

УДК 575.17:599.323.42

РАЗНООБРАЗИЕ АЛЛЕЛЕЙ ГЛАВНОГО КОМПЛЕКСА ГИСТОСОВМЕСТИМОСТИ У ПОЛЕВОЙ МЫШИ (*APODEMUS AGRARIUS* PALLAS, 1971) В ПАРКАХ Г. МОСКВЫ

© 2025 г. Н. Ю. Феоктистова^{®, *}, Т. Н. Карманова*, И. Г. Мещерский*,
С. И. Мещерский*, А. В. Суров*

*Институт проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова РАН, Ленинский пр. 33, Москва, 119071 Россия
®E-mail: feoktistovanyu@gmail.com

Поступила в редакцию 24.10.2024 г.

После доработки 05.11.2024 г.

Принята к публикации 19.11.2024 г.

Среди ряда стрессирующих факторов, воздействующих на млекопитающих в городской среде, важную роль играет высокая паразитарная нагрузка. Устойчивость популяции к этому фактору можно оценить по аллельному разнообразию определенных генов, например, главного комплекса гистосовместимости (МНС), которые играют ключевую роль в иммунной защите организма. Нами было проанализировано аллельное разнообразие экзона 2 гена DRB в популяциях полевой мыши в четырех парках г. Москвы. Методом секвенирования ампликонов указанного фрагмента на платформе Illumina NovaSeq 6000 обнаружено 27 аллелей, девять из которых являются общими с известными для рыжей полевки. Наибольшее число аллелей, в том числе уникальных, было отмечено на наименее урбанизированной из исследованных территорий с многовидовым сообществом мелких млекопитающих (Битцевский лесопарк). Здесь также наблюдалось наибольшее разнообразие индивидуальных генотипов (индекс Симпсона) при относительно меньшем числе аллелей в генотипе особи. В трех других парках, расположенных в зонах с более высокой степенью урбанизации, число представленных в популяции аллелей и разнообразие индивидуальных генотипов было меньшим, но число аллелей, представленных в генотипе одной особи, большим. На наиболее урбанизированной территории при отсутствии в сообществе других видов мелких млекопитающих (Нескучный сад) было отмечено отсутствие нейтральной изменчивости — каждый из присутствовавших в популяции аллелей кодировал уникальную аминокислотную последовательность с присущим ей вариантом антигенсвязывающего участка. Предполагается, что эти различия отражают разные направления адаптации в зависимости от степени антропогенной нагрузки. Оценка сходства популяций по наличию общих аллелей показала большее сходство в парах с правого (Нескучный сад и Битцевский лесопарк) и с левого (Терлецкий парк и Главный ботанический сад) берега р. Москвы, что может отражать историческую связь этих территорий.

Ключевые слова: МНС класс II, генетическое разнообразие, филогруппы, патогенная нагрузка, популяционная дифференциация, мегаполис

DOI: 10.31857/S1026347025020043

В первом десятилетии XXI в. население Земли стало преимущественно городским и предполагается, что к 2050 г. горожане будут составлять уже 68% от общего населения мира (United Nations... 2018). Стремительное распространение городских экосистем на планете можно рассматривать как качественно новый этап развития жизни на Земле (Schilthuizen, 2018), а одной из наиболее актуальных проблем экологии XXI века становится изучение изменения биоты под влиянием урбанизации (Sutherland *et al.*, 2013; Zhou *et al.*, 2015; McDonnell, Macgregor-Fors, 2016; Johnson, Munshi-South, 2017; Карманова и др., 2021). В настоящее время ученые рассматривают урбоценозы как естественные

лаборатории, где можно и нужно решать не только сугубо градостроительные, но и многие другие, в том числе фундаментальные и прикладные экологические задачи (Lahg *et al.*, 2018). Животные, населяющие и осваивающие городскую среду, испытывают влияние многих факторов, роль которых в естественных местообитаниях минимальна либо отсутствует. Это как абиотические (специфический режим температуры, влажности, химическое, шумовое, световое загрязнение и т.д.), так и биотические факторы (например, замена традиционных врагов на новых хищников и конкурентов). Степень их воздействия может зависеть от удаленности от центра города, структуры данного

сообщества, степени изолированности популяций и др. (Карманова и др., 2021).

Наиболее комплексной характеристикой для типизации городской среды по степени урбанизированности можно считать соотношение вакантных и застроенных территорий. В работах зарубежных исследователей (Клауснитцер, 1990) зоны принято выделять от периферии к центру, исходя из влечения природных ландшафтов в сложную ткань города (по Тихонова и др., 1997). Сходным образом проводится деление на зоны урбанизации Москвы в Постановлении Правительства Москвы от 24 декабря 2019 года №1809-ПП, где зона Т1 соответствует наименьшей степени урбанизации, а зона Т4 – наибольшей. В отечественных экологических работах, однако, сложилась другая традиция: рассматривать городские ландшафты по мере уменьшения степени урбанизации от центра к периферии (Исаков, 1967; Тихонова и др., 1997; Карасева и др., 1999). В данной работе мы следуем этому подходу.

Г.Н. Тихонова с соавторами (Тихонова и др., 1997) разделяли Москву на шесть зон в виде concentрических колец согласно историческому развитию города (рис. 1). Зона I (исторический центр города) расположена внутри Бульварного кольца. Из крупных озелененных территорий здесь присутствуют Александровский и Тайнинский сады Кремля, а также открытый в 2017 г. парк Зарядье, расположенный в непосредственной близости от Кремля. Зона II захватывает территорию между Бульварным и Садовым кольцом. Здесь самые значительные по площади озелененные пространства – это сады Эрмитаж и Аквариум, а также газоны вокруг Центрального дома художника. Границы зоны III проходят с внутренней стороны по Садовому кольцу, с внешней – по Третьему транспортному кольцу (ТТК). Сюда входит ряд дворянских усадеб с парками, а также Нескучный сад, переходящий в парк им. Горького. Зона IV расположена между ТТК и линией, проходящей примерно в 8 км от центра города. В начале XX века это была окраина Москвы, где складывался пояс промышленной застройки. Однако к настоящему времени большая часть крупных предприятий выведена за пределы мегаполиса или ликвидирована, а на их месте стали возводиться жилые кварталы и разбиты новые парки и развлекательные центры. Зона V – это преимущественно спальные район» города. Ее внутренняя граница расположена примерно в 8, а внешняя – примерно в 12.5 км от центра города. Здесь сохранились крупные лесопарковые массивы: Московская часть Лосиног острова, Измайловский и Терлецкий лесопарки, Главный ботанический сад им. Н.В. Цицина РАН (ГБС), Парк победы и ряд других. Зона VI – современная периферия города (включая Троицкий и Новомосковский административный округ – ТиНАО). Ее территория начинается примерно в 12.5 км от центра и продолжается до административной границы города.

Большинство лесных массивов здесь относится к категории лесопарков и ландшафтных парков, например Тропарево, Битцевский лесопарк.

Один из наиболее распространенных и эпидемиологически значимых видов грызунов, обитающих в Москве, – полевая мышь (*Apodemus agrarius*). В России этот вид известен как носитель более 15 патогенов человека, среди которых возбудители геморрагической лихорадки с почечным синдромом, лептоспирозов и туляремии, он также является прокормителем ряда эктопаразитов (Карасева и др., 1999; Транквилевский и др., 2016).

Полевая мышь, в естественных ландшафтах населяющая открытые и увлажненные лесостепные биотопы (луга, поля, разреженные леса с кустарниковыми зарослями, уремы), также хорошо адаптирована к обитанию в городах и считается гемисинантропом (Тихонова, Тихонов, 2003; Petrosyan *et al.*, 2023). Сейчас этот вид регистрируется во многих городах Европы и России. Более 100 лет полевая мышь обитает в Варшаве (Гливич, 1980; Adamczewska-Andrzejewska *et al.*, 1988; Gortat *et al.*, 2013). Также в течение длительного периода этот вид встречается в Брно (Pelikan *et al.*, 1980; Баруш, 1980), в Берлине (Klawitter, 1976), Лейпциге (Klenke, 1986) и др. В России полевая мышь – один из доминирующих видов во многих сельских и городских населенных пунктах средней полосы европейской части России и юга Дальнего Востока (Хляп и др., 2003), в том числе в таких крупных городах, как Санкт-Петербург (Ключник, Старостина, 1963), Нижний Новгород (Петров и др., 1980), Томск (Андреевских, 2012), Екатеринбург (Черноусова, 2013).

Известно, что в Москве в конце XIX – начале XX века полевая мышь не была широко распространенным видом. Ее отлавливали на Воробьевых горах, в парке Покровское-Стрешнево (Огнев, 1913), однако не отмечали в Измайловском парке, Лосином острове (Кузнецов, 1928), на территории парка Лесной опытной дачи (Паровщиков, 1941). В 1950-е годы на незастроенных территориях Москвы среди грызунов доминировала синантропная домовая мышь, второе место по численности занимали виды-двойники обыкновенной полевки и лишь треть принадлежало полевой мыши (Тихонова и др., 2012). С 1960-х годов во встречаемости на незастроенных территориях города полевая мышь переместилась на первую позицию, став более многочисленной, чем виды-двойники обыкновенной полевки. И с 2000-х гг. этот вид стал абсолютным доминантом на незастроенных территориях мегаполиса. Второе место заняла малая лесная мышь, а треть – домовая, ей несколько уступает в обилии восточноевропейская полевка (Карасева и др., 1999, Тихонова и др., 2012). Таким образом, полевую мышь в г. Москве можно рассматривать как перспективный объект биомониторинговых исследований.

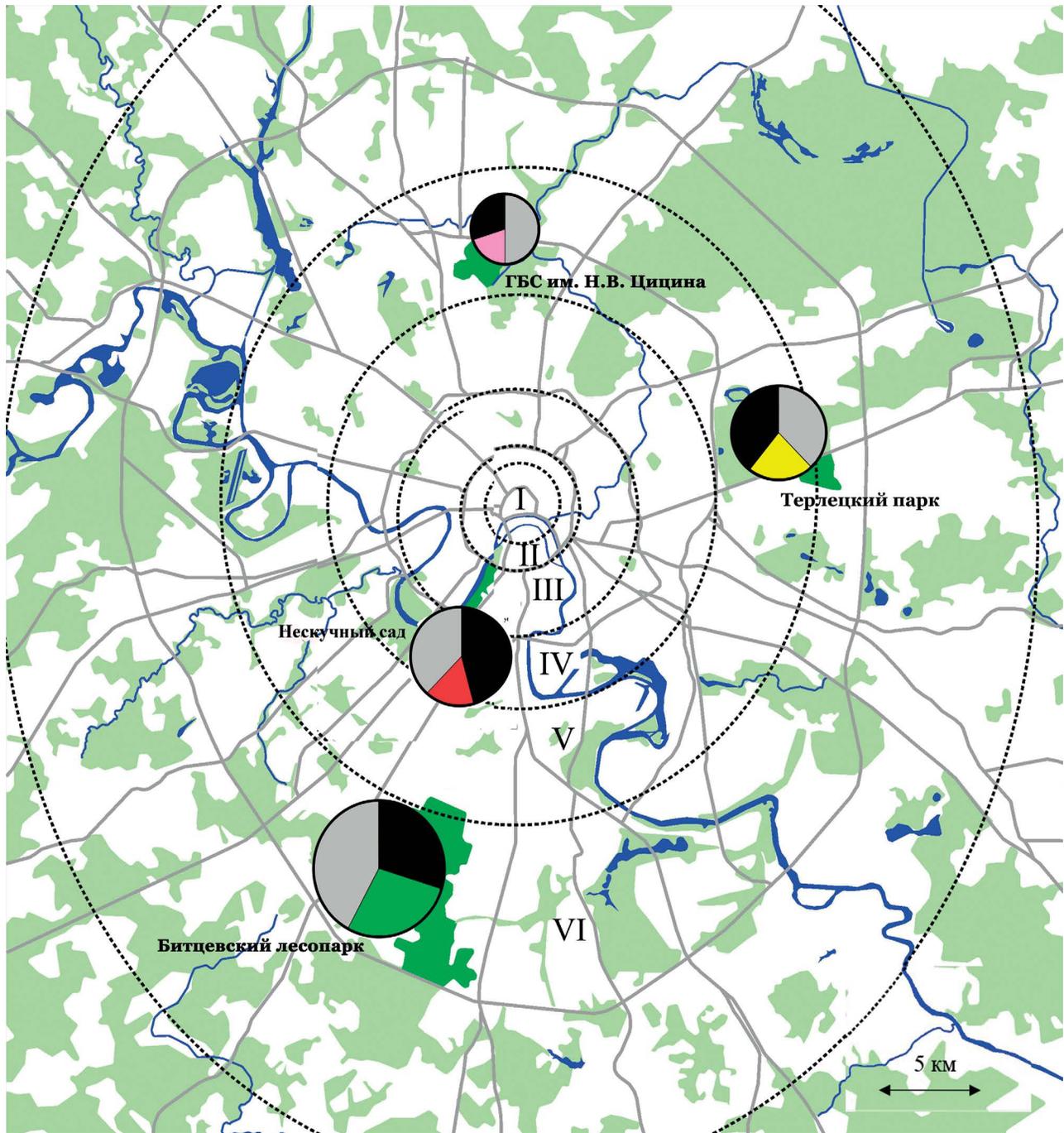


Рис. 1. Карта-схема города Москвы. Концентрическими кругами указаны зоны урбанизации от центра к периферии (I–VI зоны). Круговыми диаграммами представлено разнообразие аллелей 2 экзона гена DRB у полевых мышей в четырех парках города. Размер диаграмм соответствует числу обнаруженных в каждом парке аллелей. Доля общих аллелей во всех четырех парках представлена черным цветом. Доля уникальных аллелей каждого парка представлена соответствующим цветом: Нескучный сад – красным, Терлецкий парк – желтым, Главный ботанический сад им. Н.В. Цицина – розовым, Битцевский лесопарк – зеленым. Доля общих аллелей между двумя парками указана серым цветом.

Особенностью городских экосистем является возникновение новых, ранее не существовавших сообществ, включающих автохтонные и инвазивные

виды. Для таких сообществ отмечается повышенная плотность населения, нехарактерная кормовая база и новые виды патогенов и паразитов (Luniak, 2004;

Khlyar *et al.*, 2012; Суков и др., 2023). Мозаичная городская среда, формирующая группировки животных с локально высокой плотностью, не только создает благоприятные условия для циркуляции ряда паразитарных систем, но и обуславливает высокую изменчивость паразитофауны даже на небольших по площади территориях (Черноусова, 2013). Возникает вопрос, как иммунная система животных-синурбистов отвечает на эти городские «вызовы».

Сопrotивляемость организма позвоночных животных различным патогенам в значительной степени обусловлена функционированием высокополиморфных трансмембранных белков, кодируемых генами главного комплекса гистосовместимости (major histocompatibility complex – МНС). Эти гены играют ключевую роль в обеспечении ответа на патогенную нагрузку (Janeway, 2001; Acevedo-Whitehouse, Cunningham, 2006; Radwan *et al.*, 2010; Biedrzycka *et al.*, 2011; Shiina *et al.*, 2015; Matzaraki *et al.*, 2017; Gigliotti *et al.*, 2022; Migalska *et al.*, 2022). Устойчивость к патогенным воздействиям – как на индивидуальном, так и на популяционном уровне – напрямую связана с разнообразием генов МНС класса I (вирусные заболевания) и класса II (бактериальные и паразитарные инфекции) (Doherty, Zinkernagel, 1975; Sommer, 2005). Для генов МНС класса II наиболее изменчивым является экзон 2, непосредственно участвующий в связывании антигенов. Динамика аллельного состава МНС-генов в популяциях объясняется балансирующим и частотно-зависимым отбором. Необходимый для этого высокий уровень разнообразия обеспечивается диверсифицирующим (положительным) отбором (преимуществом мутаций, приводящих к новым вариантам белка), также дубликацией локусов, которые увеличивают число аллелей в генотипе (Bernatchez, Landry, 2003; Sommer, 2005; Klein *et al.*, 2007; Lighten *et al.*, 2017; Dearborn *et al.*, 2022). Важной особенностью генов МНС является межвидовой полиморфизм, т.е. наличие общих или близких аллелей у представителей разных таксонов вплоть до семейства (Klein, 1987; Figueroa *et al.*, 1988; Klein *et al.*, 2007).

Цель представляемого исследования состояла в оценке аллельного разнообразия экзона 2 гена DRB как показателя устойчивости к патогенам в популяциях полевых мышей, населяющих парки г. Москвы в зонах с разной степенью урбанизации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Характеристика мест отлова

Места отловов на территории г. Москвы выбирались по градиенту урбанизации: удаленности от центра мегаполиса. Сбор материала был проведен в четырех парках г. Москвы, расположенных, согласно классификации Г.Н. Тихоновой с соавторами (2012),

в III, V, VI зонах урбанизации (рис. 1). Краткие характеристики мест отлова указаны в табл. 1.

Нескучный сад (III зона урбанизации) – наиболее урбанизированная и близкая к центру города из выбранных для исследования территория. Нескучный сад граничит с Ленинским проспектом, а с другой стороны примыкает к набережной р. Москвы. Это самый крупный парк г. Москвы, располагающийся в пределах ТТК. Территория парка характеризуется высокой степенью рекреационной нагрузки и наличием площадок для отдыха и занятий спортом. По данным наших отловов, проводимых в течение 4 лет, фауна мышевидных грызунов здесь представлена исключительно полевой мышью.

Терлецкий парк (V зона урбанизации) – следующая по степени урбанизации территория. Парк отличается близким расположением к жилым районам старой малоэтажной и новой многоэтажной застройки. Отлов здесь проводили на парковой территории вблизи мест рекреации, детских площадок и конно-спортивного комплекса. Рядом с местами отловов находится старая дубрава и парковые пруды.

Главный ботанический сад им. Н.В. Цицина РАН (ГБС) (V зона урбанизации). Одна линия ловушек здесь была размещена на территории исторической Останкинской дубравы, в которой преобладают старовозрастные дуб, липа, осина и ель. Вторая линия ловушек – на территории экспозиции Дендрария, расположенной на пологом склоне р. Лихоборки и представленной разнообразными культивируемыми видами древесных и кустарниковых растений. Обе линии на территории ГБС находились на территориях, закрытых для свободного посещения.

Битцевский лесопарк (VI зона урбанизации) – наиболее удаленная от центра города и соответствующая наименьшей степени урбанизации территория; самый крупный лесной массив в черте города из всех парков, выбранных для проведения исследований. С южной стороны лесопарк граничит с Московской кольцевой автодорогой, за которой располагается обширный Бутовский лесопарк. Зверьков отлавливали в южной части лесопарка, к югу от р. Городни. Лесной массив в этом месте представлен липой, кленом, ясенем и березой.

Образцы

Сбор материала был осуществлен в ходе неизбежного отлова с помощью ловушек Геро. Всего за осенний 2023 г. и весенний 2024 г. сезоны было поймано 45 особей полевой мыши. Объемы выборок, собранные в каждом из парков, указаны в табл. 3.

Выделение ДНК, ПЦР и секвенирование

Образцы мышечной ткани, собранные при отлове зверьков, фиксировали в 96% этаноле. Выделение ДНК и оценку специфичности использованных

Таблица 1. Характеристика мест сбора образцов полевой мыши в г. Москве

Название и краткое описание парка с историей создания	Координаты места отлова
Нескучный сад. III зона. Крупнейший пейзажный парк исторического центра города. Расположен на правом берегу р. Москвы на юго-западной окраине Центрального административного округа. Площадь 59,3 га. Является частью Парка культуры и отдыха им. Горького. Основан в 1728 г., памятник садово-паркового искусства, охраняется государством. В составе древесного яруса около 60 видов деревьев. Преобладают старовозрастные липы, вяз, ясень, дуб, клен, береза, ива. Из кустарников – черемуха, лещина.	55°42'53" N37°35'4" E
Терлецкий парк. V зона. Расположен в Восточном административном округе. Площадь 141 га. Формировался с начала XX века. Лесной массив представлен в основном лиственными породами: дубом, липой, кленом, березой, ольхой. Средний возраст деревьев около 60 лет. На юго-востоке парка располагается старая дубрава, возраст отдельных деревьев в ней превышает 100 лет. На протекающей по парку Черной речке расположен каскад из пяти Терлецких прудов. Значительная часть парка благоустроена, имеются спортивные и детские площадки, пляжная зона и лодочная станция. С северной стороны Терлецкий парк вплотную примыкает к гораздо более крупному (1608 га) массиву Измайловского лесопарка, с которым долгое время составлял единое целое. Однако в настоящее время Терлецкий парк отделен от Измайловского автомагистралью шоссе Энтузиастов.	55°45'46" N37°48'47" E
Государственный ботанический сад им. Н.В. Цицина РАН (ГБС). V зона. Расположен в северной части Москвы, на территории Северо-Восточного административного округа. Площадь 361 га. Основан в 1945 г. на исторически незастроенной облесенной территории, парковое обустройство которой проводилось со второй половины XVIII в. Примыкает к ВДНХ и Останкинскому парку с протекающей через него р. Яузой. Основными древесными породами являются дуб, липа и клен. Из кустарников – лещина, жимолость, калина. Располагает богатейшими коллекциями растений, собранных с разных континентов.	55°50'29" N37°36'60" E
Битцевский лесопарк (природно-исторический парк «Битцевский лес»). VI зона. Расположен на территории Юго-Западного (примыкает к Южному) административного округа. Второй по величине парк г. Москвы – площадь 2208 га. Протяженность парка с севера на юг 10 км, с запада на восток 1,5–4 км. Формируется со второй половины XX в. на основе лесопосадок на территориях, ранее преимущественно использовавшихся для сельскохозяйственных целей. В 1992 г. вся облесенная территория объединена со статусом природного парка. С юга Битцевский лесопарк непосредственно примыкает к Бутовскому лесопарку, с которым изначально составлял единое целое. Однако с начала 1960-х гг. территории парков были разделены автомагистралью МКАД, реконструкция (расширение и установка разделительного бетонного ограждения) была завершена во второй половине 1990-х гг. Территория Битцевского парка пересечена глубокими долинами речек, простирающимися в широтном направлении. Древесная растительность представлена в основном березовыми и липовыми посадками 60–80-летнего возраста. Имеются отдельные дубы и липы в возрасте 100 лет и старше.	55°35'3" N37°34'16" E

праймеров проводили в ЦКП «Инструментальные методы в экологии» при ИПЭЭ РАН. Тотальную ДНК из навески ткани около 50 мг выделяли с использованием набора реагентов Diatom™ DNA Prep (ООО «Лаборатория Изоген», Россия) по инструкции производителя. Амплификацию фрагмента второго экзона гена DRB проводили с использованием праймеров, предложенных в работе (Smulders *et al.*, 2003) для обыкновенного хомяка. Специфичность праймеров для полевой мыши была проверена предварительным секвенированием ПЦР-продуктов методом Сэнгера.

Определение нуклеотидных последовательностей отдельных аллелей было выполнено в «ООО Евроген

Лаб.». Подготовку индивидуальных библиотек проводили в соответствии с протоколом, описанным в руководстве «16S Metagenomic Sequencing Library Preparation» (Part # 15044223 Rev. B; Illumina). После получения ампликонов библиотеки были очищены и смешаны эквимольно с помощью SequelPrep™ Normalization Plate Kit (ThermoFisher, Cat # A10510-01). Контроль качества полученных пулов библиотек был проведен с помощью системы Fragment Analyzer.

Пул библиотек был секвенирован на Illumina NovaSeq 6000, с использованием реактивов S4 NovaSeq 6000, длина прочтений – 250 п.н. с двух сторон фрагментов, 500 циклов. Для контроля

параметров секвенирования использовалась библиотека фага Phi X. Файлы FASTQ были получены с помощью программного обеспечения bcl2fastq v2.17.1.14 Conversion Software (Illumina).

Оценка валидности аллелей

При обработке файлов в формате FASTQ с парными чтениями для каждого образца на первом этапе анализа прямые и обратные чтения были слиты при помощи инструмента Bbmerge из пакета BBTools v38.87 (Bushnell *et al.*, 2017) с установками по умолчанию, что предполагало исключение из анализа чтений, при слиянии которых обнаруживалось три или более несовпадения. Слитые чтения были выровнены на референс последовательности экзона 2 гена DRB, известной для обыкновенного хомяка (Ccr-DRB1*14 аллель, GenBank AJ490324, Smulders *et al.*, 2003), при помощи программного обеспечения Bowtie2 (Langmead, Salzberg, 2012) с опциями local и no-mixed. Из полученных выравниваний были извлечены чтения с длиной не менее 244 п.н. при длине референтной последовательности 246 п.н. (включая области посадки праймеров). Для дальнейшего анализа были использованы только образцы, для которых было получено не менее 100 последовательностей, отвечавших данному условию.

В наборе последовательностей, полученных для каждого образца, были определены уникальные варианты (аллели) и посчитана частота их встречаемости. Для дальнейшего анализа были отобраны варианты, отвечающие следующим условиям:

1. Представленные в каждом случае не менее чем двадцатью пятью повторностями (5% для образца с минимальным общим количеством полученных копий).
2. Составляющие не менее 4.5% от общего количества полученных для данной особи последовательностей.
3. Составляющие не менее 10% от числа копий аллеля с большей частотой у данного образца.

На втором этапе полученные для каждой особи наборы последовательностей, отвечавших указанным условиям, после удаления областей посадки праймеров проверяли на вероятность наличия ошибок секвенирования и возникновения химер с помощью программы usearch v11.0.667 (Edgar, 2010), с установлением опции команды unoise3 альфа-параметр = 2 (Edgar, 2016). Из числа прошедших данную проверку (ZOTU) последовательностей были дополнительно исключены варианты, имевшие меньшую частоту, чем любой из вариантов, признанный артефактом. Только последовательности, прошедшие все процедуры, были признаны в качестве валидных аллелей.

Варианты последовательностей, отобранные для последующего анализа, а также соответствующие им аминокислоты проверяли на соответствие ожидаемому участку генома с использованием функции BLAST на сайте NCBI (<https://blast.ncbi.nlm.nih.gov>).

Статистическая обработка

Идентичность последовательностей аллелей, отмеченных у разных особей, определяли с использованием онлайн-сервиса FaBox 1.61 (Villesen, 2007).

Для выборки из каждого парка оценивали количество вариантов аллелей и соответствующих им аминокислотных последовательностей, а также количество аллелей в индивидуальных генотипах. Отдельно была проведена оценка для сайтов, потенциально ответственных за связывание антигена (антигенсвязывающих участков). Эти сайты были определены на основе данных Брауна с соавторами (Brown *et al.*, 1993) аналогично тому, как это было сделано в работе (Richman *et al.*, 2003).

С помощью программного обеспечения MEGA X (Kumar *et al.*, 2018) для отмеченных вариантов аллелей и соответствующих им аминокислотных последовательностей (без учета числа встреч) с использованием моделей p-distance (%) и Jones-Taylor-Thornton, JTT, % (Jones *et al.* 1992; Kumar *et al.*, 2018) соответственно оценивали внутригрупповые (для каждого парка) и межгрупповые (между парками) генетические дистанции, а также соотношение числа несинонимичных замен к синонимичным (dN/dS, по методу Nei-Gojobori с индексом Jukes-Cantor – Nei, Gojobori, 1986; Kumar *et al.*, 2018).

В связи с обнаруженной многокопийностью гена определение индивидуальных генотипов и оценка числа копий каждого аллеля в выборке были невозможны. Оценку аллельного разнообразия и степени сходства популяций проводили на основе числа особей, в генотипе которых был встречен тот или иной аллель (incidence frequency data). Оценка аллельного разнообразия была проведена с использованием Simpson concentration index (SCI) в online SPADE R service (Chao *et al.*, 2016; Lighten *et al.*, 2017). Степень сходства оценивали с помощью индекса Morisita-Horn (empirical similarity index) также в online SPADE R service.

Медианная сеть вариантов нуклеотидных последовательностей была построена в программе Network v.10.2 (Bandelt *et al.*, 1999).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для всех 45 исследованных образцов были получены результирующие файлы, содержавшие от 494 до 108222 последовательностей, полученных при слиянии парных чтений, выровненных на референс и имевших длину не менее 244 п.н. После удаления участков посадки праймеров принятым условиям валидности аллелей удовлетворяли от одного до шести вариантов последовательности в каждом образце. Все признанные валидными последовательности имели длину 201 п.н., не содержали делеций или

вставок, которые могли сдвигать рамку считывания, а также стоп-кодона. Все уникальные последовательности были депонированы в базу данных GenBank NCBI (табл. 2).

При проверке с использованием функции BLAST для всех полученных вариантов было установлено соответствие гену DRB МНС класса II грызунов. При этом было показано большое сходство нуклеотидных последовательностей полученных аллелей с рядом аналогичных, известных для рыжей полевки (*Clethrionomys (Myodes) glareolus*) (Migalska *et al.*, 2022). При сравнении участка нуклеотидной последовательности длиной 161 п.н., общего для обоих исследований, десять из отмеченных нами аллелей были идентичны последовательностям рыжей полевки: Arag-DRB*01 = Arag-DRB*03 = Mygl-DRB*182 (GenBank

OL440313), Arag-DRB*02 = Arag-DRB*23 = Mygl-DRB*200 (OL440337); Arag-DRB*04 = Mygl-DRB*183:01 (OL440316); Arag-DRB*09 = Mygl-DRB*183:02 (OL440316); Arag-DRB*11 = Mygl-DRB*222 (OL440372); Arag-DRB*14 = Mygl-DRB*208 (OL440347); Arag-DRB*17 = Mygl-DRB*219 (OL440363), Arag-DRB*19 = Mygl-DRB*184 (OL440317).

Всего в четырех выборках полевой мыши из разных парков Москвы было отмечено 27 аллелей, соответствующих 24 вариантам белка: пары аллелей Arag-DRB*2/Аrag-DRB*23, Arag-DRB*4/Аrag-DRB*9 и Arag-DRB*10/Аrag-DRB*15 кодировали одинаковые последовательности аминокислот. Число особей, несущих тот или иной аллель, представлено в табл. 2.

Таблица 2. Аллели экзона 2 гена DRB, обнаруженные у полевых мышей в парках г. Москвы

Аллель	№ записи в GenBank	Количество особей, несущих данный аллель, и их распределение в парках города
Arag-DRB*01	PP942309	15: Нескучный сад – 7; Терлецкий парк – 4; ГБС – 2; Битцевский лесопарк – 2
Arag-DRB*02	PP942310	16: Нескучный сад – 7; Терлецкий парк – 4; ГБС – 3; Битцевский лесопарк – 2
Arag-DRB*03	PP942311	17: Нескучный сад – 7; Терлецкий парк – 4; ГБС – 4; Битцевский лесопарк – 2
Arag-DRB*04	PP942312	13: Нескучный сад – 6; Терлецкий парк – 3; ГБС – 2; Битцевский лесопарк – 2
Arag-DRB*05	PP942313	12: Нескучный сад – 7; Терлецкий парк – 1; ГБС – 3; Битцевский лесопарк – 1
Arag-DRB*06	PP942314	13: Нескучный сад – 7; Битцевский лесопарк – 6
Arag-DRB*07	PP942315	3: Нескучный сад – 1; Битцевский лесопарк – 2
Arag-DRB*08	PP942316	3: ГБС
Arag-DRB*09	PP942317	3: Терлецкий парк – 2; ГБС – 1
Arag-DRB*10	PP942318	5: Терлецкий парк – 3; ГБС – 2
Arag-DRB*11	PP942319	3: Терлецкий парк – 2; Битцевский лесопарк – 1
Arag-DRB*12	PP942320	4: Нескучный сад – 2; Терлецкий парк – 1; Битцевский лесопарк – 1;
Arag-DRB*13	PP942321	4: Нескучный сад – 3; Битцевский лесопарк – 1
Arag-DRB*14	PP942322	4: Нескучный сад – 3; Битцевский лесопарк – 1
Arag-DRB*15	PP942323	1: ГБС
Arag-DRB*16	PP942324	3: Терлецкий парк – 2; ГБС – 1;
Arag-DRB*17	PP942325	2: Нескучный сад – 1; Битцевский лесопарк – 1;
Arag-DRB*18	PP942326	2: Терлецкий парк
Arag-DRB*19	PP942327	1: Битцевский лесопарк
Arag-DRB*20	PP942328	1: Битцевский лесопарк
Arag-DRB*21	PP942329	1: Битцевский лесопарк
Arag-DRB*22	PP942330	1: Битцевский лесопарк
Arag-DRB*23	PP942331	1: Битцевский лесопарк
Arag-DRB*24	PP942332	1: Терлецкий парк
Arag-DRB*25	PP942333	1: Терлецкий парк
Arag-DRB*26	PP942334	1: Нескучный сад
Arag-DRB*27	PP942335	1: Нескучный сад

Количество аллелей, отмеченных в генотипе одного животного, в исследованных популяциях варьировало от одного до пяти, что позволяет говорить о многокопийности гена DRB у полевой мыши.

Аллельное разнообразие в каждом из исследованных парков, число общих и уникальных аллелей представлено на рис. 1 и в табл. 2 и 3. Из 27 аллелей, отмеченных в популяциях полевой мыши парков г. Москвы, пять (Arag-DRB*01 – Arag-DRB*05) были встречены во всех четырех исследованных популяциях, один (Arag-DRB*12) – в трех популяциях (за исключением ГБС). Девять аллелей были встречены в двух популяциях, и 12 вариантов были уникальными для какой-либо одной популяции (табл. 2).

Наибольшее число аллелей (17), в том числе уникальных (5) и соответствующих им аминокислотных последовательностей, было отмечено в популяции полевых мышей из Битцевского лесопарка (табл. 2, 3). Одновременно эта популяция отличалась минимальным показателем среднего числа аллелей в индивидуальном генотипе и, соответственно, максимальным разнообразием генотипов (минимальное значение индекса концентрации) в популяции. Показатель среднего числа вариантов антигенсвязывающего участка на особь в этой популяции также был минимальным, а среднее

число аминокислотных последовательностей, соответствующих аллелям в расчете на особь, – невысоким (для последнего показателя самое низкое значение отмечено в выборке из ГБС).

В отношении уровня разнообразия (степени дистанционности) представленных в популяциях нуклеотидных последовательностей аллелей (внутригрупповые дистанции 11.38–12.44%) и аминокислотных последовательностей соответствующих им вариантов белка (28.64–29.37%, табл. 3) выраженных тенденций для популяций из парков с разной степенью урбанизации отмечено не было. При сравнении уровня отличий между нуклеотидными последовательностями, отмеченными в разных популяциях (межгрупповые дистанции), можно отметить несколько большие отличия популяции Битцевского лесопарка от Терлецкого парка и ГБС: 12.1–12.2%, в то время как остальных случаях 11.4–11.7% (табл. 4). Эта тенденция, однако, не проявляется при анализе межгрупповых дистанций по соответствующим аллелям последовательностям аминокислот.

Во всех исследованных популяциях число синонимичных замен в нуклеотидных последовательностях существенно превышало число синонимичных, что позволяет предполагать воздействие диверсифицирующего отбора (Bernatchez, Landry,

Таблица 3. Разнообразие экзона 2 гена DRB у полевой мыши в четырех парках города Москвы

	Нескучный сад (III зона)	Терлецкий лесопарк (V зона)	ГБС (V зона)	Битцевский лесопарк (VI зона)
Размер выборки	19	8	8	10
Число отмеченных аллелей	13	13	10	17
Число отмеченных аминокислотных последовательностей	13	12	8	16
Количество аллелей в генотипе особи, диапазон	1–4	2–5	2–4	1–4
Количество аллелей в генотипе особи, среднее	2.78 ± 0.19	3.75 ± 0.34	2.75 ± 0.23	2.70 ± 0.28
Количество аминокислотных последовательностей на особь, диапазон	1–4	2–5	2–3	1–4
Количество аминокислотных последовательностей на особь, среднее	2.78 ± 0.19	3.50 ± 0.39	2.62 ± 0.17	2.70 ± 0.28
Индекс концентрации Симпсона (для аллелей)	0.106 ± 0.011	0.096 ± 0.014	0.119 ± 0.021	0.092 ± 0.027
Среднее расстояние между нуклеотидными последовательностями (p-distance, %)	12.04	12.44	11.38	12.43
Среднее расстояние между аминокислотными последовательностями (JTT, %)	28.79	28.64	29.37	29.17
dN/dS – полная последовательность анализируемого участка	5.357	3.93	2.318	3.89
Число отмеченных последовательностей антигенсвязывающего участка	13	11	8	17
Вариантов последовательности антигенсвязывающего участка на особь, диапазон	1–4	2–5	2–3	1–4
Вариантов последовательности антигенсвязывающего участка на особь, среднее	2.78 ± 0.19	3.75 ± 0.34	2.75 ± 0.23	2.70 ± 0.28

2003; Winternitz, Wares, 2013). Следует отметить, что в популяции Нескучного сада, единственной из четырех исследованных, отсутствовала нейтральная изменчивость: каждый обнаруженный в популяции аллель кодировал уникальную аминокислотную последовательность, отличавшуюся уникальной последовательностью антигенсвязывающего участка.

Оценка сходства между исследованными популяциями на основании числа особей, несущих одни и те же аминокислотные последовательности (индекс Morisita-Horn), показала значительные отличия популяции Битцевского лесопарка от популяций Терлецкого парка и ГБС. Популяция Нескучного сада характеризовалась высоким сходством одновременно с популяцией Битцевского лесопарка и популяцией ГБС. Достаточно высоким сходством характеризовались также популяции Терлецкого парка и ГБС. Аналогичная оценка, проведенная на основании распространенности соответствующих аллелям вариантов белка, также показала существенные отличия популяции Битцевского лесопарка от популяций Терлецкого парка и ГБС, а также высокое сходство популяций Нескучного сада и Битцевского лесопарка с одной и Терлецкого парка и ГБС с другой стороны (табл. 5).

Медианные сети нуклеотидных и аминокислотных последовательностей, отмеченных во всех проанализированных популяциях, представлены на рис. 2 и 3. На обоих вариантах сети выраженная структура отсутствует, однако наиболее массовые (встречаемые во всех парках) аллели и варианты белка расположены по краям сети, т.е. в максимальной степени

дистанцированы друг от друга. Уникальные аллели, отмеченные в Нескучном саду и в Терлецком парке, напротив, располагались ближе к центру сети.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В условиях города из-за высокой плотности синантропных видов, большого числа инвазивных видов и разнообразных факторов стресса животные становятся мишенью для большого числа нестандартных патогенов и паразитов (Gliwicz, 1980; Luniak, 2004). Поэтому большее разнообразие генов, отвечающих за иммунные характеристики, должно быть выгодно для представителей городской фауны.

Исследование популяций белоногих хомячков (*Peromyscus leucopus*), обитающих в трех парках Нью-Йорка, показало, что гены, ответственные за иммунные характеристики особей (так же, как и ряд других, например, ответственных за переработку продуктов, богатых жирами), в городских условиях находятся под выраженным влиянием положительного отбора (Harris *et al.*, 2013; Harris, Munshi-South, 2017). Для гемисинантропных обыкновенных хомячков (*Cricetus cricetus*) из популяции г. Симферополя отмечено большее число уникальных аллелей и более высокие значения индексов разнообразия по сравнению с сельской популяцией (Феоктистова и др., 2022). Таким образом, анализ разнообразия генов главного комплекса гистосовместимости позволяет оценивать устойчивость конкретных популяций к паразитарной нагрузке, сложившейся в разных зонах мегаполиса.

Таблица 4. Средние генетические дистанции, отличающие полевых мышей из разных парков г. Москвы, на основании представленных в популяциях нуклеотидных (p-distance, %, под диагональю) и аминокислотных последовательностей (JTT, %, над диагональю) экзона 2 гена DRB

	Нескучный сад	Битцевский лесопарк	Терлецкий парк	ГБС
Нескучный сад	***	27.48	27.16	27.78
Битцевский лесопарк	11.67	***	27.75	28.36
Терлецкий парк	11.66	12.06	***	27.04
ГБС	11.72	12.24	11.45	***

Таблица 5. Индекс сходства Morisita-Horn, основанный на данных о числе особей, несущих одинаковые нуклеотидные (под диагональю) и аминокислотные (над диагональю) последовательности экзона 2 гена DRB в популяциях полевой мыши парков г. Москвы

	Нескучный сад	Битцевский лесопарк	Терлецкий парк	ГБС
Нескучный сад	***	0.822	0.697	0.708
Битцевский лесопарк	0.814	***	0.492	0.492
Терлецкий парк	0.679	0.479	***	0.809
ГБС	0.834	0.425	0.774	***

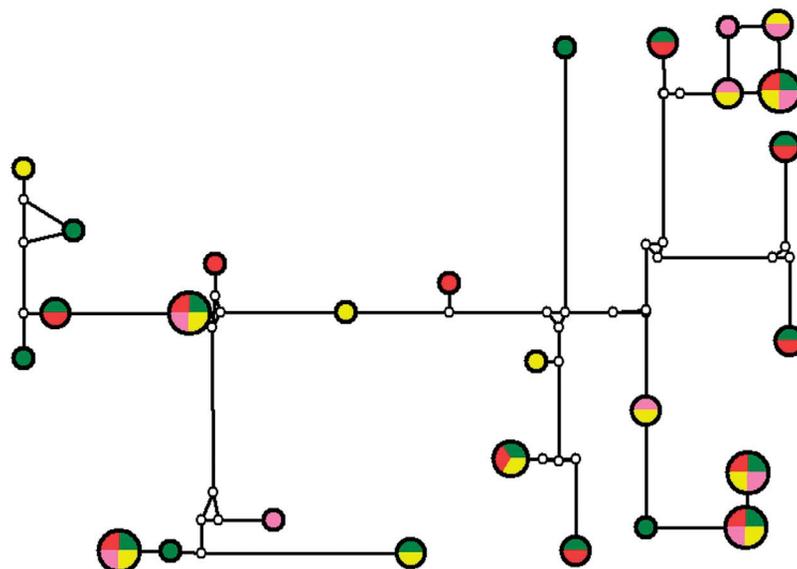


Рис. 2. Медианная сеть аллелей 2 экзона гена DRB полевых мышей в четырех парках города Москвы. Красным цветом представлены аллели, обнаруженные в Нескучном саду, желтым – в Терлецком парке, розовым – в Главном ботаническом саду им. Н.В. Цицина, зеленым – в Битцевском лесопарке. Аллели, общие для двух парков, представлены двумя цветами, общие для трех – тремя и для четырех – четырьмя.

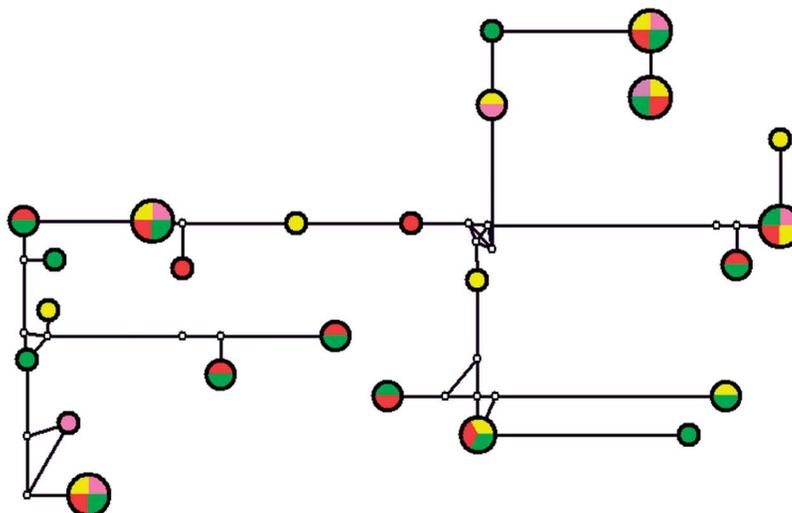


Рис. 3. Медианная сеть аминокислотных последовательностей полевых мышей в четырех парках города Москвы. Цветовые обозначения – см. рис 2.

В настоящей работе мы впервые исследовали, аллельное разнообразие 2 экзона гена DRB у полевой мыши в четырех парках города, расположенных в зонах с разной степенью урбанизации. Наибольшие отличия были выявлены для популяции, населяющей территорию с наименьшей степенью урбанизации – Битцевский лесопарк. Здесь были отмечены тенденции к увеличению общего числа

аллелей и наличию заметной доли уникальных, не встреченных на других территориях, аллелей, а также к увеличению разнообразия представленных в популяции индивидуальных генотипов при одновременном снижении числа аллелей в генотипе каждой отдельной особи.

Согласно предыдущим исследованиям (Тихонова и др., 1997), в VI зоне урбанизации, где расположен

и Битцевский лесопарк, обитало до 18 видов грызунов и насекомоядных, при этом многочисленны были полевая и лесная (*Sylvaemus uralensis*) мыши и рыжая полевка. При проведении отловов в рамках нашего исследования в Битцевском лесопарке доминирующими видами были рыжая полевка и малая лесная мышь, полевая мышь и обыкновенная бурозубка (*Sorex araneus*).

Для таких многовидовых сообществ можно предположить наличие расширенного спектра патогенов при одновременном снижении для конкретной особи вероятности столкнуться с каждым из них. Действительно, при проведенном нами исследовании гельминтофауны грызунов парков г. Москвы было показано, что полевая мышь была заражена, по крайней мере, тремя видами эндопаразитов – нематодами (*Heligmosomoides polygyrus*, *Heterakis spumosa* Schneider, 1866); цестодами (*Skrjabinotaenia lobata* Baer, 1925) и трематодами (*Plagiorchis* sp. Lühe, 1899). При этом в зоне III отмечены более низкие показатели экстенсивности зараженности нематодами *H. polygyrus* по сравнению с зонами V и VI. Однако экстенсивность заражения *H. spumosa*, напротив, увеличивается от зоны VI к зоне III. При этом индекс обилия паразитов наиболее высок для всех таксономических групп гельминтов в сообществе зоны VI и снижается в сообществах зон типа V–III (Карманова, Горельшева, 2022), что в целом соответствует обнаруженной нами картине разнообразия экзона 2 генов DRB.

На территории Нескучного сада (зона III) нами отлавливался единственный представитель мышевидных грызунов – полевая мышь, а в зоне V (Терлецкий парк и ГБС) были обнаружены следующие виды: малая лесная мышь, рыжая полевка, один или оба вида серых полевок (*Microtus arvalis*, *M. rossiaemeridionalis*), полевая мышь и обыкновенная бурозубка.

Популяции полевой мыши, обитающие на территориях с умеренной (Терлецкий парк и ГБС, зона V) и высокой (Нескучный сад, зона III) степенью урбанизации, отличаются меньшим общим числом аллелей в целом на популяцию и меньшей долей отмеченных в ней уникальных вариантов. Для них также характерно меньшее разнообразие представленных в популяции генотипов при большем среднем числе аллелей, представленных в каждом индивидуальном генотипе. Эти тенденции, на наш взгляд, отражают второй путь адаптации к условиям урбоценозов, возникающий в условиях снижения видового разнообразия в сообществах мелких млекопитающих при повышении плотности населения каждого вида. Такая ситуация приводит к сужению спектра патогенов при увеличении для особи шансов столкнуться с каждым из них. В качестве подтверждения тенденции к сокращению общего числа аллелей в популяции

при сохранении наиболее функционально значимых в конкретных условиях обитания вариантов можно рассматривать и факт отсутствия нейтральной изменчивости, отмеченный у полевых мышей Нескучного сада – наиболее урбанизированной из исследованных территорий.

Важно отметить, что четыре из пяти аллелей, встреченные во всех популяциях и, соответственно, с наибольшей частотой представленные именно в популяциях со сниженным аллельным разнообразием (III и V зона урбанизации) были идентичны аллелям, отмеченным у грызуна, относящегося к другому семейству – рыжей полевки. Сам факт межвидового полиморфизма, выражающийся в наличии одинаковых или близких нуклеотидных последовательностей аллелей генов МНС у разных, порой систематически далеких видов, известен (Klein, 1987; Figueroa *et al.*, 1988; Klein *et al.*, 2007) и трактуется либо как сохранение в ходе эволюционного процесса наиболее удачных вариантов, либо как их возникновение заново с последующим закреплением. В обоих случаях речь идет о высокой функциональной значимости таких вариантов. Действительно, в популяциях полевой мыши, населяющих более урбанизированные территории Москвы (III и V зоны), преобладает небольшое число именно таких аллелей. Они встречаются здесь чаще, чем в Битцевском лесопарке: в каждой из трех популяций в генотипах особей было представлено в среднем по 1.5–2.3 аллеля из числа четырех, встречающихся во всех популяциях и одновременно обладающих идентичными участками с аллелями рыжей полевки. С учетом более редких в Москве, но также идентичных аллелям рыжей полевки, это число составляло 1.6–2.5 аллеля на особь. В то же время в Битцевском лесопарке соответствующие значения составили 0.8 и 1.2 аллеля на особь. Этот факт, на наш взгляд, поддерживает высказанное предположение о путях адаптации к условиям сужения спектра патогенов при возрастании вероятности встречи с каждым из них.

При наличии общих тенденций, проявляющихся в популяциях полевой мыши, населяющих парки Москвы с высокой степенью урбанизации (зоны V и III), каждая из таких популяций отличается своеобразием аллельного состава, в первую очередь за счет уникальных вариантов или аллелей, представленных в ограниченном числе популяций (табл. 2). Имеющаяся в той или иной популяции комбинация аллелей может быть обусловлена не только спецификой состава патогенов и других внешних условий, но и историей формирования населения полевых мышей разных территорий. Так, анализ сходства между популяциями, основанный на числе особей, несущих одинаковые аллели, показал большее сходство между популяциями полевых мышей, обитающих в Нескучном саду

и Битцевском лесопарке. Тогда как полевые мыши из ГБС ближе к мышам Терлецкого парка (табл. 5). Нескучный сад и Битцевский лесопарк расположены на правом, а ГБС и Терлецкий парк – на левом берегу р. Москвы, и полученная картина может говорить об исторической связи между популяцией одного и того же берега реки. Еще несколько десятилетий назад можно было говорить о существовании “зеленых коридоров”, проходивших через Воробьевы горы, долины рек Сетуни и Раменки, район Тропарево в первом и через Измайловский парк и Лосиный остров во втором случае. Однако крупная река, очевидно, является труднопреодолимой преградой вне зависимости от степени урбанизации прилегающих территорий.

В целом виды, обитающие в городе, являются хорошими индикаторами состояния городской среды, что в свою очередь может быть использовано для оценки степени ее благополучия, хотя общепринятого эталона для здоровья экосистемы (в частности, мегаполиса) не существует. В зависимости от того, какие показатели и нормативы используют при его оценке и какие социальные потребности определяют эту оценку, определение состояния здоровья экосистемы может меняться (Терехова, 2023). В Федеральном законе от 21.07.2014 № 219-ФЗ нормативы качества окружающей среды характеризуются положениями, прямо или косвенно относящимися к сохранению благоприятных условий для человека и живых организмов всех уровней организации. В связи с этим для оценки состояния здоровья человека (и других живых объектов) в мегаполисе необходимо выработать удобные модели для биотестирования, каковыми могут являться гемисинантропные и синантропные виды грызунов и птиц. Мы показали, что в Москве одним из таких видов может быть полевая мышь, которая обитает на многих городских территориях, испытывающих разную степень антропогенной нагрузки. Среди стрессирующих факторов, воздействующих на млекопитающих в городской среде, важную роль играет высокая паразитарная нагрузка. Устойчивость популяции к этому фактору можно оценить по аллельному разнообразию определенных генов, например, экзона 2 гена DRB (MHC), которые играют ключевую роль в иммунной защите организма от паразитов.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ 24-24-20023.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ У СОАВТОРОВ

Отсутствует.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ НОРМ

Процедура сбора материала одобрена биоэтической комиссией ИПЭЭ РАН (протокол № 226, от 04.03.2024).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Андреевских А.В.* Эколого-физиологические и этологические адаптации полевой мыши (*Apodemus agrarius* Pall.) в городской среде. Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Томский государственный университет, 2012. Томск. 24 с.
- Баруш В.* Синантропизация и синурбанизация позвоночных животных как процесс формирования связей между популяциями животных и человеком // *Studia Geographica* (Brno), 1980. V. 71. № 1. С. 1–25.
- Гливич И.* Исследования процесса синурбанизации животных на примере городских популяций // *Studia Geographica* (Brno), 1980. V. 71. № 1. С. 95–104.
- Исаков Ю.* Изменение условий жизни животных в Москве в связи с ростом и благоустройством города // *Животное население Москвы и Подмосковья*, 1967 С. 74–79.
- Карасева Е.В., Телицына А.Ю., Самойлов Б.Л.* Млекопитающие Москвы в прошлом и настоящем. М.: Наука, 1999. 246 с.
- Карманова Т., Горельшева Д.* Гельминтофауна мышевидных грызунов на территории г. Москвы // *Поволжский экологический журнал*, 2022. № 2. С. 135–149. <https://doi.org/10.35885/1684-7318-2022-2-135-149>
- Карманова Т.Н., Феоктистова Н.Ю., Фетисова Е.-Е.А., Мосалов А.А., Суков А.В.* Экология города: ретроспективы и перспективы изучения // *Журнал общей биологии*, 2021. Т. 82. № 3. С. 163–174. <https://doi.org/10.31857/S0044459621030039>
- Клауснитцер Б.* Экология городской фауны. М.: Мир, 1990. 270 с.
- Ключник Н., Старостина А.* О несинантропных видах грызунов Ленинграда // *Зоологический журнал*, 1963. Т. 42. № 10. С. 1554–1560.
- Кузнецов Б.А.* Предварительный обзор стационарного распространения позвоночных в Погонно-Лосиноостровском лесничестве // *Тр. по лесн. опытно. делу*, 1928. Т. 4. № 68. С. 15–36.
- Огнев С.И.* Fauna Mosquensis. Опыт описания фауны Московской губернии. т. 1. Млекопитающие ч. 1. Chiroptera, Insectivora, Rodentia. М: Изд. Комиссии по исслед. фауны Моск. Губерн, 1913. 310 с.
- Паровщиков В.Я.* Очерк фауны Тимирязевской с/х академии // *Всерос. об-во охраны природы*. Т. 8. Ч. 2. 1941. С. 304–310.
- Петров В., Леонтьева М., Соловьев Ю., Лисин С., Прокотьева Н.* К изучению фауны и экологии грызунов большого города // *Грызуны: Материалы 5-го Всесоюзного совещания*, 1980. С. 434–435.

- Суров А.В., Карманова Т.Н., Кацман Е.А., Зайцева Е.А., Феоктистова Н.Ю. От агрофила к синурбисту: как обыкновенный хомяк (*Cricetus cricetus*) осваивает городскую среду // Зоологический журнал, 2023. Т. 102. № 4. С. 453–465.
DOI: 10.31857/S0044513423040153
- Терехова В.А. Биодиагностика и оценка воздействий на окружающую среду: учебное пособие. М.: ГЕОС, 2023. 102 с.
DOI: 10.55959/MSU0137-0944-17-2023-78-2-35-45
- Тихонова Г.Н., Тихонов И.А. Биотопическое распределение и особенности размножения фоновых видов грызунов на северо-востоке Московской области // Зоологический журнал, 2003. Т. 82. № 11. С. 1357–1367.
- Тихонова Г.Н., Тихонов И.А., Богомолов П.Л., Бодяк Н.Д., Суров А.В., Распределение мелких млекопитающих и типизация незастроенных территорий г. Москвы // Успехи современной биологии, 1997. Т. 117. № 2. С. 218–239.
- Тихонова Г.Н., Тихонов И.А., Суров А.В., Богомолов П.Л., Котенкова Е.В., Экологические аспекты формирования фауны мелких млекопитающих урбанистических территорий Средней полосы России. М.: Товарищество научных изданий КМК, 2012. 373 с.
- Транквилевский Д.В., Царенко В.А., Жуков В.И. Современное состояние эпизоотологического мониторинга за природными очагами инфекций в Российской Федерации // Медицинская паразитология и паразитарные болезни, 2016. № 2. С. 19–24.
- Феоктистова Н.Ю., Мецкерский И.Г., Карманова Т.Н., Гуреева А.В., Суров А.В. Разнообразие аллелей главного комплекса гистосовместимости у обыкновенного хомяка (*Cricetus cricetus*) в городской и сельской популяциях // Известия РАН, сер. биологическая, 2022. № 5. С. 470–481.
<https://doi.org/10.31857/S1026347022050079>
- Хляп Л.А., Кучерук В.В., Туликова Н.В., Варшавский А.А. Оценка разнообразия грызунов населенных пунктов. Животные в городе. Мат-лы науч.-практ. конф. М.: ИПЭЭ РАН, 2003. С. 26–29
- Черноусова Н.Ф. Гельминтоценозы грызунов в трансформированных урбанизацией лесных экосистемах // Фундаментальные исследования, 2013. № 10. С. 1770–1777.
- Acevedo-Whitehouse K., Cunningham A.A. Is MHC enough for understanding wildlife immunogenetics? // Trends in Ecology and Evolution, 2006. V. 21. № 8. P. 433–438.
<https://doi.org/10.1016/j.tree.2006.05.010>
- Adamczewska-Andrzejewska K., Mackin-Rogalska R., Nabaglo L. The effect of urbanization on density and population structure of *Apodemus agrarius* (Pallas, 1771) // Polish ecological studies, 1988. V. 14. № 1–2. P. 197–211.
- Bandelt H.-J., Forster P., Röhl A. Median-joining networks for inferring intraspecific phylogenies // Molecular biology and evolution, 1999. V. 16. № 1. P. 37–48.
<https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.molbev.a026036>
- Bernatchez L., Landry C. MHC studies in nonmodel vertebrates: what have we learned about natural selection in 15 years? // Journal of Evolutionary Biology, 2003. V. 16. № 3. P. 363–377.
<https://doi.org/10.1046/j.1420-9101.2003.00531.x>
- Biedrzycka A., Kloch A., Buczek M., Radwan J. Major histocompatibility complex DRB genes and blood parasite loads in fragmented populations of the spotted suslik *Spermophilus suslicus* // Mammalian Biology, 2011. V. 76. № 6. P. 672–677.
<https://doi.org/10.1016/j.mambio.2011.05.002>
- Brown, J.H., Jardetzky, T.S., Gorga, J.C., Stern, L.J., Urban, R.G., Strominger, J.L., Wiley, D.C., Three-dimensional structure of the human class II histocompatibility antigen HLA-DR1, Nature. 1993. vol. 364, № 6432, P. 33–39.
<https://doi.org/10.1038/364033a0>
- Bushnell B., Rood J., Singer E. BBMerge—accurate paired shotgun read merging via overlap // PloS one, 2017. V. 12. № 10. e0185056.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0185056>
- Chao A., Ma K., Hsieh T., Chiu C.-H., User's guide for online program SpadeR (Species-richness prediction and diversity estimation in R) / National Tsing Hua University, Hsinchu, Taiwan, 2016. 88 p.
- Dearborn D.C., Warren S., Hailer F. Meta-analysis of major histocompatibility complex (MHC) class IIA reveals polymorphism and positive selection in many vertebrate species // Molecular ecology, 2022. V. 31. № 24. P. 6390–6406.
<https://doi.org/10.1111/mec.16726>
- Doherty P.C., Zinkernagel R.M. Enhanced immunological surveillance in mice heterozygous at the H-2 gene complex // Nature, 1975. V. 256. № 5512. P. 50–52.
<https://doi.org/10.1038/256050a0>
- Edgar, R.C. Search and clustering orders of magnitude faster than BLAST. Bioinformatics, 2010. T. 26. № 19. P. 2460–2461.
<https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btq461>
- Edgar, R.C. UNOISE2: improved error-correction for Illumina 16S and ITS amplicon sequencing. BioRxiv, 2016. P. 081257.
<https://doi.org/10.1101/081257>
- Figuerola F., Günther E., Klein J. MHC polymorphism pre-dating speciation // Nature, 1988. V. 335. № 6187. P. 265–267.
<https://doi.org/10.1038/335265a0>
- Gigliotti A.K., Bowen W.D., Hammill M.O., Puryear W.B., Runstadler J., Wenzel F.W., Cammen K.M., Sequence diversity and differences at the highly duplicated MHC-I gene reflect viral susceptibility in sympatric pinniped species // Journal of Heredity, 2022 V. 113. № 5. P. 525–537.
<https://doi.org/10.1093/jhered/esac030>
- Gliwicz J. Ecological aspect of synurbanization of the striped field mouse, *Apodemus agrarius* // Wiadomosci Ekologiczne, 1980. V. 26. P. 117–124.
- Gortat T., Rutkowski R., Gryczynska-Siemiatkowska A., Kozakiewicz A., Kozakiewicz M. Genetic structure in

- urban and rural populations of *Apodemus agrarius* in Poland // *Mammalian Biology*, 2013. V. 78. № 3. P. 171–177.
<https://doi.org/10.1016/j.mambio.2012.07.155>
- Harris S.E., Munshi-South J., Oberfell C., O'Neill R. Signatures of Rapid Evolution in Urban and Rural Transcriptomes of White-Footed Mice (*Peromyscus leucopus*) in the New York Metropolitan Area // *Plos One*, 2013. V. 8. № 8. 10.1371/journal.pone.0074938.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0074938>
- Harris S.E., Munshi-South J. Signatures of positive selection and local adaptation to urbanization in white-footed mice (*Peromyscus leucopus*) // *Molecular Ecology*, 2017. V. 26. № 22. P. 6336–6350.
<https://doi.org/10.1111/mec.14369>
- Janeway C.A. How the immune system works to protect the host from infection: a personal view // *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2001. V. 98. № 13. P. 7461–7468.
<https://doi.org/10.1073/pnas.13120299>
- Johnson M.T.J., Munshi-South J. Evolution of life in urban environments // *Science*, 2017. V. 358. № 6363.
<https://doi.org/10.1126/science.aam8327>
- Jones D.T., Taylor W.R., Thornton J.M. The rapid generation of mutation data matrices from protein sequences. *Computer Applications in the Biosciences*, 1992. V. 8. № 3. P. 275–282.
<https://doi.org/10.1093/bioinformatics/8.3.275>
- Khlyap L., Glass G., Kosoy M., Rodents in urban ecosystems of Russia and the USA // *Rodents: Habitat, Pathology and Environmental Impact S.D.* / Ed. Triunver A., Scalise D. Nova Science Pub Inc. 2012. P. 1–22.
- Klawitter J. Zur Verbreitung der Fledermause in Berlin (West) von 1945–1976 // *Myotis*, 1976. № 14. S. 3–14.
- Klein J. Origin of major histocompatibility complex polymorphism: the trans-species hypothesis // *Human Immunology*, 1987. V. 19. № 3. P. 155–162.
- Klein J., Sato A., Nikolaidis N. MHC, TSP, and the origin of species: from immunogenetics to evolutionary genetics // *Annu. Rev. Genet.*, 2007. V. 41. № 1. P. 281–304.
<https://doi.org/10.1146/annurev.genet.41.110306.130137>
- Klenke R. Okofaunistische Unterschiedlicher Habitatinsein in Leipzig // *Wiss. Karl-Marx-Univ. Leipzig. Math.-naturwiss.*, 1986. R. Bd. 34. № 6. S. 607–618.
<https://doi.org/10.1089/vbz.2014.1629>
- Kumar S., Stecher G., Li M., Knyaz C., Tamura K. MEGA X: molecular evolutionary genetics analysis across computing platforms // *Molecular biology and evolution*, 2018. V. 35. № 6. P. 1547.
doi:10.1093/molbev/msy096
- Lahr E.C., Dunn R.R., Frank S.D. Getting ahead of the curve: cities as surrogates for global change // *Proc. R. Soc. B-Biol. Sci.*, 2018. V. 285. № 1882. P. 20180643.
<https://doi.org/10.1098/rspb.2018.0643>
- Lighten J., Papadopulos A.S., Mohammed R.S., Ward B.J., G. Paterson I., Baillie L., Bradbury I.R., Hendry A.P., Bentzen P., Oosterhaut C., Evolutionary genetics of immunological supertypes reveals two faces of the Red Queen // *Nature communications*, 2017. V. 8. № 1. P. 1294.
<https://doi.org/10.1038/s41467-017-01183-2>
- Luniak M. Synurbization – adaptation of animal wildlife to urban development. 4th International Urban Wildlife Symposium Tucson, Univ. of Arizona, 2004. P. 50–55.
- Matzaraki V., Kumar V., Wijmenga C., Zhernakova A. The MHC locus and genetic susceptibility to autoimmune and infectious diseases. *Genome biology*, 2017. T. 18. P. 1–21.
<https://doi.org/10.1186/s13059-017-1207-1>
- McDonnell M.J., MacGregor-Fors I. The ecological future of cities // *Science*, 2016. V. 352. № 6288. P. 936–938.
<https://doi.org/10.1126/science.aaf3630>
- Migalska M., Przesmycka K., Alsarraf M., Bajer A., Behnke-Borowczyk J., Grzybek M., Behnke J.M., Radwan J. Long term patterns of association between MHC and helminth burdens in the bank vole support Red Queen dynamics // *Molecular Ecology*, 2022. V. 31. № 12. P. 3400–3415.
<https://doi.org/10.1111/mec.16486>
- Nei M., Gojobori T. Simple methods for estimating the numbers of synonymous and nonsynonymous nucleotide substitutions // *Molecular Biology and Evolution*, 1986. V. 3 № 8. P. 418–426.
<https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.molbev.a040410>
- Pelikan J., Homolka M., Zeida J. Мелкие млекопитающие городской агломерации на примере города Брно // *Studia geographica*, 1980. V. 71. № 1. P. 95–105.
- Petrosyan V., Dinets V., Osipov F., Dergunova N., Khlyap L. Range Dynamics of Striped Field Mouse (*Apodemus agrarius*) in Northern Eurasia under Global Climate Change Based on Ensemble Species Distribution Models // *Biology*, 2023. V. 12. № 7. <http://10.3390/biology12071034>.
- Radwan J., Biedrzycka A., Babik W. Does reduced MHC diversity decrease viability of vertebrate populations? // *Biological conservation*, 2010. V. 143. № 3. P. 537–544.
<https://doi.org/10.1016/j.biocon.2009.07.026>
- Richman A.D., Herrera L.G., Nash D., Schierup M.H. Relative roles of mutation and recombination in generating allelic polymorphism at an MHC class II locus in *Peromyscus maniculatus* // *Genetics Research*, 2003. V. 82. № 2. P. 89–99.
<https://doi.org/10.1017/S0016672303006347>
- Schilthuisen M. Darwin comes to town. How the Urban Jungle Drives Evolution, 2018. London: Quercus Edition Ltd. 344 p.
- Shiina T., Yamada Y., Aarnink A., Suzuki S., Masuya A., Ito S., Ido D., Yamanaka H., Iwatani C., Tsuchiya H., Ishigaki H., Itoh Y., Ogasawara K., Kulski J.K., Blancher A., 2015. Discovery of novel MHC-class I alleles and haplotypes in Filipino cynomolgus macaques (*Macaca*

- fascicularis*) by pyrosequencing and Sanger sequencing // Immunogenetics. V. 67. № 10. P. 563–578. <https://doi.org/10.1007/s00251-015-0867-9>
- Smulders M.J.M., Snoek L.B., Booy G., Vosman B. Complete loss of MHC genetic diversity in the Common Hamster (*Cricetus cricetus*) population in The Netherlands. Consequences for conservation strategies // Conserv Genet., 2003. № 4. P. 441–451. <https://doi.org/10.1023/A:1024767114707>
- Sommer S. The importance of immune gene variability (MHC) in evolutionary ecology and conservation // Frontiers in zoology, 2005. V. 2. № 1. P. 1–18. <https://doi.org/10.1186/1742-9994-2-16>
- Sutherland W.J., Freckleton R.P., Godfray H.C.J., Beissinger S.R., Benton T., Cameron D.D., Carmel Y., Coomes D.A., Coulson T., Emmerson M. C., Hails R.S., Hays G.C., Hodgson D.J., Hutchings M.J., Johnson D., Jones J.P. G., Keeling M.J., Kokko H., Kunin W.E., Lambin X., Lewis O.T., Malhi Y., Mieszowska N., Milner-Gulland E. J., Norris K., Phillimore A.B., Purves D.W., Reid J.M., Reuman D.C., Thompson K., Travis J.M. J., Turnbull L.A., Wardle D.A., Wiegand T. Identification of 100 fundamental ecological questions // Journal of Ecology, 2013. V. 101. № 1. P. 58–67. <https://doi.org/10.1111/1365-2745.12025>
- United Nations World Urbanization Prospects: The 2018 Revision, 2018.
- Villesen P. FaBox: an online toolbox for fasta sequences // Mol Ecol Notes, 2007. V. 7. № 6. P. 965–968. <https://doi.org/10.1111/j.1471-8286.2007.01821.x>
- Winternitz J.C., Wares J.P. Duplication and population dynamics shape historic patterns of selection and genetic variation at the major histocompatibility complex in rodents // Ecology and Evolution, 2013. V. 3. № 6. P. 1552–1568. <https://doi.org/10.1002/ece3.567>
- Zhou J., Zhang X., Shen L. Urbanization bubble: Four quadrants measurement model // Cities, 2015. V. 46. P. 8–15. <https://doi.org/10.1016/j.cities.2015.04.007>

Diversity of alleles of the main histocompatibility complex in the striped field mouse (*Apodemus agrarius* Pallas, 1971) in the Moscow parks

N. Y. Feoktistova[#], T. N. Karmanova, I. G. Meschersky, S. I. Meschersky, A. V. Surov

*A.N. Severtsov Institute of Ecology and Evolution of the Russian Academy of Sciences,
33 Leninsky pr., Moscow, 119071 Russia
[#]e-mail: feoktistovanyu@gmail.com*

Among a number of stress factors affecting mammals in urban environments, a high parasite load plays an important role. The resistance of a population to this factor can be assessed by the allelic diversity of certain genes, for example, the major histocompatibility complex (MHC), which play a key role in the immune defense. We analyzed the allelic diversity of exon 2 of the DRB gene in striped field mouse populations in four parks in Moscow. Using amplicon sequencing of the target fragment on the Illumina NovaSeq 6000 platform, 27 alleles were discovered, nine of which were common to those known for the bank vole. The largest number of alleles, including unique ones, were noted in the least urbanized of the studied areas with a multispecies community of small mammals (Bitsevsky Park). Also, the greatest diversity of individual genotypes and a relatively smaller number of alleles in the individual's genotype were observed here. In the other three parks, located in areas with a higher degree of urbanization, the number of alleles represented in the population and the diversity of individual genotypes were smaller, but the number of alleles represented in the genotype of one individual was higher. In the most urbanized area, in the absence of other small mammal species in the community (Neskuchny Garden), the absence of neutral variability was noted — each of the alleles present in the population encoded a unique amino acid sequence with an inherent variant of the antigen-binding site. It is assumed that these differences reflect the ways of adaptation depending on the degree of anthropogenic pressure. An assessment of the similarity of populations based on the presence of common alleles showed greater similarity in pairs from the right (Neskuchny Garden and Bitsevsky Park) and from the left (Terletsky Park and the Main Botanical Garden) banks of the Moscow river which may reflect the historical connection of these territories.

Keywords: MHC class II, genetic diversity, phylogroups, pathogenic load, population differentiation, megalopolis.