

УДК 575.22:599.323

ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ И ПРОИСХОЖДЕНИЕ ДОВОМОЙ МЫШИ ТЕРРИТОРИИ РОССИИ И СОПРЕДЕЛЬНЫХ СТРАН

© 2011 г. Л. В. Фрисман^{1,2}, К. В. Коробицына², Л. В. Якименко³, А. И. Мунтяну⁴, К. Мориваки⁵

¹Учреждение Российской академии наук Институт комплексного анализа региональных проблем
Дальневосточного отделения РАН, Биробиджан 679016
e-mail: frismanl@yahoo.com

²Учреждение Российской академии наук Биолого-почвенный институт
Дальневосточного отделения РАН, Владивосток 690022

³Владивостокский государственный университет экономики и сервиса,
кафедра экологии и природопользования, Владивосток 690014

⁴Институт зоологии Академии наук Республики Молдова, Кишинев 2028

⁵РИКЕН институт, Центр биоресурсов г. Цукуба, Япония

Поступила в редакцию 07.09.2010 г.

Рассмотрена генетическая дифференциация и географическая изменчивость домовой мыши территории России и сопредельных стран с учетом результатов аллозимного анализа по выборкам из популяций природного семисинантропного и облигатносинантропного распространения. По результатам анализа генетической дифференциации 22 интерпретационных локусов и географической изменчивости четырех аллозимных маркеров (*Idh-1*, *Sod-1*, *Aat-1* и гемоглобина) обосновывается гипотеза исторически быстрой экспансии мышей от юга Восточной Европы до Тихоокеанского побережья Азии. Показано, что продвижение на восток привело к формированию расширяющихся и в настоящее время зон гибридизации “северной” группы *musculus* с “центральноазиатской” группой *wagneri* в Сибири и с *castaneus* на юге Дальнего Востока России. Приведено сопоставление аллозимных данных с данными молекулярно-генетического и кариологического анализов, полученными на едином материале. Обсуждается феномен гибридных зон у домовой мыши Евразии.

Начатый в 60-е годы прошлого века анализ биохимической изменчивости в природных и синантропных популяциях мышей подрода *Mus* изменил представления о его системе. Политипический вид домовая мышь (*Mus musculus* L., 1758) [1] распался на группы близких таксонов видового либо полувидового ранга. На западе Евразии были описаны виды-двойники подрода *Mus* с симпатричными и аллопатричными ареалами [2–4].

Начальные этапы аллозимного исследования домовой мыши территории бывшего СССР в основном рассматривали выборки из популяций южных и отчасти средних широт от Молдавии и Украины до Дальнего Востока России с пригодными для обитания вида природными биотопами. На юго-западе бывшего СССР, в Закавказье, Молдавии и Украине, было обнаружено симпатрическое обитание одного из аборигенных (либо *M. macedonicus*, либо *M. spicilegus*) и синантропного (*M. musculus*) видов [5, 6]. Далее на восток в природных биотопах, местах семисинантропного и облигатносинантропного обитания, был обнаружен только *M. musculus* s.str. [7]. Было показано, что на генотипическую структуру популяций значимое влияние оказывают здесь обитатели более южных регионов Азии. На юге Дальнего Востока

(Приморье) была обнаружена широкая гибридная зона между *musculus* и заселяющим Юго-Восточную Азию *castaneus*. Определение границ этой зоны требовало дополнительного материала из ранее не исследованных районов Сибири и Дальнего Востока.

Географическое распределение вариантов гемоглобинов оказалось полезным в описании истории расселения домовой мыши по всему Свету. Известно, что электрофоретические гаплотипы гемоглобина соответствуют определенным сочетаниям аллельных вариантов двух последовательных бета-гемоглобиновых локусов (*b-1* и *b-2*) (Jahn et al., 1980; цит. по: [8]). При электрофоретическом исследовании образцов крови, гемолизированных с помощью дистиллированной воды (изначальный и наиболее часто используемый метод), обнаруживается изменчивость только по локусу *b-2*, представленная тремя гаплотипами с различающимися характеристиками минорной зоны: Hbb-s, Hbb-d и так называемый “азиатский” гаплотип. Исследования географического распределения вариантов гемоглобина этого периода показали распространение Hbb-d в популяциях домовой мыши по всему земному шару, за исключением территории Центрального и Север-

ного Китая (*M. m. gansuensis*) и Корейского п-ва [9]. Была обнаружена тесная связь гаплотипа Hbb-s с формой *domesticus*, а “азиатского” гаплотипа — с центральноазиатскими формами домашней мыши.

Обработка образцов йодоацетатом [10] позволила обнаружить электрофоретические различия по локусам *b-1* и *b-2*. “Азиатский” гаплотип при этом распался на два: Hbb-p и Hbb-wl. Определение нуклеотидной последовательности локусов *b-1* и *b-2* показало, что Hbb-p является кроссоверной формой между Hbb-d и Hbb-wl гаплотипами и имеет аллель *b-1* от Hbb-d и *b-2* аллель от Hbb-wl [8]. Распределение гаплотипов гемоглобина в азиатских популяциях домашней мыши [11] указывает на существование некоторого периода самостоятельной эволюции носителей нерекомбинантных гаплотипов, когда носители Hbb-wl заселили Центральную Азию, сформировав ареал аборигенного *wagneri* (по всей видимости входящего в состав особой подвиговой группы в составе *M. musculus* [12]). Обладатели Hbb-d оккупировали в досинантропный период южную часть Евразийского континента и отсюда проникли на территорию Северной Азии. Конечным северным регионом досинантропного проникновения здесь мог быть юг Восточной Европы. Однако на каком-то этапе эволюции произошло частичное наложение ареалов этих форм, появились гетерозиготные по этим локусам особи, а затем и рекомбинантный гаплотип Hbb-p, который совместно с исходным Hbb-wl характеризует домашнюю мышь Центральной Азии и отражает продвижение ее генов в популяции смежных и отдаленных территорий. Иными словами, гемоглобин является перспективным маркером в отслеживании миграционных потоков обитателей Северной Евразии по направлениям юг—север и запад—восток.

Д. Маршал [13] относит домашнюю мышь, обитающую восточнее Урала, к подвиду *M. m. wagneri*, предполагая тем самым заселение зауральских территорий России выходцами из Центрально-Азиатского региона, т.е. в данном случае основное направление расселения юг—север. Северо-восток Европейской России, Сибирь (кроме самых южных районов), Дальний Восток России непригодны для круглогодичного обитания домашней мыши в природных условиях [14] и населены преимущественно облигатносинантропными формами. По мнению В.А. Кучерука [15], заселение данных территорий происходило из Юго-Восточной Европы по направлению запад—восток. Аллозимными маркерами встречного (восток—запад) потока расселения могут рассматриваться аллельные варианты трех ферментов: *Idh-1*, *Sod-1* и *Aat-1*. Встреча и пересечение названных потоков должны были создавать предпосылки к возникновению сложных гибридных зон.

Проведенный нами аллозимный анализ — часть многолетнего комплексного генетического исследования азиатской домашней мыши, когда на едином материале помимо аллозимных были исследованы кариологические данные, а также характеристики ядерной и митохондриальной ДНК. Все вместе они позволяют более полно представить эволюцию и историю расселения таксона, его современный состав, что и являлось долговременной целью нашего исследования. Задача настоящего исследования — рассмотреть генетическую дифференциацию и географическую изменчивость домашней мыши территории России и сопредельных стран, суммируя результаты аллозимного анализа по выборкам из популяций природного, семисинантропного и облигатносинантропного распространения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом настоящего исследования послужили 867 животных, отловленных в 108 локальностях в период 1986—2000, 2002, 2009 годов. В табл. 1 представлены суммарные региональные выборки, а на рис. 1 показаны точки отлова.

Проведен электрофорез белков в крахмальном геле с последующим гистохимическим окрашиванием гелей для идентификации 11 ферментов почек и четырех белков крови по методу [16].

Генетические дистанции рассчитаны с помощью блока компьютерных программ Biosys-1 [17]. Невозможность сравнения редких аллельных вариантов некоторых белков, обнаруженных в выборках отдаленных лет сбора, привела к раздельному подсчету количественных показателей генетических дистанций для серий выборок следующих временных отрезков отлова: 1987—1990, 1991—1992, 1993, 1994, 1996, 1997, 1998, 1999, 2000. Каждая серия содержала как географически близкие, так и пространственно разобщенные выборки. В каждой серии были представлены животные из популяции Владивостока, что позволило типировать подвижность основных электрофоретических вариантов всех исследованных белков в выборках удаленных временных отрезков.

Первоначально электрофоретическое исследование гемоглобина проводилось нами в необработанном йодоацетатом гемолизате. Начиная с 1992 г. исследование некоторых, а с 1996 г. всех образцов проводилось как в необработанном гемолизате, так и с использованием обработки йодоацетатом, что позволило рассмотреть весь материал в единой связке.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Электрофоретический анализ 11 ферментов: лактатдегидрогеназы (LDH), малатдегидрогеназы (MOR), малик-энзима (MOD), изоцитратде-

Таблица 1. Таксономический состав, регионы отлова и объем исследованного материала

№ регионов	Регионы (номера точек отлова на рис. 1)	Дифференциация по 22 локусам		Географическая изменчивость			
				Hbb (*в том числе с обработкой йодоацетатом)		Idh-1, Sod-1, Aat-1	
		годы	число локалитетов	число локалитетов	число животных	число локалитетов	число животных
<i>M. musculus</i>							
1	Молдова, Украина, Московская обл. (4–12)	1989–1990	3	9 3*	25 6*	9	23
2	Северный Кавказ (13)	1989	1	1	6	1	5
3	Поволжье (14–17)	1998	3	4 3*	13 8*	4	12
4	Средняя Азия (18–27)	1989–1990	3	10	36	10	34
5	Юго-Восточный Казахстан (28–33)	1989–1990 1996 2000	3 2 1	6 3*	37 17*	6	25
6	Западная Сибирь (34–38)	1989–1990 1992 1993 1996 1999 2000	1 1 1 1 1 2	5 4*	37 27*	5	34
7	Предбайкалье и Тува (39–47)	1989–1990 2000	2 1	9 1*	39 6*	9	33
8	Забайкалье (48–55)	1989–1990 1992 1998 1999	1 2 1 1	8 4*	72 49*	8	49
9	Якутия (56–57)	1999	2	2*	5*	2	5
10	Приамурье и морское побережье Хабаровского края (58–72)	1991–1992 1994 1996 1997 1998 2000	2 1 2 1 4 3	15 15*	116 97*	15	94
11	Северо-Восток России, п-ов Камчатка (73–75)	1992 1996 1999	1 1 1	3 3*	18 15*	3	17
12	О-ва Сахалин, Кунашир (76–82)	1992 1993 1994 2000	2 2 1 2	7 4*	53 23*	7	48
13	Приморский край (83–108)	1989–1990 1991–1992 1994 1996 1997 1998 1999	4 4 2 2 4 3 2	25 14*	227 125*	25	262–197
<i>M. spicilegus</i>							
14	Молдова (1–3)	1989–1990	3 (30 экз.)				

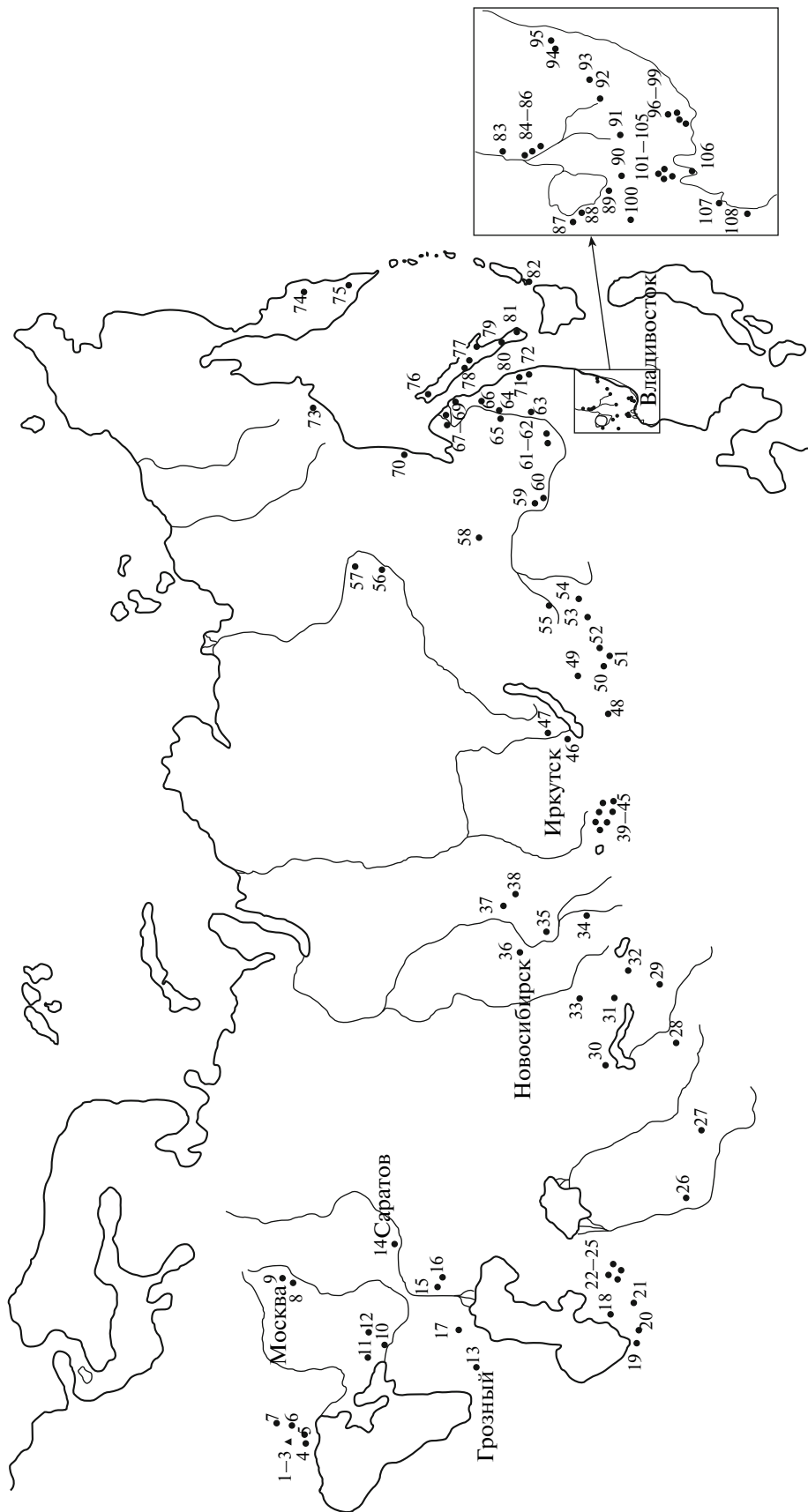


Рис. 1. Точки сбора материала.

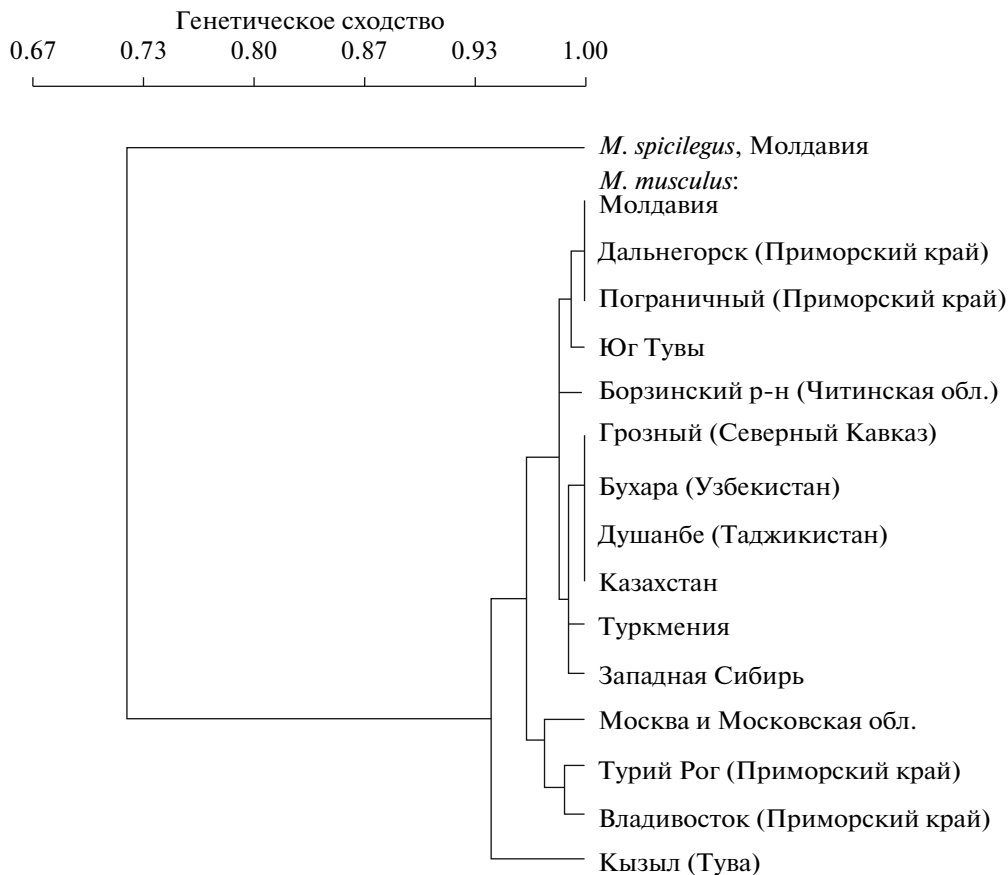


Рис. 2. UPGMA-дендрограмма *Mus musculus* России и прилежащих стран.

гидрогеназы (IDH), аспаратаминотрансферазы (AAT), супероксиддисмутаза (SOD), 6-фосфоглюконатдегидрогеназы (PGD), глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (G6PD), сорбитолдегидрогеназы (SDH), α -глицерофосфатдегидрогеназы (α -GPD), эстеразы (EST) и четырех белков: гемоглобина (Hbb) и трех белков плазмы крови — позволил рассмотреть 22 интерпретационных локуса.

Подсчет генетических дистанций обнаружил, что величина генетической дифференциации популяций *M. musculus* рассматриваемой территории не зависит от расстояния между регионами их обитания. UPGMA-дендрограмма (рис. 2), построенная по данным 1987–1990 гг., отражает значительные различия между видами *M. spicilegus* и *M. musculus* и показывает большую генетическую близость внутри последнего, при этом не дает информации по его внутривидовому подразделению. Географически далекие выборки могут объединяться в общие кластеры, а географически близкие — разноситься по различным кластерам. Исследования последующих лет подтвердили этот вывод. Нулевые значения несмещенных генетических дистанций по Nei [18] обнаружены как при попарном сравнении географически достаточно близких популяций: Хабаровск—Благовещ-

енск; Иннокентьевка (Приморский край)—Ванино (Хабаровский край), так и при сравнении пространственно разобщенных популяций (Томск—Сахалин; Тында (Амурская обл.)—Сахалин). Наибольшие значения генетических дистанций (0.1–0.114) обнаруживаются в группе приморских выборок (Владивосток—Хасан) и при сравнении этой и других групп (Ю.-В. Казахстан—Владивосток; Владивосток—Комсомольск-на-Амуре).

Построенные для каждого временного отрезка UPGMA-дендрограммы, так же как и в случае данных первого периода исследования, отражают отсутствие зависимости от географической удаленности популяций, что, с нашей точки зрения, более всего определяется быстрой, пассивной экспансией по обширной территории от западных районов бывшего СССР до тихоокеанского побережья Азии.

Среди 22 исследованных локусов полиморфизм не обнаружен для *Ldh-1*, α -*Gpd* и одного белка из спектра общего белка плазмы. Для каждого из *Ldh-5*, *Aat-2*, *Sod-2*, *Idh-2*, *Mor-1*, *Mor-2*, *Sdh*, *Alb* и *Trf* обнаружена слабая географическая изменчивость, т.е. один и тот же основной аллель представлен во всех выборках.

Таблица 2. Частоты аллелей *Idh-1*, *Aat-1* и *Sod-1* в региональных суммарных выборках *Mus musculus*

№ регионов	Регионы	Число локалитетов	<i>Idh-1</i>				<i>Aat-1</i>		<i>Sod-1</i>		
			<i>a</i>	<i>b</i>	<i>c</i>	<i>d</i>	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>a</i>	<i>b</i>	0.5
1	Молдова, Украина, Московская обл.	9		1			0.98	0.02		1	
2	Северный Кавказ	1		1			1			1	
3	Поволжье	4		1			1			1	
4	Средняя Азия	10		1			1			0.99	0.01
5	Юго-Восточный Казахстан	6		1			1			1	
6	Западная Сибирь	8	0.12	0.88			1			1	
7	Тува и Предбайкалье	8	0.03	0.88		0.09	1		0.11	0.89	
8	Забайкалье	9	0.04	0.89		0.07	1			1	
9	Якутия	2		1			0.9	0.1		1	
10	Приамурье и морское побережье Хабаровского края	14	0.03	0.94		0.03	1		0.04	0.96	
11	Северо-Восток России, п-ов Камчатка	3	0.11	0.67	0.22		0.9	0.1	0.15	0.85	
12	Сахалин, Кунашир, из них Ю.-Сахалинск	7	0.05	0.91	0.01	0.02	0.98	0.02	0.04	0.96	
		1	0.14	0.64	0.08	0.14					
13	Приморский край	25	0.23	0.64	0.12	0.01	0.76	0.24	0.13	0.87	

При исследовании *Pgd*, *G6pd*, *Mor-1* и эстераз в выборках отдаленных лет были обнаружены варианты, электрофоретическую подвижность которых не удалось сопоставить. Для четырех маркеров — *Idh-1*, *Sod-1*, *Aat-1* и гемоглобина удалось обобщить данные всего периода исследования и подробно рассмотреть геногеографию в популяциях домашней мыши территории бывшего СССР.

Изоцитратдегидрогеназа-1

В выборках *M. musculus*, локализованных от западных границ бывшего СССР до Тихоокеанского побережья и прилежащих островов, обнаружено четыре электрофоретических варианта *Idh-1*. Один из этих вариантов идентичен *Idh-1-a-a* *M. spicilegus*. Другой был маркирован нами по *M. musculus* Молдавии и *M. molossinus* Японии как *Idh-1-b*. За отсутствием возможности маркировать еще два обнаруженных в наших образцах варианта изоцитратдегидрогеназы-1 мы воспользовались картиной их относительной подвижности у домашней мыши Японии [19]: *Idh-1-c-c* по сравнению с *Idh-1-a-a* имеет относительную анодную подвижность, равную 0.5. *Idh-1-d-d* чуть-чуть более продвинуто к аноду, чем *Idh-1-b-b*.

Idh-1-b распространен по всему региону. Только он обнаружен в выборках из популяций европейской части бывшего СССР, а также в выборках из среднеазиатских и казахстанских популяций

(табл. 2). *Idh-1-a* распространен в Приморье и встречается в других районах Дальнего Востока и в Сибири. *Idh-1-d* как редкий аллель представлен в популяциях Тувы, Забайкалья, Сахалина и Приморья. Ранее он был обнаружен в популяции домашней мыши о. Хоккайдо [19].

Idh-1-c, характеризующий *M. m. castaneus*, обнаружен совместно с *Idh-1-b* и *Idh-1-a* в популяциях домашней мыши Приморского края, а также крупных портовых городов Тихоокеанского побережья России: Южно-Сахалинск, Магадан, Петропавловск-Камчатский. Отсутствие *Idh-1-c* в глубинных материковых популяциях указывает на то, что по территории России *M. m. castaneus* продвигалась, сопровождая человека морскими путями, на север вдоль Тихоокеанского побережья.

Аспаратаминотрансфераза-1

В исследованном материале этот фермент представлен двумя электрофоретическими вариантами: *Aat-1-a* и *Aat-1-b*. Большинство выборок домашней мыши оказались мономорфны по *Aat-1-a*. Полиморфные популяции кроме Приморья были обнаружены в Якутии, на юге Забайкальского края, Сахалине, в Магадане и прилежащем материковом побережье. Дуаллельный полиморфизм *Aat-1* характеризует популяции *M. m. castaneus* Юго-Восточной Азии [20] и северной части п-ва Индостан [21].

Супероксиддисмутаза-1

Обнаружены три электрофоретических варианта: *Sod-1-b*, *Sod-1-a* и *Sod-1-0.5*. Последний аллель был обнаружен в гетерозиготном фенотипе *Sod-1-b-0.5* у одного животного из Средней Азии (табл. 2). В большинстве выборок мы обнаружили только *Sod-1-b*. *Sod-1-a* был представлен в качестве редкого или дополнительного аллеля в тувинских и дальневосточных популяциях домового мыши. Судя по литературным данным, аллель *Sod-1-a* является основным для *castaneus* [20].

Локусы, контролируемые данные ферменты, расположены на разных хромосомах: *Idh-1* размещен на 1-й [22], *Aat-1* на 10-й [23] и *Sod-1* на 16-й [24], и тем не менее каждый из них указывает на проникновение маркеров *castaneus* на север вдоль Тихоокеанского побережья и далее на запад.

Аналогичная картина прослеживается и по полиморфизму сверхвариабельного отрезка D-петли мтДНК. Из наших сборов 1996–2000 гг. случайным образом были отобраны образцы из 21 популяции. В этих выборках мыши с *castaneus*-типом мтДНК были распространены только на территории Дальнего Востока (Приморье, Хабаровский край, Сахалин, Камчатка) и Якутии и не были обнаружены в более западных регионах России, в Средней Азии и Казахстане [25]. RAPD-PCR анализ [26] показал, что фоновым для всех популяций является генотип *musculus*. Маркеры *castaneus* в основном сконцентрированы в Дальневосточном регионе: в популяциях Приморья, Хабаровского края и о. Сахалин. Исключение составляют два животных из облигатносинантропной популяции на о. Ольхон (Байкал). Полученные картины географической изменчивости отражают относительно недавний период продвижения маркеров *castaneus* на запад, продолжающийся и в настоящее время.

Гемоглобин

Привлечение дополнительного материала в основном из облигатносинантропных популяций России подтвердило ранее полученные данные [11] по географическому распределению гаплотипов гемоглобина у азиатской домового мыши. В семисинантропных и облигатносинантропных популяциях домового мыши европейской части бывшего СССР основным гаплотипом является Hbb-d (табл. 3, рис. 3). В азиатской части России в большинстве выборок из облигатносинантропных популяций этот гаплотип также является основным, что отличает их от центральноазиатских семисинантропных популяций, в которых в основном представлены гаплотипы Hbb-p и Hbb-w1. В том случае, когда обработка образцов йодоацетатом не проводилась, здесь обнаруживался “азиатский” гаплотип.

Наблюдаемая картина географического распределения гаплотипов гемоглобина показывает проникновение центральноазиатского Hbb-w1 и рекомбинантного Hbb-p гаплотипов в регионы Северной Азии и Восточной Европы. Эти гаплотипы обнаружены в европейской части бывшего СССР, Якутии и в Дальневосточном регионе, включая популяции Камчатки и Сахалина. При значительном преобладании в облигатносинантропных популяциях Hbb-d гаплотипа рекомбинантный гаплотип Hbb-p встречается здесь намного чаще, чем исходный Hbb-w1. Интересно, что в семисинантропных популяциях Казахстана рекомбинантный гаплотип Hbb-p также встречается намного чаще, чем исходный Hbb-w1. Напомним, что именно в Казахстане было отловлено и единственное животное, несущее другой рекомбинантный гаплотип Hbb-w2 [27].

Домовая мышь территории Средней Азии в основном характеризуется *musculus*-типом мтДНК и присутствием маркеров *bactrianus* [25]. Судя по кариологическим и морфологическим данным, Туркмения и Узбекистан являются сложными гибридными зонами, в формировании которых участвовали *musculus*, *bactrianus* и *wagneri* [12, 28]. По кариологическим данным, территории Нижнего Поволжья и Казахстана заселены *wagneri*, *musculus* и их гибридами.

Обратный поток генов северной облигатносинантропной формы в южные семисинантропные популяции представлен и в геногеографии гемоглобинов. Мы обнаружили Hbb-d в популяции г. Алма-Аты (Казахстан), в выборках из Нижнего Поволжья и Средней Азии. Как правило, данный гаплотип здесь является редким или дополнительным. Иная картина наблюдается на юге Восточной Сибири. У обитающей здесь формы, морфологически близкой к центральноазиатской *M. m. gansuensis*, географическое распространение Hbb-d гаплотипа неоднозначно. Он является дополнительным в популяции юга Бурятии и основным в популяциях Даурских степей. Геногеография гемоглобина отражает вторичность контакта семисинантропных центральноазиатских популяций домового мыши с облигатносинантропными обитателями более северных российских территорий. В то же время картины геногеографии Hbb, *Idh-1*, *Sod-1* и *Aat-1* показывают сходство последних с мышами семисинантропных популяций Восточной Европы. Генетическое и морфологическое сходство пространственно разобщенных популяций хорошо объясняется исторически быстрой экспансией мышей по обширной территории, протянувшейся от Восточной Европы до Тихоокеанского побережья Азии. Если рассматривать направление заселения восточно-европейской и азиатской частей Палеарктики, то геногеография *b-1* и *b-2* гемоглобиновых локусов, *Idh-1*, *Sod-1* и *Aat-1* предполагает

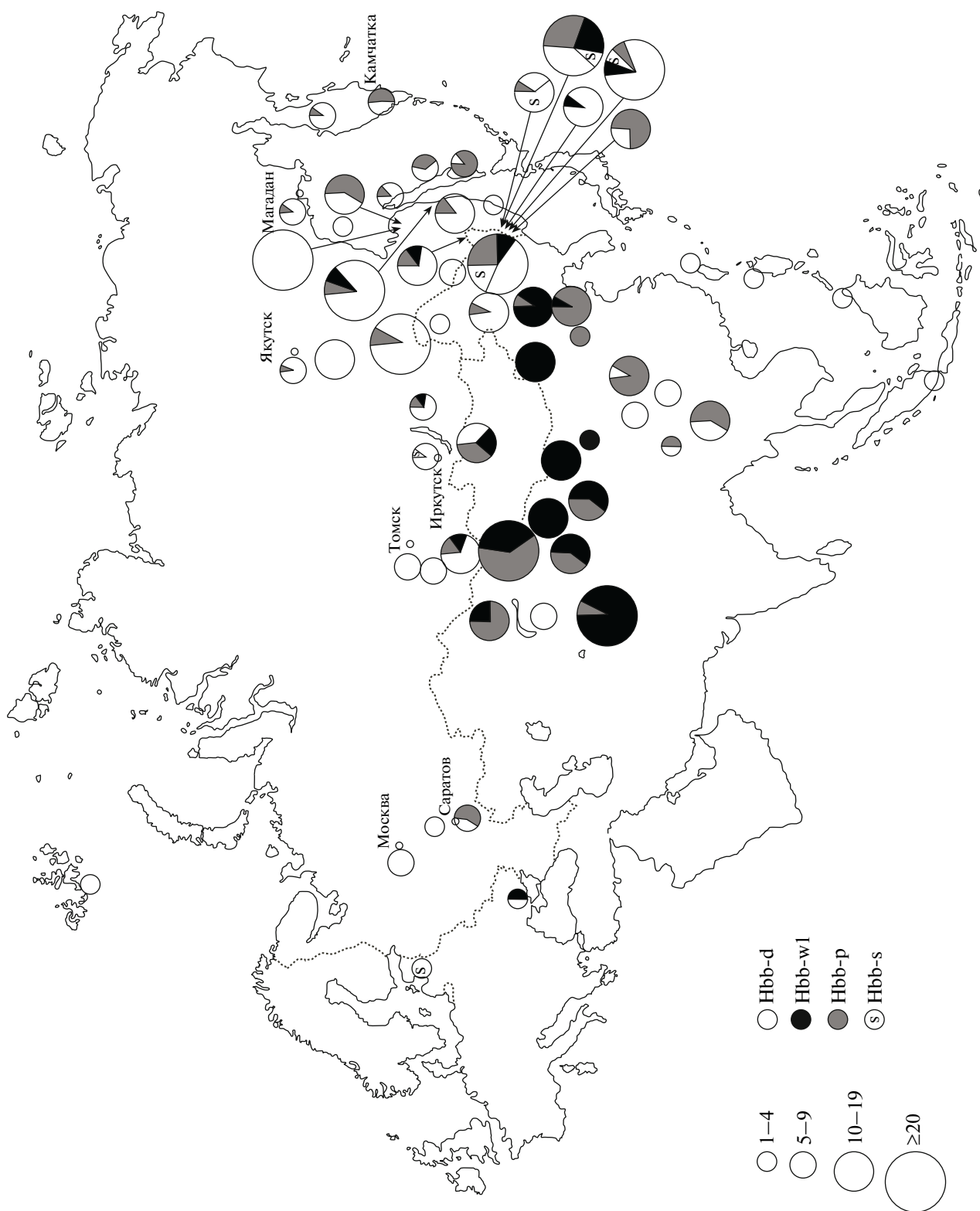


Рис. 3. Географическое распределение гаплотипов гемоглобина у *Mus musculus* Евразии (из [11] с дополнениями). Цифры справа от кружков – размер выборки.

продвижение домашней мыши с запада на восток, что привело к соприкосновению ареалов “северной” группы *musculus*, “центральноазиатской”

группы *wagneri* в Сибири и *castaneus* на юге Дальнего Востока России. Современные многосторонние миграционные потоки домашней мыши по

Таблица 3. Географическое распределение гаплогрупп гемоглобина в выборках из популяций домашней мыши

№ регионов	Регионы	Число локалитетов (из них облигатносинан- тропного обитания мышей)	Гаплотипы Hbb															
			гемолит дистиллированной водой						из них при обработке гемолизата йодоацетатом									
			d	азиатский	d-азиатский	s	d	wl	p	p-wl	d-wl	d-p	s	d-s				
1	Молдова, Украина, Московская обл.	9 (2)	14	9	2	2	4				1							
2	Северный Кавказ	1																
3	Поволжье	4 (1)	7	5		1	5	3										
4	Средняя Азия	10	2	33		1												
5	Юго-Восточный Казахстан	6	4	33		1		11	5									
6	Западная Сибирь	8 (7)	29	8		22		2	3									
			28	6		21		3	3									
7	Тува и Предбайкалье	9 (2)	14	22		3											1	
			12			5											1	
8	Забайкалье	8 (2)	28	39		5		7	5	8	1	1						
			4	3		2		4	2	1	1							
9	Якутия	(2)	4	1				4		1								
10	Приамурье и морское побережье Хабаровского края	(14)	94	20		2		76	1	11	7			2				
11	Северо-Восток Рос- сии, п-ов Камчатка	(3)	11	5				10		3				2				
12	Сахалин, Кунашир	(7)	36	15		2		15		8								
13	Приморский край	(25)	104	77		24		60	2	29	8	2	2	2	12	10		

всевозможным транспортным артериям не успели сгладить различия этих групп.

Рассматриваемые маркеры являются характеристиками ядерного генома и, как уже было сказано выше, они независимы друг от друга. Если геногеография каждого из них позволяет рассмотреть историю надвида с позиций отдельного гена (или гаплотипа), то исследование всех пяти, включая два локуса Hbb, создает новое качество, позволяя более полно рассмотреть его эволюцию.

Генофонд синантропных домашних мышей западной части Евразии (полувида *domesticus*) отличается широкое распространение Hbb-s и Sod-1-a. Свообразие обитателей Юго-Восточной Азии (*castaneus*) определяется присутствием в их генофонде *Idh-1-c*, *Sod-1-a* и двуаллельным полиморфизмом *Aat-1*. *Idh-1-b* и *Sod-1-b* характеризуют генофонд *musculus*. Преобладание Hbb-d либо Hbb-w1 гаплотипов разделяет *musculus* на северную и центральноазиатскую филетические линии. Практически все перечисленные варианты встречаются в популяциях южных предгорий Гималаев. Геногеография перечисленных выше пяти локусов ядерного генома подтверждает наше давнее предположение о едином центре происхождения синантропных форм домашней мыши [7], ограничивая его южными районами Азии. Результаты исследования ядерных генов [21, 29] показали экстремальную полиморфность популяций Индийского субконтинента с присутствием здесь как всех аллелей, характеризующих популяции периферических частей ареала, так и уникальных аллелей, что позволяет с достаточной долей уверенности рассматривать южные предгорья Гималаев в качестве исходной точки расселения домашней мыши. Аналогичные данные обнаружены при исследовании мтДНК [30].

Присутствие различающихся наборов основных аллелей в популяциях периферических, относительно центра расселения, регионов (Европа—Северная Африка, север Евразии, Центральная Азия, Юго-Восточная Азия) предполагает достаточно длительный период их досинантропного существования. Именно в этот период был сформирован кольцевой ареал вокруг Тибетского нагорья с окружающими его хребтами, представленный с юга *castaneus*, с севера и востока центральноазиатской *musculus* и *wagneri-gansuensis*, а с запада — *domesticus*. Несомненно, что ареалы таксонов за счет активного, а позднее и пассивного, вместе с человеком, расселения имели возможность соприкоснуться в регионе Передняя Азия—Средняя Азия—Закавказье. Высокая полиморфность закавказских популяций [31] подтверждает это предположение. Сопровождая человека, домашняя мышь заселила ранее недоступные территории, в том числе и в северной части Евразии.

Поскольку существует тесная связь Hbb-s гаплотипа с формой *domesticus*, особое внимание привлекают любые случаи появления Hbb-s за пределами ареала этого полувида. Так, в Японии данный гаплотип был обнаружен у двух экземпляров: на Хоккайдо [21] и на южном острове Чичи [20]. Появление этого варианта в выборках синантропных домашних мышей, отловленных нами вдоль западных границ бывшего СССР, вполне логично объясняется “просачиванием” генов через гибридную зону *musculus—domesticus*. Спорадическое появление этого варианта вдали от ареала *domesticus* обычно рассматривается как результат случайного заноса. Так, мы обнаружили этот вариант в выборках домашней мыши Калмыкии и Иркутска. Однако при достаточно длительном исследовании юга Дальнего Востока мы обнаружили регулярное появление этого гаплотипа, как правило, в качестве редкого в выборках домашней мыши из различных районов Приморского края. А в мышиных популяциях поселков южного Сихотэ-Алиня (Чугуевка и Булыга-Фадеево), в отличие от популяций других территорий, этот вариант оказался основным. Hbb-s в большой концентрации был обнаружен и в выборке домашней мыши Северо-Восточного Китая [11], где его массовое присутствие, как и в южном Сихотэ-Алине, еще ждет своего объяснения.

Появление в приморских популяциях домашней мыши характеристик, типичных для *domesticus*, обнаружено и при исследовании молекулярно-генетических маркеров нуклеиновых кислот. Характерные для *domesticus* гаплотипы мтДНК обнаружены в окрестностях Владивостока и Иркутска [25]. По данным RAPD-анализа [26], присутствие *domesticus* ощутимо по всей России. Кариологические доказательства присутствия в Сибири и на Дальнем Востоке мышей *domesticus* и (или) *castaneus*, имеющих отличный от *musculus* вариант X-хромосомы, достаточно многочисленны [12]. Поскольку исследуемые экземпляры могут быть гибридами не первого поколения, те или иные маркеры — морфологические, кариологические, молекулярные (включая биохимические) — могут сочетаться в гибридном генотипе достаточно причудливым образом.

Поражает изобилие и качественное разнообразие зон гибридизации у домашней мыши Евразии (рис. 4). На стыке ареалов форм известны различные зоны гибридизации — от узкой и стабильной с элементами репродуктивной изоляции до широкой, продолжающей изменять свои очертания в настоящее время. Более того, существует спорадическое появление характеристик одного таксона в пределах ареала другого далеко от их общих границ, обусловленное синантропным “засорением” отдельными экземплярами.

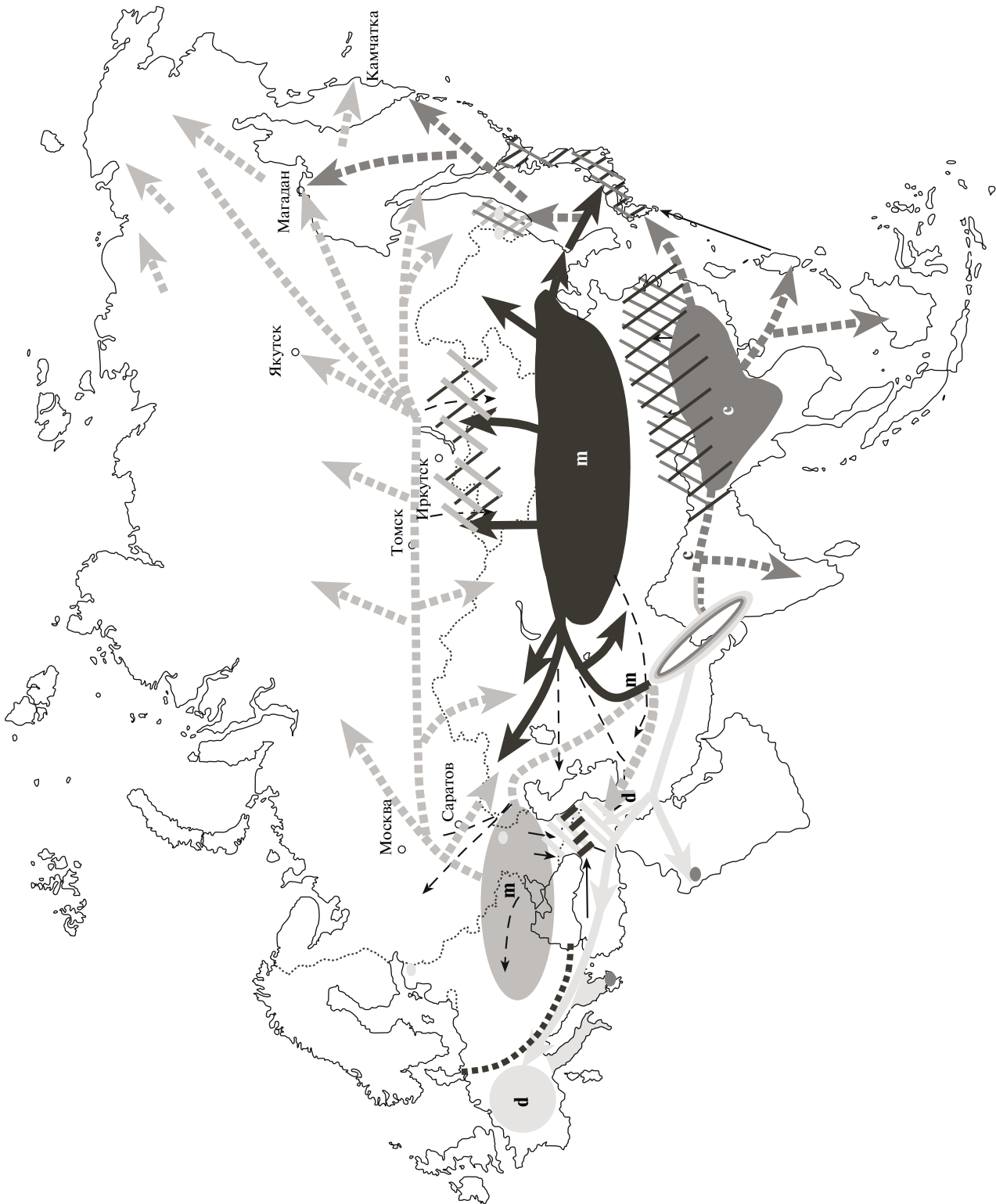


Рис. 4. Схема расселения домовой мыши по территории Евразии. *m* – *musculus*, *c* – *castaneus*, *d* – *domesticus* (светлая штриховка – исходно “северная” форма, темная штриховка – исходно “центральноазиатская (южная)” форма).

Синантропный этап истории вида демонстрирует бурное разрушение ранее сложившейся между географическими группами домовых мышей дифференциации. Процесс дифференциации,

длившийся сотни тысяч лет, в исторически короткий период сменился на дедифференциацию, вызванную перемешиванием миграционных потоков и последующей гибридизацией. Имеющиеся све-

дения о генетической основе элементов репродуктивной изоляции, существующих между *domesticus* и *musculus* [32], указывают либо на полиморфность проявления этого признака в популяциях [33], либо на его полиморфность и рецессивный характер [34]. Все это говорит, скорее, о начальных этапах формирования механизмов репродуктивной изоляции, а синантропный этап эволюции данного таксона отнюдь не способствует ее положительно-му завершению.

Работа выполнена при частичной финансовой поддержке грантов ДВО РАН № 09-1-ОБН-03, 09-П-СО-06-006.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Schwarz E., Schwarz H. The wild and commensal stocks of the house mouse *Mus musculus* Linnaeus // J. Mammal. 1943. V. 24. № 1. P. 59–72.
2. Britton J., Thaler L. Evidence for the presence of two sympatric species of mice (genus *Mus* L.) in Southern France based on biochemical genetics // Biochem. Genet. 1978. V. 16. № 3–4. P. 213–223.
3. Darviche D., Benmendi F., Britton-Davidian J., Thaler L. Note: Donnees preliminaires sur la systematique biochimique des genres *Mus* et *Apodemus* en Iran // Mammalia. 1979. V. 43. № 4. P. 427–430.
4. Thaler L., Bonhomme F., Britton-Davidian J., Hamar M. The house mouse complex of species. Sympatry of the house mouse biochemical groups 2 and 4 in Rumania // Z. Säugetierkunde. 1981. V. 46. S. 169–173.
5. Милишников А.Н., Лавренченко Л.А., Рафиев А.М., Орлов В.К. К вопросу о биохимической и морфологической идентификации некоторых форм надвидового комплекса *Mus musculus* s. lato // Домовая мышь. М.: Наука, 1989. С. 80–98.
6. Межжерин С.В., Загороднюк И.В. Морфологические, кариологические и генетические различия домашней *Mus musculus* и курганчиковой *Mus hortulanus* мышей // Домовая мышь. М.: Наука, 1989. С. 99–114.
7. Frisman L.V., Korobitsyna K.V., Yakimenko L.V. et al. Genetic differentiation of house mouse of the USSR fauna: electrophoretic study of proteins // Biol. J. Linn. Soc. 1990. V. 41. № 1. С. 65–72.
8. Ueda Y., Miyashita N., Imai K. et al. Nucleotide sequences of the mouse globin beta gene cDNAs in a wild derived new haplotype Hbb-wl // Mammal. Genome. 1999. V. 10. № 9. P. 879–882.
9. Miyashita N., Moriwaki K., Minezawa M. Allelic constitution of the hemoglobin beta chain in wild populations of the house mouse *Mus musculus* // Genetics. 1985. V. 23. № 12. P. 975–986.
10. Petras M., Martin J. Improved electrophoretic resolution of some hemoglobin variants in *Mus musculus* // Biochem. Genetics. 1969. V. 3. № 3. P. 303–309.
11. Kawashima T., Miyashita K., Tsuchiya K. et al. Geographical distribution of the Hbb haplotypes in the *Mus musculus* subspecies in Eastern Asia // Japan. J. Genet. 1995. V. 70. № 1. P. 17–23.
12. Коробицына К.В., Якименко Л.В. Роль и место wagneri-подобных форм домашней мыши (Rodentia, Muridae) в фауне России и сопредельных стран // Зоол. журн. 2004. Т. 83. Вып. 8. С. 1018–1030.
13. Marshall J. Identification and scientific names of Eurasian house mice and their European allies subgenus *Mus* (Rodentia, Muridae). Printed at Springfield, Virginia by Kinko's 1826 7040 Old Keene Mill Road Springfield, VA 22150. 1998. 20 p.
14. Прилуцкая Л.И. Современный ареал домашней мыши в СССР // Домовая мышь. М.: Наука, 1989. С. 15–27.
15. Кучерук В.В. Ареал домашних мышей надвидового комплекса *Mus musculus* s. lato // Домовая мышь (происхождение, распространение, систематика, поведение). М.: Наука, 1994. С. 56–80.
16. Pasteur N., Pasteur G., Bonhomme F. et al. Practical isozyme genetics. New-York; Chichester; Brisbane; Toronto: Hobbes Press, Division of John Wiley and Sons, 1988. 215 p.
17. Swofford D.R., Selander R.B. Biosys-1: a FORTRAN program for the comprehensive analysis of electrophoretic data in population genetic and systematic // J. Heredity. 1981. V. 72. № 4. P. 281–283.
18. Nei M. Estimation of average heterozygosity and genetic distance from a small number of individuals // Genetics. 1978. V. 89. № 3. P. 583–590.
19. Minezawa M., Moriwaki K., Kondo K. The third allele of supernatant isocitrate dehydrogenase of house mouse, Id-1-c, originates from Asian continent // Japan J. Genetics. 1980. V. 55. № 5. P. 389–396.
20. Bonhomme F., Miyashita N., Boursot P. et al. Genetic variation and polyphyletic origin in Japanese *Mus musculus* // Heredity. 1989. V. 63. № 3. P. 299–308.
21. Din W., Anand R., Boursot P. et al. Origin and radiation of the house mouse: clues from nuclear genes // J. Evol. Biol. 1996. V. 9. P. 519–539.
22. ICLAS Manual for Genetic Monitoring of Inbred Mice. Tokyo: Univ. Tokyo Press, 1984. 187 p.
23. Creagan R., Tishfield J., McMorris F.A. et al. Assignment of the genes for human peptidase A to chromosome 18 and cytoplasmic glutamic oxaloacetate transaminase to chromosome 10 using somatic-cell hybrids // Cytogenet. Cell Genet. 1973. V. 12. № 3. P. 187–198.
24. Francke U., Taggart R. Regional mapping of SOD-1 on mouse chromosome 16, and of HPRT and alpha-Gal (Ags) on mouse X, using Chinese hamster-mouse T (X, 16) 16 H somatic cell hybrids // Cytogenet. Cell Genet. 1979. V. 25. P. 155–156.
25. Yonekawa H., Tsuda K., Tsuchiya K. et al. Genetic diversity, geographic distribution and evolutionary relationships of *Mus musculus* subspecies based on polymorphisms of mitochondrial DNA // Проблемы эволюции. Владивосток: Дальнаука, 2003. Т. 5. С. 90–108.
26. Спиридонова Л.Н., Коробицына К.В., Якименко Л.В., Богданов А.С. Генетическое разнообразие домашней мыши *Mus musculus* и географическое распределение ее подвидоспецифичных RAPD-маркеров на территории России // Генетика. 2008. Т. 44. № 5. С. 674–685.

27. Sato J., Shinohara A., Miyashita N. et al. Discovery of a new Hbb haplotype w2 in a wild-derived house mouse, *Mus musculus* // Mamm. Genome. 2008. V. 19. P. 155–162.
28. Козловский А.И., Булатова Н.Ш., Орлов В.Н. Неадекватность интерпретации результатов цитогенетического и биохимического анализов домашних мышей Туркменистана // Докл. Акад. наук. 1997. Т. 353. № 3. С. 418–422.
29. Awasahi M., Bhat K., Anand R. Genetic heterogeneity in the Indian *Mus musculus* // Biochem. Genetics. 1998. V. 36. № 718. P. 245–258.
30. Boursot P., Din W., Anand R. et al. Origin and radiation of the house mouse: mitochondrial DNA phylogeny // J. Evol. Biol. 1996. V. 9. № 4. P. 391–415.
31. Милишников А.Н., Лаврентченко Л.А., Лебедев В.С. Происхождение домашних мышей Закавказья (над-
видовой комплекс *Mus musculus*). Новый взгляд на пути их расселения и эволюцию // Генетика. 2004. Т. 40. № 9. С. 1234–1250.
32. Britton-Davidian J., Fel-Clair F., Lopez J. et al. Postzygotic isolation between the two European subspecies of the house mouse: estimates from fertility patterns in wild and laboratory-bred hybrids // Biol. J. Linn. Soc. 2005. V. 84. № 3. P. 379–393.
33. Vyskočilova M., Pražanová G., Forejt J., Pialek J. Polymorphism in hybrid sterility loci in wild derived *Mus m. musculus* strains // 11 Internat. Conf. Rodens et Spatium on Rodent Biology: Abstracts. Myshkin, 2008. 63 p.
34. Oka A., Aoto T., Totsuka Y. et al. Disruption of genetic interaction between two autosomal regions and the X chromosome caused reproductive isolation between mouse strains derived from different subspecies // Genetics. 2007. V. 175. № 2. P. 185–197.

Genetic Variability and the Origin of House Mouse from the Territory of Russia and Neighboring Countries

L. V. Frisman^{a, b}, K. V. Korobitsyna^b, L. V. Yakimenko^c, A. I. Munteanu^d, and K. Moriwaki^e

^aInstitute for Complex Analysis of Regional Problems Far-Eastern Branch Russian Academy of Sciences, Birobidzhan, 679016 Russia
e-mail: frismanl@yahoo.com

^bInstitute of Biology and Soil Science, Far-Eastern Branch Russian Academy of Sciences, Vladivostok, 690022 Russia

^cDepartment of Ecology and Management of Natural Resources, Vladivostok State University of Economics and Service, Vladivostok, 690014 Russia

^dZoological Institute of the Academy of Sciences of Moldova, Chisinau, 2028 Moldova

^eRIKEN BioResource Center, Tsukuba, Japan

Genetic differentiation and gene geographic variation of house mouse from the territory of Russia and neighboring countries was examined based on the allozyme analysis of samples from natural, semisynanthropic, and obligate synanthropic populations. The results of analysis of genetic differentiation, performed using 22 interpreted loci, as well as the data on gene geographic variation of four allozyme markers (*Idh-1*, *Sod-1*, *Aat-1*, and hemoglobin) validated the hypothesis on rapid mice expansion from the south of Eastern Europe to the Pacific coast of Asia. It was demonstrated that moving eastwards led to the formation currently expanding zones of hybridization between the “northern” *M. musculus* group and the “Central Asian” *M. wagneri* group in Siberia, and with the *M. m. castaneus* group in the south of the Russian Far East. The allozyme data were compared with the data of molecular genetic and karyological analyses performed using the same experimental material. The phenomenon of hybrid zones of the house mouse from Eurasia is discussed.