

Хромосомы и видообразование у туко-туко (*Ctenomys*, Hystricognathi, Rodentia)

А.А. Торгашева^{1,2}, Е.А. Башева¹, М.Х. Гомес Фернандес³, П. Миоль³, П.М. Бородин^{1,2}✉

¹ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Россия

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет» Новосибирск, Россия

³ Аргентинский музей естественных наук им. Бернардино Ривадавия, Буэнос-Айрес, Аргентина

Южноамериканские грызуны рода туко-туко (*Ctenomys*) представляют собой интересную модель видообразования. Их строгая территориальность и одиночный образ жизни под землей, сильно фрагментированные ареалы, низкая миграционная активность послужили причинами их очень быстрой радиации. В настоящее время описано около 60 видов этого рода. Его представителей обнаруживают в самых разных местообитаниях, от гор в Андах до прибрежных дюн Атлантики, от влажных степей Пампы до пустынь Чако. Туко-туко отличаются очень высоким уровнем хромосомного полиморфизма и политипизма на основе робертсоновских и полно-плечевых реципрокных транслокаций и инверсий и поэтому могут быть использованы для тестирования разных версий гипотезы хромосомного видообразования. Классическая версия этой гипотезы делает акцент на стерильности гибридов, обусловленной неправильным или неполным синапсисом хромосом у гетерозигот по перестройкам, гибелью зародышевых клеток, неправильной сегрегацией хромосом и генерацией несбалансированных гамет. В рамках современной версии хромосомного видообразования предполагается, что сокращение потока генов через хромосомные гибридные зоны обусловлено подавлением рекомбинации у гибридов вокруг точек разрыва перестроек, различающих родительские виды. Полевые исследования не выявили сильных негативных эффектов хромосомной гетерозиготности на приспособленность. Эти результаты поставили под сомнение валидность классической версии гипотезы. Анализ поведения хромосом в профазе мейоза у гетерозигот по перестройкам выявил у них значимые изменения в частоте и распределении рекомбинации: супрессию кроссинговера в районе точек разрыва и дистализацию хиазм. Эти изменения могут модулировать поток генов между хромосомными расами и усиливать дивергенцию, возникшую за счет пространственной изоляции. Эти данные подтверждают рекомбинационную модель хромосомного видообразования.

Ключевые слова: видообразование; туко-туко; хромосомы; иммунолокализация; мейоз; рекомбинация.

Chromosomes and speciation in tuco-tuco (*Ctenomys*, Hystricognathi, Rodentia)

A.A. Torgasheva^{1,2}, E.A. Basheva¹, M.J. Gomez Fernandez³, P. Mirol³, P.M. Borodin^{1,2}✉

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

² Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia

³ Argentine Museum of Natural Sciences "Bernardino Rivadavia", Buenos Aires, Argentina

Tuco-tucos, South American rodents of the genus *Ctenomys* represent an interesting model of speciation. Their strict territorial and solitary life under the earth, vast but highly fragmented habitats, low migration activity were the causes of their very fast radiation. About 60 species of this genus have been described. They are found in a variety of habitats, from the mountains of the Andes to the coastal dunes of the Atlantic, from humid steppes of Pampas to dry deserts of Chaco. Tuco-tucos have a very high level of chromosomal polymorphism and polytypism based on Robertsonian and whole-arm reciprocal translocations and inversions, and can therefore be used to test different versions of chromosomal speciation hypothesis. The classic version of this hypothesis emphasizes the sterility of the hybrids, due to incorrect or incomplete chromosome synapsis in heterozygotes for rearrangements, germ cells death, chromosome nondisjunction and the generation of unbalanced gametes. The modern version of chromosomal speciation hypothesis suggests that the reduction of gene flow across chromosomal hybrid zones is due to the suppression of recombination in hybrids around the break points of rearrangements distinguishing the parental species. Field studies have not revealed strong negative effects of chromosomal heterozygosity on the fitness of the carriers. These results cast doubt on the validity of the classic version of the hypothesis. Analysis of chromosome behavior in the meiotic prophase in the chromosomal heterozygotes revealed significant changes in the frequency and distribution of recombination: crossingover suppression around the breakpoint and chiasma distalization. These changes can modulate the flow of genes between chromosomal races and amplify the divergence which has arisen due to spatial isolation. These data confirm the recombinational model of chromosomal speciation.

Key words: speciation; tuco-tuco; chromosomes; immunolocalization; meiosis; recombination.

КАК ЦИТИРОВАТЬ ЭТУ СТАТЬЮ:

Торгашева А.А., Башева Е.А., Гомес Фернандес М.Х., Миоль П., Бородин П.М. Хромосомы и видообразование у туко-туко (*Ctenomys*, Hystricognathi, Rodentia). Вавиловский журнал генетики и селекции. 2016;20(4):408-415. DOI 10.18699/VJ16.170

HOW TO CITE THIS ARTICLE:

Torgasheva A.A., Basheva E.A., Gomez Fernandez M.J., Mirol P., Borodin P.M. Chromosomes and speciation in tuco-tuco (*Ctenomys*, Hystricognathi, Rodentia). Vavilovskii Zhurnal Genetiki i Selekcii = Vavilov Journal of Genetics and Breeding. 2016;20(4):408-415. DOI 10.18699/VJ16.170

REVIEW

Received 07.07.2016 г.

Accepted for publication 26.07.2016 г.

© AUTHORS, 2016

✉ e-mail: borodin@bionet.nsc.ru

Процессы, которые ведут к появлению новых видов – видообразованию, играют центральную роль в эволюции биоразнообразия. Особенно интересны и сложны для исследования самые ранние стадии видообразования. На этих этапах трудно определить, когда, где и почему та или иная популяция или группа популяций становится независимой эволюционной линией, в какой период и на какой территории та или иная линия отделяется от остальных популяций своего вида и выходит на уникальную эволюционную траекторию и какие факторы играют решающую роль в этом процессе. Самыми информативными для решения такого рода вопросов являются случаи относительно недавнего видообразования, когда границы видов размыты и сложно разграничить статус локальных популяций, их принадлежность одному или разным видам.

Для изучения путей и механизмов видообразования особый интерес представляет отряд грызунов, поскольку они составляют около половины всех видов млекопитающих, описанных на сегодняшний день (Wilson, Reeder, 2005). В данной статье мы рассмотрим особенности видообразования у южноамериканских грызунов рода туко-туко (*Ctenomys*) (рис. 1), единственного рода в семействе Ctenomyidae (Hystricognathi, Rodentia), обратив особое внимание на роль хромосомных перестроек в этом процессе.

Распространение и образ жизни рода *Ctenomys*

Туко-туко – полностью подземные обитатели. Они проводят большую часть своего времени под землей, независимо от типа среды обитания и местоположения (рис. 2). Норы обеспечивают туко-туко однородной средой, где температура и влажность остаются постоянными при любых внешних условиях (Reig et al., 1990; Busch et al., 2000).

Представители рода *Ctenomys* населяют всю южную часть Южной Америки, включая Бразилию, Боливию, Перу, Парагвай, Уругвай, Чили и Аргентину. Их обнаруживают в самых разных местообитаниях, от Центральноандской Пуны на высоте 4000 м над уровнем моря до прибрежных дюн Атлантики, от влажных степей Пампы до пустынь Чако и Монте (рис. 3).

Туко-туко встречаются в природе в фрагментированных средах и имеют ограниченную способность к расселению (Busch et al., 2000). Они, как правило, образуют небольшие популяции (демы) с низкой генетической изменчивостью внутри групп и высокой межпопуляционной дивергенцией (Wlasiuk et al., 2003). Большинство видов одиночные с выраженным территориальным поведением. Каждая особь живет в индивидуальной, строго охраняемой системе нор. Исключение составляют только самки и их потомство некоторое время после отъема. Известно всего два социальных вида туко-туко. У *C. peruanus* самцы одиночные, а самки образуют колонии. У *C. sociabilis* от двух до шести взрослых самок и взрослый самец совместно населяют систему нор, участвуют в фуражировке, копке и охране нор. У этого вида описана система тревожной сигнализации в ответ на проникновение хищников (Pearson, Christie, 1985; Lacey et al., 1997; Lacey, Wiczorek, 2004). Такой образ жизни ведет к сильной генетической и простран-

ственной структурированности популяций туко-туко, значительной внутри- и межвидовой дивергенции за счет дрейфа генов (Reig et al., 1990; Lessa, Cook, 1998; Lessa, 2000; Slamovits et al., 2001; Mora et al., 2006).

Эволюционная история и современная дивергенция рода *Ctenomys*

В палеонтологической летописи представители семейства Ctenomyidae впервые появляются в конце миоцена. В конце плиоцена они демонстрируют отчетливое увеличение разнообразия, за которым следует вымирание всех родов за исключением рода *Ctenomys*. В плейстоцене наблюдается интенсивный кладогенез и значительная диверсификация туко-туко (Reig et al., 1990; Verzi, 2008; Verzi et al., 2010).

Поскольку род *Ctenomys* появился в конце плиоцена, его нынешнее видовое разнообразие может быть объяснено только очень высокими темпами видообразования (Reguero et al., 2007; Verzi et al., 2010; Parada et al., 2011). На основе молекулярных данных возраст рода *Ctenomys* оценивается как 3,7 млн лет (Castillo et al., 2005). Это хорошо согласуется с палеонтологическими данными, которые свидетельствуют о том, что расхождение между Ctenomyidae и Octodontidae произошло не ранее чем 9 млн лет назад (Verzi, 1999, 2002; Verzi et al., 2010).

Род *Ctenomys* включает в себя около 60 видов и, таким образом, представляет собой наиболее богатую видами группу среди подземных грызунов (Reig et al., 1990; Lessa, Cook, 1998; Castillo et al., 2005; Woods, Kilpatrick, 2005). Некоторые формы рода *Ctenomys* до сих пор не имеют формального описания. Многие номинальные виды были охарактеризованы по одному или нескольким образцам. Эта классификация была основана главным образом на анализе морфологических признаков, таких как особенности морфологии черепа, окраски меха и размера тела. Со временем для классификации стали использовать особенности кариотипов (Reig, Kiblsky, 1969), морфологию сперматозоидов (Feito, Gallardo, 1982), частоты аллозимных локусов (Sage et al., 1986) и молекулярных маркеров (Lessa, Cook, 1998; Mascheretti et al., 2000; Giménez et al., 2002; Castillo et al., 2005; Mirol et al., 2010; Parada et al., 2011).

В пределах рода *Ctenomys* на основе биогеографических, морфологических и молекулярных характеристик выделяют несколько отчетливых филогенетических линий (Reig et al., 1990). Первые попытки определить филогенетические отношения между различными линиями на основе анализа последовательностей митохондриального цитохрома b не увенчались успехом (Lessa, Cook, 1998; Mascheretti et al., 2000). Область неопределенности лежит в основе данной клады. Филогения имеет форму звезды, что указывает на взрывное видообразование и почти одновременное появление нескольких крупных филогенетических линий (Lessa, Cook, 1998). Недавно А. Парада и сотрудники (Parada et al., 2011) исследовали филогенетические связи 38 видов и 12 неописанных форм туко-туко, используя 83 полные последовательности митохондриального цитохрома b. Они нашли восемь относительно хорошо поддерживаемых видовых групп: *boliviensis*, *magellanicus*, *frater*, *opimus*, *torquatus*,



Fig. 1. Tuco-tuco *C. dorbignyi*, Corrientes, Argentina.
Photo by M.J. Gomez Fernandez.



Fig. 2. Tuco-tuco *C. flamarioni* in its typical habitat, Rio Grande do Sul, Brazil.
Photo by C. Timm (Cláudio Timm <http://flickr.com/photos/32674493@N04/5346736979>). This image is licensed under the Creative Commons Attribution-Share Alike 2.0 Generic).

tucumanus, *mendocinus* и *talarum*, которые были названы по имени самых старых видов в каждой группе. Отношения внутри большинства видовых групп, за исключением двух последних, имели слабую поддержку. Эти результаты подтверждают предыдущие выводы о высоких темпах диверсификации в основе клады туко-туко, хотя причина этой диверсификации остается неясной.

Экстраординарная скорость видообразования среди туко-туко, по-видимому, обусловлена совместным действием многих факторов. К ним относят сильно фрагментированные ареалы, жесткую пространственную изоляцию локальных популяций, ограниченную подвижность и низкий уровень миграций, низкую эффективную численность популяций, строгую территориальность одних видов и ригидную систему социально-структурированных брачных связей (Reig et al., 1990). Одним из важнейших факторов быстрого видообразования многие авторы считают высокую внутри- и межвидовую кариотипическую гетерогенность (Ortells, 1995).



Fig. 3. Type localities of some species of genus *Ctenomys*, According to the data from <http://vertebrates.si.edu/msw/mswcfapp/msw/> (last accessed 06.07.2016).

1 – *C. leucodon*, 2 – *C. steinbachi*, 3 – *C. opimus*, 4 – *C. brasiliensis*, 5 – *C. dorsalis*, 6 – *C. sylvanus*, 7 – *C. fulvus*, 8 – *C. argentinus*, 9 – *C. tuconax*, 10 – *C. dorbignyi*, 11 – *C. flamarioni*, 12 – *C. roigi*, 13 – *C. minutus*, 14 – *C. perrensi*, 15 – *C. torquatus*, 16 – *C. azarae*, 17 – *C. bergi*, 18 – *C. tucumanus*, 19 – *C. mendocinus*, 20 – *C. rionegrensis*, 21 – *C. pundti*, 22 – *C. pearsoni*, 23 – *C. australis*, 24 – *C. talarum*, 25 – *C. porteousi*, 26 – *C. sociabilis*, 27 – *C. haigi*, 28 – *C. colburni*, 29 – *C. magellanicus*.

The map is created using the service Google Карты ©. Map data © 2016, Google Imagery © 2016 NASA, Terra Metrics. The map is available at <https://www.google.com/maps/d/viewer?mid=1ofYXIPZO0d8e6byUMi7vkdrjM40>

Кариотипическая изменчивость рода *Ctenomys*

Туко-туко образуют одну из самых кариотипически разнообразных клад млекопитающих, известных к настоящему времени. Их диплоидные хромосомные числа варьируют в диапазоне от $2n = 10$ у *C. steinbachi* до $2n = 70$ у *C. dorbignyi* и *C. pearsoni* (Kiblicky et al., 1977; Gallardo, 1991; Reig et al., 1992; Ortells, 1995; Argüelles et al., 2001).

Большинство видов имеет стабильный видоспецифичный кариотип. Однако существуют группы видов с одинаковым числом хромосом. Так, $2n = 48$ обнаружено у *C. mendocinus*, *C. porteousi*, *C. australis*, *C. azarae*,

C. flamarioni (Massarini et al., 1991; Freitas, 1994; Massarini, Freitas, 2005), $2n = 26$ – у *C. opimus*, *C. fulvus* и *C. robustus* (Gallardo, 1979). С другой стороны, группа видов "*perrensi*" весьма гетерогенна по кариотипам. Диплоидное число хромосом в этой группе варьирует от 40 до 70. Изменчивость кариотипа у туко-туко обусловлена фиксацией различных хромосомных перестроек: робертсоновских транслокаций, перичентрических инверсий и изменений гетерохроматина (добавления или делеции С-позитивного материала) (Reig, Kiblicky, 1969; Cook et al., 1990; Ortells et al., 1990; Giménez et al., 2002; Novello, Villar, 2006). Более того, хромосомный полиморфизм наблюдается и внутри многих видов туко-туко (Massarini et al., 2002; Freitas, 2007; Caraballo et al., 2012; Lopes et al., 2013). Такое широкое кариотипическое разнообразие послужило основой для предположений, что именно оно и стало причиной быстрого видообразования у туко-туко.

Хромосомные перестройки и видообразование в роде *Ctenomys*

Гипотеза хромосомного видообразования предполагает, что фиксация различных хромосомных перестроек в различных локальных популяциях одного вида может способствовать видообразованию. Традиционная версия этой гипотезы делала акцент на стерильности или снижении плодовитости гибридов, которые могли быть вызваны неправильным или неполным синапсисом хромосом, участвующих в перестройках, которые, в свою очередь, могли приводить к гибели зародышевых клеток или неправильной сегрегации хромосом и генерации несбалансированных гамет (White, 1968, 1969, 1977, 1978; King, 1987, 1995). Современная версия гипотезы хромосомного видообразования делает акцент не на стерильность или сниженную приспособленность гетерозигот, а на подавление рекомбинации вокруг точек разрыва перестроек у гетерозигот, которое, в свою очередь, ведет к сокращению потока генов через хромосомные гибридные зоны (Rieseberg, 2001; Livingstone, Rieseberg, 2004; Faria, Navarro, 2010; Jackson, 2011).

Эта гипотеза была проверена на различных видах растений и животных. В исследованиях на млекопитающих продемонстрировано снижение приспособленности гибридов между кариотипически различными популяциями или подвидами (Axenovich et al., 1998; Rogatcheva et al., 1998; Castiglia, Capanna, 1999, 2000; Capanna, Castiglia, 2004; Borodin et al., 2006; Castiglia, 2014). Однако следует отметить, что в тех случаях, когда был проведен детальный генетический анализ, было надежно показано, что гибридная стерильность определялась генетической несовместимостью, а не хромосомной гетерозиготностью (Mercer et al., 1992; Axenovich et al., 1998; Borodin et al., 2006; Bhattacharyya et al., 2013). Эти результаты можно рассматривать как аргументы против классического варианта гипотезы хромосомного видообразования. В то же время получены свидетельства в пользу современной версии этой гипотезы. Существенные изменения в рекомбинации наблюдались у мышей и землероек – носителей простых и сложных гетерозигот по робертсоновским транслокациям по сравнению с гомозиготами (Searle, 1986, 1993; Wallace et al., 1992; Bidau et al., 2001; Dumas,

Britton-Davidian, 2002; Borodin et al., 2008; Merico et al., 2013; Dumas et al., 2015).

Несмотря на очевидную привлекательность гипотезы о том, что хромосомный полиморфизм, широко распространенный среди туко-туко, является причиной быстрого видообразования в этом роде, предпринято на удивление мало попыток проверить эту гипотезу и выяснить роль, которую хромосомные перестройки могут играть в генетическом структурировании популяций и видов рода *Ctenomys*. Детальное исследование вклада хромосомной дивергенции в генетическую дифференциацию природных популяций было проведено на *C. minutus*. Этот вид населяет узкую прибрежную равнину на юге Бразилии, которая имеет сложную геологическую историю. Она разделена сейчас и разделялась в разные периоды в прошлом несколькими потенциальными географическими барьерами (рис. 3, 13). Кариотип *C. minutus* весьма полиморфен. На сегодня описано 45 различных кариотипов. Диплоидное число варьирует в диапазоне от 42 до 50, а число плеч аутосом – от 68 до 80. Внутри вида выделяется восемь парапатрически распределенных хромосомных рас, которые образуют шесть гибридных зон, в них и наблюдается самое высокое разнообразие кариотипов (Freitas, 1997; Gava, Freitas, 2002, 2003; Freygang et al., 2004; Castilho et al., 2012). При этом $2n = 50$ находится на северном и южном концах ареала, постепенно уменьшаясь к середине распределения до $2n = 42$ за счет робертсоновских и тандемных слияний/разделений и одной перичентрической инверсии. А. Гава и Т. Фрейтас (Gava, Freitas, 2002, 2003), исследуя одну из гибридных зон, не обнаружили ни стерильности хромосомных гетерозигот, ни явного снижения их приспособленности у *C. minutus*. Широкое филогеографическое исследование данного вида не выявило существенного вклада цитогенетических характеристик локальных популяций на их генетическую подразделенность (Lopes et al., 2013). В исследованиях на *C. pearsoni* также не найдено стерильности или снижения приспособленности у гетерозигот по хромосомным перестройкам (Tomasco et al., 2007). Таким образом, результаты полевых наблюдений поставили под сомнение валидность классической версии гипотезы, которая базировалась на предположении о стерильности или негативном гетерозисе по приспособленности у структурных гетерозигот.

В этом контексте особую актуальность приобрели исследования эффектов гетерозиготности по хромосомным перестройкам на поведение хромосом в мейозе у туко-туко. Нам известны две работы такого рода (Lanzone et al., 2007; Basheva et al., 2014). С. Ланзоне с коллегами (Lanzone et al., 2007) проверяли предположение о том, что гибриды между разными хромосомными расами *C. perrensi* (рис. 3, 14), различающимися по хромосомным перестройкам, могут обладать сниженной плодовитостью из-за нарушений в спаривании хромосом. В большинстве сперматоцитов у гетерозигот по робертсоновским транслокациям они обнаружили нормальный синапсис гомологичных хромосом. В редких случаях у гетерозигот по нескольким транслокациям наблюдался частичный асинапсис в прицентромерных районах. Число хиазм у простых робертсоновских гетерозигот, полученных из природных популяций видовой группы *C. perrensi*, не

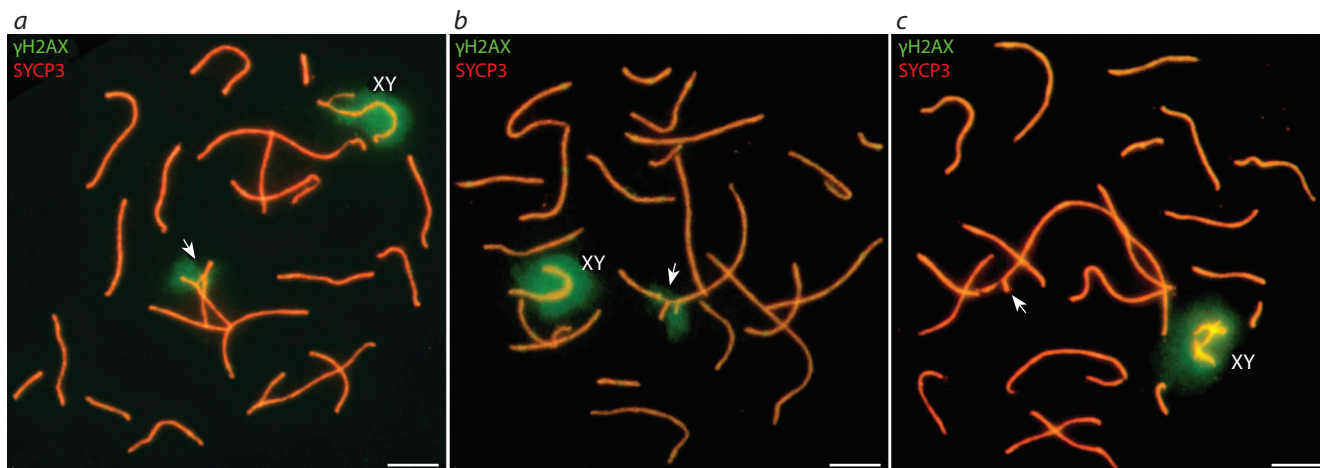


Fig. 4. Immunolocalization of SYCP3 and γ H2AX in spread spermatocytes of *C. talarum* heterozygous for two Robertsonian translocations with monobrachial homology: *a*, early pachytene; *b*, middle; *c*, late.

Arrows indicate quadrivalent A1/RbA1B3/RbB2B3/B3, XY, sex bivalent. Scale bar 5 μ m. From (Basheva et al., 2014), with permission from Springer © 2014.

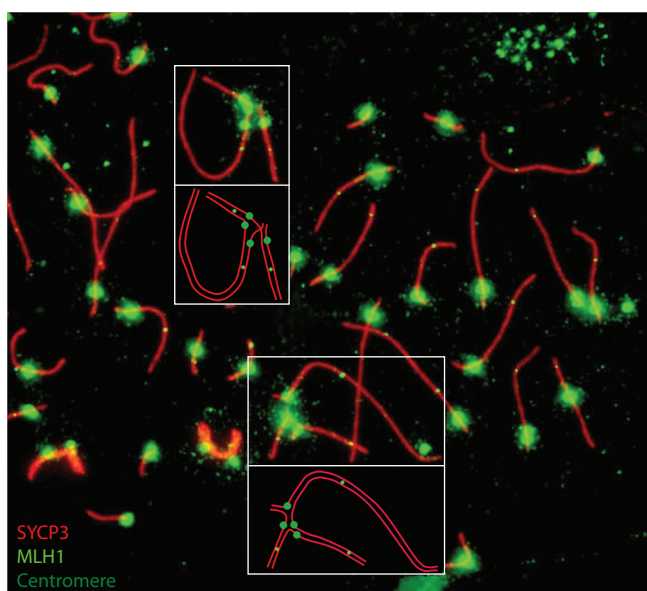


Fig. 5. Immunolocalization of SYCP3 and MLH1 in spread spermatocytes of *C. talarum*, heterozygous for two Robertsonian translocations with monobrachial homology.

Photo by E.A. Basheva. Rectangles indicate synaptic configurations of quadrivalents A1/RbA1B3/RbB2B3/B3 and their schematic representations. Scale bar 5 μ m.

отличалось от числа, определенного у нормальных гомозигот по акроцентрическим хромосомам. Авторы пришли к выводу, что накопление робертсоновских транслокаций в локальных популяциях не является причиной дивергенции в группе видов *C. perrensi*.

Этот вывод подтверждается низкой молекулярной дифференциацией и наличием указаний на поток генов между различными популяциями *C. perrensi*, имеющими вариацию в числе хромосом от 42 до 70. При этом оказалось, что парапатрические популяции, различающиеся по

числу хромосом, демонстрируют большее генетическое сходство, чем аллопатрические популяции, идентичные по кариотипам (Giménez et al., 2002; Mirol et al., 2010; Fernández et al., 2012).

Вторая работа по изучению эффектов гетерозиготности по хромосомным перестройкам на поведение хромосом в мейозе была выполнена на *C. talarum* (Basheva et al., 2014). Этот вид встречается вдоль побережья провинции Буэнос-Айрес в Аргентине (рис. 3, 24) и также характеризуется изменчивостью кариотипа за счет серии робертсоновских и полно-плечевых транслокаций (Reig, Kiblsky, 1969; Massarini et al., 1991, 2002; Ortells, 1995). В отличие от видов и популяций группы *C. perrensi*, упомянутых выше, поток генов между некоторыми популяциями *C. talarum*, по-видимому, ограничен, о чем свидетельствует анализ молекулярных маркеров (Mora et al., 2013).

Е.А. Башева и коллеги (Basheva et al., 2014) исследовали синапсис, рекомбинацию и мейотическую инактивацию транскрипции хромосом в мужском мейозе у простых и сложных гетерозигот по робертсоновским и полно-плечевым реципрокным транслокациям, выделенных из трех природных популяций *C. talarum* с использованием иммунолокализации белков боковых элементов синаптонового комплекса (SYCP3), зрелых рекомбинационных узлов (MLH1) и фосфорилированного гистона (γ H2A.X) (рис. 4).

В большинстве клеток у структурных гетерозигот *C. talarum* исследователи наблюдали асинапсис вокруг точек разрыва перестроек. Аналогичное нарушение обнаружено у *C. perrensi*, гетерозиготных по нескольким робертсоновским транслокациям. Хотя частота клеток с асинапсисом имела тенденцию к снижению по мере прогрессии пахитены, даже на ее поздних стадиях более половины сперматоцитов с квадривалентами имели неспаренные районы. Однако относительный размер неспаренных районов синаптонового комплекса был небольшим. Асинапсис был ограничен короткими плечами акроцентриков и прицентромерными районами метацентриков.

Фосфорилированный γ H2A.X почти полностью исчезал из районов асиаписиса к концу пахитены.

Обширный асиаписис в пахитене может вызвать мейотический сайленсинг неспаренного хроматина и привести к остановке мейоза из-за подавления транскрипции важнейших мейотических генов (Baarends et al., 2005; Turner et al., 2009; Manterola et al., 2009; Page et al., 2012) показали, что контрольные механизмы (checkpoint) пахитены могут игнорировать ограниченную степень асиаписиса. Мы полагаем, что незначительный и преходящий асиаписис в прицентромерных регионах мультивалентов у структурных гетерозигот *C. talarum* (Basheva et al., 2014) и *C. perrensi* (Lanzone et al., 2007) вряд ли может вызвать гибель зародышевых клеток и уменьшить плодовитость гетерозигот.

Иммунолокализация белка MLH1 позволила Е.А. Басшевой с коллегами (Basheva et al., 2014) визуализировать сайты рекомбинации (рис. 5). Используя этот подход, исследователи обнаружили достоверное снижение частоты рекомбинации в прицентромерных областях три- и мультивалентов. Они также наблюдали тенденцию к снижению количества кроссоверов на плечо от акроцентрических гомозигот к гетерозиготам и метацентрическим гомозиготам и дистализацию распределения кроссоверов у гетерозигот и метацентрических гомозигот по сравнению с акроцентрическими гомозиготами (Basheva et al., 2014).

Эти эффекты могут играть существенную роль в ограничении потока генов через гибридные зоны между разными хромосомными расами *C. talarum* двумя различными способами. С одной стороны, подавление рекомбинации вокруг центромеры может консервировать неравновесие по сцеплению между аллелями, расположенными в перичентромерной области, и способствовать дальнейшей дивергенции генетического содержания родительских хромосом. С другой стороны, уменьшение количества кроссоверов в определенных плечах мультивалентов может увеличить частоту нерасхождения хромосом в метафазе I мейоза, которая и так высока у сложных гетерозигот с монобрахильной гомологией. Это, в свою очередь, может снизить плодовитость хромосомных гетерозигот и ограничить поток генов между кариотипически различными популяциями.

Заключение

Виды и локальные популяции туко-туко представляют собой крайне интересную модель для исследования процесса видообразования и его механизмов. Сочетание экологических, молекулярно-генетических и цитогенетических подходов позволило выявить генетическую подразделенность локальных популяций, часто не совпадающую ни с видовыми границами, ни с границами хромосомных рас. До сих пор не обнаружено существенных эффектов хромосомных перестроек на фертильность их гетерозиготных носителей. Это ставит под сомнение валидность гипотезы хромосомного видообразования в ее классической форме для объяснения высоких скоростей видообразования в роде *Ctenomys*. Высокая частота фиксации различных хромосомных перестроек в локальных популяциях

туко-туко обусловлена очень низкой эффективной численностью демов и редкостью миграции. Исследования поведения хромосом в мейозе у структурных гетерозигот показывают, что альтернативная фиксация хромосомных перестроек может локально менять частоту и распределение рекомбинационных событий по геному. Таким образом, хромосомные перестройки не могут выступать в роли пускового механизма видообразования у туко-туко, но могут ускорять этот процесс, модулируя интенсивность потока генов в определенных районах генома.

Acknowledgments

This work was supported by the Federal Agency of Scientific Organizations via the Institute of Cytology and Genetics, project 0324-2015-0003, and the Russian Foundation for Basic Research, projects 13-04-90906, 15-04-08389, and 16-04-00087. The authors are grateful to the staff of the Microscopic Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences for granting access to microscopic equipment.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

References

- Argüelles C.F., Suárez P., Giménez M.D., Bidau C.J. Intraspecific chromosome variation between different populations of *Ctenomys dorbignyi* (Rodentia, Ctenomyidae) from Argentina. *Acta Theriolog.* 2001;46:363-373.
- Axenovich T.I., Rogatcheva M.B., Oda S.-I., Borodin P.M. Inheritance of male hybrid sterility in the house musk shrew (*Suncus murinus*, Insectivora, Soricidae). *Genome.* 1998;41:825-831.
- Baarends W.M., Wassenaar E., van der Laan R., Hoogerbrugge J., Sleddens-Linkels E., Hoeijmakers J.H., de Boer P., Grootegeed J.A. Silencing of unpaired chromatin and histone H2A ubiquitination in mammalian meiosis. *Mol. Cell. Biol.* 2005;25:1041-1053.
- Basheva E.A., Torgasheva A.A., Gomez Fernandez M.J., Boston E., Mirol P., Borodin P.M. Chromosome synapsis and recombination in simple and complex chromosomal heterozygotes of tuco-tuco (*Ctenomys talarum*: Rodentia: Ctenomyidae). *Chromosome Res.* 2014; 22:351-363.
- Bhattacharyya T., Gregorova S., Mihola O., Anger M., Sebestova J., Denny P., Simecek P., Forejt J. Mechanistic basis of infertility of mouse intersubspecific hybrids. *PNAS.* 2013;110:E468-E477.
- Bidau C.J., Gimenez M.D., Palmer C.L., Searle J.B. The effects of Robertsonian fusions on chiasma frequency and distribution in the house mouse (*Mus musculus domesticus*) from a hybrid zone in northern Scotland. *Heredity (Edinb.).* 2001;87:305-313.
- Borodin P., Barreiros-Gomez S., Zhelezova A., Bonvicino C., D'Andrea P. Reproductive isolation due to the genetic incompatibilities between *Thrichomys pachyurus* and two subspecies of *Thrichomys apereoides* (Rodentia, Echimyidae). *Genome.* 2006;49:159-167.
- Borodin P.M., Karamysheva T.V., Belonogova N.M., Torgasheva A.A., Rubtsov N.B., Searle J.B. Recombination map of the common shrew, *Sorex araneus* (Eulipotyphla, Mammalia). *Genetics.* 2008;178: 621-632.
- Burgoynes P.S., Mahadevaiah S.K., Turner J.M. The consequences of asynapsis for mammalian meiosis. *Nat. Rev. Genet.* 2009;10:207-216.
- Busch C., Antinuchi C.D., del Valle J.C., Malizia A.I., Vassallo A.I., Zenuto R.R. Population ecology of subterranean rodents. In: Lacey E., Cameron G., Patton J., eds. *Life underground: the biology of subterranean rodents.* Chicago, Illinois: UCP, 2000;183-226.
- Capanna E., Castiglia R. Chromosomes and speciation in *Mus musculus domesticus*. *Cytogen. Gen. Res.* 2004;105:375-384.
- Caraballo D.A., Abruzzese G.A., Rossi M.S. Diversity of tuco-tucos (*Ctenomys*, Rodentia) in the Northeastern wetlands from Argentina:

- mitochondrial phylogeny and chromosomal evolution. *Genetica*. 2012;140:125-136.
- Castiglia R. Sympatric sister species in rodents are more chromosomally differentiated than allopatric ones: implications for the role of chromosomal rearrangements in speciation. *Mammal Rev.* 2014; 44:1-4.
- Castiglia R., Capanna E. Contact zones between chromosomal races of *Mus musculus domesticus*. 1. Temporal analysis of a hybrid zone between the CD chromosomal race ($2n = 22$) and populations with the standard karyotype. *Heredity*. 1999;83:319-326.
- Castiglia R., Capanna E. Contact zone between chromosomal races of *Mus musculus domesticus*. 2. Fertility and segregation in laboratory-reared and wild mice heterozygous for multiple Robertsonian rearrangements. *Heredity*. 2000;85:147-156.
- Castilho C.S., Gava A., Freitas T.R.O. Hybrid zone in genus *Ctenomys*: a study case in southern Brazil. *Genet. Mol. Biol.* 2012;35:990-997.
- Castillo A.H., Cortinas M.N., Lessa E.P. Rapid diversification of South American tuco-tucos (*Ctenomys*; Rodentia, Ctenomyidae): contrasting mitochondrial and nuclear intron sequences. *J. Mammal.* 2005; 86:170-179.
- Cook J.A., Anderson S., Yates T.L. Notes on Bolivian Mammals 6: The genus *Ctenomys* (Rodentia, Ctenomyidae) in the highlands. *Am. Mus. Novit.* 1990;2980:1-27.
- Dumas D., Britton-Davidian J. Chromosomal rearrangements and evolution of recombination: comparison of chiasma distribution patterns in standard and robertsonian populations of the house mouse. *Genetics*. 2002;162:1355-1366.
- Dumas D., Catalan J., Britton-Davidian J. Reduced recombination patterns in Robertsonian hybrids between chromosomal races of the house mouse: chiasma analyses. *Heredity*. 2015;114:56-64.
- Faria R., Navarro A. Chromosomal speciation revisited: rearranging theory with pieces of evidence. *Trends Ecol. Evol.* 2010;25:660-669.
- Feito R., Gallardo M. Sperm morphology of the Chilean species of *Ctenomys* (Octodontidae). *J. Mammal.* 1982;63:658-661.
- Fernández M.J.G., Gaggiotti O.E., Mirol P. The evolution of a highly speciose group in a changing environment: are we witnessing speciation in the Iberá wetlands? *Mol. Ecology*. 2012;21:3266-3282.
- Freitas D.T. Geographical variation of heterochromatin in *Ctenomys flamarioni* (Rodentia-Octodontidae) and its cytogenetic relationships with other species of the genus. *Cytogen. Gen. Res.* 1994;67: 193-198.
- Freitas T.R. Chromosome polymorphism in *Ctenomys minutus* (Rodentia-Octodontidae). *Brazilian J. Genetics*. 1997;20:1-7.
- Freitas T.R. *Ctenomys lami*: The highest chromosome variability in *Ctenomys* [Rodentia, Ctenomyidae] due to a centric fusion-fission and pericentric inversion system. *Acta Theriolog.* 2007;52:171-180.
- Freygang C.C., Marinho J.R., Freitas T.R.O. New karyotypes and some considerations of *Ctenomys minutus* (Rodentia: Ctenomyidae) on the coastal plain of the Brazilian State of Rio Grande do Sul. *Genetica*. 2004;121:125-132.
- Gallardo M. Las especies chilenas de *Ctenomys* (Rodentia, Octodontidae). I. Estabilidad cariotípica. *Archivos Biología Medicina experimental.* 1979;12:71-82.
- Gallardo M.H. Karyotypic evolution in *Ctenomys* (Rodentia, Ctenomyidae). *J. Mammal.* 1991;72:11-21.
- Gava A., Freitas T.R.O. Characterization of a hybrid zone between chromosomally divergent populations of *Ctenomys minutus* (Rodentia; Ctenomyidae). *J. Mammal.* 2002;83:843-851.
- Gava A., Freitas T.R.O. Inter and intra-specific hybridization in tuco-tucos (*Ctenomys*) from Brazilian coastal plains (Rodentia: Ctenomyidae). *Genetica*. 2003;119:11-17.
- Giménez M., Mirol P., Bidau C., Searle J. Molecular analysis of populations of *Ctenomys* (Caviomorpha, Rodentia) with high karyotypic variability. *Cytogen. Gen. Res.* 2002;96:130-136.
- Jackson B.C. Recombination-suppression: how many mechanisms for chromosomal speciation? *Genetica*. 2011;139:393-402.
- Kiblicky P., Brum-Zorrilla N., Perez G., Saez F. Variabilidad cromosómica entre diversas poblaciones uruguayas del roedor caviador del género *Ctenomys* (Rodentia-Octodontidae). *Mendeliana*. 1977;2: 85-93.
- King M. Chromosomal rearrangements, speciation and the theoretical approach. *Heredity* (Edinb.). 1987;59(1):1-6.
- King M. Species evolution: the role of chromosome change. CUP, 1995.
- Lacey E.A., Braude S.H., Wieczorek J.R. Burrow sharing by colonial tuco-tucos (*Ctenomys sociabilis*). *J. Mammal.* 1997;78:556-562.
- Lacey E.A., Wieczorek J.R. Kinship in colonial tuco-tucos: evidence from group composition and population structure. *Behavioral Ecol.* 2004;15:988-996.
- Lanzone C., Gimenez M., Santos J., Bidau C. Meiotic effects of Robertsonian translocations in tuco-tucos of the *Ctenomys perrensi* superspecies (Rodentia: Ctenomyidae). *Caryologia*. 2007;60:233-244.
- Lessa E.P. The evolution of subterranean rodents: a synthesis. In: Lacey E., Patton J., Cameron G., eds. *Life underground: the biology of subterranean rodents*, Chicago, Illinois: UCP, 2000;389-420.
- Lessa E.P., Cook J.A. The molecular phylogenetics of tuco-tucos (genus *Ctenomys*, Rodentia: Octodontidae) suggests an early burst of speciation. *Mol. Phylogen. Evol.* 1998;9:88-99.
- Livingstone K., Rieseberg L. Chromosomal evolution and speciation: a recombination-based approach. *New Phytologist*. 2004;161: 107-112.
- Lopes C., Ximenes S., Gava A., de Freitas T. The role of chromosomal rearrangements and geographical barriers in the divergence of lineages in a South American subterranean rodent (Rodentia: Ctenomyidae: *Ctenomys minutus*). *Heredity*. 2013;111:293-305.
- Manterola M., Page J., Vasco C., Berrios S., Parra M.T., Viera A., Rufas J.S., Zuccotti M., Garagna S., Fernandez-Donoso R. A high incidence of meiotic silencing of unsynapsed chromatin is not associated with substantial pachytene loss in heterozygous male mice carrying multiple simple robertsonian translocations. *PLoS Gen.* 2009;5:e1000625.
- Mascheretti S., Mirol P.M., Giménez M.D., Bidau C.J., Contreras J.R., Searle J.B. Phylogenetics of the speciose and chromosomally variable rodent genus *Ctenomys* (Ctenomyidae, Octodontoidea), based on mitochondrial cytochrome b sequences. *Biol. J. Linnean Society*. 2000;70:361-376.
- Massarini A., Barros M., Ortells M., Reig O. Chromosomal polymorphism and small karyotypic differentiation in a group of *Ctenomys* species from Central Argentina (Rodentia: Octodontidae). *Genetica*. 1991;83:131-144.
- Massarini A.I., Freitas T.R.O. Morphological and cytogenetics comparison in species of the mendocinus-group (genus *Ctenomys*) with emphasis in *C. australis* and *C. flamarioni* (Rodentia-Ctenomyidae). *Caryologia*. 2005;58:21-27.
- Massarini A., Mizrahi D., Tiranti S., Toloza A., Luna F., Schleich C. Extensive chromosomal variation in *Ctenomys talarum talarum* from the Atlantic coast of Buenos Aires Province, Argentina (Rodentia: Octodontidae). *Mastozool. Neotrop.* 2002;9:199-207.
- Mercer S.J., Wallace B.M., Searle J.B. Male common shrews (*Sorex araneus*) with long meiotic chain configurations can be fertile: implications for chromosomal models of speciation. *Cytogen. Cell Genet.* 1992;60:68-73.
- Merico V., Gimenez M.D., Vasco C., Zuccotti M., Searle J.B., Haufe H.C., Garagna S. Chromosomal speciation in mice: a cytogenetic analysis of recombination. *Chromosome Res.* 2013;21:523-533.
- Mirol P., Gimenez M.D., Searle J.B., Bidau C.J., Faulkes C.G. Population and species boundaries in the South American subterranean rodent *Ctenomys* in a dynamic environment. *Biol. J. Linnean Society*. 2010;100:368-383.
- Mora M.S., Lessa E.P., Kittlein M.J., Vassallo A.I. Phylogeography of the subterranean rodent *Ctenomys australis* (Rodentia: Ctenomyidae) in sand-dune habitats: evidence of recent population expansion. *J. Mammal.* 2006;87:1192-1203.
- Mora M.S., Cutrera A.P., Lessa E.P., Vassallo A.I., D'Anatro A., Mapelli F.J. Phylogeography and population genetic structure of the Talas tuco-tuco (*Ctenomys talarum*): integrating demographic and habitat histories. *J. Mammal.* 2013;94:459-476.

- Novello A., Villar S. Chromosome plasticity in *Ctenomys* (Rodentia: Octodontidae): chromosome 1 evolution and heterochromatin variation. *Genetica*. 2006;127:303-309.
- Ortells M.O. Phylogenetic analysis of G-banded karyotypes among the South American subterranean rodents of the genus *Ctenomys* (Caviomorpha: Octodontidae), with special reference to chromosomal evolution and speciation. *Biol. J. Linnean Society*. 1995;54:43-70.
- Ortells M., Contreras J., Reig O. New *Ctenomys* karyotypes (Rodentia, Octodontidae) from north-eastern Argentina and from Paraguay confirm the extreme chromosomal multiformity of the genus. *Genetica*. 1990;82:189-201.
- Page J., de la Fuente R., Manterola M., Parra M.T., Viera A., Berrios S., Fernandez-Donoso R., Rufas J.S. Inactivation or non-reactivation: what accounts better for the silence of sex chromosomes during mammalian male meiosis? *Chromosoma*. 2012;121:307-326.
- Parada A., D'Elia G., Bidau C.J., Lessa E.P. Species groups and the evolutionary diversification of tuco-tucos, genus *Ctenomys* (Rodentia: Ctenomyidae). *J. Mammal*. 2011;92:671-682.
- Pearson O.P., Christie M.I. Los tuco-tucos (genero *Ctenomys*) de los parques nacionales Lanin y Nahuel Huapi, Argentina. *Historia Natural*. 1985;5:337-343.
- Reguero M., Candela A., Alonso R. Biochronology and biostratigraphy of the Uquía Formation (Pliocene–early Pleistocene, NW Argentina) and its significance in the Great American Biotic Interchange. *J. South Am. Earth Sciences*. 2007;23:1-16.
- Reig O.A., Kiblicky P. Chromosome multiformity in the genus *Ctenomys* (Rodentia, Octodontidae). A progress report. *Chromosoma*. 1969;28:211-244.
- Reig O., Busch C., Contreras J., Ortells M. An overview of evolution, systematic, population biology and molecular biology. In: Nevo E., Reig O.A., eds. *Biology of subterranean mammals*. New York: Wiley-Liss, 1990;71-96.
- Reig O., Massarini A., Ortells M., Barros M., Tiranti S., Dyzenchauz F. New karyotypes and C-banding patterns of the subterranean rodents of the genus *Ctenomys* (Caviomorpha, Octodontidae) from Argentina. *Mammalia*. 1992;56:603-624.
- Rieseberg L.H. Chromosomal rearrangements and speciation. *Trends Ecol. Evol*. 2001;16:351-358.
- Rogatcheva M.B., Oda S.-I., Axenovich T.I., Aulchenko Y.S., Searle J.B., Borodin P.M. Chromosomal segregation and fertility in Robertsonian chromosomal heterozygotes of the house musk shrew (*Suncus murinus*, Insectivora, Soricidae). *Heredity*. 1998;81:335-341.
- Sage R., Contreras J., Roig V., Patton J. Genetic variation in the South American burrowing rodents of the genus *Ctenomys* (Rodentia: Ctenomyidae). *Zeitschrift Säugetierkunde*. 1986;51:158-172.
- Searle J. Meiotic studies of Robertsonian heterozygotes from natural populations of the common shrew, *Sorex araneus* L. *Cytogen. Gen. Res.* 1986;41:154-162.
- Searle J.B. Chromosomal hybrid zones in eutherian mammals. *Hybrid Zones and the Evolutionary Process*. Ed. R.G. Harrison. New York: Oxford Univ. Press, 1993;309-353.
- Slamovits C.H., Cook J.A., Lessa E.P., Rossi M.S. Recurrent amplifications and deletions of satellite DNA accompanied chromosomal diversification in South American tuco-tucos (genus *Ctenomys*, Rodentia: Octodontidae): a phylogenetic approach. *Mol. Biol. Evol.* 2001;18:1708-1719.
- Tomasco I., Lessa E., Kelt D., Lessa E., Salazar-Bravo J., Patton J. Phylogeography of the tuco-tuco *Ctenomys pearsoni*: mtDNA variation and its implication for chromosomal differentiation. The quintessential naturalist: honoring the life and legacy of Oliver P. Pearson. Berkeley, CA: UCP Zool. Series. 2007;134:859-882.
- Turner J.M., Mahadevaiah S.K., Fernandez-Capetillo O., Nussenzweig A., Xu X., Deng C.X. Silencing of unsynapsed meiotic chromosomes in the mouse. *Nat. Genet.* 2005;37:41-47.
- Verzi D.H. The dental evidence on the differentiation of the ctenomyine rodents (Caviomorpha, Octodontidae, Ctenomyinae). *Acta Theriol.* 1999;44:263-282.
- Verzi D.H. Patrones de evolución morfológica en Ctenomyinae (Rodentia, Octodontidae). *Mastozool. Neotropical*. 2002;9:309-328.
- Verzi D. Phylogeny and adaptive diversity of rodents of the family Ctenomyidae (Caviomorpha): delimiting lineages and genera in the fossil record. *J. Zoology*. 2008;274:386-394.
- Verzi D.H., Olivares A.I., Morgan C.C. The oldest South American tuco-tuco (late Pliocene, northwestern Argentina) and the boundaries of the genus *Ctenomys* (Rodentia, Ctenomyidae). *Mammalian Biol. Zeitschrift Säugetierkunde*. 2010;75:243-252.
- Wallace B., Searle J., Everett C. Male meiosis and gametogenesis in wild house mice (*Mus musculus domesticus*) from a chromosomal hybrid zone; a comparison between “simple” Robertsonian heterozygotes and homozygotes. *Cytogen. Gen. Res.* 1992;61:211-220.
- White M.J.D. Models of speciation. New concepts suggest that the classical sympatric and allopatric models are not the only alternatives. *Science*. 1968;159:1065.
- White M.J.D. Chromosomal rearrangements and speciation in animals. *Ann. Rev. Genet.* 1969;3:75.
- White M.J.D. *Animal cytology and evolution*. CUP, 1977.
- White M.J.D. *Modes of speciation*. San Francisco, 1978.
- Wilson D.E., Reeder D.M. *Mammal species of the world: a taxonomic and geographic reference*. Johns Hopkins UP, 2005.
- Wlasiuk G.J., Garza C., Lessa E.P. Genetic and geographic differentiation in the Rio Negro tuco-tuco (*Ctenomys rionegrensis*): inferring the roles of migration and drift from multiple genetic markers. *Evolution*. 2003;57:913-926.
- Woods C., Kilpatrick C. *Infraorder Hystricognathi* Brandt, 1855. *Mammal Species of the World: A Taxon. Geographic Ref.* 2005;2:1538-1600.