

УДК: 599.8

Филогеография домового мыши *Mus musculus* на территории России и Ближнего Зарубежья и роль инвазий

Мальцев А. Н., Баженов Ю. А.

Используя филогеографический подход, основанный на реконструкции мтДНК, мы попытались оценить экспансию и генетическую изменчивость разных подвидов домового мыши *Mus musculus* в России и Ближнем Зарубежье. Результаты изучения генетических дистанций показали существование двух филогенетических групп *Mus musculus*, населяющих территорию России и Ближнего зарубежья. Первая группа включает домовых мышей из зоны гибридизации в Закавказье и популяций подвида *M.m.musculus* из Московской области, во вторую вошли популяции подвидов *M.m.musculus* и *M.m.wagneri* из Западной Сибири и Поволжья.

Ключевые слова: Домовая мышь, *Mus musculus*, филогеография, мтДНК, инвазии.

Phylogeography of house mice *Mus musculus* in Russia and adjacent territories and role of invasions

Maltsev A. N., Bazhenov U. A.

Using a phylogeographical approach based on the reconstruction of mitochondrial DNA, we attempt to determine the expansion and genetic diversity of different subspecies of *M. musculus* in Russia and adjacent territories. The study of genetic distances demonstrated existence of two phylogenetic lineages of *Mus musculus* dis-

tributed in Russia and adjacent territories. The first lineage includes the house mice of Transcaucasian hybrid zone and populations of *M.m.musculus* subspecies from Moscow region, the second ones includes populations of subspecies *M.m.musculus* and *M.m.wagneri* from the south of West Siberia and the south of Volga river region.

Keywords: House mice, *Mus musculus*, phylogeography, mtDNA, invasions.

Введение

Филогеография — область исследований, касающаяся принципов и процессов, охватывающих географическое распределение генеалогических линий как внутри одного вида, так и среди близкородственных видов [7]. В последние годы начато исследование филогеографии, зон гибридизации, генетической изменчивости *M.domesticus* с применением молекулярно-генетических методов, в то время как домовая мышь — *M.musculus* — населяющая европейскую и азиатскую части территории России, в этом отношении изучена недостаточно. Задачи работы состояли в: 1) анализе путей расселения домовых мышей по территории России и сопредельным регионам на основании анализа контрольного региона (D-петли) мтДНК, 2) оценке филогенетических взаимоотношений и генетической изменчивости разных подвидов и форм *M.musculus*.

Материал и методы исследования

Материалом для генетического анализа были 72 особи домовых мышей, отловленных из 9-ти местообитаний на территории России, Молдовы, Армении и Казахстана, а также последовательности гомологичных участков контрольного региона (D-loop) мтДНК домовых мышей из Европы и Азии, хранящиеся в базе данных Genbank/NCBI. Для реконструкции филогенетических отношений между гаплотипами мтДНК было построено дерево с помощью байесовского анализа в программе MrBayes версии 3.1.2. Количество полиморфных сайтов (S), нуклеотидное (π) и гаплотипическое разнообразие (h) рассчитывали в программе DNAsp, v.5.10. Для анализа распределения парных различий (pairwise

mismatch distribution) между последовательностями, использовались программы DNAsp, v.5.10 и Arlequin 3.5.1.2.

Результаты исследования и их обсуждение

На филогенетическом дереве (Рис. 1) выделяются три гаплогруппы (А, В и С), имеющие высокую вероятностную поддержку. Гаплогруппа А, объединяющая гаплотипы из Армении (Ереван) и один гаплотип из Московской области, имеет наибольшую длину ветвей и вероятностную поддержку (1.00). По-видимому, совместная кластеризация выборок из популяций Московской области и Закавказья не случайна. Несмотря на несомненное гибридное происхождение домашних мышей из Армении [2; 3,4; 10], которые несут гены как минимум двух синантропных таксонов (*M.musculus* и *M.domesticus*), домашние мыши из Еревана обладают мтДНК *M.musculus*.

Принимая во внимание наследование мтДНК по материнской линии [7], мы выдвинули гипотезы, объясняющие данный феномен. Первая из них касается истории расселения домашних мышей по территории Евразии в соответствии с гипотетической моделью, предложенной французскими исследователями [8; 9] вторая учитывает данные отечественных авторов по анализу зоны гибридизации Закавказья [1; 4]. На байесовом дереве все гаплотипы отделяются от внешней группы (*M.domesticus*) с высокой поддержкой (100 %), что свидетельствует о наличии у них мтДНК *M.musculus* и о генетическом единстве разных форм *M.musculus*. На филогенетическом дереве (Рис. 1) выделяются три гаплогруппы (А, В и С), одна из которых (А) имеет наиболее высокую вероятностную поддержку (94 %). Гаплогруппа А объединяет гаплотипы из Армении (Ереван) и один гаплотип из Московской области. По-видимому, совместная кластеризация выборок из популяций Московской области и Закавказья не случайна.

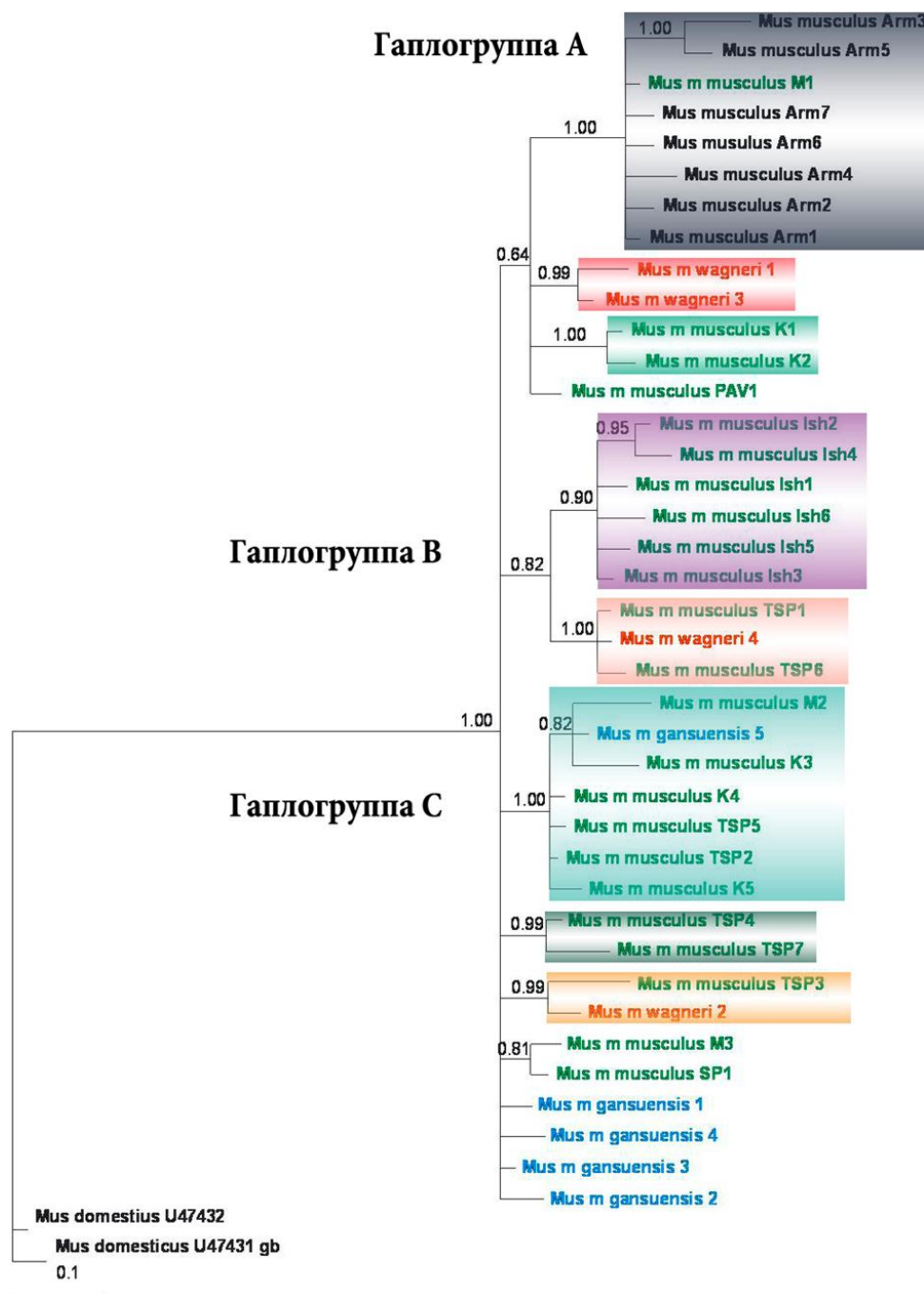


Рисунок 1 — Байесовское консенсусное дерево для 39-ти гаплотипов мтДНК (D-петля) *Mus musculus*. Последовательности *Mus domesticus* взяты из Генбанка в качестве внешней группы. Условные обозначения: Arm — гаплотипы из Еревана; M — гаплотипы из Москвы; K — гаплотипы из Кишинева; Ish — гаплотипы из Ишима; TSP — гаплотипы из Цимлянских песков; SP — гаплотип из Санкт — Петербурга; PAV — гаплотип из Павлодара (Казахстан)

Несмотря на несомненное гибридное происхождение домашних мышей из Армении [10], которые несут гены как минимум двух синантропных таксонов (*M.musculus* и *M.domesticus*), домашние мыши из Еревана обладают мтДНК *M.musculus*. Принимая во внимание наследование мтДНК по материнской линии [7] мы выдвинули гипотезы, объясняющие данный феномен. Первая из них касается истории расселения домашних мышей по территории Евразии в соответствии с гипотетической моделью, предложенной французскими исследователями [8; 9], вторая учитывает данные отечественных авторов по анализу зоны гибридизации Закавказья [1; 4]. Все они свидетельствуют о общности происхождения по данным мтДНК и расселении *M.musculus* по территории Восточной Европы и Закавказья с севера Прикаспийской низменности.

Гаплогруппа В состоит из двух подгрупп, одна из которых содержит только гаплотипы *M.m.musculus* из Ишима (Западная Сибирь), другая имеет неоднородный состав и включает один гаплотип *M.m.wagneri* и два *M.m.musculus* (с. Тормосин, Волгоградская область) (Рис. 1). Филогенетическая близость разных групп домашних мышей в данной гаплогруппе может быть связана как с гибридизацией разных форм, так и с особенностями их расселения по территории Восточной Европы и Сибири. Так, основателями населения домашних мышей г. Ишима могли стать зверьки, привезенные из Поволжья. Объединение гаплотипа *M.m.wagneri* с двумя гаплотипами *M.m.musculus* из с. Тормосин может быть обусловлена гибридизацией двух этих подвидов, а филогенетическое родство с гаплотипами *M.m.musculus* из г. Ишима с расселением домашних мышей *M.m.musculus* из Нижнего Поволжья в Западную Сибирь.

Гаплогруппа С выделяется на филогенетическом дереве с высокой поддержкой (Рис. 1). Она объединяет гаплотипы из разных популяций *M.m.musculus*, обитающих в Восточной Европе (Кишинев, Московская область, Волгоградская область), а также гаплотип *M.m.gansuensis*. Попадание гаплотипа *gansuensis* в данную группу может быть связано с гибридизацией подвидов *M.m.musculus* и *M.m.gansuensis*, о чём неоднократно сообщалось ранее [5, 6]. Северная граница ареалов *M.m.musculus* и *M.m.gansuensis* проходит в Прибайкалье. Представители *M.m.musculus* могли проникнуть в Ю. Забайкалье с севера Забайкальского края. Филогенетическая близость гаплотипа *gansuensis* может быть обусловлена проникновением домашних мышей из Европейской части России в регион обитания *M.m.gansuensis*. Объединение гаплотипов, принадлежащих разным популяциям *M.m.musculus* из Восточной Европы, можно объяснить расселением исходно одной группы домашних мышей по территории региона. Однако, при по-

строении филогенетической сети MJ гаплогруппа С выделяется не так четко на фоне других гаплогрупп (Рис. 2).

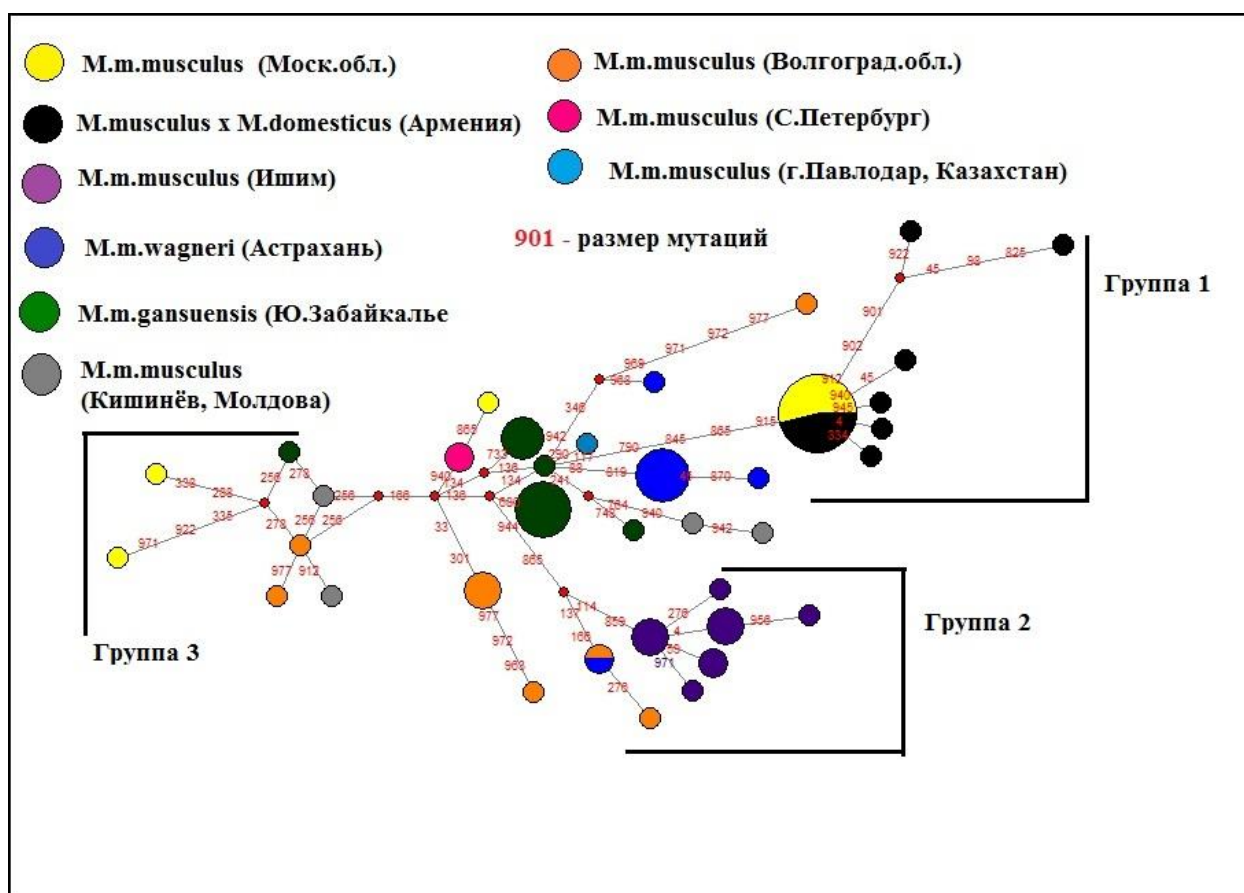


Рисунок 2 — Медианная сеть (Median-Joining), построенная в результате анализа 72 последовательностей мтДНК (D-петля) *Mus musculus*

Гаплотипы подвидов *M.m.wagneri* и *M.m.gansuensis* не образовали единых филогрупп на филогенетических деревьях и чаще располагались среди гаплотипов, относящихся к разным популяциям *M.m.musculus*. Тем не менее, следует отметить, что генетическая дивергенция *M.m.wagneri* была выше, чем *M.m.gansuensis*. Это показывает уровень вероятностной оценки клады *M.m.wagneri* образованной двумя гаплотипами и их расположение на дереве (Рис. 1). Часть гаплотипов, принадлежавших этому подвиду, присоединились к гаплотипам популяции *M.m.musculus* из с. Тормосин (Цимлянские пески, Волгоградская область). Цимлянские пески находятся на предполагаемом месте границы ареалов подвидов *M.m.musculus* и *M.m.wagneri*. Объединение гап-

типов *wagneri* с выборкой из популяции данного местообитания может указывать на то, что здесь происходит обмен генами между двумя подвидами. Гаплотипы *M.m.gansuensis* на филогенетическом дереве не объединились в отдельную гаплогруппу. На байесовом дереве большинство гаплотипов *gansuensis* выделились как уникальные и расположились в базальной части дерева, за исключением одного, который присоединился к гаплотипам *M.m.musculus* из Восточной Европы (Рис. 1).

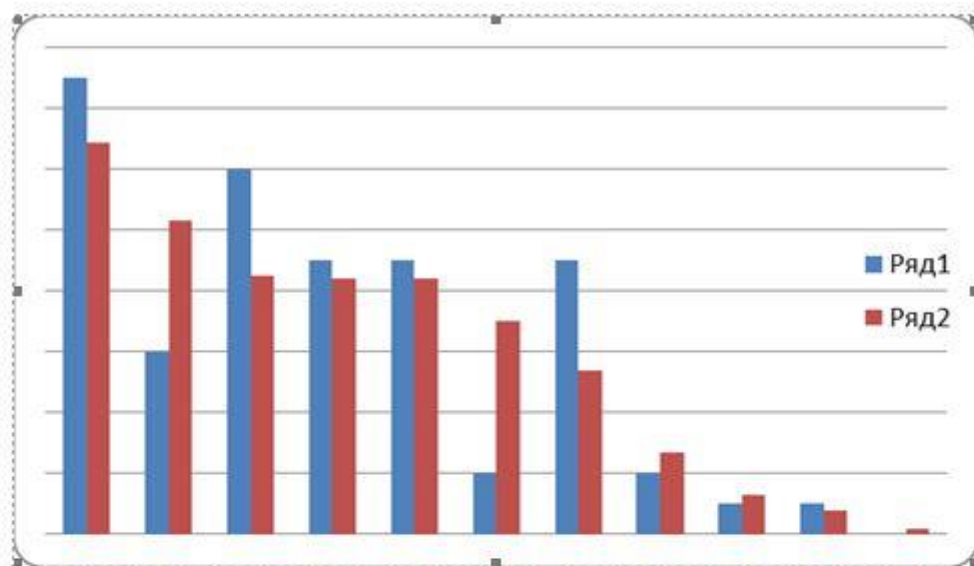
Медианная сеть также демонстрирует разделение гаплотипов на три группы, но группа 3 (на дереве гаплогруппа С) выделяется не так четко на фоне других гаплогрупп. Группы 1 и 2 включают особей с дихотомическими связями и параллельными линиями, вероятно возникшими в результате мутаций, произошедшими в идентичных нуклеотидных позициях (Рис. 2).

Результаты по анализу демографической экспансии были получены только по двум генетически однородным популяциям домовых мышей из Закавказья (Армения) и г. Ишима (Россия, Тюменская область) (Рис. 3). Структура гистограммы Mismatch distribution выборки домовых мышей из зоны гибридизации Закавказья свидетельствует о длительном существовании этой группы при высокой численности (Рис. 3 А, Б). Ранее нами было отмечено высокое генетическое разнообразие закавказской популяции и возможное заселение территории региона предковой формой домовых мышей. Относительно низкое нуклеотидное разнообразие указывает, что в истории популяции был период депрессии численности, что отражено и на гистограмме. Всего наблюдается три пика численности. Самый большой из них, как видно в начале гистограммы, вероятно, приходился на период расселения домовых мышей. Затем следуют два пика с меньшей амплитудой, сопровождаемых падением численности. По-видимому, проникновение на территорию Закавказья разных форм домовых мышей, как недифференцированных, так и современных форм в разное время, могло отразиться на колебании численности в истории популяции.

По сравнению с выборкой домовых мышей из Закавказья, популяция из г. Ишима характеризовалась иным распределением частот парных различий между гаплотипами. Гистограмма Mismatch distribution для выборки *M.m.musculus* из г. Ишима отражает классическое представление об эффективной численности популяций. Это показывает равномерное изменение численности в истории популяции с одним пиком (Рис. 3 А, Б). Однако, низкое нуклеотидное разнообразие

разие свидетельствует о возможной депрессии численности, или же на относительно недавнее формирование группировки.

А



Б

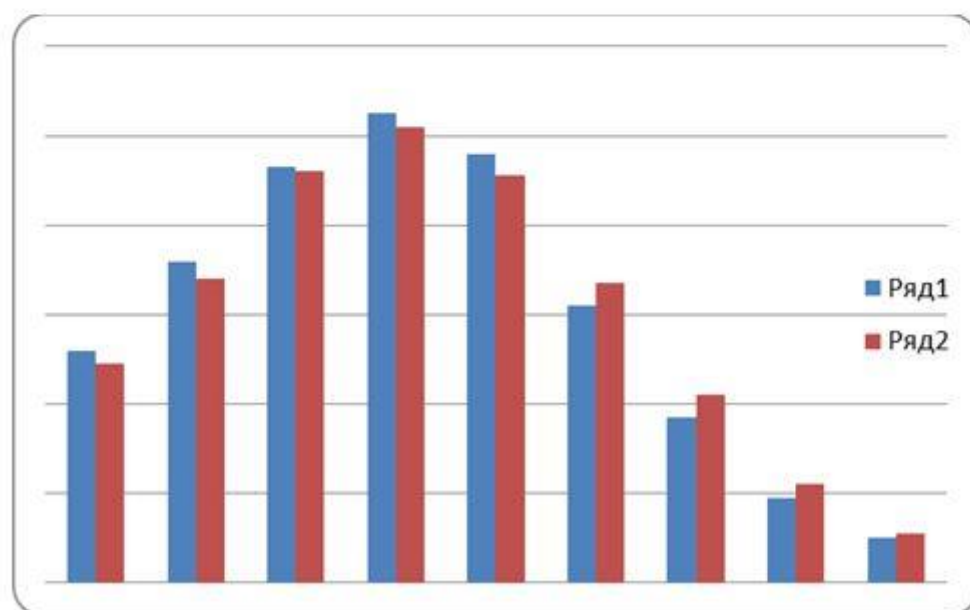


Рисунок 3 — Гистограммы частот парных различий между гаплотипами выборок домашних мышей из Закавказья (Армения) (А), и Тюменской области (Ишим) (Б). Красные столбцы — ожидаемые различия, синие — наблюдаемые

Принимая во внимание предполагаемое гибридное происхождение домашних мышей из Закавказья и г. Ишима, следует отметить, что, несмотря на это, обе формы в истории своего существования характеризовались высокой численностью.

Заключение

Результаты изучения генетических дистанций показали существование двух филогенетических групп *Mus musculus*, населяющих территорию России и Ближнего Зарубежья. Первую из них составляют домашние мыши из зоны гибридизации Закавказья. Они характеризовались наибольшей генетической дивергенцией от других гаплогрупп по данным r-дистанции, высоким генным разнообразием и относительно большим количеством трансверсий. Гаплотипы домашних мышей из Еревана вместе с одним гаплотипом *M.m.musculus*, включающим большую часть последовательностей из Москвы и Московской области (7 из 9), образовали единую филогруппу, достаточно хорошо отделившуюся от других популяций *M.musculus*. Полученные нами данные подтверждают заселение Закавказья линией *M.musculus* (или предковой формой), родственной домашним мышам Восточной Европы. Во вторую филогенетическую линию вошли домашние мыши, обитающие на юге Западной Сибири (г. Ишим). Как и предыдущая группа, они вместе с домашними мышами из Поволжья и Алтая образовали единую филогруппу, но разделенную на две подгруппы. Инвазии домашних мышей по территории России и Ближнего Зарубежья, по-видимому оказали существенное влияние на формирование популяций домашних мышей имеющих разное происхождение как в естественных местообитаниях так и в местах обитания человека.

Проведенный нами анализ полиморфизма мтДНК не выявил дивергенцию подвидов *M.musculus*. Вероятно, это обусловлено гибридизацией между разными парapatрическими таксонами домашних мышей, как на видовом, так и внутривидовом уровнях. Об этом свидетельствует высокая нуклеотидная и гаплотипическая изменчивость, а также морфологические особенности домашних мышей некоторых популяций.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, грант № 12-04-31411 мол_а и ПФИ Президиума РАН «Живая природа: современное состояние и проблемы развития», подпрограмма «Динамика и сохранение генофондов».

Список литературы

1. Котенкова Е. В. Гибридизация синантропных видов домашних мышей и ее роль в эволюции // Успехи современной биологии. 2002, Т. 122, № 6. — С. 580—593.
2. Межжерин С. В., Котенкова Е. В. Генетическое маркирование подвидов домашних мышей фауны СССР // Докл. АН СССР. 1989, Т. 304, № 5. — С. 1272—1275.
3. Милишников А. Н., Лавренченко Л. А., Рафиев А. Н., Орлов В. Н. Высокий уровень интрогрессии генов *Mus domesticus* в популяции мыши *Mus musculus* s. str. Закавказья // Докл. АН СССР. 1990, Т. 311, № 3. С. — 764—768.
4. Милишников А. Н., Лавренченко Л. А., Лебедев В. С. Происхождение домашних мышей Закавказья (надвидовой комплекс *Mus musculus*). Новый взгляд на пути их расселения и эволюцию // Генетика. 2004, Т. 40, № 9. — С. 1234—1250.
5. Спиридонова Л. Н., Коробицина К. В., Якименко Л. В., Богданов А. С. Генетическое разнообразие домашней мыши *Mus musculus* и географическое распределение ее подвидоспецифических RAPD-маркёров на территории России // Генетика. 2008, Т. 44, № 5. — С. 674—685.
6. Спиридонова Л. Н., Кисилев К. В., Коробицина К. В. Несогласованность распространения маркёров разных систем наследования (я-, мтДНК и хромосомы) в надвидовом комплексе *Mus musculus* как следствие обширной гибридизации в Приморье // Генетика. 2011, Т. 47, №1. — С. 115—125.
7. Avise. J. C. Phylogeography: the history and formation of species. Harvard University Press. 2000. — Cambridge. MA. — 484 p.
8. Boursot P., Din W., Anand R., Darviche D., Dod B., Von Deimling F., Talwar G.P., Bonhomme F. Origin and radiation of the house mouse: mitochondrial DNA // J. Evol. Biol. 1996, V. 9. — P. 391—415.
9. Guènet J.-L., Bonhomme F. Wild mice: an ever-increasing contribution to a popular mammalian model // Trends in Genetics. 2003, V. 19, № 1. — P. 24—31.

10. Mezhzherin S. V., Kotenkova E. V. Biochemical systematics of house mice from the Central palearctic region // *Z. zool. Syst. Evolut.-forsch.* 1992, V. 30. — P. 180—188.