

## Новые подходы к анализу инверсионного полиморфизма в природных популяциях малярийного комара *Anopheles messeae*

В. А. БУРЛАК

Институт систематики и экологии животных СО РАН  
630091 Новосибирск, ул. Фрунзе, 11

### АННОТАЦИЯ

Предложены новые подходы к анализу инверсионного полиморфизма малярийного комара *Anopheles messeae*: по количеству зиготических комбинаций хромосомных последовательностей (ЗКХП) в локальных биотопах, по комбинативности плеча XL с аутосомами, а также по расчету теоретического числа ЗКХП исходя из частоты хромосомных последовательностей. Проанализирована пространственно-временная динамика встречаемости ЗКХП в инверсионно полиморфных популяциях *A. messeae*. Установлено, что количество и качество ЗКХП может быть показателем специфики действия локальных экологических факторов. Рассчитан процент инвертированности генома ("инверсионный груз") у *A. messeae* и всего комплекса *Anopheles maculipennis*. "Инверсионный груз" имел сезонную динамику и уменьшался при обработках *A. messeae* энтомопатогенной бактерией. Наибольший вклад в изменение "инверсионного груза" вносили аутосомные инверсии 2R<sub>1</sub> и 3L<sub>1</sub>. По комплексу *Anopheles maculipennis* "инверсионный груз" повышался у "северных" видов *A. messeae* и *A. beklemishevi*.

Система инверсионного полиморфизма в природных популяциях малярийного комара *Anopheles messeae* Fall. имеет адаптивную природу и включает пять широко распространенных парацентрических инверсий [1]. Инверсии рассматриваются как системные мутации регуляторного действия, позволяющие виду осваивать новые экологические ниши и более полно использовать ресурсы биотопа [2]. Регуляторные свойства инверсий у *A. messeae* изучены мало.

Инверсии способны к взаимодействию, максимально выраженному в популяциях центра ареала [1]. Адаптивный характер инверсионного полиморфизма диктует необходимость рассматривать реакцию популяций *A. messeae* на средовые и прочие факторы не только на уровне отдельных генотипических сочетаний, но и на уровне всего генома в целом (кариотипов или зиготических комбинаций хромосомных последовательностей, ЗКХП). Это потребова-

ло создания оригинальных подходов к методике анализа инверсионного полиморфизма. Частично методы анализа уже публиковались ранее. Так, была предложена техника работы с матрицами, частотными рядами и разнообразием кариотипов (ЗКХП) в природных популяциях *A. messeae* [3–5]. В настоящем сообщении рассматриваются пространственно-временная динамика ЗКХП, расчет теоретического разнообразия ЗКХП, процент инвертированности генома у *A. messeae*, а также в целом по комплексу *Anopheles maculipennis*.

Анализ инверсионно-полиморфных популяций *A. messeae*, как правило, проводится по частоте генотипических сочетаний или отдельных хромосомных последовательностей. Обычно это обусловлено небольшим объемом выборки ( $n < 100-150$ ) и связано с довольно трудоемкой процедурой определения кариотипа. Увеличение выборки до некоторых пределов ( $n = 200-400$  или более) позволяет обрати-

ться к анализу встречаемости отдельных ЗКХП на качественном и количественном (частота встречаемости, число ЗКХП) уровнях. Это увеличивает разрешение метода цитогенетического анализа, позволяя выявлять некоторые подробности жизни популяции, которые не могут быть обнаружены при обработке небольших выборок. В случае анализа больших выборок мы также можем дополнить описание популяции новыми показателями, неустойчивыми (непоказательными или статистически недостоверными) при анализе малых выборок. Такой подход усложняет процедуру вычисления и интерпретации данных. Однако первая часть анализа (вычисление) не представляет в настоящее время особой сложности в связи с высоким развитием вычислительной техники. Затруднения, касающиеся второй части (интерпретация данных), могут быть устранены лишь после обработки некоторого количества исходных данных, которые позволят создать теоретическую основу для применения данных показателей.

#### 1. АНАЛИЗ КАЧЕСТВА И КОЛИЧЕСТВА ЗКХП В ПРИРОДНЫХ ПОПУЛЯЦИЯХ *A. messeae*

Рассмотрим специфику встречаемости ЗКХП *A. messeae* в природных популяциях на качественном уровне, т. е. без учета частоты встречаемости каждой из ЗКХП. Наиболее просто это сделать, выбрав за основу матрицу кариотипов или частотный ряд *A. messeae* [3, 4]. Методы анализа ЗКХП по частоте встречаемости не рассматриваются в связи с их общепринятостью. Такой подход позволит оценить "разрешенные" и "запрещенные" в данной популяции (или водоеме) ЗКХП. Это позволит лучше понять происходящие в популяции процессы: избирательность спаривания у имаго, выбор самками водоемов при откладке яиц и направление действия "сита" естественного отбора на стадии личинки.

Для более точной оценки популяционных процессов потребуются дополнительный анализ природных данных (сравнение состава ЗКХП из разных водоемов в пределах одного местообитания, состав самок в разных дневках и т. п.), а также применение других методов анализа. Один из таких методов опубликован ра-

нее [5]. Его особенность – пренебрежение различиями между ЗКХП с различными инверсиями. Иногда это допустимо, особенно если речь идет о редких ЗКХП, встречающихся в популяции с низкой частотой.

Устойчивость особей с редкими ЗКХП обычно не уступает часто встречающимся ЗКХП (напр., [6]). Однако корректнее применять данный метод в совокупности с другими, в том числе с вышеприведенным анализом качественных различий между отдельными ЗКХП. Другим дополнительным методом является анализ встречаемости отдельных ЗКХП (см. ниже).

#### 1.1. Пространственная динамика ЗКХП *A. messeae* в природных популяциях

В табл. 1 суммированы многолетние данные по 4 популяциям Томского региона. Некоторые ЗКХП встречались во всех популяциях, некоторые – лишь в отдельных. Увеличение объема выборки приводило к обнаружению новых ЗКХП, однако, чем больше был объем выборки, тем реже встречались новые ЗКХП. Таким образом, в популяциях имелись "запреты" на некоторые ЗКХП. Причины таких "запретов" требуют отдельного изучения. При этом низкая частота и взаимодействие генотипических сочетаний между собой могут быть признаны лишь формальной стороной объяснения. Причины "запретов" на ЗКХП следует искать в комплексе сложившихся условий в локальном местообитании. По предварительным соображениям, ими могут быть средовые факторы, избирательность спаривания особей с различными ЗКХП, а также предпочтение самками с разными ЗКХП определенных типов водоемов при откладке яиц.

Если принять, что связанная с инверсионным полиморфизмом избирательность спаривания в популяциях отсутствует, а самки с различными ЗКХП не имеют предпочтений в выборе места для откладки яиц, то число ЗКХП, выраженное через коэффициент разнообразия [5], можно рассматривать как показатель силы давления средовых факторов. Такие факторы, как температура развития и инфицирование энтомопатогенной бактерией *Bacillus thuringiensis israelensis* (*Bti*), имели отрицательную корреляцию с разнообразием кариотипов *A. messeae*.

Т а б л и ц а 1

Кариотипическое разнообразие в природных популяциях *A. messeae*

Ауто- сомная комби- нация	Коларово								Томск								Киреевск								Тегульдет							
	1*	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8	10	1	2	3	4	5	6	7
1-1**	+	+	+	+	+	+			+	+	+	+	+				+	+	+	+	+	+	+			+	+	+	+	+		
1-2	+	+	+	+	+	+	+		+	+	+	+	+	+	+	+		+	+	+	+	+	+	+		+	+	+	+	+		
1-3	+	+	+	+	+	+			+	+	+	+	+	+	+	+	+		+	+	+	+		+	+	+		+				
1-4	+	+	+	+	+		+		+	+	+	+	+	+				+	+	+	+					+	+	+	+			
1-5	+	+	+	+	+				+	+	+	+	+	+				+		+	+	+				+	+					
1-6		+		+	+	+			+		+	+	+	+	+				+	+	+					+	+	+				
1-7	+								+	+	+	+								+												
1-8	+			+	+				+		+	+								+												
1-9							+				+	+																				
2-1	+	+	+	+	+	+			+	+	+	+	+	+	+			+		+	+	+	+			+	+	+	+	+		
2-2	+	+		+	+	+			+	+	+	+	+	+	+				+	+	+	+	+			+	+	+	+	+		
2-3		+	+	+	+	+	+	+			+	+	+	+	+	+			+	+	+	+	+	+		+	+	+				
2-4		+	+	+	+	+					+	+	+						+	+						+	+					
2-5				+	+	+			+		+	+	+	+					+	+	+	+	+			+	+	+				
2-6				+	+	+					+	+	+	+					+	+	+	+	+			+	+	+				
2-7				+							+	+																				
2-8					+				+		+	+																				
2-9											+	+		+																		
3-1				+	+	+				+	+	+	+	+					+	+	+	+				+	+	+	+	+		
3-2			+	+	+	+	+	+			+	+	+	+	+	+			+	+	+		+		+	+	+	+	+	+		
3-3		+		+	+	+	+	+			+	+	+	+					+	+	+	+	+		+	+	+	+	+	+		
3-4				+			+				+	+							+						+	+	+	+	+			
3-5				+	+	+	+	+			+	+	+	+					+		+	+			+	+	+	+	+			
3-6				+	+	+					+	+	+	+					+	+	+	+			+	+	+	+	+			
3-7											+		+													+	+					
3-8					+	+	+				+	+	+								+				+	+	+	+				
3-9				+		+					+	+	+									+			+		+					
n				1941								2653										626						2749				
k (%)				99 (69,2)								116 (81,1)										85 (59,4)						78 (54,5)				

Примечание. "+" – встреченные ЗКХП. \* – Самки: 1 – XL<sub>00</sub>, 3 – XL<sub>01</sub>, 4 – XL<sub>11</sub>, 6 – XL<sub>12</sub>, 8 – XL<sub>22</sub>, 10 – XL<sub>15</sub>; самцы: 2 – XL<sub>0</sub>, 5 – XL<sub>1</sub>, 7 – XL<sub>2</sub>; \*\* – аутосомы: первая цифра – генотипическое сочетание по плечу 2R (1 – 2R<sub>00</sub>, 2 – 2R<sub>01</sub>, 3 – 2R<sub>11</sub>), вторая цифра – комбинации по плечам 3R и 3L хромосомы 3 (1 – 3R<sub>00</sub>-3L<sub>00</sub>, 2 – 3R<sub>01</sub>-3L<sub>00</sub>, 3 – 3R<sub>11</sub>-3L<sub>00</sub>, 4 – 3R<sub>00</sub>-3L<sub>01</sub>, 5 – 3R<sub>01</sub>-3L<sub>01</sub>, 6 – 3R<sub>11</sub>-3L<sub>01</sub>, 7 – 3R<sub>00</sub>-3L<sub>11</sub>, 8 – 3R<sub>01</sub>-3L<sub>11</sub>, 9 – 3R<sub>11</sub>-3L<sub>11</sub>); n – число просмотренных кариотипов, k – число встреченных ЗКХП.

Анализ показывает, что популяции *A. messeae* различались по ЗКХП не только в количественном (число ЗКХП; подробнее см. [5]), но и в качественном отношении. Так, наиболее близкие в географическом отношении популяции Коларова и Томска (расстояние между ними не более 20 км) имели на 34,6 % различные ЗКХП. Уникальные для популяции ЗКХП могут быть показателем специфики сложившихся в данном местообитании условий.

Следует также отметить, что сумма всех ЗКХП по 4 популяциям (особи с хромосомами XL<sub>15</sub> из Киреевской популяции были исключе-

ны из анализа) составила 57,6 % от числа возможных (243), несмотря на гигантскую по объему выборку (n = 7969). Это показывает, что в Томском регионе действуют не только динамические сезонные факторы, но и более общие, ограничивающие разнообразие ЗКХП (по всей видимости, климатические). Следует также учитывать некоторое нарушение случайности взятия выборок, связанное с субъективным выбором места взятия выборки исследователем, а также невозможностью дифференциации исследователем микробиотопов (на данном этапе проведения исследований) в пределах популяции или отдельного водоема.

Т а б л и ц а 2

## Кариотипическое разнообразие Тегульдетской популяции

Ауто- сомная комби- нация	Тегульдет-90								Тегульдет-92								Тегульдет-93										
	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8			
1-1			+		+				+	+	+	+	+				+	+	+	+	+						
1-2	+								+	+	+	+	+				+	+	+	+	+						
1-3										+								+		+							
1-4					+								+					+	+	+	+						
1-5																		+	+		+						
1-6																											
1-7																											
1-8																											
1-9																											
2-1				+	+	+			+		+	+	+					+		+							
2-2				+	+	+	+				+	+	+							+	+	+					
2-3					+	+					+	+	+							+	+	+					
2-4				+	+															+	+						
2-5				+	+						+	+	+														
2-6				+	+						+		+								+						
2-7																											
2-8											+																
2-9																											
3-1				+	+	+	+	+			+	+	+	+	+					+	+	+	+	+			
3-2		+		+	+	+	+	+			+	+	+	+	+					+	+	+	+	+			
3-3				+	+	+	+	+			+	+	+	+	+					+	+	+	+	+			
3-4				+	+	+	+				+	+	+	+	+					+	+	+	+	+			
3-5				+	+	+	+	+			+	+	+	+	+					+	+	+	+				
3-6				+	+	+	+	+			+	+	+	+	+					+	+	+	+	+			
3-7				+	+						+										+						
3-8				+	+	+	+													+		+					
3-9				+		+					+																
n				1286								917								546							
k (%)				57 (73,1)								60 (76,9)								62 (79,5)							
b*				1,589								1,981								2,653							

\* Коэффициент разнообразия [5], другие примечания те же, что и к табл. 1.

## 1.2. Временная динамика ЗКХП A. messeae в природных популяциях

В качестве примера межгодовой динамики ЗКХП рассмотрим выборки из Тегульдетской популяции. Число ЗКХП возросло в 1993 г. по сравнению с 1990 г. за счет включающих генотипические сочетания  $XL_{00(01,0)}$  и  $2R_{00}$ , уменьшилось за счет включающих гомозиготы  $3L_{11}$ . При этом изменился и качественный состав ЗКХП (табл. 2). Возможно, отчасти это связано с взаимным "отгалкиванием" генотипических сочетаний  $XL_{00}$  и  $3L_{11}$  [1]. Аналогичная тенденция наблюдалась в Томской популяции. Однако в последнем случае это привело к уменьшению разнообразия ЗКХП за счет включающих гомо- и гетерозиготы  $2R_{00(01)}$ . Экологи-

ческой причиной изменения качества и количества ЗКХП, вероятно, является общее потепление климата в Томском регионе.

Представленные данные показывают, что разнообразие ЗКХП – достаточно чувствительный показатель, который возможно применять для интегрированной оценки местных (микrokлиматических) условий. Действие природных факторов на изменение числа ЗКХП проявляется в условиях высокого полиморфизма ЗКХП. При небольшом числе ЗКХП (например, в популяциях Алма-Аты и более южных, где максимальное  $k = 18$  за счет изменчивости плеч  $3R$  и  $3L$  хромосомы  $3$ ) основные изменения должны происходить на уровне частоты ЗКХП.

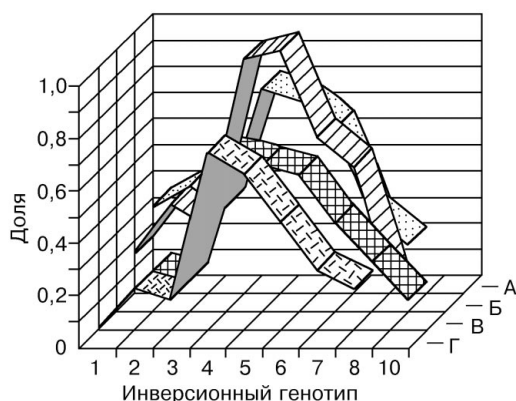


Рис. 1. Комбинативность плеча XL с аутосомными комбинациями.

Цифры по оси X соответствуют принятым в табл. 1. Популяции: А – Коларовская, Б – Томская, В – Киреевская, Г – Тегульдетская.

### 1.3. Комбинативность плеча XL с аутосомами

При наличии 6 аутосомных последовательностей ( $2R_{0(1)}$ ,  $3R_{0(1)}$  и  $3L_{0(1)}$ ) максимальное число комбинаций аутосом ( $K_a$ ) равно 27. Разнообразие и специфика популяций по ЗКХП определяется преимущественно плечом XL половой хромосомы. Если  $K_a = 27$  принять за 100 %, то комбинативность генотипических сочетаний по XL в природных популяциях может быть выражена как отношение числа ЗКХП, включающих данное генотипическое сочетание по XL ( $K_s$ ), к  $K_a$ . Отношения  $K_s/K_a$  оказываются неодинаковыми в разных популяциях. Например, из 4 популяций Томского региона по этому признаку более сходными между собой оказались Томская и Коларовская, а также Тегульдетская и Киреевская популяции (рис. 1). Это может свидетельствовать о попарной сближенности данных популяций в отношении микроклиматических условий.

## 2. РЕАЛЬНОЕ И ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ ЧИСЛО ЗКХП В ПРИРОДНЫХ ПОПУЛЯЦИЯХ *A. messeae*

Воспользовавшись формулой биномиального распределения в популяции нетрудно произвести расчет теоретического числа ЗКХП ( $k_t$ ), исходя из частоты хромосомных последовательностей, при данном объеме выборки  $n$ . Расчет показывает вероятность появления данной ЗКХП в популяции. Поэтому число особей для каждой ЗКХП при теоретическом расчете ока-

жется дробным. Теоретически ЗКХП можно считать встреченной при количестве особей  $n_i > 0,5$ . Практически совпадение реальных и рассчитанных чисел ЗКХП попадает в интервал  $0,5 < n_i < 1$ . Расчет  $k_t$  для двух популяций показал, что в Коларовской популяции  $k_t$  совпадало с реальным числом ЗКХП ( $k_r$ ) при  $n_i = 0,9$  особи, в Киреевской – при  $n_i = 0,6$  (рис. 2). При этом  $k_t$  отрицательно коррелировало с коэффициентом разнообразия ЗКХП  $b$ . Соответственно отношение  $k_r/k_t$  при  $n_i = 1$  для Коларовской популяции составило 0,94, для Киреевской – 0,73. Таким образом, показатели  $n_i$  и  $k_r/k_t$  специфичны для выборок из разных популяций. Величины  $n_i$  и  $k_r/k_t$  могут зависеть от взаимодействия инверсий в данной популяции и, следовательно, также связаны с влиянием окружающих условий. Учитывая эти моменты, можно рассчитать  $k_t$  для выборок с различным объемом  $n$ . Такой расчет может быть полезен, например, при сравнении неодинаковых по объему выборок из различных местообитаний, а также решении других задач. Следует подчеркнуть, что все приведенные выше методы, а также методы, опубликованные ранее [3–5], необходимо рассматривать как взаимно дополняющие друг друга.

Необходимо также помнить, что рассматриваемые методические подходы относятся лишь к уровню инверсионного полиморфизма. Они не учитывают различий организмов на уровне отдельных генов, их взаимодействий, различий по мобильным элементам, прицентромерному и

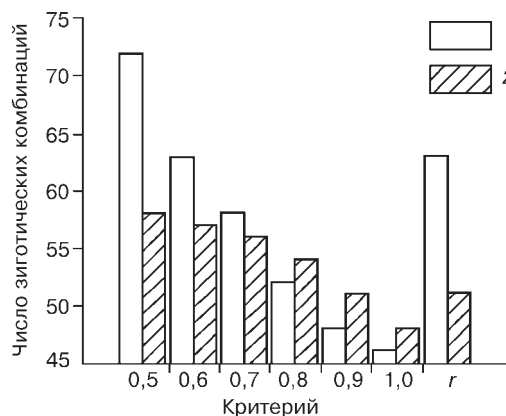


Рис. 2. Реальное ( $r$ ) и теоретическое число ЗКХП в Киреевской,  $n = 441$  (1) и Коларовской,  $n = 357$  (2) популяциях.

интеркалярному гетерохроматину, а также других несовпадений. Не всегда возможно проанализировать одну особь по всем показателям, т. е. объединение данных имеет большие технические трудности. В то же время такой анализ был бы наиболее предпочтительным, поскольку, только синтезировав все данные по геному с данными по экологии популяции, можно сделать сколько-нибудь удовлетворительные выводы по адаптации организма к местным условиям, влиянию отдельных экологических и антропогенных факторов, микроэволюции, взаимоотношению с другими организмами и т.п. Не вызывает сомнений, что геном организма ведет себя как единое целое. Это позволяет надеяться, что обсуждаемые в данной статье подходы когда-нибудь будут интегрированы с другими данными в единую непротиворечивую систему.

Т а б л и ц а 3  
Размеры инверсионных перестроек у *A. messeae* (по [1])

Плечо	Размер плеча по отношению к размеру генома, %	Размер инверсии (%) к:			
		плечу		геному	
		i1	i2	i1	i2
XL	7,8	65,5	75,9	5,1	5,9
2R	22,2	56,1	–	12,5	–
2L	22,4	–	–	–	–
3R	31,4	27,6	–	8,7	–
3L	16,2	66,7	–	10,8	–

### 3. "ИНВЕРСИОННЫЙ ГРУЗ" В ПОПУЛЯЦИЯХ *A. messeae*

Инверсия представляет собой разворот участка хромосомы на 180°. Два основных свойства инверсии – это размер и локализация в определенном участке генома. Важное значение также имеет гомо- или гетерозиготность состоя-

Т а б л и ц а 4  
Процент перестроенности генома для различных ЗКХП *A. messeae*

Ауто-сомная комбинация	Самцы			Самки					
	XL0	XL1	XL2	XL00	XL01	XL11	XL12	XL22	XL02
1-1	0	2,7	3,1	0	2,6	5,1	5,5	5,9	3,0
1-2	4,5	7,2	7,6	4,3	6,9	9,5	9,9	0,3	7,3
1-3	9,0	11,7	2,1	8,6	11,2	13,8	14,2	14,6	11,6
1-4	5,6	8,3	8,7	5,4	8,0	10,5	10,9	11,4	8,4
1-5	10,1	12,8	13,2	9,7	12,3	14,9	15,3	15,7	12,7
1-6	14,6	17,3	17,7	14,1	16,6	19,2	19,6	20,0	17,0
1-7	11,3	13,9	14,3	10,8	13,4	15,9	16,4	16,8	13,8
1-8	15,8	18,4	18,8	15,1	17,7	20,3	20,7	21,1	18,1
1-9	20,3	22,9	23,3	19,5	22,0	24,6	25,0	25,4	22,4
2-1	6,5	9,1	9,6	6,2	8,8	11,4	11,8	12,2	9,2
2-2	11,0	13,6	14,1	10,5	13,1	15,7	16,1	16,5	13,5
2-3	15,5	18,1	18,6	14,9	17,4	20,0	20,4	20,8	17,8
2-4	12,1	14,8	15,2	11,6	14,2	16,8	17,2	17,6	14,6
2-5	16,6	19,3	19,7	15,9	18,5	21,1	21,5	21,9	18,9
2-6	22,0	24,7	25,1	20,3	22,8	25,4	25,8	26,2	23,2
2-7	17,7	20,4	20,8	17,0	19,6	22,2	22,6	23,0	20,0
2-8	22,2	24,9	25,3	21,4	23,9	26,5	26,9	27,3	24,3
2-9	26,7	29,4	29,8	25,7	28,2	30,8	31,2	31,6	28,6
3-1	12,9	15,6	16,0	12,4	15,0	17,6	18,0	18,4	15,4
3-2	17,4	20,1	20,5	16,8	19,3	21,9	22,3	22,7	19,7
3-3	21,9	24,6	25,0	21,1	23,6	26,2	26,6	27,0	24,1
3-4	18,6	21,2	21,7	17,8	20,4	23,0	23,4	23,8	20,8
3-5	23,0	25,7	26,1	22,2	24,7	27,3	27,7	28,1	25,1
3-6	27,6	30,2	30,7	26,5	29,1	31,6	32,0	32,4	29,5
3-7	24,2	26,9	27,3	23,2	25,8	28,4	28,8	29,2	26,2
3-8	28,7	31,4	31,8	27,6	30,1	32,7	33,1	33,5	30,5
3-9	33,2	35,9	36,3	31,9	34,5	37,0	37,4	37,8	34,9

П р и м е ч а н и е. Аутосомы обозначены как в табл. 1 и 2.

ния инверсии. С точки зрения функционирования генома все перечисленное может иметь существенные последствия. Следовательно, если речь заходит об инверсионно-полиморфных популяциях, то особи с различными ЗКХП имеют различный процент инвертированности генома (в дальнейшем – "инверсионный груз" или  $Wi$ ). Если рассматривать инверсии как регуляторные мутации, согласно [2], то регулируемость функций организма для каждой из ЗКХП будет различаться. При этом существенным окажется размер инверсии, определяющий количество захваченных инверсией генов. Таким образом, мы сталкиваемся с необходимостью определить процент инвертированности генома для каждой из ЗКХП. Эта задача органично решается с применением матрицы кариотипов [3, 4].

Анализ длины инверсий у *A. messeae* по отношению к "своему" плечу (все дальнейшие расчеты приводятся по данным [1]) показал, что наименьшим относительным размером обладала инверсия  $3R_1$ , которая занимала менее 30 % "своего" плеча. Однако по отношению к размерам всего генома (без учета недореплецированного плеча  $XR$ ) размеры инверсии  $3R_1$  оказались сопоставимыми с размерами других инверсий (табл. 3). По сравнению с эволюционно исходной комбинацией инверсий  $XL_{00}2R_{00}3R_{00}3L_{00}$  [1] максимально инвертированный геном (37,9 %) оказался у особей с комбинацией  $XL_{22}2R_{11}3R_{11}3L_{11}$ .

На основе матрицы кариотипов [3, 4] и с учетом гемизиготности самцов оказалось возможным рассчитать матрицу  $Wi$  для *A. messeae* (табл. 4).

Использование этой матрицы возможно при подсчетах средней инвертированности генома у *A. messeae* в различных природных и экспери-

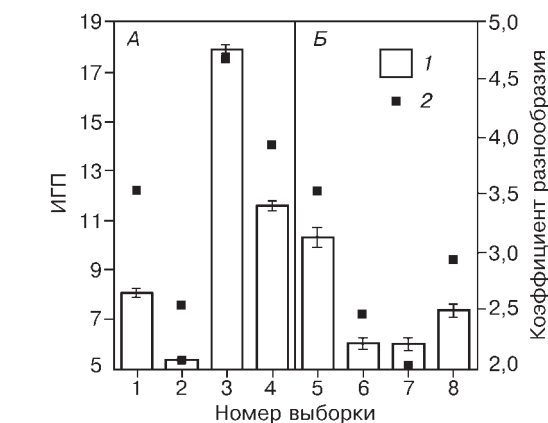


Рис. 3. "Инверсионный груз" в популяциях. А – в контроле (1, 3) и после обработки *Bti* (2, 4). 1, 2 – Коларово, 3, 4 – Томск. Б – динамика "инверсионного груза" в Томской популяции. 5 – 08.09.92, 6 – 03.07.93, 7 – 07.07.93, 8 – 30.08.93.

ментальных ситуациях. При этом  $Wi$  используется как показатель, для которого можно подсчитать необходимые статистики. Например, средний  $Wi$  уменьшился при обработке *Bti* особей *A. messeae* из Коларовской и Томской популяций (рис. 3, А). При сравнении выборок из одного водоема Томской популяции оказалось, что  $Wi$  имел динамику (рис. 3, Б), сходную с динамикой разнообразия ЗКХП, а также частотой отдельных генотипических сочетаний.

В. Н. Стегний [1] отметил, что инверсия имеет адаптивное значение, если занимает свыше 50 % от размера плеча. Более поздние исследования показали, что все инверсии у *A. messeae* в той или иной степени имели связь с различными функциями организма, отчасти маскируемую частотной зависимостью [7–9], что подтверждало предположение о регуляторной роли инверсий [2]. Следовательно, имеет значение размер инверсии и ее локализация. От этих показателей, учитывая полигенность и

Т а б л и ц а 5

Размеры "инверсионного груза" для видов комплекса *Anopheles maculipennis*

Вид	Доля перестроенного генома, %				
	XL	2R	3R	3L	Сумма
<i>A. atroparvus</i>	0	0	0	0	0
<i>A. subalpinus</i>	0	0	12,3	0	12,3
<i>A. maculipennis</i>	0	0	12,3	0	12,3
<i>A. messeae</i> (0)*	7,2	0	12,3	0	19,5
<i>A. messeae</i> (1)*	0	12,5	4,5	12,1	28,9
<i>A. beklemishevi</i>	6,1	9,0	16,4	10,8	42,3
<i>A. sacharovi</i>	3,8	0	0	8,3	12,1
<i>A. martinius</i>	0	0	0	11,2	11,2

\*Значения указаны для кариотипов *A. messeae*: 0 –  $XL_{00}2R_{00}3R_{00}3L_{00}$ , 1 –  $XL_{11}2R_{11}3R_{11}3L_{11}$ .

плейотропный эффект, будут зависеть регулируемыми инверсией функции, а также сила их регуляции. При этом, чем больше сила влияния инверсии и чем более адаптивные функции регулирует инверсия, тем теснее ее (инверсии) связь с адаптацией организма. Таким образом, ответом на стимул может быть не только снижение  $W_i$ , но и его увеличение. Поскольку в матрице  $W_i$  мы рассматриваем общий процент инвертированности генома без учета функциональных особенностей и адаптивных свойств отдельных инверсий, то наибольший вклад в изменение  $W_i$  будут вносить самые большие по абсолютному размеру инверсии  $2R_1$  и  $3L_1$ .

#### 4. "ИНВЕРСИОННЫЙ ГРУЗ" В КОМПЛЕКСЕ *Anopheles maculipennis*

Эволюция в комплексе *Anopheles maculipennis* сопряжена с хромосомными перестройками. На основе реконструкции хромосомных перестроек оказалось возможным построить филогению в комплексе *Anopheles maculipennis* [1]. Учитывая вышеизложенный анализ, возникает естественный интерес с этих позиций рассмотреть весь комплекс видов *Anopheles maculipennis*.

*A. messeae* – один из терминальных видов комплекса *maculipennis* [1]. Стволовым видом комплекса считается *A. atroparvus*, хромосомы которого принимаются за стандарт. Исходя из этого пересчитаем "инверсионный груз" для видов комплекса (пары видов *A. atroparvus* и *A. labranchia*, *A. maculipennis* и *A. subalpinus* – гомосеквентны). Наибольшим "инверсионным

грузом" обладали "северные" виды *A. messeae* и *A. beklemishevi*, остальные виды, за исключением *A. atroparvus* и *A. labranchia*, – примерно одинаковым (табл. 5). При таком способе анализа оказалось, что различия между "северными" и "южными" кариотипами *A. messeae* выражены не столь существенно, как это было выявлено при анализе матрицы "инверсионного груза" вида. Таким образом, если учитывать эти обстоятельства, то матрица "инверсионного груза" для *A. messeae* может принять совершенно другой вид, чем в табл. 4. Это связано с реверсиями инверсий и взаимодействием генов, изменяющимся в результате инверсий и реверсий. Это обстоятельство может иметь значение при выборе точки отсчета для анализа микроэволюционных, экологических и прочих событий. Более конкретно это должно проявиться при проведении последующих исследований в этом направлении.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. В. Н. Стегний, Популяционная генетика и эволюция малярийных комаров, Томск, Изд-во Том. ун-та, 1991.
2. В. Н. Стегний, Архитектоника генома, системные мутации и эволюция, Новосибирск, Изд-во Новосиб. ун-та, 1993.
3. В. А. Бурлак, Методические и методологические проблемы современной генетики, Томск, Изд-во Том. мед. ин-та, 1990, 186–195.
4. В. А. Бурлак, Методические и методологические вопросы современной биологии и медицины, Томск, 1991, 71–77.
5. В. А. Бурлак, *Сиб. экол. журн.*, 1996, **3**: 6, 555–560.
6. Ф. Айала, Дж. Кайгер, Современная генетика, т. 3, М., Мир, 1988.
7. В. А. Бурлак, *Генетика*, 1997, **33**: 7, 919–925.
8. В. А. Бурлак, М. И. Гордеев, *Зоол. журн.*, 1997, **76**: 9, 1059–1065.
9. В. А. Бурлак, *Генетика*, 1998, **34**: 6, 749–756.

## New Approaches to Analysis of Inversion Polymorphism in Natural Populations of Malaria Mosquito *Anopheles Messeae*

V. A. BURLAK

New approaches to analysis of inversion polymorphism of the malaria mosquito *Anopheles messeae* – by the number of zygotic combinations of chromosome sequences (ZCCS) in local biotopes, by the combinativeness of the arm XL with autosomes, and by calculation of the theoretical number of ZCCSs proceeding from the frequency of chromosome sequences – are proposed. The spatial distribution and the time course of occurrence of ZCCSs in inversion-polymorphous populations of *A. messeae* has been analyzed. It has been established that the number and the quality of ZCCSs may be an index of specificity of the effect of local ecological factors. The percentage of genome inversions ("inversion load") in *A. messeae* and in the whole complex of *Anopheles maculipennis* has been calculated. The "inversion load" had a seasonal time course and decreased after treatment of *A. messeae* with an entomopathogenic bacterium. The largest contribution to the change of the "inversion load" was made by autosome inversions  $2R_1$  and  $3L_1$ . In the *Anopheles maculipennis* complex, the "inversion load" increased in "northern" species *A. messeae* and *A. beklemishevi*.