

<https://doi.org/10.17816/ecogen17221-34>

ОЦЕНКА СОПРЯЖЕННОСТИ МОРФОГЕНЕТИЧЕСКИХ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ МОДУЛЕЙ ИЗМЕНЧИВОСТИ СЕРЫХ ПОЛЕВОК *MICROTUS S.L.* В ГРАДИЕНТНЫХ УСЛОВИЯХ СРЕДЫ

© В.Ю. Ковалева¹, А.А. Поздняков¹, Ю.Н. Литвинов¹, В.М. Ефимов^{1,2,3}¹ФГБУ «Институт систематики и экологии животных» Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск;²ФГБОУ ВПО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», Новосибирск;³ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский государственный университет», Томск

Для цитирования: Ковалева В.Ю., Поздняков А.А., Литвинов Ю.Н., Ефимов В.М. Оценка сопряженности морфогенетических и молекулярно-генетических модулей изменчивости серых полевок *Microtus s.l.* в градиентных условиях среды // Экологическая генетика. – 2019. – Т. 17. – № 2. – С. 21–34. <https://doi.org/10.17816/ecogen17221-34>.

Поступила: 16.08.2018

Одобрена: 01.02.2019

Принята: 17.06.2019

☼ **Цель** — разработать модульный подход к количественной оценке сопряженности разных форм изменчивости на примере десяти видов полевок группы родов *Microtus* в градиентных условиях среды. **Материал и методы.** Просмотрено 5306 пар рисунков жевательной поверхности m1 справа и слева. Выявлены 31 морфотип, 187 их сочетаний: 30 — симметричных и 157 — асимметричных. Использовано 576 последовательностей гена *Cytb* мтДНК из базы данных GenBank. Климатические данные взяты с сайта Climate.Date.org. Данные обработаны с помощью DJ-метода. Морфогенетическая матрица евклидовых расстояний между видами получена по частотам совместной встречаемости морфотипов m1 с правой и левой сторон нижней челюсти, молекулярно-генетическая — по частотам синонимичных замен кодонов. Алгоритм реализован в пакете прикладных программ Jacobi 4. **Результаты.** Обнаружена высокая сопряженность ($r = 0,847$) между первой главной компонентой молекулярно-генетической и второй главной компонентой морфогенетической матриц расстояний. С позиций блочно-модульной организации фенотипа главные компоненты данных матриц трактуются как модули изменчивости. Молекулярно-генетический модуль обусловлен изменением частот кодонов ACC и GCA вдоль геоклиматического градиента, морфогенетический — различными аспектами асимметрии морфотипов m1. **Выводы.** Предлагаемый подход позволил выявить два сопряженно варьирующих модуля из разных признаковых систем у исследованных видов вдоль геоклиматического градиента.

☼ **Ключевые слова:** модульность и интеграция; *Cytb*; асимметрия m1; дистанционные матрицы; DJ-метод; геоклиматические факторы.

ESTIMATION OF THE CONGRUENCE BETWEEN MORPHOGENETIC AND MOLECULAR-GENETIC MODULES OF GRAY VOLES *MICROTUS S.L.* VARIABILITY ALONG A CLIMATIC GRADIENT

© V.Yu. Kovaleva¹, A.A. Pozdnyakov¹, Y.N. Litvinov¹, V.M. Efimov^{1,2,3}¹Federal Institute of Systematics and Ecology of Animal of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia;²Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia;³Tomsk State University, Tomsk, Russia

For citation: Kovaleva VY, Pozdnyakov AA, Litvinov YN, Efimov VM.

Estimation of the congruence between morphogenetic and molecular-genetic modules of gray voles *Microtus s.l.* variability along a climatic gradient.*Ecological genetics.* 2019;17(2):21-34. <https://doi.org/10.17816/ecogen17221-34>.

Received: 16.08.2018

Revised: 01.02.2019

Accepted: 17.06.2019

☼ **Background.** The exponential growth of research concerning a role of morphological modularity and integration in evolution has taking place from the beginning of the century. It was especially noted that inter-level integration should manifest itself, first of all, in the congruent variability of the modules of different structural levels. We analyzed congruence between the interspecific variability of the first lower molar (m1) masticatory surface and the mtDNA *Cytb* gene in ten species of the gray voles *Microtus s.l.* from the point of view of the modular organization. **Materials and methods.** In total, 5306 pairs of chewing surface contours of vole molar m1 were investigated. Thirty one different morphotypes and 187 their different combinations are identified: 30 — symmetric and 157 — asymmetric. 576 sequences of the *Cytb* mtDNA gene from the GenBank database are used. Climatic data are taken from the website Climate.Date.org. Data are processed using a DJ-method. The morphogenetic matrix of Euclidean distances between species is obtained from the frequencies of m1 morphotypes co-occurrence from the right

and left sides of the lower jaw, and the molecular-genetic one from the frequencies of synonymous codon substitutions. The algorithm is realized in the Jacobi 4 package. **Results.** A high correlation ($r = 0.847$) between the first principal component of the molecular-genetic distance matrix and second principal component of the morphogenetic one is found. From the standpoint of the modular organization of the phenotype, the principal components of these matrices are treated as variability modules. The molecular-genetic module is caused by change of frequencies of the codons ACC and GCA along geo-climatic gradient, and morphogenetic one — various aspects of the m1 asymmetry. **Conclusions.** The proposed approach allowed to identify two congruently varying modules from different trait systems of the studied species along the geo-climatic gradient.

✿ **Keywords:** modularity and integration; *Cytb*; m1 asymmetry; distance matrices; DJ-method; geo-climatic factors.

ВВЕДЕНИЕ

Блочно-модульный принцип организации многоклеточных организмов в настоящее время имеет под собой твердую концептуальную и эмпирическую основу [1–8]. Главным критерием идентификации модулей является сильная согласованность частей внутри модуля в сочетании с относительной независимостью модулей друг от друга [9–12]. Это позволяет модульным системам не только функционировать, но и эволюционировать относительно автономно [13, 2, 14–16]. В широком смысле составными частями фенотипических модулей могут считаться, например, анатомические единицы (части тела и кости), морфометрические промеры, а также другие признаки [8].

Попытки выявить комплексы фенотипических признаков, образующие некоторую целостность, предпринимались с начала прошлого века. Главная предпосылка подобных исследований состояла в том, что признаки, связанные генетически, онтогенетически или функционально, коррелируют более тесно, чем другие. Соответственно, анализ был сфокусирован на матрице корреляций между признаками — методе корреляционных плеяд [17], что определило использование главных компонент и других латентных переменных как способ выявления устойчивых блоков фенотипической изменчивости [10, 11, 18].

Внутренняя согласованность частей внутри модуля в сочетании с относительной независимостью модулей друг от друга позволяет модульным системам функционировать и эволюционировать до некоторой степени автономно [2, 9–11, 13–16]. Ограничения на чрезмерную автономизацию модулей накладывает целостность морфогенеза, поэтому концепция модульности тесно связана с концепцией «морфологической интеграции» [19, 20]. Интегрированные признаки по Э. Олсону и Р. Миллеру — это такие подмножества морфологических признаков, которые имеют тенденцию совместно изменяться в ходе онтогенеза и эволюции в противоположность другим, связанным гораздо меньше. Разделение на подмножества осуществляется либо формально по корреляциям между признаками (r -группы), либо содержательно — по принципу совместного функционирования признаков (F -группы) [19]. В идеале оба разделения должны соответствовать друг другу.

Одним из следствий морфологической интеграции является то, что изменчивость организмов концентрируется в некоторых ограниченных направлениях (чаще в одном-двух), формируя «пространство возможностей», в то время как в других направлениях вариабельность меньше [21–24]. При работе с количественными признаками черепа грызунов [23] и насекомых [24] показано, что два первых направления изменчивости образуют плоскость размер–форма. Анализ сопряженности с молекулярно-генетическими признаками (*Cytb*) позволил выявить интегрированные блоки двух признаков систем — морфологической и молекулярно-генетической. При этом количественные оценки сопряженности между ними существенно возрастали при устранении размерной составляющей изменчивости.

С начала века и до настоящего времени наблюдается экспоненциальный рост исследований, касающихся роли морфологической модульности и интеграции в эволюции [3, 6, 8, 10, 12, 25–30].

Необходимое условие блочно-модульной эволюции — наличие соответствующей генетической основы. Генетическая основа интеграции предполагает, что отбор по каким-либо отдельным структурным или функциональным особенностям организма всегда будет приводить к коррелированному ответу в других его частях, в то время как генетическая основа модульности будет обеспечивать относительную независимость эволюционных изменений различных частей организма [2, 10, 13, 31]. Особо отмечено, что межуровневые интеграции [10] должны проявляться в первую очередь в сопряженной изменчивости модулей разных структурных уровней.

Большинство исследователей признает, что концепция интеграции применима на различных биологических уровнях [6, 10], включая генетическую и экологическую интеграцию [13, 32], интеграцию правой и левой сторон тела организмов [32–37] и эволюционную интеграцию таксонов [38–43].

В последние десятилетия в области анализа данных стали доступны более перспективные методы, в частности, многомерное шкалирование и PLS-методы, позволяющие выявлять глубинные совместные «латентные переменные», относящиеся к разным структурно-функциональным системам и представленные разными типа-

ми признаков. Это дает дополнительную возможность для межуровневых исследований интеграции и модульности, которые только начались и потенциал которых еще далеко не исчерпан [10].

В нашей работе осуществлен поиск модулей морфогенетической и молекулярно-генетической изменчивости, а также получена количественная оценка сопряженности между ними у десяти видов полевков группы родов *Microtus* в градиентных геоклиматических условиях среды. Выбор признаков систем обусловлен данными по морфотипической изменчивости m1 десяти видов серых полевков *Microtus* s.l. с правой и левой сторон нижней челюсти и полнотой базы данных GenBank по гену *Cytb* мтДНК относительно исследованных видов. Рабочая гипотеза заключалась в том, что степень экстремальности условий среды будет одновременно сказываться как на стабильности видовых морфогенезов у исследованных видов, так и на свойствах гена *Cytb* мтДНК.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследована морфотипическая изменчивость первого нижнего щечного зуба (m1) десяти видов серых полевков *Microtus* s.l. из Сибирского зоологического музея, Зоологического музея МГУ и Зоологического института РАН. Методика описания морфотипической изменчивости опубликована ранее [44]. Известно, что морфотипы с правой и левой сторон челюсти могут раз-

личаться. Так как морфотипы связаны друг с другом цепочками элементарных переходов, то чем длиннее такая цепочка, тем сильнее различаются морфогенетические траектории морфотипов, находящихся на концах этой цепочки, и, соответственно, тем реже они могут реализоваться на разных сторонах одной особи [44–47].

Всего просмотрено 5347 пар рисунков жевательной поверхности m1 с правой и левой сторон нижней челюсти. Выявлено 56 морфотипов и 222 их парных сочетания (прямые и обратные сочетания считали различными). Двадцать пять морфотипов встретились суммарно справа и слева менее пяти раз и исключены из дальнейшего анализа вместе со своей парой. Соответственно, осталось 5306 пар рисунков жевательной поверхности, при этом морфотипов — 31, различных сочетаний — 187: 30 — симметричных и 157 — асимметричных. Симметричные сочетания встречались чаще (табл. 1). Общая для всех видов доля симметричных пар составила 72,3 %, асимметричных — 27,7 %.

Для интерпретации результатов использовали следующие показатели: сложность и абсолютная асимметрия сложности числа замкнутых полей, лабиальной и лингвальной сторон морфотипов, а также минимальное число элементарных переходов и энтропию по Шеннону [48].

Из международной генетической базы данных GenBank [49] выбраны полные нуклеотидные последовательности гена *Cytb* (1140 пн) мтДНК этих же де-

Таблица 1 / Table 1

Частоты симметричных пар морфотипов m1 для каждого вида и суммарно по всем видам
Frequencies number of symmetric pairs of morphotypes m1 for each species and total for all species

Виды	4Н5	5Н4	5Н5	5Н6	6Н5	1К4	1К5	1К6	2К4	2К5	2К6	2К7	3К5	3К6	4К5	4К6	1М3	2М3	3М3	1М4	2М4	3М4	3М5	4М3	4М4	4М5	5М4	5М5	3Р4	2Ма2	Всего	
<i>Alexandromys fortis</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	144	22	0	123	64	3	0	2	0	0	0	0	0	0	359
<i>A. maximowiczii</i>	0	0	1	0	0	0	3	0	0	8	1	0	45	8	4	5	0	20	166	0	4	100	10	3	18	2	0	0	0	0	398	
<i>A. middendorffii</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	65	0	0	113	16	2	38	1	0	0	0	0	237	
<i>A. mongolicus</i>	0	0	0	0	0	0	2	0	0	6	3	0	6	9	0	0	0	4	15	0	14	67	1	0	0	0	0	0	0	0	127	
<i>A. oeconomus</i>	1	0	0	0	0	24	828	56	20	819	51	1	16	4	0	0	0	30	2	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1855	
<i>Lasiopodomys gregalis</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	7	68	2	14	213	6	0	1	0	0	0	1	1	317	
<i>Microtus agrestis</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	21	0	0	89	40	0	20	5	0	3	2	0	180	
<i>M. paradoxus</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	19	0	0	64	1	1	0	0	1	87	
<i>M. rossiaemerdionalis</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	70	2	0	108	4	0	1	0	1	188	
<i>Neodon juldaschi</i>	2	3	86	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	94	
Всего	3	3	87	2	1	24	833	56	20	834	55	1	67	22	4	5	4	207	361	2	158	735	78	5	251	13	1	4	3	3	3842	

Примечание. Жирным шрифтом выделены модальные морфотипы для каждого вида по [52]. Латинские названия видов приведены по [53], за исключением отсутствующих в фауне России.

Note. Modal morphotypes for each species according to [52] are shown in bold. Latin species names are given by [53], except absent from the fauna of Russia.

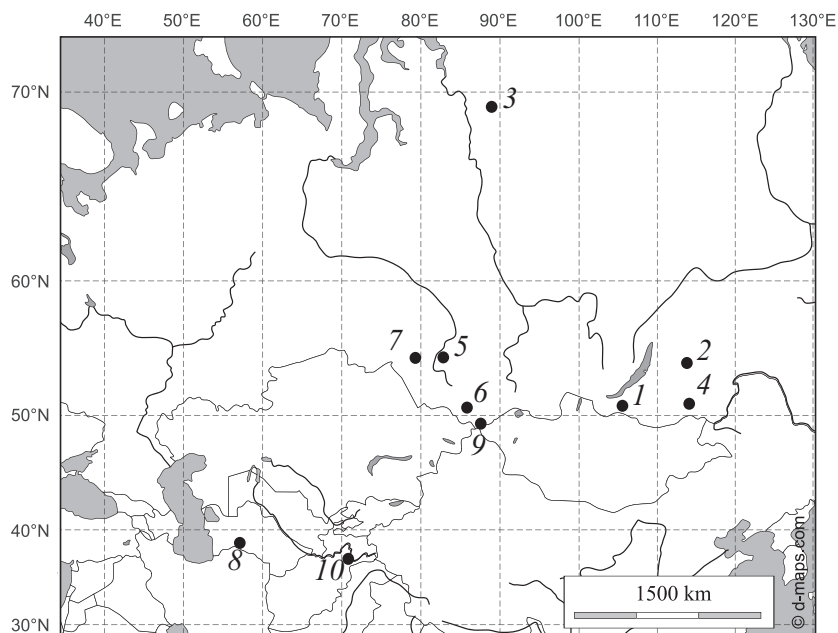


Рис. 1. Места сбора наиболее репрезентативных выборок каждого вида. Виды: 1 — *A. fortis*, 2 — *A. maximowiczii*, 3 — *A. middendorffii*, 4 — *A. mongolicus*, 5 — *A. oeconomus*, 6 — *L. gregalis*, 7 — *M. agrestis*, 8 — *M. paradoxus*, 9 — *M. rossiaemeridionalis*, 10 — *N. juldaschi*

Fig. 1. The locations of the most representative samples for each species. Species: 1 — *A. fortis*, 2 — *A. maximowiczii*, 3 — *A. middendorffii*, 4 — *A. mongolicus*, 5 — *A. oeconomus*, 6 — *L. gregalis*, 7 — *M. agrestis*, 8 — *M. paradoxus*, 9 — *M. rossiaemeridionalis*, 10 — *N. juldaschi*

сяти видов полевок. В общей сложности использовано 576 последовательностей (см. приложение).

В качестве характеристик среды обитания использованы географические координаты и высота над уровнем моря (а также их ранги) мест сбора наиболее репрезентативных выборок каждого вида — всего шесть признаков (рис. 1). Кроме того, проанализированы среднемесячные климатические нормы этих местностей: температура, амплитуда температуры, норма осадков — всего 36 признаков [50].

В ряде работ [23, 24, 51] предложен новый алгоритм анализа соответствия и комбинирования данных на основе матриц расстояний между видами — DJ-метод. Если множество объектов имеет две или более систем описаний, то по каждой из них можно вычислить матрицу сходства/различия между объектами. Матрица сходства/различия может быть переведена в матрицу объект–признак. Это необходимо для того, чтобы имеющемуся множеству объектов для каждой системы описаний поставить в соответствие облако точек в евклидовом пространстве. После этого облака точек (объектов) анализируют на сопряженность их взаимного расположения, например с помощью PLS-методов [54], обобщенного прокрустового анализа [55] или обычных корреляционных методов. Алгоритм реализован в пакете прикладных программ Jacobi 4 [56]. В этой работе таблица частот всех пар морфотипов, симметричных

(см. табл. 1) и асимметричных, нормирована на сумму по строкам. Между всеми видами вычислена матрица евклидовых расстояний Кавалли–Сфорца–Эдвардса [46, 57]. Поскольку эта матрица получена на основании различия у разных видов частот встречаемости общих пар морфотипов, она отражает изменчивость видовых морфогенезов [45, 46]. На этом основании далее по тексту мы называем ее морфогенетической матрицей расстояний.

При работе с молекулярно-генетическими признаками обрабатывали нуклеотидные последовательности *Cytb*, разбитые на кодоны. Перевод нуклеотидных последовательностей из формата GenBank в формат Excel и разбиение на кодоны осуществляли с помощью пакетов MEGA7 и Excel.

Ранее считалось, что, поскольку синонимичные мутации нуклеотидов не меняют кодируемую ими аминокислоту, они не имеют никаких последствий для функции белка или жизнеспособности организма. Однако позднее в результате сравнительного анализа последовательностей было выявлено неслучайное распределение частот синонимичных кодонов в генах различных организмов (особей и видов). Это явление получило название «смещение частоты синонимичных кодонов» (СЧСК) [58]. В нашем исследовании мы использовали модель, в которой при расчете эволюционных дистанций элементарным событием считается заме-

на не нуклеотида, а кодона [59, 60]. Эти замены могут быть как синонимичными, так и несинонимичными.

Между последовательностями кодонов вычислена матрица p -дистанций, отражающая *суммарное* число замен кодонов для каждой пары последовательностей. Если вместо кодонов использовать аминокислоты, то матрица p -дистанций будет отражать число только *несинонимичных* замен кодонов. Разность между ними дает матрицу p -дистанций только *синонимичных* замен кодонов. Любая матрица p -дистанций является матрицей квадратов евклидовых расстояний [51], поэтому из p -дистанций были извлечены квадратные корни для всех трех молекулярно-генетических матриц. Далее матрицы расстояний переведены в матрицы объект–признак методом главных координат [61, 62]. Тем самым всем объектам поставлены в соответствие точки в молекулярно-генетических евклидовых пространствах. Для вычисления матриц расстояний и главных компонент методом главных координат применяли пакеты PAST и Jacobi 4. Заметим, что метод главных координат является прямым методом расчета главных компонент в случае, когда матрица расстояний между объектами евклидова [62–64]. Для каждого множества точек, относящихся к одному виду, вычислен его центрост, который и представляет данный вид [65]. Далее для всех видов вычислены матрицы евклидовых расстояний между их центростами.

Все межвидовые матрицы расстояний, включая морфогенетическую, обработаны методом главных координат. В результате такой обработки для исследуемых де-

сяти видов серых полевок мы получили ограниченный набор модулей (главных компонент), описывающих их изменчивость в морфогенетическом и молекулярно-генетических пространствах [66].

Чтобы минимизировать число сравниваемых коэффициентов корреляции, обе совокупности геоклиматических факторов (каждая по отдельности) после центрирования, нормирования и вычисления матриц евклидовых расстояний обработаны методом главных координат. Часть расчетов проводили независимо в разных пакетах для контроля правильности результатов. Коэффициенты линейной корреляции Пирсона рассчитывали в пакетах Statistica 8, PAST и Jacobi 4, их достоверность — в Statistica 8 и PAST (t -критерий Стьюдента для коэффициента корреляции Пирсона, $df = n - 2$). Далее анализировали корреляции модулей изменчивости с полученными геоклиматическими градиентами.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Морфогенетические модули изменчивости. На плоскости первых двух главных компонент матрицы морфогенетических расстояний (32,7 и 23,8 % общей дисперсии) взаимное расположение видов определяется различиями их видовых морфогенезов (рис. 2).

По первой морфогенетической главной компоненте ($mgPC1$) *N. juldaschi* и *A. oeconomus* резко отличаются от всех остальных видов из-за низкой средней сложности их морфотипов. Такая интерпретация этого модуля изменчивости следует из его высоких корреля-

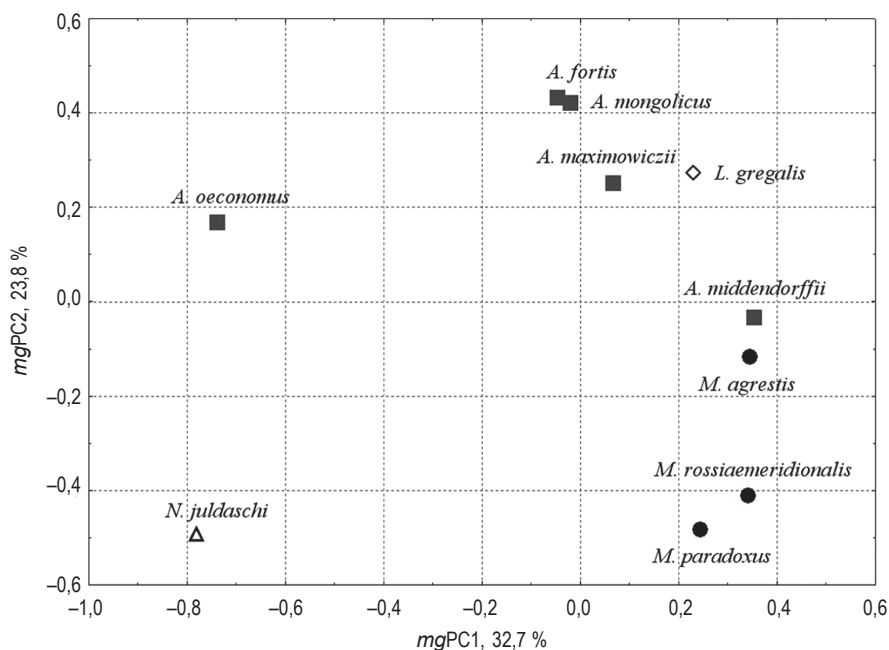


Рис. 2. Конфигурация десяти видов серых полевок *Microtus* s.l. на плоскости первых двух главных компонент матрицы морфогенетических расстояний

Fig. 2. The configuration of ten species of the gray voles *Microtus* s.l. on the plane of the first two PCs of the morphogenetic distances matrix

Таблица 2 / Table 2

Коэффициенты корреляции Пирсона ($\times 1000$) между признаками морфотипов m1 десяти видов серых полевых *Microtus s.l.* и первыми двумя главными компонентами морфогенетической матрицы расстояний

Pearson correlation coefficients ($\times 1000$) between morphotypes m1 traits of ten species of the gray voles *Microtus s.l.* and two first PCs of the morphogenetic distances matrix

Признаки	mgPC1	mgPC2
Суммарная сложность правого морфотипа	971**	-188
Суммарная сложность обоих морфотипов	970**	-191
Суммарная сложность левого морфотипа	969**	-194
Сложность замкнутых полей левого морфотипа	903**	300
Сложность замкнутых полей правого морфотипа	903**	297
Абсолютная асимметрия сложности морфотипов	-067	693*
Минимальное число элементарных переходов	-060	691*
Энтропия по Шеннону	251	682*
Абсолютная асимметрия сложности лингвальной стороны	019	637*
Доля симметричных особей	143	-632*

Примечание. * $p < 0,05$, ** $p < 0,001$. Note: * $p < 0.05$, ** $p < 0.001$.

ций с признаками, характеризующими сложность морфотипов m1 (табл. 2).

Вдоль второй морфогенетической главной компоненты (mgPC2) исследуемые виды полевых выстроились в порядке возрастания асимметрии морфотипов m1 и уменьшения доли симметричных особей (см. табл. 2). Поскольку асимметрия традиционно считается показателем устойчивости онтогенеза [67], то из рис. 2 следует, что самым устойчивым морфогенезом характеризуются *M. paradoxus*, *M. rossiaemeridionalis* и *N. juldaschi*, а самым неустойчивым — *A. fortis* и *A. mongolicus*.

Молекулярно-генетические модули изменчивости.

В процессе исследования выяснилось, что из трех рассматриваемых матриц (суммарных, несинонимичных и синонимичных межвидовых расстояний) наибольшую сопряженность с одним из морфогенетических модулей изменчивости и с геоклиматическим градиентом демонстрируют главные компоненты матрицы синонимичных расстояний, поэтому ниже мы обсуждаем только их. Взаимное расположение видов на плоскости, образованной этими главными компонентами (рис. 3), согласуется с результатами, полученными методами

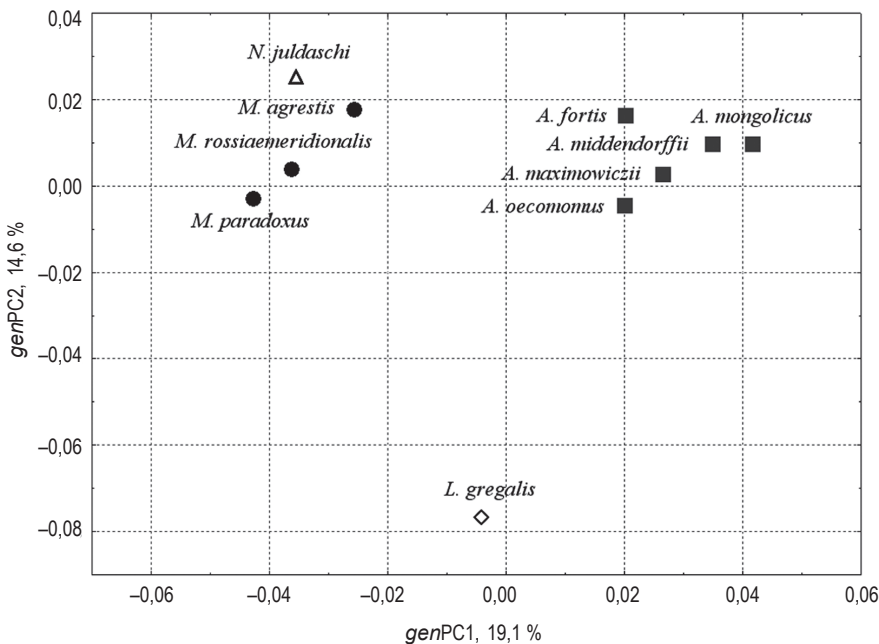


Рис. 3. Конфигурация десяти видов серых полевых *Microtus s.l.* на плоскости первых двух главных компонент матрицы синонимичных расстояний

Fig. 3. The configuration of ten species of the gray voles *Microtus s.l.* on the plane of the first two PCs of the synonymous distances matrix

молекулярной филогенетики [68], несмотря на то, что наш результат получен по модели синонимичных замен кодонов, а не единичных нуклеотидных замен.

При расчете корреляций частот кодонов с первой главной компонентой матрицы синонимичных расстояний (*genPC1*) наибольшие корреляции обнаружены для двух кодонов: GCA ($r = -0,911, n = 10, p = 0,00025$) и ACC ($r = 0,902, n = 10, p = 0,00036$). Таким образом, вдоль первой главной компоненты у полевок рода *Alexandromys* по сравнению с родом *Microtus* происходит достоверное увеличение частоты кодона ACC и уменьшение частоты кодона GCA.

Факторы среды. Первые главные компоненты матриц географических (62,2 % общей дисперсии) и климатических признаков (53,4 % общей дисперсии) мест

отлова наиболее репрезентативных выборок каждого вида высоко коррелируют ($r = 0,872, n = 10, p = 0,001$) (табл. 3). В совокупности они образуют геоклиматический градиент юго-запад–северо-восток. Вдоль градиента происходит понижение средней температуры всех месяцев и зимне-весенних осадков (с февраля по апрель) и увеличение летних осадков (с июня по сентябрь).

Сопряженность модулей морфогенетической, молекулярно-генетической и средовой изменчивости исследовали с помощью корреляций между первыми двумя компонентами соответствующих матриц (см. табл. 3).

Как видно из табл. 3, одна из наиболее сильных корреляций ($r = 0,847, n = 10, p = 0,002$) получена между первой компонентой молекулярно-генетической и второй компонентой морфогенетической изменчивости (рис. 4).

Таблица 3 / Table 3

Коэффициенты корреляции Пирсона ($\times 1000$) между первыми двумя главными компонентами морфогенетической (*mgPC*), молекулярно-генетической (*genPC*), географической (*geoPC*) и климатической (*climPC*) изменчивости

Pearson correlation coefficients ($\times 1000$) between first two PCs of the morphogenetic (*mgPC*), molecular-genetic (*genPC*), geographic (*geoPC*), and climatic (*climPC*) variability

PCs	<i>mgPC1</i>	<i>mgPC2</i>	<i>genPC1</i>	<i>genPC2</i>	<i>climPC1</i>	<i>climPC2</i>	<i>geoPC1</i>	<i>geoPC2</i>
<i>mgPC1</i>	–	0	–058	–229	338	049	343	–242
<i>mgPC2</i>	0	–	847**	–260	695*	325	598	536
<i>genPC1</i>	–058	847**	–	0	788**	148	759*	472
<i>genPC2</i>	–229	–260	0	–	–047	–003	133	014
<i>climPC1</i>	338	695*	788**	–047	–	0	872**	368
<i>climPC2</i>	049	325	148	–003	0	–	–159	690*
<i>geoPC1</i>	343	598	759*	133	872**	–159	–	0
<i>geoPC2</i>	–242	536	472	014	368	690*	0	–

Примечание. * $p < 0,05$, ** $p < 0,001$. Note: * $p < 0,05$, ** $p < 0,001$.

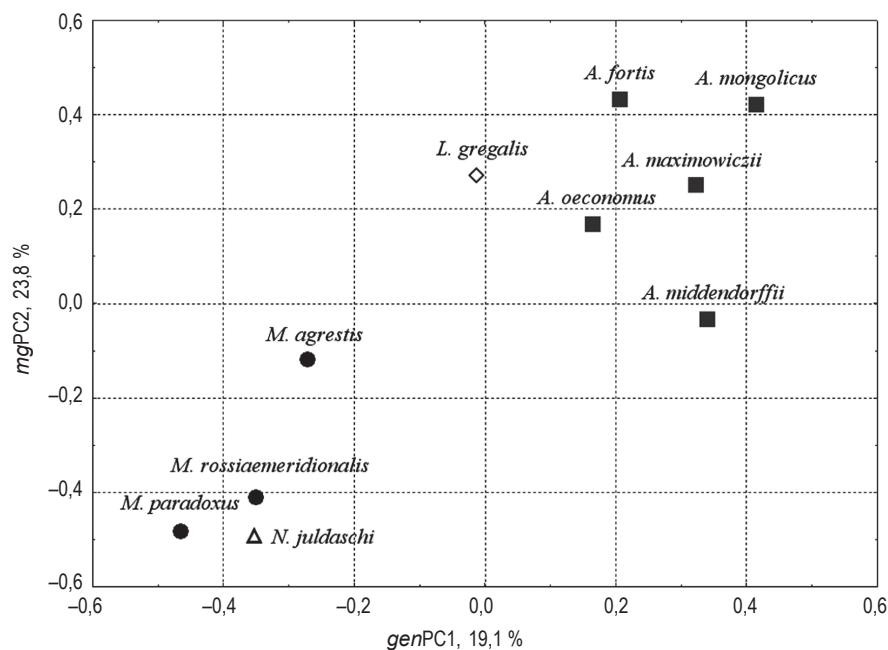


Рис. 4. Корреляция ($r = 0,847, n = 10, p = 0,002$) между первой главной компонентой матрицы синонимичных расстояний и второй главной компонентой матрицы морфогенетических расстояний

Fig. 4. Correlation ($r = 0,847, n = 10, p = 0,002$) between PC1 of the synonymous distances matrix and PC2 of the morphogenetic distances matrix

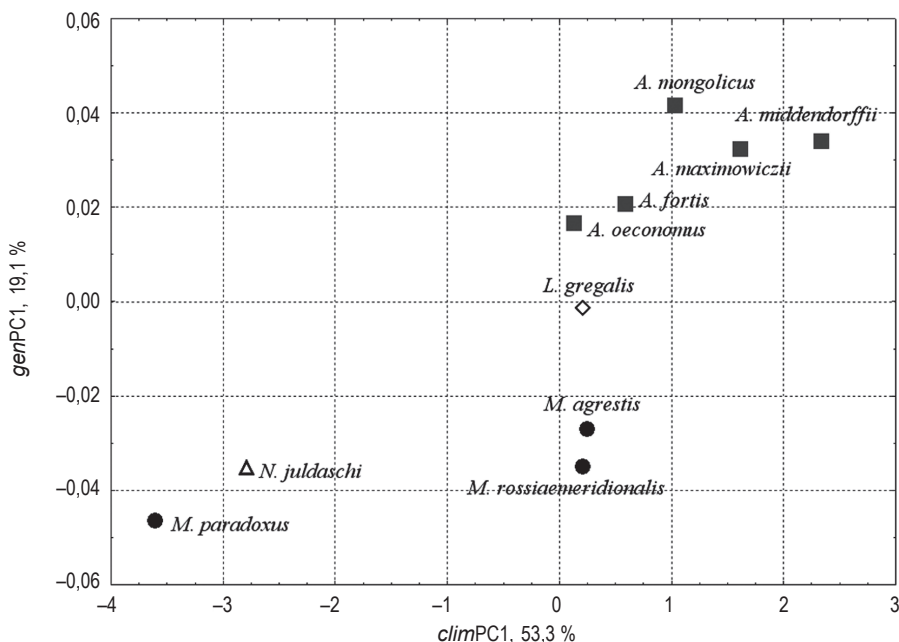


Рис. 5. Корреляция ($r = 0,788$, $n = 10$, $p = 0,0068$) между первыми главными компонентами климатической изменчивости и матрицы синонимичных расстояний

Fig. 5. Correlation ($r = 0,788$, $n = 10$, $p = 0,0068$) between PC1 of the climatic variability and PC1 of the synonymous distances matrix

Первая компонента молекулярно-генетической изменчивости также коррелирует с геоклиматическим градиентом, в большей степени с первой климатической компонентой ($r = 0,788$, $n = 10$, $p = 0,0068$) (рис. 5). Более слабая корреляция ($r = 0,695$, $n = 10$, $p = 0,026$) наблюдается между второй компонентой морфогенетической матрицы и первой климатической компонентой.

Первая главная компонента морфогенетической изменчивости не коррелирует ни с чем.

ОБСУЖДЕНИЕ

Данное исследование является продолжением серии работ, проводимых нами по поиску сопряженной изменчивости признаков из разных признаков систем, а также разработке адекватных алгоритмов такого поиска [23, 24, 69]. Ранее на этом же материале была предпринята попытка поиска сопряженности между морфотипической и молекулярно-генетической изменчивостью видов серых полевков *Microtus* s.l. путем анализа соответствующих матриц расстояний с помощью теста Мантеля [69]. Тест Мантеля показал недостоверную корреляцию между матрицами ($r = 0,23$, $p = 0,13$, $Np = 106$), из чего был сделан вывод о существенной независимости этих признаков систем у исследованных видов. Тем не менее окончательная ясность в этом вопросе достигнута не была, поскольку 2B-PLS-анализ продемонстрировал наличие сопряженной изменчивости между показателями асимметрии и энтропии морфотипов и частотами нуклеотидов и динуклеотидов

гена *Cytb* по геоклиматическому градиенту. Для уточнения результатов исследования решено использовать несколько иной подход, а именно: разбить всю имеющуюся совокупную изменчивость признаков разных признаков систем на относительно автономные единицы — модули, что может способствовать более успешному выявлению тех из них, которые изменяются совместно. Блочно-модульный подход к анализу изменчивости в настоящее время широко практикуется в мире. Для выделения модулей применяют разные критерии (функциональные, онтогенетические, статистические, эволюционные и т. д.). В настоящем исследовании мы использовали статистический подход к выделению модулей изменчивости [10, 11, 18], в качестве которых выступают главные компоненты двух межвидовых матриц евклидовых расстояний.

Первая матрица, морфогенетическая, построена на основе различия у десяти видов серых полевков *Microtus* s.l. частот встречаемости общих пар морфотипов m1, вторая, молекулярно-генетическая, — на основе синонимичных p -дистанций между последовательностями кодонов *Cytb* этих же видов. В статье мы рассматриваем два первых модуля для каждой системы признаков, поскольку за их пределами сопряженной изменчивости не обнаружено. Они представляют собой направления в соответствующих евклидовых пространствах. Опыт показывает, что в подавляющем большинстве случаев латентные переменные могут быть содержательно интерпретированы [70–72].

С позиций блочно-модульного подхода онтогенез представляет собой совокупность морфогенезов, которые можно представить в виде дискретных блоков или модулей, способных изменяться относительно независимо, не затрагивая при этом другие события онтогенеза [73, 74]. Так как в нашем исследовании матрица морфогенетических расстояний между видами получена на основании различия у разных видов частот встречаемости общих пар морфотипов $m1$, как симметричных, так и асимметричных, она отражает изменчивость видовых морфогенезов. Вычисление главных компонент этой матрицы позволяет разложить ее на независимые составляющие — модули, являющиеся результатом разных морфогенетических событий. Эти модули проинтерпретированы нами в данном случае как средняя морфотипическая сложность, отражающая сложность призматической конструкции зуба, и асимметрия морфотипической сложности, отражающая неустойчивость морфогенеза этого органа.

Взаимное расположение видов на рис. 2 определяется различиями их видовых морфогенезов. Два вида *N. juldaschi* и *A. oeconomus* характеризуются низкой средней сложностью морфотипов (отделяются по первой главной компоненте), что отличает их от всех остальных видов, которые растягиваются вдоль второй компоненты, образуя пары. Наиболее устойчивым морфогенезом, таким образом, обладает пара *M. paradoxus*, *M. rossiaemeridionalis*, наименее — *A. fortis*, *A. mongolicus*, поскольку последние имеют наиболее высокие показатели асимметрии морфотипической сложности и доли асимметричных особей. Интересно, что для первой главной компоненты, являющейся основным направлением морфогенетической изменчивости и отражающей изменчивость средней морфотипической сложности $m1$ у исследованных видов, не обнаружено достоверных корреляций с каким-либо направлением молекулярно-генетической или геохимической изменчивости.

Далее мы получили корреляцию второй компоненты морфогенетической матрицы с геохимическим градиентом юго-запад—северо-восток (особенно с первой климатической главной компонентой) (см. табл. 3), что подтверждает увеличение асимметрии морфотипов при повышении напряженности во взаимодействии организм—среда (см. табл. 2). Поскольку первая климатическая главная компонента образована исключительно вкладом температур, считаем, что температура представляет собой основной фактор межвидовой изменчивости морфогенезов [75–77].

Однако еще большую корреляцию вторая морфогенетическая компонента продемонстрировала с первой компонентой матрицы молекулярно-генетических расстояний между видами, рассчитанной по модели синонимичных замен кодонов *Cytb* (см. табл. 3). Основанием для расчета по этой модели служит установленный для

большого числа видов живых организмов факт СЧСК. Соотношение синонимичных кодонов в мРНК является важным фактором, влияющим на скорость трансляции и кинетику синтеза белка [78–81]. Кроме того, различия синонимичных кодонов фактически служат дополнительным кодом управления сборкой (folding) белка *in vivo* и, следовательно, еще одним источником конформационной изменчивости белков [82].

Причины СЧСК остаются темой для дискуссий. В частности, сформулированы гипотезы случайных мутаций и направленного отбора [83]. Полученный в рамках нашего исследования результат, а именно соответствие первой главной компоненты межвидовой матрицы синонимичных расстояний геохимическому градиенту юго-запад—северо-восток (см. табл. 3), свидетельствует в пользу селективного механизма формирования наблюдаемой картины СЧСК. Вдоль геохимического градиента у полевок рода *Alexandromys* по сравнению с родом *Microtus* происходит достоверное увеличение частоты кодона ACC и уменьшение частоты кодона GCA. Полученное СЧСК может быть сопряжено с быстрыми адаптивными изменениями вторичной структуры белка, обусловленными воздействием факторов среды, что в рамках настоящего исследования является всего лишь предположением.

Благодарности

Исследование поддержано Программой фундаментальных научных исследований (ФНИ) государственных академий наук на 2013–2020 гг., проект № VI.51.1.9. (AAAA-A16-116121410119-4), и грантом РФФИ № 17-04-00269-а. Использован материал из поддержанной программой развития биоресурсных коллекций Миннауки России коллекции «Сибирский зоологический музей, Новосибирск» Института систематики и экологии животных СО РАН (госзадание № AAAA-A17-117101070002-6).

ПРИЛОЖЕНИЕ

Номера последовательностей в GenBank

M. agrestis: AF119271, AF159402, AY167149–AY167213, FJ619746–FJ619786, GU563195–GU563299, JX284248–JX284283, KF218851–KF218952.

A. fortis: AF163894, EU126809, EU870632, HQ123607, HQ123608, JF906125, KJ081871–KJ081954.

L. gregalis: AF163895, AY513803, KF839591, KF839592.

N. juldaschi: AY513808, EF599112, EF599113.

A. maximowiczii: FJ986303, FJ986311, FJ986312, FJ986319, KJ857275–KJ857280, KJ857287–KJ857291.

A. middendorffii: AF163898, FJ986314, FJ986315, HM119493.

A. mongolicus: FJ986304, FJ986305, FJ986309, FJ986310.

A. oeconomus: AB372193–AB372207, AF163902, AY219981–AY220045, DQ452134–DQ452142.

M. paradoxus: KC953622, KC953624.

M. rossiaemeridionalis: AY513819–AY513823, U54472–U54478, U54493, U54495.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ратнер В.А. Внешние и внутренние факторы и ограничения молекулярной эволюции // Современные проблемы теории эволюции / Под ред. Л.П. Татаринова. — М.: Наука; 1993. — С. 60–80. [Ratner VA. Vneshnie i vnutrennie faktory i ogranicheniya molekulyarnoi evolyutsii. In: Sovremennye problemy teorii evolyutsii. Ed by L.P. Tatarinov. Moscow: Nauka; 1993. P. 60-80. (In Russ.)]
2. Wagner GP, Altenberg L. Complex adaptations and the evolution of evolvability. *Evolution*. 1996;50(3):967-76. <https://doi.org/10.2307/2410639>.
3. Pigliucci M. Phenotypic integration: studying the ecology and evolution of complex phenotypes. *Ecol Lett*. 2003;6(3):265-272. <https://doi.org/10.1046/j.1461-0248.2003.00428.x>.
4. Инге-Вечтомов С.Г. Поиски периодической системы... в эволюции // Наука из первых рук. — 2004. — № 2. — С. 20–25. [Inge-Vechtomov SG. Poiski periodicheskoi sistemy... v ehvolucii. *Nauka iz pervykh ruk*. 2004;(2):20-25. (In Russ.)]
5. Winther RG. Evolutionary developmental biology meets levels of selection: modular integration or competition, or both? In: Modularity: understanding the development and evolution of natural complex systems. Ed by W. Callebaut, D. Rasskin-Gutman, H.A. Simon. The Vienna Ser. in Theoretical biology. Cambridge: MIT Press; 2005. P. 61-90.
6. Klingenberg CP. Morphological integration and developmental modularity. *Annu Rev Ecol Evol Syst*. 2008;39:115-132. <https://doi.org/10.1146/annurev.ecolsys.37.091305.110054>.
7. Суслов В.В., Колчанов Н.А. Дарвиновская эволюция и регуляторные генетические системы // Информационный вестник ВОГиС. — 2009. — Т. 13. — № 2. — С. 410–439. [Suslov VV. Kolchanov NA. Darwinian evolution and regulatory gene structure. *Informatsionnyi vestnik VOGiS*. 2009;13(2):410-439. (In Russ.)]
8. Esteve-Altava B. In search of morphological modules: a systematic review. *Biol Rev Camb Philos Soc*. 2017;92(3):1332-1347. <https://doi.org/10.1111/brv.12284>.
9. Klingenberg CP. Integration, modules, and development: molecules to morphology to evolution. In: Phenotypic integration: studying the ecology and evolution of complex phenotypes. Ed by M. Pigliucci, K. Preston. New York: Oxford University Press; 2004. P. 213-230.
10. Klingenberg CP. Studying morphological integration and modularity at multiple levels: Concepts and analysis. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2014;369(1649):20130249. <https://doi.org/10.1098/rstb.2013.0249>.
11. Goswami A, Polly PD. Methods for studying morphological integration, modularity and covariance evolution. In: Quantitative methods in paleobiology. Ed by J. Alroy, G.H. Ithaca. NY: Paleontological Society Papers Series; 2010;16:213-243. <https://doi.org/10.1017/S1089332600001881>.
12. Goswami A, Smaers JB, Soligo C, Polly PD. The macroevolutionary consequences of phenotypic integration: from development to deep time. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2014;369(1649):20130254. <https://doi.org/10.1098/rstb.2013.0254>.
13. Cheverud JM. Phenotypic, genetic, and environmental morphological integration in the cranium. *Evolution*. 1982;36(3):499-516. <https://doi.org/10.1111/j.1558-5646.1982.tb05070.x>.
14. Magwene PM. S27-1 Integration and modularity in biological system: a review. *Acta Zoologica Sinica*. 2006;52(Suppl.):490-493.
15. Winther RG. Varieties of modules: kinds, levels, origins, and behaviors. *J Exper Zool*. 2001;291(2):116-129. <https://doi.org/10.1002/jez.1064>.
16. Esteve-Altava B, Marugan-Lobon J, Botella H, et al. Grist for Riedl's mill: a network model perspective on the integration and modularity of the human skull. *J Exp Zool B Mol Dev Evol*. 2013;320(8):489-500. <https://doi.org/10.1002/jez.b.22524>.
17. Terentjev PV. Biometrische Untersuchungen über die morphologischen Merkmale von *Rana ridibunda* pall: (Amphibia, Salientia). *Biometrika*. 1931;23(1-2):23. <https://doi.org/10.2307/2333629>.
18. Haber A. A comparative analysis of integration indices. *Evol Biol*. 2011;38(4):476-488. <https://doi.org/10.1007/s11692-011-9137-4>.
19. Olson EC, Miller RL. Morphological integration. Chicago: University of Chicago Press; 1958. 376 p.
20. Шмальгаузен И.И. Организм как целое. — М.; Л.: Изд-во АН СССР, 1942. — 211 с. [Shmalgauzen II. Organizm kak tseloe. Moscow; Leningrad: AN SSSR; 1942. 211 p. (In Russ.)]
21. Schluter D. Adaptive radiation along genetic lines of least resistance. *Evolution*. 1996;50:1766-1774. <https://doi.org/10.1111/j.1558-5646.1996.tb03563.x>.
22. Martinez-Abadias N, Esparza M, Sjøvold T, et al. Pervasive genetic integration directs the evolution of human skull shape. *Evolution*. 2012;66:1010-1023. <https://doi.org/10.1111/j.1558-5646.2011.01496.x>.
23. Ковалева В.Ю., Абрамов С.А., Дупал Т.А., и др. Анализ соответствия и комбинирование молекулярно-генетических и морфологических данных в зоологической систематике // Известия РАН. Серия

- биол. — 2012. — № 4. — С. 404–414. [Koval'eva VYu, Abramov SA, Dupal TA, et al. Congruence analysis and combining of molecular genetics and morphological data in zoological systematics. *Biology Bulletin*. 2012;39(4):335-345. (In Russ.).] <https://doi.org/10.1134/S1062359012030053>.
24. Ковалева В.Ю., Литвинов Ю.Н., Ефимов В.М. Землеройки (*Soricidae, Eulipotyphla*) Сибири и Дальнего Востока: комбинирование и поиск конгруэнтности молекулярно-генетических и морфологических данных // Зоологический журнал. — 2013. — Т. 92. — № 11. — С. 1383–1398. [Kovaleva VYu, Litvinov YuN, Efimov VM. Shrews (*Soricidae, Eulipotyphla*) from the Far East and Siberia: combination and search for congruence of molecular-genetic and morphological data. *Russian journal of zoology*. 2013;92(11):1383-1398. (In Russ.).] <https://doi.org/10.7868/S0044513413110081>.
 25. Raff RA, Sly BJ. Modularity and dissociation in the evolution of gene expression territories in development. *Evol Dev*. 2000;2(2):102-111. <https://doi.org/10.1046/j.1525-142x.2000.00035.x>.
 26. Schlosser G. Modularity and the units of evolution. *Theory Biosci*. 2002;121(1):1-80. <https://doi.org/10.1078/1431-7613-00049>.
 27. Wagner GP, Pavlicev M, Cheverud J. The road to modularity. *Nat Rev Genet*. 2007;8:921-931. <https://doi.org/10.1038/nrg2267>.
 28. Kuratani S. Modularity, comparative embryology and Evo-Devo: developmental dissection of evolving body plans. *Dev Biol*. 2009;332(1):61-69. <https://doi.org/10.1016/j.ydbio.2009.05.564>.
 29. Murren CJ. The integrated phenotype. *Integr Comp Biol*. 2012;52(1):64-76. <https://doi.org/10.1093/icb/ics043>.
 30. Rasskin-Gutman D, Esteve-Altava B. Connecting the dots: anatomical network analysis in morphological EvoDevo. *Biol Theory*. 2014;9:178-193. <https://doi.org/10.1007/s13752-014-0175-x>.
 31. Klingenberg CP. Evolution and development of shape: integrating quantitative approaches. *Nat Rev Genet*. 2010;11(9):623-635. <https://doi.org/10.1038/nrg2829>.
 32. Willmore KE, Klingenberg CP, Hallgrímsson B. The relationship between fluctuating asymmetry and environmental variance in rhesus macaque skulls. *Evolution*. 2005;59(4):898-909. <https://doi.org/10.1111/j.0014-3820.2005.tb01763.x>.
 33. Klingenberg CP, Zaklan SD. Morphological integration between developmental compartments in the *Drosophila* wing. *Evolution*. 2000;54(4):1273-1285. <https://doi.org/10.1111/j.0014-3820.2000.tb00560.x>.
 34. Debat V, Alibert P, David P, et al. Independence between developmental stability and canalization in the skull of the house mouse. *Proc Biol Sci*. 2000;267(1442):423-30. <https://doi.org/10.1098/rspb.2000.1017>.
 35. Klingenberg CP, Badyaev AV, Sowry SM, Beckwith NJ. Inferring developmental modularity from morphological integration: analysis of individual variation and asymmetry in bumblebee wings. *Am Nat*. 2001;157(1):11-23. <https://doi.org/10.1086/317002>.
 36. Ivanović A, Kalezić ML. Testing the hypothesis of morphological integration on a skull of a vertebrate with a biphasic life cycle: a case study of the alpine newt. *J Exp Zool B Mol Dev Evol*. 2010;314(7):527-538. <https://doi.org/10.1002/jez.b.21358>.
 37. Jović V, Blagojević J, Vujošević M. B chromosomes and cranial variability in yellow-necked field mice (*Apodemus flavicollis*). *J Mammalogy*. 2011;92(2):396-406. <https://doi.org/10.1644/10-mamm-a-158.1>.
 38. Monteiro LR, Bonato V, dos Reis SF. Evolutionary integration and morphological diversification in complex morphological structures: mandible shape divergence in spiny rats (*Rodentia, Echimyidae*). *Evol Dev*. 2005;7(5):429-439. <https://doi.org/10.1111/j.1525-142x.2005.05047.x>
 39. Bastir M, Rosas A, Stringer C, et al. Effects of brain and facial size on basicranial form in human and primate evolution. *J Hum Evol*. 2010;58(5):424-431. <https://doi.org/10.1016/j.jhevol.2010.03.001>.
 40. Hautier L, Lebrun R, Cox PG. Patterns of covariation in the masticatory apparatus of hystricognathous rodents: implications for evolution and diversification. *J Morphol*. 2012;273(12):1319-1337. <https://doi.org/10.1002/jmor.20061>.
 41. Klingenberg CP, Marugán-Lobón J. Evolutionary covariation in geometric morphometric data: analyzing integration, modularity, and allometry in a phylogenetic context. *Syst Biol*. 2013;62(4):591-610. <https://doi.org/10.1093/sysbio/syt025>.
 42. Chamero B, Buscalioni AD, Marugán-Lobón J. Pectoral girdle and forelimb variation in extant Crocodylia: the coracoid-humerus pair as an evolutionary module. *Biol J Linn Soc*. 2013;108(3):600-618. <https://doi.org/10.1111/j.1095-8312.2012.02037.x>.
 43. Santana SE, Lofgren SE. Does nasal echolocation influence the modularity of the mammal skull? *J Evol Biol*. 2013;26(11):2520-2526. <https://doi.org/10.1111/jeb.12235>.
 44. Поздняков А.А. Структура морфологической изменчивости (на примере морфотипов жевательной поверхности первого нижнего коренного зуба серых полевков) // Журнал общей биологии. — 2011. — Т. 72. — № 2. — С. 127–139. [Pozdnyakov AA. The structure of morphological variability (with the masticatory surface morphotypes of the lower first molar in the voles as an example). *Biology Bulletin Reviews*. 2011;1(5):471-481. (In Russ.).] <https://doi.org/10.1134/S2079086411050070>.
 45. Васильев А.Г. Фенетический анализ биоразнообразия на популяционном уровне: Автореф. дис. ... д-ра биол.

- наук. — Екатеринбург, 1996. — 47 с. [Vasilev AG. Phenetic analysis of biodiversity at the population level. [dissertation] Yekaterinburg; 1996. 47 p. (In Russ.)]. Доступно по: <https://search.rsl.ru/ru/record/01000128144>. Ссылка активна на 14.01.2019.
46. Ковалева В.Ю., Поздняков А.А., Ефимов В.М. Изучение структуры изменчивости морфотипов коренных зубов полевки-экономки (*Microtus oeconomus*) через билатеральную асимметрию их проявления // Зоологический журнал. — 2002. — Т. 81. — № 1. — С. 111–117. [Kovaleva VYu, Pozdnyakov AA, Efimov VM. Investigation of variability structure of root vole (*Microtus oeconomus* Pallas) molar morphotypes using bilateral asymmetry. *Russian journal of zoology*. 2002;81(1):111-117. (In Russ.)]
47. Kovaleva VYu, Efimov VM, Litvinov YuN. Directional asymmetry of morphological traits during postnatal ontogeny in root vole *Microtus oeconomus* Pall. (*Rodentia, Cricetidae*). *J SibFU. Biol.* 2013;6(2):115-129. <https://doi.org/10.17516/1997-1389-0111>.
48. Поздняков А.А. Морфологическое разнообразие: характеристика, структура, анализ // Сообщества и популяции животных: экологический и морфологический анализ / Под ред. В.Н. Большакова. Серия: Труды Института систематики и экологии животных СО РАН. — М.: Товарищество научных изданий КМК; 2010. — С. 133–157. [Pozdnyakov AA. Morfologicheskoe raznoobrazie: kharakteristika, struktura, analiz. In: Ser: Trudy Instituta sistematiki i ekologii zhivotnykh SO RAN. Soobshchestva i populyatsii zhivotnykh: ekologicheskii i morfologicheskii analiz. Ed by V.N. Bolshakov. Moscow: Tovarishchestvo nauchnykh izdaniy KMK; 2010. P. 133-157. (In Russ.)]
49. Nucleotide-NCBI. National Center for Biotechnology Information, U.S. National Library of Medicine [cited 2018 August 16]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide/>.
50. Climate:Data.org. Климатические данные городов по всему миру. [Climate:Data.org. Klimaticheskie dannye gorodov po vsemu miru. (In Russ.)]. Доступно по: <http://ru.climate-data.org/>. Ссылка активна на 16.02.2019.
51. Ефимов В.М., Мельчакова М.А., Ковалева В.Ю. Геометрические свойства эволюционных дистанций [электронный ресурс] // Вавиловский журнал генетики и селекции. — 2013. — Т. 17. — № 4/1. — С. 714–723. [Efimov VM, Melchakova MA, Kovaleva VYu. Geometric properties of evolutionary distances (Elektronnyi resurs). *Vavilov Journal of Genetics and Breeding*. 2013;17(4/1):714-723. (In Russ.)]. Доступно по: <https://docplayer.ru/42679204-Geometricheskie-svoystva-evolyucionnyh-distanciy.html>. Ссылка активна на 11.01.2019.
52. Ангерманн Р. Гомологическая изменчивость коренных зубов у полевок (*Microtinae*) // Проблемы эволюции. Т. 3 / Под ред. Н.Н. Воронцова. — Новосибирск: Наука. Сиб. отд-ние, 1973. — С. 104–118. [Angermann R. The homologous variability of molars in voles (*Microtinae*). In: Problems of evolution. Ed by N.N. Vorontsov. V. 3. Novosibirsk: Nauka, Sib. otd-nie; 1973. P. 104-118. (In Russ.)]
53. Абрамсон Н.И., Лисовский А.А. Подсемейство Arvicolinae // Млекопитающие России: систематико-географический справочник / Под ред. И.Я. Павлинова, А.А. Лисовского. — М.: Товарищество научных изданий КМК, 2012. — С. 220–276. [Abramson NI, Lisovskii AA. Subfamily Arvicolinae. In: The mammals of Russia. A taxonomic and geographic reference. Ed by I.Ya. Pavlinov, A.A. Lisovsky. Moscow: Tovarishchestvo nauchnykh izdaniy KMK; 2012. P. 220-276. (In Russ.)]
54. Wold S, Sjöström M, Eriksson L. PLS-regression: a basic tool of chemometrics. *Chemom Intell Lab Syst.* 2001;58(2):109-130. [https://doi.org/10.1016/S0169-7439\(01\)00155-1](https://doi.org/10.1016/S0169-7439(01)00155-1).
55. Gower JC. Generalized procrustes analysis. *Psychometrika.* 1975;40(1):33-51. <https://doi.org/10.1007/bf02291478>.
56. Полуниин Д.А., Штайгер И.А., Ефимов В.М. Разработка программного комплекса JACOBI 4 для многомерного анализа микрочиповых данных // Вестник НГУ. Серия: Информационные технологии. — 2014. — Т. 12. — № 2. — С. 90–98. [Polunin DA, Shtayger IA, Efimov VM. JACOBI 4 software for multivariate analysis of microarray data. *Vestnik NSU. Ser.: Information Technology*. 2014;12(2):90-98. (In Russ.)]
57. Cavalli-Sforza LL, Edwards AW. Phylogenetic analysis. Models and estimation procedures. *Am J Hum Genet.* 1967;19:233-257. <https://doi.org/10.1111/j.1558-5646.1967.tb03411.x>.
58. Sharp PM, Li WH. An evolutionary perspective on synonymous codon usage in unicellular organisms. *J Mol Evol.* 1986;24(1-2):28-38. <https://doi.org/10.1007/bf02099948>.
59. Goldman N, Yang Z. A codon-based model of nucleotide substitution for protein-coding DNA sequences. *Mol Biol Evol.* 1994;11(5):725-736. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.molbev.a040153>.
60. Schneider A, Cannarozzi GM, Gonnet GH. Empirical codon substitution matrix. *BMC bioinformatics.* 2005;6:134. <https://doi.org/10.1186/1471-2105-6-134>.
61. Torgerson WS. Multidimensional scaling: I. Theory and method. *Psychometrika.* 1952;17(4):401-419. <https://doi.org/10.1007/bf02288916>.
62. Gower JC. Some distance properties of latent root and vector methods used in multivariate analysis. *Biometrika.* 1966;53:325-338. <https://doi.org/10.1093/biomet/53.3-4.325>.
63. Legendre P, Legendre L. Numerical Ecology: second English edition. In: Developments in Environmental Modelling. Amsterdam: Elsevier; 1998. 853 p.

64. Adams DC. Quantifying and comparing phylogenetic evolutionary rates for shape and other high-dimensional phenotypic data. *Syst Biol.* 2014;63(2):166-177. <https://doi.org/10.1093/sysbio/syt105>.
65. Ефимов В.М., Ковалева В.Ю., Литвинов Ю.Н. Комбинирование генов и оценка конгруэнтности их филогенетических сигналов на основе геометрического подхода // Вавиловский журнал генетики и селекции. — 2016. — Т. 20. — № 6. — С. 816–822. [Efimov VM, Kovaleva VYu, Litvinov YuN. The combination of genes and their assessment of the congruence of phylogenetic signals based on geometric approach. *Vavilov Journal of Genetics and Breeding.* 2016;20(6):816-822. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18699/VJ16.153>.
66. Ковалева В.Ю. Блочно-модульная организация фенотипической изменчивости: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. — Новосибирск, 2017. — 47 с. [Kovaleva VYu. Blochno-modulnaya organizatsiya fenotipicheskoi izmenchivosti. [dissertation] Novosibirsk; 2017. 47 p. (In Russ.)]. Доступно по: <https://search.rsl.ru/ru/record/01006658833>. Ссылка активна на 14.01.2019.
67. Захаров В.М. Асимметрия животных: популяционно-феногенетический подход. — М.: Наука, 1987. — 216 с. [Zakharov VM. Asimmetriya zhivotnykh populyatsionno-fenogeneticheskii podkhod. Moscow: Nauka; 1987. 216 p. (In Russ.)]
68. Bannikova AA, Lebedev VS, Lisovsky AA, et al. Molecular phylogeny and evolution of the Asian lineage of vole genus *Microtus* (*Rodentia: Arvicolinae*) inferred from mitochondrial cytochrome b sequence. *Biol J Linnean Soc.* 2010;99(3):595-613. <https://doi.org/10.1111/j.1095-8312.2009.01378.x>.
69. Поздняков А.А., Ковалева В.Ю., Ефимов В.М., Литвинов Ю.Н. Сопряженность морфотипической и молекулярно-генетической изменчивости полевых группы родов MICROTUS // Териофауна России и сопредельных территорий / Международное совещание. X Съезд Териологического общества при РАН, 1–5 февраля 2016 г. — М.: Товарищество научных изданий КМК, 2016. — С. 333. [Pozdnyakov AA, Kovaleva VYu, Efimov VM, Litvinov YuN. Sopryazhennost' morfotipicheskoi i molekulyarnogeneticheskoi izmenchivosti polevok gruppy rodov MICROTUS. In: Teriofauna of Russia and Adjacent Territories: International Conference. X Congress of the Teriological Society of the Russian Academy of Sciences, February 1-5, 2016. Moscow: Tovarishchestvo nauchnykh izdaniy KMK; 2016. P. 333. (In Russ.)]
70. Шмидт В.М. Развитие представлений о корреляциях и корреляционной структуре биологических объектов // Исследование биологических систем математическими методами / Труды Биологического НИИ ЛГУ. — Л.: Изд-во Ленинградского ун-та, 1985. — № 37. — С. 5–18. [Shmidt VM. Razvitiye predstavlenii o korrelyatsiyakh i korrelyatsionnoi strukture biologicheskikh obektov. In: Issledovanie biologicheskikh sistem matematicheskimi metodami. Tr. Boil. NII LGU. 1985;(37):5-18. (In Russ.)]
71. Ефимов В.М. Проблемы многомерного анализа экологических данных: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. — Томск: ТГУ; 2003. — 39 с. [Efimov VM. Problemy mnogomernogo analiza ekologicheskikh dannykh. [dissertation] Tomsk: TGU; 2003. 39 p. (In Russ.)]. Доступно по: <https://search.rsl.ru/ru/record/01002652594>. Ссылка активна на 14.01.2019.
72. Ефимов В.М., Ковалева В.Ю. Многомерный анализ биологических данных: учебное пособие. — 2-е изд., испр. и доп. — СПб.: ВИЗР РАСХН, 2008. — 87 с. [Efimov VM, Kovaleva VYu. Mnogomernyi analiz biologicheskikh dannykh: uchebnoe posobie. 2nd ed. Saint Petersburg: VIZR RASKHN; 2008. 87 p. (In Russ.)]
73. Gilbert SF. Developmental biology. 8th ed. Sunderland, MA; 2006. 751 p. <https://doi.org/10.1162/biot.2006.1.2.209>.
74. Исаева В.В. Преобразования симметрии в онтогенезе и эволюции [интернет] // Морфогенез в индивидуальном и историческом развитии: симметрия и асимметрия. Серия: Геобиологические процессы в прошлом. — М.: ПИН РАН; 2013. — С. 22–43. [Isaeva VV. Preobrazovaniya simmetrii v ontogeneze i evolyutsii [Internet]. In: Morfogenez v individualnom i istoricheskom razvitii simmetriya i asimmetriya. Seriya: Geobiologicheskie protsessy v proshlom. Moscow: PIN RAN; 2013. P. 22-43. (In Russ.)]. Доступно по: <http://os.x-pdf.ru/20biologiya/768960-1-preobrazovaniya-simmetrii-ontogeneze-evolyucii-2013-isaeva-institu.php>. Ссылка активна на 12.12.2018.
75. Ковалева В.Ю., Фалеев В.И. Морфологическая изменчивость полевки-экономки *Microtus oeconomus* (*Rodentia, Cricetidae*) в различных температурных условиях среды // Зоологический журнал. — 1994. — Т. 73. — № 9. — С. 139–145. [Kovaleva VYu, Faleev VI. Morphological variability of *Microtus oeconomus* (*Rodentia, Cricetidae*) in different temperature conditions. *Russian journal of zoology.* 1994;73(9):139-145. (In Russ.)]
76. Ковалева В.Ю., Ефимов В.М., Фалеев В.И. Кра ниометрическая изменчивость сеголеток водяной полевки *Arvicola terrestris* (*Rodentia, Cricetidae*) в связи с факторами среды // Зоологический журнал. — 1996. — Т. 75. — № 10. — С. 1558–1559. [Kovaleva VYu, Efimov VM, Faleev VI. Craniometric variation of non-wintering water voles *Arvicola terrestris* (*Rodentia, Cricetidae*) in different environmental conditions. *Russian journal of zoology.* 1996;75(10):1551-1559. (In Russ.)]
77. Поздняков А.А. Морфотипическая изменчивость серых полевок (*Rodentia, Arvicolidae, Microtus*) в свя-

- зи с температурными условиями среды // Успехи современной биологии. — 2003. — Т. 123. — № 2. — С. 187–194. [Pozdnyakov AA. Morphotypical variability of voles of the subgenus *Alexandromys* (*Rodentia*, *Arvicolidae*, *Microtus*) related to temperature conditions. *Biol Bull Reviews*. 2003;1:471. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.1134/S2079086411050070>.
78. dos Reis M, Savva R, Wernisch L. Solving the riddle of codon usage preferences: a test for translational selection. *Nucleic Acids Res*. 2004;32:5036-5044. <https://doi.org/10.1093/nar/gkh834>.
79. Krisko A, Copic T, Gabaldon T, et al. Inferring gene function from evolutionary change in signatures of translation efficiency. *Genome Biol*. 2014;15(3):R44. <https://doi.org/10.1186/gb-2014-15-3-r44>.
80. Novoa EM, Ribas de Pouplana L. Speeding with control: codon usage, tRNAs, and ribosomes. *Trends Genet*. 2012;28(11):574-581. <https://doi.org/10.1016/j.tig.2012.07.006>.
81. Pechmann S, Frydman J. Evolutionary conservation of codon optimality reveals hidden signatures of cotranslational folding. *Nat Struct Mol Biol*. 2013;20:237-243. <https://doi.org/10.1038/nsmb.2466>.
82. Buhr F, Jha S, Thommen M, et al. Synonymous codons direct cotranslational folding toward different protein conformations. *Molecular Cell*. 2016;61(3):341-351. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2016.01.008>.
83. Hershberg R, Petrov DA. Selection on codon bias. *Annu Rev Genet*. 2008;42:287-299. <https://doi.org/10.1146/annurev.genet.42.110807.091442>.

☪ Информация об авторах

Вера Юрьевна Ковалева — д-р биол. наук, старший научный сотрудник, лаборатория экологии сообществ позвоночных животных. ФГБУ «Институт систематики и экологии животных» Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск. E-mail: vkova@ngs.ru.

Александр Александрович Поздняков — канд. биол. наук, старший научный сотрудник, лаборатория экологии сообществ позвоночных животных. ФГБУ «Институт систематики и экологии животных» Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск. E-mail: al_ap@mail.ru.

Юрий Нарциссович Литвинов — д-р биол. наук, зам. директора, лаборатория экологии сообществ позвоночных животных. ФГБУ «Институт систематики и экологии животных» Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск. E-mail: Lyun13@yandex.ru.

Вадим Михайлович Ефимов — д-р биол. наук, профессор кафедры цитологии и генетики, ФГБОУ ВПО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», Новосибирск; профессор кафедры зоологии позвоночных и экологии, ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский государственный университет», Томск. E-mail: vmefimov@ngs.ru.

☪ Information about the authors

Vera Yu. Kovaleva — DSc, Sen Sci Res, Laboratory of Animal Ecology. Federal Institute of Systematics and Ecology of Animal of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia. E-mail: vkova@ngs.ru.

Alexandr A. Pozdnyakov — PhD, Sen Sci Res, Laboratory of Animal Ecology. Federal Institute of Systematics and Ecology of Animal of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia. E-mail: al_ap@mail.ru.

Yuri N. Litvinov — DSc, Deputy Director, Laboratory of Animal Ecology. Federal Institute of Systematics and Ecology of Animal of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia. E-mail: Lyun13@yandex.ru.

Vadim M. Efimov — DSc, Prof. of Cytology and Genetics Department, Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia; Prof. of Vertebrate Zoology and Ecology Department, Tomsk State University, Tomsk, Russia. E-mail: vmefimov@ngs.ru.