

СОПОСТАВЛЕНИЕ ВАРИАЦИИ ПАРАМЕТРОВ СКЕЛЕТНОЙ СИСТЕМЫ ЛИСИЦ (*VULPES VULPES*), ОТБИРАЕМЫХ ПО ПОВЕДЕНИЮ, И СОБАК (*CANIS FAMILIARIS*)

А.В. Харламова¹, К. Чейз², К.Г. Ларк², Л.Н. Трут¹

¹ Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия, e-mail: kharlam@bionet.nsc.ru

² Отделение биологии Университета Юты, Солт Лэйк Сити, Юта, США

Настоящее сообщение представляет собой часть комплексного исследования генетико-эволюционных механизмов параметров скелетной системы у серебристо-черных лисиц. В нем даны результаты компонентного анализа (Principal Component Analysis, PCA) скелета конечностей серебристо-черных лисиц из экспериментальных популяций, отбираемых в ИЦиГ СО РАН на ручное и агрессивное поведение по отношению к человеку, а также потомков гибридного поколения (F1) и возвратных скрещиваний F1 на ручного родителя. Выявлены достоверные различия между экспериментальными популяциями лисиц по некоторым компонентам, в частности, по второй по значимости компоненте, описывающей 14,8 % фенотипической вариации и представляющей отрицательную корреляцию между шириной и длиной конечностей. Большинство из компонент показывает достоверно высокую наследуемость, поэтому они могут быть использованы в генетическом анализе для поиска локусов количественной изменчивости (Quantitative trait loci, QTLs). Показано наличие подобных и наследуемых комплексов морфологических признаков у двух представителей семейства канид – лисицы и собаки. Например, высокое сходство обнаружено в структуре второй компоненты (у собак, как и у лисиц, она представляет отрицательную корреляцию ширины и длины конечностей). Кроме этого, высокая степень подобия выявлена и для некоторых компонент с минорным вкладом в изменчивость, например, PC21, в которой в реципрокных отношениях находятся промеры длин передних и задних конечностей. Можно предположить, что такие комплексы фенотипической вариации имеют большое значение в функциональной адаптации и по этой причине сохраняются на протяжении эволюции у двух представителей семейства Canidae, разошедшихся около 10 млн лет назад.

Существуют прямые и косвенные аргументы в пользу того, что эволюция скелетной системы животных не является полностью независимой от их поведения. Пожалуй, наиболее показательна в этом отношении домашняя собака. На ранних этапах одомашнивания предок собаки волк прошел длительный как естественный, так и бессознательный искусственный отбор на элиминацию агрессивного поведения по отношению к человеку. Археологический материал позволяет проследить некоторые изменения в строении скелетной системы, произошедшие в ходе этого отбора, – уменьшение общих размеров, расширение и укорочение лицевой части черепа, изменение пропорций посткраниального скелета (Wayne, 1986; Clutton-Brock, 1997). На современном этапе в результате интенсивного

искусственного отбора в процессе породообразования создано множество пород, контрастных не только по поведению (Coppinger, Coppinger, 2002), но и по морфологическим параметрам (Wayne, 2001; Young, Bannasch, 2006).

На то, что отбор по поведению может сопровождаться изменениями в пропорциях скелетной системы, указывают результаты не только исторической доместики собаки (Clutton-Brock, 1997), но и экспериментальной доместики объектов пушного звероводства, осуществляемой в Институте цитологии и генетики СО РАН по инициативе Д.К. Беляева (Belyaev, 1979; Trut, 1999). У селекционируемых на ручное поведение по отношению к человеку серебристо-черных лисиц и американских норок отмечены изменения в размере и пропорциях краниального

скелета по сравнению с группой фермерских животных, не подвергавшейся специальному отбору на свойства поведения (Трут и др., 1991; Харламова и др., 2000; Васильев и др., 2003).

Настоящее сообщение представляет собой часть комплексного исследования генетико-эволюционных механизмов параметров скелетной системы у серебристо-черных лисиц и связи этих параметров со свойствами поведения. В настоящее время на лисьей ферме ИЦиГ СО РАН созданы и поддерживаются экспериментальные популяции ручных и агрессивных лисиц, а также F1 гибриды между ручными и агрессивными и беккроссы – потомки от возвратных скрещиваний F1 на ручного либо агрессивного родителя. Были получены рентгеновские снимки в стандартных

проекциях от лисиц из перечисленных выше экспериментальных популяций. Проведен компонентный анализ для 21 промера конечностей, полученного с этих снимков. Для нахождения фенотипов, которые полно описывали бы вариативность размеров и формы скелетных признаков и были бы пригодными для поиска локусов количественной изменчивости (quantitative trait loci, QTLs), применен метод главных компонент (Principal Component Analysis, PCA, см. функцию `prcomp` в R://http://www.R-project.org) (Trut *et al.*, 2006; Kharlamova *et al.*, 2007). Была вычислена наследуемость компонент с использованием функции SOLAR (Sequential Olygogenic Linkage Analysis Routines; Almasy, Blango, 1998).

Компонентный анализ промеров конечностей лисиц показал следующее. Основная доля вариации (более 78 %) описывается первыми 5 компонентами (табл. 1).

PC1 описывает вариации общих размеров тела (в данном случае – конечностей), вклады всех признаков в нее близки по значению и имеют одинаковый знак (табл. 2). Последующие компоненты описывают вариации пропорций тела, об этом говорят вклады признаков в них. Так, во второй по значимости компоненте признаки ширины противопоставлены признакам длины (табл. 2) (Trut *et al.*, 2006).

Если рассматривать структуру PC2, полученной при анализе полного скелета, то лисицы с относительно короткими конечностями и носом будут иметь более широкие конечности и скулы (Trut *et al.*, 2006). Такая же структура второй по значимости PC сохраняется и при отдельном анализе конечностей (табл. 2).

Средние значения для каждой из PC были найдены отдельно для перечисленных выше популяций лисиц (рис. 1). Первая по значимости компонента не дифференцирует ни одну из популяций. То есть по размерам тела нет достоверных различий между лисицами, различающимися по поведению. По второй PC агрессивные животные достоверно отличаются от всех остальных экспериментальных популяций ($P \leq 0,001$ по сравнению с ручными; $P \leq 0,01$ по сравнению с беккроссами и F1), по третьей и пятой ручные лисицы отличаются от агрессивных ($P \leq 0,01$). Наблюдаются также межпопуляционные различия и по некоторым

Таблица 1
Процент изменчивости, описываемой каждой из компонент, и наследуемость скелетных компонент лисиц

Компоненты	% изменчивости	Наследуемость	Уровень значимости для наследуемости
PC1	50,28	0,46	0,000
PC2	14,76	0,52	0,000
PC3	4,93	0,42	0,000
PC4	4,54	0,45	0,000
PC5	3,87	0,45	0,000
PC6	3,75	0,31	0,004
PC7	2,68	0,29	0,001
PC8	2,61	0,44	0,000
PC9	2,11	0,41	0,000
PC10	2,01	0,05	0,33
PC11	1,70	0,24	0,02
PC12	1,52	0,36	0,000
PC13	1,13	0,37	0,000
PC14	0,84	0,44	0,000
PC15	0,68	0,16	0,04
PC16	0,64	0,00	0,50
PC17	0,54	0,38	0,000
PC18	0,44	0,22	0,004
PC19	0,37	0,33	0,001
PC20	0,35	100	0,10
PC21	0,26	0,41	0,000

Таблица 2

Вклады промеров конечностей лисиц в пять первых компонент (компоненты рассчитаны для средних значений между промерами правой и левой конечностей; выборочно из 21 промера)

Наименование промеров костей	PC1	PC2	PC3	PC4	PC5
Лучевая кость (длина)	0,2723	-0,1668	-0,0299	-0,2076	0,0382
Бедренная (длина)	0,2657	-0,1532	0,0077	-0,1371	0,0742
Большеберцовая (длина)	0,2719	-0,1479	0,0289	-0,2317	0,0209
Плечевая (длина)	0,2804	-0,1185	-0,0408	-0,1228	0,0458
Локтевой отросток (длина)	0,2756	-0,0816	-0,0522	0,1145	0,0095
Пяточная кость (длина)	0,2764	-0,0188	0,0295	0,1759	-0,1171
Бедренная (внешний диаметр)	0,2144	0,2361	-0,2265	0,0847	-0,2153
Лучевая (внешний диаметр)	0,1428	0,2536	0,6072	0,0888	-0,0781
Плечевая (внешний диаметр)	0,1797	0,2664	-0,1347	-0,0474	0,6027
Большеберцовая (внутренний диаметр)	0,1172	0,3719	-0,1424	-0,3531	-0,3293
Лучевая (внутренний диаметр)	0,0650	0,3772	0,5551	0,0855	0,0214
Бедренная (внутренний диаметр)	0,1280	0,4013	-0,3103	0,0258	-0,3129
Плечевая (внутренний диаметр)	0,0843	0,4349	-0,1620	-0,0392	0,4755
Собственные числа PCs	10,5586	3,0995	1,0352	0,9528	0,8129
% вариации, описываемой PCs	50,2791	14,7598	4,9297	4,5374	3,8714
Кумулятивный % вариации	50,2791	65,0390	69,9687	74,5061	78,3775

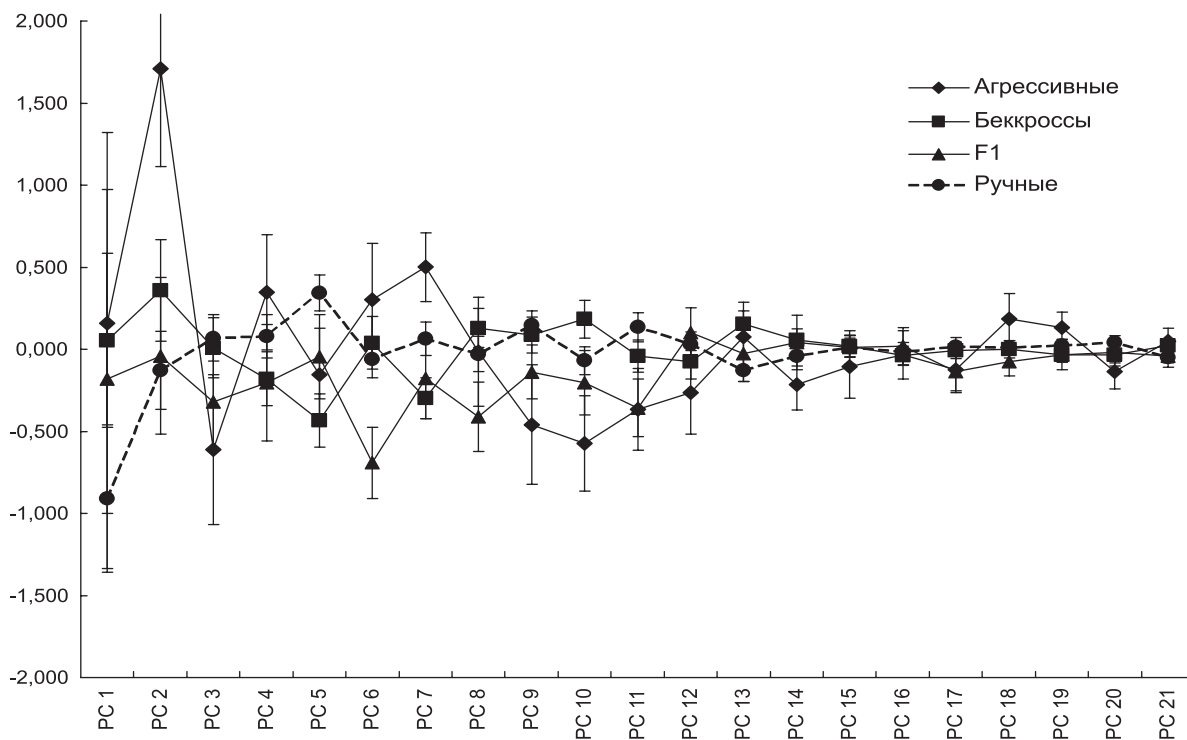


Рис. 1. Среднепопуляционные значения для морфологических компонент лисиц.

По вертикали – собственные значения компонент для каждой из популяций, по горизонтали – номера компонент.

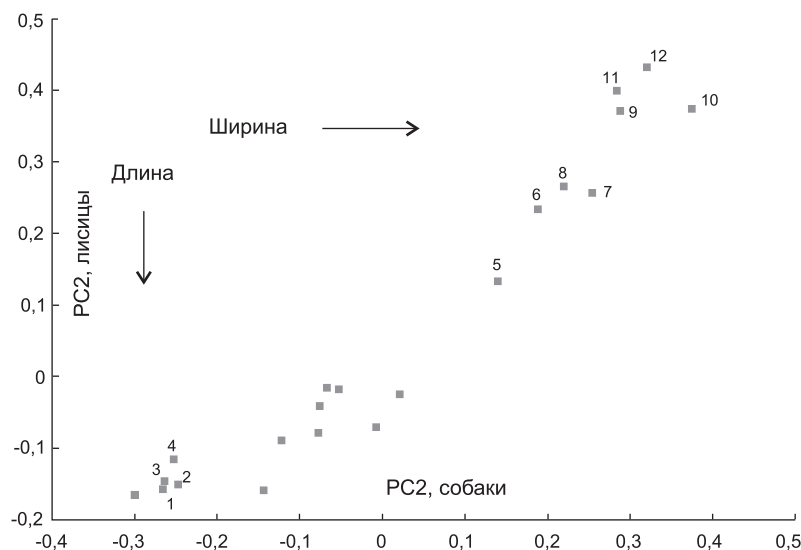


Рис. 2. Корреляция между вкладами одинаковых промеров скелета в PC2 лисиц (по вертикали) и собак (по горизонтали). Выборочно из 21 промера.

1 – лучевая кость (длина); 2 – бедренная (длина); 3 – большеберцовая (длина); 4 – плечевая (длина); 5 – большеберцовая (внешний диаметр); 6 – бедренная (внешний диаметр); 7 – лучевая (внешний диаметр); 8 – плечевая (внешний диаметр); 9 – большеберцовая (внутренний диаметр); 10 – лучевая (внутренний диаметр); 11 – бедренная (внутренний диаметр); 12 – плечевая (внутренний диаметр).

компонентам с минорным вкладом в изменчивость. Показанные различия между лисицами по морфологическим главным компонентам, определяющим форму тела, могут свидетельствовать об изменении пропорций скелета при отборе по поведению. Так, учитывая вклады признаков в PC2 (табл. 2) и характер межпопуляционных различий (рис. 1) можно сказать, что агрессивные лисицы имеют более короткие и широкие конечности по сравнению с ручными, F1 и беккроссами.

Ранее сходные по структуре компоненты выявлены при анализе скелетных признаков собаки (Chase *et al.*, 2002) – вида хотя и принадлежащего к тому же семейству Canidae, что и лисица, но отделившегося от нее около

10 млн лет назад (Wayne, 1993). Корреляция между подобными по структуре компонентами у лисиц и собак очень высока. Например, это иллюстрируют вклады признаков в PC2 собак и лисиц (рис. 2).

При оценке результатов компонентного анализа важна биологическая интерпретация не только компонент с высоким вкладом в изменчивость, каковыми являются первые компоненты, важно также понять биологическое значение последующих компонент. Дело в том, что компоненты рассчитываются так, что каждая последующая описывает максимум из оставшейся от предыдущих компонент изменчивости. В результате последние компоненты являются минорными, на их долю приходится

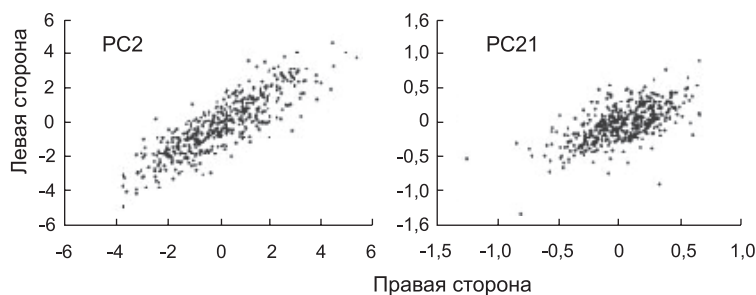


Рис. 3. Корреляция между значениями PC2 и PC21, рассчитанными отдельно для одинаковых промеров на правой и левой сторонах тела.

По вертикали даны значения PC2 и PC21 для промеров левой конечности, по горизонтали – правой.

Таблица 3

Вклады признаков в PC2 и PC21 собак и лисиц

Наименование промеров костей	Процент изменчивости, описываемой PC			
	Собаки		Лисицы	
	PC2 12,4 %	PC21 0,2 %	PC2 14,8 %	PC21 0,3 %
Лучевая кость (длина)	-0,30	-0,68	-0,16	-0,59
Бедренная (длина)	-0,25		-0,15	
Большеберцовая (длина)	-0,26	0,60	-0,15	0,29
Плечевая (длина)	-0,25	0,20	-0,12	0,52
Большеберцовая (внешний диаметр)	0,14		0,13	
Бедренная (внешний диаметр)	0,18		0,24	
Лучевая (внешний диаметр)	0,22		0,25	
Плечевая (внешний диаметр)	0,25		0,27	
Большеберцовая (внутренний диаметр)	0,28		0,37	
Лучевая (внутренний диаметр)	0,29		0,37	
Бедренная (внутренний диаметр)	0,32		0,40	
Плечевая (внутренний диаметр)	0,38		0,43	

низкий процент описываемой вариабельности признаков. Однако, несмотря на это, большинство компонент, вычисленных для лисиц, имеет достоверно высокую наследуемость (табл. 1). Корреляция между значениями компонент, рассчитанных отдельно для симметричных промеров правой и левой сторон тела лисиц, также подтверждает то, что даже самые незначительные по вкладу в изменчивость компоненты отражают реально существующие вариации фенотипов, а не являются «статистическим шумом» (рис. 3).

Интересным оказалось то, что даже для этих минорных компонент обнаружена высокая степень сходства между лисицами и собаками. Например, PC21, вносящая минимальный вклад в изменчивость скелета конечностей как лисиц, так и собак (табл. 3), имеет высокую наследуемость (табл. 1) и высокое сходство у этих двух видов. Она определяет реципрокные отношения между длинами передних и задних конечностей (в табл. 3 показаны признаки, вносящие максимальный вклад в PC21).

Сходство обнаружено также для некоторых других компонент, например, PC14 собак и PC15 лисиц, определяющих реципрокные отношения длин плюсневых и пястных костей

(Kharlamova *et al.*, 2007). Логично предположить, что гены, контролирующие реципрокные отношения между длиной и шириной костей, а также отрицательную корреляцию между передними и задними конечностями, имеют большое значение в функциональной адаптации. Возможно, именно это служит механизмом, сохраняющим такую структуру изменчивости не только в процессе микроэволюции, но и в филогенезе.

Благодарности

Авторы выражают благодарность И.В. Пивоваровой, Т.И. Семеновой и сотрудникам экспериментальной лисьей фермы ИЦиГ СО РАН за помощь в сборе данных, а также сотрудникам лаборатории К.Г. Ларка (университет Юты, США) за помощь в первичной обработке рентгенограмм.

Работа поддержана грантами: НИИ # R01 МН 07781 1-01A1, НИИ # 1R03 TW 007056-01A1, НИИ 2 R01 GМO63056, программами фундаментальных исследований Президиума РАН «Молекулярная и клеточная биология» и «Биоразнообразие и динамика генофондов».

Литература

- Васильев Г.В., Трут Л.Н., Осадчук Л.В. Влияние доместикиции на скорость и направление морфо-генетических преобразований: возможная роль гетерохронии // Реализация морфологического разнообразия в природных популяциях млекопитающих. Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2003. С. 74–94.
- Трут Л.Н., Держинский Ф.Я., Никольский В.С. Внутривидовая аллометрия и краниологические изменения при доместикиции серебристо-черных лисиц // Генетика. 1991. Т. 27. № 9. С. 1605–1612.
- Харламова А.В., Фалеев В.И., Трапезов О.В. Влияние селекции по поведению на краниологические признаки американской норки (*Mustela vison*) // Генетика. 2000. Т. 36. № 6. С. 823–828.
- Almasy L., Blangero J. Multipoint quantitative trait linkage analysis in general pedigrees // Amer. J. Hum. Genet. 1998. V. 99. P. 1198–1211.
- Belyaev D.K. Destabilizing selection as a factor in domestication // J. Hered. 1979. V. 70. P. 301–308.
- Chase K., Carrier D.R., Adler F.R. *et al.* Genetic basis for systems of skeletal quantitative traits: Principal component analysis of the canid skeleton // Proc. Natl Acad. Sci. USA. 2002. V. 99. № 15. P. 9930–9935.
- Clutton-Brock J. Origin of the dog: Domestication and early history // Domestic Dog: its Evolution, Behavior and Interactions with People. Cambridge: Cambridge Univ. Press, 1997. P. 7–20.
- Coppinger R., Coppinger L. Dogs. The University of Chicago Press, 2002. 352 p.
- Kharlamova A.V., Trut L.N., Carrier D.R. *et al.* Genetic regulation of canine skeletal traits: trade-offs between the hind limbs and forelimbs in the fox and dog // Integrative and Comparative Biology. 2007. V. 47. № 3. P. 373–381.
- Spady T.C., Ostrander E.A. Canine behavioral genetics: pointing out the phenotypes and herding up the genes // Amer. J. Hum. Genet. V. 82. № 1. P. 10–18.
- Trut L.N. Early canid domestication: farm-fox experiment // Amer. Sci. 1999. V. 87. P. 160–169.
- Trut L.N., Kharlamova A.V., Kukekova A.V. *et al.* Morphology and Behavior: Are They Coupled at the Genome Level? // The Dog and Its Genome. N.Y.: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2006. P. 81–93.
- Wayne R.K. Cranial morphology of domestic and wild canids: the influence of development on morphological change // Evolution. 1986. V. 40. P. 243–261.
- Wayne R.K. Molecular evolution of dog family // Trends Genet. 1993. V. 9. № 6. P. 218–224.
- Wayne R.K. Consequences of domestication: morphological diversity of the dog. Chapter 3 // The Genetics of the Dog. CABI Publishing, 2001. P. 43–60.
- Young A., Bannasch D. Morphological variation in the dog. Chapter 4 // The Dog and Its Genome. N.Y.: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2006. P. 47–65.

**VARIATION OF SKELETAL PARAMETERS IN SILVER FOX
(*VULPES VULPES*), SELECTED FOR BEHAVIOR,
AND IN DOMESTIC DOG (*CANIS FAMILIARIS*)**

A.V. Kharlamova¹, K. Chase², K.G. Lark², L.N. Trut¹

¹ Institute of Cytology and Genetics, SB RAS, Novosibirsk, Russia;

² University of Utah, Department of Biology, Salt Lake City, Utah, USA,
e-mail: kharlam@bionet.nsc.ru

Summary

This report is a component of integrative research of evolutionary-genetic mechanisms of fox skeletal system. Here we present the results of principle component analysis (PCA) for twenty one limbs metrics of foxes from four experimental populations – selected for tame, aggressive behavior toward human, F1 hybrids between them, and backcrosses (crosses between F1 and tame parents). Significant distinction between the experimental populations of foxes was identified for some PCs representing a trade-off between forelimbs and hind limbs width or length.

Most of components exhibited significant heritability therefore they can be used in genetic analysis for identifying quantitative trait loci (QTLs).

Similar and heritable morphological components exist in the fox and dogs lineages separated by 10 million years. For example, PC2 represents trade-off between limb bones width and length. Also there are some PCs, similar for dogs and foxes, affecting small amounts of morphological variation in which the length of an element of forelimbs is in inverse relationship with the length of an element of hind limbs (for example, PC21). Such aspects of phenotypic variation appeared to be important in functional adaptation and thus were maintained in the course of evolution.