корреляций (x1000) главных компонент краниометрической изменчивости сеголеток водяной полевки барабинской популяции с признаками (N=931; p<0.001).

Признаки	Компоненты				
	1	2	3	4	5
1 Высота черепа в области барабанных камер	882*	076	-061	209*	126*
2 Общая длина черепа	981*	-073	-055	-028	-066
3 Кондилобазальная длина	984*	-075	-078	-022	-044
4 Длина лицевой части	969*	-066	049	-097	-106
5 Длина мозговой части	837*	-086	-318*	127*	088
6 Межглазничная ширина	139*	952*	-136*	100	-205*
7 Длина верхней диастемы	954*	-067	-109	-025	-092
8 Длина ряда коренных зубов	794*	045	333*	-325*	-069
9 Скуловая ширина	966*	005	-003	-012	027
10 Наибольшая ширина	945*	022	-041	010	102
11 Ширина мозговой камеры	814*	273*	014	-058	333*
12 Высота мозговой части	848*	-002	-083	192*	234*
13 Высота от верхнего края затылочного отверстия	622*	-047	528*	551*	-105
14 Основная длина черепа	872*	-065	-101	-065	-171*
15 Длина носовых костей	878*	-157*	-085	012	-185*
16 Длина твердого неба	944*	-064	-077	-086	-116*
17 Ширина между верхними рядами коренных зубов	747*	206*	364*	-309*	140*
Собственные значения, $\lambda$ , %	73.4	6.43	4.12	3.75	2.25
Накопленная дисперсия, $\Sigma$ , %	73.4	79.83	83.95	87.7	89.95

Совпадение первых двух собственных векторов и менее выраженное сходство третьих ( $r_{sp}=0.421$ ;  $p<0.001$ ) означает, что межвидовые различия в структуре изменчивости накапливаются в онтогенезе. На определенном его этапе процессы развития и становления дефинитивной формы черепа полевки-экономки и водяной полевки оказываются связанными с разными наборами сопряженно варьирующих признаков (Ковалева, Ефимов, 2000).

Таким образом, в структуре изменчивости черепа у территориально разобщенных популяций одного вида и у разных видов выявляются сходные коррелированные комбинации признаков. Считается, что это обусловлено канализированностью онтогенетических процессов (Шишкин, 1984, 1986), в сохранении и поддержании устойчивости которых в природных популяциях существенная роль отводится стабилизирующему отбору (Cheverud, 1982; Ackermann, 2002; Hallgrimsson et al., 2009; Roseman et al., 2011), который в ходе эволюции будет поддерживать смену функциональной связи на генетически закрепленную (Камшилов, 1939; Шмальгаузен, 1968, Колчанов, Суслов, 2006).

В противоположность стабилизирующему отбору, устойчивость ковариационных структур в онтогенезе черепа серебристо-черных лисиц существенным образом нарушается при дестабилизирующем отборе по поведению в сторону снижения порога агрессивности, который, кроме развала интегральных поведенческих комплексов, приводит к резкой гетерохронии скоростей роста и формирования структуры черепа у domestцированных лисиц по сравнению с дикими (Трут и др., 1991 а, б; Трут, 2000; Реализация..., 2003).

Экспериментальные исследования ковариаций в структуре черепа диких и мутантных мышей показали, что дикие мыши, как правило, имеют более стабильные фенотипические ковариационные структуры, чем мутантные, за счет большей восприимчивости последних к воздействию точечных мутаций на механизмы развития (Jamniczky, Hallgrimsson, 2009). Авторы приходят к выводу, что стабильность 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 того, чтобы провести сравнительную количественную оценку сходства-различия комплексов коррелированных признаков в онтогенезе черепа мелких млекопитающих, а также проследить направления эволюционных преобразований, мы использовали метод объединения дистанций (Distances Joining method – DJ-method). Материалом для исследования послужили имеющиеся в нашем распоряжении краниометрические данные по 9 видам грызунов и одному виде зайцеобразных – *Ochotona alpina* (см. Приложение Б, Таблица Б. 1). 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, в свою очередь, вычислена корреляционная матрица. Полученная межвидовая корреляционная матрица обработана методом двумерного неметрического шкалирования Крускала (Рисунок 3.4).

Взаимное расположение точек на плоскости двумерного неметрического шкалирования 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. В группе полевок наблюдается радиация видов в разных направлениях от общего центра, в котором расположилась водяная полевка (Рисунок 3.4). Возможно, что для данного набора видов череп водяной полевки является наименее специализированным. При этом, минимальные фенотипические дистанции отмечены между водяной полевкой и экономкой.

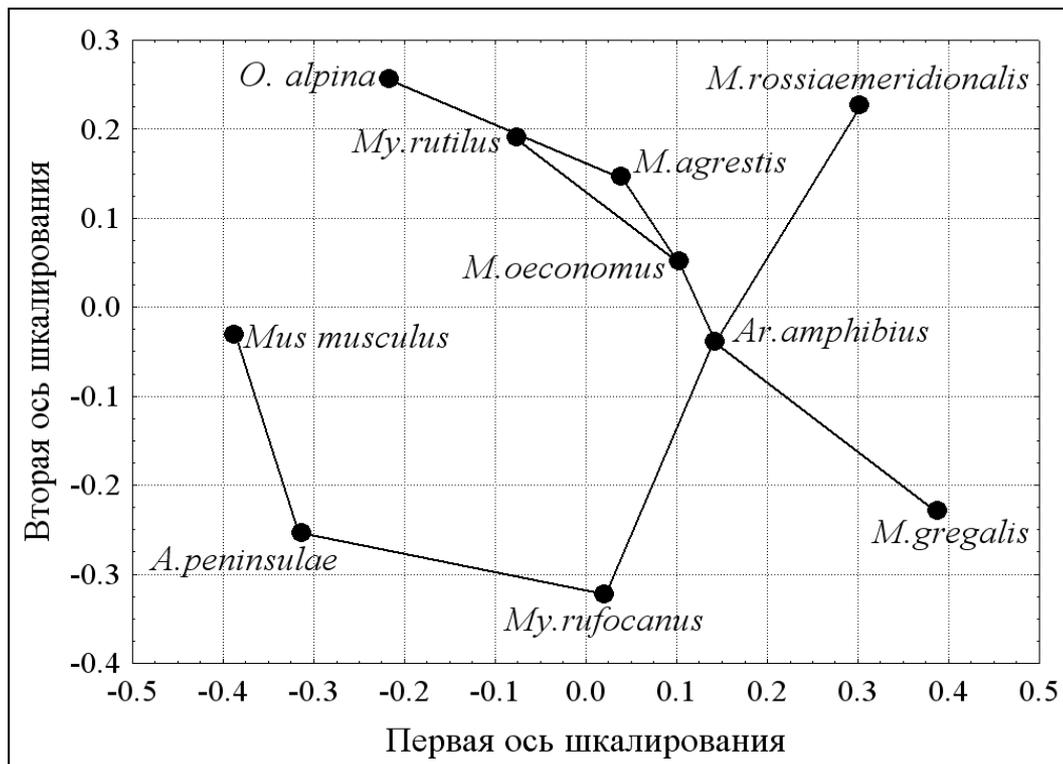


Рисунок 3.4 – Взаимное расположение видов на плоскости двумерного неметрического шкалирования Крускала по сходству их корреляционных матриц.

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

#### 3.2.1 Краниометрия и морфофизиология

В середине прошлого столетия, в связи с исследованиями экологической обусловленности фенотипической изменчивости животных, С.С. Шварц предложил использовать вес тела и внутренних органов (сердца, печени, почек, надпочечников, селезенки и т.п.) и некоторые другие показатели животных в качестве индикатора условий их существования и развития (Шварц и др., 1968). Такой подход к изучению внутри- и межпопуляционной изменчивости животных был назван методом морфофизиологических индикаторов и получил в тот период времени широкое распространение в отечественной популяционной экологии.

Одним из основных направлений научной деятельности экологов этой школы стало изучение внутривидовых группировок животных,

различающихся морфологически, функционально, и имеющих разные роли в адаптивном ответе популяции на действие факторов среды (Шварц, 1980).

Показано, в частности, что сезонные генерации бореальных видов мышевидных грызунов различаются комплексом биологических особенностей (Оленев, 2002; Маклаков и др., 2004; Григоркина и др., 2015). Прежде всего, это выражается в том, что сеголетки первых (весенних) генераций быстро растут, созревают, размножаются и вымирают к осени со всеми признаками физиологической старости. Более поздние (летне-осенние) генерации грызунов после краткого периода ювенильного роста прекращают расти, уходят в зиму, а весной в возрасте 9–11 месяцев, сохранив черты физиологической юности, возобновляют рост, созревают и вступают в размножение. Дальнейшее их развитие практически совпадает с развитием грызунов весенней генерации, которые младше их на год (Шварц, 1980).

Получены экспериментальные данные, указывающие на то, что разные генерации грызунов обладают разной скоростью роста и разными пропорциями тела и черепа. Наиболее подробно этот вопрос исследован на двух подвидах узкочерепной полевки: южном (*M. gregalis gregalis*) и северном (*M. gregalis major*), а также их лабораторных гибридах (Шварц и др., 1960; Шварц, 1980).

Здесь необходимо отметить, что при одномерном подходе, для того, чтобы выявить различия в пропорциях тела и черепа животных без учета их размеров, исследователям в тот период времени приходилось использовать индексы. При этом, в случае работы с большим количеством признаков, например, с краниометрическими признаками или с данными, полученными методом морфофизиологических индикаторов, количество индексов могло достигать нескольких десятков. Понятно, что одновременно анализировать такое большое количество индексов довольно сложно.

Выходом из сложившейся ситуации мог бы стать многомерный анализ, однако опыт его применения к морфофизиологическим признакам в то время был невелик и практически полностью исчерпывался исследованием, проведенным на популяции водяной полевки Северной Барабы (Галактионов, Ефимов, 2003).

Сегодня существуют все предпосылки (базы данных, методы, пакеты, компьютеры и т.д.) для воссоздания метода морфофизиологических индикаторов в виде многомерного морфофизиологического анализа (Васильев, 2005). Однако современные технологические возможности позволяют продлить многомерный анализ значительно дальше. В частности, можно совместно обрабатывать и анализировать не только однотипные, но и разнотипные данные, например, морфофизиологические и краниометрические, морфофизиологические и этологические, краниометрические и молекулярные (Глава 6) и т.д. с целью многомерного фенотипирования биологических объектов (Ефимов, Ковалева, 2008). Кроме того, появляется возможность выявления структурно-функциональных блоков, как более, так и менее стабильных, которые состоят из признаков, входящих в разные функциональные системы.

Для решения этой задачи мы провели комбинированный анализ 20-ти краниометрических признаков совместно с 11-ю промерами тела и внутренних органов полевки-экономки телецкой популяции с помощью DJ-метода. Выборка составлена из разновозрастных особей, отловленных в разные годы (1989, 1991, 1996–2003), у которых одновременно брались краниометрические и морфофизиологические показатели. Общий объем материала составил 388 экземпляров. Самцы и самки анализировались отдельно. При обработке данных краниометрическая и морфометрическая матрицы центрировались и нормировались по признакам и обрабатывались 2В-PLS методом (Глава 2). Далее для полученных наборов бикомпонент вычислялись корреляции между собой, с исходными признаками и, дополнительно, с тремя признаками, которые в расчетах не участвовали (год, возраст, дата отлова). Кроме того, для самцов вычислялись корреляции с количественными характеристиками семенников (вес левого и правого семенников, длина и ширина левого семенника) и длиной семенных пузырьков. Практически полное совпадение, как и следовало ожидать, демонстрируют первые главные бикомпоненты исследуемых признаков пространств. Доли ковариации, приходящиеся на первые главные бикомпоненты, для самцов составили 99.916 %, для самок 99.864% (Таблицы 3.4, 3.5).

Таблица 3.4 – Собственные значения и доли ковариации бикомпонент краниометрической и морфофизиологической изменчивости полевки-экономки 2В-PLS-анализ, самцы (N=227)

Оси	Собственные значения	Доля ковариации, %	Сумма	Доля ковариации, $\Sigma$ , %
1	2116.15	99.916	2116.15	99.916
2	0.759	0.036	2116.91	99.952
3	0.508	0.024	2117.42	99.976
4	0.215	0.010	2117.63	99.986
5	0.164	0.008	2117.80	99.994
6	0.087	0.004	2117.88	99.998
7	0.027	0.001	2117.91	99.999
8	0.016	0.001	2117.93	100.000

Таблица 3.5 – Собственные значения и доли ковариации бикомпонент краниометрической и морфофизиологической изменчивости полевки-экономки 2В-PLS-анализ, самки (N=161)

Оси	Собственное значение	Доля ковариации, %	Сумма	Доля ковариации, $\Sigma$ , %
1	4242.205	99.864	4242.205	99.864
2	3.199	0.075	4245.403	99.939
3	1.867	0.044	4247.271	99.983
4	0.346	0.008	4247.616	99.991
5	0.158	0.004	4247.775	99.995
6	0.115	0.003	4247.890	99.998
7	0.046	0.001	4247.936	99.999
8	0.029	0.001	4247.965	99.999
9	0.023	0.001	4247.989	100.000

Все краниометрические и морфофизиологические признаки самцов (Таблицы 3.6, 3.7) и самок (Таблицы 3.8, 3.9), а также признак «возраст» достоверно коррелируют с первыми бикомпонентами. Это указывает на то, что причиной сопряженной изменчивости этих двух признаков систем, как и следовало ожидать, является увеличение размеров животных с возрастом. Единственный признак, который отрицательно прокоррелировал с первыми бикомпонентами – «дата отлова» (число календарных дней от 01.05 до дня отлова животного), поскольку, чем ближе к осени, тем явственнее в отловах начинают преобладать особи поздних генераций, имеющие наиболее мелкие размеры.

Как видно из Рисунков 3.5–3.6, рост тела и внутренних органов в онтогенезе полевок-экономок и размеров черепа происходит достаточно равномерно, некоторая нелинейность наблюдается у самок *adultus*, когда череп продолжает равномерно расти, а рост тела несколько отставать от него. Более постоянная скорость роста черепа по сравнению с ростом тела отмечалась ранее другими исследователями, в случае ускорения роста это приводит к уменьшению относительной длины черепа, так как он начинает отставать от нарастания линейных размеров животного (Шварц и др., 1968).

При рассмотрении второй, третьей и последующих бикомпонент мы видим, что доля ковариации между двумя признаковыми пространствами существенно падает (Таблица 3.4, 3.5). Однако именно эти бикомпоненты представляют для нас наибольший интерес, поскольку вклад размерной составляющей в них либо равен нулю, в случае краниометрических признаков, либо несущественен, в случае морфофизиологических признаков. Так, коэффициент корреляции второй бикомпоненты у обоих полов с первой краниометрической осью (осью размеров) равен нулю, а с первой морфофизиологической осью (также размерной) составил  $-0.078$  для самцов и  $-0.022$  для самок, что не является достоверным (Таблица 3.7, 3.9). На этом основании мы можем считать, что вторая бикомпонента отражает, в основном, сопряженную изменчивость пропорций тела и черепа полевок. Доля ковариации, приходящаяся на эту бикомпоненту, для самцов составила  $0.036\%$ , для самок  $0.075\%$ .

Таблица 3.6 – Коэффициенты корреляции (x1000) бикомпонент краниометрической и морфофизиологической изменчивости с краниометрическими признаками, самцы (N=227;  $p < 0.05$ ). Тест Мантеля –  $R=0.778$ ;  $p < 10^{-4}$ ;  $Np=10^4$ .

Признаки	Краниометрия			Морфофизиология		
	Ось1	Ось2	Ось3	Ось1	Ось2	Ось3
1 Высота черепа в области барабанных камер	<u>760</u>	<u>139</u>	<u>450</u>	<u>677</u>	119	086
2 Общая длина черепа	<u>977</u>	051	<u>-172</u>	<u>919</u>	068	-074
3 Кондилобазальная длина	<u>981</u>	034	<u>-154</u>	<u>922</u>	056	-065
4 Длина лицевой части	<u>967</u>	069	<u>-181</u>	<u>893</u>	077	-092
5 Длина мозговой части	<u>952</u>	028	<u>-159</u>	<u>913</u>	053	-052
6 Межглазничная ширина	<u>472</u>	<u>-218</u>	<u>479</u>	<u>425</u>	004	087
7 Длина верхней диастемы	<u>943</u>	-007	<u>-159</u>	<u>898</u>	057	-057
8 Длина ряда коренных зубов	<u>798</u>	<u>182</u>	<u>-143</u>	<u>698</u>	116	-090
9 Скуловая ширина	<u>962</u>	-060	-048	<u>931</u>	-034	-023
10 Наибольшая ширина	<u>934</u>	060	050	<u>856</u>	043	-035
11 Ширина мозговой камеры	<u>543</u>	<u>296</u>	<u>643</u>	<u>436</u>	129	058
12 Высота мозговой части	<u>829</u>	<u>-235</u>	<u>158</u>	<u>758</u>	-030	014
13 Высота от верхнего края затылочного отверстия	<u>599</u>	<u>-256</u>	<u>397</u>	<u>570</u>	-021	071
14 Основная длина черепа	<u>974</u>	033	<u>-170</u>	<u>920</u>	046	-069
15 Длина носовых костей	<u>909</u>	<u>-157</u>	<u>-161</u>	<u>871</u>	-001	-034
16 Длина твердого неба	<u>966</u>	035	<u>-138</u>	<u>905</u>	047	-026
17 Ширина между верхними рядами коренных зубов	<u>679</u>	<u>-343</u>	<u>373</u>	<u>600</u>	-056	<u>154</u>
18 Длина нижней челюсти (правой)	<u>958</u>	035	-071	<u>907</u>	100	-018
19 Высота восходящей ветви (правой)	<u>925</u>	013	-074	<u>882</u>	037	002
20 Высота в средней части черепа	<u>958</u>	083	-069	<u>902</u>	<u>132</u>	-021

Таблица 3.7 – Коэффициенты корреляции (x1000) бикомпонент краниометрической и морфофизиологической изменчивости с морфофизиологическими и другими признаками, самцы (N=227; p<0.05).

Признаки		Краниометрия			Морфофизиология		
		ось1	ось2	ось3	ось1	ось2	ось3
Краниометрия	ось1	1000	0	0	<u>933</u>	059	-019
	ось2	0	1000	0	-078	<u>400</u>	-126
	ось3	0	0	1000	-070	058	<u>239</u>
Морфо-физиология	ось1	<u>933</u>	-078	-070	1000	0	0
	ось2	059	<u>400</u>	058	0	1000	0
	ось3	-019	-126	<u>239</u>	0	0	1000
Длина тела		<u>920</u>	-078	-113	<u>952</u>	-006	-051
Длина хвоста		<u>825</u>	-035	-102	<u>847</u>	048	<u>-214</u>
Длина ступни, L		<u>504</u>	<u>190</u>	032	<u>514</u>	<u>686</u>	<u>275</u>
Длина уха, L		<u>651</u>	090	-032	<u>666</u>	<u>352</u>	<u>-147</u>
Вес: тела		<u>913</u>	-056	-100	<u>953</u>	002	055
селезенки		<u>517</u>	011	<u>-134</u>	<u>591</u>	-097	<u>-508</u>
печени		<u>832</u>	-096	017	<u>896</u>	-052	<u>179</u>
почки, L		<u>874</u>	-084	-088	<u>950</u>	-059	070
почки, R		<u>876</u>	-085	-077	<u>949</u>	-057	076
надпочечника, L		<u>810</u>	<u>-148</u>	<u>-154</u>	<u>877</u>	<u>-215</u>	001
надпочечника, R		<u>814</u>	<u>-131</u>	<u>-131</u>	<u>888</u>	<u>-209</u>	012
Вес семенника, L		<u>848</u>	<u>-195</u>	-064	<u>923</u>	-080	074
Вес семенника, R		<u>847</u>	<u>-196</u>	-074	<u>922</u>	-086	077
Длина семенника, L		<u>827</u>	<u>-185</u>	-061	<u>906</u>	-095	096
Ширина семенника, L		<u>837</u>	<u>-180</u>	-078	<u>916</u>	-097	082
Длина семенных пузырьков		<u>846</u>	<u>-202</u>	-091	<u>914</u>	-109	027
Год		-077	<u>379</u>	<u>-492</u>	-108	<u>262</u>	<u>-234</u>
Возраст		<u>809</u>	<u>-197</u>	-049	<u>868</u>	-114	035
Дата отлова		<u>-229</u>	<u>359</u>	<u>-243</u>	<u>-283</u>	<u>205</u>	<u>-281</u>

Таблица 3.8 – Коэффициенты корреляции (x1000) бикомпонент краниометрической и морфофизиологической изменчивости с краниометрическими признаками, самки (N=161) ( $p < 0.05$ ). Тест Мантеля –  $R = 0.813$ ;  $p < 10^{-4}$ ;  $Np = 10^4$ .

Признаки	Краниометрия			Морфофизиология		
	ось1	ось2	ось3	ось1	ось2	ось3
1 Высота черепа в области барабанных камер	<u>822</u>	<u>449</u>	<u>170</u>	<u>771</u>	<u>264</u>	075
2 Общая длина черепа	<u>984</u>	-122	060	<u>926</u>	-018	035
3 Кондилобазальная длина	<u>986</u>	-115	043	<u>930</u>	-020	025
4 Длина лицевой части	<u>973</u>	-153	062	<u>908</u>	-021	047
5 Длина мозговой части	<u>964</u>	-076	055	<u>917</u>	-012	018
6 Межглазничная ширина	<u>285</u>	<u>527</u>	026	<u>242</u>	108	-040
7 Длина верхней диастемы	<u>945</u>	-147	021	<u>881</u>	-039	-001
8 Длина ряда коренных зубов	<u>877</u>	<u>-176</u>	072	<u>797</u>	-010	077
9 Скуловая ширина	<u>960</u>	-068	-068	<u>929</u>	-058	-067
10 Наибольшая ширина	<u>930</u>	078	088	<u>853</u>	007	055
11 Ширина мозговой камеры	<u>567</u>	<u>409</u>	<u>205</u>	<u>473</u>	041	061
12 Высота мозговой части	<u>782</u>	<u>269</u>	<u>-203</u>	<u>730</u>	079	-119
13 Высота от верхнего края затылочного отверстия	<u>415</u>	<u>408</u>	<u>-663</u>	<u>432</u>	064	<u>-241</u>
14 Основная длина черепа	<u>979</u>	-131	050	<u>921</u>	-011	019
15 Длина носовых костей	<u>924</u>	<u>-192</u>	-019	<u>869</u>	-073	-005
16 Длина твердого неба	<u>966</u>	-129	061	<u>899</u>	010	012
17 Ширина между верхними рядами коренных зубов	<u>729</u>	028	<u>-252</u>	<u>725</u>	-007	-085
18 Длина нижней челюсти (правой)	<u>814</u>	005	-005	<u>747</u>	032	-011
19 Высота восходящей ветви (правой)	<u>927</u>	-002	-118	<u>879</u>	048	-065
20 Высота средней части черепа	<u>963</u>	-084	-045	<u>917</u>	-007	-037

Таблица 3.9 – Коэффициенты корреляции (x1000) бикомпонент краниометрической и морфофизиологической изменчивости с морфофизиологическими и другими признаками, самки (N=161) (p<0.05)

Признаки		Краниометрия			Морфофизиология		
		ось1	ось2	ось3	ось1	ось2	ось3
Краниометрия	ось1	1000	0	0	<u>939</u>	024	004
	ось2	0	1000	0	-022	<u>386</u>	-021
	ось3	0	0	1000	-093	146	<u>429</u>
Морфо-физиология	ось1	<u>939</u>	-022	-093	1000	0	0
	ось2	024	<u>386</u>	146	0	1000	0
	ось3	004	-021	<u>429</u>	0	0	1000
Длина тела		<u>908</u>	-089	-072	<u>949</u>	-095	008
Длина хвоста		<u>854</u>	-093	-033	<u>871</u>	-055	068
Длина ступни, L		<u>495</u>	<u>257</u>	123	<u>512</u>	<u>754</u>	<u>180</u>
Длина уха, L		<u>699</u>	089	059	<u>753</u>	<u>271</u>	<u>230</u>
Вес: тела		<u>892</u>	-084	-093	<u>932</u>	-086	-001
селезенки		<u>387</u>	-115	-042	<u>432</u>	<u>-421</u>	<u>387</u>
печени		<u>826</u>	-044	-094	<u>873</u>	<u>-168</u>	005
почки, L		<u>891</u>	-050	-149	<u>949</u>	-064	-086
почки, R		<u>882</u>	-040	-142	<u>945</u>	-047	-081
надпочечника, L		<u>846</u>	-063	<u>-203</u>	<u>889</u>	-047	<u>-263</u>
надпочечника, R		<u>850</u>	-088	<u>-198</u>	<u>893</u>	-057	<u>-296</u>
Год		-020	<u>-343</u>	<u>418</u>	-082	145	099
Возраст		<u>820</u>	-149	-142	<u>876</u>	-112	-013
Дата отлова		-074	<u>-287</u>	<u>383</u>	<u>-162</u>	-064	244

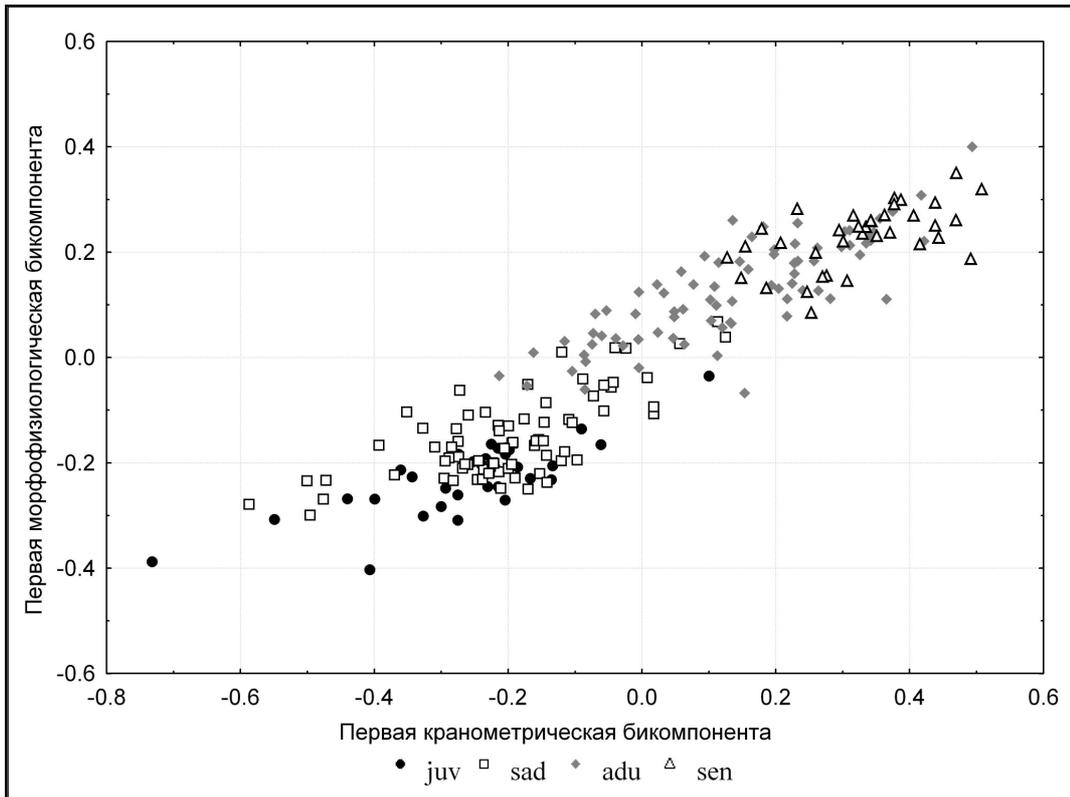


Рисунок 3.5 – Расположение самцов на плоскости первых бикомпонент кранио- и морфологической изменчивости ( $r=0.939$ ;  $p<10^{-6}$ ).

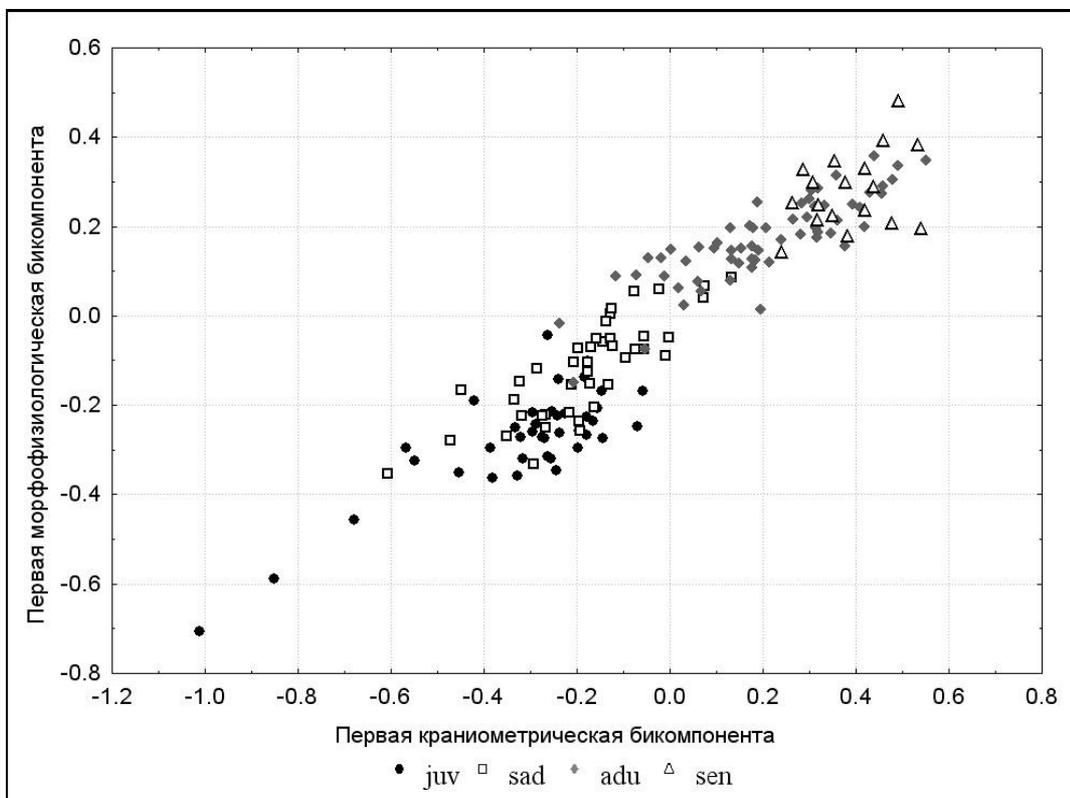


Рисунок 3.6 – Расположение самок на плоскости первых бикомпонент кранио- и морфологической изменчивости ( $r=0.933$ ;  $p<10^{-6}$ ).

Из анализа вкладов признаков во вторую краниометрическую бикомпоненту (Таблицы 3.6, 3.7) следует, что неполовозрелые самцы (отрицательные вклады веса и размеров семенников и семенных пузырьков), характеризующиеся низкой гормональной активностью коры надпочечников (отрицательные вклады веса надпочечников) имеют пропорции черепа медленно растущих зверьков. Главный маркер замедленного роста черепа – отрицательный вклад межглазничной ширины (признак 6). Компонента образована также положительными вкладками признаков 1, 8, 11 и отрицательными вкладками признаков 15 и 17. Кроме того, их череп характеризуется недоразвитием затылочных гребней (отрицательные вклады признаков 12, 13), что, как известно, является ювенильной чертой. Из экстерьерных признаков эта группа самцов характеризуется относительно большей длиной ступни.

Сходный результат был получен ранее при обработке методом главных компонент морфофизиологических признаков половозрелых самцов из популяции водяной полевки Северной Барабы (Галактионов, Ефимов, 2003). Вклады во вторую главную компоненту соответствовали животным пика численности, у которых начало полового созревания было сдвинуто на более поздний срок. При этом, положительный вклад длины ступни интерпретирован авторами как проявление остаточной восприимчивости конечностей млекопитающих к действию гормона роста соматотропина (Эскин, 1975).

Положительная корреляция с датой отлова свидетельствует о том, что ближе к осени таких зверьков в отловах становится больше и они относительно моложе (отрицательная корреляция с возрастом). По всей видимости, это зверьки возрастной группы *juvenis* позднелетних генераций, которые уйдут в зиму и созреют весной следующего года (Рисунок 3.7).

Сравнение результатов исследования (Галактионов, Ефимов, 2003), с нашими данными позволяет увидеть сходство в проявлениях изменчивости на пике численности водяной полевки с сезонной изменчивостью полевки-экономки. Это лишний раз подтверждает, что разные формы изменчивости формируются из одних и тех же структурно-функциональных блоков.

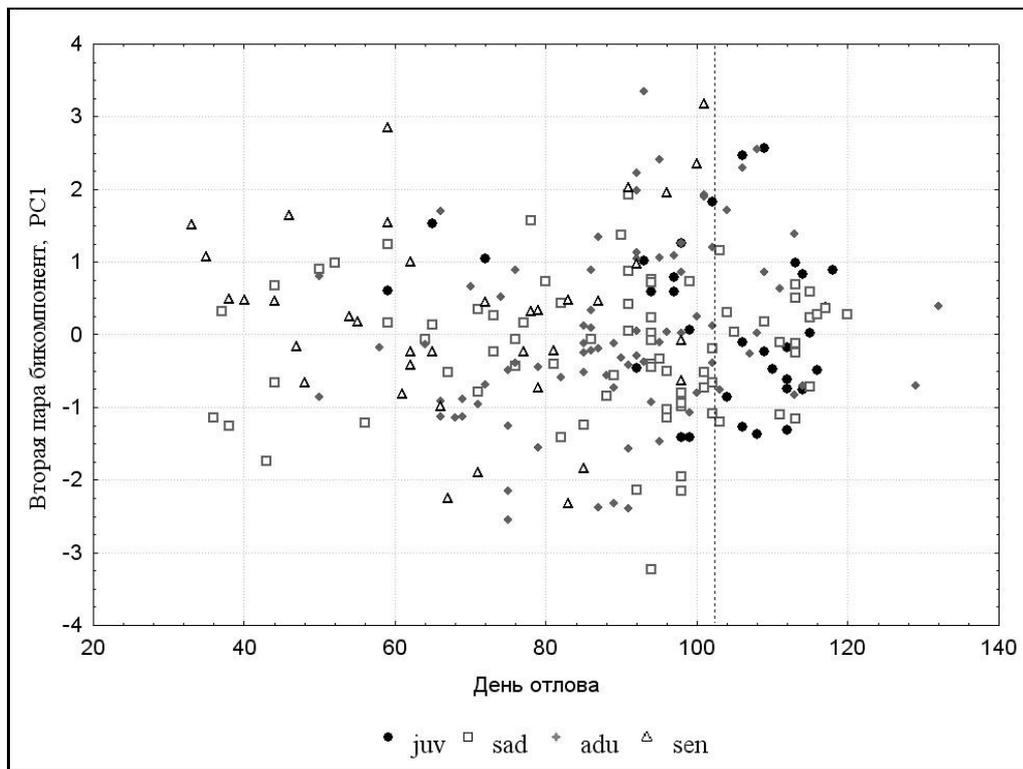


Рисунок 3.7 – Сезонная изменчивость возрастного состава самцов. Область справа от пунктира (102 день отлова = 10 августа) соответствует периоду исчезновения в отловах возрастной группы senex и существенного сокращения adultus.

В дополнение к этому третья краниометрическая бикомпонента самцов, если судить по вкладам в нее краниометрических признаков, характеризует животных с относительно меньшей общей длиной черепа (отрицательные вклады практически всех длин черепа: 2, 3, 4, 5, 7, 8, 14, 15, 16), быстро растущих (положительный вклад межглазничной ширины – 6), с высоким и широким черепом (положительные вклады 1, 11, 17 признаков) и хорошо развитым затылочным гребнем (положительные вклады признаков 12, 13). Доля их к осени уменьшается (отрицательная корреляция с датой отлова). По-видимому, это сеголетки первых весенних пометов. Относительно таких животных С.С. Шварц писал: «Относительно замедленный рост черепа быстро растущих животных сопровождается и известными изменениями его пропорций. Череп их не только абсолютно, но и относительно более высокий и широкий, с менее развитой лицевой частью» (Шварц, 1980, стр. 110).

Сходным образом можно интерпретировать вторую и третью бикомпоненты изменчивости самок с той лишь разницей, что поменялся порядок бикомпонент: вторая краниометрическая бикомпонента самок соответствует третьей краниометрической бикомпоненте самцов ( $r_{sp}=0.922$ ;  $p<10^{-6}$ ) и наоборот ( $r_{sp}=0.737$ ;  $p<10^{-6}$ ) (Таблицы 3.6, 3.8). Это еще одна иллюстрация того, что формирование полового диморфизма происходит также по блочно-модульному принципу.

Вторая бикомпонента характеризует изменчивость быстро растущих молодых самок, доля которых в популяции уменьшается к осени (Рисунок 3.8). Третья – изменчивость медленно растущих самок, доля которых к осени увеличивается. Таким образом, вклады признаков в бикомпоненты у самцов и самок согласуются между собой и взаимно дополняются.

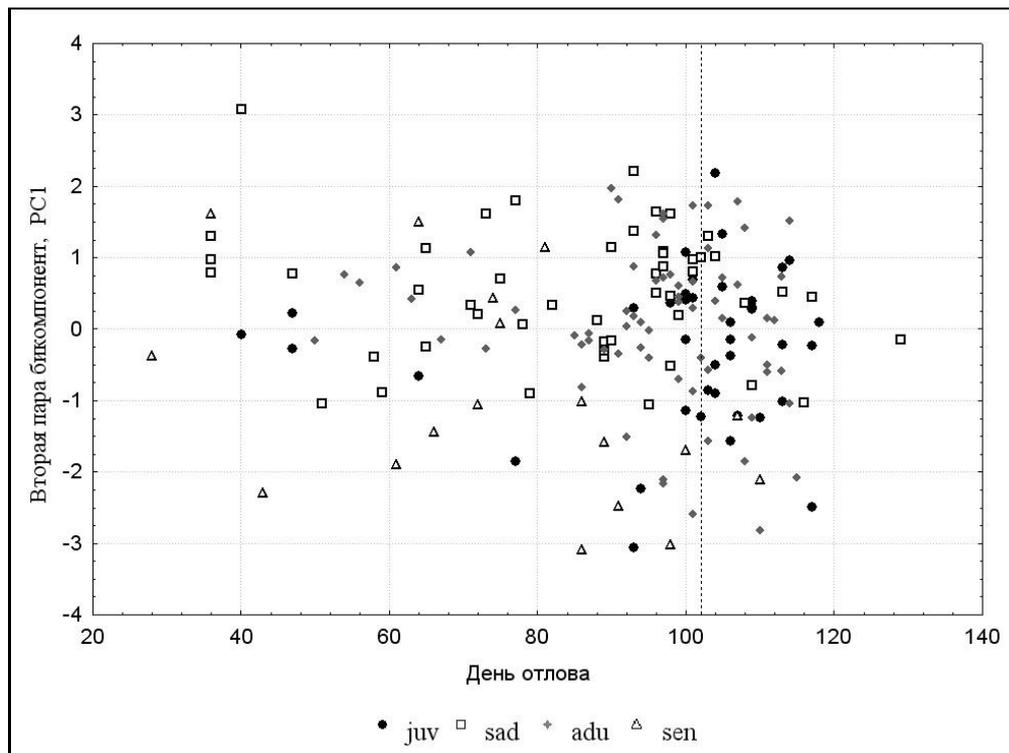


Рисунок 3.8 – Сезонная изменчивость возрастного состава самок. Область справа от пунктира (102 день отлова = 10 августа) соответствует периоду существенного сокращения в отловах возрастной группы *senex*.

В совокупности эти данные указывают на то, что вторая и третья бикомпоненты у обоих полов отражают сезонную изменчивость генераций.

Подобная трактовка полученных в нашем исследовании бикомпонент краниометрической и морфофизиологической изменчивости полевки-экономки полностью совпадает с общими закономерностями сезонных изменений онтогенетических стратегий в популяциях грызунов, ранее подробно изученные экологами Уральской школы (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 изменчивости, а, скорее, поливариантности онтогенеза, свойственной цикломорфным грызунам. Такая поливариантность может проявляться не только при закономерных сезонных перестройках структуры популяции, но и при резких неблагоприятных воздействиях факторов среды (Оленев, 1989, 2002), а также в процессе динамики численности популяции (Реализация..., 2003). Различия в онтогенетических траекториях могут наблюдаться даже у особей из одного помета и выражаются не только в краниометрических и морфофизиологических различиях, но и в особенностях проявления ряда фенотипических пороговых признаков черепа, имеющих эпигенетическую природу (Оленев, 1989, 2002; Васильев и др., 2000). Учитывая скорость и обратимость подобного рода изменений, не вызывает сомнений и эпигенетическая природа бикомпонент краниометрической и морфофизиологической изменчивости, структурированных по блочно-модульному принципу.

### **3.2.2 Морфофизиология и этология**

В результате многолетних исследований популяции полевки-экономки Прителецкой тайги накоплен многочисленный и разнообразный материал по фенотипической изменчивости этого вида. В частности, имеется выборка полевок-экономок, отловленных в 1989, 1990 и 1991 гг., для всех особей которой измерены краниометрические, морфофизиологические и поведенческие признаки (Приложение В, Таблицы В. 1, В. 2, В. 3).

Считается, что поведение является одним из важнейших механизмов взаимодействия организмов со средой, поскольку адаптивный поведенческий ответ является первой и самой быстрой реакцией организма на изменение ее условий (Маркель, 1997, 2013). Поведенческие ответы в общем виде можно разделить на два типа: реакции избегания, борьбы и преодоления неблагоприятного фактора и реакции, направленные на выработку оптимальной стратегии сосуществования с неблагоприятным фактором, если преодолеть его негативное влияние не удастся (Маркель, 2008). В случае успешности поведенческих ответов адаптивное реагирование других систем функционирования организма на действие неблагоприятного фактора может быть задействовано в минимальной степени. В развитие этих идей, наличие высокоразвитой психики у птиц и млекопитающих в современном осмыслении критериев «биологического вида» называется в ряду причин неконгруэнтности генетических, морфологических и экологических изменений в процессе видообразования (Михайлов, 2003).

Если же защитная поведенческая реакция на действие неблагоприятного фактора оказывается в какой-то степени неэффективной, организм, для того чтобы выжить, вынужден мобилизовать возможности генетико-физиологических систем адаптации. Это обычно сопровождается развитием стрессовой реакции, которая, в свою очередь, может послужить провоцирующим фоном для фенотипического проявления имеющейся в популяциях «скрытой» генетической изменчивости, что создает благоприятные условия для действия отбора. В последнее время появляется все больше работ, указывающих на важную роль стресса в возникновении не столько мутационных, сколько эпигенетических изменений, которые позволяют организму приспосабливаться в очень широких пределах средовых колебаний без изменения первичной последовательности ДНК (Маркель, 2013). Показано, что профиль метилирования ДНК также может существенно модулироваться различными биологическими (вирусы, бактерии, грибы, паразитические растения) и абиотическими факторами (Ванюшин, 2013).

Материал, которым мы располагаем, собран в годы подъема, пика и спада численности полевки-экономки. Таким образом, нам предоставляется возможность с помощью DJ-метода количественно оценить степень связанности морфофизиологии с поведением и краниометрии с поведением (п. 3.2.3) в процессе динамики численности природной популяции грызунов.

Самцы и самки анализировались отдельно без учета возраста. При обработке данных для нормализации делалось преобразование  $\ln(x+1)$  следующих признаков: вес селезенки, время начала движения в тесте открытого поля (ОП), число актов дефекации, число болюсов. После этого краниометрические, морфофизиологические и этологические признаки центрировали, нормировали и обрабатывали с помощью 2B-PLS анализа. Далее вычислялись коэффициенты корреляции полученных бикомпонент между собой и с исходными признаками.

Результаты показывают, что матрицы морфофизиологической и этологической изменчивости полевки-экономки достоверно коррелируют друг с другом. Коэффициент корреляции первых бикомпонент у самцов составил 0.449, вторых – 0.403 (Таблица 3.10). У самок коэффициенты корреляции бикомпонент равны соответственно – 0.555 и 0.583 (Таблица 3.11).

Все морфофизиологические признаки, как самцов, так и самок, вносят в первую бикомпоненту разные по величине положительные вклады в соответствии со спецификой онтогенетической изменчивости этих признаков. По всей видимости, это компонента физиологического возраста животных. Практически равные вклады в компоненту имеют длина тела и вес тела, немного отстает от них длина хвоста, и еще меньший вклад в компоненту вносят длина ступни и длина уха. Нелинейный рост последних двух признаков у полевок хорошо известен (Галактионов, Шушпанова, 1984; Галактионов, Ефимов, 2003; Галактионов, Фалеев, 2003). Нарастание веса почки происходит пропорционально нарастанию веса тела, единообразно у обоих полов. По соотношению вкладов веса надпочечника и селезенки обнаружен половой диморфизм. Если у самцов вес селезенки вносит более существенный вклад в компоненту по сравнению с весом надпочечников, то у самок наблюдается обратная картина (Таблицы 3.10, 3.11).

Таблица 3.10 – Коэффициенты корреляции (x1000) бикомпонент морфофизиологической и этологической изменчивости между собой и с исходными признаками, самцы (N=41) (выделены коэффициенты с  $p < 0.05$ )

Признаки		Морфофизиология		Этология	
		Ось1	Ось2	Ось1	Ось2
Морфофизиология	Ось1	1000	062	<u>449</u>	0
	Ось2	062	1000	0	<u>403</u>
Этология	Ось1	<u>449</u>	0	1000	-103
	Ось2	0	<u>403</u>	-103	1000
Длина тела		<u>835</u>	-011	252	-044
Длина хвоста		<u>753</u>	<u>572</u>	215	270
Длина задней ступни, L		<u>335</u>	<u>-624</u>	060	-167
Длина уха, L		239	280	-036	041
Вес тела		<u>816</u>	-014	206	070
Вес почки, R		<u>726</u>	<u>-393</u>	210	-164
Вес надпочечника, L		<u>443</u>	-287	118	-053
Вес селезенки, $\ln(x+1)$		<u>815</u>	210	<u>581</u>	-016
Риск-тест		-049	<u>392</u>	-275	<u>888</u>
Время выхода		110	<u>-374</u>	277	<u>-900</u>
Число горизонтальных линий		-060	246	-057	<u>736</u>
Число вертикальных стоек		029	235	002	<u>804</u>
Грумминг		-244	019	<u>-423</u>	086
Уринация		-251	-123	<u>-377</u>	-039
Время начала движения в тесте открытого поля, $\ln(x+1)$		-023	-302	128	<u>-738</u>
Дефекация, $\ln(x+1)$		277	054	<u>836</u>	067
Число болюсов, $\ln(x+1)$		<u>366</u>	055	<u>850</u>	159

Таблица 3.11 – Коэффициенты корреляции (x1000) бикомпонент морфологической и этологической изменчивости между собой и с исходными признаками, самки (N=33) (выделены коэффициенты с  $p < 0.05$ )

Признаки		Морфофизиология		Этология	
		Ось1	Ось2	Ось1	Ось2
Морфофизиология	Ось1	1000	151	<u>556</u>	0
	Ось2	151	1000	0	<u>583</u>
Этология	Ось1	<u>556</u>	0	1000	-237
	Ось2	0	<u>583</u>	-237	1000
Длина тела		<u>922</u>	162	<u>570</u>	026
Длина хвоста		<u>850</u>	063	<u>372</u>	024
Длина задней ступни, L		313	-148	127	-123
Длина уха, L		<u>434</u>	<u>659</u>	314	282
Вес тела		<u>906</u>	-161	<u>636</u>	-241
Вес почки, R		<u>822</u>	089	316	-024
Вес надпочечника, L		<u>806</u>	<u>423</u>	310	229
Вес селезенки, $\ln(x+1)$		<u>343</u>	-292	121	-062
Риск-тест		<u>427</u>	-044	<u>925</u>	<u>-364</u>
Время выхода		<u>-469</u>	016	<u>-913</u>	<u>376</u>
Число горизонтальных линий		-179	<u>-440</u>	180	<u>-759</u>
Число вертикальных стоек		090	-275	<u>517</u>	<u>-713</u>
Груминг		299	-174	322	<u>-411</u>
Уринация		-088	-260	042	<u>-469</u>
Время начала движения в тесте открытого поля, $\ln(x+1)$		043	-317	-218	-245
Дефекация, $\ln(x+1)$		039	179	-004	275
Число болюсов, $\ln(x+1)$		047	166	026	217

Подобный половой диморфизм, на наш взгляд, объясняется тем, что выборка самцов представлена животными, относительно более старшими, чем самки, и характерная для них спленомегалия (увеличение селезенки), обычно возникающая на фоне различных заболеваний инфекционной и неинфекционной природы, является отражением сенильной стадии их онтогенеза (Рисунок 3.11), сопровождающейся иммуносупрессией (Лохмиллер, Мошкин, 1999; Оленев, Пасичник, 2003; Давыдова и др., 2012). В этом случае, сцепленное с этой стадией поведение: повышенная частота дефекаций с большим числом болюсов и уменьшение количества актов груминга и уринаций могут быть сопутствующими признаками протекающего патологического процесса (Таблица 3.10).

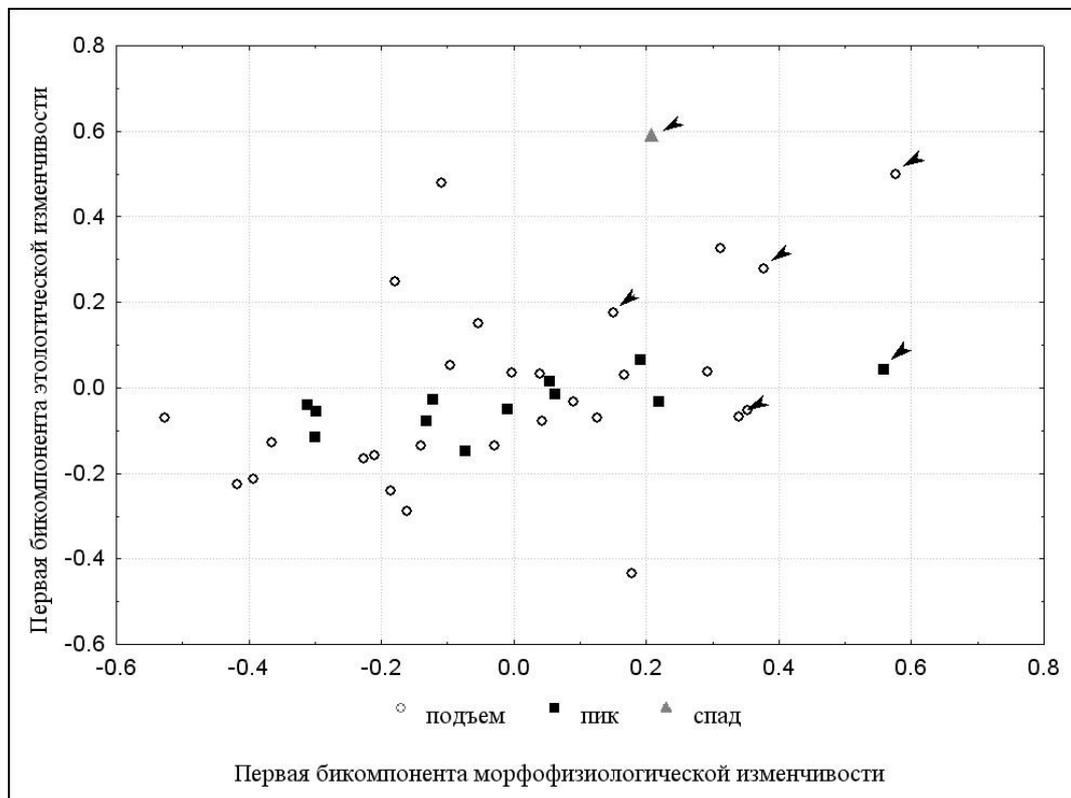


Рисунок 3.11 – Расположение самцов на плоскости первых бикомпонент морфофизиологической и этологической изменчивости (N=41). Стрелками обозначены особи со спленомегалией.

Как у самцов, так и у самок полевок-экономок вклады веса надпочечника и селезенки во вторую компоненту имеют разный знак, у самок – достоверный, у самцов – на уровне тенденции (Таблицы 3.10, 3.11). Подобное обратное

соотношение признаков надпочечник-селезенка ранее отмечено в литературе и интерпретируется как показатель стрессированности животных, которая меняется в зависимости от фазы популяционного цикла (Галактионов, Шушпанова, 1984; Галактионов, Ефимов, 2003). В нашем исследовании мы не обнаружили достоверных различий по этим показателям между фазами. Был обнаружен только эффект Читти (Chitty, Chitty, 1960) – увеличение размеров на пике численности, в нашем исследовании это первая морфофизиологическая бикомпонента.

В числе этологических тестов, используемых в нашем исследовании, риск-тест (Плюснин, 1993) подобен тесту «черно-белая камера» (Crawley, Goodwin, 1980) в том отношении, что оба эти теста позволяют разделять наблюдаемые типы поведения животных на два класса, причем в качестве критерия разделения принимается переход особи из темной камеры в светлое пространство ОП. Считается, что особи, совершающие или не совершающие такой переход, относятся к особям соответственно с низким и высоким уровнем базовой тревожности (Лапин, 2000).

Согласно нашим данным, разбиение самок на классы по типу поведения в риск-тесте, оказалось сцеплено с физиологическим возрастом животных: чем крупнее самки, тем чаще они выходят из темной камеры в светлое пространство ОП ( $r=0.427$ ;  $p=0.013$ ), а, следовательно, обладают пониженным уровнем базовой тревожности по сравнению с молодыми самками. Повышенным уровнем базовой тревожности характеризуются самки фазы спада численности (Рисунок 3.12). Для самцов не обнаружено достоверной связи физиологического возраста и уровня базовой тревожности ( $r=-0.049$ ;  $p=0.786$ ).

Этологические признаки самок, имеющие достоверные вклады в первую бикомпоненту, это положительный вклад риск-теста, а в тесте ОП – число вертикальных стоек (Таблица 3.11). Таким образом, первая этологическая бикомпонента у самок является компонентой исследовательского поведения.

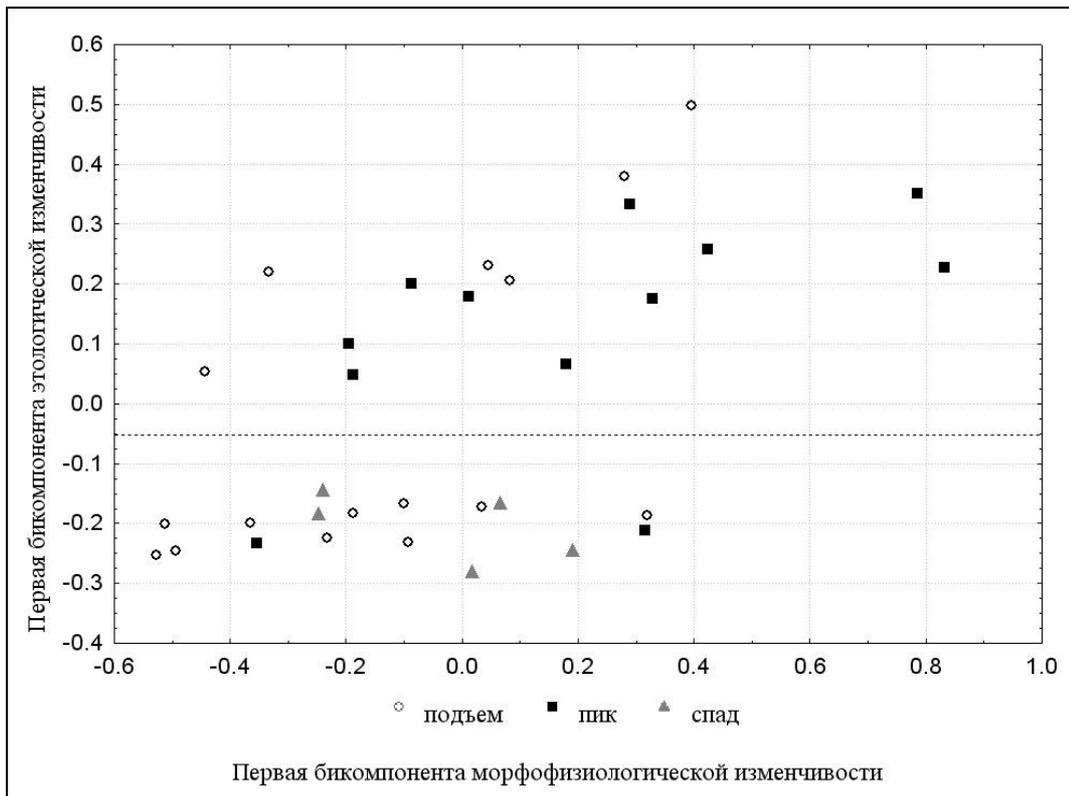


Рисунок 3.12 – Расположение самок на плоскости первых бикомпонент морфологической и этологической изменчивости (N=33). Разбиение на группы соответствует факту выхода (выше пунктирной линии) и невыхода особи из темной камеры в риск-тесте.

Не менее интересен анализ вторых бикомпонент морфологической и этологической изменчивости. В нашем исследовании мы получили недостоверные корреляции между первой и второй бикомпонентами у самцов и самок, это означает, что во вторых бикомпонентах возрастная изменчивость присутствует в минимальной степени, и они отражают, главным образом, изменчивость пропорций тела и сопряженные с ними этологические характеристики.

У самцов вторая бикомпонента образована достоверными вкладами длины хвоста и с обратным знаком – длины ступни и веса почки (Таблица 3.10). Этологические характеристики, оказавшиеся сцепленными с таким фенотипом у самцов в риск-тесте это: акт выхода особи из темной камеры в ОП и, с обратным знаком – латентное время выхода. В тесте ОП это: число пересеченных горизонтальных квадратов, число вертикальных стоек и, с обратным знаком –

латентный период первого движения в ОП. Эти показатели обычно связывают с исследовательской активностью животного. Хотя иногда к исследовательской активности относят только число вертикальных стоек.

Таким образом, у самцов компонентой исследовательского поведения является вторая этологическая бикомпонента. Так же, как и при сопоставлении краниометрической и морфофизиологической изменчивости (п. 3.2.1), у самок, по сравнению с самцами, происходит инверсия порядка бикомпонент морфофизиологической и этологической изменчивости, демонстрируя блочно-модульную структуру формирования полового диморфизма.

У самок в направлении второй бикомпоненты уменьшается длина уха и вес надпочечника. Этологические показатели, сцепленные с этим фенотипом это: акт выхода особи из темной камеры в ОП и латентное время выхода, а в тесте ОП – число пересеченных горизонтальных квадратов, число вертикальных стоек, актов груминга и уринаций (Таблица 3.11). Первые два показателя теста ОП обычно относят к сфере исследовательской активности, груминг и уринацию – к эмоциональной сфере. Таким образом, мы видим, что по второй бикомпоненте самки демонстрируют смешанный тип поведения. Однако, необходимо отметить некоторую условность отнесения показателя к тому или иному поведенческому паттерну, которая заключается в том, что один и тот же признак может входить в состав разных поведенческих комплексов (Амикишиева, 2009; Майоров, 2011; Кривопапов, Юшков, 2012).

На Рисунке 3.12 видно, что у самок имеются достоверные сдвиги по компоненте исследовательского поведения в зависимости от фазы динамики численности ( $F(2,30)=4.509$ ;  $p<0.0194$ ). Изменчивость по этой компоненте максимальна на подъеме численности, уменьшается на спадении и минимальна на спаде. Аналогичная картина наблюдается и у самцов (Рисунок 3.13) ( $F(1,38)=9.656$ ;  $p<0.0036$ ) с той лишь разницей, что компонентой исследовательского поведения является вторая, а не первая, как у самок. К сожалению, оценить изменчивость самцов фазы спада численности не представляется возможным, так как имеется всего одна особь.

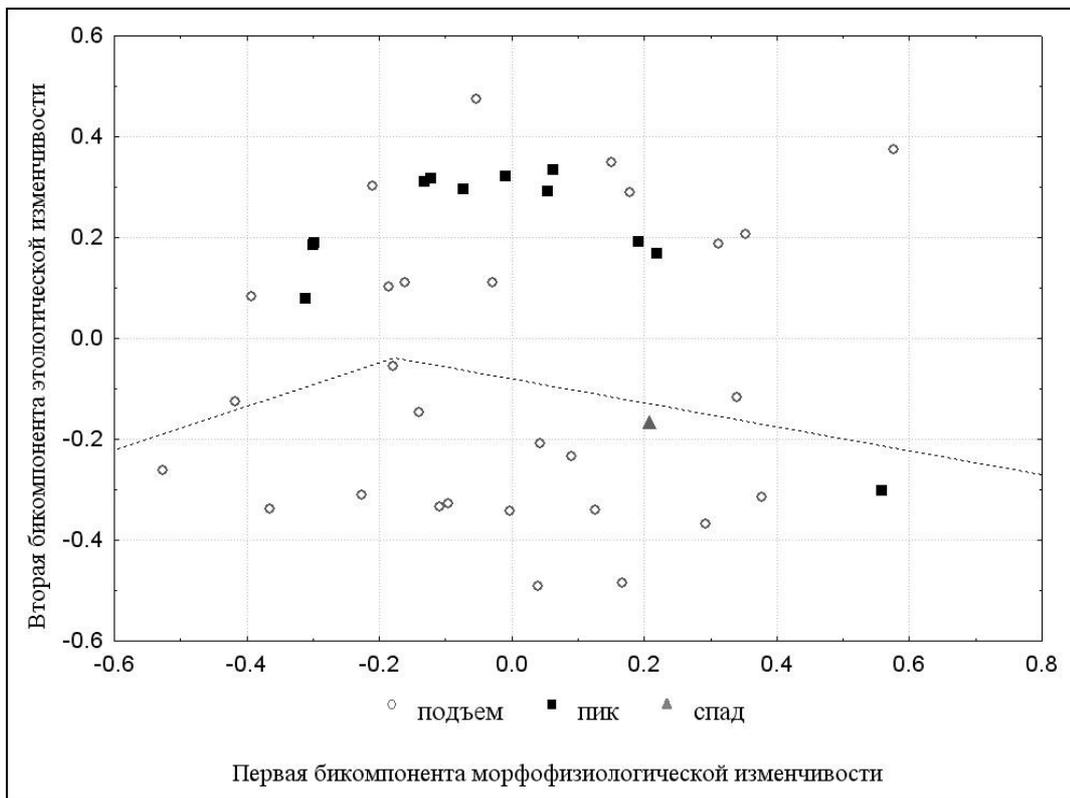


Рисунок 3.13 – Расположение самцов на плоскости первой морфофизиологической и второй этологической бикомпонент изменчивости (N=41). Разбиение на группы соответствует факту выхода (выше пунктирной линии) и невыхода особи из темной камеры в риск-тесте.

Тем не менее, ее положение на графике аналогично положению группы самок фазы спада (Рисунок 3.12).

Самцы фазы пика более однородны по сравнению с самцами фазы подъема не только по второй (исследовательской) этологической бикомпоненте изменчивости, но и по первой (критерий Фишера отношения дисперсий:  $F(27,11)=13.60$ ;  $p < 3.3 \cdot 10^{-5}$ ) (Рисунок 3.14). Для самок нет достоверной однородности на пике по второй этологической бикомпоненте изменчивости, но есть достоверный сдвиг по ней от фазы пика к фазе спада ( $F(11,4)=10.86$ ;  $p < 0.017$ ) (Рисунок 3.15).

Таким образом, очередной раз подтверждается блочно-модульный принцип компоновки и морфофизиологической и этологической изменчивости как у самцов, так и самок, несмотря на значительный половой диморфизм. Особенно ярко это проявляется в инверсии порядка бикомпонент у самок по сравнению с самцами при сохранении биологического смысла самих бикомпонент.

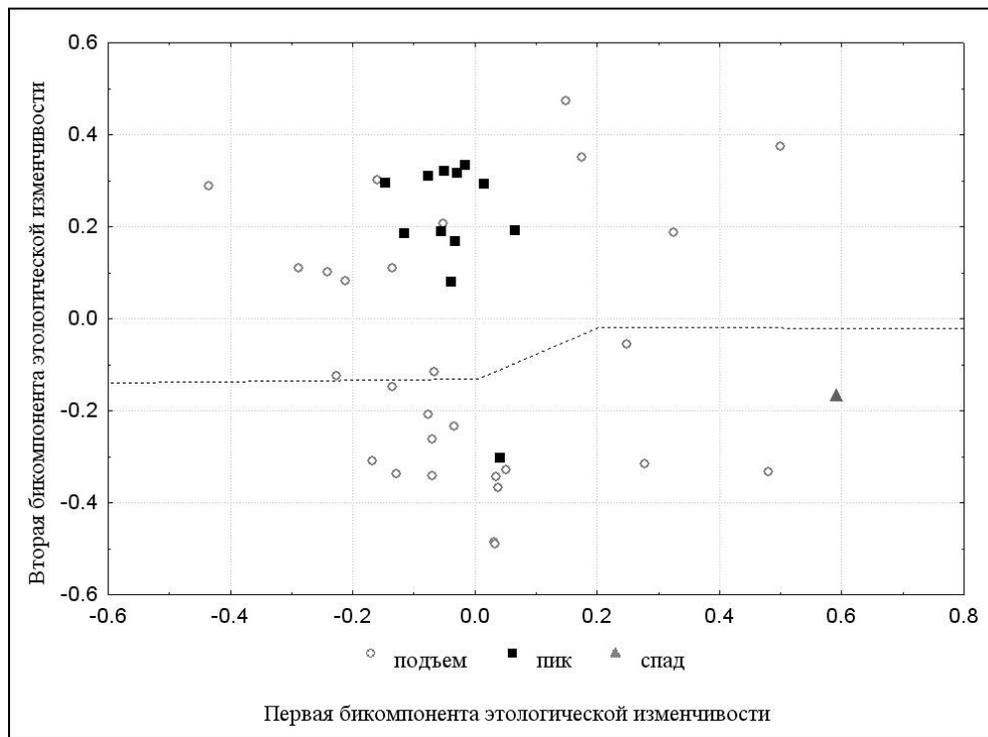


Рисунок 3.14 – Расположение самцов на плоскости первых двух бикомпонент этологической изменчивости (N=41). Разбиение на группы соответствует факту выхода (выше пунктирной линии) и невыхода особи из темной камеры в риск-тесте.

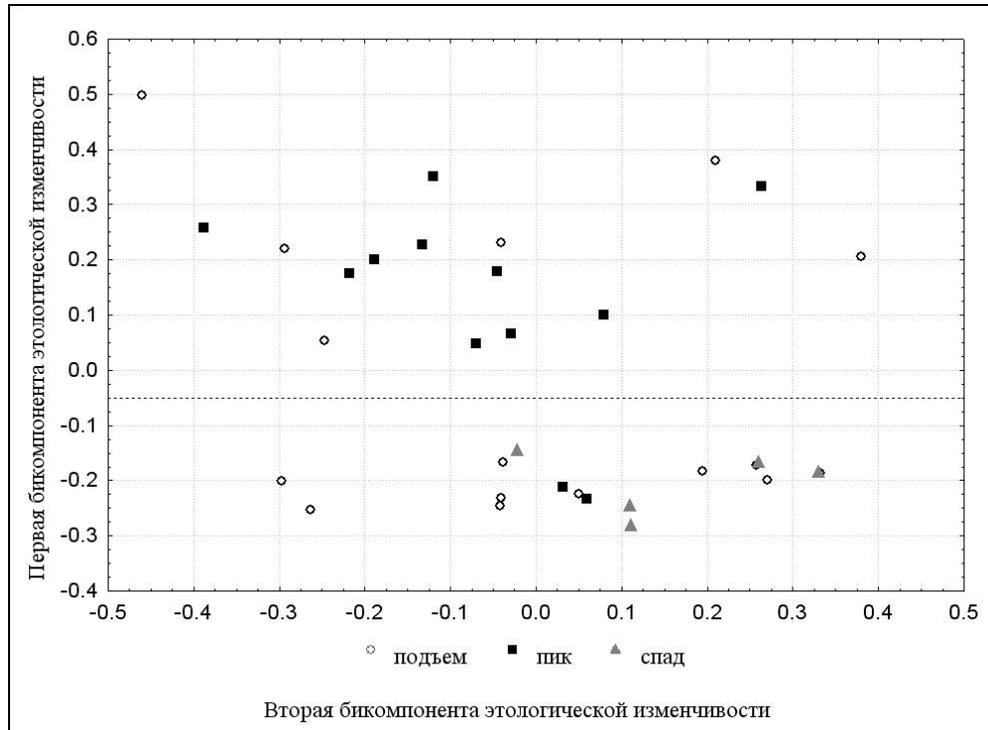


Рисунок 3.15 – Расположение самок на плоскости первых двух бикомпонент этологической изменчивости (N=33). Разбиение на группы соответствует факту выхода (выше пунктирной линии) и невыхода особи из темной камеры в риск-тесте.

### 3.2.3 Краниометрия и этология

Между матрицами краниометрической и этологической изменчивости полевки-экономки также обнаружены достоверные корреляции. Коэффициент корреляции первых бикомпонент у самцов составил 0.417, вторых – 0.611 (Таблица 3.13). У самок коэффициенты корреляции бикомпонент равны соответственно – 0.556 и 0.391 (Таблица 3.15). Как и в предыдущем случае (п. 3.2.2), компоненты не являются независимыми.

Если проанализировать вклады краниометрических признаков в первую и вторую бикомпоненты, становится очевидно, что обе они содержат возрастную изменчивость с той лишь разницей, что первая бикомпонента отражает более ранний, «дружный» рост признаков, тогда как во второй проявляется аллометрия. Это справедливо как для самцов, так и для самок (Таблицы 3.12, 3.14).

Вклады показателей индивидуального поведения самцов в первые две этологические бикомпоненты выглядят противоположными по знаку (Таблица 3.13), однако в обе бикомпоненты одновременно входят только число пересеченных горизонтальных линий, число вертикальных стоек и, с довольно малым вкладом в первую бикомпоненту, выход особи из темной камеры в ОП в риск-тесте. Кроме этого, достоверные вклады в первую этологическую бикомпоненту вносят число актов уринации, заметно меньший – груминга, а во вторую – выход особи из темной камеры в ОП в риск-тесте и, с противоположным знаком, латентное время выхода из темной камеры в риск-тесте, время начала движения в тесте ОП и число дефекаций. За исключением числа дефекаций, вклад которого во вторую бикомпоненту невелик, все остальные, входящие в нее этологические признаки образуют совокупность, которую довольно уверенно можно отнести к исследовательскому поведению. Что касается первой этологической бикомпоненты, то она выглядит довольно разнородной по своему составу и не поддается однозначной интерпретации.

Таблица 3.12 – Коэффициенты корреляции (x1000) бикомпонент краниометрической и этологической изменчивости с краниометрическими признаками, самцы (N=42) (выделены коэффициенты с  $p < 0.05$ )

Признаки	Краниометрия		Этология	
	Ось1	Ось2	Ось1	Ось2
1 Высота черепа в области барабанных камер	<u>770</u>	-021	<u>426</u>	-206
2 Общая длина черепа	<u>972</u>	<u>377</u>	<u>362</u>	005
3 Кондилобазальная длина	<u>971</u>	<u>381</u>	<u>381</u>	-008
4 Длина лицевой части	<u>947</u>	<u>383</u>	<u>353</u>	062
5 Длина мозговой части	<u>911</u>	<u>335</u>	<u>339</u>	-064
6 Межглазничная ширина	<u>327</u>	<u>432</u>	205	066
7 Длина верхней диастемы	<u>867</u>	147	300	004
8 Длина ряда коренных зубов	<u>575</u>	<u>521</u>	<u>310</u>	080
9 Скуловая ширина	<u>938</u>	<u>339</u>	<u>335</u>	-012
10 Наибольшая ширина	<u>889</u>	<u>466</u>	<u>355</u>	120
11 Ширина мозговой камеры	<u>601</u>	109	<u>411</u>	-116
12 Высота мозговой части	<u>740</u>	<u>537</u>	198	274
13 Высота от верхнего края затылочного отверстия	<u>312</u>	-291	129	-244
14 Основная длина черепа	<u>929</u>	<u>325</u>	<u>414</u>	-022
15 Длина носовых костей	<u>628</u>	124	000	-139
16 Длина твердого неба	<u>886</u>	<u>372</u>	300	061
17 Ширина между верхними рядами коренных зубов	<u>682</u>	<u>728</u>	090	295

Таблица 3.13 – Коэффициенты корреляции (x1000) бикомпонент краниометрической и этологической изменчивости между собой и с этологическими признаками, самцы (N=42) (выделены коэффициенты с  $p < 0.05$ )

Признаки		Краниометрия		Этология	
		Ось1	Ось2	Ось1	Ось2
Краниометрия	Ось1	1000	<u>382</u>	<u>417</u>	0
	Ось2	<u>382</u>	1000	0	<u>611</u>
Этология	Ось1	<u>417</u>	0	1000	<u>-329</u>
	Ось2	0	<u>611</u>	<u>-329</u>	1000
Возрастная группа		<u>691</u>	195	169	-055
Риск-тест		-057	<u>495</u>	<u>-321</u>	<u>880</u>
Время выхода		013	<u>-538</u>	242	<u>-905</u>
Число горизонтальных линий		-178	223	<u>-563</u>	<u>622</u>
Число вертикальных стоек		-036	284	<u>-410</u>	<u>703</u>
Груминг		-152	-027	<u>-312</u>	122
Уринация		<u>-321</u>	-089	<u>-802</u>	040
Время начала движения в тесте открытого поля, $\ln(x+1)$		-138	<u>-492</u>	077	<u>-717</u>
Дефекация, $\ln(x+1)$		014	<u>-316</u>	156	<u>-310</u>
Число болюсов, $\ln(x+1)$		045	-242	164	-218

Таблица 3.14 – Коэффициенты корреляции (x1000) бикомпонент краниометрической и этологической изменчивости с краниометрическими признаками, самки (N=34) (выделены коэффициенты с  $p < 0.05$ )

Признаки	Краниометрия		Этология	
	Ось1	Ось2	Ось1	Ось2
1 Высота черепа в области барабанных камер	<u>733</u>	<u>455</u>	<u>348</u>	-084
2 Общая длина черепа	<u>982</u>	271	<u>486</u>	-003
3 Кондилобазальная длина	<u>981</u>	254	<u>499</u>	-007
4 Длина лицевой части	<u>974</u>	266	<u>512</u>	003
5 Длина мозговой части	<u>936</u>	262	<u>429</u>	-010
6 Межглазничная ширина	-153	<u>554</u>	-299	-176
7 Длина верхней диастемы	<u>841</u>	225	<u>342</u>	141
8 Длина ряда коренных зубов	<u>780</u>	186	<u>420</u>	076
9 Скуловая ширина	<u>928</u>	<u>351</u>	<u>588</u>	-098
10 Наибольшая ширина	<u>903</u>	<u>491</u>	<u>536</u>	-039
11 Ширина мозговой камеры	<u>439</u>	<u>586</u>	104	-124
12 Высота мозговой части	<u>715</u>	<u>440</u>	<u>372</u>	-031
13 Высота от верхнего края затылочного отверстия	002	<u>795</u>	-263	-296
14 Основная длина черепа	<u>962</u>	229	<u>479</u>	032
15 Длина носовых костей	<u>866</u>	297	<u>467</u>	-016
16 Длина твердого неба	<u>892</u>	214	<u>525</u>	036
17 Ширина между верхними рядами коренных зубов	<u>683</u>	<u>602</u>	<u>430</u>	-227

Таблица 3.15 – Коэффициенты корреляции (x1000) бикомпонент краниометрической и этологической изменчивости между собой и с этологическими признаками, самки (N=34) (подчеркнуты коэффициенты с  $p < 0.05$ )

Признаки		Краниометрия		Этология	
		Ось1	Ось2	Ось1	Ось2
Краниометрия	Ось1	1000	306	<u>556</u>	0
	Ось2	306	1000	0	<u>391</u>
Этология	Ось1	<u>556</u>	0	1000	193
	Ось2	0	<u>391</u>	193	1000
Возрастная группа		<u>648</u>	197	156	-266
Риск-тест		<u>425</u>	-006	<u>919</u>	304
Время выхода		<u>-518</u>	077	<u>-876</u>	-297
Число горизонтальных линий		-178	-257	-003	<u>619</u>
Число вертикальных стоек		039	-231	<u>364</u>	<u>612</u>
Груминг		306	-006	<u>404</u>	331
Уринация		-263	057	<u>-581</u>	044
Время начала движения в тесте открытого поля, $\ln(x+1)$		-066	179	-296	<u>-467</u>
Дефекация, $\ln(x+1)$		-057	-227	-213	<u>617</u>
Число болюсов, $\ln(x+1)$		-083	-252	-238	<u>621</u>

В индивидуальном поведении самок, сцепленные с первой этологической бикомпонентой показатели это: выход особи из темной камеры в ОП и низкое латентное время выхода в риск-тесте (Таблица 3.15), также наблюдается увеличение числа вертикальных стоек и актов груминга и уменьшение числа

актов уринаций. Эта компонента в целом сходна с аналогичной компонентой самцов и не поддается однозначной интерпретации.

Вторая этологическая бикомпонента образована достоверными положительными вкладами числа пересеченных горизонтальных линий и вертикальных стоек, актов дефекации и числа болюсов, отмечается снижение времени начала движения в тесте ОП. Компонента аналогична соответствующей компоненте самцов и может быть интерпретирована как исследовательская.

Обращает на себя внимание, что так же, как и при сопоставлении краниометрической и морфофизиологической изменчивости (п. 3.2.1), морфофизиологической и этологической изменчивости (п. 3.2.2) у самок, по сравнению с самцами, происходит инверсия порядка бикомпонент, в данном случае, краниометрической и этологической изменчивости, тем самым демонстрируя блочно-модульную структуру формирования полового диморфизма.

Изменчивость поведения в связи с фазами популяционного цикла выглядит следующим образом. Самцы фазы пика достоверно отличаются от самцов фазы подъема не только по второй (исследовательской) этологической бикомпоненте изменчивости, но и по первой этологической а также по их совокупности ( $F(2,38)=9.79$ ;  $p<0.0004$ ) (Рисунок 3.16). Поведение самок также достоверно отличается на разных фазах популяционного цикла по первой этологической (исследовательской) бикомпоненте ( $F(2,31)=3.78$ ;  $p<0.034$ ) (Рисунок 3.17). Максимальная однородность наблюдается на спаде по первой этологической (исследовательской) бикомпоненте изменчивости ( $F(12,4)=23.53$ ;  $p<0.0039$ ) (Рисунки 3.17, 3.18). Таким образом, наибольшее разнообразие в индивидуальном поведении, как у самцов, так и у самок отмечено на подъеме, затем происходит канализация изменчивости, что отражается в снижении ее диапазона и увеличении компоненты исследовательского поведения на пике и резком снижении ее на спаде. В связи с недостатком самцов в отловах на фазе спада, этот процесс наиболее полно прослеживается на самках.

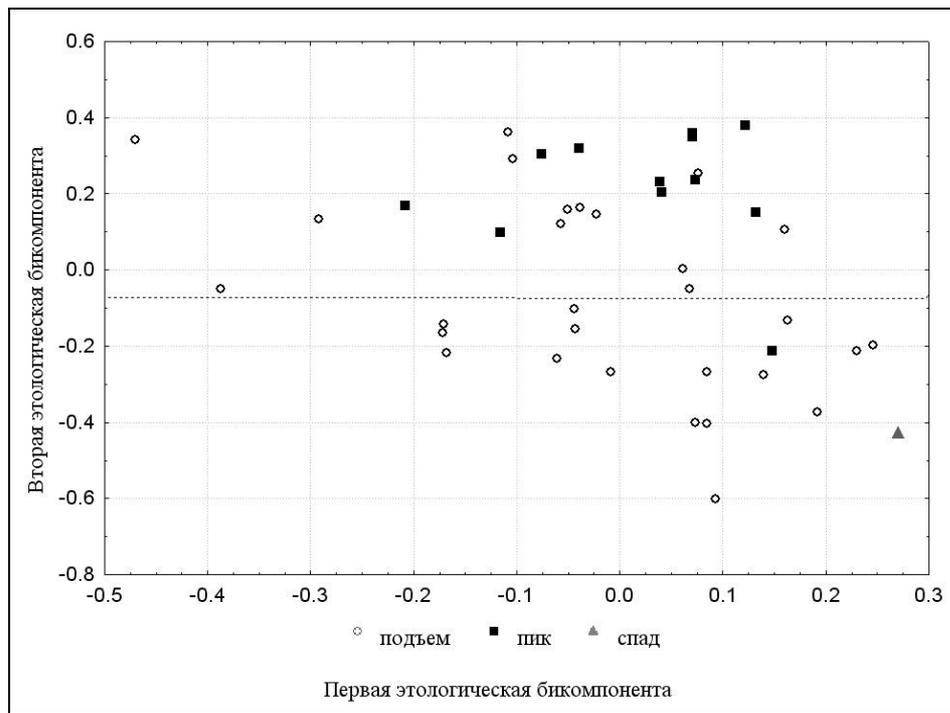


Рисунок 3.16 – Расположение самцов на плоскости первых двух бикомпонент этологической изменчивости (N=42). Разбиение на группы соответствует факту выхода (выше пунктирной линии) и невыхода особи из темной камеры в риск-тесте.

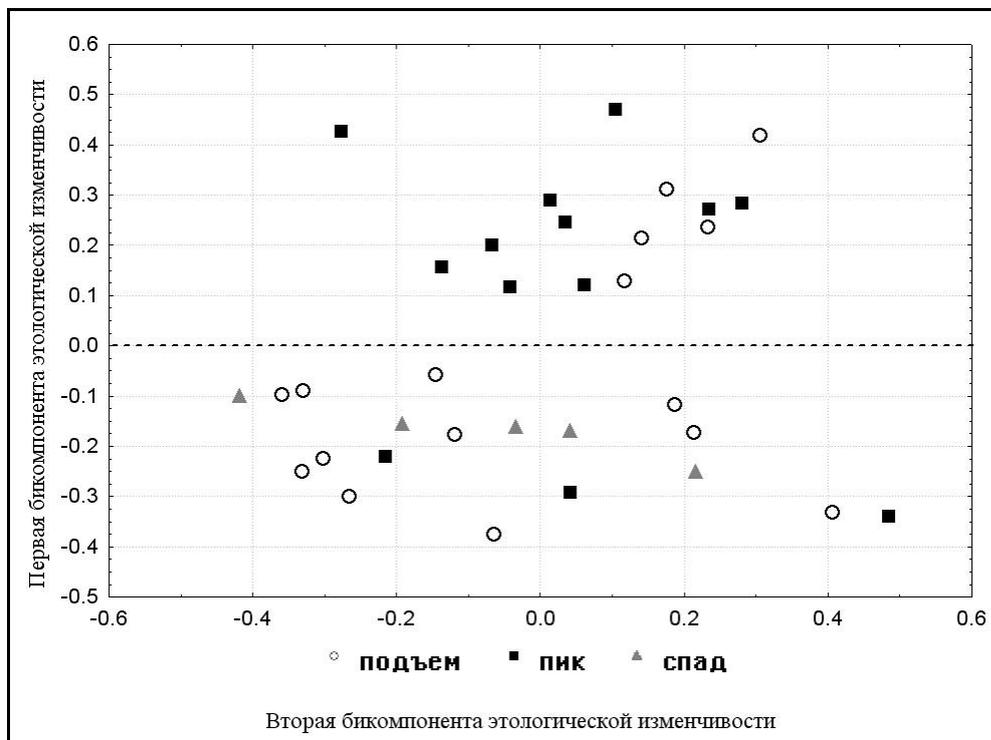


Рисунок 3.17 – Расположение самок на плоскости первых двух бикомпонент этологической изменчивости (N=34). Разбиение на группы соответствует факту выхода (выше пунктирной линии) и невыхода особи из темной камеры в риск-тесте.

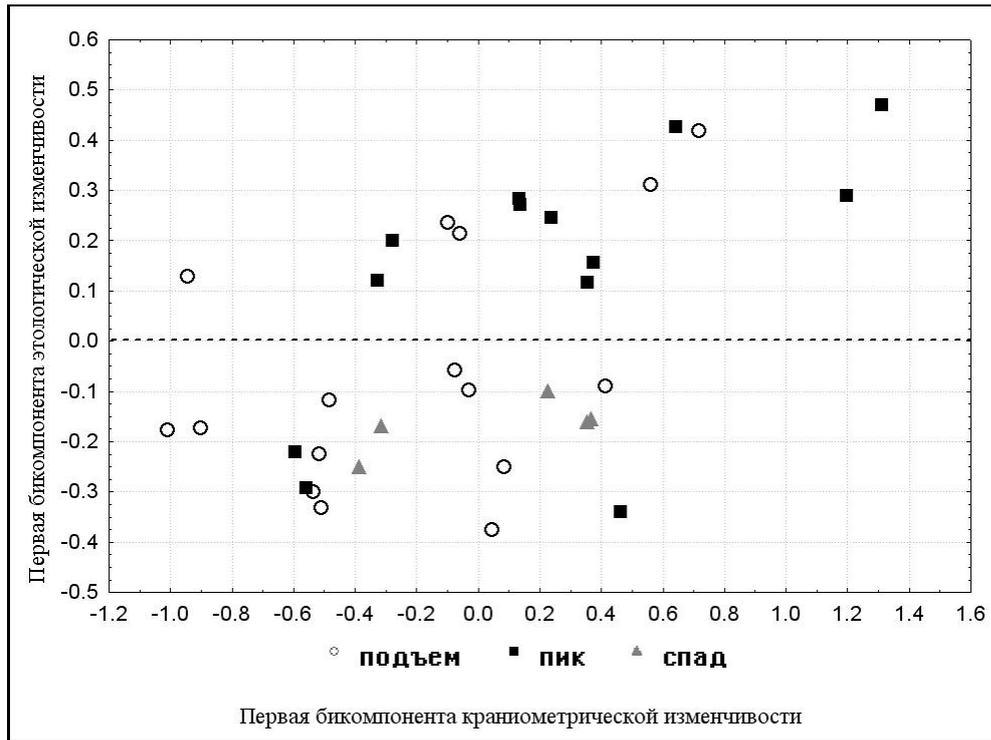


Рисунок 3.18 – Расположение самок на плоскости первых бикомпонент краниометрической и этологической изменчивости (N=34). Разбиение на группы соответствует факту выхода (выше пунктирной линии) и невыхода особи из темной камеры в риск-тесте.

В результате проведенного исследования фенотипической изменчивости полевки-экономки по трем разным системам признаков: этологической, морфологической и краниометрической показано, что в целом все они характеризуются сопряженной изменчивостью. Несмотря на то, что сопряженность этологических и морфологических признаков оказалась существенно слабее, чем сопряженность морфологических признаков, пусть даже относящихся к разным системам, тем не менее, показано, что полевки разного пола, физиологического возраста и фенотипа имеют разные поведенческие паттерны, которые меняются в зависимости от фазы популяционного цикла. Бикомпоненты, полученные в результате обработки DJ-методом соответствующих матриц фенотипической изменчивости, при популяционном подходе могут быть одной из комплексных характеристик изменчивости популяционного онтогенеза, наряду с ФФГ (физиологическими

функциональными группировками) В.Г. Оленева (Оленев, 1964, 1989, 2002) и популяционным эпигенетическим ландшафтом А. Г. Васильева (Васильев, 1988, 2005, 2009).

## 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). Представления о существовании онтогенетических модулей – динамических частей, имеющих собственное развитие, – в настоящее время подкрепляются моделированием конкретных генных сетей – «функциональных групп координировано экспрессирующихся генов» (Суслов, Колчанов, 2009, стр. 418).

Фенотипическая изменчивость животных характеризуется, главным образом, размером и формой. Для исследования этих параметров лучше всего подходит многомерный анализ, в том числе, метод главных компонент. Метод главных компонент позволяет разложить общую изменчивость на комплексы коррелирующих признаков (модулей) в порядке убывания их дисперсии, что, наряду с визуальным представлением изменчивости объектов в виде взаимного расположения точек на плоскости, предоставляет широкую возможность для интерпретации результатов такого анализа. Для природных популяций наиболее изменчивым является общий размер и общая форма, кроме того, всегда имеется некоторый дополнительный набор частных корреляций, уходящих в дальние компоненты (Реализация..., 2003).

Сходство онтогенетических траекторий, приводящее в конечном итоге к сходству структуры изменчивости у разных видов, согласуется с эпигенетической моделью эволюции, постулирующей целостность морфогенеза, обусловленную общностью регуляторных систем, следствием которой является существование морфогенетических ограничений, канализирующих изменчивость в определенном

направлении (Шишкин, 1988). Устойчивость этой сложной зарегулированной системы в природных популяциях поддерживается стабилизирующим отбором (Шмальгаузен, 1968). Существенным усилением позиций эпигенетической теории в последнее время стало развитие представлений о роли эволюционно-консервативных модулей в составе генных сетей, задающих пространство возможностей, ограничивающих изменчивость и канализирующих эволюцию (Суслов, Колчанов, 2009).

По данным наших исследований паттерны изменчивости общих размеров и общей формы черепа двух пространственно изолированных популяций полевки-экономки Горного Алтая (телецкой и чергинской), показали высокие корреляции (п. 3.1, Таблицы 3.1, 3.2). Также показали высокую корреляцию паттерны частной формы, связанные с возрастными особенностями морфогенеза верхних зубных рядов и ламбдовидного гребня в затылочной части черепа. В данном случае, причиной обнаруженного фенотипического параллелизма двух пространственно удаленных популяций одного вида, по-видимому, является сходство механизмов морфогенеза в сходных условиях среды (Ковалева, 1999).

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 (п. 3.1, Таблицы 3.1, 3.3). 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 (Ковалева, Ефимов, 2000).

Вопрос о направлениях межвидовой изменчивости решался нами через анализ сходства краниометрических корреляционных матриц десяти видов мелких млекопитающих с последующим отображением взаимного расположения объектов на плоскости (п. 3.1, Рисунок 3.4). Результаты анализа показывают

наличие двух относительно обособленных эволюционных ветвей – полевок и мышей. 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.

Современные морфометрические базы данных содержат довольно значительный материал по изменчивости признаков, относящихся к самым разным функциональным системам и органам. Кроме того, широкая компьютеризация и внедрение многомерной статистики в биологию позволяют использовать всю совокупную информацию об объектах, что находится в русле одного из актуальных направлений современной науки – многомерного анализа биологических объектов (Ефимов, Ковалева, 2008).

Нами предложен универсальный алгоритм анализа разных типов биологических данных, относящихся к одним и тем же объектам (DJ-method), позволяющий выявить их сопряженную изменчивость (Ковалева и др., 2012; Ковалева и др., 2013). С помощью этого алгоритма обработаны имеющиеся в нашем распоряжении многолетние материалы по краниометрической и морфофизиологической изменчивости полевки-экономки Прителецкой тайги.

Полученные в результате бикомпоненты являются линейными комбинациями сопряжено варьирующих признаков из разных признаковых систем (п. 3.2.1, Таблицы 3.6–3.9). При этом первые бикомпоненты как самцов, так и самок отражают сопряженную изменчивость размеров тела, внутренних органов и черепа полевок. Положительные вклады всех признаков не оставляют сомнений в том, что это компоненты возрастной изменчивости животных. Вторая и третья бикомпоненты отражают не зависящую от возраста сопряженную изменчивость пропорций. Анализ вкладов признаков во вторую и третью бикомпоненты указывает на то, что исследуемая нами выборка распадается на сезонные генерации, различающиеся комплексом биологических особенностей –

физиологические функциональные группировки (ФФГ). Полученные в нашем исследовании бикомпоненты краниометрической и морфофизиологической изменчивости и их трактовка полностью совпадают с общими закономерностями сезонных изменений онтогенетических стратегий в популяциях грызунов (Шварц, 1980; Оленев, 1989, 2002; Маклаков и др., 2004; Григоркина и др., 2015).

В целом результаты попарного анализа трех признаков систем полевки-экономки: этологической, морфофизиологической и краниометрической показали, что все они характеризуются сопряженной изменчивостью. Несмотря на то, что сопряженность этологических и морфологических признаков существенно слабее, чем сопряженность морфологических признаков, пусть даже относящихся к разным системам, тем не менее, показано, что полевки разного пола, физиологического возраста и фенотипа имеют разные поведенческие паттерны, которые находятся в зависимости от фазы популяционного цикла (п. 3.2.2, Рисунки 3.12, 3.13; п. 2.2.3, Рисунки 3.16, 3.17).

Наглядное свидетельство блочно-модульного принципа компоновки изменчивости получено при изучении полового диморфизма. Особенно ярко это проявилось в инверсии порядка бикомпонент у самок по сравнению с самцами при сохранении биологического смысла самих бикомпонент, а именно: типа онтогенеза (п. 3.2.1) и исследовательского поведения (п. 3.2.2, 3.2.3).

Паттерны, полученные в результате обработки DJ-методом соответствующих матриц фенотипической изменчивости, могут быть использованы в качестве комплексных характеристик популяционного онтогенеза, наряду с ФФГ (физиологическими функциональными группировками) В.Г. Оленева и популяционным эпигенетическим ландшафтом А.Г. Васильева (п. 1.3).

## ГЛАВА 4 ЗАКОНОМЕРНОСТИ МОРФОГЕНЕЗА БИЛАТЕРАЛЬНЫХ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ СТРУКТУР ПОЛЕВОК

Одной из основных черт внешнего строения позвоночных животных является билатеральная симметрия. Это означает, что относительно сагиттальной плоскости левая сторона тела представляет собой зеркальное отражение правой стороны. Учение о симметрии организмов или проморфология (термин, принадлежащий Э. Геккелю и ныне не используемый) связывает основные типы симметрии: сферическую, радиальную и билатеральную – со степенью анизотропии среды (Беклемишев, 1964). Данные докембрийской палеонтологии убедительно доказывают существование на ранних этапах эволюции организмов со всеми основными типами симметрии, с переходными формами симметрии, а также билатерально асимметричных (Федонкин, 1983; Fedonkin, 1998; Иванцов, 2001; Малахов, 2004). Ряд авторов (Геодакян, 1993; Palmer, 2009) считают, что прогрессивная эволюция организмов сопровождалась закономерной утратой симметрии по всем трем пространственным осям: спинно-брюшной, передне-задней и латеральной.

Одними из первых обратили внимание на билатеральную асимметрию, как на общебиологический феномен, Самнер и Хёстис (Sumner, Huestis, 1921). Они подразделили все многообразие явлений билатеральной асимметрии на три основных типа, определив их следующим образом: 1) отклонения от билатеральной симметрии, устойчиво связанные с одной из сторон тела (*constantly dextral or sinistral*); 2) обращение симметрии (*reversal of symmetry*) асимметричных структур или целого организма, например, левые экземпляры в норме правых видов или наоборот; 3) малые индивидуальные отклонения (*slight differences*) от билатеральной симметрии. Позже в классификации Л. Ван Валена они получили следующие названия: направленная асимметрия (Van Valen, 1962), антисимметрия (Тимофеев-Ресовский, 1934) и флуктуирующая асимметрия (Ludwig, 1932), соответственно.

Изучение билатеральной асимметрии животных представляет как теоретический, так и практический интерес в разных областях биологии, таких, как оценка качества окружающей среды, популяционная генетика, механика развития, эволюция (Бианки, 1985; Palmer, Strobeck, 1986; Захаров, 1987; Palmer, Strobeck, 1992, 2003; Parsons, 1992; Zakharov, Graham, 1992; Clarke, 1993; Möller, Swaddle, 1997; Graham et al., 1998; Leung et al., 2000; Klingenberg, 2003; Zakharov, 2003; Stige et al., 2006; Van Dongen, 2006; Palmer, 2009). В настоящее время билатеральная асимметрия используется в качестве удобной природной модели для изучения эпигенетических механизмов регуляции морфогенеза (Васильев, 2005; Васильев, Васильева, 2009; Kharlamova et al., 2010; Epigenetics ... , 2011).

Начало этому было положено в конце 20-х годов прошлого столетия работами Б.Л. Астаурова (1927, 1930, 1974, 1978). В опытах на *Drosophila melanogaster* он обнаружил, что в линиях, гомозиготных по мутации *tetraptera*, фенотипическое проявление этой мутации – резко увеличенные в размерах галтеры (жужжальца), создающие впечатление четырехкрылости мух, – было нестабильным. Встречались четыре билатеральных сочетания: симметричное проявление признака, асимметричное право/левостороннее проявление и полное его отсутствие на обеих сторонах тела. В этом эксперименте реализация признака на разных сторонах одной особи осуществлялась независимо и равновероятно, поэтому в качестве единицы изучения подобной изменчивости билатеральных структур Б.Л. Астауров предложил брать не особь, а половину особи. Таким образом, была открыта особая форма изменчивости, не сводимая ни к влиянию генотипа, ни к влиянию внешней среды, а именно развитийная или эпигенетическая форма изменчивости. В общем случае могут быть отклонения как от независимости, так и от равновероятности (Васильев, 2005).

Позднее особая форма развитийной изменчивости, которая не зависит от генотипа и среды, а определяется поливариантностью фенотипической реализации генотипа, была названа реализационной изменчивостью (Струнников, Вышинский, 1991). Фактически, как было отмечено А.Г. Васильевым (2005), и реализационная изменчивость, и флуктуирующая асимметрия представляют

собой результат разной степени канализированности процесса развития, но флуктуирующая асимметрия является частным случаем реализационной изменчивости.

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

Асимметрия рисунка жевательной поверхности моляров хорошо известна и отмечена для многих видов полевок (Ангерманн, 1973; Еремина, 1974; Смирнов, Бененсон, 1980; Малеева, 1982; Ковалева и др., 2002; Васильев, Васильева, 2009; Поздняков, 2004, 2005, 2006, 2010, 2011; Поздняков, Сенотрусова, 2006; Kovaleva et al., 2013). По данным А.А. Позднякова (2004) показатели асимметрии (%) морфотипов  $M_1$  и  $M^3$  для 16 географических популяций полевки-экономки составили от 18.0 до 36.4 и от 19.0 до 45.5 соответственно. В исследованной нами популяции полевки-экономки Прителецкой тайги большинство морфотипических пар  $M_1$  и  $M^3$  оказались также симметричными, число асимметричных пар составило для  $M_1$  – 29% и для  $M^3$  – 25% от общего числа пар (Ковалева и др., 2002).

Анализ флуктуирующей асимметрии фенетических признаков может служить своеобразным «окном в морфогенез», через которое можно наблюдать за процессом развития на внутрииндивидуальном, популяционном и видовом уровнях (Васильев, 1996; Васильев, Васильева, 2009). В этом случае неодинаковая реализация парных признаков с двух сторон одной и той же особи представляет собой конечные стадии возможных вариантов морфогенеза на основании одного генотипа и обусловлена эпигенетическими причинами, так как генотип особи и условия ее развития одни и те же для обеих сторон.

Применение аналогичного подхода позволило нам выявить естественную структуру морфотипической изменчивости коренных зубов в популяции полевки-экономки (Kovaleva et al., 2000; Ковалева и др., 2002). Для этого использованы таблицы сопряженности морфотипов  $M_1$  и  $M^3$  справа и слева (Таблицы 4.1, 4.2).

Морфотипы коренных зубов  $M_1$  и  $M^3$  выделялись по числу замкнутых треугольников на жевательной поверхности и сложности строения буккальной и лингвальной сторон передней непарной петли  $M_1$  и талонидного отдела  $M^3$  (Поздняков, 1993) (п. 2.1.1).

В нашем случае первым признаком является набор морфотипов, встретившихся с одной стороны особей, вторым – с другой. На пересечении указывается число особей, у которых встретилась данная пара морфотипов. Такого представления достаточно для анализа всех видов асимметрии морфотипов: направленной, флуктуирующей и антисимметрии.

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>	<b>190</b>	0	3	33	0	0	1	0	227
<i>R2</i>	0	<b>3</b>	0	0	0	0	0	0	3
<i>R3</i>	12	0	<b>18</b>	2	3	0	0	0	35
<i>R4</i>	85	2	1	<b>244</b>	1	0	4	0	337
<i>R5</i>	4	0	9	17	<b>25</b>	0	3	1	59
<i>R6</i>	2	0	0	5	0	<b>4</b>	0	0	11
<i>R7</i>	2	0	0	11	1	0	<b>16</b>	0	30
<i>R8</i>	0	0	0	1	1	0	1	<b>2</b>	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>	<b>14</b>	1	2	5	0	0	0	0	0	0	0	22
<i>R2</i>	0	<b>4</b>	0	0	0	1	1	0	0	0	0	6
<i>R3</i>	1	0	<b>4</b>	1	1	0	0	0	0	0	0	7
<i>R4</i>	7	0	0	<b>312</b>	0	8	24	4	1	1	0	357
<i>R5</i>	0	1	0	0	<b>4</b>	0	0	1	0	0	0	6
<i>R6</i>	0	1	0	16	0	<b>38</b>	2	11	0	0	0	68
<i>R7</i>	1	0	0	48	1	3	<b>98</b>	4	2	0	0	157
<i>R8</i>	0	0	0	5	0	10	8	<b>45</b>	0	0	2	70
<i>R9</i>	0	0	0	0	0	1	1	0	<b>6</b>	0	0	8
<i>R10</i>	0	0	0	0	0	0	1	0	0	<b>3</b>	0	4
<i>R11</i>	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	<b>2</b>	4
Всего	23	7	6	387	6	61	136	66	9	4	4	709

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 будет означать отсутствие независимости проявления морфотипов справа и слева, то есть, невыполнение правила Б.Л. Астаурова или в формулировке А.Г. Васильева (2005) правила «независимой реализации билатеральных структур». Кроме того, заметна более частая встречаемость пар морфотипов ниже диагонали, чем над ней. В случае статистического подтверждения это будет означать наличие направленной асимметрии. Достоверность этих и других гипотез, в частности, также входящего

в правило Б.Л. Астаурова равенства частот проявления одних и тех же морфотипов справа и слева, можно проверить 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, есть для обоих зубов.

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

Нулевые гипотезы и коэффициенты	Таблица 4.1			Таблица 4.2		
	$M_1$			$M^3$		
	$\chi^2$	$df$	$p$	$\chi^2$	$df$	$p$
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 ( $\kappa$ )	0.55		$<10^{-6}$	0.62		$<10^{-6}$

$\chi^2$  – критерий отклонения от нулевой гипотезы.

$df$  – число степеней свободы.

\*Коэффициент Коэна ( $\kappa$ ) – степень проявления диагонального эффекта в долях единицы.

Кроме направленной асимметрии морфотипов коренных зубов была проанализирована направленная асимметрия сложности ( $d_{R-L}$ ) морфотипов (п. 2.1.1, формула 1), также вычисленная по таблицам сопряженности (Рисунки 4.1, 4.2). Морфотипы в таблицах сопряженности упорядочены в соответствии с их сложностью. 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  $M^3$  (Kovaleva et al., 2013).

Каждую таблицу сопряженности транспонировали и поэлементно усредняли с исходной для «снятия» направленной асимметрии и получения симметричной матрицы (п. 2.7.2).

В Таблице 4.4 приведены расчеты достоверности приведенных выше статистических гипотез относительно обеих таблиц сопряженности после снятия направленной асимметрии. Понятно, что в симметричной матрице частоты морфотипов справа и слева одинаковы, а направленная асимметрия равна нулю, поэтому соответствующие строки в Таблице 4.4 опущены. Остальные критерии и коэффициенты изменились незначительно. Полученную симметричную матрицу далее использовали для выявления структуры морфогенетической изменчивости коренных зубов.

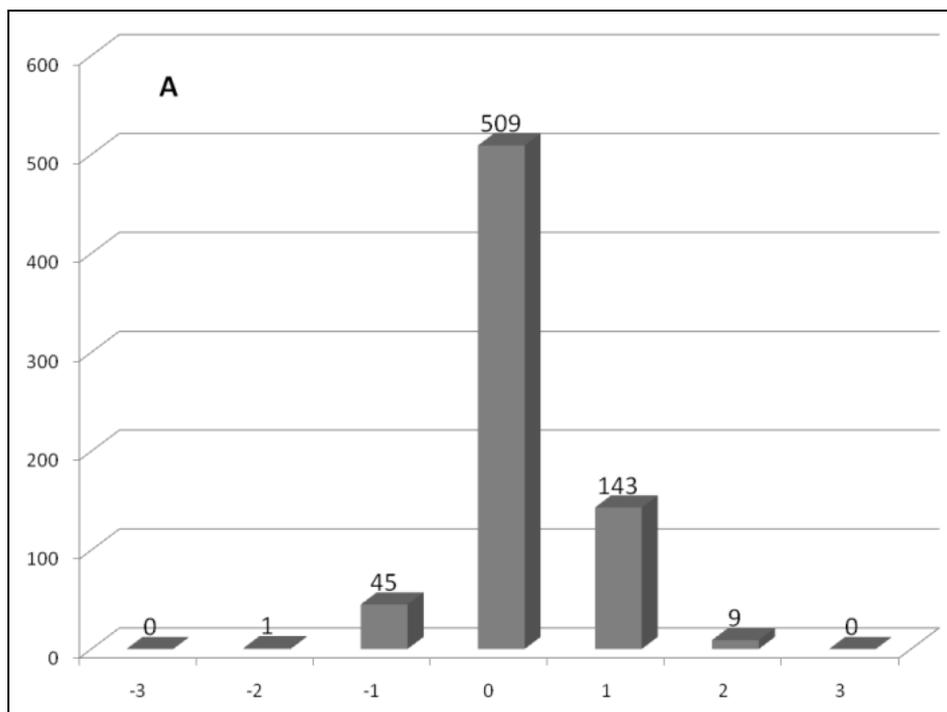


Рисунок 4.1 – Гистограммы распределения особей по асимметрии сложности  $d_{R-L}$  морфотипов  $M_1$ . По оси абсцисс –  $d_{R-L}$ , по оси ординат – количество особей.

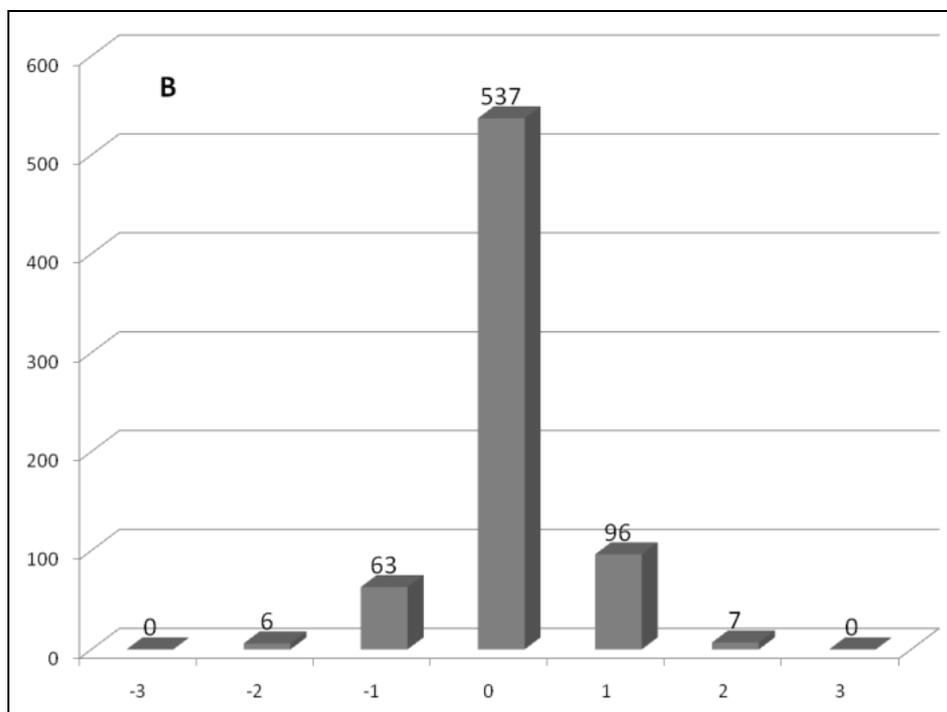


Рисунок 4.2 – Гистограммы распределения особей по асимметрии сложности  $d_{R-L}$  морфотипов  $M^3$ . По оси абсцисс –  $d_{R-L}$ , по оси ординат – количество особей.

Таблица 4.4 – Расчет достоверности статистических гипотез в Таблицах 4.1, 4.2. после снятия направленной асимметрии

Нулевые гипотезы и коэффициенты	Таблица 4.1			Таблица 4.2		
	M <sub>1</sub>			M <sup>3</sup>		
	$\chi^2$	<i>df</i>	<i>p</i>	$\chi^2$	<i>df</i>	<i>p</i>
Независимость проявления морфотипов справа и слева	611.16	49	<10 <sup>-6</sup>	902.41	100	<10 <sup>-6</sup>
Отсутствие диагонального эффекта	859.40	7	<10 <sup>-6</sup>	1120.51	10	<10 <sup>-6</sup>
*Коэффициент Коэна (κ)	0.55		<10 <sup>-6</sup>	0.62		<10 <sup>-6</sup>

$\chi^2$  – критерий отклонения от нулевой гипотезы.

*df* – число степеней свободы.

\*Коэффициент Коэна (κ) – степень отклонения от независимости проявления морфотипов справа и слева по диагонали таблицы в долях единицы.

Для определения частот встречаемости тех или иных морфотипов с какой-либо стороны при условии, что с другой стороны встретился некоторый определенный морфотип, каждая строка матрицы нормировалась на сумму ее значений. Таким образом, каждому морфотипу было поставлено в соответствие некоторое эмпирическое дискретное распределение частот по одному и тому же набору градаций (морфотипов), причем каждый морфотип одновременно играл роль и объекта, и признака.

В качестве дистанции между наборами частот, а, следовательно, и между поставленными им в соответствие морфотипами, выбрано расстояние Кавалли-Сфорца (Cavalli-Sforza, Edwards, 1967; Ковалева и др., 2002) (п. 2.7.2, формула 3).

Если фокусировать внимание только на общем очертании жевательной поверхности, т.е. овальной, треугольной или ромбовидной форме призм, а также количеству выступающих зубцов на некоторых призмах, то у разных видов полевок будут встречаться одинаковые морфотипы. Это явление следует

интерпретировать с точки зрения гомологической изменчивости (по Н.И. Вавилову). Таким образом, у многих видов полевок отмечается сходный набор морфотипов, а различия проявляются лишь в частоте их встречаемости (Ангерманн, 1973; Поздняков, 1995; Васильев, Васильева, 2009).

В нашем исследовании в плоскости главных компонент (71.4% общей изменчивости) прослеживаются два гомологичных ряда  $M_1$ , различающихся наличием или отсутствием дополнительного зубца на лингвальной стороне передней непарной петли: 1К6 – 2К6 – 2М4 и 1К5 – 2К5 – 2М3, соответственно (Рисунок 4.3). Усложнение параконидного отдела в этих двух рядах происходит одинаково – сначала образуется входящий угол на буккальной стороне зуба, а затем происходит обособление еще одного треугольника с лингвальной стороны и число замкнутых полей увеличивается на единицу. Одновременно с обособлением треугольника уменьшается число зубцов на передней непарной петле.

Несколько нарушает общую картину положение морфотипа 3К5. Однако, если учесть третью компоненту (14.1% общей изменчивости), по которой морфотип 3К5 отстоит далеко от всех остальных морфотипов, ситуация проясняется (Рисунок 4.4). Начальным членом третьего ряда, очевидно, является морфотип 1К4. Исходя из общей схемы дифференциации жевательной поверхности (Поздняков, 1995), этот морфотип относится к другому способу усложнения передней непарной петли, не характерному для полевки-экономки и связанному с образованием дополнительного выступа на ее буккальной стороне. Возможно, этим объясняется редкость этого морфотипа (встретился в 7 парах, из них в 6 – на правой стороне в сочетании с 1К5 и 2К5).

Полученная в нашем исследовании схема взаимного расположения и трансформаций морфотипов на плоскости главных компонент фактически является фрагментом более общей схемы трансформаций морфотипов  $M_1$ , разработанной на основании их визуального сходства (Поздняков, 1995).

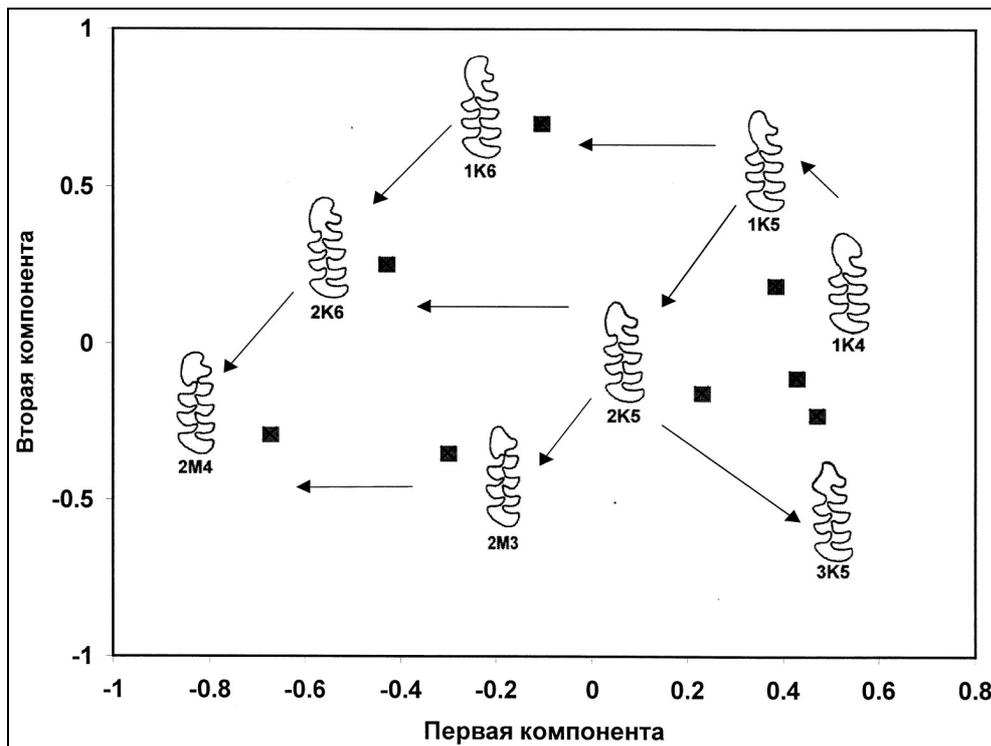


Рисунок 4.3 – Структура морфотипической изменчивости  $M_1$  полевки–экономки. В проекции на плоскость первых двух главных компонент прослеживаются два гомологичных ряда: 1К6 – 2К6 – 2М4 и 1К5 – 2К5 – 2М3.

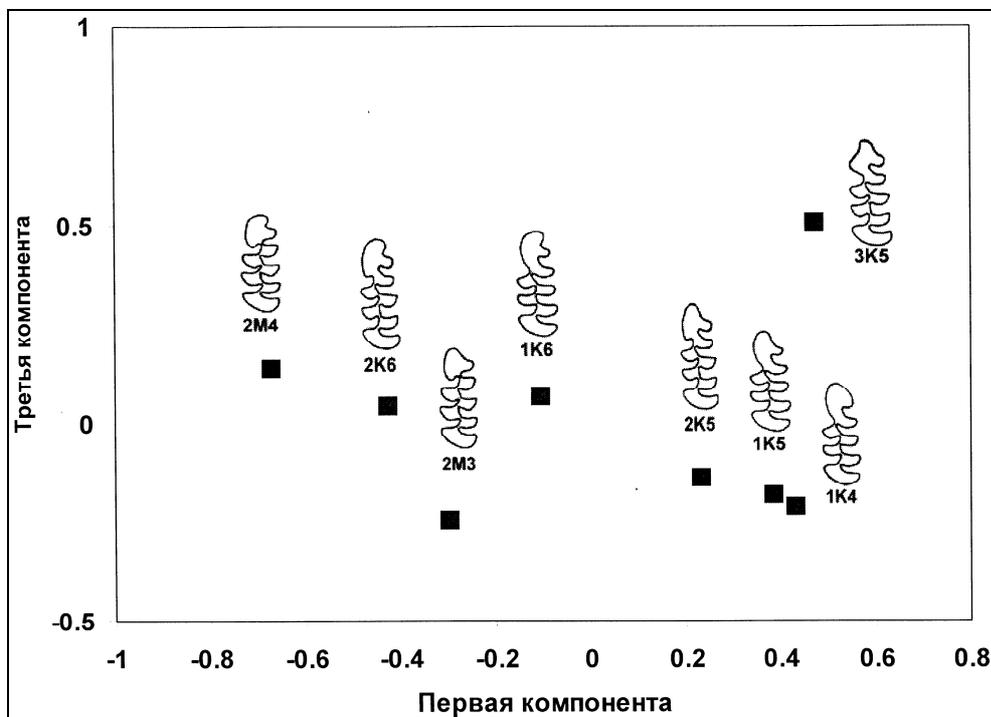


Рисунок 4.4 – Структура морфотипической изменчивости  $M_1$  полевки–экономки. В проекции на плоскость первой и третьей главных компонент морфотип 3К5 занимает обособленное положение.

Элементарными трансформациями обеих схем являются образование дополнительных зубцов на одной из сторон зуба и увеличение числа замкнутых полей. Отличием этих схем является то, что одна из них получена статистическими методами на основании анализа частот встречаемости разных морфотипов с правой и левой стороны одной и той же особи (морфогенетическое сходство), другая – на основании визуального сходства морфотипов. Таким образом, несмотря на различные принципы, на основании которых были построены эти две схемы, они совпали. Из совпадения схем следует, что внешнее, визуальное сходство морфотипов отражает их морфогенетическую близость.

Позднее А.А. Поздняковым на основании более обширного материала (2572 экз.) гомологичные ряды морфотипов  $M_1$  полевки-экономки были дополнены, в результате чего структура изменчивости приобрела более упорядоченный вид (Поздняков, 2011).

Расположение морфотипов  $M^3$  на плоскости первых двух главных компонент (44.3% общей изменчивости) также является неслучайным, хотя элементарных трансформаций больше и структура более сложная (Рисунок 4.5).

Выделяются два основных класса морфотипов: А и В. Класс В может быть получен из класса А путем отчленения треугольника на буккальной стороне зуба (1A2 – 0B2, 2A2 – 1B2, 1A3 – 0B3, 2A3 – 1B3).

Внутреннюю структуру обоих классов можно охарактеризовать следующим образом. В рядах морфотипов (1A2 – 2A2 и 1A3 – 2A3; 0B2 – 1B2 и 0B3 – 1B3) у второго по счету морфотипа появляется дополнительный зубец на буккальной стороне талонуса. Ряды (1A3 – 2A3, 0B3 – 1B3) отличаются от рядов (1A2 – 2A2, 0B2 – 1B2) наличием зубца на лингвальной стороне талонуса.

Морфотипы класса В трансформируются в морфотипы классов С и Е путем замыкания петель, происходящего двумя способами: 1) отчленением треугольника на лингвальной стороне зуба (0B2 – 0C1, 1B2 – 1C1); 2) отчленением двух противоположащих зубцов с образованием не треугольного, а ромбоидного замкнутого поля (1B2 – 0E1, 1B3 – 0E2). Следовательно, у  $M^3$  визуальная и морфогенетическая системы сходства морфотипов тоже совпадают.

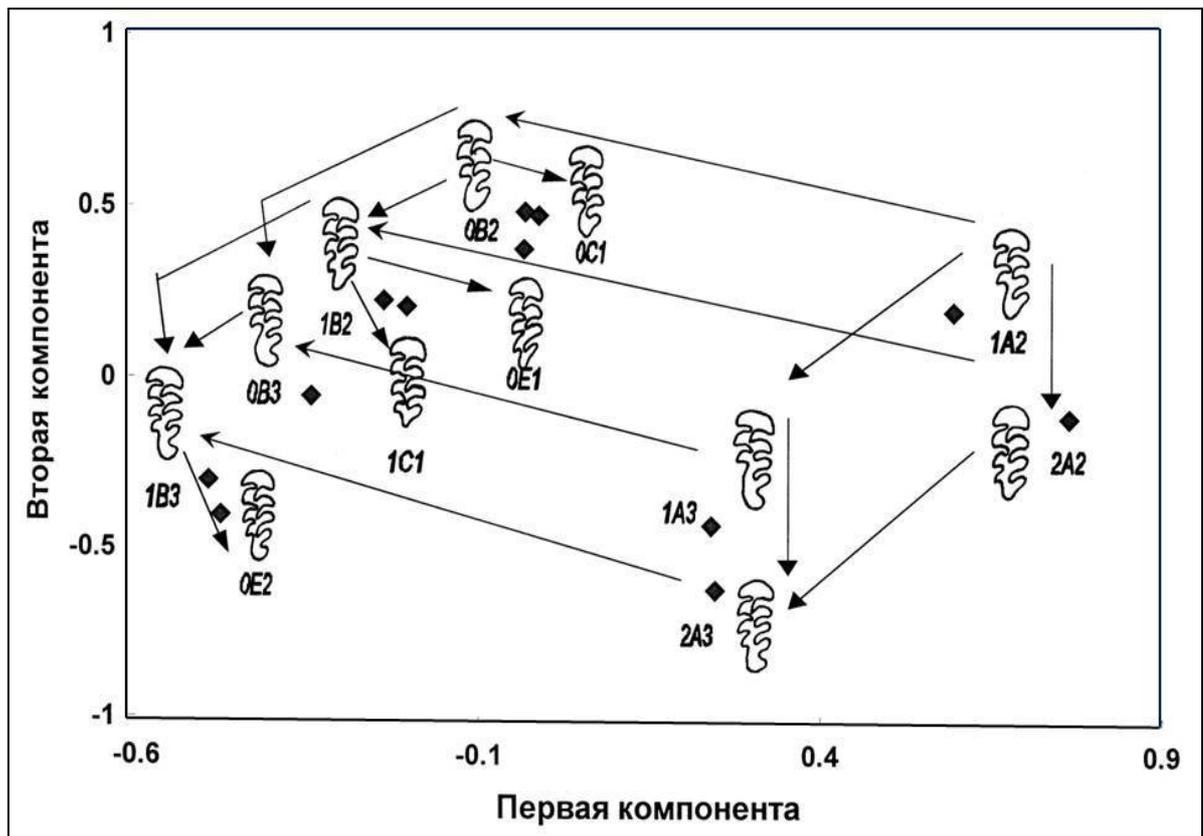


Рисунок 4.5 – Структура морфотипической изменчивости  $M^3$  полевки–экономки в проекции на плоскость первых двух главных компонент.

Начиная с работы Рёрига и Бёрнера (Rorig, Borner, 1905), каждый исследователь, занимающийся изменчивостью коренных зубов полевок, вынужден опираться на какую-то систему морфотипов. Особенно остро проблема выбора системы морфотипов стоит у палеонтологов, у которых, как правило, нет другого материала для изучения, кроме ископаемых зубов. Естественно, любая подобная система строится на основании визуального сходства и различия морфотипов, которые каждый исследователь выделяет по-своему, придавая большую важность одним деталям строения зубов и меньшую – другим. Чаще всего работа по изучению изменчивости жевательной поверхности зубов ограничивается списком морфотипов, встретившимся у данного вида, и анализом частоты их встречаемости. О взаимоотношениях морфотипов и структуре их изменчивости речь, за немногими исключениями, не идет.

Подход к анализу морфогенетической близости морфотипов через таблицу сопряженности, реализованный нами (Ковалева и др., 2002), позволяет подвести

объективную основу под любую визуальную классификацию морфотипов. Матрицу расстояний Кавалли-Сфорца между морфотипами можно рассматривать как матрицу евклидовых расстояний между финальными состояниями креодов эпигенетического ландшафта.

Чем чаще встречаются морфотипы в паре один с другим у одних и тех же особей, тем больше шансов на то, что и у разных особей их генерирует одна и та же, генетически предопределенная программа развития (Васильев, 1996). Многомерный статистический анализ частот билатеральной встречаемости морфотипов на большом эмпирическом материале позволяет настолько объективно, насколько объективны сами частоты, выявлять естественную систему близости между морфотипами и тем самым оценить относительную важность тех деталей строения зубов, которые легли в основу данной классификации.

Более того, система морфотипов  $M_1$  у полевки-экономки фактически оказалась двумерной, а  $M^3$  – трехмерной. А это означает, что морфогенетическая изменчивость совокупности морфотипов сильно ограничена и определяется, по-видимому, всего двумя-тремя факторами. Это полностью совпадает с неоднократно высказывавшимися в литературе взглядами, что, несмотря на дискретное проявление фенотипов и их композиций, каковыми являются морфотипы коренных зубов полевок, их изменчивость имеет количественную природу, а проявление носит пороговый характер (Grüneberg, 1963; Захаров, 1987; Васильев, 1988; Васильев, Васильева, 2009).

Координаты морфотипов в главных компонентах в первом приближении можно использовать как значения этих внутренних факторов. Более того, их можно приписать и к каждой отдельной особи, и полученные новые признаки, и их связи с другими признаками исследовать обычными методами многомерного статистического анализа. Подобным образом можно изучать не только морфотипы коренных зубов, но и любые фенетические признаки, имеющие дискретное билатеральное проявление.

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

Флуктуирующая асимметрия является формой изменчивости, возникающей в процессе развития. Подтверждением этому является как безуспешность попыток отбора на одностороннее проявление признака, так и то, что при этом удалось лишь усилить флуктуирующую асимметрию (Левонтин, 1978; Лазебный, 1991; Collins, 1991; Гавриков, 2012), то есть, согласно представлениям Б.Л. Астаурова, среднюю ширину индивидуальной нормы реакции по отношению к общей вариации признака в популяции. Другим подтверждением является нулевая или близкая к нулю наследуемость индивидуальной флуктуирующей асимметрии (Sumner, Huestus, 1921; Palmer, 1994; Leamy, 1997; Leamy et al., 1997), так как из трактовки Б.Л. Астаурова следует, что корреляция между генетически близкими родственниками должна быть подобна корреляции между сторонами тела. Согласуется с этими представлениями и то, что при межподвидовых скрещиваниях флуктуирующая асимметрия во всех случаях оказалась выше в  $F_2$ , чем в  $F_1$  (Sumner, Huestus, 1921; Гавриков, 2012).

У млекопитающих различия между монозиготными близнецами и сторонами тела заключаются в том, что два бластомера развиваются вместе как два отдельных организма либо, образуя единый организм (Дыбан, 1988). Первая борозда дробления – меридиональная и симметричная, делит зиготу на два бластомера, имеющие одинаковые размеры, но уже не идентичные по составу цитоплазмы. Во второе дробление один из бластомеров, предположительно, содержащий мембранные антигены и хвост спермия, всегда вступает раньше, чем второй бластомер. Все потомки первого бластомера также делятся раньше. Если после первого дробления разделить бластомеры, то происходит формирование двух самостоятельных организмов с высокой степенью подобия друг другу. Однако и между ними всегда существует некоторая разница (Machin, 1996). Хорошо известен феномен «зеркальных близнецов», кроме того, у человека,

например, разница в весе при рождении может достигать одного килограмма (Фогель, Мотульски, 1989, 1990).

На первый взгляд, возникает противоречие между этой концепцией и представлениями об организме как саморегулирующейся в развитии целостной системе с гармоничной корреляцией органов (Шмальгаузен, 1942, 1982). Однако И.И. Шмальгаузен подчеркивал, что эти корреляции сами являются результатом естественного отбора. «Естественный отбор автоматически поддерживает существование сложных корреляционных механизмов, объединяющих развивающийся организм в одно относительно стойкое целое ... и создает их в процессе постепенной эволюции организмов» (Шмальгаузен, 1942, с.75).

В природных условиях норма реакции признаков настолько сужена, что признаки на разных сторонах тела проявляют себя практически одинаково. Если имеется неоднородность в генетическом составе популяции или условиях внешней среды, то признаки на разных сторонах тела, проявляя себя практически одинаково у одной особи, принимают разные значения у разных особей, что приводит к корреляции между правой и левой сторонами, близкой к единице. Узкая норма реакции поддерживается стабилизирующим отбором, поэтому билатеральная симметрия является его следствием, а не заложена изначально в программу развития организма. В этих случаях флуктуирующая асимметрия достаточно мала. Однако встречаются и другие случаи. Например, в экспериментах Б.Л. Астаурова с мутацией *tetraptera* генетическая и средовая изменчивость отсутствовали, корреляция между сторонами равнялась нулю, следовательно, вся наблюдаемая изменчивость являлась только флуктуирующей асимметрией.

Таким образом, корреляция между билатеральными признаками и флуктуирующая асимметрия взаимно дополняют друг друга. Поэтому коэффициент право-левосторонней корреляции и показатель флуктуирующей асимметрии в сумме должны давать единицу. Неслучайно дополнение до единицы коэффициента право-левосторонней корреляции ( $1-r$  или  $1-r^2$ ) вполне обоснованно используется многими авторами в качестве популяционного

показателя флуктуирующей асимметрии и обычно трактуется как показатель нестабильности развития (Астауров, 1927, 1930, 1974; Van Valen, 1962; Siegel, Doyle, 1975; Palmer, Strobek, 1986; Акимов и др., 1990). Этот показатель автоматически исключает влияние направленной асимметрии, вследствие центрирования и нормирования признака с обеих сторон (Ефимов и др., 1987). Другим способом, также приводящим к право-левосторонней корреляции как дополнению до единицы популяционного показателя флуктуирующей асимметрии, является двухфакторный дисперсионный анализ признака, если в качестве факторов взяты стороны и особи (Кожара, 1985; Leamy, 1984; Leamy, Atchley, 1984; Palmer, 1994; Leamy et al., 1997; Зорина, 2012). Кроме всего прочего, он позволяет оценить ошибку измерения.

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 (дополнение до единицы популяционного показателя флуктуирующей асимметрии) 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). Содержательно коэффициент наследуемости, определяемый близнецовым методом, отражает долю генетических факторов в наблюдаемом фенотипическом разнообразии (Гиндилис и др., 1978). Точно так же дополнение до единицы показателя флуктуирующей асимметрии (коэффициента корреляции между сторонами), по Б.Л. Астаурову, отражает гетерогенность выборки, возникающей вследствие генетической разнородности и разнообразия условий развития особей. При исключении других причин изменчивости, например, возрастной, половой, ошибок измерения и т.п., так же, как и в близнецовом методе, в идеале остается только генетическая разнородность. Формальная сторона дела (Лильин и др., 1984) при замене монозиготных близнецов на правую и левую стороны и устранении направленной асимметрии совпадает полностью. Таким образом, дополнение до единицы показателя флуктуирующей асимметрии,

при всех необходимых оговорках и ограничениях, видимо, можно использовать в качестве билатерального коэффициента наследуемости (Leary et al., 1985; Захаров, 1987; Polly et al., 2011).

Обосновывая правомочность такого подхода, В. М. Захаров (1987) ссылается на данные, полученные при анализе 8 меристических признаков радужной форели (Leary et al., 1985), коэффициент корреляции наследуемости которых с величиной флуктуирующей асимметрии оказался равным -1. «Таким образом, флуктуирующая асимметрия оказывается величиной, обратной наследуемости рассматриваемого признака» (Захаров, 1987, стр. 165). Необходимо особо оговорить, что речь идет не о наследуемости флуктуирующей или какой-либо другой асимметрии, а об оценке наследуемости самого признака через асимметрию его проявления на разных сторонах тела.

Аналогичный подход применен Д. Полли с соавторами (Polly et al., 2011) для оценки наследуемости формы первого нижнего моляра у четырех видов полевок: водяной, обыкновенной, экономки и темной. «Негенетическая дисперсия может быть оценена через измерение асимметрии между правыми и левыми зубами. Правые и левые стороны животного имеют одну и ту же генетическую основу, поэтому логически разница между сторонами должна быть обусловлена только негенетическими факторами. Исключениями являются направленная асимметрия и антисимметрия» (Polly et al., 2011, p. 2). Контурные зубы описывались средствами геометрической морфометрии. В качестве количественных признаков брались коэффициенты разложения контура на собственные формы (аналог собственных векторов в методе главных компонент). Коэффициент наследуемости вычислялся как дополнение до единицы отношения внутрииндивидуальной дисперсии к общей.

Однако, в этих случаях для расчета наследуемости использовались исключительно количественные признаки. В случае простых качественных признаков и только в близнецовом методе для расчета наследуемости применяется формула Хольцингера (Фогель, Мотульски, 1990):

$$h^2 = \frac{K_m - K_d}{1 - K_d} \quad (9)$$

где  $h^2$  – показатель наследуемости,  $K_m$  – конкордантность или доля пар с совпадающим значением признака у обоих монозиготных близнецов,  $K_d$  – конкордантность дизиготных близнецов.

При  $h^2 = 1$  фенотипическая изменчивость в популяции обусловлена только генотипическими различиями, при  $h^2 = 0$  – только средовыми. Доля средового влияния ( $E$ ) на фенотипическое разнообразие популяции вычисляется по формуле:

$$E = 1 - h^2 \quad (10)$$

Для качественных признаков с несколькими градациями вместо коэффициента корреляции между сторонами предлагалось «... сравнение суммарных теоретических и эмпирических частот путем сложения всех частот соответственно асимметрического и симметрического проявления признака» (Захаров, 1987, стр. 35). Под теоретическими понимаются «теоретически ожидаемые при отсутствии взаимосвязи частоты различных сочетаний (путем перемножения частот разных классов, на которые подразделяются значения признака)» (там же).

Коэффициент Коэна ( $\kappa$ ) (п. 2.7.2, формула 8) полностью удовлетворяет всем этим условиям. Он измеряет степень проявления так называемого «диагонального эффекта» (Agresti, 2007). Сначала определяются теоретические частоты через перемножение суммарных частот по строке ( $x_{i*}$ ) и столбцу ( $x_{*i}$ ), деленное на общее число пар морфотипов ( $N$ ). Вычисляются суммы эмпирических и теоретических частот по диагонали таблицы сопряженности. Максимально возможная сумма эмпирических частот по диагонали равна  $N$  (все пары морфотипов симметричны). Отношение разности сумм эмпирических и теоретических частот к максимально возможной разности и является коэффициентом Коэна.

Если коэффициент Коэна равен 1, это означает абсолютную симметрию – полное отсутствие асимметричных пар морфотипов. Если коэффициент Коэна равен 0, это означает совпадение эмпирических диагональных частот с теоретическими, отсутствие диагонального эффекта и максимальное проявление флуктуирующей асимметрии (возможные отрицательные значения коэффициента Коэна означают антисимметрию, которую мы рассматривать не будем).

Следовательно, коэффициент Коэна можно использовать в качестве показателя наследуемости качественных признаков. Предварительно нужно устранить направленную асимметрию (см. выше). Достоверность определяется с помощью критерия Кульбака-Лейблера для диагонального эффекта (п. 2.7.2), который подчиняется распределению  $\chi^2$  с числом степеней свободы, равным числу морфотипов без единицы. Коэффициенты Хольцингера и Коэна построены по одной и той же схеме.

По нашим данным коэффициент Коэна, рассчитанный по таблице сопряженности между морфотипами  $M_1$  полевки-экономки оказался равен 0.55, для морфотипов  $M^3$  – 0.62 (Таблицы 4.3, 4.4). Соответствующие доли симметричных пар морфотипов составили 0.71 для  $M_1$  и 0.75 для  $M^3$ . В любой таблице сопряженности коэффициент Коэна не превышает доли симметричных пар. Однако долю симметричных пар нельзя рассматривать в качестве оценки наследуемости, так нулевое значение такого показателя – полное отсутствие симметричных пар – означает не независимость между сторонами, а максимальную антисимметрию.

Полученные нами оценки наследуемости морфотипов коренных зубов полевок через билатеральную асимметрию их проявления в целом согласуются с оценками других авторов. Так для установления степени наследуемости количественных признаков, характеризующих форму жевательной поверхности зубов, Н.Г. Смирнов с соавторами провели расчеты коэффициентов корреляции «родители–потомки» для 32 семей по  $M^1$  и 34 семей по  $M^2$  из виварных разводов *Dicrostonyx torquatus* (копытный лемминг) (Смирнов, 1994). Для расчетов использованы средние значения для родителей и детенышей (не менее 10 экз.).

Соответствующие коэффициенты оказались равны 0.67 и 0.71. В расчетах Д. Полли с соавторами для четырех видов полевок через билатеральную асимметрию наследуемость формы первого нижнего коренного зуба оказалась равна для: *Arvicola terrestris* – 0.89, *Microtus arvalis* – 0.86, *M. oeconomus* – 0.76, *M. agrestis* – 0.71 (Polly et al., 2011).

Вне зависимости от точности оценки, расчет наследуемости через билатеральную асимметрию может быть актуален для природных популяций и, особенно, для палеонтологического материала, поскольку в настоящее время оценки наследуемости могут быть получены только в результате дорогостоящих и трудоемких экспериментов по разведению нескольких поколений виварных или промышленных животных. Поэтому, строго говоря, они не могут быть применены к ископаемым животным (Polly et al., 2011). Более того, как хорошо известно, лабораторные оценки наследуемости не могут быть перенесены полностью и на природные популяции, так как наследуемость (доля фенотипической изменчивости в популяции, обусловленная генетической изменчивостью) определяется и разнообразием генотипов и разнообразием среды, которые, безусловно, всегда различаются в лабораторных и природных популяциях.

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

Межгодовая изменчивость билатеральной асимметрии морфотипов коренных зубов  $M_1$  и  $M^3$  полевки-экономки телецкой популяции исследована в течение 13 лет (1982–1995 гг.). При статистической обработке материала для каждого зуба определяли показатель асимметрии: каждой особи ставили в соответствие цифру 1, если морфотипы справа и слева различались, и 0 – в противном случае. Не обнаружено согласованности в изменении величины асимметрии по разным зубам ( $r=0.019$ ;  $n=710$ ;  $p<0.613$ ) (Рисунок 4.6).

Этот факт свидетельствует в пользу отсутствия общего фактора асимметризации организма и неоднократно отмечался рядом исследователей при анализе разных наборов билатеральных признаков у различных объектов (Van Valen, 1962; Mason et al., 1967; Захаров, 1987; Patterson, Patton, 1990; Акимов и др., 1990; Leamy, 1992; Kimball et al., 1997; Поздняков, 2004; Васильев, 2005).

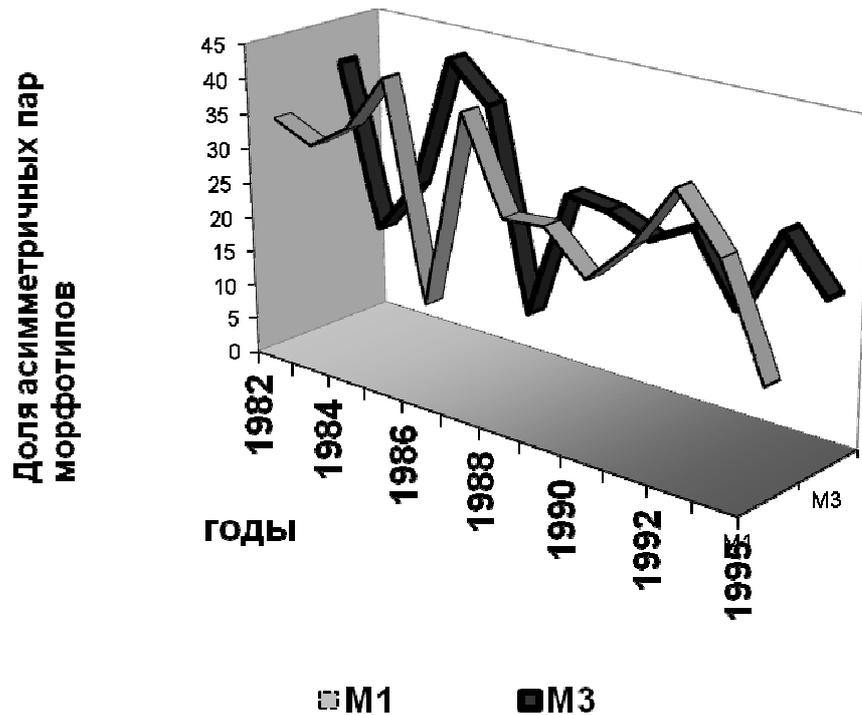


Рисунок 4.6 – Динамика частот встречаемости асимметричных пар морфотипов коренных зубов полевки-экономки в телецкой популяции.

Такая ситуация является вполне естественной, поскольку если изменчивость признака определяется случайными флуктуациями развития, то какая-либо корреляция между признаками должна отсутствовать.

При анализе влияния условий развития на частоту асимметричного проявления исследованных признаков обнаружено, что в годы с низкой температурой марта (относительно средней многолетней) доля особей с асимметричными парами морфотипов  $M_1$  в популяции возрастает ( $r=-0.58$ ;  $n=12$ ;  $p<0.05$ ) (Рисунок 4.7).

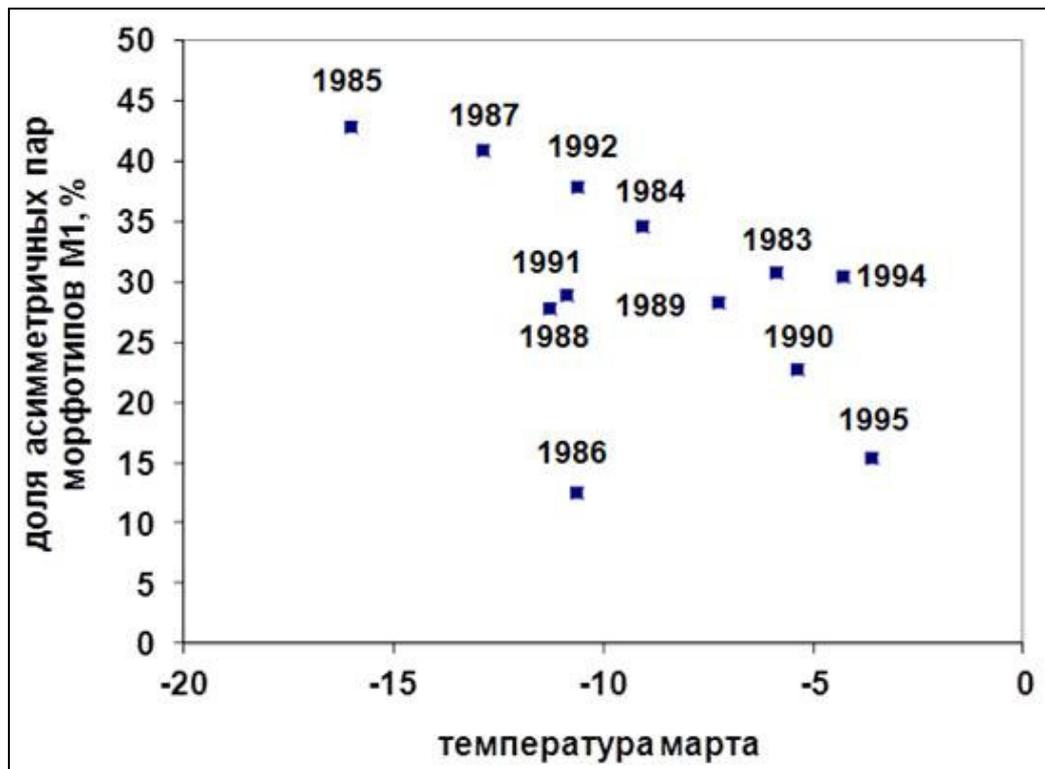


Рисунок 4.7 – Зависимость доли асимметричных пар морфотипов  $M_1$  в телеской популяции полевки-экономки от среднемесячной температуры марта.

Ранее нами было показано (Ковалева, Фалеев, 1994; Ковалева и др., 1996), что задержка начала полового созревания, вызываемая холодными мартовскими температурами, приводит в дальнейшем к компенсаторному увеличению скорости роста полевок. Известно, что результаты сравнения быстро и медленно растущих внутривидовых группировок особей по величине показателя флуктуирующей асимметрии не всегда совпадают (Захаров, 1987; Поздняков, 2004).

Существует мнение, что различия в скорости роста могут рассматриваться как проявление канализированности развития (Waddington, 1957; Мина, Клевезаль, 1976; Захаров, 1987). С этой точки зрения, можно предположить, что чем выше скорость роста, тем больше вероятность существенных отклонений хода развития от основного креода. При проверке этого предположения оказалось, что существует высокая положительная корреляция ( $r=0.61$ ;  $n=13$ ;  $p<0.05$ ) между краниометрической компонентой, интегрально отражающей скорость роста полевок, и показателем асимметрии по  $M_1$  (Рисунок 4.8).

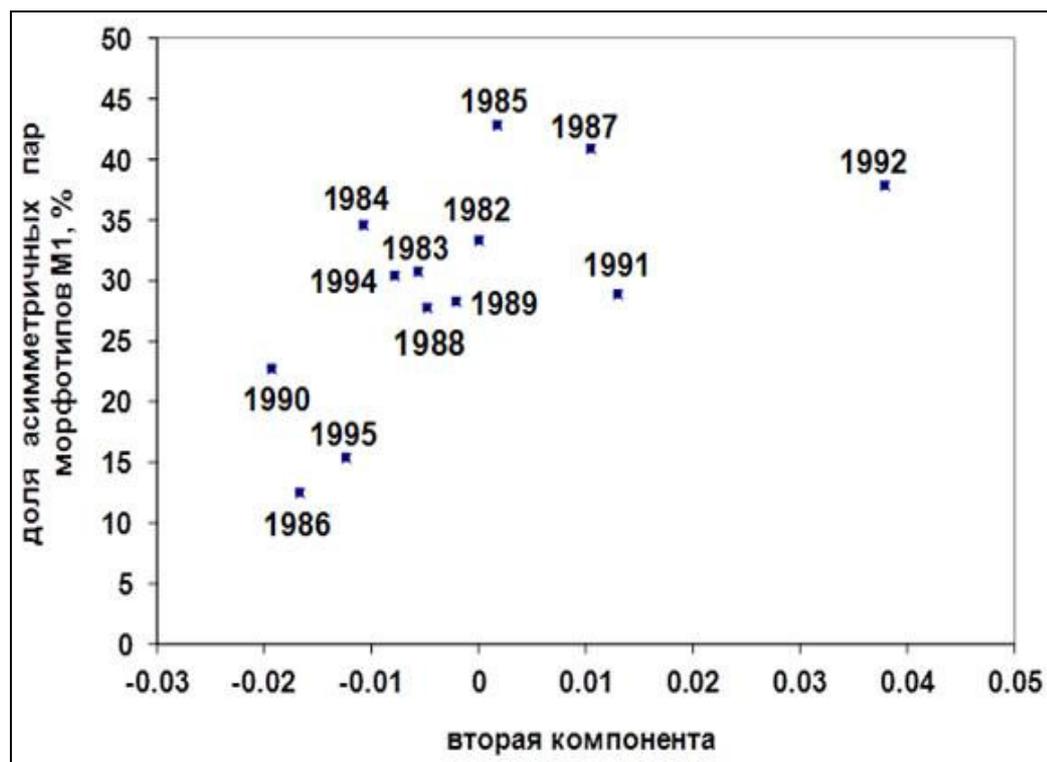


Рисунок 4.8 – Зависимость доли асимметричных пар морфотипов  $M_1$  в телецкой популяции полевки-экономки от компоненты скорости роста.

Из этого следует, что у полевок-экономок быстрорастущих форм доля асимметричных пар морфотипов  $M_1$  выше, чем у медленно растущих, что может быть следствием пониженной устойчивости развития в период формирования этой морфологической структуры.

Модифицирующее влияние условий развития на морфотипическую изменчивость моляров отмечено ранее в ходе экспериментов над лабораторной колонией полевки-экономки (Большаков и др., 1980) и копытного лемминга (Смирнов, 1994). У зверьков – потомков популяций северных подвидов (п-в Ямал) произошло изменение распределения частот классов складчатости  $M^3$  в сторону более простых вариантов, характерных для популяций южных подвидов. Это, по мнению авторов, никак не противоречит общепринятому представлению о генетической обусловленности этих признаков. Возможно, нетипичные условия вивария привели к некоторой общей дестабилизации индивидуального развития особей и изменению сложившегося популяционного креода.

Интересно, что показатель асимметрии по  $M^3$  в нашем исследовании никак не реагировал на абиотические факторы, но обнаружил отрицательную корреляцию с логарифмом численности популяции ( $r = -0.68$ ;  $n=13$ ;  $p < 0.01$ ) (Рисунок 4.9).

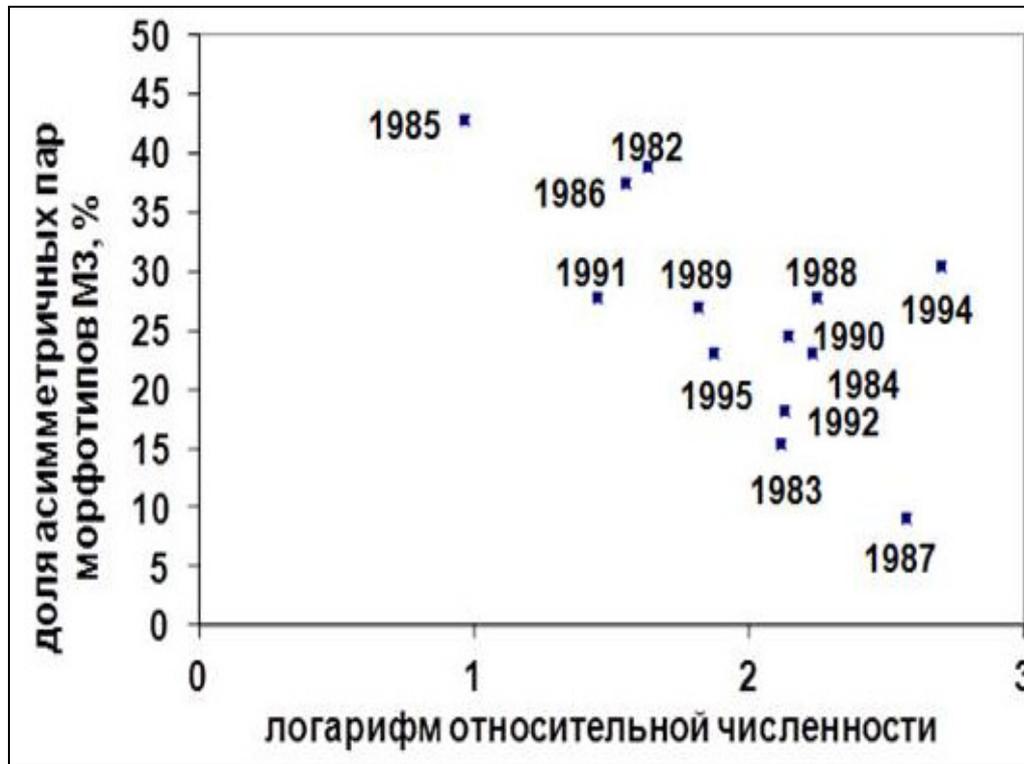


Рисунок 4.9 – Зависимость доли асимметричных пар морфотипов  $M^3$  в телецкой популяции полевки-экономки от логарифма относительной численности.

Изменения эпигенетической структуры в ходе популяционного цикла не раз отмечались для разных видов животных, в особенности для грызунов (Andersen, Wiig, 1982; Галактионов и др., 1985; Васильев, 2005; Wójcik, 2006). Известно, что особи с разных фаз динамики численности отличаются по скорости роста (Krebs et al., 1969; Fuller, 1977; Новиков, Фалеев, 1988; Ковалева и др., 1996; Фалеев, Епифанцева, 2000; Реализация..., 2003). По-видимому, именно скорость роста является одним из факторов, влияющих на устойчивость индивидуального развития. А поскольку скорость роста может: 1) изменяться как под действием абиотических, так и внутривидовых факторов; 2) различаться в разные

периоды онтогенеза, то и устойчивость популяционного онтогенеза будет соответственно различаться.

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

В настоящее время можно считать доказанным, что первичная закладка направленной асимметрии позвоночных животных происходит в период раннего эмбрионального развития и связана с клеточной биомеханикой, запускающей каскад асимметричной экспрессии генов (Yokoyama et al., 1993; Collignon et al., 1996; Lowe et al., 1996; Meno et al., 1998; Okada et al., 1999; Takeda et al., 1999; Capdevila et al., 2000; Hamada et al., 2002; Fischer et al., 2002; Nonaka et al., 2002; Okada et al., 2005; Tabin, 2005; Sun et al., 2005). Что происходит с направленной асимметрией после рождения животного – вопрос менее изученный. Показано, что признаки скелета, обладающие направленной асимметрией при рождении, продолжают меняться (увеличиваться или уменьшаться) в течение всего постнатального периода, по-видимому, это происходит за счет различий в скорости роста или продолжительности периодов роста между двумя сторонами (Helmkamp, Falk, 1990; Kharlamova et al., 2000). Эта концепция дифференциального роста скелета для двух сторон поддерживается некоторыми генетическими данными. Например, у собак формирование правого тазобедренного сустава регулируется одним локусом, в то время как левого – другим (Chase et al., 2004; Todhunter et al., 2005; Kharlamova et al., 2010).

Нами исследована онтогенетическая динамика трех пар билатеральных экстерьерных признаков в природной популяции полевки-экономки: длины ушей, передних, задних лап и трех пар билатеральных висцеральных органов: веса надпочечников, почек и семенников. Все признаки предварительно прологарифмированы (Graham et al., 2003; Palmer, Strobeck 2003). Самцы и самки проанализированы отдельно. Достоверность наличия направленной асимметрии для каждой выборки определяли с использованием парного t-критерия Стьюдента

(Palmer, 1994). Для трех пар признаков: длины задних лап, веса надпочечников и почек отмечено наличие направленной асимметрии (R–L) (Таблица 4.5).

Таблица 4.5 – Статистические параметры направленной асимметрии морфологических признаков полевки-экономки

Признак	Пол	N	Парный t-критерий Стьюдента	Уровень значимости
Вес надпочечника, ln	самцы	623	12.08	$p < 1 * 10^{-29}$
	самки	471	9.71	$p < 1 * 10^{-19}$
Вес почки, ln	самцы	524	9.81	$p < 1 * 10^{-20}$
	самки	384	4.84	$p < 1 * 10^{-5}$
Длина задней лапы, ln	самцы	228	6.40	$p < 1 * 10^{-9}$
	самки	182	5.76	$p < 1 * 10^{-7}$
Длина передней лапы, ln	самцы	227	1.93	$p > 0.05$
	самки	182	0.98	$p > 0.05$
Длина уха, ln	самцы	243	2.18	$p < 0.05$
	самки	188	0.47	$p > 0.05$
Вес семенника, ln	самцы	658	0.34	$p > 0.05$

Была вычислена корреляция величины направленной асимметрии со стадией онтогенеза особей (половозрелые–неполовозрелые); факторами окружающей среды (среднемесячные температуры мая, июня, июля и августа), годом отлова, датой отлова, относительной численностью (число особей на 100 ловушко-суток, log), отклонением и абсолютным отклонением относительной численности от ее тренда. Последние два показателя использованы для того, чтобы учесть возможную зависимость между направленной асимметрией и отклонением относительной численности от ее тренда в большую или меньшую стороны. Следует отметить, что за период исследований относительная численность популяции год от года увеличивалась (Рисунок 2.2).

Оказалось, что направленная асимметрия исследованных билатеральных морфологических признаков не зависела от факторов внешней среды, динамики численности популяции и сезона отлова у обоих полов, в отличие от средних размеров признаков, показавших такую зависимость (Таблица 4.6).

Величина направленной асимметрии при этом зависела не только от размера признака как такового, но и от стадии онтогенеза организма. Так, асимметрия веса надпочечников непрерывно увеличивалась в ходе онтогенеза у обоих полов. Средний вес надпочечников и максимальная разница между правой и левой сторонами у этого признака достигли больших значений у самок, чем у самцов (Рисунок 4.10 а, б).

Таблица 4.6 – Коэффициенты корреляции величины направленной асимметрии (R-L) и размера признаков ((L+R)/2) с факторами внешней среды, динамикой численности популяции и сезоном отлова (\*–  $p < 0.05$ ; \*\*–  $p < 0.01$ ; \*\*\*–  $p < 0.001$ ; с поправкой Бонферрони)

Вес надпочечника	Самки (N=485)		Самцы (N=632)	
	НА	Размер	НА	Размер
Дата отлова	-0.08	-0.28 <sup>***</sup>	0.05	-0.38 <sup>***</sup>
Половозрелость	-0.21 <sup>***</sup>	0.80 <sup>***</sup>	-0.18 <sup>***</sup>	0.77 <sup>***</sup>
ДЧ	-0.11	0.06	0.04	-0.14 <sup>*</sup>
ДЧ <sub>откл</sub>	-0.08	0.13	0.01	-0.01
ДЧ <sub>юткл</sub>	0.02	0.15	0.03	0.00
Год	-0.09	-0.13	0.08	-0.29 <sup>***</sup>
T <sub>Май</sub>	0.01	-0.07	0.07	-0.15 <sup>*</sup>
T <sub>Июнь</sub>	-0.07	-0.10	-0.04	-0.10
T <sub>Июль</sub>	0.03	-0.02	-0.05	-0.02
T <sub>Авг</sub>	0.01	-0.13	0.12	-0.08

Вес почки	Самки (N=402)		Самцы (N=552)	
	НА	Размер	НА	Размер
Дата отлова	0.01	-0.22 <sup>***</sup>	0.05	-0.33 <sup>***</sup>
Половозрелость	-0.12	0.82 <sup>***</sup>	-0.17 <sup>**</sup>	0.88 <sup>***</sup>
ДЧ	-0.05	0.17 <sup>**</sup>	0.01	-0.12
ДЧ <sub>откл</sub>	-0.03	0.21 <sup>***</sup>	0.01	-0.01
ДЧ <sub>юткл</sub>	-0.01	0.20 <sup>***</sup>	0.05	0.02
Год	-0.04	-0.03	0.00	-0.27 <sup>***</sup>
Т <sub>Май</sub>	-0.04	0.01	-0.02	-0.13
Т <sub>Июнь</sub>	-0.08	-0.1	-0.03	-0.22 <sup>***</sup>
Т <sub>Июль</sub>	0.03	-0.07	0.02	0.01
Т <sub>Авг</sub>	-0.02	-0.13	-0.08	-0.08

Длина задней лапы	Самки (N=205)		Самцы (N=257)	
	НА	Размер	НА	Размер
Дата отлова	0.03	-0.01	-0.04	-0.12
Половозрелость	0.05	0.44 <sup>***</sup>	0.22	0.41 <sup>***</sup>
ДЧ	0.15	0.12	0.11	0.08
ДЧ <sub>откл</sub>	0.10	0.09	0.05	0.11
ДЧ <sub>юткл</sub>	-0.08	-0.14	-0.16	-0.20 <sup>**</sup>
Год	0.16	0.11	0.14	-0.03
Т <sub>Май</sub>	-0.05	-0.12	-0.20	-0.26 <sup>*</sup>
Т <sub>Июнь</sub>	-0.02	0.06	0.07	0.20
Т <sub>Июль</sub>	-0.02	0.00	-0.01	-0.13
Т <sub>Авг</sub>	0.09	-0.11	0.00	-0.01

Примечание. НА – направленная асимметрия, Дата отлова – число календарных дней от 01.05. до дня отлова животного, Половозрелость – неполовозрелый (0), половозрелый (1), ДЧ – относительная численность (число особей на 100 ловушко-суток), ДЧ<sub>откл</sub> – отклонение относительной численности от тренда, ДЧ<sub>юткл</sub> – абсолютное отклонение относительной численности от тренда, Год – год отлова, Т<sub>Май</sub>, Т<sub>Июнь</sub>, Т<sub>Июль</sub>, Т<sub>Авг</sub> – среднемесячные температуры мая, июня, июля и августа, соответственно.

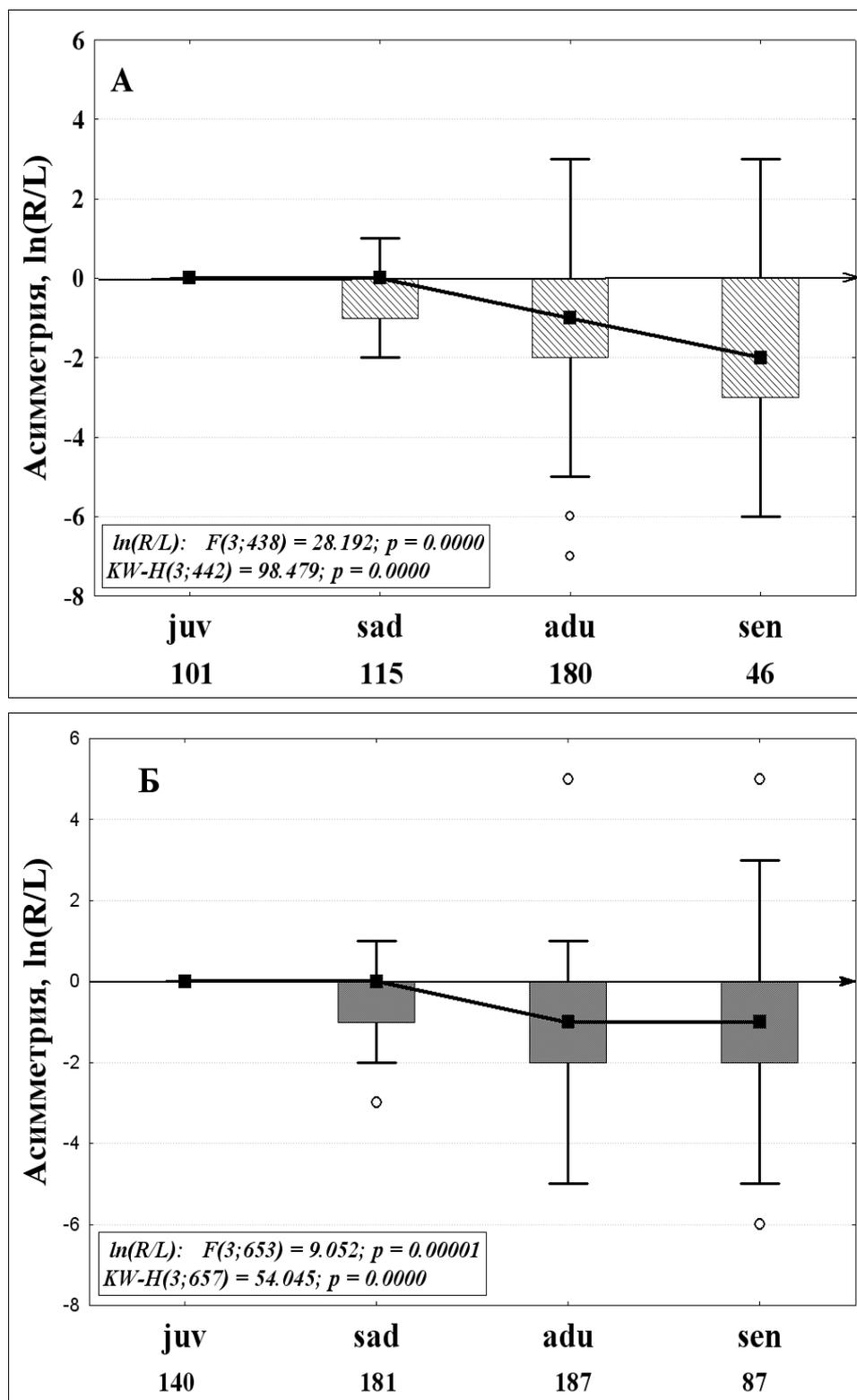


Рисунок 4.10 – Динамика асимметрии веса надпочечников в онтогенезе, ( $\ln R/L$ ): А – самки;  $F_{(3;438)}=28.192$ ;  $p<10^{-4}$ ;  $KW-H_{(3,442)}=98.479$ ;  $p<10^{-4}$ ; Б – самцы;  $F_{(3;653)}=9.052$ ;  $p=10^{-5}$ ;  $KW-H_{(3,657)}=54.045$ ;  $p<10^{-4}$ . Числа под возрастными группами – количество особей. F – F-тест Фишера. KW-H – H-тест Крускала-Уоллиса.

■ – медиана; ■ – 25% – 75%; ○ – выбросы.

Для природных популяций этот феномен, по всей видимости, впервые был описан у водяной полевки *Arvicola terrestris* (= *Arvicola amphibius*) в Западной Сибири (Галактионов, Ефимов, 2003). Он подкрепляется большим массивом лабораторных данных по другим видам млекопитающих (Idelman, 1978, Абрамов и др., 1996; Coleman et al., 1998; Droste et al., 2003; Trut et al., 2004). В частности экспериментальный стресс (иммобилизация) приводил к усилению левосторонней латерализации надпочечников у линейных мышей по сравнению с контрольными животными (Абрамов и др., 1996; Droste et al., 2003). Направленная левосторонняя асимметрия надпочечников отмечена для серебристо-черных лисиц, американской норки и серой крысы, селектируемых по поведению (Trut et al., 2002). Эффект проявлялся как у доместигированных, так и у агрессивных животных, при этом у последних – в большей степени. Эти данные свидетельствуют о том, что роль левого надпочечника в развитии стресс-реакции является ведущей, что, в конечном итоге, приводит к увеличению асимметрии.

Правосторонняя направленная асимметрия веса почек была характерна для особей обоих полов и также зависела от стадии онтогенеза. Максимальные значения асимметрии наблюдались перед началом полового созревания. На заключительном отрезке онтогенеза почки становились симметричными (Рисунок 4.11 а, б).

Полученный результат хорошо согласуется с данными, полученными ранее другими авторами. Так, у домовых мышей из 7 природных популяций Великобритании, островов Тихого океана и Субантарктики, вес правой почки был достоверно больше, чем левой, причем различия уменьшались при увеличении размеров почек и с возрастом (Berry, 1978; Mittwoch, 1979, 2008).

Правосторонняя направленная асимметрия длины задних лап была значима как для самок, так и для самцов. При этом правая задняя лапа была длиннее, чем левая, у молодых и взрослых полевок (Рисунок 4.12 а, б). Наблюдаемый характер роста конечностей согласуется с упомянутой ранее гипотезой дифференциального роста сторон (Helmkamp, Falk, 1990; Kharlamova et al., 2000).

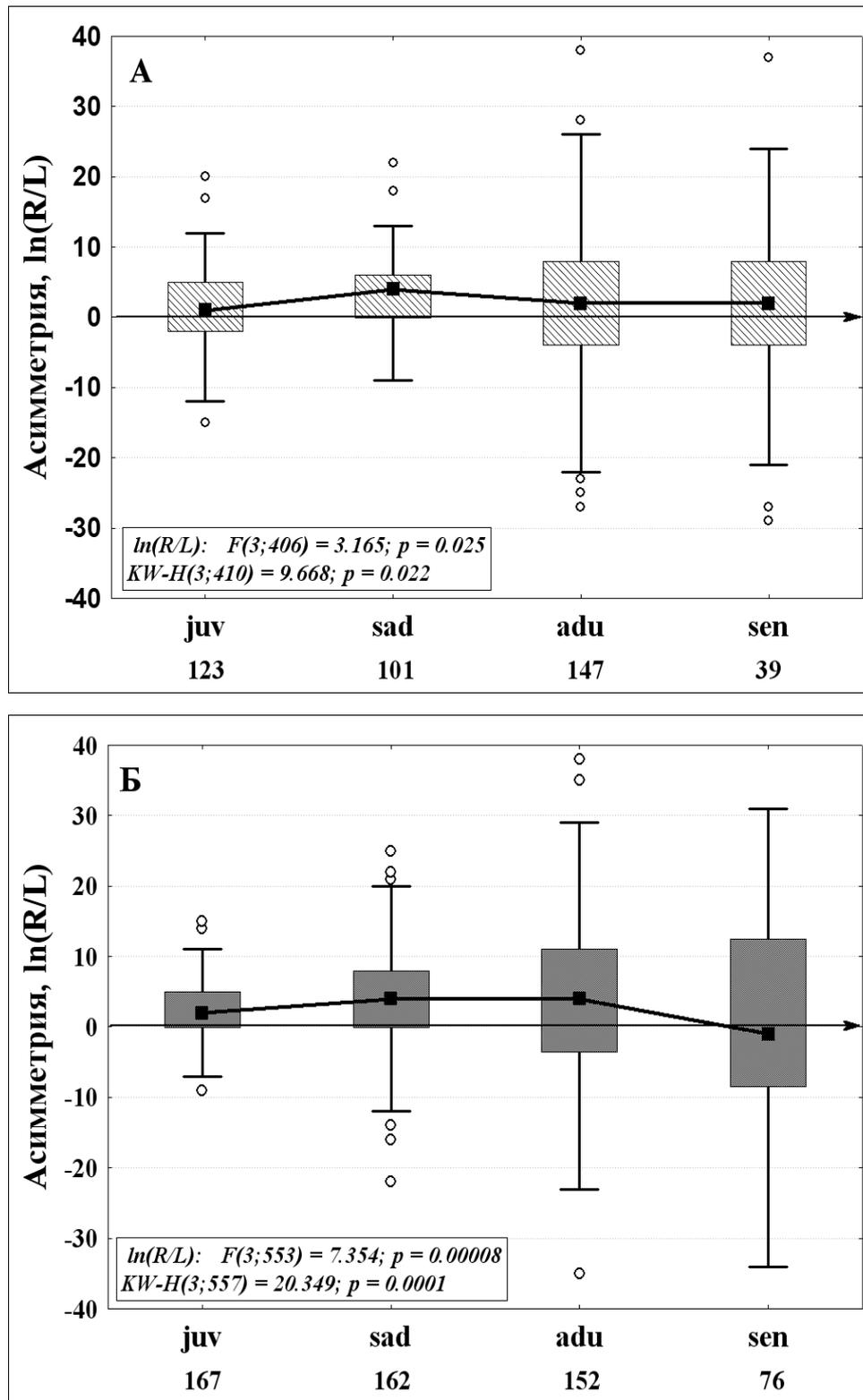


Рисунок 4.11 – Динамика асимметрии веса почек в онтогенезе, ( $\ln R/L$ ): А – самки;  $F_{(3;406)}=3.165$ ;  $p < 0.05$ ;  $KW-H_{(3;410)}=9.668$ ;  $p < 0.05$ ; Б – самцы;  $F_{(3;553)}=7.354$ ;  $p < 10^{-4}$ ;  $KW-H_{(3;557)}=20.349$ ;  $p < 10^{-4}$ . Числа под возрастными группами – количество особей.

F – F-тест Фишера. KW-H – H-тест Крускала-Уоллиса.

■ – медиана; ■ – 25% – 75%; ○ – выбросы.

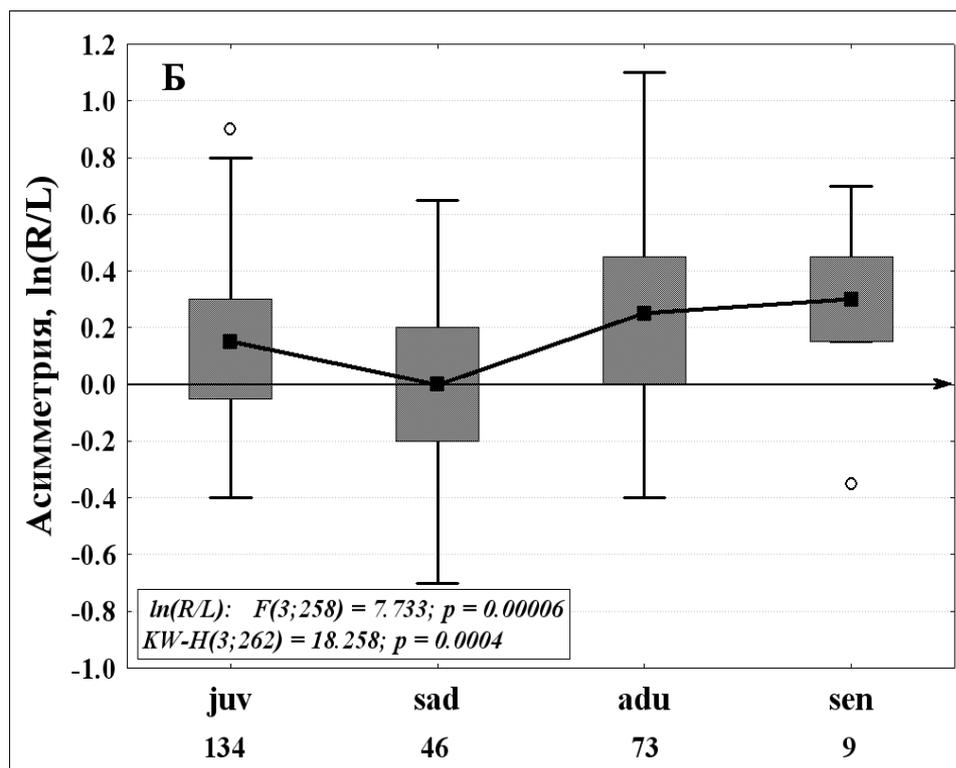
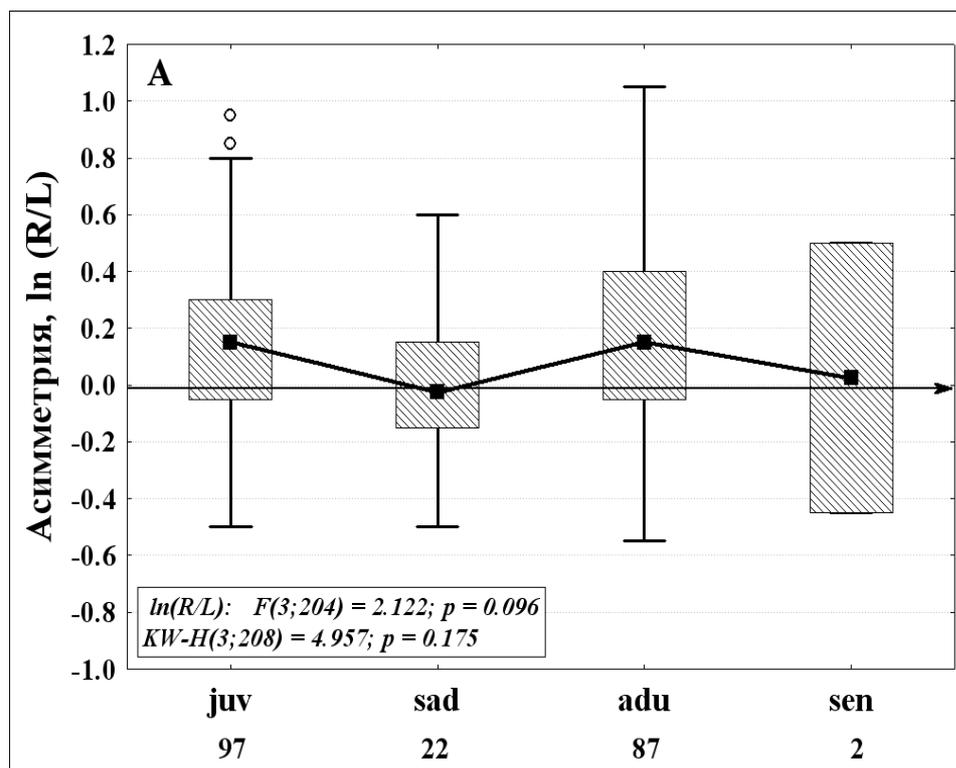


Рисунок 4.12 – Динамика асимметрии длины задних лап в онтогенезе, ( $\ln R/L$ ): А – самки;  $F_{(3;204)}=2.122$ ;  $p>0.05$ ;  $KW-H_{(3;208)}=4.957$ ;  $p>0.05$ ; Б – самцы;  $F_{(3;258)}=7.733$ ;  $p<10^{-4}$ ;  $KW-H_{(3;262)}=18.258$ ;  $p<10^{-3}$ . Числа под возрастными группами – количество особей. F – F-тест Фишера. KW-H – H-тест Крускала-Уоллиса.

■ – медиана; ■ – 25% –75%; ○ – выбросы.

Следует отметить, что интерес к изучению асимметрии конечностей проявился более столетия назад (Arnold, 1845; Gennadis, 1858; Тарханов, 1880) и прежде всего связан с функциональной право- и леворукостью человека. Долгое время вопрос о влиянии на эту асимметрию средовых и генетических факторов оставался открытым. В настоящее время преобладает мнение, что моторная асимметрия передних конечностей (handedness – рукость) коррелирует с асимметрией полушарий головного мозга, которая имеет значительную генетическую компоненту (Annett, 1972; Levy, 1972; Geschwind et al., 2002; Sun, Walsh, 2006; Corballis, 2014). В некоторых работах экспериментально показано, что моторная асимметрия задних конечностей (footedness – ногость) также является хорошим или даже лучшим предиктором латерализации полушарий, чем «рукость» (Elias et al., 1998; Elias, Bryden, 1998; Stennis et al., 2010). Относительно недавно эти представления были распространены на приматов, млекопитающих и, в какой-то степени, на позвоночных в целом (Singh, 1971; Pande, Singh, 1971; Бианки, 1985; Bianki, 1993; Иоффе и др., 2002; Агулова и др., 2010; Rogers et al., 2013; Corballis, 2014), хотя вопрос остается дискуссионным (Sun, Walsh, 2006). В связи с этим возникает задача выяснения связи между структурными и функциональными асимметриями, поскольку сам факт наличия у животных видоспецифической морфологической асимметрии вовсе не означает наличия у них асимметрии функциональной и наоборот.

Как было отмечено ранее, в большинстве современных работ преобладает мнение, что асимметрия ранних онтогенетических стадий в значительной степени обусловлена вкладом внутренних цитогенетических факторов. Это подтверждается нахождением конкретных генов, ответственных за формирование L-R оси тела у эмбрионов позвоночных. Они являются ключевыми компонентами сигнального каскада, который отвечает за формирование этой оси, и морфологическую асимметрию внутренних органов (Fujunaga, 1996; Wood, 1997; Burdine, Schier, 2000; Sun, Walsh, 2006). В обзоре Р. Палмера (Palmer, 1996) было высказано предположение, что направленные асимметрии, проявляющиеся на более поздних стадиях онтогенеза, больше подвержены влиянию факторов

внешней среды. В ходе наших исследований эта гипотеза не подтвердилась. 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 (Таблица 4.6).

По нашему мнению, гетерохрония онтогенеза парных органов имеет ясный 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 (Эмлен и др., 1998). Растущему организму оптимальнее разнести во времени одинаковые фазы роста и дифференцировки органов справа и слева, чем проходить их синхронно.

«С.С. Шварц (1968) свою идею «оптимального фенотипа» строил на том, что в популяции имеется набор генотипов, часть которых обеспечивает развитие с наименьшими потерями за счет адаптивных конструктивных особенностей и особенностей протекания процессов обмена. Опираясь на экспериментальные данные, Н.Д. Озернюк (1992) предложил принцип минимума энергии в онтогенезе, который предполагает минимизацию энергозатрат на обеспечение процессов жизнеобеспечения ( $E_k$ ) и процессов адаптации к неблагоприятным условиям среды ( $E_a$ ), что определяет минимизацию общих энергозатрат в процессе индивидуального развития на каждом его этапе:  $E_k + E_a = \min$ . Он также совместил в общей модели идею гомеостатической устойчивости развития в виде креода по Уоддингтону с предложенным принципом минимума энергии в развитии, полагая при этом, что общей чертой адаптационных процессов нужно рассматривать «расплату энергией» за приспособление к среде. Принцип Н.Д. Озернюка «минимизации энергозатрат организма на всех этапах онтогенеза» представляется весьма важным шагом вперед в понимании направленности эволюционного процесса и его экологической природы» (Васильев, 2005, стр. 159).

Найденная нами динамика направленной асимметрии, очевидно, указывает на генетически обусловленную и эволюционно сложившуюся гетерохронную популяционную онтогенеза парных органов и лежащего в его основе индивидуального онтогенеза. Более того, нами было обнаружено, что онтогенетические траектории направленной асимметрии исследуемых признаков были схожи у самцов и самок вплоть до полового созревания. Это сходство позволило нам предположить наличие общей популяционной генетической программы формирования направленной асимметрии, четко реализующиеся у обоих полов до полового созревания. В период полового созревания происходит увеличение асимметрии у обоих полов, а затем траектории направленной асимметрии самцов и самок расходятся.

Такое расхождение траекторий развития билатеральных признаков не случайно и является хорошей иллюстрацией эволюционной теории пола В. А. Геодакяна (Геодакян, 1991). Теория основана на принципе сопряженных подсистем: мужской и женской, которые эволюционируют асинхронно. Её центральным положением является то, что мужской пол, будучи оперативной подсистемой популяции, первым принимает на себя новую информацию от среды и только после ее апробации в течение многих поколений передает женскому полу, который является консервативной подсистемой. Поэтому эволюция мужского пола предшествует эволюции женского. Это положение подтверждают результаты наших исследований популяционного онтогенеза. Под «популяционным онтогенезом» в данном случае мы понимаем уникальный, адаптированный к конкретным условиям среды вариант видовой программы развития. Это определение популяционного онтогенеза, иначе – онтодемогенеза – принадлежит А. Г. Васильеву (1996, 2005, 2009), который рассматривает «онтогенез» не только как индивидуальное развитие особи, но и как общую видовую программу развития.

Исследование популяционного онтогенеза направленной асимметрии количественных признаков полевки-экономки проводили с помощью метода скользящей выборки в его наиболее известном варианте – методе скользящей

средней (Kaufman, 2005) (п. 2.7.2; Приложение Г). Этот метод обычно применяется при анализе временных рядов, в качестве которого в данном случае выступает популяционный онтогенез. Смысл использования этого метода в нашем случае заключается в том, что скользящая выборка является более однородной из-за того, что в ней представлены более близкие по общим размерам (и, следовательно, по стадии онтогенеза) особи. Сдвигая скользящую выборку по параметру «размера» и считая, что он отражает определенную стадию онтогенеза особи, мы получаем возможность анализировать усредненную динамику любого из параметров скользящей выборки по ходу популяционного онтогенеза.

Прежде всего, обращает на себя внимание подобие кривых популяционного онтогенеза направленной асимметрии надпочечников и почек у обоих полов (Рисунки 4.13 а, б; 4.14 а, б).

Продолжительность популяционного онтогенеза исследованных билатеральных органов у самцов и самок разная. Асимметрия надпочечников у самок выражена сильнее и заходит дальше, чем у самцов (Рисунок 4.13 а, б). У самцов сильнее выражена асимметрия почек и онтогенез этого органа более растянут (Рисунок 4.14 а, б).

На ранних этапах популяционного онтогенеза семенники можно охарактеризовать как симметричные органы, постепенно правый семенник начинает обгонять в росте левый, затем тенденция меняется на противоположную и на финальных стадиях органы вновь становятся симметричными (Рисунок 4.15).

В целом, подобная гетерохрония популяционного онтогенеза создает две формы признака (мужскую и женскую) – половой диморфизм в популяции. Теория В. А. Геодакяна предсказывает, что половой диморфизм наиболее четко выражен у филогенетически молодых, эволюционирующих признаков в нестабильной среде. Тогда согласно онтогенетическому правилу полового диморфизма (Геодакян, 1983) признак меняется, как правило, от женской формы к мужской.

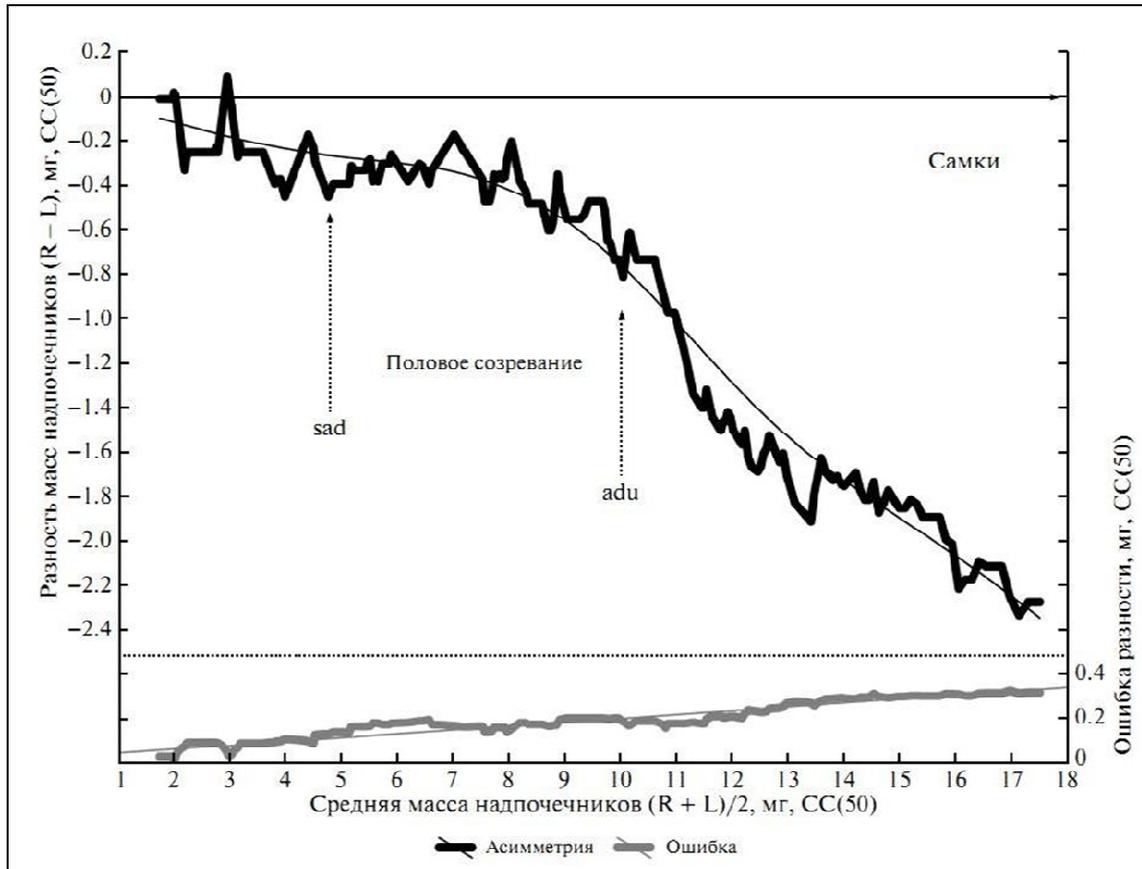
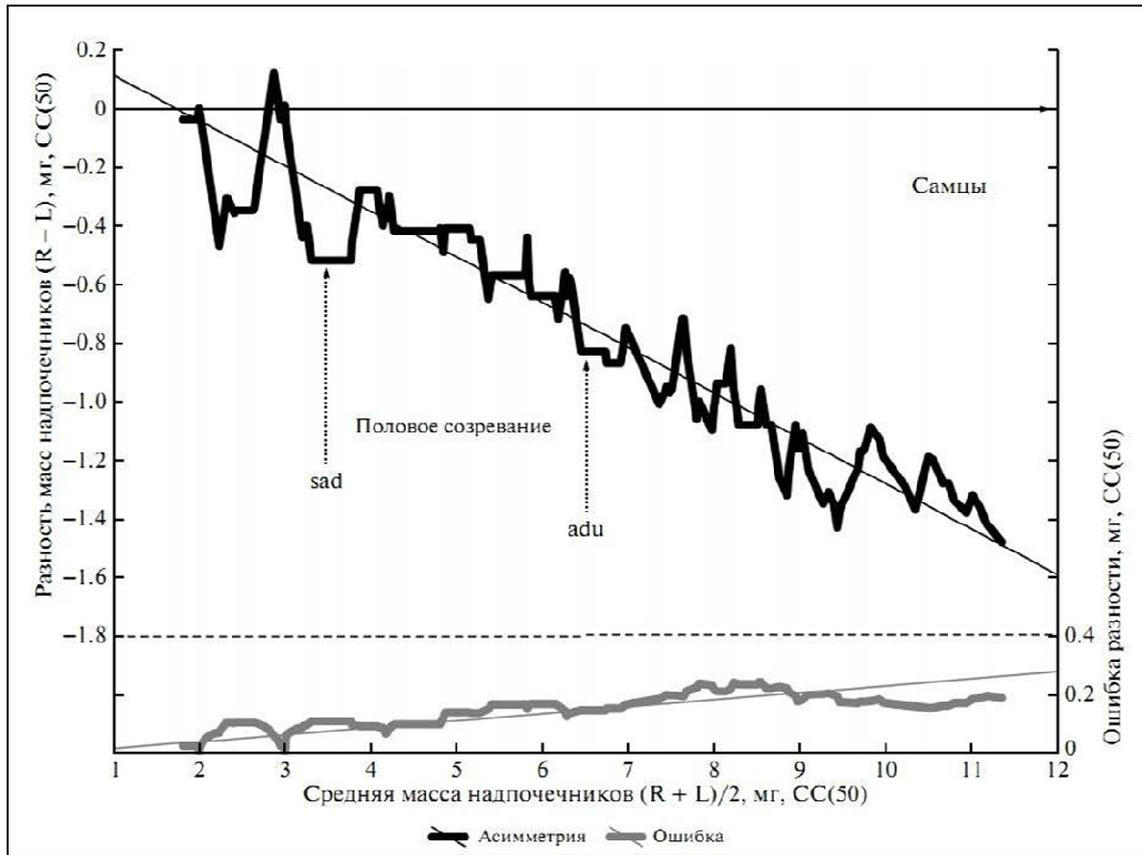


Рисунок 4.13 – Динамика асимметрии массы надпочечников.  $CC(50)$  – скользящая средняя по 50 значениям, упорядоченным по средней массе надпочечников.

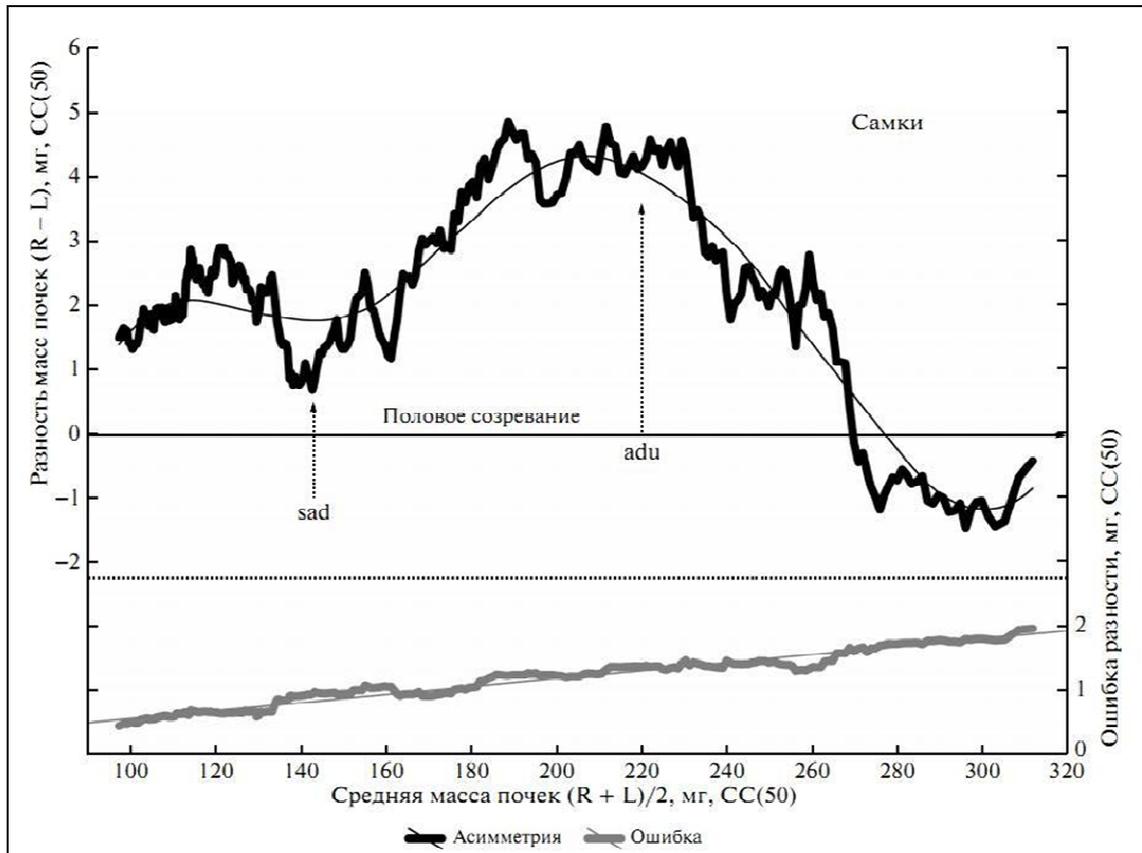
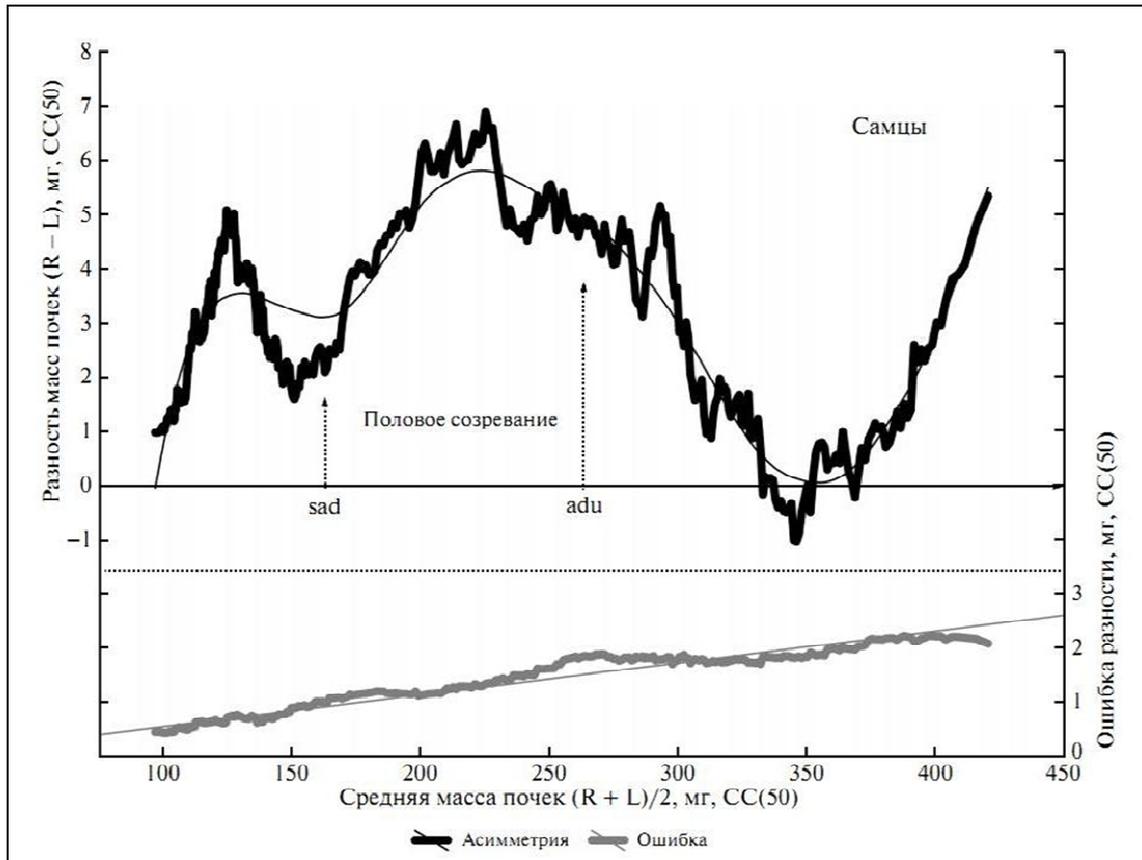


Рисунок 4.14 – Динамика асимметрии массы почек. СС(50) – скользящая средняя по 50 значениям, упорядоченным по средней массе почек.

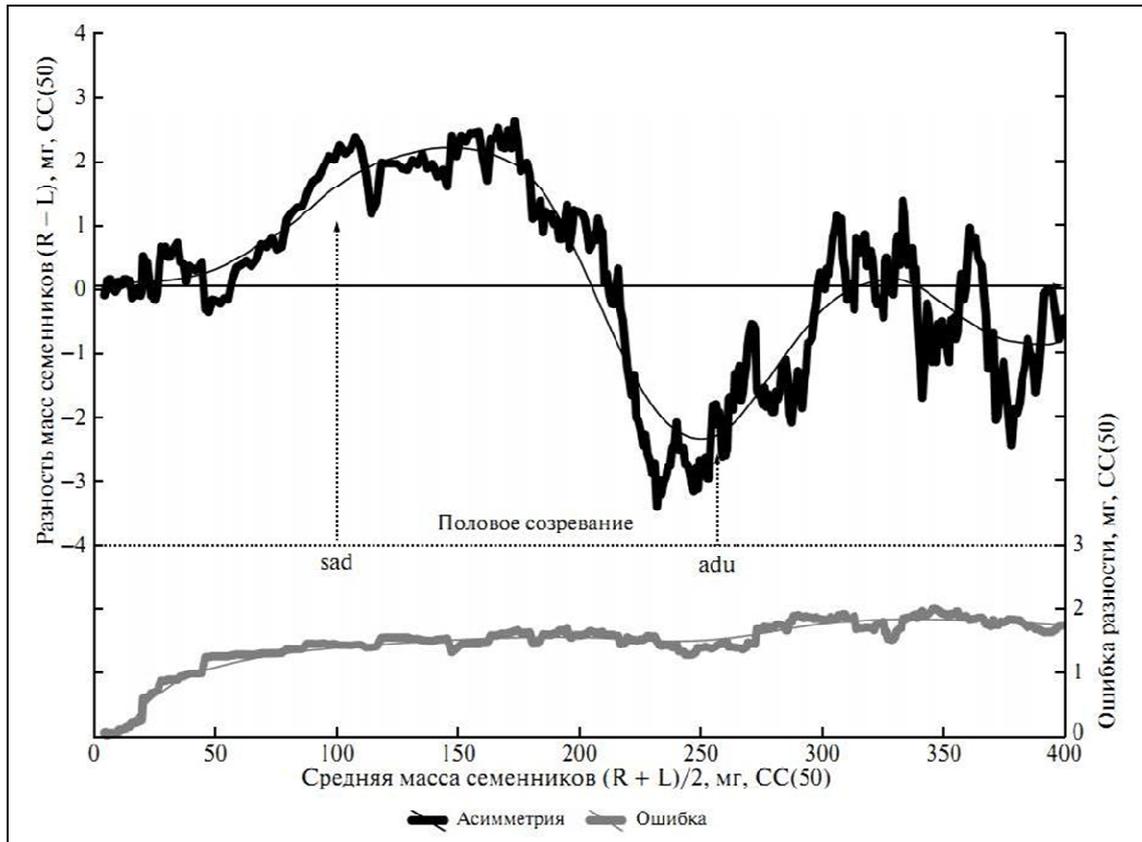


Рисунок 4.15 – Динамика асимметрии массы семенников. СС(50) – скользящая средняя по 50 значениям, упорядоченным по средней массе семенников.

Следует принять во внимание, что при популяционных исследованиях обнаруженная нами онтогенетическая динамика направленной асимметрии будет значительно искажать показатели флуктуирующей асимметрии, особенно при небольшом объеме материала. Поскольку флуктуирующая асимметрия традиционно используется как показатель негативного влияния среды, это может вносить значительную путаницу в трактовку получаемых исследователями результатов (Ковалева и др., 2010).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Концепция модульной организации живых систем неразрывно связана с понятием морфологической интеграции. Интеграция отражает тенденцию разных признаков изменяться совместно, скоординировано, в пределах конкретной морфологической структуры или целого организма (Klingenberg, 2008). В главе

исследованы морфологические модули и интеграции в зубной системе грызунов на примере моляров  $M_1$  и  $M^3$  полевки-экономки.

Несмотря на то, что нижняя челюсть функционально, онтогенетически и топологически тесно связана с черепом, она часто изучается как отдельная морфологическая структура, так как она имеет свою собственную модель модульности независимо от остальной части черепа (Klingenberg et al., 2003). В ее составе молярный модуль выступает в качестве полуавтономного, который далее разделяется на модули моляров и модуль зубного ряда (Labonne et al. 2014). Согласно этому можно считать, что моляры  $M_1$  и  $M^3$  относятся к разным модулям.

Для количественной оценки морфологических интеграций с онтогенетическими предлагается использовать флуктуирующую асимметрию (Klingenberg, McIntyre, 1998; Klingenberg et al., 2002; Klingenberg, 2003, 2005, 2014). Асимметрия рисунка жевательной поверхности моляров – явление довольно обычное у полевок (Ангерманн, 1973; Еремина, 1974; Смирнов, Бененсон, 1980; Малеева, 1982; Ковалева и др., 2002; Васильев, Васильева, 2009; Поздняков, 2004, 2005, 2006, 2010, 2011; Поздняков, Сенотрусова, 2006; Kovaleva et al., 2013). В исследованной нами популяции число асимметричных пар составило для  $M_1$  – 29% и для  $M^3$  – 25% от общего числа пар. Однако это оценка «общей» асимметрии, включающая в свой состав как направленную, так и флуктуирующую асимметрии. Представление асимметрии морфотипов в виде таблиц сопряженности (Таблицы 4.1, 4.2) позволило нам проанализировать направленную и флуктуирующую асимметрии в отдельности (п. 4.1).

Расчеты достоверности статистических гипотез для таблиц сопряженности показали, что сопряженность (отсутствие независимости) появления морфотипов справа и слева, проявляющаяся, прежде всего, в диагональном эффекте, присутствует для обоих зубов, что означает невыполнение правила Б.Л. Астаурова о «независимой реализации билатеральных структур» (Таблица 4.3).

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.

Направленная асимметрия сложности  $d_{R-L}$  морфотипов (п. 2.1.1, формула 1), также вычисленная по таблицам сопряженности (Рисунки 4.1, 4.2) отмечена для обоих коренных зубов полевки-экономки, как для  $M_1$ , так и для  $M^3$  (Kovaleva et al., 2013).

После «снятия» направленной асимметрии (п. 2.7.2) полученные симметричные матрицы использовали для выявления структуры эпигенетической изменчивости коренных зубов  $M_1$  и  $M^3$  (Ковалева и др., 2002). В основе этого исследования лежит факт наличия гомологических рядов в изменчивости строения щечных зубов полевок (Ангерманн, 1973). В нашем случае в структуре изменчивости морфотипов  $M_1$  полевки-экономки прослеживается два гомологичных ряда (Рисунок 4.3). Кроме того, имеются начальные элементы третьего ряда (морфотип 1К4). В структуре изменчивости  $M^3$  прослеживается четыре гомологичных ряда (Рисунок 4.5) (Kovaleva et al., 2002). Таким образом, изменчивость морфотипов  $M_1$  более канализирована.

Полученные в нашем исследовании схемы трансформации морфотипов  $M_1$  и  $M^3$  получены статистическими методами на основании анализа частот встречаемости разных морфотипов с правой и левой стороны одной и той же особи и поэтому отражают их эпигенетическое сходство.

С точки зрения концепции блочно-модульной эволюции варьирующие признаки вавиловского радикала (набора фенотипических признаков, записанных последовательно по степени константности их проявления) должны опираться не только на совокупность генов, но и на граф связей между ними, а также на состояние критических параметров внешней и внутренней среды т.е в современной терминологии – на состояние генных сетей в тот или иной отрезок онтогенеза (Суслов, Колчанов, 2009). В некотором приближении полученные в нашем исследовании схемы трансформации морфотипов  $M_1$  и  $M^3$  являются отображением работы конкретных генных сетей в популяции полевки-экономки.

В разделе 4.2 приводятся теоретические обоснования использования коэффициента Коэна, измеряющего степень проявления так называемого «диагонального эффекта» в матрице сопряженности, в качестве показателя наследуемости качественных признаков. Для таблицы сопряженности между морфотипами  $M_1$  полевки-экономки коэффициент Коэна оказался равен 0.55, для  $M^3$  – 0.62. Полученные нами оценки наследуемости морфотипов коренных зубов полевок через билатеральную асимметрию их проявления в целом согласуются с оценками других авторов (Смирнов, 1994; Polly et al., 2011).

При анализе межгодовой динамики асимметрии морфотипов  $M_1$  и  $M^3$  полевки-экономки не обнаружено согласованности в изменении величины асимметрии по разным зубам ( $r=0.019$ ;  $n=710$ ;  $p<0.613$ ) (Рисунок 4.6). Доля особей с асимметричными парами морфотипов  $M_1$  в популяции возрастала в годы с низкой температурой марта (относительно средней многолетней) ( $r=-0.58$ ;  $n=12$ ;  $p<0.05$ ) (Рисунок 4.7). Доля особей с асимметричными парами морфотипов  $M^3$  уменьшалась при возрастании численности популяции. Это является дополнительной подтверждением того, что моляры  $M_1$  и  $M^3$  относятся к разным модулям и прямым взаимодействиям между онтогенетическими траекториями, приводящими к формированию морфотипов  $M_1$  и  $M^3$  нет.

В исследованной популяции полевки-экономки отмечена направленная асимметрия веса надпочечников, почек, семенников, длины задних лап (п. 4.4, Таблица 4.5). Колебания величины и вектора направленной асимметрии количественных признаков происходили в течение всего периода постнатального роста и не зависели от параметров окружающей среды: температуры, численности, сезона и года отлова (Таблица 4.6). В отличие от флуктуирующей, направленная асимметрия считается генетически обусловленной (Захаров, 1987; Palmer, 1996). Обнаруженная нами в ходе исследования онтогенетическая динамика направленной асимметрии (Рисунки 4.13–4.15) свидетельствует об изменении соотношения между интегрированностью и модульностью правой и левой сторон тела в ходе онтогенеза (Ковалева и др., 2010; Kovaleva et al., 2013).

Некоторые этапы онтогенеза внутренних органов связаны с усилением дифференциального роста сторон, что, по-видимому, связано с усилением напряженности процессов развития (Müller, 1996). На нашем материале это особенно ярко проявляется в резком увеличении правосторонней асимметрии веса почки в период полового созревания (Рисунок 4.14).

Различия между сторонами в случае направленной асимметрии считаются генетически детерминированными, однако данные в области биологии развития свидетельствуют о том, что определенные физиологические факторы, организованные в сети-интеграторы (*integrator networks*) (Martin et al., 2011), координируют большинство фенотипических вариаций на организменном уровне. В связи с этим, наличие взаимодействия между левой и правой сторонами в процессе развития (Swaddle et al., 1997) может осуществляться посредством связи через нервную, кровеносную системы с помощью гормональной регуляции (Emlen et al., 1993) или путем изменения активности диффузии морфогена (Graham et al., 1993).

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

Краниометрическая изменчивость мелких млекопитающих в природе является традиционным объектом зоологических исследований. В большей степени это связано с тем, что краниометрические признаки обладают рядом несомненных преимуществ. Черепа могут храниться в музеях десятки лет и в любое время измерения можно провести заново с использованием новых технологий или под новым углом зрения. Костные структуры консервативны, их изменения в организме происходят намного медленнее, чем изменения во внутренних органах или параметрах внутренней среды, и причины этих изменений должны быть достаточно вескими. В некоторых случаях (например, в палеонтологических исследованиях) это вообще единственная информация, доступная для изучения. Особенности строения зубов и конфигурация черепа всегда использовались в систематических целях. При этом каждый определитель обязательно содержит схему краниометрических промеров и описание отличий каждой таксономической категории от остальных. Поэтому, как только в биологической науке сформировалось понятие популяции, краниометрическая изменчивость, наряду с другими формами изменчивости, немедленно стала использоваться в популяционных исследованиях.

Зоологов-популяционистов всегда интересовала генетическая подоплека происходящих в популяциях процессов. Однако краниометрическая изменчивость относится к количественным признакам, с которыми всегда были и остаются сложности, как в общей, так и в популяционной генетике. Эта ситуация сложилась исторически, генетика дискретных признаков берет свое начало от Г. Менделя, генетика количественных признаков – от Ф. Гальтона. Г. Мендель рассматривал схему скрещивания двух чистых линий, Ф. Гальтон – наследование

от генетически гетерогенной популяции родителей. Работали они практически в один и тот же период времени. Г. Мендель опубликовал свою фундаментальную работу «Опыты над растительными гибридами» в 1866 году, Ф. Гальтон в 1877 году – о наследовании длины и веса семян душистого горошка.

Более известна работа Ф. Гальтона 1886 года о зависимости среднего роста потомков от среднего роста родителей у человека (Galton, 1886). Ф. Гальтон показал, что характеристики потомков в среднем ближе к средней по популяции, чем у родителей, то есть дети низкорослых родителей в среднем выше, чем их родители, а дети высоких родителей – ниже. Он назвал это явление «регрессией» и, тем самым, заложил основы биометрии – будущей математической статистики. Позже, после того как были «переоткрыты» законы Г. Менделя, возник конфликт между этими двумя направлениями в науке о наследственности. Некоторое время считалось, что наследование дискретных признаков подчиняется законам Менделя, а количественных – нет.

Однако вскоре в схеме со скрещиванием чистых линий дело тоже дошло до количественных признаков (Emerson, East, 1913). В 1918 году была опубликована работа Р.Фишера, в которой было показано, что наследование количественных признаков тоже можно интерпретировать в духе законов Г. Менделя, если считать, что количественные признаки – результат одновременного действия многих генов (Fisher, 1918). Схема оставалась той же: поколение  $F_1$  – однородные гетерозиготы, генетические различия между которыми отсутствуют, в  $F_2$  начинается расщепление и дисперсия признака возрастает. Разницу дисперсий можно интерпретировать как появление генетической изменчивости среди особей второго поколения.

В 1937 году Дж. Лэш (Lush, 1937) предложил рассчитывать коэффициент наследуемости в широком смысле как долю генетически обусловленной изменчивости в общей фенотипической изменчивости признака следующим образом:

$$h^2 = \frac{\sigma_F^2 - \sigma_E^2}{\sigma_F^2} = \frac{\sigma_G^2}{\sigma_F^2} \quad (11)$$

где  $h^2$  – коэффициент наследуемости,

$\sigma_F^2$  – общая фенотипическая дисперсия признака,

$\sigma_E^2$  – дисперсия признака, обусловленная влиянием среды,

$\sigma_G^2$  – дисперсия признака, обусловленная генетическими факторами.

В случае скрещивания двух чистых линий эта формула превращается в следующую:

$$h^2 = \frac{\sigma_{F_2}^2 - \sigma_{F_1}^2}{\sigma_{F_2}^2} \quad (12)$$

где  $\sigma_{F_1}^2$  – дисперсия признака в первом поколении,

$\sigma_{F_2}^2$  – дисперсия признака во втором поколении,

и, для случая корреляции «родитель – потомок», в следующую:

$$h^2 = 2r \text{ (один родитель)} \quad (13)$$

$$h^2 = \sqrt{2}r \text{ (средний родитель)} \quad (14)$$

где  $r$  – коэффициент корреляции между родителями и потомками.

Все это относится к одному количественному признаку. Даже если признаков несколько, все равно каждый из них обрабатывался отдельно. В первую очередь, анализировались, конечно, хозяйственно ценные признаки домашних животных и культурных растений. Чем больше коэффициент наследуемости, тем сильнее ответ на отбор. Однако оказалось, что результативному отбору очень сильно мешают эффекты доминирования. Ситуация, когда первое гибридное поколение расположено ровно посередине между родительскими поколениями, на практике встречается не так уж часто. В этом случае доминирование отсутствует, и наследование определяется только аддитивными эффектами. Поэтому можно просто отбирать крайние варианты в желаемую сторону.

Однако обычно ситуация выглядит по-другому. Вследствие гетерозиготности и проявления доминирования первое гибридное поколение

смещается в сторону одного из родителей и даже может превзойти его (гетерозис). Во втором поколении начинается расщепление, половина гетерозиготности пропадает, и в результате центроид второго поколения смещается к среднему между родителями ровно на половину смещения первого поколения. К пятому-шестому поколению расщепление практически заканчивается, все особи становятся гомозиготными, и только тогда можно начинать вести отбор.

Кроме скрещивания двух чистых линий, рассматривались и более сложные схемы, например, беккроссы  $F_1$  на одного из родителей или даже тройные тест-кроссы  $F_2$  на каждого из родителей и  $F_1$ . Естественно, схема анализа сильно усложнялась и даже получила название многомерного анализа. Под ним понималось разложение фенотипической дисперсии признака на несколько составляющих, обусловленных действием различных генетических и средовых факторов и их линейных и нелинейных взаимодействий. В этом случае размерность анализа определялась числом факторов, но на выходе все равно рассматривался только один признак. Даже если в эксперименте исследовалось несколько признаков, генетический анализ обычно проводился по каждому из них отдельно (Mather, 1949; Мазер, Джинкс, 1985).

Для изучения изменчивости природных популяций, в частности, краниометрической изменчивости, описанная схема плохо применима. Мы можем, зная родственные отношения лабораторных животных в свободно размножающейся популяции, оценить наследуемость того или иного признака и все. 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. На разных признаках эти соотношения могут быть различными, поэтому мы не можем даже утверждать, что более наследуемые в виварии признаки будут более наследуемыми в природе. Скорее всего, так оно и есть, но это невозможно проверить. Как правило, мы не знаем родственных

отношений в выборках из природных популяций, поэтому не имеем возможности вычислить коэффициенты наследуемости.

Ситуация меняется, если мы используем многомерный подход. Разница заключается в том, что, кроме самих признаков, мы можем использовать их линейные комбинации, которые фактически тоже являются признаками. В многомерном пространстве каждой линейной комбинации отвечает определенное направление, и мы можем изучать многомерную изменчивость объектов в проекции на это направление. Но, в отличие от обычной одномерной ситуации, мы можем выбирать направления с нужными нам свойствами.

Кроме того, появляются некоторые важные возможности, которые отсутствуют в одномерном случае. Например, наследуемость линейной комбинации может оказаться выше наследуемости каждого из ее признаков. Очевидно, что максимальная наследуемость линейной комбинации признаков всегда не ниже наследуемости любых признаков, из которых она составлена, так как каждый из них сам является линейной комбинацией (достаточно взять этот признак с единичным весом, а остальные – с нулевым).

Отцом многомерного подхода является Р. Фишер. Он первым рассмотрел задачу, когда даны несколько групп объектов в многомерном пространстве и требуется найти направление, в проекции на которое группы максимально разделяются (Fisher, 1936). В случае, когда группами являются клоны, сорта, породы и т.д., задача автоматически превращается в поиск направления, вдоль которого максимизируется коэффициент наследуемости.

В том же номере журнала, где появилась статья Р.Фишера, была опубликована статья его ученика Смита, в которой Смит решил следующую задачу: известны координаты гетерогенных родителей и потомков в многомерном пространстве и отношения родства между ними, нужно найти направление в многомерном пространстве – селекционный индекс, отбор по которому в максимальной степени сдвинет потомков в другом, желательном для селекционера направлении (Smith, 1936). Позже этот результат повторил Хазель (Hazel, 1943). Работа Смита очень широко цитируется в мировой литературе (по

данным <https://scholar.google.ru> на сентябрь 2016 года – 714 раз). Фактически – это обобщение задачи Ф. Гальтона (наследование от генетически гетерогенной популяции родителей) для многомерного случая. Существенная разница с одномерным случаем заключается в том, что в многомерном пространстве направление отбора и его результат могут не совпадать (Рисунок 5.1). Косвенный отбор может быть эффективней прямого, если вести его по более наследуемым признакам.

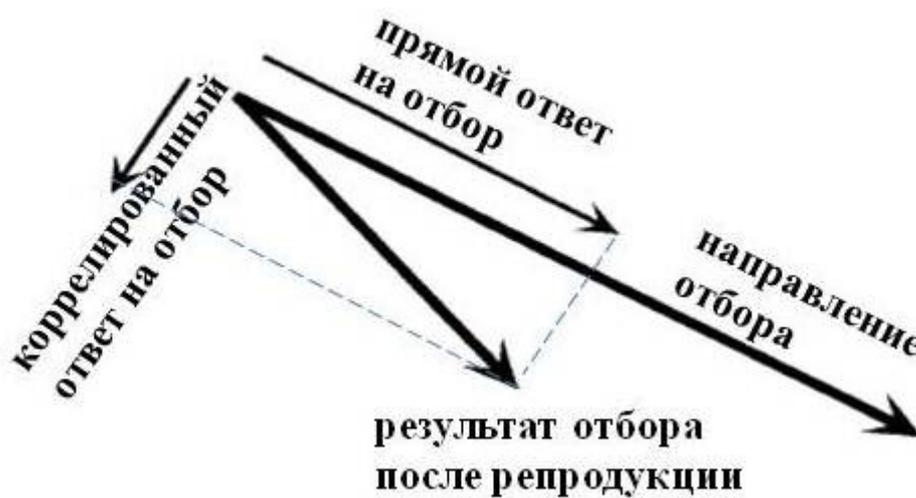


Рисунок 5.1 – Различия между направлением отбора и его результатом. Результат отбора складывается из прямого ответа на отбор и отбора, обусловленного корреляцией между признаками с разной наследуемостью.

Из результатов Смита как частный случай вытекает алгоритм нахождения направления, вдоль которого максимизируется коэффициент наследуемости (в узком смысле, вследствие линейности регрессии). Однако сам он так задачу не формулировал.

Ланде (Lande, 1979) перевел эти задачи на язык матриц, поскольку у Смита они были изложены в виде громоздких систем уравнений. В работе Ланде была введена генетическая матрица  $G$  – многомерный аналог коэффициента корреляции между родителями и потомками. В матричном виде были записаны многомерный аналог коэффициента наследуемости – матрица  $H = GP^{-1}$ , где  $P$  – фенотипическая матрица корреляций между признаками, и так называемое

«уравнение селекционера» –  $\Delta\mu = GP^{-1}s$ , где  $s$  – селекционный дифференциал, т.е. средняя разность между центроидами родителей до отбора и после него, но до репродукции,  $\Delta\mu$  – ответ на отбор (разность между центроидами родителей и потомков). Матрицы  $G$  и  $P$  оцениваются по подходящим для этого выборкам. Например, в случае скрещивания двух чистых линий для оценки матрицы  $P$  приходится использовать  $F_3$ , а для оценки матрицы  $G$  – корреляции между  $F_3$  и  $F_4$  (Lynch, Walsh, 1998).

Любая линейная комбинация признаков – направление в многомерном признаковом пространстве – сама является признаком («селекционным индексом», «суперпризнаком»). Чтобы оценить наследуемость такой комбинации, можно обращаться с ней, как с обычным признаком. Эта идея высказана давно и отражена в нескольких учебниках (Mather, 1949; Рокицкий, 1974). В частности, главные компоненты, очевидно, являются такими линейными комбинациями.

Леми и Эчли с соавторами (Leamy, 1974; Atchley et al., 1981) вычислили наследуемости главных компонент генетической и фенотипической матриц корреляции краниометрических признаков лабораторных мышей и крыс. Наследуемость получилась порядка 0.4–0.6, как и у отдельных признаков. Хайес и Хилл (Hayes, Hill, 1980, 1981), а также Отт и Рабинович (Ott, Rabinowitz, 1999) предложили анализировать собственные вектора матрицы  $H$  – направления с максимальной аддитивной наследуемостью. Направленный поиск компонент с максимальной аддитивной наследуемостью был проведен Клингенбергом и Леми (Klingenberg, Leamy, 2001) на промерах нижней челюсти лабораторных мышей. Максимальная аддитивная наследуемость оказалась равна 0.73, то есть, существенно выше, чем наследуемость тех признаков, из которых получена сама компонента.

Таким образом, для схемы Ф.Гальтона было построено обобщение через многомерную регрессию «родитель–потомок». Но для схемы Г.Менделя в приложении к количественным признакам все осталось на уровне 1913 года (Emerson, East, 1913). Более того, если все-таки в эксперименте использовали скрещивание чистых линий, то доводили его до третьего и четвертого поколения,

чтобы опять-таки применить многомерную регрессию «родитель–потомок». Нет нужды говорить, что это очень затратное дело и по материальным, и по трудовым ресурсам, и по времени.

Возможность изменить схему экспериментов появилась после того, как нами было предложено многомерное обобщение схемы Г. Менделя в приложении к количественным признакам для аддитивно-доминантной модели без эпистаза и с эпистазом (Efimov et al., 2005) (Приложение Д). В этом случае по расположению центроидов выборок в многомерном пространстве можно определить оси аддитивной наследуемости, гетерозиготности, эпистаза и вычислить вклады признаков в каждую из этих осей. В результате нашего исследования максимальная аддитивная наследуемость линейной комбинации краниометрических признаков лабораторных крыс оказалась равной 0.92, то есть существенно выше, чем у исходных признаков (Efimov et al., 2005).

Следует отметить, что в последние годы в связи с развитием технологии молекулярно-генетического анализа большой интерес для популяционной генетики представляет мультилокусный анализ микросателлитов, который можно использовать, в частности, для установления родства между особями внутри популяции (Банникова, 2004) и дальнейшего вычисления коэффициента наследуемости количественных признаков в природных популяциях. Однако на этом пути еще предстоит преодолеть многочисленные технические трудности.

Кроме того, еще одним возможным направлением в оценке наследуемости количественных признаков в природных популяциях является использование асимметрии этих признаков (п. 4.2). Поскольку генотип обеих сторон особи тождественен, для оценки наследуемости билатеральных признаков можно применить близнецовый метод (Астауров, 1930; Lundstrom, 1967, Борисов и др., 1982, Leary et al., 1985, Захаров, 1987; Polly et al., 2011). При таком подходе правая и левая стороны организма считаются близнецами. Вне зависимости от точности оценки такой подход может быть особенно актуален в палеонтологических исследованиях, а также при исследовании природных популяций где, как правило, отсутствует информация о родственных отношениях между особями. Эта идея

реализована на палеонтологических данных (Polly et al., 2011) для морфотипов коренных зубов нескольких видов полевок.

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

С помощью аддитивно-доминантно-эпистатической модели (HIA-model) наследуемости (Приложение Д) проанализированы наборы признаков, полученных при исследовании лабораторных крыс двух чистых линий – НИСАГ (ISIAH), WAG и первых двух поколений гибридов между ними. Проведено два эксперимента. В результате одного из них получены промеры 20 морфологических, физиологических и этологических признаков (Таблица 5.1), а в результате другого – 21 краниометрический признак (Таблица 5.2).

Таблица 5.1 – Средние значения морфологических, физиологических и поведенческих признаков лабораторных крыс родительских и гибридных поколений (ОП – открытое поле)

Поколение	ISIAH	WAG	F <sub>1</sub>	F <sub>2</sub>
N	9	13	13	104
1. Базальное артериальное давление (мм. рт.ст.)	161±2.19	153±5.69	145±4.66	159±1.60
2. Артериальное давление при стрессе (мм. рт.ст.)	209±6.61	155±6.89	169±2.87	190±1.84
3. Вес тела (г)	273±14.3	262±15.8	330±21.3	254±3.96
4. Вес надпочечников (мг)	42.1±2.05	41.9±2.48	47.9±1.41	36.0±0.47
5. Вес почек (г)	1.48±0.09	0.86±0.07	1.05±0.05	1.52±0.02
6. Вес сердца (г)	1.40±0.17	1.63±0.10	1.95±0.10	0.95±0.01
7. Базальная концентрация кортикостерона в плазме крови (мкг%)	5.41±1.55	1.42±0.27	2.68±0.61	3.32±0.34

## Продолжение Таблицы 5.1

8. Концентрация кортикостерона в плазме крови при стрессе (мкг%)	32.6±2.31	31.0±0.76	33.0±1.09	31.7±0.54
9. Двигательная активность в первую минуту первого теста ОП (число пересеченных квадратов, шт.)	47.2±3.81	20.5±3.97	26.7±5.14	51.6±2.27
10. Двигательная активность на периферии площадки ОП (сумма пересеченных квадратов за 4 теста, шт.)	541±74.4	194±22.4	247±33.5	331±6.7
11. Двигательная активность в центре	24.4±7.93	4.92±1.92	2.23±0.71	2.29±0.57
12. Груминг на периферии площадки ОП (число актов за 4 теста, шт.)	13.1±2.06	5.62±1.6	4.00±1.16	3.19±0.35
13. Вставание на задние лапы (rearing) на периферии площадки ОП (число вставаний за 4 теста, шт.)	58.9±12.2	20.3±3.92	24.9±4.66	19.1±1.17
14. Вставание на задние лапы (rearing) в центре площадки ОП (число вставаний за 4 теста, шт.)	5.56±2.47	0.38±0.37	0.61±0.38	0.32±0.11
15. Общее время груминга на периферии площадки ОП (сумма за 4 теста, сек.)	166±25.5	54.2±12.7	51.5±13.6	42.7±5.08
16. Время, проведенное в центре площадки ОП (сумма за 4 теста, сек.)	64.4±26.6	12.4±4.93	11.8±5.33	7.80±2.18
17. Общее время стояния на задних лапах на периферии площадки ОП (сумма за 4 теста, сек.)	159±27.2	78.4±12.4	93.3±15.5	57.6±3.67
18. Общее время стояния на задних лапах в центре площадки ОП (сумма за 4 теста, сек.)	18.6±9.29	1.92±1.85	6.23±5.29	1.78±0.63
19. Величина дефекации (количество болюсов за 4 теста, шт.)	15.8±2.39	15.4±2.87	24.2±2.18	13.2±0.75
20. Латентный период (время от помещения на площадку до начала локомоции, сумма за 4 теста, сек.)	21.4±3.32	68.5±12.2	81.6±26.9	39.7±2.06

Таблица 5.2 – Средние значения краниометрических признаков лабораторных крыс родительских и гибридных поколений (в мм)

Поколение	ISIAH	WAG	F <sub>1</sub>	F <sub>2</sub>
N	8	4	12	33
1. Высота черепа от барабанных камер до затылочного гребня	13.5±0.14	13.2±0.23	14.2±0.06	13.8±0.10
2. Общая длина черепа	43.6±0.22	44.1±0.30	46.2±0.19	44.0±0.23
3. Кондилобазальная длина	44.0±0.21	44.5±0.35	46.6±0.20	44.4±0.24
4. Длина лицевой части	21.9±0.12	21.9±0.28	23.5±0.08	22.6±0.12
5. Длина мозговой части	21.8±0.12	22.2±0.33	22.7±0.19	21.5±0.12
6. Межглазничная ширина	6.54±0.08	6.25±0.06	6.81±0.03	6.57±0.04
7. Длина верхней диастемы	11.6±0.10	11.8±0.12	12.5±0.08	12.0±0.07
8. Длина верхнего ряда коренных зубов	7.12±0.06	6.89±0.14	7.60±0.05	7.43±0.04
9. Скуловая ширина	23.2±0.24	23.4±0.31	25.1±0.10	23.2±0.14
10. Наибольшая ширина	17.9±0.15	17.8±0.20	19.1±0.05	18.3±0.10
11. Ширина мозговой камеры	16.0±0.17	15.5±0.34	16.6±0.08	16.2±0.07
12. Высота мозговой части	10.7±0.04	10.8±0.16	11.2±0.05	10.9±0.07
13. Высота от верхнего края затылочного отверстия до затылочного гребня	5.44±0.10	5.49±0.14	5.78±0.06	5.46±0.06
14. Основная длина черепа	37.4±0.23	37.9±0.26	39.9±0.15	37.9±0.21
15. Длина носовых костей	17.4±0.09	17.5±0.11	18.7±0.08	17.7±0.11
16. Длина твердого неба	20.6±0.12	21.0±0.25	22.2±0.08	21.1±0.12
17. Ширина между верхними рядами коренных зубов	8.48±0.07	8.55±0.06	8.94±0.06	8.60±0.04
18. Длина нижней челюсти (R)	26.4±0.17	26.5±0.32	28.2±0.10	26.9±0.13
19. Высота восходящей ветви нижней челюсти (R)	13.2±0.11	13.0±0.26	14.5±0.09	13.5±0.08
20. Длина нижней челюсти (L)	26.3±0.15	26.5±0.27	28.0±0.11	26.9±0.13
21. Наибольшая высота в средней части	11.7±0.09	11.7±0.29	12.3±0.05	12.0±0.07

По краниометрическим признакам линии не отличались друг от друга, за исключением межглазничной ширины, которая у крыс линии НИСАГ была достоверно больше. По всем краниометрическим признакам в  $F_1$  проявлялся гетерозис, это означает, что одномерные оценки наследуемости каждого из этих признаков неизбежно содержали доминантную составляющую.

На Рисунке 5.2 показано распределение особей первых двух поколений гибридов  $F_1$  и  $F_2$  на  $IA$ -плоскости, образованной осями  $I$  (эпистаза) и  $A$  (аддитивности), полученное после обработки средних значений родительских выборок линий НИСАГ, WAG и их потомков  $F_1$ ,  $F_2$  изложенным (Приложение Д) методом. Очевидно заметное увеличение дисперсии  $F_2$  по сравнению с  $F_1$  по  $A$ -оси. Оценка наследуемости в узком смысле по этой оси  $h^2_2=0.92$  ( $F_{31,11}=12.7$ ;  $p<0.001$ ).

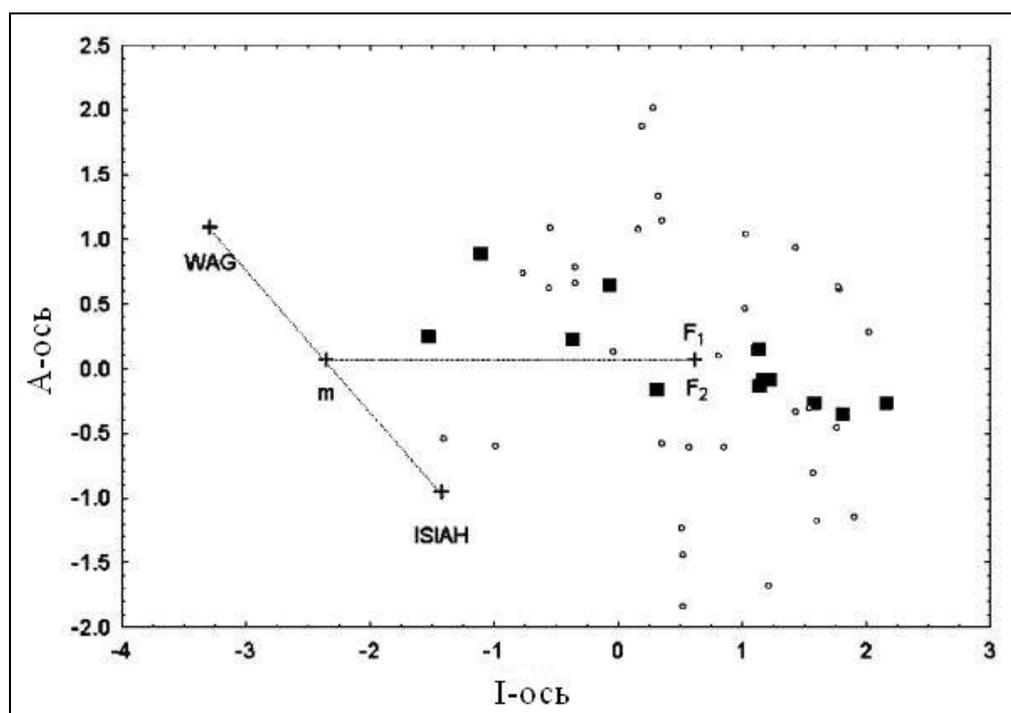


Рисунок 5.2 – Расположение центроидов родительских и гибридных выборок лабораторных крыс и распределение особей  $F_1$  и  $F_2$  на  $IA$ -плоскости краниометрических признаков.

■ –  $F_1$  ; ○ –  $F_2$  ; + – центроиды выборок  $F_1$  и  $F_2$ .

Основной вклад в *A*-ось вносят следующие признаки: межглазничная ширина (6) и ширина мозговой камеры (11), которые увеличиваются в сторону НИСАГ, и длины верхней диастемы (7) и носовых костей (15), которые увеличиваются в сторону WAG (Рисунок 5.3). В целом черепа крыс линии НИСАГ имеют укороченную лицевую часть и более широкую мозговую часть черепа. В *H*-ось (гетерозиготности) все признаки дали вклад одного знака. По смыслу эта ось является компонентой общих размеров.

Из морфофизиологических и этологических показателей у крыс НИСАГ, кроме достоверно большего артериального давления в условиях эмоционального стресса ( $t=5.80$ ;  $p<0.001$ ), достоверно больше вес почек ( $t=6.17$ ;  $p<0.001$ ), концентрация базального кортикостерона в плазме крови ( $t=3.27$ ;  $p<0.01$ ), двигательная активность в первую минуту теста открытого поля ( $t=2.76$ ;  $p<0.05$ ) и время вертикальных стоек (rearing) на периферии открытого поля ( $t=2.49$ ;  $p<0.05$ ).

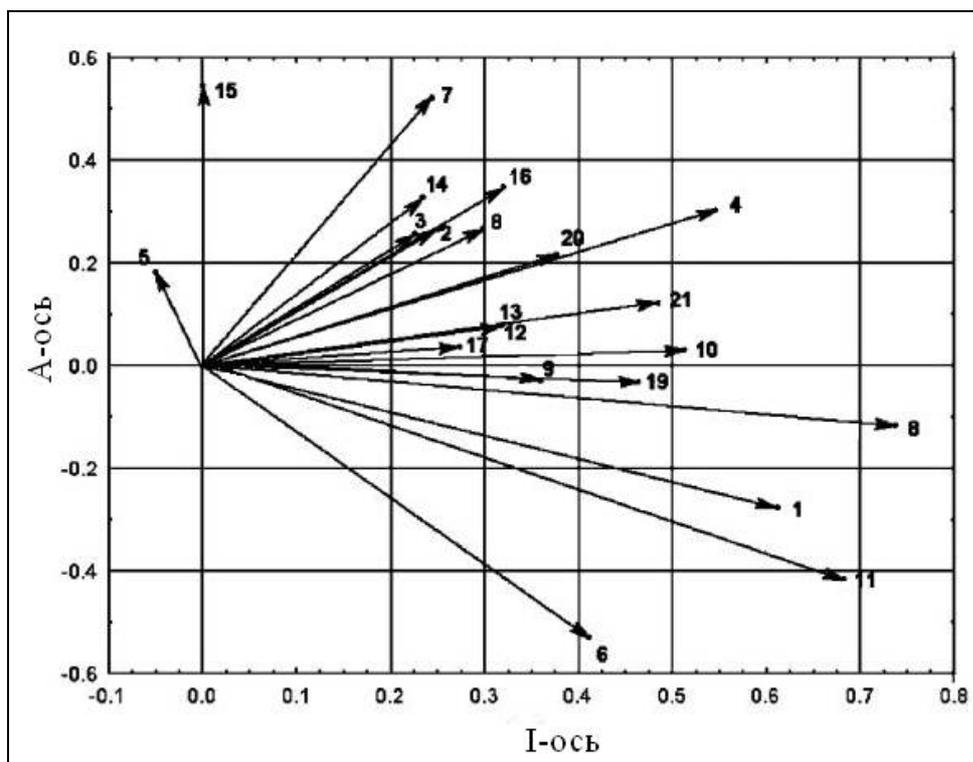


Рисунок 5.3 – Коэффициенты корреляции краниометрических признаков лабораторных крыс с компонентами аддитивной наследуемости (*A*-ось) и эпистаза (*I*-ось). Названия признаков приведены в Таблице 5.2.

Применение *HIA*- метода ко всей совокупности 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 то, что в обеих линиях могли сформироваться различные коадаптированные генные комплексы, отвечающие за поведение, и скрещивание этих линий приводит к разрушению или изменению у потомков поведенческих стереотипов родителей. Например, вертикальные стойки в центре открытого поля у крыс НИСАГ 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 по своей природе систем признаков. В некоторой степени это подтверждается тем, что *A*-ось образовали все весовые признаки, за исключением веса надпочечников, а *I*-ось – все этологические признаки, за исключением величины дефекации и латентного периода до начала локомоции. Очевидно, это связано с большей внутренней коррелированностью разных наборов признаков, обусловленной совместным действием разных совокупностей генов, и в соответствии с этим они распадаются на несколько статистически независимых подсистем. Поэтому к объединенной внутривыборочной матрице был применен метод главных компонент, раскладывающий общую фенотипическую изменчивость на несколько ортогональных составляющих, которые являются новыми признаками и могут анализироваться любыми одномерными и многомерными методами генетического анализа (Thorpe, Leamy, 1983; Маркель и др., 1988). Результаты приведены в Таблице 5.3.

На первые пять компонент пришлось 64.4% дисперсии. 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, очевидно, является компонентой общих размеров.

Таблица 5.3 – Матрица коэффициентов корреляции (x1000) морфологических, физиологических и поведенческих признаков лабораторных крыс с главными компонентами объединенной внутривыборочной матрицы

Признаки	Компоненты				
	I	II	III	IV	V
1. Базальное артериальное давление (мм. рт.ст.)	-49	<b>-440</b>	-68	<b>488</b>	-77
2. Артериальное давление при стрессе (мм. рт.ст.)	-103	-59	-45	<b>685</b>	<b>-310</b>
3. Вес тела (г)	-128	907	110	-16	30
4. Вес надпочечников (мг)	<b>-318</b>	<b>400</b>	52	<b>447</b>	-42
5. Вес почек (г)	-162	<b>782</b>	184	23	-134
6. Вес сердца (г)	<b>-323</b>	<b>769</b>	-60	131	48
7. Базальная концентрация кортикостерона в плазме крови (мкг%)	-239	-84	-69	91	<b>531</b>
8. Концентрация кортикостерона в плазме крови при стрессе (мкг%)	-179	-181	-106	<b>434</b>	<b>-307</b>
9. Двигательная активность в первую минуту первого теста ОП (число пересеченных квадратов, шт.)	498	8	<b>-345</b>	-221	<b>-328</b>
10. Двигательная активность на периферии площадки ОП (сумма пересеченных квадратов за 4 теста, шт.)	<b>751</b>	255	-224	-130	-178
11. Двигательная активность в центре площадки ОП (сумма пересеченных квадратов за 4 теста, шт.)	<b>714</b>	10	<b>513</b>	164	123
12. Груминг на периферии площадки ОП (число актов груминга за 4 теста, шт.)	<b>522</b>	41	<b>-535</b>	262	<b>452</b>
13. Вставание на задние лапы (rearing) на периферии площадки ОП (число вставаний за 4 теста, шт.)	<b>806</b>	223	-280	-33	-127
14. Вставание на задние лапы (rearing) в центре площадки ОП (число вставаний за 4 теста, шт.)	<b>679</b>	-17	<b>537</b>	137	94
15. Общее время груминга на периферии площадки ОП (сумма за 4 теста, сек.)	<b>408</b>	86	<b>-575</b>	264	<b>514</b>
16. Время, проведенное в центре площадки ОП (сумма за 4 теста, сек.)	<b>715</b>	-10	<b>485</b>	154	6

## Продолжение Таблицы 5.3

17. Общее время стояния на задних лапах на периферии площадки ОП (сумма за 4 теста, сек.)	<b>741</b>	277	<b>-312</b>	5	-96
18. Общее время стояния на задних лапах в центре площадки ОП (сумма за 4 теста, сек.)	<b>677</b>	0	<b>498</b>	212	45
19. Величина дефекации (количество болюсов за 4 теста, шт.)	-263	167	-112	<b>434</b>	-83
20. Латентный период (время от помещения на площадку до начала локомоции, сумма за 4 теста, сек.)	<b>-425</b>	102	<b>316</b>	-37	<b>483</b>
Дисперсия, %	25	13.3	10.9	8.2	7
Суммарная дисперсия, %	25	38.3	49.2	57	64.4

Примечание: жирным шрифтом выделены коэффициенты с  $p < 0.001$

Наиболее интересными оказались четвертая и пятая компоненты. 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 величина дефекации. Пятую компоненту образовали, главным образом, груминг на периферии открытого поля, базальное содержание кортикостерона в плазме крови и латентный период до начала локомоции. По смыслу, это – некоторая смещенность поведения, проявляющаяся и без стресса у животных с высоким базальным содержанием кортикостерона в плазме крови.

Таким образом, все признаки распались на несколько групп. Некоторые признаки вошли одновременно в разные группы, например, вес надпочечников дает вклад и в компоненту, образованную вкладами веса внутренних органов, и в компоненту стрессированности. Груминг на периферии открытого поля и латентный период до начала локомоции вошли и в компоненту двигательной активности, и в компоненту смещенного поведения. По каждой из выявленных систем признаков *НИА*-методом 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 (Рисунок 5.4). «Эпистатическое» отклонение относительно мало, а в «аддитивную компоненту» – А-ось – основной вклад внесли артериальное давление при стрессе ( $r=0.89$ ;  $p < 0.001$ ) и, несколько меньший – вес надпочечников ( $r=0.51$ ;  $p < 0.001$ ) и величина дефекации ( $r=0.50$ ;  $p < 0.001$ ) (Рисунок 5.5).

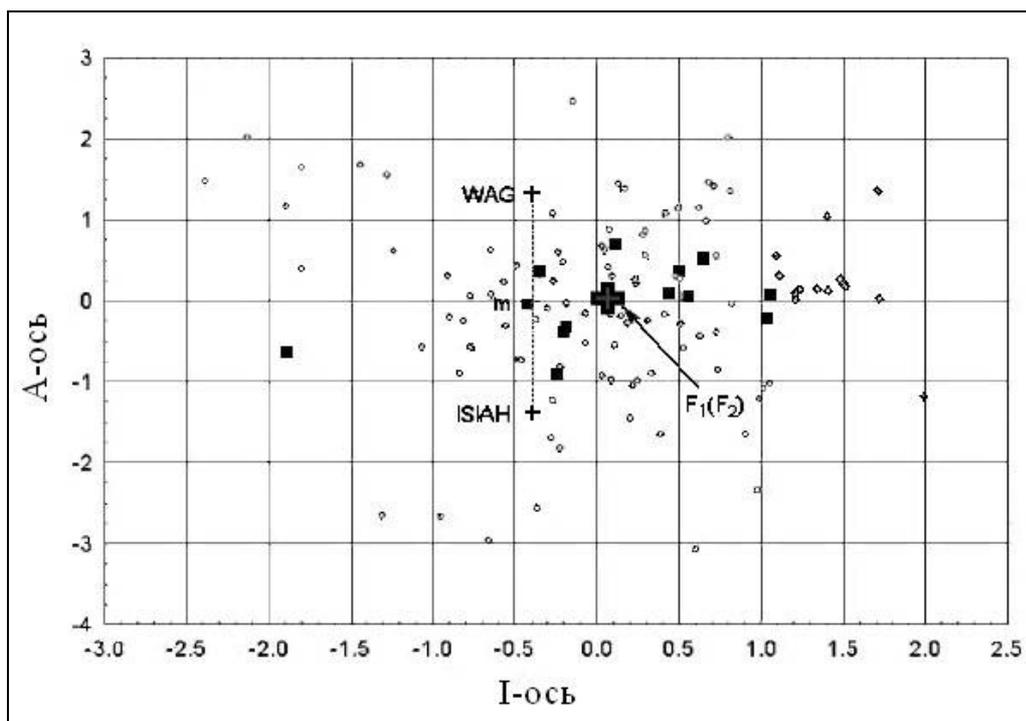


Рисунок 5.4 – Расположение центроидов родительских и гибридных выборок лабораторных крыс и распределение особей  $F_1$  и  $F_2$  на  $IA$ -плоскости признаков стрессированности животных.

■ –  $F_1$  ; ○ –  $F_2$  ; + – центроиды выборок  $F_1$  и  $F_2$

По литературным данным, оценки наследуемости величины дефекации колеблются от 0.5 до 1.0 (Эрман, Парсонс, 1984). Увеличение надпочечников в ответ на стресс многократно описано в литературе и частичная генетическая обусловленность подобной реакции не вызывает сомнений. Что касается высокой корреляции «аддитивной» компоненты с артериальным давлением при стрессе, то именно по этому признаку ведется отбор линии НИСАГ и, таким образом, можно утверждать, что он оказался вполне успешным (Маркель, 2000).

Несмотря на достоверную разницу между линиями по поведенческим признакам, аддитивного генетического вклада в эти различия обнаружить не удалось. По нашему мнению, это подтверждает гипотезу о формировании в обеих линиях различных коадаптированных генных комплексов, отвечающих за поведение животных (Маркель, 2000).

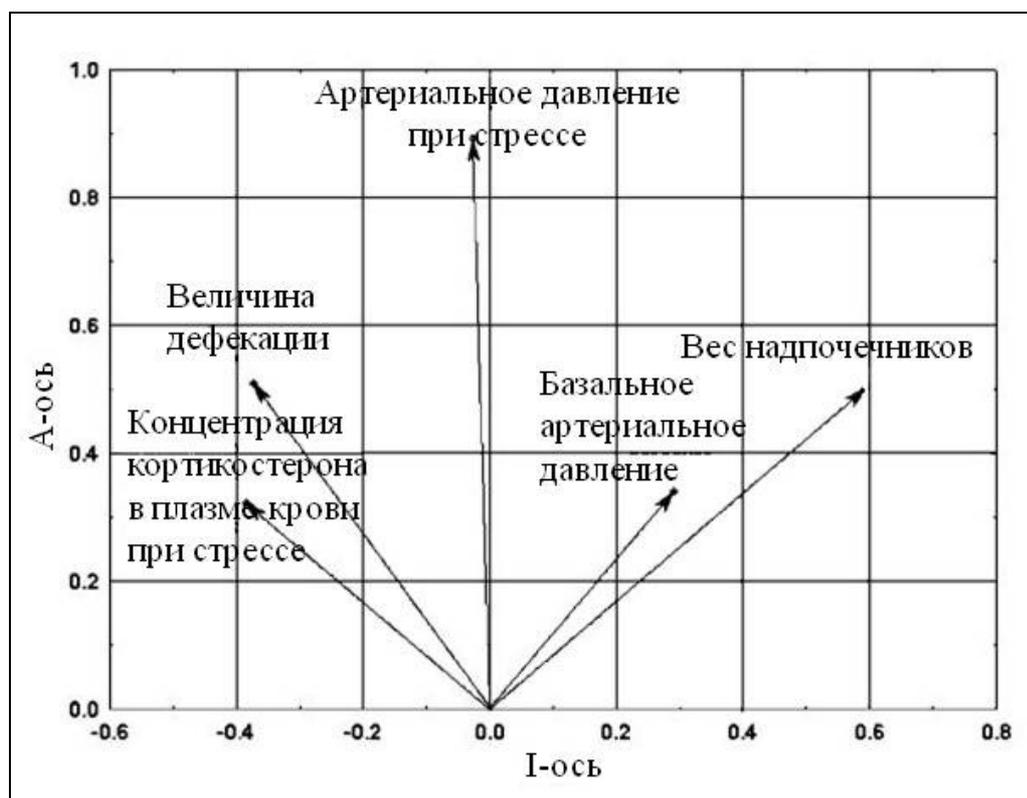


Рисунок 5.5 – Коэффициенты корреляции признаков, характеризующих стрессированность животных, с компонентами аддитивной наследуемости и эпистаза.

Стоит особо отметить, что в *НИА*-методе все оси определяются по центроидам выборок, т.е. статистикам первого порядка, и теоретически распределение точек вокруг центров выборок может быть абсолютно произвольным. Однако в двух случаях облако точек  $F_1$  располагается примерно поперек облака точек  $F_2$  (Рисунки 5.2, 5.4), наглядно демонстрируя, что найденная *A*-ось действительно является комбинированным аддитивно-наследуемым признаком. Наследуемость уже найденной *A*-оси оценивается с помощью отношения дисперсий, т.е. статистик второго порядка. Мы не придаем особого

значения очень высоким коэффициентам наследуемости, полученным этим способом, так как из-за недостаточно большого числа объектов выборочная ошибка может быть значительна, и считаем их предварительными оценками. Главное отличие от других методов заключается в возможности определения осей в многомерном пространстве, концентрирующих свойства аддитивности, гетерозиготности и эпистатичности. С помощью статистик второго порядка до сих пор выделялись только высоко наследуемые аддитивные направления. Например, Дж. Отт и Д. Рабинович (Ott, Rabinowitz, 1999) для максимизации аддитивной наследуемости предложили разложение матрицы  $GP^{-1}$  на собственные вектора, где  $G$  и  $P$  – генетическая и фенотипическая ковариационные матрицы (Lande, 1979; Steppan et al., 2002). (Логично было бы назвать матрицу  $GP^{-1}$  матрицей наследуемости и обозначить через  $H^2$ ).

С помощью такого разложения также была получена линейная комбинация промеров нижней челюсти с аддитивной наследуемостью 0.73, не совпадающая ни с одной из главных осей матриц  $G$  и  $P$  (Klingenberg, Leamy, 2001). При этом наследуемость общего размера нижней челюсти на этом же материале равна 0.42, что по порядку совпадает с оценками наследуемостей других краниометрических признаков и главных компонент матриц  $G$  и  $P$  (Leamy, 1974; Atchley et al., 1981). Таким образом, специальный поиск через статистики как первого, так и второго порядка может привести к комбинированным признакам с существенно более высокими коэффициентами наследуемости, чем у исходных признаков и их главных компонент. Методы выделения осей «гетерозиготности» и «эпистаза» через статистики второго порядка нам неизвестны.

В чем состоит практическая значимость полученных результатов? Гибридологический анализ является классической областью генетики, однако многомерный анализ расщепления гибридов открывает новые перспективы прежде всего для практической селекции. Любая линейная комбинация признаков – направление в признаковом пространстве – сама является признаком (Животовский, 1991). По любому такому признаку («селекционному индексу», «суперпризнаку»), в принципе, можно вести отбор (Рокицкий, 1974; Atchley et al.,

1981; Мазер, Джинкс, 1985). Однако смещение выборок по прямой  $H$ , проходящей через центроиды  $F_1$  и  $F_2$ , обусловлено только гетерозиготностью особей, входящих в выборки, и исчезнет при дальнейшем расщеплении, поэтому вдоль этой прямой вести отбор нет смысла. Образно можно представить, что облака точек, составляющих  $F_1$  и  $F_2$ , нанизаны на  $H$ -ось. Взгляд со стороны острия нивелирует гетерозиготность и позволяет увидеть, в каких ортогональных  $H$ -оси направлениях, какие именно и насколько особи  $F_2$  выходят за пределы изменчивости  $F_1$ . Направление  $A$ , в проекции на которое центроиды  $F_1$  и  $F_2$  попадают на середину между центроидами родительских линий, наиболее перспективно для отбора и его можно вести уже в  $F_2$ , не дожидаясь дальнейшего расщепления.

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

Еще одна область, где полученные результаты могут найти практическое применение, – это экология природных популяций. 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. Изучение распределения выборок с разных фаз динамики численности в пространстве генетических компонент может дать дополнительную информацию относительно масштаба и характера происходящих в популяции генетических изменений. Сопоставление с изменчивостью, определяемой внешними условиями, позволит глубже оценить их взаимосвязь.

В связи с этим, интересна полученная в нашем эксперименте высокая аддитивная наследуемость компоненты стрессированности, так как все входящие в нее признаки – базальное артериальное давление и артериальное давление при

стрессе, вес надпочечников, содержание кортикостерона в плазме крови при стрессе и уровень дефекации – быстро и адаптивно меняются под влиянием неблагоприятных внешних условий. Аналогичная ситуация складывается и с высокой аддитивной наследуемостью краниометрической компоненты, главный вклад в которую дает межглазничная ширина. В природных популяциях – это фактически компонента скорости роста, подверженная, как было показано нами ранее (Ковалева, Фалеев, 1994; Ковалева и др., 1996), влиянию ранневесенних температур, опосредованному через сдвиг сроков начала размножения. В связи с этим возникает вопрос: являются ли высоко наследуемые признаки одновременно наиболее подверженными модифицирующему влиянию условиями внешней среды? Для того чтобы определить, в какой степени эпигенетические механизмы вовлечены во взаимодействие генов и среды у млекопитающих и как факторы внешней среды могут преобразовываться в эпигенетические состояния, необходимы дальнейшие исследования.

### **5.2.1 Генетическая интерпретация компонент краниометрической изменчивости в популяциях мышевидных грызунов**

Полученные в результате эксперимента по скрещиванию лабораторных крыс двух чистых линий вклады признаков в *H*, *I* и *A* генетические компоненты мы использовали для изучения генетических процессов в природной популяции полевки-экономки Горного Алтая (Реализация..., 2003; Ковалева, Ефимов, 2010). Все признаки были стандартизованы и скалярно умножены на вычисленные в лабораторных экспериментах вклады тех же признаков. В результате были получены *H*, *I* и *A* генетические компоненты для природной популяции. Кроме того, всю выборку обработали методом главных компонент. Далее были вычислены коэффициенты корреляции главных компонент краниометрической изменчивости полевки-экономки с исходными признаками и генетическими компонентами *H*, *I* и *A* (Таблица 5.5).

Таблица 5.5 – Коэффициенты корреляции (x100) главных компонент краниометрической изменчивости полевки-экономки с исходными признаками и генетическими компонентами *H*, *I* и *A* (выделены корреляции с  $p < 10^{-6}$ )

Признаки (n=484)	Главные компоненты		
	PC1	PC2	PC3
1. Высота черепа от барабанных камер	<b>52</b>	<b>59</b>	<b>34</b>
2. Общая длина черепа	<b>97</b>	-19	02
3. Кондилобазальная длина	<b>98</b>	-16	01
4. Длина лицевой части	<b>95</b>	-21	-08
5. Длина мозговой части	<b>90</b>	-15	12
6. Межглазничная ширина	16	<b>61</b>	<b>-57</b>
7. Длина верхней диастемы	<b>88</b>	-14	03
8. Длина ряда коренных зубов	<b>71</b>	-17	<b>-23</b>
9. Скуловая ширина	<b>91</b>	00	-07
10. Наибольшая ширина	<b>88</b>	06	01
11. Ширина мозговой камеры	<b>40</b>	<b>70</b>	-16
12. Высота мозговой части	<b>67</b>	<b>33</b>	<b>32</b>
13. Высота от затылочного отверстия	<b>39</b>	<b>57</b>	<b>43</b>
14. Основная длина черепа	<b>97</b>	-17	02
15. Длина носовых костей	<b>85</b>	-21	-10
16. Длина твердого неба	<b>92</b>	-15	-02
17. Ширина между верхними рядами коренных зубов	<b>53</b>	<b>39</b>	<b>-35</b>
<i>H</i>	<b>99</b>	07	-04
<i>I</i>	<b>43</b>	<b>49</b>	<b>-36</b>
<i>A</i>	<b>-52</b>	<b>70</b>	<b>-27</b>
$\sigma^2$	10.34	2.08	0.97
$\sigma^2, \%$	60.8	12.2	5.72

Наша интерпретация первой главной компоненты (60.8% общей изменчивости), учитывая положительные вклады в нее всех признаков, достаточно традиционна – общие размеры черепа (Реализация..., 2003). Однако обращает на себя внимание практически полное совпадение ( $r=0.99$ ;  $p<10^{-6}$ ) направления этой компоненты с направлением Н-компоненты «гетерозиготности». Известно, что скрещивание двух чистых линий в первом поколении часто приводит к гетерозису, который, как правило, выражается в повышенной жизнеспособности, плодовитости и продуктивности, включая увеличение веса и размеров. Учтем, что главные компоненты определяются по выборке из природной популяции, а генетические компоненты – из результатов лабораторного эксперимента по гибридизации чистых линий, т.е., и исходные материалы и постановки задач в обоих случаях достаточно далеки друг от друга. Поэтому такое однозначное совпадение, конечно же, никак не может быть случайным и позволяет предполагать вполне определенный и связанный именно с гетерозиготностью характер вклада генетических факторов в изменчивость природной популяции грызунов по общим размерам.

Вторая главная компонента (12.2% общей изменчивости), учитывая значительные вклады межглазничной ширины и ширины мозговой камеры, противоположные по знаку большинству вкладов других признаков, тоже достаточно традиционно интерпретируется нами как скорость роста (Реализация..., 2003). По мнению С.С.Шварца (1980), одним из существенных факторов, определяющих различия в пропорциях черепа, является скорость роста животных, маркером которой является межглазничная ширина. Эта компонента по построению не коррелирует с первой главной компонентой и поэтому не коррелирует с Н-компонентой, но корреляции с «эпистатической» I-компонентой ( $r=0.49$ ;  $p<10^{-6}$ ) и, особенно, с «аддитивной» А-компонентой ( $r=0.70$ ;  $p<10^{-6}$ ) ощутимо высоки. Коэффициент множественной корреляции R между второй главной и двумя генетическими компонентами равен 0.81 ( $p<10^{-6}$ ). Доля «снятой» дисперсии измеряется квадратом коэффициента множественной корреляции и равна 65.2%. Корреляция с общими размерами практически отсутствует. Поэтому

есть все основания полагать, что изменчивость по второй главной компоненте в значительной мере связана с наследственно обусловленными различиями между особями по скорости роста.

Вклады признаков в третью главную компоненту (5.7% общей изменчивости) отражают, на наш взгляд, начало становления дефинитивного облика черепа полевок. Положительный вклад высоты черепа от верхнего края затылочного отверстия до затылочного гребня в третью главную компоненту и отрицательный вклад межглазничной ширины указывают на стадию морфогенеза полевок, связанную, в частности, с формированием затылочного и межглазничного гребней, что сопровождается соответственно относительным уменьшением межглазничной ширины и увеличением высоты черепа в области формирования затылочного гребня.

Коэффициент множественной корреляции  $R$  между третьей главной и генетическими компонентами равен 0.42 ( $p < 10^{-6}$ ;  $R^2 = 17.8\%$ ). По сравнению с предыдущими компонентами вклад генетических компонент существенно меньше, и ему можно не уделять особого внимания. Для остальных главных компонент коэффициент множественной корреляции с генетическими компонентами не превышает 0.4.

Таким образом, основная доля изменчивости в исследуемой популяции полевки-экономки, обусловленная генетическими факторами, сосредоточена в первых двух главных компонентах. Причем первая компонента – общие размеры – обусловлена, в основном, гетерозиготностью, вторая – скорость роста – аддитивными эффектами, то есть в популяции всегда имеется генетическое разнообразие по скорости роста.

Далее полученные в лабораторном эксперименте  $H$ ,  $I$  и  $A$  генетические компоненты изменчивости сравнены с главными компонентами выборок из природных популяций четырех видов мышевидных грызунов Горного Алтая – полевки-экономки, красной, красно-серой полевок и восточно-азиатской мыши, – а также водяной полевки Западной Сибири (Таблица 5.6).

Таблица 5.6 – Коэффициенты корреляции компонент «гетерозиса» (Н) и «аддитивной наследуемости» (А) с главными компонентами краниометрической изменчивости природных популяций (в скобках – номера главных компонент природных популяций).

Вид	N	Н	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>A. 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)

Когда мы начинали эту работу, то предполагали, что одни компоненты будут иметь высокую наследуемость, другие – реагировать на среду. Оказалось, что это не так. Компонента с наибольшей аддитивной наследуемостью – это компонента скорости роста. Ранее нами было показано влияние ранневесенних температур на компоненту скорости роста в популяциях полевки-экономки и водяной полевки, опосредованное через сдвиг сроков начала размножения (Ковалева, Фалеев, 1994). Таким образом, получается, что по одним и тем же признакам популяция может иметь значительную долю генотипического разнообразия и в то же время чутко реагировать на изменения условий внешней среды. По-видимому, для важных адаптивных признаков так и должно быть. Популяция имеет двойной резерв – на уровне отдельной особи в пределах ее нормы реакции и на уровне популяции в пределах ее генотипического разнообразия.

Для того, чтобы посмотреть межгодовую динамику полученных компонент по каждой из них вычислены годовые средние. Отмечено, что пики на кривой аддитивной наследуемости (=скорости роста) предшествуют пикам на кривой

гетерозиса (=размеров черепа). Т.е. скорость роста в текущем году определяет размеры черепа полевок на следующий год (Рисунок 5.6).

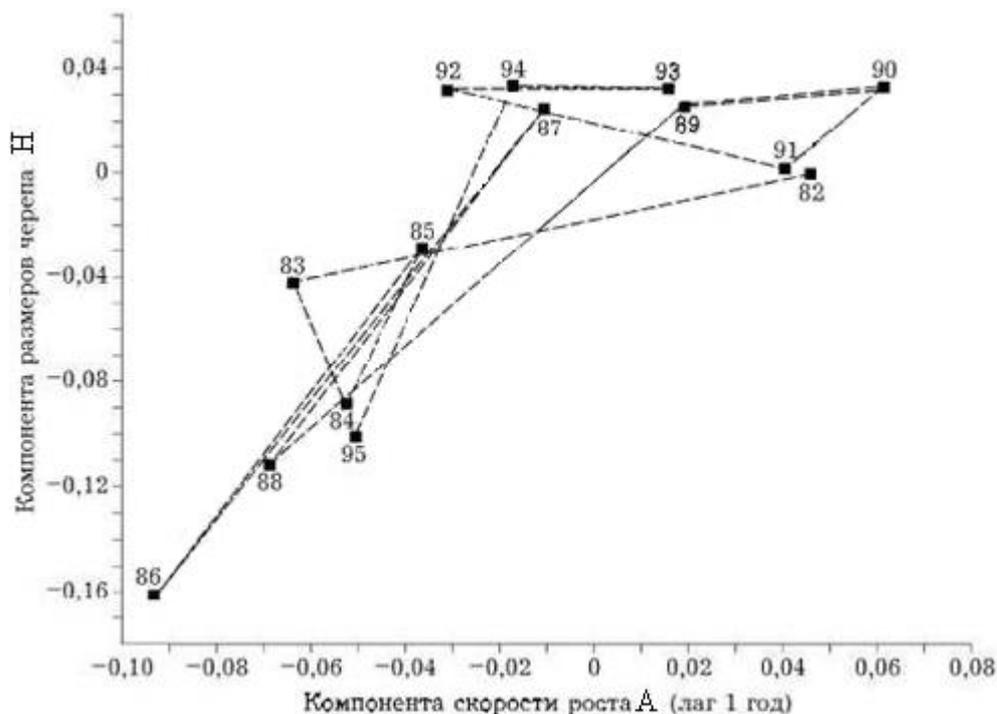


Рисунок 5.6 – Зависимость размеров черепа полевки-экономки от скорости роста в предыдущем году (годовые средние).

При высокой скорости роста размеры черепа достигают предельных значений и выходят на плато (1992–1994 гг.). Чтобы подчеркнуть эту закономерность на графике, кривая гетерозиса сдвинута на год вперед (Рисунок 5.7).

Из результатов лабораторного эксперимента по скрещиванию чистых линий видно, что гибридизация гомозигот, различающихся по скорости роста приводит в следующем поколении к увеличению размеров черепа вследствие гетерозиса (п. 5.1; Таблица 5.2). Если допустить, что в природе происходит аналогичный процесс, то возможен следующий сценарий. Из локальных местообитаний, в которых обитает полевка-экономка, во второй половине лета происходят миграции неполовозрелых особей в соседние местообитания. Если весьма осторожно предположить, что мигрирующие особи генетически отличаются от резидентов по скорости роста, то их скрещивание весной следующего года приведет к увеличению размера черепа у потомков. В следующих поколениях

этот эффект ослабнет из-за генетического расщепления. Конечно, это всего лишь гипотеза, которая нуждается в дальнейшей проверке.

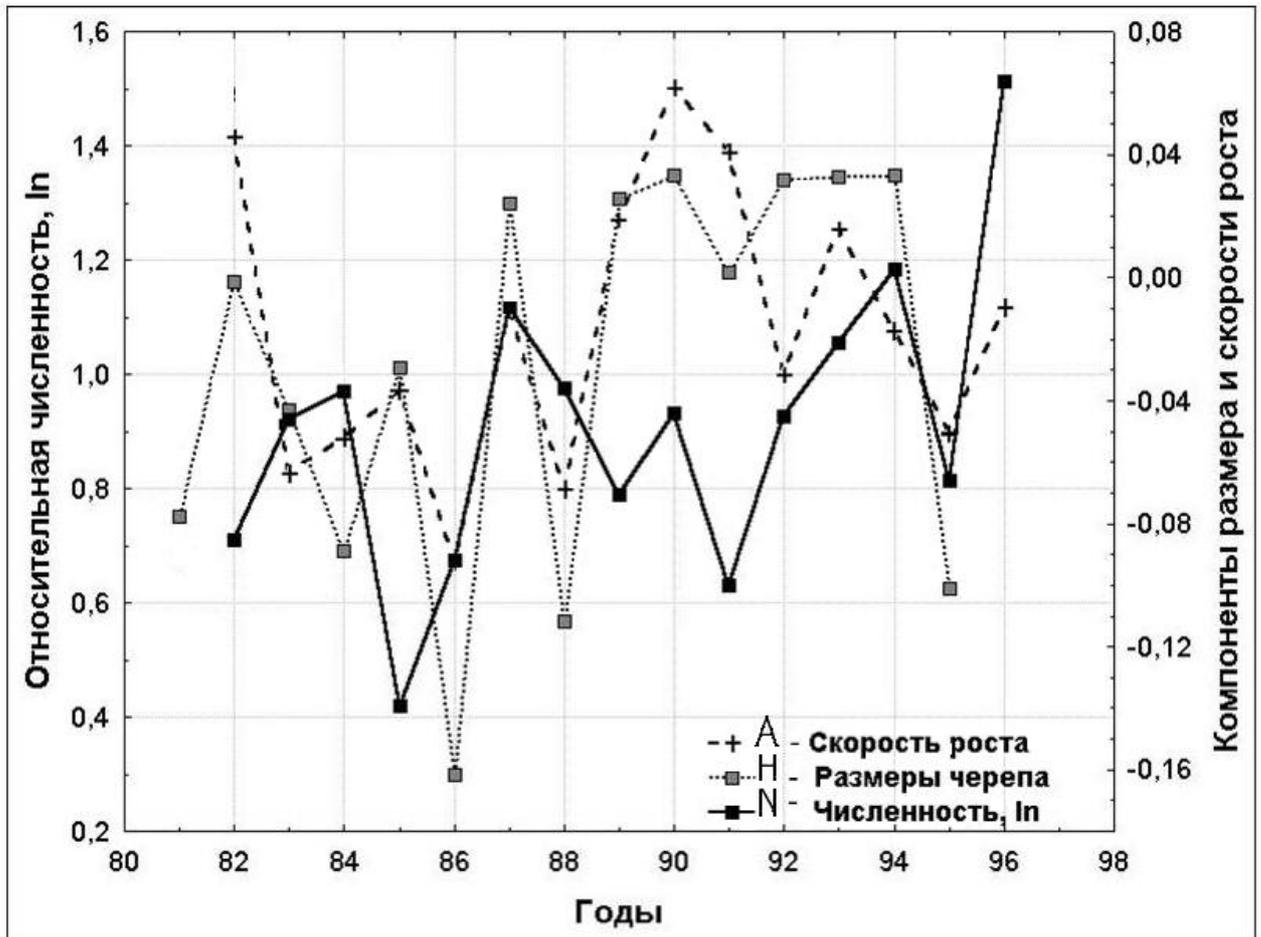


Рисунок 5.7 – Динамика численности полевки-экономки и межгодовые динамики компонент общих размеров и скорости роста черепа полевки-экономки.

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

Несмотря на значительное количество конкурирующих гипотез, направленных на объяснение причин колебаний численности популяций, сам факт качественного изменения популяций животных в процессе динамики численности считается бесспорным (Реализация..., 2003). Однако далее мнения разделяются. В некоторых случаях регистрируемая фенотипическая изменчивость популяции во времени связывается с влиянием абиотических факторов среды или

колебаниями кормовых условий в определенные периоды роста животных. В других случаях предполагается, что в ходе многолетних колебаний численности отбираются генетически разнокачественные особи, адаптивные к различной плотности населения. Сохраняется неясность в отношении характера изменчивости различных параметров. По отношению к природным популяциям трудности оценки генетической составляющей изменчивости столь очевидны, что часто даже не входят в цели исследования.

Для того, чтобы применить предлагаемый нами подход к изучению генетических процессов в природных популяциях, с одной стороны необходимы данные лабораторных экспериментов по скрещиванию, с другой стороны – данные многолетнего мониторинга за природной популяцией, которая являлась бы донором лабораторных животных. Такой материал имеется по водяной полевке Северной Барабы.

Для поиска компонент аддитивной наследуемости использован виварный материал по водяной полевке лаборатории структуры и динамики популяций животных ИСиЭЖ СО РАН (Назарова, Евсиков, 2000). Объем материала составил 130 черепов. 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  $h^2 = 2r$  (один родитель) (Фогель, Мотульски, 1989). В работе также использован полевой материал по водяной полевке, собранный в период с 1978 по 1988 г. в этой же популяции Северной Барабы. Объем материала составил 721 череп перезимовавших животных (Реализация..., 2003; Ковалева и др., 2011).

Ранее исследование краниометрической изменчивости водяной полевки на этих же данных с использованием дискриминантного и компонентного анализа центроидов годовых выборок выявило преемственные преобразования черепа, которые были специфичными для каждого цикла динамики численности. При этом в годы депрессии численности полевки фенотипически отличались от полевок как предшествующего, так и последующего цикла. Подобная изменчивость получила название внутрициклической, а изменчивость,

отражающая фенотипические различия животных разных циклов динамики численности, названа межциклической (Галактионов, 1995; Реализация..., 2003). С учетом этого исследования мы разбили все годовые выборки черепов водяной полевки на три группы в соответствии с принадлежностью их к разным циклам динамики численности. Первая группа: 1978–1981 гг. (подъем, пик, спад); вторая: 1982–1983 гг. (депрессия); третья: 1985–1988 гг. (подъем, пик, спад). При анализе краниометрической изменчивости водяных полевок использован стандартный набор краниометрических признаков (Глава 2, п. 2.4).

Для обработки полученных данных применены метод главных компонент и дискриминантный анализ. Вся совокупность объектов, включая виварных животных, обработана методом главных компонент по всем признакам как единая выборка. Последние семь компонент исключены из анализа из-за малости дисперсий (в сумме – 2,6 %). Далее вся выборка по оставшимся главным компонентам обработана дискриминантным анализом (Ефимов, Ковалева, 2008). При обработке дискриминантным анализом возможно задание некоторых групп в качестве активных, информация о различиях между которыми используется для определения дискриминантных компонент. Переход к этим компонентам является линейным преобразованием исходного пространства признаков, которое можно применить ко всем объектам для определения их координат в дискриминантных компонентах. Мы воспользовались этой возможностью для построения дискриминантных компонент по трем выделенным группам полевок из природной популяции и определения в них координат как природных, так и виварных животных.

Через корреляции «родитель-потомок» на лабораторных особях водяной полевки проведен поиск краниометрических компонент с максимальной аддитивной наследуемостью по двум первым 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 (Таблица 5.4).

Содержательная интерпретация полученных компонент остается традиционной. Подобные вклады признаков уже много раз получались в наших предыдущих работах по изучению краниометрической изменчивости разных видов грызунов (Реализация..., 2003).

Таблица 5.4 – Коэффициенты корреляции (x100) краниометрических признаков водяной полевки с дискриминантными компонентами (ROOT1, ROOT2) и компонентами аддитивной наследуемости ( $H_1$ ,  $H_2$ ).

Признаки	ROOT1	ROOT2	$H_1$	$H_2$
1. Высота черепа в области барабанных камер	<b>78</b>	<b>38</b>	<b>45</b>	<b>74</b>
2. Общая длина черепа	<b>88</b>	03	<b>11</b>	<b>88</b>
3. Кондилобазальная длина черепа	<b>87</b>	01	<b>09</b>	<b>86</b>
4. Длина лицевой части	<b>89</b>	03	12	<b>88</b>
5. Длина мозговой части	<b>60</b>	-02	04	<b>60</b>
6. Межглазничная ширина	<b>23</b>	<b>54</b>	<b>51</b>	<b>28</b>
7. Длина верхней диастемы	<b>87</b>	<b>17</b>	<b>26</b>	<b>85</b>
8. Длина верхнего ряда коренных зубов	<b>48</b>	<b>-18</b>	<b>-14</b>	<b>50</b>
9. Скуловая ширина	<b>73</b>	<b>18</b>	<b>25</b>	<b>72</b>
10. Наибольшая ширина черепа	<b>67</b>	<b>23</b>	<b>30</b>	<b>65</b>
11. Ширина мозговой камеры	<b>30</b>	<b>27</b>	<b>30</b>	<b>27</b>
12. Высота мозговой части	<b>78</b>	<b>23</b>	<b>30</b>	<b>76</b>
13. Высота от верхнего края затылочного отверстия	<b>64</b>	<b>-15</b>	<b>-09</b>	<b>65</b>
14. Основная длина черепа	<b>83</b>	-02	06	<b>83</b>
15. Ширина между верхними рядами коренных зубов	<b>45</b>	06	<b>10</b>	<b>44</b>
16. Наибольшая высота в средней части черепа	<b>70</b>	<b>41</b>	<b>48</b>	<b>66</b>

Примечание: жирным шрифтом выделены коэффициенты с  $p < 0.05$ .

Вклады признаков в компоненты наследуемости приведены на Рисунке 5.8. Первая дискриминантная и вторая компонента аддитивной наследуемости образованы положительными и примерно равными вкладами всех признаков, за исключением межглазничной ширины и ширины мозговой камеры – это компоненты общих размеров черепа.

Во вторую дискриминантную и первую компоненту аддитивной наследуемости максимальные вклады дают межглазничная ширина, наибольшая высота в средней части черепа и высота черепа в области барабанных камер. Такой набор признаков отражает скорость роста животных (Шварц, 1980; Реализация..., 2003).

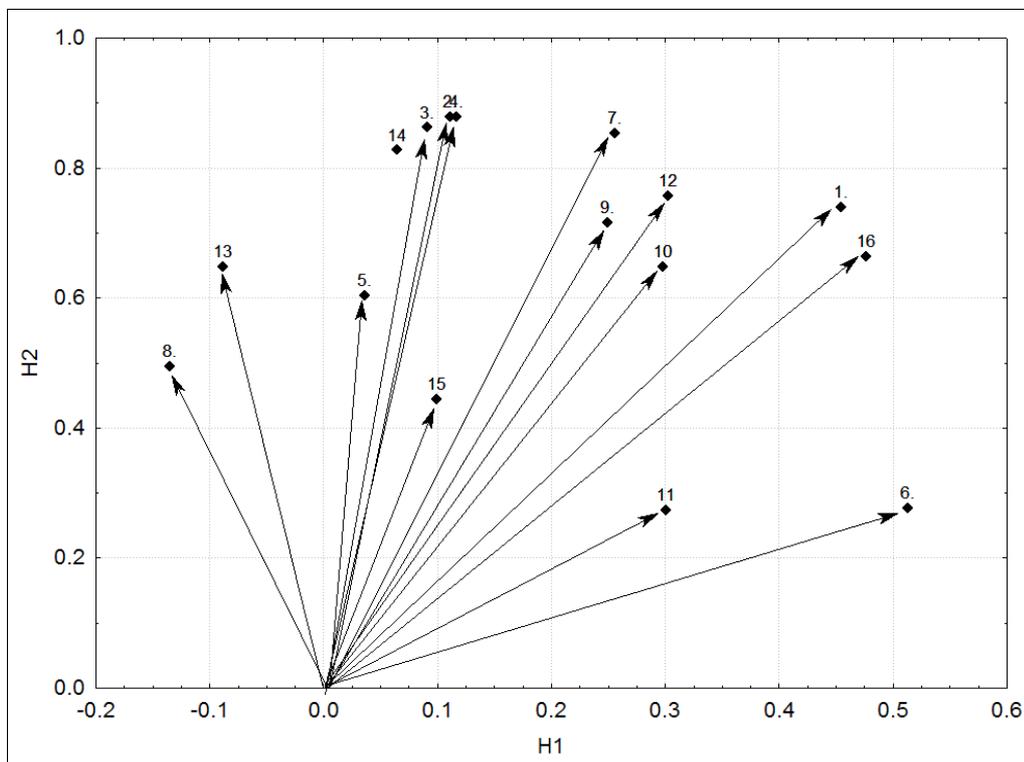


Рисунок 5.8 – Коэффициенты корреляции краниометрических признаков с компонентами аддитивной наследуемости ( $H_1$  и  $H_2$ ). Названия признаков приведены в Таблице 5.4.

Скорость роста – существенный формообразующий фактор онтогенеза. Показано, что его морфологическим маркером может служить комплекс

краниометрических признаков, главным из которых является межглазничная ширина (Шварц, 1980). Исследования географической изменчивости разных видов полевок показали, что различия по форме черепа северных и южных, центральных и периферических, горных и равнинных популяций связаны в первую очередь с закономерностями их роста (Хатухов, Фалеев, 1982; Фалеев, 1986; Фалеев, 1987; Фалеев, 1989; Фалеев, Епифанцева, 2000; Реализация..., 2003; Маликов, Голенищев, 2009). Замедление или ускорение темпов роста особей является также одной из основных причин внутривидовой морфологической изменчивости. Варьируя скоростями роста, популяция приспосабливается к определенной экологической ситуации, будь то комплекс метеофакторов или фаза динамики численности (Фалеев, 1980, 1983; Ковалева, Фалеев, 1994; Ковалева, Ефимов, Фалеев, 1996; Епифанцева, 1998; Ковалева, 1999). Вклад наследственных факторов в изменчивость межглазничной ширины тоже не вызывает сомнений. В. Эчли с соавторами (Atchley et al., 1981) показали, что наследуемость промеров черепа, включая межглазничную ширину, колеблется в диапазоне 0.4–0.6. В проведенном эксперименте по скрещиванию лабораторных крыс двух чистых линий показано (Efimov et al., 2005), что межглазничная ширина дает главный вклад в ось аддитивной наследуемости краниометрических признаков (п. 5.1; Рисунок 5.3).

Результаты наших исследований генетической составляющей краниометрической изменчивости водяной полевки в процессе динамики численности позволяют предположить, что в первом цикле (1978–1981 гг.) происходят плавные маятникообразные генетические изменения (Рисунок 5.9). Резкие скачкообразные изменения характерны для фазы депрессии, что, видимо, связано со случайными генетическими перестройками, обусловленными прохождением популяции через «бутылочное горло» (Berthier et al., 2005). 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 (Галактионов, 1995).

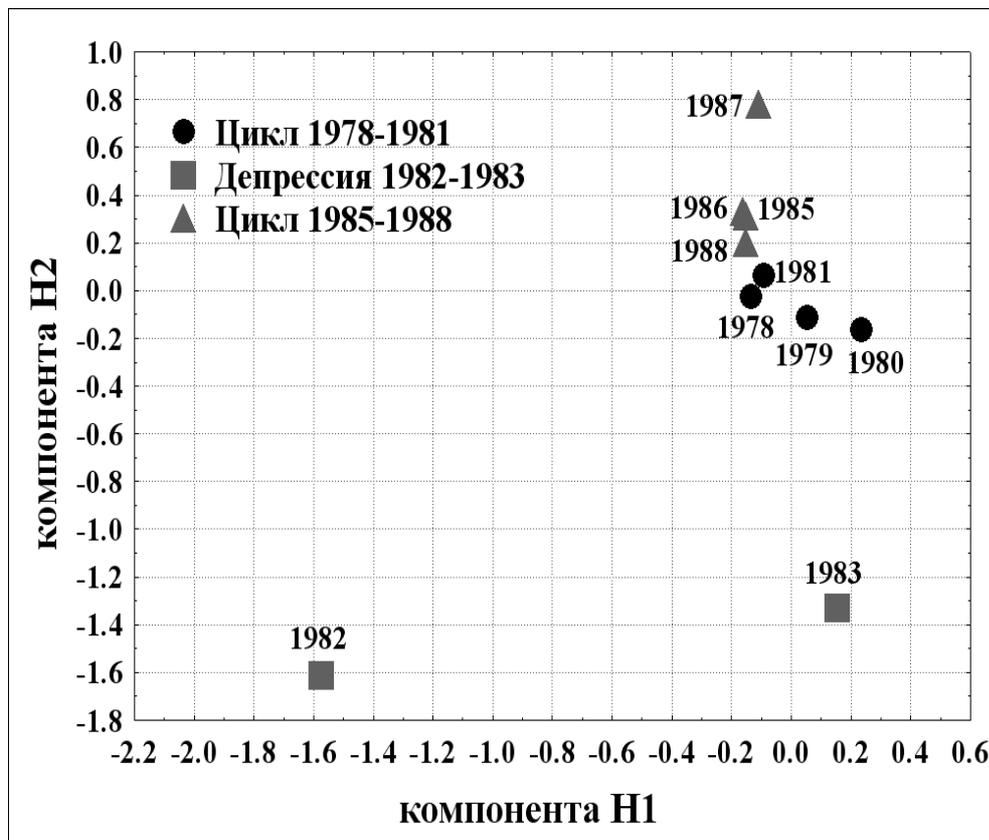


Рисунок 5.9 – Расположение центроидов годовых выборок водяной полевки на плоскости первых двух краниометрических компонент аддитивной наследуемости N1 и N2.

### 5.2.3 Наследуемые изменения фенотипа в географической изменчивости водяной полевки

Внутривидовая географическая изменчивость наиболее четко проявляется в форме подвидов – групп популяций, имеющих собственный ареал и фенотипические отличия от соседних подвидов. Границы подвидового ареала, как правило, совпадают с природными границами. На территории бывшего СССР по морфологическим признакам описано 15 подвидов водяной полевки *Arvicola amphibius* (= *A. terrestris*), в том числе, пять – на Северном Кавказе и два – в Предкавказье (Огнев, 1950; Громов, Ербаева, 1995), не считая *A. (amphibius)*

*scherman*, которую С.И.Огнев из-за ее мелких размеров, структуре слуховых косточек и фоссориальному типу черепа относил к отдельному виду *A. scherman*. Различия между подвидами, как правило, касаются цвета шкурки, величины черепа и индекса широкоскулости (отношения скуловой ширины к кондилобазальной длине черепа). Высказывались сомнения относительно таксономического статуса некоторых форм, прежде всего, кавказских (Бобринский и др., 1965; Громов, Баранова, 1981; Водяная полевка..., 2001). Подвидовые различия, предположительно, считаются генетическими, однако без какого-либо подтверждения генетическими данными. Закономерности географической изменчивости, несмотря на многочисленные исследования (Пузанский, 1970; Темботов, 1972; Темботов и др., 1974; Фалеев, 1982 а, 1986, 2002; Хатухов, Фалеев, 1982; Пантелеев и др., 1990; Zagorodniuk, Peskov, 1994; Епифанцева, Фалеев, 2000; Водяная полевка..., 2001; Реализация..., 2003), до сих пор выяснены недостаточно. Отмечается мозаичный характер географической изменчивости, особенно в горных районах Кавказа, и наложение на нее биотопической и хронографической изменчивости (Хатухов, Фалеев, 1982; Реализация..., 2003).

Разрабатываемый нами способ изучения доли генетических факторов в фенотипической изменчивости грызунов в природных популяциях (Ковалева и др., 2002; Efimov et al., 2005; Ковалева и др., 2006; Ковалева и др., 2011) позволяет получать, в частности, дополнительную информацию относительно таксономического статуса внутривидовых форм.

Для поиска компонент аддитивной наследуемости использован виварный материал по водяной полевке лаборатории структуры и динамики популяций животных ИСиЭЖ СО РАН (Евсиков и др., 1997; Назарова, Евсиков, 2000). Общий объем материала – 80 экз. Наследуемость в узком смысле как отдельных признаков, так и их линейных комбинаций оценивалась через корреляции между родителями и потомками (55 пар), выровненными по полу, по формуле  $h^2=2r$  (Фогель, Мотульски, 1989).

В работе использован также полевой материал по водяной полевке, собранный в период с 1976 по 1995 г. в Новосибирской области – всего 718 черепов. Коллекционный материал любезно предоставлен Зоологическими музеями ЗИН РАН, ИЭРиЖ УрО РАН, ИПЭС Севера СО РАН, ИСиЭЖ СО РАН, МГУ, КБГУ. Анализировались только взрослые животные. Объем музейного материала составил 762 экз. (Таблица 5.7). Отнесение кавказских подвидов к ландшафтным метапопуляциям проведено в соответствии с районированием природно-климатических условий Кавказа (Темботов, 1972; Темботов и др., 1974; Соколов, Темботов, 1989). Горными считались подвиды, расположенные выше лесного пояса, предгорными – ниже.

Названия подвидов приведены по С. И. Огневу (1950), за исключением выборок, относящихся к равнинной части Дагестана (низовья Кумы и Терека). По С. И. Огневу (1950) и А. П. Кузякину (Бобринский и др., 1965) их нужно относить к *A. a. meridionalis*. Б. С. Виноградов и И. М. Громов (1952), а также И. М. Громов и М. А. Ербаева (1995) обходят этот вопрос молчанием, указывая в качестве ареала *A. a. meridionalis* Южную Украину, Крым, Нижнее Поволжье и Западный Казахстан. Так как выборки из равнинной части Дагестана по совокупности промеров черепа достаточно отличаются как от *A. a. meridionalis* (Фалеев, 2002), так и от кавказских подвидов, для целей настоящей работы им дано условное название *A. a. dagestanicus*. Подвиды *A. a. ferrugineus*, *A. a. kuznetzovi* и *A. a. persicus*, выделенные С. И. Огневим, в анализе отсутствуют.

При анализе краниометрической изменчивости полевок использован общепринятый набор признаков черепа (Виноградов, Громов, 1952; Atchley et al., 1981; Thorpe, Leamy, 1983; Реализация..., 2003). Для обработки данных применены метод главных компонент и дискриминантный анализ (Кендалл, Стьюарт, 1976).

Несмотря на огромные размеры ареала и разнообразие природно-климатических условий, фенотипическая изменчивость водяной полевки в многомерном пространстве краниометрических признаков оказалась достаточно ограниченной.

Таблица 5.7 – Характеристики выборок 13 подвидов водяной полевки  
(по С.И. Огневу, 1950)

Подвид	Место сбора материала	Тип популяции	N
<i>A. a. rufescens</i>	Кабардино-Балкария (горы, басс. рек Баксан, Малка, Черек)	Горная	48
<i>A. a. djukovi</i>	Дагестан (горы, Лакский р-н)	Горная	29
<i>A. a. kurushi</i>	Дагестан (горы, басс. р. Самур)	Горная	14
<i>A. a. cubanensis</i>	Краснодарский край (р. Кубань)	Предгорная	3
<i>A. a. turovi</i>	Кабардино-Балкария (равнина)	Предгорная	48
<i>A. a. ognevi</i>	Грузия (Казбеги, Крестовый перевал)	Предгорная	10
<i>A. a. dagestanicus*</i>	Дагестан (равнина, низовья р. Кумы и Терека)	Полупустынная	164
<i>A. a. scythicus</i>	Южный Казахстан (Талды-Курганская обл.)	Полупустынная	4
<i>A. a. terrestris</i>	Кандалакша, Московская область, Башкирия	Равнинная	10
<i>A. a. meridionalis</i>	Дон, Волго-Ахтубинская пойма, Зауралье, Западный Казахстан	Равнинная	163
<i>A. a. variabilis</i>	Западная Сибирь (Барабинская лесостепь), Алтай (долина р. Чулышман)	Равнинная (Алтай – горная)	721
<i>A. a. pallasii</i>	Таймыр, Средний Енисей, низовья Оби, Северный Урал, Ямал	Равнинная	103
<i>A. a. jacutensis</i>	Якутия (басс. рек Лена, Вилюй, Кенкеме, Амга)	Равнинная	163

\* – условное название

Вся совокупность объектов, включая виварных животных, обрабатывалась методом главных компонент по всем краниометрическим признакам как единая выборка. Последние пять компонент исключены из анализа из-за незначительности дисперсий. Суммарная изменчивость по оставшимся первым 10 компонентам составила 98.2%. Далее все подвиды были разбиты, в соответствии с условиями их обитания, на четыре ландшафтные группы (Таблица 5.7) и вся выборка обработана дискриминантным анализом, в результате чего получено три дискриминантных компоненты.

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 (Рисунок 5.10).

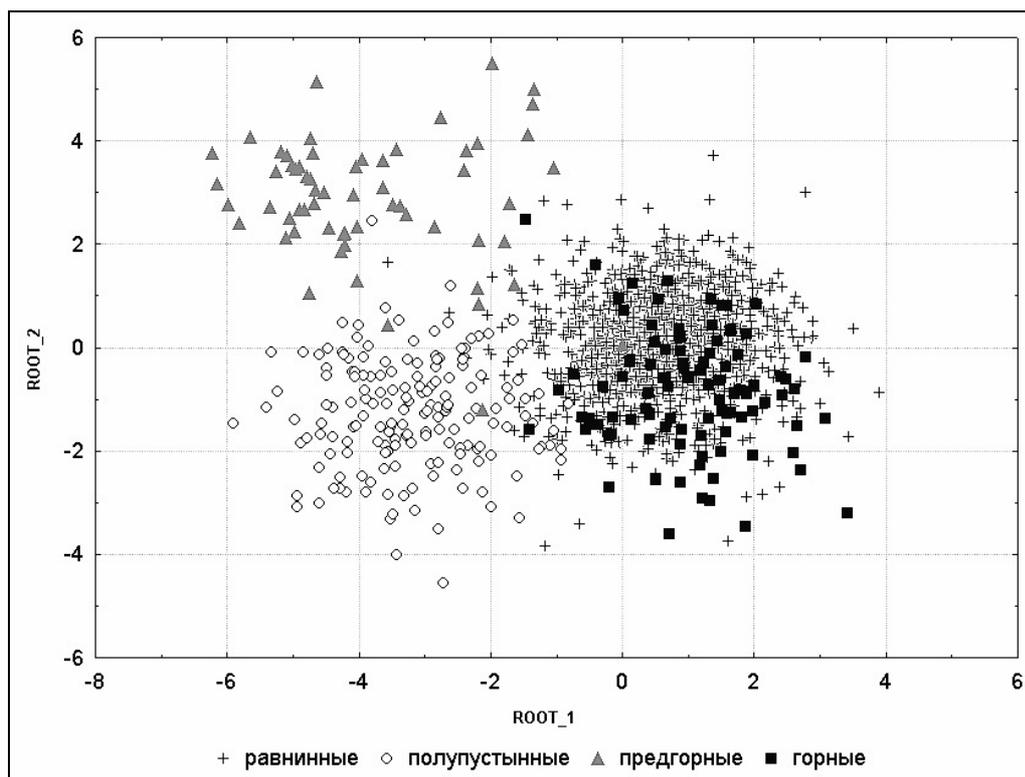


Рисунок 5.10 – Расположение особей ландшафтных метапопуляций водяной полевки на плоскости первых двух дискриминантных компонент.

Что касается равнинных популяций, то их изменчивость почти совпадает с изменчивостью горных. Четко видно, что особи полупустынных популяций отличаются от всех остальных, что и вызвало необходимость отдельного выделения равнинных полевков Дагестана – *A.a.dagestanicus*.

Парадоксальность ситуации заключается в том, что равнинные популяции, занимая огромную территорию от западных границ бывшего СССР до Якутии включительно и от Северного Ледовитого океана до степной зоны на юге, демонстрируют гораздо меньший диапазон изменчивости, чем в совокупности популяции Северного Кавказа и Предкавказья. Кроме того, наибольшие различия проявляются между территориально близкими горными и предгорными популяциями. Еще одна неожиданность, также требующая объяснения, заключается в том, что фенотипически близкими к равнинным оказались именно особи горных популяций, несмотря на максимальные пространственные и высотные различия. Случаи несоответствия фенотипических и географических дистанций между популяциями разных видов грызунов известны в литературе (Elrod, Kennedy, 1995; Епифанцева, Фалеев, 2000; Реализация..., 2003) и в целом подтверждают идею о том, что территориальная удаленность является необходимым, но не всегда достаточным условием фенотипической дифференциации популяций, большее значение, по-видимому, имеют история расселения вида и экологические условия обитания (Реализация..., 2003).

При таком способе обработки данных, которое мы применили в данном исследовании возможно задание некоторых групп в качестве активных, информация о различиях между которыми используется для определения дискриминантных компонент. Переход к этим компонентам является линейным преобразованием исходного пространства признаков, которое можно применить ко всем объектам для определения их координат в дискриминантных компонентах. Мы воспользовались этой возможностью для построения дискриминантных компонент по ландшафтным группировкам подвидов и определения в них координат виварных животных.

Как следует из общепринятых положений популяционной генетики (Майр, 1974; Шмальгаузен, 1982), отбор на адаптированность к различным условиям обитания теоретически должен приводить к накоплению генетических различий между ландшафтными метапопуляциями и возможно – к формированию подвидов или даже близкородственных видов.

Чтобы исследовать эту возможность, по 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 оказалась равна 0.59 и 0.52, соответственно, а третьей – близка к нулю. Далее в связи с этим, ландшафтные метапопуляции, включая виварных животных, рассмотрены на плоскости первых двух, в данном случае уже генетических, компонент (Рисунки 5.11, 5.12).

Из Рисунка 5.11 видно, что принципиальных изменений не случилось, увеличилось перекрытие между метапопуляциями и произошел поворот осей. Однако теперь различия между предгорными, равнинными и горными метапопуляциями проявляются по первой компоненте наследуемости. Полупустынные метапопуляции отличаются от всех остальных по второй компоненте наследуемости. При этом признаки, внесшие вклад в эти различия это, прежде всего, длина ряда коренных зубов (8), длина лицевой части (4), ширина между верхними рядами коренных зубов (15), основная длина черепа (14)(Рисунок, 5.12).

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 принять естественное предположение, что эти генетические подсистемы имеются и у природных особей, то на Рисунке 5.11 проявляется генетическая специфика ландшафтных метапопуляций.

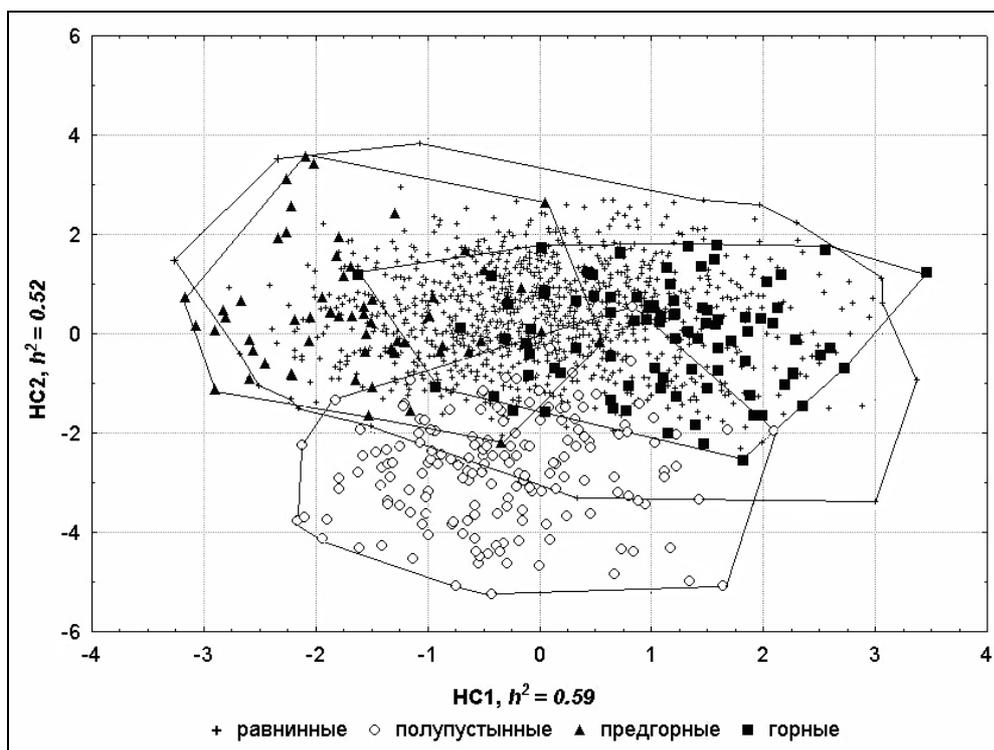


Рисунок 5.11 – Расположение особей разных ландшафтных метапопуляций водяной полевки на плоскости первых двух компонент аддитивной наследуемости.

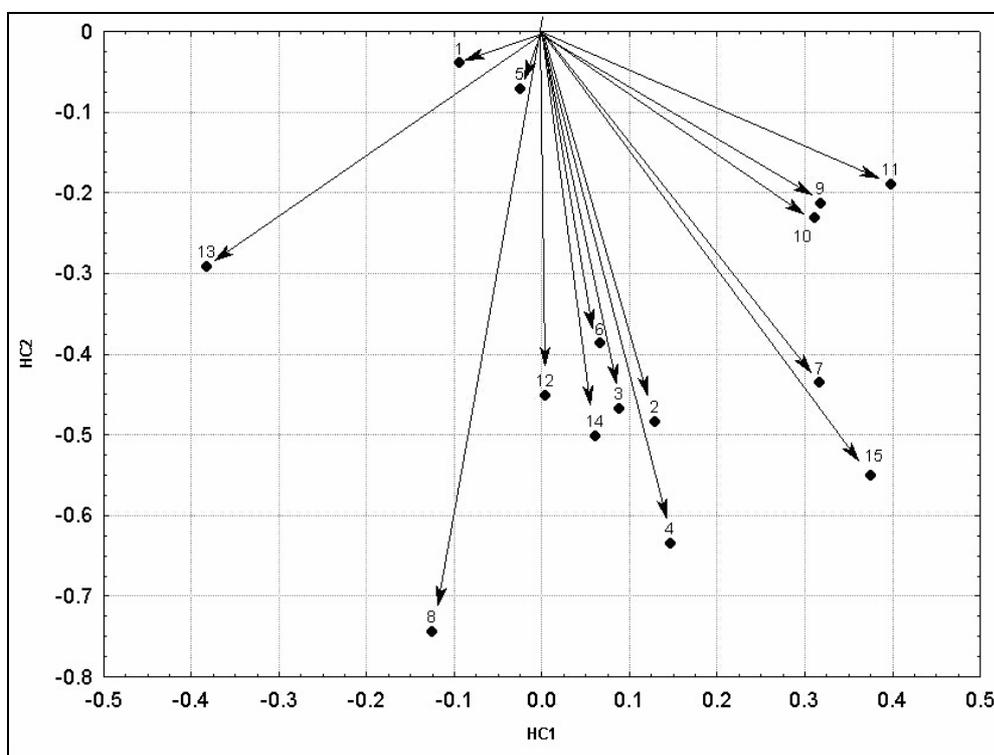


Рисунок 5.12 – Коэффициенты корреляции краниометрических признаков с компонентами аддитивной наследуемости. Названия признаков приведены в Таблице 5.4.

Она могла сформироваться, например, следующим образом. Исходным ландшафтом для водяной полевки, как известно (Малеева, Елькин, 1986; Водяная полевка..., 2001), является равнина. При заселении других ландшафтов равнинными особями, возможно, даже одновременном, в каждом из них пошел отбор на адаптивность к конкретным природным условиям: в горных и предгорных – по одной генетической подсистеме, но в противоположных направлениях; в полупустынных – по другой. Не удивительно то, что это проявляется на краниометрических признаках. Краниометрические признаки, видимо, являются маркерами соответствующих физиологических признаков. Известно, что краниометрические изменения у млекопитающих может вызвать отбор по поведению (Харламова и др., 2000) или отбор на повышение артериального давления при стрессе (Efimov et al., 2005).

Возможно, что с точки зрения экологических предпочтений водяной полевки, наименее отличающимися от равнинных ландшафтов, особенно северо-восточных (Таймыр и Якутия), оказались горные субальпийские луга Северного Кавказа (Соколов, Темботов, 1989), наиболее отличающимися – полупустынные районы Дагестана и Южного Казахстана, где водяная полевка может выжить только в околородных местообитаниях. Интересно, что сходство высокогорных и высокоширотных местообитаний проявляется и у других групп животных, например, известны арктоальпийские виды птиц (Кищинский, 1988).

На Рисунке 5.13 представлено распределение виварных особей: родительского поколения и их потомков, а также всей совокупности особей природных метапопуляций в пространстве компонент аддитивной наследуемости. Как следует из этого Рисунка, изменчивости только виварной выборки, относящейся к одной популяции Северной Барабы, достаточно для того, чтобы обеспечить материалом для отбора практически все ландшафты бывшего СССР, в разной степени пригодные для обитания водяной полевки. Следует отметить, что некоторый сдвиг в пространстве компонент наследуемости относительно родительского поколения заметен у потомков виварных особей водяной полевки ( $F_{2,80} = 4.48$ ;  $p < 0.015$ ), причем в направлении северных и горных подвидов.

Можно предположить, что условия вивария воспринимаются водяной полевкой скорее как экстремальные, чем комфортные (Фалеев, 2002).

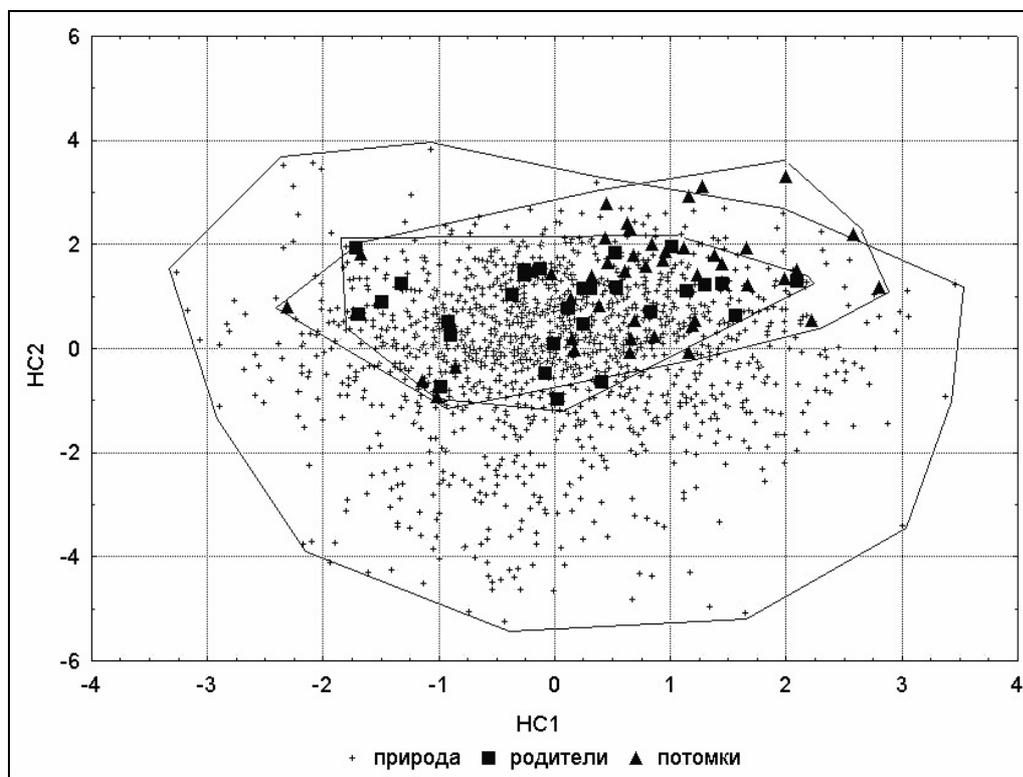


Рисунок 5.13 – Расположение виварных и природных особей водяной полевки на плоскости первых двух компонент аддитивной наследуемости.

Далее мы рассмотрели в координатах компонент наследуемости центроиды подвидов и виварной выборки водяной полевки. Несмотря на то, что разница в подвидовой принадлежности особей не входила в определение компонент наследуемости, поскольку эти компоненты считались только по виварным зверькам, различия между предгорными подвидами *A.a.turovi* и *A.a.ognevi* проявились строго по одной из этих компонент (НС2), что лишний раз подтверждает их генетическую природу. Подвид *A.a.cubanensis* по второй компоненте (НС2) полностью входит в диапазон изменчивости *A.a.turovi*.

Подвидовая структура равнинной метапопуляции выражена очень слабо. Полностью перекрываются *A.a.pallasii* и *A.a.jacutensis*, слегка отделяется от них *A.a.meridionalis*, *A.a.terrestris* полностью входит в диапазон изменчивости

*A.a.variabilis*. Между собой эти две группы подвидов заметно перекрываются, хотя и можно говорить о некотором сдвиге по первой компоненте наследуемости.

Интересно, что горные популяции Кавказа больше всего похожи на популяции Якутии и севера Азии. Расположенные в соседних горных районах *A.a.kurushi* и *A.a.djukovi* заметно различаются между собой по первой компоненте наследуемости, тогда как *A.a.rufescens*, находящийся на большем расстоянии от них по диапазону изменчивости, перекрывает оба подвида. Полупустынный *A.a.scythicus* полностью входит в диапазон изменчивости *A.a.dagestanicus*. Кроме того, мы рассмотрели в координатах компонент наследуемости центроиды всех подвидов и виварной выборки (Рисунок 5.14).

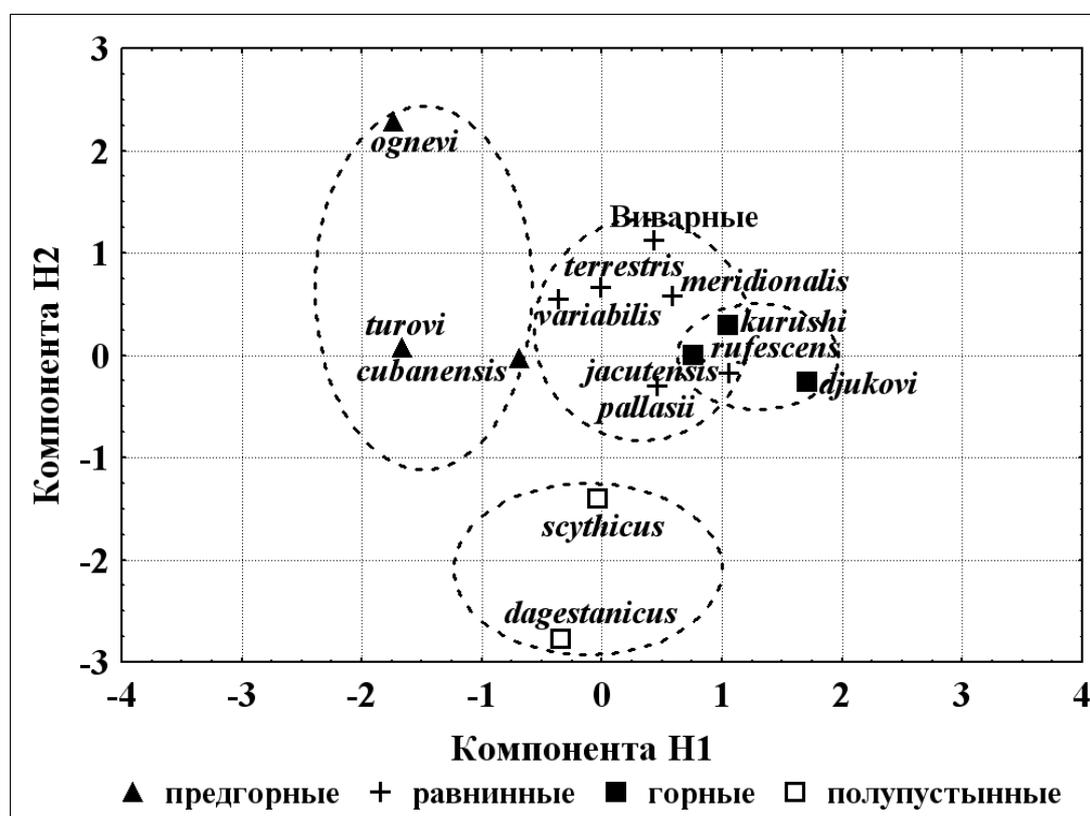


Рисунок 5.14 – Расположение центроидов подвидов водяной полевки и виварной выборки на плоскости первых двух компонент аддитивной наследуемости.

Учитывая, что виварная выборка происходит из *A.a.variabilis*, различия между ним, *A.a.terrestris* и *A.a.meridionalis* по выявленным генетическим компонентам очень невелики и, практически, это один подвид. То же самое

можно сказать о *A.a.pallasii* и *A.a.jacutensis*. Предгорные и полупустынные подвиды заметно отделяются от равнинных и друг от друга, а горные, напротив, вклиниваются в и так небольшую по размаху изменчивости группу равнинных подвидов и не очень отличаются от нее по генетическим компонентам. Однако эти различия, вообще говоря, могут проявляться по другим размерностям, так как изменчивость по двум генетическим компонентам виварной выборки, взятой из одной точки Западно-Сибирской низменности, очевидно, является лишь частью всей исследуемой десятимерной краниометрической изменчивости. Поэтому для каждой пары подвидов отдельно по всем десяти главным компонентам для поиска максимальных различий был проведен дискриминантный анализ и вычислены расстояние Махаланобиса и средняя доля правильно классифицированных особей (Таблица 5.8).

Согласно Э.Майру (1971) «хорошими» подвидами можно считать те, для которых эта доля превышает 90%. Полученная матрица расстояний между подвидами обработана алгоритмом двумерного шкалирования (Рисунок 5.15). Суть метода заключается в том, чтобы расположить объекты на плоскости с максимальным сохранением исходных расстояний (Дэйвисон, 1988).

Результаты практически не отличаются от представленных на Рисунке 5.14. Немного компактнее стала группа равнинных подвидов, но горный подвид *A.a.rufescens* по-прежнему находится в этой группе. Для большей надежности принято, что подвиды не отличаются друг о друга, если расхождение между ними меньше 85%. Однако все равно возникает нетранзитивная ситуация, когда один подвид не отличается от второго, второй от третьего, а первый и третий уже различаются между собой (например, *A.a.cubanensis* – *A.a.variabilis* – *A.a.terrestris* или *A.a.terrestris* – *A.a.jacutensis* – *A.a.djukovi*). В этих случаях не остается иного выбора, как учитывать всю совокупность связей.

Наиболее логичным (Таблица 5.8; Рисунки 5.14, 5.15) выглядит объединение всех смежных равнинных подвидов (*A.a.terrestris*, *A.a.meridionalis*, *A.a.variabilis*, *A.a.pallasii*, *A.a.jacutensis*), а также предгорного *A.a.cubanensis*, в один – *A.a.terrestris*.

Таблица 5.8 – Различия между подвидами водяной полевки (над диагональю – средняя доля (%) правильно классифицированных особей при попарном сравнении; под диагональю – квадрат расстояния Махаланобиса). Жирным шрифтом выделено расхождение между подвидами, превышающее 85%

Подвид	<i>A.a.ognevi</i>	<i>A.a.pallasii</i>	<i>A.a.terrestris</i>	<i>A.a.meridionalis</i>	<i>A.a.rufescens</i>	<i>A.a.kurushi</i>	<i>A.a.turovi</i>	<i>A.a.jacutensis</i>	<i>A.a.djukovi</i>	<i>A.a.scythicus</i>	<i>A.a.cubanensis</i>	<i>A.a.variabilis</i>	<i>A.a.dagestanicus</i>	виварий
<i>A.a.ognevi</i>	<b>0</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>99.0</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>
<i>A.a.pallasii</i>	42.5	<b>0</b>	59.0	82.3	58.1	<b>87.8</b>	<b>99.0</b>	71.2	<b>86.7</b>	<b>87.5</b>	83.3	78.4	<b>97.0</b>	<b>90.8</b>
<i>A.a.terrestris</i>	62.9	4.0	<b>0</b>	70.0	74.0	<b>96.4</b>	<b>100</b>	75.0	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	70.0	<b>95.0</b>	79.4
<i>A.a.meridionalis</i>	24.1	3.5	4.5	<b>0</b>	77.4	59.8	<b>96.6</b>	<b>90.8</b>	<b>95.9</b>	<b>86.9</b>	66.7	72.5	<b>97.9</b>	<b>88.8</b>
<i>A.a.rufescens</i>	50.8	0.7	3.4	3.0	<b>0</b>	<b>99.0</b>	<b>99.0</b>	78.1	<b>90.7</b>	<b>100</b>	83.3	64.9	<b>100</b>	<b>93.3</b>
<i>A.a.kurushi</i>	90.9	9.1	23.9	3.1	12.4	<b>0</b>	<b>100</b>	<b>85.1</b>	<b>96.4</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	71.3	<b>100</b>	<b>91.6</b>
<i>A.a.turovi</i>	24.2	33.5	40.0	27.9	33.7	40.5	<b>0</b>	<b>99.0</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>95.8</b>	<b>96.3</b>	<b>99.4</b>
<i>A.a.jacutensis</i>	51.5	1.4	8.0	6.4	3.2	9.5	40.9	<b>0</b>	79.5	<b>99.7</b>	83.3	<b>89.8</b>	<b>97.3</b>	<b>91.9</b>
<i>A.a.djukovi</i>	119	5.4	22.7	7.6	5.8	12.7	47.1	4.4	<b>0</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>85.9</b>	<b>98.3</b>	<b>96.4</b>
<i>A.a.scythicus</i>	289.2	10.8	80.5	16.1	23.4	172	35.6	14.4	44.2	<b>0</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	74.7	<b>100</b>
<i>A.a.cubanensis</i>	1089	12.8	121	7.1	12.4	55.4	12.9	12.6	24.4	100	<b>0</b>	66.6	<b>100</b>	<b>99.4</b>
<i>A.a.variabilis</i>	31.8	5.2	6.3	2.9	4.6	8.8	39.1	9.0	11.5	24.0	8.3	<b>0</b>	<b>99.4</b>	78.2
<i>A.a.dagestanicus</i>	45.7	13.7	29.2	17.2	19.2	27.8	16.8	16.8	26.1	8.8	12.6	25.9	<b>0</b>	<b>98.8</b>
виварий	25.6	7.5	5.4	6.2	8.3	8.6	37.6	9.1	13.4	28.8	14.6	5.7	34.7	<b>0</b>

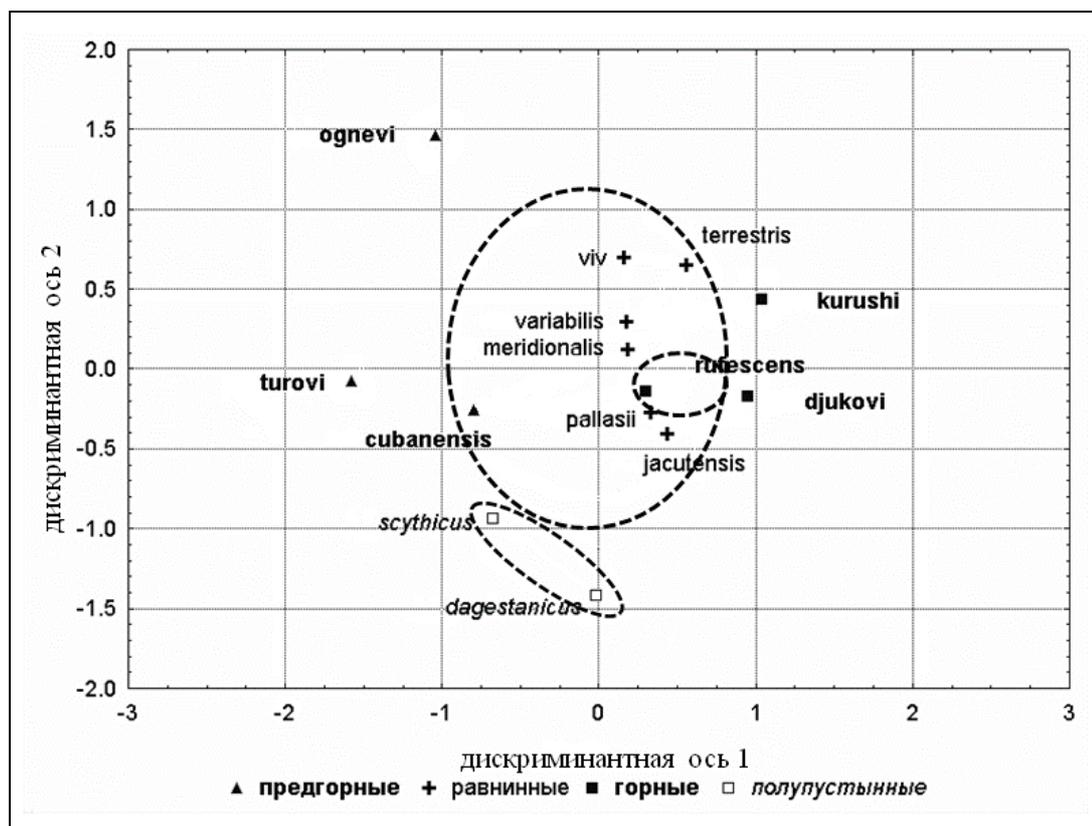


Рисунок 5.15 – Расположение центроидов подвидов водяной полевки и виварной выборки на плоскости первых двух осей многомерного шкалирования матрицы расстояний Махаланобиса. Пунктирной линией обведены подвиды, которые предлагается объединить на основании краниометрических признаков. *A.a.rufescens*, несмотря на вхождение в группу равнинных подвидов, должен сохранить свою самостоятельность.

Следует отметить, что С.И. Огнев, рассматривая подвидовую структуру водяной полевки, в своих систематических заметках о *A.a.terrestris* С.И. Огнев (1950) отмечал, что этот подвид, путем незаметных переходов, соединяется с северо-восточным *A.a.ferrugineus* и с южным – *A.a.meridionalis*. А по поводу *A.a.variabilis* писал: «Сибирский подвид весьма близок номинальному» (Огнев, 1950, стр. 649). Там же С.И. Огневым высказано предположение относительно двух северных подвидов *A.a.pallasii* и *A.a.jacutensis*. «Очень возможно, что весь север Сибири вплоть до Якутии населяет один подвид, и тогда по приоритету его надо будет назвать *A.a.pallasii* (1913)» (Огнев, 1950, стр. 655).

По нашим данным, ни по одной комбинации краниометрических признаков не отличается от равнинных подвидов горный *A.a.rufescens*, однако его необходимо считать отдельным подвидом из-за изолированного ареала. Безусловно, хорошими подвидами являются предгорные *A.a.ognevi* и *A.a.turovi*. Несмотря на морфологическую близость горных подвидов *A.a.kurushi* и *A.a.djukovi* к равнинным популяциям, каждый из них также заслуживают подвидового ранга, тем более, что тоже имеют собственные изолированные ареалы. Полупустынных терских и кумских водяных полевок, возможно, следует относить к *A.a.scythicus*, хотя этот вопрос требует дополнительных исследований.

У нас нет информации еще о трех подвидах, выделенных С.И.Огневым (1950). Можно только предположить, что северный подвид *A.a.ferrugineus* и семипалатинский *A.a.kuznetzovi*, скорее всего, относятся к *A.a.terrestris*. Что касается закавказского *A.a.persicus*, то, учитывая разнообразие природных условий Кавказа, там может быть все, что угодно, вплоть до новых подвидов.

По нашему мнению, наиболее интересным выглядит хорошая генетическая обусловленность именно тех компонент изменчивости, по которым выявляется адаптация к условиям внешней среды. Это подтверждает хорошо известное положение И.И. Шмальгаузена (1982) о последовательной смене под влиянием отбора ненаследственных модификаций наследуемыми изменениями генотипа. Поэтому фенотипическое сходство горных и высокоширотных (*A.a.pallasii*, *A.a.jacutensis*) подвидов водяной полевки по важным адаптивным признакам вполне может быть обусловлено общими генетическими причинами. Для нейтральных признаков, скорее всего, должна наблюдаться дивергенция, вызванная изоляцией горных подвидов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В обзоре к настоящей работе уже было упомянуто (п.1.2), что фенотип создается в результате сложной системы нелинейных взаимодействий между множеством координировано экспрессирующихся генов, их продуктов и других

разнообразных метаболитов генных сетей (Суслов, Колчанов, 2009; Колчанов и др., 2013). 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 (Беляев, 1962; Трут, 2008; Трапезов, 2008; Маркель, 2008). Генетическая основа модульности будет обеспечивать относительную независимость эволюционных изменений различных частей организма (Klingenberg, 2014).

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. Направление, связанное с наибольшей генетической изменчивостью – первая главная компонента – обсуждалось ранее как линия «наименьшего сопротивления» (Schluter, 1996) или плоскость или подпространство «наименьшего сопротивления», если доминировали две или более размерности (Martinez-Abadias et al., 2012).

Любая линейная комбинация признаков – направление в многомерном признаковом пространстве – сама является признаком («селекционным индексом» или «суперпризнаком»). В качестве таких линейных комбинаций могут выступать, например, главные или дискриминантные компоненты. В Главе 1 (п.1.1) приводятся доводы в пользу того, что комплексы коррелированных признаков, выявляемые главными или дискриминантными компонентами, также являются модулями. Чтобы оценить наследуемость такой комбинации, нужно обращаться с ней, как с обычным признаком (Mather, 1949; Рокицкий, 1974). Оказалось, что оценки наследуемости главных компонент генетической и фенотипической матриц корреляции краниометрических признаков лабораторных мышей (Leamy, 1974) и крыс (Atchley et al., 1981) колеблются в пределах 0.4–0.6, как и у отдельных признаков. Направленный поиск компонент с максимальной аддитивной наследуемостью, проведенный на промерах нижней челюсти лабораторных мышей (Klingenberg, Leamy, 2001) привел к оценке наследуемости, равной 0.73, что существенно выше, чем наследуемость исходных признаков.

Следует отметить, что во всех упомянутых работах использовалась схема Ф. Гальтона (скрещивание гетерогенных родителей) и наследуемость вычислялась через многомерную регрессию «родитель–потомок». Нами впервые было предложено многомерное обобщение схемы Г. Менделя в отношении к количественным признакам (*HIA*-model) (Efimov et al., 2005) (Приложение Д). С помощью этой модели по расположению центроидов выборок родителей и гибридов первых двух поколений в многомерном пространстве можно определить оси аддитивной (*A*) наследуемости, гетерозиготности (*H*), эпистаза (*I*) и вычислить вклады признаков в каждую из этих осей. Применение *HIA*-модели к данным, полученным в результате лабораторного эксперимента по скрещиванию крыс двух чистых линий (п. 5.2), показало, что максимальная аддитивная наследуемость линейной комбинации краниометрических признаков составила  $h^2_2=0.92$  ( $F_{31,11}=12.7$ ;  $p<0.001$ ). Основной вклад в *A*-ось (аддитивности) внесли: межглазничная ширина и ширина мозговой камеры, которые увеличивались в сторону линии НИСАГ, и длина верхней диастемы и носовых костей, которые увеличивались в сторону линии WAG (Рисунок 5.3). В целом черепа крыс линии НИСАГ имеют укороченную лицевую часть и более широкую мозговую часть черепа. В *H*-ось (гетерозиготности) все признаки дали вклад одного знака. По смыслу эта ось является компонентой общих размеров.

Применение *HIA*-метода к совокупности морфологических, физиологических и этологических признаков привело к осям, по которым аддитивное наследование не выявилось, хотя оценка наследуемости в широком смысле оказалась довольно высокой ( $h^2_1=0.72$ ;  $t=7.73$ ;  $p<0.001$ ). Поэтому к объединенной внутривыборочной матрице был применен метод главных компонент. По каждой из выявленных систем признаков (компонент) *HIA*-методом 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 (Рисунок 5.4). «Эпистатическое» отклонение оказалось относительно малым, а в «аддитивную компоненту» – *A*-ось – основной вклад внесли артериальное

давление при стрессе ( $r=0.89$ ;  $p<0.001$ ), вес надпочечников ( $r=0.51$ ;  $p<0.001$ ) и величина дефекации ( $r=0.50$ ;  $p<0.001$ ) (Рисунок 5.5). Аддитивного генетического вклада в различия между линиями по поведенческим признакам обнаружить не удалось.

Область, где полученные результаты могут найти практическое применение, – это экология природных популяций. Выявление комбинированных признаков с высокой наследуемостью (компонент) в лабораторных экспериментах и сравнение с изменчивостью этого же набора признаков и этих же линейных комбинаций в природных популяциях может дать информацию о генетических процессах, происходящих в природных популяциях мелких млекопитающих. Этот подход применен для изучения генетических процессов в популяции полевки-экономки Горного Алтая, популяции водяной полевки Северной Барабы и для изучения генетической основы подвидовой изменчивости водяной полевки на территории бывшего СССР.

Генетические компоненты (Н, А и I-оси), полученные из результатов лабораторного эксперимента по гибридизации чистых линий использованы для анализа изменчивости в популяции полевки-экономки, обусловленной генетическими факторами (п. 5.2.2). Практически полное совпадение ( $r=0.99$ ;  $p<10^{-6}$ ) обнаруживают направления первой компоненты краниометрической изменчивости полевки-экономки и Н-компоненты «гетерозиготности» (Таблица 5.5). Вторая главная компонента, основной вклад в которую дала межглазничная ширина, высоко коррелирует с «аддитивной» А-компонентой ( $r=0.70$ ;  $p<10^{-6}$ ), поэтому есть все основания полагать, что изменчивость по этой компоненте в значительной степени обусловлена наследственно обусловленными различиями между особями по скорости роста (Реализация..., 2003; Ковалева, Ефимов, 2010).

Для исследования генетической составляющей краниометрической изменчивости водяной полевки Северной Барабы в процессе динамики численности (п. 5.2.1) через корреляции «родитель-потомок» на лабораторных особях водяной полевки проведен поиск краниометрических компонент с максимальной аддитивной наследуемостью по двум первым 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 (Таблица 5.4).

Во вторую дискриминантную и первую компоненту аддитивной наследуемости максимальные вклады дают межглазничная ширина, наибольшая высота в средней части черепа и высота черепа в области барабанных камер (Рисунок 5.8). Такой набор признаков отражает скорость роста животных. Аддитивные генетические перестройки по скорости роста в популяции водяной полевки Северной Барабы (по компоненте H1) произошли в фазу депрессии (1982 г.) (Рисунок 5.9). Из Рисунка 5.9 также видно, что в процессе динамики численности происходят неаддитивные изменения общих размеров черепа (Ковалева и др., 2011).

Краниометрический материал, полученный от особей из лабораторных разводов водяной полевки с известной степенью родства использован для изучения генетической составляющей в географической изменчивости водяной полевки с территории бывшего СССР (п. 5.2.3). Для этого все исследуемые подвиды, вместе с виварной выборкой (Таблица 5.7) были разбиты, в соответствии с условиями их обитания, на четыре ландшафтные группы: равнинные, горные, предгорные и полупустынные. Совокупная выборка обработана вначале компонентным, а после исключения «дальних» компонент, дискриминантным анализом по ландшафтным метапопуляциям. По найденным дискриминантным компонентам на виварных водяных полевках с известной степенью родства через корреляции «родитель–потомок» вычислены компоненты аддитивной наследуемости. Из трех полученных компонент наследуемость первой  $h_1^2=0.59$ , второй –  $h_2^2=0.52$ , а третьей – близка к нулю.

Далее ландшафтные метапопуляции, включая виварных животных, рассмотрены в плоскости первых двух, в данном случае уже генетических, компонент. Различия между предгорными, равнинными и горными

метапопуляциями проявляются по первой компоненте наследуемости (Рисунок 5.11). Полупустынные метапопуляции отличаются от всех остальных по второй компоненте наследуемости. Таким образом, по этим компонентам проявляется генетическая специфика ландшафтных метапопуляций.

Для того чтобы проверить, являются ли подвидовые различия водяной полевки по комплексу краниометрических признаков генетическими, мы поместили центроиды исследуемых подвидов в координаты компонент наследуемости (Рисунок 5.14). Различия между подвидами равнинной метапопуляции проявились очень слабо. Поэтому на основании краниометрических признаков их можно объединить в один подвид – *A.a.terrestris*. Полупустынных терских и кумских водяных полевок, возможно, следует относить к *A.a.scythicus*. «Хорошими» подвидами являются предгорные *A.a.ognevi* и *A.a.turovi*. Несмотря на морфологическую близость горных подвидов *A.a.rufescens*, *A.a.kurushi* и *A.a.djukovi* к равнинным популяциям, они заслуживают подвидового ранга в связи с тем, что имеют изолированные ареалы (Ковалева и др., 2006).

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

### **6.1 Комбинирование и поиск общих блоков морфологической и молекулярно–генетической изменчивости мышевидных грызунов**

Известно, что филогенетические реконструкции, проведенные на основании разных наборов молекулярных данных, часто не согласуются ни между собой, ни с традиционными филогенетическими построениями, базирующимися на морфологических данных (см. обзор Банникова, 2004). Предлагаемый нами подход, основанный на объединении матриц расстояний между видами, позволяет не только комбинировать любые интересующие исследователя признаки в рамках единого алгоритма, но и предварительно проводить оценку комбинируемых данных любых типов на соответствие (конгруэнтность) (Ковалева и др., 2012; Ковалева и др., 2013; Ефимов и др., 2016). Молекулярные филогенетики пока такую возможность не используют. Между тем, это открывает новое поле для исследований. Во-первых, расширение признакового пространства позволяет перейти от анализа генных деревьев к анализу видовых деревьев за счет включения максимального числа разнотипных признаков, с разных сторон характеризующих вид. Геометрический подход позволяет представить виды точками в евклидовом пространстве (например, методами многомерного шкалирования), а их взаимное расположение отражает внутреннюю структуру таксона (Ефимов и др., 2013).

Следующей задачей является поиск направлений в разнотипных признаковых пространствах, максимально соответствующих друг другу. Появляется возможность выявления и содержательной интерпретации совместно эволюционирующих признаков. На сегодняшний день известно, что разные системы признаков, включая как морфологические признаки, так и разные

участки генома, эволюционируют с разной скоростью. В связи с этим одна из задач геносистематики сформулирована следующим образом: «обосновать выбор генов, с наибольшей достоверностью отражающих эволюцию организмов» (Антонов, 2002). Предлагаемый нами подход позволяет сформулировать задачу для современной биологической систематики, которая в будущем, несомненно, должна стать интегративной: отыскать совокупности признаков или, в современной терминологии, блоки изменчивости, с наибольшей достоверностью отражающих разные этапы эволюции организмов.

Используемый нами подход к комбинированию и анализу соответствия разных типов данных (Distances Joining method – DJ-method), в том числе морфологических и молекулярных, близок к нумерической таксономии и опирается на матрицы расстояний между объектами (видами, популяциями, особями) (Ковалева и др., 2012; Ковалева и др., 2013). Формой представления конечного результата могут быть как иерархические деревья, так и отображения взаимного расположения объектов в многомерных пространствах. DJ-метод отличается от уже существующих методов последовательным проведением геометрического подхода. Меры сходства/различия между объектами вычисляются из исходных данных любых типов. С помощью неметрического шкалирования их всегда можно привести к евклидовым расстояниям (Дейвисон, 1988). Объекты трактуются как точки в многомерных евклидовых пространствах, в которых всегда можно выбрать систему координат и, следовательно, получить набор количественных признаков, описывающих объекты. Конкатенация двух наборов признаков для одного и того же множества объектов при вычислении евклидовых расстояний автоматически приводит к усреднению квадрата дистанций. Представление объектов точками многомерного евклидова пространства позволяет: а) комбинировать дистанции любых типов, в частности, морфологические и молекулярные; б) визуализировать взаимное расположение объектов; в) содержательно интерпретировать получаемые результаты через корреляции с исходными признаками; г) обрабатывать полученные

пространственные представления объектов всем арсеналом средств современной многомерной статистики.

Семейства Cricetidae и Muridae с точки зрения современной молекулярной филогенетики трактуются как сестринские группы. Структура филогенетических отношений внутри этих семейств, равно как и их классификация, в настоящее время находятся в состоянии ревизии на основании молекулярно-генетических данных (Абрамсон, Лисовский, 2012; Павлинов, 2012).

Мы использовали имеющиеся в нашем распоряжении морфологические и молекулярные данные по 12 видам грызунов, относящихся к этим двум семействам, для тестирования возможностей и ограничений предлагаемого нами подхода при построении систем филогенетических отношений внутри и между этими группами (Ковалева и др., 2012). Поскольку результаты исследований мы представляем как в виде взаимного расположения объектов в многомерных пространствах, так и в виде деревьев, в качестве внешней группы выбран представитель семейства Ochotonidae – *Ochotona alpina*. Анализировали средние краниометрические промеры этих видов, с одной стороны (Приложение Б, Таблица Б. 1) и полные нуклеотидные последовательности гена цитохрома b (*cytb*) мтДНК для тех же видов мышевидных грызунов, взятые из генетической базы данных Genbank – с другой (Приложение А, Таблица А. 1). Общее количество использованных черепов – более 1500, последовательностей – 497.

Чтобы устранить влияние размеров и исследовать только форму черепа, значение каждого краниометрического признака делилось на среднее геометрическое всех промеров данного вида и логарифмировалось (Глава 2, п. 2.7.2). Между всеми видами по полученным признакам вычислялась матрица евклидовых расстояний (без центрирования и нормирования признаков), которая методом главных координат переводилась в матрицу «объект–признак» (Глава 2, п. 2.7.1) (Рисунок 6.1). На Рисунке 6.2 приведены коэффициенты корреляции морфометрических признаков с первыми двумя морфометрическими главными координатами. На Рисунке 6.3 приведено филогенетическое дерево, полученное методом UPGMA по матрице морфометрических расстояний.

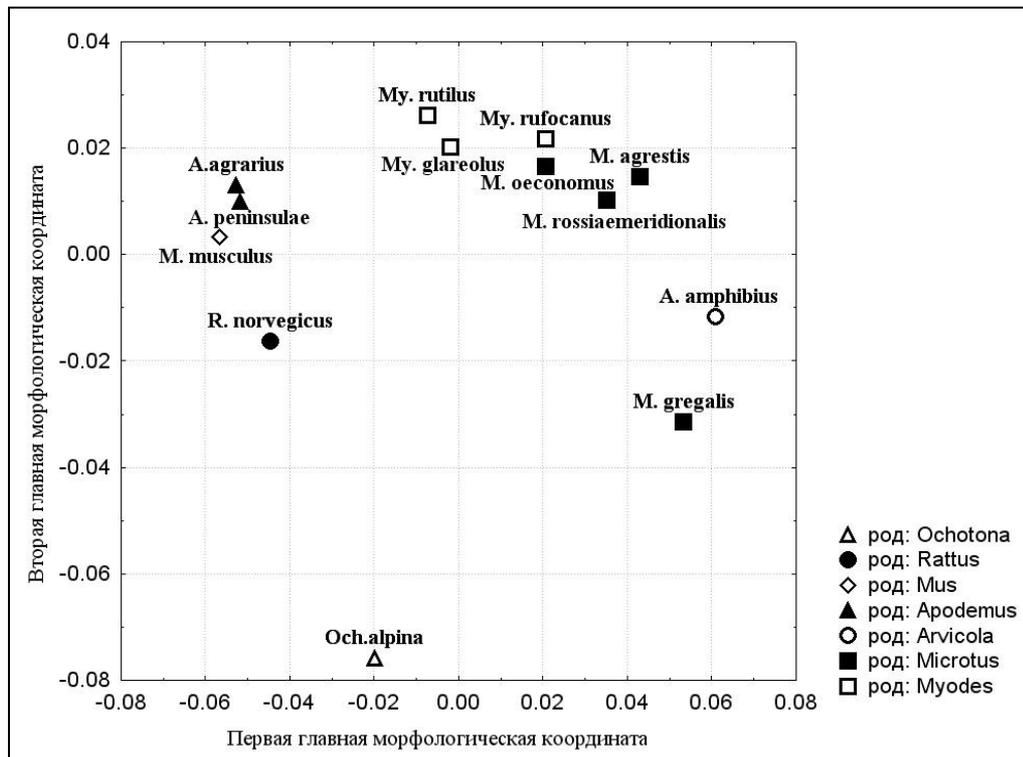


Рисунок 6.1 – Конфигурация видов на плоскости первых двух главных координат матрицы морфометрических расстояний.

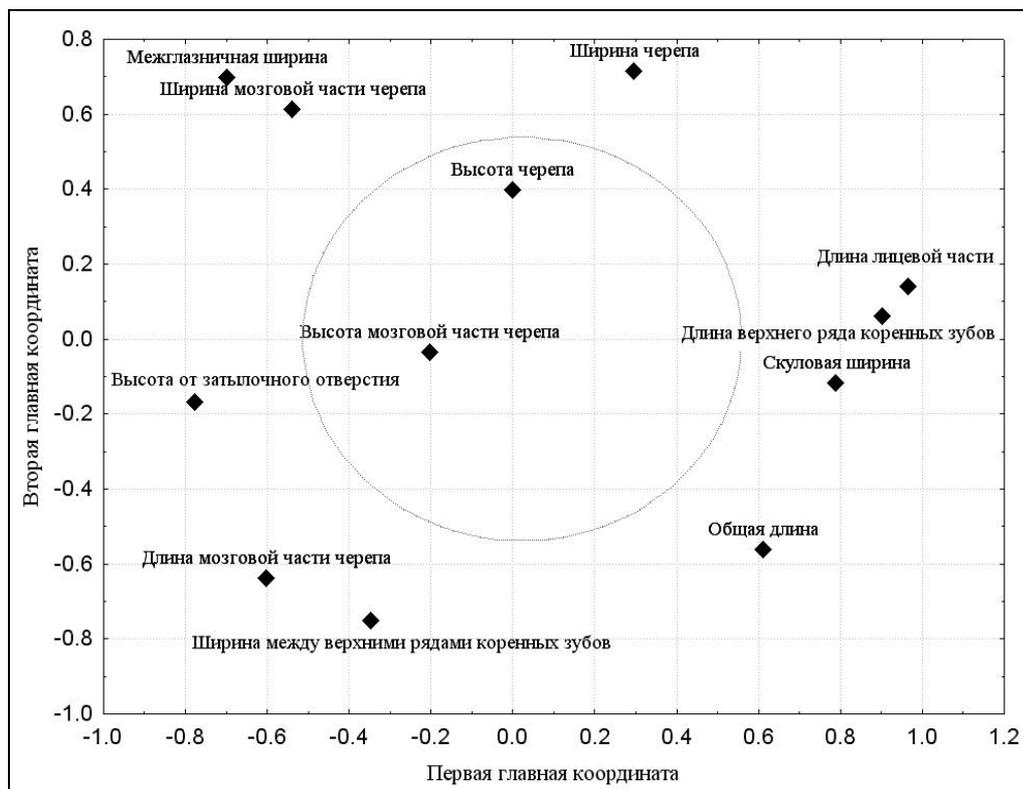


Рисунок 6.2 – Коэффициенты корреляции морфометрических признаков с первыми двумя главными морфометрическими координатами. Местоположение признака за пределами окружности соответствует уровню достоверности  $p < 0.05$ .

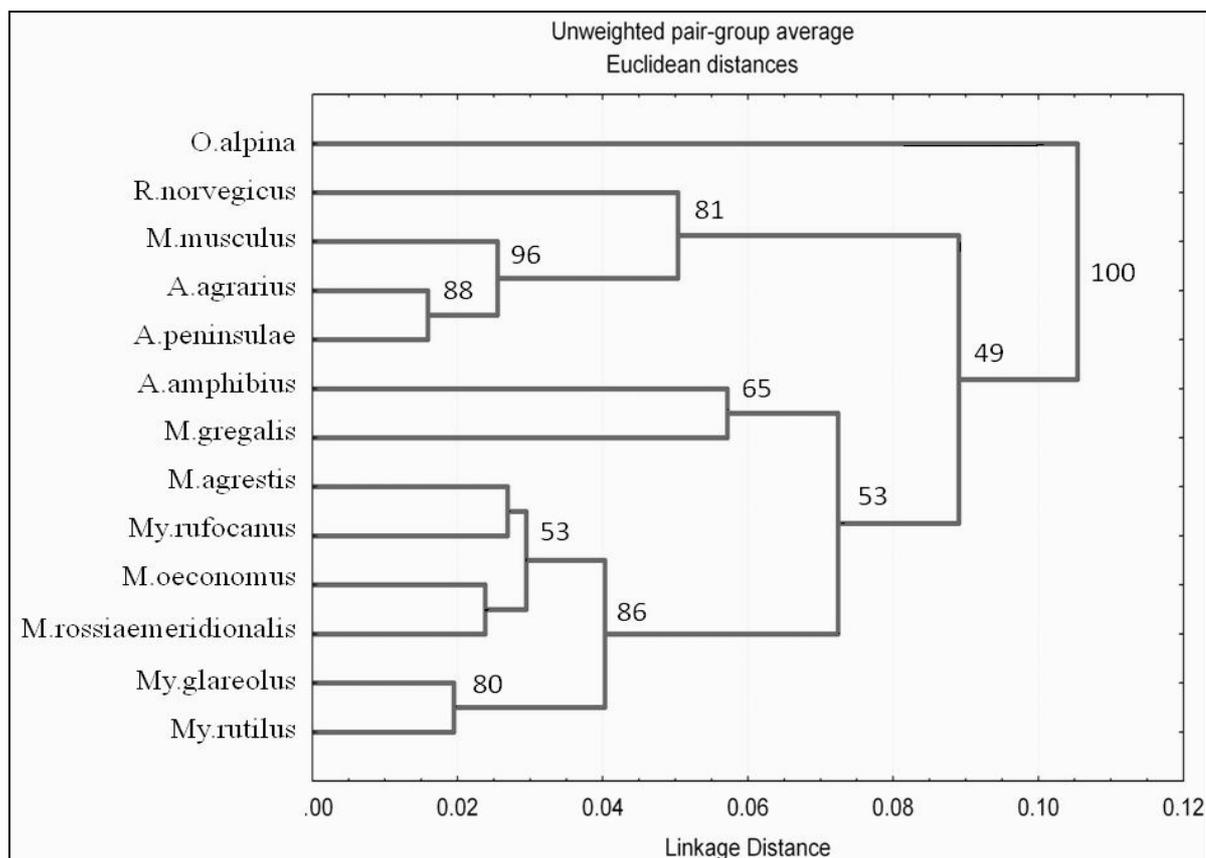


Рисунок 6.3 – Филогенетическое дерево, полученное методом UPGMA по матрице морфометрических расстояний между видами (бутстреп = 1000).

Прежде всего, обращает на себя внимание то, что в морфометрическом пространстве исследуемые виды образовали три хорошо различающихся группы, соответствующие трем разным семействам. Распределение по родам в основном соответствует существующей систематике (Павлинов, 2003, MSW – Wilson, Reeder, 2005), за исключением *M.gregalis*, который относительно далеко отстоит от рода *Microtus* (Рисунок 6.1). Однако топология филогенетического дерева, полученного методом UPGMA по матрице морфометрических расстояний (Рисунок 6.3), не соответствует существующей систематике. На уровне семейств виды кластеризуются правильно. Но клада Arvicolinae остается неразрешенной, главным образом из-за того, что *A.amphibius* и *M.gregalis* оказались сестринскими видами, так же как *My.rufocanus* и *M.agrestis*.

В работе мы ввели два новых понятия: модальная последовательность и бикомпоненты. Модальной для группы последовательностей мы называем

последовательность той же длины, составленную из нуклеотидов, с максимальной частотой встречающихся в каждой позиции. Модальная последовательность является частным случаем консенсусной, в ней не допускается расширенный набор символов, поэтому ее можно использовать как представителя некоторой группы последовательностей, например, одного вида, для вычисления расстояний между группами всеми принятыми в молекулярной филогенетике методами (Ковалева и др., 2012).

Между всеми модальными нуклеотидными последовательностями, представляющими виды, вычислена матрица молекулярно-генетических расстояний (расстояний Кимуры по двухпараметрической модели) с помощью программы MEGA6 (Kimura, 1980; Tamura et al., 2013), которая методом главных координат переводилась в матрицу «объект–признак» (Глава 2, п. 2.7.1) (Рисунок 6.4). На Рисунке 6.5 приведены коэффициенты корреляции морфометрических признаков с первыми двумя молекулярно-генетическими главными компонентами. На Рисунке 6.6 приведено филогенетическое дерево, полученное методом UPGMA по матрице молекулярно-генетических расстояний (Ефимов и др., 2013).

В молекулярно-генетическом пространстве исследуемые виды образовали три четко различающихся группы, соответствующие трем разным семействам (Рисунок 6.4). Родовая структура на их фоне проявляется гораздо слабее, хотя и здесь *M.gregalis* занимает обособленное положение. Филогенетическое дерево, полученное методом UPGMA по матрице молекулярно-генетических расстояний (Рисунок 6.6) также хорошо кластеризует грызунов на уровне семейств. Недостатком являются сестринские взаимоотношения между *R.norvegicus* и *M.musculus*. Это лишний раз подчеркивает необходимость совместного рассмотрения геометрических пространств и дендрограмм как в задачах биологической систематики, так и в других задачах.

К матрицам морфологических и молекулярно-генетических расстояний между видами применен тест Мантеля, являющийся аналогом коэффициента корреляции для матриц расстояний (Глава 2, п. 2.7.1).

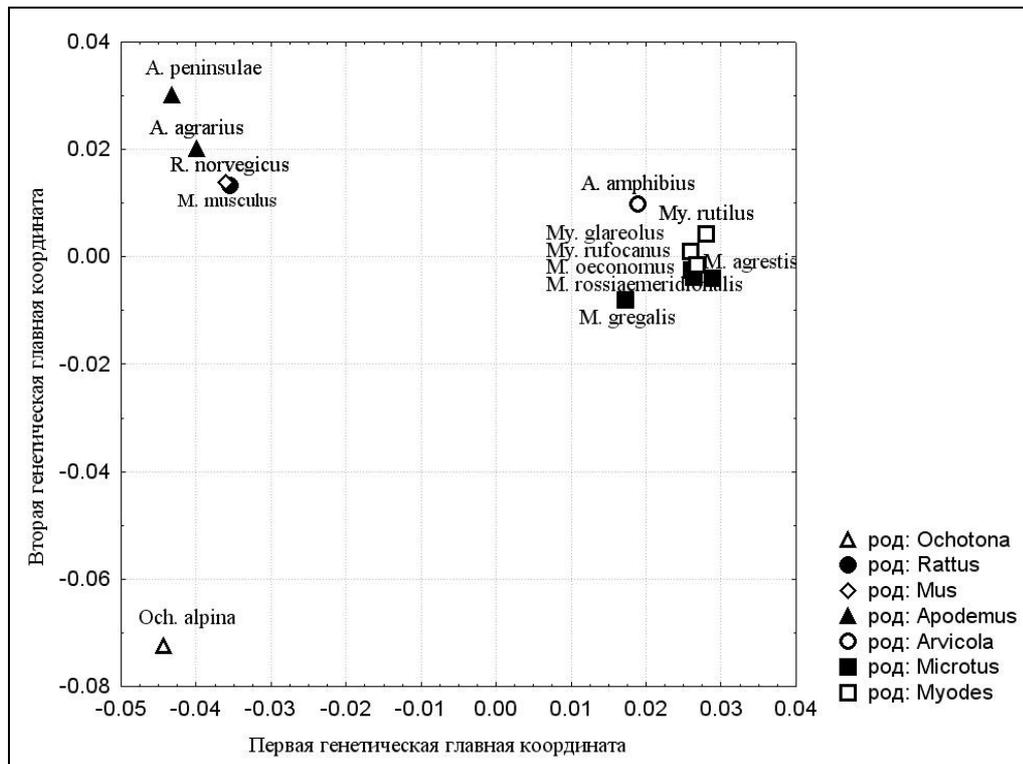


Рисунок 6.4 – Конфигурация видов на плоскости первых двух главных координат матрицы двухпараметрических расстояний Кимуры, рассчитанных по полным нуклеотидным последовательностям гена *cytb* мтДНК.

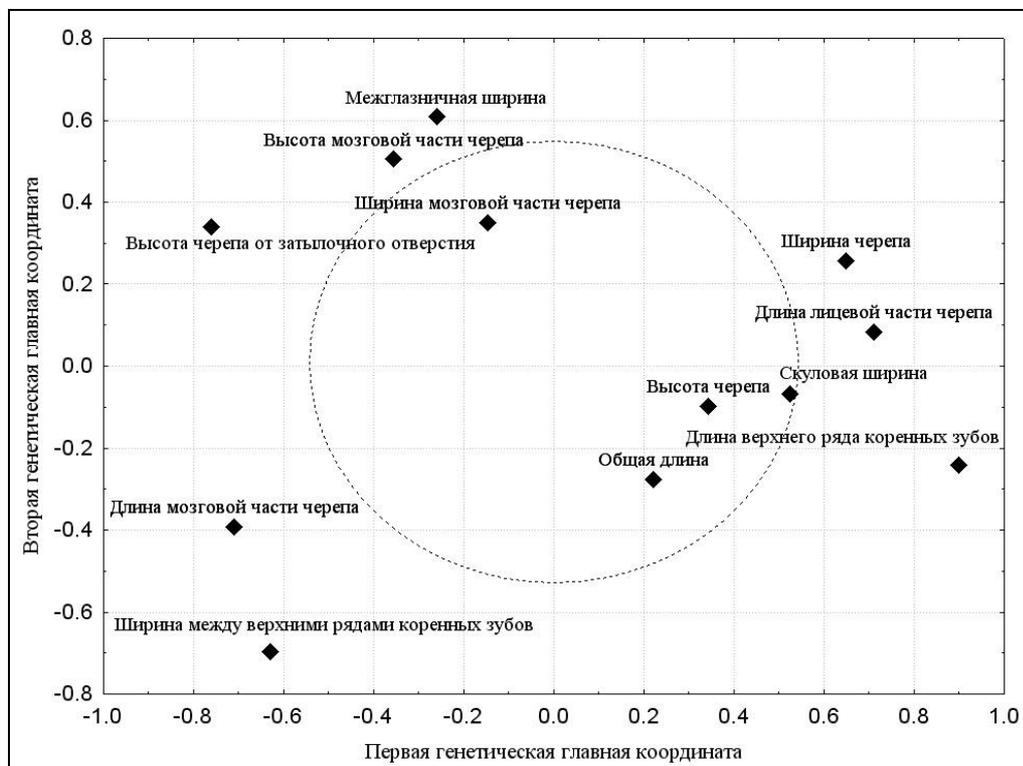


Рисунок 6.5 – Коэффициенты корреляции морфометрических признаков с первыми двумя молекулярно-генетическими главными координатами.

Тест Мантеля показал очень хорошее соответствие морфологических и молекулярно-генетических расстояний для данного набора видов ( $r=0.766$ ,  $p=1.4 \cdot 10^{-7}$ ,  $10^8$  пермутаций). Ранее такое же высокое соответствие между краниометрической и микросателлитной изменчивостью ( $r=0.69-0.88$ ;  $p=0.006-0.002$ ) было найдено для 15 популяций современных гоминид (Cramon-Taubadel, 2009). По мнению авторов, из этого следует, что некоторые краниометрические структуры соответствуют модели эволюционной нейтральности и могут быть использованы для филогенетических построений.

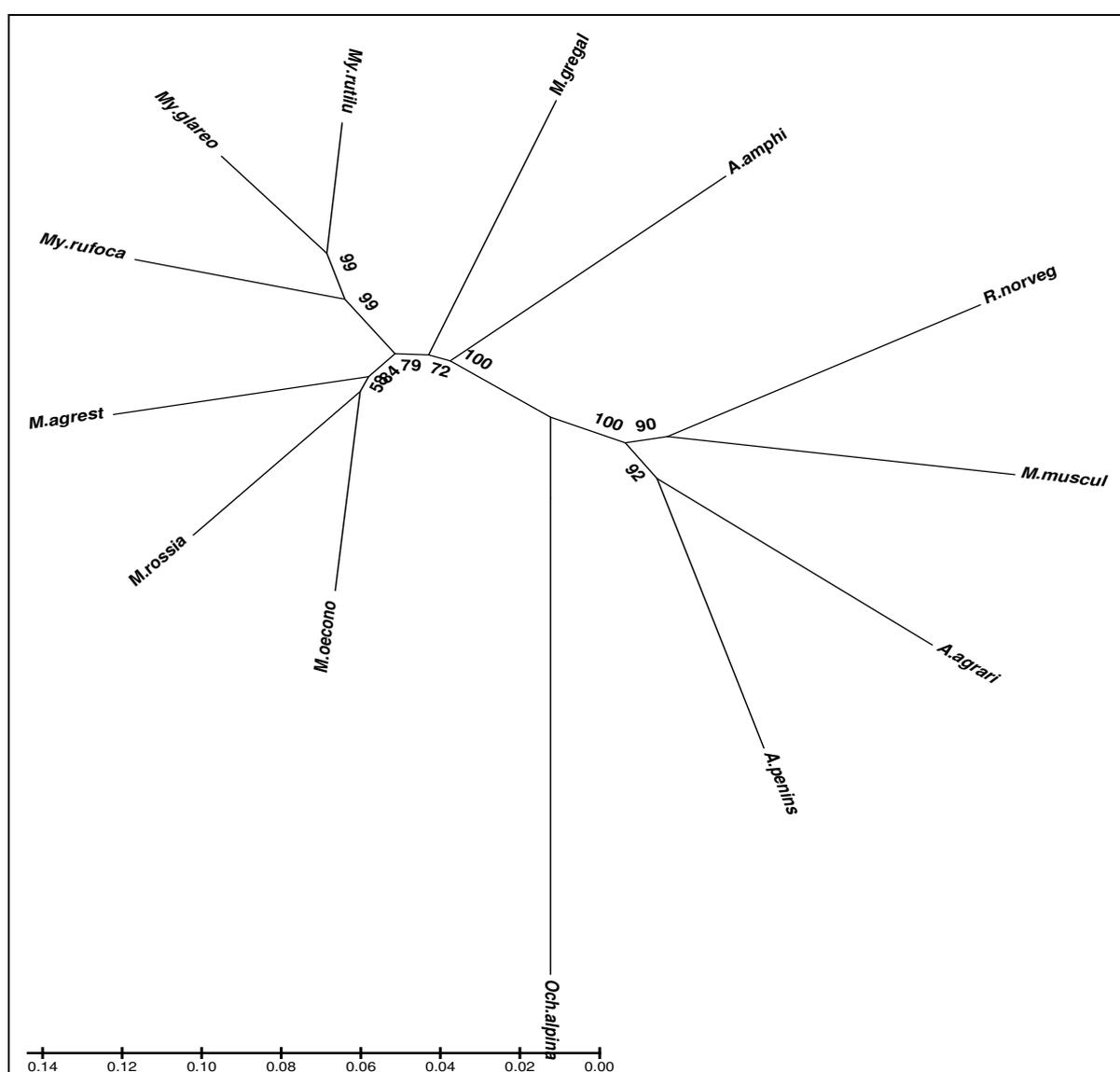


Рисунок 6.6 – Филогенетическое дерево, полученное методом UPGMA по матрице молекулярно-генетических расстояний между видами (бутстреп = 1000).

Полученные методом главных координат для обеих матриц 12-мерные евклидовы наборы координат видов обработаны совместно с помощью 2B-PLS анализа.

Бикомпонентами мы называем пары линейных комбинаций, максимально соответствующих друг другу в методе 2B-PLS. Они, безусловно, являются латентными переменными, но латентные переменные – это достаточно широкое понятие, например, ими являются и главные компоненты, и факторы в факторном анализе, и оси многомерного шкалирования и т.д. Мы предлагаем и весь 2B-PLS\_анализ называть в русском переводе бикомпонентным (Ковалева и др., 2012).

Первые две пары бикомпонент берут на себя 93.6% общей ковариации (первая пара – 74.9%,  $r = 0.94$ ,  $p = 1.85 \cdot 10^{-6}$ ; вторая – 18.7%,  $r = 0.93$ ,  $p = 4.52 \cdot 10^{-6}$ ), поэтому мы ограничиваемся их рассмотрением (Рисунки 6.7–6.10).

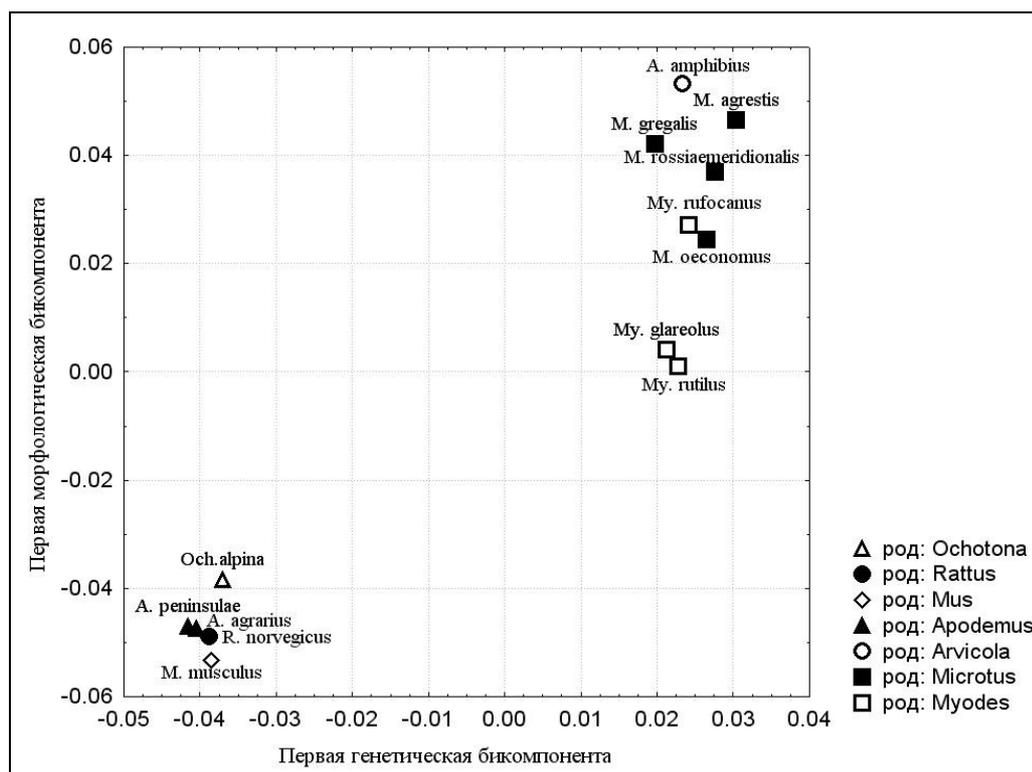


Рисунок 6.7 – Конфигурация видов на плоскости первой пары бикомпонент матриц морфологических и молекулярно-генетических расстояний.

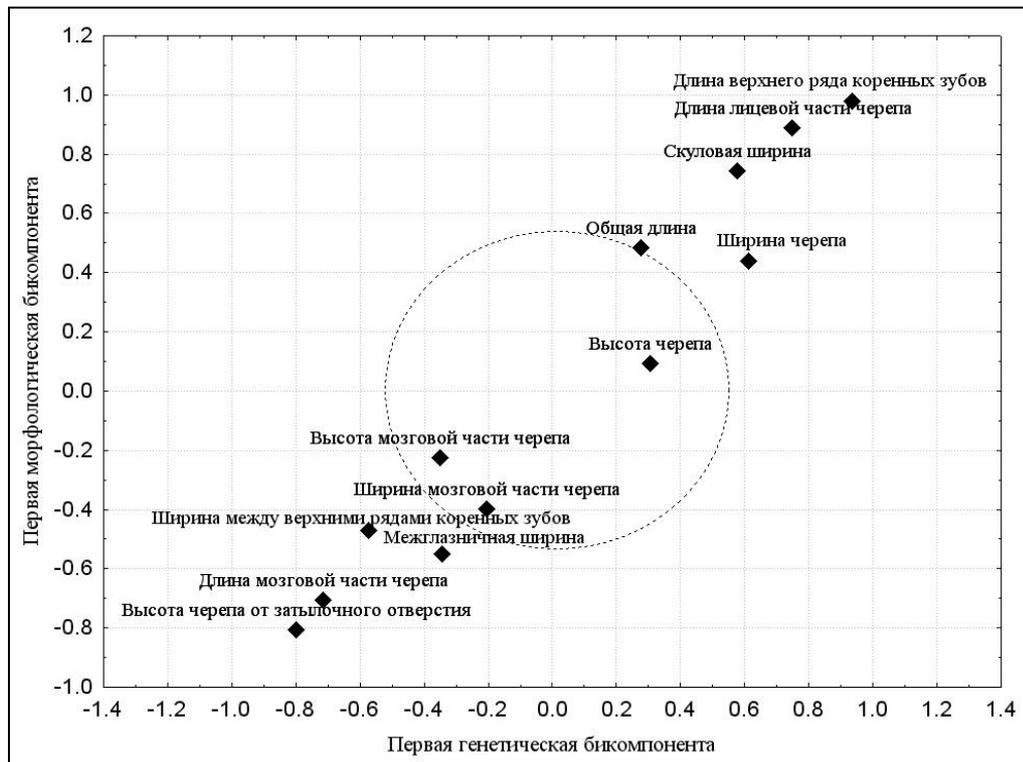


Рисунок 6.8 – Коэффициенты корреляции морфометрических признаков с первой парой бикомпонент матриц морфологических и молекулярно-генетических расстояний.

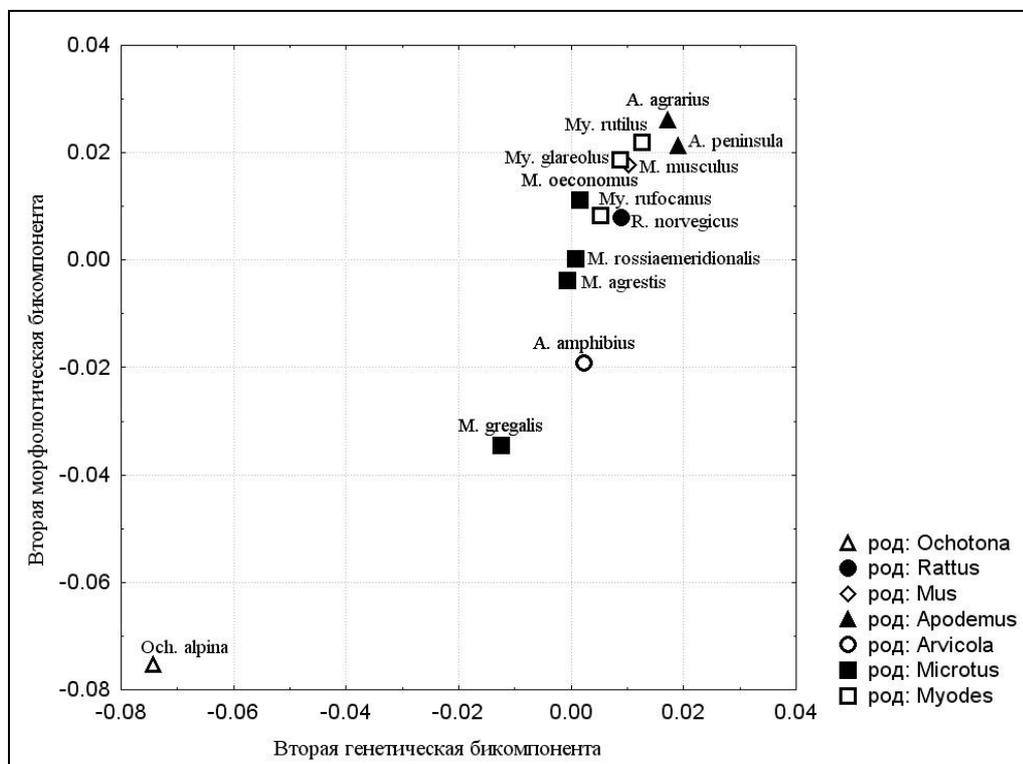


Рисунок 6.9 – Конфигурация видов на плоскости второй пары бикомпонент матриц морфологических и молекулярно-генетических расстояний.

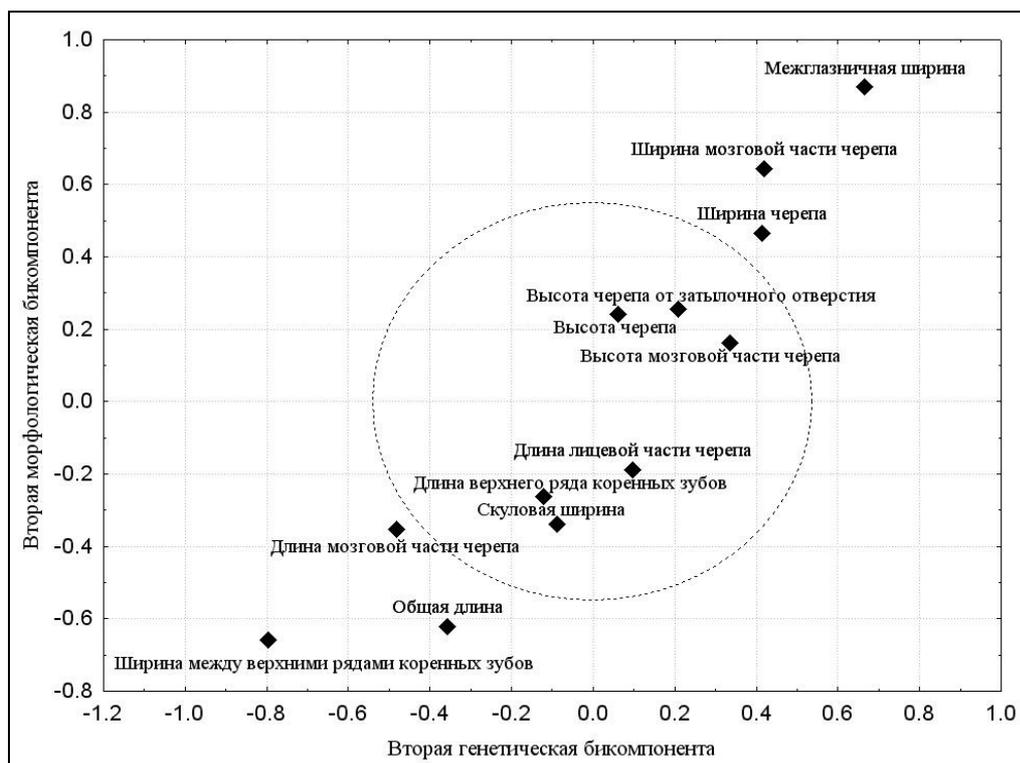


Рисунок 6.10 – Коэффициенты корреляции морфометрических признаков со второй парой бикомпонент матриц морфологических и молекулярно-генетических расстояний.

В обоих признаковых пространствах обозначились два основных направления изменчивости. Первое отвечает за различия между грызунами семейств Muridae и Cricetidae (Рисунки 6.7, 6.8), второе – за различия между этими двумя семействами и семейством Ochotonidae (Рисунки 6.9, 6.10).

В рамках используемого нами подхода мы имеем возможность интерпретировать наблюдаемые различия между объектами/группами объектов через корреляции главных компонент, координат и бикомпонент с исходными признаками. Считается, что основные направления морфологической эволюции мышевидных грызунов связаны с переходом от наземного к норному образу жизни и от преимущественной семеноядности к питанию зеленым кормом (Громов, Поляков, 1977; Громов, Ербаева, 1995). В последнем случае морфологические изменения затрагивают не только строение зубов, но и всех частей жевательного аппарата: области сочленения нижней челюсти с черепом, строения скуловых дуг и мест наибольшего жевательного давления (области

крепления большой жевательной мышцы, височной и крыловидных) (Громов, Поляков, 1977).

Оказалось, что охарактеризованное таким образом в рамках классической систематики общее направление адаптивной эволюции мышевидных грызунов, в нашем исследовании является главным направлением морфологического пространства, по которому разошлись семейства Muridae и Cricetidae. Наиболее существенный вклад в различия между семействами Muridae и Cricetidae (первая морфометрическая главная координата (Рисунок 6.2), первая пара бикомпонент (Рисунок 6.8)) вносят длина верхнего ряда коренных зубов, длина лицевой части, скуловая ширина, с одной стороны, и высота от верхнего края затылочного отверстия до верхней точки ламбдовидного гребня (шва), с другой). Изменчивость в ортогональном направлении, вдоль которого отделилась *Ochotona alpina*, (Рисунки 6.2, 6.10), образована, главным образом, вкладом межглазничной ширины, ширины мозговой части, с одной стороны, и ширины между зубными рядами, с другой (Ковалева и др., 2012).

Далее мы объединили морфологическую и молекулярно-генетическую матрицы расстояний в одну матрицу (Приложение Е) и посчитали методом главных координат. После отображения суммарных расстояний между видами на плоскость, очевидно, что конфигурация видов существенно не изменилась и напоминает таковую для матрицы морфометрических расстояний (Рисунок 6.11). Это и неудивительно, учитывая высокую корреляцию матриц по тесту Мантеля ( $r=0.766$ ). То же самое справедливо для коэффициентов корреляции морфометрических признаков с первыми двумя главными координатами объединенной матрицы морфометрических и молекулярно-генетических расстояний (Рисунок 6.12).

Филодендрограмма, полученная методом UPGMA по объединенной матрице расстояний (Рисунок 6.13), лишена некоторых недостатков дендрограмм, полученных на основании матриц морфометрических и молекулярно-генетических расстояний, взятых по отдельности (Рисунки 6.3, 6.6). Она хорошо разрешена на уровне семейств, филогенетические связи внутри семейств

согласуются с современными тенденциями в систематике этих групп (Абрамсон, Лисовский, 2012). Так, внутри подсемейства Arvicolinae виды *My.glareolus* и *My.rutilus* являются сестринскими относительно *My.rufocanus*, который с учетом последних молекулярно-филогенетических реконструкций трактуется как *Craseomys rufocanus* (Lebedev et al., 2007; Абрамсон, Лисовский, 2012).

Тем не менее, несмотря на очевидные преимущества, объединенная филодендрограмма содержит некоторый недостаток – наличие кластера *M. oeconomus* + *M.agrestis*, правда, без бутстреп-поддержки. *M. oeconomus* ныне трактуется как *Alexandromys oeconomus* (Абрамсон, Лисовский, 2012). Отметим, что и здесь *M.gregalis* отклоняется от основной массы видов подсемейства Arvicolinae (Рисунок 6.13).

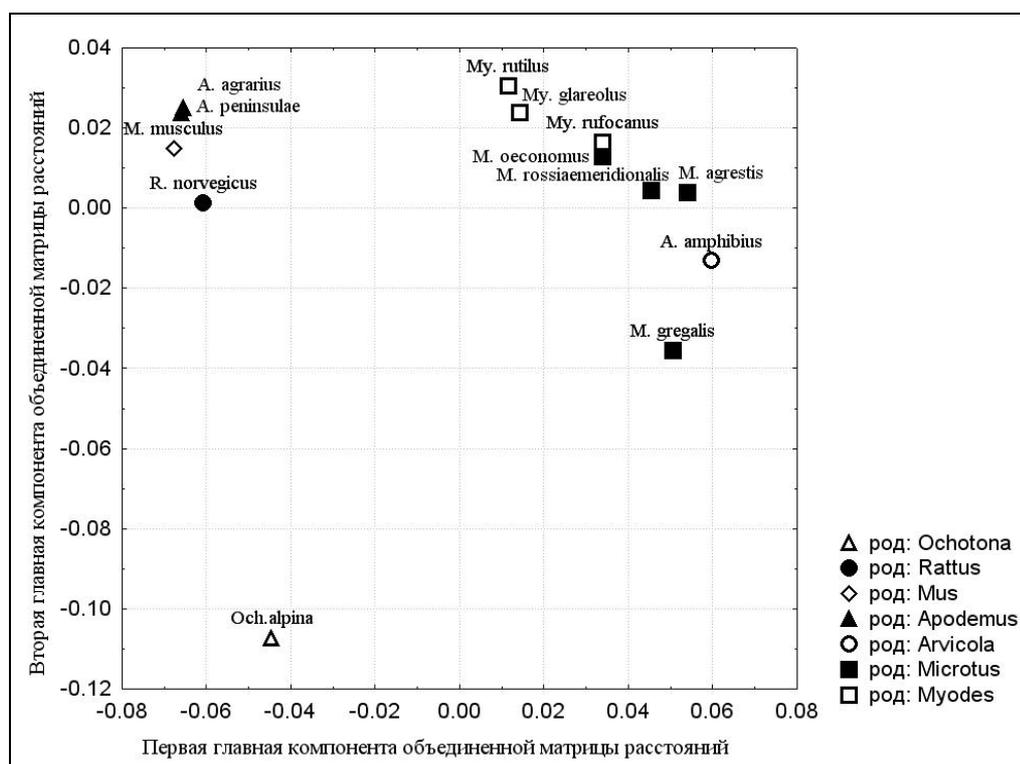


Рисунок 6.11 – Конфигурация видов на плоскости первых двух главных координат объединенной матрицы морфометрических и молекулярно-генетических расстояний.

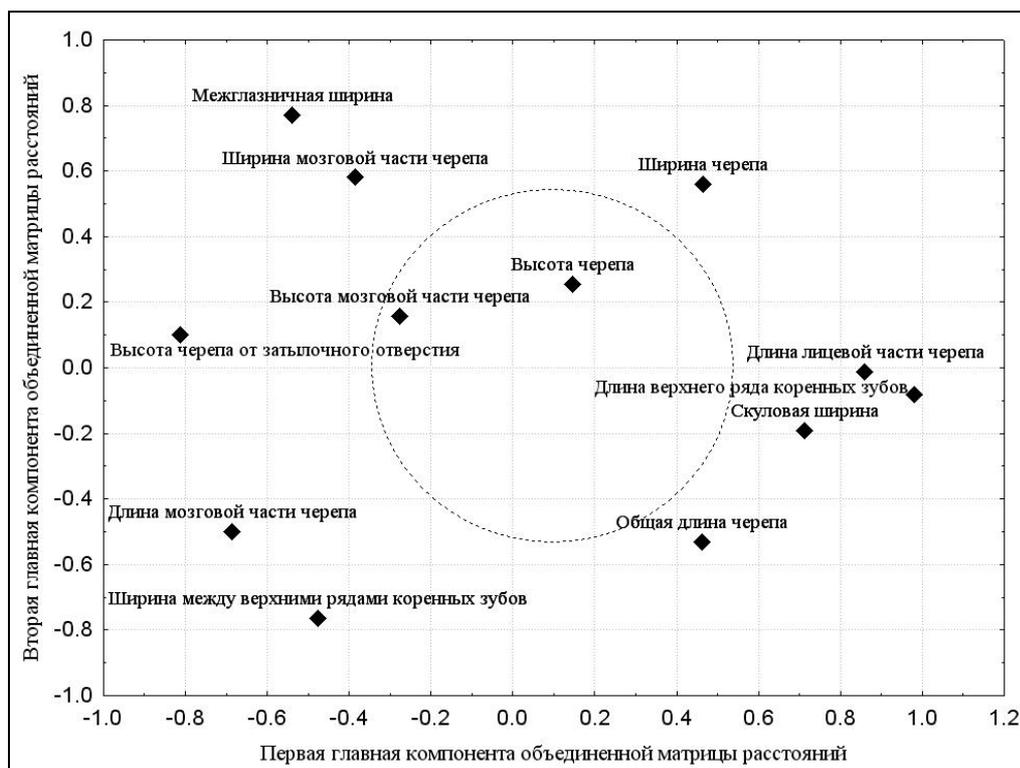


Рисунок 6.12 – Коэффициенты корреляции морфометрических признаков с первыми двумя главными координатами объединенной матрицы морфометрических и молекулярно-генетических расстояний.

Молекулярно-генетический анализ гена *cytb* у *M.gregalis* показал наличие значительных межпопуляционных генетических дистанций (9–13%) (Абрамсон, 2006; Abramson et al., 2006). Высокий уровень дивергенции северных и южных популяций позднее подтвержден и при использовании нескольких ядерных маркеров (*LCAT*, *p53*, *Fbgbeta*) (Абрамсон, 2007). Все эти данные указывают на то, что в ходе своего исторического развития, вид испытал «взрывной» характер эволюционных преобразований (Conroy, Cook, 2000; Jaarola et al., 2004), по-видимому, связанный с масштабными ландшафтными перестройками верхнего плейстоцена, приведшим к формированию таежной зоны и, вследствие этого, фрагментации ареала некогда широко распространенного вида (Дупал, 1998; Абрамсон, 2007).

Подтверждение этому мы находим на палеонтологическом материале.

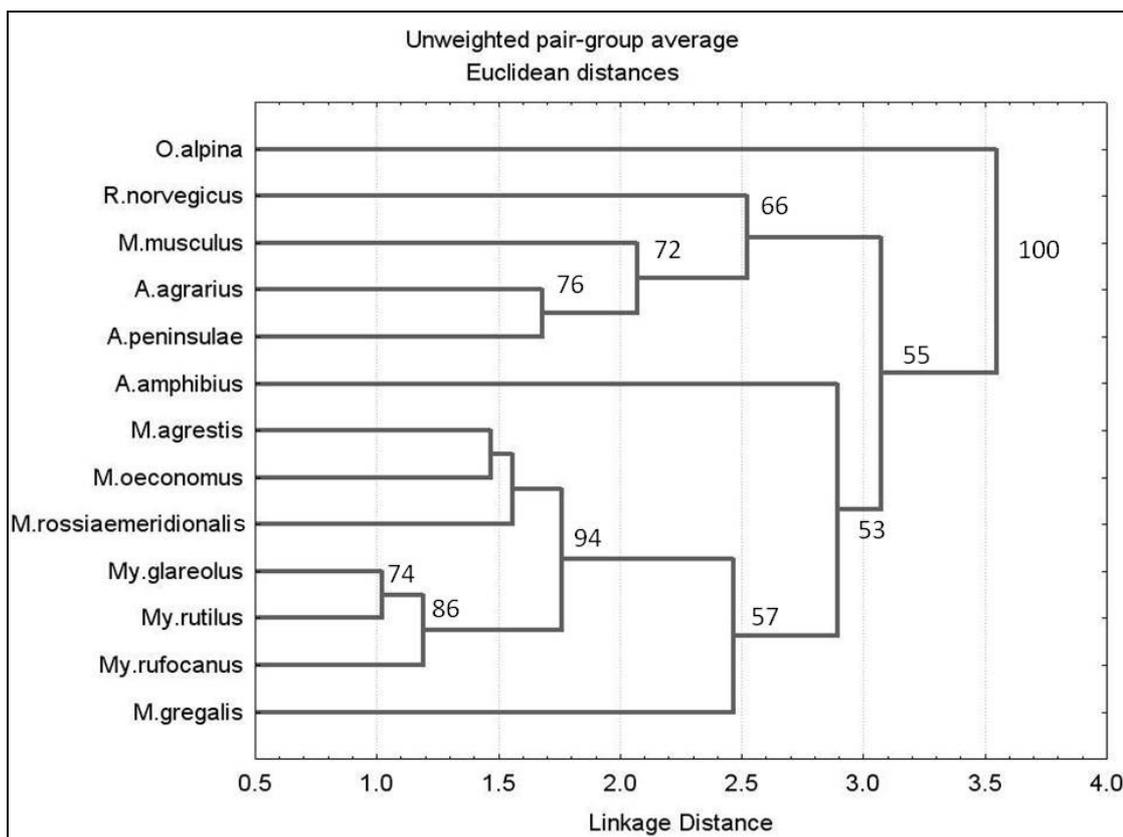


Рисунок 6.13 Филогенетическое дерево, полученное методом UPGMA по объединенной матрице морфометрических и молекулярно-генетических расстояний между видами (бутстреп = 1000).

Прослеживаются три направления эволюционных преобразований коронарной длины  $M_1$ , соответствующих трем географически изолированным участкам ареала. Первое связано с увеличением длины  $M_1$  у северных и юго-восточных форм, второе – с уменьшением длины  $M_1$  у полевков горных степных и лесостепных участков юга Западной и Средней Сибири. И третье направление связано с тем, что коронарная длина  $M_1$  у полевков степной и северной части лесостепной зоны Западной Сибири со среднего плейстоцена практически не изменилась (Дупал, 1998). Кроме того, изучение географической изменчивости современных популяций показывает наличие сходных трендов морфологической изменчивости, которые заключаются в увеличении размеров тела и комплекса краниометрических признаков в направлении на север и юго-восток (Дупал, 2000).

Все эти данные в совокупности поддерживают выделение узкочерепной полевки из рода *Microtus*, в составе которого долгое время рассматривался этот вид. Согласно молекулярно-генетическим данным последнего времени он близок к роду *Lasiopodomys* s. str., в составе которого и рассматривается (Abramson, 2010; Bannikova et al., 2010; Абрамсон и др., 2011). Очевидно при этом, что внутривидовая систематика *M.gregalis* нуждается в ревизии с использованием всей накопленной на сегодняшний день информации о виде.

Показана ранняя дивергенция рода *Arvicola* от общего ствола *Arvicolini* s. lato (*Arvicola+Chionomys+Microtus*) по ядерным генам *GHR* и *LCAT*, а также близость к кладе, включающей *Chionomys+Microtus* (Abramson et al., 2009). Внутривидовая молекулярно-генетическая изменчивость *A.amphibius* не исследована (Абрамсон, Лисовский, 2012). Краниометрическая изменчивость подвидов водяной полевки с территории бывшего СССР исследована в монографии (Реализация..., 2003).

В молекулярно-генетическом пространстве направления изменчивости исследованных видов определяются нуклеотидными последовательностями гена *cytb*. Для того, чтобы определить позиции нуклеотидных последовательностей *cytb*, которые внесли максимальный вклад в различия между видами семейств *Muridae* и *Cricetidae*, мы 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 мы представили каждую позицию (качественный признак) 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).

Таблица 6.1 – Позиции в нуклеотидной последовательности гена цитохрома b, однозначно дискриминирующие Ochotonidae+Muridae 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
	0	1	3	3	3	3	3	3	5	6	7	9	9	0	0	0	0	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
	8	9	3	5	7	0	5	6	5	5	2	2	0	7	9	8	7	5	4	5	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
<i>R.norvegicus</i>	A	T	C	T	C	A	T	A	A	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
<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
<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
<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
<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
<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
<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
<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
<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
<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
<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

Возможно, найденный нами коррелированный комплекс позиций нуклеотидных последовательностей *cytb* является одним из модулей молекулярно-генетической изменчивости, принимая во внимание тот факт, что блочно-модульная организация изменчивости показана для всех уровней организации жизни, в том числе и для молекулярно-генетического (Ратнер, 1985, 1993). Учитывая современное определение модулей, как комплексов коррелированных признаков, имеющих тенденцию изменяться совместно в ходе онтогенеза и/или эволюции (Cheverud, 1982; Magwene, 2001; Winther, 2001; Esteve-Altava, 2013; Klingenberg, 2014), мы полагаем, что найденный нами комплекс позиций *cytb* полностью подходит под это определение.

Различия между отрядами Rodentia и Lagomorpha, единственным представителем последнего в нашем исследовании является *Ochotona alpina*, затрагивают другие позиции нуклеотидной последовательности (не приведены).

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

Землеройки (Soricidae) образуют одно из наиболее многовидовых и широко распространенных семейств млекопитающих и, как правило, делятся на два сохранившихся подсемейства: Crocidurinae (белозубки), распространенные, в основном, в Африке и Евразии, и Soricinae (бурозубки), населяющие, главным образом, Голарктику. Согласно последней систематической сводке (Млекопитающие России: систематико-географический справочник, 2012), подсемейство Soricinae включает до 14 родов, среди которых наиболее богат видами род *Sorex*, представленный приблизительно 70-ю видами. Его внутривидовая систематика до настоящего времени не устоялась.

Поскольку бурозубки проявляют достаточно выраженное внешнее сходство, классификации, построенные на основе морфологических признаков, всегда были проблематичными, а видовые отношения – неопределенными. Так, Б.С. Юдин (1989) выделял пять подродов: *Sorex*, *Otisorrex*, *Ognevia*, *Eurosorex* (с двумя видами: *S.minutus* и *S.minutissimus*), *Stroganovia* (с одним видом *S. daphaenodon*); Долгов (1985) выделял четыре подрода: *Sorex*, *Otisorrex*, *Ognevia*, *Asorex* (с одним видом *S.daphaenodon*); Жонг (van Zyll de Jong, 1983) – три: *Sorex*, *Otisorrex* и *Microsorex* (с одним видом *S. hoyi*). Основой для таких таксономических построений, как правило, служили особенности строения черепа, форма, размеры и соотношение промежуточных зубов, а также отличительные черты строения копулятивного органа самцов.

В резком контрасте с морфологической однородностью землеройки в целом и представители Soricinae в частности, демонстрируют большую меж- и внутривидовую хромосомную изменчивость. На основании данных о диплоидном числе хромосом (2N) и фундаментальных числах кариотипа (FN) 30-ти видов

евразийских *Sorex*, Е.Ю. Иваницкая (1994) выделила внутри рода *Sorex* три группы: *S. araneus–arcticus group*, с тремя половыми хромосомами у самцов  $XY_1Y_2$ , *Otisorex* и *Homalurus*, последний содержит все палеарктические виды, за исключением *S. araneus–arcticus group*.

По данным биохимических исследований, проведенных Джорджем (George, 1988), род *Sorex* рекомендуется разделить на три основных линии: *Sorex*, *Otisorex* и еще один неназванный подрод, который содержит только неарктический вид *S. trowbridgii*. Аллозимные данные показали сестринские отношения между *S. trowbridgii* и кладами, образованными палеарктическим подродом *Sorex* и неарктическим *Otisorex*. Эти данные позволили автору выдвинуть гипотезу о том, что род *Sorex*, возможно, неарктического происхождения, берет начало от древнего представителя неназванного подрода, который и является общим предком для подродов и *Sorex*, и *Otisorex*.

Данные филогенетического анализа последнего десятилетия указывают на то, что род *Sorex* может быть подразделен на две большие монофилитические линии. Первая – подрод *Sorex*, который объединяет все палеарктические виды, включая *S. tundrensis* и *S. arcticus*, вторая – подрод *Otisorex*, включающий все неарктические виды, не исключая и *S. trowbridgii* (Fumagalli et al., 1999).

По свидетельству многих авторов, современная тенденция в систематике заключается в признании необходимости привлечения дополнительных молекулярных данных, в том числе по ядерным генам, а также данных других предметных областей для разрешения сложных филогенетических взаимоотношений между видами (Fumagalli et al., 1999). С учетом этого обстоятельства, предлагаемый нами метод комбинирования разных типов данных (DJ-метод), опирающийся на объединение матриц расстояний между объектами, может быть весьма актуален. Этот подход мы применили для комбинирования морфологических и молекулярно-генетических данных при исследовании таксономического разнообразия землероек Сибири и Дальнего Востока.

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 также *S. camtschatica*, *S. portenkoi* и *S. shinto*, ранее имевшие статус подвидов. Данные по *C. suaveolens*, приведенные в тексте и таблицах монографии, согласно последним данным (Ohdachi et al., 2004; Bannikova et al., 2006, Банникова и др., 2009), мы рассматриваем как относящиеся к *C. shantungensis*.

Таблицы, содержащие средние морфометрические данные (в мм) 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 сем. Soricidae (Юдин, 1989, стр. 116) и определительной таблицей подродов рода *Sorex* (там же, 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 *Otisorex* от остальных подродов рода *Sorex* (Таблица 6.2). Все видовые промеры логарифмированы, все признаки центрированы и нормированы. После этого между всеми видами по полученным морфологическим признакам вычислена матрица евклидовых расстояний.

По тем же видам землероек использованы 569 полных нуклеотидных последовательностей *cytb*, взятых из генетической базы данных GenBank (Приложение А, Таблица А. 2).

С помощью пакета MEGA 5.1 (Tamura et al., 2011) по модели Тамуры–Неи (Tamura, Nei, 1993) между всеми последовательностями вычислена матрица расстояний. Методом главных координат (Davis, 1986) все последовательности представлены точками в многомерном евклидовом пространстве. Затем вычислены центроиды видов и матрица евклидовых расстояний между ними. Далее все расчеты проведены в программе PAST (Hammer et al., 2001). Для оценки сходства между полученными матрицами межвидовых расстояний, морфометрической и молекулярно-генетической, применен тест Мантеля (Mantel, 1967; Mantel, Valand, 1970). Через  $N_p$  обозначено число пермутаций.

Таблица 6.2 – Средние значения морфологических признаков 19 видов Soricidae (рассчитаны по данным из монографии Б.С. Юдина, 1989)

Вид	Длина тела	Длина хвоста	Длина ступни	Кондилобазальная длина	Длина рострума	Длина верхнего зубного ряда	Ширина рострума	Предглазничная ширина	Наибольшая ширина	Наибольшая высота черепа	Межглазничная ширина	Высота восходящей ветви	Длина ряда промежуточных	Длина углового отростка	Постмандибулярное отстояние	Число промежуточных
<i>N. fodiens</i>	81.90	63.73	19.15	21.48	6.64	10.51	2.21	3.32	10.92	6.69	4.52	4.71	3.62	2.02	1	4
<i>C. lasiura</i>	88.07	38.02	14.78	21.69	6.12	10.01	2.58	3.82	10.11	6.09	4.91	5.65	2.90	2.50	1	3
<i>C. sibirica</i>	66.48	34.66	11.86	18.20	5.20	8.32	2.30	3.52	8.90	5.09	4.30	4.89	2.00	2.41	1	3
<i>C. shantungensis</i>	58.37	30.50	10.85	16.32	4.74	7.51	2.01	3.07	7.89	4.58	3.79	3.97	2.12	1.91	1	3
<i>S. (Ognevia) mirabilis</i>	83.92	68.59	17.07	23.33	6.85	10.34	2.60	3.63	10.63	5.95	4.81	5.13	3.33	2.77	1	5
<i>S. (Otisorex) camchatica</i>	62.27	44.26	13.25	16.06	4.13	6.86	1.36	2.16	7.87	5.26	2.94	3.20	2.14	1.88	0	5
<i>S. (Otisorex) cinereus</i>	58.49	43.17	12.82	16.07	4.14	6.87	1.38	2.16	7.88	5.17	2.92	3.20	2.16	1.88	0	5
<i>S. (Otisorex) portenkoi</i>	48.00	28.90	10.00	15.30	3.80	6.70	1.40	2.00	7.90	5.10	2.90	3.00	2.00	1.80	0	5
<i>S. (Sorex) araneus</i>	69.08	42.52	13.01	19.72	5.33	9.01	1.90	2.78	9.78	6.12	3.82	5.02	3.13	2.13	1	5
<i>S. (Sorex) caecutiens</i>	60.62	36.14	11.73	17.42	4.62	7.70	1.56	2.30	8.71	5.58	3.28	4.03	2.71	2.10	1	5
<i>S. (Sorex) daphaenodon</i>	60.95	32.33	11.60	17.90	4.49	8.02	1.70	2.41	9.11	6.01	3.72	4.79	2.60	2.30	1	5
<i>S. (Sorex) gracillimus</i>	54.57	43.23	11.15	15.81	4.30	6.74	1.39	1.98	7.48	4.78	2.88	2.93	2.54	1.88	1	5
<i>S. (Sorex) isodon</i>	69.92	43.95	13.53	19.53	5.40	8.80	1.90	2.72	9.95	6.29	3.91	4.81	3.03	2.10	1	5
<i>S. (Sorex) minutus</i>	52.19	37.01	10.62	15.13	3.92	6.41	1.40	2.00	7.33	4.71	2.72	3.00	2.21	1.80	1	5
<i>S. (Sorex) roboratus</i>	71.91	37.62	13.35	20.31	5.30	8.97	2.03	2.60	9.46	6.06	3.70	4.47	2.98	2.58	1	5
<i>S. (Sorex) shinto</i>	62.50	37.90	11.90	18.50	4.80	7.60	1.80	2.40	8.60	5.70	3.30	4.10	2.80	2.10	1	5
<i>S. (Sorex) tundrensis</i>	63.61	33.91	11.62	17.65	4.44	7.80	1.70	2.41	8.84	5.71	3.39	4.21	2.51	2.08	1	5
<i>S. (Sorex) unguiculatus</i>	74.39	48.18	13.94	19.92	5.33	8.79	1.99	2.85	10.20	6.23	4.19	4.72	2.92	2.21	1	5
<i>S. (?*) minutissimus</i>	44.94	24.38	8.20	13.34	3.27	5.72	1.32	1.90	6.30	3.79	2.77	2.72	1.70	1.55	1	5

Относят к *Eurosorex* (Юдин, 1989), либо к *Sorex* (Банникова, Лебедев, 2012), либо неопределен (MSW –Wilson, Reeder, 2005).

Взаимное расположение исследуемых видов в морфопространстве, заданном исходными признаками, показывает, что основным направлением морфологической эволюции внутри сем. *Soricidae* является размерное. Это давно и хорошо известно. Недаром определительные таблицы видов этого семейства, наряду с различными качественными признаками, опираются на размеры. В соответствии с ними виды выстроились вдоль первой оси шкалирования от крошечной бурозубки *S. minutissimus* до гигантской *S. mirabilis* (Рисунок 6.14 а), причем оба отстоят достаточно далеко от основной совокупности видов подрода *Sorex*.

Второе направление изменчивости, по алгоритму построения, не содержит размеров и отражает межвидовые различия в пропорциях признаков (Ковалева, Фалеев, 1994; Ковалева, Ефимов, Фалеев, 1996; Дупал, 2000; Васильев и др., 2004; Дупал, Абрамов, 2010; Ковалева и др., 2011). Аналогом этой изменчивости в эпоху одномерных методов анализа изменчивости служили «относительные размеры признака», которые получали путем отношения значения признака, например, к длине тела или кондилобазальной длине и т.п. Зачастую этих двух направлений изменчивости: размер–пропорции – хватало для диагностики вида.

Например, Б.С. Юдин, в частности, так характеризует *S. mirabilis*: «Длина тела зверьков по средним значениям значительно превышает таковую других видов бурозубок. Несмотря на то, что минимальные значения этого признака перекрываются с наибольшей величиной у других видов бурозубок, по массивности и особенности габитуса гигантская бурозубка четко обособлена. В первую очередь она отличается чрезвычайно длинным для землероек хвостом. Длина хвоста составляет 81.7% длины тела, в то время как у других представителей рода *Sorex* Сибири это отношение колеблется в пределах 52–79.2%. Гигантская бурозубка надежно диагностируется по этим признакам без привлечения других.» (Юдин, 1989, стр. 144–145).

Аналогичную картину мы наблюдаем в многомерном случае: двух направлений изменчивости (размер и пропорции) оказалось достаточно для дискриминации родов и подродов.

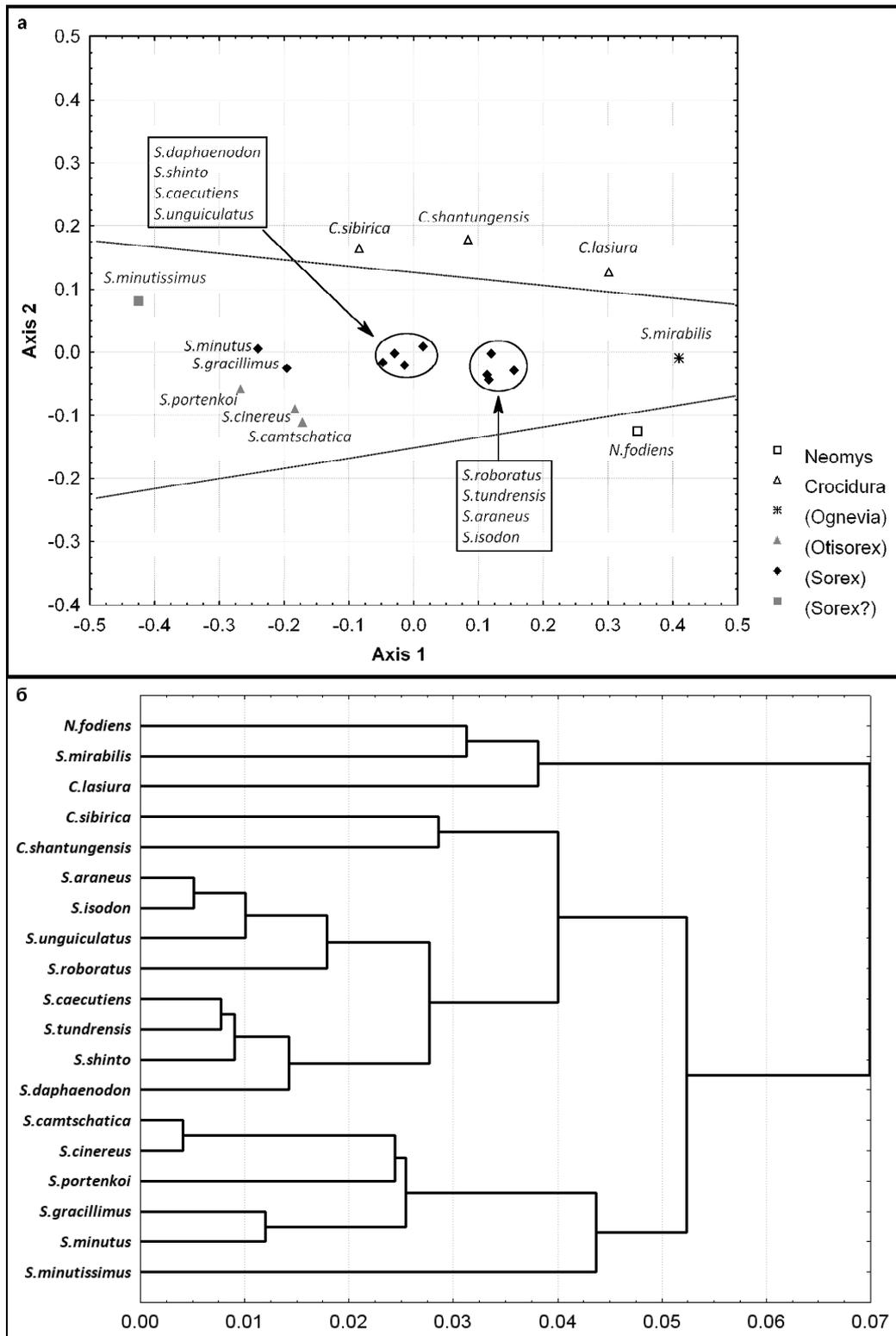


Рисунок 6.14 – Морфологические дистанции между 19 видами Soricidae: а) координаты видов в двумерном пространстве, вычисленные методом неметрического шкалирования (алгоритм Шепарда–Тагучи–Ооно, stress = 0.0522); б) дендрограмма, построенная методом UPGMA (coph.cor = 0.757).

Совокупности видов заняли отдельные области в двумерном морфопространстве, в соответствии с международной классификацией (MSW – Wilson, Reeder, 2005) (Рисунок 6.14 а). Результат мы считаем удовлетворительным, принимая во внимание то, что мы не использовали некоторые из традиционных систематических признаков, плохо поддающихся формализации (напр. строение резцов, размеры и соотношение промежуточных зубов, строение *glans penis* и т.д.). Полученные же нами межвидовые различия обусловлены приблизительно равными вкладами размеров вдоль первой оси, и пропорциями – вдоль второй (Таблица 6.3).

Отображение этой же матрицы расстояний между видами в форме дендрограммы показало менее удовлетворительный результат (Рисунок 6.14 б). Очевидно, что в данном случае кластеризация происходит преимущественно по размерам, что обусловлено системой исследуемых признаков.

Генетическая матрица расстояний, судя по данным неметрического шкалирования, отражает, главным образом, различия между родами внутри сем. *Soricidae* (Рисунок 6.15 а). Вдоль первой оси проявились различия *Crocidura* – (*Sorex+Neomys*), вдоль второй – (*Crocidura+Sorex*) – *Neomys*. На этом фоне не столь существенными кажутся различия между под родами внутри рода *Sorex*. Тем не менее, они четко видны в направлении второй оси шкалирования. Филогенетический сигнал *cytb* в данном случае позволяет надежно дискриминировать родовую и подродовую структуру сем. *Soricidae*, в том числе и методом дендрограмм (Рисунок 6.15 б).

После объединения двух матриц расстояний – морфологической и молекулярно-генетической – в одну, и вычисления объединенных межвидовых дистанций, взаимное расположение видов на плоскости двумерного неметрического шкалирования практически повторило таковое для матрицы морфологических расстояний (Рисунок 6.16 а). Однако при этом произошло перераспределение суммарной изменчивости по осям шкалирования: уменьшилась доля, приходящаяся на первую компоненту, отвечающую, главным образом, за общие размеры внутри сем. *Soricidae* (Таблица 6.4), и увеличилась

доля второй компоненты, вдоль которой прошли различия между родами. Отсюда следует, что генетическая изменчивость, отражаемая *cytb*, в основном, соответствует второй компоненте морфологической изменчивости.

Таблица 6.3 – Коэффициенты корреляции морфологических признаков с осями неметрического шкалирования

Признак	Dim1	Dim2
Длина тела	<b>0.934</b>	0.076
Длина хвоста	<b>0.657</b>	<b>0.502</b>
Длина ступни	<b>0.853</b>	0.356
Кондилобазальная длина	<b>0.953</b>	0.123
Длина рострума	<b>0.965</b>	0.010
Длина верхнего зубного ряда	<b>0.969</b>	0.044
Ширина рострума	<b>0.895</b>	-0.310
Предглазничная ширина	<b>0.868</b>	-0.327
Наибольшая ширина черепа	<b>0.929</b>	0.193
Наибольшая высота черепа	<b>0.809</b>	0.401
Межглазничная ширина	<b>0.919</b>	-0.224
Высота восходящей ветви	<b>0.891</b>	-0.150
Длина ряда промежуточных зубов	<b>0.868</b>	0.320
Длина углового отростка	<b>0.768</b>	-0.026
Наличие постмандибулярного отверстия	0.453	<b>-0.561</b>
Число промежуточных зубов	-0.342	<b>0.756</b>

Жирным шрифтом выделены коэффициенты  $p < 0.05$

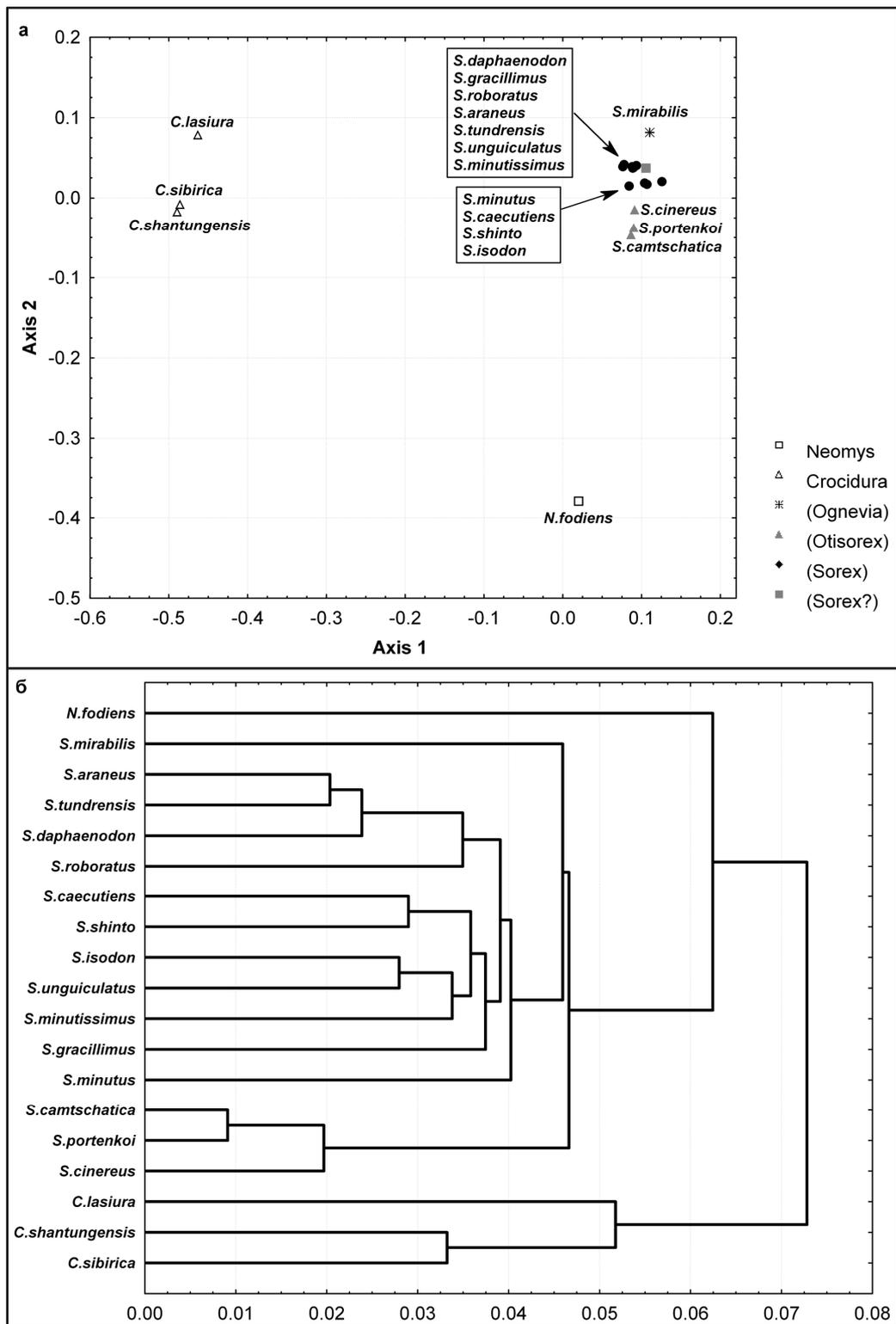


Рисунок 6.15 – Молекулярно-генетические дистанции между 19 видами Soricidae: а) координаты видов в двумерном пространстве, вычисленные методом неметрического шкалирования (алгоритм Шепарда–Тагучи–Ооно, stress = 0.1304); б) дендрограмма, построенная методом UPGMA (coph.cor = 0.984).

Объединение признаков пространств отразилось и на дендрограмме (Рисунок 6.16 б), которая, хотя и в общих чертах, приблизилась к принятой на сегодняшний день систематике землероек, однако по-прежнему является неудовлетворительной, в первую очередь из-за объединения в один кластер *S. mirabilis* и *N. fodiens*.

Таблица 6.4 – Коэффициенты корреляции морфологических признаков с осями неметрического шкалирования

Признак	Dim1	Dim2
Длина тела	<b>0.941</b>	-0.174
Длина хвоста	<b>0.725</b>	<b>-0.548</b>
Длина ступни	<b>0.927</b>	-0.404
Кондилобазальная длина	<b>0.984</b>	-0.249
Длина роstrума	<b>0.964</b>	-0.192
Длина верхнего зубного ряда	<b>0.987</b>	-0.199
Ширина роstrума	<b>0.910</b>	0.175
Предглазничная ширина	<b>0.891</b>	0.194
Наибольшая ширина черепа	<b>0.961</b>	-0.328
Наибольшая высота черепа	<b>0.878</b>	<b>-0.458</b>
Межглазничная ширина	<b>0.944</b>	0.062
Высота восходящей ветви	<b>0.921</b>	-0.039
Длина ряда промежуточных зубов	<b>0.844</b>	<b>-0.554</b>
Длина углового отростка	<b>0.868</b>	-0.044
Наличие постмандибулярного отверстия	-0.190	-0.321
Число промежуточных зубов	-0.302	<b>-0.686</b>

Жирным шрифтом выделены коэффициенты  $p < 0.05$

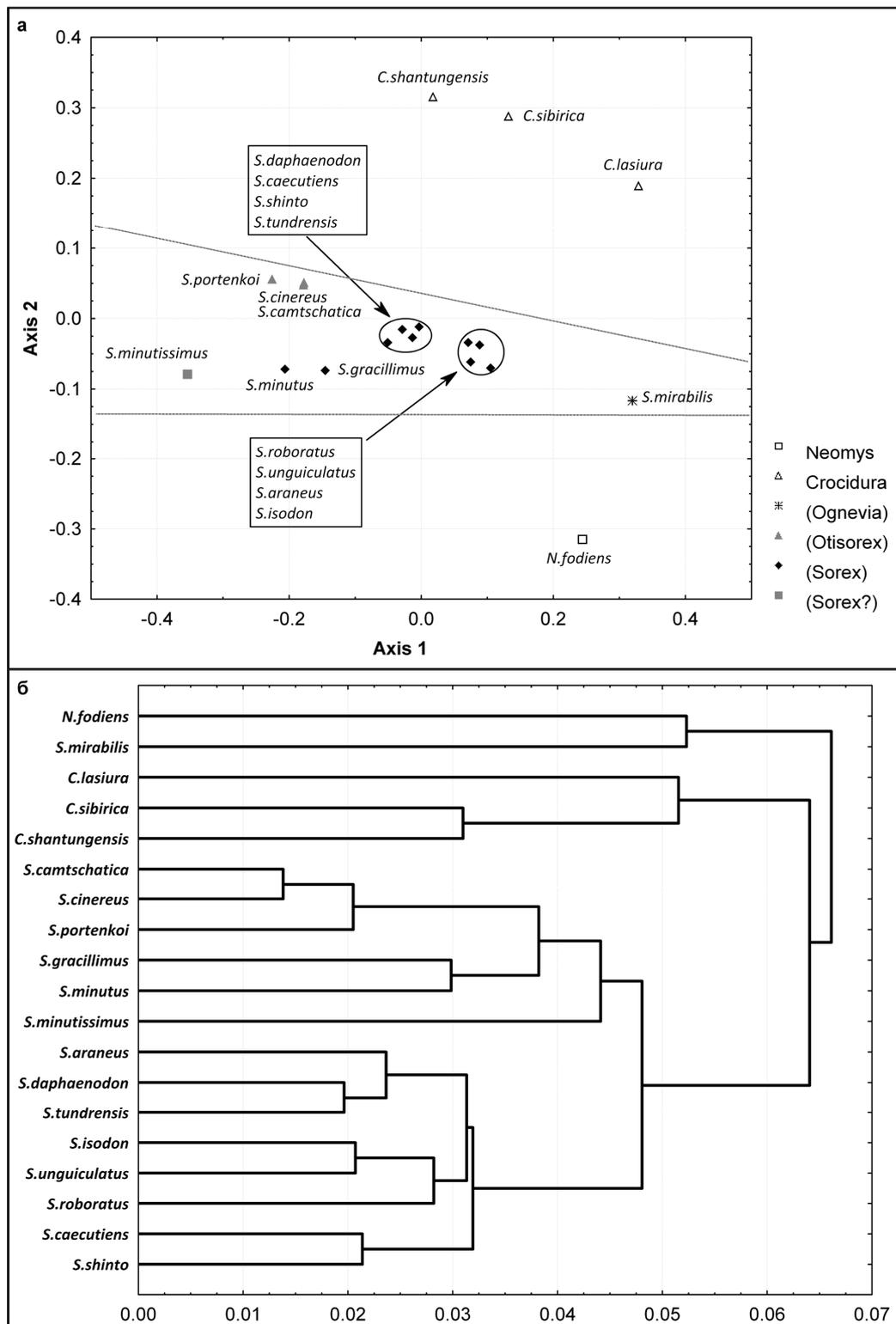


Рисунок 6.16 – Дистанции между 19 видами Soricidae, полученные в результате объединения морфологической и молекулярно-генетической матриц расстояний: а) координаты видов в двумерном пространстве, вычисленные методом неметрического шкалирования (алгоритм Шепарда–Тагучи–Ооно, stress = 0.0813); б) дендрограмма, построенная методом UPGMA (coph.cor = 0.845).

Чтобы исследовать эту ситуацию, мы решили избавиться от всепоглощающего влияния размеров, которое, видимо, является основным направлением адаптивной морфологической эволюции (Шварц и др., 1992; Marroig, Cheverud, 2005; Young, Haselkorn, Badyaev, 2007) и вносит нежелательный шум, мешающий успешному поиску соответствия между морфологическими и молекулярно-генетическими данными.

Исключение размеров заслуживает отдельного и тщательного рассмотрения. В работе (Ковалева и др., 2012) мы для каждого промера вычисляли логарифм его отношения к среднему размеру, в качестве которого использовали среднее геометрическое всех промеров данной особи (Mosimann, 1970; Darroch, Mosimann, 1985). Другим способом является логарифмирование данных и вычисление (с последующим снятием) первой главной компоненты (Klingenberg, 1996; McCoy et al., 2006). В нашем исследовании для исключения размеров мы воспользовались обоими методами. В результате коэффициент корреляции между средним размером по методу Мосиманна и первой компонентой по методу Клингенберга оказался равен 0.991. Таким образом, оба метода успешно справились с поставленной задачей и мы имеем право считать, что размерной эволюции соответствует одна ось морфопространства и различия между видами по остальным компонентам свободны от влияния размеров.

После исключения размерной компоненты из морфологической матрицы расстояний конфигурация видов на плоскости неметрического двумерного шкалирования оказалась достаточно интересной. Совокупности видов по-прежнему заняли отдельные области в двумерном морфопространстве в соответствии с классификацией (MSW – Wilson, Reeder, 2005) (Рисунок 6.17 а). При этом *S. minutissimus* продемонстрировала свою четкую обособленность от подрода *Sorex*. Однако дендрограмма, построенная на основании этой же морфометрической матрицы, оказалась неудовлетворительной из-за положения *S. minutissimus* в одном кластере с родом *Crocidura* (Рисунок 6.17 б).

Вновь проведенный тест Мантеля показал хорошее соответствие между полученной морфологической матрицей, освобожденной от влияния размеров и

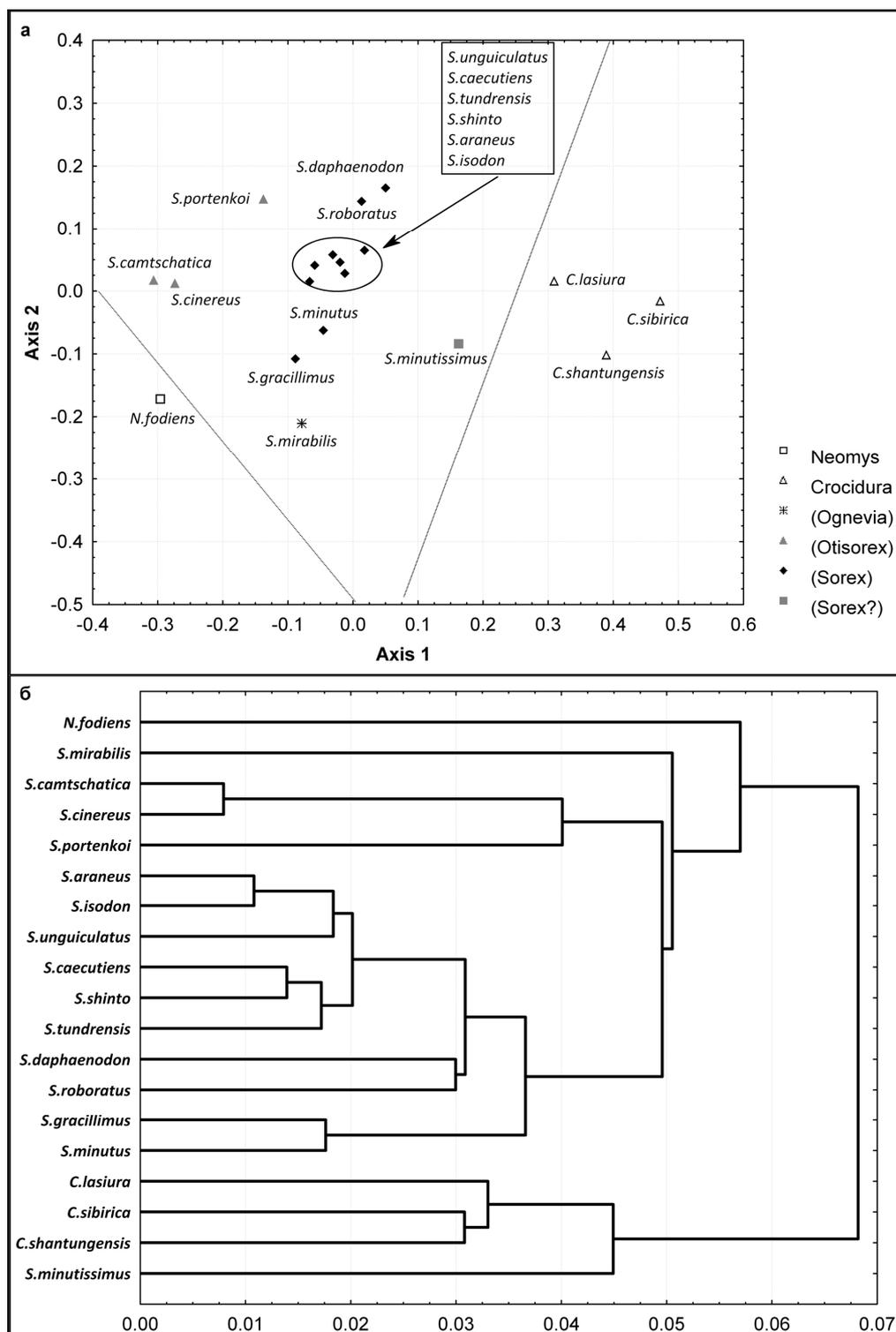


Рисунок 6.17 – Морфологические дистанции между 19 видами Soricidae после исключения размеров: а) координаты видов в двумерном пространстве, вычисленные методом неметрического шкалирования (алгоритм Шепарда–Тагучи–Ооно, stress = 0.1133); б) дендрограмма, построенная методом UPGMA (coph.cor = 0.859).

содержащей только пропорции признаков, и молекулярно-генетической ( $r=0.799$ ,  $p<10^{-6}$ ,  $Np=10^6$ ). Объединение этих матриц с последующим проведением двумерного неметрического шкалирования и построением дендрограммы позволили получить удовлетворительную родовую и подродовую структуру сем. Soricidae, а также сформулировать таксономические гипотезы о статусе *S. mirabilis* и *S. minutissimus* (Рисунок 6.18 а, б). В Приложении Ж (Таблица Ж.1) указаны позиции в нуклеотидной последовательности гена *cytb*, достоверно дискриминирующие род *Crocidura* от родов *Neomys* и *Sorex*. Морфологические признаки, давшие достоверный вклад в это направление изменчивости приведены в Приложении З (Таблица З.1).

Выделение подрода *Ognevia* с единственным входящим в его состав видом *S. mirabilis* некогда было проведено на основании высокоспецифичного строения зубной системы (Гептнер, Долгов, 1967) и признано на сегодняшний день (MSW – Wilson, Reeder, 2005). С.У. Строганов и Б.С. Юдин (Юдин, 1989) также считали, что *S. mirabilis* из-за своего морфологического своеобразия необходимо выделить в отдельный подрод. Однако необходимость такого выделения признается не всеми исследователями (Нестеренко, 1999; Павлинов, 2006; Банникова, Лебедев, 2012). Молекулярно-генетические данные недостаточны для того, чтобы добавить ясности в этот вопрос. В настоящее время в базе данных GenBank имеется одна полная нуклеотидная последовательность гена *cytb* мтДНК (1140) *S. mirabilis* (AB062737). Этот образец фигурирует в нескольких работах по анализу филогенетических отношений в сем. Soricidae (Ohdachi et al., 2006; Esteva et al., 2010; Willows-Munro, Mathee, 2011). В настоящем исследовании *S. mirabilis* демонстрирует явную обособленность от подрода *Sorex* и, по нашему мнению, должен оставаться в составе подрода *Ognevia* (Рисунок 6.18 а, б).

Еще один вид, занявший обособленное положение в объединенном признаковом пространстве – *S. minutissimus*. В настоящее время положение этого вида в системе рода неопределенно (MSW – Wilson, Reeder, 2005). Его либо относят к подроду *Sorex* (Павлинов, 2006; Банникова, Лебедев, 2012), либо

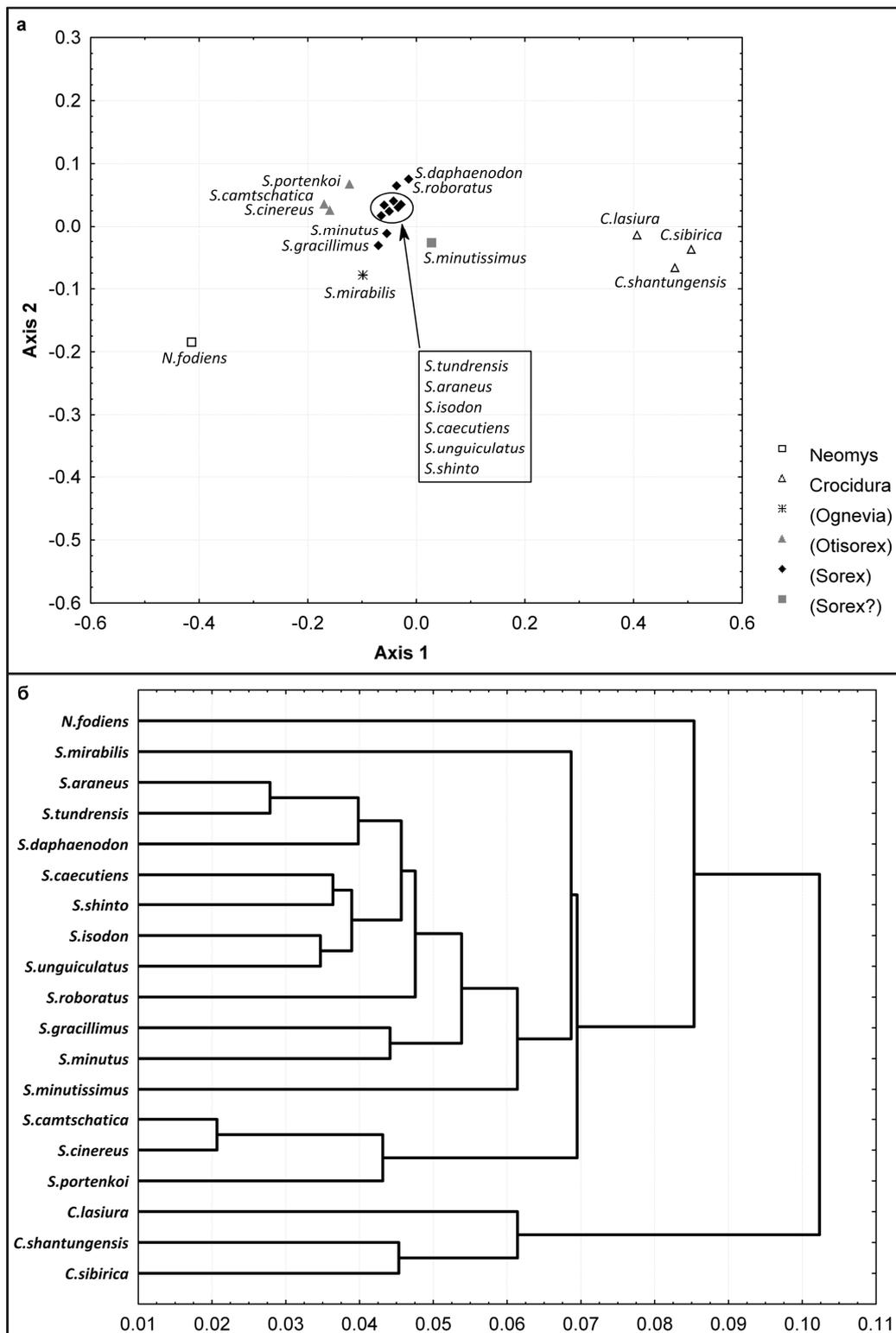


Рисунок 6.18 – Дистанции между 19 видами Soricidae, полученные в результате объединения «безразмерной» морфологической и молекулярно-генетической матриц расстояний: а) координаты видов в двумерном пространстве, вычисленные методом неметрического шкалирования (алгоритм Шепарда–Тагучи–Ооно, stress = 0.0824); б) дендрограмма, построенная методом UPGMA (coph.cor = 0.950).

включают в группу видов «*caecutiens*» в составе этого подрода (Zima et al., 1998; Hutterer, 2005).

Ранее И. Я. Павлинов и О. Л. Россолимо (1987, 1998) выделяли его в отдельную группу. Некогда на основании мелких размеров *S. minutissimus* был выделен в отдельный подрод *Eurosorex* Stroganov 1952 совместно с *S. minutus*. Однако, от видов, наиболее близких по размерам (*S. minutus*, *S. gracillimus*, *S. caecutiens*), существенно отличается по другим признакам систематического значения: пропорциям черепа, структуре зубной системы, строению гениталий (Долгов, 1985; Юдин, 1989). В. А. Долгов (1985) считал, что по форме черепа вид сходен с *S. vir* Allen, 1914 (= *S. roboratus* Hollister 1913) и *S. mirabilis*. Б.С. Юдин (1989) не разделял этой точки зрения и считал *S. minutissimus* отличным от других видов Палеарктических бурозубок. Генетические исследования последних лет не внесли ясности в этот вопрос. Данные анализа яДНК указывают на близость к группе «*minutus*» (Bannikova, Kramerov, 2005), данные анализа мтДНК устанавливают сестринские отношения с *S. hosonoi* (Ohdachi et al., 1997, 2001; Willows-Munro, Matthee, 2011). Исходя из полученных нами результатов, *S. minutissimus* существенно отличается от видов подрода *Sorex*, но уровень этих отличий нуждается в дальнейшей верификации.

Известно, что строение верхних промежуточных зубов является основным систематическим признаком землероек-бурозубок (Долгов, 1985; Юдин, 1989). Для того, чтобы количественно оценить положение *S. minutissimus* в системе рода, нами проведена оцифровка рисунков резца и ряда верхних промежуточных зубов 13 видов рода *Sorex* из монографии Б.С. Юдина (1989) методами геометрической морфометрии. Мы считаем, что рисунки, опубликованные в подобных научных изданиях и отредактированные известными систематиками, могут быть использованы в качестве первичного материала для подобных исследований, тем более, что большинство из них выполнены с конкретного экземпляра с указанием коллекционного номера, места сбора, пола и т.п. и являются типовыми видовыми формами. Возможное подчеркивание наиболее характерных систематических черт в подобного рода исследованиях (с точки зрения конкретного систематика),

скорее, является плюсом, а не минусом. В данном случае для характеристики конфигурации резца и ряда верхних промежуточных зубов мы использовали 30 меток (Рисунок 6.19).

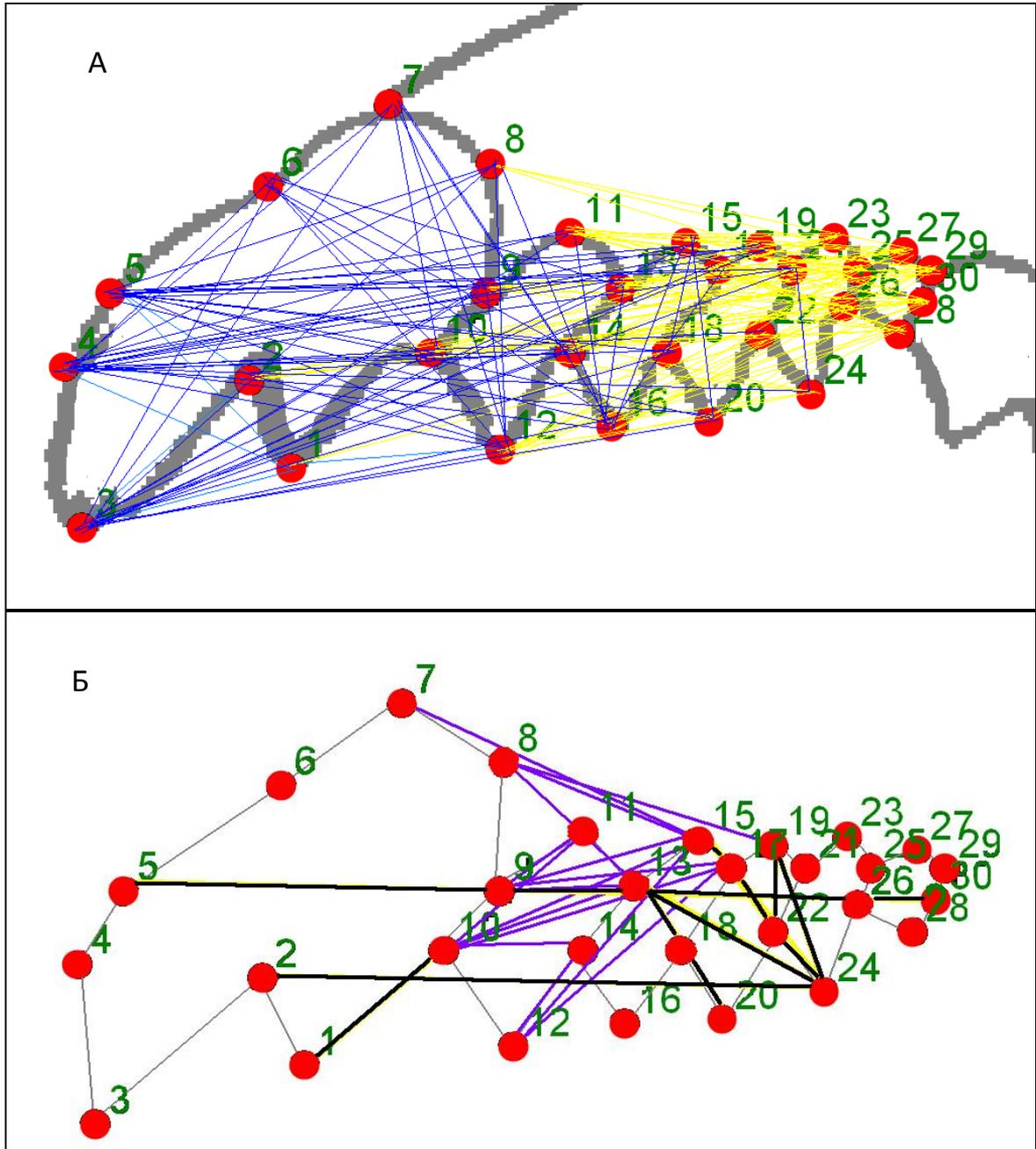
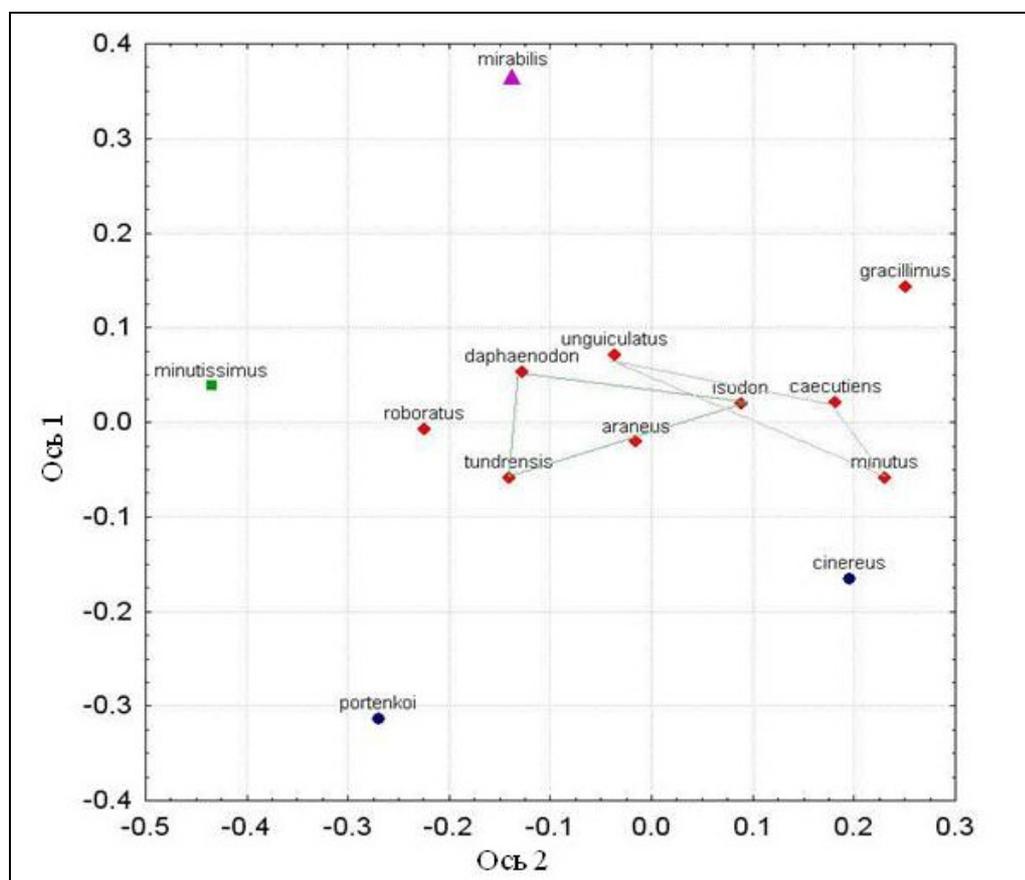


Рисунок 6.19 – Деформации резца и ряда верхних промежуточных зубов землероек-бурозубок по осям двумерного неметрического шкалирования: А – первая ось (с контуром верхнего зубного ряда); Б – вторая ось (без контура).

Распределение видов бурозубок в пространстве первых двух осей неметрического шкалирования показало, что различия между под родами *Sorex* и *Otisorex* проявились по второй оси (Рисунок 6.20). По этой же оси от всех остальных видов бурозубок отделился *S. mirabilis*.



подроды: ▲ – *Ognevia*; ● – *Otisorex*; ◆ – *Sorex*; ■ – не определен

Рисунок 6.20 – Взаимное расположение видов на плоскости неметрического трехмерного шкалирования по результатам оцифровки рисунков промежуточных зубов осевого черепа землероек-бурозубок (по Юдин, 1989).

Таким образом, вторую ось можно считать осью под родовых различий, которые связаны как с растяжением–сжатием всего зубного ряда в целом, так и с деформацией отдельных его элементов, главным образом, сосредоточенных в области 1-го и 3-го промежуточных зубов (Рисунок 6.19 б). По первой оси шкалирования выделились группы видов *araneus* и *caecutiens* внутри под рода *Sorex* и обособились три вида: *S. roboratus*, *S. gracillimus* и *S. minutissimus*. Причем

*S. minutissimus* занял крайне левое положение на графике, существенно дистанцировавшись от группы видов «*caecutiens*». Конфигурация видов вдоль первой оси позволяет интерпретировать ее как ось различий внутри подрода *Sorex*. Деформаций, отвечающих за эти различия настолько много, что можно считать, что они затрагивают все элементы зубного ряда (Рисунок 6.19 а).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, нами 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 морфологические и палеонтологические признаки. Тем самым открывается реальная возможность таксономических построений с учетом всей имеющейся информации о виде.

Так, при анализе нуклеотидных последовательностей гена *cytb* мтДНК, с одной стороны, и краниометрических промеров этих же 12 видов мелких млекопитающих, с другой, объединенная филодендрограмма лишена недостатков дендрограмм, полученных на основании матриц морфологических и молекулярно-генетических расстояний, взятых по отдельности. Она хорошо разрешена на уровне семейств, филогенетические связи внутри *Cricetidae* и *Muridae* согласуются с новейшими взглядами на систематику этих групп (Абрамсон, Лисовский, 2012). Отображение этой же объединенной матрицы расстояний между видами в виде конфигурации точек в пространстве позволяет судить о взаимоотношениях видов внутри этих семейств, а также содержательно интерпретировать направления коррелированной эволюции разных типов признаков.

Оценка конгруэнтности разных типов данных, вообще говоря, является отдельной задачей и при необходимости может успешно решаться через корреляцию матриц межвидовых расстояний, например, используя тест Мантеля. Если корреляция достаточно высока, то в случае разнотипных данных, например, морфологических и молекулярно-генетических, имеет смысл ставить задачу выявления направлений, максимально соответствующих друг другу. Эта задача решается через PLS-анализ (Klingenberg, Eka, 1996; Rohlf, Corti, 2000; Ковалева и др., 2012). Тем самым открывается возможность исследования сопряженной эволюции разных систем. В нашем случае корреляция между краниометрическим и молекулярно-генетическим описаниями межвидовой изменчивости мышевидных грызунов оказалась неожиданно высокой ( $r=0.766$ ;  $p<10^{-6}$ ). Четко обозначились два направления изменчивости в обоих признаковых пространствах. Первое направление отвечает за различие между грызунами разных семейств: Muridae и Cricetidae, второе – за различие между представителями разных отрядов: Rodentia и Lagomorpha. Причем морфометрические направления однозначно определяются исходными промерами черепа, наиболее существенными из которых для дискриминации рассматриваемых семейств является длина верхнего ряда коренных зубов, а для дискриминации отрядов – межглазничная ширина. В молекулярно-генетическом пространстве отмечены позиции в нуклеотидной последовательности *cytb*, однозначно дискриминирующие сем. Cricetidae от сем. Muridae.

При комбинированном анализе землероек рода *Sorex* прямо показано, что «снятие» размеров с морфологической матрицы расстояний приводит к существенному усилению ( $r=0.799$ ,  $p<10^{-6}$ ,  $Np=10^6$ ) корреляции между модифицированной и теперь уже «безразмерной» морфологической и молекулярно-генетической матрицами расстояний. По-видимому, изменчивость размеров у землероек является одним из направлений адаптивной эволюции, тогда как краниометрические признаки, лишенные размеров, дают хороший филогенетический сигнал, сравнимый с геном *cytb*.

Объединение морфологических и молекулярно–генетических матриц расстояний между видами с последующим проведением двумерного неметрического шкалирования и построением дендрограммы позволили уточнить внутривидовую структуру семейства Soricidae, а также сформулировать таксономические гипотезы о статусе *S. mirabilis* и *S. minutissimus*.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ К ДИССЕРТАЦИИ

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 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 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, закономерности интеграции признаков отражают кумулятивный эффект всех процессов развития до этой 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 являются консервативными для разных видов

полевки: 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.

Однако, для того чтобы эволюция шла по блочно-модульному типу, необходимым условием 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 (Klingenberg, 2014).

В нашем исследовании генетическую основу фенотипической модульности в природных популяциях предложено изучать 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 чего 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, происходящих 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 ее направлении мы и рассмотрели годовые выборки. Оказалось, что существенные генетические перестройки происходят на фазе 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. Межгодовая динамика этих компонент является отражением гомогетерозиготных взаимодействий в популяции.

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 в виде матрицы сопряженности достаточно для анализа всех ее видов: направленной, флуктуирующей и антисимметрии. 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 имела свою собственную онтогенетическую динамику, не зависящую от факторов окружающей среды (температуры, численности популяции, сезона и года отлова) как правило, увеличиваясь в период полового созревания. Возможно, половое созревание, в данном случае, выступает определенным интегрирующим фактором, несмотря на то, что направленная асимметрия, по определению, имеет под собой генетическую основу.

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 с корреляцией, равной единице (по абсолютному значению), которые однозначно дискриминируют эти семейства. Возможно, найденный нами коррелированный комплекс позиций нуклеотидных последовательностей *cytb* является одним из модулей молекулярно-генетической изменчивости.

Похожий результат получен при исследовании интеграций между морфологической и молекулярно-генетической матрицами расстояний 19 видов

Soricidae. После «снятия» 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 краниометрические признаки, лишенные размеров, дают хороший филогенетический сигнал, сравнимый с геном *cytb*.

## 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 Козна 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.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамов, В.В. Асимметрия нервной, эндокринной и иммунной систем / В.В. Абрамов, Т.Я. Абрамова. – Новосибирск: Наука, 1996. – 97 с.
2. Абрамов, В.В. Функциональная асимметрия надпочечников у мышей (СВА. С57BL/6)F1 / В.В. Абрамов, О.Л. Кармацких, В.А. Козлов, И.Н. Оськина // Доклады АН. – 1996. – Т. 347. № 6. – С. 831–833.
3. Абрамов, С.А. Отношения между разными формами морфологической изменчивости на примере копытных / С.А. Абрамов // Сообщества и популяции животных: экологический и морфологический анализ: труды ИСиЭЖ СО РАН. – Новосибирск–М.: КМК, 2010. – Вып. 46. – С. 168–186.
4. Абрамсон, Н.И. Таксономическая интерпретация молекулярно-генетической кладограммы полевок трибы Microtini (Arvicolinae, Rodentia) построенной по ядерным генам / Н.И. Абрамсон, Ф.Н. Голенищев, А.Ю. Костыгов, А.С. Тесаков // Териофауна России и сопредельных территорий. IX Съезд Териол. об-ва при РАН. – М.: КМК, 2011. – С. 7.
5. Абрамсон, Н.И., Лисовский А.А. Полевочки / Н.И. Абрамсон, А.А. Лисовский // Млекопитающие России: систематико-географический справочник. – Ред. И.Я. Павлинов, А.А. Лисовский. – М.: КМК, 2012. – С. 220–276.
6. Абрамсон, Н.И. Использование цитохрома б в исследовании истории видов и внутривидовых форм: возможности и границы применения на примере подсемейства полевочьих / Н.И. Абрамсон // Динамика экосистем в голоцене. – М.: КМК, 2006. С. 5–10.
7. Абрамсон, Н.И. Молекулярные маркеры, филогеография и поиск критерия разграничения видов / Н.И. Абрамсон // Тр. ЗИН РАН. – 2009. Прил. № 1. – С. 185–198.
8. Абрамсон, Н.И. Филогеография: итоги, проблемы, перспективы / Н.И. Абрамсон // Вест. ВОГиС. – 2007. – Т. 11. № 2. – С. 307–331.

9. Абрамсон, Н.И. Этапы радиации в филогении полевок (*Arvicolinae*, *Rodentia*): данные по ядерным генам / Н.И. Абрамсон, В.С. Лебедев, А.А. Банникова, А.С. Тесаков // Доклады Академии наук. – 2009. – Т. 428. №. 5. – С. 713–717.
10. Агулова, Л.П. Динамика профилей моторной асимметрии в популяциях полевой мыши (*Apodemus agrarius* Pall.) / Л.П. Агулова, А.В. Андреевских, Н.П. Большакова и др. // Экология. – 2010. – Т. 41. №. 6. – С. 444–451.
11. Айала, Ф. Введение в популяционную и эволюционную генетику / Ф. Айала. – М.: Мир, 1984. – 232 с.
12. Акимов, И.А. Сезонная и географическая изменчивость морфологических признаков клеща *Varroa jacobsoni* (Parasitiformes, Varroidae): поведение средних значений, среднеквадратичных отклонений и коэффициентов флуктуирующей асимметрии / И.А. Акимов, Л.М. Залозная, В.М. Ефимов, Ю.К. Галактионов // Зоологический журнал. – 1990. – Т. 69. № 9. – С. 27–38.
13. Акопян, Н.Э. Проявление половых различий при исследовании спонтанного поведения крыс в условиях новизны / Н.Э. Акопян // Биол. журн. Армении. – 2014. – Т. 66. №. 1. – С. 36–40.
14. Амикишиева, А.В. Поведенческое фенотипирование: современные методы и оборудование / А.В. Амикишиева // Вестн. ВОГиС. – 2009. – Т. 13. №. 3. – С. 529–542.
15. Амстиславский, С.Я. Повышение артериального давления у приемных матерей крыс НИСАГ и Вистар: эффект перекрестного воспитания потомства / С.Я. Амстиславский, А.Л. Маркель, Г.С. Якобсон // Росс. физиол. журн. им. Сеченова. – 1999. – Т. 85. – С. 1496–1502.
16. Амстиславский, С.Я. Редеривация путем трансплантации эмбрионов линий лабораторных мышей и крыс / С.Я. Амстиславский, Т.Н. Игонина, И.Н. Рожкова и др. // Вавиловский журнал генетики и селекции. – 2013. – Т. 17. № 1 – С. 147–161.
17. Ангерманн, Р. Гомологическая изменчивость коренных зубов у полевок (*Microtinae*) / Р. Ангерманн // Проблемы эволюции. – 1973. – Вып. 3. – С. 104–118.
18. Антонов, А.С. Геносистематика растений / А.С. Антонов. – М.: Академкнига, 2006. – 293 с.

19. Астауров, Б.Л. К итогам моей научной деятельности в области генетики / Б.Л. Астауров // Историко-биологические исследования. – М.: Наука, 1978. – №. 6. – С. 116–160.
20. Астауров, Б.Л. Наследственность и развитие: Избранные труды / Б.Л. Астауров. – М.: Наука, 1974. – 359 с.
21. Астауров, Б.Л. Исследование наследственного изменения галтеров у *Drosophila melanogaster* / Б.Л. Астауров // Журн. эксперим. биологии. – 1927. Вып. 3. № 1/2. – С. 1–61.
22. Астауров, Б.Л. Фенотипическая изменчивость гомодинамичных частей в пределах организма / Б.Л. Астауров // Тр. Всесоюзн. съезда по генет., селек., семенов. и племен. животных. – 1930. – Вып. 2. – С. 154–162.
23. Банникова, А.А. Молекулярные маркеры и современная филогенетика млекопитающих / А.А. Банникова // Журн. общ. биологии. – 2004. – Т. 65. № 4. – С. 278–305.
24. Банникова, А.А. *Crocidura shantungensis* – новый вид в фауне Монголии и Бурятии / А.А. Банникова, Б.И. Шефтель, В.С. Лебедев и др. // Доклады Академии наук. – 2009. – Т. 424. № 6. – С. 836–839.
25. Башенина, Н.В. К вопросу об определении возраста обыкновенной полевки (*Microtus arvalis* Pall.) / Н.В. Башенина // Зоол. журн. – 1953. – Т. 32. №. 4. – С. 730–743.
26. Башенина, Н.В. Пути адаптаций мышевидных грызунов / Н.В. Башенина. – М.: Наука, 1977. – 355 с.
27. Беклемишев, В.Н. Основы сравнительной анатомии беспозвоночных / В.Н. Беклемишев. – Том 1. Проморфология. – М.: Наука, 1964. – 432 с.
28. Белоусов, Л.В. Основы общей эмбриологии / Л. В. Белоусов. – М.: Изд-во Моск. ун-та: Наука, 2005. – 368 с.
29. Беляев, Д.К. Реорганизация сезонного ритма размножения у серебристо-черных лисиц (*Vulpes vulpes* Desm.) в процессе отбора на способность к domestикации / Д.К. Беляев, Л.Н. Трут // Журн. общ. биологии. – 1983. – Т. 42. № 6. – С. 739–752.

30. Беляев, Д.К. Дестабилизирующий отбор / Д.К. Беляев // Развитие эволюционной теории в СССР (1917–1970 годы). – Л.: Наука, 1987. – С. 266–277.
31. Беляев, Д.К. Конвергентный характер формообразования и концепция дестабилизирующего отбора / Д.К. Беляев, Л.Н. Трут // Вавиловское наследие в современной биологии. – М.: Наука, 1989. – С. 155–169.
32. Беляев, Д.К. О некоторых проблемах коррелятивной изменчивости и их значении для теории и селекции животных / Д.К. Беляев // Изв. СО АН СССР. Сер. биол. мед. наук. – 1962. – № 10. – С. 111–124.
33. Берг, Р.Л. Дальнейшие исследования по стабилизирующему отбору в эволюции цветка / Р.Л. Берг // Бот. журн. – 1958. – Т. 4. – С. 12–27.
34. Берг, Р.Л. Экологическая интерпретация корреляционных плеяд / Р.Л. Берг // Генетика и эволюция: избр. труды. – Новосибирск: Наука, 1993а. – С. 123–137.
35. Берг, Р.Л. Корреляционные плеяды и стабилизирующий отбор / Р.Л. Берг // Генетика и эволюция: избр. труды. – Новосибирск: Наука, 1993б. – С. 137–178.
36. Берг, Р.Л. Корреляционные плеяды у растений / Р.Л. Берг // Тезисы докладов на Третьем совещании по применению математических методов в биологии. – Л.: Изд-во ЛГУ, 1961. – С. 10–12.
37. Берг, Р.Л. Стандартизирующий отбор в эволюции цветка / Р.Л. Берг // Бот. журн. – 1956. – Т. 41. № 3. – С. 318–334.
38. Бианки, В.Л. Асимметрия мозга животных / В.Л. Бианки. – Л.: Наука, 1985. – 294 с.
39. Бобринский, Н.А. Определитель млекопитающих СССР / Н.А. Бобринский, Б.А. Кузнецов, А.П. Кузякин. – М.: Просвещение, 1965. – 384 с.
40. Большаков, В.Н. Морфотипическая изменчивость зубов полевок / В.Н. Большаков, И.А. Васильева, А.Г. Малеева. – М.: Наука, 1980. – 140 с.
41. Борисов, В.И. Сравнение числа вибрисс у малого полосатика из разных районов Антарктики / В.И. Борисов, В.М. Захаров, С.И. Лагерев // Изучение, охрана и рациональное использование морских млекопитающих: тез. докл. 8-го Всесоюз. Совещ. – Астрахань, 1982. – С. 44–45.
42. Вавилов, Н.И. Закон гомологических рядов в наследственной изменчивости / Н.И. Вавилов. – Саратов: Губполиграфотдел, 1920. – 16 с.

43. Вавилов, Н.И. Линнеевский вид как система / Н.И. Вавилов // Тр. по прикл. ботан., генет. и селекции. – 1931. – Т. 26. Вып. 3. – С. 109–134.
44. Ванюшин, Б.Ф. Эпигенетика сегодня и завтра / Б.Ф. Ванюшин // Вавиловский журнал генетики и селекции. – 2013. – Т. 17. №. 4/2. – С. 805–832.
45. Васильев, А.Г. Гомологическая изменчивость морфологических структур и эпигенетическая дивергенция таксонов: основы популяционной мерономии / А.Г. Васильев, И.А. Васильева. – М.: КМК, 2009. – 511 с.
46. Васильев, А.Г. Феногенетическая изменчивость и популяционная мерономия / А.Г. Васильев // Журн. общ. биол. – 2009. – Т. 70. № 3. – С. 195–209.
47. Васильев, А.Г. Эволюционно-экологический анализ устойчивости популяционной структуры вида (хроно-географический подход) / А.Г. Васильев, И.А. Васильева, В.Н. Большаков. – Екатеринбург: Изд-во «Екатеринбург», 2000. – 132 с.
48. Васильев, А.Г. Эпигенетическая изменчивость: неметрические пороговые признаки, фены и их композиции / А.Г. Васильев // Фенетика природных популяций. – М.: Наука, 1988. – С. 158–169.
49. Васильев, А.Г. Эпигенетические основы фенетики: на пути к популяционной мерономии / А.Г. Васильев. – Екатеринбург: Академкнига, 2005. – 640 с.
50. Васильев, А.Г. Фенетический анализ биоразнообразия на популяционном уровне: автореф. дис... д-ра биол. наук / А.Г. Васильев. – Екатеринбург: Ин-т экологии растений и животных УрО РАН, 1996. – 47 с.
51. Вельдре, С.Р. О корреляционной структуре внешних морфологических признаках ушастой круглоголовки *Phrynoctphalus mustaceus* (Pallas, 1976) / С.Р. Вельдре // Применение математических методов в биологии. – Л., 1964. – Вып. 3. – С. 75–85.
52. Виноградов, Б.С. Грызуны фауны СССР / Б.С. Виноградов, И.М. Громов. – М. – Л.: Изд-во АН СССР, 1952. – 297 с.
53. Виноградов, Б.С. Процесс роста и возрастная изменчивость черепа Arvicolidae / Б.С. Виноградов // Изв. Петроградск. обл. станции защиты растений от вредителей. – 1921. – С. 71–81.
54. Водяная полевка: Образ вида / ред. П.А.Пантелеев. – М.: Наука, 2001. – 527 с.

55. Воронцов, Н.Н. Эволюция пищеварительной системы грызунов (мышьеобразные) / Н.Н. Воронцов. – Новосибирск: Наука; 1967. – 240 с.
56. Выханду, Л.К. Об исследовании многопризнаковых биологических систем / Л.К. Выханду // Применение математических методов в биологии. – Л., 1964. – Вып. 3. – С. 19–22.
57. Гавриков, Д.Е. Анализ асимметрии в природной популяции *Drosophila melanogaster* / Д.Е. Гавриков. – Иркутск: Изд-во Вост-сиб. гос. академии образ., 2012. – 120 с.
58. Галактионов, Ю.К. Возможность регистрации фаз динамики численности водяной полевки по фенотипической структуре популяции / Ю.К. Галактионов, Н.Ф. Шушпанова // Науч.-техн. бюлл. СО ВАСХНИЛ. – 1984. – Вып. 22. – С. 24–32.
59. Галактионов, Ю.К. Дискретный полиморфизм по скорости роста в природной популяции водяной полевки / Ю.К. Галактионов // Вредные грызуны, фитонематоды Западной Сибири и борьба с ними: сб. науч. тр. СО ВАСХНИЛ. – 1981. – Вып. 37. – С. 17–26.
60. Галактионов, Ю.К. Изменчивость морфофизиологических индикаторов и показателей билатеральной асимметрии в связи с фазой динамики численности / Ю.К. Галактионов, В.М. Ефимов // Реализация морфологического разнообразия в природных популяциях млекопитающих. – Новосибирск: Издательство СО РАН, 2003. – С 125–131.
61. Галактионов, Ю.К. Изменчивость морфофизиологических индикаторов и показателей билатеральной асимметрии в связи с фазой динамики численности водяной полевки / Ю.К. Галактионов, В.М. Ефимов, Н.М. Буеракова // Интегрированная защита растений от болезней и вредителей в Сибири. – Новосибирск: СО ВАСХНИЛ, 1985. – С. 94–107.
62. Галактионов, Ю.К. Изучение возрастной структуры популяции и возрастной изменчивости водяных полевок методом главных компонент / Ю.К. Галактионов, В.М. Ефимов, В.И. Фалеев, Н.Ф. Шушпанова // Млекопитающие Уральских гор. – Свердловск: УНЦ АН СССР, 1979. – С. 15–17.

63. Галактионов, Ю.К. Межциклическая и внутрициклическая изменчивость непрерывных признаков черепа водяной полевки (*Arvicola terrestris* L.) / Ю.К. Галактионов // Докл. РАН. – 1995. – Т. 340. №. 2. – С. 279–281.
64. Галактионов, Ю.К. Обусловливаемая гельминтозами морфофизиологическая и репродуктивная изменчивость водяных полевок (*Arvicola terrestris* L.) / Ю.К. Галактионов, Е.С. Ковальчук // Докл. РАН. – 1996. –Т. 349. № 2. – С. 272–274.
65. Галактионов, Ю.К. Онтогенетические механизмы морфологической адаптации остромордой лягушки (*Anura, Ranidae*) к физико-географическим градиентам среды / Ю.К. Галактионов, В.М. Ефимов, М.М. Пикулик, Л.В. Косова // Вестн. зоологии. – 1995. – № 1. – С. 55–61.
66. Галактионов, Ю.К. Селективная составляющая фенотипической изменчивости в процессе динамики численности / Ю.К. Галактионов, В.И. Фалеев // Реализация морфологического разнообразия в природных популяциях млекопитающих. – Новосибирск: Издательство СО РАН, 2003. – С 131–135.
67. Галкина, Л.И. К таксономии сурков (genus *Marmota*) Южной Сибири / Л.И. Галкина // Вопросы экологии, зоогеографии и систематики животных. Труды Биол. ин-та СОАН СССР. – Новосибирск: Изд-во АН СССР, Сиб. отд-ние, 1962. – Вып. 8. – С. 135–156.
68. Геодакян, В.А. Асинхронная асимметрия / В.А. Геодакян // Журн. высшей нервной деятельности. – 1993. – Т. 43. №. 3. – С. 543–561.
69. Геодакян, В.А. Эволюционная логика дифференциации полов / В.А. Геодакян // Природа. – 1983. – №. 1. – С. 70–80.
70. Геодакян, В.А. Эволюционная теория пола / В.А. Геодакян // Природа. – 1991. – №. 8. – С. 60–69.
71. Гептнер, В.Г. О систематическом положении *Sorex mirabilis* Ognev, 1937 (Mammalia, Soricidae) / В.Г. Гептнер, В.А. Долгов // Зоол. журн. – 1967. – Т. 46. Вып. 9. – С. 1419–1422.
72. Гиндилис, В.М. Некоторые аспекты генетического анализа полигенных признаков человека на основе семейных корреляций / В.М. Гиндилис, С.А. Финогенова, Л.А. Животовский // Проблемы генетики психофизиологии. – 1978. – С.196–221.

73. Главные компоненты временных рядов: метод «Гусеница». – Ред. Д.Л.Данилов, А.А.Жиглявский. – СПб: СПбГУ, 1997. – 308 с.
74. Голенищев, Ф.Н. Морфологические особенности и распространение близких видов полевок рода *Microtus*: *M. tujanensis* Orlov et Kovalskaja, 1975 и *M. maximowiczii* Schrenk, 1858 / Ф.Н. Голенищев // Морфология и систематика млекопитающих: Тр. Зоол. ин-та АН СССР. – 1982. – Т. 115. – С. 73–84.
75. Гончаров, Н.П. Доместикация злаков Старого Света: поиск новых подходов для решения старой проблемы / Н.П. Гончаров, С.А. Глушков, В.К. Шумный // Журн. общ. биологии. – 2007. – Т. 68. № 2. – С. 126–148.
76. Григоркина, Е.Б. Альтернативные типы онтогенеза мелких млекопитающих: вклад в радиобиологию и радиоэкологию / Е.Б. Григоркина, Г.В. Оленев, О.В. Тарасов // Доклады Академии наук. – 2015. – Т. 461. № 3. – С. 366.
77. Гродницкий, Д.Л. Две теории биологической эволюции / Д.Л. Гродницкий. – Саратов: Изд-во «Научная книга», 2002. – 160 с.
78. Гродницкий, Д.Л. Критика неodarвинизма / Д.Л. Гродницкий // Журн. общ. биологии. – 1999. – Т. 60. № 5. – С. 488–509.
79. Гродницкий, Д.Л. Эпигенетическая теория эволюции как возможная основа нового эволюционного синтеза / Д.Л. Гродницкий // Журн. общ. биологии. – 2001. – Т. 62. № 2. – С. 99–109.
80. Громов, И.М. Каталог млекопитающих СССР / И.М. Громов, Г.И. Баранова (ред.). – Л.: Наука, 1981. – 456 с.
81. Громов, И.М. Млекопитающие фауны России и сопредельных территорий. Зайцеобразные и грызуны / И.М. Громов, М.А. Ербаева. – Санкт-Петербург: Зоологический институт РАН, 1995. – 522 с.
82. Громов, И.М. Полевки (*Microtinae*). Фауна СССР. Млекопитающие / И.М. Громов, И.Я. Поляков. – Под ред. Скарлато О.А. – Л.: Наука, 1977. – Т. 3. – 504 с.
83. Гунбин, К.В. Ароморфозы и адаптивная молекулярная эволюция / К.В. Гунбин, В.В. Суслов, Н.А. Колчанов // Информ. вестник ВОГиС. – 2007. – Т. 11. № 2. – С. 373–400.

84. Давыдова, Ю.А. Спленомегалия у мелких млекопитающих: распространенность и факторы риска / Ю.А. Давыдова, С.В. Мухачева, И.А. Кшняев. – Экология. – 2012. № 6. – С. 446–456.
85. Долгов, В.А. Бурозубки Старого Света / В.А. Долгов. – М.: Изд-во Моск. Ун-та, 1985. – 221 с.
86. Дупал, Т.А. Эволюционные изменения размеров первого нижнекоренного зуба от *Microtus (Terricola) hintoni* до рецентных форм *M. (stenocranius) gregalis* (Rodentia, Cricetidae) / Т.А. Дупал // Палеотологический журнал. – 1998. № 4. – С. 87–94.
87. Дупал, Т.А. Географическая изменчивость и подвидовая систематика узкочерепной полевки *Microtus (Stenocranius) gregalis* (Rodentia, Cricetidae) / Т.А. Дупал // Зоол. журн. – 2000. – Т. 79. № 7. – С. 851–858.
88. Дупал, Т.А. Морфологическая изменчивость рецентных и вымерших форм узкочерепной полевки: автореф. дисс. ... канд. биол. наук / Т.А. Дупал. – Новосибирск: БИН СО РАН, 1994. – 22 с.
89. Дупал, Т.А. Сравнение масштабов изменчивости географической и зависимой от плотности / Т.А. Дупал, Ю.К. Галактионов // Экология популяций: тез. докл. Всесоюз. совещ. – М.: ИНИОН АН СССР, 1988. – Ч. 1. – С. 101–103.
90. Дыбан, А.П. Раннее развитие млекопитающих / А.П. Дыбан. – М.: Наука, 1988. – 228 с.
91. Дэйвисон, М. Многомерное шкалирование: методы наглядного представления данных / М. Дэйвисон. – М.: Финансы и статистика, 1988. 254 с.
92. Европейская рыжая полевка / Ред. Н.В. Башенина. – М.: Наука, 1981. – 351 с.
93. Евсиков, В.И. Генетико-экологический мониторинг циклирующей популяции водяной полевки (*Arvicola terrestris* L.) на юге Западной Сибири / В.И. Евсиков, Г.Г. Назарова, М.А. Потапов // Генетика. – 1997. – Т. 33. № 8. – С. 1133–1143.
94. Евсиков, В.И. Популяционная экология водяной полевки (*Arvicola terrestris* L.) в Западной Сибири. Сообщение I. Репродуктивная способность самок, полиморфных по окраске шерстного покрова, на разных фазах динамики численности популяции / В.И. Евсиков, Г.Г. Назарова, В.Г. Рогов // Сиб. экол. журн. – 1999. – Т. 6. № 1. – С. 59–68.

95. Евсиков, В.И. Физическое состояние и репродуктивные характеристики самок водяной полевки (*Arvicola terrestris* L.) / В.И. Евсиков, Г.Г. Назарова, В.Ю. Музыка // Экология. – 2008. – №. 6. – С. 436–440.
96. Епифанцева, Л.Ю. Морфологическая изменчивость высокогорных полевок подрода *Aschizomys*: автореф. дисс. ... канд. биол. наук / Л.Ю. Епифанцева. – Новосибирск: БИН СО РАН, 1998. – 18 с.
97. Епифанцева, Л.Ю. Морфологическая дифференциация популяций горных видов (*Alticola macrotis*, *A. lemminus*) и горных популяций широкораспространенного вида (*Arvicola terrestris*) полевок (Rodentia, Cricetidae) / Л.Ю. Епифанцева, В.И. Фалеев // Зоол. журн. – 2000. – Т. 79. № 2. – С. 210–218.
98. Ерёмина, И.В. Полиморфизм рисунка жевательной поверхности коренных зубов у обыкновенной полевки / И.В. Ерёмина // Физиологическая и популяционная экология животных. – Саратов: Изд-во Саратовского ун-та, 1974. – Вып. 2. № 4. – С. 77–91.
99. Ефимов, В.М. Флуктуирующая асимметрия и ее изменчивость (онтогенетический аспект) / В.М. Ефимов, Ю.К. Галактионов, И.А. Акимов, Л.М. Залозная // Доклады АН УССР. Сер. 6: геол., хим. и биол. науки. – 1987. – №8. – С. 65–67.
100. Ефимов, В.М. Геометрические свойства эволюционных дистанций / В.М. Ефимов, М.А. Мельчакова, В.Ю. Ковалева // Вавиловский журнал генетики и селекции. – 2013. – Вып. 17. № 4/1. – С. 714–723.
101. Ефимов, В.М. Анализ и прогноз временных рядов методом главных компонент / В.М. Ефимов, Ю.К. Галактионов, Н.Ф. Шушпанова. – М.: Наука, 1988б. – 70 с.
102. Ефимов, В.М. Изменчивость краниальных признаков водяной полевки в зависимости от плотности популяции / Ю.К. Галактионов, В.М. Ефимов // Экология популяций. Ч. 1. Тез. докл. Всесоюз. совещ. Новосибирск, 4–6 октября 1988 г. – М.: ИНИОН АН СССР, 1988. – С. 109–111.
103. 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. – в печати.

104. Ефимов, В.М. Многомерный анализ биологических данных: учебное пособие. 2-е изд., испр. и доп. / В.М. Ефимов, В.Ю. Ковалева. – Санкт-Петербург: ВИЗР РАСХН, 2008. – 87 с.
105. Ефимов, В.М. О возможности прогнозирования циклических изменений численности млекопитающих / В.М. Ефимов, Ю.К. Галактионов // Журн. общ. биологии. – 1983. – Т. 44. № 3. – С. 343–352.
106. Ефимов, В.М. О связи величин коэффициентов корреляции и вариации с абсолютными значениями признаков / В.М. Ефимов, Ю.К. Галактионов, Н.С. Галактионова // Ж. общ. биол. – 1977. – Т. 38. № 10. – С. 24–26.
107. Ефимов, В.М. Проблемы многомерного анализа экологических данных: автореф. дис ... д-ра биол. наук / В.М. Ефимов. – Томск: ТГУ, 2003. – 47 с.
108. Ефимов, В.М. Роль внешних и внутренних факторов в динамике численности водяной полевки (*Arvicola terrestris* L.) в Северной Барабе: дис...канд. биол. наук: 03.00.16 / Ефимов Вадим Михайлович. – Томск: ТГУ, 2000. – 135 с.
109. Ефимов, В.М. Соответствие фенотипической структуры фазе динамики численности популяции водяной полевки / В.М. Ефимов, Ю.К. Галактионов, Н.Ф. Николаева // Вопросы динамики численности млекопитающих. – Свердловск, 1988а. – С. 24–26.
110. Животовский, Л.А. Популяционная биометрия / Л.А. Животовский. – М.: Наука, 1991. – 271 с.
111. Захаров, В.М. Асимметрия животных: популяционно-феногенетический подход / В.М. Захаров. – М.: Наука, 1987. – 216 с.
112. Захаров, В.М. Онтогенез и популяция (стабильность развития и популяционная изменчивость) / В.М. Захаров // Экология. – 2001. – №. 3. – С. 164–168.
113. Захаров, В.М. Онтогенез и популяция: оценка стабильности развития в природных популяциях / В.М. Захаров, Н.П. Жданова, Е.Ф. Кирик, Ф.Н. Шкиль // Онтогенез. – 2001. – Т. 32. № 6. – С. 404–421.
114. Зверев, М.Д. Биология водяных крыс и отравленные приманки в борьбе с ними / М.Д. Зверев, М.Г. Пономарев // Изв. Сиб. кр. ст. защ. раст. – Новосибирск: Изд. Сибкрайстазра, 1930. – № 4 (7). Вып. зоол. 1. – С. 26–47.

115. Зверев, М.Д. Массовое размножение в Сибири степных пеструшек и водяных крыс / М.Д. Зверев // Защита растений от вредителей. Бюллетень Постоянного Бюро Всероссийских Энтомо-Фитопатологических съездов. – Л.: Издание «Защита растений от вредителей», 1928. – Т. 5. № 1. – С. 104–105.
116. Зорина, А.А. Методы статистического анализа флуктуирующей асимметрии / А.А. Зорина // Принципы экологии. – 2012. – Т. 1. № 3. – С. 24–47.
117. Ивантер, Э.В. Адаптивные особенности мелких млекопитающих. Эколого-морфологические и физиологические аспекты / Э.В. Ивантер, Т.В. Ивантер, И.Л. Туманов. – Л.: Наука, Ленингр. отд-ние, 1985. – 318 с.
118. Ивантер, Э.В. Опыт популяционного анализа механизмов динамики численности рыжей полевки на северном пределе ареала / Э.В. Ивантер, О.А. Жигальский // Зоол. журн. – 2000. – Т. 79. № 8. – С. 976–989.
119. Иванцов, А.Ю. Vendia и другие докембрийские «Артроподы» / А.Ю. Иванцов // Палеонтол. журн. – 2001. № 4. – С. 3–10.
120. Инге-Вечтомов, С.Г. Блочный принцип в теории эволюции. Перспективы и парадоксы / С.Г. Инге-Вечтомов // Фундаментальные зоологические исследования. Теория и методы. – Ред.: А.Ф. Алимов, С.Д. Степаньянц. – М.–Санкт-Петербург: Издательство КМК, 2004. – С. 74–87.
121. Иоффе, М.Е. Природа функциональной моторной асимметрии у животных: состояние проблемы / М.Е. Иоффе, Е.В. Плетнева, И.С. Сташкевич // Журн. высш. нерв. деят. – 2002. – Т. 52. №1. – С. 5–16.
122. Исаева, В.В. Преобразования симметрии в онтогенезе и эволюции / В.В. Исаева // Морфогенез в индивидуальном и историческом развитии: симметрия и асимметрия. Серия «Гео-биологические процессы в прошлом». – М.: ПИН РАН, 2013. – С. 22–44.
123. Ищенко, В.Г. Внутрипопуляционная изменчивость аллометрических показателей у водяной полевки / В.Г. Ищенко // Тр. Моск. об-ва испытателей природы. – 1967. – Т. 25. – С. 91–97.

124. Камшилов, М.М. Отбор как фактор, меняющий зависимость признака от изменений внешних условий / М.М. Камшилов // Докл. АН СССР. – 1939. – Т. 23. №. 4. – С. 361–364.
125. Канеп, С.В. Эволюция корреляционных плеяд признаков черепа у мелких грызунов / С.В. Канеп // Зоол. журн. – 1968. – Т. 47. Вып. 9. – С. 1378–1392.
126. Кендалл, М.Дж. Многомерный статистический анализ и временные ряды / М. Дж. Кендалл, А. Стьюарт. – М.: Наука, 1976. – Т. 3. – 736 с.
127. Кендалл, М.Дж. Статистические выводы и связи / М.Дж. Кендалл, А. Стьюарт. – М.: Наука, Физматлит, 1973. – Т. 2. – 899 с.
128. Кимура, М. Молекулярная эволюция: теория нейтральности / М. Кимура. – М.: Мир, 1985. – 400 с.
129. Кищинский, А.А. Орнитофауна северо-востока Азии / А.А. Кищинский. – М.: Наука, 1988. – 288 с.
130. 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. // Известия РАН. Серия биол. – 2012. – № 4. – С. 404–414.
131. Ковалева, В.Ю. Сравнительный анализ корреляционных систем черепа полевок / В.Ю. Ковалева, В.М. Ефимов // Проблема вида и видообразования. Тез. докл. I межд. конф. (3–5 октября 2000 г., Томск). – Томск: ТГУ, 2000. – С.67–68.
132. 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.
133. 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: Труды ИСиЭЖ СО РАН. – Новосибирск–М.: КМК, 2010. – Вып. 46. – С. 158–167.
134. Ковалева, В.Ю. Динамика морфотипов жевательной поверхности коренных зубов полевки-экономки Прителецкой тайги / В.Ю. Ковалева, А.А. Поздняков //

- Биологическое разнообразие животных Сибири. Матер. науч. конференции, посвященной 110-летию Сибирской зоологии. – Томск, 1998. – С. 68.
135. 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.
136. Ковалева, В.Ю. Динамика численности сообщества мышевидных грызунов Прителецкой тайги / В.Ю. Ковалева, Е.А. Новиков // Биоценозы Алтайского края и влияние на них антропогенных воздействий: матер. регионал. конф. – Барнаул, 1990. – С. 141.
137. 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.
138. 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.
139. Ковалева, В.Ю. Краниометрическая изменчивость сеголеток водяной полевки *Arvicola terrestris* (Rodentia, Cricetidae) в связи с факторами среды / В.Ю. Ковалева, В.М. Ефимов, В.И. Фалеев // Зоол. журн. – 1996. – Т. 75. Вып. 10. – С. 1551–1559.
140. Ковалева, В.Ю. Краниодонтологическая изменчивость в популяциях полевок: дис. ... канд. биол. наук: 03.00.08 / Ковалева Вера Юрьевна. – Новосибирск, 1999. – 157 с.
141. Ковалева, В.Ю. Морфологическая изменчивость полевки-экономки *Microtus oeconomus* (Rodentia, Cricetidae) в различных температурных условиях среды / В.Ю. Ковалева, В.И. Фалеев // Зоол. журн. – 1994. – Т. 73. Вып. 9. – С. 139–145.
142. 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.
143. Кожара, А.В. Структура показателя флуктуирующей асимметрии  $\sigma_d^2$  и его пригодность для популяционных исследований / А.В. Кожара // Биологические науки. – 1985. – № 6. – С. 1123–1134.
144. Колчанов, Н.А. Кодирование и эволюция сложности биологической организации / Н.А. Колчанов, В.В. Суслов // Эволюция биосферы и биоразнообразия. – М.: КМК, 2006. – С. 60–96.
145. Колчанов, Н.А. Моделирование биологической эволюции: регуляторные генетические системы и кодирование сложности биологической организации / Н.А. Колчанов, В.В. Суслов, К.В. Гунбин // Вестн. ВОГиС. – 2004. – Т. 8. №. 2. – С. 86–99.
146. Колчанов, Н.А. Молекулярная эволюция генетических систем / Н.А. Колчанов, В.В. Суслов, В.К. Шумный // Палеонтологический журнал. – 2003. – Т. 37. № 6. – С. 617–629.
147. Колчанов, Н.А. Теоретическое исследование эволюции регуляторных контуров при различных типах отбора / Н.А. Колчанов, И.Н. Шиндялов // Проблемы генетики и теории эволюции. – Новосибирск: Наука, 1991. – С. 268–279.
148. Колчанов, Н.А. Генные сети / Н.А. Колчанов, Е.В. Игнатьева, О.А. Подколотная и др. // Вавиловский журнал генетики и селекции. – 2013. – Т. 17. № 4/2. – С. 833–850.
149. Корона, В.В. Строение и изменчивость листьев растений: основы модульной теории / В.В. Корона, А.Г. Васильев. – Екатеринбург: Изд-во Екатеринбург, 2000. – 224 с.
150. Косова, Л.В. Внутривидовая изменчивость морфометрических признаков остромордой лягушки *Rana arvalis* (Anura, Ranidae) Беларуси / Л.В. Косова, М.М. Пикулик, В.М. Ефимов, Ю.К. Галактионов // Зоол. журн. – 1992. – Т. 71. № 4. – С. 34–44.
151. Крамер, Г. Математические методы статистики / Г. Крамер. – М.: Мир, 1975. – 648с.

152. Кривопалов, С.А. К вопросу о стабильности поведенческих реакций крыс линии Крушинского–Молодкиной в тесте открытого поля / С.А. Кривопалов, Б.Г. Юшков // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – Т. 15. № 4. ч. 1 (59). – С. 176–178.
153. Кульбак, С. Теория информации и статистика / С. Кульбак. – М.: Наука, 1967. – 408 с.
154. Кучерук, В.В. Опыт анализа популяции водяной крысы по краниологическим признакам / В.В. Кучерук, И.Л. Кулик // Бюлл. МОИП. Отд. биол. – 1955. – Т. LX. № 4. – С. 45–52.
155. Лазебный, О.Е. Приспособленность экспериментальных популяций *Drosophila melanogaster* при направленном и стабилизирующем отборе / О.Е. Лазебный, А.Г. Имашева, Л.А. Животовский // Генетика. – 1991. – Т. 27. № 10. – С. 1726–1732.
156. Лапин, И.П. Модели тревоги на мышах: оценка в эксперименте и критика, методики / И.П. Лапин // Экспер. клин. фармакол. – 2000. – Т. 63. №. 3. – С. 58–62.
157. Ларина, Н.И. К методике выделения возрастных групп у некорнезубых полевок / Н.И. Ларина, В.А. Лапшов // Физиологическая и популяционная экология животных. – Саратов. – 1974. – №. 2. – С. 4.
158. Лашин, С.А. Биологическая эволюция – вчера, сегодня, никогда? Публичная лекция / С.А. Лашин. – (<http://icg.nsc.ru/lectures/files/2014/12/lashin.pdf>).
159. Лашин, С.А. Теории биологической эволюции с позиций современного развития системной биологии / С.А. Лашин, В.В. Суслов, Ю.Г. Матушкин // Генетика. – 2012. – Т. 48. № 5. – С. 573–589.
160. Левонтин, Р. Генетические основы эволюции / Р. Левонтин. – М.: Мир, 1978. – 351 с.
161. Левых, А.Ю. Морфогенетическая структура популяций разных видов мелких млекопитающих на юге Тюменской области и биотопические особенности ее формирования: автореф. дисс. ... канд. биол. наук / А.Ю. Левых. – Тюмень: Тюмен. гос. ун-т, 2001. – 23 с.
162. Лильин, Е.Т. Пособие для изучающего медицинскую и клиническую генетику / Е.Т. Лильин, Т.В. Савицкая, О.М. Захарова и др. – М.: Медицина, 1996. – 121 с.

163. Лильин, Е.Т. Введение в современную фармакогенетику / Е.Т. Лильин, В.И. Трубников, М.М. Ванюков – М.: Медицина, 1984. – 139 с.
164. 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.
165. Литвинов, Ю.Н. Сообщества и популяции мелких млекопитающих в экосистемах Сибири / Ю.Н. Литвинов. – Новосибирск: ЦЭРИС, 2001. – 128 с.
166. Литвинов, Ю.Н. Структурные связи как элемент биоразнообразия в сообществах грызунов Северной Барабы / Ю.Н. Литвинов, В.В. Панов // Успехи современной биологии. – 1998. – Т. 118. №. 1. – С. 101–108.
167. 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.
168. Лохмиллер, Р.Л. Экологические факторы и адаптивная значимость изменчивости иммунитета мелких млекопитающих / Р.Л. Лохмиллер, М.П. Мошкин // Сиб. экол. журн. – 1999. №. 1. – С. 37–58.
169. Лукашов, В.В. Молекулярная эволюция и филогенетический анализ / В.В. Лукашов. – М.: Бином. Лаборатория знаний, 2009. – 256 с.
170. Магомедмирзаев, М.М. Введение в количественную морфогенетику / М.М. Магомедмирзаев. – М.: Наука, 1990. – 229 с.
171. Мазер, К. Биометрическая генетика / К. Мазер, Д. Джинкс. – М.: Мир, 1985. – 463 с.
172. Майоров, О.Ю. Оценка индивидуально-типологических особенностей поведения и устойчивости интактных белых крыс самцов на основе факторной модели нормального этологического спектра показателей в тесте «открытое поле» / О.Ю. Майоров // Клиническая информатика и телемедицина. – 2011. – Т. 7. Вып. 8. – С. 21–32.
173. Майр, Э. Зоологический вид и эволюция / Э. Майр. – М: Мир, 1968. – 598 с.
174. Майр, Э. Популяции, виды и эволюция / Э. Майр. – М.: Мир, 1974. – 460 с.

175. Майр, Э. Принципы зоологической систематики / Э. Майр. – М.: Мир, 1971. – 454 с.
176. Маклаков, К.В. Типы онтогенеза и территориальное распределение мелких грызунов / К.В. Маклаков, Г.В. Оленев, Ф.В. Кряжимский // Экология. – 2004. № 5. – С. 366–374.
177. Максимов, А.А. Многолетние колебания численности животных, их причины и прогноз / А.А. Максимов. – Новосибирск: Наука, Сиб. отд-ние, 1984. – 249 с.
178. Максимов, А.А. Типы вспышек и прогнозы массового размножения грызунов (на примере водяной крысы) / А.А. Максимов. – Новосибирск: Наука, Сиб. отд-ние, 1977. – 189 с.
179. Максимов, А.А. Циклические процессы в сообществах животных: биоритмы, сукцессии / А.А. Максимов, Л.Н. Ермаков. – Наука: Сибирское отд-ние, 1985. – 233 с.
180. Малахов, В.В. Новые взгляды на происхождение билатерально-симметричных животных / В.В. Малахов // Биология моря. – 2004. – Т. 30. № 5. – С. 335–346.
181. Малеева, А.Г. Водяная полевка среднего и позднего плейстоцена в местонахождениях Зауралья и систематические взаимоотношения среднеплейстоценовых форм рода *Arvicola* (Rodentia, Microtinae) / А.Г. Малеева, Ю.А. Елькин // Грызуны и зайцеобразные позднего кайнозоя: тр. Зоол. ин-та АН СССР. – Л., 1986. – Т. 156. – С. 59–97.
182. Малеева, А.Г. Симметрия и асимметрия строения жевательной поверхности коренных зубов у полевок на примере степной пеструшки (*Lagurus lagurus* Pall.) / А.Г. Малеева // Морфология и систематика млекопитающих: труды Зоол. ин-та АН СССР. – Л., 1982. – Т. 115. – С. 23–37.
183. Маликов, В.Г. Системная концепция формообразования и проблема вида / В.Г. Маликов, Ф.Н. Голенищев // Вид и видообразование. Анализ новых взглядов и тенденций: труды ЗИН РАН. Приложение. – 2009. – Т. 1. – С. 117–140.
184. Маркель, А.Л. Стресс и эволюция: концепция Д.К. Беляева и ее развитие / А.Л. Маркель // Современные концепции эволюционной генетики. – Отв. ред. В.К.

- Шумный, А.Л. Маркель. – Новосибирск: Изд-во ИЦиГ СО РАН. – 2000. – С. 103–114.
185. Маркель, А.Л. Факторный анализ поведения крыс в тесте открытого поля / А.Л. Маркель, Ю.К. Галактионов, В.М. Ефимов // Журн. высш. нерв. деят. – 1988. – Т. 38. Вып. 5. – С. 855–863.
186. Маркель, А.Л. Генетическая модель индуцированной стрессом артериальной гипертензии / А.Л. Маркель // Изв. Ан. СССР. Сер. биол. – 1985. – №. 3. – С. 466–469.
187. Маркель, А.Л. Онтогенетические и генетико-эволюционные аспекты нейроэндокринной регуляции стресса / А.Л. Маркель, П.М. Бородин // Стресс как фактор регуляции генетической изменчивости. – Новосибирск: Наука, 1990. – С. 148–159.
188. Маркель, А.Л. Поведение и эволюция / А.Л. Маркель // Генетика. – 1997. – Т. 33. – С. 1069–1076.
189. Маркель, А.Л. Поведение, стресс и эволюция / А.Л. Маркель // Философия науки. – 2013. – Т. 56. №1. – С. 140–152.
190. Маркель, А.Л. Стресс и эволюция / А.Л. Маркель // Информ. Вестник ВОГиС. – 2008. – Т. 12. № 1/2. – С. 206–215.
191. Медников, Б.М. Современное состояние проблемы вида и видообразования / Б.М. Медников // Вавиловское наследие в современной биологии. – М.: Наука, 1989. – С. 133–147.
192. Мейен, С.В. Нетривиальные модусы морфологической эволюции высших растений / С.В. Мейен // Современные проблемы эволюционной морфологии. – М.: Наука, 1988. – С. 91–104.
193. Мейен, С.В. Основные аспекты типологии организмов / С.В. Мейен // Журнал общей биологии. – 1978. – Т. 39. №. 4. – С. 495–508.
194. Мейен, С.В. Проблема направленности эволюции / С.В. Мейен // Итоги науки и техники. Зоология позвоночных. – 1975. – Т. 7. – С. 66–117.

195. Мейер, М.Н. Серые полевки (подрод *Microtus*) фауны России и сопредельных территорий / М.Н. Мейер, Ф.Н. Голенищев, С.И. Раджабли, О.В. Саблина // Тр. Зоол. ин-та РАН. – СПб., 1996. – Т. 232. – 318 с.
196. Мина, М.В. Рост животных / М.В. Мина, Г.А. Клевезаль. – М.: Наука, 1976. – 291 с.
197. Михайлов, К.Е. Типологическое осмысление «биологического вида» и пути стабилизации околотовидовой таксономии у птиц / К.Е. Михайлов // Орнитология. – 2003. – Т.30. – С. 9–24.
198. Млекопитающие России: систематико-географический справочник. Сборник тр. Зоологич. Музея МГУ. – И. Я. Павлинов, А.А. Лисовский (ред.). – М.: КМК, 2012. – Т. 52. – 604 с.
199. Морфогенез в индивидуальном и историческом развитии: симметрия и асимметрия. Серия «Гео-биологические процессы в прошлом». – М.: ПИН РАН, 2013. – 330 с.
200. Назарова, Г.Г. Вероятность наступления эструса и спаривания у водяной полевки, *Arvicola terrestris* L., зависит от физического состояния самок, полового опыта и поведения брачных партнеров / Г.Г. Назарова, М.А. Потапов, В.И. Евсиков // Зоологический журнал. – 2007. – Т. 86. № 12. – С. 1507–1512.
201. Назарова, Г.Г. Влияние условий выкармливания на выживаемость потомков, их репродуктивные характеристики и соотношение полов у водяной полевки (*Arvicola terrestris*) / Г.Г. Назарова, В.И. Евсиков // Зоол. журн. – 2000. – Т. 79. № 1. – С. 58–63.
202. Назарова, Г.Г. Связь ольфакторной привлекательности и репродуктивных характеристик самок водяной полевки (*Arvicola terrestris* L.) / Г.Г. Назарова // Зоол. журн. – 2001. – Т. 80. № 4. – С. 459–465.
203. Науменко, Е.В. Адренкортикальная система у разных видов domesticированных животных / Е.В. Науменко // Журн. общ. биологии. – 1988. – Т. 47. № 4. – С. 460–465.

204. Науменко, Е.В. Генетико-физиологические механизмы регуляции функций семенников / Е.В. Науменко, А.В. Осадчук, Л.И. Серова, Г.Т. Шишкина. – Новосибирск: Наука, 1983. – 203 с.
205. Наумов, Н.П. Изучение подвижности и численности мелких млекопитающих с помощью ловчих канавок / Н.П. Наумов // Вопросы краевой, общей и экспериментальной паразитологии и медицинской зоологии. – 1955. – Т. 9. – С. 179–202.
206. Нестеренко, В.А. Насекомоядные юга Дальнего Востока и их сообщества / В.А. Нестеренко. – Владивосток: Дальнаука, 1999. – 173 с.
207. Новиков, Е.А. Развитие красной полевки на разных фазах цикла численности / Е.А. Новиков, В.И. Фалеев // Грызуны: тез. докл. VII Всесоюз. совещ. (27 сентября–1 октября 1988 г., Нальчик). – Свердловск, 1988. – Т. 2. – С. 96–97.
208. Новиков, Е.А. Роль стресса в модификации онтогенетических программ / Е.А. Новиков, М.П. Мошкин // Успехи современной биологии. – 2009. – Т. 129. № 3. – С. 227–238.
209. Обручев, Д.В. Некоторые критерии филогенетических исследований на примере низших позвоночных / Д.В. Обручев // Палеонт. журнал. – 1972. – № 3. – С. 56–71.
210. Огнев, С.И. Звери СССР и прилежащих стран (звери Восточной Европы и Северной Азии) / С.И. Огнев. – М.; Л.: Изд-во АН СССР, 1950. – Т. 7. – 706 с.
211. Озернюк, Н.Д. Механизмы адаптаций / Н.Д. Озернюк. – М.: Наука, 1992. – 272 с.
212. Оленев, В.Г. Сезонные изменения некоторых морфофизиологических признаков грызунов в связи с динамикой возрастной структуры популяций: автореф. дис. ... канд. биол. наук / Г.В. Оленев. – Свердловск: Ин-т биологии УФАН СССР, 1964. – 26 с.
213. Оленев, Г.В. Альтернативные типы онтогенеза цикломорфных грызунов и их роль в популяционной динамике (экологический анализ) / Г.В. Оленев // Экология. – 2002. № 5. – С. 341–350.
214. Оленев, Г.В. Альтернативные типы онтогенеза цикломорфных грызунов и их роль в популяционной динамике: (Экол. анализ) / Г.В. Оленев // Экология. – 2002. – № 5. – С. 341–350.

215. Оленев, Г.В. Функциональная детерминированность онтогенетических изменений возрастных маркеров грызунов и их практическое использование в популяционных исследованиях / Г.В. Оленев // Экология. – 1989. – Т. 2. – С. 19–31.
216. Оленев, Г.В. Экологический анализ феномена гипертрофии селезенки с учетом типов онтогенеза цикломорфных грызунов / Г.В. Оленев, Н.М. Пасичник // Экология. – 2003. – № 3. – С. 208–219.
217. Паавер, К.Л. Вопросы синтетического подхода в биоморфологии / К.Л. Паавер. – Таллин: Валгус, 1976. – 256 с.
218. Павлинов, И.Я. Систематика млекопитающих СССР. Дополнения / И.Я. Павлинов, О.Л. Россолимо // Сб. трудов Зоол. музея МГУ. – М.: Изд-во МГУ, 1998. – Т. 37. – 190 с.
219. Павлинов, И.Я. Систематика современных млекопитающих / И.Я. Павлинов. – М.: Изд-во МГУ, 2003. – 297 с.
220. Павлинов, И.Я. Введение в современную филогенетику: Кладогенетический аспект / И.Я. Павлинов. – М.: КМК, 2005. – 191 с.
221. Павлинов, И.Я. Систематика современных млекопитающих / И.Я. Павлинов // Сб. тр. Зоол. музея МГУ. – М.: Изд-во МГУ, 2006. – Т. XLVII. – 297 с.
222. Павлинов, И.Я. Систематика млекопитающих СССР / И.Я. Павлинов, О.Л. Россолимо // Сб. трудов Зоол. музея МГУ. – М.: Изд-во МГУ, 1987. – Т. 25. – 253 с.
223. Павлинов, И.Я. К изучению морфологического разнообразия размерных признаков черепа млекопитающих. 1. Соотношение разных форм групповой изменчивости / И.Я. Павлинов, О.Г. Нанова, Н.Н. Спасская // Журн. общей биол. – 2008. – Т. 69. № 5. – С. 453–459.
224. Пантелеев, П.А. Популяционная экология водяной полевки и меры борьбы / П.А. Пантелеев. – М.: Наука, 1968. – 255 с.
225. Пантелеев, П.А. Экогеографическая изменчивость грызунов / П.А. Пантелеев, А.Н. Терехина, А.А. Варшавский. – М.: Наука, 1990. – 373 с.

226. Плохинский, Н.А. Биометрия / Н.А. Плохинский. – Новосибирск: Изд-во СО АН СССР, 1961. – 364 с.
227. Плюснин, Ю.М. «Риск-тест» – метод оценки типа исследовательского поведения у мелких млекопитающих / Ю.М. Плюснин // Зоол. журн. – 1993. – Т. 72. Вып. 12. – С. 46–51.
228. Поздняков, А.А. Таксономическая интерпретация морфологической изменчивости на примере серых полевок (*Microtus s. lato*, Rodentia) / А.А. Поздняков // Журн. общ. биологии. – 1995. – Т. 56. №. 2. – С. 172–178.
229. Поздняков, А.А. Морфологическое разнообразие: характеристика, структура, анализ / А.А. Поздняков // Сообщества и популяции животных: экологический и морфологический анализ. – Новосибирск–М.: КМК, 2010. – С. 133–157.
230. Поздняков, А.А. Билатеральная асимметрия морфотипов жевательной поверхности коренных зубов полевки-экономки *Microtus oeconomus* Pallas (Rodentia, Arvicolidae) / А.А. Поздняков // Успехи соврем. биологии. – 2004. – Т. 124. № 4. – С. 371–377.
231. Поздняков, А.А. Структура морфотипической изменчивости М<sup>3</sup> серых полевок (*Microtus* Schrank, 1798) / А.А. Поздняков // Систематика, палеонтология и филогения грызунов: Тр. Зоол. ин-та РАН. – СПб.: Зоол. ин-т РАН, 2005. –Т. 306. – С. 102–115.
232. Поздняков, А.А. Анализ морфотипической изменчивости степной пеструшки / А.А. Поздняков, М.М. Сенотрусова // Бюл. МОИП. Отд. биол. – 2006. – Т. 111. Вып. 3. – С. 18–23.
233. Поздняков, А.А. Структура морфологической изменчивости (на примере морфотипов жевательной поверхности первого нижнего коренного зуба серых полевок) / А.А. Поздняков // Журнал общей биологии. – 2011. – Т. 72. №. 2. – С. 127–139.
234. Поздняков, А.А. Морфотипическая изменчивость жевательной поверхности коренных зубов серых полевок группы «*maximowiczi*» (Rodentia, Arvicolidae): опыт количественного статистического анализа / А.А. Поздняков // Зоол. журн. – 1993. – Т. 72. Вып. 11. – С. 114–125.

235. Покровский, А.В. Экспериментальная экология полевков / А.В. Покровский, В.Н. Большаков. – М.: Наука, 1979. – 148 с.
236. Поляков, Ю.Ф. Использование многомерных методов в генетическом анализе некоторых характеристик познавательных процессов при шизофрении / Ю.Ф. Поляков, В.М. Гиндилис, В.П. Критская, Т.К. Мелешко // Проблемы генетической психофизиологии человека. – М.: Наука, 1978. – С. 222–243.
237. Попов, В.А. Млекопитающие Волжско-Камского края. Насекомоядные, рукокрылые, грызуны / В.А. Попов. – Казань: Казан. фил. АН СССР, 1960. – 468 с.
238. Попова, Н.К. Что определяет поведение? / Н.К. Попова // Дмитрий Константинович Беляев: Книга воспоминаний. – Новосибирск: Изд-во СО РАН, Филиал «Гео», 2002. – С. 109–111.
239. Пузанский, В.Н. Некоторые морфофизиологические особенности водяной полевки *Arvicola terrestris* L. в горном Дагестане / В.Н. Пузанский // Экология. – 1970. № 3. – С. 36–43.
240. Пузаченко, А.Ю. Внутрипопуляционная изменчивость черепа обыкновенного слепыша *Spalax microphthalmus* (Spalacidae, Rodentia). 1. Методика анализа данных, невозрастная изменчивость самцов / А.Ю. Пузаченко // Зоол. журн. – 2001. – Т. 80. №. 3. – С. 1–15.
241. Пузаченко, А.Ю. Инварианты и динамика морфологического разнообразия (на примере черепа млекопитающих): автореф. дис. ...докт. биол. наук / А.Ю. Пузаченко. – М.: ИПЭиЭ им. А.Н. Северцова РАН, 2013. – 48 с.
242. Ратнер, В.А. Внешние и внутренние факторы и ограничения молекулярной эволюции / В.А. Ратнер // Современные проблемы теории эволюции. – М.: Наука, 1993. – С. 60–80.
243. Ратнер, В.А. Проблемы теории молекулярной эволюции / В.А. Ратнер, А.А. Жарких, Н.А. Колчанов и др. / Ред.: Р.И. Салганик. – Новосибирск: Наука, 1985. – 263 с.
244. Реализация морфологического разнообразия в природных популяциях млекопитающих / А.Г. Васильев, В.И. Фалеев, Ю.К. Галактионов и др. – Новосибирск: Издательство СО РАН, 2003. – 232 с.

245. Рожнов, С.В. Закон гомологических рядов Н.И. Вавилова и архаическое многообразие по данным палеонтологии / С.В. Рожнов // Эволюция биосферы и биоразнообразия (к 70-летию А.Ю. Розанова). – М.: КМК, 2006. – С. 134–147.
246. Розанов, А.Ю. Закономерности морфологической эволюции археоциат и вопросы ярусного расчленения нижнего кембрия / А.Ю. Розанов // Труды ГИН АН СССР. – 1973. – №. 241. – С. 5–164.
247. Рокицкий, П.Ф. Введение в статистическую генетику / П.Ф. Рокицкий. – Минск: Выш. школа, 1974. – 448 с.
248. Россолимо, О.Л. Географическая изменчивость, градиент среды и адаптивная организация млекопитающих / О.Л. Россолимо // Млекопитающие (исследования по фауне Советского Союза). Тр. зоол. музея МГУ. – М.: Изд-во МГУ, 1979. – Т. 18. – С. 44–75.
249. Рэфф, Р. Эмбрионы, гены и эволюция / Р. Рэфф, Т. Кофмен. – М.: Мир, 1986. – 402 с.
250. Саркисов, Г.Т. Индивидуальные особенности поведения мышей в тесте «черно-белая камера» / Г.Т. Саркисов, Р.Ш. Саркисян, Л.М. Карапетян и др. // Биол. журн. Армении. – 2010. – Т. 62. №. 1. – С. 23–29.
251. Саркисова, К.Ю. Тревожны ли крысы линии WAG/Rij с генетической absence-эпилепсией? / К.Ю. Саркисова, М.А. Куликов, А.Б. Шацкова // Журн. высш. нервн. деят. им. И.П. Павлова. – 2005. – Т. 55. №. 2. – С. 253–261.
252. Смирнов, Н.Г. Изучение изменчивости рисунка жевательной поверхности  $M_1$  водяной полевки (*Arvicola terrestris* L.) методом канонического анализа / Н.Г. Смирнов, И.Е. Бененсон // Внутри- и межпопуляционная изменчивость млекопитающих Урала. – Свердловск: ИЭРиЖ, 1980. – С. 11–17.
253. Смирнов, Н.Г. Грызуны Урала и прилегающих территорий в позднем плейстоцене и голоцене: автореф. дис. ... доктора биол. наук / Н.Г. Смирнов. – Екатеринбург: ИЭРиЖ, 1994. – 58 с.
254. Смирнов, Е.С. Анализ распределения и соотношения признаков в систематических категориях / Е.С. Смирнов // Докл. Росс. АН. – 1924. – Сер. А. – С. 81–83.

255. Смирнов, Е.С. О строении систематических категорий / Е.С. Смирнов // Русск. зоол. журн. – 1923. – Т. 3. №3/4. – С. 358–391.
256. Соболев, Д.Н. Начало исторической биогенетики / Д.Н. Соболев. – Киев: Гос. изд-во Украины, 1924. – 202 с.
257. Соколов, В.Е. Позвоночные Кавказа / В.Е. Соколов, А.К. Темботов // Млекопитающие. Насекомоядные. – М.: Наука, 1989. – Т. 1. – 548 с.
258. Соколов, В.Е. Обыкновенная полевка: виды-двойники *Microtus arvalis* Pallas 1779, *M. rossiaemeridionalis* / В.Е. Соколов, Н.В. Башенина. – М.: Наука, 1994. – 400 с.
259. Соломонов, Н.Г. Экология водяной полевки в Якутии / Н.Г. Соломонов. – Новосибирск: Наука, Сиб. отд-ние, 1980. – 135 с.
260. Сообщества мелких млекопитающих Барабы (отв. ред. А.А.Максимов). – Новосибирск: Наука, Сиб. отд-ние, 1978. – 231 с.
261. Степаненко, И.Л. Регуляция генных сетей стрессового ответа активными формами кислорода / И.Л. Степаненко // Экологич. генетика. – 2004. – Т. 2. № 1. – С. 4–12.
262. Струнников, В.А. Реализационная изменчивость у тутового шелкопряда / В.А. Струнников, И.М. Вышинский // Проблемы генетики и теории эволюции. – Новосибирск: Наука, 1991. – С. 99–114.
263. Суслов, В.В. Дарвиновская эволюция и регуляторные генетические системы / В.В. Суслов, Н.А. Колчанов // Вестник ВОГиС. – 2009. – Т. 13. №. 2. – С. 410–439.
264. Суслов, В.В. Молекулярно-генетические механизмы процессов формирования биоразнообразия / В.В. Суслов, Н.А. Колчанов, М.Г. Сергеев // Биоразнообразии и динамика экосистем: информационные технологии и моделирование. – Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2006. – С. 317–344.
265. Тарханов, И.О. О психомоторных центрах и развитии их у человека и животных / И.О. Тарханов. – СПб: Изд. Л.Ф. Пантелеева, 1879. – 168 с.
266. Темботов, А.К. География млекопитающих северного Кавказа / А.К. Темботов. – Нальчик: Эльбрус, 1972. – 245 с.
267. Темботов, А.К. О закономерностях географической изменчивости водяной полевки на Северном Кавказе / А.К. Темботов, Э.Ж. Темботова, А.М. Хатухов //

- Фауна, экология и охрана животных Северного Кавказа. – Нальчик: КБГУ, 1974. – Вып. 2. – С. 89–117.
268. Терентьев, П.В. Дальнейшее развитие метода корреляционных плеяд / П.В. Терентьев // Применение математических методов в биологии. – Л., 1960. – С. 27–36.
269. Терентьев, П.В. Метод индексов в систематике / П.В. Терентьев // Изв. АН СССР. Отд. матем. и естеств. наук. – 1936. – №. 6. – С. 1461–1472.
270. Терентьев, П.В. Метод корреляционных плеяд / П.В. Терентьев // Вестн. ЛГУ. – 1959. – № 9. – С. 137–141.
271. Топоркова, Л.Я. О географической изменчивости морфологических признаков у амфибий. *Rana terrestris* Andrz / Л.Я. Топоркова // Научные доклады высш. школы: биол. науки. – 1965. – №. 1. – С. 31–40.
272. Трапезов, О.В. Гомологические ряды изменчивости окраски меха у американской норки (*Mustela vison* Schreber, 1777) в условиях domestikации / О.В. Трапезов // Информ. вестник ВОГиС. – 2008. – Т. 11. № 3/4. – С. 547–559.
273. Трубников, В.И., Гиндилис В.М. Табличный метод компонентного разложения фенотипической дисперсии на основе корреляций между родственниками / В.И. Трубников, В.М. Гиндилис // Генетика. – 1981. – Т. 16. №. 11. – С. 2034–2043.
274. Трут, Л.Н. Направленная левосторонняя асимметрия адреналовых желез у объектов экспериментальной domestikации / Л.Н. Трут, Л.А. Прасолова, А.В. Харламова, И.З. Плюснина // Бюл. экспер. биол. – 2002. – Т. 133. № 5. – С. 585–588.
275. Трут, Л.Н., Плюснина И.З., Оськина И.Н. Эксперимент по domestikации лисиц и дискуссионные вопросы эволюции собак / Л.Н. Трут, И.З. Плюснина, И.Н. Оськина // Генетика. – 2004. – Т. 40. № 6. – С. 794–807.
276. Трут, Л.Н. Внутричерепная аллометрия и краниологические изменения при domestikации серебристо-черных лисиц / Л.Н. Трут, Ф.Я. Держинский, В.С. Никольский // Генетика. – 1991б. – Т. 27. № 9. – С. 1605–1611.
277. Трут, Л.Н. Компонентный анализ краниологических признаков серебристо-черных лисиц (*Vulpes fulvus* Desm.) и их изменений, возникающих при

- доместикации / Л.Н. Трут, Ф.Я. Дзержинский, В.С. Никольский // Генетика. – 1991а. – Т. 27. № 8. – С. 1440–1449.
278. Трут, Л.Н. Проблема дестабилизирующего отбора в развитии / Л.Н. Трут // Современные концепции эволюционной генетики. – Новосибирск: ИЦиГ СО РАН, 2000. – С. 7–21.
279. Трут, Л.Н. Эволюционная концепция Д.К. Беляева – десять лет спустя / Л.Н. Трут // Генетика. – 1997. – Т. 33. № 8. – С. 1060–1068.
280. Трут, Л.Н. Эволюционные идеи Д.К. Беляева как концептуальный мост между биологией, социологией и медициной / Л.Н. Трут // Информ. вестник ВОГиС. – 2008. – Т. 12. № 1/2. – С. 7–18.
281. Уилкс, С. Математическая статистика / С. Уилкс. – М.: Наука, 1967. – 632 с.
282. Фалеев, В.И. Морфологические особенности изменчивости водяной полевки равнинных и горных популяций / В.И. Фалеев // Фауна, экология, зоогеография позвоночных и членистоногих. – Новосибирск: НГПИ, 1989. – С. 105–117.
283. Фалеев, В.И. Сравнительное изучение изменчивости популяций водяной полевки / В.И. Фалеев // Фауна, таксономия, экология млекопитающих и птиц. – Новосибирск: Наука, Сиб. отд-ние, 1987. – С. 67–72.
284. Фалеев, В.И. Фенотипическая изменчивость пространственно разобщенных популяций водяной полевки (краниометрический анализ): автореф. дис. ... канд. биол. наук / В.И. Фалеев. – Новосибирск: БИ СО АН СССР, 1983. – 18 с.
285. Фалеев, В.И. «Виварная» и географическая изменчивость / В.И. Фалеев, В. Ю. Ковалева // Реализация морфологического разнообразия в природных популяциях млекопитающих. – Новосибирск: Издательство СО РАН, 2003. – С. 196–202.
286. Фалеев, В.И. Влияние условий и длительности хранения черепов водяной полевки на абсолютную величину краниальных признаков / В.И. Фалеев, Н.Ф. Шушпанова // Экология вредителей сельскохозяйственных культур: Науч.-техн. бюл. СО ВАСХНИЛ. – Новосибирск, 1982. – С. 26–31.
287. Фалеев, В.И. Влияние фазы динамики численности на величину межпопуляционных различий водяной полевки / В.И. Фалеев // Териология на Урале: информационные материалы. – Свердловск, 1981. – С. 95–96.

288. Фалеев, В.И. Внутрипопуляционная (в ходе динамики численности) и межпопуляционная изменчивость / В.И. Фалеев, Ю.К.Галактионов // Реализация морфологического разнообразия в природных популяциях млекопитающих. – Новосибирск: Издательство СО РАН, 2003. – С. 188–196.
289. Фалеев, В.И. Выявление фенотипических «ответов» популяции методом главных компонент / В.И. Фалеев // Экология горных млекопитающих: информ. материалы. – Свердловск: УНЦ АН СССР, 1982 б. С. 128–129.
290. Фалеев, В.И. Закономерности географической изменчивости водяной полевки (*Arvicola terrestris* L.) / В.И. Фалеев // Охотничье-промысловые ресурсы Сибири. – Новосибирск: Наука, Сиб. отд-ние, 1986. – С. 145–153.
291. Фалеев, В.И. Изменчивость величины половых различий в популяциях полевок (Rodentia, Cricetidae) / В.И. Фалеев, Т.А. Дупал, С.А. Абрамов // Сибирский экологический журнал. – 2002. – Т. 9. №. 6. – С. 819–826.
292. Фалеев, В.И. К изучению географической изменчивости краниометрических показателей водяной полевки (*Arvicola terrestris* L.) методом главных компонент / В.И. Фалеев // Изв. СО АН СССР. Сер. биол. наук. – 1982 а. – Вып. 3. – С. 92–96.
293. Фалеев, В.И. Морфогенетическая реакция водяной полевки (*Arvicola terrestris* L.) на нетипичные условия среды / В.И. Фалеев, Г.Г. Назарова, В.Ю. Музыка // Доклады АН. – 2000. – Т. 373. № 3. – С. 427–429.
294. Фалеев, В.И. Опыт использования метода главных компонент в изучении популяционной изменчивости водяной полевки / В.И. Фалеев // Грызуны: Материалы V Всесоюз. совещ. – М.: Наука, 1980. – С. 124–125.
295. Фалеев, В.И. Согласованная с популяционным циклом численности морфологическая изменчивость широкораспространенного (водяная полевка–*Arvicola terrestris* L.) и горного (большеухая полевка *Alticola macrotis* Radde) видов полевок / В.И. Фалеев, Л.Ю. Епифанцева // Изв. РАН. – 2000. – № 2. – С. 213–220.
296. Фалеев, В.И. Сравнительное изучение изменчивости краниальных признаков равнинных и горных популяций водяной полевки методом главных компонент / В.И. Фалеев // Адаптации на разных уровнях биологической интеграции: тез.

- докл. VI Всесоюз. конф-ции по экологической физиологии. – Сыктывкар, 1982 в. – Т. 2. – С. 144.
297. Федонкин, М.А. Органический мир венда // Итоги науки и техники. Сер. Стратиграфия и палеонтология. – 1983. – Т. 12. – С. 3–127.
298. Филипченко, Ю.А. Изменчивость и методы ее изучения / Ю.А. Филипченко. – М.: Наука, 1982. – 239 с.
299. Фогель, Ф. Генетика человека. Действие генов. Мутации, Популяционная генетика / Ф. Фогель, А. Мотульски. – М.: Мир, 1990. – Т. 2. – 378 с.
300. Фогель, Ф. Генетика человека / Ф. Фогель, А. Мотульски. – М.: Мир, 1989. – Т. 1. – 312 с.
301. Фолитарек, С.С. Введение / С.С. Фолитарек // Водяная крыса и борьба с ней в Западной Сибири. – Новосибирск: Новосиб. кн. изд-во, 1959. – С. 3–10.
302. Формозов, А.Н. Очерк экологии мышевидных грызунов, носителей туляремии / А.Н. Формозов. – М.: Изд-во МОИП, 1947. – 94 с.
303. Харламова, А.В. Влияние селекции по поведению на краниологические признаки американской норки (*Mustela vison*) / А.В. Харламова, В.И. Фалеев, О.В. Трапезов // Генетика. – 2000. – Т. 36. № 6. – С. 823–828.
304. Харламова, А.В. Изменения размеров и формы черепа американской норки (*Mustela vison* Schreb.) при селекции на ручной и агрессивный тип поведения / А.В. Харламова, В.И. Фалеев, О.В. Трапезов // Докл. РАН. – 1999. – Т. 367. № 2. С. 276–278.
305. Хатухов, А.М. Сравнительный анализ фенотипических различий водяной полевки Кавказа методом главных компонент / А.М. Хатухов, В.И. Фалеев // Проблемы горной экологии: межведомственный сб. науч. тр. – Нальчик: Кабард.-Балк. госун-т, 1982. – С. 168–190.
306. Хворостова, Ю.В. Характеристика гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы у гипертензивных крыс линии НИСАГ / Ю.В. Хворостова, С.В. Горякин, Г.В. Петрова и др. // Российск. физиол. журнал им. И.М. Сеченова. – 2002. – Т. 88. № 11. – С. 1423–1432.

307. Чубыкина, Н.Л. Анализ изменений полового и возрастного состава популяций водяной полевки в Барабе по фазам динамики численности / Н.Л. Чубыкина, Н.Ф. Николаева // Распространение и динамика популяций вредителей и болезней сельскохозяйственных культур. НТБ СО ВАСХНИЛ. – Новосибирск: СибНИИЗХим. – 1988. – Вып. 1. – С. 19–32.
308. Чураев, Р.Н. Генные и эпигенные сети: два уровня организации наследственной системы / Р.Н. Чураев // Вестник ВОГиС. – 2005. Т. 9. № 2. – С. 199–208.
309. Шаталкин, А.И. Регуляторные гены в развитии и проблема морфотипа в систематике насекомых / А.И. Шаталкин // Чтения памяти Н.А. Холодковского. – СПб, 2003. – Вып. 56. № 2. – 109 с.
310. Шварц, Е.А. Организация населения землероек лесов умеренного пояса Евразии и влияние на нее структуры населения почвенной мезофауны / Е.А. Шварц, Д.В. Демин, М.В. Глазов, Д.Г. Замолотчиков // Докл. РАН. – 1992. – Т. 322. № 2. – С. 427–431.
311. Шварц, С.С. Метод морфофизиологических индикаторов в экологии наземных позвоночных / С.С. Шварц, В.С. Смирнов, Л.Н. Добринский. – Свердловск. – 1968. – Т. 387. – 387 с.
312. Шварц, С.С. Принцип оптимального фенотипа (к теории стабилизирующего отбора) / С.С. Шварц // Журн. общ. биол. – 1968. – Т. 29. № 1. – С. 12–24.
313. Шварц, С.С. Сравнительное изучение некоторых биологических особенностей полевок *gregalis* Pall., *Microtus gregalis major* Ogn. и их помесей / С.С. Шварц, К.И. Копеин, А.В. Покровский // Зоол. ж. – 1960. – Т. 39. № 6. – С. 912–926.
314. Шварц, С.С. Экологические закономерности эволюции / С.С. Шварц. – М.: Наука, 1980. – 255 с.
315. Шишкин, М.А. Два альтернативных подхода к пониманию эволюционного процесса / М.А. Шишкин // 11-е Междунар. совещ. по филогении растений: Тез. докл. – М.: Изд-во Центра охраны дикой природы, 2003. – Р. 112–114.
316. Шишкин, М.А. Индивидуальное развитие и естественный отбор / М.А. Шишкин // Онтогенез. – 1984. – Т. 15. № 2. С. 115–136.

317. Шишкин, М.А. Индивидуальное развитие и уроки эволюционизма / М.А. Шишкин // Онтогенез. – 2006. – Т. 37. № 3. С. 179–198.
318. Шишкин, М.А. Эволюция как эпигенетический процесс / М.А. Шишкин // Современная палеонтология. – М.: Недра, 1988. – С. 142–169.
319. Шишкин, М.А. Эпигенетическая система как объект селективного преобразования / М.А. Шишкин // Морфология и эволюция животных. – М.: Наука, 1986. – С. 63–74.
320. Шмальгаузен, И.И. Интеграция биологических систем и их саморегуляция / И.И. Шмальгаузен // Бюлл. Моск. о-ва исп. природы. Отд. биол. – 1961. – Т. 66. № 2. – С. 104–134.
321. Шмальгаузен, И.И. Интегрирующие факторы эволюции / И.И. Шмальгаузен // Природа. – 1938. – Т. 6. – С. 36–47.
322. Шмальгаузен, И.И. Организм как целое / И.И. Шмальгаузен. – М.–Л.: Изд-во АН СССР. – 1942. – 211 с.
323. Шмальгаузен, И.И. Организм как целое в индивидуальном и историческом развитии / И.И. Шмальгаузен. – М.: Наука, 1982. – 383 с.
324. Шмальгаузен, И.И. Пути и закономерности эволюционного процесса / И.И. Шмальгаузен. – М.: Наука, 1983. – 360 с.
325. Шмальгаузен, И.И. Регуляция формообразования в индивидуальном развитии: научно-популярный очерк / И.И. Шмальгаузен // М.: АН СССР, 1964. – 136 с.
326. Шмальгаузен, И.И. Рост и дифференцировка / И.И. Шмальгаузен // Избранные труды в 2-х т. – Киев: Наукова думка, 1984 а. – Т. 1. – 172 с.
327. Шмальгаузен, И.И. Рост и дифференцировка / И.И. Шмальгаузен // Избранные труды в 2-х т. – Киев: Наукова думка, 1984 б. – Т. 2. – 168 с.
328. Шмальгаузен, И.И. Факторы эволюции (теория стабилизирующего отбора) / И.И. Шмальгаузен. – М.: Наука, 1968. – 452 с.
329. Шмальгаузен, И.И. Факторы эволюции (теория стабилизирующего отбора) / И.И. Шмальгаузен. – М.–Л.: Изд-во АН СССР, 1946. – 396 с.
330. Шмидт, В.М. Математические методы в ботанике: учебное пособие / В.М. Шмидт. – Л.: Изд-во Ленингр. ун-та, 1984. – 288 с.

331. Шмидт, В.М. Развитие представлений о корреляциях и корреляционной структуре биологических объектов / В.М. Шмидт // Исследование биологических систем математическими методами. Тр. Биол. НИИ ЛГУ. – Л.: Изд-во Ленингр. ун-та, 1985. – № 37. – С. 5–18.
332. Шульгина, Н.К. Эндокринологические аспекты промышленной доместикации соболей (*Martes zibellina* Linnaeus, 1758) / Н.К. Шульгина // Информ. вестник ВОГиС. – 2007. – Т. 11. № 1. – С. 76–90.
333. Шумилина, Н.Н. Доместикационные преобразования конституциональных особенностей серебристо-черных лисиц (*Vulpes vulpes* Desm.) в ходе их промышленного разведения / Н.Н. Шумилина // Информ. Вестник ВОГиС. – 2007. – Т. 11. № 1. – С. 109–114.
334. Эрман Л., Парсонс П. Генетика поведения и эволюция / Л. Эрман, П. Парсонс. – М: Мир, 1984. – 566 с.
335. Эскин, И.А. Основы физиологии эндокринных желез / И.А. Эскин. – М.: Высш. школа, 1975. – 303 с.
336. Юдин, Б.С. Насекомоядные млекопитающие Сибири / Б.С. Юдин. – Новосибирск: Наука. Сиб. Отд., 1989. – 360 с.
337. Яблоков, А.В. Изменчивость млекопитающих / А.В. Яблоков. – М.: Наука, 1966. – 363 с.
338. Abouheif, E. Evolution of the gene network underlying wing polyphenism in ants / E. Abouheif, G.A. Wray // Science. – 2002. – V. 297. № 5579. – P. 249–252.
339. Abramson, N.I. Phylogeography of narrow-skulled vole (*Microtus gregalis*, Cricetidae, Rodentia) inferred from the variation of mitochondrial *cyt b* and a number of nuclear genes / N.I. Abramson, A.Yu. Kostygov, N.G. Gambaryan // Hystrix It. J. Mamm (n.s.) supp. 2006. – P. 155–156.
340. Ackermann, R.R. Ontogenetic integration in the hominoid face / R.R. Ackermann // J. Hum. Evol. – 2005. – V. 48. – P. 175–197.
341. Ackermann, R.R. Patterns of covariation in the hominoid craniofacial skeleton: implications for paleoanthropological models / R.R. Ackermann // J. Hum. Evol. – 2002. – V. 43. – P. 167–187.

342. Agresti, A. An introduction to categorical data analysis / A. Agresti. – New Jersey, Hoboken: John Wiley & Sons Inc., 2007. – 372 p.
343. Akam, M. Hox genes, homeosis and the evolution of segment identity: no need for hopeless monsters / M. Akam // *Int. J. Dev. Biol.* – 1998. – V. 42. № 3. – P. 445–451.
344. Alberch, P. Ontogenesis and morphological diversification / P. Alberch // *Amer. Zool.* 1980. – V. 20. – P. 653–667.
345. Alberch, P. Problems with the interpretation of developmental sequences / P. Alberch // *Syst. Zool.* – 1985. – № 34. – P. 46–58.
346. Alberch, P. The generative and regulatory roles of development in evolution / P. Alberch // *Environmental adaptation and evolution.* – N.Y.: Fischer, 1982. – P. 19–26.
347. Alexander, M.M. Shrinkage of muskrat skulls in relation to aging / M.M. Alexander // *J. of Wildlife Manag.* – 1960. – V. 24. № 3. – P. 326–329.
348. Amstislavsky, S. Renal and endocrine changes in rats with inherited stress-induced arterial hypertension (ISIAH) / S. Amstislavsky, P. Welker, J.H. Frühauf et al. // *Histochemistry and cell biology.* – 2006. – V. 125. №. 6. – P. 651–659.
349. Andersen, T. Growth of the skull of Norwegian lynx / T. Andersen, O. Wiig // *Acta Theriologica.* – 1984. – V. 29. №. 8. – P. 89–110.
350. Annett, M. The distribution of manual asymmetry / M. Annett // *British Journal of Psychology.* – 1972. – V. 63. №. 3. – P. 343–358.
351. Arnold, F. Handbuch der Anatomie des Menschen mit besonderer Rücksicht auf Physiologie und praktische Medizin / F. Arnold. – Freiburg im Breisgau: Herder'sche Verlagshandlung, 1845. – Bd.1. – 732 s.
352. Atchley, W.R. Genetic components of size and shape. 2. Multivariate covariance patterns in the rat and mouse skull / W.R. Atchley, J.J. Rutledge, D.E. Cowley // *Evolution.* – 1981. – V. 35. № 6. – P. 1037–1055.
353. Auffray, J.-C. Shape asymmetry and developmental stability / J.-C. Auffray, V. Debat, P. Alibert // *On growth and form: spatio-temporal pattern formation in biology.* Eds. M. A. Chaplain, G.D. Singh, J.C. McLachlan. – Chichester: Wiley, 1999. – P. 309–324.
354. Avise, J.C. Phylogeography: The History and Formation of Species / J.C. Avise. – Cambridge, MA: Harvard University Press, 2000. – 464 p.

355. Avise, J.C., Wollenberg K. Phylogenetics and the origin of species / J.C. Avise, K. Wollenberg // Proceedings of the National Academy of Sciences. – 1997. – V. 94. № 15. – P. 7748–7755.
356. Babu, M.M. Structure and evolution of transcriptional regulatory networks / M.M. Babu, N.M. Luscombe, L. Aravind et al. // Curr. Opin. Struct. Biol. – 2004. – V. 14. № 3. – P. 283–291.
357. Bailit, H.L. Dental asymmetry as an indicator of genetic and environmental conditions in human populations / H.L. Bailit, P.L. Workman, J.D. Niswander et al. // Human Biology. – 1970. – V. 42. № 4. – P. 626–638.
358. Balavoine, G. Hox clusters and bilaterian phylogeny / G. Balavoine, R. de Rosa, A. Adoutte // Mol. Phylogenet. Evol. – 2002. – V. 24. № 3. – P. 366–373.
359. Bannikova, A.A. Molecular phylogeny and evolution of the Asian lineage of vole genus *Microtus* (Rodentia: Arvicolinae) inferred from mitochondrial cytochrome b sequence / A.A. Bannikova, V.S. Lebedev, A.A. Lissovsky et al. // Biological Journal of the Linnean Society. – 2010. – V. 99. № 3. – P. 595–613.
360. Bannikova, A.A. Molecular phylogeny of Palearctic shrews inferred from RFLP and ISPCR data / A.A. Bannikova, D.A. Kramerov // Advances in the biology of shrews II. International Society of Shrew Biologists. Spec. Publ. 1. – 2005. – P. 87–98.
361. Bannikova, A.A. Phylogeny and systematics of the *Crocidura suaveolens* species group: corroboration and controversy between nuclear and mitochondrial DNA markers / A.A. Bannikova, V.S. Lebedev, D.A. Kramerov, M.V. Zaitsev // Mammalia. – 2006. – V. 70. № 2. – P. 106–119.
362. Bastir, M. Effects of brain and facial size on basicranial form in human and primate evolution / M. Bastir, A. Rosas, C.B. Stringer et al. // J. Hum. Evol. – 2010. – V. 58. – P. 424–431.
363. Bastir, M. Hierarchical nature of morphological integration and modularity in the human posterior face / M. Bastir, A. Rosas // Am. J. Phys. Anthropol. – 2005. – V. 128. № 1. – P. 26–34.
364. Berg, R.L. A general evolutionary principle underlying the origin of developmental homeostasis / R.L. Berg // Amer. Nat. – 1959. – Vol. 93. – P. 103–105.

365. Berg, R.L. The ecological significance of correlation Pleiades / R.L. Berg // Evolution. – 1960. – V. 14. – P. 171–180.
366. Berry, R.J. Genetic variation in wild house mice: where natural selection and history meet / R.J. Berry // Am. Sci. – 1978. – V. 66. – P. 52–60.
367. Berthier, K. Genetic structure of the cyclic fossorial water vole (*Arvicola terrestris*): landscape and demographic influences / K. Berthier, M. Galan, J.C. Foltete et al. // Molecular Ecology. – 2005. – V. 14. №. 9. – P. 2861–2871.
368. Bianki, V.L. The mechanisms of brain lateralization / V.L. Bianki. – New York–London: Gordon Breach, 1993. – 290 p.
369. Bininda-Emonds, O.R.P. The (super)tree of life: Procedures, problems, and prospects / O.R.P. Bininda-Emonds, J.L. Gittleman, M.A. Steel // Ann. Rev. Ecol. Syst. – 2002. – V. 33. – P. 265–289.
370. Blackith, R.E. Multivariate Morphometrics / R.E. Blackith, R.A. Reyment. – L.–N.Y.: Acad. Press, 1971. – 390 p.
371. Bolker, J.A. Modularity in development and why it matters to evo-devo / J.A. Bolker // American Zoologist. – 2000. – V. 40. № 5. – P. 770–776.
372. Bookstein, F.L. Cranial integration in *Homo*: singular warps analysis of the midsagittal plane in ontogeny and evolution / F.L. Bookstein, P. Gunz, P. Mitteroecker et al. // Journal of Human Evolution. – 2003. – V. 44. № 2. – P. 167–87.
373. Bulygina, E. Ontogeny of facial dimorphism and patterns of individual development within one human population / E. Bulygina, P. Mitteroecker, L. Aiello // Am. J. Phys. Anthropol. – 2006. – V. 131. – P. 432–443.
374. Burdine, R.D. Conserved and divergent mechanisms in left–right axis formation / R.D. Burdine, A.F. Schier // Genes Dev. – 2000. – V. 14. P. 763–776.
375. Calabretta, R. Duplication of modules facilitates the evolution of functional specialization / R. Calabretta, S. Nolfi, D. Parisi, G.P. Wagner // Artificial Life. – 2000. – V. 6. – P. 69–84.
376. Callebaut, W. The ubiquity of modularity / W. Callebaut // Modularity: Understanding the development and evolution of natural complex systems. The Vienna Series in

- Theoretical Biology. W. Callebaut, D. Rasskin-Gutman (Eds.). – Cambridge: MIT Press, 2005. – P. 3–28.
377. Capdevila, J. Mechanisms of left–right determination in vertebrates / J. Capdevila K.J. Vogan, C.J. Tabin, J.C.I. Belmonte // *Cell*. – 2000. – P. 101. №. 1. – P. 9–21.
378. Cavalli-Sforza, L.L. Phylogenetic analysis: models and estimation procedures / L.L. Cavalli-Sforza, A.W.F. Edwards // *Amer. J. Hum. Genet.* – 1967. – V. 19. № 2. – P. 233–257.
379. Chamero, B. Pectoral girdle and forelimb variation in extant *Crocodylia*: the coracoid–humerus pair as an evolutionary module / B. Chamero, Ar.D. Buscalioni, J. Marugarn-Loborn // *Biol. J. Linn. Soc.* – 2013. – V. 108. P. – 600–618.
380. Chase, K. Bilaterally asymmetric effects of quantitative trait loci (QTLs): QTLs that affect laxity in the right versus left coxofemoral (hip) joints of the dog (*Canis familiaris*) / K. Chase, D.F. Lawler, F.R. Adler et al. // *American Journal of Medical Genetics Part A*. – 2004. – V. 124. №. 3. – P. 239–247.
381. Cheverud, J.M. Developmental integration and the evolution of pleiotropy / J.M. Cheverud // *American Zoologist*. – 1996. – V. 36. – P. 44–50.
382. Cheverud, J.M. Phenotypic, genetic, and environmental morphological integration in the cranium / J.M. Cheverud // *Evolution*. – 1982. – № 36. – P. 499–516.
383. Cheverud, J.M. Quantitative genetics and developmental constraints on evolution by selection / J.M. Cheverud // *J. Theor. Biol.* – 1984. – V. 110. – P. 155–171.
384. Chitty, H. Body weight in relation to population phase in *Microtus agrestis* / H. Chitty, D. Chitty // *Symp. Theriologicum*. – Brno, 1960. – P. 77–86.
385. Clarke, G.M. Fluctuating asymmetry of invertebrate populations as a biological indicator of environmental quality / G.M. Clarke // *Environ. Pollut.* – 1993. – V. 82. – P. 207–211.
386. Cleveland, W.S. Robust locally weighted regression and smoothing scatterplots / W.S. Cleveland // *American Statistical Association*. – 1979. – V. 74. № 368. – P. 829–836.
387. Cohen, J. A coefficient of agreement for nominal scales / J. Cohen // *Educational and Psychosocial Measurement*. – 1960. – V. 20. – P. 37–46.

388. Coleman, M.A. Glucocorticoid response to forced exercise in laboratory house mice (*Mus domesticus*) / M.A. Coleman, J.T. Garland, C.A. Marler et al. // *Physiol. Behav.* – 1998. – V. 63. – P. 279–285.
389. Collignon, J. Relationship between asymmetric nodal expression and the direction of embryonic turning / J. Collignon, I. Varlet, E.J. Robertson // *Nature.* – 1996. – V. 381. – P. 155–158.
390. Conner, J.K. Raissa L. Berg's contributions to the study of phenotypic integration, with a professional biographical sketch / J.K. Conner, R. Lande // *Phil. Trans. R. Soc. B.* – 2014. – V. 369. № 1649. – P. 20130250.
391. Conroy, C.J., Cook J.A. Molecular systematics of a Holarctic rodent (*Microtus*: Muridae) / C.J. Conroy, J.A. Cook // *J. Mammal.* – 2000. – V. 81. – P. 344–359.
392. Cooper, T.F. Parallel changes in gene expression after 20,000 generations of evolution in *Escherichia coli* / T.F. Cooper, D.E. Rozen, R.E. Lenski // *PNAS.* – 2003. – V. 100. № 3. – P. 1072–1077.
393. Corballis, M.C. Left brain, right brain: facts and fantasies / M.C. Corballis // *PLoS Biol.* – 2014. – V. 12. №. 1. – P. e1001767.
394. Corbet, G.B. The taxonomic status of British water vole, genus *Arvicola* / G.B. Corbet, J. Cummins, S.R. Hedges, W. Krzanowsky // *J. Zool. Lond.* – 1970. – V. 161. – P. 301–316.
395. Cramon-Taubadel, N., von. Congruence of individual cranial bone morphology and neutral molecular affinity patterns in modern humans / N. Cramon-Taubadel von // *Am. J. Phys. Ant.* – 2009. – V. 140. – P. 205–215.
396. Crawley, J.N. Preliminary report of a simple animal behavior model for the anxiolytic effects of benzodiazepines / J.N. Crawley, F.K. Goodwin // *Pharmacol. Biochem. Behav.* – 1980. – V. 13. № 2. – P. 167–170.
397. Cross, J.C. Genes, development and evolution of the placenta / J.C. Cross, D. Baczyk, N. Dobric et al. // *Placenta.* – 2003. – V. 24. № 2/3. – P. 123–130.
398. Darroch, J.N. Canonical and principal components of shape / J.N. Darroch, J.E. Mosimann // *Biometrika.* – 1985. – V. 72. № 2. – P. 241–252.

399. Davis, J.C. *Statistics and Data Analysis in Geology* / J.C. Davis. – 2nd. – N.Y.: John Wiley & Sons, 1986. – 656 p.
400. Debat, V. Independence between developmental stability and canalization in the skull of the house mouse / V. Debat, P. Alibert, P. David // *Proc. R. Soc. Lond.* – 2000. – V. 267. – P. 423–430.
401. Degnan, J.H., Rosenberg N.A. Gene tree discordance, phylogenetic inference and the multispecies coalescent / J.H. Degnan, N.A. Rosenberg // *Trends in ecology & evolution.* – 2009. – V. 24. №. 6. – P. 332–340.
402. Dehnel, A. *Studies on the genus Sorex L.* / A. Dehnel // *Ann. Univ. M. Curie-Sklodowska.* – 1949. – Sect. C. № 4. – P. 17–102.
403. Denver, R.J. Stress hormones mediate environmentgenotype interactions during amphibian development / R.J. Denver // *Gen. Comp. Endocr.* – 2009. – V. 164. – P. 20–31.
404. Doyle, J.J. Trees within trees: genes and species, molecules and morphology / J.J. Doyle // *Systematic Biology.* – 1997. – V. 46. № 3. – P. 537–553.
405. Droste, S.K. Effects of long-term voluntary exercise on the mouse hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis / S.K. Droste, A. Gesing, S. Ulbricht et al. // *Endocrinology.* – 2003. – V. 144. № 7. – P. 3012–3023.
406. Dufty, A.M. Hormones, developmental plasticity and adaptation / A.M. Dufty, J. Clobert, A.P. Moller // *Trends. Ecol. Evol.* – 2002. – V. 17. – P. 190–196.
407. Dynowski, J. Morphological variability in the Białowieża population of *Mus musculus* Linnaeus, 1758 / J. Dynowski // *Acta Theriologica.* – 1963. – V. 7. №. 5. – P. 51–67.
408. Edwards, S.V. Is a new and general theory of molecular systematics emerging? / S.V. Edwards. – *Evolution.* – 2009. – V. 63. № 1. – P. 1–19.
409. 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.
410. Ehrich, T.H. Pleiotropic effects on mandibular morphology I. Developmental morphological integration and differential dominance / T.H. Ehrich, T.T. Vaughn, S.F. Koreishi et al. // *J. Exp. Zool. B: Mol. Dev. Evol.* – 2003. – V. 296. № 1. – P. 58–79.

411. Ekerholm, P. The impact of shortterm predator removal on vole dynamics in an arcticalpine landscape / P. Ekerholm, L. Oksanen, T. Oksanen, M. Schneider // *Oikos*. – 2004. – V. 106. №. 3. – P. 457–468.
412. Eldrege, N. Punctuated equilibria: an alternative to phyletic gradualism / N. Eldrege, S.J. Gould // *Models in Paleobiology*. – San Francisco: Freeman Cooper and Co, 1972. – P. 82–115.
413. Elias, L.J. Footedness is a better predictor of language lateralisation than handedness / L.J. Elias, M.P. Bryden // *Laterality: Asymmetries of Body, Brain and Cognition*. – 1998. – V. 3. №. 1. – P. 41–52.
414. Elrod, D.A. Microgeographic variation in morphometric characters of the white-footed mouse, *Peromyscus leucopus* / D.A. Elrod, M.L. Kennedy // *The Southwestern Naturalist*. – 1995. – P. 42–49.
415. Emerson, R.A. The Inheritance of Quantitative Characters in Maize, Nebr / R.A. Emerson, E.M. East // *Agric. Expt. Sta. Bull.* – 1913. – V. 2. – P. 1–120.
416. Emlen, D.J. Costs and the diversification of exaggerated animal structures / D.J. Emlen // *Science*. – 2001. – V. 291(5508). – P. 1534–1536.
417. Emlen, J.M. Nonlinear growth dynamics and the origin of fluctuating asymmetry / D.J. Emlen, D.C. Freeman, J.H. Graham // *Genetica*. – 1993. – V. 89. P. 77–96.
418. Epigenetics: linking genotype and phenotype in development and evolution (Eds. B. Hallgrímsson, B.K. Hall). – Berkeley, Los Angeles: Univ of California Press, 2011. – 457 p.
419. Erlinge, S. Asynchronous population dynamics of Siberian lemmings across the Palaearctic tundra / S. Erlinge, K. Danell, P. Frodin et al. // *Oecologia*. – 1999. – V. 119. №. 4. – P. 493–500.
420. Esteva, M. Molecular phylogeny of long-tailed shrews (genus *Sorex*) from Mexico and Guatemala / M. Esteva, F.A. Cervantes, S.V. Brant, J.A. Cook // *Zootaxa*. –2010. – V. 2615. – P. 47–65.
421. Esteve-Altava, B. Beyond the functional matrix hypothesis: a network null model of human skull growth for the formation of bone articulations / B. Esteve-Altava, D. Rasskin-Gutman // *J. Anat.* – 2014. – V. 225. № 3. – P. 306–316.

422. Esteve-Altava, B. Evo-Devo insights from pathological networks: Exploring craniosynostosis as a developmental mechanism for modularity and complexity in the human skull / B. Esteve-Altava, D. Rasskin-Gutman // *J. Anthropol. Sci.* – 2015. – V. 93. № 1. – P. 1–5.
423. Esteve-Altava, B. Grist for Riedl's mill: a network model perspective on the integration and modularity of the human skull / B. Esteve-Altava, J. Marugan-Lobon, H. Botella et al. // *J. Exp. Zool. Part B: Mol. Dev. Evol.* – 2013. – V. 320. № 8. – P. 489–500.
424. Esteve-Altava, B. Systematic review of the research on morphological modularity. bioRxiv preprint first posted online Sep. 21. 2015. / B. Esteve-Altava – (<http://www.biorxiv.org/content/early/2015/09/21/027144.full.pdf+html>).
425. Evans, M.R. Inter- and intrasexual patterns of fluctuating asymmetry in the red-billed streamertail: should symmetry always increase with ornamental size / M.R. Evans, T.L.F. Martins, M.P. Haley // *Behav. Ecol. Sociobiol.* – 1995. – V. 37. – P. 15–23.
426. Fedonkin, M.A. Metameric features in the Vendian metazoans / M.A. Fedonkin // *Italian Journal of Zoology.* – 1998. – V. 65. № 1. – P. 11–17.
427. Ferrier, D.E. Ancient origin of the Hox gene cluster / D.E. Ferrier, P.W. Holland // *Nat. Rev. Genet.* – 2001. – V. 2. № 1. – P. 33–38.
428. Fisher, R.A. The Correlation between Relatives on the Supposition of Mendelian Inheritance / R.A. Fisher // *Philosophical Transactions of the Royal Society of Edinburgh.* – 1918. – V. 52. – P. 399–433.
429. Fisher, R.A. The use of multiple measurements in taxonomic problems / R.A. Fisher // *Annals of Eugenics.* – 1936. – V. 7. – P. 179–188.
430. Fujinaga, M. Development of sidedness of asymmetric body structures in vertebrates / M. Fujinaga // *Int. J. Dev. Biol.* – 1997. – V. 41. – P. 153–186.
431. Fuller, W.A. Demography of a subarctic population of *Clethrionomys gapperi*: size and growth / W.A. Fuller // *Can. J. Zool.* – 1977. – V. 55. № 2. – P. 415–425.
432. Fumagalli, L. Molecular Phylogeny and Evolution of *Sorex* Shrews (Soricidae: Insectivora) Inferred from Mitochondrial DNA Sequence Data / L. Fumagalli, P. Taberlet, D.T. Stewart et al. // *Molecular phylogenetics and evolution.* – 1999. – V. 11. № 2. – P. 222–235.

433. Funatsu, M. Effects of growth hormone on craniofacial growth / M. Funatsu, K. Sato, H. Mitani // *Angle. Orthod.* – 2006. – V. 76. – P. 970–977.
434. Galaktionov, O.K. Principal components method and nonmetric two dimensional scaling method for quantitative dermatoglyphic traits of the taimir aborigines / O.K. Galaktionov, V.M. Efimov, S.V. Lemza, T.V. Goltsova // *American Journal of Physical Anthropology.* – 1982. – V. 58. № 1. – P. 21–26.
435. Galton, F. Personal identification and description / F. Galton // *Journal of Anthropological Institute of Great Britain and Ireland.* – 1889. – № 1. – P. 177–191.
436. Galton, F. Regression towards mediocrity in hereditary stature / F. Galton // *Journal of the Anthropological Institute of Great Britain and Ireland.* – 1886. – V. 15. № 1. – P. 246–263.
437. Gehring, W.J. New perspectives on eye development and the evolution of eyes and photoreceptors / W.J. Gehring // *J. Hered.* – 2005. – V. 96. № 3. – P. 171–184.
438. Gennadis, G. *Textbook of Regional Anatomy* / G. Gennadis // 1st Edn., Athens: Antoniadis Publisher, 1858. – P. 270–271.
439. George, S.B. Systematics, historical biogeography and evolution of the genus *Sorex* / S.B. George // *Journal of Mammalogy.* – 1988. – V. 69. – P. 443–461.
440. Geschwind, D.H. Heritability of lobar brain volumes in twins supports genetic models of cerebral laterality and handedness / D.H. Geschwind, B.L. Miller, C. DeCarli, D. Carmelli // *PNAS.* – 2002. – V. 99. № 5. – P. 3176–3181.
441. Gibson, A.R. Morphometric variation in introduced populations of the common myna (*Acridotheres tristis*): an application of the jackknife to principal component analysis / A.R. Gibson, A.J. Baker, A. Moeed // *Syst. Zool.* – 1984. – V. 33. № 4. – P. 408–421.
442. Gilbert, C.C. Congruence of molecules and morphology using a narrow allometric approach / C.C. Gilbert, J.B. Rossie // *Proceedings of the National Academy of Sciences.* – 2007. – V. 104. – P. 11910–11914.
443. Gilbert, S.F. *Developmental biology* / S.F. Gilbert. – Sunderland: Sinauer ass. inc. uubl. – 2006. – 751 p.

444. Giribet, G., A new dimension in combining data? The use of morphology and phylogenomic data in metazoan systematic / G. Giribet // *Acta Zoologica (Stockholm)*. – 2010. – V. 91. – P. 11–19.
445. Glazko, G. Eighty percent of proteins are different between humans and chimpanzees / G. Glazko, V. Veeramachaneni, M. Nei, W. Makałowski // *Gene*. – 2005. – V. 346. – P. 215–219.
446. Glazko, V.I. An attempt at understanding the genetic basis of domestication / V.I. Glazko // *Anim. Sci. Papers and Rep.* – 2003. – V. 21. № 2. – P. 109–120.
447. Goswami, A. Cranial modularity shifts during mammalian evolution / A. Goswami // *American Naturalist*. – 2006. – V. 168. – P. 270–280.
448. Goswami, A. Methods for studying morphological integration, modularity and covariance evolution / A. Goswami, P.D. Polly // *Quantitative methods in paleobiology*. Eds. J. Alroy, G. H. Ithaca. – NY: Paleontological Society Papers Series. – 2010. – V. 16. – P. 213–243.
449. Gould, S.J. *Ontogeny and phylogeny* / S.J. Gould. – Cambridge, MA: Harvard University Press, 1977. – 521 p.
450. Gould, S.J. Punctuated equilibria: the tempo and mode of evolution reconsidered / S.J. Gould, N. Eldredge // *Paleobiology*. – 1977. – V. 3. № 2. – P. 115–151.
451. Gower, J.C. Some distance properties of latent root and vector methods used in multivariate analysis / J.C. Gower // *Biometrika*. – 1966. – V. 53. № 3-4. – P. 325–338.
452. Graham, J. H. Growth models and the expected distribution of fluctuating asymmetry / J.H. Graham, K. Shimizu, J.M. Emlen et al. // *Biological Journal of the Linnean Society*. – 2003. – V. 80. № 1. – P. 57–65.
453. Graham, J.H. Directional asymmetry and the measurement of developmental instability / J.H. Graham, J.M. Emlen, D.C. Freeman et al. // *Biological Journal of the Linnean Society*. – 1998. – V. 64. № 1. – P. 1–16.
454. Graham, J.H. Developmental stability and its applications in ecotoxicology / J.H. Graham, J.M. Emlen, D.C. Freeman // *Ecotoxicology*. – 1993. – № 2(3). – P. 175–184.
455. Grüneberg, H. *The Pathology of Development* / H. Grüneberg. – Oxford: Blackwell, 1963. – 309 p.

456. Haeckel, E. The Evolution of Man A Popular Exposition of the Principal Points of Human Ontogeny and Phylogeny / E. Haeckel // 2 vols. – London: Kegan Paul, 1879. – 467 p.
457. Hall, C.S. Drive and emotionality: factors associated with adjustment in the rat / C.S. Hall // Journal of Comparative Psychology. – 1934. – V. 17. № 1. – P. 89.
458. Hallgrimsson, B. Deciphering the palimpsest: studying the relationship between morphological integration and phenotypic covariation / B. Hallgrimsson, H.A. Jamniczky, N.M. Young et al. // Evol. Biol. – 2009. – V. 36. – P. 355–376.
459. Hallgrimsson, B. Fluctuating asymmetry in the mammalian skeleton: evolutionary and developmental implications / B. Hallgrimsson. Evol. Biol. – 1998. – V. 30. – P. 187–251.
460. Hamada, H. Establishment of vertebrate left–right asymmetry / H. Hamada, C. Meno, D. Watanabe, Y. Saijoh // Nature Reviews Genetics. – 2002. – V. 3. № 2. – P. 103–113.
461. Hammer, O. PAST: Paleontologica Statistics software package for education and data analysis / O. Hammer, D.A.T. Harper, P.D. Ryan // Palaeontol. Electronica. – 2001. – V. 4. № 1. – P. 9.
462. Hanski, I. Predation on competing rodent species: a simple explanation of complex patterns / I. Hanski, H. Henttonen // Journal of Animal Ecology. – 1996. – V. 65. № 2. – P. 220–232.
463. Hau, M. Regulation of male traits by testosterone: implications for the evolution of vertebrate life histories / M. Hau // Bioessays. – 2007. – V. 29. – P. 133–144.
464. Hautier, L. Patterns of covariation in the masticatory apparatus of hystricognathous rodents: implications for evolution and diversification / L. Hautier, R. Lebrun, P.G. Cox // J. Morphol. – 2012. – V. 273. – P. 1319–1337.
465. Hayes, J.F. A reparameterization of a genetic selection index to locate its sampling properties / J.F. Hayes, W.G. Hill // Biometrics. – 1980. – V. 36. № 2. – P. 237–248.
466. Hayes, J.F. Modification of estimates of parameters in the construction of genetic selection indices ('bending') / J.F. Hayes, W.G. Hill // Biometrics. – 1981. – V. 37. – P. 483–493.

467. Hazel, L.N. The genetic basis for constructing selection indexes / L.N. Hazel // *Genetics*. – 1943. – V. 28. № 6. – P. 476–490.
468. Heethoff, M. Integrative taxonomy: Combining morphological, molecular and chemical data for species delineation in the parthenogenetic *Trhypochthonius tectorum* complex (Acari, Oribatida, Trhypochthoniidae) / M. Heethoff, M. Laumann, G. Weigmann, G. Raspotnig // *Frontiers in Zoology*. – 2011. – V. 8. № 2. – P. 1–10.
469. Helmkamp, R. Age- and sex-associated variations in the directional asymmetry of rhesus macaque forelimb bones / R. Helmkamp, D. Falk // *American journal of physical anthropology*. – 1990. – V. 83. № 2. – P. 211–218.
470. Helms, J.A. New insights into craniofacial morphogenesis / J.A. Helms, D. Cordero, M.D. Tapadia // *Development*. – 2005. – V. 132. – P. 851–861.
471. Hirokawa, N. Left-right determination: Involvement of molecular motor KIF3, cilia, and nodal flow / N. Hirokawa, Y. Tanaka, Y. Okada // *Cold spring harb. perspect. biol.* – 2009. – V. 1. – a000802.
472. Hornfeldt, B. Delayed density dependence as a determinant of vole cycles / B. Hornfeldt // *Ecology*. – 1994. – V. 75. № 3. – P. 791–806.
473. Hotelling, H. Analysis of a complex of statistical variables into principal components / H. Hotelling // *J. Ed. Psych.* – 1933. – V. 24. – P. 417–441; P. 489–520.
474. Hu, D. The role of sonic hedgehog in normal and abnormal craniofacial morphogenesis / D. Hu, J.A. Helms // *Development*. – 1999. – V. 126. – P. 4873–4884.
475. Hunemeier, T. FGFR1 signaling is associated with the magnitude of morphological integration in human head shape / T. Hunemeier, J. Gomez-Valdes, S. Azevedo et al. // *Am. J. Hum. Biol.* – 2014. – V. 26. № 2. – P. 164–175.
476. Hutterer, R. Order Soricomorpha / R. Hutterer // *Mammal species of the world. A taxonomic and geographic reference*. – 3rd edn. – Baltimore: Johns Hopkins University Press, 2005. – P. 220–311.
477. Huxley, J. *Problems of relative growth* / J. Huxley. – London: Methuen & Co, 1932. – 296 p.

478. Idelman, S. The structure of the mammalian adrenal cortex / S. Idelman // General, comparative and clinical endocrinology of the adrenal cortex. – I.C. Jones, I.W. Henderson I.W. (eds.). – London: Academic Press, 1978. – P. 1–199.
479. Ivanitskaya, E.Y. Comparative cytogenetics and systematics of *Sorex*: a cladistic approach / E.Y. Ivanitskaya // Advances in the biology of shrews. – Eds. J.F. Merritt, G.L.Jr. Kirkland, R.K. Rose – Pittsburgh: Carnegie Museum of Natural History, Special Publication, 1994. – P. 313–323.
480. Ivanovic, A. Testing the hypothesis of morphological integration on a skull of a vertebrate with a biphasic life cycle: a case study of the alpine newt / A. Ivanovic, M.L. Kalezic // J. Exp. Zool. B Mol. Dev. Evol. – 2010. – V. 314. – P. 527–538.
481. Jaarola, M. Molecular phylogeny of the speciose vole genus *Microtus* (Arvicolinae, Rodentia) inferred from mitochondrial DNA sequences / M. Jaarola, N. Martinkova, I. Gunduz et al. // Mol. Phylogen. Evol. – 2004. – V. 33. – P. 647–663.
482. Jacobs, J.D. Endocrine control of life cycle stages: A constraint on response to the environment? / J.D. Jacobs, J.C. Wingfield // The Condor. – 2000. – V. 102. № 1. – P. 35–51.
483. Jamniczky, H.A comparison of covariance structure in wild and laboratory muroid crania / H.A. Jamniczky, B. Hallgrímsson // Evolution. – 2009. – V. 63. №. 6. – P. 1540–1556.
484. Jojic, V. B-chromosomes and cranial variability in yellownecked field mice (*Apodemus flavicollis*) / V. Jojic, J. Blagojevic, M. Vujosevic // J. Mammal. – 2011. – V. 92. – P. 396–406.
485. Jolliffe, I.T. Principal component analysis / I.T. Jolliffe. – N.Y.: Springer-Verlag, 2002. – 488 p.
486. Kaneko, Y. Seasonal and sexual differences in absolute and relative growth in *Microtus montebelli* / Y. Kaneko // Acta theriol. – 1978. – V. 23. № 1–6. – P. 75–98.
487. Kauffman, S.A. Gene regulation networks: A theory for their global structure and behaviors / S.A. Kauffman // Current Topics in Developmental Biology. – N.Y.: Acad. Press, 1977. – V. 6. – P. 145–182.

488. Kaufman, P.J. *New Trading Systems and Methods* / P.J. Kaufman. – 4th Edition. New Jersey: John Wiley & Sons, 2005. – 1200 p.
489. Kausrud, K.L. Linking climate change to lemming cycles / K.L. Kausrud, A. Mysterud, H. Steen et al. // *Nature*. – 2008. – V. 456. №. 7218. – P. 93–97.
490. Kharlamova, A.V. Directional asymmetry in the limbs, skull and pelvis of the silver fox (*V. vulpes*) / A.V. Kharlamova, L.N. Trut, K. Chase et al. // *J. Morph.* – 2010. – V. 271. № 12. – P. 1501–1508.
491. Kimball, R.T. Fluctuating asymmetry in red junglefowl / R.T. Kimball, J.D. Ligon, M. Merola-Zwartjes // *J. Evol. Biol.* – 1997. – V. 10. – P. 441–457.
492. Kimmel, C.B. Developmental dissociation in morphological evolution of the stickleback opercle / C.B. Kimmel, P.A Hohenlohe, B. Ullmann et al. // *Evol. Dev.* – 2012. – V. 14. – P. 326–337.
493. Kimura, M. A simple method for estimating evolutionary rates of base substitutions through comparative studies of nucleotide sequences / M.A. Kimura // *J. Mol. Evol.* – 1980. – V. 16. №. 2. – P. 111–120.
494. Kirschner, M. Evolvability / M. Kirschner, J. Gerhart // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. – 1998. – V. 95. – P. 8420–8427.
495. Klingenberg, C.P. A combined morphometric and phylogenetic analysis of an ecomorphological trend: pelagization in Antarctic fishes (Perciformes: Nototheniidae) / C.P. Klingenberg, W. Ekau // *Biological Journal of the Linnean Society*. – 1996. – V. 59. – P. 143–177.
496. Klingenberg, C.P. Testing and quantifying phylogenetic signals and homoplasy in morphometric data / C.P. Klingenberg, N.A. Gidaszewski // *Syst. Biol.* – 2010. – V. 59. № 3. – P. 245–261.
497. Klingenberg, C.P. Quantitative genetics of geometric shape in the mouse mandible / C.P. Klingenberg, L. Leamy // *Evolution*. – 2001. – V. 55. – P. 2342–2352.
498. Klingenberg, C.P. Developmental constraints, modules and evolvability / C.P. Klingenberg // *Variation: a central concept in biology*. – Eds. B. Hallgrímsson, B.K. Hall, M.A Burlington. – San Diego: Academic Press, 2005. – P. 219–247.

499. Klingenberg, C.P. Developmental instability as a research tool: using patterns of fluctuating asymmetry to infer the developmental origins of morphological integration / C.P. Klingenberg // *Developmental instability: causes and consequences*. – Ed. M. Polak. – NY: Oxford University Press, 2003. – P. 427–442.
500. Klingenberg, C.P. Developmental integration in a complex morphological structure: how distinct are the modules in the mouse mandible? / C.P. Klingenberg, K. Mebus, J.-C. Auffray // *Evol. Dev.* – 2003. – V. 5. – P. 522–531.
501. Klingenberg, C.P. Evolution and development of shape: integrating quantitative approaches / C.P. Klingenberg // *Nat. Rev. Genet.* – 2010. – № 11. – P. 623–635.
502. Klingenberg, C.P. Evolutionary covariation in geometric morphometric data: analyzing integration, modularity and allometry in a phylogenetic context / C.P. Klingenberg, J. Marugarn-Loborn // *Syst. Biol.* – 2013. – V. 62. – P. 591–610.
503. Klingenberg, C.P. Genetics of fluctuating asymmetry: a developmental model of developmental instability / C.P. Klingenberg, H.F. Nijhout // *Evolution*. – 1999. – V. 53. – P. 358–375.
504. Klingenberg, C.P. Geometric morphometrics of developmental instability: analyzing patterns of fluctuating asymmetry with Procrustes methods / C.P. Klingenberg, G.S. McIntyre // *Evolution*. – 1998. – V. 52. – P. 1363–1375.
505. Klingenberg, C.P. Inferring developmental modularity from morphological integration: analysis of individual variation and asymmetry in bumblebee wings / C.P. Klingenberg, A.V. Badyaev, S.M. , Sowry, N.J. Beckwith // *Am. Nat.* – 2001. – V. 157. – P. 11–23.
506. Klingenberg, C.P. Integration, modules, and development : molecules to morphology to evolution / C.P. Klingenberg // *Phenotypic integration: Studying the ecology and evolution of complex phenotypes*. – Eds. M. Pigliucci, and K. Preston. – New York: Oxford University Press, 2004. – P. 213–230.
507. Klingenberg, C.P. Morphological integration and developmental modularity / C.P. Klingenberg // *Annu. Rev. Ecol. Evol. Syst.* – 2008. – V. 39. – P. 115–132.
508. Klingenberg, C.P. Morphological integration between developmental compartments in the *Drosophila* wing / C.P. Klingenberg, S.D. Zaklan // *Evolution*. – 2000. – V. 54. – P. 1273–1285.

509. Klingenberg, C.P. Morphometrics and the role of the phenotype in studies of the evolution of developmental mechanisms / C.P. Klingenberg // *Gene*. – 2002. – V. 287. – P. 3–10.
510. Klingenberg, C.P. Multivariate allometry / C.P. Klingenberg // *Advances in morphometrics*. – N.Y.: Plenum Press, 1996. – P. 23–49.
511. Klingenberg, C.P. Shape analysis of symmetric structures: quantifying variation among individuals and asymmetry / C.P. Klingenberg, M. Barluenga, A. Meyer // *Evolution*. – 2002. – V. 56. № 10. – P. 1909–1920.
512. Klingenberg, C.P. Studying morphological integration and modularity at multiple levels: Concepts and analysis / C.P. Klingenberg // *Phil. Trans. R. Soc. B*. – 2014. – V. 369. – P. 1–9.
513. Knox, K. Genomic evolution of the placenta using cooption and duplication and divergence / K. Knox, J.C. Baker // *Genome research*. – 2008. – V. 18. № 5. – P. 695–705.
514. Korpimäki, E. Predator-induced synchrony in population oscillations of coexisting small mammal species / E.Korpimäki, K.Norrdahl, O. Huitu, T. Klemola // *Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences*. – 2005. – V. 272. №. 1559. – P. 193–202.
515. 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.
516. Kovaleva, V.Yu. Age- and sex-associated variations in the directional asymmetry of root vole traits / V.Yu. Kovaleva, Yu.N. Litvinov, V.M. Efimov // *VI-th European Congress of Mammalogy*. Paris. July 19–23. – 2011. – P. 111.
517. Kovaleva, V.Yu. Directional Asymmetry of Morphological Traits During Postnatal Ontogeny in Root Vole *Microtus oeconomus* Pall. (Rodentia, Cricetidae) / V.Yu. Kovaleva, V.M. Efimov, Yu.N. Litvinov // *Journal of Siberian Federal University. Biology*. – 2013. – № 2. – P. 115–129.

518. Krebs, C.J. *Microtus* population biology: demographic changes in fluctuating populations of *M. ochrogaster* and *M. pennsylvanicus* in southern Indiana / C.J. Krebs, B.L. Keller, R.H. Tamarin // *Ecology*. – 1969. – V. 50. №. 4. – P. 587–607.
519. Krebs, C.J. Population cycles in small mammals / C.J. Krebs, J.H. Myers // *Adv. Ecol. Res.* – 1974. – V. 8. – P. 267–399.
520. Kruskal, J.B. Multidimensional scaling by optimizing goodness of fit to a nonmetric hypothesis / J.B. Kruskal // *Psychometrika*. – 1964a. – V. 29. – P. 1–27.
521. Kruskal, J.B. Nonmetric multidimensional scaling: a numerical method / J.B. Kruskal // *Psychometrika*. – 1964b. – V. 29. – P. 115–130.
522. Krystufek, B. Geographic variation in the Greater horseshoe bat *Phinolophus ferrumequinum* in south-eastern Europe / B. Krystufek // *Acta Theriol.* – 1993. – V. 38. № 1. – P. 67–79.
523. Krystufek, B. Phenetic variation in the European souslik, *Spermophilus citellus* (Mammalia: Rodentia) / B. Krystufek // *Bonn. Zool. Beitr.* – 1996. – V. 46. № 14. – P. 93–109.
524. Labonne, G. Developmental integration in a functional unit: deciphering processes from adult dental morphology / G. Labonne, N. Navarro, R. Laffont et al. // *Evol. Dev.* – 2014. – V. 16. № 4. – P. 224–232.
525. Lammers, A.R. Ontogeny of sexual dimorphism in *Chinchilla lanigera* (Rodentia: Chinchillidae) / A.R. Lammers, H.A. Dziech, R.Z. German // *J. Mammal.* – 2001. – V. 82. № 1. – P. 179–189.
526. Lande, R. Quantitative genetic analysis of multivariate evolution, applied to brain: body size allometry / R. Lande // *Evolution*. – 1979. – V. 33. P. 402–416.
527. Leamy, L. Heritability of osteometric traits in a random bred population of mice / L. Leamy // *J. Hered.* – 1974. – V. 65. – P. 109–120.
528. Leamy, L. Morphometric studies in inbred and hybrid house mice. V. Directional and fluctuating asymmetry / L. Leamy // *Am. Nat.* – 1984. – V. 123. – P. 579–593.
529. Leamy, L.J. A search for quantitative trait loci affecting asymmetry of mandibular characters in mice / L. Leamy, E.J. Routman, J.M. Cheverud // *Evolution* 1997. – V. 51. – P. 957–969.

530. Leamy, L. Morphological integration of fluctuating asymmetry in the mouse mandible / L. Leamy // *Genetica*. – 1993. – V. 89. – P. 139–153.
531. Leamy, L. Directional selection and developmental stability: evidence from fluctuating asymmetry of morphometric characters in rats / L. Leamy, W. Atchley // *Growth*. – 1984. – V. 49. № 1. – P. 8–18.
532. Leamy, L. Morphometric studies in inbred and hybrid house mice. VII. Heterosis in fluctuating asymmetry at different ages / L. Leamy // *Acta Zool. Fenn.* – 1992. – V. 191. – P. 111–119.
533. Leamy, L.J. The genetics and evolution of fluctuating asymmetry / L.J. Leamy, C.P. Klingenberg // *Annual Review of Ecology, Evolution, and Systematics*. – 2005. – V. 36. – P. 1–21.
534. Leary, R.F. Developmental instability and high meristic counts in interspecific hybrids of salmonid fishes / R.F. Leary, F.W. Allendorf, K.L. Knudsen // *Evolution*. – 1985. – V. 39. – P. 1318–1326.
535. Lebedev, V.S. Molecular phylogeny of the genus *Alticola* (Cricetidae, Rodentia) as inferred from the sequence of the cytochrome b gene / V.S. Lebedev, A.A. Bannikova, A.S. Tesakov, N.I. Abramson // *Zoologica scripta*. – 2007. – V. 36. № 6. – P. 547–563.
536. Lessells, C.M. Neuroendocrine control of life histories: what do we need to know to understand the evolution of phenotypic plasticity? / C.M. Lessells // *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B Biol. Sci.* – 2008. – V. 363. – P. 1589–1598.
537. Leung, B. Fluctuating asymmetry as a bioindicator of stress: comparing efficacy of analyses involving multiple traits / B. Leung, M.R. Forbes, D. Houle // *American Naturalist*. – 2000. – V. 155. № 1. – P. 101–115.
538. Levy, J. A model for the genetics of handedness / J. Levy, T. Nagylaki // *Genetics*. – 1972. – V. 72. № 1. – P. 117–128.
539. Liang-Kong, L. Skull growth and variation in the formosan wood mouse, *Apodemus semotus* / L. Liang-Kong, S. Satoshi // *J. Fac. Agr. Kyushu Univ.* – 1992. – V. 37. № 1. – P. 51–69.
540. Lieberman, D.E. Epigenetic integration, complexity, and evolvability of the head: rethinking the functional matrix hypothesis / D.E. Lieberman // *Epigenetics: Linking*

- genotype and phenotype in development and evolution. – Eds. B. Hallgrímsson, B. K. Hall. – Los Angeles: California University Press, 2011a. – P. 271–289.
541. Lieberman, D.E. The evolution of the human head / D.E. Lieberman. – London: Belknap Press, 2011b. – 768 p.
542. Liu, F.G. Molecular and morphological supertrees for eutherian (placental) mammals / F.G. Liu, M.M. Miyamoto, N.P. Freire et al. // *Science*. – 2001. – V. 291. – P.1786–1789.
543. Love, O.P. Specific variability in the immune system across life-history stages / O.P. Love, K.G. Salvante, J. Dale, T.D. Williams // *Am. Nat.* – 2008. – V. 172. – P. 99–112.
544. Lowe, L.A. Conserved left-right asymmetry of nodal expression and alterations in murine situs inversus / L.A. Lowe, D.M. Supp, K. Sampath et al. // *Nature*. – 1996. – V. 381. – P. 158–161.
545. Ludwig, W. Das Rechts-Links Problem im Tierreich und beim Menschen / W. Ludwig. – Berlin: Springer, 1932. – 496 p.
546. Lundström, A. Genetic aspects of variation in tooth width based on asymmetry and twin studies / A. Lundström // *Hereditas*. – 1967. – V. 57. №. 3. – P. 403–410.
547. Lush, J. L. Animal breeding plans. – Iowa: Collegiate Press, Inc., Ames, 1937.
548. Lynch, M. Genetics and analysis of quantitative traits / M. Lynch, B. Walsh. – Sunderland, MA : Sinauer Associates, Inc. – 1998. – 980 p.
549. Macdonell, W.R. On criminal anthropometry and the identification of criminals / W.R. Macdonell // *Biometrika*. – 1902. – № 1 (2). – P. 177–227.
550. Machin, G.A. Some causes of genotypic and phenotypic discordance in monozygotic twin pairs / G.A. Machin // *American journal of medical genetics*. – 1996. – V. 61. №. 3. – P. 216–228.
551. Maddison, W.P. Gene trees in species trees / W.P. Maddison // *Systematic biology*. – 1997. V. 46. № 3. – P. 523–536.
552. Magwene, P.M. Integration and Modularity in Biological System / P.M. Magwene // *A Review. Acta Zoologica Sinica*. – 2006. – V. 52. – P. 490–493.
553. Magwene, P.M. New tools for studying integration and modularity / P.M. Magwene // *Evolution*. – 2001. – V. 55. – P. 1734–1745.

554. Makedonska, J. New insights into the phenotypic covariance structure of the anthropoid cranium / J. Makedonska // *J. Anat.* – 2014. – V. 225. № 6. – P. 634–658.
555. Mammal species of the world. A taxonomic and geographic reference / Eds. D.E. Wilson, D.M. Reeder. – Baltimore: J. Hopkins Univ. Press, 2005. – 2142 p.
556. Mantel, N. A technique of nonparametric multivariate analysis / N. Mantel, R.S. Valand // *Biometrics.* – 1970. – №. 3. – P. 547–558.
557. Mantel, N. The detection of disease clustering and a generalized regression approach / N. Mantel // *Cancer Research.* – 1967. V. 27. – P. 209–220.
558. Marcus, L.F. Traditional morphometrics / L.F. Marcus // *Proceedings of the Michigan morphometrics workshop. Special Publication № 2.* – F.J. Rohlf and F.L. Bookstein (eds). – 1990. – P. 77–122.
559. Markel, A.L. Development of a new strain of rats with inherited stress-induced arterial hypertension / A.L. Markel // *Colloques-institut national de la sante et de la recherche medicale colloques et seminaries*, 1992. – P. 405–405.
560. Markel, A.L. Developmental influences on blood pressure regulation in ISIAH rats / A.L. Markel, L.N. Maslova, G.T. Shishkina et al. // *Development of the hypertensive phenotype: basic and clinical studies.* – 1999. – V. 19. – P. 493–526.
561. Markowski, J. Morphological variability of a root vole in high mountain habitats, Harrodangervidda, South Norway / J. Markowski, E. Ostbye // *Acta Theriologica.* – 1992. – V. 37. № 1–2. – P. 117–139.
562. Marroig, G. A comparison of phenotypic variation and covariation patterns and the role of phylogeny, ecology, and ontogeny during cranial evolution of new world monkeys / G. Marroig, J.M. Cheverud // *Evolution.* – 2001. – V. 55. – P. 2576–2600.
563. Marroig, G. Size as a line of least evolutionary resistance: diet and adaptive morphological radiation in New World monkeys / G. Marroig, J.M. Cheverud // *Evolution.* – 2005. – V. 59. № 5. – P. 1128–1142.
564. Marroig, G. Cranial evolution in sakis (*Pithecia*, *Platyrrhini*) II: evolutionary processes and morphological integration / G. Marroig, M. De Vivo, J.M. Cheverud // *J. Evol. Biol.* – 2004. – V. 17. – P. 144–155.

565. Martin, D.P. The evolutionary value of recombination is constrained by genome modularity / D.P. Martin, E. van der Walt, D. Posada, E.P. Rybicki // *PLoS Genetics*. – 2005. – V. 1. № 4. – e51.
566. Martin, L.B. Integrator Networks: Illuminating the Black Box Linking Genotype and Phenotype / L.B. Martin, A.L. Liebl, J.H. Trotter et al. // *Integrative and Comparative Biology*. – 2011. – V. 51. № 4. – P. 514–527.
567. Martinez-Abadias, N. Pervasive genetic integration directs the evolution of human skull shape / N. Martinez-Abadias, M. Esparza, T. Sjøvold et al. // *Evolution*. – 2012. – V. 66. – P. 1010–1023.
568. Mason, I.G. The population biology of the butterfly, *Euphydryas editha*. V. Character clusters and asymmetry / I.G. Mason, P.R. Ehrlich, T.C. Enmel // *Evolution*. – 1967. – V. 21. – P. 85–91.
569. Mather, K.S. Biometrical genetics: the study of continuous variation / K.S. Mather. – N.Y.: Dover Publications, 1949. – 158 p.
570. Maxwell, A.E. Multivariate analysis in behavioural research / A.E. Maxwell. – London: Chapman and Hall, John Wiley: New York, 1977. – 157 p.
571. Mayr, E. What is a species, and what is not? / E. Mayr // *Philosophy Sci.* – 1996. – V. 63. – P. 262–277.
572. McCoy, M.W. Size correction: comparing morphological traits among populations and environments / M.W. McCoy, B.J. Bolker, C.W. Osenberg et al. // *Oecologia*. – 2006. – V. 148. – P. 547–554.
573. McGlothlin, J.W. Hormone-mediated suites as adaptations and evolutionary constraints / J.W. McGlothlin, E.D. Ketterson // *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B Biol. Sci.* – 2008. – V. 363. – P. 1611–1620.
574. Meno, C. Lefty1 is required for left-right determination as a regulator of lefty2 and nodal / C. Meno, A. Shimono, Y. Saijoh et al. // *Cell*. – 1998. – V. 94. – P. 287–297.
575. Merilä, J. Fluctuating asymmetry and measurement error / J. Merilä, M. Björklund // *Systematic Biology*. – 1995. – V. 44. № 1. – P. 97–101.
576. Meyen, S.V. Permian conifers of West Angaraland and new puzzles in the coniferalean phylogeny / S.V. Meyen // *The Palaeobotanist*. – 1978. – V. 25. – P. 298–313.

577. Mezey, J.G. The dimensionality of genetic variation for wing shape in *Drosophila melanogaster* / J.G. Mezey, D. Houle // *Evolution*. – 2005. – V. 59. – P. 1027–1038.
578. Milner, M. Molecular phylogeny in 3-D / M. Milner, A.G. Bansode, A.L. Lawrence et al. // *Curr. Issues Mol. Biol.* 2004. – V. 6. № 2. – P. 189–200.
579. Mitteroecker, P. Heterochrony and geometric morphometrics: a comparison of cranial growth in *Pan paniscus* versus *Pan troglodytes* / P. Mitteroecker, P. Gunz, F.L. Bookstein // *Evol. Dev.* – 2005. – № 7. – P. 244–258.
580. Mitteroecker, P. The conceptual and statistical relationship between modularity and morphological integration / P. Mitteroecker, F.L. Bookstein // *Systematic Biology*. – 2007. – V. 56. – P. 818–836.
581. Mitteroecker, P. The evolutionary role of modularity and integration in the hominoid cranium / P. Mitteroecker, F.L. Bookstein // *Evolution*. – 2008. – V. 62. № 4. – P. 943–958.
582. Mittwoch, U. Lateral asymmetry of kidney weights in different populations of wild mice / U. Mittwoch // *Biol. J. Linn. Soc.* – 1979. – V. 11. – P. 295–300.
583. Mittwoch, U. Different gene expressions on the left and the right: a genotype/phenotype mismatch in need / U. Mittwoch // *Ann. Hum. Genet.* – 2008. – V. 72. № 1. – P. 2–9.
584. Møller, A.P. Asymmetry, developmental stability and evolution / A.P. Møller, J.P. Swaddle. – UK: Oxford University Press, 1997. – 302 p.
585. Monteiro, L.R. Evolutionary integration and morphological diversification in complex morphological structures: mandible shape divergence in spiny rats (Rodentia, Echimyidae) / L.R. Monteiro, V. Bonato, S.F. dos Reis // *Evol. Dev.* – 2005. – V. 7. – P. 429–439.
586. Moore, W.J. *The Mammalian Skull* / W.J. Moore. – Cambridge: Cambridge University Press, 1981. – 384 p.
587. Mosimann, J.E. Size allometry: Size and shape variables with characterizations of the lognormal and generalized gamma distributions / J.E. Mosimann // *J. Am. Stat. Ass.* – 1970. – V. 65. – P. 930–945.
588. Moss, M.L. A functional approach to craniology / M.L. Moss, R.W. Young // *American journal of physical anthropology*. – 1960. – V. 18. – № 4. – P. 281–292.

589. Murren, C.J. The integrated phenotype / C.J. Murren // *Integr. Comp. Biol.* – 2012. – V. 52. № 1. – P. 64–76.
590. Narita, Y. Survey and capture of the small mammals in Novosibirsk, Altai and Baikal regions of Russia / Y. Narita, S. Oda, M. Harada et al. // *Seicho=J. Growth.* – 1995. – V. 34. № 2. – P. 69–85.
591. Nie, X. FGF signalling in craniofacial development and developmental disorders / X. Nie, K. Luukko, P. Kettunen // *Oral diseases.* – 2006. – V. 12. №. 2. – P. 102–111.
592. Nie, X. BMP signaling in craniofacial development / X. Nie, K. Luukko, P. Kettunen // *Int. J. Dev. Biol.* – 2006 a. – V. 50. – P. 511–521.
593. Nijhout, H.F. Control mechanisms of polyphonic development in insects in Polyphenic development, environmental factors alter same aspects of development in an orderly and predictable way / H.F. Nijhout // *Bioscience.* – 1999. – V. 49. № 3. – P. 181–192.
594. Nonaka, S. Determination of left-right patterning of the mouse embryo by artificial nodal flow / S. Nonaka, H. Shiratori, Y. Saijoh, H. Hamada // *Nature.* – 2002. – V. 418. № 6893. – P. 96–99.
595. Nylander, J.A.A. Bayesian phylogenetic analysis of combined data / J.A.A. Nylander, F. Ronquist, J.P. Huelsenbeck et al. // *Syst. Biol.* – 2004. – V. 53. № 1. – P. 47–67.
596. Ohdachi, S. Intraspecific phylogeny and mitochondrial cytochrome b sequences / S. Ohdachi, N.E. Dokuchaev, M. Hasegawa, R. Masuda // *Molecular Ecology.* – 2001. – V. 10. – P. 2199–2213.
597. Ohdachi, S. Phylogeny of Eurasian soricine shrews (Insectivora, Mammalia) inferred from the mitochondrial cytochrome b gene sequences / S. Ohdachi, R. Masuda, H. Abe et al. // *Zoological Science.* – 1997. – V. 14. – P. 527–532.
598. Ohdachi, S.D. Molecular phylogenetics of soricid shrews (Mammalia) based on mitochondrial cytochrome b gene sequences: with special reference to Soricinae / S. Ohdachi, M. Hasegawa, M.A. Iwasa et al. // *Journal of Zoology.* – 2006. – V. 270. – P. 177–191.
599. Ohdachi, S.D. Molecular phylogenetics of *Crocidura shrews* (Insectivora) in East and Central Asia / S.D. Ohdachi, M.A. Iwasa, V.A. Nesterenko et al. // *Journal of Mammalogy.* – 2004. – V. 85. – P. 396–403.

600. Okada, Y. Abnormal nodal flow precedes situs inversus in *iv* and *inv* mice / Y. Okada, S. Nonaka, Y. Tanaka et al. // *Mol. Cell.* – 1999. – V.4. № 4. – P. 459–468.
601. Okada, Y. Mechanism of nodal flow: a conserved symmetry breaking event in left-right axis determination / Y. Okada, S. Takeda, Y. Tanaka et al. // *Cell.* – 2005. – V. 121. № 4. – P. 633–644.
602. Olson, E.C. *Morphological Integration* / E.C. Olson, R.L. Miller. – Chicago: University of Chicago Press, 1958. – 376 p.
603. Ott, J. A principal-components approach based on heritability for combining phenotype information / J. Ott, D. Rabinowitz // *Hum. Hered.* – 1999. – V. 49. – P. 106–111.
604. Padiá, J.M. The integrative future of taxonomy / J.M. Padiá, A. Miralles, I. de la Riva // *Frontiers in Zoology.* – 2010. – V. 7. № 16. – P. 1–14.
605. Palmer, A.R. From symmetry to asymmetry: phylogenetic patterns of asymmetry variation in animals and their evolutionary significance / A.R. Palmer // *PNAS.* – 1996. – V. 93. – P. 14279–14286.
606. Palmer, A.R. Animal asymmetry / A.R. Palmer // *Current Biology.* – 2009. – V. 19. № 12. – P. 473–477.
607. Palmer, A.R. *Fluctuating asymmetry analyses revisited* / A.R. Palmer, C. Strobek // *Developmental Instability: Causes and Consequences.* – Oxford: Oxford University Press, 2003. – P. 279–319.
608. Palmer, A.R. *Fluctuating asymmetry analyses: a primer* / A.R. Palmer // *Developmental instability: its origins and evolutionary implications.* – T.A. Markow (ed.). – Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, 1994. – P. 335–364.
609. Palmer, A.R. *Fluctuating asymmetry: measurement, analysis, patterns* / A.R. Palmer, C. Strobek // *Ann. Rev. Ecol. Syst.* – 1986. – V. 17. – P. 391–421.
610. Pande, B.S. One-sided dominance in the upper limbs of human fetuses as evidenced by asymmetry in muscle and bone weight / B.S. Pande, I. Singh // *J. Anat.* – 1971. – V. 109. – P. 457–459.
611. Pankakoski, E. Epigenetic asymmetry as an ecological indicator in muskrats / E. Pankakoski // *J. Mammal.* – 1985. – V. 66. № 1. – P. 52–57.

612. Parsons, P.A. Fluctuating asymmetry as a epigenetic measure of stress / P.A. Parsons // Biol. Rev. – 1990. – V. 65. – P. 131–145.
613. Parsons, P.A. Fluctuating asymmetry: a biological monitor of environmental and genomic stress / P.A. Parsons // Heredity. – 1992. – V. 68. – P. 361–364.
614. Paterson, A. Convergent domestication of cereal crops by independent mutations at corresponding genetic loci / A. Paterson, Y. Lin, Z. Li et al. // Science. – 1995. – V. 269. № 5231. – P. 1714–1718.
615. Patterson, B.D. Fluctuating asymmetry and allozymic heterozygosity among natural populations of pocket gophers (*Thomomys bottae*) / B.D. Patterson, J.L. Patton // Biol. J. Linn. Soc. – 1990. – V. 40. – P. 21–36.
616. Patton, J.L. Pocket gophers in alfalfa fields: causes and consequences of habitat-related body size variation / J.L. Patton, P.V. Brylski // Amer. Natur. – 1987. – V. 130. № 4. – P. 493–506.
617. Pearson, K. On lines and planes of closest fit to systems of points in space / K. Pearson // Philosoph. Mag. – 1901. – V. 2. № 6. – P. 559.
618. Peterson, K.J. Animal phylogeny and the ancestry of bilaterians: inferences from morphology and 18S rDNA gene sequences / K.J. Peterson, D.J. Eernisse // Evol. Dev. – 2001. – V. 3. № 3. – P. 170–205.
619. Pisani, D. Congruence of morphological and molecular phylogenies / D. Pisani, M.J. Benton, M. Wilkinson // Acta Biotheor. – 2007. – V. 55. – P. 269–281.
620. Podani, J. Introduction to the exploration of multivariate biological data / J. Podani. – Leiden: Backhuys Publishers, 2000. – 407 p.
621. Polly, P.D. Using left-right asymmetry to estimate non-genetic variation in vole teeth (Arvicolinae, Muridae, Rodentia) / P.D. Polly, L. Killick, M. Ruddy // Palaeontologia electronic. – 2011. – V. 14. № 3. – P. 1–12.
622. Raff, M.C. Size control: the regulation of cell numbers in animal development / M.C. Raff // Cell. – 1996. – V. 86. № 2. – P. 173–175.
623. Raff, R.A. Larval homologies and radical evolutionary changes in early development / R.A. Raff // Homology. Novartis Foundation Symposium. 1999 May 21. – V. 222. – P. 110–121.

624. Raff, R.A. Modularity and dissociation in the evolution of gene expression territories in development / R.A. Raff, B.J. Sly // *Evol. Dev.* – 2000. – V. 2. № 2. – P. 102–111.
625. Reichert, H. Developmental genetic evidence for a monophyletic origin of the bilaterian brain / H. Reichert, A. Simeone // *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.* – 2001. – V. 356. № 1414. – P. 1533–1544.
626. Renaud, S. Modularity as a source of new morphological variation in the mandible of hybrid mice / S. Renaud, P. Alibert, J.-C. Auffray // *BMC Evol. Biol.* – 2012. – V. 12. – P. 141.
627. Richardson, M.K. Haeckel's ABC of evolution and development / M.K. Richardson, G. Keuck // *Biol. Rev. Camb. Philos. Soc.* – 2002. – V. 77. № 4. – P. 495–528.
628. Ricklefs, R.E. The physiology life-history nexus / R.E. Ricklefs, M. Wikelski // *Trends. Ecol. Evol.* – 2002. – V. 17. – P. 462–468.
629. Riska, B. Genetics of growth predict patterns of brain-size evolution / B. Riska, W.R. Atchley // *Science.* – 1985. – V. 229. № 4714. – P. 668–671.
630. Rogers, L.J. Divided brains: the biology and behaviour of brain asymmetries / L.J. Rogers, G. Vallortigara, R.J. Andrew. – Cambridge: Cambridge University Press, 2013. – 234 p.
631. Rohlf, F.J. The use of partial least-squares to study covariation in shape / F.J. Rohlf, M. Corti // *Systematic Biology.* – 2000. – V. 49. – P. 740–753.
632. Rohlf, F.J. Use of two-block partial least-squares to study covariation in shape / F.J. Rohlf, M. Corti // *Systematic Biology.* – 2000. – T. 49. №. 4. – P. 740–753.
633. Rörig, D. G. Studien über das Gebiss mitteleuropäischer recenter Mäuse / D.G. Rörig, D.C. Börner // *Arb. Kais. Biol. Anst. Land und Forstw.* – 1905. – Bd 5. Hf. 2. – S. 37–89.
634. Roseman, C.C. Do modern human and Neandertals have different patterns of cranial integration / C.C. Roseman, T.D. Weaver, C.B. Stringer // *J. Hum. Evol.* – 2011. – V. 60. – P. 684–693.
635. Ryan, M.J. Fluctuating asymmetries and advertisement call variation in the cricket frog, *Acris crepitans* / M.J. Ryan, K.M. Warkentin, B.E. McClelland, W. Wilczynski // *Behav. Ecol.* – 1995. – V. 6. – P. 124–131.

636. Sampson, P.D. Neurobehavioral effects of prenatal alcohol: Part II. Partial least squares analysis / P.D. Sampson, A.P. Streissguth, H.M. Barr, F.L. Bookstein // *Neurotoxicology and teratology*. – 1989. – V. 11. № 5. – P. 477–491.
637. Santana, S.E. Does nasal echolocation influence the modularity of the mammal skull? / S.E. Santana, S.E. Lofgren // *J. Evol. Biol.* – 2013. – V. 26. – P. 2520–2526.
638. Schier, A.F. Nodal morphogens / A.F. Schier // *Cold spring harb. perspect. biol.* – 2009. – V. 1. – P. a003459.
639. Schlichting, C.D. Phenotypic plasticity: linking molecular mechanisms with evolutionary outcomes / C.D. Schlichting, H. Smith // *Evol. Ecol.* – 2002. – V. 16. – P. 189–211.
640. Schluter, D. Adaptive radiation along genetic lines of least resistance / D. Schluter // *Evolution*. – 1996. – V. 50. – P. 1766–1774.
641. Shepard, R.M. The analysis of proximities: multidimensional scaling with an unknown distance function / R.M. Shepard // *Psychometrika*. – 1962. – V. 27. № 2-3. – P. 125–139, 219–246.
642. Singh, I. One-sided dominance in the limbs of rabbits and frogs, as evidenced by asymmetry in bone weight / I. Singh // *J. Anat.* – 1971. – V. 109. – P. 271–275.
643. Singh, N. Morphological evolution through integration: a quantitative study of cranial integration in *Homo*, *Pan*, *Gorilla* and *Pongo* / N. Singh, K. Harvati, J.J. Hublin // *Journal of Human Evolution*. – 2012. – V. 62. – №. 1. – P. 155–164.
644. Siegel, M.I. The effects of cold stresses on fluctuating asymmetry in the dentition of the mouse / M.I. Siegel, W.J. Doyle // *J. Exp. Zool.* – 1975. – V. 193. № 3. – P. 385–389.
645. Smith, H.F. A discriminant function for plant selection / H.F. Smith // *Annals of Eugenics*. – 1936. – V. 7. №. 3. – P. 240–250.
646. Smith, H.F. Which cranial regions reflect molecular distances reliably in humans? Evidence from three dimensional morphology / H.F. Smith // *Am. J. Hum. Biol.* – 2009. – V. 21. № 1. – P. 36–47.
647. Sokal, R.R., Sneath P.H.A. Principles of numerical taxonomy / R.R. Sokal, P.H.A. Sneath. – S. Francisco; California; L.: W.H. Freeman, 1963. – 359 p.

648. Spitz, F. Study on cranial morphosis of large meadow mice (*Arvicola lacepidae*) by factorial analysis of correspondances / F. Spitz, J. Morel // Comptes rendus hebdomadaires des seances de l'academie des sciences. – Serie D. – 1972. – V. 275. №. 6. – P. 771.
649. Stamps, J.A. Sexual size dimorphism in species with asymptotic growth after maturity / J.A. Stamps // Biol. J. Linn. Soc. – 1993. – V. 50. № 2. – P. 123–145.
650. Stepan, S.J. Comparative quantitative genetics: evolution of the G-matrix / S.J. Stepan, P.C. Phillips, D. Houle // Trends Ecol. Evol. – 2002. – V. 17. – P. 320–327.
651. Stige, L.C. On hidden heterogeneity in directional asymmetry – can systematic bias be avoided? / L.C. Stige, B. David, P. Alibert // J. Evol. Biol. – 2006. – V. 19. № 2. – P. 492–499.
652. Stuart, A.A. Test for homogeneity of the marginal distributions in a two-way classification / A.A. Stuart // Biometrika. – 1955. – V. 42. №. 3/4. – P. 412–416.
653. Suchentrunk, F. Variability of minor tooth traits and allozymic diversity in braun hare *Lepus europaeus* populations / F. Suchentrunk // Acta theriol. – 1993. – V. 38. № 2. – P. 59–69.
654. Sugg, D.W. Morphologic variation in the Texas mouse, *Peromyscus attwateri* / D.W. Sugg, M.L. Kennedi, G.A. Heidt // The Southwestern Naturalist. – 1990. – V. 35. № 2. – P. 163–172.
655. Sumner, F.B. Bilateral asymmetry and its relation to certain problems of genetics / F.B. Sumner, R.R. Huestis // Genetics. – 1921. – V. 6. № 5. – P. 445–485.
656. Sun, T. Molecular approaches to brain asymmetry and handedness / T. Sun, C.A. Walsh // Nature Reviews Neuroscience. – 2006. – V. 7. № 8. – P. 655–662.
657. Sun, T. Early asymmetry of gene transcription in embryonic human left and right cerebral cortex / T. Sun, C. Patoine, A. Abu-Khalil et al. // Science. – 2005. – V. 308(5729). – P. 1794–1798.
658. Suslov, V.V. SNPs in the HIV-1 TATA box and the AIDS pandemic / V.V. Suslov, M.P. Ponomarenko, V.M. Efimov et al. // Journal of bioinformatics and computational biology. – 2010. – № 3. – P. 607–625.

659. Swaddle, J.P. On the ontogeny of developmental stability in a stabilized trait / J.P. Swaddle, M.S. Witter // *Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences*. – 1997. – V. 264. №. 1380. – P. 329–334.
660. Tabin, C.J. The key to left-right asymmetry / C.J. Tabin // *Cell*. – 2006. – V. 127. № 1. – P. 27–32.
661. Taguchi, Y. Relational patterns of gene expression via non-metric multidimensional scaling analysis / Y. Taguchi, Y. Oono // *Bioinformatics*. – 2005. – V. 21. №. 6. – P. 730–740.
662. Tamura, K. Estimation of the number of nucleotide substitutions in the control region of mitochondrial DNA in humans and chimpanzees / K. Tamura, M. Nei // *Molecular Biology and Evolution*. – 1993. – V. 10. № 3. – P. 512–526.
663. Tamura, K. MEGA5: molecular evolutionary genetics analysis using maximum likelihood, evolutionary distance, and maximum parsimony methods / K. Tamura, D. Peterson, N. Peterson et al. // *Molecular Biology and Evolution*. – 2011. – V. 28. – P. 2731–2739.
664. Tamura, K. MEGA6: molecular evolutionary genetics analysis version 6.0. / K. Tamura, G. Stecher, D. Peterson et al. // *Molecular biology and evolution*. – 2013. – V. 30. № 12. – P. 2725–2729.
665. Tapadia, M.D. It's all in your head: new insights into craniofacial development and deformation / M.D. Tapadia, D. Cordero, J.A. Helms // *J. Anat.* – 2005. – V. 207. – P. 461–477.
666. Terentjev, P.V. Biometrische untersuchungen ber die morphologischen merkmale von *Rana ridibunda* Pall. (Amphibia, Salientia) / P.V. Terentjev // *Biometrika*. – 1931. – V. 23. – P. 23–51.
667. Thorley, J. The information content of consensus trees / J. Thorley, M. Wilkinson, M. Charleston // *Advances in data science and classification (Studies in classification, data analysis, and knowledge organization)*. – Berlin; Heidelberg; N. Y.: Springer, 1998. – P. 91–98.

668. Thorpe, R.S. A review of the numerical methods for recognizing and analyzing racial differentiation / R.S. Thorpe // Numerical taxonomy. Berlin: Heidelberg; N.Y.: Springer-Verlag (Proc. NATO ASI). –1983. – Ser. G. – V. 1. – P. 404–423.
669. Thorpe, R.S. Biometric analysis of geographic variation and racial affinities / R.S. Thorpe // Biol. Rev. – 1976. – V. 51. – P. 407–452.
670. Thorpe, R.S. Morphometric divergence of Robertsonian populations/species of *Mus*: A multivariate analysis of size and shape / R.S. Thorpe, M. Corti, E. Capanna // Experientia. – 1982. – V. 38. №. 8. – P. 920–923.
671. Thorpe, R.S. Morphometric studies in inbred and hybrid House mice (*Mus sp.*): Multivariate analysis of size and shape / R.S. Thorpe, L. Leamy // J. Zool. Lond. – 1983. – V. 199. – P. 421–432.
672. Thurstone, L.L. Primary Mental Abilities / L.L. Thurstone. – Chicago: University of Chicago Press, 1938. – 116 p.
673. Thurstone, L.L. The Vectors of Mind – Multiple-Factor Analysis for the Isolation of Primary Traits / L.L. Thurstone. – Chicago: University of Chicago Press, 1935. – 266 p.
674. Timofeeff-Ressovsky, N.W. Uber den Einfluss des genotypischen Milieus und der Aussenbedingungen auf die Realisation der Genotyp. Genmutation vti bei *Drosophila funebris* / N.W. Timofeeff-Ressovsky // Nachr. Ges. Wiss. Gottingen. Math. – Phys. Fachgr. VI. N. I. – 1934. – Bd. 1. № 6. – S. 53–106.
675. Todhunter, R.J. Quantitative trait loci for hip dysplasia in a crossbreed canine pedigree / R.J. Todhunter, R. Mateescu, G. Lust et al. // Mammalian genome. – 2005. – V. 16. № 9. – P. 720–730.
676. Torgerson, W.S. Multidimensional scaling: I. Theory and method / W.S. Torgerson // Psychometrika. – 1952. – V. 17. № 3. – P. 401–419.
677. Tsuboi, M. Phenotypic integration of brain size and head morphology in Lake Tanganyika Cichlids / M. Tsuboi, A. Gonzalez-Voyer, N. Kolm // BMC Evol. Biol. – 2014. – V. 14. № 1. – P. 1.
678. Van Valen, L.A. study of fluctuating asymmetry / L.A. Van Valen // Evolution. – 1962. – V. 16. – P. 125–142.

679. Van Zyll de Jong, C.G. A morphometric analysis of North American shrews of the *Sorex arcticus* group, with special consideration of the taxonomic status of *S. a. maritimensis* / C.G. Van Zyll de Jong // *Le Naturaliste canadien*. – 1983. – V. 110. – P. 373–378.
680. Vasilyeva, L.N. Systematics in mycology / L.N. Vasilyeva // *Bibl. Mycol.* – 1999. – Bd. 178. – P. 1–253.
681. von Dassow, G. Modularity in animal development and evolution: elements of a conceptual framework for EvoDevo / G. von Dassow, E. Munro // *J. Exp. Zool.* – 1999. – V. 285. № 4. – P. 307–325.
682. Voss, R.S. Morphological evolution in muroid rodents. Craniometrical factor divergence divergence in seven neotropical genera with experimental results from *Zygodontomys* / R.S. Voss, L.F. Marcus // *Evolution*. – 1992. – V. 46. № 6. – P. 1918–1934.
683. Wada, H. Glucocorticoids: mediators of vertebrate ontogenetic transitions / H. Wada // *Gen. Comp. Endocr.* – 2008. – V. 156. – P. 441–53.
684. Waddington, C.H. Fields and gradients / C.H. Waddington // *Major problems in developmental biology*. – 1966. – P. 105–124.
685. Waddington, C.H. Genetic assimilation of an acquired character / C.H. Waddington // *Evolution*. – 1953. P. 118–126.
686. Waddington, C.H. The strategy of the genes. A discussion of some aspects of theoretical biology. With an appendix by H. Kacser / C.H. Waddington. – London: George Allen & Unwin, 1957. – 262 p.
687. Wagner, G.P. Complex adaptations and the evolution of evolvability / G.P. Wagner, L. Altenberg // *Evolution*. – 1996. – № 50. – P. 967–976.
688. Wagner, G.P. Homologues, natural kinds and the evolution of modularity / G.P. Wagner // *American Zoologist*. – 1996. – V. 36. – P. 36–43.
689. Wagner, G.P. M. The road to modularity / G.P. Wagner, M. Pavlicev, J. Cheverud // *Nat. Rev. Genet.* – 2007. – V. 8. – P. 921–931.
690. Weaver, I.C.G. Epigenetic programming by maternal behavior / I.C.G. Weaver, N. Cervoni, F.A Champagne et al. // *Nat. Neurosci.* – 2004. – V. 7. – P. 847–854.

691. Wiens, J.J. The role of morphological data in phylogeny reconstruction / J.J. Wiens // *Systematic Biology*. – 2004. – V. 53. №. 4. – P. 653–661.
692. Wildman, D.E. Implications of natural selection in shaping 99.4 % nonsynonymous DNA identity between humans and chimpanzees: enlarging genus *Homo* / D.E. Wildman, M. Uddin, G. Liu et al. // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*. – 2003. – V. 100. № 12. – P. 7181–7188.
693. Wilkinson, M. Common cladistic information and its consensus representation: reduced Adams and reduced cladistic consensus trees and profiles / M. Wilkinson // *Syst. Biol.* – 1994. – V. 43. – P. 343–368.
694. Willmore, K.E. The relationship between fluctuating asymmetry and environmental variance in rhesus macaque skulls / K.E. Willmore, C.P. Klingenberg, B. Hallgrímsson // *Evolution*. – 2005. – V. 59. – P. 898–909.
695. Willows-Munro, S. Exploring the diversity and molecular evolution of shrews (Family Soricidae) using mtDNA cytochrome b data / S. Willows-Munro, C.A. Matthee // *African Zoology*. – 2011. – V. 46. № 2. – P. 246–262.
696. Wilson, A.C. The importance of gene rearrangement in evolution – evidence from studies on rates of chromosomal, protein, and anatomical evolution / A.C. Wilson, V.M. Sarich, L.P. Maxson // *PNAS*. – 1974. – V. 71. № 8. – P. 3028–3030.
697. Winther, R.G. Evolutionary developmental biology meets levels of selection: Modular integration or competition, or both? / R.G. Winther // *Modularity: understanding the development and evolution of natural complex systems. The Vienna Ser. in theoretical biology*. – Eds. W. Callebaut, D. Rasskin-Gutman. – London: MIT press, 2005. – P. 61–90.
698. Winther, R.G. Varieties of modules: kinds, levels, origins, and behaviors / R.G. Winther // *J. Exper. Zool.* – 2001. – V. 291. – P. 116–129.
699. Wittkopp, P.J. Variable gene expression in eukaryotes: a network perspective / P.J. Wittkopp // *Journal of Experimental Biology*. – 2007. – V. 210. – № 9. – P. 1567–1575.
700. Wold, S. Multivariate data analysis in chemistry / S. Wold, C. Albano, W.J. Dunn III et al. // *Chemometrics*. – Dordrecht: D. Reidel, 1984. – P. 17–95.

701. Wold, S. PLS-regression: a basic tool of chemometrics / S. Wold, M. Sjöström, L. Eriksson // *Chemometrics and intelligent laboratory systems*. – 2001. – V. 58. №. 2. – P. 109–130.
702. Wood, W.B. Left-right asymmetry in animal development / W.B. Wood // *Ann. Rev. Cell Dev. Biol.* – 1997. – V. 13. – P. 53–82.
703. Wortley, A.H. The effect of combining molecular and morphological data in published phylogenetic analyses / A.H. Wortley, R. Scotland // *Syst. Biol.* – 2006. – V. 65. № 4. – P. 677–685.
704. Yanlin, Zhou. Анализ главных компонент индекса роста полевки Брандта (*Microtus brandti*) / Zhou Yanlin, Liu Yiling, Hou Xixian, Dong Weihui // *Shoulei xuebao=Acta theriol. sin.* – 1994. – V. 14. № 1. – P. 57–62.
705. Yokoyama, T. Reversal of left-right asymmetry: A situs inversus mutation / T. Yokoyama, N.G. Copeland, N.A. Jenkins et al. // *Science*. – 1993. – V. 260. – P. 679–682.
706. Young, R.L. Functional equivalence of morphologies enables morphological and ecological diversity / R.L. Young, T.S. Haselkorn, A.V Badyaev // *Evolution*. – 2007. – V. 61. № 11. – P. 2480–2492.
707. Zagorodniuk, I. Morphological variability, taxonomy and biogeography of East European water voles, Genus *Arvicola* / I. Zagorodniuk, V. Peskov // *Z. Säugetierkunde*. – 1994. – V. 59. – P. 51–52.
708. Zakharov, V.M. Linking developmental stability and environmental stress: a whole organism approach / V.M. Zakharov // *Developmental instability: causes and consequences*. – M. Polak, ed. – Oxford: Oxford University Press, 2003. – P. 402–414.
709. Zakharov, V.M. Developmental stability in natural populations / V.M. Zakharov, J.H. Graham // *Acta Zool. Fenn.* – 1992. – V. 191. P. 7–30.
710. Zelditch, M.L. Geometric morphometrics for biologists: a primer / M.L. Zelditch, D.L. Swiderski, H.D. Sheets. – London: Academic Press, 2012. – 488 p.
711. Zima, J. Chromosomal evolution in shrews / J. Zima, L. Lukacova, M. Macholan // *Evolution of shrews*. Bialowieza: Mammal Research Institute, Polish Academy of Sciences, 1998. – P. 175–218.

**ПРИЛОЖЕНИЯ**

## ПРИЛОЖЕНИЕ А

Таблица А.1 – Таксономия видов и номера последовательностей  
цитохрома b мтДНК в базе данных Genbank

Вид	n	№№ в Genbank
<b>Сем. Ochotonidae</b>		
<i>Ochotona (Pika) alpina</i> Pallas, 1773	5	HM346529, HM346528, HM346527, EF567055, AF273009
<b>Сем. Muridae/подсем. Murinae:</b>		
<i>Rattus norvegicus</i> Berkenhout, 1769	49	GU592990, GU592965, HM222710, GU592991– GU592997, GU592966–GU592989, GU592954 – GU592964, EU349782, AB355903, AB355902, AB033713
<i>Mus (Mus) musculus</i> Linnaeus, 1758	20	AK131591, AK131583, AF520633, AF520629, AF520626, AF520627, AF520621, AF520622, HM222709, AF520634–AF520636, AF520630– AF520632, AF520628, AF520623–AF520625, AF520620
<i>Apodemus (Apodemus)</i> <i>agrarius</i> Pallas, 1771	11	AB303224, AY389011, AY389012, AF159390, AB303225, AB303226, AB096815–AB096817, AB096809, AB032851
<i>Apodemus</i> <i>(Alsomys)peninsulae</i> Thomas, 1907	30	AY388999–AY389003, AB073789–AB073811, AB032850, AB073788
<b>Сем. Cricetidae/Подсем. Arvicolinae:</b>		
<i>Myodes (Myodes)</i> <i>glareolus</i> Schreber, 1780	102	AY309419–AY309421, FJ881389–FJ881480, AF159401, AF119272, AF318585, AF318584, AF367084, AF367083, AF367079
<i>Myodes (Myodes)</i> <i>rutilus</i> Pallas, 1779	28	AY309424–AY309428, AF272638, AF272632, AF272631, AF119274, AB072224, AB072207– AB072223, AB031581
<i>Myodes (Craseomys)</i> <i>rufocanus</i> Sundevall, 1846	36	AY309412–AY309418, AF272640, AF367078, AB031580, AB031553–AB031578
<i>Arvicola amphibius</i> Linnaeus, 1758	3	AF159400, AF119269, AY275106
<i>Microtus (Stenocranius)</i> <i>gregalis</i> Pallas, 1779	2	AF163895, AY513803
<i>Microtus (Pallasiinus)</i> <i>oeconomus</i> Pallas, 1776	89	FJ986326, FJ986325, AB372193–AB372207, AY219990–AY220045, AY219981–AY219988, DQ452134–DQ452142, AF163902
<i>Microtus (Microtus)</i> <i>agrestis</i> Linnaeus, 1761	106	AF119271, AF159402, FJ619783–FJ619786, FJ619746, FJ619748–FJ619781, AY167149– AY167213
<i>Microtus (Microtus)</i> <i>levis</i> Miller, 1908 <i>(rossiaemeridionalis</i> Ognev, 1924)	16	DQ015676, AY513819–AY513823, U54493, U54495, U54472–U54478, NC008064

Таблица А. 2 – Номера доступа в GenBank использованных в работе последовательностей цитохрома b мтДНК Землеройковых (Soricidae, Eulipotyphla)

Вид	n	№№ в Genbank
<i>C. lasiura</i>	3	AB077071–AB077072, HM586997
<i>C. shantungensis</i>	14	AB077075–AB077076, AB077078–AB077082, AB077278, EU742584, EU742589–EU742591, EU742593, HQ709233
<i>C. sibirica</i>	10	AB077083, AB077085–AB077089, AB077279, EU742583, HM586993, HM586996
<i>N. fodiens</i>	12	AB175071, AB175096–AB175098, DQ991056–DQ991062, GU981295
<i>S. araneus</i>	92	AJ245893, DQ417716–DQ417719, DQ417722, DQ417725–DQ417728, DQ417731, DQ417733, EU121233–EU121281, FJ667524, GQ374412, GQ374414–GQ374423, GQ374425–GQ374437, GU564723, GU564725, GU564728, GU564731, HM036155, HQ008361
<i>S. caecutiens</i>	40	AB028547–AB028557, AB062720–AB062735, AB119181–AB119192, GU929336
<i>S. camtschatica</i>	7	AY014916–AY014919, JN889397–JN889399
<i>S. cinereus</i>	121	AY014941–AY014952, EU088304–EU088305, JN889400–JN889404, JN889407–JN889412, JN889414–JN889464, JN889466–JN889471, JN889473–JN889481, JN889483–JN889488, JN889490–JN889508, JN889510–JN889514
<i>S. daphaenodon</i>	1	AB175126
<i>S. gracillimus</i>	1	AB175131
<i>S. isodon</i>	1	AB062736
<i>S. minutissimus</i>	92	AB028584–AB028587, AB028589–AB028591, AB175129–AB175130, AB668079–AB668151, HM002696–HM002700, HM002702–HM002705, JQ182051
<i>S. minutus</i>	2	AB175132–AB175133
<i>S. mirabilis</i>	1	AB062737
<i>S. portenkoi</i>	6	AY014921, JN889537–JN889541
<i>S. roboratus</i>	2	AB175128, GQ374411
<i>S. shinto</i>	15	AB028532–AB028546
<i>S. tundrensis</i>	120	AB175127, AB244645–AB244646, GU564743–GU564744, GU564746, GU564751, GU564753–GU564756, GU564758–GU564760, GU564762, GU564768, GU564772–GU564774, GU564778–GU564779, GU564783, GU564787, GU564790–GU564791, GU564793, GU564795, GU564797–GU564800, GU564802–GU564803, GU564806, GU564809–GU564812, GU564814–GU564817, GU564819–GU564821, GU564823–GU564825, GU564827–GU564829, GU564834–GU564837, GU564839–GU564841, GU564844–GU564846, HM992583–HM992640, HM992642
<i>S. unguiculatus</i>	31	AB028501–AB028531.

## ПРИЛОЖЕНИЕ Б

Таблица Б.1 – Средние значения и ошибки средних краниометрических признаков

Вид	n	ВБК	ОДЧ	ДЛЧ	ДМЧ	ШМ	ДВКЗ	ШС	НШЧ	ШМК	ВМЧ	ВЗО	ШВКЗ
<i>Ochotona alpina</i>	31	15,44 ±0,10	43,92 ±0,34	21,27 ±0,17	22,65 ±0,19	5,26 ±0,08	8,81 ±0,07	23,00 ±0,16	19,04 ±0,15	17,93 ±0,11	11,53 ±0,10	4,80 ±0,10	13,62 ±0,11
<i>Rattus norvegicus</i>	14	14,35 ±0,21	43,40 ±0,75	22,75 ±0,33	20,65 ±0,44	6,54 ±0,09	7,31 ±0,09	22,46 ±0,44	17,96 ±0,26	16,42 ±0,13	11,39 ±0,13	5,87 ±0,16	8,53 ±0,10
<i>Mus musculus</i>	30	7,03 ±0,07	19,44 ±0,24	9,69 ±0,10	9,75 ±0,15	3,46 ±0,04	3,67 ±0,04	10,38 ±0,13	9,39 ±0,07	9,38 ±0,06	5,45 ±0,05	2,63 ±0,05	4,29 ±0,04
<i>Apodemus agrarius</i>	16	8,30 ±0,05	21,94 ±0,28	11,90 ±0,16	10,04 ±0,13	4,15 ±0,03	4,20 ±0,05	11,68 ±0,10	10,35 ±0,08	10,65 ±0,11	6,56 ±0,08	2,95 ±0,04	5,03 ±0,04
<i>Apodemus peninsulae</i>	70	9,12 ±0,04	24,24 ±0,19	12,97 ±0,10	11,27 ±0,10	4,41 ±0,02	4,48 ±0,02	13,16 ±0,09	11,76 ±0,05	12,17 ±0,06	7,25 ±0,04	3,06 ±0,03	5,57 ±0,02
<i>Myodes glareolus</i>	22	8,55 ±0,08	23,15 ±0,24	13,00 ±0,13	10,15 ±0,12	3,78 ±0,04	5,17 ±0,04	12,76 ±0,15	11,17 ±0,08	10,44 ±0,05	6,30 ±0,05	2,52 ±0,05	4,49 ±0,03
<i>Myodes rutilus</i>	63	8,47 ±0,02	21,64 ±0,09	12,21 ±0,06	9,44 ±0,04	3,82 ±0,02	5,17 ±0,02	11,84 ±0,05	10,69 ±0,04	10,61 ±0,04	6,20 ±0,02	2,48 ±0,02	4,57 ±0,02
<i>Myodes rufocanus</i>	66	9,14 ±0,04	23,88 ±0,12	13,80 ±0,07	10,08 ±0,06	3,86 ±0,02	6,38 ±0,03	13,25 ±0,08	11,58 ±0,06	11,16 ±0,04	6,60 ±0,03	2,48 ±0,03	5,00 ±0,02
<i>Arvicola amphibius</i>	231	12,66 ±0,02	39,89 ±0,08	25,70 ±0,05	13,72 ±0,04	4,60 ±0,02	9,70 ±0,02	23,76 ±0,05	17,00 ±0,04	14,49 ±0,02	10,87 ±0,03	3,95 ±0,03	7,83 ±0,01
<i>Microtus gregalis</i>	64	8,33 ±0,06	25,80 ±0,13	14,97 ±0,09	10,83 ±0,06	2,52 ±0,04	6,10 ±0,04	12,77 ±0,11	10,56 ±0,11	9,11 ±0,07	6,37 ±0,04	2,63 ±0,04	4,45 ±0,03
<i>Microtus oeconomus</i>	843	9,12 ±0,01	24,78 ±0,06	14,67 ±0,03	10,11 ±0,03	3,70 ±0,01	6,22 ±0,01	13,50 ±0,04	11,56 ±0,02	10,88 ±0,01	6,63 ±0,01	2,81 ±0,01	4,78 ±0,01
<i>Microtus agrestis</i>	24	9,06 ±0,06	25,18 ±0,33	15,10 ±0,19	10,08 ±0,15	3,63 ±0,03	6,75 ±0,07	14,02 ±0,17	11,63 ±0,11	11,04 ±0,09	6,41 ±0,04	2,31 ±0,05	5,09 ±0,04
<i>Microtus levis</i>	26	8,22 ±0,05	23,93 ±0,17	14,14 ±0,10	9,79 ±0,08	3,43 ±0,03	6,21 ±0,04	13,58 ±0,13	11,18 ±0,08	9,84 ±0,08	6,34 ±0,05	2,46 ±0,07	4,65 ±0,03

Примечание. Высота черепа в области барабанных камер (ВБК), общая длина черепа (ОДЧ), длина лицевой части (ДЛЧ), длина мозговой части (ДМЧ), межглазничная ширина (ШМ), длина верхнего ряда коренных зубов (ДВЗР), скуловая ширина (ШС), наибольшая ширина черепа между наиболее выступающими в стороны частями ламбдовидного гребня (НШЧ), ширина мозговой камеры (ШМК), высота мозговой части (ВМЧ), высота от верхнего края затылочного отверстия до верхней точки ламбдовидного гребня (ВЗО), ширина между верхними рядами коренных зубов (ШВЗР).

## ПРИЛОЖЕНИЕ В

Таблица В.1 – Средние значения и ошибки средних краниометрических и морфофизиологических признаков полевки-экономки

Признаки	Самки N=161		Самцы N=227	
	среднее	ошибка	среднее	ошибка
Высота черепа в области барабанных камер	8.97	0.03	9.12	0.03
Общая длина черепа	24.58	0.16	25.09	0.13
Кондилобазальная длина	24.42	0.15	24.93	0.13
Длина лицевой части	14.62	0.09	14.81	0.07
Длина мозговой части	9.96	0.07	10.28	0.06
Межглазничная ширина	3.60	0.01	3.67	0.01
Длина верхней диастемы	6.82	0.05	7.00	0.04
Длина ряда коренных зубов	6.24	0.03	6.20	0.02
Скуловая ширина	13.37	0.09	13.65	0.08
Наибольшая ширина	11.49	0.04	11.74	0.04
Ширина мозговой камеры	10.73	0.03	10.84	0.02
Высота мозговой части	6.45	0.03	6.61	0.03
Высота от верхнего края затылочного отверстия	2.62	0.03	2.76	0.02
Основная длина черепа	21.12	0.14	21.56	0.12
Длина носовых костей	6.87	0.06	6.99	0.05
Длина твердого неба	11.68	0.07	11.89	0.06
Ширина между верхними рядами коренных зубов	4.67	0.02	4.70	0.01
Длина нижней челюсти (правой)	14.97	0.10	15.22	0.07
Высота восходящей ветви	7.39	0.05	7.57	0.04
Длина нижней челюсти (левой)	14.96	0.09	15.17	0.06
Длина: тела	99.74	1.03	102.78	0.95
хвоста	41.75	0.62	42.03	0.42

Продолжение таблицы В.1 ...

Признаки	Самки N=161		Самцы N=227	
	среднее	ошибка	среднее	ошибка
Длина: ступни, L	16.86	0.07	17.31	0.05
уха, L	12.20	0.08	12.33	0.07
Вес: тела	27.44	0.97	31.12	0.92
селезенки	244.72	39.22	451.30	47.94
печени	1702.20	67.98	2006.21	70.48
почки, L	187.53	5.82	223.04	7.19
почки, R	189.40	5.80	226.25	7.24
надпочечника, L	7.98	0.43	5.85	0.23
надпочечника, R	7.23	0.37	5.28	0.19
семенника, L	–	–	187.70	10.29
семенника, R	–	–	185.77	10.16
Длина семенника, L	–	–	7.74	0.24
Ширина семенника, L	–	–	4.90	0.17
Длина семенных пузырьков	–	–	7.87	0.39

Примечание. L – левая сторона, R – правая сторона.

Таблица В.2 – Средние значения и ошибки средних краниометрических и этологических признаков полевки-экономки

Признаки	Самки N=34		Самцы N=42	
	среднее	ошибка	среднее	ошибка
Дата отлова	73.94	3.45	71.86	2.83
Дата забоя	89.97	2.80	81.57	3.18
Дней в виварии	16.03	1.98	9.71	1.54
Высота черепа в области барабанных камер	9.15	0.06	9.25	0.05
Общая длина черепа	25.57	0.22	25.51	0.19
Кондилобазальная длина	25.45	0.22	25.41	0.19
Длина лицевой части	15.12	0.12	15.02	0.11
Длина мозговой части	10.45	0.11	10.48	0.09
Межглазничная ширина	3.65	0.02	3.76	0.02
Длина верхней диастемы	7.16	0.08	7.16	0.07
Длина ряда коренных зубов	6.36	0.04	6.28	0.04
Скуловая ширина	13.90	0.15	14.00	0.11
Наибольшая ширина	11.71	0.08	11.91	0.07
Ширина мозговой камеры	10.81	0.05	10.95	0.05
Высота мозговой части	6.73	0.05	6.87	0.04
Высота от верхнего края затылочного отверстия	2.80	0.04	2.85	0.05
Основная длина черепа	22.01	0.19	22.00	0.18
Длина носовых костей	7.22	0.11	7.27	0.09
Длина твердого неба	12.24	0.10	12.10	0.10
Ширина между верхними рядами коренных зубов	4.87	0.03	4.83	0.03
Доля возрастной группы: sen	0.00	0.00	0.10	0.05
adu	0.66	0.08	0.74	0.07
sad	0.34	0.08	0.17	0.06
juv	0.00	0.00	0.00	0.00

Продолжение таблицы В. 2 ...

Признаки	Самки N=34		Самцы N=42	
	среднее	ошибка	среднее	ошибка
Риск-тест 0/1	0.46	0.09	0.57	0.08
Время выхода, с	25.71	7.89	21.52	6.15
Время начала движения в тесте открытого поля, с	13.03	2.66	17.67	4.61
Число горизонтальных линий	172.69	14.54	149.90	15.40
Число вертикальных стоек	29.80	3.23	26.07	3.00
Груминг	0.97	0.33	0.48	0.12
Уринация	0.46	0.12	0.33	0.09
Дефекация	0.37	0.13	0.36	0.13
Число болусов	0.46	0.17	0.81	0.35

Примечание. Риск-тест=1 означает выход особи из темной камеры в пространство ОП, риск-тест=0 – означает невыход.

Таблица В.3 – Средние значения и ошибки средних морфофизиологических и этологических признаков полевки-экономки

Признаки	Самки N=33		Самцы N=41	
	среднее	ошибка	среднее	ошибка
Длина: тела	105.50	1.56	108.48	1.39
хвоста	42.64	2.16	44.99	0.92
ступни, L	16.89	0.09	17.39	0.10
уха, L	12.32	0.17	12.37	0.13
Вес: тела	28.16	1.13	33.38	1.11
селезенки	127.06	30.91	367.68	100.76
почки, R	149.73	9.88	211.07	9.39
надпочечника, R	7.79	0.67	5.24	0.23
Риск-тест 0/1	0.48	0.09	0.59	0.08
Время выхода	27.27	8.30	22.05	6.28
Время начала движения в тесте открытого поля	13.09	2.82	17.95	4.72
Число горизонтальных линий	168.00	15.02	153.46	15.36
Число вертикальных стоек	28.91	3.35	26.71	3.01
Груминг	1.03	0.35	0.49	0.12
Уринация	0.39	0.11	0.34	0.10
Дефекация	0.39	0.14	0.37	0.13
Число болюсов	0.48	0.17	0.83	0.36

## ПРИЛОЖЕНИЕ Г

### Метод скользящей средней

Суть метода заключается в том, что берется отрезок временного ряда (скользящая выборка) заданной длины  $m < N$ , для которого вычисляется среднее арифметическое. Далее этот отрезок смещается (скользит) на один отсчет вперед и снова вычисляется арифметическое среднее. Совокупность этих средних образует новый временной ряд, который и называется скользящей средней (Kaufman, 2005). При анализе направленной асимметрии для каждой особи вычислялась разность между значениями правого и левого билатерального признака  $d_i = (R_i - L_i)$  и их среднее  $a_i = (R_i + L_i)/2$ . Затем полученный массив размера  $N$  сортировался в порядке возрастания  $a_i$ . Далее был выбран размер скользящей выборки  $m$ . Для каждого  $l = m, \dots, N$  сформированы скользящие выборки  $(a_{l-m+1}, \dots, a_l)$ ,  $(d_{l-m+1}, \dots, d_l)$ , и для них вычислены средние  $A_l$  и  $D_l$ , ошибка разности  $E_l$  и парный  $t$ -критерий Стьюдента  $t_l$ :

$$A_l = \frac{1}{m} \sum_{i=l-m+1}^l a_i \quad (1)$$

$$D_l = \frac{1}{m} \sum_{i=l-m+1}^l d_i \quad (2)$$

$$E_l = \sqrt{\frac{\sum_{i=l-m+1}^l (d_i - D_l)^2}{(m-1)m}} \quad (3)$$

$$t_l = \frac{D_l}{E_l} \quad l = m, \dots, N \quad (4)$$

При небольших  $m$  (по сравнению с  $N$ ) средние значения  $a_i$  мало отличаются друг от друга. Поэтому скользящую выборку  $d_{l-m+1}, \dots, d_l$  можно считать относительно однородной. Ее усреднение приводит к уменьшению влияния флуктуирующей асимметрии и ошибки измерения и более надежной оценке направленной асимметрии. Визуальный анализ характера распределения  $R-L$  (Palmer, 1994) свидетельствовал об отсутствии антисимметрии.

Рассматривая  $D_l$  как функцию  $A_l$  и предполагая возрастание  $A_l$  с возрастом, мы получаем динамику направленной асимметрии в ходе популяционного онтогенеза. Для дополнительного сглаживания применена lowess-регрессия (Cleveland, 1979).

Чтобы оценить достоверность конечных результатов, необходимо учитывать как множественность получаемых t-критериев, так и сцепленность между ними. Поэтому для каждой выборки длины  $N$  генерировалась нормально распределенная случайная последовательность такой же длины, имитирующая  $d$ , для которой вычислялись скользящие средние, их ошибки и t-критерии по приведенным выше формулам, а также максимальный по модулю t-критерий  $t_{max}$ . Вычисления повторялись  $K$  раз и в качестве критического значения принимался  $t_{max,0.05}$  – 5%-квантиль эмпирического распределения  $t_{max}$ . Для всех выборок было принято  $K=10000$ ,  $m=100$  (Глава 4, п. 4.4).

## ПРИЛОЖЕНИЕ Д

### Аддитивно-доминантно-эпистатическая модель наследуемости количественных признаков (*HIA-model*)

В генетике количественных признаков под многомерным анализом чаще всего понималось разложение фенотипической дисперсии одного признака на несколько составляющих, обусловленных действием различных генетических и средовых факторов и их линейных и нелинейных взаимодействий (Мазер, Джинкс, 1985).

В этом случае размерность анализа определялась числом факторов, но на выходе рассматривался только один признак. Даже если в эксперименте исследовалось несколько признаков, генетический анализ обычно проводился по каждому из них отдельно.

Последние четверть века характеризуются значительным изменением взглядов на возможности многомерного генетического анализа. В частности, было предложено анализировать совокупное наследование нескольких признаков, например, в виде главных компонент (Поляков и др., 1978). 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. Эта идея высказана давно и была отражена в нескольких учебниках (Рокицкий, 1974; Мазер, Джинкс, 1985).

Если мы анализируем одновременно несколько количественных признаков, на которые совместно действует совокупность многих генов и становление которых происходит под действием общих онтогенетических механизмов (Шмальгаузен, 1982), то онтогенетическая и генетическая общность этих признаков фенотипически должны проявляться в коррелятивных связях между ними. И наоборот, распад коррелятивных связей на несколько статистически независимых подсистем является указанием на их относительную онто- и

генетическую независимость. Многомерный анализ позволяет разложить общую фенотипическую изменчивость на несколько составляющих, которые являются новыми признаками и могут анализироваться любыми одномерными и многомерными методами генетического анализа (Mather, 1949; Рокицкий, 1974).

Более того, направления изменчивости в многомерном пространстве можно выбирать непосредственно из генетических соображений. Предлагаемый нами подход 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).

Это открывает новые перспективы, прежде всего, для практической селекции. Например, направления, обусловленные аддитивным действием генов, наиболее подходят для отбора и его можно вести уже в  $F_2$ , не дожидаясь дальнейшего расщепления. Кроме того, найденные направления изменчивости можно использовать как новые перспективные признаки при изучении природных популяций.

Хорошо известно, что фенотипическая изменчивость гибридов  $F_1$  от скрещивания двух чистых линий является ненаследственной и только начиная с  $F_2$  в изменчивости проявляется расщепление комплексов генов, полученных от обоих родителей. Пусть имеются две чистых линии,  $P_1$  и  $P_2$ , и  $F_1$  – первое поколение гибридов между ними, у которых измерены значения  $M$  признаков. В простейшей, аддитивно-доминантной модели без межallelного взаимодействия (эпистаза) средние значения каждого признака у  $F_1$  равны  $x^{F_1}_i = m_i + h_i$ , где  $m_i = (x^{P_1}_i + x^{P_2}_i)/2$  – среднее между родителями,  $h_i$  – отклонение, обусловленное доминированием (Мазер, Джинкс, 1985).

В результате расщепления в следующем поколении средние значения гибридов  $F_2$  будут равны (Мазер, Джинкс, 1985)  $x^{F_2}_i = m_i + h_i/2 = (m_i + x^{F_1}_i)/2$  и в  $n$ -ом –  $x^{F_n}_i = m_i + h_i f(n)$ , где  $f(n)$  – доля гетерозигот на локус в зависимости от системы скрещивания (самооплодотворение, инбридинг и т.д.).

Обозначим через  $x^F = (x^F_1, x^F_2, \dots, x^F_M)$  точку в многомерном пространстве, образованную средними значениями признаков для каждого поколения ( $F = P_1, P_2, F_1, F_2, \dots, F_n$ ). Из простых геометрических соображений следует, что точки  $x^{P1}$ ,  $m$ ,  $x^{P2}$  и  $x^{F1}$  образуют треугольник, в котором точки  $x^{Fi}$  расположатся на прямой линии, проходящей через точку  $x^{F1}$  и точку  $m = (x^{P1} + x^{P2})/2$  – середину отрезка, соединяющего родительские средние (Рисунок Д.1).

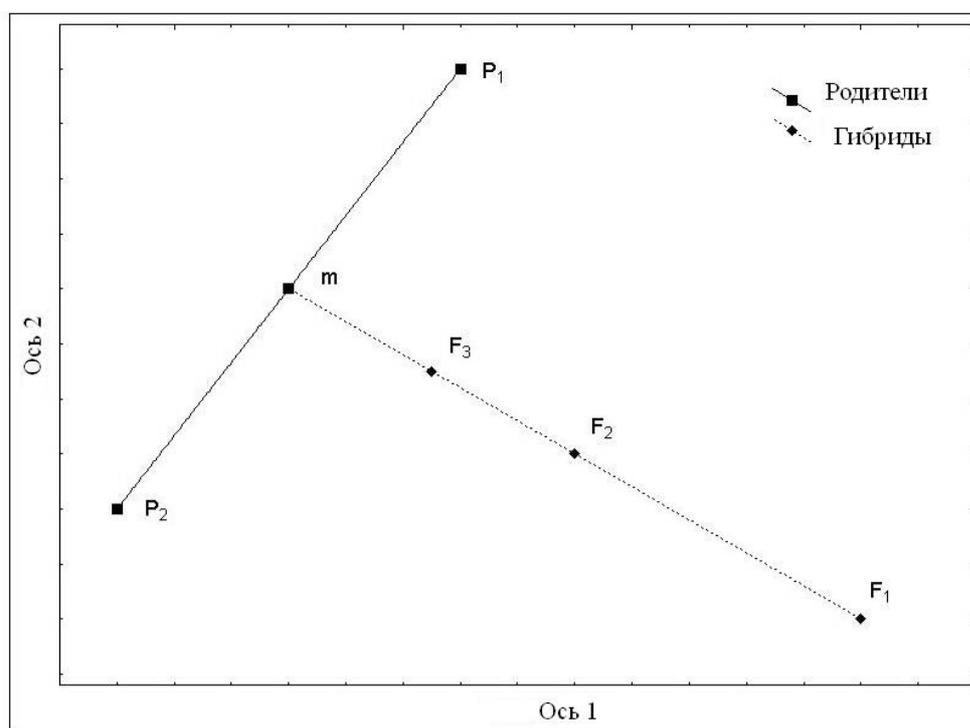


Рисунок Д.1 – Расположение центров родительских и гибридных выборок в многомерном пространстве признаков при аддитивно-доминантной модели наследования.

Точка  $x^{F2}$  попадет на середину отрезка, соединяющего точки  $x^{F1}$  и  $m$ , а остальные точки  $x^{Fi}$  будут стремиться к точке  $m$  со скоростью, зависящей от системы скрещивания.

При отклонении от аддитивно-доминантной модели наследования, например, вследствие межлокусного взаимодействия – эпистаза в широком смысле – ситуация усложняется и  $x^{F2}$ , вообще говоря, может оказаться в любой

другой точке признакового пространства, в том числе и выходя за пределы плоскости, проходящей через  $x^{P1}$ ,  $x^{P2}$  и  $x^{F1}$  (Рисунок Д.2).

В этом случае приходится анализировать взаимное расположение выборок в трехмерном пространстве. Однако направление  $x^{F1}-x^{F2}$  в многомерном пространстве все равно будет обладать следующими свойствами.

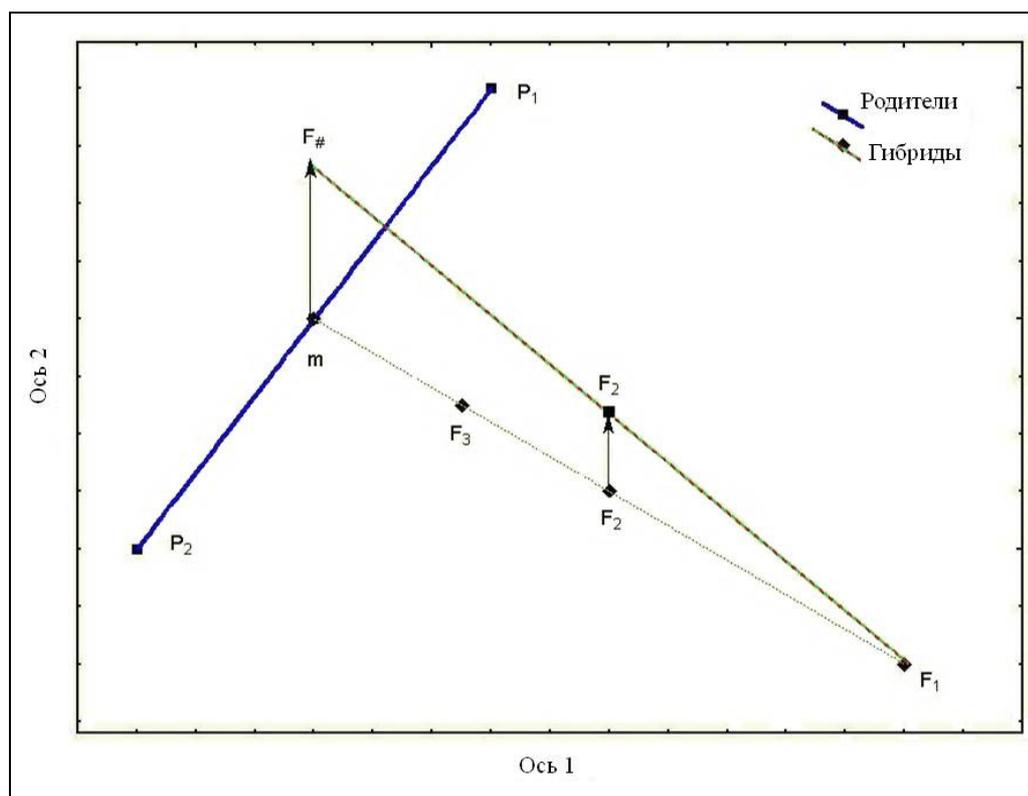


Рисунок Д.2 – Расположение центроидов родительских и гибридных выборок в многомерном пространстве признаков при аддитивно-доминантно-эпистатической модели наследования (*HIA-model*).

По мере расщепления гибридов будут исчезать все эффекты, связанные с гетерозиготностью, то есть, эффекты доминирования и все эпистатические эффекты, определяемые гетеро-гомозиготными и гетеро-гетерозиготными межлокусными взаимодействиями (Мазер, Джинкс, 1985). Поэтому направление  $x^{F1}-x^{F2}$  с полным основанием можно назвать «осью гетерозиготности». Аддитивное действие генов и оставшиеся эпистатические эффекты, определяемые гомо-гомозиготными межлокусными взаимодействиями, проявятся в проекции на

плоскость, ортогональную  $x^{F1}-x^{F2}$  и проходящую через  $x^{P1}$  и  $x^{P2}$ . На этой плоскости центроиды  $F_1$  и  $F_2$  образуют одну точку. При справедливости аддитивно-доминантной модели эта точка должна совпасть с точкой  $m$  – серединой центроидов  $P_1$  и  $P_2$ . Поэтому отклонение от нее в этой плоскости можно, в первом приближении, рассматривать как проявление эпистатических взаимодействий и, соответственно, назвать «эпистатическим направлением». Оставшееся ортогональное направление, в проекции на которое точка  $x^{F1}(x^{F2})$  уже совпадает с точкой  $m$ , также с большой долей условности, можно именовать «аддитивным». Возможная аддитивность должна проявиться в увеличении дисперсии  $F_2$  по сравнению с  $F_1$ . Для удобства назовем ось «гетерозиготности»  $H$ -осью, «эпистатичности» –  $I$ -осью и «аддитивности» –  $A$ -осью. Образованное ими трехмерное пространство будем называть  $HIA$ -пространством, а излагаемый далее метод их нахождения –  $HIA$ -методом.

Из этих соображений вытекает следующая техника многомерного анализа наследования количественных признаков. Предварительно признаки необходимо нормировать. Общая нормировка не подходит, так как в нее войдет межвыборочная изменчивость. Поэтому нужно либо нормировать все объекты среднеквадратичными отклонениями одной из выборок, например,  $F_2$ , либо сформировать объединенную внутривыборочную матрицу центрированием каждой выборки отдельно и объединением их в одну выборку и нормировать все объекты в исходном пространстве признаков ее среднеквадратичными отклонениями. Учебники по статистике рекомендуют второй путь (Кульбак, 1967; Уилкс, 1967). После нормировки по выборкам  $P_1, P_2, F_1, F_2$  вычисляем их средние по всем признакам. Разность между центроидами  $F_1$  и  $F_2$  определяет  $H$ -ось. Поворачиваем пространство таким образом, чтобы одна из его осей совпала с  $H$ -осью, и фиксируем эту ось. Ортогональную матрицу поворота можно вычислить, например, методом главных компонент, если применить его с центрированием, но без нормировки к центроидам  $F_1$  и  $F_2$  (по двум объектам). В оставшемся ортогональном  $H$ -оси подпространстве точно также по точкам  $x^{F1}(x^{F2})$  и  $m$  находим и фиксируем  $I$ -ось. В оставшемся ортогональном обеим осям

подпространстве по точкам  $x^{P1}$  и  $x^{P2}$  находим и фиксируем  $A$ -ось. Так как и  $x^{F1}$  и  $x^{F2}$  по  $A$ -оси находятся строго посередине между центроидами обеих родительских линий, это означает, что при  $M \geq 3$  предлагаемый  $HIA$ -метод автоматически находит шкалу (Эрман, Парсонс, 1984; Мазер, Джинкс, 1985), которая согласуется с аддитивной моделью наследования без доминирования.

Обозначим через  $S^F$  дисперсию каждой выборки в проекции на некоторое одномерное направление, через  $S^{P1,P2}$  – взвешенную внутривыборочную дисперсию  $P_1$ ,  $P_2$  и через  $S^{P1+P2}$  – дисперсию объединенной выборки  $P_1$  и  $P_2$ . Наследуемость в широком смысле можно определить как  $h_1^2 = (S^{P1+P2} - S^{P1,P2}) / S^{P1+P2}$ , а в узком смысле, как  $h_2^2 = (S^{F2} - S^{F1}) / S^{F2}$  (Айала, 1984). Достоверность обоих показателей вычисляется, соответственно, по  $t$ -критерию Стьюдента и  $F$ -критерию Фишера. По осям  $I$  и  $A$  вычисляем наследуемость в широком смысле и по  $A$ -оси – в узком смысле, так как именно по ней центроиды  $F_1$  и  $F_2$  лежат строго посередине между центроидами родительских выборок. Вклады признаков в найденные оси проще всего определить вычислением коэффициентов корреляции осей с признаками объединенной внутривыборочной матрицы.

## ПРИЛОЖЕНИЕ Е

### Метод объединения дистанций или DJ-метод

Для каждого типа данных, молекулярно-генетических, морфологических и т.п., строится своя матрица расстояний между объектами (особями, видами и т.д.). 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 исследуемыми видами вычисляются представляющие их евклидовы пространства, которые вращаются до получения максимального соответствия друг другу (2B-PLS анализ) (Sampson et al., 1989; Rohlf, Corti, 2000), и оценивается попарная конгруэнтность этого соответствия (тест Мантеля) (Mantel, 1967; Mantel, Valand, 1970; Smith, 2009). Этот подход назван нами методом объединения дистанций (Distances Joining method – DJ-method) (Ковалева и др., 2012; Ковалева и др., 2013).

Матрицы евклидовых расстояний в концентрированной и единообразной форме представляют информацию о сходстве и различии между объектами по любой системе признаков – морфометрической, биохимической, молекулярно-генетической и т.д. – и содержат значительно больше информации, чем получаемые из них деревья ( $\sim N^2/2$  расстояний по сравнению с  $\sim N$  ветвей, где  $N$  – число сравниваемых объектов). Кроме того, существует достаточно развитая технология отображения с минимальной потерей информации матриц сходства/различия между объектами в удобное метрическое пространство – неметрическое или квазиметрическое многомерное шкалирование (Дэйвисон, 1988). Как правило, таким пространством является двумерное или трехмерное евклидово пространство, хотя размерность может быть и любой другой. Это

означает, что по матрице любых коэффициентов сходства-различия всегда можно вычислить матрицу «объект – признак», в которой различия между объектами описываются евклидовыми расстояниями. Если состыковать полученные для разных предметных областей матрицы «объект – признак» и вычислить суммарные евклидовы расстояния между объектами по всем признакам, то это будет эквивалентно вычислению корня из суммы квадратов расстояний по матрицам расстояний, посчитанных для каждой предметной области. Следовательно, для матриц евклидовых расстояний это можно сделать сразу без вычисления новых признаков. Остальные матрицы сходства-различия надо предварительно переводить в евклидовы через многомерное неметрическое или квазиметрическое шкалирование. Если мы хотим, чтобы все предметные области были представлены равным образом, полученные матрицы расстояний надо нормировать, например, так, чтобы средний квадрат всех расстояний в каждой матрице равнялся единице. Если требуется взвешивание, то после нормировки можно задать любые желаемые веса для каждой матрицы при их объединении в одну. Таким способом можно объединить любые системы разнотипных признаков, например, морфометрические и молекулярно-генетические (Глава 6).

Однако, в случае анализа молекулярно-генетических данных существует одна проблема. Нуклеотидные последовательности в международных базах данных относятся к особям. Поэтому посчитать матрицы расстояний можно тоже только для особей. Но, с помощью неметрического, квазиметрического или метрического многомерного шкалирования их всегда можно перевести в матрицу «объект – признак». Далее для каждого вида можно вычислить центр тяжести по всем принадлежащим ему последовательностям – центроид. И далее можно вычислить матрицу евклидовых расстояний между центроидами – матрицу межвидовых расстояний.

В случае морфометрических данных возникает вторая проблема. Виды могут отличаться друг от друга, как размерами, так и формой тела или черепа. Считается, что в таксономических исследованиях различия в форме более существенны, чем в размерах, поэтому желательно «снять» влияние размеров. Это

можно сделать разными способами. Первый способ заключается в том, что для каждого промера вычисляется логарифм его отношения к среднему размеру, в качестве которого можно взять среднее геометрическое всех промеров для данного вида (Mosimann, 1970; Darroch, Mosimann, 1985). Очевидно, что при умножении всех промеров вида на любую положительную константу результат преобразования не изменится. Поэтому значение каждого признака делилось на среднее геометрическое всех промеров данной особи и логарифмировалось. Далее для каждого вида по каждому признаку через арифметическое среднее по всем его особям вычислялась средняя форма черепа. Между всеми видами по полученным признакам вычислялась матрица евклидовых расстояний (без центрирования и нормирования).

Второй способ заключается в предварительном вычислении методом главных координат матрицы «объект – признак» между видами. Учитывая, что первая главная координата (компонента) отвечает за размеры объектов, остальные координаты (компоненты) можно считать свободными от них. Соответственно, матрицу расстояний между объектами (видами) можно вычислять только по оставшимся компонентам. Оба этих подхода на практике продемонстрировали практически полное совпадение ( $r=0.99$ ;  $p<0.0000$ ) (Ковалева и др., 2013).

Поскольку обе матрицы расстояний (морфометрическая и молекулярно-генетическая) в данном случае являются евклидовыми, они нормировались так, чтобы средний квадрат расстояний в каждой равнялся единице. Обе матрицы расстояний обработаны методом главных координат. Для обеих матриц получены евклидовы наборы координат видов и по ним тестом Мантеля вычислен коэффициент корреляции. Оба набора координат обработаны 2B-PLS алгоритмом для нахождения бикомпонент. Объединенная матрица расстояний вычислена через корень из суммы квадратов соответствующих расстояний в обеих матрицах, обработана методом главных координат и по ней методом объединения соседей (NJ) получено филогенетическое дерево.

## ПРИЛОЖЕНИЕ Ж

Таблица Ж.1 – Позиции в нуклеотидной последовательности гена *cytb*, достоверно дискриминирующие род *Crocidura* от родов *Neomys* и *Sorex*

Корреляция с 1-ой компонентой НМШ	0.96	0.96	-0.95	-0.96	0.96	0.96	0.96	0.96	0.96	-0.96	0.96	-0.95	-0.92	0.96	0.96
Номер позиции в <i>cytb</i>	10	12	21	51	69	108	141	177	192	195	195	261	330	330	351
Номер позиции в кодоне	1	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
Нуклеотид	A	C	C	A	A	A	C	T	C	A	C	A	A	T	C
Виды	Частоты нуклеотидов														
<i>Crocidura lasiura</i>	1	1	0	0	1	1	1	1	1	0	1	0	0	1	1
<i>Crocidura shantungensis</i>	1	1	0	0	1	1	1	1	1	0	1	0	0	1	1
<i>Crocidura sibirica</i>	1	1	0	0	1	1	1	1	1	0	1	0	0	1	1
<i>Neomys fodiens</i>	0	0	0.83	1	0	0	0	0	0	1	0	0.92	1	0	0
<i>Sorex araneus</i>	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0	0
<i>Sorex caecutiens</i>	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0	0
<i>Sorex camtschatica</i>	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0	0
<i>Sorex cinereus</i>	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0	0
<i>Sorex daphaenodon</i>	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0	0
<i>Sorex gracillimus</i>	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0	0
<i>Sorex isodon</i>	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0	0
<i>Sorex minutissimus</i>	0	0	0.98	0.99	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0	0
<i>Sorex minutus</i>	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0	0
<i>Sorex mirabilis</i>	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0	0
<i>Sorex portenkoi</i>	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0	0
<i>Sorex roboratus</i>	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0	0
<i>Sorex shinto</i>	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0.87	1	0	0
<i>Sorex tundrensis</i>	0	0	0.98	1	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0	0
<i>Sorex unguiculatus</i>	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1	0	1	0.52	0	0

Продолжение таблицы Ж. 1

Корреляция с 1-ой компонентой НМШ	0.96	-0.96	0.96	-0.96	-0.96	0.96	0.96	-0.96	0.96	0.96	-0.92	0.96	0.96	0.96	0.96
Номер позиции в <i>cytb</i>	472	472	475	475	531	531	555	565	565	573	576	576	627	635	643
Номер позиции в кодоне	1	1	1	1	3	3	3	1	1	3	3	3	3	2	1
Нуклеотид	A	T	A	G	A	C	C	A	G	A	A	C	C	A	A
Виды	Частоты нуклеотидов														
<i>Crocidura lasiura</i>	1	0	1	0	0	1	1	0	1	1	0	1	1	1	1
<i>Crocidura shantungensis</i>	1	0	0.92	0.08	0	1	1	0	1	1	0	1	1	1	1
<i>Crocidura sibirica</i>	1	0	1	0	0	1	1	0	1	1	0	1	1	1	1
<i>Neomys fodiens</i>	0	1	0	1	1	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0
<i>Sorex araneus</i>	0	0.99	0	1	1	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0
<i>Sorex caecutiens</i>	0	1	0	1	1	0	0	1	0	0	0.98	0	0	0	0
<i>Sorex camtschatica</i>	0	1	0	1	1	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0
<i>Sorex cinereus</i>	0	1	0	1	1	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0
<i>Sorex daphaenodon</i>	0	1	0	1	1	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0
<i>Sorex gracillimus</i>	0	1	0	1	1	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0
<i>Sorex isodon</i>	0	1	0	1	1	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0
<i>Sorex minutissimus</i>	0	1	0	1	1	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0
<i>Sorex minutus</i>	0	1	0	1	1	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0
<i>Sorex mirabilis</i>	0	1	0	1	1	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0
<i>Sorex portenkoi</i>	0	1	0	1	1	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0
<i>Sorex roboratus</i>	0	1	0	1	1	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0
<i>Sorex shinto</i>	0	1	0	1	1	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0
<i>Sorex tundrensis</i>	0	0.99	0	1	1	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0
<i>Sorex unguiculatus</i>	0	1	0	1	1	0	0	1	0	0	0.55	0	0	0	0

Продолжение таблицы Ж. 1

Корреляция с 1-ой компонентой НМШ	-0.96	-0.96	0.96	0.96	0.96	0.96	-0.96	-0.96	0.96	0.96	-0.96	-0.96	0.96	0.96	0.91
Номер позиции в <i>cytb</i>	643	695	695	699	700	703	703	710	710	715	715	718	718	720	771
Номер позиции в кодоне	1	2	2	3	1	1	1	2	2	1	1	1	1	3	3
Нуклеотид	G	T	C	A	A	A	C	T	C	T	C	A	T	C	C
Виды	Частоты нуклеотидов														
<i>Crocidura lasiura</i>	0	0	1	1	1	1	0	0	1	1	0	0	1	0.67	1
<i>Crocidura shantungensis</i>	0	0	1	1	1	1	0	0	1	1	0	0	1	0.92	1
<i>Crocidura sibirica</i>	0	0	1	1	1	1	0	0	1	1	0	0	1	1	1
<i>Neomys fodiens</i>	1	1	0	0	0	0	1	1	0	0	1	1	0	0	0
<i>Sorex araneus</i>	0.99	1	0	0	0	0	0.99	1	0	0	1	1	0	0	0
<i>Sorex caecutiens</i>	1	1	0	0	0	0	1	1	0	0	1	1	0	0	0
<i>Sorex camtschatica</i>	1	1	0	0	0	0	1	1	0	0	1	1	0	0	0
<i>Sorex cinereus</i>	1	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0.91	1	0	0	0
<i>Sorex daphaenodon</i>	1	1	0	0	0	0	1	1	0	0	1	1	0	0	0
<i>Sorex gracillimus</i>	1	1	0	0	0	0	1	1	0	0	1	1	0	0	0
<i>Sorex isodon</i>	1	1	0	0	0	0	1	1	0	0	1	1	0	0	0
<i>Sorex minutissimus</i>	1	1	0	0	0	0	1	1	0	0	1	1	0	0	1
<i>Sorex minutus</i>	1	1	0	0	0	0	1	1	0	0	1	1	0	0	0
<i>Sorex mirabilis</i>	1	1	0	0	0	0	1	1	0	0	1	1	0	0	0
<i>Sorex portenkoi</i>	1	1	0	0	0	0	1	1	0	0	1	1	0	0	0
<i>Sorex roboratus</i>	1	1	0	0	0	0	1	1	0	0	1	1	0	0	0
<i>Sorex shinto</i>	1	1	0	0	0	0	1	1	0	0	1	0.93	0	0	0
<i>Sorex tundrensis</i>	1	1	0	0	0.01	0	1	1	0	0	1	0.99	0	0	0
<i>Sorex unguiculatus</i>	1	1	0	0	0	0	1	1	0	0	1	1	0	0	0

Продолжение таблицы Ж. 1

Корреляция с 1-ой компонентой НМШ	0.96	-0.96	0.96	-0.98	-0.96	0.96	0.96	-0.96	0.96	0.96	-0.96	-0.96	0.96	-0.96	0.96
Номер позиции в <i>cytb</i>	837	864	864	909	916	916	954	958	960	1005	1008	1045	1045	1066	1066
Номер позиции в кодоне	3	3	3	3	1	1	3	1	3	3	3	1	1	1	1
Нуклеотид	A	A	T	A	T	C	A	T	A	A	A	A	G	A	G
Виды	Частоты нуклеотидов														
<i>Crocidura lasiura</i>	1	0	1	0	0	1	1	0	1	1	0	0	1	0	1
<i>Crocidura shantungensis</i>	1	0	1	0	0	1	1	0	1	1	0	0	1	0	1
<i>Crocidura sibirica</i>	1	0	1	0	0	1	1	0	1	1	0	0	1	0	1
<i>Neomys fodiens</i>	0	1	0	1	1	0	0	1	0	0	1	1	0	1	0
<i>Sorex araneus</i>	0	1	0	1	1	0	0	1	0	0	1	1	0	1	0
<i>Sorex caecutiens</i>	0	1	0	1	1	0	0	0.98	0	0	1	1	0	1	0
<i>Sorex camtschatica</i>	0	1	0	1	1	0	0	1	0	0	1	1	0	1	0
<i>Sorex cinereus</i>	0	1	0	1	1	0	0	1	0	0	1	0.99	0	1	0
<i>Sorex daphaenodon</i>	0	1	0	1	1	0	0	1	0	0	1	1	0	1	0
<i>Sorex gracillimus</i>	0	1	0	1	1	0	0	1	0	0	1	1	0	1	0
<i>Sorex isodon</i>	0	1	0	1	1	0	0	1	0	0	1	1	0	1	0
<i>Sorex minutissimus</i>	0	1	0	0.83	1	0	0	1	0	0	1	1	0	1	0
<i>Sorex minutus</i>	0	1	0	1	1	0	0	1	0	0	1	1	0	1	0
<i>Sorex mirabilis</i>	0	1	0	1	1	0	0	1	0	0	1	1	0	1	0
<i>Sorex portenkoi</i>	0	1	0	1	1	0	0	1	0	0	1	1	0	1	0
<i>Sorex roboratus</i>	0	1	0	1	1	0	0	1	0	0	1	1	0	1	0
<i>Sorex shinto</i>	0	1	0	1	1	0	0	1	0	0	1	1	0	1	0
<i>Sorex tundrensis</i>	0	1	0	0.99	1	0	0	1	0	0	1	1	0	1	0
<i>Sorex unguiculatus</i>	0	1	0	1	1	0	0	1	0	0	1	1	0	1	0

Продолжение таблицы Ж. 1

Корреляция с 1-ой компонентой НМШ	0.96	-0.96	0.96	0.96	-0.96	0.96	-0.96	0.96	0.96
Номер позиции в <i>cytb</i>	1068	1090	1090	1111	1111	1114	1123	1123	1125
Номер позиции в кодоне	3	1	1	1	1	1	1	1	3
Нуклеотид	A	G	T	A	C	A	A	C	A
Виды	Частоты нуклеотидов								
<i>Crocidura lasiura</i>	1	0	1	1	0	1	0	1	1
<i>Crocidura shantungensis</i>	1	0	1	1	0	1	0	1	1
<i>Crocidura sibirica</i>	1	0	1	1	0	1	0	1	1
<i>Neomys fodiens</i>	0	1	0	0	0.92	0	1	0	0
<i>Sorex araneus</i>	0	0.99	0	0	1	0	1	0	0
<i>Sorex caecutiens</i>	0	0.98	0	0	1	0	1	0	0
<i>Sorex camtschatica</i>	0	1	0	0	1	0	1	0	0
<i>Sorex cinereus</i>	0	1	0	0	1	0	1	0	0
<i>Sorex daphaenodon</i>	0	1	0	0	1	0	1	0	0
<i>Sorex gracillimus</i>	0	1	0	0	1	0	1	0	0
<i>Sorex isodon</i>	0	1	0	0	1	0	1	0	0
<i>Sorex minutissimus</i>	0	1	0	0	0.98	0	1	0	0
<i>Sorex minutus</i>	0	1	0	0	1	0	1	0	0
<i>Sorex mirabilis</i>	0	1	0	0	1	0	1	0	0
<i>Sorex portenkoi</i>	0	1	0	0	1	0	1	0	0
<i>Sorex roboratus</i>	0	1	0	0	1	0	1	0	0
<i>Sorex shinto</i>	0	1	0	0	1	0	1	0	0
<i>Sorex tundrensis</i>	0	1	0	0	1	0	0.98	0	0
<i>Sorex unguiculatus</i>	0	1	0	0	1	0	1	0	0

### ПРИЛОЖЕНИЕ 3

Таблица 3.1 – Коэффициенты корреляции морфологических признаков с осями неметрического шкалирования морфологической (после «снятия» размеров), генетической и объединенной матриц межвидовых расстояний (жирным шрифтом выделены  $p < 0.001$ )

Признаки	PCo1 Морф	PCo1 Ген	PCo1 Сумм
Число промежуточных зубов	<b>0.69</b>	<b>0.89</b>	<b>0.73</b>
Длина ряда промежуточных зубов	0.65	<b>0.72</b>	0.68
Длина ступни	<b>0.79</b>	0.54	<b>0.71</b>
Длина хвоста	<b>0.74</b>	0.60	0.66
Предглазничная ширина	<b>-0.80</b>	<b>-0.89</b>	<b>-0.82</b>
Межглазничная ширина	<b>-0.79</b>	<b>-0.75</b>	<b>-0.75</b>
Ширина рострума	<b>-0.83</b>	<b>-0.81</b>	<b>-0.82</b>