

УДК 575.224.232+591.151:599.323.4

О ФАКТОРАХ ПОДДЕРЖАНИЯ ХРОМОСОМНОГО ПОЛИМОРФИЗМА У ОБЫКНОВЕННОЙ ПОЛЕВКИ *Microtus arvalis* Pallas, 1779: РЕПРОДУКТИВНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ И МЕЙОТИЧЕСКИЙ ДРАЙВ

© 2006 г. Э. А. Гилева, С. Б. Ракитин

Институт экологии растений и животных Уральского отделения Российской академии наук,
Екатеринбург 620144; факс: (343) 260-82-55; e-mail: e.a.gileva@ipae.uran.ru

Поступила в редакцию 29.09.2005 г.

У представителей *Microtus arvalis* (форма “*obscurus*”) по всему ареалу наблюдается полиморфизм по перицентрической инверсии в 5-й паре хромосом. В уральских популяциях частота акроцентрического варианта гетероморфной хромосомы очень низка (в среднем 3.2%) и практически не изменяется год от года. Факторы поддержания стабильного хромосомного полиморфизма у обыкновенной полевки были исследованы в условиях лабораторной колонии. У гетерозиготных и гомозиготных по акроцентрику самок наблюдалось значительное понижение репродуктивного успеха (размер помета) вне зависимости от кариотипа самца. У носителей разных вариантов полиморфной хромосомы были изучены некоторые цитогенетические и экзофенотипические характеристики, а также трансмиссия этой хромосомы от родителей к потомкам в скрещиваниях разного типа. Был обнаружен мейотический драйв в пользу акроцентрика, в результате которого суммированная по всем вариантам скрещиваний (без учета постнатальной смертности) доля акроцентрика (0.48) значимо пре-восходила ожидаемую при случайной сегрегации (0.42). По всей вероятности, драйв акроцентрика в значительной степени компенсирует снижение плодовитости его носителей и является одним из факторов, обеспечивающих его поддержание в природных популяциях.

Хромосомный полиморфизм, выявляемый с помощью световой микроскопии, является одной из форм внутривидовой изменчивости генетического материала, и объяснение его длительного существования в популяциях (в том числе при постоянных частотах кариоморф) сталкивается с теми же трудностями, что и в случае полиморфизма нуклеотидных последовательностей разной длины и различной функциональной значимости [1]. Обобщения Р. Левонтина, сделанные более 30 лет тому назад (цит. по [2]), сохраняют силу до сих пор, и в каждом конкретном случае стабильного полиморфизма нужно принимать во внимание возможную роль как случайных, так и селективных факторов.

Роль селективных процессов в поддержании инверсионного полиморфизма у дрозофилы была продемонстрирована в классических работах Ф. Добжанского и Н.П. Дубинина [3, 4]. У ряда млекопитающих со стабильным внутрипопуляционным полиморфизмом были изучены отдельные компоненты приспособленности структурных гомо- и гетерозигот, в первую очередь плодовитость. У носителей более редкого варианта гетероморфной хромосомы она нередко снижена, что было показано для некоторых насекомоядных [5], грызунов [6], копытных [7–8]. В то же время у других представителей тех же отрядов не была обнаружена связь между хромосомным полиморфизмом и fertильностью [9–12]. Неодно-

значная ситуация наблюдается и в случае показателей роста и развития [13–14]. Такая поливариантность фенотипических реакций на полиморфизм связана, скорее всего, с разнообразием функций генетического материала, вовлеченного в хромосомные перестройки у разных видов. По-видимому, в зависимости от того, каков фенотипический эффект реорганизации генетического материала, могут превалировать случайные (в частности, связанные с популяционной динамикой) или селективные факторы поддержания хромосомного полиморфизма. Особое место в этом ряду занимает мейотический драйв (часто этот термин понимают расширительно, как любое отклонение от менделевского наследования), который способен компенсировать различия в приспособленности у носителей разных вариантов полиморфных хромосом.

Мы исследовали проблему поддержания хромосомного полиморфизма на примере обыкновенной полевки *Microtus arvalis* Pallas, 1779, у которой широко распространен гетероморфизм одной из аутосом. Настоящая работа посвящена анализу взаимосвязи этого феномена с рядом репродуктивных, цитогенетических и экзофенотипических характеристик, а также сегрегации полиморфной аутосомы в условиях лабораторной колонии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Основателями лабораторной колонии обыкновенной полевки (форма "obscurus", $2n = 46$, $NF_A = 68$) послужили четыре самца и десять самок, семь из которых были пойманы беременными и родили девять детенышней, в дальнейшем участвовавших в размножении. Животные были отловлены на территории биостанции Уральского госуниверситета (окрестности г. Двуреченск Свердловской области, $56^{\circ}37' \text{ с.ш.}, 61^{\circ}08' \text{ в.д.}$).

При формировании пар стремились максимально снизить степень инбридинга. Большое число основателей позволило избежать негативных последствий роста инбредности. В общей сложности для целей настоящей работы в лабораторной колонии было получено более 1700 животных. Для изучения репродуктивных характеристик использовано 230 пометов от 86 пар животных. Влияние сезона и порядкового номера помета на параметры размножения, описанное для многих видов грызунов [15], у обыкновенной полевки из нашей лабораторной колонии оказалось статистически незначимым [16], что позволило объединить для анализа репродуктивных характеристик все пометы. Размножавшихся животных забивали для кариотипирования, как правило, после двух–трех пометов. Исследование сегрегации 5-й пары хромосом было проведено в 159 пометах, полученных от скрещиваний четырех типов.

Материалом для изучения геномной нестабильности послужили 80–100-дневные полевки. Препараты метафазных хромосом готовили из костного мозга грызунов, окрашивали азур-эозином и анализировали по 50 клеток для каждого животного, учитывая структурные аберрации хромосом, пробелы, анеуплоидию и полипloidию. Истинные разрывы отличали от пробелов с помощью общепринятых критерииов (смещение по отношению к оси хроматиды и/или наличие просвета, превышающего ширину хроматиды). В общей сложности было проанализировано 3500 клеток от 70 полевок. У всех полевок изучали стандартные экзофенотипические характеристики. При статистической обработке был использован пакет программ "Статистика", лицензионный номер AXXR003A622407FAN8.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Гетероморфизм 5-й пары хромосом у *M. arvalis* (форма "obscurus") возник вследствие перицентрической инверсии и, возможно, последующего увеличения количества гетерохроматина в районе инверсии [17], так что эта пара представлена акроцентриком (в таблицах обозначен А) и субтелоцентриком (St) с явным преобладанием субтелоцентрического варианта по всему ареалу. Ак-

роцентрик наблюдается во многих популяциях (в разных частях ареала) с довольно низкой частотой, хотя иногда (в Армении и Поволжье) она достигает 30–40% [17–19]. На Среднем и Южном Урале гетероморфизм 5-й пары был описан нами у обыкновенной полевки в восьми локалитетах (точках отлова) из 19 изученных (табл. 1). Эти данные подробно проанализированы в другой публикации [20]. Во всех случаях частота акроцентрика была низкой (в среднем 3.2%) и не обнаруживала достоверных межпопуляционных или межгодовых различий ($\chi^2 = 3.72$, $d.f. = 15$, $P = 0.999$, метод Бартлетта для малых частот по [21]). В пяти локалитетах наблюдения проводились в течение нескольких лет, и частота акроцентрика не менялась статистически значимо. Таким образом, у обыкновенной полевки на Урале имеет место стабильный хромосомный полиморфизм при чрезвычайно низкой частоте минорного варианта. Трудно представить, чтобы полиморфизм такого типа мог существовать длительное время во многих популяциях лишь на основе случайных процессов. Скорее всего, он является результатом баланса противоположно направленных сил, в том числе селективно значимых. В этой связи следует в первую очередь сравнить репродуктивные характеристики носителей разных морфологических вариантов 5-й хромосомы. Они представлены в табл. 2.

В качестве интегральной оценки репродуктивного успеха родительской пары полевок было использовано среднее число доживших до 20-дневного возраста детенышней за один месяц (R). Этот параметр учитывает число детенышней в пометах, промежутки времени между пометами и гибель детенышней в постнатальном онтогенезе до перехода к самостоятельному образу жизни, который происходит в 20-дневном возрасте. Оценки, полученные для разных типов скрещиваний, существенно различаются, причем основной вклад в различия вносит кариотип самки. Статистическая значимость этого эффекта была показана с помощью двухфакторного дисперсионного анализа (перекрестная схема с одной пустой ячейкой, факторы – "кариотип самки" и "кариотип самца"), результаты которого приведены в табл. 2. С помощью метода контрастов было показано, что при скрещивании самок, имеющих одинаковый состав 5-й пары, R не зависит от кариотипа самца ($P = 0.141–0.684$), а различия между R самок с разными кариотипами высоко значимы ($P = 0.010–5 \times 10^{-5}$). Интегральный репродуктивный успех самок снижался по мере увеличения числа акроцентриков в паре 5. Необходимо, однако, удостовериться, что это снижение не является результатом инбредной депрессии, поскольку в любой лабораторной популяции, происходящей от ограниченного числа основателей, с каждым поколением неизбежно возрастает уровень инбредности. Двухфактор-

Таблица 1. Частоты акроцентрического варианта 5-й хромосомы у обыкновенной полевки на Урале

Место отлова		Год	Число исследованных животных	Частота*
Пермская обл., заказник "Предуралье", 57°20' с.ш., 57°09' в.д.	правый берег р. Сылва	1998	6	0.08 (1)
	правый берег р. Сылва	2000	31	0.02 (1)
	левый берег р. Сылва		31	0.02 (1)
	правый берег р. Сылва	2001	36	0.04 (3)
	левый берег р. Сылва		56	0.07 (8)
Свердловская обл., д. Шигаево, 57°15' с.ш., 58°44' в.д.		1999	28	0.02 (1)
г. Екатеринбург, Юго-Западный микрорайон, 56°48' с.ш., 60°40' в.д.		2003	16	0.03 (1)
Свердловская обл., с. Байны, 56°42' с.ш., 62°08' в.д.		2000	14	0.04 (1)
		2001	74	0.01 (1)
		2004	20	
Свердловская обл., биостанция УрГУ, 56°37' с.ш., 61°08' в.д.		1995	13	0.04 (1)
		1997	12	0.04 (1)
		2002	14	0.04 (1)
Свердловская обл., д. Стариково, 56°10' с.ш., 61°25' в.д.		2003	23	0.04 (2)
		2004	14	
Челябинская обл., зона Восточноуральского заповедника, 55°47'–55°50' с.ш., 60°55'–61°00' в.д.		1994	23	0.02 (1)
Челябинская обл., заповедник "Аркаим", 52°37' с.ш., 59°33' в.д.		1996	5	0.10 (1)
		2002	17	0.03 (1)
Суммарно			433	0.03 (26)

* В скобках указано число гетерозигот по 5-й паре хромосом.

ный дисперсионный анализ с факторами "кариотип самки" и "номер поколения" не выявил зависимости R от номера поколения ($F = 1.37$; $df = 2/77$; $P = 0.261$), по-видимому потому, что основной материал во всех вариантах скрещиваний был получен уже в 3–5-м поколениях, когда степень инбридинга была еще мала.

По схеме, использованной для анализа интегрального параметра, была оценена значимость различий по двум показателям, использованным при его вычислении, – размеру помета и промежутку времени между пометами. По размеру помета ситуация в основном такова же, как и в случае R – он не зависит от кариотипа самца (метод контрастов – $P = 0.115$ –0.664), но зависит от кариотипа самки (метод контрастов – $P = 0.005$ – 1×10^{-7}), за исключением скрещивания $\text{♀ StA} \times \text{♂ AA}$, в котором средняя величина помета была ниже, чем в вариантах $\text{♀ StA} \times \text{♂ StSt}$ и $\text{♀ StA} \times \text{♂ StA}$ ($P = 0.008$). Достоверный эффект кариотипа самца был обнаружен только для промежутка времени между пометами, характеризующего интенсивность размножения, причем анализ контрастов показал, что значимы лишь различия между скрещиванием $\text{♀ AA} \times \text{♂ StA}$, и остальными вариантами ($P = 1 \times 10^{-6}$).

Хотя пре- и постнатальная гибель детенышей была выражена волях, она была проанализирована по той же схеме, без преобразований, в соответствии с рекомендациями G.R. Quinn и M.J. Keough [22]. По интегральному показателю репродуктивного успеха смертность в раннем постнатальном онтогенезе не обнаружила достоверных различий между всеми вариантами скрещиваний. Можно заключить, что различия носителей разных вариантов гетероморфной хромосомы по интегральному показателю плодовитости в наибольшей степени зависят от численности помета при рождении. В поисках причин этого явления мы сравнили число желтых тел беременности (т.е. интенсивность овуляции) и эмбриональную гибель у самок разного типа (табл. 2). По обоим показателям достоверные различия отсутствовали, однако относительно эмбриональной гибели вопрос остается открытым, так как у гомозигот по акроцентрику она была заметно повышенна, но количество исследованных самок явно недостаточно для однозначного вывода. В то же время ясно, что снижение численности помета у гетеро- и гомозиготных по акроцентрику самок не вызвано уменьшением числа овулирующих яйцеклеток.

Таблица 2. Репродуктивные характеристики обыкновенных полевок, гомо- и гетерозиготных по аутосоме 5 (в нижней части таблицы приведены результаты дисперсионного анализа: фактор А – кариотип самки, фактор В – кариотип самца)

Кариотип родителей	Число родительских пар	Средний репродуктивный успех пары	Средний промежуток времени между пометами, дни	Средний размер помета при рождении (число пометов)	Гибель до 20-дневного возраста, %*	Среднее число желтых тел (число самок)	Эмбриональная смертность, %*
♀ StSt × ♂ StSt	23	1.87	56.5	4.14 (70)	25.52	4.69 (16)	10.7
♀ StSt × ♂ StA	12	2.17	54.7	4.44 (25)	20.72	4.67 (9)	21.4
♀ StSt × ♂ AA	3	2.70	50.4	5.13 (8)	19.51	4.40 (5)	9.1
♀ StA × ♂ StSt	19	1.71	67.5	3.40 (52)	14.12	4.60 (10)	30.4
♀ StA × ♂ StA	19	1.68	56.1	3.34 (53)	10.73	5.14 (7)	13.0
♀ StA × ♂ AA	4	1.10	47.3	2.18 (11)	25.00	5.40 (5)	18.5
♀ AA × ♂ StSt	4	0.50	79.8	1.75 (8)	28.57	5.33 (3)	50.0
♀ AA × ♂ StA	2	0.18	184.0	1.33 (3)	50.00	6.00 (1)	50.0
$F_A (df, P)$		7.89 (1/77, 0.006)	0.10 (1/77, 0.755)	37.11 (1/222, 4×10^{-9})	0.10 (1/222, 0.769)	0.61 (1/48, 0.439)	0.83 (1/48, 0.366)
$F_B (df, P)$		0.01 (1/77, 0.915)	6.51 (1/77, 0.013)	0.03 (1/222, 0.861)	6×10^{-5} (1/222, 0.994)	0.21 (1/48, 0.650)	0.08 (1/48, 0.776)

* Число пометов и самок для каждого типа скрещиваний то же, что и в предыдущем столбце.

Таблица 3. Средние значения экзофенотипических характеристик обыкновенных полевок, гомо- и гетерозиготных по 5-й паре хромосом

Характеристика	Кариотип (<i>n</i>)			$F (df, P)^*$	
	StSt	StA	AA		
Вес тела у трехдневных детенышей, г	3.2 (106)	3.1 (84)	3.0 (23)	0.66 (2/201; 0.516)	
Трехмесячные полевки (89–95 дней)	вес тела, г длина тела, мм индекс ступни	24.6 (215) 100.7 (215) 0.148 (215)	25.0 (144) 100.5 (144) 0.150 (144)	25.3 (31) 100.6 (31) 0.149 (31)	0.88 (2/378; 0.417) 0.94 (2/378; 0.391) 3.06 (2/378; 0.048)

* Значения для фактора “кариотип”.

Таким образом, носители редкого акроцентрического варианта 5-й хромосомы (в первую очередь, самки) обнаруживают достаточно сильно пониженную репродуктивную способность, что с высокой вероятностью должно было привести к элиминации этого варианта из популяций обыкновенной полевки. Поскольку, как было показано выше, акроцентрик № 5 присутствует во многих местностях, причем его частота (по крайней мере, на Урале) остается стабильной, следует предположить, что имеются факторы, компенсирующие понижение приспособленности его носителей. В поисках таких факторов мы исследовали некоторые фенотипические характеристики полевок, различающихся по морфологии хромосом 5-й пары – вес детенышей в первые дни после рождения, вес, длину тела и индекс ступни у трехмесячных животных, а также частоту хромосомных мутаций в костном мозге у 80–100-дневных

полевок. Индекс ступни представляет собой отношение длины ступни к длине тела и характеризует интенсивность роста полевок.

При изучении связи экзофенотипических показателей с кариотипом следует учитывать возможное влияние на эти показатели пола и сезона рождения животных, продемонстрированное для многих грызунов из лабораторных колоний [15]. Дисперсионный анализ с факторами “пол”, “сезон рождения” и “кариотип” выявил высокую статистическую значимость первых двух факторов, но эти данные будут подробно обсуждены в другой публикации; здесь же приведены лишь объединенные по полу и сезону рождения данные и значения F -критерия для фактора “кариотип” (табл. 3). Из табл. 3 видно, что вне зависимости от возраста носители разных вариантов хромосомы 5 были сходны по весу и длине тела, но индекс ступни у них различался на 5%-ном уровне значимости.

Таблица 4. Частота хромосомных нарушений у 80–100-дневных обычновенных полевок, гомо- и гетерозиготных по аутосоме 5

Кариотип	Число животных	Число клеток	Средняя частота (%) клеток		
			с аберрациями хромосом	анеу- и полиплоидных	с пробелами
StSt	35	1750	1.31	0.34	2.00
StA	20	1000	0.70	0.10	0.60
AA	15	750	1.20	0.27	1.20
	χ^2		2.24	1.47	9.21
	<i>P</i>		0.326	0.480	0.010

ти. Нужно подчеркнуть, что вес тела, особенно в первые дни после рождения, тесно связан с жизнеспособностью – при меньшем весе гибель детенышей более вероятна (например, [23]). Отсутствие различий по весу у трехдневных детенышей с разными кариотипами согласуется с тем, что в раннем постнатальном онтогенезе смертность потомков от скрещиваний всех типов была сходной. Небольшое увеличение индекса ступни у гетерозигот и гомозигот по акроцентрику позволяет предполагать, что у носителей акроцентрического варианта 5-й хромосомы имеет место тенденция к замедлению скорости роста, но однозначный вывод по этому поводу был бы преждевременным. Можно заключить, что постнатальное развитие у носителей минорного варианта полиморфной хромосомы происходит без видимых нарушений.

В табл. 4 приведены частоты хромосомных нарушений в соматических клетках у 80–100-дневных полевок. У гетерозиготных животных значения всех трех изученных параметров ниже, чем у гомозигот обоих типов. Высокодостоверными являются лишь межгрупповые различия по пробелам, однако в настоящее время появляется все больше данных о единой природе пробелов и структурных хромосомных аберраций; судя по всему, те и другие возникают в основном в результате двунитевых разрывов ДНК, и объединение их в один показатель вполне правомерно (например, [24, 25]). По этому показателю, полученному на основе приведенных в табл. 4 данных, гетерозиготные и гомозиготные животные различаются с высокой достоверностью ($\chi^2 = 10.50$; $d.f. = 2$; $P = 0.005$). Другими словами, гетерозиготные по аутосоме 5 обычновенные полевки обнаруживают повышенную стабильность генома, что может вносить определенный вклад в их селективное преимущество, способствуя поддержанию полиморфизма по инверсии. Однако вряд ли этот вклад имеет решающее значение для компенсации значительно пониженной плодовитости, наблюдающейся у носителей акроцентрика 5. Более существенным фактором может оказаться

мейотический драйв в пользу акроцентрического варианта.

Сегрегация пятой пары хромосом была исследована в 159 пометах, полученных от скрещиваний четырех типов (табл. 5). В некоторых пометах (обозначенных в таблице как “неполные”) к моменту кариотипирования часть детенышей погибала, но мы сочли возможным объединить данные по полным и неполным пометам, поскольку различия между ними по частотам разных кариотипов были статистически незначимы при всех типах скрещиваний. Из табл. 5 видно, что в потомстве от этих скрещиваний число гомо- и гетерозигот по акроцентрику в большинстве случаев превышает ожидаемые величины, и суммарный χ^2 свидетельствует о значимости эффекта. В результате суммированная по всем вариантам скрещиваний доля акроцентрика у исследованных полевок из лабораторной колонии (0.42) превосходит ожидаемую при случайной сегрегации (0.38), особенно в полных пометах (0.48 и 0.42 соответственно). Все же могут возникнуть сомнения по поводу того, не связан ли этот эффект хотя бы отчасти с использованием неполных пометов, в которых могла произойти избирательная элиминация носителей субтелоцентрика. В первую очередь это относится к скрещиванию $\text{♀ StA} \times \text{♂ StA}$, где нет полной уверенности в однородности распределений гомо- и гетерокариотипов в полных и неполных пометах ($P = 0.055$). Однако использование в этом случае только полных пометов лишь повысит достоверность суммарного эффекта, т.е. неслучайной сегрегации субтeloцентрического и акроцентрического вариантов хромосомы 5.

Отклонения от менделевского наследования гетероморфных гомологов могут быть результатом ряда феноменов, имеющих место как на презиготических, так и на постзиготических стадиях [26, 27]. Судя по всему, у обычновенной полевки из нашей лабораторной колонии два возможных постзиготических механизма (избирательные эмбриональная и ранняя постнатальная гибель) не оказали влияния на трансмиссию вариантов гетероморфной хромосомы. Среди презиготических механизмов у самцов возможна, например, изби-

Таблица 5. Сегрегация полиморфной хромосомы 5 у обыкновенной полевки

Тип скрещивания	Тип помета	Число пометов	Число детенышней с кариотипами*			χ^2 (d.f.; P)**	χ^2 (d.f.; P)***
			StSt	StA	AA		
$\text{♀ StA} \times \text{♂ StA}$	полный	20	11 (16)	33 (32)	20 (16)	5.80	1.20
	неполный	38	16 (14.5)	34 (29)	8 (14.5)	(2; 0.055)	(2; 0.549)
$\text{♀ StSt} \times \text{♂ StA}$	полный	6	6 (9.5)	13 (9.5)	—	2.06	0.56
	неполный	21	23 (22.5)	22 (22.5)	—	(1; 0.151)	(1; 0.454)
$\text{♀ StA} \times \text{♂ StSt}$	полный	17	18 (23)	28 (23)	—	1.23	11.67
	неполный	41	17 (29.5)	42 (29.5)	—	(1; 0.267)	(1; 0.0006)
$\text{♀ StA} \times \text{♂ AA}$	полный	6	—	8 (8)	8 (8)	2.61	1.09
	неполный	10	—	1 (3.5)	6 (3.5)	(1; 0.106)	(1; 0.296)
					Σ	14.52 (4; 0.006)	

* В скобках указаны ожидаемые значения.

** Тест на однородность полных и неполных пометов по частотам гомо- и гетерокариотипов.

*** Тест на соответствие наблюдаемых и ожидаемых частот детенышней с разными кариотипами.

рательная гибель или, напротив, предпочтительное участие в оплодотворении гамет одного из двух классов. Такой презиготический отбор мужских гамет показан для ряда видов грызунов [28, 29]. Однако у млекопитающих распространен, в первую очередь, мейотический драйв в узком смысле слова, связанный прежде всего с оогенезом у гетерозигот, когда подвергающийся драйву элемент с большей вероятностью попадает в яйцеклетку, чем в одно из направительных телец [30]. Скорее всего, именно так обстоит дело у обыкновенной полевки: наиболее заметный и высокодостоверный драйв акроцентрика наблюдался при скрещивании гетерозиготных самок с гомозиготными по субтелоцентрику самцами (табл. 5). По-видимому, у самок млекопитающих неслучайное расхождение в мейозе I, связанное с различием по числу центромер в коньюгирующих сегментах хромосом, наблюдается не только у робертсоновских гетерозигот [31], но и при гетероморфизме по другим перестройкам, затрагивающим центромеру, как это имеет место в случае 5-й хромосомы у обыкновенной полевки.

Таким образом, анализ материала, полученного в лабораторной колонии обыкновенной полевки, согласуется с предположением о сбалансированности полиморфизма по перицентрической инверсии в хромосоме 5; можно с достаточной уверенностью говорить о двух противоположно направленных факторах, влияющих на его поддержание в природных популяциях. Мейотический драйв в пользу акроцентрического варианта (первый фактор) должен в существенной степени компенсировать снижение плодовитости его носителей (второй фактор) и способствовать сохранению инверсионного полиморфизма в популяциях обыкновенной полевки. Вероятно, существуют

и другие факторы, обладающие компенсирующим эффектом, например более совершенный физиологический гомеостаз у гетерозигот, о котором свидетельствует обнаруженная у них пониженная частота хромосомных мутаций в соматических клетках, по сравнению с гомозиготами обоих типов. В то же время не удалось убедительно показать связь исследованных характеристик роста и развития с кариотипом полевок.

По всей вероятности, вклад мейотического драйва в формирование внутривидового и внутрипопуляционного генетического разнообразия недооценивается. У обыкновенной полевки именно этот феномен может лежать в основе межпопуляционных различий по частоте акроцентрического варианта хромосомы 5. Как уже упоминалось, в некоторых популяциях частота акроцентрика в десятки раз выше, чем на Урале [18, 19]. Поскольку процесс сегрегации хромосом в мейозе I находится под полилокусным контролем [32], не исключено, что в определенных условиях (например, при изоляции, как в горном Закавказье [18]) возрастает концентрация аллелей-нарушителей сегрегации (*segregation distorters*), стимулирующих драйв в пользу акроцентрика. О широком распространении у обыкновенной полевки таких аллелей свидетельствует высокая частота моносомии по X-хромосоме у самок, отмеченная ранее в Центральной Европе [33] и наблюдающаяся также в уральских популяциях [34]. Судя по всему, мейотический драйв в пользу хромосомных мутаций, снижающих приспособленность их носителей, является серьезной эволюционной силой, делая возможным хромосомное видеообразование за счет структурных преобразований кариотипа.

Искренне благодарим за разведение животных в виварии М.С. Шляпникову, а за сбор и обработку данных по природным популяциям О.В. Полявину, Л.Э. Ялковскую и М.И. Чепракова.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 05-04-48373).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алтухов Ю.П. Генетические процессы в популяциях. М.: Академкнига, 2003. 431 с.
2. Левонтин Р. Генетические основы эволюции. М.: Мир, 1978. 351 с.
3. Dobzhansky T. Genetics of the evolutionary process. N.Y.-London: Columbia Univ. Press, 1970. 505 p.
4. Дубинин Н.П. Эволюция популяций и радиация. М.: Атомиздат, 1966. 743 с.
5. Searle J.B. Factors responsible for a karyotypic polymorphism in the common shrew *Sorex araneus* // Proc. Roy. Soc. London. Ser. B. Biol. Sci. 1986. V. 229. № 1256. P. 277–298.
6. Bianchi N.O., Merani S., Laramendy M. et al. Cytogenetics of South American akodont rodents (Cricetidae). V. Segregation of chromosome № 1 polymorphism in *Akodon molinae* // Experientia. 1979. V. 35. № 11. P. 1438–1439.
7. Christensen K., Pedersen J.O. Chromosome C-band polymorphism in relation to fertility in boars of the Duroc breed // Hereditas. 1990. V. 111. № 3. P. 183–187.
8. Myka J.L., Lear T.L., Houck M.L. et al. Homologous fission event(s) implicated for chromosomal polymorphisms among five species in the genus *Equus* // Cytogenet. Genome Res. 2003. V. 102. P. 217–221.
9. Yosida T.H. Studies on the karyotype differentiation of the Norway rat. IV. Segregation and fertility of the Norway rat with inversion pair № 1 // Jap. J. Genet. 1980. V. 55. № 5. P. 397–403.
10. Kingswood S.C., Kumamoto A.T., Sudman P.D. et al. Meiosis in chromosomally heteromorphic goitered gazelle, *Gazella subgutturosa* (Artiodactyla, Bovidae) // Chromosome Research. 1994. № 2. P. 37–46.
11. Rogatcheva M.B., Oda S., Axenovitch T.I. et al. Chromosomal segregation and fertility in Robertsonian chromosomal heterozygotes in the house musk shrew (*Suncus murinus*, Insectivora, Soricidae) // Heredity. 1998. V. 82. № 3. P. 335–341.
12. Fagundes V., Christoff A.U., Yonenaga-Yassuda Y. Extraordinary chromosomal polymorphism with 28 different karyotypes in the neotropical species *Akodon cursor* (Muridae, Sigmodontinae), one of the smallest diploid number in rodents ($2n = 16, 15$ and 14) // Hereditas. 1998. V. 129. № 3. P. 263–274.
13. Гилева Э.А. Хромосомная изменчивость и эволюция. М.: Наука, 1990. 141 с.
14. Camacho J.P.M., Sharbel T.F., Beukeboom L.W. B-chromosome evolution // Phil. Trans. R. Soc. Lond. 2000. V. 255. P. 163–178.
15. Покровский А.В., Большаков В.Н. Экспериментальная экология полевок. М.: Наука, 1979. 148 с.
16. Ракитин С.Б. Геномная нестабильность и репродуктивные характеристики у обыкновенной полевки (*Microtus arvalis*) в связи с аутосомным полиморфизмом // Экологические механизмы динамики и устойчивости биоты: Материалы конф. молодых ученых. Екатеринбург: Академкнига, 2004. С. 198–204.
17. Малыгин В.М., Саблина С.В. Кариотипы // Обыкновенная полевка: виды-двойники. М.: Наука, 1994. С. 7–26.
18. Ахвердян М.Р., Ляпунова Е.А., Воронцов Н.Н., Тесленко С.В. Внутрипопуляционный полиморфизм обыкновенной полевки *Microtus arvalis* Закавказья // Генетика. 1999. Т. 35. № 12. С. 1687–1698. (Akhverdyan M.R., Lyapunova E.A., Vorontsov N.N., Teslenko S.V. Intrapopulation autosomal polymorphism in the common vole *Microtus arvalis* of the Transcaucasian region // Rus. J. Genetics. 1999. V. 35. № 12. P. 1452–1463.)
19. Быстракова Н.В. Распространение и некоторые кариотипические особенности видов-двойников полевок в Среднем Поволжье (Arvicolinae, *Microtus*) // Фауна и экология животных: Межвуз. сб. науч. тр. Пенза: Пензенский гос. пед. ун-т, 2002. Вып. 3. С. 120–128.
20. Гилева Э.А., Ялковская Л.Э., Полявина О.В., Большаков В.Н. Полевки группы *Microtus arvalis* на Урале: геномная нестабильность и хромосомный полиморфизм // Докл. РАН. 2005. Т. 405. № 5. С. 669–701.
21. Янко Я. Математико-статистические таблицы. М.: Госстатиздат ЦСУ СССР, 1961. 243 с.
22. Quinn G.P., Keough M. J. Experimental design and data analysis for biologists. Cambridge: Cambridge Univ. Press, 2003. 537 p.
23. Гилева Э.А., Бененсон И.Е., Покровский А.В., Лобанова Н.А. Анализ аберрантного соотношения полов и постнатальной гибели в потомстве копытного лемминга *Dicrostonyx torquatus* // Экология. 1980. № 6. С. 46–52.
24. Harvey A.N., Costa N.D., Savage J.R.K., Thacker J. Chromosomal aberrations induced by defined DNA double-strand breaks: The origin of achromatic lesions // Somat. Cell. Mol. Genet. 1997. V. 23. № 3. P. 211–219.
25. Paz-y-Mino C., Davalos M.V., Sanchez M.E. et al. Should gaps be included in chromosomal aberration analysis? Evidence based on the comet assay // Mutat. Res. 2002. V. 516. № 1–2. P. 57–61.
26. Lyttle T. W. Segregation distorters // Annual Review Genetics. 1991. V. 25. P. 511–557.
27. Taylor D.R., Ingvarsson P.K. Common features of segregation distortion in plants and animals // Genetica. 2003. V. 117. № 1. P. 27–35.
28. Gileva E.A. Meiotic drive in the sex chromosome system of the varying lemming, *Dicrostonyx torquatus* Pall. (Rodentia, Microtinae) // Heredity. 1987. V. 59. P. 383–389.
29. Hoekstra H.E., Hoekstra J.M. An unusual sex-determination system in South American field mice (genus *Akodon*): The role of mutation, selection, and meiotic drive in maintaining XY females // Evolution. 2001. V. 55. № 1. P. 190–197.

30. Pardo-Manuel de Villena F., Sapienza C. Nonrandom segregation during meiosis: The unfairness of females // *Mamm. Genome.* 2001. V. 12. № 5. P. 331–339.
31. Pardo-Manuel de Villena F., Sapienza C. Female meiosis drives karyotypic evolution in mammals // *Genetics.* 2001. V. 159. № 3. P. 1179–1189.
32. van Boven M., Weissing F.J. Evolution of segregation distortion: Potential for a high degree of polymorphism // *J. Theor. Biol.* 1998. V. 192. № 2. P. 131–142.
33. Zima J., Macholan M., Misek I., Sterba O. Sex chromosome abnormalities in natural populations of the common vole (*Microtus arvalis*) // *Hereditas.* 1992. V. 117. № 1. P. 203–207.
34. Гилева Э.А., Нохрин Д.Ю. Хромосомная и онтогенетическая нестабильность у видов-двойников обыкновенной полевки (группы *Microtus arvalis*): сравнительные аспекты // *Журн. общей биологии.* 2001. Т. 62. № 3. С. 217–225.

Factors of Maintaining Chromosome Polymorphism in Common Vole *Microtus arvalis* Pallas, 1779: Reduced Fertility and Meiotic Drive

E. A. Gileva and S. B. Rakitin

*Institute of Ecology of Plants and Animals, Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, 620144 Russia;
fax: (343)260-82-55; e-mail: e.a.gileva@ipae.uran.ru*

The common vole *Microtus arvalis* (the form *obscurus*) exhibits polymorphism of a pericentric inversion in chromosome pair 5 throughout the species range. In the Urals populations, the frequency of an acrocentric variant of the heteromorphic chromosome is very low (on average 3.2%) and virtually does not change annually. The factors of maintaining stable chromosomal polymorphism in the common vole were studied under conditions of a laboratory colony. Heterozygous and homozygous for the acrocentric chromosome females showed a significant reduction of the reproductive output irrespective of the male karyotype. This effect was manifested mostly in litter size at birth. A number of cytogenetic and exophenotypic characteristics, as well as parent-offspring transmission of this chromosome in crosses of various types, were examined. We have found meiotic drive in favor of the acrocentric, as a result of which the frequency of the acrocentric (without taking into account the postnatal mortality) totaled over all cross variants (0.48) was significantly higher than that expected with random segregation (0.42). It is likely that meiotic drive of the acrocentric largely compensates for the reduced fertility of its carriers, being among the factors of maintaining it in natural populations.