

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ИНСТИТУТ БИОЛОГИИ РАЗВИТИЯ ИМ. Н.К. КОЛЬЦОВА РАН
(ИБР РАН)

ИНДЕКС УДК 575.16

Reg. № ГЗ 0108-2019-0007

Reg. № НИОКТР АААА-А19-119040290081-3

УТВЕРЖДАЮ

Врио директора ИБР РАН

доктор биологических наук,
член-корреспондент РАН

А.В. Васильев

«29» декабря 2020 г.



ОТЧЕТ
О НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЕ

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ И ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ
ВИДООБРАЗОВАНИЯ И РАННИХ ЭТАПОВ ЭВОЛЮЦИИ. РАЗРАБОТКА ПОДХОДОВ
ДЛЯ ОЦЕНКИ ГОМЕОСТАЗА РАЗВИТИЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМ
(МЕТОДОЛОГИЯ ПОПУЛЯЦИОННОЙ БИОЛОГИИ РАЗВИТИЯ)
по Разделам № 50 «Биология развития и эволюция живых систем», № 52 «Биоразнообразие
Программы фундаментальных научных исследований государственных академий наук на
2013-2020 гг.
(заключительный отчет)

Руководитель НИР,
заведующий лабораторией,
доктор биологических наук


А.М. Куликов

подпись, дата
29.12.2020

Руководитель НИР
главный научный сотрудник,
доктор биологических наук
профессор,
член-корреспондент РАН


В.М. Захаров

подпись, дата
29.12.2020

Москва, 2020

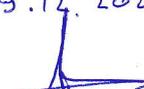
СПИСОК ИСПОЛНИТЕЛЕЙ

Руководитель, заведующий лабораторией,
доктор биологических наук


подпись, дата
29.12.2020

А.М. Куликов (Введение,
раздел 4)

Руководитель, член-корреспондент РАН,
доктор биологических наук, главный
научный сотрудник


подпись, дата
29.12.2020

В.М. Захаров (раздел 8)

Исполнители:
Старший научный сотрудник, кандидат
биологических наук


подпись, дата
29.12.2020

А.С. Богданов (раздел 1)

Ведущий научный сотрудник, кандидат
биологических наук


подпись, дата
29.12.2020

О.В. Брандлер (раздел 5)

Старший научный сотрудник, кандидат
биологических наук


подпись, дата
29.12.2020

Н.С. Мюге (раздел 2,4)

Научный сотрудник, кандидат
биологических наук


подпись, дата
29.12.2020

Д.М. Щепетов (раздел 2)

Главный научный сотрудник, кандидат
биологических наук


подпись, дата
29.12.2020

Я.Р. Галимов (раздел 3)

Главный научный сотрудник, доктор
биологических наук


подпись, дата
29.12.2020

И.Ю. Баклушинская
(раздел 1,2)

Старший научный сотрудник, кандидат
биологических наук


подпись, дата
29.12.2020

С.Ю. Сорокина (раздел 4)

Ведущий научный сотрудник, кандидат
биологических наук


подпись, дата
29.12.2020

О.Е. Лазебный (раздел 5)

Ведущий научный сотрудник, доктор
биологических наук


подпись, дата
29.12.2020

М.В. Мина (раздел 6)

Старший научный сотрудник, кандидат
биологических наук


подпись, дата
29.12.2020

Ф.Н. Шкиль (раздел 6)

Ведущий научный сотрудник, доктор
биологических наук

Алексеев

С.С. Алексеев (раздел 7)

29.12.2020

подпись, дата

Научный сотрудник,
кандидат биологических наук

И.Е. Трофимов

И.Е. Трофимов (раздел 8)

29.12.2020

подпись, дата

Нормоконтроль, руководитель
информационно-аналитического отдела,
кандидат биологических наук

Е.Б. Абрамова

Е.Б. Абрамова

29.12.2020

подпись, дата

РЕФЕРАТ

Отчет 113 с., 8 ч., 33 рисунков, 3 табл., 133 источника, 37 публикаций по теме, 32 отчетные публикации.

ГЕНОМ, ТРАНСКРИПТОМ, МЕЖВИДОВАЯ ГИБРИДИЗАЦИЯ, ЗОНЫ ВТОРИЧНОГО КОНТАКТА, МЕЙОТИЧЕСКИЙ ДРАЙВ, ХРОМОСОМНЫЕ ПЕРЕСТРОЙКИ, НЕОЦЕНТРОМЕРЫ, ИНТРОГРЕССИЯ ГЕНОМОВ, ДЕТЕРМИНАЦИЯ ПОЛА, ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКИЕ РЕКОНСТРУКЦИИ, КОММУНИКАТИВНОЕ ПОВЕДЕНИЕ, АГРЕССИВНОСТЬ, СИМПАТРИЧЕСКИЕ ЭКОТИПЫ, ГОМЕОСТАЗ РАЗВИТИЯ, АССИММЕТРИЯ, ПРИРОДНЫЕ СООБЩЕСТВА, ЗДОРОВЬЕ СРЕДЫ

Цель – анализ и уточнение таксономической принадлежности видов животных, исследование механизмов эволюционной дивергенции видов на разных уровнях организации живых систем – от молекулярного до биогеоценотического. Продолжены исследования популяционного и видового разнообразия животных, механизмов поддержания разнообразия и ранних стадий эволюционной дивергенции видов, формирования адаптаций, генетических основ морфологических эволюционных ароморфозов, эволюционной роли и механизмов хромосомных перестроек.

На модели полиморфизма по Робертсоновским транслокациям у слепушонок рода *Ellobius* предложена новая модель формирования транслокаций, в которой первым и решающим событием является контакт хромосом в мейозе: "contact first in meiosis".

На основе анализа геномных и транскриптомных данных и морфологических признаков реконструирован сценарий конвергентной эволюции повторяющихся симпатрических морфотипов арктического гольца *Salvelinus alpinus* (L.).

Показана быстрая эволюция лососевых рыб, связанная с адаптацией к токсическим влияниям вулканической деятельности и сопровождающаяся миниатюризацией на фоне педоморфных изменений.

В исследовании, проведенном на особях бделлоидной коловратки *Adineta vaga* показано наличие генетического обмена и рекомбинации, что ставит под сомнение признанное ранее полное отсутствие полового процесса у этой группы.

На основании молекулярно-филогенетического анализа установлено, что широко распространенный вид голожаберного моллюска *Flabellina rubrolineata* представляет собой комплекс криптических видов.

Применение мультилокусного подхода при анализе генетических основ агрессивного поведения у человека позволило выявить несколько новых генов, участвующих в формировании нормы реакции по признаку агрессии.

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	8
ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ.....	9
РАЗДЕЛ 1. ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ВНУТРИ- И МЕЖВИДОВОЙ ГИБРИДИЗАЦИИ. ЗОНЫ КОНТАКТА	9
Введение	9
Методы	10
Результаты и обсуждение	10
Заключение.....	18
Список использованных источников.....	18
РАЗДЕЛ 2. ФИЛОГЕОГРАФИЯ, ПОПУЛЯЦИОННО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ И ТАКСОНОМИЧЕСКИЕ РЕВИЗИИ МОДЕЛЬНЫХ ГРУПП ЖИВОТНЫХ.....	21
Введение	21
Методы	21
Результаты и обсуждение	21
Заключение.....	32
Список использованных источников.....	32
РАЗДЕЛ 3. ИЗУЧЕНИЕ ЭВОЛЮЦИИ СИСТЕМ ДЕТЕРМИНАЦИИ ПОЛА В РАЗЛИЧНЫХ ГРУППАХ ЖИВОТНЫХ.....	35
Введение	35
Методы	35
Результаты и обсуждение	35
Заключение.....	37
Список использованных источников.....	38
РАЗДЕЛ 4 ИЗОЛИРУЮЩИЕ МЕХАНИЗМЫ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ПРИ ВИДООБРАЗОВАНИИ.....	39
Введение	39
Методы	40
Результаты и обсуждение	40
Заключение.....	48

Список использованных источников.....	50
РАЗДЕЛ 5. ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ КОММУНИКАЦИОННОГО ПОВЕДЕНИЯ.....	53
Введение.....	53
Методы.....	54
Результаты и обсуждение.....	56
Заключение.....	64
Список использованных источников.....	65
РАЗДЕЛ 6. ОЦЕНКА СТАБИЛЬНОСТИ РАЗВИТИЯ ПРИ ИЗМЕНЕНИИ ОНТОГЕНЕТИЧЕСКИХ КАНАЛОВ (НА МОДЕЛЬНЫХ ОБЪЕКТАХ).....	69
Введение.....	69
Материалы и методы.....	70
Результаты и обсуждение.....	71
Заключение.....	74
Список использованных источников.....	75
РАЗДЕЛ 7. МЕХАНИЗМЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ФЕНОТИПИЧЕСКОГО, ЭКОЛОГИЧЕСКОГО И ГЕНЕТИЧЕСКОГО РАЗНООБРАЗИЯ В ПРОЦЕССАХ ФОРМООБРАЗОВАНИЯ.....	80
Введение.....	80
Материал и методы.....	81
Результаты и обсуждение.....	82
Заключение.....	91
Список использованных источников.....	92
РАЗДЕЛ 8. ОЦЕНКА СТАБИЛЬНОСТИ РАЗВИТИЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМ. ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ БИОРАЗНООБРАЗИЯ И ЗДОРОВЬЯ СРЕДЫ ПО БЛАГОПРИЯТНОСТИ ДЛЯ ЖИВЫХ СУЩЕСТВ. РАЗРАБОТКА ОСНОВ СОВРЕМЕННОГО МОНИТОРИНГА СОСТОЯНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМ.....	95
Введение.....	95
Методы.....	96
Результаты и обсуждение.....	96

Заключение.....	101
Список использованных источников.....	102
ОБЩЕЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ	107
ОТЧЕТНЫЕ ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ.....	108

ВВЕДЕНИЕ

За минувший год задачи, стоящие перед эволюционной биологией, не изменились. Они по-прежнему ищут ответы на вопросы «как возникла жизнь», «как формируется, поддерживается и развивается все многообразие жизни». Эти вопросы объединяют фактически все биологические дисциплины, изучая явление жизни на всех уровнях организации – от молекулярного до биосферного. Методологический аппарат, применяемый в этих исследованиях, также разнообразен – от формально описательных методов до физико-химических и математических методов получения и обработки информации. И в смысле вышесказанного остаются актуальными слова Феодосия Добжанского, год назад звучавшие в качестве эпиграфа в нашем отчете «Ничто в биологии не имеет смысла кроме как в свете эволюции». Именно в свете эволюции в истекшем году, как и ранее, изучались разнообразные природные явления и закономерности: сохранение биоразнообразия, устойчивость и эволюционные изменения в популяциях и сообществах под влиянием различных внешних факторов – от климатических изменений и вулканической деятельности до антропогенных воздействий; механизмы формирования хромосомных перестроек и их влияние на приспособленность; механизмы поддержания гомеостаза организма и устойчивости к оксидативному стрессу; ранние этапы эволюции и выделение устойчивых морф, многократно независимо воспроизводимое в изолированных локациях; коммуникативное поведение, в том числе агрессия, как механизм усложнения популяционной структуры; скорость накопления эволюционной изменчивости морфологических признаков и периоды иррадиации и вымирания видов в истории формирования наблюдаемого разнообразия по результатам сравнения современных представителей вида с палеоданными. Решение фундаментальных задач нередко имело значительное прикладное значение: анализ митохондриальных геномов находящихся на грани исчезновения осетровых рыб использован как основа для разработки стратегии сохранения реликтовых видов, структуризация пород КРС по аллелям устойчивости и чувствительности к вирусной лейкемии показывает значение внутривидовой селекции и является основой для разработки селекционных маркеров. Продолжаются имеющие прикладное значение исследования биоразнообразия редких и хозяйственно-ценных видов. Ведется диагностика влияния антропогенного и климатического воздействий на природные биоценозы, необходимая для создания прогностических моделей изменения окружающей среды, сохранения и поддержания биоразнообразия на видовом и экосистемном уровнях.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ
РАЗДЕЛ 1. ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ВНУТРИ- И МЕЖВИДОВОЙ
ГИБРИДИЗАЦИИ. ЗОНЫ КОНТАКТА

Введение

Природные гибридные зоны и зоны вторичного контакта позволяют изучать процесс видообразования путем гибридизации в естественных условиях. Изучение процесса становления разного рода барьеров, обеспечивающих целостность генофонда вида, возможно также при постановке длительных экспериментов, которые могут воспроизводить природные условия. Активное использование молекулярно-генетических методов, разработка подходов и поиск новых маркеров является необходимым условием для успешного решения задач по анализу механизмов видообразования. Нами были изучены представители разных групп грызунов (наземные беличьи и полевочки), а также разные события гибридизации (отдаленные и сравнительно недавние). Для анализа генетических процессов при гибридизации в эксперименте в качестве модельных объектов были использованы разные хромосомные формы восточной слепушонки *Ellobius tancrei*, а также вид-двойник обыкновенная слепушонка *E. talpinus* (Mammalia, Rodentia).

Изменения структуры генома при гибридизации могут быть различными. У наземных беличьих нередко эпизоды гибридизации и длительно существующие зоны вторичных контактов. Изучение особенностей адаптаций генома были проведены нами у сурков. Изменения кариотипа могут приводить к формированию репродуктивной изоляции. Робертсоновские транслокации (Rb) являются наиболее распространенными хромосомными мутациями у млекопитающих [1]. Тенденция к слиянию акроцентрических хромосом с образованием метацентрических отмечена у насекомоядных, хищных, приматов, грызунов. У человека частота Rb метацентриков составляет 1:1000. Такая высокая частота и сопряженность с различного рода заболеваниями, высокий уровень изменчивости при различных видах онкологических заболеваний, делают весьма актуальным изучение механизмов их возникновения, закрепления в популяции и эволюционных последствий. В данном разделе будут представлены результаты исследований формирования Rb на природном объекте и анализ изменений пространственной структуры ядра в мейозе у гибридов разнохромосомных форм слепушонок. Формирование Rb приводит к нарушениям нормального хода мейоза у гибридов разных хромосомных форм и, соответственно, диверсификации этих форм. Особенно значительные проблемы возникают при монобрахиальной, т.е. частичной, гомологии Rb метацентриков. Хромосомы у таких гибридов образуют в мейозе сложные фигуры в попытке осуществить гомологичный синапсис. Ранее считалось, что наличие монобрахиальной гомологии является абсолютным барьером и ведет к полной

стерильности гибридов, потому что расхождение хромосом из мультивалентов не может быть равновесным. В результате формируются анеуплоидные гаметы и нежизнеспособные зиготы. Фертильность гибридов снижается вплоть до стерильности [2]. В последнее время для разных групп показано существование форм и видов с монобрахиально гомологичными метацентриками [3, 4]. Концепция мейотического драйва [5] позволяет объяснить неравновероятное наследование Rb метацентрика и соответствующих ему акроцентриков.

Методы

Использованы современные молекулярно-генетические методы, в том числе секвенирование фрагментов ядерной и митохондриальной ДНК, микросателлитный анализ, цитогенетические методы, дифференциальные окраски хромосом, хромосомный пейнтинг. Использованы различные методики для выделения ДНК, в том числе для выделения из музейных и коллекционных образцов. Для обработки полученных данных применены различные пакеты программ: LaserGene, MEGA 6.0 и Mega X, MrBayes и др. Иммуоцитохимический анализ различных стадий профазы мейоза I. Осевые элементы хромосом и латеральные элементы синамптонемного комплекса (СК) идентифицировали с помощью антител против белка SCP3. Центромеры выявляли с помощью антител против белка кинетохора CENP-A или поликлональными антицентромерными антителами АСА. Участки транскрипционного сайленсинга хроматина выявляли с помощью антител к гистону γ H2AX. Проведение процедур получения распластанных препаратов СК и иммуоцитохимического окрашивания препаратов детально описано нами ранее [6].

Результаты и обсуждение

Подраздел 1.1 Особенности изменчивости фрагментов экзона 11 ядерного гена *Brcal* и митохондриального гена *Cox1* и гибридизация у домашних мышей *Mus musculus*

Систематика синантропных мышей, входящих в состав вида (или надвида, согласно иной точке зрения) домовая мышь, *Mus musculus*, чрезвычайно сложна и запутанна вследствие высокого популяционного разнообразия, морфологической и генетической близости внутривидовых форм, а также из-за их гибридизации, весьма осложняющей выделение дискретных группировок и определение их специфических особенностей. Таким образом, для дальнейшего изучения домашних мышей предпочтителен анализ наиболее быстро эволюционирующих ядерных аутосомных генов, и первостепенное значение приобретает подбор подходящего ядерного маркера, обладающего специфичностью у всех или хотя бы у большинства внутривидовых форм *M. musculus* (что необходимо для изучения их гибридизации), и в то же время, достаточной популяционной изменчивостью для анализа генетического полиморфизма. Предпринятый нами анализ

изменчивости фрагмента 11-го экзона ядерного гена *Brcal* (2328–2331 п.н.) выявил существенные отличия большинства подвидов *M. musculus* друг от друга [7]. Так, европейский *M. m. musculus* и среднеазиатский *M. m. wagneri* отличаются восемью фиксированными заменами (шестью транзициями и двумя трансверсиями), и ещё по двум транзициям сортировка гаплотипов ясно прослеживается, но не является полной (рисунок 1).

Этот результат не только не подтверждает синонимичность подвидов *M. m. musculus* и *M. m. wagneri*, постулируемую в последних сводках по млекопитающим [8], но и указывает на бóльшую близость последнего к *M. m. domesticus*. Помимо «чистых» особей того или другого подвида, по гену *Brcal* удалось идентифицировать гибридов, гетерозиготных одновременно по ряду фиксированных замен и/или трёхнуклеотидной делеции/вставке, которая отделяет *M. m. domesticus* от *M. m. musculus* и *M. m. wagneri*. Как правило, гибридные особи были выявлены вблизи зон контакта подвидов (*M. m. musculus*–*M. m. domesticus*, *M. m. wagneri*–*M. m. domesticus* в Закавказье, *M. m. musculus*–*M. m. wagneri* на юге Западной Сибири и в Прикаспии), но иногда отмечалось проникновение на очень далёкое расстояние особей с гаплотипами того или иного подвида от территории его основного распространения: например, мыши с гаплотипом *wagneri* были обнаружены в Белоруссии и в Московской области, особи с гаплотипом *domesticus* – в г. Ишим Тюменской области, с гаплотипом *musculus* – около озера Зайсан (рисунок 2); вероятнее всего, это обусловлено их случайным завозом с транспортом или, в случае с мышью с гаплотипом *domesticus* из г. Ишим, инвазией в аборигенную популяцию лабораторных мышей. У двух гибридных мышей из провинции Бахтиярия (Иран) и из Забайкальского края (Россия) выявлены уникальные гаплотипы *Brcal*. Не исключено, что они могут быть хотя бы отчасти свойственны подвидам *M. m. bactrianus* и *M. m. gansuensis* соответственно. Наряду с различиями между подвидами *M. musculus*, прослеживается изменчивость гена *Brcal* даже в пределах некоторых популяций и лабораторных линий C57BL/6 и C57BL/6j. Таким образом, наши результаты указывают на ядерный ген *Brcal* как на весьма перспективный молекулярно-генетический маркер для изучения изменчивости, дифференциации и гибридизации домашних мышей, а также для подвидовой идентификации особей *M. musculus*.

Митохондриальные гены, наиболее часто используемые при изучении домашних мышей, оказались малопригодными для дискриминации особей *M. m. musculus*, *M. m. wagneri*, *M. m. gansuensis* и закавказских представителей *M. m. domesticus*, как по нашим данным [7], так и по результатам, полученным ранее другими авторами [9-12]. Так, даже по достаточно протяженному фрагменту (1260 п.н.) митохондриального гена первой

субъединицы цитохром оксидазы *Cox1*, оказалось невозможным диагностировать особей вышеперечисленных подвидов и популяционных группировок, хотя они и были “чистыми” по ядерному гену *Brcal* (рисунок 3). Этот результат может объясняться масштабной интрогрессией митохондриальной ДНК от какого-либо одного подвида в генофонд других вследствие гибридизации. Присутствие чужеродной мтДНК прослеживается в нашей выборке у некоторых особей с хорошо различающимися митотипами гена *Cox1* и наилучшим образом объясняет различия в топологии дендрограмм, построенных по ядерному и митохондриальному генам [13].

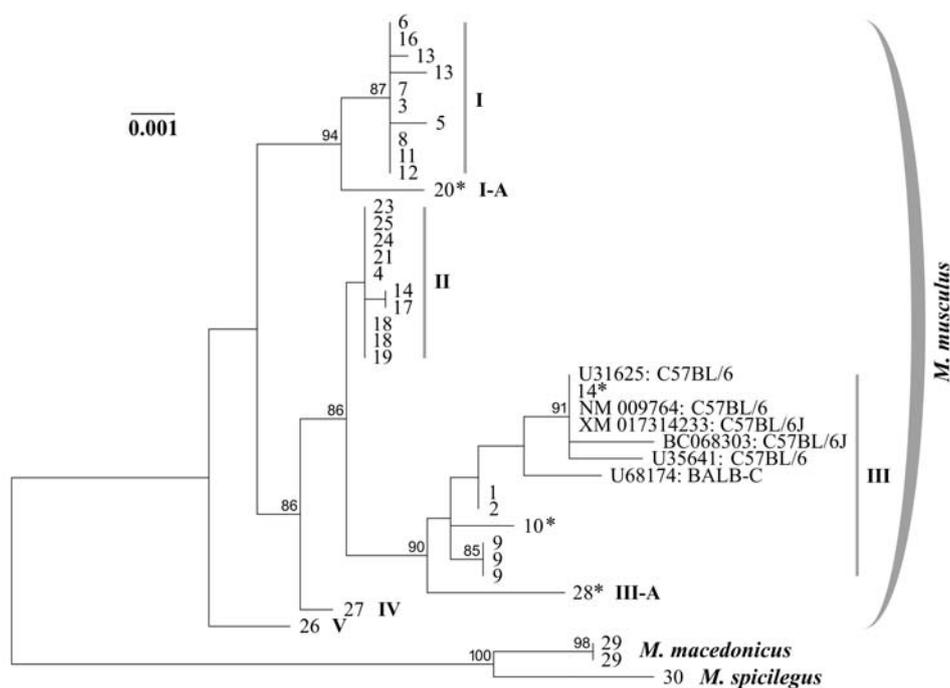


Рисунок 1 - ML-дендрограмма, построенная при сравнении по фрагменту 11-го экзона гена *BRCA1* (2328–2331 п.н.) отдельных экземпляров *M. musculus*, *M. spicilegus*, *M. macedonicus* из естественных популяций, а также лабораторных мышей линий C57BL/6 и C57BL/6j (данные из GenBank), производных от *M. m. domesticus*

В узлах ветвления дендрограммы указаны значения бутстреп-индекса, превышающие 70% (определены по 1000 репликаций), а справа от ветвей – пункт отлова мышей (см. следующий рисунок и подпись к нему). Группа I соответствует подвиду *M. musculus musculus*, группа II – *M. t. wagneri*, группа III – *M. t. domesticus*, ветвь IV – неидентифицированной внутривидовой генетической форме *M. musculus* из Северо-Восточной Индии, ветвь V – *M. t. castaneus*. Гетерозиготные по ряду фиксированных замен (гибридные) экземпляры исключены из анализа, кроме четырёх мышей (отмечены на рисунке звёздочкой), у которых при построении древа использован один из двух гаплотипов *Brcal*: 10*, 14* – мыши с гаплотипами *wagneri* и *domesticus* из окр. пос. Даштатюк Азербайджана и из г. Ишим соответственно, в обоих случаях использован гаплотип *domesticus*; 20* – мышь с гаплотипом *wagneri* и уникальным гаплотипом из окр. пос. Усть-Ималка Забайкальского Края, использован уникальный гаплотип; 28* – мышь из остана Бахтиярия Ирана с гаплотипом *domesticus* и уникальным гаплотипом (*bactrianus*?), использован уникальный гаплотип.

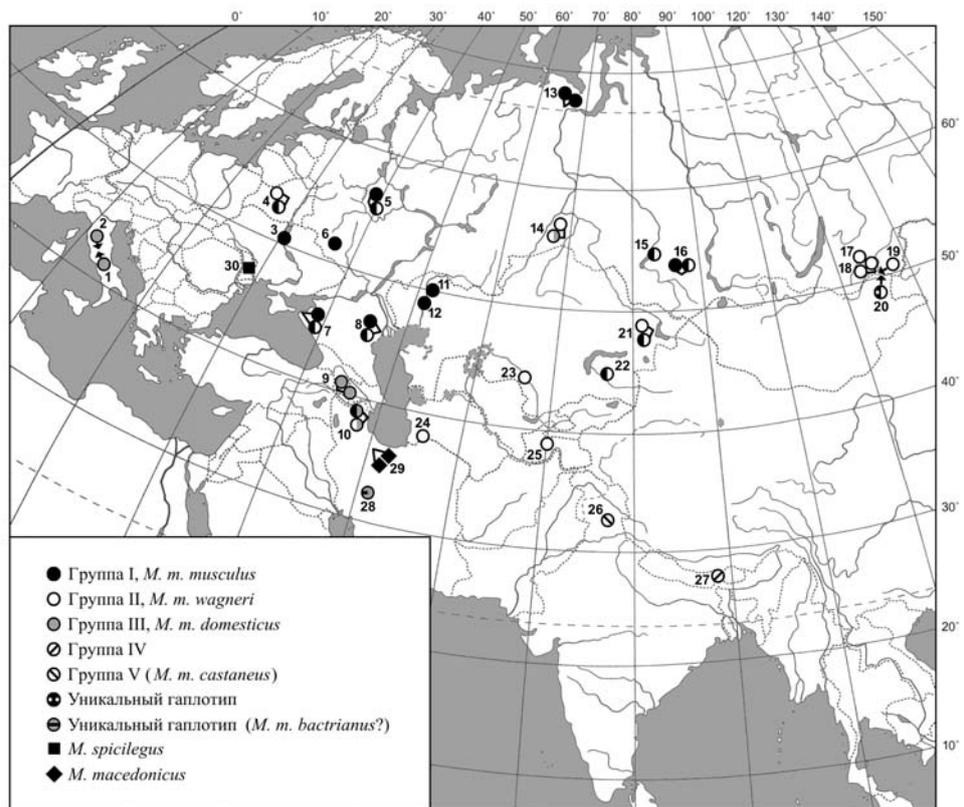


Рисунок 2 - Распространение генотипов и гаплотипов гена *Brcal* в исследованных естественных популяциях домашних мышей

Каждый значок соответствует одному экземпляру; комбинированные значки обозначают гетерозиготных (гибридных) мышей с разными гаплотипами гена *BRCA1*. Пункты отлова: 1. Италия, Granica. 2. Италия, Collebacaro. 3. Украина, окр. г. Киев. 4. Белоруссия, Минская обл., Воложинский р-н, окр. пос. Саковщина и Калдыки. Россия: 5. Московская обл., Ногинский р-н, окр. пос. Ивановское; 6. окр. г. Курск, пос. Заповедный; 7. Краснодарский край, Темрюкский р-н, окр. пос. Приморский; 8. 45 км к югу от г. Астрахань, дельта р. Волга. 9. Армения, г. Ереван. 10. Азербайджан, Ленкоранская низменность, окр. пос. Даштатюк. Казахстан, Западно-Казахстанская обл.: 11. пойма р. Есенанкаты; 12. Акжайкский р-н, зимовка Шауеш. Россия: 13. Ямало-Ненецкий АО, г. Лабытнанги; 14. Тюменская обл., г. Ишим; 15. окр. г. Новосибирск, район Академгородка; 16. Алтайский край, Солтонский р-н, пос. Солтон. Россия, Забайкальский Край: 17. г. Чита; 18. Ононский р-н, пос. Большевик; 19. Ононский р-н, окр. пос. Нижний Цасучей; 20. Ононский р-н, пос. Усть-Ималка. Казахстан: 21. Восточно-Казахстанская обл., Тарбагатайский р-н, прибрежные районы оз. Зайсан; 22. Алматинская обл., Балхашский р-н, окр. пос. Баканас; 23. Кызылординская обл., Чиилийский р-н, левый берег р. Сырдарья в окр. пос. Тартогай. 24. Туркменистан, Балканский велаят, территория Сянт-Хасардагского заповедника, хребет Копетдаг. 25. Таджикистан, Рогунский р-н, окраина пос. Оби Гарм. Индия: 26. штат Химачал-Прадеш, долина Кулу, пос. Наггар; 27. штат Сикким, Маenam Hill. Иран: 28. остан Бахтиария, Kohne Pist; 29. остан Казвин, окр. г. Боин-Захра, пос. Фейз-Абад. 30. Молдавия, окр. г. Кишинёв, г. Крикова.

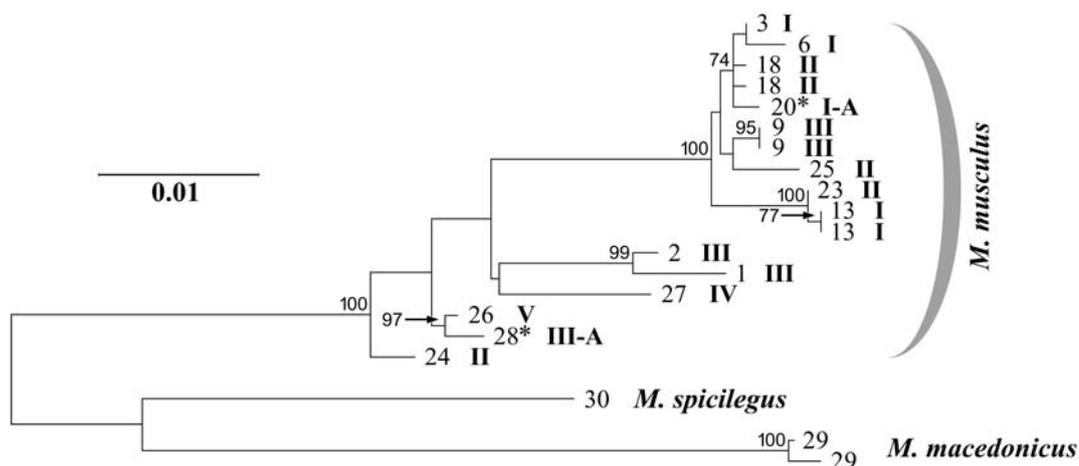


Рисунок 3. - ML-дендрограмма, построенная при сравнении по фрагменту (1260 п.н.) митохондриального гена *Cox1* отдельных экземпляров *M. musculus*, *M. spicilegus*, *M. macedonicus* из природных популяций

В узлах ветвления дендрограммы указаны значения бутстреп-индекса, превышающие 70% (определены по 1000 репликаций), а справа от ветвей – пункт отлова мышей (см. рисунок 2 и подпись к нему) и внутривидовая группа, к которой они относились по гену *Brcal*. Гибридные экземпляры исключены из анализа, кроме мышей с уникальными гаплотипами *Brcal* (отмечены на рисунке звездочкой).

Подраздел 1.2 Особенности дифференциации трех видов полевок подрода *Terricola* (*Rodentia*, *Arvicolinae*, *Microtus*): результаты анализа фрагментов ядерных генов *Brcal* и *Xist*

Впервые на основе анализа нуклеотидных последовательностей фрагментов экзона 11 гена *Brcal* (1473 п.н.) и гена *Xist* (415 п.н.) ядерной ДНК определены филогенетические отношения, различия и изменчивость трех видов полевок рода *Microtus*, подрода *Terricola*: *M. majori*, *M. daghestanicus* и *M. subterraneus*. По каждому из указанных молекулярных маркеров, а также по объединённой последовательности обоих ядерных генов (1888 п.н.), наблюдается значительная генетическая разобщенность видов полёвок и обособленное положение *M. majori* по отношению к *M. daghestanicus*–*M. subterraneus* (рисунок 4). По гену *Xist* обнаружена слабая дифференциация *M. majori* на северокавказскую и закавказскую популяционные группировки, а по фрагментам обоих ядерных генов – неожиданно высокая внутривидовая изменчивость *M. daghestanicus* вне отчетливой связи с географическим происхождением животных. Так, из пяти исследованных экземпляров *M. daghestanicus* четыре особи (в том числе две из одной и той же популяции) имели отличающиеся генотипы по гену *Brcal*. Предполагается, что различия в характере внутривидового генетического полиморфизма у *M. daghestanicus* и *M. majori* обусловлены их экологическими особенностями. Дагестанские полёвки населяют субальпийский пояс гор, что ведёт к фрагментации поселений и быстрому накоплению и фиксации в них генетических различий; однако, при сдвигах лесного пояса вниз в неблагоприятные годы

или более длительные периоды времени, контакты между изолированными прежде популяциями *M. daghestanicus* могли возобновляться, объединяя и «перемешивая» генетически отличающиеся популяции. В отличие от дагестанской полёвки, *M. majori* обитает в лесном горном поясе, имея возможность широко распространяться по долинам. Серьёзным барьером для него являются высокие безлесные горные хребты, поэтому отчётливая генетическая обособленность разделённых Большим Кавказом популяционных группировок кустарниковой полёвки представляется закономерной [13].

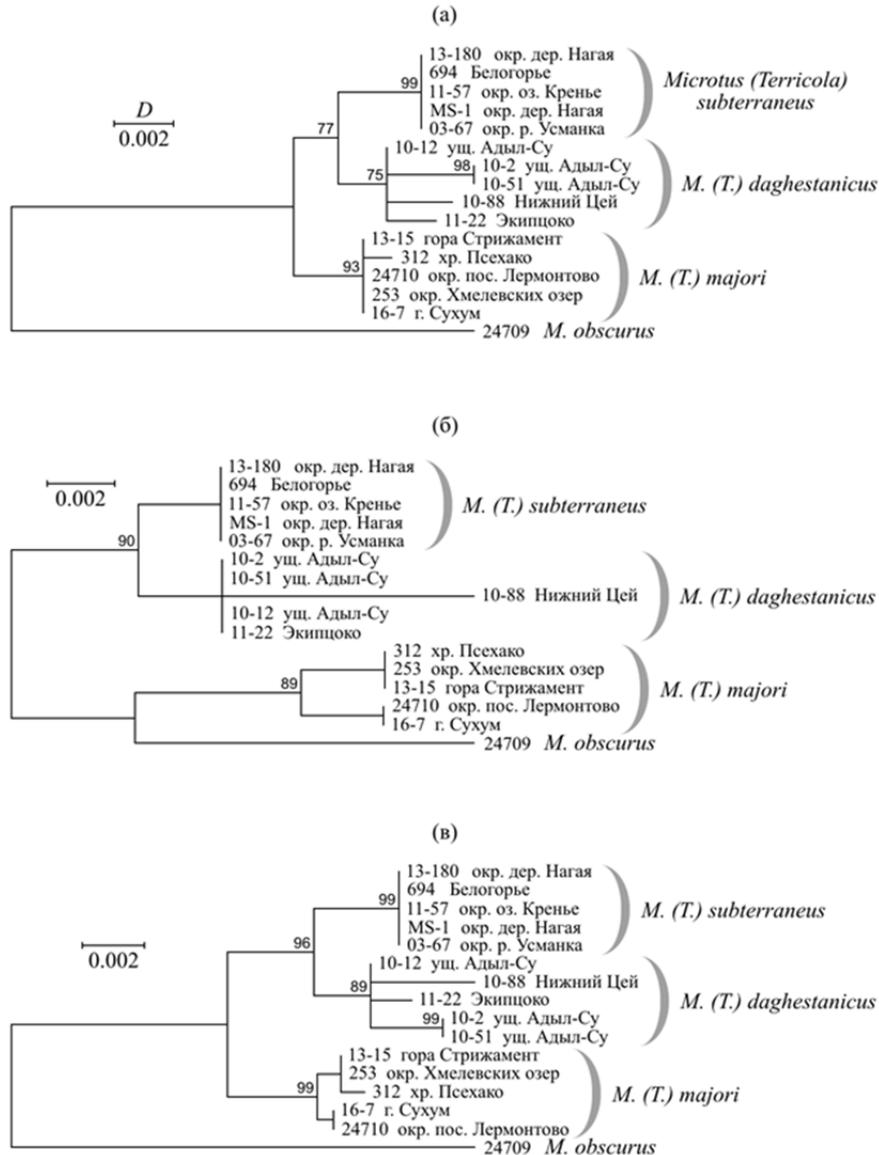


Рисунок 4 - ML-дендрограммы, построенные при сравнении: а) – нуклеотидной последовательности фрагмента 11-го экзона ядерного гена *Brca1* (1473 п.н.), б) нуклеотидной последовательности фрагмента ядерного гена *Xist* (415 п.н. с учётом делеций и вставок), в) объединённой последовательности фрагментов *Brca1* и *Xist* (1888 п.н. с учётом делеций и вставок) отдельных особей видов полёвок подрода *Terricola*

В узлах ветвления дендрограммы указаны значения бутстреп-индекса, превышающие 70% (определены по 1000 репликаций); справа от ветвей представлены зоологические номера исследованных нами особей и пункты их отлова.

Подраздел 1.3. Гибридизация и особенности наследования хромосомных перестроек робертсоновского типа в эксперименте у межвидовых гибридов видов-двойников слепушонок *Ellobius tancrei* и *E. talpinus*

Функционирование генома у гибридов нередко обнаруживает отличия от родительских форм. Это несоответствие отчетливо проявляется в мейозе во время хромосомного синапсиса и рекомбинации. Виды с хромосомной изменчивостью могут рассматриваться как модель для изучения геномных нарушений; одной из таких групп являются слепушонки: хромосомно изменчивый вид *E. tancrei* и хромосомно стабильный *E. talpinus*. В многолетнем разведении нами были получены две группы гибридов: межвидовые гибриды F₁ от скрещивания *E. talpinus* (2n= NF(Fundamental Number)=54) с *E. tancrei* (2n=34; NF=56) и внутривидовые *E. tancrei* (2n=54 и 2n=34; NF=56) (рисунок 5). Если в первом случае гибриды всегда были стерильны (что подтверждает видовой статус обоих видов-двойников), то во втором случае нами были получены гибриды многочисленных следующих поколений.

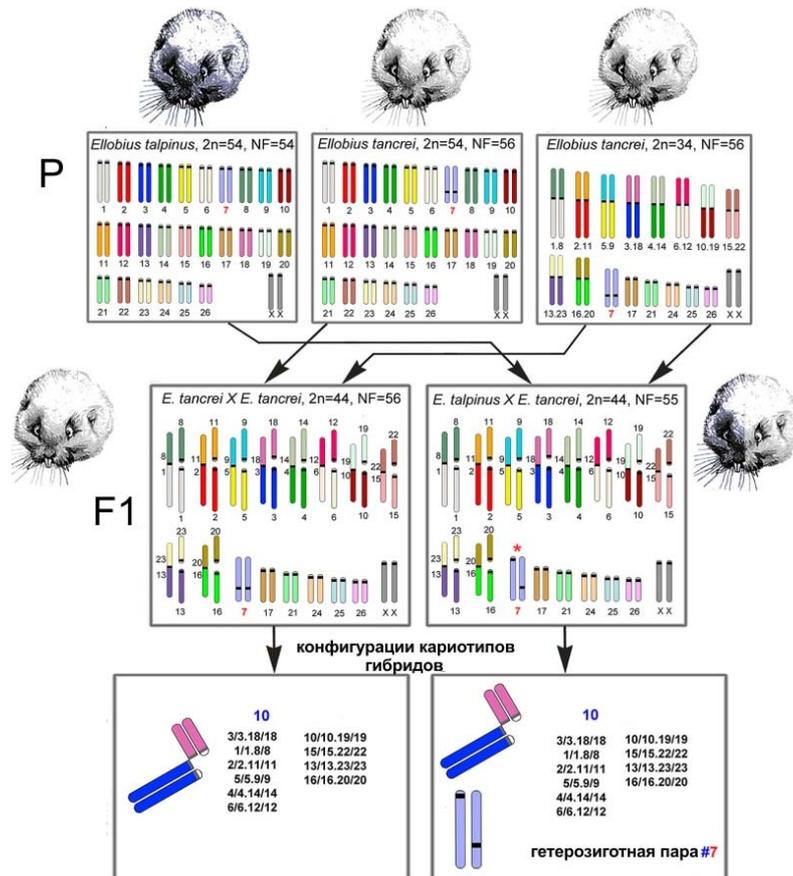


Рисунок 5 - Схема гибридизационных экспериментов и кариотипов родительских форм и гибридов первого поколения

Для обоих типов гибридов были обнаружены сходные нарушения в профазе I мейоза, в первую очередь, в пахитене [14]. Использование современных иммуоцитохимических методов позволило выявить цепочки хромосом у 44-хромосомных гибридов, гетерозиготных по 10 робертсоновским транслокациям. У

внутривидовых гибридов цепочки были видны на стадии пахитены, что соответствовало полученными нами ранее результатам с использованием электронной микроскопии [15]. Затем, в поздней пахитене и диплотене из цепочки формировались 10 замкнутых тривалентов. Именно формирование тривалентов позволяло в дальнейшем формировать гаметы нормальной ploидности благодаря расхождению в дочерние клетки двух одноплечих или одной двуплечей хромосомы. У межвидовых гибридов триваленты оставались в составе цепочек, при этом центромерные районы становились все более растянутыми по мере прохождения мейоза (рисунок 6). Нерасхождение хромосом из цепочек вело к остановке мейоза. Феномен "растянутых центромер" описан нами впервые. Мы предполагаем, что растянутые центромерные области являются маркером измененной архитектуры ядра у гетерозигот из-за различий в хромосомных территориях родительских видов.

Таким образом, различия кариотипов двух видов у форм с $2n=54$ оказываются не ограничены лишь изменением числа плеч из-за возникновения нецентромеры [16], пространственное расположение всех хромосом в ядре различается у двух этих видов-двойников. Перестройка организации ядра и следующие за этим мейотические нарушения могут быть основой стерильности межвидовых гибридов и обеспечивать репродуктивную изоляцию изучаемых видов.

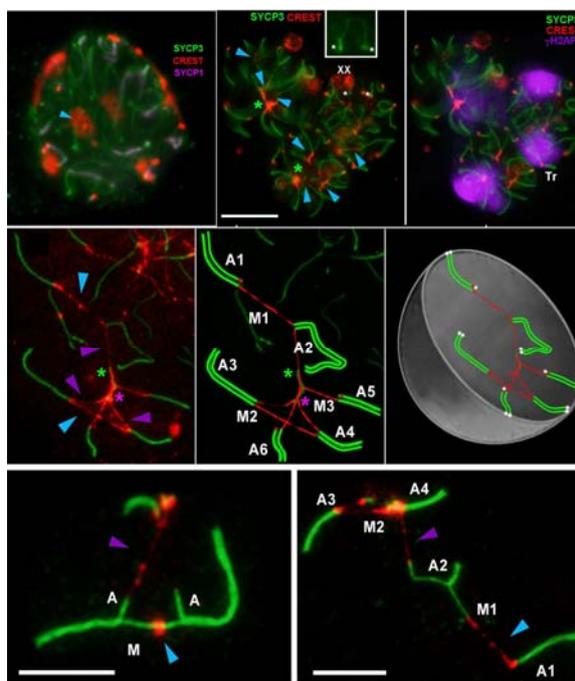


Рисунок 6 - Примеры цепочек у межвидовых гибридов *E. talpinus* x *E. tancrei*. Верхний ряд - ядра сперматоцитов на стадии пахитены. Растянутые центромеры отмечены стрелками. В центре - схемы взаимодействия акроцентриков - А и метацентриков - М в ядрах сперматоцитов межвидовых гибридов. Нижний ряд - фрагменты клеток, отдельные триваленты, формирующие цепочки, видны сильно растянутые центромеры. Масштабная линейка 5 μm .

Заключение

Исследования, проведенные в 2020 году по изучению особенностей природной и экспериментальной гибридизации в различных группах грызунов, носят приоритетный характер. На основе генетических маркеров, а именно тонкой структуры хромосом, ядерной и митохондриальной ДНК, показаны различные варианты интрогрессии геномов разных групп животных. Основные результаты были опубликованы в высокорейтинговых научных журналах.

Список использованных источников

1. King M. Species Evolution. The Role of Chromosome Change. Cambridge: Univ. Press, - 1993.
2. Baker R.J., Bickham J.W. Speciation by monobrachial centric fusions // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. - 1986. - Vol. 83. - P. 8245-8248. DOI 10.1073/pnas. 83.21.8245.
3. Nunes A.C., Catalan J., Lopez J., da Graca Ramalhinho M., da Luz Mathias M., Britton-Davidian J. Fertility assessment in hybrids between monobrachially homologous Rb races of the house mouse from the island of Madeira: implications for modes of chromosomal evolution // Heredity. – 2011. – Vol. 106. - P. 348-356. DOI 10.1038/hdy.2010.74.
4. Potter S., Bragg J.G., Blom M.P., Deakin J.E., Kirkpatrick M., Eldridge M.D., Moritz C. Chromosomal speciation in the genomics era: disentangling phylogenetic evolution of Rock-wallabies // Front. Genet. - 2017. - Vol. 8. - P. 1-10. DOI 10.3389/fgene.2017.00010.
5. Sandler L., Novitski E. Meiotic drive as an evolutionary force // Am. Nat. – 1957. – Vol. 91, P. 105-110.
6. Kolomiets O.L., Matveevsky S.N., Bakloushinskaya I.Y. 2010. Sexual dimorphism in prophase I of meiosis in the Northern mole vole (*Ellobius talpinus* Pallas, 1770) with isomorphic (XX) chromosomes in males and females // Comp. Cytogenet. – 2010. – V. 4. – № 1. – P. 55–66.
7. *Богданов А.С., Мальцев А.Н., Котенкова Е.В., Маликов В.Г., Лисовский А.А., Стахеев В.В., Darvish J., Castiglia R. Изменчивость фрагментов экзона 11 ядерного гена *Brcal* и митохондриального гена *CoxI* у домашних мышей *Mus musculus* // Молекулярная биология. – 2020. – Т. 54. – N. 2. – С. 212–223. DOI: 10.31857/S0026898420020020. – Bogdanov A.S., Maltsev A.N., Kotenkova E.V., Malikov V.G., Lissovsky A.A., Stakheev V.V., Darvish J., Castiglia R. Variability of fragments of nuclear *Brcal* gene, Exon 11, and mitochondrial *CoxI* gene in house mice *Mus musculus* // Molecular Biology. – 2020. – Vol. 5, No. 2. – P. 185 – 195. DOI: 10.1134/S0026893320020028. – Q4.

8. Musser G.G., Carleton M.D. Superfamily Muroidea. Mammal species of the World: a taxonomic and geographic reference, third ed. Eds. Wilson D.E., Reeder D.M. Baltimore: Johns Hopkins University Press, - 2005. - P. 894–1531.
9. Suzuki H., Nunome M., Kinoshita G., Aplin K.P., Vogel P., Kryukov A.P., Jin M.L., Han S.H., Maryanto I., Tsuchiya K., Ikeda H., Shiroishi T., Yonekawa H., Moriwaki K. Evolutionary and dispersal history of Eurasian house mice *Mus musculus* clarified by more extensive geographic sampling of mitochondrial DNA // *Heredity*. - 2013. - Vol. 111. - P. 375–390.
10. Suzuki H., Yakimenko L.V., Usuda D., Frisman L.V. Tracing the eastward dispersal of the house mouse, *Mus musculus* // *Genes and Environment*. - 2015. - Vol. 37. – P. 20-30.
11. Спиридонова Л.Н. Интрогрессия маркеров ядерной и митохондриальной ДНК *Mus musculus musculus* в аборигенные популяции мышей Средней Азии (*M. m. wagneri*) и юга Сибири (*M. m. gansuensis*) // *Молекулярная биология*. - 2014. - Т. 48. - С. 89–98. - Spiridonova L.N. Introgression of Nuclear and Mitochondrial DNA Markers of *Mus musculus musculus* to Aboriginal Populations of Wild Mice from Central Asia (*M. m. wagneri*) and South Siberia (*M. m. gansuensis*) // *Molecular Biology (Moscow)*. - 2014. – Vol. 48. - P. 75–83.
12. Мальцев А.Н., Стахеев В.В., Богданов А.С., Фомина Е.С., Котенкова Е.В. Филогенетические взаимоотношения внутривидовых форм домашней мыши *Mus musculus*: анализ изменчивости контрольного региона (D-петли) митохондриальной ДНК // *Доклады Академии наук*. - 2015. - Т. 465. - С. 380–383. - Maltsev A.N., Stakheev V.V., Bogdanov A.S., Fomina E.S., Kotenkova E.V. Phylogenetic relationships of intraspecific forms of the house mouse *Mus musculus*: analysis of variability of the control region (D-Loop) of mitochondrial DNA // *Doklady Biological Sciences*. - 2015. - Vol. 465. - P. 285–288.
13. *Богданов А.С., Хляп Л.А., Баскевич М.И. Дифференциация и филогенетические связи трех видов полевок подрода *Terricola* (Rodentia, Arvicolinae, *Microtus*): результаты анализа фрагментов ядерных генов *Brcal* и *Xist* // *Известия РАН. Серия биологическая*. – 2020. – N. 6. – С. 575–580. – DOI: 10.31857/S0002332920060028. – R - 0,25
14. *Matveevsky S., Tretiakov A., Kashintsova A., Bakloushinskaya I., Kolomiets O. Meiotic nuclear architecture in distinct mole vole hybrids with Robertsonian translocations: chromosome chains, stretched centromeres, and distorted recombination // *Int. J. Mol. Sci.* – 2020. – Vol. 21. -- Is. 20. – Article No. 7630. DOI: 10.3390/ijms21207630. – Q1.

15. Bogdanov Y.F., Kolomiets O.L., Lyapunova E.A. et al. Synaptonemal complexes and chromosome chains in the rodent *Ellobius talpinus* heterozygous for ten Robertsonian translocations// Chromosoma. – 1986. – Vol. 94. - P. 94–102.

16. Bakloushinskaya I.Y., Matveevsky S.N., Romanenko S.A. et al. A comparative analysis of the mole vole sibling species *Ellobius tancrei* and *E. talpinus* (Cricetidae, Rodentia) through chromosome painting and examination of synaptonemal complex structures in hybrids // Cytogenet. Genome Res. – 2012. – Vol. 136. - P. 199–207.

РАЗДЕЛ 2. ФИЛОГЕОГРАФИЯ, ПОПУЛЯЦИОННО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ И ТАКСОНОМИЧЕСКИЕ РЕВИЗИИ МОДЕЛЬНЫХ ГРУПП ЖИВОТНЫХ

Введение

Современные молекулярно-генетические методы предоставляют инструмент, применение которого позволяет заново оценить родственные связи близких видов и реконструировать эволюционную историю для групп разного таксономического ранга. Такие задачи особенно интересны в случае гибридизации разных групп в отдаленной истории. В качестве модельных групп в исследованиях 2020 г. были выбраны представители как позвоночных (осетровые рода лжелопатоносы *Pseudoscaphirhynchus*, млекопитающие (грызуны разных родов)), так и беспозвоночных (божьи коровки *Harmonia axyridis*, голожаберные моллюски рода *Dendronotus*).

Методы

Использованы современные молекулярно-генетические методы, такие как различные методики для выделения ДНК, дающие наилучший выход материала для каждого объекта, подобраны праймеры и условия полимеразной цепной реакции. Использовано секвенирование фрагментов ядерной и митохондриальной ДНК. Применены различные программы для обработки и анализа полученного генетического материала, и статистические программы для конкретных задач, подбора праймеров, построения филогенетических реконструкций LaserGene, GARLI 2.0, MrBayes 3.2, MEGA 6.0, MEGA 7, RAxM, Network и др. Также использован иммуноцитохимический анализ различных стадий профазы мейоза I.

Результаты и обсуждение

Подраздел 2.1 Анализ митохондриальных геномов находящихся на грани исчезновения осетровых рыб как основа для разработки стратегии сохранения реликтовых видов

Лжелопатоносы *Pseudoscaphirhynchus* – группа находящихся под угрозой исчезновения или предположительно вымерших видов осетровых рыб из бассейнов Аму-Дарьи, Сыр-Дарьи и Пянджа. Ранее, три вида рода *Pseudoscaphirhynchus*: *P. hermanni*, *P. fedtschenkoi* и *P. kaufmanni* объединяли в одно подсемейство *Scaphirhynchinae* с американскими лопатоносами. После того, как было показано, что американские лопатоносы представляют собой искусственную, парафилетическую, группу, встал вопрос о ревизии рода *Pseudoscaphirhynchus*. Помимо систематического значения, сведения о генетических отношениях видов рода необходимы для разработки стратегии сохранения находящихся под угрозой исчезновения видов (*P. hermanni* и *kaufmanni*). Сырдарьинский лжелопатонос, видимо, полностью вымер. Использованный в работе материал был

получен от экземпляра, практически случайно найденного в экспозиции краеведческого музея г. Андижана.

В исследовании были получены и проанализированы полные митохондриальные геномы трех видов [1]. Показано отсутствие четкого разделения двух видов Амударьинских лжелопатоносов, и монофилия с предположительно вымершим карликовым *P. fedtschenkoi* (рисунок 7). Амударьинские лжелопатоносы, возможно, представляют собой различные морфы одного вида, однако сходство их митохондриальных геномов может объясняться также недавней гибридизацией. Проверка этих гипотез требует дальнейшей работы с использованием ядерных генов.

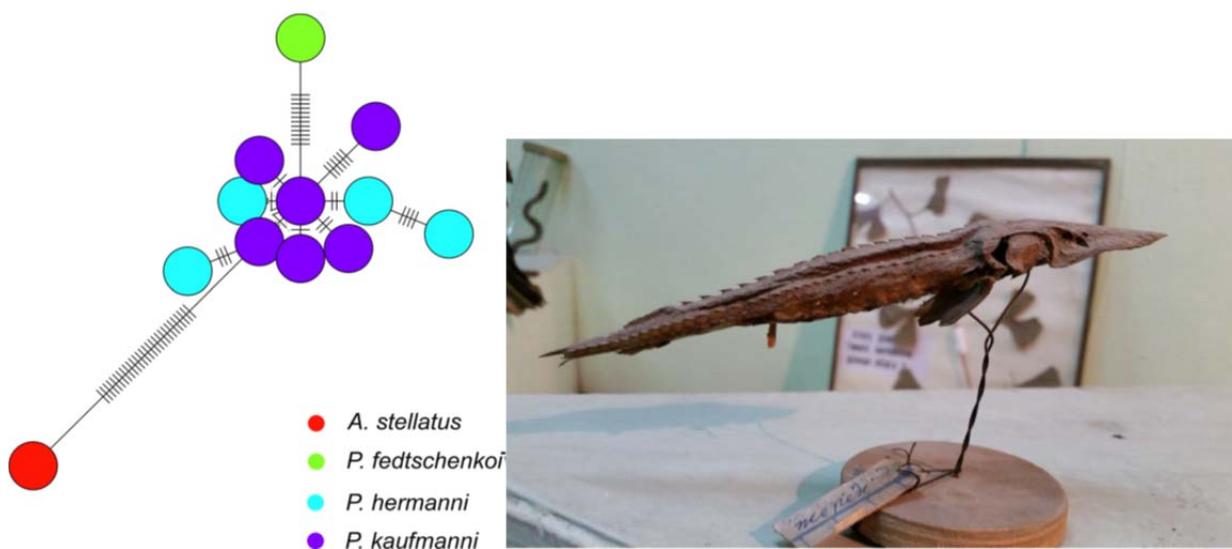


Рисунок 7 - Реконструкция филогенетических отношений трех видов лжелопатоносов и музейный экземпляр *P. fedtschenkoi*

Подраздел 2.2 Изменчивость нативной и инвазийной популяций божьей коровки

Harmonia axyridis

Harmonia axyridis (Pallas, 1773) (Coleoptera, Coccinellidae) – широкоареальный вид, который до 90-х гг. прошлого века населял Центральную и Северо-Восточную Азию. Значительная часть ареала вида расположена в России - от среднего течения реки Иртыш в Западной Сибири до побережья Тихого океана, включая Сахалин, и Южных Курильских островов [2]. Вид *H. axyridis* в последние годы приобрел важное экономическое значение. Благодаря экологической пластичности и широкой полифагии этот вид, являющийся одним из самых прожорливых хищников тлей и ряда других насекомых-паразитов растений, стал популярным средством биоконтроля. Многочисленные выпуски жуков и личинок *H. axyridis* с целью борьбы с сельскохозяйственными вредителями предпринимаются в США с 1916 г., в России и Восточной Европе (Карпатский регион) - с середины XX века, в Западной Европе - с начала 80-х годов прошлого века. В настоящее

время *H. axyridis*, ареал инвазии которого продолжает расширяться, является одним из самых популярных природных модельных объектов (видов) для изучения различных аспектов биологических инвазий [3].

Основной целью нашей работы было сравнительное изучение генетической структуры инвазивных и аборигенных популяций *H. axyridis* из разных географических регионов. Несмотря на то, что подходы, основанные на новых технологиях генотипирования, находят все более широкое применение в популяционной генетике, мы использовали фрагмент штрих-кодирования (5'-конец гена *COI*), поскольку данные о его структуре наиболее широко представлены в международных базах данных, а данные о структуре других молекулярных маркеров немногочисленна. Полный набор проанализированных данных состоит из 39 гаплотипов, 16 из которых мы идентифицировали впервые. Внутрипопуляционная и географическая изменчивость фрагмента штрих-кодирования *COI* была изучена для семи популяций западной и восточной групп аборигенного ареала и для шести инвазивных популяций, в которых обнаружено 25 из 39 гаплотипов [4].

Структура популяции, описанная на основе молекулярной изменчивости и частот гаплотипов (рисунок 8), показывает высокий уровень различий между восточными и западными группами коренных популяций и подтверждает гипотезу о происхождении всех инвазивных популяций из коренных популяций восточной группы. Сравнительный анализ индексов молекулярной изменчивости свидетельствует о различных эволюционных сценариях формирования западной и восточной групп коренных популяций и подтверждает гипотезу о микроэволюционной истории вида, ранее высказанную в исследованиях географической изменчивости *H. axyridis*. Значительное снижение молекулярного разнообразия инвазионных популяций подтверждает гипотезу о случайном характере первичной инвазии этого вида в Северной Америке.

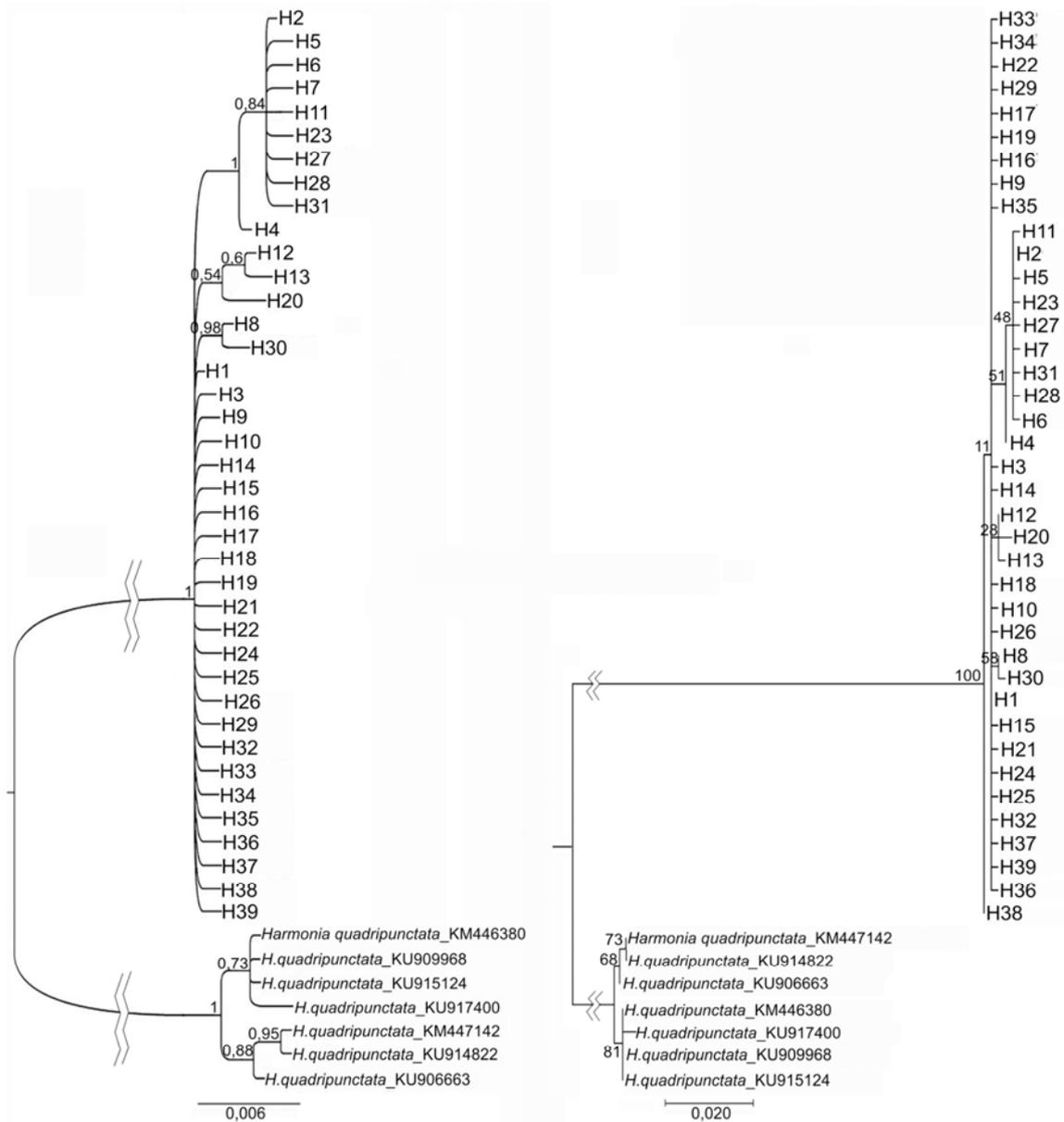


Рисунок 8 - Кладограмма – реконструкция внутривидовых, нативных и инвазийных популяций *H. axyridis* по гаплотипам *COI*
 A–maximum likelihood method (ML), Tamura 3-модель; B–Bayesian estimation (BI), GTR+G+I модель.

Подраздел 2.3 Реконструкции филогенетических отношений ряда видов грызунов

С целью уточнения уровня межвидовых генетических различий мышовок (род *Sicista*), особенно у недостаточно хорошо изученных видов-двойников группы *betulina* – лесной мышовки *S. betulina* и мышовки Штранда *S. strandi*, а также для определения масштаба их внутривидового полиморфизма, нами проведено исследование изменчивости нуклеотидной последовательности фрагмента (903 п.н.) первого экзона ядерного гена *IRBP* [5]. За исключением мышовок, составляющих группу *S. subtilis sensu lato*, на филогенетическом древе наблюдается распределение генотипов животных в строгом

соответствии с их видовой принадлежностью, в том числе – особей *S. betulina* и *S. strandi* (рисунок 9). Генетическая дистанция между этими видами составила 0.7%, что сопоставимо с межвидовыми различиями в других группах рода *Sicista*, в частности, между видами *S. kazbegica*, *S. caucasica* и *S. kluchorica* группы *caucasica* ($D = 0.4-0.7\%$). Таким образом, наши результаты подтверждают генетическую разобщённость *S. betulina* и *S. strandi*. Нами выявлена подразделённость *S. strandi* на две внутривидовые группировки, одна из которых представлена экземплярами из Центрального Черноземья (Курская обл.), а другая – особями с Северного Кавказа (Кабардино-Балкарии) и из окрестностей Луганска. Интересно, что уровень различий между данными внутривидовыми группировками мышовки Штранда ($D = 0.8\%$) немного превышает максимальные межвидовые дистанции ($D = 0.7\%$) в группах *betulina*, *subtilis* и *caucasica*. Не исключено, что данные внутривидовые группировки *S. strandi* представляют собой отдельные криптические виды, однако это предположение нуждается в подтверждении результатами анализа других молекулярных маркеров. Широко распространённый вид *S. betulina* оказался очень мало изменчив по гену *IRBP* на большей части ареала (от Тверской обл. до Красноярского края), однако лесная мышовка из Румынии продемонстрировала заметную обособленность от прочих исследованных популяций ($D = 0.2\%$), что согласуется с ранее полученными кариотипическими данными [6]. Таким образом, наши результаты показывают важное значение Карпат как рефугиума и одного из центров формообразования у лесной мышовки.

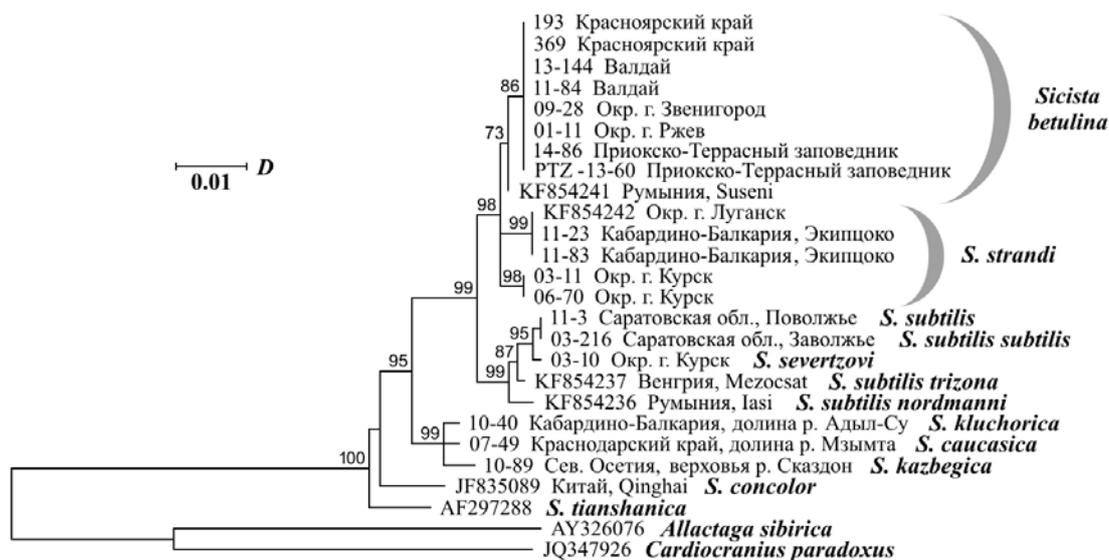


Рисунок 9 - ML-дендрограмма, построенная при сравнении нуклеотидных последовательностей фрагмента (903 п.н.) экзона 1 ядерного гена *IRBP* мышовок группы *betulina*, ряда других видов рода *Sicista* и двух видов тушканчиков, использованных в качестве аутгруппы

В узлах ветвления древа указаны значения бутстреп-поддержки, превышающие 70%.

По результатам анализа фрагмента (923 п.н.) митохондриального гена цитохрома *b* [7] и набора микросателлитов [7, 8] проведено исследование дифференциации полевой мыши *Apodemus agrarius* – вида с евро-азиатским распространением, ареал которого представлен двумя крупными континентальными изолятами (европейско-сибирским и дальневосточным), а также многочисленными островными популяциями. Изменчивость гена цитохрома *b* оказалась у полевой мыши невысокой и недостаточной для дискриминации популяций западного и восточного изолятов, хотя некоторые локальные выборки (например, острова Тайвань) характеризовались специфичным набором митотипов (рисунок 10). При анализе микросателлитов и оценке ряда параметров популяционного полиморфизма (в том числе на сборных выборках одинакового размера) установлено, что аллельное разнообразие и число специфичных аллелей выше в восточном изоляте, что может быть результатом происхождения и более длительного обитания полевой мыши в восточной части ареала. Ограниченное количество специфичных аллелей в западном изоляте по сравнению с восточным может быть обусловлено эффектом основателя и отражать направление исторической миграции вида с востока на запад. Несмотря на то, что кластерный анализ показал отчётливое разделение сборных выборок на две группы (из западного изолята, с одной стороны, и восточного – с другой, рисунок 11), наши результаты демонстрируют популяционный уровень дифференциации внутри материковых изолятов полевой мыши и не более чем подвидовой уровень различий изолированных популяционных комплексов, т.е. относительно недавнее проникновение полевой мыши на запад Евразии.

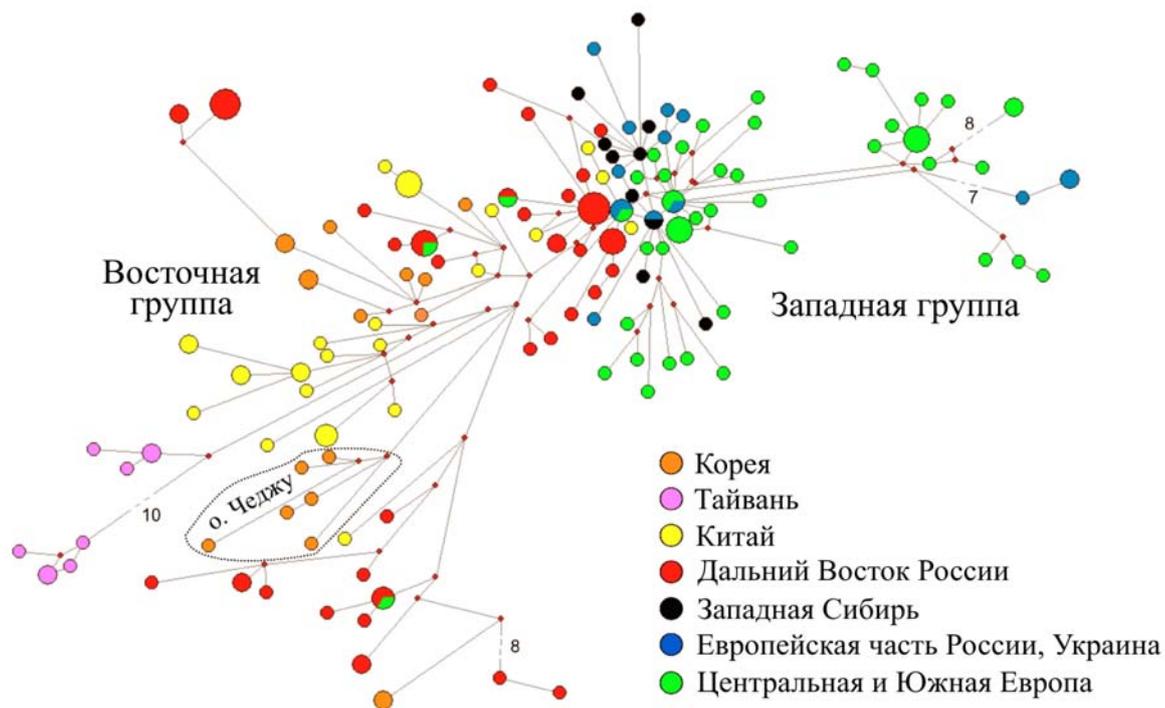


Рисунок 10 - Гаплотипическая сеть (Median Joining), построенная по результатам анализа изменчивости гена цитохрома *b* в популяциях полевой мыши *Apodemus agrarius*. Отдельные гаплотипы обозначены кружками, и их размер пропорционален количеству экземпляров, имеющих данный гаплотип. Длины ветвей пропорциональны количеству нуклеотидных замен между гаплотипами (Latinne et al., 2020).

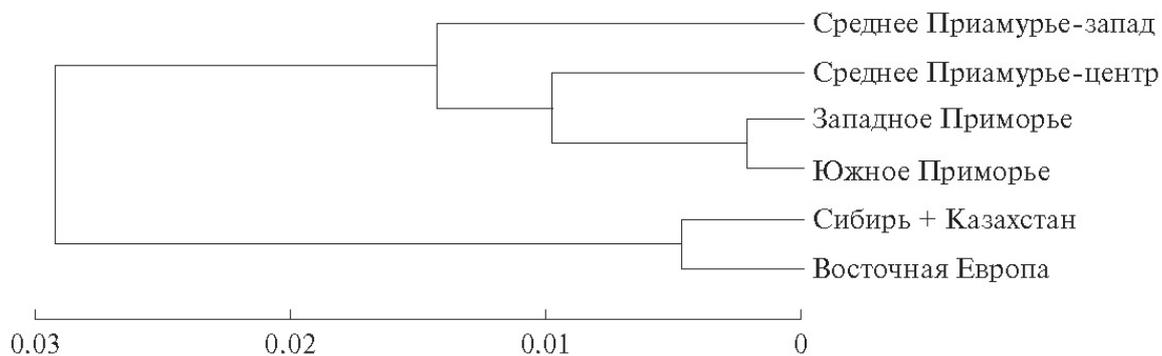


Рисунок 11 - UPGMA дендрограмма, построенная при сравнении сборных выборок полевых мышей (по 30 экз.) из нескольких регионов по данным анализа пяти микросателлитных локусов [8]

Проведена диагностика 19 обыкновенных полевков из трех пунктов Природного парка «Олений» (Липецкая область, Краснинский район) по кариотипическим признакам (рутинная, *C*-окраски хромосом) и молекулярным маркерам (митохондриальному гену *cyt b* и ядерному *p53*). Все полёвки определены как представители формы «arvalis» вида *M. arvalis*. Показана приуроченность изученных выборок к открытым луговым биотопам [9].

В настоящее время считается, что подрод слепушонок *Ellobius* включает три вида: *Ellobius talpinus* (распространен от Юго-Восточной Европы и Туркменистана через Казахстан до Юго-Западной Сибири), $2n=NF=54$; *Ellobius alaicus* (Южный Тянь-Шань, Памиро-Алай), $2n=52-48$, $NF=56$ и *Ellobius tancrei* (Восточная и Западная Центральная Азия, от Амударьи до Монголии и Северного Китая), $2n=54-30$, $NF=56$. Виды слабо различаются по морфологическим признакам, основной видовой характеристикой остается кариотип. Исследование генетической изменчивости *Ellobius* из Монголии было проведено с использованием одного митохондриального (*cytb*, 1140 п.н.) и трех ядерных маркеров (*Brcal* 1020–1129, *IRBP* 816–830 п.н., *Xist* 418–447 п.н.) [10].

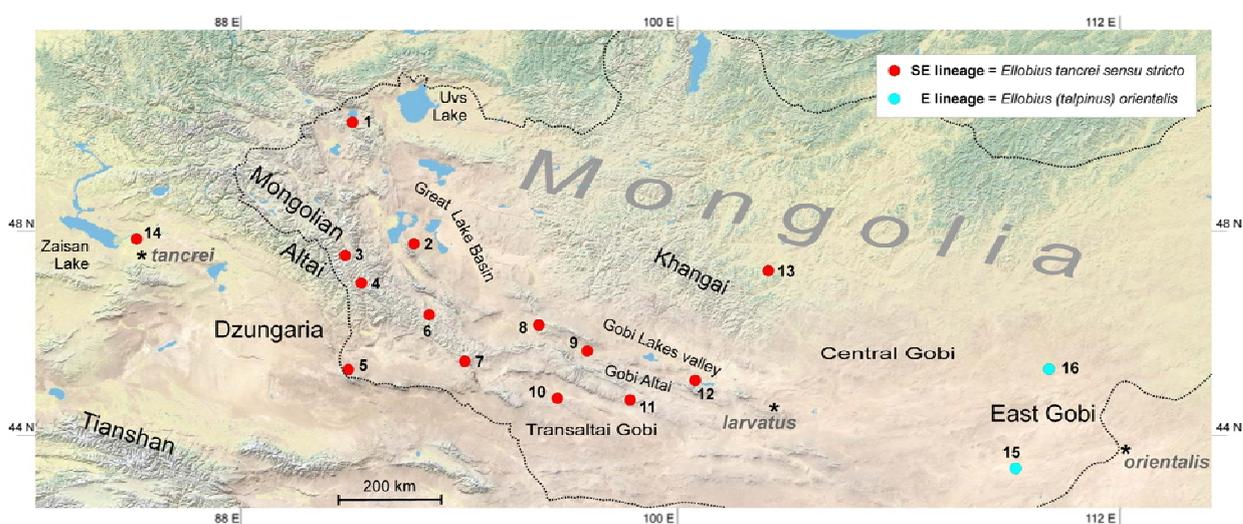


Рисунок 12 - Карта распространения изученных форм слепушонок подрода *Ellobius*. Точками отмечены места сбора выборок, анализировавшихся в данном исследовании [10].

Выявлены две расходящиеся аллопатрические линии, эндемичные для Восточной Центральной Азии. Первая линия распространена от Джунгарии на восток до центральной Монголии и представляет собой *E. tancrei sensu stricto* ($2n=54$, $NF=56$) (рисунки 12, 13). Вторая линия встречается только в Восточной Гоби и соответствует таксону неясного ранга, который был описан в 19 веке как *Ellobius orientalis*, и который традиционно считался подвидом *E. tancrei*. Однако молекулярные и хромосомные данные ($2n=54=NF$) указывают на то, что *orientalis* родственен не *E. tancrei*, а *E. talpinus*. Это неожиданное открытие тем более загадочно, что локалитеты, в которых нами был обнаружен *orientalis*, отделены от ближайших границ ареала *E. talpinus* существенным для мелких малоподвижных роющих грызунов расстоянием в ~ 2000 км. Таксономический статус восточно-гобийской слепушонки достаточно сложно определить в рамках генетической концепции вида, поскольку генетическая удаленность от *E. talpinus* s. l. попадает в диапазон дистанций, характерных для близкородственных видов или полувидов полевок.

Концепция полувидов принимается не всеми таксономистами, в том числе не всеми соавторами статьи [10].

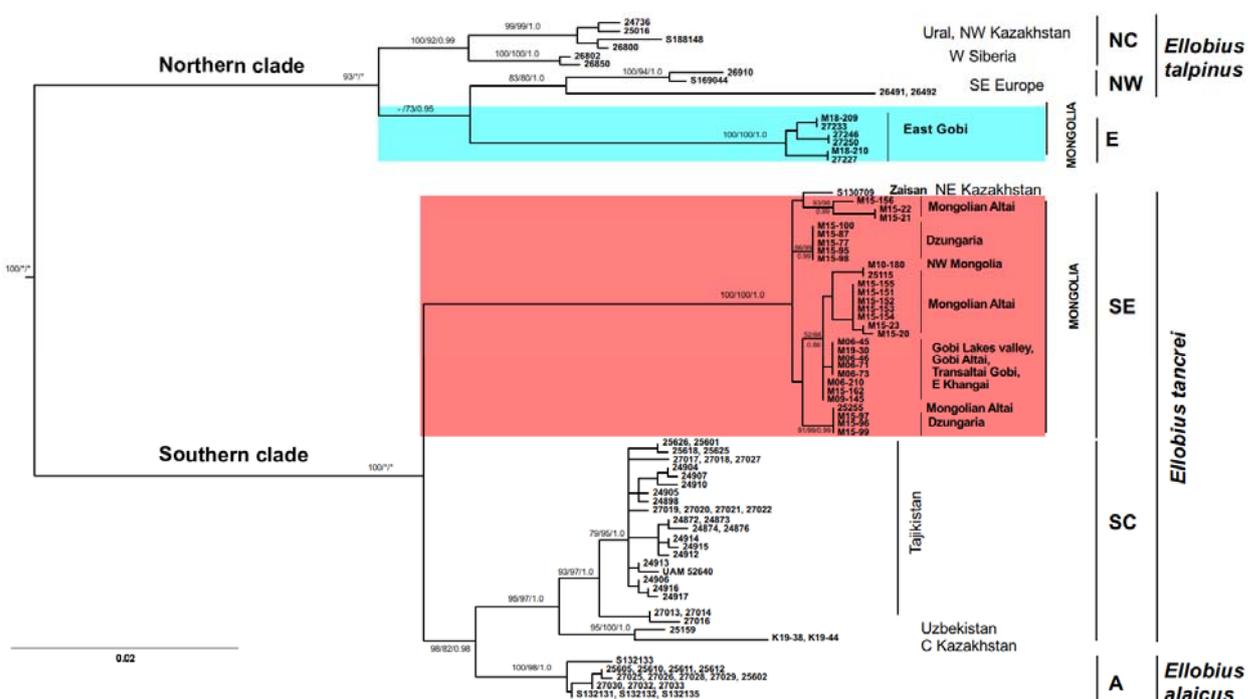


Рисунок 13 - Реконструкция филогенетических отношения слепушонок подрода *Ellobius* (*cytb*, maximum-likelihood) 96 экземпляров [10]

Согласно молекулярно-генетическим оценкам, полученным нами в этом исследовании, два таксона были изолированы с конца среднего плейстоцена. Аналогичное расхождение наблюдается между линиями *E. tancrei* из Восточной и Западной Центральной Азии. *E. alaicus* является сестринским таксоном по отношению к линии *E. tancrei* из Западной Центральной Азии, что делает *E. tancrei* sensu lato парафилетическим видом. Вероятно, восточная часть Центральной Азии заселялась слепушонками многократно при расселении на восток.

Подраздел 2.4 Особенности формирования хромосомных перестроек. Новая модель робертсоновских транслокаций

Предложена новая модель, объясняющая формирование и наследование робертсоновских транслокаций [11]. Данный тип хромосомных мутаций - самый распространенный как у человека, так и у других видов млекопитающих. Возникновение транслокаций в соматических клетках может быть причиной канцерогенеза; в эволюционной биологии фиксация таких мутаций рассматривается как один из механизмов видообразования. Механизмы возникновения транслокаций хромосом

неизвестны, существующие современные модели построены на анализе особенностей поведения хромосом в интерфазном ядре соматических клеток. Основные различия моделей в том, что происходит вначале - контакт хромосом или разрывы ДНК, при этом учитывается взаимное расположение хромосом в ядре и взаимодействие теломерных участков. Во всех ранее предложенных моделях наследование перестроек в ряду поколений не имело объяснения, напротив, мейоз рассматривался как механизм, устраняющий возможные изменения хромосом, т.к. возникающие в ходе мейоза отличные от бивалентов фигуры всегда приводят к гибели части гамет.

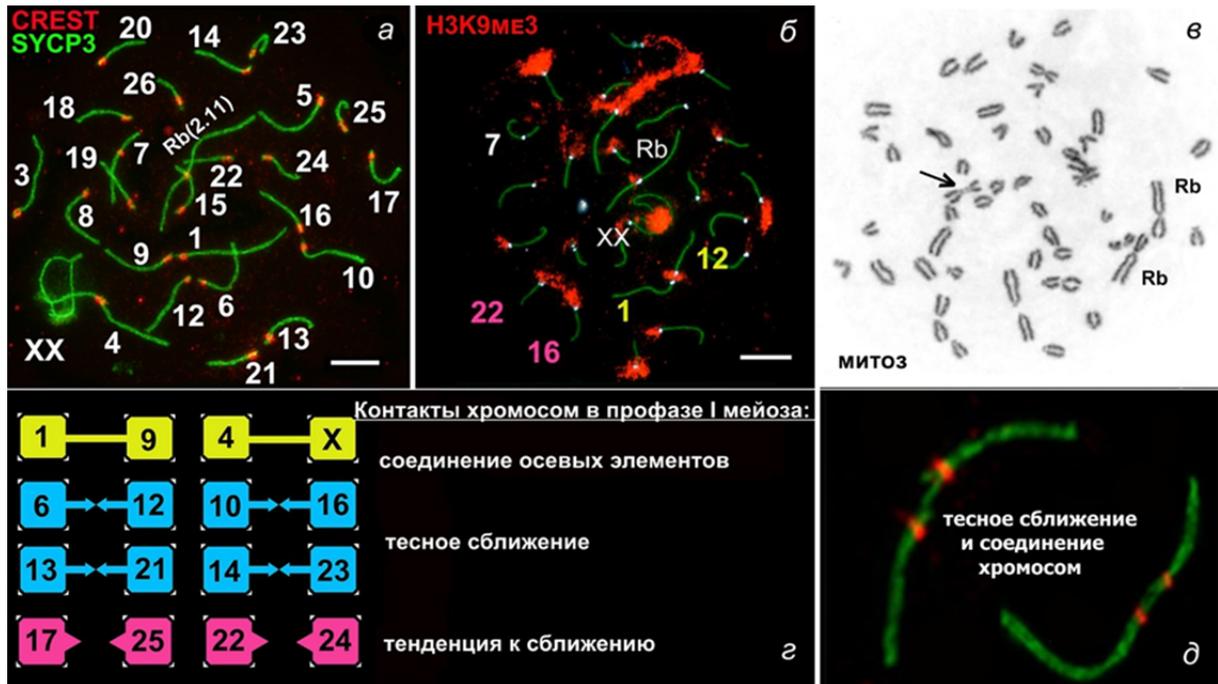


Рисунок 14 - Различные комбинации контактов хромосом у алайской слепушонки а, б, д - сперматоциты, в - соматическая клетка, дицентрик отмечен стрелкой.

Впервые на природном объекте (алайской слепушонке *Ellobius alaicus*), для которого нами ранее описана кариотипическая изменчивость [12], показаны множественные контакты и слияния негомологичных хромосом в мейозе (рисунок 14). Иммуноцитохимическое окрашивание сперматоцитов предоставило возможность увидеть, что акроцентрические хромосомы могут собираться парами или группами вокруг облака гетерохроматина в ранней пахитене (рисунок 14б, маркер гетерохроматина H3K9me3). В культуре соматических клеток также обнаружены единичные дицентрические хромосомы (рисунок 14в). На основе полученных результатов предложена новая модель формирования робертсоновских транслокаций, в которой первым и решающим событием является контакт хромосом в мейозе: "contact first in meiosis".

Подраздел 2.5 Комплекс криптических видов голожаберных моллюсков *Flabellina rubrolineata*

Flabellina rubrolineata долгое время считался широко распространенным циркумтропическим видом, распространенным в Средиземном море (в результате вселения), Красном море, Индийском океане и связанных с ним морях, в тропических и субтропических водах западной части Тихого океана, прибрежных водах Австралии и Гавайских островов. Нами сделано обновленное таксономическое описание данного вида по образцам, собранным вблизи типового местонахождения вида в Красном море [13]. Морфология была изучена с применением анатомических вскрытий и сканирующей электронной микроскопии. Для сравнения этих экземпляров с особями *F. rubrolineata* из ИндоВест Пацифики был проведен молекулярно-филогенетический анализ по четырем маркерам: генам и фрагментам генов *COI*, *H3*, *16S* и *28S* с применением байесовского метода и метода максимального правдоподобия (рисунок 15).

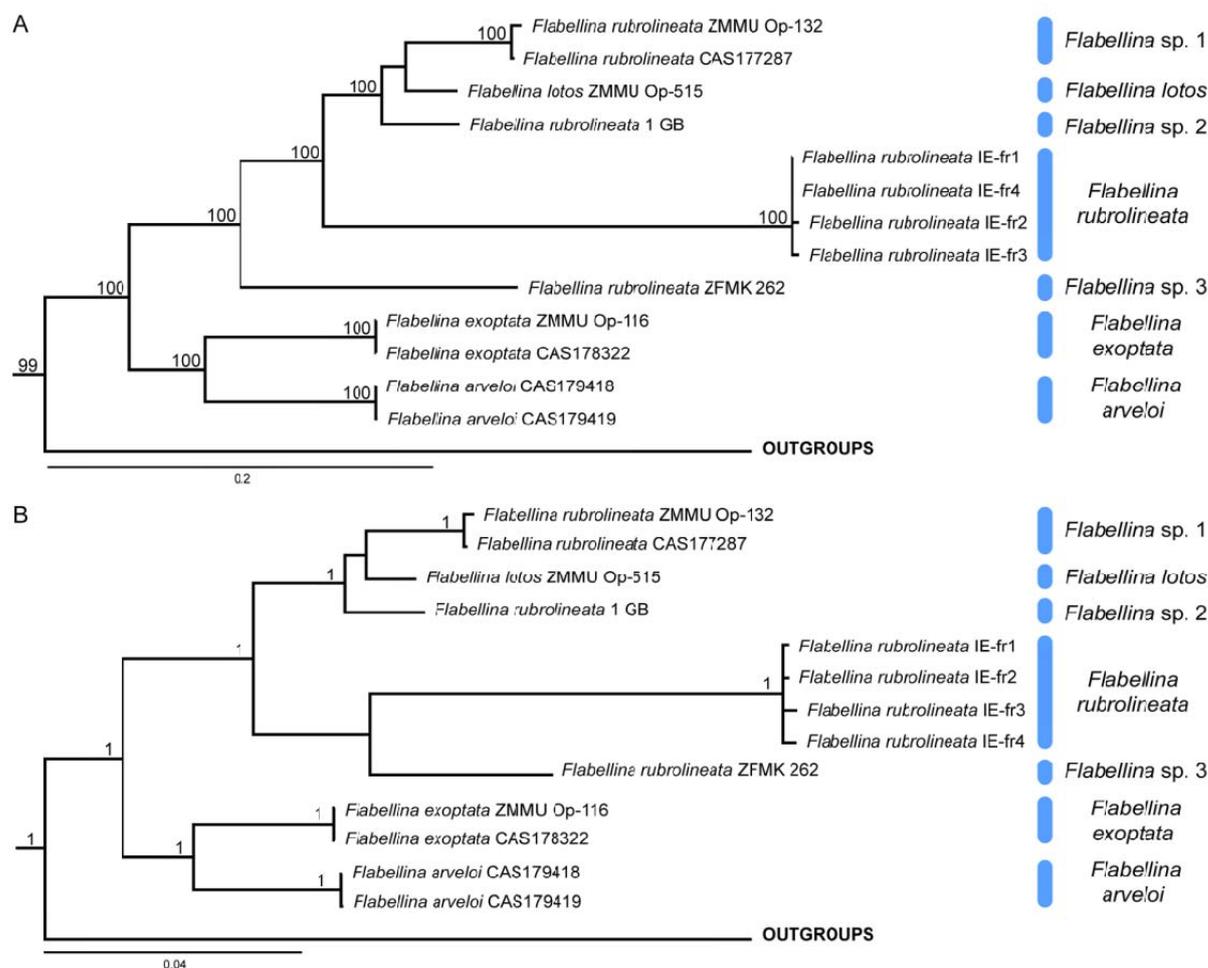


Рисунок 15 - Фрагмент молекулярно-филогенетического дерева для семейства Flabellinidae, построенного на основании комбинированного набора данных (с использованием данных из GenBank), демонстрирующий филогенетические отношения различных особей, предварительно определенных как *Flabellina rubrolineata*

Голубые блоки справа обозначают результат делимитационного ABGD теста. Для каждого вида дано ревизованное название. А. - дерево, построенное методом максимального правдоподобия. Значения над ветвями обозначают поддержки бутстреп (>90). В. - дерево, построенное при помощи байесовского алгоритма. Значения над ветвями обозначают апостериорные вероятности (>0.95).

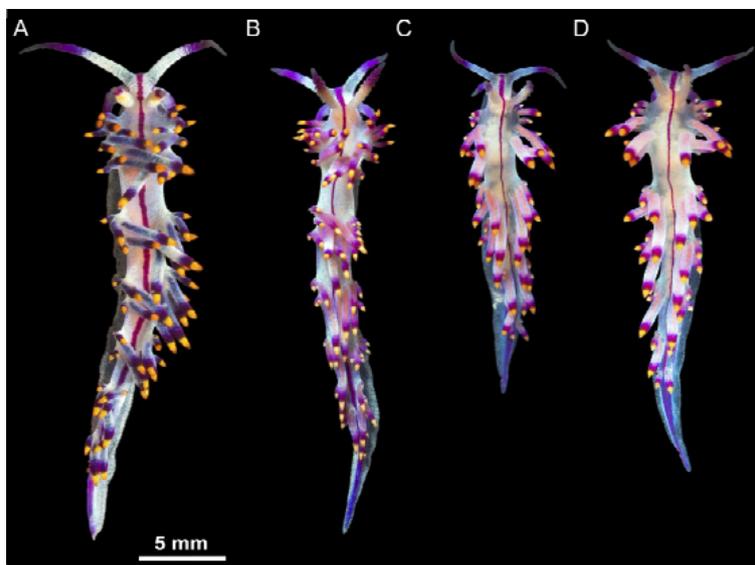


Рисунок 16 - *Flabellina rubrolineata*. А. IE-fr1. В. IE-fr2. С. IE-fr3. D. IE-fr4, см. рисунок 15

Полученные результаты свидетельствуют, что особи *F. rubrolineata* из Красного моря отличаются от образцов из Индо-Восточной Пацифики как по морфологическим, так и по молекулярным данным. Таким образом, мы предполагаем, что *F. rubrolineata sensu stricto* обитает только в Красном, Аравийском, Средиземном морях и близлежащих регионах, в то время как в других областях ареала представлен комплекс криптических, а, точнее, учитывая различия по морфологическим признакам, псевдокриптических видов (рисунок 16).

Заключение

Реконструкции филогенетических отношений, помимо прикладного значения в виде уточнения систематических связей, для ряда групп, как например, осетровых рыб, важны для совершенствования природоохранных стратегий. По результатам исследований опубликованы статьи в ведущих тематических журналах Q1-Q2 и др.

Список использованных источников

1. *Nedoluzhko A.V, Sharko F.S., Tsygankova S.V., Boulygina E.S., Barmintseva A.E., Krasivskaya A.A., Ibragimova A.S., Gruzdeva N.M., Rastorguev S.M, Muge N.S. Molecular phylogeny of one extinct and two critically endangered Central Asian sturgeon species (genus *Pseudoscaphirhynchus*) based on their mitochondrial genomes // Scientific Reports. – 2020. – Vol. 10. - P. 722.

2. Blekhman A, Goryacheva I. Native area and biological features of invasive ladybird *Harmonia axyridis* // Biol Bull Rev. – 2017 – Vol. 7, No. 2. - P. 103–112.
3. Goryacheva I, Blekhman A. Genetic structure of native and invasive populations of *Harmonia axyridis* Pall. in the light of global invasion // Russ J Genet. – 2016. – Vol. 52, No. 12. - P. 1227–1238.
4. *Blekhman A., Goryacheva I., Schepetov D., Zakharov I. Variability of the mitochondrial CO1 gene in native and invasive populations of *Harmonia axyridis* Pall. Comparative analysis // PLoS ONE. – 2020. – Vol. 15. - Is. 4. - P. e0231009. DOI: 10.1371/journal.pone.0231009. – Q2
5. *Baskevich M.I., Bogdanov A.S., Khlyap L.A., Malygin V.M., Oparin M.L., Sapelnikov S.F., Sheftel B.I. Phylogeny and differentiation of sibling-species *Sicista* of the group *betulina* (Rodentia, Dipodoidea): results of analysis of a fragment of the *IRBP* gene of nuclear DNA variability // Biology Bulletin. – 2020. – Vol. 47, No. 5. - P. 482–489. DOI: 10.1134/S1062359020050027. – Q4.
6. Баскевич М.И., Окулова Н.М. Сравнительная кариология и краниология мышовок (*Sicista*, Dipodoidea, Rodentia) группы *betulina* // Зоол. журн. - 2003. - Т. 82. - N. 8. - С. 996–1009.
7. *Latinne A., Navascues M., Pavlenko M., Kartavtseva I., Ulrich R.G., Tiouchichine M.-L., Catteau G., Sakka H., Quere J.-P., Chelomina G., Bogdanov A., Stanko M., Hang L., Neumann K., Henttonen H., Michaux J. Phylogeography of the striped field mouse, *Apodemus agrarius* (Rodentia: Muridae), throughout its distribution range in the Palaearctic region // Mammalian Biology. – 2020. DOI: 10.1007/s42991-019-00001-0. (WoS, Scopus) – Q2.
8. *Frisman L.V., Bogdanov A.S., Kartavtseva I.V., Sheremetyeva I.N., Pavlenko M.V., Shlufman K.V., Kovalskaya Yu.M. Differentiation of continental isolates of the striped field mouse (*Apodemus agrarius* Pallas, 1771) by microsatellite loci // Biology Bulletin Reviews. – 2020. – Vol. 10, No. 5. - P. 383–393. DOI: 10.1134/S2079086420050035. – V. – 7/0,071.
9. *Баскевич М.А., Сапельников С.Ф., Сапельникова И.И., Хляп Л.А., Богданов А.С. Хромосомный и молекулярный анализ находок *Microtus arvalis* s. l. (Rodentia, Mammalia) из природного парка «Олений»: зоогеографический и экологический аспекты // Поволжский экологический журнал. – 2020. – Т. 21. - С. 135–150. DOI: 10.35885/1684-7318-2020-2-135-150. V – 0,1
10. *Lebedev V., Bogdanov A., Brandler O., Melnikova M., Enkhbat U., Tuxhatullin A., Abramov A., Surov A., Bakloushinskaya I., Bannikova A. Cryptic variation in

mole voles *Ellobius* (Arvicolinae, Rodentia) of Mongolia // *Zoologica Scripta*. – 2020. – Vol. 49. - Is. 5. - P. 535-548. DOI: 10.1111/zsc.12440. – Q1.

11. *Matveevsky S., Kolomiets O., Bogdanov A., Alpeeva E., Bakloushinskaya I. Meiotic chromosome contacts as a plausible prelude for Robertsonian translocations // *Genes*. – 2020. – Vol. 11. - Is. 4. - P. 386. DOI: 10.3390/genes11040386. – Q2

12. Bakloushinskaya I., Lyapunova E.A., Saidov A.S., Romanenko S.A., O'Brien P.C., Serdyukova N.A., Ferguson-Smith M.A., Matveevsky S., Bogdanov A.S. Rapid chromosomal evolution in enigmatic mammal with XX in both sexes, the Alay mole vole *Ellobius alaicus* Vorontsov et al., 1969 (Mammalia, Rodentia) // *Comparative Cytogenetics*. – 2019. – Vol. 13. - Is. 2. - P. 147-177. DOI: 10.3897/CompCytogen.v13i2.34224

13. *Ekimova I.A., Antokhina T.I, Schepetov D.M. Molecular data and updated morphological description of *Flabellina rubrolineata* (Nudibranchia: Flabellinidae) from the Red and Arabian seas // *Ruthenica*. – 2020. – Vol. 30, No. 4. - P. 183–194. – S.

РАЗДЕЛ 3 ИЗУЧЕНИЕ ЭВОЛЮЦИИ СИСТЕМ ДЕТЕРМИНАЦИИ ПОЛА В РАЗЛИЧНЫХ ГРУППАХ ЖИВОТНЫХ

Введение

Практически все живущие виды эукариот размножаются половым путем. Утрата полового размножения происходит часто и во многих таксонах, однако такие бесполое линии обычно быстро вымирают [1]. Однако существует несколько древних и, как считается, полностью бесполой линий, включая остракод семейства дарвинулид, палочников и бделлоидных коловраток (которые, видимо, являются исключением из этого правила). Особенно выделяются в этом ряду бделлоидные коловратки, которые, как считается, прошли адаптивную радиацию уже после утраты полового размножения десятки миллионов лет назад. В исследовании, проведенном на особях бделлоидной коловратки *Adineta vaga* (Davis, 1873), показано наличие генетического обмена и рекомбинации, что ставит под сомнение полное отсутствие полового процесса у бделлоидных коловраток.

Методы

Была разработана методика получения клональных культур *Adineta vaga*, минимизирующая загрязнение чужеродной ДНК. Использованы современные методы выделения ДНК, подготовки библиотек с TruSeq адаптерами, определения генетических последовательностей на платформах Illumina HiSeq, а также на платформе MiSeq для получения референсного генома. При анализе данных использовано ПО Trimmomatic V0.33 FastQC v0.11.3, SPAdes (version 3.6.0), Blobology (revision bc2300)c, BLAST + (version 2.2.31), QUAST (v5.0.0), all_bz (v.15), AUGUSTUS (v.2.7), GeneMark.ES Suite (version 4.32), STAR aligner (v. 2.4.2a), MCScanX, Bowtie 2 (version 2.3.2), SAMtools (v.1.4.1) и др.

Результаты и обсуждение

За более чем столетие исследований, среди сотен тысяч просмотренных самок бделлоидей, ни разу не были обнаружены самцы [2]. При первом анализе генома бделлоидной коловратки, *Adineta vaga* авторы пришли к выводу, что в силу значительных перестроек у вида отсутствуют гомологичные хромосомы, что вряд ли совместимо с мейозом и половым размножением [3]. Однако у близкого вида *A. riccae* вскоре были обнаружены гомологичные хромосомы, а также получены данные о включении крупных участков чужеродной ДНК. Для прояснения картины, в работе выполнили анализ нескольких клонов, полученных от особей *A. vaga*, взятых из природной популяции [4].

Клональные культуры *A. vaga* были получены от особей, взятых из образцов мха, собранных в районе Глубокоозерской биологической станции в Московской области и дер. Шилово Костромской области.

После выделения ДНК, были подготовлены библиотеки с TruSeq адаптерами. Библиотеки были проанализированы на платформах Illumina HiSeq с покрытием 40-100x, а также в одном случае – на платформе MiSeq для получения референсного генома. Сборка референсного генома была необходима, так как опубликованный ранее геном *A. vaga* показал значительную дивергенцию с полученным нами (совпадения в BLAST: 87-88%).

После удаления адаптеров, контроля качества (в том числе удаления предположительно бактериальных загрязнений с низким покрытием и высоким содержанием GC и контроля контигов по опубликованному геному *A. vaga*) была получена референсная сборка генома одной из природных особей. На референсной сборке было выполнено разделение гаплотипов, аннотация белок-кодирующих генов, поиск аллельных участков и аллельных генов. Затем последовательности, полученные при секвенировании остальных особей, были картированы на референсный геном, проведено определение вариантов, MDS анализ, фазирование генотипов. Полученные данные были проанализированы в отношении неравновесия по сцеплению, свидетельств рекомбинации, соответствия равновесию Харди-Вайнберга (рисунок 17). Была построена имитационная модель, предсказывающая значение индекса фиксации F_{is} для популяций с различной частотой клонального размножения. Кроме того, был проведен филогенетический анализ по обоим гаплотипам каждой особи (рисунок 18). В случае отсутствия клонального размножения, оба гаплотипа объединяет одна и та же эволюционная судьба, поэтому несоответствие филогений, построенных по различным гаплотипам, свидетельствует о наличии полового размножения. Также был применен модифицированный 4-х гаметный тест Хадсона, позволяющий различать результаты рекомбинации и генетической конверсии в двух гетерозигтных локусах.

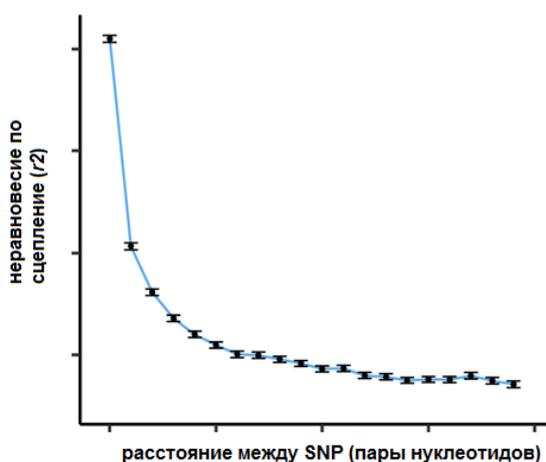


Рисунок 17 - Неравновесие по сцеплению, выраженное как квадрат коэффициента корреляции, в зависимости от физического расстояния между однонуклеотидными полиморфизмами

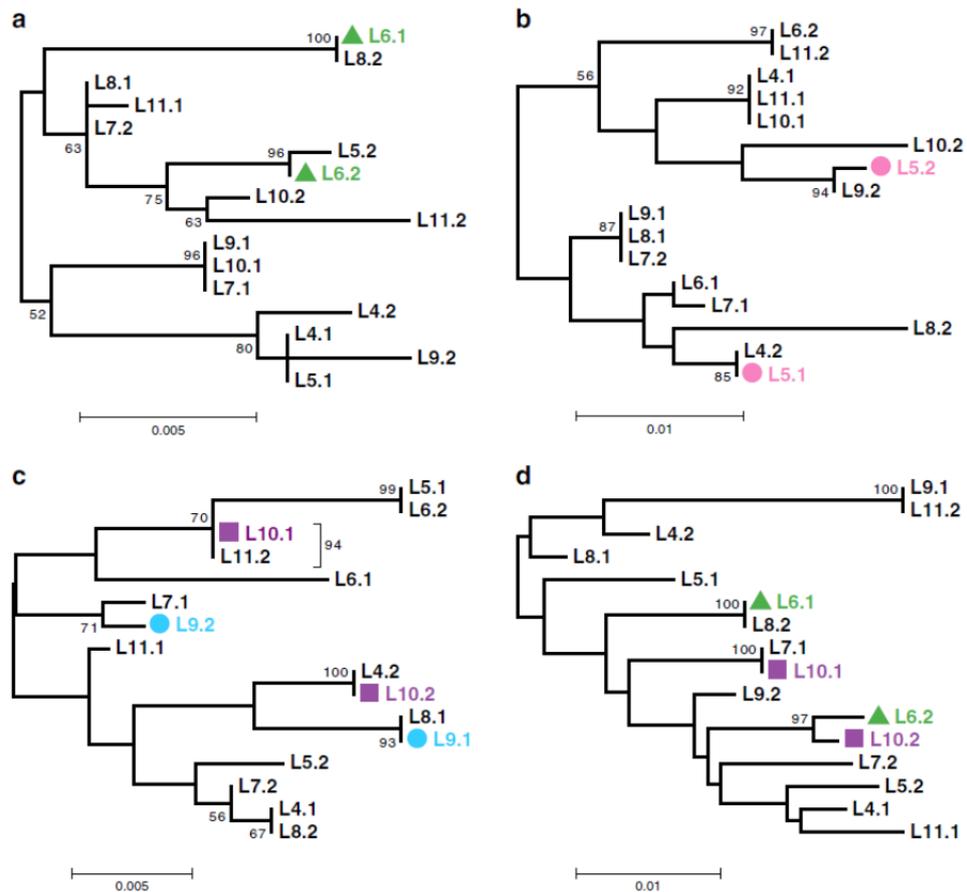


Рисунок 18 - Филогении, построенные по гаплотипам особей L4-L11, свидетельствуют о наличии генетического обмена

Укорененные в среднюю точку филогении для четырех фазированных сегментов длиной 896, 604, 1348 и 1198 пар нуклеотидов. Всего из 303 исследованных сегментов, для 52 сегментов показано, что по крайней мере у одной особи гаплотипы наиболее сходны не между собой, а с одним из гаплотипов другой особи.

Выполнен анализ геномов 11 природных клонов бделлоидной коловратки *Adineta vaga* – представителя группы, которая, как считается, утратила половое размножение десятки миллионов лет назад. Показана близость соотношения частот генотипов по отдельным локусам к равновесию Харди-Вайнберга, отсутствие равновесия по сцеплению у удаленных друг от друга локусов (рисунок 17). Филогенетические реконструкции для разных гаплотипов одной особи не соответствуют друг другу (рисунок 18). Результаты модифицированного 4-х гаметного теста свидетельствуют о наличии рекомбинации. Три из 11 природных клонов, видимо, имеют гибридное происхождение. Все это говорит о наличии рекомбинации и, возможно, полового процесса у видов бделлоидных коловраток, ранее считавшимися самыми древними партеногенетическими видами, имеющими неизвестные механизмы, обеспечивающие их устойчивое существование и эволюцию в отсутствие полового размножения [4].

Заклучение

Впервые получены доказательства возможности полового процесса у видов бделлоидных коловраток, ранее считавшихся самыми древними партеногенетическими видами, имеющими неизвестные механизмы, обеспечивающие их устойчивое существование и эволюцию в отсутствие полового размножения. Результаты работы за 2020 г. опубликованы в виде одной статьи (в журнале Q1).

Список использованных источников

1. Maynard Smith J. Evolution: contemplating life without sex. // Nature. – 1986. – Vol. 324. - P. 300–301.
2. Birky C.W. Positively negative evidence for asexuality // J. Hered. – 2010. – Vol. 101. - S42–S45.
3. Flot J.-F., Hespels B., Li X., Noel B., Arkhipova I., Danchin E.G. et al. Genomic evidence for ameiotic evolution in the bdelloid rotifer *Adineta vaga* // Nature. – 2013. – Vol. 500. - P. 453–457.
4. *Vakhrusheva O.A., Mnatsakanova E.A., Galimov Y.R., Neretina T.V., Gerasimov E.S., Naumenko S.A., Ozerova S.G., Zalevsky A.O., Yushenova I.A., Rodriguez F., Arkhipova I.R., Penin A.A., Logacheva M.D., Bazykin G.A., Kondrashov A.S. Genomic signatures of recombination in a natural population of the bdelloid rotifer *Adineta vaga* // Nature Communications. – 2020. – Vol. 11. – Article No. 6421. DOI: 10.1038/s41467-020-19614-y – Q1

РАЗДЕЛ 4 ИЗОЛИРУЮЩИЕ МЕХАНИЗМЫ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ПРИ ВИДООБРАЗОВАНИИ

Введение

Адаптации являются одной из ключевых составляющих эволюционного процесса. Даже в тех случаях, когда генетико-автоматические процессы имеют ведущее значение в дивергенции видов, адаптивный отбор к условиям окружающей среды продолжает формировать новые и/или совершенствовать уже имеющиеся признаки. Это могут быть морфофизиологические и поведенческие признаки, обеспечивающие ответ организма как целого на изменение внешних условий, а также физиологические, биохимические и молекулярные признаки, отвечающие за ответ на факторы стресса на уровне органов, тканей и клеток [1, 2]. Факторы оксидативного стресса представляют собой существенное снижение восстановительных функций клеточных редокс-пар, связанное с избытком реактивных форм кислорода при резком усилении клеточного метаболизма [3]. Вызвать этот эффект может огромное количество причин – от избыточной физической активности до воздействия на организм неблагоприятных факторов внешней среды. Отсутствие или недостаток компенсаторных реакций приводит к гибели клеток и в конечном итоге – гибели организма. Существует значительное количество механизмов регуляции уровня редокс-потенциала клеток [4, 5]. Одним из наименее изученных является механизм действия физиологического медиатора H_2S (сероводорода) [6]. Работа проведена совместно и на базе лаборатории молекулярных механизмов биологической адаптации Института молекулярной биологии. На модельном виде *D. melanogaster*, получены данные о влиянии активности пути транссульфурации в ходе метаболизма метионина до цистеина на эффективность ответа на оксидативный стресс.

Формирование адаптаций к факторам среды лежит в основе освоения видами новых территорий и экологических ниш, формирования подразделенности популяций и симпатрического видообразования. Представляет интерес анализ механизмов и скорости формирования адаптаций различных сообществ к антропогенным факторам, условиям массового разведения хозяйственно-ценных видов и культур, сопровождающимся быстрым распространением инфекций. Адаптивная изменчивость представляет собой самый ранний этап возможной эволюционной дивергенции видов, и модели быстрой реализации такой изменчивости под действием отбора позволяют оценить относительный вклад накопленной изменчивости и вновь возникающей. Изменение состава природных сообществ, связанное с климатическими изменениями само по себе предполагает эволюцию таких сообществ, изменение трофических связей и структуры сообщества, формирование новой адаптивной изменчивости. Особый интерес представляют

исследования палеонтологического материала, позволяющие на основе методов классической систематики и морфометрии определить положение предковых видов на филогенетическом дереве, оценить предполагаемый возраст этих видов и проверить поддержку «молекулярно-генетической» топологии данными анализа морфологических признаков.

Методы

Использовали линию *D. melanogaster* 58492 из коллекции Научного Центра Блумингтон с генотипом $y1 M\{Act5C-Cas9.P.RFP\}ZH-2A w1118 DNAlig4169$, а также трансгенные линии с делециями *CBS*^{-/-}, *CSE*^{-/-}, *MST*^{-/-} and (*CBS*^{-/-}, *CSE*^{-/-}). Для получения делеций по генам *CBS*, *CSE* и *MST*, были получены плазмиды pAc-dual-sgRNA с двойными спейсерами, специфичными для 5'- и 3'- областей соответствующих генов, и плазмиды pSK-mCherry с фланкирующими последовательностями этих генов. После подтверждения делеции целевых генов был проведен анализ содержания глутатиона (далее – GSH), как зависимого от экспрессионной активности генов *CBS*, *CSE* и *MST* антиоксиданта, и экспрессионного профиля в линиях с делециями данных генов и в линиях с двойными делециями *CBS* и *CSE*. Содержание глутатиона было оценено с применением реактива Элмана на спектрофотометре Jasco v-560, экспрессионный профиль был получен с применением MMLV RT kit и NEBNext Ultra II Directional RNA Library Prep Kit for Illumina, на приборе Illumina NextSeq 500.

В ходе анализа систематически-значимых морфологических признаков использовали методы классической световой микроскопии, молекулярной изменчивости – стандартные методы выделения ДНК, ПЦР-амплификации последовательностей ДНК и последующего секвенирования с использованием капиллярного секвенатора Applied Biosystems 3730 DNA Analyzer.

Результаты и обсуждение

Подраздел 4.1 Влиянии активности пути транссульфурации на эффективность ответа на оксидативный стресс

Сопоставление наблюдаемых изменений в метаболизме глутатиона у линий с одиночными и двойными делециями генов *CBS*, *CSE*, *MST* и *CBS/CSE* с изменениями экспрессионного профиля позволяет выявить следующие изменения.

Выраженная связь между основными генами, ответственными за продукцию H2S и общим метаболизмом GSH. Компенсаторная петля отрицательной обратной связи характерна только для гена *CSE*, экспрессирующегося у самцов. При этом уровень экспрессии *CSE* и *CBS* у самок не зависит от делеции любого из двух оставшихся партнеров по метаболическому каскаду, но в два-три раза превышает таковой у самцов (в

случае *CSE* – в контрольной линии и линии *MST*^{-/-}). На общее изменение профиля экспрессии и метаболизма наибольшее влияние оказывает делеция *CBS* и двойная делеция *CBS*^{-/-}, *CSE*^{-/-}. Проведенный анализ обогащения дифференциально экспрессируемых генов по генной онтологии и метаболическим путям KEGG показал гиперэкспрессию генов, связанных с оксидативным стрессом, метаболизмом глутатиона и ксенобиотиков (субъединиц глутатион-цистеин лигазы и глутатион-трансфераз), ответом на тепловой стресс. Изменения углеводного метаболизма, биосинтеза аминокислот, гликолиза и метаболизма пирувата различаются у самцов и самок, что связано, вероятно, с гендерными различиями метаболических профилей в процессе старения. Анализ содержания GSH в тканях дрозофил разных линий подтверждает полученные результаты – метаболизм глутатиона, как значимого антиоксиданта, повышен в линии с делецией *CBS*, и, хотя его уровень меньше, чем в контрольной линии, он значимо выше, чем в линиях с делециями *CSE* и *MST*.

Компенсаторный ответ генов, участвующих в регуляции окислительно-восстановительного стресса. Как у самцов, так и у самок в линиях с делециями наблюдается повышенная экспрессия генов уриказы (*Uro*) и метионин-супероксид редуктазы (*EiP71CD*), связанных с компенсаторным ответом на оксидативный стресс. Кроме этого, самцы и самки обладают, очевидно, альтернативными механизмами ответа на изменение редокс потенциала, что можно предположить из зеркальной картины экспрессионного уровня соответствующих генов у самцов и самок всех анализируемых линий. При этом контрольные самцы и самки проявляют крайние альтернативные паттерны экспрессии, и самцы и самки опытных линий расположены между ними. У самцов с делециями генов *CBS*, *CSE*, *MST* повышена экспрессия Acyl-CoA оксидазы CG9527, участвующей в β-окислении жирных кислот в пероксисомах с образованием перекиси водорода, и тиоредоксин-пероксидазы 1 (*jafrac1*), инактивирующей ее. У самок с делециями арегулирован широкий набор пероксидаз и оксидредуктаз, значительная часть которых специфична для тканей репродуктивной системы – яичников и сперматеки (в том числе генов *AOX1*, *Cg18547*, *CG12338*, *CG9674*, *Cg12896*, *Prx2540-1*, *Pdh*, *Pxn*, and *GPO-1*). Наибольшее усиление экспрессии генов, связанных с компенсацией оксидативного стресса, также наблюдается у самок линии с делецией *CBS* и в линиях с двойными делециями. У самцов с делециями экспрессия этих генов снижена.

Система цитохромов играет важную роль в процессах детоксикации и может составлять существенную часть ответа на перекисный стресс, зависимый от пола. Экспрессия ряда генов – представителей цитохромов семейства p450 повышена у контрольных самцов относительно самок. В линиях с делециями значительный подъем

экспрессионной активности этих генов наблюдается у самок. Тем не менее, часть генов имеет общее действие для обоих полов, обеспечивая повышенную экспрессию в тораксе и абдомене мух с делециями (*Cyp6a2*, *Cyp6a23*, *Cyp6a2* и *Cyp6a9*).

Повышенная экспрессия других (*Cyp12c1*, *Cyp313a1* и *Cyp4aa1*) наблюдается у самок и связана со сперматеками. Напротив, экспрессия некоторых цитохромов избирательно подавлена у самцов с разными делециями (*Cyp6t1*, *Cyp6a16* и *Cyp9b1* – линия *CBS* - / -; *Cyp6g1* и *Cyp6d5* – линия *CSE* - / -).

Специфичность активации стресс-чувствительных систем. Индукция экспрессии белков теплового шока - представителей семейства *hsp70*, в том числе *hsp68* у самок и *hsp22* у самцов, , наблюдалась в линиях с делециями *CBS* и *MST*. Кроме этого, делеция *CBS* индуцировала экспрессию группы стрессовых генов, принадлежащих к семейству Турандот (*TotA* и *TotC*, и в меньшей степени - *TotM* и *TotX*). Специфичность ответа зависела от половой принадлежности и от делеции.

Специфичность ответа генов «домашнего хозяйства». Наибольшая степень нарушения картины экспрессии наблюдалась вновь в линии с делецией *CBS*. Была значительно снижена экспрессия генов, участвующих в репарации ДНК, в наибольшей степени у самок, имеющих в контрольной линии более высокий уровень экспрессии этих генов. Так, гены *rad9*, *rad17*, *rad60* и *smc5* продемонстрировали снижение экспрессии у самок с двойной делецией. Исключение составил ген *eya*, участвующий в качестве кофактора в процессе регуляции развития гонад и нервной системы, а также позитивной регуляции репарации ДНК и негативной регуляции апоптоза. Апрегулирована экспрессия генов, относящихся к GPCR-зависимым сигнальным каскадам, в первую очередь у самок. Это, в том числе, гены циркадного ритма и каскада фототрансдукции (*nina E*, *arrestin 2*, *Rh2*, *Rh3*, *Rh5*), поддерживающие ионный и водный баланс в клетках мальпигиевых сосудов (*CapaR* и *Capa*). У самцов снижена экспрессия генов *ACXD* и *ACXA*, определяющих активность сАМР-сигнального пути, играющего значительную роль в сперматогенезе. Следует также отметить изменение экспрессионного паттерна генов, регулирующих пролиферацию. При этом гены, кодирующие белки «входа» в сигнальные каскады, лиганды рецепторов и их модуляторы (*Adgf-A*, *Ilp6*), имеют повышенную экспрессию, а белки из средней и нижней части каскадов (*conu*, *rolled*, *pointed*), участвующие в переключении сигнальных путей на разные мишени на «выходе» из каскада, – пониженную. Интересно, что пониженная экспрессия у самцов была также показана для генов одорантных рецепторов и корецепторов, мембранного белка сенсорного нейрона и эстеразы ювенильного гормона, а у самок – гена *squash*, определяющего дорсовентральный паттерн во время оогенеза. Это предполагает снижение

половой активности во время брачного ритуала и общее снижение плодовитости линий с делециями данных генов.

Подраздел 4.2 Отбор адаптивно-значимых признаков в ответ на действие антропогенных факторов

Вода городского озера «Белое» содержит значительное количество органических загрязнителей. Концентрации варьировали в диапазоне 0,05–1,73 мг / л для ионов аммония, 0,22–4,73 мг / л для нитратов, 0,003–0,12 мг / л для нитритов и 0,02–0,33 мг / л для фосфатов. Содержание легкоразлагаемого органического вещества, оцененное по параметрам перманганатного окисления, достигало 4,41–7,13 мг O₂/л. Можно было ожидать, что в составе бактериального сообщества имеются штаммы, способные к разложению полициклических ароматических соединений. Анализ состава и некоторых характеристик бактериального сообщества городского озера «Белое» (Москва) был проведен после селекции штаммов на способность к окислению нафтеновых, ароматических и парафиновых углеводородов [7]. Селекция проводилась на агаризованной среде с добавлением дизельного топлива. Такую особенность метаболизма приобрели 2 штамма, таксономическое положение которых определено: для штамма *Rhodococcus* 2012В (рисунок 19) – как *Rh. qingshengii* (рисунок 20); и для штамма *Pseudomonas sp.* 2012С – как наиболее близкое к видам *P. psyllotolerans* и *P. oryzihabitans*. Филогенетический анализ выполнялся по последовательностям генов 16S рНК (KP779654.1) и *alkB* (KR422620.1).

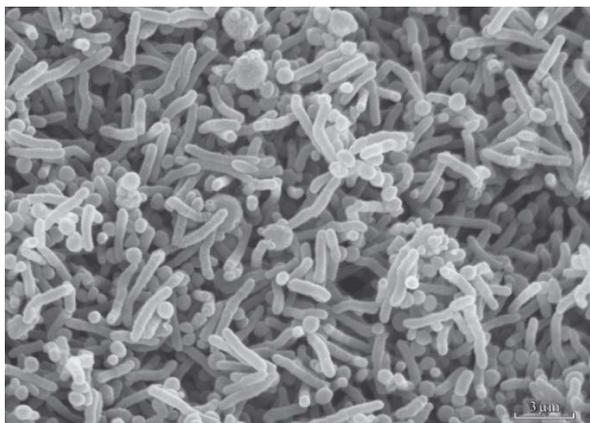


Рисунок 19 - Морфология клеток штамма 2012В.

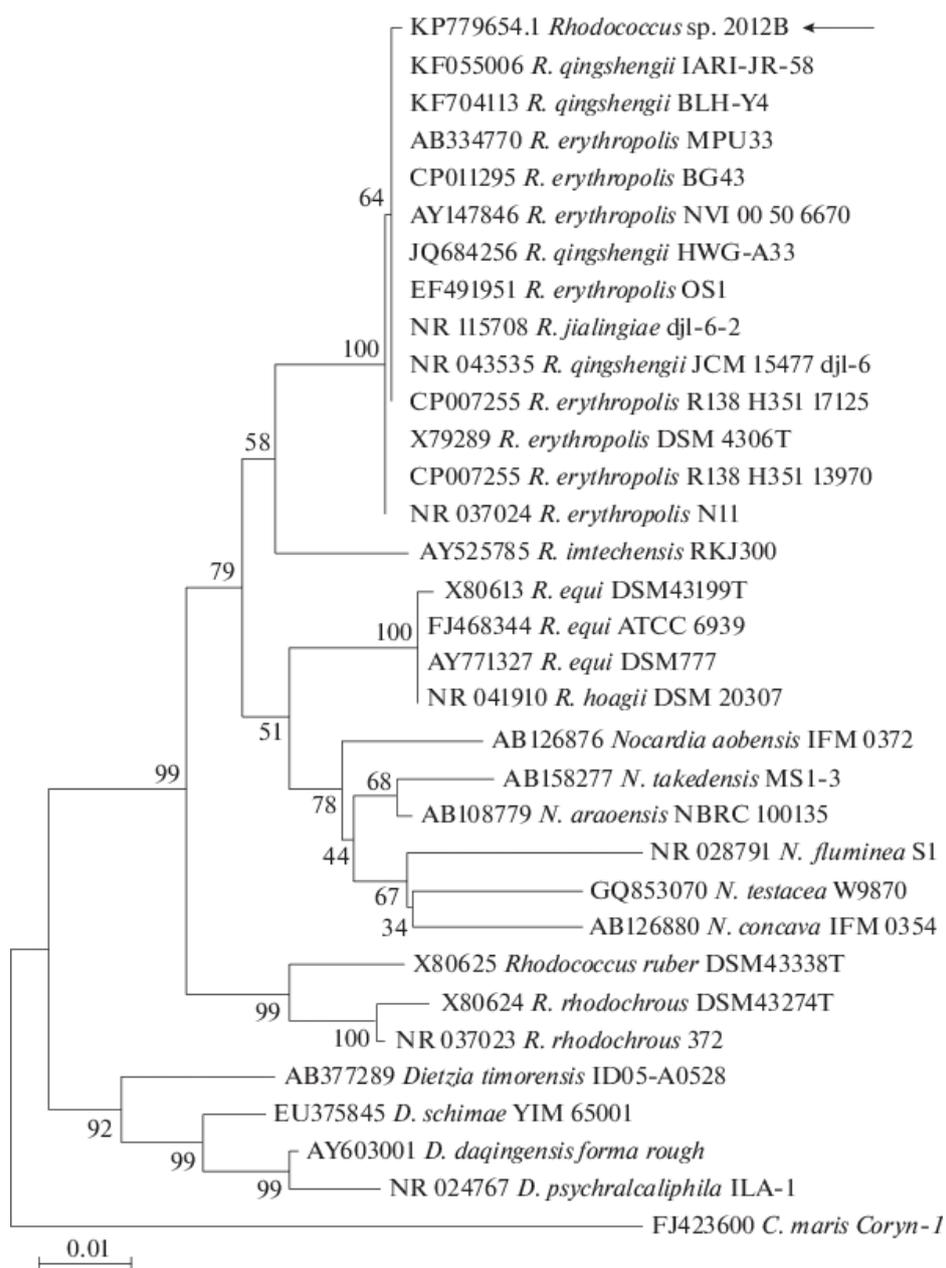


Рисунок 20 - Эволюционные взаимоотношения между штаммом *Rhodococcus* sp. 2012B (KP779654.1) и представителями рода *Rhodococcus* по фрагменту гена 16S рРНК (1286 п.н.)

Эволюционные дистанции рассчитывались с применением 2-х параметрической модели Кимуры и выражались в единицах, представляющих количество замен оснований на сайт. Изменение скорости замены оснований в исследуемой последовательности моделировали с использованием гамма-распределения (параметр формы = 0,44). Вид *Corynebacterium maris* использовался как внешняя группа.

Другой моделью для изучения ответа адаптивно-значимых признаков на действие антропогенных факторов являются популяции крупного рогатого скота. Условия перенаселенности в любой популяции приводят к распространению инфекций, специфичных для данного вида. При этом, при сохранении высокой численности популяции на протяжении длительного времени должно приводить к отбору по специфическим генам иммунного ответа, обеспечивающим врожденный иммунитет к

наиболее распространенным инфекциям. Вместе с тем, в условиях искусственного содержания механизмы естественного отбора минимизированы, и отбор ведется по хозяйственно-ценным признакам. При этом велика вероятность действия эффекта основателя и сцепления некоторых локусов с подверженными отбору по хозяйственно-ценным признакам. Анализ подразделенности пород Костромская и Ярославская крупного рогатого скота (КРС) и сравнение пород проводили по одному из генов главного комплекса гистосовместимости BoLA-DRB3 [8], ассоциированному с устойчивостью к вирусному лейкозу крупного рогатого скота (ВЛКРС). Породы различаются по своим хозяйственно-ценным характеристикам – Костромская выведена для мясо-молочного животноводства, Ярославская – исключительно для молочного.

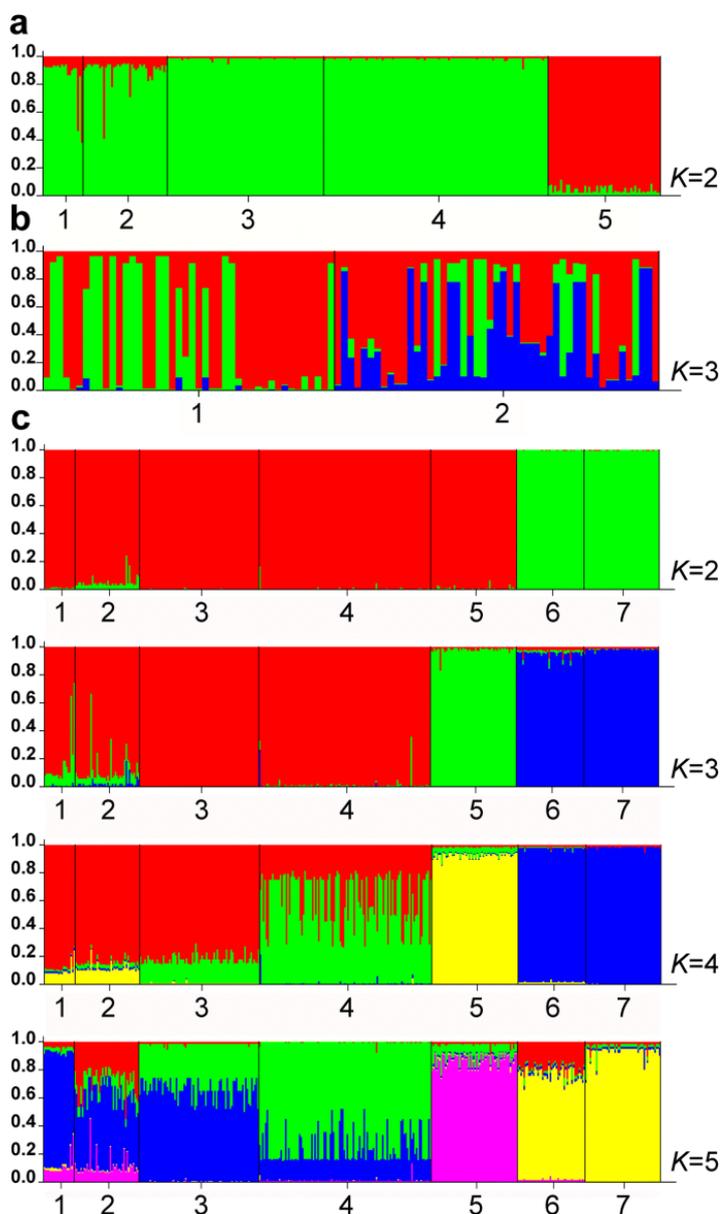


Рисунок 21 -Байесовский генотипический кластерный анализ на основе полиморфизма BOLA-DRB3 для (а) костромской, (б) ярославской и (с) двух пород вместе при различных значениях К

Каждый кластер обозначен определенным цветом. Ось X, образцы. (а) K = 2. Образцы популяций Костромской породы: 1, Минское; 2, Гридино; 3, Костромское; 4, Караваево; 5, Лужки. (б) K = 3. Образцы популяций Ярославской породы: 1, Михайловское; 2, Горшиха. (с) K = 2–5. Образцы: 1–5, костромские образцы в том же порядке, что и в (а); 6, 7 ярославские образцы в том же порядке, что и в (б).

Анализ аллельного состава популяций обеих пород по гену *BoLA-DRB3* выявил 29 аллелей в пяти костромских выборках, и 25 аллелей в двух ярославских выборках, с 15-ю общими аллелями для обеих пород. Общая частота аллелей устойчивости к вирусу лейкемии крупного рогатого скота (BLV) (* 11, * 23, * 28) составила 23,2% в Костроме, тогда как общая частота аллелей чувствительности к вирусу BLV (* 8, * 16, * 22, * 24) был низким - 8,4%. В Ярославском поголовье частота составила 25,8 и 30,1% соответственно. Тестирование равновесия Харди-Вайнберга выявило значительный дефицит гетерозигот: наблюдаемая (H_o) и ожидаемая (H_e) гетерозиготность составила 0,734 и 0,859 у костромского КРС и 0,613 и 0,886 у ярославского КРС. Внутривидовая дифференциация (F_{ST}) в Костроме (4,5%, $P = 0,001$) была существенно выше, чем в Ярославле (0,5%, $P = 0,158$), между двумя породами составила 8,2% ($P = 0,001$). Байесовский подход к кластеризации показал внутривидовую структуру для каждой породы, при этом наиболее вероятное количество кластеров составило 2 в Костроме и 3 в Ярославле (рисунок 21). Структура, наблюдаемая для Костромской породы, осталась прежней, когда порода была проанализирована вместе с шестью дополнительными породами. Аллели устойчивости и чувствительности к ВЛКРС имели высокое внутривидовое сходство и различались между породами. Хотя полученные результаты соответствуют представлениям о росте чувствительности КРС к вирусной лейкемии с повышением молочности [9], различия в устойчивости пород к ВЛКРС связаны с эффектом основателя и особенностями внутривидовой селекции.

Подраздел 4.3 Влияние климатических изменений на видовой состав животных сообществ

Проведен анализ состава сообществ паразитоидных насекомых (наездников, ос, тахинид и др.) [10] и дрозидов [11] в биоценозах Арктики и Восточной Сибири под влиянием потепления климата. Проведенные исследования показывают не только изменение видового состава, связанное с продвижением на север более теплолюбивых видов, но и смещение относительной обогатенности сообществ разными видами, имеющее в перспективе существенные последствия для всего биоценоза. Так, состав паразитоидных насекомых в пустошах Дриаса (биотоп Арктики, представляющий собой участки тундры, покрытые кустарничками рода *Dryas*) меняется в зависимости от устойчивых сезонных изменений температуры. Состав паразитоидного сообщества описан

с позиции использования личинок-хозяев (растительноядных-чешуекрылых против опылителей-двукрылых) и степени функциональной адаптации паразита к хозяину (идиобионты против койнобионтов). Идиобионты более чувствительны к холодным температурам, так как ограничены личинкой хозяина, окукливающейся и зимующей с слабозащищенных мест. Двукрылые и чешуекрылые также обладают разной чувствительностью к изменениям температуры, так как для бабочек важнее высокие летние температуры, а для мух – зимнее промерзание почв. Связь климатических изменений и изменений численности видов-хозяев проверена на 22-летнем временном ряду по сборам из Восточной Гренландии. Показано, что на участках, где летом температура повышалась при сохранении холодных зим, преобладали паразитоиды чешуекрылых, а для паразитоидов двукрылых справедливо обратное. Скорость повышения температуры летом также связана с более высоким уровнем численности травоядных хозяев (чешуекрылых), что свидетельствует об их большей доступности и изменениях в функционировании экосистемы. Обнаружено также усиление этих изменений с течением времени, поскольку более высокие летние температуры в сочетании с холодными ранними зимними почвами связаны с выживаемостью личинок чешуекрылых и снижением численности двукрылых опылителей. В совокупности наши результаты предполагают, что в некоторых частях теплеющей Арктики дриас одновременно подвергается повышенному выеданию растительноядными насекомыми и уменьшенному опылению.

Исследование ископаемых образцов почвенных клещей из Украинских янтарей позволило оценить темпы морфологической эволюции семейства *Paratydeidae*, сопоставить их со скоростью молекулярной эволюции, определить время иррадиации видов и причины наблюдаемого современного разнообразия. Данная работа – первое официальное описание окаменелостей из семейства *Paratydeidae* [12]. Эти исключительно хорошо сохранившиеся окаменелости имеют очень похожую морфологию по сравнению с существующими видами, что позволяет предположить, что *Paratydeidae* – это линия, которая испытала чрезвычайно медленные темпы фенотипической эволюции. Чтобы сделать вывод о темпах морфологической эволюции в этой группе, использована комбинация методов датировки конца ветви (по окаменелостям) и датировки внутренних узлов (на основе молекулярного анализа и калибровки по времени дивергенции внешней группы) (рисунок 22). Анализ показал, что *Paratydeidae* – это древняя стволовая ветвь, возрастом от 242 Ма, диверсифицировавшаяся 150 Ма и имеющая сверхмедленные средние скорости морфологической эволюции. При скорости $3,8e-04$ – $4,5e-04$

нуклеотидных замен на сайт за миллион лет, происходит 0,022 изменения систематически значимых морфологических признаков за 1 миллион лет.

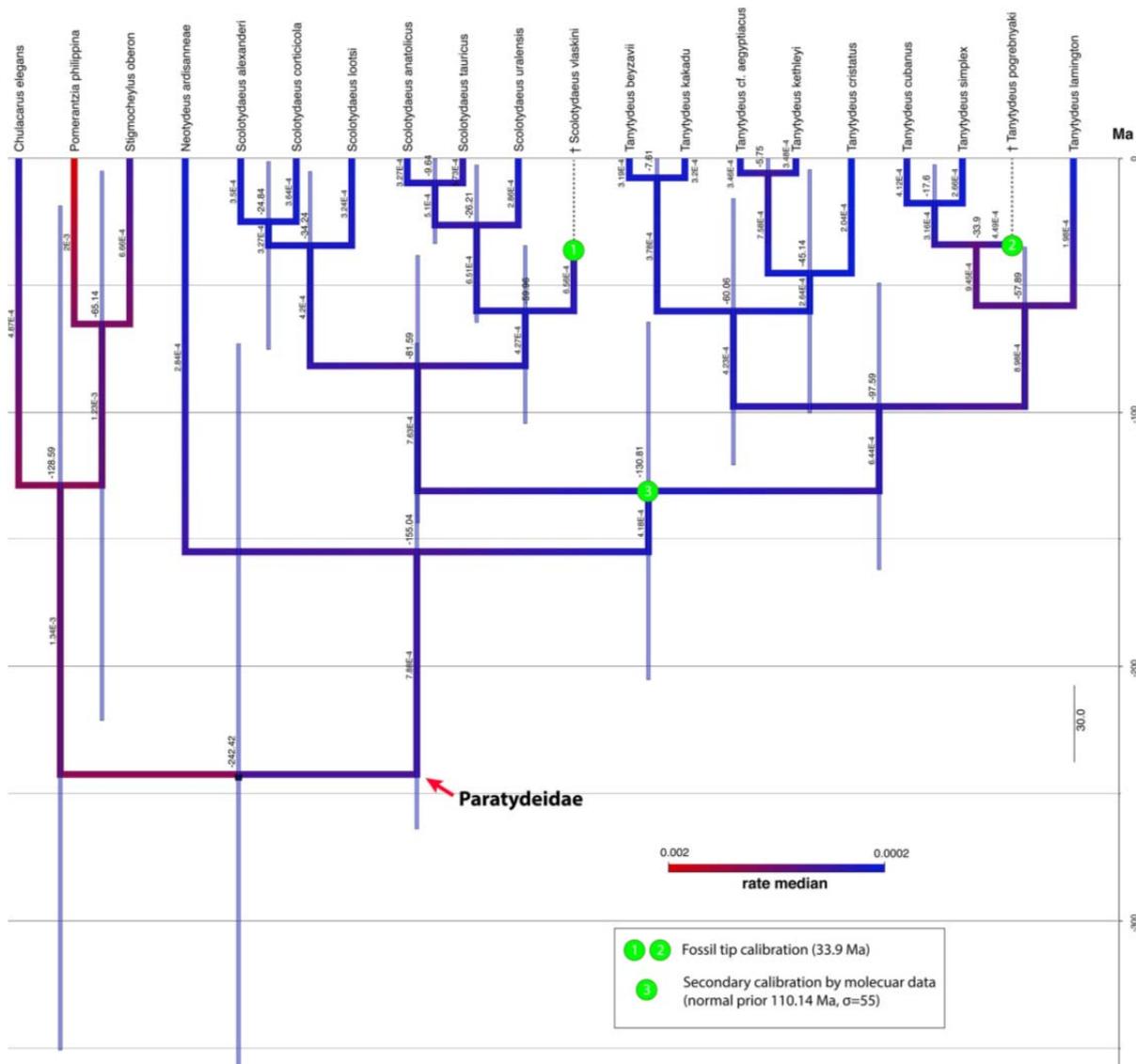


Рисунок 22 - Градуированное по времени дерево Paratydeidae

Для каждой ветви оценки скорости морфологической эволюции указаны вдоль ветвей и визуализируются градиентом от красного к синему (красный - быстрее, синий - медленнее). Оценки времени даны для каждого внутреннего узла. На дереве указаны три точки калибровки времени.

Основываясь на оценках времени дивергенции, можно сделать вывод, что нынешнее глобальное распределение группы может быть объяснено их ранней эволюцией на Пангейском суперконтиненте. Анализ распределения состояний признаков в ископаемых образцах предполагает более позднее вымирание предковых таксонов в Палеарктике, вероятно, под влиянием значительных климатических изменений.

Заключение

Обнаруженные изменения в функционировании ряда жизненно важных систем дрозофил свидетельствуют о возникновении компенсаторных и, по-видимому,

адаптивных ответов на нарушенный метаболизм метионина и продукции H₂S, наблюдаемые у мух с делециями [13]. Адаптивные ответы могут сделать организм устойчивым к различным формам стрессовых стимулов [14-20]. Наиболее значимые изменения были обнаружены у мух, содержащих делецию CBS (одинарную или двойную, т.е. в сочетании с CSE -/-). Делеция CBS и CSE, представляющих основные локусы, продуцирующие H₂S, по-видимому, приводит к окислительному стрессу. Стресс индуцирует экспрессию различных генов и сигнальных путей, участвующих в антиоксидантной защите и детоксикации, что хорошо подтверждается полученными данными. Антиоксидантная защита включает каталазы, пероксидазы, супероксиддисмутазы (SOD) и S-трансферазы глутатиона (GST). Индукция экспрессии антиоксидант-специфического гена, участвующего в метаболизме ксенобиотиков, опосредуется «антиоксидантно-чувствительным элементом» (ARE). ARE находится в промоторах GST, генов P-450, SOD, каталаз (CAT) и пероксидаз. В другую группу генов, экспрессия которых сильно индуцируется делецией CBS, входят участники метаболизма глутатиона [20, 21]. Резкое падение GSH в линиях с делециями CSE и MST приводило к повышенной компенсаторной активности нескольких генов, участвующих в синтезе и метаболизме GSH. В окислительно-восстановительном гомеостазе GSH участвуют несколько ферментов, включая глутатионпероксидазу (Prx), глутаредоксин (Grx) и тиоредоксин (Trx). Результаты показали повышенную экспрессию гена пероксиредоксина 2540-1 у самцов и самок с генотипом CBS -/-, в то время как самки с делецией CBS продемонстрировали повышенную экспрессию гена глутаредоксина 1 (Grx1). Кроме того, CBS -/- самцы характеризовались значительной активацией гена тиоредоксинпероксидазы 1 *jafrac*. Анализ также выявил сильную модуляцию экспрессии GST у мух с делециями, участвующих в метаболизме глутатиона. Отмечены также скоординированное усиление процессов, связанных с функционированием клеток мальпигиевых канальцев, от метаболизма пуринов до поддержания мембранного потенциала под влиянием калиевых каналов внутреннего выпрямления (опосредующих только поглощение ионов калия). Наконец, показана активация систем устойчивости к стрессу, связанных как с белками теплового шока [22], так и с белками семейства Турандот [23], что свидетельствует о развитии клеточного стресса, связанного с нарушением метаболизма антиоксиданта H₂S. Значительная часть компенсаторных реакций связана с тканями репродуктивной системы самцов и самок. Показана ведущая роль половых хромосом в формировании видоспецифических морфологических структур репродуктивной системы самцов, принимающих участие в формировании изолирующих барьеров в ходе эволюционной дивергенции видов [24].

Выявленные в ходе анализа бактериального сообщества озера «Белое» новые штаммы могут стать основой для создания биопрепаратов, стимулирующих естественные процессы очистки окружающей среды от углеводородов нефти, в том числе от наиболее устойчивых полициклических ароматических соединений. Искусственный отбор по хозяйственно-ценным признакам играет ведущую роль в определении устойчивости/чувствительности к инфекционным заболеваниям крупного рогатого скота. Различия пород связаны в первую очередь с эффектом основателя и особенностями внутривидовой селекции.

Исследования изменения видового состава природных сообществ указывает на возможные радикальные и быстрые последствия изменения климата для структуры сообществ на мультитрофическом уровне и уровне функционирования экосистем.

Список использованных источников

1. Bijlsma R., Loeschcke V. Environmental stress, adaptation and evolution: an overview // *Journal of Evolutionary Biology*. – 2005. – Vol. 18. – P. 744-749. <https://doi.org/10.1111/j.1420-9101.2005.00962.x>.
2. Betteridge D.J. What is oxidative stress? // *Metabolism*. – 2000. – Vol. 49. – Is. 2. – P. 3-8. doi: 10.1016/s0026-0495(00)80077-3.
3. Emsley J. "Oxygen". *Nature's Building Blocks: An A-Z Guide to the Elements*. Oxford, England, UK: Oxford Univ. Press. - P. 297–304. – 2001 ISBN 0-19-850340-7.
4. Schafer F.Q., Buettner G.R. Redox environment of the cell as viewed through the redox state of the glutathione disulfide/glutathione couple // *Free Radic. Biol. Med.* – 2001. – Vol. 30, No.11. – P. 1191–1212. doi:10.1016/S0891-5849(01)00480-4.
5. *Stress: Physiology, Biochemistry, and Pathology. Handbook of Stress Series, Volume 3* // Ed. George Fink, Academic Press, 420 P. eBook ISBN: 9780128131473. – 2019.
6. Li L., Rose P., Moore P.K. Hydrogen sulfide and cell signaling // *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* – 2011. – Vol. 51. – P. 169-187. 10.1146/annurev-pharmtox-010510-100505.
7. *Kravzova T.R., Ilinsky V.V., Lazebnaya I.V., Lazebny O.E., Akulova A.U., Mosharova I.V., Koksharova, O.A. Hydrocarbon-Oxidizing Bacteria from Urban Lake Beloye (Moscow): Identification and Phylogenetic Analysis // *Inland Water Biology*. – 2020. – Vol. 13. – Is. 2. – P. 178-185. DOI: 10.1134/S1995082920020236.
8. *Lazebnaya I.V., Perchun A.V., Lazebny O.E. Intrabreed and interbreed variation of the BOLA-DRB3.2 gene in the Kostroma and Yaroslavl indigenous Russian cattle breeds // *Immunogenetics*. – 2020. – Vol. 72. – Is. 6-7. – P. 355-366. DOI: 10.1007/s00251-020-01173-7.

9. Зиновьева Н.А., Гладырь Е.А., Виноградов И.В. и др. Распространение вируса лейкоза крупного рогатого скота у коров черно-пестрой породы с разной молочной продуктивностью // С.-х. биология. – 2012. – N. 6. – С. 49-55.
10. *Kankaanpää T., Vesterinen E., Hardwick B., Schmidt N.M., Andersson T., Aspholm P.E., Barrio I.C., Beckers N., Bêty J., Birkemoe T., DeSiervo M., Drotos K.H.I., Ehrich D., Gilg O., Gilg V., Hein N., Hoye T.T., Jakobsen K.M., Jodouin C., Jorna J., Kozlov M.V., Kresse J.C., Leandri-Breton D.J., Lecomte N., Loonen M., Marr P., Monckton S.K., Olsen M., Otis J.A., Pyle M., Roos R.E., Raundrup K., Rozhkova D., Sabard B., Sokolov A., Sokolova N., Solecki A.M., Urbanowicz C., Villeneuve C., Vyguzova E., Zverev V., Roslin T. Parasitoids indicate major climate-induced shifts in arctic communities // Glob Chang Biol. – 2020. – Vol. 26. – P. 6276-6295. doi: 10.1111/gcb.15297. Epub ahead of print. PMID: 32914511. – Q1.
11. *Gornostaev N.G., Sorokina S.Yu. An annotated list of the drosophilid flies (Diptera: Drosophilidae) of Khakassia // Far Eastern Entomologist. – 2020. – No. 401. – P. 13-17. DOI: 10.25221/fee.401.3. – S.
12. *Klimov P.B., Khaustov A.A., Vorontsov D.D., Perkovsky E.E., Pepato A.R., Sidorchuk E.A. Two new species of fossil Paratydeidae (Acari: Trombidiformes) from the late Eocene amber highlight ultraslow morphological evolution in a soil-inhabiting arthropod lineage // Journal of Systematic Palaeontology. – 2020. – Vol. 18. – Is. 7. – P. 607-629. DOI: 10.1080/14772019.2019.1655496. – Q1.
13. *Zatsepina O., Karpov D., Chuvakova L., Rezvykh A., Funikov S., Sorokina S., Zakluta A., Garbuz D., Shilova V., Evgen'ev M.. Genome-wide transcriptional effects of deletions of sulphur metabolism genes in *Drosophila melanogaster* // Redox Biology. – 2020. – Vol. 36. – 101654, ISSN 2213-2317, <https://doi.org/10.1016/j.redox.2020.101654>.
14. Joiner M.C., Lambin P., Malaise E.P., Robson T., Arrand J.E., Skov K.A., Marples B. Hypersensitivity to very-low single radiation doses: its relationship to the adaptive response and induced radioresistance // Mutat. Res. – 1996. – Vol. 358, No. 2. – P. 171-183.
15. Wolff S. The adaptive response in radiobiology: evolving insights and implications // Environ. Health Perspect. – 1998. – Vol. 106. – P. 277-283.
16. Joiner M.C., Lambin P., Marples B. Adaptive response and induced resistance // C R Acad Sci III. – 1999. – Vol. 322. - Is. 2–3. – P. 167-175.
17. Patra J., Sahoo M.K., Panda B.B. Persistence and prevention of aluminium-and paraquat-induced adaptive response to methyl mercuric chloride in plant cells in vivo // Mutat. Res. – 2003. – Vol. 538. – Is.1–2. – P. 51-61.
18. Crawford D.R., Davies K.J. Adaptive response and oxidative stress. Environ // Health Perspect. – 1994. – Vol. 102 (suppl 10). – P. 25-28.

19. Bose K., Bhaumik G., Ghosh R. Induced resistance in cells exposed to repeated low doses of H₂O₂ involves enhanced activity of antioxidant enzymes // Cell Biol. Int. – 2005. – Vol. 29, No. 9. – P. 761-767.
20. Yang J., McCart C., Woods D.J., Terhzaz S., Greenwood K.G., French-Constant R.H., Dow J.A.T. A Drosophila systems approach to xenobiotic metabolism // Physiol. Genom. – 2007. – Vol. 30, No. 3. – P. 223-231.
21. Hayes J.D., Ju Flanagan, Jowsey I.R. Glutathione transferases // Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol. – 2005. – Vol. 45. – P. 51-88.
22. Evgen'ev M.B., Garbuz D.G., Zatsepina O.G. Heat Shock Proteins and Whole Body Adaptation to Extreme Environments. Springer Dordrecht, Heidelberg, New York, London. 218 P. – 2014. ISBN 978-94-017-9234-9.
23. Ekengren S., Hultmark D. A family of turandot-related genes in the humoral stress response of Drosophila // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 2001. – Vol. 284, No. 4. – P. 998-1003.
24. Kulikov A.M., Sorokina S.Y., Melnikov A.I., Gornostaev N.G., Seleznev DG, Lazebny O.E. The effects of the sex chromosomes on the inheritance of species-specific traits of the copulatory organ shape in *Drosophila virilis* and *Drosophila lummei* // PLoS One. – 2020. – Dec. 29, – Vol. 15. - No12. – e0244339. – doi 10.1371/journal.pone.0244339. eCollection 2020.

РАЗДЕЛ 5. ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ КОММУНИКАЦИОННОГО ПОВЕДЕНИЯ

Введение

Агрессивное поведение, агрессивность как черта личности, равно как и способность подавлять агрессивные импульсы зависят от генетических и средовых факторов, а также их взаимодействия [1-5]. Целый ряд близнецовых исследований и исследований поведения близнецов в приемных семьях, в том числе и несколько мета-анализов по этим данным, указывают на тот факт, что 50% изменчивости по агрессивному поведению объясняется генетическими факторами, а вторые 50% средовыми, не являющимися общими для членов семьи [6]. На значимость взаимодействия генетических и средовых факторов экспрессии агрессии и антисоциального поведения обращают внимание и авторы последних обобщающих публикаций [7-9].

К настоящему времени ассоциативные исследования, направленные на поиски генетических факторов агрессивного поведения, являются преобладающими. Они представлены двумя основными подходами: выявление кандидатных генов, ассоциированных с агрессией (в англоязычной литературе принято сокращение CGAS), и широкогеномные ассоциативные исследования (GWAS). Подавляющее большинство исследований выполнено в рамках первого подхода, и базируются на существующих прежде данных о связи фенотипических проявлений агрессии с функционированием нейромедиаторных систем, прежде всего серотониновой и дофаминовой, а также андрогеновой и эстрагеновой. С развитием новых технологий для молекулярно-генетического анализа, популярность набирают широкогеномные ассоциативные исследования агрессии. Этот подход позволяет идентифицировать новые гены, ранее не попавшие в поле внимания специалистов, изучающих генетические факторы агрессии, а также выявить новые вероятные пути и функции ряда генов, потенциально ассоциированных с агрессивным поведением [10]. Особое внимание уделяется полиморфизмам генов, связанных с сигнальными путями (гены axon repulsion signaling, кодирующие белки, участвующие в процессах нейронального развития и синаптической пластичности, межнейронных связей) [11-12].

Связь сложных количественных признаков, и поведенческих в том числе, с генетической изменчивостью, проявляет значительное количество генов, и по мере накопления данных их количество стремительно растет. Актуальность приобретает разработка новых алгоритмов для выявления ключевых генов в составе индивидуальных сигнальных и метаболических каскадов, имеющих наибольшее влияние (или вес), при формировании признака, и являющиеся потенциальными мишенями для терапевтического воздействия для коррекции признака при необходимости.

Для выявления новых генов, потенциально участвующих в фенотипической экспрессии агрессивного поведения, нами было проведено кроссгеномное исследование этих признаков на выборке мужчин европеоидов, проживающих в московском мегаполисе. Анализ кандидатных генов (CGAS) проводили на выборках из семи этнических групп по гену окситоцинового рецептора *OXTR*.

Методы

Мультилокусный анализ по признакам агрессии проводили среди студентов московских вузов. Участие было добровольным и всем испытуемым гарантировалась полная анонимность. Исходная выборка была представлена 125 мужчинами в возрасте от 17 до 36 л., европеоидного происхождения. Монолокусный анализ по целевому гену *OXTR* проводили по SNP rs53576 на выборках семи этнических групп из регионов России, Азии и Африки (русские, татары, обско-угорская группа, буряты, хадза, датога, исанзу). Общий размер выборок составил 1705 взрослых мужчин и женщин в возрасте от 18 до 36 лет.

Все участники предоставили информацию, включая их возраст, социальное происхождение, пол, семейное положение, этническую принадлежность, а также указывали информацию о перенесенных и хронических заболеваниях, перенесенном стрессе. Все респонденты заполняли личностный опросник уровня агрессивного поведения [13], переведенный на русский язык и апробированный коллективом авторов ранее [14]. Опросник представлен 4мя шкалами: физическая агрессия (9 вопросов), вербальная (5 вопросов), гнев (7 вопросов), враждебность (8 вопросов).

Выделение ДНК. Выделение ДНК из соскобов буккального эпителия проводили с помощью набора MagJET Genomic DNA Kit, #K2722 (Thermo Fisher Scientific, США), по протоколу производителя. Количественное определение ДНК осуществляли при помощи флуориметра Qubit 2.0 Fluorometer и набора Qubit® dsDNA HS Assay Kit (Thermo Fisher Scientific Inc., США).

ПЦР-анализ полиморфизма OXTR. Полиморфизм гена *OXTR* (rs53576) был проанализирован с использованием анализа 5'-флуорогенных экзонуклеаз (TaqMan). Зонды для генотипирования были заказаны через сервис поддержки Applied Biosystems для генотипирования TaqMan SNP (ID: C__3290335_10). Планшеты для полимеразной цепной реакции считывали на приборе ABI PRISM 7900HT, и для анализа генотипа данных использовали программное обеспечение SDS v2.3 (Applied Biosystems).

Подбор ДНК-маркеров. С целью популяционно-генетической характеристики исследуемых выборок и проведения ассоциативного анализа были выбраны 250 одиночных полиморфизмов (Single Nucleotide Polymorphism – SNP). Критериями выбора

ДНК-маркеров были: равномерное распределение по геному, экспрессия генов в мозге и органах эндокринной системы, наличие полиморфизма по каждому маркеру.

Создание олигонуклеотидов для амплификации ДНК. 250 пар олигонуклеотидов (праймеров) для амплификации фрагментов ДНК, содержащих маркерные SNP, были сконструированы с помощью инструмента Ion Ampliseq Designer (<https://www.ampliseq.com/>; Thermo Fisher Scientific, США). Синтез праймеров был заказан в Thermo Fisher Scientific (США).

Создание NGS библиотеки. В работе использовали метод target selection – выбор целей, суть которого состоит в амплификации определенных участков ДНК, содержащих целевые SNP. Целевые участки ДНК получали методом мультиплексной ПЦР. Для освобождения ампликонов от праймеров и присоединения баркодированных адаптеров, необходимых для связывания ампликона с зондом на поверхности микросферы (адаптер 1) и последующего секвенирования (адаптер 2) использовали Ion Xpress™ Barcode Adapters 1–96 Kit (Thermo Fisher Scientific Inc., США). Для количественной оценки ДНК библиотек использовался метод высокочувствительных флуоресцентных зондов. Измерения осуществляли на флуориметре Qubit 2.0 Fluorometer при помощи набора Qubit® dsDNA HS Assay Kit (Thermo Fisher Scientific Inc., США).

Обогащение ДНК библиотек. Для усиления сигнала от фрагментов ДНК библиотеки проводили обогащение методом эмульсионной ПЦР на приборе OneTouch™ 2 (Thermo Fisher Scientific Inc., США).

NGS-секвенирование. Подготовленной NGS-библиотекой заряжали Ion 318™ Chip, содержимое которого секвенировалось на аппарате Ion PGM System (Thermo Fisher Scientific, США).

Статистический анализ. После применения фильтра на мультиколлинеарность векторов значений SNP у анализируемых образцов все коллинеарные переменные были удалены и в итоговый анализ вошло 188 маркеров. Для оценки подразделенности популяции по значениям SNP использовали метод главных компонент (PCA). Выявление значимых полиморфизмов, связанных с признаками агрессии, осуществляли с применением многомерной общей линейной модели (multidimensional ANOVA) и методом χ^2 при анализе таблиц сопряженности. Коррекцию на множественные сравнения (FDR) проводили с применением критерия Бенджамини — Хохберга. Для уменьшения количества оцениваемых SNP и снижения допустимых значений FDR применяли категориальную регрессию независимых переменных (SNP) на оцениваемые признаки агрессии. Для дискретизации признаков во всех случаях использовали числовую шкалу значений признаков, метод группировки с выделением 7-и категорий (по умолчанию) и

последующего снижения их количества при проверке эффективности дискретизации для признаков агрессии, и 2-х категорий для значений SNP. При проведении регрессионного анализа применяли метод эластичной сети, со штрафными функциями для гребневой регрессии «1» и для Лассо «0,6-1». Все расчеты проведены в программе IBM SPSS версия 23. Вся статистическая обработка популяционных данных проводилась с использованием программного обеспечения GenAlEx v6.5 [106, 107]: частота генотипов и аллелей, тест равновесия Харди-Вайнберга (HWE), тест гомогенности, тест неравновесия по сцеплению, оценки гетерозиготности и индекс фиксации (FST) и их значимость.

Семантический алгоритм анализа сигнальных сетей. Семантическая сеть естественно-языкового текста – это граф, вершинами которого являются ключевые понятия этого текста, а дуги описывают взаимосвязи ключевых понятий в тексте. Такая сеть представляется как множество пар слов, встречающихся в тексте. И сеть они составляют как раз потому, что некоторые пары слов оказываются связанными между собой через промежуточное слово. Анализ семантических сетей – смысловых портретов – естественно-языковых текстов позволяет осуществлять сравнение текстов по структуре (по смыслу). Алгоритмы анализа таких сетей реализованы в программе ТекстАналист [15]. Аналогия с генетическими квазитекстами позволяет предположить возможность использования сравнения сетей для выявления степени подобия между ними – для классификации генетических событий.

Результаты и обсуждение

Подраздел 5.1 Мультилокусный анализ выборки генотипов по признаку агрессивности

Проверка подразделенности нашей выборки по генотипам свидетельствует о ее однородности. Учитывая однородность анализируемой выборки, все образцы были включены в регрессионный анализ для выявления неслучайных ассоциаций SNP с признаками агрессивного поведения. Критерием отбора было значение стандартизованного коэффициента beta больше 0,001 (таблица 1). Для шкал вербальной агрессии и враждебности, вне зависимости от количества анализируемых кластеров признака, было выявлено только по одному значимому регрессору. Для шкал «гнев» и «реактивная агрессия» количество значимых регрессоров зависело от количества кластеров, на которые была подразделена шкала изменчивости этих признаков. Уменьшение количества кластеров привело к росту числа значимых регрессоров, при этом для обоих признаков единственный значимый регрессор, полученный при выделении 7-и кластеров, также попал в группу значимых регрессоров при разбиении шкалы

изменчивости на меньшее количество кластеров. Анализ ANOVA подтвердил значимость всех выявленных SNP с соответствующими признаками. Три значимых регрессора для признаков проактивной агрессии выявляются при подразделении значений признака на семь кластеров, и все проявляют неслучайную связь с агрессивным поведением в соответствии с результатами ANOVA. Сходный анализ, проведенный для признаков физической агрессии, выявил четыре значимых регрессора, только два из которых подтвердили значимость в соответствии с результатами ANOVA и FDR-тестом.

Таблица 1 - Оценки значимых SNP, полученные с применением категориальной регрессии и многомерного ANOVA

Aggression	Категории		Штрафные функции		Σ_{snp}^*	SNP	P* (FDR <0.05)
	значений признака	значений маркеров	гребневая	лассо			
Phys.ag.	7	2	1	0.74	4	rs1047768	0.0037
						rs6159	0.0053
Verb.ag.	7; 4	2	1	0.84; 0.74	1	rs2824790	0.0048
Anger	7; 6	2	1	0.88; 0.92	1; 2	rs2274980	0.0012
						rs2301366	0.0129
Hostility	6; 5; 4	2	1	0.90; 0.88; 0.82	1	rs4947	0.0129
Proact.ag.	7	2	1	0.78	3	rs1062535	0.0117
						rs13381941	0.0331
						rs1051922	0.0424
React.ag.	7; 3	2	1	0.80; 0.64	1; 3	rs1047768	0.0092
						rs2071214	0.0111
						rs915927	0.0287

Σ_{snp}^* - количество выявленных маркеров (SNP) со значениями стандартизованных коэффициентов $|\text{Beta}| \geq 0.001$; p* (FDR <0.05) – вероятность случайного распределения SNP в группах с различными показателями признаков агрессии, в соответствии с анализом «многомерный ANOVA» (приведены результаты для локусов, соответствующих ограничению FDR <0.05).

В таблице 2 приведены названия генов, соответствующих выявленным SNP, и значения χ^2 -теста, полученные при анализе таблиц сопряженности. Практически все выявленные связи были подтверждены на высоком уровне значимости. Отметим, что SNP rs1047768, соответствующий гену *ERCC5*, оказался значимым для двух шкал агрессивного поведения – физической агрессии и реактивной агрессии.

Таблица 2 - Точные значения χ^2 -теста для выявленных SNP, полученные из таблиц сопряженности

SNP	Ген		d.f.	χ^2	p
rs1047768	<i>ERCC5</i>	Xeroderma Pigmentosum Group G-Complementing Protein	2	6.814 ^{fiz}	0.0302
			2	5.413 ^{react}	0.0631
rs6159	<i>CRH</i>	corticotropin releasing hormone	2	10.202	0.0018
rs2824790	<i>TMPRSS15</i>	Transmembrane Serine Protease 15, trypsinogen to trypsin cleavage	2	6.438	0.0112
rs2274980	<i>LAMC2</i>	laminin subunit gamma 2	1 ¹	21.56	0.000003
rs2301366	<i>SEMG1</i>	Semenogelin I.	2 ²	15.621	0.0004
rs4947	<i>HSP90AA1</i>	heat shock protein HSP 90-alpha isoform 1	1 ³	5.857	0.0155
rs1062535	<i>ITGA2</i>	integrin subunit alpha 2	2 ⁴	13.586	0.0011
rs13381941	<i>ESCO1</i>	establishment of sister chromatid cohesion N-acetyltransferase 1	39	69,344	0.0094
			2 ⁴	15.698	0.0004
rs1051922	<i>IFNB1</i>	interferon beta 1	2	7,763	0.0147
rs2071214	<i>BIRC5</i>	baculoviral IAP repeat containing 5.	2 ⁵	16.670	0.0002
rs915927	<i>XRCC1</i>	DNA repair protein XRCC1 also known as X-ray repair cross-complementing protein 1	30	41,868	0.0218
			2 ⁵	10.951	0.0042

¹ - дискретизация значений по шкале «Гнев» на 2 класса: «8-21» и «22-33»

² - дискретизация значений по шкале «Гнев» на 2 класса: «8-20» и «21-33»

³ - дискретизация значений по шкале «Враждебность» на 2 класса: «8-23» и «24-33»

⁴ - дискретизация значений по шкале «Проактивная агрессия» на 2 класса: «0-10» и «11-20»

⁵ - дискретизация значений по шкале «Реактивная агрессия» на 2 класса: «3-13» и «14-22»

Ни один из этих полиморфизмов не тестировался нами ранее. Для этих маркеров был произведён поиск гипотетически возможных механизмов такой взаимосвязи по данным научных публикаций. Как и в случае с результатами GWAS исследований, проведенных другими авторами [10-12], большинство из выявленных маркеров ассоциированы с нейропептидами, участвующими в развитии и функционировании нервной системы в целом и ее регенерации, развитии отделов головного мозга, ответственных стрессовые реакции, регуляцию гуморальной системы и межклеточный сигналинг. Для ряда маркеров из этого набора удалось выявить возможные механизмы взаимосвязи с поведенческими признаками.

CRH участвует в регуляции психических функций, связанных с ответом на стресс в качестве нейропептида [16]. Продукт экспрессии гена *SEMG1* опосредованно влияет на уровень концентрации андрогенов в крови через ингибирование секреции гипофизом фолликул-стимулирующего гормона и, соответственно, выработку клетками Сертоли андроген-связывающих белков [17, 18]. Белок, экспрессируемый геном *ERCC5*, представляет собой эндонуклеазу, участвующую в репарации ДНК. Показана связь больных пигментной ксеродермой, вызванной мутацией в данном гене, с неврологической дегенерацией, в том числе легкой умственной отсталостью [19]. Неврологические нарушения разной тяжести сопровождают также остальные заболевания, вызванные мутациями *ERCC5* [20, 21]. Ген *ESCO1* является одним из ключевых ферментов, регулирующих развитие нервной системы [22]. Нарушения формирования когезинового комплекса приводит к развитию Cornelia de Lange syndrome-1 (CDLS1), характеристики которого включают аутизм, задержку развития нервной системы и варьирующую умственную отсталость [23-25]. Ген *TMPRSS15* кодирует трансмембранную сериновую протеазу, которая принимает участие в модуляции объема прилежащего ядра вентральной части полосатого тела, участвующего в системе вознаграждений, формировании удовольствия, смеха, зависимости и агрессии [26].

Подраздел 5.2 Реализация анализа генетических «квазитекстов» на основе семантического алгоритма

Анализ связности генов сигнальной сети подобен анализу связности семантической сети естественно-языкового текста [2]. Он сводится к итеративному пересчету весовых характеристик вершин сетевого графа [3, 4] с учетом их связей с соседними вершинами. Чем с большим числом соседних вершин (с учетом их весов, и весов связей) оказывается связана анализируемая вершина, тем выше ее вес в сети (тем выше связность этой вершины – пусть даже через посредников – с другими вершинами).

Под однородной семантической сетью N понимается множество несимметричных пар событий $\{ \langle c_i c_j \rangle \}$, где c_i и c_j – события, связанные между собой отношением ассоциативности (совместной встречаемости в некоторой ситуации): $N \cong \{ \langle c, c \rangle \}$ с весовыми характеристиками w_i и w_{ij} , соответственно, ключевого понятия и связи между ключевыми понятиями. В данном случае отношение ассоциативности несимметрично:

$$\langle c_i c_j \rangle \neq \langle c_j c_i \rangle.$$

Особенностью анализа является итеративная процедура переранжирования частот встречаемости слов текста в их ранг w_i .

Итеративная процедура пересчета весов имеет следующий вид.

$$p(t_i^2) = \frac{\sum_{j=1}^{j_i} p(w_j|w_i)p(t_i^1)}{\sum_{i=1}^I \sum_{j=1}^{j_n} p(w_j|w_i)p(t_i^1)},$$

$$p(t_i^3) = \frac{\sum_{j=1}^{j_i} p(w_j|w_i)p(t_i^2)}{\sum_{i=1}^I \sum_{j=1}^{j_i} p(w_j|w_i)p(t_i^2)},$$

$$p(t_i^n) = \frac{\sum_{j=1}^{j_i} p(w_j|w_i)p(t_i^{n-1})}{\sum_{i=1}^I \sum_{j=1}^{j_i} p(w_j|w_i)p(t_i^{n-1})},$$

Здесь $p(t_i^1) = p(w_2)$ – частота встречаемости вершины, $p(w_j|w_i)$ – частота попарной встречаемости вершин в сигнальной сети.

Алгоритм вычисления весовых характеристик вершин сигнальной сети, таким образом, сводится: (1) к подсчету частоты встречаемости различных вершин в сигнальной сети, а также – (2) к подсчету частоты попарной встречаемости вершин, и наконец (3) к итеративному пересчету весовых характеристик в соответствие с формулами 1-3.

Подраздел 5.3 Связь полиморфизма по гену *OXTR* с признаками агрессивного поведения

Частоты аллелей А и G постепенно меняются от востока Азии (буряты) к Европе (русские и татары) и Африке. В азиатских популяциях аллель А преобладает над аллелем G, и наоборот, в остальных популяциях (рисунок 23).

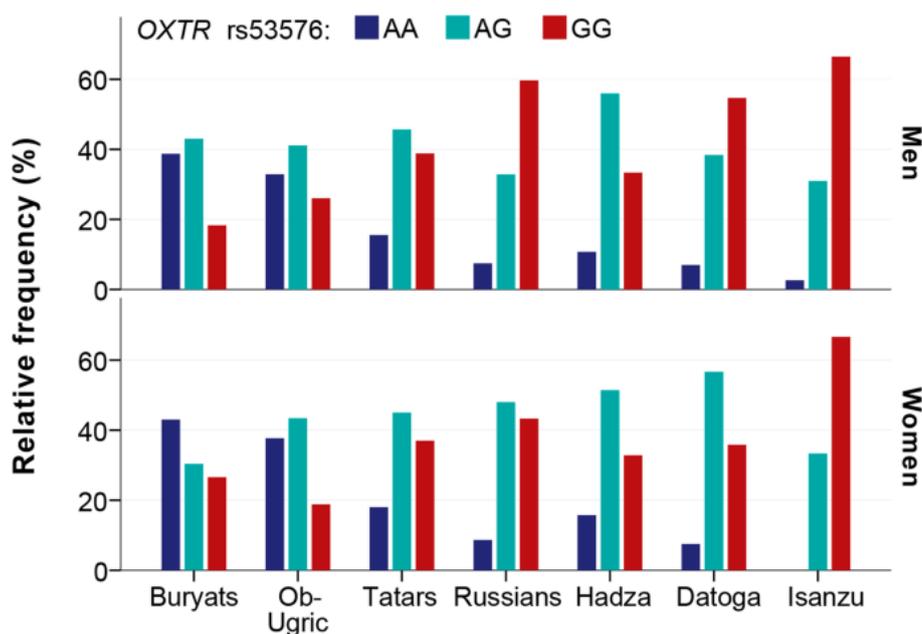


Рисунок 23 - Распределение *OXTR* rs53576 генотипов по изученным популяциям

Анализ индивидуальных значений p подтвердил HWE для всех выборок, включая бурятскую выборку, приняв отклонение нулевой гипотезы как случайное. Средние показатели физической агрессии (PA), вербальной агрессии (VA), гнева (AN) и враждебности (HT), оцененные с помощью ВРАQ и соотношения 2D:4D в семи этнических группах и по полу, показаны на рисунке 24. Половые различия были обнаружены практически по всем четырем шкалам агрессии и по соотношению 2D: 4D.

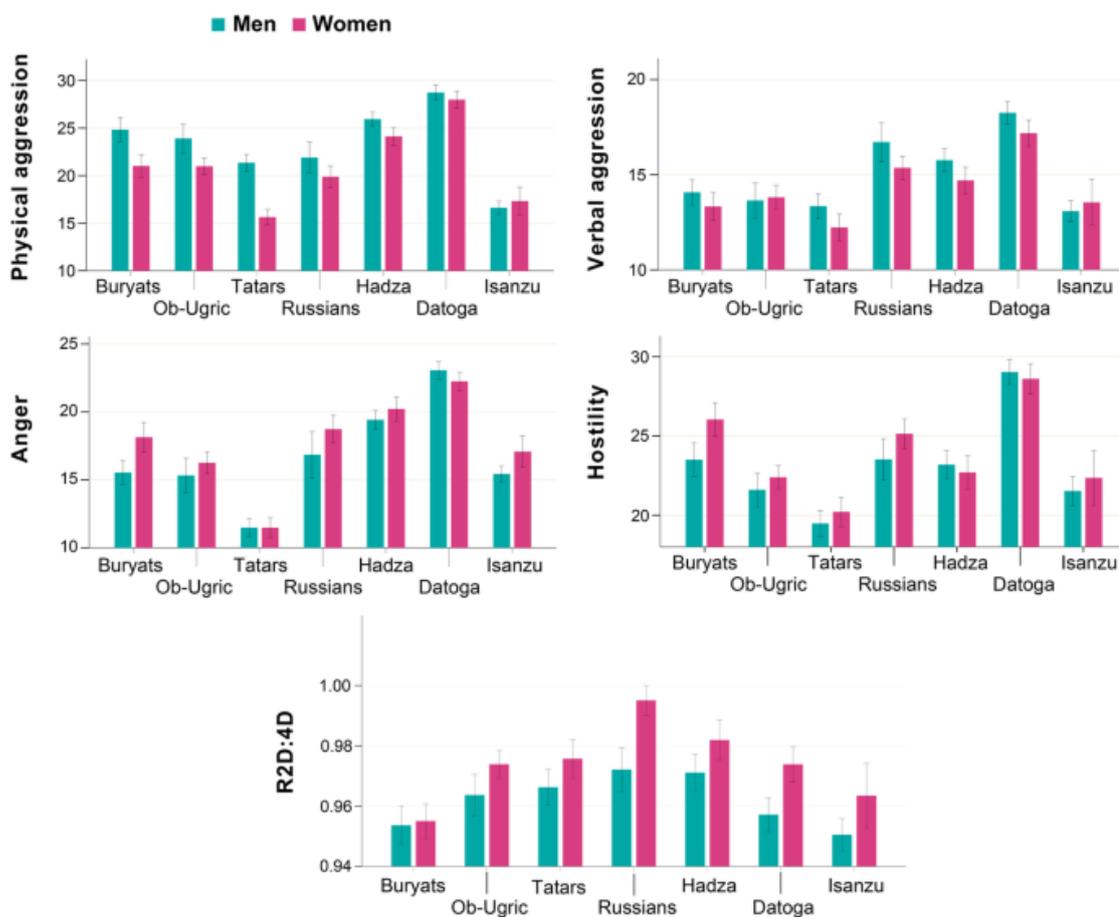


Рисунок 24 - Распределение шкал ВРАQ и правых пальцевых индексов (2D: 4D) для мужчин и женщин из семи исследуемых популяций

Факторный MANOVA, проведенный по четырем показателям агрессивного поведения в соответствии со шкалой ВРАQ и признаками гендерной принадлежности, этничности и генотипа по локусу *OXTTR*, как независимых переменных, показал значимое влияние этничности и пола на все показатели агрессии. Парные сочетания факторов гендерной принадлежности и этничности оказывают значимое влияние на показатели физической агрессии, гневливости и враждебности, а сочетания генотипа с полом и генотипа с этничностью – на показатели гневливости и враждебности соответственно (таблица 3).

Таблица 3 - Двусторонний анализ MANOVA с оценками по четырем шкалам агрессии в качестве зависимых переменных; этническая группа, пол и полиморфизм rs53576 *OXTR* в качестве независимых переменных; и эффекты двустороннего взаимодействия независимых переменных

Predictor	Dependent variable	F (df)	p (sig.)	Partial eta ²
Sex	Physical aggression	51.78 (1)	< 0.001	0.030
	Verbal aggression	7.73 (1)	0.005	0.005
	Anger	14.49 (1)	< 0.001	0.009
	Hostility	7.94 (1)	0.005	0.005
Ethnic group	Physical aggression	53.48 (6)	< 0.001	0.161
	Verbal aggression	26.28 (6)	< 0.001	0.086
	Anger	80.83 (6)	< 0.001	0.225
	Hostility	42.48 (6)	< 0.001	0.132
<i>OXTR</i> rs53576	Physical aggression	1.43 (2)	0.240	0.002
	Verbal aggression	1.44 (2)	0.236	0.002
	Anger	0.92 (2)	0.399	0.001
	Hostility	1.77 (2)	0.171	0.002
Sex × ethnic group	Physical aggression	6.12 (6)	< 0.001	0.021
	Verbal aggression	1.61 (6)	0.140	0.006
	Anger	3.89 (6)	0.001	0.014
	Hostility	2.45 (6)	0.023	0.009
<i>OXTR</i> rs53576 × sex	Physical aggression	0.43 (2)	0.649	0.001
	Verbal aggression	0.22 (2)	0.800	< 0.001
	Anger	1.43 (2)	0.240	0.002
	Hostility	3.06 (2)	0.047	0.004
<i>OXTR</i> rs53576 × ethnic group	Physical aggression	0.90 (12)	0.547	0.006
	Verbal aggression	0.92 (12)	0.521	0.007
	Anger	2.50 (12)	0.003	0.018
	Hostility	0.93 (12)	0.519	0.007

Учитывая преобладающее влияние этнического происхождения и пола на изучаемые параметры агрессии, возможные эффекты полиморфизма гена *OXTR* на агрессию могут быть замаскированы такими сильными популяционно-специфическими эффектами. Для оценки возможного влияния *OXTR* на агрессию независимо от культуры и пола, мы выровняли показатели агрессии для всех изученных этнических групп с применением z-преобразования и проанализировали мужчин и женщин отдельно. У мужчин ANOVA выявил достоверное влияние генотипов *OXTR* на шкалы гнева ВРАQ ($F = 3,06$, $df_1 = 2$, $df_2 = 834$, $p = 0,047$) и враждебности ($F = 3,68$, $df_1 = 2$, $df_2 = 834$, $p = 0,026$). Апостериорный тест Т3 Даннета (для неравных дисперсий) показал, что контрастирующими генотипами были AA и GG ($p = 0,031$ и $p = 0,016$, соответственно). Среди женщин эффект *OXTR* был обнаружен только для шкалы враждебности ($F = 3,096$, $df_1 = 2$, $df_2 = 865$, $p = 0,046$), но различия не были значимыми согласно тесту Dunnett Т3. Таким образом, самые низкие уровни гнева и враждебности наблюдались у людей с

генотипом *AA OXTR rs53576*, независимо от их этнической принадлежности, и такая ассоциация была особенно выражена у мужчин.

Некоторые предыдущие результаты предполагали влияние систем окситоцина и тестостерона на формирование социального поведения человека на раннем этапе развития и взаимный вклад этих систем в гипо- или гипер-социокогнитивные проявления [27]. Ковариационный анализ влияния генотипа с учетом пальцевого индекса (2D: 4D), как показателя уровня пренатального тестостерона, был проведен после внутривнутрипопуляционной стандартизации показателей агрессии и пальцевого индекса. Согласно анализу ANCOVA и в соответствии с тем, что было упомянуто ранее (таблица 3), все четыре шкалы ВРАQ продемонстрировали связь с полом (основные эффекты): мужчины, по сравнению с женщинами, обычно имели более высокие показатели физической и вербальной агрессии, в то время как женщины получили более высокие баллы по гневу и враждебности. Для признака гневливости было показано значимое взаимодействие с показателями пальцевого индекса ($F=4.270$, P (sig.)=0.014, Partial $\eta^2=0.005$, Model $R^2=0.018$). Чтобы увидеть, как эти два фактора взаимодействуют при определении уровня гнева, мы разделили общую выборку на три части в соответствии с генотипом *OXTR rs53576*. Линейный регрессионный анализ проводили для каждого генотипа, установив гнев (z -score) в качестве переменной ответа и R2D: 4D (z -оценка) с полом в качестве предикторов. Значимая связь между гневом и соотношением 2D: 4D (правой руки) при контроле пола наблюдалась только у носителей генотипа *AA* гена *OXTR* (гомозигота по аллелю *rs53576*) ($N = 282$, $\beta = 0,190$, $t = 3,232$, $p = 0,001$; модель $R^2 = 0,051$). Графики частичной регрессии с контролем по полу представлены на рисунке 25.

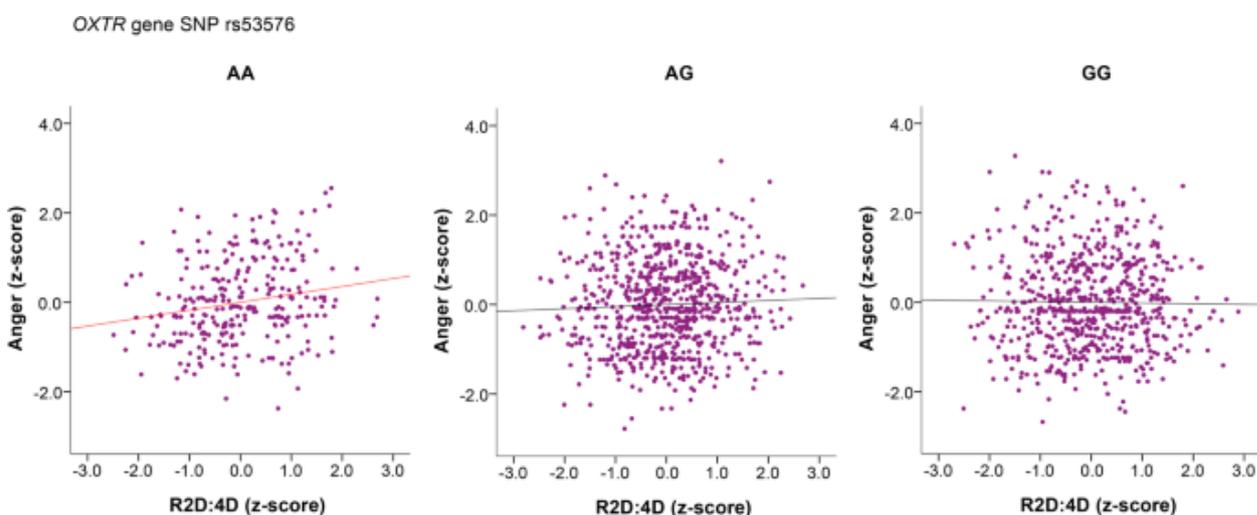


Рисунок 25 - Графики частичной ассоциации гневливости и пальцевого индекса у людей, различаемых по *OXTR rs53576*, в соответствии с регрессионным анализом связи между

гневом (z-оценка) и соотношением 2D: 4D правой руки (R2D: 4D; z-оценка) с контролем пола

AA генотипы ($N = 282$, $\beta = 0.190$, $t = 3.232$, $p = 0.001$; $R^2_{(\text{model})} = 0.051$, $p_{(\text{model})} = 0.001$);
AG генотипы ($N = 755$, $\beta = 0.044$, $t = 1.194$, $p = 0.233$; $R^2_{(\text{model})} = 0.011$, $p_{(\text{model})} = 0.017$);
GG генотипы ($N = 668$, $\beta = -0.016$, $t = -0.416$, $p = 0.677$; $R^2_{(\text{model})} = 0.001$, $p_{(\text{model})} = 0.728$)

Это первое исследование, в котором сообщается о влиянии взаимодействия окситоцина и пренатальной андрогенизации (по соотношению 2D: 4D) на рейтинги гнева и враждебности по ВРАQ. В ряде исследований других авторов ранее сообщалось, что гомозиготы с AA имеют более слабую функциональную связность гипоталамуса и повышенную активацию правой миндалины [28, 29], что, скорее всего, влияет на просоциальное поведение и восприятие. Это может означать, что эффекты аллелей A и G могут иметь более или менее однородные градиенты, при этом генотипы AA и GG представляют более или менее эквивалентные функциональные полярности. Физиологические процессы, связанные с функционированием локуса *OXTR rs53576*, все еще нуждаются в исследовании в будущем.

Заключение

Результаты исследования [30] следует рассматривать с определенной долей осторожности, в силу небольшого размера анализируемой выборки. Вместе с тем, как отмечалось выше, выборка была сформирована из представителей одной популяции, являлась однородной по полу, возрасту, социо-экономическому происхождению, и состояла только из лиц, ранее не страдающих психическими нарушениями, что позволяет рассматривать ее как вариант нормы. В дальнейших исследованиях планируется увеличить размеры выборки с использованием того же набора полиморфизмов. Это поможет определить устойчивость выявленных ассоциаций между изучаемыми формами агрессии и генетическими составляющими.

Результаты анализа влияния генетической изменчивости окситоцинового рецептора на признаки агрессии [31, 32] демонстрируют, что полиморфизм *OXTR rs53576* связан с эмоционально-агрессивными проявлениями независимо от популяционного фона человека. Носители аллеля G *OXTR* были более предрасположены к выражению гнева и враждебности, чем люди с генотипом AA, и эта тенденция была особенно выражена у мужчин (рисунок 24). В то же время низкие пренатальные уровни андрогенов (высокое соотношение 2D: 4D) также привели к более высокому уровню гнева и враждебности у обоих полов. Влияние *OXTR* на агрессию даже перевешивало эффекты пренатального воздействия андрогенов (2D: 4D). Мы пришли к такому выводу, поскольку эффекты 2D:

4D были очевидны только у тех людей, которые не имели генетической предрасположенности к высокому уровню гнева (носители AA).

Предложенный алгоритм анализа сигнальных сетей представлен в публикации [33] и может быть реализован для данных по индивидуальным ненейтральным SNP-полиморфизмам, полученным при кроссгеномных анализах, и для дифференциально экспрессированных генов при анализе транскриптомов для выборок, ранжированных по степени выраженности изучаемого признака.

Список использованных источников

1. Waltes R., Chiocchetti A.G., Freitag C.M. The neurobiological basis of human aggression: a review on genetic and epigenetic mechanisms // *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*. – 2016. Vol. 171, No. 5. – P. 650-675.
2. Veroude K., Zhang-James Y., Fernández-Castillo N. et al. Genetics of aggressive behavior: an overview // *Am. J. Med. Genet. B. Neuropsychiatr. Genet.* - 2016. - Vol. 171, No. 1. – P. 3–43.
3. Labella M.H., Masten A.S. Family influences on the development of aggression and violence // *Current opinion in psychology*. – 2018 – Vol. 19. – P. 11-16.
4. Tremblay R.E., Vitaro F., Cote S.M. Developmental origins of chronic physical aggression: A bio-psycho-social model for the next generation of preventive interventions // *Annual review of psychology*. – 2018. – Vol. 69. – P. 383-407.
5. Chistiakov D.A., Chekhonin V.P. Early-life adversity-induced long-term epigenetic programming associated with early onset of chronic physical aggression: Studies in humans and animals // *The World Journal of Biological Psychiatry*. – 2019. – Vol. 20. – Is. 4. – P. 258-277.
6. Tuvblad C., Baker LA. Human aggression across the lifespan: Genetic propensities and environmental moderators // *Adv. Genet.* – 2011. – Vol. 75. – P. 171–214.
7. Saltz J.B. Gene–Environment Correlation in Humans: Lessons from Psychology for Quantitative Genetics. *Journal of Heredity*. – 2019. – Vol. 110. No. 4. – P. 455-466.
8. Briley D.A., Livengood J., Derringer J. et al. Interpreting behavior genetic models: seven developmental processes to understand // *Behavior genetics*. – 2019. – Vol. 49, No. 2. – P. 196-210.
9. Gard A.M., Dotterer H.L., Hyde L. W. Genetic influences on antisocial behavior: Recent advances and future directions // *Current opinion in psychology*. – 2019. – Vol. 27. – P. 46-55.

10. Fernandez-Castillo N., Cormand B. Aggressive behavior in humans: genes and pathways identified through association studies // *Am. J. Med. Genet. B Neuropsychiatr. Genet.* – 2016. – Vol. 171, No. 5. – P. 676-696.
11. Anney R.J., Lasky-Su J., O'Dushlaine C., et al. Conduct disorder and ADHD: Evaluation of conduct problems as a categorical and quantitative trait in the international multicentre ADHD genetics study // *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet.* – 2008. – Vol. 147B, No. 8. – P. 1369–1378.
12. Tielbeek J.J., Medland S.E., Benyamin B. et al. Unraveling the genetic etiology of adult antisocial behavior: A genome-wide association study // *PLoS ONE.* – 2012. – Vol. 7, No. 10. – e45086.
13. Buss A.H., Perry M. The aggression questionnaire // *J. Pers. Soc. Psychol.* - 1992. - Vol. 63, No. 3. – P. 452-459.
14. Бутовская М.Л., Веселовская Е.В., Година Е.З., и др. Морфо-функциональные и личностные характеристики мужчин спортсменов как модель адаптивных комплексов в палеореконструкциях // *Вестник Московского университета. Серия XXIII. Антропология.* – 2011. – N. 2. – С. 4–17.
15. Харламов А.А. Нейросетевая технология представления и обработки информации (естественное представление знаний). Радиотехника, Москва. 88 с. – 2006. ISBN 5-88070-073-9.
16. Dedic N., Chen A., Deussing J.M. The CRF family of neuropeptides and their receptors - Mediators of the Central Stress Response // *Curr Mol Pharmacol.* – 2018. – Vol. 11, No. 1. – P. 4-31. doi: 10.2174/1874467210666170302104053.
17. Butovskaya M.L., Lazebny O.E., Vasilyev V.A. et al. Androgen Receptor Gene Polymorphism, Aggression, and Reproduction in Tanzanian Foragers and Pastoralists // *PLoS ONE,* – 2015b. – Vol. 10, No. 8. – e0136208. doi: 10.1371/journal.pone.0136208.
18. Ribeiro Jr.E., Neave N., Morais R.N. et al. Digit ratio (2D: 4D), testosterone, cortisol, aggression, personality and hand-grip strength: Evidence for prenatal effects on strength // *Early human development.* – 2016. – Vol. 100. – P. 21-25.
19. Chikhaoui A., Elouej S., Nabouli I. et al. Identification of a ERCC5 c.2333T>C (L778P) variant in two Tunisian siblings with mild xeroderma pigmentosum phenotype // *Front Genet.* – 2019. – Vol. 10. – 111. – 8 P. doi: 10.3389/fgene.2019.00111.
20. Bamshad M., Van Heest A.E., Pleasure D. Arthrogyrosis: a review and update // *J Bone Joint Surg Am.* – 2009. – Vol. 91. – Suppl 4. – P. 40-46. doi: 10.2106/JBJS.I.00281.
21. Javadzadeh M. Cockayne syndrome // *Iran J Child Neurol.* – 2014. – Vol. 8, No. 4 (Suppl.1). – P. 18-19.

22. Cara L., Baitemirova M., Follis J. et al. The ATM- and ATR-related SCD domain is over-represented in proteins involved in nervous system development // *Sci Rep.* – 2016. – Vol. 8, No. 6. – 19050. – 8 P. doi: 10.1038/srep19050.
23. Jackson L., Kline A.D., Barr M.A., Koch S. de Lange syndrome: a clinical review of 310 individuals // *Am J Med Genet.* – 1993. – Vol. 47, No. 7. - P. 940-946.
24. Deardorff M.A., Kaur M., Yaeger D. et al. Mutations in cohesin complex members SMC3 and SMC1A cause a mild variant of cornelia de Lange syndrome with predominant mental retardation // *Am J Hum Genet.* – 2007. – Vol. 80, No. 3. – P. 485-494.
25. Horsfield J.A., Print C.G., Mönnich M. Diverse developmental disorders from the one ring: distinct molecular pathways underlie the cohesinopathies // *Frontiers in genetics.* – 2012. – Vol. 3. - Article No. 171. – P. 1-15. doi:10.3389/fgene.2012.00171
26. Morey R.A., Davis S.L., Garrett M.E., Haswell C.C., Mid-Atlantic MIRECC Workgroup, Marx C.E., Beckham J.C., McCarthy G., Hauser M.A., Ashley-Koch A.E. Genome-wide association study of subcortical brain volume in PTSD cases and trauma-exposed controls // *Transl Psychiatry.* – 2017 – Vol. 7, No. 11. – 1265. doi: 10.1038/s41398-017-0021-6.
27. Weisman O., Pelphrey K.A., Leckman J.F., Feldman R., Lu Y., Chong A., Chen Y., Monakhov M., Hong Chew S., Ebstein R.P. The association between 2D: 4D ratio and cognitive empathy is contingent on a common polymorphism in the oxytocin receptor gene (OXTR rs53576) // *Psychoneuroendocrinology.* – 2015. – Vol. 58. – P. 23–32.
28. Tost H., Kolachana B., Hakimi S., Lemaitre H., Verchinski B.A., Mattay V.S., Weinberger D.R., Meyer-Lindenberg A. A common allele in the oxytocin receptor gene (OXTR) impacts prosocial temperament and human hypothalamic-limbic structure and function // *PNAS.* – 2010. – Vol. 107, No. 31. P. 13936–13941.
29. Wang J., Qin W., Liu B., Wang D., Zhang Y., Jiang T., Yu C.. Variant in OXTR gene and functional connectivity of the hypothalamus in normal subjects // *Neuroimage.* – 2013. – Vol. 81. – P. 199–204.
30. *Лазебный О.Е., Куликов А.М., Бутовская П.П., Прошаков П.А., Фокин А.В., Бутовская М.Л. Анализ агрессивного поведения с помощью 250 SNP-маркеров у молодых русских мужчин // *Генетика.* – 2020. – Т. 56, No. 9, – С. 1075–1086.
31. *Butovskaya M., Rostovtseva V., Butovskaya P., Burkova V., Dronova D., Filatova V., Sukhodolskaya E., Vasiliev V., Mesa T., Rosa A., Lazebny O. Oxytocin receptor gene polymorphism (rs53576) and digit ratio associates with aggression: comparison in seven ethnic groups // *J Physiol Anthropol.* – 2020. – Vol. 39, No. 1, – Article No. 20. – P. 1-15. <https://doi.org/10.1186/s40101-020-00232-y>

32. *Butovskaya M., Burkova V., Vasilyev V., Sukhodolskaya E., Yurgenson D., Shibalev D., Karelin D., Dronova D., Mabulla A., Lazebny O. Fertility and infant survival in men and women from rural regions of Northern Tanzania: gene candidates and sex-specific genetic associations // J Anthropol Sci. – 2020. – Dec 9. – 98. doi: 10.4436/JASS.98018.

33. *Kulikov A., Kharlamov A. Using a Homogeneous Semantic Network to Classify the Results of Genetic Analysis. Neuroinformatics and Semantic Representations. Theory and Applications. Collective Monography. Chapter 11. Cambridge Scholars Publishing. P. 244-254. – 2020.

РАЗДЕЛ 6 ОЦЕНКА СТАБИЛЬНОСТИ РАЗВИТИЯ ПРИ ИЗМЕНЕНИИ ОНТОГЕНЕТИЧЕСКИХ КАНАЛОВ (НА МОДЕЛЬНЫХ ОБЪЕКТАХ)

Введение

Вулканическая активность один из важнейших факторов в эволюции Земли, оказывающих влияние не только на формирование рельефа, но и на большинство глобальных планетарных процессов, включая появление и эволюцию живых организмов [1-4]. Влияние вулканизма на экосистемы и отдельные организмы трудно переоценить. В прошлом, вулканическая активность неоднократно приводила к массовым вымираниям и значимым трансформациям биосферы Земли [5, 6]. В настоящем вулканы оказывают как краткосрочные, зачастую катастрофические воздействия на прилегающие к ним экосистемы, так и долгосрочные косвенные, но оказывающие влияние на значительную часть земной поверхности [7-9]. Таким образом, вулканы представляют собой естественные лаборатории, позволяющие заглянуть в прошлое Земли и понять процессы, лежащие в основе формирования современного разнообразия биосферы.

К настоящему моменту накоплено большое число исследований, демонстрирующих влияние вулканизма на экосистемы и отдельные их составляющие [7-9]. Однако, большинство работ посвящено оценке сукцессионных процессов, происходящих в наземных экосистемах, расположенных преимущественно на островах вулканического происхождения [9, 10]. Влияние вулканизма на водные экосистемы изучено значительно хуже, причем в большинстве случаев изучаются морские экосистемы, формирующиеся вокруг подводных действующих вулканов или других проявлений вулканической активности, в частности «черных курильщиков» [11-18]. Роль вулканов в развитии пресноводных экосистем остается практически неисследованной, хотя не вызывает сомнений, что существующие в настоящий момент вулканы являются важнейшими природными загрязнителями внутренних водоемов [19-20]. Эти загрязнения являются мощным эволюционным фактором, оказывающим влияние на развитие на разнообразные адаптивные признаки организмов, существующих в пресноводных экосистемах. Адаптации могут включать способность к метаболизму и выведению из организма веществ, связанных с вулканической активностью, теплообменом и стабильностью онтогенеза, протекающего в измененных температурных и физико-химических условиях. Изменчивость, формируемая под действием отбора, связанного с кардинальными изменениями физико-химических условий среды, может приводить к значительным изменениям фенотипа и ускоренному видообразованию.

Вулкан Мутновский является одним из наиболее активных вулканов Южной Камчатки, чья голоценовая активность характеризуется интенсивной фумарольной

деятельностью и кратковременными эруптивными событиями [21]. В 1996 г. с северного склона вулкана сошел селевый поток, перекрывший реку Фальшивая и, тем самым, образовавший непреодолимый барьер для большинства населяющих ее гидробионтов (USGS LandSat data) (рисунок 26). В результате, часть популяции одного из наиболее крупных видов проходных арктических гольцов – мальмы (*Salvelinus malma*) оказалась запертой в верхнем течении реки и потеряла возможность мигрировать для нагула в Тихий океан [22]. Произошедшие в 2003 и 2016 гг. повторные селевые потоки упрочили изоляционный барьер между анадромной и вынужденно оседлой частями популяции мальмы. Многочисленные ручьи, стекающие по склону вулкана и питающие реку Фальшивая в ее верхнем течении, характеризуются высокой мутностью и сложным химическим составом [22]. Большинство из них несет катионы тяжелых металлов и анионы селена, мышьяка и ванадия, что приводит к многократному превышению концентраций этих веществ в основном русле реки. Несмотря на столь необычные условия и первоначальное резкое сокращение численности, мальма верхнего течения р. Фальшивая оказалась способной сформировать воспроизводящуюся популяцию, характеризующуюся комплексом уникальных фенотипических адаптаций [23-25]. В настоящей работе нашей группой проведено исследование экологических, физиологических и онтогенетических изменений, лежащих в основе их формирования.

Происхождение, развитие, сравнительная анатомия и эволюция плавников рыб давно являются объектами пристального интереса ученых. При этом главным вопросом остается, как в ходе эволюции плавники рыб преобразовались в конечности четвероногих. К настоящему моменту накоплен огромный объем информации о развитии и эволюции скелета плавников и поясов конечностей различных лопастеперых и лучеперых рыб, но на удивление мало данных по анатомии, развитию и эволюции мягких тканей этих структур. Большинство работ посвящено развитию и анатомии нервной и сосудистой систем, а также мускулатуры парных, преимущественно грудных, плавников одной из карповых рыб, модельного объекта эволюционной биологии развития – *Danio rerio*. Данные о развитии, анатомии и эволюции других плавников в других группах рыб носят спорадический характер. Особенно скудны знания о непарных плавниках, хотя они могут рассматриваться как более древние, предшествующие появлению парных плавников структуры.

Материалы и методы

Сбор ихтиологического материала в верхнем течении р. Фальшивая производился в 2006, 2010, 2012, 2015 и 2018 гг. Параллельно осуществлялся сбор проб воды в основном

руле реки и ее притоках. Концентрация тяжелых металлов и анионов определялась с помощью масс-спектрометрии (Elan-6100, Perkin Elmer, sensitivity $\pm 0.1 \text{ lg l-}$). Также определялась биомасса бентосных организмов (ISO 10870:2012), концентрация неорганической взвеси (SCWP Millipore filters), жесткость и pH воды.

У пойманных рыб производилась оценка основных биологических характеристик, подсчитывались меристические признаки и по спилам отолитов определялся возраст. Определялось содержимое желудка для анализа питания рыб. Производилась оценка стабильности развития с использованием показателей флуктуирующей асимметрии числа жаберных тычинок, лучей в грудных и брюшных плавниках, и бранхиостегальных лучей. Уровень флуктуирующей асимметрии оценивался по общепринятым показателям [26]. Фенотипические различия между выборками разных лет оценивались с использованием методов геометрической морфометрии [27-29]. Визуализация полученных результатов осуществлялась с использованием метода анализа канонических вариантов. Также производилась оценка прижизненной окраски рыб. Для этого рыбы фотографировались с использованием стандартной RGB панели, необходимой для последующего анализа изображений, переведенных в монохромные каналы (красный, зеленый и синий).

Для оценки уровня метаболизма рыб использовалась биуретовая реакция по методике Dawson et al. (1986), демонстрирующая концентрацию белков в плазме крови. Кроме того, оценивался уровень липидов в крови [30], мышечные триацилглицериды и фосфолипиды [31] и общий уровень гемоглобина. Оксидативный стресс оценивался по уровню общей тканевой антиоксидантной активности [32], концентрации фосфолипидов, и активности фосфолипид пероксидазы [33].

Статистическая обработка результатов, полученных различными методами анализа, производилась с использованием общепринятых статистических приемов в программе Statistica 10.0.

Результаты и обсуждение

Подраздел 6.1 Быстрая миниатюризация лососевых рыб, р. Salvelinus, в ответ на вулканическое загрязнение

На ранних этапах изоляции у потомков проходных рыб, оказавшихся в верхнем течении реки, была отмечена высокая степень токсикоза, выражавшаяся в тяжелом поражении печени и других внутренних органов, и приведшая к резкому сокращению численности. Несмотря на это, в 2001 г., в устье левобережных ручьев, характеризующихся прозрачной и наименее загрязненной водой, были отмечены первые нерестовые группы. В последствии, нерест стал регулярным, и к 2006 г. сформировалась

нормальная структура популяции, включающая разновозрастную молодь и взрослых рыб (рисунок 26).

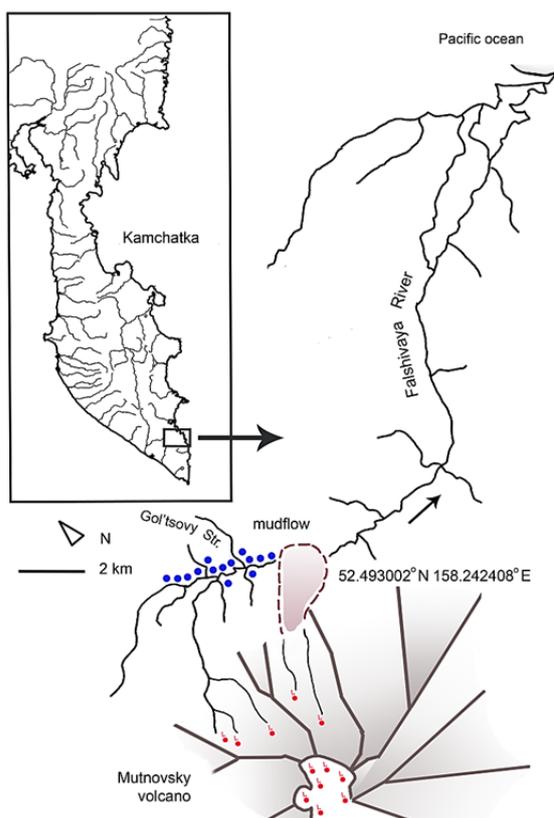


Рисунок 26 - Схема, демонстрирующая расположение р. Фальшивая на п-ове Камчатка и район обитания изолированной популяции мальмы

Молодь, появившаяся в результате первых случаев нереста, отличалась высокой частотой морфологических аномалий, низкой стабильностью развития и сильным токсическим поражением внутренних органов. Однако в дальнейшем, эти показатели начали нормализоваться и к 2018 г. приблизились к фоновым.

При этом произошло изменение экологии, временных характеристик онтогенеза, взрослой морфологии и некоторых биологических характеристик рыб. Рыбы стали избегать нагула в основном русле реки и предпочитать биотопы, связанные с устьями «чистых» ручьев. Вырос уровень метаболизма молоди и взрослых рыб. На этом фоне произошло ускорение полового созревания, изменение темпов роста гольцов, сокращение числа скелетных элементов и пилорических придатков желудка, значимое укорочение преорбитального отдела черепа, утрата взрослой окраски (рисунок 27). Также отмечено резкое снижение плодовитости самок и изменение их репродуктивного поведения, отказ от строительства гнезд.

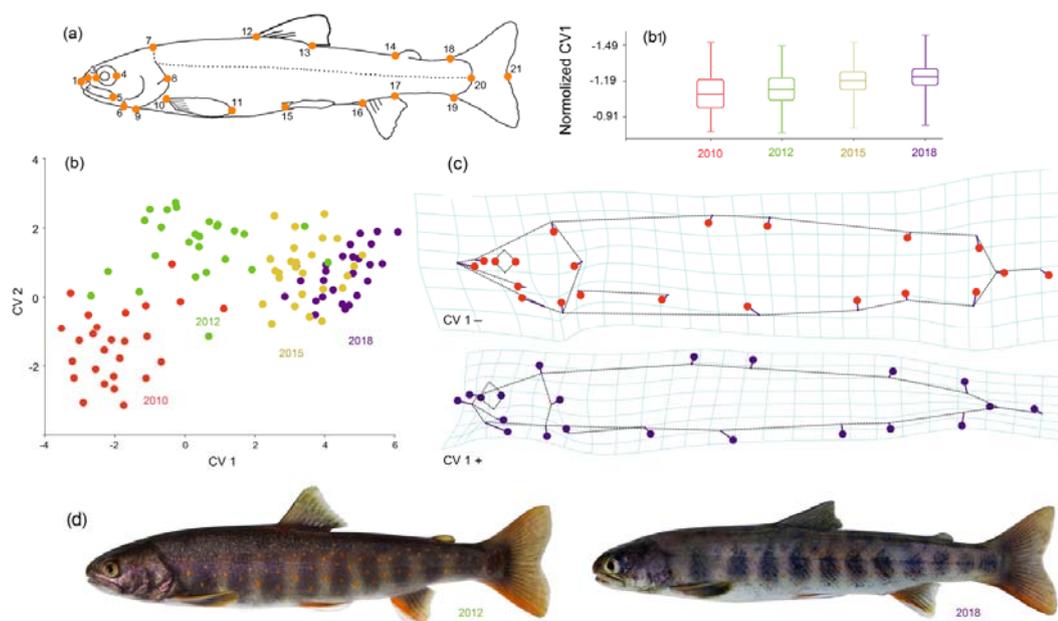


Рисунок 27 - Морфологические изменения изолированной популяции мальмы в период с 2010 по 2018 гг

a) - схема реперных точек, используемых для геометрической морфометрии; b) - диаграмма распределения особей в пространстве первой и второй канонических переменных; c) - схема, демонстрирующая направление морфологических изменений в указанный период; d) фотографии взрослых особей мальмы в 2012 и 2018 гг.

Подраздел 6.2 Сравнительная анатомия и эволюция плавников рыб

В настоящей работе [34] мы провели сравнительно анатомическое описание мускулатуры у представителей нескольких ключевых с точки зрения эволюции групп лучеперых костистых рыб. В анализ были включены так называемые «живые ископаемые», т.е. представители древних филогенетических групп лучеперых рыб: единственный современный представитель амиеобразных, – ильная рыба, *Amia calva* (Amiiformes), многоперы сенегальский и дельгези, *Polypterus senegalus* и *P. delgezi* (Polypteriformes), пятнистая панцирная щука, *Lepisosteus oculatus* (Lepisosteiformes). Кроме того, проведен анализ мускулатуры двух видов хрящевых ганоидов: веслоноса и озерного осетра, *Polyodon spatula* и *Acipenser fulvescens* (Acipenseriformes). Для сравнения с хрящевыми рыбами (Chondrichthyes) нами был проведен анатомический анализ мускулатуры плавников европейской куньей акулы, *Mustelus mustelus*, и катрана, *Squalus acanthias*. Анатомическое описание мускулатуры непарных и парных плавников проводили на фиксированных препаратах рыб. Окраска скелетных структур осуществлялась с помощью традиционных методов. Препарирование препаратов проводилось с использованием стереомикроскопа.

В результате проведенных исследований нами было получено детальное анатомическое описание мускулатуры плавников исследуемых объектов. У некоторых

видов обнаружены не описанные ранее мышцы. Выявлен половой диморфизм мускулатуры анального плавника у многоперов. Также у многоперов обнаружена индивидуальная изменчивость мускулатуры плавников.

Заключение

Полученные результаты [35] наглядно демонстрируют, насколько стремительными могут быть адаптационные изменения в популяции пресноводных рыб в ответ на резкие изменения среды обитания, вызванные вулканической активностью. Так в течение нескольких лет, последовавших за формированием экстремальных условий обитания, непреодолимым изоляционным барьером, и вызванным этим резким снижением численности и стабильности развития популяции, произошли ключевые изменения в экологии, онтогенезе, фенотипе и биологии рыб. Произошла смена предпочтений в выборе нагульных и небрестовых биотопов. Изменились физиология, а также темпы и сроки многих онтогенетических процессов. В результате произошла утрата терминальных стадий онтогенеза, что сказалось коренным образом на морфологии, репродуктивной биологии и поведении рыб. Таким образом, на фоне педоморфных преобразований произошла стремительная миниатюризация фенотипа мальмы. Принимая во внимание скорость наблюдаемых экологических и фенотипических изменений, трудно предположить, что они вызваны появлением генетических изменений *de novo*. В настоящем случае мы склоняемся к гипотезе, что подобные стремительные адаптации возникают на основе исторически сложившейся генетической базы, так называемой *historical contingency sensu Daane et al. (2019) [36]*, которая за счет высокой степени онтогенетической пластичности позволяет в результате изменений тонкой регуляции раннего онтогенеза в короткие сроки формировать различные экологические и фенотипические адаптации в ответ на изменения внешней среды.

Река Фальшивая не является единственным пресноводным водоемом Камчатки, в котором в результате вулканической активности сформировались популяции мальмы, имеющие схожие фенотипические особенности [37]. Также, миниатюризация отмечалась в популяциях, населяющих загрязненные водоемы, но относящихся к другим семействам рыб [38-46]. В связи с этим, мы предполагаем, что педоморфоз *sensu McNamara (1997) [47]* является одним из наиболее широко распространенных и доступных механизмов стремительной адаптации рыб.

Проделанная работа, включившая описание и сравнительный анализ мускулатуры представителей всех групп современных нелопастеперых рыб, с привлечением полученных другими научными коллективами данных [34], позволила проследить эволюцию мускулатуры парных и непарных плавников челюстноротых (Gnathostomata), а

также установить гомологии отдельных мышц. Мы надеемся, что приведенные в настоящей статье результаты будут использованы в дальнейшем для сравнительного анализа мускулатуры конечностей позвоночных и позволят ответить на вопрос, как в ходе эволюции появились конечности тетрапод.

Список использованных источников

1. Zielinski G.A. Use of paleo-records in determining variability within the volcanism–climate system // *Quaternary Science Reviews*. – 2000. – Vol. 19. - Is. 1–5. - P. 417-438. [https://doi.org/10.1016/S0277-3791\(99\)00073-6](https://doi.org/10.1016/S0277-3791(99)00073-6).
2. Ayris P., Delmelle P. The immediate environmental effects of volcanic ash emission // *Bull. Volcano*. – 2012. – Vol. 74. - P. 1905-1936.
3. Ranjan S., Todd Z.R., Sutherland J.D., Sasselov D.D. Sulfidic anion concentrations on Early Earth for Surficial Origins-of-Life chemistry // *Astrobiology*. – 2018. – Vol. 18. – Is. 8. – P. 1023-1040.
4. Payne R.J., Egan J. Using palaeoecological techniques to understand the impacts of past volcanic eruptions // *Quaternary International*. – 2019. – Vol. 499B. – P. 278-289. <https://doi.org/10.1016/j.quaint.2017.12.019>.
5. McKenzie N.R., Hughes N.C., Gill B.C., Myrow P.M. Plate tectonic influences on Neoproterozoic-early Paleozoic climate and animal evolution // *Geology*. – 2014. – Vol. 42, No. 2. – P. 127-130. doi: 10.1130/G34962.1
6. Shen J., Chen J., Algeo T.J., Yuan S., Feng Q., Yu J., Zhou L., O’Connell B., Planavsk N.J. Evidence for a prolonged Permian–Triassic extinction interval from global marine mercury records // *Nature Communications*. – 2019. – Vol. 10. – Article No. 1563. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-09620-0>
7. Rampino M. R., Self S., Stothers, R.B. Volcanic winters // *Annual Review of Earth and Planetary Science*. – 1988. – Vol. 16. – P. 73–99.
8. Dutch S. Volcanoes, impacts on ecosystems. In: *Environmental Geology. Encyclopedia of Earth Science*. Springer, Dordrecht. – 1999.
9. Crisafulli C.M., Swanson F.J., Halvorson J.J., Clarkson B.D. Volcano ecology: Disturbance characteristics and assembly of biological communities. In book: *The encyclopedia of volcanoes* (Editors: H. Sigurdsson, B. Houghton, S. McNutt, H. Rymer, J. Stix). Second Edition. Academic Press Chapter: 73. – P. 1265-1284. – 2015.
10. del Moral R., Grishin S.Yu. The consequences of volcanic eruptions. In book: *Ecosystems of Disturbed Ground* (L. R. Walker, editor). Elsevier Science. Chapter 5. – P. 137-160. – 1999.

11. Fraile-Nuez E., Gonzalez-Davila M., Santana-Casiano J. et al. The submarine volcano eruption at the island of El Hierro: physical-chemical perturbation and biological response // *Sci Rep.* – 2012. – Vol. 2. – Article No. 486. doi:10.1038/srep00486.
12. Kelley D.S., Baross J.A., Delaney J.R. Volcanoes, Fluids, and Life at Mid-Ocean Ridge Spreading Centers // *Annual Review of Earth and Planetary Sciences.* – 2002. – Vol. 30, No. 1. – P. 385-491.
13. Danovaro R., Canals M., Tangherlini M. et al. A submarine volcanic eruption leads to a novel microbial habitat // *Nat Ecol Evol.* – 2017. – Vol. 1. – Article No. 0144. doi:10.1038/s41559-017-0144.
14. Russel M.J., Daniel R.M., Hall A.J. On the emergence of life via catalytic iron-sulphide membranes // *Terra Nova.* – 1993. – Vol. 5, No. 4. – P. 343–347. doi:10.1111/j.1365-3121.1993.tb00267.x.
15. Fisher C., Takai K., Le Bris N. Hydrothermal Vent Ecosystems // *Oceanography.* – 2007. – Vol. 20. – P. 14-23. 10.5670/oceanog.2007.75.
16. Herschy B., Whicher A., Camprubi E. et al. An Origin-of-Life Reactor to Simulate Alkaline Hydrothermal Vents // *J Mol Evol.* – 2014. – Vol. 79, – P. 213–227. DOI:10.1007/s00239-014-9658-4.
17. Joseph A. The Role of Oceans in the Origin of Life and in Biological Evolution. In: *Investigating Seafloors and Oceans.* Editor(s): Antony Joseph. Elsevier, – P. 209-256. – 2017, <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-809357-3.00004-7>.
18. Price R.E., Giovannelli D. A Review of the Geochemistry and Microbiology of Marine Shallow-Water Hydrothermal Vents. In Book: *Reference Module in Earth Systems and Environmental Sciences.* Ed. Scott Elias. Elsevier. – 29 P. – 2017. doi:10.1016/b978-0-12-409548-9.09523-3
19. Blong R.J. Volcanic hazards. A sourcebook on the Effects of Eruptions., Sydney: Acad. Press, 170 P. – 1984.
20. Brown S.K., Loughlin S.C., Sparks R.S.J., Vye-Brown C., Valentine G. Global volcanic hazards and risk. In: *Global volcanic hazards and risk* (Ed. by Loughlin S.C., Sparks S., Brown S.K., Jenkins S.F., Vye-Brown C.). Cambridge University Press, – P. 81-172. – 2015.
21. Bessonova E.P., Bortnikova S.B., Gora M.P., Manstein Yu.A., Shevko A.Ya., Panin G.L., Manstein A.K. Geochemical and geo-electrical study of mud pools at the Mutnovsky volcano (South Kamchatka, Russia): Behavior of elements, structures of feeding channels and a model of origin // *Applied Geochemistry.* – 2012. – Vol. 27. – Is. 9. – P. 1829-1843. doi.org/10.1016/j.apgeochem.2012.02.018.

22. Esin E.V., Sorokin Yu. V., Leman V.N. Special traits of the ichthyofauna and extremal life conditions in the river delta of a volcanic region (the Fal'shivaya River, South-Eastern Kamchatka) // *Journal of Ichthyology*. – 2011. – Vol. 51, No. 1. – P. 28–35.
23. Esin E.V., Fedosov A. The effect of chronic volcanic pollution on the morphometric characteristics of juvenile Dolly Varden (*Salvelinus malma* W.) on the Kamchatka Peninsula // *Hidrobiologia*. – 2016. – Vol. 783, No. 1. – P. 295–307.
24. Esin E.V., Shul'gina E.V., Shirokov D.A., Zlenko D.V., Leman V.N. Physiological adaptations in juvenile Dolly Varden *Salvelinus malma* (Salmonidae) dwelling in polluted rivers of Kamchatkan volcanic territories // *Inland Water Biology*. – 2018. – Vol. 11, No. 2. – P. 203–214.
25. Esin E.V., Nikiforova A.I., Shulgina E.V., Metal'nikova K.V., Novosadova A.V., Zlenko D.V., Markevich G.N., Leman V.N. Unspecific histological and hematological alterations in anadromous and resident *Salvelinus malma* induced by volcanogenic pollution // *Hydrobiologia*. – 2018. – Vol. 822, No. 1. – P. 237–257.
26. Zakharov V.M. *Asimetriya zhivotnykh (Asymmetry of Animals)*, Moscow: Nauka. – 1987.
27. Dryden I.L., Mardia K.V. *Statistical shape analysis (Vol. 4)*. Chichester: J. Wiley. University of Nottingham. – 1998.
28. Zelditch M.L., Swiderski D.L., Sheets H.D., Fink W.L. *Geometric morphometrics for biologists: A primer*, Elsevier Academic Press. – 2004.
29. Klingenberg C. MorphoJ: An Integrated Software Package for Geometric Morphometrics // *Molecular Ecology Resources*. – 2011. – Vol. 11, No. 2. – P. 353–357. DOI: 10.1111/j.1755-0998.2010.02924.x
30. Folch J., Lees M., Sloan-Stanley G.H. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues // *J. Biol. Chem.* – 1957. – Vol. 226, No. 1. – P. 497–509.
31. Takeyama M., Itoh S., Nagasaki T., Tanimizu I. A new enzymatic method for determination of serum choline-containing phospholipids // *Clin. Chem. Acta.* – 1977. – Vol. 79. – P. 93–98.
32. Koroluk M.A., Ivanova L.I., Mayorova I.G., Tokareva V.E. The method for identification of the catalase activity // *Lab. Delo*. – 1988. – Vol. 1. – P. 16–19.
33. Gavrilova V.B., Mishkorudnaya M.I. Spectrophotometric determination of lipid hydroperoxides in blood plasma // *Lab. Delo*. – 1983. – Vol. 3. – P. 33–35.

34. *Siomava N., Shkil F., Diogo R. Comparative anatomy of the fin muscles of non-sarcopterygian fishes, with notes on homology and evolution // *Annals of Anatomy-Anatomischer Anzeiger*. – 2020. – Vol. 230. – P. 151507. DOI: 10.1016/j.aanat.2020.151507.
35. *Esin E.V., Markevich G.N, Shkil F.N. Rapid miniaturization of *Salvelinus* fish as an adaptation to the volcanic impact // *Hydrobiologia*. – 2020. – Vol. 847. – P. 2947-2962. DOI: 10.1007/s10750-020-04296-w
36. Daane J.M., Dornburg A., Smits P. et al. Historical contingency shapes adaptive radiation in Antarctic fishes // *Nat Ecol Evol*. – 2019. – Vol. 3. – P. 1102-1109. <https://doi.org/10.1038/s41559-019-0914-2>
37. Esin, E.V. On the Dolly Varden's *Salvelinus malma* (Salmonidae) biology in Kamchatkan spawning rivers of the volcanic areas // *Journal of Ichthyology*. – 2017. – Vol. 57, No. 2. – P. 265-275.
38. Elliott M., Hemingway K.L., Krueger D., Thiel R., Hylland K., Arukwe A., Förlin L., Sayer M. From the individual to the population and community responses to pollution. In Lawrence, A.J. & K.L. Hemingway (eds), *Effects of Pollution on Fish*. Blackwell, New-York. – P. 289-311. – 2003.
39. Pyle G.G., Rajotte J.W., Couture P. Effects of industrialmetals on wild fish populations along a metal contamination gradient // *Ecotoxicol. Environ. Saf.* – 2005. – Vol. 61. – No 3. – P. 287-312.
40. Kottelat M., Britz R., Tan H.H., Witte K.E. *Paedocypris*, a new genus of Southeast Asian cyprinid fish with a remarkable sexual dimorphism, comprises the world's smallest vertebrate // *Proc. R. Soc. B*. – 2006. – Vol. 273, No 1589. – P. 895–899.
41. MacColl A.D.C., Nagar A.E., de Roij J. The evolutionary ecology of dwarfism in Three-spined sticklebacks // *Journal of Animal Ecology*. – 2013. – Vol. 82. – P. 642-652.
42. Waples R.S., Elz A., Arnsberg B.D., Faulkner J.R., Hard J.J., Timmins-Schiffman E., Park L.K. Human-mediated evolution in a threatened species? Juvenile life history changes in Snake River salmon // *Evolutionary Applications*. – 2017. – Vol. 10. – P. 667-681.
43. Weitzman S.H. Vari R.P. Miniaturization in South American freshwater fishes; an overview and discussion // *Proc. Biol. Soc. Wash.* – 1988. – Vol. 101. – P. 444-465.
44. Getahun A. Lazara K.J. *Lebias stiassnyae*: A new species of killifish from Lake Afdera, Ethiopia (Teleostei: Cyprinodontidae) // *Copeia*. – 2001. – No 1. – P. 150–153.
45. Getahun A. An overview of the diversity and conservation status of the Ethiopian freshwater fish fauna. *Journal of Afrotropical Zoology*. Special Issue. – 2007. – P. 87-96.

46. Stiassny M.L.J., Marchi G.D.E., Lamboj A. A new species of *Danakilia* (Teleostei, Cichlidae) from Lake Abaeded in the Danakil Depression of Eritrea (East Africa) // *Zootaxa*. – 2010. – Vol. 2690. – P. 43–52.
47. McNamara K.J. *Shapes of time: The evolution of growth and development*. Baltimore; L.: John Hopkin's Univ. Press. 342 P. – 1997.
48. *Крылов А.В., Зелалем В., Прокин А.А., Шкиль Ф.Н. Зоопланктон прибрежной зоны оз. Тана (Эфиопия) в начале сухого сезона // *Биология внутренних вод*. – 2020. – N. 5. – С. 477-485. DOI: 10.31857/S0320965220050058. – R -

РАЗДЕЛ 7. МЕХАНИЗМЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ФЕНОТИПИЧЕСКОГО, ЭКОЛОГИЧЕСКОГО И ГЕНЕТИЧЕСКОГО РАЗНООБРАЗИЯ В ПРОЦЕССАХ ФОРМООБРАЗОВАНИЯ

Введение

Механизмы формирования разнообразия на ранних этапах видообразования являются объектом пристального внимания эволюционных биологов. Мы изучаем закономерности формообразования на примере арктического гольца *Salvelinus alpinus* (L.), который относится к числу наиболее изменчивых и полиморфных позвоночных животных [1]. В адаптивной эволюции ряда рыб и в первую очередь арктического гольца прослеживается быстрая параллельная дивергенция на морфологически и экологически различающиеся симпатрические формы (экотипы), возникающие в разных частях ареала. Движущие силы этих неоднократно повторяющихся дивергенций не до конца ясны, но характерно, что часто они происходят по предсказуемым сценариям. В 2020 г. исследованы генетические основы подобных дивергенций у арктического гольца на ареале от Британских островов до Восточной Сибири. Особенности формообразования внутри любого вида тесно связаны с его экологией с историей расселения. Поэтому значительное внимание было также уделено выяснению экологических условий, способствующих возникновению симпатрических трофических форм арктического гольца либо сохранению мономорфизма популяций, а также путям распространения гольца в Байкальском регионе.

Глубоководные виды, обитающие в экстремальных условиях, также дают богатый материал для изучения особенностей формирования адаптаций и скорости эволюции, в условиях малоизменчивой среды и высокой общей численности видов, ареал распространения которых может охватывать огромные области. Антиморы (род *Antimora* (Moridae, Gadiformes)) - одни из наиболее многочисленных и широко распространенных глубоководных рыб в Мировом океане. Род включает в себя два вида – мелкочешуйную *A. microlepis* и клюворыльную *A. rostrata* антимору, оба ведут придонно-пелагический глубоководный образ жизни, населяя глубины свыше 200-400 м. Несмотря на широкое распространение антимор их возраст и развитие исследованы недостаточно. Имеющиеся данные указывают на большую продолжительность жизни и позднее половое созревание, что делает их численность сильно подверженной воздействию промысла, а также на разный темп роста в разных частях ареала [2, 3]. Поэтому представление новых данных о возрасте и росте антимор особенно актуально.

Материал и методы

Материал по арктическому гольцу собран в 9 озёрах северного Забайкалья в ходе экспедиций 1999-2014 гг., а также в экспедиции 2020 г. (июль-сентябрь); помимо этого, в работе, проводившейся совместно с коллегами из университета Глазго (Шотландия), использованы собранные ими материалы по гольцам из 9 шотландских озёр. Рыб отлавливали жаберными сетями, по стандартным методикам [4] проводили биологический и морфометрический анализы, анализ питания [5], брали образцы тканей для генетического анализа, которые фиксировали в этаноле и в RNAlater. При морфометрическом анализе проводили аллометрическую коррекцию для устранения эффекта размера [6], проводили анализ главных компонент и дисперсионный анализ, комплементарный анализ фенотипических траекторий [7].

ДНК выделяли из мышц или жирового плавника с использованием набора NucleoSpin Tissue kit, амплифицировали митохондриальный ген ND1, проводили ddRAD-Seq анализ однонуклеотидных полиморфизмов (SNP) геномной ДНК, по этим данным анализировали популяционную структуру (проводили анализ главных компонент для выделения основных осей генетической вариации, рассчитывали генетическую дифференциацию между экотипами, определяли доли принадлежности особей к разным генетическим кластерам, поток генов между популяциями, эволюционные сценарии, приводившие к появлению симпатрических экотипов в разных озёрах; определяли SNP локусы, ассоциированные с определёнными экотипами, выделяли «выпадающие» (outlier) SNP локусы для выяснения вопроса о том, имеют ли дивергенции сходных пар экотипов в разных озёрах одинаковую генетическую основу). РНК выделяли из белых мышц, используя набор PureLink RNA Mini kits (Life Technologies, Carlsbad, CA). При анализе экспрессии генов использовали метод главных компонент для выделения основных осей вариации экспрессии генов между озёрами, проводили анализ взвешенных сетей коэкспрессии генов (WGCNA) для идентификации коэкспрессированных генных модулей; определение набора генов, чья экспрессия была ассоциирована с экотипом, проводили при помощи дисперсионного анализа. Для определения наличия генетической детерминации экспрессии генов-кандидатов, проводили картирование геномных локусов, связанных с количественными изменениями в профиле экспрессии генов (*cis*-eQTL), определяли число общих дифференциально экспрессированных генов, проводили анализ траекторий, основанный на геномных данных и данных по экспрессии генов. Работа проводилась с использованием программ MEGA v.7, POPART vcftools v.0.1.15, Admixture v.1.3, Genodive v.2.0b27, SplitsTree4 v.4.14.4, fineRADstructure v.0.1, Treemix v.1.13, dadi v.1.6.3 и др.

Возраст антимор ранее определяли исключительно путем подсчета годовых колец на обожженных сломках отолитов (сагитта) без попытки валидации определений другими методами. Нами была проведена такая валидация путем сравнения определений по чешуе, жаберной крышке, лучам плавников и позвонкам. Материал собран в ходе проведения донных траловых съемок в водах западного побережья США (West Coast Groundfish Bottom Trawl Survey). Подсчет годовых колец на отолитах проводили с использованием стандартных методов для глубоководных рыб, остальные структуры исследовали стандартными ихтиологическими методами, подсчёт производился независимо тремя разными операторами.

Результаты и обсуждение

Подраздел 7.1 Эволюционная дивергенция внутривидовых форм арктического гольца

С целью проверки прогнозируемости сценариев эволюционной дивергенции внутривидовых форм при изменениях условий окружающей среды в сотрудничестве с коллегами из университета Глазго (Шотландия) проведён морфо-экологический анализ, полногеномный анализ однонуклеотидных полиморфизмов (SNP) геномной ДНК методом ddRAD-Seq и транскриптомный анализ арктических гольцов из 18 озёр Шотландии и Забайкалья, включая одиннадцать симпатрических пар экотипов (бентофаги-планктофаги, планктофаги-хищники), относящихся к двум эволюционным линиям – атлантической (Шотландия) и сибирской (Забайкалье) подгруппам евроазиатской филогенетической группы вида [8] (рисунок 28).

Филогенетические группы арктического гольца были первоначально выделены на основании анализа контрольной области мтДНК [9,10]; в настоящей работе разделение атлантической и сибирской подгрупп подтверждено анализом изменчивости гена ND1 (рисунок 29). Внутри обеих подгрупп в разных озёрах наблюдается параллельная дивергенция на сходные, но не идентичные симпатрические формы (экотипы), различающиеся по размеру и питанию. При морфологическом анализе обнаружена значительная вариация в степени и направлении эко-морфологической дивергенции внутри пар экотипов; при этом дивергенция по ряду морфологических признаков, связанных с питанием, обнаруживает высокий параллелизм, что демонстрирует формирование одинаковых адаптаций под влиянием сходных факторов среды.

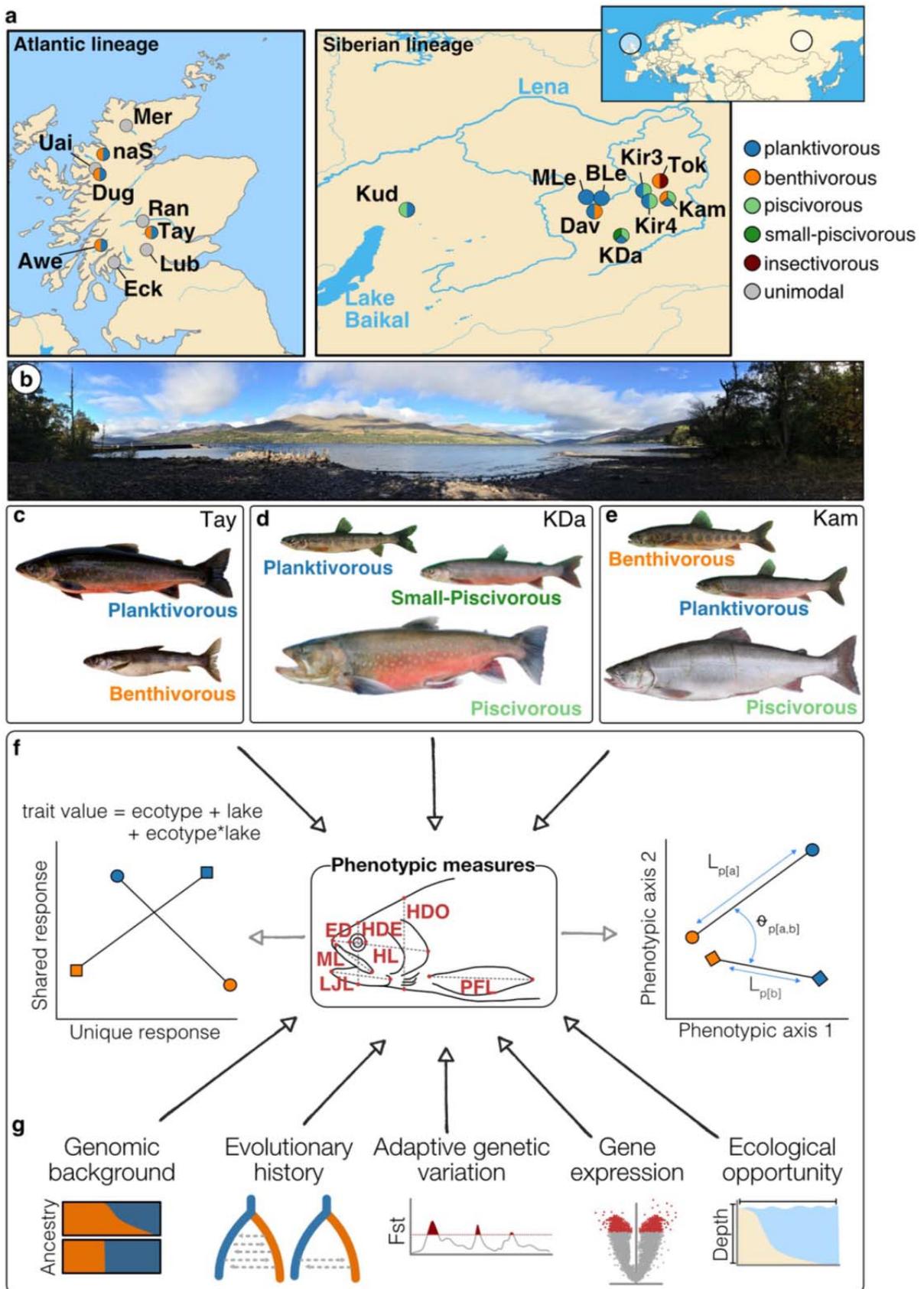


Рисунок 28 - Места сбора материала, изученные формы (экоотипы) арктического гольца и схема исследования

(A) Карты мест сбора материала в Шотландии (атлантическая подгруппа, N = 440) и в Забайкалье (сибирская подгруппа, N = 1009). Разными цветами обозначены разные экоотипы. (B) – типичное местообитание арктического гольца. (C–E) – представители разных экоотипов из разных озёр: два симпатрических экоотипа из оз. Лох Тэй (Шотландия)

(C), три симпатрических экотипа из оз. Каларский Даватчан (D) и Камканда (Забайкалье) (E). (F-G) – схема исследования, включает определение фенотипического параллелизма между сходными экотипами внутри двух эволюционных линий (подгрупп) и между ними методом анализа фенотипических траекторий (F, справа) и методом дисперсионного анализа (F, слева) и анализ степени параллелизма на генетическом уровне (полногеномный анализ однонуклеотидных полиморфизмов) и на уровне экспрессии генов (транскриптомный анализ), а также влияния геномной изменчивости и изменчивости в кспрессии на степень фенотипического параллелизма (G).

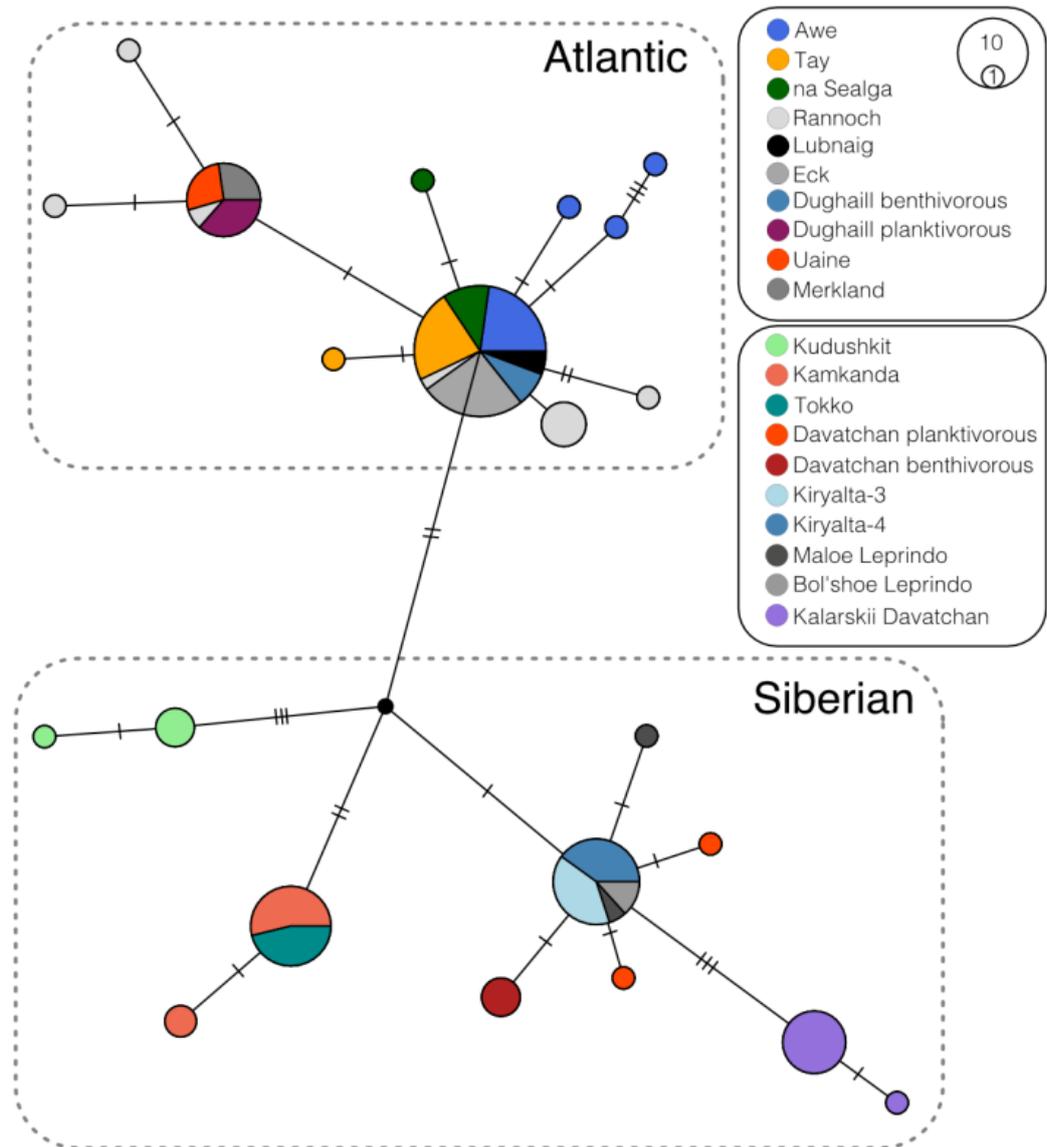


Рисунок 29 - Сеть гаплотипов гена *NDI* арктических гольцов атлантической и сибирской филогенетических подгрупп

Полногеномный анализ 12215 однонуклеотидных полиморфизмов геномной ДНК методом ddRAD-Seq (N=630) (рисунок 30) показал, что современная генетическая структура изученных арктических гольцов характеризуется разделением двух филогенетических групп, внутри них – гольцов из разных речных бассейнов и на

следующем уровне – гольцов из разных озёр, что указывает на независимую колонизацию разных озёр. Симпатрические экотипы из каждого озера в филогенетических деревьях, построенных на основании данных по SNP, кластеризовались вместе, а также имели одинаковые гаплотипы гена *ND1* мтДНК. При этом средние значения генетической дифференциации между симпатрическими экотипами F_{st} варьировали в широких пределах – от 0.011 до 0.329, а в двух шотландских озёрах дифференциация отсутствовала.

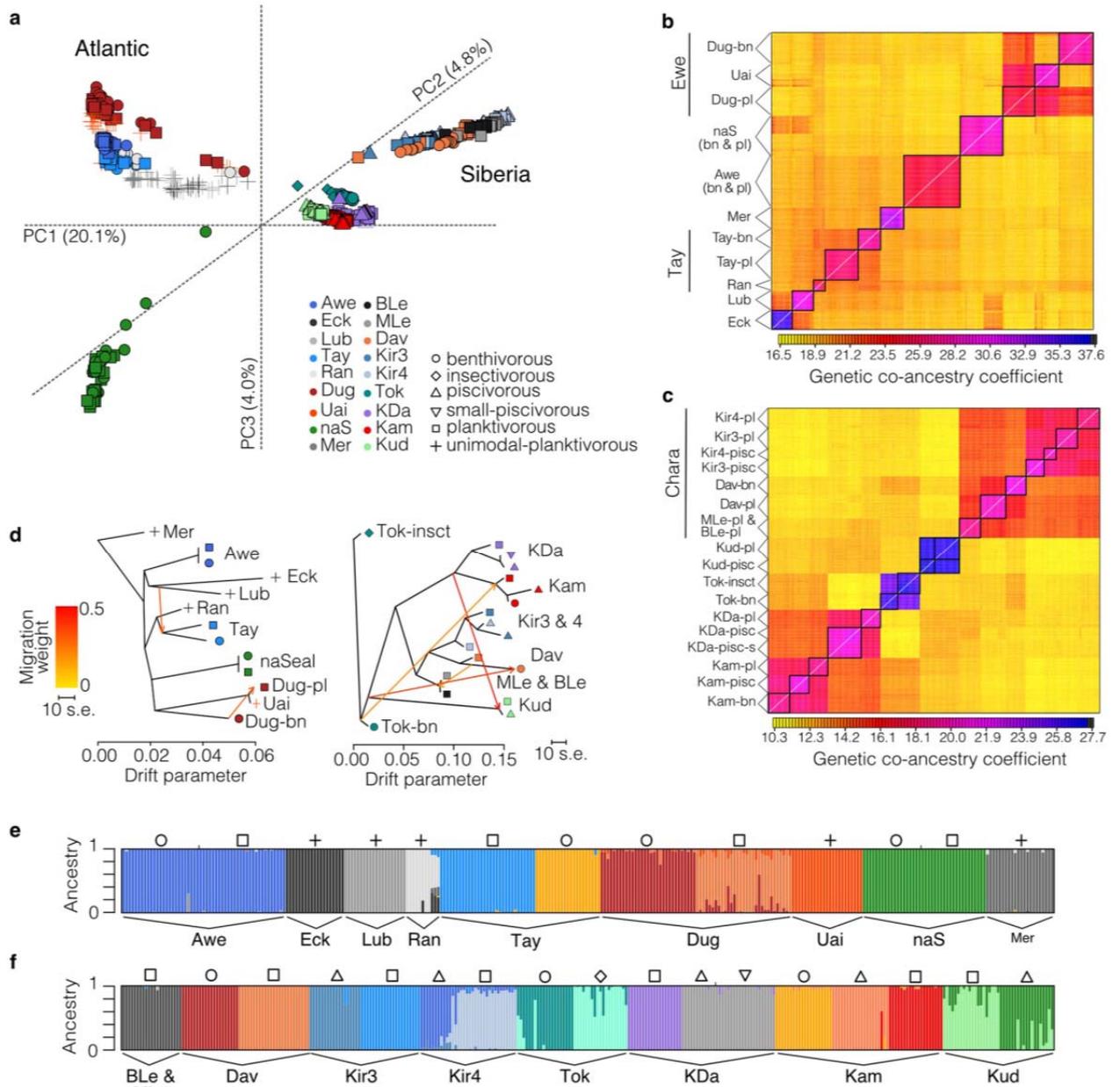


Рисунок 30 - Иерархическая популяционно-генетическая структура изученных экотипов арктического гольца и дивергенция по данным анализа однонуклеотидных полиморфизмов

(А) – распределение 630 экземпляров в пространстве первых трёх главных компонент по данным анализа 12215 однонуклеотидных полиморфизмов. Первая главная компонента в основном разделяет атлантическую и сибирскую подгруппы, вторая – бассейны внутри сибирской, третья – внутри атлантической. (В, С) – тепловые диаграммы,

иллюстрирующие генетическое сходство изученных экотипов арктического гольца из разных популяций атлантической (В) и сибирской (С) подгрупп, по данным ddRAD-Seq анализа. Экотипы или популяции, образующие дискретные генетические кластеры, обозначены черными квадратами. Видно высокое генетическое сходство гольцов из разных озёр одного речного бассейна, например из озёр Дагхейл (Dug) и Уэйн (Uai) в басс. р. Ewe (В) или Кирылта-3 (Kir3), Кирылта-4 (Kir4), Даватчан (Dav), Малое и Большое Леприндо (MLe, BLe) в басс. р. Чара (С). (D) – построенные методом максимального правдоподобия на основании частот аллелей дендрограммы, иллюстрирующие филогенетические связи экотипов внутри двух подгрупп. Предполагаемые миграционные события показаны стрелами. (E, F) – результаты определения доли принадлежности особей к разным генетическим кластерам (admixture plots), иллюстрирующие генетическое происхождение особей разных экотипов арктического гольца атлантической (E) и сибирской (F) подгрупп из озёр Шотландии и Забайкалья при, соответственно, $K = 11$ и $K = 16$.

Коалесцентное моделирование и анализ интрогрессии продемонстрировали значительные различия в эволюционной истории, дивергенции и интрогрессии между популяциями и филогенетическими подгруппами. Полногеномный поиск ассоциаций показал, что внутри каждой подгруппы сотни SNP локусов были ассоциированы с дивергенцией экотипов, однако при попарном сравнении пар экотипов из разных озёр было обнаружено, что число общих выпадающих (не-нейтральных) SNP (outlier SNP) у них не отличается от случайного, т.е. в разных озёрах дивергенция экотипов происходит на разной генетической основе. Тем не менее, 8 локусов из независимых геномных районов семи разных хромосом оказались общими для двух филогенетических линий, что больше, чем можно было ожидать при случайном распределении. Таким образом, намечается некоторый геномный параллелизм между филогенетическими группами. Общий паттерн генетической изменчивости сохранялся вне зависимости от эволюционной истории пар экотипов, варьировавшей от послеледниковой дивергенции в условиях симпатрии ~ 10-15 тыс. л. назад до дивергенции, предшествующей последнему оледенению ~ 20-40 тыс. л. назад, с послеледниковым вторичным контактом.

В отличие от результатов геномного анализа, на уровне экспрессии генов, отвечающих за функционально важные признаки (44102 гена), между параллельными экотипами наблюдается большое сходство (рисунок 31), что свидетельствует о высоком параллелизме на регуляторном уровне. При этом дивергенция в экспрессии генов частично генетически контролируется геномными локусами, связанными с количественными изменениями в профиле экспрессии генов (cis-eQTL). Таким образом, экспрессия генов облегчает параллельную морфо-экологическую эволюцию экотипов, несмотря на разный геномный фон и разную эволюционную историю, однако степень

параллелизма определяется уровнем общей генетической изменчивости и экологическими возможностями.

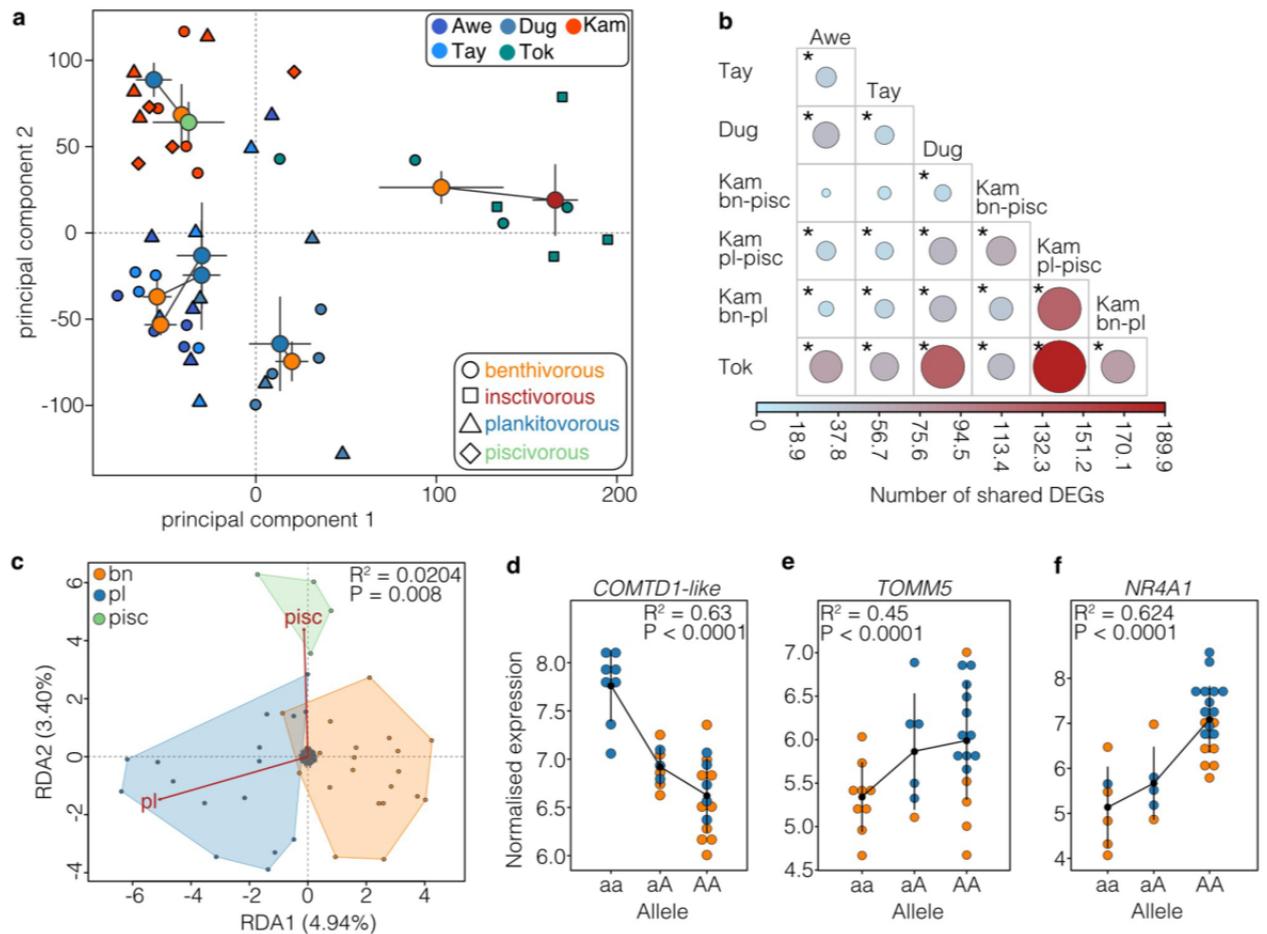


Рисунок 31 - Параллелизм и дивергенция в экспрессии генов

(A) - положение арктических гольцов (N = 44) разных экотипов из разных популяций Шотландии и Забайкалья в пространстве первых двух главных компонент, на основании \log -трансформированных данных об экспрессии генов (N = 30849 транскриптов). Для каждого экотипа показаны центры ± ошибка среднего; центры симпатрических экотипов соединены линиями. (B) - число общих дифференциально экспрессируемых генов у арктических гольцов разных экотипов из разных популяций (показано размером и цветом кружков). Значимые сравнения показаны звездочками. (C) – результаты анализа избыточности (RDA) по данным об экспрессии генов у разных экотипов арктического гольца, демонстрирующие разделение хищного (pisc), планктоноядного (pl) и бентосоядного (bn) экотипов в пространстве RDA1-RDA2. (D-F) – примеры геномных локусов, связанных с количественными изменениями в профиле экспрессии генов (*cis*-eQTL): (D) - *COMTD1-like*, (E) - *TOMM5* и (F) - *NR4A1*, демонстрирующие зависимость этих ассоциированных с экотипом генов от генотипа особей (точки) и экотипа.

В рамках исследований экологических механизмов формообразования у арктического гольца изучены экология, кормовая база и питание мономорфной популяции гольца из оз. Фролиха [11], одной из двух описанных на сегодняшний день популяций вида в бассейне Байкала [12, 13]. Популяция представлена только одной хищной формой. Показано, что основу её рациона составляет песчаная широколобка *Leocottus kesslerii*, не

встречающаяся в других населённых гольцом озёрах Забайкалья. В отличие от большинства типичных жертв арктического гольца, которые либо не имеют высокой численности (например, пестроногий подкаменщик), либо обитают лишь в узкой мелководной прибрежной зоне горных озёр (например, обыкновенный гольян), песчаная широколобка многочисленна и населяет разные глубины, включая характерную для гольца глубоководную зону. В результате она обеспечивает существование большой популяции рыбацкой формы гольца, не ограниченной, как в других озёрах, скудностью пищевых ресурсов. При этом в оз. Фролиха отмечена относительно высокая численность (в среднем, 3.04-8.91 тыс. экз./м³) и биомасса (0.062-0.211 г/м³) зоопланктона и нет питающихся им видов рыб. Однако наличие свободной ниши планктофага не привело к возникновению планктоноядной формы гольца, поскольку изобилие высококалорийной рыбной пищи не способствовало освоению энергетически менее выгодных пищевых объектов и разделению пищевых ресурсов между разными внутриозёрными группировками гольца. Отсутствие бентосоядной формы можно связать, как с этой причиной, так и с наличием нескольких потенциальных конкурентов (острорылый ленок, чёрный байкальский хариус, плотва, обыкновенный гольян, сибирская щиповка, речной окунь, песчаная и каменная широколобки). Сравнение мономорфной популяции гольца оз. Фролиха с полиморфными популяциями из других озёр Забайкалья показывает, что образованию внутриозёрных трофических форм гольца способствует ограниченность пищевых ресурсов, в первую очередь рыбной пищи, в олиготрофных и ультраолиготрофных озёрах с обеднёнными ихтиоценозами. Напротив, изобилие рыбной пищи и конкуренция в многовидовых рыбных сообществах за прочие категории пищи препятствуют их возникновению.

В ходе изучения биоразнообразия и зоогеографии Байкальского региона обнаружены третья в бассейне Байкала популяция арктического гольца и первые в этом бассейне популяции другого представителя ленокской ихтиофауны, сопутствующего арктическому гольцу - пестроногого подкаменщика *Cottus cf. poecilopus*. Эти находки проливают свет на пути проникновения высокогорных видов рыб, включая арктического гольца, в бассейн Байкала через байкало-ленский водораздел [14].

В июле-сентябре 2020 г. проводились экспедиционные работы в северном Забайкалье, направленные на поиск новых и обследование известных популяций арктического гольца в горных районах бассейнов Олёкмы и Витима для изучения механизмов формообразования у этого вида. Получен уникальный материал по экологическим механизмам репродуктивной изоляции симпатрических форм гольца в одном из наиболее труднодоступных озёр – Каларском Даватчане, который в настоящее

время обрабатывается; в оз. Токко проведены наблюдения за летним нерестом карликовой формы и методом искусственного оплодотворения получена живая икра для онтогенетических исследований.

Подраздел 7.2 Исследование некоторых морфофизиологических параметров антимор

Исследование показало, что на срезах лучей плавников, чешуе и жаберной крышке годовые приросты отчетливо не выражены. Лучи плавников и жаберная крышка слабо кальцинированные, количество видимых колец незначительно, а у некоторых особей отсутствуют вовсе. На чешуе склериты располагаются рядами, но выделение годовых колец весьма затруднительно. Напротив, на обожжённых сломках отолитов и на позвонках годовые приросты хорошо видны (рисунок 32).

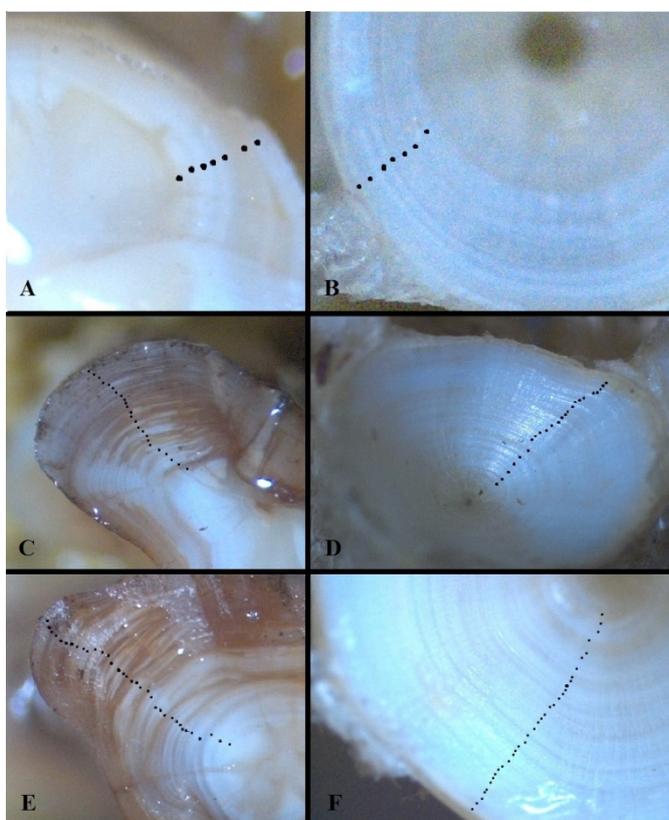


Рисунок 32 - Сломки отолитов (А, С, Е) и позвонки (В, D, F) трех особей мелкочешуйной антиморы

А, В - 7 лет, длина тела 19.5 см; С, D - 24 года, длина тела 39 см; Е, F - 35 лет длина тела 67.4 см (точками отмечены годовые кольца).

Полученные результаты определения возраста по отолитам и позвонкам разными операторами оказались близки (индексы АРЕ от 0,42 до 9,23%). Различия в оценках возраста, полученных по отолитам и позвонки для каждого образца были незначительными ($p > 0,05$). Коэффициенты Уравнения роста Бергаланфи, построенные по результатам определений возраста по отолитам и позвонкам также оказались схожи, а

высокие значения достоверности аппроксимации ($R^2 = 0,7$) указывает на то, что теоретические кривые этого уравнения соответствуют экспериментальным данным. Совпадение результатов определения возраста по отолитам и позвонкам может свидетельствовать о правомерности применения обеих методик для определения возраста антимор.

Один из самых точных методов определения возраста глубоководных рыб - это радиометрический метод оценки возраста, основанный на измерениях относительного соотношения пары радиоизотопов находящихся в центре отолитов. Для использования этого метода необходимо знать состав ультрамикроэлементов в отолите. Поэтому в аналитическом сертификационном испытательном центре (АСИЦ, г. Москва) масс-спектральным с индуктивно-связанной плазмой и атомно-эмиссионным с индуктивно-связанной плазмой методами с помощью масс-спектрометра с индуктивно-связанной плазмой iCAP Qc ("Thermo Scientific", США) и атомно-эмиссионного с индуктивно-связанной плазмой спектрометра ICPE-9000 ("Shimadzu", Япония) был установлен состав микро- и ультрамикроэлементов в отолитах клюворылой и мелкочешуйной антиморы.

Из 53 обнаруженных элементов наибольшей концентрацией (в порядке убывания, мкг/г) характеризовались стронций (1995.7-2659.5), никель (20.2-25.8), цинк (3.6-13.4), барий (2.9-9.3), хром (1.7-2.8), медь (1.3-2.2), литий (0.7-1.9), кобальт (1.0-1.7) и цирконий (0.3-1.7). Концентрации остальных микроэлементов в отолитах антимор не превышали 1 мкг/г. Кроме того, во всех исследованных отолитах антимор обнаружилось присутствие свинца, что с большой вероятностью, предоставляет возможность изучения возраста антимор радиометрическим методом, основанным на соотношениях Pb-210/Ra-226.

Кроме исследований, направленных на валидацию методик определений возраста, нами были получены и опубликованы результаты изучения возраста и роста мелкочешуйной антиморы из вод подводного Императорского хребта (открытые воды северо-западной части Тихого океана). В ярусных уловах отмечены рыбы длиной 43.5–84.0 см и массой 550–5640 г в возрасте 18–46 лет с преобладанием особей в возрасте 24–33 года (68.8%). Возраст самок варьирует в пределах 18–46 (в среднем 30) лет, самцов – 19–36 (27) лет. В сравнении с особями из прикурильских и прикамчатских вод Тихого океана и Северо-Восточной Пацифики рыбы из вод Императорского хребта характеризуются более медленным темпом роста [15-17].

Заключение

В 2020 г. получены важные результаты исследования генетических механизмов формообразования у одной из самых изменчивых пресноводных рыб - арктического гольца. На основе анализа однонуклеотидных полиморфизмов геномной ДНК и транскриптомного анализа показано, что параллельные дивергенции фенотипически и экологически сходных пар форм (экотипов) в разных частях ареала происходят на разной генетической основе, но при этом обнаруживают большой параллелизм на уровне регуляции экспрессии генов; эта параллельная эволюция эко-морфологии и экспрессии генов преодолевает различия эволюционной истории и геномного фона и способствует параллельной дивергенции форм. На примере популяции арктического гольца из оз. Фролиха (басс. Байкала) показано, что изобилие рыбной пищи и конкуренция в многовидовых рыбных сообществах препятствуют образованию внутриозёрных трофических форм гольца; напротив, ограниченность пищевых ресурсов, в первую очередь рыбной пищи, в обеднённых ихтиоценозах способствует их возникновению. Обнаружены третья в бассейне Байкала популяция арктического гольца и первые в этом бассейне популяции пестроногого подкаменщика, проливающие свет на пути распространения представителей ленской ихтиофауны в бассейн Байкала через байкало-ленский водораздел. В полном объёме проведена запланированная экспедиция в северное Забайкалье и собран ценный материал по формообразованию у арктического гольца. По результатам проведённых работ опубликованы 3 статьи, одна из них – в журнале Q1 [8, 11, 14].

Понимание того, в какой степени экологическое расхождение является повторяемым, необходимо для прогнозирования реакции биоразнообразия на изменение окружающей среды. Здесь мы проверяем предсказуемость эволюции от генотипа к фенотипу, изучая параллельную эволюцию лососевых рыб, арктического гольца (*Salvelinus alpinus*), через одиннадцать повторяющихся пар симпатрических экотипов (бентоядно-планктоядные и планктоядные-рыбоядные) и двух эволюционных линий. Мы обнаружили значительную вариабельность экоморфологической дивергенции, при этом некоторые черты, связанные с кормлением (диаметр глаза, длина грудного плавника), очень параллельны даже по линиям. Это предполагает повторяющуюся и предсказуемую адаптацию к окружающей среде. В соответствии с наследственной генетической изменчивостью, сотни локусов были связаны с дивергенцией экотипов внутри линий, из которых восемь были общими для разных линий. Эта общая генетическая изменчивость сохранялась, несмотря на вариации в истории эволюции, начиная от постледниковой дивергенции симпатрии (примерно 10-15 лет назад) до доледниковой дивергенции

(примерно 20-40 лет назад) с послеледниковым вторичным контактом. Транскриптомная экспрессия генов (44102 гена) была очень сходна у сходных морфотипов, выявленные онтологии представляли биологические процессы, характерные для морфологии и физиологии экотипа, был отмечен параллелизм на уровне регуляторных сетей. Это расхождение экспрессии было не только пластичным, но и частично генетически контролируемым, параллельным для сходных морфотипов согласно цис-eQTL анализу. Наконец, мы обнаружили, что величина фенотипической дивергенции в значительной степени коррелировала с генетической дифференциацией и дивергенцией экспрессии генов. Напротив, направление фенотипических изменений в основном определялось взаимодействием адаптивных генетических вариаций, экспрессии генов и размера экосистемы. Размер экосистемы также объясняет вариации в предположительно адаптивных, связанных с экотипом геномных паттернах внутри и между линиями, подчеркивая роль вариаций окружающей среды и стохастичности в параллельной эволюции. Вместе наши результаты демонстрируют параллельную эволюцию экоморфологии и экспрессии генов внутри и между эволюционными линиями, которая контролируется взаимодействием стохастичности окружающей среды и эволюционных непредвиденных обстоятельств, в значительной степени преодолевая вариативность эволюционной истории и геномного фона.

Список использованных источников

1. Klemetsen A. The most variable vertebrate on Earth // J. Ichthyology. - 2013. - Vol. 53, No. 10. – P. 781-791.
2. Horn P.L., Sutton C.P. An assessment of age and growth of violet cod (*Antimora rostrata*) in the Ross Sea, Antarctica. Polar Biol. – 2015. – Vol. 38. – P. 1553–1558.
3. Orlov A.M., Vedishcheva E.V., Trofimova A.O., Orlova S.Yu. Age and growth of blue antimora *Antimora rostrata* (Moridae) in southwestern Greenland waters // J. Ichthyol. – 2018. – Vol. 58. – P. 217–225.
4. Правдин И. Ф. Руководство по изучению рыб. - М.: Пищ. пром-сть. - 324 С. - 1966.
5. Методическое пособие по изучению питания и пищевых отношений рыб в естественных условиях. - М.: Наука. - 254 С. - 1974.
6. Praebel K., Knudsen R., Siwertsson A., Karhunen M., Kahilainen K.K., Ovaskainen O., et al. Ecological speciation in postglacial European whitefish: Rapid adaptive radiations into the littoral, pelagic, and profundal lake habitats // Ecol Evol. – 2013. – Vol. 3. – P. 4970–4986. <https://doi.org/10.1002/ece3.867> PMID: 24455129

7. Collyer M.L., Adams D.C. Phenotypic trajectory analysis: comparison of shape change patterns in evolution and ecology // *Hystrix, Ital. J. Mammal.* – 2013. – Vol. 24. – P. 75–83.
8. *Jacobs A., Carruthers M., Yurchenko A., Gordeeva N.V., Alekseyev S.S., Hooker O., Leong J.S., Minkley D.R., Rondeau E.B., Koop B.F., Adams C.E., Elmer K.R. Parallelism in eco-morphology and gene expression despite variable evolutionary and genomic backgrounds in a Holarctic fish // *PLoS Genet.* – 2020. – V. 16, No. 4. – P. 1-34. e1008658. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1008658>
9. Brunner P.C., Douglas M.R., Osinov A. et al. Holarctic phylogeography of Arctic charr (*Salvelinus alpinus* L.) inferred from mitochondrial DNA sequences // *Evolution.* – 2001. – Vol. 55, No. 3. – P. 573–586. DOI: [https://doi.org/10.1554/0014-3820\(2001\)055\[0573:hpoacs\]2.0.co;2](https://doi.org/10.1554/0014-3820(2001)055[0573:hpoacs]2.0.co;2)
10. Гордеева Н.В., Алексеев С.С., Кириллов А.Ф. и др. Распространение, состав и родственные отношения филогенетических групп арктического гольца *Salvelinus alpinus* (L.) (Salmonidae) в европейской части России и Сибири по данным анализа нуклеотидных последовательностей митохондриальной ДНК // *Вопр. ихтиологии.* – 2018. – Т. 58. – N. 6. – С. 659–669. DOI: 10.1134/S0042875218050107.
11. *Матвеев А.Н., Самусёнок В.П., Юрьев А.Л., Самусенок И.В., Андреев Р.С., Алексеев С.С. Эколого-биологическая характеристика рыб оз. Фролиха (Северный Байкал) // *Изв. Иркутского госуниверситета. Сер.: Биология. Экология.* – 2020. – Т. 32.
12. Georgi J.G. Bemerkungen einer Reise im Russischen Reich im Jahre // Bd. I. St. Petersburg: Gedruckt bei der Keiserl Academie der Wissenschaften, – 506 S. – 1775.
13. Самусёнок В.П., Алексеев С.С., Матвеев А.Н. и др. Вторая в бассейне Байкала и самая высокогорная в России популяция арктического гольца *Salvelinus alpinus* complex (Salmoniformes, Salmonidae) // *Вопр. ихтиологии.* – 2006. – Т. 46. – N. 5. – С. 616–629.
14. *Андреев Р.С., Матвеев А.Н., Самусёнок В.П., Самусенок И.В., Юрьев А.Л., Вокин А.И., Алексеев С.С. Первые находки пестроногого подкаменщика *Cottus* cf. *roecilopus* Heckel, 1837 в бассейне Байкала // *Изв. Иркутского госуниверситета. Серия: Биология. Экология.* – 2020. – Т. 31. – С. 30-51. <https://doi.org/10.26516/2073-3372.2020.31.30>
15. *Korostelev N.B., Frey P.H., Orlov A.M. Using different hard structures to estimate the age of deep-sea fishes: A case study of the Pacific flatnose, *Antimora microlepis* (Moridae, Gadiformes, Teleostei) // *Fisheries Research.* – 2020. – Vol. 232. – Article No. 105731. DOI: 10.1016/j.fishres.2020.105731.

16. *Коростелев Н.Б., Орлов А.М. Содержание микро- и ультрамикроэлементов в отолитах клюворылой *Antimora rostrata* и мелкочешуйной *A. microlepis* антимор (Moridae, Teleostei) // Океанология. – 2020. – Т. 60. – N.6. – С. 910-914. DOI: 10.31857/S003015742005010X. – V.

17. *Коростелев Н.Б., Байталюк А.А., Мальцев И.В., Орлов А.М. Первые данные о возрасте и росте мелкочешуйной антиморы *Antimora microlepis* (Moridae) из вод подводного Императорского хребта (Северо-Западная Пацифика) // Вопр. ихтиологии. – 2020. – Т. 60. – N. 6. – С. 689-697. DOI: 10.31857/S0042875220060028.

РАЗДЕЛ 8. ОЦЕНКА СТАБИЛЬНОСТИ РАЗВИТИЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМ. ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ БИОРАЗНООБРАЗИЯ И ЗДОРОВЬЯ СРЕДЫ ПО БЛАГОПРИЯТНОСТИ ДЛЯ ЖИВЫХ СУЩЕСТВ. РАЗРАБОТКА ОСНОВ СОВРЕМЕННОГО МОНИТОРИНГА СОСТОЯНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМ

Введение

Динамика популяции является одной из ключевых характеристик как самой популяции, так и условий окружающей среды [1-4]. Флуктуации численности обычно наблюдаются при изменении условий окружающей среды и увеличение численности соответствует благоприятным условиям обитания. В этом случае высокая численность популяции сопровождается высоким уровнем успеха размножения. Популяционный цикл обычно наблюдается в регионах со стабильным климатом и переуплотнение популяции рассматривается в качестве лимитирующего фактора для роста популяции. В этом случае пик численности сопровождается низким успехом размножения [5-8]. Уровень стабильности развития, который можно оценить по величине флуктуирующей асимметрии морфологических признаков, является важным популяционным показателем. Как в лабораторных экспериментах, так и в естественных популяциях ухудшение стабильности развития происходит при неблагоприятных условиях среды [9-12]. Было показано, что в циклической популяции численность может достигать такого высокого уровня, что может отрицательно влиять на стабильность развития, в то время как флуктуации численности популяции обычно не сопровождаются такими существенными изменениями стабильности развития [13, 14].

При современном изменении климата регистрируются нарушения циклической динамики. Стабильность климата, включая продолжительную холодную зиму и стабильный высокий снежный покров в зимний период, обычно рассматривается как неперемное условие для такого типа динамики, в то время как именно нестабильность оказывается характерной чертой современного климата [5]. Специальное исследование возможных изменений показателей стабильности развития с численностью становится актуальной задачей популяционных исследований.

Цель настоящего исследования - оценка стабильности развития обыкновенной бурозубки *Sorex araneus* в Центральной Сибири (среднеенисейская тайга) в условиях изменения климата. Для этой популяции ранее отмечались высокоамплитудные четырехлетние циклы, при нарушении стабильности развития потомства самок вследствие эффекта переуплотнения популяции в годы высокой численности [14-16]. Рабочая гипотеза состоит в том, что в современных условиях изменения климата в исследуемой популяции может не наблюдаться корреляции стабильности развития с численностью. Суть предположения в том, что флуктуации численности популяции вследствие

колебаний условий среды не оказывают отрицательного воздействия на уровень стабильность развития.

Методы

Был проведен анализ материала по обыкновенной бурозубке *Sorex araneus* L., 1758, собранный в периоды 2002-2004 и 2007-2013 гг. с Центральной Сибири (восточный берег реки Енисей, Енисейская экологическая станция Института проблем экологии и эволюции РАН; 62° с.ш., 89° в.д.). Для исследования был использован коллекционный краниологический материал Зоологического музея МГУ. Были использованы землеройки, полученные в результате отлова, проводимого ежегодно в августе месяце одним и теми же орудиями отлова (отлов проводился по стандартной методике рядом 20-метровых канавок с двумя цилиндрами) (места исследования и методы отлова подробно описаны в [15, 16]).

Для анализа использовались два популяционных показателя, включая показатель численности популяции и показатель успеха размножения. Количество животных на 100 ловушек за сутки определяли, как показатель численности популяции. Отдельно учитывалась численность взрослых особей, прошлого года рождения, и молодых особей, этого года рождения. Показатель успеха размножения рассчитывался как отношение количества молодых особей, этого года рождения, к количеству размножающихся самок.

Стабильность развития оценивалась по величине флуктуирующей асимметрии (как отклонения от строгой билатеральной симметрии морфологических признаков) [9, 10]. Использовалась система из 10 морфологических признаков (учитываемых как число отверстий в разных частях черепа) [13]. Для исследуемых признаков не было обнаружено свидетельств значимой корреляции между асимметрией разных признаков, а также каких-либо свидетельств направленной асимметрии и антисимметрии для их изменчивости [17, 18]. В качестве интегрального показателя стабильности развития рассчитывалась средняя частота асимметричного проявления на признак [14]. Для исследования использовались молодые особи этого года рождения (при равном соотношении полов в выборке и отсутствии половых различий по исследуемому показателю).

Результаты и обсуждение

В исследуемый период: 2002-2004 гг. наблюдалось резкое увеличение численности популяции в 2003 г., при относительно низких показателях численности в 2002 и 2004 гг. (рисунок 33). Динамика популяции в это время в большей степени соответствует флуктуациям, а не четырехлетнему циклу, который был характерен для этой популяции ранее [16]. Успех размножения в год высокой численности, 2003 г., оказался не ниже, чем в годы низкой численности, а напротив, был даже выше, чем в 2002 и 2004 гг., что ранее предполагалось именно для флуктуаций численности вследствие колебаний внешних

условий [11, 12, 14]. Показатель стабильности развития не обнаружил значимых вариаций в исследуемый период, несмотря на значительные колебания численности популяции, тогда как ранее в этой популяции наблюдалось снижение стабильности развития (увеличение величины флуктуирующей асимметрии) в год пика. В период исследований: 2007-2013 гг. связь между динамикой трех основных изучаемых показателей, включая численность популяции, успех размножения и стабильность развития, оказалась существенно иной, чем в прошлом столетии (рисунок 33).

Если раньше для этой популяции наблюдалась отрицательная корреляция между численностью и успехом размножения, то теперь появляется свидетельство наличия положительной корреляции между этими параметрами ($r = 0,63$, $p < 0,05$). Есть также указания на положительную корреляцию численности популяции как с числом молодых особей, родившихся этим летом ($r = 0,95$, $p < 0,05$), так и с числом взрослых особей, родившихся прошлым летом ($r = 0,94$, $p < 0,05$). Уровень стабильности развития (интегральный показатель асимметрии) не обнаруживает корреляции с численностью и успехом размножения и оказывается достаточно стабильным в течение всего периода исследования ($p < 0,1$). Можно лишь отметить, что максимальное значение показателя в 2010 г. (которое существенно отличается от минимального значения 2007 г., $p < 0,05$) соответствует самому холодному лету (средняя летняя температура в этом году на $1,6\text{ }^{\circ}\text{C}$ ниже, чем в другие исследуемые годы). [19]. Таким образом, все полученные данные соответствуют о большем сходстве выявленной ситуации с картиной изменчивости, описанной для флуктуаций численности, для которых было предположено превалирующее значение влияния колебаний внешних условий [12, 14].

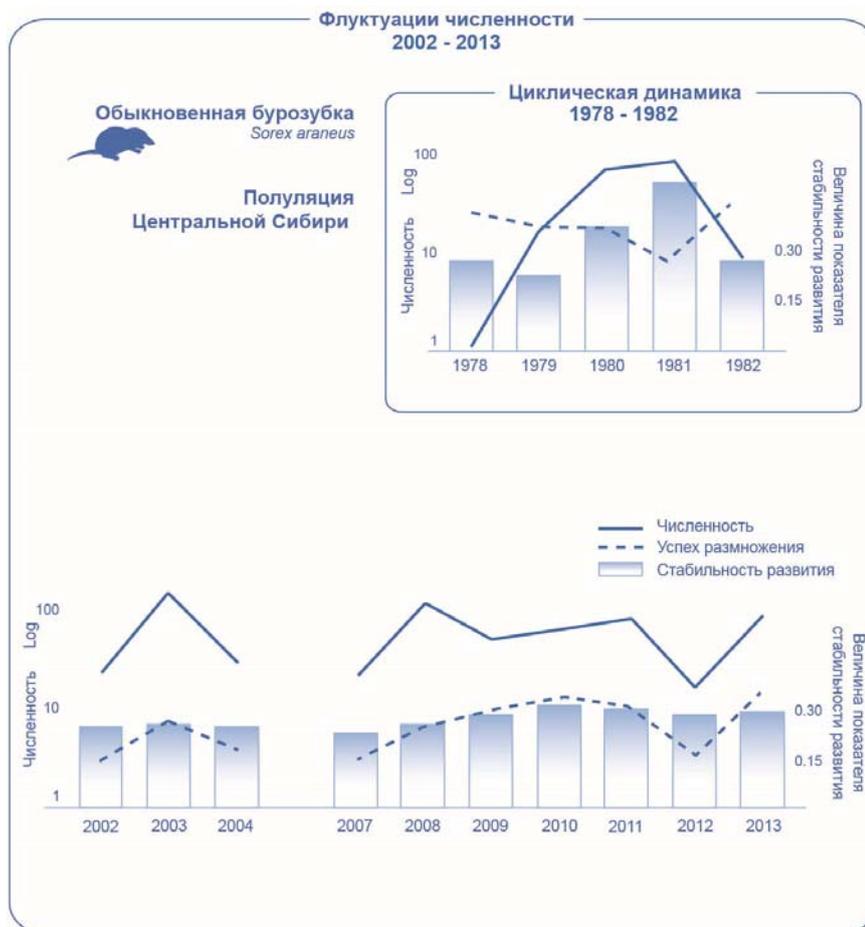


Рисунок 33 - Значения популяционных показателей в популяции обыкновенной бурозубки в Центральной Сибири в течение исследуемых периодов: 1978-1982 [14] и 2002-2013 годы. Численность: число животных на 100 ловушек за сутки. Успех размножения: отношение числа молодых особей, этого года рождения, к числу размножающихся самок. Показатель стабильности развития: средняя частота асимметричного проявления на признак (по 10 краниологическим признакам).

Среди всего многообразия различных форм популяционной динамики [3, 5, 20] для настоящего исследования принципиально важно выделить два основных типа. Первый тип соответствует флуктуациям численности популяции, в этом случае высокая численность соответствует более благоприятным условиям окружающей среды. Вторым типом соответствует популяционным циклам, которые имеют место при достаточно стабильных условиях, в этом случае лимитирующим фактором, имеющим негативный эффект, оказывается перенаселение при достижении определенного порогового уровня, что приводит к последующему сокращению численности популяции. Разница между этими двумя типами динамики состоит в том, что если в первом случае высокая численность соответствует высокому успеху размножения и стабильности развития, то во втором случае пик численности сопровождается низкими значениями показателей успеха размножения и стабильности развития [13, 14, 21].

Первый тип динамики характерен для популяций, населяющих районы с неустойчивым климатом и низким нестабильным снежным покровом, например, для прибрежных популяций на юге Финляндии [12, 22]. Второй тип динамики характерен для континентальных популяций со стабильным климатом и высоким стабильным снежным покровом, например, в финской Лапландии [23]. Для этих популяций даже относительно небольшое изменение климата может привести к значительным последствиям, включая коллапс популяционной цикличности и переход динамики популяции от второго типа к первому [5].

Многолетнее исследование, проведенное в Центральной Сибири в прошлом веке (с 1972 г. по 1994 г.), выявило высоко амплитудные популяционные циклы для большинства видов сообщества мелких млекопитающих [16, 20]. Рост численности на протяжении трех лет сменялся снижением плотности популяции. Продолжительный зимний сезон со стабильными условиями и снежным покровом имел решающее значение для успешного переживания популяции [5]. Предположение о том, что перенаселение может вести к сокращению популяции, было подтверждено отрицательной корреляцией численности популяции с успехом размножения и стабильностью развития [14]. Снижение стабильности развития в результате воздействия перенаселения было продемонстрировано как в естественных популяциях, так и в лабораторных экспериментах [13, 21]. Таким образом, пик численности при таком типе динамики характеризовался низким успехом размножения и ухудшением стабильности развития [14].

Изменения численности популяции, выявленные при повторном изучении популяции в этом столетии (с 2002 по 2013 гг.), больше соответствуют флуктуациям численности популяции в результате колебаний условий среды, чем популяционным циклам [11, 12, 16, 22]. Указание на положительную корреляцию численности с успехом размножения служит подтверждением этого предположение. Положительная связь численности популяции с численностью взрослых особей, рожденных прошлым летом, и молодых особей, рожденных этим летом, также свидетельствует о влиянии условий среды как зимой, так и летом.

В то же время в настоящее время не получено свидетельств отрицательного влияния высокой численности на изучаемые популяционные показатели, что предполагалось в качестве основной причины последующего сокращения численности в случае циклической динамики. Это означает, что численность в данном случае не достигает определенного порогового уровня для такого эффекта. Меньшая по протяженности зима и учащение весенних заморозков после таяния снега становятся

решающими факторами для регулирования численности популяции [5, 24-26]. Другой причиной отсутствия такого эффекта может быть увеличение богатства местообитаний за счет повышения температуры. Это проявляется в увеличении продуктивности экосистем и вегетационного периода на исследуемой территории в Центральной Сибири [19]. Эти результаты соответствуют данным, полученным для флуктуаций численности популяции на юге Финляндии, где стабильность развития не обнаруживает корреляции с численностью. Несмотря на выявляемые ранее изменения стабильности развития при влиянии неблагоприятных условий среды [11, 12, 18, 27, 28, 44], определенные экологические различия между летними сезонами в период исследования, видимо, не достигают критического уровня, чтобы оказать ощутимое воздействие на стабильность развития (можно отметить лишь некоторые свидетельства последствий неблагоприятного воздействия аномально холодного лета 2010 года).

Кроме того, в данном исследовании не выявлено корреляции изменений величины показателей стабильности развития и успеха размножения. Это позволяет предположить, что эти два показателя могут давать разную характеристику популяции и варьироваться независимо. Если раньше изменение физиологического состояния размножающихся самок, вызванное переуплотнением, влияло как на успех размножения, так и на стабильность развития потомства, то теперь успех размножения, видимо, в большей степени зависит от других параметров популяции и среды обитания и может меняться без существенных изменений уровня стабильности развития.

Сходная картина динамика численности популяции, выявленная для обоих берегов реки Енисей [29], которые изолированы друг от друга водным потоком шириной 1,7 км, также может служить подтверждением предположения о первостепенной важности условий среды.

В районе исследования были также выявлены определенные изменения в сообществе мелких млекопитающих. Увеличение доли более южного вида - обыкновенной бурозубки *S. araneus* - сопровождается уменьшением доли бореальных видов, средней бурозубки *S. caecutiens* Laxmann, 1788 и тундряной бурозубки *S. tundrensis* Merriam, 1900 [29,30]. Изменение сообщества может быть еще одним фактором, влияющим на динамику популяций отдельных видов.

В ряде исследований были выявлены отклонения от ранее обычной циклической динамики численности популяций для различных регионов, включая Центральную Швецию [31], северную Фенноскандию [5], северную Канаду [32], Великобританию [33], Японию, на острове Хоккайдо [34], западные предгорья Урала [35], Якутию [36]. Изменение климата, в частности, нестабильность климата, рассматривается в качестве

основной причины выявленных изменений. Вывод был подтвержден и математическим моделированием [32,37]. Обнаруживаемые в ряде случаев признаки возможного возврата к циклической динамике [38,39] свидетельствуют о необходимости проведения долгосрочных исследований как важной поисковой задачи для будущих исследований.

Таким образом, полученные результаты указывают на важность мониторинга возможных изменений типа динамики численности популяций в связи с изменением климата. Параллельное исследование различных показателей популяции, включая численность и стабильность развития, может дать определенную информацию для предположения о возможных механизмах происходящих изменений.

Заключение

Проведена оценка возможных временных изменений показателя стабильности развития (оцениваемого по величине флуктуирующей асимметрии краниологических признаков) обыкновенной бурозубки *Sorex araneus L.*, 1758 в Центральной Сибири. Уровень флуктуирующей асимметрии в течение исследуемого периода в начале этого столетия (2002-2013 гг.) не обнаруживал корреляции с численностью популяции, тогда как в конце прошлого столетия наличие такой корреляции свидетельствовало о том, что высокая численность выступала в качестве негативного фактора, затрагивающего состояние размножающихся самок. Отсутствие отрицательного влияния высокой плотности популяции на стабильность развития в настоящее время может быть связано как с влиянием колебаний условий окружающей среды, так и с увеличением биологической продуктивности и экологической емкости местообитаний вследствие происходящих изменений климата. Положительная корреляция численности популяции с количеством взрослых особей, родившихся в прошлом году, и молодых особей, родившихся в этом году, указывает на влияние условий среды на численность популяции как в течение зимнего, так и в течение летнего сезонов. Если в прошлом веке уровень стабильности развития коррелировал с величиной показателя успеха размножения, что указывало на влияние физиологического состояния размножающихся самок на оба показателя, то в этом столетии эти два параметра меняются независимо друг от друга, что позволяет предположить, что на успех размножения могут влиять другие популяционные и средовые факторы. Таким образом, выявленная картина изменений рассматриваемых показателей в исследуемой популяции обнаруживает больше сходства с нециклической динамикой, чем с четырехлетними циклами, характерными для этой популяции в прошлом веке. Эффективность применения показателей стабильности развития при оценке влияния климатических изменений на популяционную динамику млекопитающих и фенологические показатели растений была подтверждена также в исследованиях на

восточно-азиатской мыши *Apodemus peninsulae* и березе повислой. Полученные результаты свидетельствуют о перспективности мониторинга возможных изменений уровня стабильности развития, как популяционного показателя, в условиях изменения климата [40-45].

Список использованных источников

1. Hansson L., Henttonen H. Rodent dynamics as community processes // Trends Ecol. Evol. – 1988. – Vol. 3. – P. 195–200.
2. Kendall B.E., Briggs C.J., Murdoch W.W., Turchin P., Ellner S.P., McCauley E., Nisbet R.M., Wood Simon, N. Why do populations cycle? A synthesis of statistical and mechanistic modeling approaches // Ecology. – 1999. – Vol. 80. – P. 1789–1805.
3. Henttonen H., Wallgren H. Small rodent dynamics and communities in the birch forest zone of northern Fennoscandia. In Nordic Mountain Birch Ecosystem; Wielgolaski, F.E., Ed.; Paris and Parthenon Publishing Group, New York and London. UNESCO Man and Biosphere Series 27. – P. 261–278. – 2001.
4. Ims R.A., Fuglei E. Trophic interaction cycles in tundra ecosystems and the impact of climate change // BioScience. – 2005. – Vol. 55. – P. 311–322.
5. Ims, R.A., Henden J.-A., Killengreen S.T. Collapsing population cycles // Trends Ecol. Evol. – 2008. – Vol. 23. – P. 79–86.
6. Pinot A., Gauffre B., Bretagnolle V. The interplay between seasonality and density: Consequences for female breeding decisions in a small cyclic herbivore // BMC Ecol. – 2014. – Vol. 14. – Article No. 17.
7. Zarybnicka M., Riegert J., Bejcek V., Sedlacek F., Šťastný K., Sindelar J., Heroldova M., Vilimova J., Zima J. Long-term changes of small mammal communities in heterogenous landscapes of Central Europe // Eur. J. Wildl. Res. – 2017. – Vol. 63, No. 89. doi:10.1007/s10344-017-1147-9.
8. Giraudoux P., Villette P., Quere J.P., Damange J.P., Delattre P. Weather influences *M. arvalis* reproduction but not population dynamics in a 17-year time series // Sci. Rep. – 2019. – Vol. 9. – P. 1–11.
9. Mather K. Genetical control of stability in development // Heredity. – 1953. – Vol. 7. – P. 297–336.
10. Soule M.E. Phenetics of natural populations. II. Asymmetry and evolution in a lizard // Am. Nat. – 1967. – Vol. 101. – P. 141–160.
11. Pankakoski E. Epigenetic asymmetry as an ecological indicator in muskrats // J. Mammal. – 1985. – V. 66. – P. 52–57.

12. Pankakoski E. Relationship between some meteorological factors and population dynamics of *Sorex araneus* in southern Finland // *Acta Zool. Fenn.* – 1985. – Vol. 173. – P. 287–289.
13. Zakharov V.M., Yablokov A.V. (Eds.) Developmental homeostasis in natural populations of mammals: Phenetic approach. *Acta Theriol.* – Suppl. 4. – 92 P. – 1997.
14. Zakharov V.M., Pankakoski E., Sheftel B.I., Peltonen A., Hanski I. Developmental stability and population dynamics in the common shrew *Sorex araneus* // *Am. Nat.* – 1991. – Vol. 138, – P. 797–810.
15. Шефтель Б.И. Зональные особенности населения насекомоядных млекопитающих Енисейской тайги и лесотундры. В кн.: Животный мир Енисейской тайги и лесотундры и природная зональность. М. – С. 184-203. – 1983.
16. Sheftel B.I. Long-term and seasonal dynamics of shrews in Central Siberia // *Ann. Zool. Fenn.* – 1989. – Vol. 26. – P. 357–369.
17. Palmer A.R., Strobeck C. Fluctuating asymmetry: Measurement, Analysis, Patterns // *Annu. Rev. Ecol. Syst.* – 1986. – Vol. 17. – P. 391–421.
18. *Zakharov V.M., Shadrina E.G., Trofimov I.E. Fluctuating asymmetry, developmental noise and developmental stability: future prospects for the population developmental biology approach // *Symmetry* – 2020. – Vol.12. – Article No. 1376. doi:10.3390/sym12081376.
19. Frolov A.V. (Ed.) Second Roshydromet Assessment Report on Climate Change and Its Consequences in Russian Federation. General Summary. Roshydromet: Moscow, Russia. – 56 P. – 2014.
20. Sheftel B.I. Role of different mechanisms in type determination of population dynamics for small mammals from boreal forestry zone. In: *Biological Diversity and Nature Conservation: Theory and Practice for Teaching*, KMK: Moscow, Russia. – P. 107–117. – 2010.
21. Zakharov V.M., Zhdanova N.P., Kirik E.F., Shkil' F.N. Ontogenesis and population: evaluation of developmental stability in natural populations // *Russ. J. Dev. Biol.* – 2001. – Vol. 32. – P. 336–351.
22. Solonen T. Overwinter population change of small mammals in southern Finland // *Ann. Zool. Fenn.* – 2006. – Vol. 43. – P. 295–302.
23. Hansson L., Henttonen H. Gradients in density variations of small rodents: The importance of latitude and snow cover // *Oecologia.* – 1985. – Vol. 67. – P. 394–402.
24. Aars J., Ims R.A. Intrinsic and climatic determinants of population demography: The winter dynamics of tundra voles // *Ecology.* – 2002. – Vol. 83. – P. 3449–3456.

25. Putkonen J., Roe G. Rain-on-snow events impact soil temperatures and affect ungulate survival // *Geophys. Res. Lett.* – 2003. – Vol. 30, No. 4. – Article No. 1188. doi:10.1029/2002GL016326.
26. Korslund L., Steen H. Small rodent winter survival: Snow conditions limit access to food resources // *J. Anim. Ecol.* – 2006. – Vol. 75, No. 1. – P. 56–166.
27. Badyaev A.V., Foresman K.R., Fernandes M.V. Rapid environmental change and developmental stability. Vegetation removal causes increased fluctuating asymmetry in a free-living shrew population // *Ecology.* – 2000. – Vol. 81. – P. 336–345.
28. Wojcik J.M., Polly P.D., Wojcik A.M., Sikorski M.D. Epigenetic variation of the common shrew, *Sorex araneus*, in different habitats // *Russ. J. Ther.* – 2007. – Vol. 6. – P. 43–49.
29. Sheftel B.I. Changes in the species composition in the community of shrews (Soricidae) of the Middle Yenisei taiga. In: *Theriofauna of Russia and adjacent territories, Proceedings of the International Meeting X Congress of the Theriological Society at the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia, 1–5 February 2016, KMK: Moscow, Russia*, – P. 460. – 2016,
30. Zakharov V.M., Sheftel B.I., Dmitriev S.G. Climate change and population dynamics: Possible consequences (with particular references to study of small mammals in Central Siberia) // *Uspekhi Sovrem. Biol.* – 2011. – Vol. 131. – P. 435–439.
31. Hornfeldt B. Long-term decline in numbers of cyclic voles in boreal Sweden: Analysis and presentation of hypotheses // *Oikos.* – 2004. – Vol. 107. – P. 376–392.
32. Berteaux D., Humphries M.M., Krebs C.J., Lima M., McAdam A.G., Pettorelli N., Reale D., Saitoh T., Tkadlec E., Weladji R.B., et al. Constraints to projecting the effects of climate change on mammals // *Clim. Res.* – 2006. – Vol. 32. – P. 151–158.
33. Bierman S.M., Fairbairn J.P., Petty S.J., Elston D.A., Tidhar D., Lambin X. Changes over time in the spatiotemporal dynamics of cyclic populations of field voles (*Microtus agrestis* L.) // *Am. Nat.* – 2006. – Vol. 167. – P. 583–590.
34. Saitoh T., Cazelles B., Vik J.O., Viljugrein H., Stenseth N.C. Effects of regime shifts on the population dynamics of the grey-sided vole in Hokkaido // *Japan. Clim. Res.* – 2006. – Vol. 32. – 109–118.
35. Бобрецов А.В., отв. ред. Большаков В.Н. Популяционная экология мелких млекопитающих равнинных и горных ландшафтов северо-востока европейской части России. Москва: Товарищество научных изданий КМК. – 381 С. – 2016.
36. Safronov V.M. Climate change and mammals of Yakutia // *Biol. Bull. Russ. Acad. Sci.* – 2016. – Vol. 43. – P. 1256–1270. doi:10.1134/S1062359016110121.

37. Mertens S.K., Yearsley J.M., van den Bosch F., Gilligan C.A. Transient population dynamics in periodic matrix models: Methodology and effects of cyclic permutations // *Ecology*. – 2006. – Vol. 87. – P. 2338–2348.
38. Brommer J.E., Pietiainen H., Ahola K., Karell P., Karstinen T., Kolunen H. The return of the vole cycle in southern Finland refutes the generality of the loss of cycles through ‘climatic forcing’ // *Glob. Chang. Biol.* – 2010. – Vol. 16. – P. 577–586.
39. Korpela K., Delgado M., Henttonen H., Korpimäki E., Koskela E., Ovaskainen O., Pietiainen H., Sundell J., Yoccoz N.G., Huitu O. Nonlinear effects of climate on boreal rodent dynamics: Mild winters do not negate high amplitude cycles // *Glob. Chang. Biol.* – 2013. – Vol. 19. – P. 697–710.
40. *Захаров В.М., Трофимов И.Е. Оценка состояния биоразнообразия: исследование стабильности развития // *Известия РАН. Серия биологическая*. – 2020. – N. 2. – С. 115-123. DOI: 10.31857/S0002332920020125. (РИНЦ) – Zakharov V.M., Trofimov I.E. Assessment of the Biodiversity Status: Study of Developmental Stability // *Biology Bulletin*. – 2020. – Vol. 47. – Is. 2. – P. 115-122. DOI: 10.1134/S1062359020020120. – Q4.
41. *Захаров В.М., Шадрина Е.Г., Турмухаметова Н.В., Иванцова Е.Н., Шикалова Е.А., Солдатова В.Ю., Шарова Н.А., Трофимов И.Е. Оценка состояния растений по стабильности развития в естественных и антропогенных условиях (флуктуирующая асимметрия признаков листа березы повислой *Betula pendula* Roth) // *Известия РАН. Серия биологическая*. – 2020. – N. 2. – С. 191-196. DOI: 10.31857/S0002332920020113. – Zakharov V.M., Shadrina E.G. Turmukhametova N.V., Ivantsova E.N., Shikalova E.A., Soldatova V.Yu., Sharova N.A., Trofimov I.E. Assessment of plant status by the stability of development in natural and anthropogenic conditions (fluctuating asymmetry of leaf features of the silver birch, *Betula pendula* Roth) // *Biology Bulletin*. – 2020. – Vol. 47. – Is. 2. – P. 186-190. DOI: 10.1134/S1062359020020119. – Q4.
42. *Минин А.А., Трофимов И.Е., Захаров В.М. Оценка стабильности фенологических показателей березы повислой *Betula pendula* в условиях изменения климата // *Известия РАН. Серия биологическая*. – 2020. – N. 2. – С. 153-157. DOI: 10.31857/S0002332920020046. – Minin A.A., Trofimov I.E., Zakharov V.M. Assessment of the stability of phenological indices of the silver birch *Betula pendula* under climate change // *Biology Bulletin*. – 2020. – Vol. 47. – Is. 2. – P. 149-152. DOI: 10.1134/S1062359020020041. – Q4.
43. *Шефтель Б.И., Петко О.Н., Мюленберг М., Трофимов И.Е., Захаров В.М. Оценка стабильности развития в ходе популяционной динамики восточно-азиатской мыши *Apodemus peninsulae* в Монголии // *Известия РАН. Серия биологическая*. – 2020. –

N. 2. – C. 186-190. DOI: 10.31857/S0002332920020083. – Sheftel B.I., Petko O.N., Muehlenberg M., Trofimov I.E., Zakharov V.M. Assessment of developmental stability during population dynamics of the korean field mouse (*Apodemus peninsulae*) in Mongolia // Biology Bulletin. – 2020. – Vol. 47. – Is. 2. – P. 181-185. DOI: 10.1134/S1062359020020089. – Q4.

44. *Zakharov V.M., Trofimov I.E., Sheftel B.I. Fluctuating asymmetry and population dynamics of the common shrew, *Sorex araneus*, in Central Siberia under climate change conditions // Symmetry. (Basel). – 2020. – Vol. 12. – Is. 12. – Article No. 1960. DOI: 10.3390/sym12121960. – Q2.

45. *Klevezal G.A., Zaytseva E.A., Shchepotkin D.V., Feoktistova N.Yu., Chunkov M.M., Surov A.V."Is there a record of hibernation on the surface of incisors in the common hamster (*Cricetus cricetus*, Rodentia, Cricetidae) // Zoologicheskii Zhurnal. – 2020. – Vol. 99. – Is. 1. – P. 104–112. DOI: 10.31857/S0044513419110084.

ОБЩЕЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В 2020 г. эволюционное направление работ Института было представлено широким набором тем и объектов исследования. Из 26 статей, индексируемых в WOS и представленных в составе публикаций по теме (всего 37), 11 опубликованы в журналах Q1 и 5 – в журналах Q2, что подтверждает высокий уровень проводимых работ. Следует отметить несколько работ, имеющих серьезное фундаментальное значение. Предложена новая модель формирования робертсоновских транслокаций, играющих существенную роль в эволюционной дивергенции видов, в которой первым и решающим событием является контакт хромосом в мейозе: "contact first in meiosis". Модель проверена на роде *Ellobius* и имеет хорошие экспериментальные подтверждения. На модели конвергентной эволюции повторяющихся симпатрических морфотипов арктического гольца *Salvelinus alpinus* показано, что сходство фенотипов связано с консервативной регуляцией экспрессии больших массивов генов, отвечающих за развитие морфологических и физиологических признаков, и с принципиальным сходством изменений экспрессионной активности под влиянием внешних факторов, независимо от наблюдаемой изменчивости генетического фона. Быстрое вымирание партеногенетических видов не распространяется на бделлоидных коловраток, утративших половое размножение, как считалось до последнего времени, десятки миллионов лет назад. В исследовании, проведенном на особях бделлоидной коловратки *Adineta vaga* показано наличие генетического обмена и рекомбинации, что ставит под сомнение признанное ранее полное отсутствие полового процесса у этой группы. Продолжаются работы, подтверждающие широкое распространение криптических видов, или видов-двойников, обладающих внешним сходством, но изолированных друг от друга. На основании молекулярно-филогенетического анализа установлено, что широко распространенный вид голожаберного моллюска *Flabellina rubrolineata* представляет собой комплекс криптических видов. На модели дрозофилы показан сложный механизм ответа на оксидативный стресс, связанный с дефицитом H₂S и снижением концентрации глутатиона. Помимо активации генов и сигнальных путей, участвующих в антиоксидантной защите и детоксикации, активируются и общие системы устойчивости к стрессу – белки теплового шока и белки семейства Турандот. Комплексная оценка влияния климатических изменений на состав природных сообществ указывает на возможные радикальные и быстрые последствия изменения климата для структуры сообществ на мультитрофическом уровне и уровне функционирования экосистем. Такие

изменения могут сопровождаться сменой видового состава растительного сообщества, и вслед за ним – животного.

ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ГОСЗАДАНИЯ

* отчетные публикации

1. ***Богданов А.С.**, Мальцев А.Н., Котенкова Е.В., Маликов В.Г., Лисовский А.А., Стахеев В.В., Darvish J., Castiglia R. Изменчивость фрагментов экзона 11 ядерного гена *Brcal* и митохондриального гена *Cox1* у домашних мышей *Mus musculus* // Молекулярная биология. – 2020. – Т. 54. – N. 2. – С. 212 – 223. DOI: 10.31857/S0026898420020020. – **Bogdanov A.S.**, Maltsev A.N., Kotenkova E.V., Malikov V.G., Lisovsky A.A., Stakheev V.V., Darvish J., Castiglia R. Variability of fragments of nuclear *Brcal* gene, Exon 11, and mitochondrial *Cox1* gene in house mice *Mus musculus* // Molecular Biology. – 2020. – Vol. 5, No. 2. – P. 185 – 195. DOI: 10.1134/S0026893320020028. – Q4.
2. ***Богданов А.С.**, Хляп Л.А., Баскевич М.И. Дифференциация и филогенетические связи трех видов полевок подрода *Terricola* (Rodentia, Arvicolinae, *Microtus*): результаты анализа фрагментов ядерных генов *Brcal* и *Xist* // Известия РАН. Серия биологическая. – 2020. – N. 6. – С. 575–580. – DOI: 10.31857/S0002332920060028. – R - **Bogdanov A.S.1**, Khlyap L.A., Baskevich M.I. Differentiation and phylogenetic relationships of three pine vole species of the subgenus *Terricola* (Rodentia, Arvicolinae, *Microtus*): Results of analysis of the *Brcal* and *Xist* nuclear gene fragments//Biology Bulletin. – 2020. – V. 47. –№ 6. P. 559–563. DOI: 10.1134/S1062359020060023. – Q4.
3. *Matveevsky S., Tretiakov A., Kashintsova A., **Bakloushinskaya I.**, Kolomiets O. Meiotic nuclear architecture in distinct mole vole hybrids with Robertsonian translocations: chromosome chains, stretched centromeres, and distorted recombination // Int. J. Mol. Sci. – 2020. – Vol. 21. -- Is. 20. – Art. No. 7630. DOI: 10.3390/ijms21207630. – Q1.
4. *Nedoluzhko A.V, Sharko F.S., Tsygankova S.V., Boulygina E.S., Barmintseva A.E., Krasivskaya A.A., Ibragimova A.S., Gruzdeva N.M., Rastorguev S.M, **Mugue N.S.** Molecular phylogeny of one extinct and two critically endangered Central Asian sturgeon species (genus *Pseudoscaphirhynchus*) based on their mitochondrial genomes // Scientific Reports. – 2020. – Vol. 10. - P. 722.- Q1.
5. ***Blekhman A.**, Goryacheva I., **Schepetov D.**, Zakharov I. Variability of the mitochondrial *COI* gene in native and invasive populations of *Harmonia axyridis* Pall. Comparative analysis // PLoS ONE. – 2020. – Vol. 15. - Is. 4. - P. e0231009. DOI: 10.1371/journal.pone.0231009. – Q2

6. *Baskevich M.I., **Bogdanov A.S.**, Khlyap L.A., Malygin V.M., Oparin M.L., Sapelnikov S.F., Sheftel B.I. Phylogeny and differentiation of sibling-species sicista of the group *betulina* (Rodentia, Dipodoidea): results of analysis of a fragment of the *IRBP* gene of nuclear DNA variability // *Biology Bulletin*. – 2020. – Vol. 47, No. 5. - P. 482–489. DOI: 10.1134/S1062359020050027. – Q4
7. *Latinne A., Navascués M., Pavlenko M., Kartavtseva I., Ulrich R.G., Tiouchichine M.-L., Catteau G., Sakka H., Quere J.-P., Chelomina G., **Bogdanov A.**, Stanko M., Hang L., Neumann K., Henttonen H., Michaux J. Phylogeography of the striped field mouse, *Apodemus agrarius* (Rodentia: Muridae), throughout its distribution range in the Palaearctic region // *Mammalian Biology*. – 2020. DOI: 10.1007/s42991-019-00001-0. (WoS, Scopus) – Q2.
8. *Frisman L.V., **Bogdanov A.S.**, Kartavtseva I.V., Sheremetyeva I.N., Pavlenko M.V., Shlufman K.V., Kovalskaya Yu.M. Differentiation of continental isolates of the striped field mouse (*Apodemus agrarius* Pallas, 1771) by microsatellite loci // *Biology Bulletin Reviews*. – 2020. – Vol. 10, No. 5. - P. 383–393. DOI: 10.1134/S2079086420050035. – V.
9. *Баскевич М.А., Сапельников С.Ф., Сапельникова И.И., Хляп Л.А., **Богданов А.С.** Хромосомный и молекулярный анализ находок *Microtus arvalis* s. l. (Rodentia, Mammalia) из природного парка «Олений»: зоогеографический и экологический аспекты // *Поволжский экологический журнал*. – 2020. – Т. 21. - С. 135–150. DOI: 10.35885/1684-7318-2020-2-135-150. –V.
10. *Lebedev V., **Bogdanov A.**, **Brandler O.**, Melnikova M., Enkhbat U., **Tukhbatullin A.**, Abramov A., Surov A., **Bakloushinskaya I.**, Bannikova A. Cryptic variation in mole voles *Ellobius* (Arvicolinae, Rodentia) of Mongolia // *Zoologica Scripta*. – 2020. – Vol. 49. - Is. 5. - P. 535-548. DOI: 10.1111/zsc.12440. – Q1.
11. *Matveevsky S., Kolomiets O., **Bogdanov A.**, Alpeeva E., **Bakloushinskaya I.** Meiotic chromosome contacts as a plausible prelude for Robertsonian translocations // *Genes*. – 2020. – Vol. 11. - Is. 4. - P. 386. DOI: 10.3390/genes11040386. – Q2
12. ***Kulikov A.M.1**, **Sorokina S.Y.1**, **Melnikov A.I.1**, **Gornostaev N.G.1**, Seleznev D.G., **Lazebny O.E.1** The effects of the sex chromosomes on the inheritance of species-specific traits of the copulatory organ shape in *Drosophila virilis* and *Drosophila lummei*//*PLoS One*. – 2020. – Vol. 15. – Is. 12. – Art. no e0244339. DOI: 10.1371/journal.pone.0244339. - Q2.
13. *Vakhrusheva O.A., Mnatsakanova E.A., **Galimov Y.R.**, Neretina T.V., Gerasimov E.S., Naumenko S.A., Ozerova S.G., Zalevsky A.O., Yushenova I.A., Rodriguez F., Arkhipova I.R., Penin A.A., Logacheva M.D., Bazykin G.A., Kondrashov A.S. Genomic signatures of recombination in a natural population of the bdelloid rotifer *Adineta vaga* // *Nature*

Communications. – 2020. – Vol. 11. – Article number: 6421. DOI: 10.1038/s41467-020-19614-y – Q1

14. *Kravzova T.R., Ilinsky V.V., Lazebnaya I.V., **Lazebny O.E.**, Akulova A.U., Mosharova I.V., Koksharova, O.A. Hydrocarbon-oxidizing bacteria from urban lake Beloye (Moscow): identification and phylogenetic analysis // *Inland Water Biology*. – 2020. – Vol. 13. – Is. 2. – P. 178-185. DOI: 10.1134/S1995082920020236. – Q4

15. *Lazebnaya I.V., Perchun A.V., **Lazebny O.E.** Intrabreed and interbreed variation of the *BOLA-DRB3.2* gene in the Kostroma and Yaroslavl indigenous Russian cattle breeds // *Immunogenetics*. – 2020. – Vol. 72. – Is. 6-7. – P. 355-366. DOI: 10.1007/s00251-020-01173-7. – Q3.

16. Kankaanpaa T., Vesterinen E., Hardwick B., Schmidt N.M., Andersson T., Aspholm P.E., Barrio I.C., Beckers N., Bêty J., Birkemoe T., DeSiervo M., Drotos K.H.I., Ehrich D., Gilg O., Gilg V., Hein N., Hoye T.T., Jakobsen K.M., Jodouin C., Jorna J., Kozlov M.V., Kresse J.C., Leandri-Breton D.J., Lecomte N., Loonen M., Marr P., Monckton S.K., Olsen M., Otis J.A., Pyle M., Roos R.E., Raundrup K., **Rozhkova D.**, Sabard B., Sokolov A., Sokolova N., Solecki A.M., Urbanowicz C., Villeneuve C., Vygzuzova E., Zverev V., Roslin T. Parasitoids indicate major climate-induced shifts in arctic communities // *Glob Chang Biol*. – 2020. – Vol. 26. – P. 6276-6295. doi: 10.1111/gcb.15297. Epub ahead of print. PMID: 32914511. – Q1.

17. ***Gornostaev N.G., Sorokina S.Yu.** An annotated list of the drosophilid flies (Diptera: Drosophilidae) of Khakassia // *Far Eastern Entomologist*. – 2020. – No. 401. – P. 13-17. DOI: 10.25221/fee.401.3. – S.

18. *Klimov P.B., Khaustov A.A., **Vorontsov D.D.**, Perkovsky E.E., Pepato A.R., Sidorchuk E.A. Two new species of fossil Paratydeidae (Acari: Trombidiformes) from the late Eocene amber highlight ultraslow morphological evolution in a soil-inhabiting arthropod lineage // *Journal of Systematic Palaeontology*. – 2020. – Vol. 18. – Is. 7. – P. 607-629. DOI: 10.1080/14772019.2019.1655496. – Q1.

19. *Zatsepina O., Karpov D., Chuvakova L., Rezvykh A., Funikov S., **Sorokina S.**, Zakluta A., Garbuz D., Shilova V., Evgen'ev M. Genome-wide transcriptional effects of deletions of sulphur metabolism genes in *Drosophila melanogaster* // *Redox Biology*. – 2020. – Vol. 36. – 101654, ISSN 2213-2317, <https://doi.org/10.1016/j.redox.2020.101654>.

20. ***Лазебный О.Е., Куликов А.М.,** Бутовская П.Р., **Прошаков П.А., Фокин А.В.,** Бутовская М.Л. Анализ агрессивного поведения с помощью 250 SNP-маркеров у молодых русских мужчин // *Генетика*. – 2020. – Т. 56. No. 9. – С. 1075–1086. - **Lazebny O.E.¹, Kulikov A.M.¹,** Butovskaya, P.R., **Proshakov P.A.¹, Fokin, A.V.¹,** Butovskaya M.L. Analysis of aggressive behavior in young russian males using 250 SNP markers//*Russian Journal*

of Genetics. – 2020. – Vol. 56. – N 9. – P. 1118-1128. DOI: 10.1134/S1022795420080098. – Q4.

21. *Butovskaya M., Rostovtseva V., Butovskaya P., Burkova V., Dronova D., Filatova V., Sukhodolskaya E., Vasiliev V., Mesa T., Rosa A., **Lazebny O.** Oxytocin receptor gene polymorphism (rs53576) and digit ratio associates with aggression: comparison in seven ethnic groups // J Physiol Anthropol. – 2020. – Vol. 39, No. 1, – Article No. 20. – P. 1-15. <https://doi.org/10.1186/s40101-020-00232-y>. - Q3.

22. *Butovskaya M., Burkova V., Vasilyev V., Sukhodolskaya E., Yurgenson D., Shibalev D., Karelin D., Dronova D., Mabulla A., **Lazebny O.** Fertility and infant survival in men and women from rural regions of Northern Tanzania: gene candidates and sex-specific genetic associations // J Anthropol Sci. – 2020. – Dec 9. – 98. doi: 10.4436/JASS.98018. - Q1.

23. *Siomava N., **Shkil F.**, Diogo R. Comparative anatomy of the fin muscles of non-sarcopterygian fishes, with notes on homology and evolution // Annals of Anatomy-Anatomischer Anzeiger. – 2020. – Vol. 230. – P. 151507. DOI: 10.1016/j.aanat.2020.151507. - Q1

24. *Esin E.V., Markevich G.N, **Shkil F.N.** Rapid miniaturization of Salvelinus fish as an adaptation to the volcanic impact // Hydrobiologia. – 2020. – Vol. 847. – P. 2947-2962. DOI: 10.1007/s10750-020-04296-w. - Q1

25. *Jacobs A., Carruthers M., Yurchenko A., Gordeeva N.V., **Alekseyev S.S.**, Hooker O., Leong J.S., Minkley D.R., Rondeau E.B., Koop B.F., Adams C.E., Elmer K.R. Parallelism in eco-morphology and gene expression despite variable evolutionary and genomic backgrounds in a Holarctic fish // PLoS Genet. – 2020. – V. 16, No. 4. – P. 1-34. e1008658. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1008658>. - Q1.

26. *Андреев Р.С., Матвеев А.Н., Самусёнок В.П., Самусенок И.В., Юрьев А.Л., Вокин А.И., **Алексеев С.С.** Первые находки пестроногого подкаменщика *Cottus cf. roscilopus* Heckel, 1837 в бассейне Байкала // Изв. Иркутского госуниверситета. Серия: Биология. Экология. – 2020. – Т. 31. – С. 30-51. <https://doi.org/10.26516/2073-3372.2020.31.30>. – V.

27. **Korostelev N.B.**, Frey P.H., Orlov A.M. Using different hard structures to estimate the age of deep-sea fishes: A case study of the Pacific flatnose, *Antimora microlepis* (Moridae, Gadiformes, Teleostei) // Fisheries Research. – 2020. – Vol. 232. – Article No. 105731. DOI: 10.1016/j.fishres.2020.105731. - Q2

28. **Коростелев Н.Б.**, Орлов А.М. Содержание микро- и ультрамикроэлементов в отолитах клюворылой *Antimora rostrata* и мелкочешуйной *A. microlepis* антимор

(Moridae, Teleostei) // Океанология. – 2020. – Т. 60. – N. 6. – С. 910-914. DOI: 10.31857/S003015742005010X. – V.

29. **Коростелев Н.Б.**, Байталюк А.А., Мальцев И.В., Орлов А.М. Первые данные о возрасте и росте мелкочешуйной антиморы *Antimora microlepis* (Moridae) из вод подводного Императорского хребта (Северо-Западная Пацифика) // Вопр. ихтиологии. – 2020. – Т. 60. – N. 6. – С. 689-697. DOI: 10.31857/S0042875220060028. - R

30. ***Захаров В.М., Трофимов И.Е.** Оценка состояния биоразнообразия: исследование стабильности развития // Известия РАН. Серия биологическая. – 2020. – N. 2. – С. 115-123. DOI: 10.31857/S0002332920020125. (РИНЦ) – **Zakharov V M., Trofimov I.E.** Assessment of the biodiversity status: study of developmental stability//Biology Bulletin. – 2020. – Vol. 47. – Is. 2. – P. 115-122. DOI: 10.1134/S1062359020020120. – Q4.

31. ***Захаров В.М.,** Шадрина Е.Г., Турмухаметова Н.В., Иванцова Е.Н., Шикалова Е.А., Солдатова В.Ю., **Шарова Н.А., Трофимов И.Е.** Оценка состояния растений по стабильности развития в естественных и антропогенных условиях (флуктуирующая асимметрия признаков листа березы повислой *Betula pendula* Roth) // Известия РАН. Серия биологическая. – 2020. – N. 2. – С. 191-196. DOI: 10.31857/S0002332920020113. – **Zakharov V.M., Shadrina E.G. Turmukhametova N.V., Ivantsova E.N., Shikalova E.A., Soldatova V.Yu., Sharova N.A., Trofimov I.E.** Assessment of plant status by the stability of development in natural and anthropogenic conditions (fluctuating asymmetry of leaf features of the silver birch, *Betula pendula* Roth) // Biology Bulletin. – 2020. – Vol. 47. – Is. 2. – P. 186-190. DOI: 10.1134/S1062359020020119. – Q4.

32. ***Минин А.А., Трофимов И.Е., Захаров В.М.** Оценка стабильности фенологических показателей березы повислой *Betula pendula* в условиях изменения климата // Известия РАН. Серия биологическая. – 2020. – N. 2. – С. 153-157. DOI: 10.31857/S0002332920020046. – **Minin A.A., Trofimov I.E., Zakharov V.M.** Assessment of the stability of phenological indices of the silver birch *Betula pendula* under climate change // Biology Bulletin. – 2020. – Vol. 47. – Is. 2. – P. 149-152. DOI: 10.1134/S1062359020020041. – Q4.

33. ***Шефтель Б.И., Петко О.Н., Мюленберг М., Трофимов И.Е., Захаров В.М.** Оценка стабильности развития в ходе популяционной динамики восточно-азиатской мыши *Apodemus peninsulae* в Монголии // Известия РАН. Серия биологическая. – 2020. – N. 2. – С. 186-190. DOI: 10.31857/S0002332920020083. – **Sheftel B.I., Petko O.N., Muehlenberg M., Trofimov I.E., Zakharov V.M.** Assessment of developmental stability during population dynamics of the korean field mouse (*Apodemus peninsulae*) in Mongolia // Biology Bulletin. – 2020. – Vol. 47. – Is. 2. – P. 181-185. DOI: 10.1134/S1062359020020089. – Q4.

34. ***Zakharov V.M.**, Shadrina E.G., **Trofimov I.E.** Fluctuating asymmetry, developmental noise and developmental stability: future prospects for the population developmental biology approach // *Symmetry*. (Basel). – 2020. – Vol. 12. – Is. 8. – Article No. 1376. DOI: 10.3390/SYM12081376. – Q2.
35. ***Zakharov V.M.**, **Trofimov I.E.**, Sheftel B.I. fluctuating asymmetry and population dynamics of the common shrew, *Sorex araneus*, in Central Siberia under climate change conditions // *Symmetry*. (Basel). – 2020. – Vol. 12. – Is. 12. – Article No. 1960. DOI: 10.3390/sym12121960. – Q2.
36. *Крылов А.В., Зелалем В., Прокин А.А., **Шкиль Ф.Н.** Зоопланктон прибрежной зоны оз. Тана (Эфиопия) в начале сухого сезона // *Биология внутренних вод*. – 2020. – N. 5. – С. 477-485. DOI: 10.31857/S0320965220050058. – R -
37. **Klevezal G.A.**, Zaytseva E.A., **Shchepotkin D.V.**, Feoktistova N.Yu., Chunkov M.M., Surov A.V. Is there a record of hibernation on the surface of incisors in the common hamster (*Cricetus cricetus*, Rodentia, Cricetidae) // *Zoologicheskii Zhurnal*. – 2020. – Vol. 99. – Is. 1. – P. 104–112. DOI: 10.31857/S0044513419110084.- S

Отчет утвержден на заседании Ученого совета, протокол № 10 от 29 декабря 2020 г.