

БИОСФЕРА

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ НАУЧНЫЙ И ПРИКЛАДНОЙ ЖУРНАЛ
ПО ПРОБЛЕМАМ ПОЗНАНИЯ И СОХРАНЕНИЯ БИОСФЕРЫ
И ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЕЕ РЕСУРСОВ

Том 1
№ 2

Санкт-Петербург
2009



BIOSPHERE

INTERDISCIPLINARY JOURNAL OF BASIC AND APPLIED SCIENCES
DEDICATED TO COMPREHENSION AND PROTECTION OF THE BIOSPHERE
AND TO USAGE OF RESOURCES THEREOF

Vol. 1
No.2

Saint-Petersburg
2009

БЫСТРЫЕ ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПЕРЕСТРОЙКИ ПОПУЛЯЦИЙ КАК ОДИН ИЗ ВЕРОЯТНЫХ МЕХАНИЗМОВ ГЛОБАЛЬНОГО БИОЦЕНОТИЧЕСКОГО КРИЗИСА

А.Г. Васильев

Институт экологии растений и животных УрО РАН, Екатеринбург

Эл. почта: vag@ipae.uran.ru

Статья поступила в редакцию 14.08.09, принята к печати 03.10.09

Обсуждена проблема быстрых эпигенетических перестроек популяций животных в техногенной среде и ее связь с возможным наступлением глобального биоценотического кризиса, вызванного антропогенным изменением ландшафтов. Рассмотрены примеры быстрых генетических, эпигенетических и морфогенетических перестроек популяций животных, главным образом млекопитающих, при длительном обитании в техногенно измененной среде, а также при их акклиматизации и интродукции, бессознательном искусственном отборе, формировании инбредных линий и направленной селекции, в частности, экспериментальной domestикации серебристо-черных лисиц при отборе по признакам поведения в опытах академика Д.К. Беляева и другие. Степень внутривидовой эпигенетической дифференциации между популяционными группировками оценивали по величине фенетических дистанций MMD (mean measure of divergence), вычисленных на основе частот встречаемости фенотипических признаков, проявление которых в фенотипе обусловлено расстановкой эпигенетических порогов. Показано, что направленные эпигенетические перестройки популяций животных, в том числе в антропогенно трансформированных условиях обитания, могут осуществляться в историческом масштабе времени по прошествии небольшого числа поколений. Реальность существования потенциального эпигенетического механизма быстрых преобразований популяций животных в антропогенно измененных ландшафтах требует с большим вниманием отнестись к возможности наступления глобального биоценотического кризиса, предсказанного В.В. Жерихиным (2003). Феногенетический мониторинг импактных популяций в техногенной среде представляет собой один из эффективных инструментов косвенного тестирования развитых систем у сравниваемых форм и выявления возможных быстрых эпигенетических перестроек популяций. В то же время мониторинг, основанный на оценке групповых проявлений феногенетической изменчивости, позволяет обнаруживать дестабилизацию развития, скрытый морфогенетический резерв в виде неадаптивных морфозов и выявлять границы адаптивной нормы развития. Последнее обстоятельство весьма важно как при решении теоретических проблем эволюционной и популяционной экологии, так и при поиске естественных критериев экологического нормирования.

Ключевые слова: эволюция, эпигенетика, фенотипические изменения, феногенетический мониторинг.

RAPID EPIGENETIC TRANSFORMATIONS OF POPULATIONS AS PROBABLE MECHANISM OF GLOBAL BIOCOENOTIC CRISIS

A.G. Vasil'ev

Institute of Plant and Animal Ecology, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Yekaterinburg, Russia

e-mail: vag@ipae.uran.ru

Discussed is the problem of rapid epigenetic transformations of animal populations in anthropogenic environments and its relation to the probable oncoming global biocenotic crisis resulting from remodelling of natural landscapes by humans. The examples of such transformations (mainly in mammals) resulting from various anthropogenic factors include acclimatization and introduction of racoon dogs in the Europe and muskrats in the Ural region, short-time isolation of mammal populations on islands, unconscious and directional selection (inbred murine strains, dog breeding, experimental domestication of silver foxes by D.K. Belyaev's team by selecting of specific behavioral traits), and inhabiting of areas affected by chronic radioactive pollution and fluoride contamination after anthropogenic accidents. The degree of within-species epigenetic differentiation among population units was estimated using the phenetic distance (MMD, mean measure of divergence) computed based on frequencies of non-metric traits as far as their phenotypic expression is considered to be determined by epigenetic threshold shifts. It is shown that, under anthropogenic changes in the environment, direct epigenetic transformations can occur over a historical time-scale corresponding to a few generations only. The reality of potential mechanisms of rapid transformations in animal populations under anthropogenic changes in landscapes forces us to focus on the possible oncoming global biocenotic crisis predicted by V. Zherikhin (2003). The phenogenetic monitoring of affected populations is an effective

tool for indirect testing of developmental systems and for evaluation of possible rapid epigenetic transformations of populations. Monitoring based on estimating of group manifestation of phenogenetic variability makes it possible to reveal developmental instability, latent morphogenetic reserve of inadaptive morphoses, and limits of the adaptive developmental norm (according to I.I. Schmalhausen). The latter is important for tackling of theoretical problems of evolutionary and population ecology as well as for defining of the natural criteria for ecological regulatory acts.

Keywords: *evolution, epigenetics, phenotypic changes, phenogenetic monitoring.*

Имеются веские основания ожидать ускорения микроэволюционных преобразований популяций животных, растений и микроорганизмов в условиях усиливающегося антропогенного давления на окружающую среду, что может эволюционную теорию неожиданно превратить в прикладную науку [7]. Эти представления согласуются с результатами исследований В.В. Жерихина [18], обнаружившего быстрые, катастрофические изменения в составе энтомофауны в мезозое на рубеже верхнемелового времени. Преобразование фауны осуществилось за относительно короткое геологическое время и проявилось на уровне смены целых семейств. Такие катастрофические смены фауны были названы В.В. Жерихиным «глобальными биоценозическими кризисами». В настоящее время палеонтологами выявлены многочисленные примеры глобальных и локальных биоценозических кризисов [50]. В одной из своих последних работ В.В. Жерихин писал о том, что и в наши дни наблюдаются отчетливые признаки надвигающегося глобального биоценозического кризиса на фоне усиливающегося антропогенного изменения ландшафтов [18]. В свете этих представлений крайне актуальным и важным направлением исследований становится поиск вероятных механизмов, способствующих наступлению биоценозического кризиса, и, в частности, механизмов быстрых преобразований популяций фоновых видов, являющихся основными компонентами сообществ, подвергающихся антропогенной трансформации.

Сегодня сложно найти регион мира, где в той или иной степени не наблюдалась бы общая трансформация ландшафтов, вызванная хроническим антропогенным воздействием. Даже вдоль северных, труднодоступных рубежей Российской Федерации наблюдается существенное трансформирующее воздействие добывающей, энергетической и перерабатывающей промышленности на природные ландшафты Крайнего Севера [17]. Антропогенные изменения ландшафта приводят к выпадению одних биотических компонентов, являющихся обычными, и внедрению и распространению других, ранее встречавшихся лишь в пещерных условиях. Такие примеры сегодня встречаются достаточно часто и указывают на перестройку структуры и функционирования биотических сообществ в условиях длительного антропогенного пресса. При антропогенных воздействиях и загрязнении среды за счет хронических выбросов различных техногенных поллютантов (радионуклидов, тяжелых металлов, фторидов, и др.) обычно наблюдаются негативные последствия. Однако в других ситуациях для некоторых групп организмов могут наблюдаться и положительные эффекты, когда, например, происходит поступление большого числа неосвоенных органических ресурсов (сырой нефти и нефтепродуктов), которые потенциально могут быть использованы некоторыми группами микроорганизмов.

Широко известны стремительные перестройки пато-

генных бактериальных и вирусных инфекций, «осваивающих» для себя новый ресурс – само человечество как резко возросший в численном отношении потенциальный резервуар возбудителей патогенной микрофлоры. Достаточно вспомнить вирусные пандемии «птичьего» и «свиного» гриппа, эффективное распространение которых косвенно сопряжено с хозяйственной деятельностью человека, обеспечившего массовое стойловое промышленное разведение сельскохозяйственных животных, что облегчает передачу и развитие инфекции.

Во многих развитых странах в течение XX в. увеличилось число синантропных форм растений и животных, которые зачастую, как, например, многие виды комаров сем. Culicidae (*Anopheles gambiae*, *Aedes aegypti*, *A. albopictus*, *Culex pipiens pipiens f. molestus*, *C. p. quinquefasciatus* и др.), проникают в новые страны и на новые континенты благодаря возросшим глобальным транспортным и торговым потокам. В частности, комар *Aedes albopictus* относительно недавно проник из Юго-Восточной Азии на территорию США из-за своей способности откладывать яйца и развиваться в микроводоемах внутри различных искусственных контейнеров, например, использованных резиновых корпусов автопокрышек, которые для дальнейшей переработки ввозят в эту страну из разных регионов мира [49]. В начале XX в. из Египта в Европу, а затем и в другие регионы мира, включая Австралию, стремительно распространилась форма *Culex pipiens pipiens f. molestus* – городской комар, способный размножаться, откладывать яйца и успешно развиваться в мелких водоемах в городских подвальных помещениях [14]. Известны многочисленные примеры синантропизации рептилий, птиц и млекопитающих, «изменивших» особенности биологии и экологии, а также черты поведения в новой техногенной среде. И таких примеров перестройки биотических сообществ в техногенной среде, а также изменения биологии, экологии, поведения и распространения формирующих их видов, на сегодня известно уже очень много.

Направленное техногенное изменение среды обитания неизбежно должно сопровождаться перестройкой не только структуры биотических сообществ, но и приводить к адаптивным изменениям их популяционно-видовых компонентов, т.е. сопровождаться микроэволюционными перестройками региональной, а в дальнейшем и глобальной биоты.

Традиционные представления о микроэволюционных процессах, развиваемые в рамках неodarвинизма или синтетической теории эволюции (СТЭ), в последние годы подверглись серьезной критике и пересмотру [15, 23, 30, 48]. Во многом это было обусловлено бурным развитием современной молекулярной генетики в конце XX в., открытиями в области современной иммунологии и накопленным мировым и отечественным наукой новым фактическим материалом в эмбриологии и эволюционной биологии развития.

В последние годы эпигенетические представления о поливариантной природе канализованного индивидуального развития и его роли в эволюционном процессе, сформулированные в работах К.Х. Уоддингтона (С.Н. Waddington, 1947), см. [27] и И.И. Шмальгаузена (1946) [36], постепенно заменяют традиционные взгляды, характерные для синтетической теории эволюции XX в., и начинают доминировать в научной среде [4, 5, 15, 16, 20, 24, 33-35, 38]. Особую роль в развитии этих представлений сыграли молекулярно-генетические исследования в конце XX в. и начале XXI столетия, связанные с открытием транспозиций мобильных элементов генома, выяснением роли метилирования ДНК в процессах эпигенетической наследственности, выявлением роли эпигенетических процессов в становлении доминантности-рецессивности, обнаружением механизмов альтернативного сплайсинга и редактирования РНК. В последние годы появились надежные доказательства того, что некодирующая «хламовая» ДНК (junk DNA), составляющая до 95% генома, на самом деле представляет собой активную регуляторную часть генома – эпигенетическую машину [51], по-видимому обеспечивающую развитие и функционирование клеток и многоклеточных организмов. Одновременно эти поразительные открытия доказали реальность молекулярно-генетических перестроек, которые могут быть объяснены лишь как эпигенетические эффекты приобретенного наследования [48], что уже лежит в русле представлений Ламарка, а не Дарвина [19].

Фактически, в настоящее время мы вновь находимся на стадии неопределенности выбора и равновесности разных эволюционных направлений и идей, которая наблюдалась в начале XX в. В свете многих молекулярно-генетических открытий номогенетические представления Л.С. Берга и С.В. Мейена сегодня хорошо сочетаются с взглядами Ч. Дарвина и Ж.-Б. Ламарка, И.И. Шмальгаузена и К.Х. Уоддингтона. Такое необычное сочетание представлений на основе недавних открытий в области молекулярной биологии мы можем условно обозначить как «номогенетический ламарко-дарвинизм».

В настоящее время становится все более понятно, что в каждой из теорий эволюции имеются верные блоки, которые никем не оспариваются и могут быть взаимно дополнены и использованы этими направлениями. Мне представляется, что вполне возможно найти компромиссное и одновременно инвариантное решение и осуществить рациональное объединение всех базовых теорий эволюции в одну композиционную эволюционную теорию. Поэтому единственный здравый путь выхода из кризиса СТЭ состоит не в непримиримой борьбе этих теорий, а именно в создании общей теории эволюции – ОТЭ или GET (General Evolution Theory) на основе модифицированной эпигенетической теории эволюции, предложенной М.А. Шишкиным [33-35], которая содержит элементы теорий неодарвинизма, неоламаркизма, номогенеза и др. Это не означает, что эпигенетическая теория «подомнет» под себя все остальные, поскольку эпигенетические процессы фундаментальны, объективны и обязаны служить базисом любой теории эволюции.

В то же время, в мировой практике широко обсуждается связь онтогении и филогении именно на основе эпигенетических механизмов эволюции и их роли в морфологической диверсификации [15, 38, 44]. Попу-

ляционный уровень рассмотрения при этом, как правило, традиционно остается без внимания, хотя именно он является узловым при изучении не только репаративных адаптивных откликов популяций на природные и техногенные факторы, но и связанных с ними механизмов устойчивости экосистем. Поэтому необходимость и важность разработки эпигенетических и феногенетических представлений для понимания явлений развития, формирующихся на популяционном уровне, представляется нам очевидной и крайне перспективной [5, 20, 40].

Предлагаемая мной гипотеза заключается в представлении о ведущей роли эпигенетических процессов индивидуального развития в формировании быстрых репаративных адаптивных откликов популяций фоновых видов и сообществ на естественные и техногенные трансформации среды обитания. Можно полагать, что в основе популяционных и ценотических трансформаций лежат фундаментальные онтогенетические (эпигенетические) процессы, от которых во многом зависит то, как осуществляется процесс становления, формирования, поддержания и изменения природных популяций животных.

Цель настоящей работы, таким образом, состоит в обсуждении имеющихся в нашем распоряжении фактов в свете проблемы реальности быстрых эпигенетических перестроек в популяциях животных в условиях антропогенно трансформированных ландшафтов как одного из возможных механизмов, способствующих наступлению глобального биоценотического кризиса.

Преобразования популяций, в первую очередь, отражаются в фенотипе и фиксируются в изменении протекания морфогенеза, поскольку именно фенотипы непосредственно сталкиваются с измененной средой и, в свете концепции экологической ниши Хатчинсона, представляют собой способ извлечения ресурсов из окружающей среды, т.е. сами являются ресурсом для поддержания собственного существования. Поэтому изменения условий развития неизбежно проявляются в перестройке морфогенетического процесса. В этой связи представляется необходимым начать обсуждение проблемы быстрых фенотипических преобразований популяций с рассмотрения работ выдающегося ленинградского энтомолога Г.Х. Шапошникова [31, 32], посвященных экспериментальному формообразованию у тлей.

В одном из экспериментов Г.Х. Шапошников партеногенетическое потомство самки с одного растения-хозяина, где обитали представители морфологически определенной расы тлей, пересадил на листья другого растения-хозяина, на котором в норме обитали представители другой морфологически отличной расы, чье партеногенетическое потомство, в свою очередь, было пересажено на листья первого растения-хозяина. В первых поколениях в обеих экспериментальных сериях наблюдалась высокая смертность (выживали не более 5-10% особей), но к концу сезона смертность резко снизилась и уже не отличалась от таковой в контрольных группах тлей. Это указывало на то, что тли-переселенцы полностью адаптировались к новым условиям. Однако параллельно с этой явно адаптивной перестройкой в обеих экспериментальных сериях произошло резкое изменение фенотипа переселенцев: они приобрели морфологический облик аборигенных рас тлей, исходно обитавших на данном растении-

хозяине. Другими словами, те и другие пришельцы почти направленно «поменялись» своими фенотипами. В дальнейшем эти изменения устойчиво сохранялись и после фазы скрещивания в чреде поколений. Многие авторы, интерпретируя этот феномен, приводили его как пример экспериментального формообразования и даже видообразования [16, 18, 22]. В рамках синтетической теории эти факты долгое время не могли получить удовлетворительного объяснения, несмотря на открытие эндомейоза у тлей и гипермутационеза у апомиктов. Однако Л.А. Васильевой с соавторами в ИЦиГ СО РАН были получены экспериментальные данные по влиянию тяжелого теплового шока (ТТШ) на процессы направленной перестройки генома дрозофилы за счет транспозиции мобильных элементов [12]. Выявлена связь этого явления с определенной морфологической экспрессией мутации *radius incompletus*, причем показано, что структурные перестройки генома и соответствующие им фенотипические эффекты, вызванные ТТШ, устойчиво наследуются. Эти результаты хорошо согласуются с результатами известных опытов К.Х. Уоддингтона по «генетической ассимиляции признаков» и указывают на эпигенетическую природу явлений «приобретенного наследования». Возможно, что и в опытах Г.Х. Шапошникова в основе быстрых направленных перестроек фенотипа у тлей лежат эпигенетические механизмы, включая транспозицию мобильных элементов и эффекты метилирования ДНК.

Достижения молекулярной генетики последних лет показывают чрезвычайную важность эпигенетических процессов в переключении развития и вновь делают актуальными представления К.Х. Уоддингтона [27, 28] о роли эпигенетических перестроек в эволюции. Хорошо известно, что параллельно с ним сходные идеи о ведущей роли регуляторных процессов морфогенеза в эволюционных процессах высказывал И.И. Шмальгаузен [36]. Синтез этих представлений в конце XX в. был осуществлен М.А. Шишкиным, который сформулиро-

вал основы эпигенетической теории эволюции [33–35].

Уоддингтон ввел представления об эпигенотипе – системной совокупности генов и их продуктов, находящихся в динамическом взаимодействии и обеспечивающих процесс развития. Согласно представлениям Уоддингтона, функционирование эпигенотипа буферно таким образом, что развитие оказывается канализованным, то есть направленным и устойчивым к помехам различного рода как со стороны внутренней, так и со стороны внешней среды. Уоддингтон ввел представление об эпигенетическом ландшафте особи как аналогии, позволяющей описать потенциальное развитие как иерархически разветвленную систему путей формирования фенотипа, которая устойчиво зарегулирована эпигенетическими порогами и напоминает русло реки. Однако эта устойчивость не абсолютна, и, наряду с основной траекторией развития или креодом, существует система разветвлений или аберрантных траекторий, которую можно назвать системой субкреодов. Субкреоды вместе с креодом формируют эпигенетическую систему, обеспечивающую поливариантность путей развития особи. В данной работе нет необходимости излагать основы эпигенетической теории эволюции, поскольку это успешно делает сам автор теории [34, 35]. Рассмотрим лишь предложенную им общую схему эволюционных преобразований эпигенетической системы, поскольку это важно для дальнейшего изложения (рис. 1).

На схеме приведена модель развития в виде желоба – креода, помеченного сплошной линией. Движение шара вдоль этого креода символизирует устойчивость и направленность процесса развития, которое в норме приводит к нормальному фенотипу N_1 . Случайные сбои развития могут привести к перескоку шара в развилку – субкреод, который приведет к аберрантному фенотипу. Для нас важна следующая модель, характеризующая механизм осуществления эволюционных перестроек системы развития. В исходном случае кре-

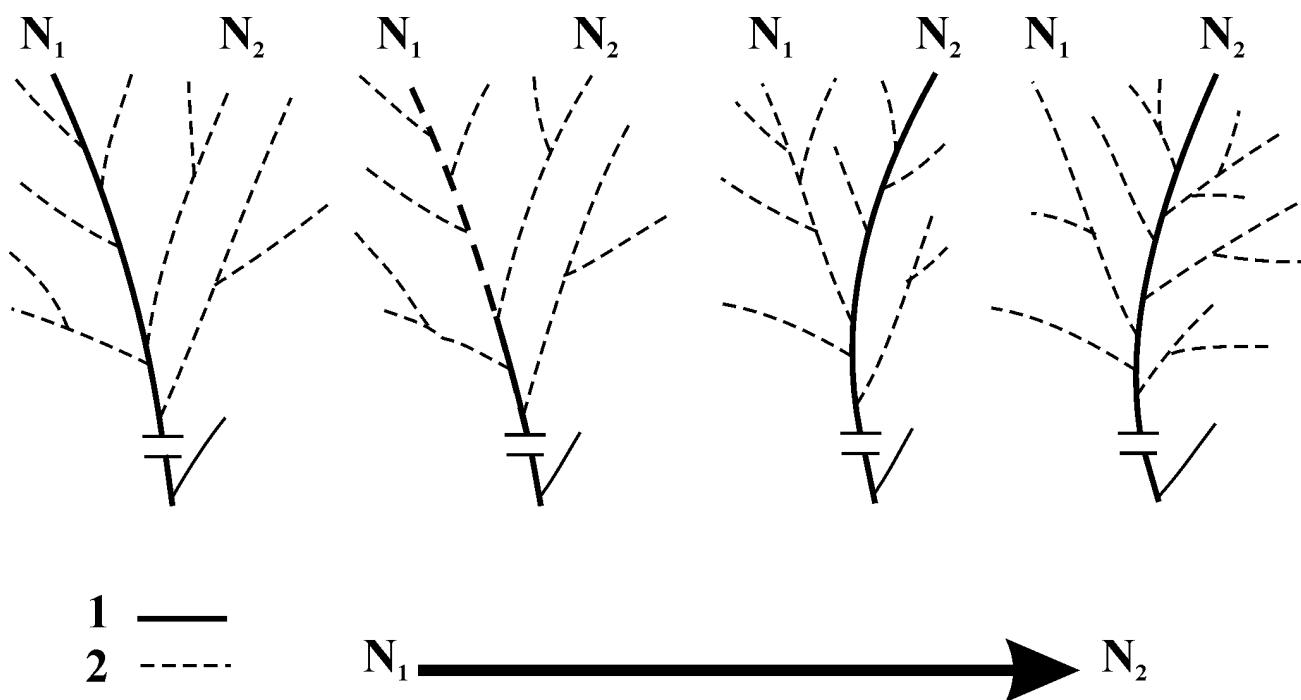


Рис. 1. Модель эволюционной перестройки эпигенетической системы (по [33] с изменениями). Сплошной линией указаны креоды (1), а прерывистой – субкреоды (2).

од ведет к нормальному фенотипу N_1 . При изменении условий может наблюдаться дестабилизация развития, и основной его путь – креод, характерный для нормальных исходных условий, может оказаться неэффективным, и его регуляция нарушится. Это приведет к тому, что возникнет веер возможных аберрантных путей развития, из которых будет выбран и в ходе естественного отбора углублен («накатан») новый креод, который приведет к иному фенотипическому решению. Затем новый креод зафиксирован в качестве новой нормы развития и будет устойчиво приводить к формированию фенотипа N_2 , то есть наследоваться. Важно подчеркнуть, что, согласно теории М.А. Шишкина, «накатывание» нового креода одновременно приводит к общей деформации эпигенетической системы и порождает, с одной стороны, возможность появления новых или деформации старых субкреодов, а с другой – необратимость и поступательность эволюционных перестроек.

А.П. Расницын [24] подчеркивал важность и необходимость решения проблемы практической визуализации эпигенетического ландшафта. Проблема косвенной визуализации эпигенетического ландшафта может быть решена следующим образом. По аналогии с эпигенетическим ландшафтом особи [27, 28] мной было предложено представление об эпигенетическом ландшафте популяции, которое, в свою очередь, основано на представлении о «популяционном онтогенезе» [4, 5].

Можно рассматривать онтогенез как единичное явление – собственно индивидуальное развитие – или, напротив, понимать онтогенез как общую для вида программу развития. Наконец, возможно третье толкование онтогенеза: как общего для всех особей популяции преломления видовой программы развития, которая исторически пришлифовывается и притирается отбором к условиям обитания данной популяции [4]. В итоге формируется единый, общий для всех особей, эпигенетический ландшафт популяции. Благодаря этому по некоторым характерным чертам развития можно распознать, что данная особь принадлежит данной популяции, а не другой. В каждой популяции эпигенетические пороги обуславливают специфические частоты проявления дискретных вариаций неметрических признаков – фенотипов, что косвенно отражает структуру эпигенетического ландшафта. Разные популяции будут иметь разные эпигенетические ландшафты и, следовательно, различные частоты встречаемости фенотипов. Опираясь на эти различия, можно косвенно судить об эпигенетическом разнообразии сравниваемых популяций.

Важно подчеркнуть, что проявление фенотипов на разных сторонах особи, то есть их флуктуирующая асимметрия, обусловлено сбоями развития и зависит от эпигенетических причин, поскольку генотип для левой и правой сторон, как и среда развития, практически одинаков [1]. Это обстоятельство и позволяет подобную внутрииндивидуальную изменчивость рассматривать как эпигенетическую [4, 5]. Для визуализации индивидуальных композиций по многим фенотипам и признакам необходимо использование многомерных методов статистики.

Разработанная нами методика заключается в следующем. В каждой выборке производится кодирование проявления фенотипов разных признаков единицами, а отсутствия – нулями. В соответствии с рекомендациями Б.Л. Астаурова [1], за единицу наблюдения принима-

ется сторона тела, а не целая особь. После выбраковки признаков, связанных с возрастом, полом, друг с другом и общими размерами, проводится многомерная ординация таких внутрииндивидуальных фенетических композиций с использованием метода главных компонент. Затем по полученным значениям главных компонент между выборками проводится дискриминантный анализ. На рис. 2 показаны полигоны изменчивости внутрииндивидуальных фенетических композиций у представителей трех линий мышей, полученные в результате дискриминантного анализа (материал для исследования любезно предоставлен А.В. Осадчуком, ИЦиГ СО РАН). Хорошо видно, что полигоны практически не перекрываются, т.е. эпигенетические ландшафты, маркированные фенетическими композициями, у всех трех линий оказываются различными. Это указывает на то, что у одного и того же вида – домовый мышь в результате инбридинга и искусственного отбора всего за несколько десятилетий между линиями возникли устойчивые эпигенетические различия, сопоставимые с уровнем подвидовых различий в природных группировках [10]. В дальнейшем мы использовали эту методологию для оценки эпигенетических перестроек в природных популяциях [5].

Обсуждению проблемы оценки скоростей эволюции биоты посвящено множество исследований, начиная с хорошо известной работы Дж. Холдейна (G. Holdane, 1949) [47], предложившего измерять скорость эволюционных морфологических изменений в особях единицах – дарвинах. Относительно недавно Ф. Гингерич (F. Gingerich) [43] предложил новую единицу измерения скоростей эволюции – холден (Н), которая учитывает логарифмированную и индексированную на поколение величину морфологических различий, отнесенных к обобщенному значению стандартного отклонения. Чем больше морфологические различия во времени и чем меньше по отношению к ним величина обобщенного стандартного отклонения данного признака, тем выше скорость эволюционных изменений, индексированная на логарифм числа поколений. Он рассмотрел в качестве модельного примера известный эксперимент Д. Фальконера (D. Falconer) [42] по искусственной селективной дивергенции 18 сублиний мышей в течение 23 поколений по массе их тела. Фальконеру за это время удалось создать две экспериментальные группы с высокой и низкой массой тела по сравнению с контрольной группой сублиний. При этом произошла стабилизация изменчивости во вновь созданных группах, что позволило автору интерпретировать результаты работы как пример экспериментальной микроэволюции. Ф. Гингерич вычислил на этом и ряде других примеров, включая кайнозойские палеонтологические материалы по млекопитающим, среднюю скорость изменений, составляющую около $H = 0,1$ на логарифм числа поколений. Эта величина сохраняется почти на одном и том же уровне. Он показал также, что в кайнозое, продолжительность которого не превышает 65 млн. лет, все основные отряды млекопитающих сформировались в течение первых 10^5 поколений, на которые пришлось не более 500 тыс. лет, т.е. за период, составляющий менее 1% от всего времени эры. Остальные 99% времени «биота млекопитающих» находилась в относительном стазисе, и в ней происходили лишь небольшие (по сравнению с первоначальными) перестройки (с указанной скоростью). Други-

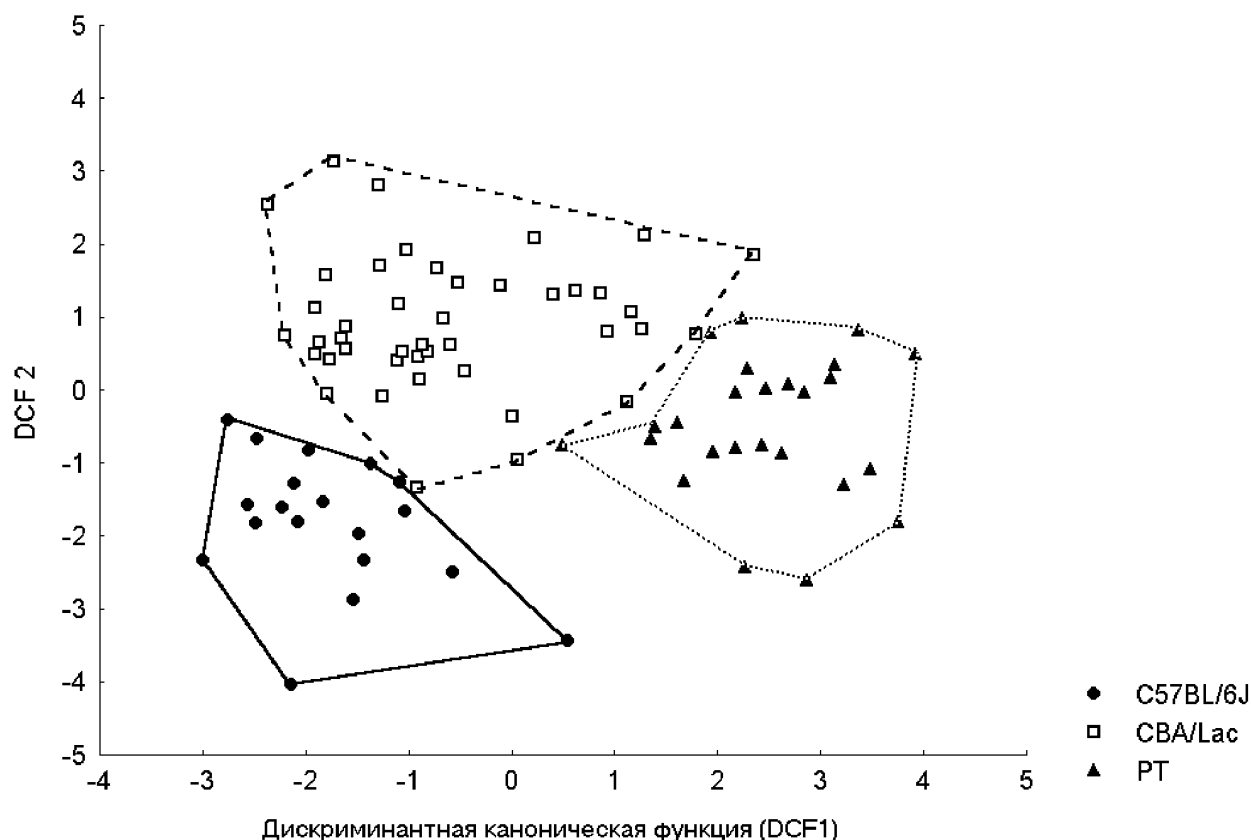


Рис. 2. Дискриминантный анализ трех линий мышей по значениям главных компонент индивидуальных композиций 15 фенотипов.

ми словами, взрывное формообразование за короткий период времени сменяется длительным стазисом. Сходные оценки времени, необходимого на быструю эволюционную фазу перестройки биоты (не более 1% от общей продолжительности), ранее получил и С. Гулд (S. Gould) [45] – автор теории прерывистой эволюции (punctuated evolution). Следовательно, больших различий между характерными временами микро- и макроэволюции, по-видимому, не наблюдается. Таким образом, возможность осуществления быстрых и крупных эволюционных перестроек биоты за относительно короткие периоды времени в свете рассмотренных данных представляется вполне реалистичной моделью.

Рассмотрим теперь конкретные примеры, характеризующие возможность эпигенетических и морфогенетических перестроек элементов биоты, прямо или косвенно связанных с результатами деятельности человека.

Способность представителей семейства псовых к быстрым перестройкам морфогенеза и их высокая фенотипическая пластичность исторически хорошо прослеживаются на примере выведенных селекционерами в разных странах мира более 1000 пород собак на основе применения бессознательного и сознательного искусственного отбора. Интересно заметить, что бессознательный искусственный отбор может быстро приводить к необратимым морфогенетическим перестройкам. В недавнем исследовании А. Дрейка и К. Клингенберга (A. Drake, K. Klingenberg) [41], проведенном на черепах собак породы сенбернар методами геометрической морфометрии, было установлено, что форма черепа собак, содержащихся в швейцарском монастыре Сен-Бернард, за 200 лет статистически достоверно и направленно изменилась. Кроме того, что

черепа увеличились в размерах, изменились аллометрические зависимости роста его частей и форма в целом, что сопровождалось расширением роstralной части и носового отверстия, уменьшением резцовых отверстий, а также усилением затылочного гребня и скуловых дуг. Эти существенные перестройки в морфогенезе сенбернаров зафиксировались и в настоящее время устойчиво сохраняются на достигнутом новом уровне.

Хорошо известны эксперименты школы академика Д.К. Беляева по искусственной domestикации другого представителя псовых – серебристо-черных лисиц путем отбора по поведению в направлении создания неагрессивных животных [3]. В результате в стоке «ручных» лисиц произошли гормональные и морфологические изменения, появились пегости, хвост вернулся колючим, появилось громкое тьяканье и другие черты, характерные для собак. Совместно с Л.Н. Трут и Л.В. Осадчук мы провели фенетический анализ возможных domestикационных изменений черепов сеголеток лисиц [11]. Анализ проводили по 66 фенам черепа. На рис. 3 приведены полигоны А.С. Серебровского по наиболее контрастным частотам фенотипов. Видно, что полигоны стоков ручных и диких лисиц резко различны, а это указывает на существенные эпигенетические различия между ними. Проведение многомерного неметрического шкалирования матрицы попарных фенетических дистанций (MMD – mean measure of divergence) показало, что различия между выборочными центроидами ручных и диких стоков по размаху вполне сопоставимы с различиями между уральскими природными популяциями лисиц из Челябинской и Свердловской областей (рис. 4). Это указывает на то, что уровень эпигенетических различий при искус-

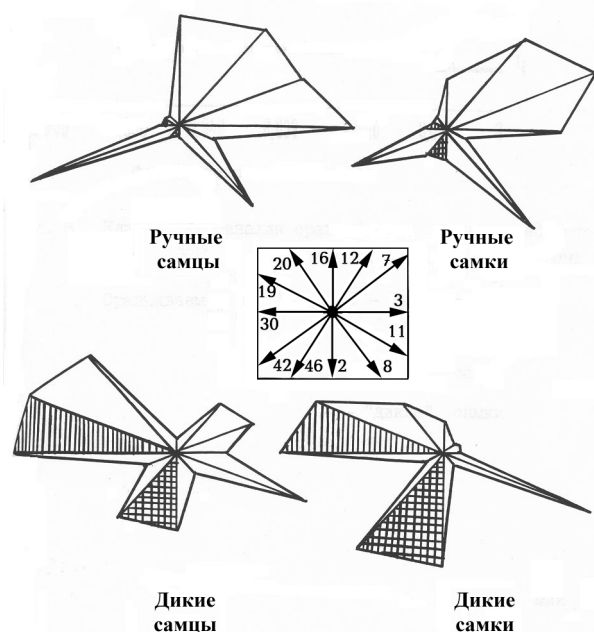


Рис. 3. Полигоны Серебровского, построенные для сравнимых экспериментальных групп серебристо-черных лисиц по наиболее контрастно различающимся частотам фенотипических признаков черепа (отдельно для самцов и самок каждого экспериментального стока лисиц).

ственной доместикиции вполне сопоставим с уровнем межпопуляционных различий.

Используя наши рекомендации, Г. Анзорге и соавторы (H. Ansorge et al.) [39] успешно дискриминировали выборки из форпостных европейских и аборигенных азиатских популяций енотовидной собаки (*Nyctereutes procyonoides*) по комплексу из 23 фенотипических признаков черепа и показали, что за относительно короткий срок интродукции и акклиматизации вида в XX в. на территории европейских стран в популяциях вида-пришельца произошли направленные фенотипические перестройки в сравнении с исходной дальневосточной формой. Этот факт указывает на высокую фенотипическую и фенотипическую пластичность и способность к быстрым адаптивным морфогенетическим перестройкам и у енотовидной собаки. Поскольку авторы использовали в основном билатеральные дискретные вариации гомологичных неметрических признаков – антимеры, они опирались на проявления эпигенетической изменчивости [5]. Поэтому можно полагать, что в основе подобных быстрых изменений лежат эпигенетические системные перестройки, усиленные и зафиксированные естественным отбором за сравнительно небольшой период времени (число поколений интродуцентов).

Другой пример быстрых морфогенетических изменений дает акклиматизация ондатры в новой среде на Урале. На территорию Урала ондатра была завезена из одной канадской популяции и выпущена в середине 30-х гг. XX в. в центре региона на реке Демьянке, откуда очень быстро расселилась от Курганской области

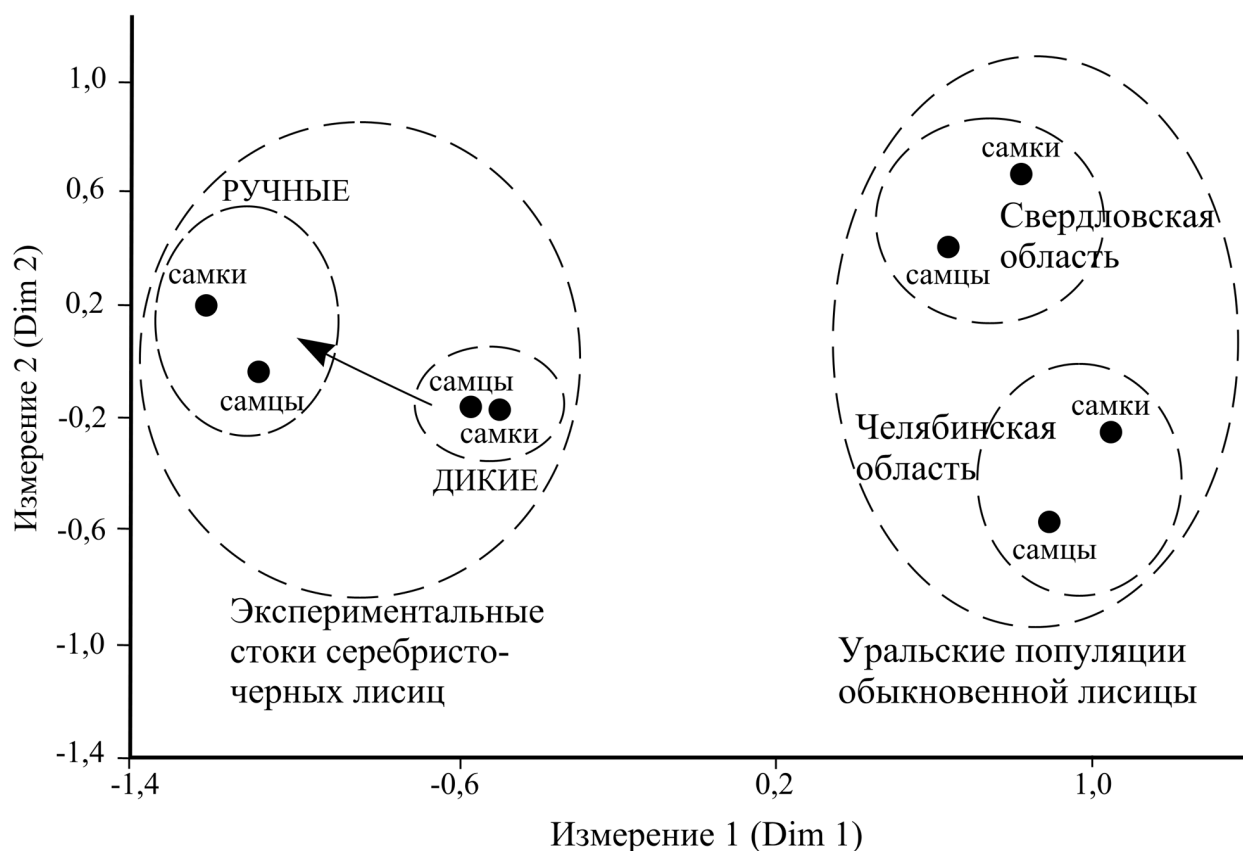


Рис. 4. Многомерное неметрическое шкалирование фенетических дистанций (ММД) между сравниваемыми выборками лисиц обоих полов из экспериментальных стоков ИЦиГ СО РАН и природных уральских популяций.

на юге до полуострова Ямал на севере. В.С. Смирнов и С.С. Шварц [25] провели сравнение южных курганских и северных ямальных ондатр по морфофизиологическим признакам и не выявили между ними различий. Мы взяли для сравнения серии черепов 1955 г. тех же особей, а также выборки наиболее близкие по времени сбора к современности. Оказалось, что уже в 1955 г. между южными и северными выборками обнаружилось различия как по краниометрическим, так и по краниальным неметрическим признакам, вполне сопоставимые с популяционным уровнем дифференциации [9]. При этом установлено, что за очень короткий период, буквально за три-четыре поколения, у ондатры произошло взрывное формообразование, она быстро изменилась на севере и на юге, произошла эпигенетическая дифференцировка популяций, а затем наступил длительный стазис, который продолжается и до настоящего времени.

Примечательно, что при акклиматизации ондатры ее численность на начальном этапе стремительно возросла и огромная биомасса вида в полном смысле слова «давила» на биотические сообщества и экосистему в целом. Этот феномен наблюдался во всех регионах, где вид был интродуцирован. На полуострове Ямал в середине 50-х гг. XX в. добывали до 1 млн. шкурок в год. Затем численность вида стремительно снизилась и достигла современного сравнительно невысокого уровня [9]. Очевидно, что биотические сообщества включили в свой состав новый вид, но одновременно осуществили эффективное регулирование его численности в допустимых для экосистемы пределах. Вероятно, в это же время наступил упомянутый выше стазис, и быстрые фенотипические перестройки завершились. Успешность таких быстрых изменений была обусловлена, на наш взгляд, тем, что эпигенетическая система (эпигенетический ландшафт) вида исходно содержала, наряду с главным креодом, широкий веер субкреодов, исторически сформировавшихся для большого диапазона природных условий (в Новом Свете, у себя на родине, ондатра заселяет различные биомы от тундр до пустынь). Каждый такой субкреод в качестве некой морфогенетической преадаптации мог использоваться видом-интродуцентом для его успешного развития в той или иной среде. Поэтому на первых этапах интродукции и расселения ондатры, пока биотическое сообщество не включило регулятивные механизмы, морфогенез вида нормально реализовывался в широком диапазоне природных условий в пределах возможностей исходного эпигенетического ландшафта. Регулятивные процессы привели в каждом новом регионе к отшлифовке отбором функционирования эпигенетической системы для локальных ландшафтно-климатических и биотических условий, фиксации новой расстановки эпигенетических порогов, усилению того или иного определенного исходного субкреода и формирования новой популяционной адаптивной нормы (в понимании И.И. Шмальгаузена). Вероятно, поэтому, масштаб эпигенетических различий между северными и южными популяциями ондатры в настоящее время сопоставим с обычными межпопуляционными различиями и еще не достигает подвидового уровня. Поэтому интродукцию и быструю фенотипическую перестройку региональных популяций ондатры можно рассматривать как пример природного эксперимента,

который в целом соответствует теоретической модели эволюционной перестройки эпигенетической системы, предложенной М.А. Шишкиным.

Еще один пример быстрых изменений – дифференциация командорской популяции красной полевки (*Clethrionomys rutilus*) острова Беринга относительно исходной камчатской популяции приблизительно за 100 лет полной пространственной изоляции. На остров Беринга полевку случайно завезли при строительстве села Никольского в конце XIX в. За вековую изоляцию на острове окраска вида сохранилась той же самой, но изменились пропорции черепа, и резко изменились частоты фенотипов. Уровень эпигенетических различий в этом случае, если опираться на величину средней меры дивергенции MMD, равную $0,156 \pm 0,012$, сопоставим с уровнем сильно дифференцированных популяций вида [5]. Однако эти различия оказались все же меньше, чем уровень эпигенетической дивергенции между сахалинским и камчатским подвидами красной полевки (рис. 5).

Рассмотрим диапазон эпигенетических перестроек у близкого вида – рыжей полевки (*Clethrionomys glareolus*) в Оренбургской области (окрестности г. Кувандык) в пределах одной и той же сакмарской популяции за более короткий отрезок исторического времени в 20 лет. Была вычислена матрица попарных фенетических дистанций MMD по 23 фенам по С. Хартману (S. Hartman) [46] между аллохронными выборками сакмарской популяции, которую обработали методом многомерного неметрического шкалирования для приведения к евклидовой метрике, а затем провели анализ главных координат. На рис. 6 показана хронографическая траектория эпигенетических изменений в одной и

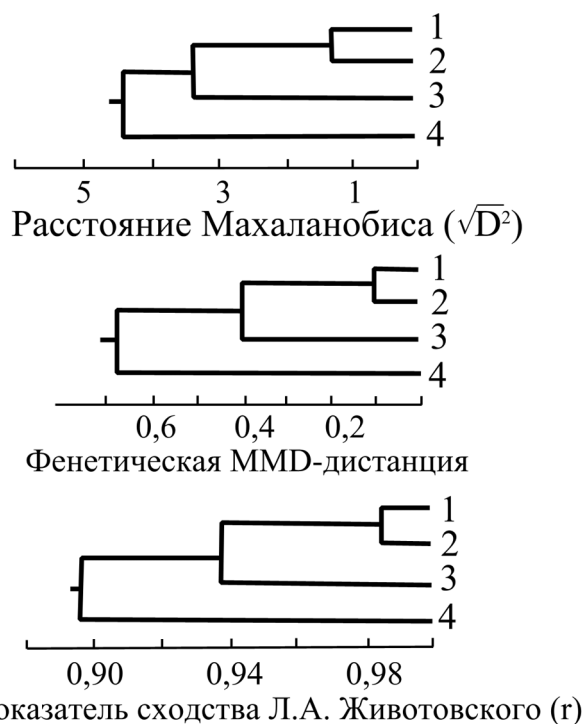


Рис. 5. Кластерный анализ (UPGMA) трех вариантов матриц показателей сходства-различия между островными и материковыми популяциями красной полевки (по [10]). Сравниваемые группировки: 1 – командорская, 2 – камчатская, 3 – сахалинская, 4 – канадская (Аклавик).

той же сакмарской популяции рыжей полевки в Оренбургской области вдоль первой главной координаты. Хорошо видно, что наблюдаются два существенных отклонения траектории от средней многолетней величины. Первое произошло в 1976 г. после сильнейшей засухи 1975 г. Затем популяция вернулась к «норме», и этот уровень сохранялся до 1982 г. В 1982 г. произошла крупная техногенная авария на Южно-Уральском криолитовом заводе – мощный выброс фторидов в окружающую среду в зоне обитания изучаемой популяции. Поэтому имеются определенные основания связать отклонение хронографической траектории с этой ава-

рией. Далее, после направленного изменения, в популяции вновь наблюдается стазис, но уже на новом уровне. Таким образом, в историческое время, «на наших глазах» может происходить быстрое направленное изменение эпигенетической системы популяции [10].

Следующий пример касается быстрых изменений популяций в радиационной среде. В 1957 г. после аварии на производственном объединении «Маяк» произошел выброс радионуклидов, который составил до 2 млн Ки [37]. В результате возник Восточно-Уральский радиоактивный след (ВУРС), который узкой полосой протянулся через территорию Челябинской и Свердловской

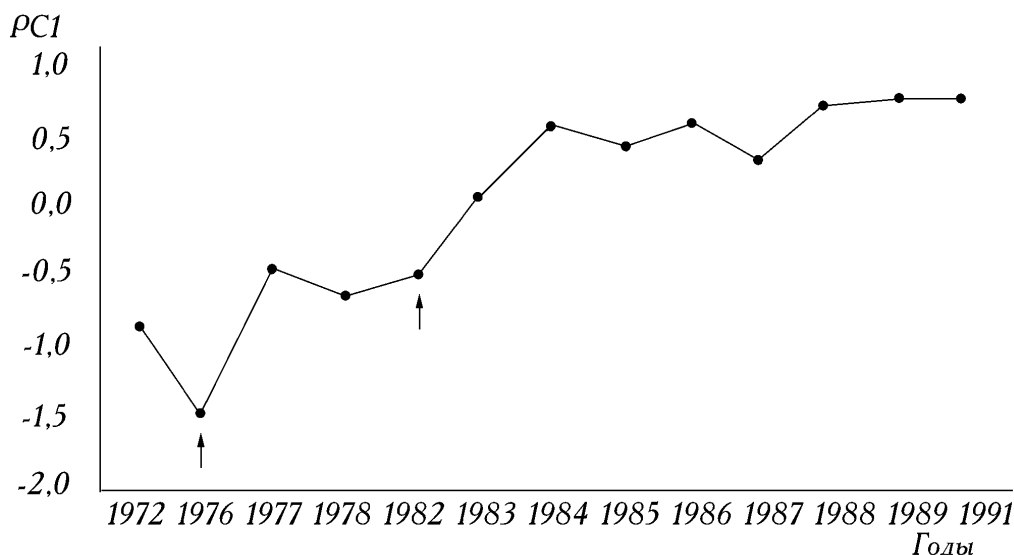


Рис. 6. Эпигенетические изменения в популяции рыжей полевки (*Clethrionomys glareolus*) с 1972 по 1991 г. в Оренбургской области: хронографическая изменчивость центроидов выборок вдоль первой главной координаты – PC1 (стрелками указаны годы, в которые популяционная траектория резко отклонялась от среднего многолетнего уровня колебаний).

областей. В южной, наиболее загрязненной части следа до сих пор радиоактивное загрязнение составляет до 750 Ки на км² [26], а на севере до 4 Ки на км² [29]. На примере двух модельных видов – красной полевки и малой лесной мыши – мы провели сравнение населения в импактных группировках в южной и северной осевой частях следа и в прилежащих контрольных популяциях за его пределами [13]. Коротко рассмотрим итоги сравнения популяций малой лесной мыши по 34 фенам неметрических признаков черепа. Оказалось, что по 17 фенам наблюдается сходное, однонаправленное изменение частот в северной и южной импактных выборках по сравнению с контрольными. Дискриминантный анализ импактных и контрольных выборок по значениям главных компонент внутрииндивидуальных фенетических композиций показал, что центроиды обеих импактных выборок сблизились друг с другом (рис. 7). Это показывает, что в обеих импактных группировках, несмотря на различающийся почти на три порядка уровень радиоактивного хронического облучения, произошло однонаправленное эпигенетическое преобразование, что явно указывает на адаптивную природу этих перестроек [13]. Следует отметить, что фенетические различия между импактными и контрольными группировками устойчиво сохраняются в разные годы и не зависят от колебаний климата. Интересно, что взаимное расположение центроидов контрольных групп

хорошо соответствует их взаимному географическому расположению. Таким образом, всего за 50 лет (около 100–120 поколений мышей) произошли существенные эпигенетические изменения в импактных популяциях. Аналогичные эффекты в зоне ВУРСа мы с сотрудниками нашей лаборатории обнаружили также у красной полевки и обыкновенной слепушонки.

Наш аспирант В.Ю. Баранов выявил отчетливые признаки быстрых эпигенетических перестроек по комплексу фенотипических признаков скелета речного окуня (*Perca fluviatilis*) при хроническом радиоактивном облучении популяционных группировок, обитающих в Теченском каскаде водохранилищ НПО «Маяк» на Южном Урале в течение последних 50 лет [2].

В заключение проведенного анализа можно прийти к следующим важным выводам. Во-первых, установлено, что быстрые изменения популяций в новых условиях среды являются не мифом, а имеют реальное подтверждение. В их основе лежат перестройка и активная адаптивная перенастройка эпигенетической системы. О масштабах этих эпигенетических и фенотипических преобразований можно косвенно судить по изменениям частот встречаемости фенотипических неметрических пороговых признаков.

Во-вторых, сама возможность быстрых эпигенетических преобразований популяций указывает на то, что они могут быть реальным механизмом наступле-

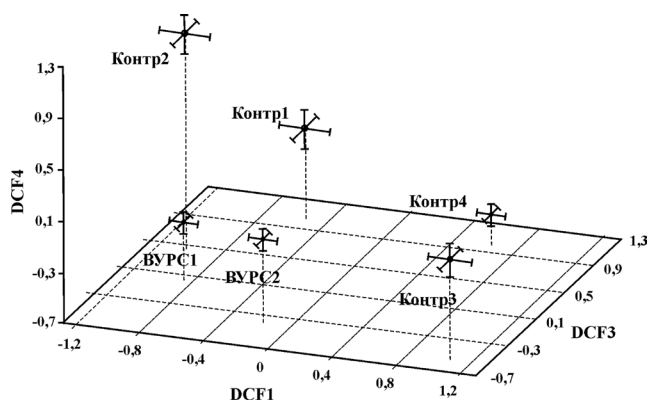


Рис. 7. Проекция векторов центроидов сравниваемых выборок малой лесной мыши в пространстве первой (DCF1), третьей (DCF3) и четвертой (DCF4) дискриминантных канонических функций. Выборы: 1 – ВУРС-1 (южная часть следа); 2 – контроль-1; 3 – Ильменский государственный заповедник (дополнительный контроль); 4 – ВУРС-2 (северная часть следа); 5 – контроль-2; 6 – контроль-3. Указаны стандартные ошибки значений дискриминантных канонических функций для каждой выборки по всем трем осям.

ния и осуществления глобального биоценотического кризиса, предсказанного В.В. Жерихиным [18]. Биоценотическая перестройка может начаться уже в этом столетии, причем катастрофические изменения биоты, по-видимому, должны протекать в форме некогерентной эволюции [21] и не только у синантропных видов, что часто подразумевается. Судя по полученным нами данным, скорость эпигенетических перестроек может быть весьма высокой и в случаях потери жесткого биоценотического контроля над популяциями, способными успешно осваивать антропогенно трансформированную среду, характерные времена формообразования в этих случаях могут приблизиться к мас-

штабу исторического времени и измеряться в сотнях, а не в сотнях тысяч лет.

Можно также полагать, что изучение двух взаимосвязанных форм феногенетической изменчивости – эпигенетической и реализационной [6] – при мониторинге нарушений морфогенеза у популяций в «определенных» контрастно различающихся условиях среды позволяет оценить эволюционный потенциал их эпигенетических систем и выявить латентные (скрытые адаптивной нормой) пути развития [8].

Таким образом, феногенетический мониторинг импактных популяций представляет собой один из эффективных инструментов тестирования развитых систем у сравниваемых импактных и контрольных форм и выявления возможных быстрых эпигенетических перестроек популяций. В то же время мониторинг, основанный на оценке групповых проявлений феногенетической изменчивости, позволяет обнаруживать дестабилизацию развития, скрытый морфогенетический резерв в виде неадаптивных морфозов и выявлять границы адаптивной нормы развития. Последнее обстоятельство весьма важно как при решении теоретических проблем эволюционной и популяционной экологии, так и при поиске естественных критериев экологического нормирования.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (07-04-00161, 07-04-96096-р_урал), Президиума РАН (программа «Биологическое разнообразие»), программы развития ведущих научных школ (НШ-1022.2008.4) и научно-образовательных центров (контракт 02.740.11.0279), а также программы Президиума УрО РАН по интеграционным и междисциплинарным проектам УрО, СО и ДВО РАН.

Литература

1. Астауров Б.Л. Наследственность и развитие. – М.: Наука, 1974. – 359 с.
2. Баранов В.Ю. Эколого-морфологический анализ популяционной изменчивости рыб Уральского региона (на примере леща и речного окуня): Автореф. дис... канд. биол. наук. – Екатеринбург: ИЭРиЖ УрО РАН, 2007. – 18 с.
3. Беляев Д.К. О некоторых вопросах стабилизирующего и дестабилизирующего отбора // История и теория эволюционного учения. – Л.: Наука, 1974. – Вып. 2. – С. 76-84.
4. Васильев А.Г. Эпигенетическая изменчивость: неметрические пороговые признаки, фены и их композиции // Фенетика природных популяций. – М.: Наука, 1988. – С. 158-169.
5. Васильев А.Г. Эпигенетические основы фенетики: на пути к популяционной меромонии. – Екатеринбург: Академкнига, 2005. – 640 с.
6. Васильев А.Г. Феногенетическая изменчивость и популяционная меромония // Журнал общей биологии. – 2009. – Т. 70. – № 3. – Р. 195-209.
7. Васильев А.Г., Большаков В.Н. Взгляд на эволюционную экологию вчера и сегодня // Экология. – 1994. – № 3. – С. 4-15.
8. Васильев А.Г., Васильева И.А. Феногенетический мониторинг импактных популяций растений и животных в условиях антропогенного пресса // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Естественные науки. – 2009. – № 3 (58). – Вып. 8. – С. 5-12.
9. Васильев А.Г., Большаков В.Н., Малафеев Ю.М., Валяева Е.А. Эволюционно-экологические процессы в популяциях ондатры при акклиматизации в условиях севера // Экология. – 1999. – № 6. – С. 435-443.
10. Васильев А.Г., Васильева И.А., Большаков В.Н. Эволюционно-экологический анализ устойчивости популяционной структуры вида (хроно-географический подход). – Екатеринбург: изд-во Екатеринбург, 2000. – 132 с.
11. Васильев А.Г., Трут Л.Н., Осадчук Л.В. Влияние доместикиции на скорость и направление морфогенетических преобразований:

- возможная роль гетерохронии // Реализация морфологического разнообразия в природных популяциях млекопитающих. 2-е изд. – Новосибирск: изд-во СО РАН, 2004. – С. 74-94.
12. Васильева Л.А., Забанов С.А., Ратнер В.А. и др. Экспрессия количественного признака *radius incompletus*, температурные эффекты и локализация мобильных элементов у дрозофилы. Сообщение II. Мобильные генетические элементы Dm-412 // Генетика. – 1987. – Т.23. – № 1. – С. 81-92.
13. Васильева И.А., Васильев А.Г., Любашевский Н.М. и др. Феногенетический анализ популяций малой лесной мыши (*Apodemus uralensis* Pall.) в зоне влияния Восточно-Уральского радиоактивного следа // Экология. – 2003. – № 6. – С. 325-332.
14. Виноградова Е.Б. Городские комары или «Дети подземелья» (Серия «Разнообразие животных». Вып. 2). Москва – Санкт-Петербург: Товарищество научных изданий КМК, 2004. – 96 с.
15. Гилберт С.Ф., Опиц Д.М., Рэф Р.А. Новый синтез эволюционной биологии и биологии развития // Онтогенез. – 1997. – Т. 28. – № 5. – С. 325-343.
16. Гродницкий Д.А. Две теории биологической эволюции. 2-е изд. – Саратов: Научная книга, 2001. – 160 с.
17. Евсеев А.В. Импактные районы как отражение особенностей природопользования на севере России // Экология промышленного региона и экологическое образование. Материалы Всероссийской научно-практической конференции. – Нижний Тагил: Нижне-Тагильская государственная социально-педагогическая академия, 2004. – С. 209-213.
18. Жерихин В.В. Избранные труды по палеоэкологии и филогенетике. – М.: Товарищество научных изданий КМК, 2003. – 542 с.
19. Животовский Л.А. Ламарк был прав // Химия и жизнь – XXI век. – 2003. – № 4. – С.22-25.
20. Захаров В.М. Асимметрия животных (популяционно-феногенетический подход). – М.: Наука, 1987. – 213 с.
21. Красилов В.А. Нерешенные проблемы теории эволюции. – Владивосток: ДВНЦ АН СССР, 1986. – 140 с.
22. Мейен С.В. Проблемы филогенетической классификации организмов // Современная палеонтология. Т.1. Ч.4. – М.: Недра, 1988. – С. 497-511.
23. Назаров В.И. Эволюция не по Дарвину: смена эволюционной модели. Учебное пособие. – М.: КомКнига. – 2005. – 520 с.
24. Расницын А.П. Процесс эволюции и методология систематики // Труды Русского энтомологического общества. – 2002. – Т.73. – С. 108 с.
25. Смирнов В.С., Шварц С.С. Сравнительная эколого-физиологическая характеристика ондатры в лесостепных и приполярных районах // Вопросы акклиматизации млекопитающих на Урале (Труды Института биологии УФАИ СССР, вып.18). – Свердловск, 1959. – С.91-137.
26. Тарасов О.В. Радиоэкология наземных позвоночных в головной части Восточно-Уральского радиоактивного следа: Автореф. дис... канд. биол. наук. Озерск. 2000. 16 с.
27. Уоддингтон К.Х. Организаторы и гены. – М.: Государственное издательство иностранной литературы, 1947. – 240 с.
28. Уоддингтон К.Х. Основные биологические концепции // На пути к теоретической биологии. – М.: Мир. 1970. – С. 108-115.
29. Уткин В.И., Чеботина М.Я., Евстигнеев А.В. и др. Радиационные бедствия Урала. – Екатеринбург: изд-во УрО РАН. – 2000. – 93 с.
30. Чайковский Ю.В. Наука о развитии жизни. Опыт теории эволюции. – М.: Товарищество научных изданий КМК, 2006. – 712 с.
31. Шапошников Г.Х. Специфичность и возникновение адаптации к новым хозяевам у тлей (Homoptera, Aphidoidea) в процессе естественного отбора (экспериментальные исследования) // Энтومол. обозр. – 1961. – Т. 40. – № 4. – С. 739-762.
32. Шапошников Г.Х. Морфологическая дивергенция и конвергенция в эксперименте с тлями (Homoptera, Aphidoidea) // Энтومол. обозр. – 1965. – Т. 44. – № 5. – С. 3-25.
33. Шишкин М.А. Индивидуальное развитие и естественный отбор // Онтогенез. – 1984. – Т. 15. – № 2. – С. 115-136.
34. Шишкин М.А. Эволюция как эпигенетический процесс // Современная палеонтология. Т.2. Ч.7. Общие закономерности эволюции органического мира. – М.: Недра, 1988. – С. 142-168.
35. Шишкин М.А. Индивидуальное развитие и уроки эволюционизма // Онтогенез. – 2006. – Т. 37. – № 3. С. – 179-198.
36. Шмальгаузен И.И. Факторы эволюции (теория стабилизирующего отбора). М.-Л.: Изд-во АН СССР, 1946. – 396 с.
37. Экологические последствия радиоактивного загрязнения на Южном Урале /Под ред. акад. В.Е. Соколова, чл.-корр. РАН Д.А. Кривошукского. – М.: Наука, 1993. – 336 с.
38. Alberch P. Ontogeny and morphological diversification // Amer. Zool. – 1980. – V.20. – P. 653-667.
39. Ansorge H., Ranyuk M., Kauhala K., et al.. Raccoon dog, *Nyctereutes procyonoides*, populations in the area of origin and in colonized regions – the epigenetic variability of an immigrant // Ann. Zool. Fennici. – 2009. – V. 46. P. 51-62.
40. Berry R.J. Epigenetic polymorphism in wild population of *Mus musculus* // Genetical Research (Cambridge). – 1963. – V.4. – P. 193-220.
41. Drake A.G. and Klingenberg C.P. The pace of morphological change: historical transformation of skull shape in St Bernard dogs // Proc. Royal Soc. B. – 2008. – V. 275. – P. 71-76
42. Falconer D.S. Replicated selection for body weight in mice // Genetical Research (Cambridge). – 1973. – V. 22. – P. 291-321.

43. *Gingerich Ph.D.* Rates of evolution on the time scale of the evolutionary process // *Genetica*. – 2001. – V.112–113. – P. 127–144.
44. *Gould S.J.* Ontogeny and Phylogeny. – Cambridge: Harvard University Press, 1977. – 268 p.
45. *Gould S.J.* The meaning of punctuated equilibrium and its role in validating a hierarchical approach to macroevolution / *Perspectives on Evolution* (ed. by R. Milkman). – Sunderland, Massachusetts: Sinauer Associates, 1982. – P. 83–104.
46. *Hartman S.E.* Geographic variation of *Dipodomys ordii* using nonmetric cranial traits // *J. Mammalogy*. – 1980. – V.61. – No 3. – P. 436–448.
47. *Haldane J.B.S.* Suggestions as to quantitative measurement of rates of evolution // *Evolution*. – 1949. – V.3. – P. 51–56.
48. *Jablonka E., Lamb M.J.* Evolution in Four Dimensions. Genetic, Epigenetic, Behavioral, and Symbolic Variation in the History of Life. – Cambridge (Massachusetts) – London (England): MIT Press, 2005. – 462 p.
49. *Moore C.G.* *Aedes albopictus* in the United States // *J. Amer. Mosq. Control Assoc.* – 1999. – V. 15. – P. 221–227.
50. *Moyne S. and Neige P.* The space-time relationship of taxonomic diversity and morphological disparity in the Middle Jurassic ammonite radiation // *Palaeogeography, Palaeoclimatology, Palaeoecology*. – 2007. – V. 248. – P. 82–95
51. *Zuckerandl E.* Why so many noncoding nucleotides? The eukaryote genome as an epigenetic machine // *Genetica*. – 2002. – V. 115. – P. 105–129.