

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
«ИНСТИТУТ МОЛЕКУЛЯРНОЙ И КЛЕТОЧНОЙ БИОЛОГИИ СИБИРСКОГО
ОТДЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК»

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «НОВОСИБИРСКИЙ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
УНИВЕРСИТЕТ»

На правах рукописи

ТОТИКОВ АЗАМАТ АЛЬБЕРТОВИЧ

**ГЕНЕТИЧЕСКОЕ РАЗНООБРАЗИЕ И ФИЛОГЕНИЯ РОДА *MUSTELA*
(СЕМ. MUSTELIDAE)**

1.5.7 – Генетика
(биологические науки)

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Научный руководитель:
д.б.н., профессор, член-корреспондент РАН
Александр Сергеевич Графодатский

Новосибирск – 2026

Оглавление

Введение.....	4
Актуальность исследования.....	4
Цель и задачи исследования.....	7
Научная новизна.....	8
Теоретическая и научно-практическая значимость исследования.....	9
Основные положения, выносимые на защиту.....	9
Личный вклад автора.....	10
Апробация работы.....	10
Структура и объем работы.....	12
Благодарности.....	12
1 Обзор литературы.....	15
1.1 Общая информация о видах Mustelinae.....	15
1.1.1 Распространение и среда обитания.....	15
1.1.2 Экологическая роль и существующие угрозы.....	20
1.2 Генетическое разнообразие Mustelinae и стратегии сохранения видов.....	22
1.2.1 Генетическое разнообразие и сохранение видов.....	22
1.2.2 Генетическое разнообразие Mustelinae.....	28
1.2.3 Показатели генетического разнообразия и способы их оценки.....	36
1.3 Эффективная численность популяций.....	37
1.3.1 Популяционная история видов Mustelinae.....	39
1.3.2 Методы реконструкции популяционной истории.....	39
1.4 Филогения и систематика.....	41
1.4.1 Семейство Mustelidae.....	41
1.4.2 Подсемейство Mustelinae.....	43
1.4.3 Методы и подходы в исследованиях филогении.....	47
1.5 Эволюция кариотипа и различия в размере геномов.....	53
1.5.1 Кариотипическая эволюция в подсемействе Mustelinae.....	54
1.5.2 Гетерохроматин и вариация размеров генома.....	59
2 Материалы и методы.....	61
2.1 Входные данные.....	61
2.2 Сборка геномов.....	62
2.2.1 Сборка генома <i>Mustela strigidorsa</i>	62
2.2.2 Сборка генома <i>Mustela nivalis</i>	63
2.2.3 Сборка генома <i>Mustela sibirica</i>	63
2.3 Парные полногеномные выравнивания и сопоставление сборок геномов с кариотипами.....	64
2.4 Множественное полногеномное выравнивание и определение синтенных блоков.....	65

2.5 Реконструкция хромосомных перестроек и определение предкового кариотипа.....	67
2.6 Оценка качества и фильтрация данных, определение размера геномов.....	67
2.7 Случайная выборка и выравнивание полногеномных прочтений.....	69
2.8 Определение координат псевдоаутосомного региона и поиск генетических вариантов.....	70
2.9 Классификация образцов <i>Mustela erminea sensu lato</i>	71
2.10 Реконструкция популяционной истории.....	72
2.11 Филогеномный анализ.....	73
2.12 Сборка митохондриальных геномов и филогенетический анализ.....	74
3 Результаты.....	76
3.1 Сборки геномов хромосомного уровня и связь с кариотипами.....	76
3.2 Геномные перестройки.....	79
3.3 Качество данных ресеквенирования, размеры геномов и содержание повторов.....	83
3.4 Гетерозиготность и участки гомозиготности.....	87
3.5 Проверка разделения видов <i>M. erminea</i> и <i>M. richardsonii</i>	94
3.6 Филогенетический анализ.....	98
3.6.1 Ядерное дерево, видообразование и предковый кариотип.....	98
3.6.2 Митохондриальное дерево.....	103
3.7 Популяционная история.....	106
4 Обсуждение.....	110
4.1 Сборки геномов и хромосомные перестройки.....	110
4.2 Размеры геномов и содержание повторов.....	111
4.3 Гетерозиготность и участки гомозиготности.....	112
4.4 Филогения, гибридизация и предковый кариотип.....	119
4.5 Популяционная история.....	124
Заключение.....	127
Выводы.....	129
Список литературы.....	130
Приложения.....	157

Введение

Актуальность исследования

Подсемейство Mustelinae представляет собой самую многочисленную и разнообразную группу маленьких хищных млекопитающих в семействе Куньих, Mustelidae, включающую не менее 19 общепризнанных видов из родов *Mustela* и *Neogale*. Виды подсемейства варьируются от широко распространенной обыкновенной ласки (*M. nivalis*), самого маленького вида во всем семействе, до тропической и малоизученной белополосой ласки (*M. strigidorsa*). Такое видовое богатство и высокая экологическая пластичность обеспечили широкое распространение видов Mustelinae в самых разнообразных местообитаниях по всему Голарктическому региону [1]. Большинство видов подсемейства обитает в Палеарктике и Неарктике, однако некоторые ограничены Неотропиками (амазонская (*N. africana*) и колумбийская (*N. felipei*) ласки) или Индомалазией (желтобрюхая (*M. kathiah*), белополосая (*M. strigidorsa*), малайская (*M. nudipes*) ласки и яванский колонок (*M. lutreolina*)). Многие из этих видов в той или иной степени эксплуатируются человеком в меховой промышленности (сибирский колонок (*M. sibirica*), лесной (*M. putorius*) и степной (*M. eversmannii*) хорьки, горностай (*M. erminea*) и американская норка (*N. vison*)), в сельском хозяйстве для борьбы с грызунами (например, *M. nivalis* и *M. erminea*), в традиционной медицине стран Азии (например, *M. strigidorsa*), в качестве домашних животных (например, домашний хорек (*M. putorius furo*), *N. vison*) или модельных организмов для изучения, например, вирусных заболеваний (*M. p. furo*) [2–4].

Исследования видов Mustelinae часто были сосредоточены на описании морфологических признаков, включая размер тела, окраски и характеристики меха и других отличительных особенностей [5]. Однако эти работы быстро выявили сложность изучения этих видов из-за выраженного полового диморфизма, возрастной изменчивости и наличия межвидовых гибридов [5]. Молекулярные исследования показали, что у ряда видов подсемейства Mustelinae наблюдается эмбриональная диапауза (например, у *M. erminea*, *N. vison*, длиннохвостая ласка (*N. frenata*)) – репродуктивная стратегия, при которой развитие потомства начинается только при благоприятных условиях окружающей среды [6,7]. Цитогенетические

исследования выявили сложную эволюцию кариотипа у Mustelinae, в ходе которой происходили многочисленные хромосомные перестройки, такие как слияния, приведшие к формированию кариотипа *N. vison* ($2n=30$), и как слияния, так и разделения, сформировавшие кариотип, аналогичный *M. erminea* ($2n=44$) [8]. Кроме того, цитогенетические исследования установили, что существенные различия в числе хромосомных плеч у видов *Mustela* и *Neogale*, несмотря на одинаковое или близкое диплоидное число хромосом ($2n$), не могут быть объяснены исключительно неравными транслокациями или перицентрическими инверсиями [8]. Эволюция кариотипов в подсемействе Mustelinae сопровождалась накоплением гетерохроматина на коротких плечах акроцентрических хромосом [9]. Хотя виды Mustelinae демонстрируют схожие участки локализации гетерохроматина, они отличаются по размерам гетерохроматиновых блоков и, как следствие, по общему содержанию гетерохроматина, что влияет на размер генома [10]. Несмотря на ограниченность данных, эти и многие другие исследования заложили основу для понимания сложных филогенетических связей в этой разнообразной группе куньих. Примечательно, что еще до широкого применения данных секвенирования, именно результаты цитогенетических исследований указали на необходимость выделения рода *Neogale* из рода *Mustela*, основываясь на изучении кариотипической эволюции [8].

В последние десятилетия систематика видов Mustelidae претерпела значительные изменения, в первую очередь благодаря анализу ядерных и митохондриальных маркеров [11–13], а также полных митохондриальных геномов [14,15]. Отказ от изучения исключительно морфологических признаков позволил пересмотреть традиционную классификацию Mustelidae [16], и вместо пяти ранее признанных подсемейств было выделено восемь [11,14]. Последующие исследования, сосредоточенные на Mustelinae [15,17,18], уточнили таксономические границы между родами *Mustela* и *Neogale*. Классификация на уровне видов остается затрудненной из-за быстрой эволюционной радиации этой группы [13,15,19], в результате которой появились как морфологически неразличимые виды, так и плохо разрешенные узлы на филогенетических деревьях [11]. Ситуацию усложняет также гибридизация между некоторыми видами [20,21], приводящая к неустойчивым или неоднозначным филогенетическим связям [22].

Все это затрудняет определение общего числа видов и понимание их взаимосвязей в подсемействе Mustelinae. На сегодняшний день не существует единого научного консенсуса ни по числу видов, ни по числу подвидов. Тем не менее, одно из важных таксономических достижений – это признание японского колонка (*M. itatsi*) в качестве самостоятельного вида, отличного от сибирского колонка (*M. sibirica*), с которым он ранее объединялся [23]. Аналогично, была пересмотрена таксономия горностая *M. erminea*: недавние исследования, основанные сначала на небольшом наборе полногеномных данных ресеквенирования [24], а затем и на расширенном наборе митохондриальных данных [25], показали, что североамериканская популяция *M. erminea* представляет собой три различных вида: *M. erminea*, американский горноста́й (*M. richardsonii*) и горноста́й хайда (*M. haidarum*).

В настоящее время полные митохондриальные геномы доступны почти для всех видов подсемейства Mustelinae, за исключением яванского колонка *M. lutreolina*. Однако с полногеномными данными ситуация обстоит хуже: отсутствуют сборки геномов для 12 видов (*M. strigidorsa*, *M. sibirica*, солонгоя (*M. altaica*), *M. itatsi*, *M. kathiah*, *M. lutreolina*, *M. nudipes*, *M. haidarum*, *M. richardsonii*, *N. frenata*, *N. felipei* и *N. africana*). Сборки геномов хромосомного уровня доступны лишь для шести видов (*M. nivalis*, *M. erminea*, европейской норки (*M. lutreola*), чернолапого зорька (*M. nigripes*), *M. p. furo* и *N. vison*), а на уровне скаффолдов лишь для двух (*M. evermannii* и *M. putorius*). Полногеномные данные ресеквенирования – малочисленные. В настоящий момент в зависимости от вида доступны от 1 до 7 образцов для *M. erminea*, *M. richardsonii*, *M. haidarum*, *M. putorius*, *M. evermannii* и *M. nivalis*. Несмотря на растущий объем генетических данных, их распределение по видам Mustelinae остается неравномерным, что подчеркивает необходимость дополнительного секвенирования и сборки референсных геномов малоизученных видов.

Сравнительный анализ, основанный на интеграции ядерных и митохондриальных данных, является мощным инструментом для изучения эволюционных процессов, позволяющим выявлять как общие черты, так и ключевые отличия между близкородственными видами. Такой подход особенно важен в контексте природоохранной биологии, где понимание генетического

разнообразия, филогенетических связей и популяционной истории критично для разработки эффективных стратегий сохранения биоразнообразия.

В данной работе был проанализирован обширный набор данных, включающий как новые, так и ранее опубликованные данные, а именно: 9 сборок геномов, 50 образцов полногеномного ресеквенирования и 149 полных митохондриальных геномов. В этот набор входят три новые сборки геномов (две собраны в рамках этой работы, одна улучшена на основе общедоступной черновой сборки скаффолдного уровня), а также девять новых образцов полногеномного ресеквенирования. Используя эти данные, исследование расширяет существующие знания о генетическом разнообразии видов Mustelinae и их филогенетических взаимоотношениях, а также предоставляет данные о динамике исторической эффективной численности, вариации в размерах геномов, структурных перестройках и предковом кариотипе рода *Mustela* и подсемейства Mustelinae.

Цель и задачи исследования

Целью настоящего исследования является комплексная оценка генетического разнообразия и реконструкция филогенетических взаимоотношений между представителями рода *Mustela* на основе анализа данных полногеномного секвенирования с использованием современных биоинформатических подходов. Для достижения этой цели мы сформулировали следующие задачи:

1. Выполнить сборку геномов *de novo* для *Mustela sibirica* и редкого южноазиатского вида *M. strigidorsa*. Улучшить общедоступную сборку генома *M. nivalis* до хромосомного уровня, а также провести оценку качества используемых в работе сборок геномов.
2. Оценить уровень гетерозиготности и содержание гомозиготных участков в геномах исследуемых видов *Mustela*. Провести сравнительный анализ генетического разнообразия с данными по другим видам Carnivora.
3. Реконструировать филогенетические взаимоотношения между представителями подсемейства Mustelinae на полногеномном уровне, а также с использованием митохондриальных геномов. Провести сравнение полученных деревьев с учетом возможных случаев интрогрессии и неполной сортировки линий.

4. Реконструировать популяционную историю исследуемых видов.
5. Идентифицировать синтенные блоки в геномах исследуемых видов, и реконструировать предковые хромосомные перестройки.

Научная новизна

Настоящая работа представляет собой первое комплексное полногеномное исследование рода *Mustela* с использованием современных методов биоинформатического анализа данных. Впервые получены *de novo* сборки ядерных геномов для сибирского колонка (*M. sibirica*) и малоизученной белополосой ласки (*M. strigidorsa*). Кроме того, выполнено улучшение общедоступной сборки генома обыкновенной ласки (*M. nivalis*) до хромосомного уровня. Получение и улучшение геномных сборок позволило существенно расширить объем доступных референсных данных для рода *Mustela*. Используя полученные сборки геномов с общедоступными, результаты работы предоставляют новую информацию о хромосомных перестройках между видами Mustelinae, ранее не зафиксированных методами классической цитогенетики, а также, за счет включения в анализ базального вида *M. strigidorsa* получилось уточнить датировку событий слияния и разделения хромосом, сформировавших предковый кариотип рода *Mustela*. Впервые на полногеномном уровне проведено сравнение генетического разнообразия между видами рода *Mustela* с расчетом уровня гетерозиготности и определения участков гомозиготности, что позволило охарактеризовать текущее генетическое разнообразие в отдельных частях ареалов этих видов. Впервые проведен сравнительный анализ исторической динамики эффективной численности популяций большинства видов Mustelinae, что позволило определить исторические бутылочные горлышки численности как следствие вероятного влияния палеоклиматических и антропогенных факторов. Впервые проведен анализ филогенетических связей внутри подсемейства Mustelinae как на полногеномных данных, так и расширенном наборе полных митохондриальных геномов, что позволило уточнить и прояснить филогенетическое положение некоторых видов.

Теоретическая и научно-практическая значимость исследования

Результаты настоящего исследования обладают высокой теоретической и практической значимостью, и могут быть использованы в качестве методологической и эмпирической базы для последующих популяционно-генетических исследований близкородственных видов семейства Mustelidae и других групп хищных млекопитающих. Практическая значимость исследования проявляется в возможности применения полученных результатов при разработке программ по сохранению биологического разнообразия, включая стратегическое планирование охраны исчезающих, уязвимых и потенциально угрожаемых видов. Геномные сборки, полученные в рамках работы, являются ценным ресурсом для последующих филогенетических, популяционно-генетических и функциональных исследований, как в пределах подсемейства Mustelinae, так и во всем семействе Mustelidae. Эти данные также могут быть использованы при решении таксономических вопросов, включая верификацию таксономической независимости спорных видов (например, *M. aistoodonnivalis*, *M. topbie* и др.). Кроме того, результаты анализа вариации размера геномов в зависимости от географического происхождения образцов могут быть учтены при планировании стратегии секвенирования, особенно в контексте оценки необходимой глубины покрытия.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Геномы степного (*Mustela eversmanii*) и лесного (*M. putorius*) хорьков содержат протяженные участки гомозиготности, что является одним из признаков инбредной депрессии, риск развития которой подтверждает наблюдаемое сокращение численности их популяций и снижение уровня гетерозиготности.
2. Расхождение родов *Mustela* и *Neogale* в подсемействе Mustelinae произошло до диверсификации белополосой ласки (*M. strigidorsa*), что делает этот редкий южноазиатский вид базальным в роде *Mustela*.
3. Предковые кариотипы подсемейства Mustelinae ($2n=42$) и рода *Mustela* ($2n=44$) сформировались в результате трех базальных хромосомных

разделений, два из которых произошли на ранних этапах радиации подсемейства, а третье – после дивергенции рода *Mustela* от рода *Neogale*, но до диверсификации современных видов *Mustela*.

Личный вклад автора

Выбор темы диссертационной работы и разработка дизайна исследования проводились при непосредственном участии автора. Биоинформатический анализ данных и последующая интерпретация результатов в значительной степени выполнены автором. Автором детально изучена теоретическая часть работы: ознакомление с общедоступными литературными данными о биологии исследуемых видов, о текущем состоянии изученности исследуемых видов и о применяемых ранее различных методов исследования. Автором лично выполнена основная экспериментальная часть работы. Для выполнения основных частей экспериментальной работы, автором были написаны различные программные скрипты (<https://github.com/atotickov/BerryTart>) для проведения следующих анализов: оценка качества и фильтрация полногеномных данных, поиск и аннотация повторяющихся последовательностей, выравнивание полногеномных прочтений, поиск и фильтрация генетических вариантов, реконструкция популяционной истории и визуализация данных. Создание и улучшение сборок геномов исследуемых видов и получение синтенных блоков выполнено совместно с к.б.н. Сергеем Федоровичем Кливером, к.б.н. Перельман Полиной Львовной и Dr. Jose Nogacio Grau Jiroulou: автор выполнял оценку качества геномных сборок на разных этапах их создания и улучшения, проводил сопоставление хромосомных скаффолдов с общедоступной номенклатурой хромосом, визуализировал и анализировал результаты получения синтенных блоков. Все публикации по теме диссертационной работы подготовлены при непосредственном участии автора.

Апробация работы

Исследование представлено четырьмя публикациями в рецензируемых научных журналах, индексируемых Scopus, Web of Science и РИНЦ. Работа была представлена на трех международных конференциях. Результаты диссертационного

исследования ежегодно заслушивались на заседаниях кафедры ЦиГ ФЕН НГУ в период прохождения аспирантуры в 2021-2025 гг. Апробация диссертационной работы проведена на: межлабораторном семинаре ИМКБ СО РАН, протокол №3 от 25 августа 2025 года; заседании кафедры цитологии и генетики ФЕН НГУ, протокол №4 от 9 февраля 2026 года; заседания межлабораторного семинара Отделения генетики животных и человека ИЦиГ СО РАН, протокол №1 от 9 февраля 2026 года.

Список статей по теме диссертации:

1. **Totikov, A. A.**; Tomarovsky, A. A.; Perelman, P. L.; Bulyonkova, T. M.; Serdyukova, N. A.; Yakupova A. R.; Mohr, D.; Foerster, D. W.; Grau Jipoulou, J. H.; Beklemisheva, V. R.; Sidorov, M.; Miranda, I.; Farelo, L.; Abramov A. V.; Krashennnikova, K.; Mukhacheva, A. S.; Panov, V. V.; Balanovska, E.; Cherkasov, N.; Zub, K.; Scott, A. F.; Melo-Ferreira, J.; Okhlopkov, I. M.; Zhuk, A.; Koepfli, K.-P.; Graphodatsky, A. S.; Kliver, S. Comparative genomics and phylogenomics of the Mustelinae lineage (Mustelidae, Carnivora). *Genome Biology and Evolution*, DOI: 10.1093/gbe/evag014. Q1, IF=3.3;
2. Kliver, S.; Houck, M.L.; Perelman, P.L.; **Totikov, A.**; Tomarovsky, A.; Dudchenko, O.; Omer, A.D.; Colaric, Z.; Weisz, D.; Erez Lieberman Aiden; Chan, S.; Hastie, A.; Komissarov, A.; Ryder, O.A.; Graphodatsky, A.; Johnson, W.E.; Maldonado, J.E.; Pukazhenth, B.S.; Marinari, P.E.; Wildt, D.E.; Koepfli, K.-P. Chromosome-length genome assembly and karyotype of the endangered black-footed ferret (*Mustela nigripes*). *Journal of Heredity*. 2023 Aug 23;114(5):539-548. DOI: 10.1093/jhered/esad035. Q1, IF=2.5;
3. **Тотиков, А. А.**; Томаровский, А. А.; Якупова, А. Р.; Графодатский, А. С.; Кливер, С. Обзор методов реконструкции демографической истории популяций в природоохранной биологии. *Экологическая генетика*. 2023;21(1):85–102. DOI: 10.17816/ecogen120078; Q4, IF=0.2;
4. **Totikov, A.**; Tomarovsky, A.; Prokopov, D.; Yakupova, A.; Bulyonkova, T.; Derezanin, L.; Rasskazov, D.; Wolfsberger, W.W.; Koepfli, K.-P.; Oleksyk, T.K.; Kliver, S. Chromosome-Level Genome Assemblies Expand Capabilities of Genomics for Conservation Biology. *Genes*. 2021; 12(9):1336. DOI: 10.3390/genes12091336. Q2, IF=2.8;

Тезисы конференций:

1. **Тотиков А. А.**, Томаровский А. А., Перельман П. Л., Бульонкова Т., Панов В., Консорциум DNA Zoo, Графодатский А. С., Кливер С. Сборка генома обыкновенной ласки (*Mustela nivalis*) на уровне С-скаффолдов хромосомной длины. Четырнадцатая международная мультikonференция. Тезисы докладов. Новосибирск, ИЦиГ СО РАН, 2024, 2372 с, ISBN 978-5-91291-067-8, с. 180-185. DOI: 10.18699/bgrs2024-1.3-06;
2. **Тотиков А. А.**, Томаровский А. А., Перельман П. Л., Беклемишева В. Р., Сердюкова Н. А., Бульонкова Т. М., Панов В. В., Мухачева А. С., Абрамов А. В., Графодатский А. С., Кливер С.. Оценка уровня гетерозиготности представителей рода *Mustela*. Материалы Международной конференции “Хромосома-2023”. DOI: 10.25205/978-5-4437-1514-8;
3. **Totikov, A.**; Tomarovsky, A.; Perelman, P.; Serdyokova, N.; Beklemisheva, V.; Bulyonkova, T.; Zub, K.; Panov, V.; Mukhacheva, A.; Abramov, A.; Koepfli, K.; Graphodatsky, A.; Melo-Ferreira, J.; Kliver, S. Reconstruction of the demographic history for three populations of the least weasel *Mustela nivalis*. Moscow Conference on Computational Molecular Biology (MCCMB-2021). ISBN: 978-5-901158-32-6.

Структура и объем работы

Структура диссертационной работы представлена следующими разделами: введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты, обсуждение, заключение, выводы, список литературы, приложения. Общий объем работы составляет 204 страниц машинописного текста, содержащего 28 иллюстраций, 3 таблицы, 335 цитируемой литературы и 18 приложений.

Благодарности

Автор признателен научному руководителю, главному научному сотруднику Лаборатории разнообразия и эволюции геномов ИМКБ СО РАН, д.б.н., чл.-корр. РАН Александру Сергеевичу Графодатскому за высокий профессионализм, компетентность и возможность выполнения диссертационной работы.

Выражаю особую благодарность сотруднику Center for Evolutionary Hologenomics, The Globe Institute, The University of Copenhagen (Denmark) к.б.н. Сергею Федоровичу Кливеру, за профессиональную помощь и неоценимую поддержку на протяжении всех этапов исследования.

За сбор образцов и предоставление данных выражаю признательность: Татьяне Михайловне Бульонковой (Институт систем информатики им. А. П. Ершова СО РАН, Россия); д.б.н. Алексею Владимировичу Абрамову (Зоологический институт РАН, Россия); Dr. Karol Zub (Mammal Research Institute PAS, Poland); к.б.н. Виктору Васильевичу Панову (Институт систематики и экологии животных СО РАН, Россия); Анне Сергеевне Мухачевой (Сихотэ-Алинский государственный природный биосферный заповедник, Россия); к.б.н. Иннокентию Михайловичу Охлопкову и к.б.н. Михаилу Михайловичу Сидорову (Института биологических проблем криолитозоны СО РАН, Россия); Dr. Olga Dudchenko, Dr. David Weisz, Dr. Ruqayya Khan и Dr. Erez Lieberman Aiden (Consortium “DNA Zoo”, USA); Dr. Jose Horacio Grau Jipoulou (Smithsonian Conservation Biology Institute, USA); охотнику Валерию Александровичу Зелепухину (п. Хандыга, Томпонский район, Республика Саха, Россия). За выделение ДНК и создание клеточных культур, благодарю: к.б.н. Полину Львовну Перельман, к.б.н. Виолетту Робертовну Беклемишеву, Наталью Алькуатовну Сердюкову и Юлию Викторовну Бутакову (Институт молекулярной и клеточной биологии СО РАН, Россия); Dr. Inês Miranda и Dr. Liliana Farelo (Centro de Investigação em Biodiversidade e Recursos Genéticos, Portugal). Признателен сотруднику Dr. Klaus-Peter Koepfli (Smithsonian-Mason School of Conservation) и сотруднику Dr. Jose Melo-Ferreira (Centro de Investigação em Biodiversidade e Recursos Genéticos, Portugal) за организацию работы. За предоставление доступа к вычислительному кластеру Университета ИТМО выражаю благодарность к.т.н. Владимиру Игоревичу Ульяновцеву, к.т.н. Алексею Александровичу Сергушичеву и к.б.н. Анне Сергеевне Жук.

Диссертационная работа выполнена в Лаборатории разнообразия и эволюции геномов Института молекулярной и клеточной биологии СО РАН, и с использованием материалов Уникальной научной установки “Криобанк культур клеток” ИМКБ СО РАН (Новосибирск, Россия). Исследование выполнено с

использованием вычислительного кластера Университета ИТМО и суперкомпьютерного комплекса ЦКП “Биоинформатика” ИЦиГ СО РАН. На разных этапах работа была поддержана финансированием со стороны JetBrains Research, гранта РФФИ №20-04-00808, и грантов РНФ: №19-14-00034-П и №22-24-01076.

Ацы куыст нывонд у медицинæйы зонæдты кандидат Дзобайты Константины фырт Николайы номарæн. Цард цауы æмæ йемæ фарн хæссы.

1 Обзор литературы

1.1 Общая информация о видах Mustelinae

1.1.1 Распространение и среда обитания

Виды Mustelinae (Fischer-Waldheim, 1817) представляют собой самую многочисленную и разнообразную группу маленьких хищных млекопитающих семейства Куньих, Mustelidae (Fischer-Waldheim, 1817), включающую не менее 19 общепризнанных видов в родах *Mustela* (Linnaeus, 1758) и *Neogale* (Gray, 1865) (см. раздел “Филогения и систематика”: “Подсемейство Mustelinae”). Представители подсемейства Mustelinae варьируют от космополита обыкновенной ласки *M. nivalis* (Linnaeus, 1766), самого маленького вида отряда Хищных, Carnivora, до тропической и малоизученной белополосой ласки, *M. strigidorsa* (Gray, 1853). Высокая экологическая пластичность позволила им заселить широкий спектр местообитаний, распространяясь по всему Голарктическому региону (Рисунок 1) [1]. Большинство видов Mustelinae обитают в Палеарктике и Неарктике, но часть из них ограничены Неотропиками (амазонская (*N. africana*, Desmarest, 1818) и колумбийская (*N. felipei*, Izor & de la Torre, 1978) ласки) или Индомалайской зоной (желтобрюхая (*M. kathiah*, Hodgson, 1835), белополосая (*M. strigidorsa*), малайская (*M. nudipes*, Desmarest, 1822) ласки и яванский колонок (*M. lutreolina*, Robinson & Thomas, 1917)).

Виды Mustelinae демонстрируют значительное разнообразие в экологических предпочтениях, при этом их распространение и выбор местообитаний определяются не только климатическими и географическими условиями, но и трофическими связями, степенью специализации, поведением и адаптивной способностью к последствиям антропогенного воздействия [1,4,5]. Несмотря на широту ареалов некоторых представителей и высокую степень адаптивности других, ключевым экологическим фактором для всех видов Mustelinae остается доступность кормовой базы [1]. В этом контексте прослеживаются как консервативные черты в занимаемых экологических нишах, так и локальные предпочтения, отражающие специфику среды [1].



Рисунок 1. Фотографии, ареалы и природоохранные статусы видов Mustelinae.

(A-L) Фотографии 12 из 19 общепризнанных видов Mustelinae, полученных из баз Flickr и iNaturalist под лицензией “Creative Commons licens”:

A – обыкновенная ласка (*M. nivalis*), © Yersinia pestis, Flickr, CC BY-NC-SA; B – горноста́й (*M. erminea*), © Jing-Yi Lu, iNaturalist, CC BY-NC; C – американский горноста́й (*M. richardsonii*), © Vinny Pellegrino, iNaturalist, CC BY-NC; D – белополосая ласка (*M. strigidorsa*), © lordworm_cryptopsy, iNaturalist, CC BY-NC; E – солонгой (*M. altaica*), © Li Jianong, iNaturalist, CC BY-NC; F – чернолапый хорек (*M. nigripes*), © Tory Mathis, iNaturalist, CC BY-NC; G – степной хорек (*M. eversmanii*), © Anna Golubeva,

iNaturalist, CC BY-NC-ND, с личного разрешения автора; Н – сибирский колонок (*M. sibirica*), © Nazim Ali Khan, iNaturalist, CC BY-NC; I – желтобрюхая ласка (*M. kathiah*), © jbhatia, iNaturalist, CC BY-NC; J – длиннохвостая ласка (*N. frenata*), © Donna Pomeroy, iNaturalist, CC BY-NC; K – европейский или лесной хорек (*M. putorius*), © bandwidthbob, iNaturalist, CC BY-NC; L – американская норка (*N. vison*), © Tobin Brown, iNaturalist, CC BY-NC. Фотографии были обрезаны для композиции. (М) Ареалы *M. richardsonii* и *M. haidarum* основаны на предыдущих исследованиях [24,25]. Ареалы всех остальных видов получены из Красной книги МСОП (версия 2025-1). Аббревиатуры природоохранных статусов: LC – Least Concern (рус. Вызывающий наименьшие опасения), NT – Near Threatened (рус. Близкий к уязвимому положению), VU – Vulnerable (рус. Уязвимый), EN – Endangered (рус. Находящийся под угрозой исчезновения), CR – Critically Endangered (рус. Находящийся на грани исчезновения), NE – Not Evaluated (рус. Не оценивался).

Так, географически отдаленные, но эволюционно близкие чернолапый (*M. nigripes*, Audubon & Bachman, 1851) и степной (*M. eversmanii*, Lesson, 1827) хорьки демонстрируют общую зависимость от открытых, засушливых ландшафтов, включая степи, полупустыни, луга и пастбища [26,27]. Если *M. eversmanii* дополнительно осваивает лесостепные зоны и возделываемые сельскохозяйственные угодья, то *M. nigripes* в большей степени привязан к колониям видов рода луговых собачек (*Cynomys*, Rafinesque, 1817), использующихся не только в качестве основной добычи, но и в качестве источника укрытий, активно занимая их норы в качестве своего жилища [26]. У *M. eversmanii* структура рациона варьируется в зависимости от географического региона, но преимущественно включает представителей отряда грызунов (Rodentia, Bowdich, 1821) [27]. Например, в южной Сибири основу рациона составляют виды рода сусликов (*Spermophilus*, Cuvier, 1825) [27–29]. Оба вида преимущественно ночные, что также может быть связано с необходимостью избегать дневных хищников в открытых ландшафтах [26,27]. В противоположность обитателям открытых пространств, высокогорные и тропические виды, такие как белополосая (*M. strigidorsa*), малайская (*M. nudipes*), желтобрюхая (*M. kathiah*) ласки и яванский колонок (*M. lutreolina*), предпочитают вечнозеленые и широколиственные леса,

расположенные на высотах свыше 1000 метров над уровнем моря [30–33]. Они ведут одиночный дневной образ жизни и характеризуются высокой степенью трофической специализации, хотя отмечается недостаточная изученность структуры их рациона [30–33]. Имеются единичные наблюдения *M. kathiah* и *M. nudipes* в более низменных районах, указывая на потенциальную экологическую пластичность и устойчивость к антропогенному преобразованию среды [31,32].

Широко распространенные виды, такие как обыкновенная ласка (*M. nivalis*) и горностай (*M. erminea*, Linnaeus, 1758), демонстрируют высокую степень экологической гибкости и способность к освоению разнообразных местообитаний, включая леса, альпийские и прибрежные луга, сельскохозяйственные ландшафты, болота, кустарниковые степи, прерии и даже дюны [34,35]. Их присутствие в той или иной среде тесно связано с доступностью мелких млекопитающих, в первую очередь представителей подсемейства полевковых (Microtinae, Gray, 1821), на которых они специализируются [1]. Тем не менее, в составе их рациона могут присутствовать и другие виды: земноводные, ящерицы, птицы и их яйца, беспозвоночные, а в отдельных случаях еще и фрукты [34,35]. Они активны как днем, так и ночью, стараясь избегать открытых пространств, где высок риск нападения со стороны хищных птиц [34,35]. Экологически схожим видом является европейский или лесной хорек (*M. putorius*, Linnaeus, 1758), обитающий в низинных лесах, пойменных лугах и вдоль водных систем [36]. Его присутствие особенно часто отмечается в прибрежных и водно-болотных угодьях, где он питается в основном видами Rodentia и зайцеобразных (Lagomorpha, Brandt, 1855), но может включать в рацион и беспозвоночных, а также падаль [36]. Ведет в основном ночной образ жизни [36]. Солонгой (*M. altaica*, Pallas, 1811), обитающий в альпийских и субальпийских зонах Центральной Азии, встречается на каменистых склонах, в степях и вдоль рек, предпочитая участки с тростниковой или кустарниковой растительностью [37]. Он также встречается вблизи сельскохозяйственных угодий, что, вероятно, отражает адаптацию к мозаичной ландшафтной структуре региона [37]. Этот вид строго плотоядный и специализирован на охоте на виды рода пищух (*Ochotona*, Link, 1795), от численности которых напрямую зависит стабильность его популяций [37]. *M. altaica* ведет преимущественно дневной образ жизни [37]. Близкие по образу жизни

японский (*M. itatsi*, Temminck, 1844) и сибирский (*M. sibirica*, Pallas, 1773) колонки обитают в лесах, на лугах, а также в пригородных и аграрных ландшафтах [38,39]. Их рацион разнообразен и включает как позвоночных животных, в том числе грызунов, птиц и земноводных, так и беспозвоночных, а также растительные компоненты [38,39]. Это дневные хищники с выраженной способностью к освоению антропогенно измененных территорий [38,39]. Интересной чертой *M. itatsi* является ярко выраженный половой диморфизм с максимальными различиями между самцами и самками во всем роде *Mustela* [38].

Особую группу представляют полуводные виды европейская (*M. lutreola*, Linnaeus, 1761) и американская (*N. vison*, Schreber, 1777) норки. Эти виды строго связаны с водной средой, предпочитая густо заросшие берега рек, ручьев и озер, и редко удаляются от воды более чем на 100 метров [40,41]. Их рацион составляют рыба, ракообразные, земноводные, мелкие млекопитающие, птицы и их яйца. Они используют различные укрытия, включая корни деревьев, каменистые насыпи, а также покинутые или захваченные норы бобров и ондатр, а в некоторых случаях роют собственные убежища [40,41]. Эти хищники обладают высокой степенью адаптации к полуводному образу жизни и, несмотря на внешнюю схожесть, различаются по уровню толерантности к антропогенным изменениям: *N. vison*, интродуцированный в Евразию, оказался более устойчивым и конкурирует с аборигенным *M. lutreola*, находящимся под угрозой исчезновения [40,41].

1.1.2 Экологическая роль и существующие угрозы

Представители подсемейства *Mustelinae* относятся к хищным млекопитающим и играют важную экологическую роль, прежде всего участвуя в регулировании численности мелких животных из отрядов *Rodentia* и *Lagomorpha*. В настоящее время из 19 общепризнанных видов *Mustelinae* природоохранный статус был оценен для 17 (Рисунок 1). Согласно последней версии Красной книги угрожаемых видов Международного союза охраны природы (МСОП) (англ. International Union for Conservation of Nature Red List of Threatened Species, версия 2025-1) [42], среди 17 оцененных видов преобладает категория “Вызывающие наименьшие опасения” (англ. Least Concern – LC), к которой отнесены 12 видов: *N.*

vison, *N. frenata* (Lichtenstein, 1831), *N. africana*, *M. strigidorsa*, *M. nudipes*, *M. lutreolina*, *M. kathiah*, *M. erminea*, *M. nivalis*, *M. sibirica*, *M. eversmanii* и *M. putorius*. К категории “Близкие к уязвимому положению” (англ. Near Threatened – NT) отнесены *M. altaica* и *M. itatsi*. Вид *N. felipei* классифицирован как “Уязвимый” (англ. Vulnerable – VU), а *M. nigripes* как “Находящийся под угрозой исчезновения” (англ. Endangered – EN). Вид *M. lutreola* признан “Находящимся на грани исчезновения” (англ. Critically Endangered – CR). Для недавно описанных видов такие оценки в Красной книге МСОП пока отсутствуют, но организация NatureServe отнесла *M. richardsonii* (Bonaparte, 1838) в категорию G5-Secure (аналог статуса LC Красной книги МСОП) [43], а *M. haidarum* (Preble, 1898) в категорию G3-Vulnerable (аналог статуса VU Красной книги МСОП) [44].

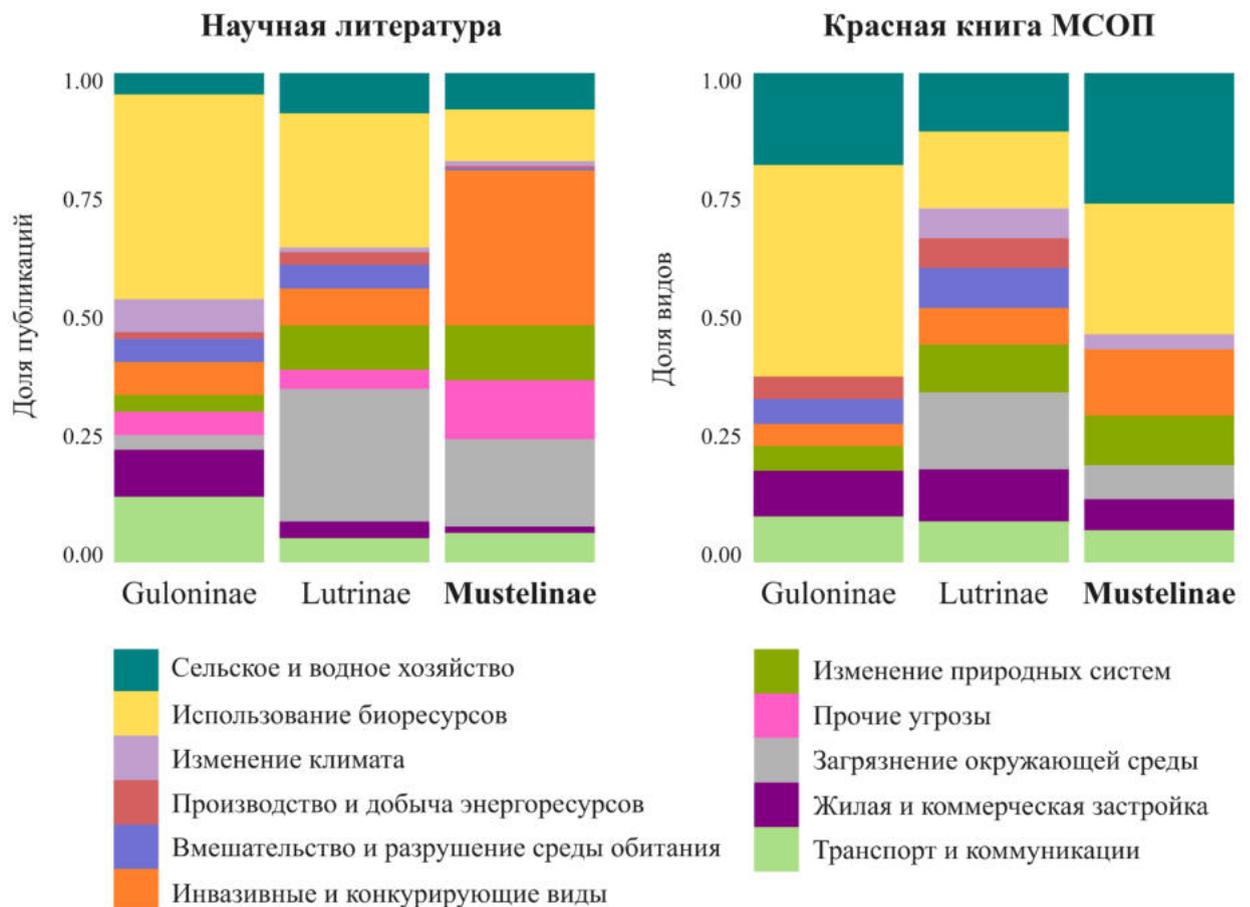


Рисунок 2. Существующие угрозы для трех подсемейств Mustelidae, согласно публикациям в научной литературе (слева) и указанные в Красной книге МСОП (справа). Рисунок адаптирован из ранее проведенного исследования (Рисунок 6 из [45]).

Согласно имеющимся данным, наибольшую угрозу для видов из подсемейства Mustelinae представляет развитие агропромышленности и преследование человеком для добычи меха, инвазивные и другие конкурирующие с ними виды (Рисунок 2), а также связанные с последними процессы, такие как распространение вирусных заболеваний и интрогрессивная гибридизация [45].

Влияние различных типов угроз на виды Mustelinae изучено неравномерно, как в целом по видам, так и по различным популяциям этих видов. Лучше всего изучены менее распространенные виды, как правило, с определенным угрожаемым статусом [45]. К этим видам относятся европейская норка (*M. lutreola*) и чернолапый хорек (*M. nigripes*) [26,40]. Если в случае первого развитие сельского хозяйства и преследование человеком повлияло напрямую на численность вида [40], то во втором случае, агропромышленность воздействовала через уничтожение кормовой базы, поскольку, как было показано в предыдущем разделе, *M. nigripes* проявляет высокую зависимость от численности видов *Synotus*, которых активно истребляли как сельскохозяйственных вредителей [26]. Кроме того, ситуацию с численностью обоих видов усугубляет высокая чувствительность к вирусным заболеваниям [46,47], а также, в случае с *M. lutreola*, агрессивное поведение инвазивной и экологически гибкой американской норки (*N. vison*) [48]. Активная интродукция североамериканского эндемика *N. vison* в Евразию, главным образом в Россию, стала следствием развития пушной промышленности [41]. Систематические побег *N. vison* из звероферм позволили виду распространиться и охватить самые различные экологические ниши, создавая серьезную угрозу для аборигенных видов *Mustela*, в частности высокую конкуренцию, передачу контактных вирусных заболеваний и инфантицид [49–51,48,52].

1.2 Генетическое разнообразие Mustelinae и стратегии сохранения видов

1.2.1 Генетическое разнообразие и сохранение видов

Под генетическим разнообразием обычно понимают совокупность генетических различий как на внутривидовом, так и на межвидовом уровнях, формирующихся под влиянием различных эволюционных процессов. Эта ключевая концепция популяционной генетики имеет критическое значение в

природоохранной биологии [53–55], поскольку в условиях антропогенного воздействия, приводящего к катастрофическим темпам утраты биоразнообразия, оценка и мониторинг показателей генетического разнообразия становятся важнейшими задачами любого природоохранного исследования [56]. Тем не менее, все еще не очевидно, какие именно показатели и подходы наиболее информативны и полезны для разработки эффективных стратегий сохранения видов [57,58].

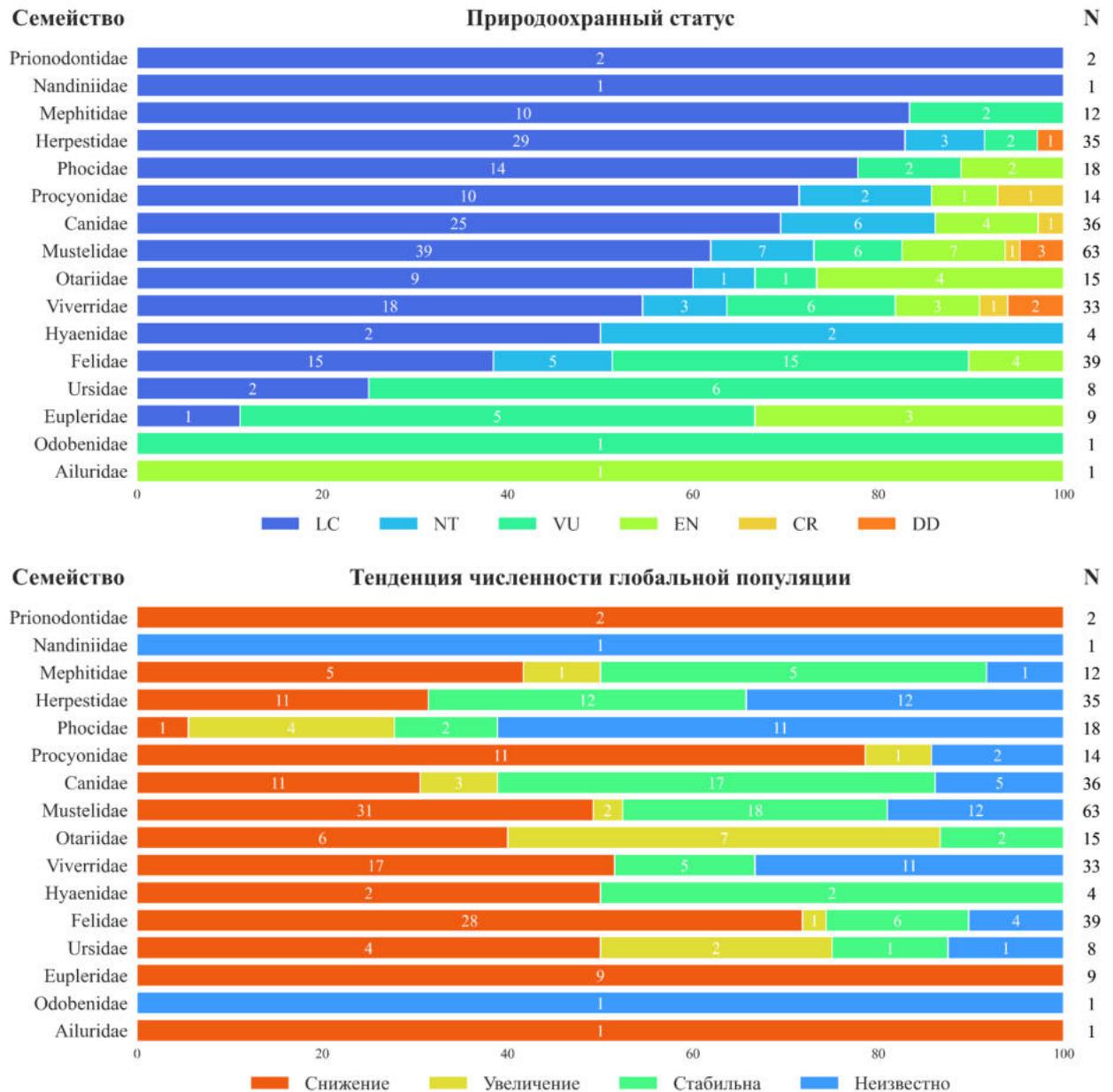


Рисунок 3. Глобальная природоохранная оценка видов из семейств хищных млекопитающих по данным Красной книги Международного союза охраны природы [42].

Версия Красной книги МСОП 2025-1, набор данных получен 8 мая 2025. По осям X указаны проценты. Внутри бар-плотов (белым) указано количество видов в каждой категории. Общее количество оцененных видов в рамках 16 семейств составляет 297. Вымершие виды (6) были удалены из набора данных. Аббревиатура природоохранного статуса: LC – Least Concern (рус. Вызывающий наименьшие опасения), NT – Near Threatened (рус. Близкий к уязвимому положению), VU – Vulnerable (рус. Уязвимый), EN – Endangered (рус. Находящийся под угрозой исчезновения), CR – Critically Endangered (рус. Находящийся на грани исчезновения), DD – Data Deficient (рус. Недостаточно данных для оценки). Сокращение: N – общее количество оцененных видов в семействе (без учета вымерших видов).

По данным Красной книги МСОП, среди 291 оцененного вида хищных млекопитающих, 108 видов относятся к одной из угрожаемых категорий, а для 139 видов отмечается снижение численности глобальной популяции, причем из них 31 вид относится к семейству Mustelidae (8 видов Mustelinae), и лишь для 21 вида отмечается увеличение (Рисунок 3) [42].

Природоохранная биология традиционно опирается на поддержание нейтрального генетического разнообразия для сохранения адаптивной способности видов к быстро изменяющимся условиям среды, в частности, наибольший акцент в таких исследованиях делается на видах с небольшим размером популяций и уже установленным угрожаемым природоохранным статусом [59]. Эта концепция известна как генетическое спасение, в основе которой лежит идея о том, что поток генов из популяции с высоким уровнем генетического разнообразия в уязвимую популяцию, приведет к снижению выраженности инбридинга посредством увеличенного генетического разнообразия в последующих поколениях [59,60]. Многочисленные исследования поддерживают критическую важность поддержания нейтрального генетического разнообразия для повышения жизнеспособности небольших популяций [61–63], поскольку низкое нейтральное генетическое разнообразие указывает на события генетического дрейфа и инбридинга в прошлом, вызванных низкой эффективной численностью популяции (N_e) [57,64]. Также отмечается, что адаптивная способность видов тесно взаимосвязана с

уровнем генетической изменчивости, поскольку именно она является источником адаптации [57,64]. В то же время признается, что связь между стабильностью популяции и нейтральным генетическим разнообразием не является простой и прямой [57,64–66], хотя ряд исследований показывает потенциально прямую взаимосвязь между высоким генетическим разнообразием и выживаемостью [67–69]. Например, считается, что среди особей пустынного западного гофера (*Gopherus agassizii*, Cooper, 1863), исчезающего вида, в результате реинтродукции выжили лишь особи с высокой гетерозиготностью [69].

Популяции действительно могут быть подвержены риску инбредной депрессии и вымирания, однако низкое нейтральное генетическое разнообразие или исторически малая N_e не всегда свидетельствуют о высоком риске [70]. Если популяция остается достаточно большой для эффективного действия отбора, она может сохранять адаптивный потенциал и избегать накопления как сильно выраженных, так и летальных патогенных мутаций. Более того, такие популяции могут нести меньший мутационный груз по сравнению с исторически крупными популяциями, где рецессивные вредные аллели могут скрываться в гетерозиготном состоянии. При резком сокращении численности исторически крупных популяций возрастает риск выраженной инбредной депрессии вследствие выхода гомозиготных рецессивных патогенных мутаций из гетерозиготного состояния. Интересно, что умеренное, но продолжительное снижение численности может приводить к потере генетического разнообразия, сопоставимой с резким сокращением, но при этом сопровождается меньшим риском инбредной депрессии за счет постепенной генетической чистки. Это позволяет некоторым популяциям с низкой N_e сохранять устойчивость к потенциальным угрозам, особенно если отбор уже устранил патогенные аллели. Подтверждение этому можно найти в исследованиях малочисленных популяций немодельных видов, демонстрирующих стабильность несмотря на ограниченное генетическое разнообразие. Например, изолированные и исторически малочисленные популяции островной лисицы (*Urocyon littoralis*, Baird, 1857) на Калифорнийских островах Чаннел, одного из шести видов семейства Canidae (Fischer, 1817) со статусом NT (Рисунок 3), демонстрируют высокую устойчивость, несмотря на почти полное отсутствие генетической изменчивости [71], и даже тенденцию к увеличению численности

популяции. Оказалось, что длительное существование небольших популяций способствовало снижению частоты патогенных рецессивных аллелей, что объясняет отсутствие признаков инбредной депрессии и стабильность этих популяций [72]. Отсутствие инбридинга при продолжительно низкой N_e и крайне низком генетическом разнообразии также было показано у бурых гиен (*Parahyaena brunnea*, Thunberg, 1820) [73]. Исследование Калифорнийской морской свиньи (*Phocoena sinus*, Norris & McFarland, 1958), самого исчезающего морского млекопитающего, показало, что инбредная популяция сохраняет долгосрочный небольшой размер и необходимую для устойчивости популяции генетическую изменчивость посредством элиминации патогенных аллелей [74,75]. Чрезвычайно низкое генетическое разнообразие с высоким инбридингом также наблюдалось у снежного барса (*Panthera uncia*, Schreber, 1775) из высокогорных регионов Азии, стабильность популяции которого стала возможно благодаря продолжительно низкой N_e , что способствовало снижению мутационного груза посредством элиминации вредоносных аллелей [76]. Но идеальные условия N_e не всегда приводят к устойчивости популяции [77]. Так, исследование сильно инбредной популяции чатемской мухоловки (*Petroica traversi*, Buller, 1872) показало отсутствие явных признаков элиминации летальных аллелей по признаку выживаемости потомства, а также подтвердило, что высокий уровень современного инбридинга потенциально может привести к инбредной депрессии [77]. Геномная эрозия, как следствие нескольких бутылочных горлышек, высокого инбридинга и сохранения патогенных аллелей отмечена у Иберийской рыси (*Lynx pardinus*, Temminck, 1827), чья долгосрочная жизнеспособность крайне снижена из-за потери адаптивной способности [55,63]. Продолжительное негативное влияние инбридинга было показано и в исследовании альпийского горного козла (*Capra ibex*, Linnaeus, 1758), где популяции с признаками инбридинга показали низкий рост численности относительно популяций без инбридинга [61]. Кроме того, было определено, что низкий рост популяции *C. ibex* обоснован накоплением слабо патогенных мутаций, в то время как сильно патогенные мутации были элиминированы [78]. Таким образом, высокое нейтральное генетическое разнообразие само по себе не гарантирует устойчивость популяции к вымиранию, особенно если она сопровождается значительным скрытым мутационным грузом.

Наличие таких примеров стало основой критики традиционных природоохранных подходов для генетического спасения угрожаемых видов, поставив под сомнение универсальность стратегий, основанных на интродукции особей из крупных популяций с высоким генетическим разнообразием [79]. В то же время, некоторые исследователи для подтверждения несостоятельности подходов генетического спасения рассматривают экстремальный пример тяжелой инбредной депрессии, приведшей к почти полному вымиранию популяции серых волков (*Canis lupus*, Linnaeus, 1758) на острове Айл-Ройал в северо-западной части озера Верхнее (Мичиган, США). Эта высокоинбредная популяция численностью не более 50 особей оказалась на грани исчезновения, пока в 1997 году самец волка, пришедший с материка по ледяному мосту, не внес в нее новые уникальные аллели [80–82]. Это временно снизило уровень инбридинга и повысило гетерозиготность до значений, сопоставимых с материковыми популяциями, что стало примером естественного, неконтролируемого генетического спасения [80,81]. Однако высокая репродуктивная успешность этого самца привела к быстрому распространению его генетического материала в популяции [80,81]. В результате уровень инбридинга вновь возрос, что способствовало проявлению рецессивных патогенных аллелей и развитию тяжелой инбредной депрессии [83]. В конечном итоге популяция претерпела крах, сократившись до двух высоко инбредных особей [82,83]. Пример с крахом островной популяции *C. lupus* для демонстрации неэффективности традиционной концепции природоохранной биологии о генетическом спасении видов несостоятелен, поскольку это был неуправляемый, естественный процесс “генетического спасения”: миграция одной высокогетерозиготной особи самца в уязвимую островную популяцию. Однако современные тенденции в области подходов генетического спасения меняются. Исследователи в области природоохранной биологии уже отмечают, что более устойчивые результаты могут быть достигнуты при использовании доноров из популяций с умеренным генетическим разнообразием в которых уже, вероятно, произошла частичная генетическая чистка, но при этом сохраняется достаточный уровень генетического разнообразия для действия направленного отбора и поддержания жизнеспособности реципиентной популяции [59,79].

Некоторые работы критикуют традиционные подходы природоохранной биологии, отмечая очень ограниченное значение нейтрального генетического разнообразия для целей природоохранной биологии, делая больший акцент на функционально значимой генетической изменчивости, поскольку, как отмечается, именно она наиболее информативна для поддержания адаптивной способности [58,71,83]. Тем не менее, крайне сложно разграничить исключительно нейтральные и селективно важные локусы для большинства немодельных видов без предварительной информации [84]. К тому же, если еще возможно смоделировать наиболее ожидаемые изменения окружающей среды в будущем (например, методы моделирования экологических ниш (англ. Environmental Niche Modelling – ENM) или распространения видов (англ. Species Distribution Modelling – SDM)), то маловероятно с точностью предугадать генетический ответ на эти изменения, особенно с учетом временной задержки [85,86], как и предугадать, останется ли локус нейтральным или функционально важным [84]. Кроме того, известно, что нейтральное генетическое разнообразие связано и коррелирует с функциональным разнообразием [59,64,87,88], поскольку потенциальные угрозы устойчивости популяции будут влиять на генетическое разнообразие на уровне всего генома в целом, что включает как нейтральные, так и селективно важные локусы [64]. Несмотря на продолжающиеся активные обсуждения [57,58,64,65,79], существует консенсус в отношении того, что снижение генетического разнообразия может иметь серьезные последствия для долгосрочной жизнеспособности популяций, признавая вариативность его влияния в зависимости от генетического и экологического контекста. Таким образом, очевидно, что оценка генетического разнообразия на полногеномном уровне является важным индикатором потенциального риска для долгосрочной жизнеспособности как для видов с уже угрожаемым статусом, так и для широко распространенных видов, в локальных популяциях которых наблюдается резкое снижение численности. Однако именно такие популяции часто остаются вне фокуса природоохранных исследований, хотя мониторинг их генетического разнообразия может сыграть ключевую роль в предотвращении долгосрочных негативных последствий.

1.2.2 Генетическое разнообразие *Mustelinae*

Генетическое разнообразие видов подсемейства *Mustelinae* ранее оценивалось в основном с использованием молекулярно-генетических данных, обеспечивающих относительно низкое разрешение. В частности, использовались аллозимы, позволяющие изучать вариабельность ферментов, но обладающие ограниченной информативностью; микросателлитные маркеры, полезные для оценки внутривидового разнообразия; отдельные митохондриальные и ядерные маркеры, как цельные, так и фрагментированные, которые, хотя и полезны, часто анализировались в ограниченном объеме. Некоторые исследования комбинировали разные типы данных для более комплексной оценки генетического разнообразия. Однако до широкого применения высокопроизводительного секвенирования такие подходы не позволяли проводить полногеномный анализ, что ограничивало оценки генетического разнообразия *Mustelinae*, хотя для некоторых видов уже доступны оценки на полногеномном уровне [22,24,89].

Подсемейство *Mustelinae*, в настоящий момент, содержит как минимум пять видов с низкой численностью глобальной популяции [26,37,38,40,90]. Одним из них является европейская норка, *M. lutreola*, с присвоенным природоохранным статусом CR [40]. Численность *M. lutreola* крайне мала, вид встречается в различных фрагментированных местах в Европе [40]. В целях восстановления численности и сохранения вида существуют различные программы, включая Европейскую программу по исчезающим видам (англ. European Endangered Species Programme – EEP) и Европейский центр разведения норок в Ильменском природном заповеднике в России [40,91]. Аналогичные инициативы существуют и в Испании, с планами создания центра по сохранению видов во Франции и Румынии [40,91]. Генетическое разнообразие *M. lutreola* оценивалось как с использованием микросателлитных локусов, так и фрагментированных митохондриальных маркеров [92–96]. Исследования определили три существующие популяции: северо-восточная популяция, охватывающая европейскую часть России, Эстонию (включая интродуцированную популяцию острова Хийумаа) и Беларусь; юго-восточную популяцию, распространенную в Румынии; и западную популяцию, охватывающую Францию и Испанию [92–96].

Генетическое разнообразие, оцененное по нуклеотидному разнообразию, разнообразию гаплотипов, аллельному разнообразию и ожидаемой гетерозиготности, было самым высоким в северо-восточной популяции, за которой следует юго-восточная популяция, и самым низким в западноевропейской популяции [92–96]. Позднее, оценка генетической вариабельности была проведена как с использованием полных митохондриальных геномов [97,98], так и комбинированного набора митохондриальных геномов и ядерных маркеров [99]. Благодаря использованию таких данных, удалось установить, что западная популяция обладает значительным гаплотипическим разнообразием, несмотря на более низкое нуклеотидное разнообразие по сравнению с центрально-европейской (Германия) и северо-восточной популяциями [97], а также сопоставимое аллельное разнообразие популяции острова Хийумаа с донорской северо-восточной популяцией, в частности, эстонской субпопуляции, подчеркивая успешность программы сохранения [99].

Другим видом, находящимся под угрозой исчезновения (статус EN) является чернолапый хорек, *M. nigripes* [26]. Современная популяция этого вида характеризуется исключительно низким уровнем генетического разнообразия, что напрямую связано с крайне узким бутылочным горлышком в его недавней популяционной истории [100]. Долгое время *M. nigripes* считался вымершим, пока в 1981 году небольшая популяция не была вновь обнаружена в районе Мититсе (Вайоминг, США) [101,102]. В ответ на это открытие в конце 1980-х годов была разработана и реализована программа сохранения, направленная на предотвращение окончательного исчезновения вида [101,102]. Ситуация осложнялась как низкой плотностью кормовой базы, так и высокой уязвимостью к заболеваниям, что создавало серьезные риски для оставшихся в природе особей [101,102]. Все современные представители вида происходят от всего семи основателей, на основе которых была сформирована программа *ex situ* разведения [101,102]. За последние три десятилетия в неволе было получено более 10 тыс потомков [101,102]. В настоящее время глобальная популяция насчитывает около 650 особей, как в условиях неволи, так и в результате реинтродукций в естественные среды обитания [101,102]. Несмотря на численный рост, генетическое разнообразие остается критически низким, а большая часть особей

несет следы сильного эффекта основателя, высокого уровня инбридинга и признаков инбредной депрессии [100,103–105]. Все существующие оценки генетического разнообразия *M. nigripes* нацелены на оценку успешности программ сохранения [101,102]. Исследования, основанные на данных микросателлитных локусов и отдельных митохондриальных маркерах, указывают на крайне низкую, но поддерживаемую генетическую изменчивость [100,103,106–109]. Современные подходы к сохранению этого вида включают не только управляемое разведение и поддержание *ex situ* популяций, но и генетические и биотехнологические стратегии, направленные на восстановление утерянного генетического разнообразия [110,111]. Среди них применяются методы клонирования исторически сохранившихся образцов, а также редактирования генома с целью увеличения адаптивной способности популяции к инфекционным заболеваниям [110,111]. Эти меры рассматриваются как потенциальные инструменты для смягчения последствий экстремального генетического обеднения и обеспечения долгосрочной устойчивости *M. nigripes*. Недавние отчеты показывают первые успехи в этом направлении [112,113].

Среди видов Mustelinae с ранее определенным угрожаемым статусом, одним из наименее изученных является солонгой (*M. altaica*), отнесенный в категорию NT [37]. Оценки генетического разнообразия вида ограничиваются лишь одним исследованием, использующим один митохондриальный маркер (контрольный регион) в рамках изучения филогеографии вида [114]. По полученным данным, вид состоит из двух клад [114], вероятно соответствующих ранее предложенным подвидам *M. a. altaica* (клада 1) и *M. a. temon* (клада 2), на основе изменчивости краниальных признаков [115]. *M. a. altaica* распространен от предгорий Тянь-Шаня на западе до Хингана и Маньчжурии на востоке, а *M. a. temon* ограничен юго-западной частью ареала [115]. Оценки генетической изменчивости двух клад, по показателям нуклеотидного и гаплотипического разнообразия, были различны [114]. Первая клада характеризовалась высоким гаплотипическим и низким нуклеотидным разнообразием, указывая на признаки бутылочного горлышка и последующего быстрого роста численности с увеличением мутационного груза, как следствие вероятного эффекта основателя, в то время как вторая клада содержала более высокие значения генетического разнообразия [114]. В настоящий момент,

целенаправленных природоохранных программ для сохранения *M. altaica* нет. Вид включен в Красные книги некоторых дальневосточных субъектов России, а также в аналогичные природоохранные списки Индии и Китая [37].

Еще одним видом со статусом NT является японский колонок (*M. itatsi*), долгое время считавшимся одним из подвидов сибирского колонка (*M. sibirica*). Исследования, основанные на митохондриальных данных (включая как контрольный регион, так и полные митохондриальные геномы), показали умеренный уровень генетического разнообразия, как у *M. itatsi*, так и *M. sibirica*, при этом показатели первого стабильно выше, чем у второго [116,117]. Анализ 46 полных митохондриальных геномов из Японии, России, Китая, Тайваня и Южной Кореи выявил наличие выраженной кластеризации и вариации по географическим кластерам. Для *M. sibirica* также доступны более детализированные оценки, полученные на выборке из 65 особей, охватывающей восточную часть Евразии, где наблюдается умеренное разнообразие с четко выраженной структурой покладам [118].

Глобальный природоохранный статус лесного хорька (*M. putorius*) значится как вид, вызывающий наименьшие опасения (статус LC). Однако, в ряде европейских стран он был отнесен к быстро вымирающим видам с соответствующими природоохранными статусами [36,52]. Генетическое разнообразие *M. putorius*, довольно неоднородно и варьируется в локальных популяциях по всей Европе [119]. Тщательнее всего изучена популяция *M. putorius* в Великобритании, она пережила значительное сокращение численности в конце XIX века, вызванное преследованием и отловом, что привело к уменьшению ареала и сохранению небольших изолированных популяций, особенно в Уэльсе. Однако за последние десятилетия численность вида стремительно восстанавливается благодаря прекращению отлова, увеличению кормовой базы и разработанным природоохранным программам [36,120]. С расширением популяции *M. putorius* также возросла частота интрогрессии от одичавших особей *M. p. furo* [22,89,120,121], что стало вероятным фактором постепенного генетического спасения вида [22,89]. Примечательно, что редкий случай адаптивной интрогрессии был также недавно отмечен между домашними собаками и иберийскими серыми волками [122,123]. Исследования, проведенные с использованием микросателлитов,

митохондриальных маркеров и полногеномных данных ресеквенирования, показали, что популяции Великобритании изолированы от материковых популяций [22,89,120,121]. Кроме того, популяция Уэльса не несет признаков интрогрессии от *M. p. furo*, и, вероятно, сохранила предковые уникальные аллели, что имеет значение для природоохранных усилий в этом регионе [89]. В целом, для популяций в Великобритании отмечено общее низкое генетическое разнообразие, высокий инбридинг (Рисунок 4), низкие значения N_e , а также признаки генетического груза [22,89,100,120].

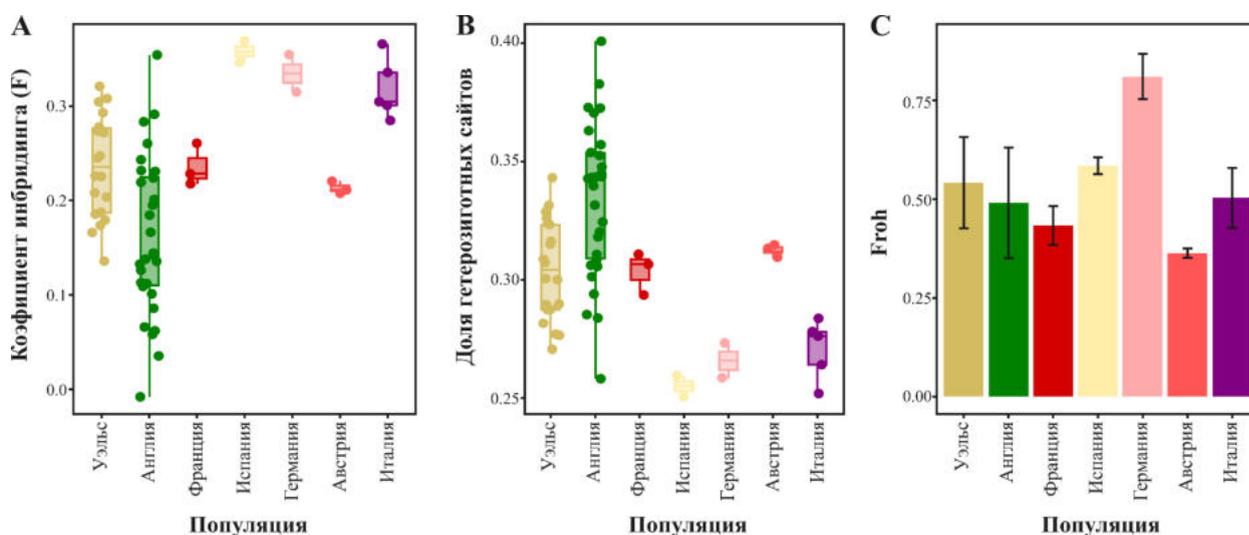


Рисунок 4. Генетическое разнообразие лесного хорька *M. putorius* в популяциях Великобритании и материковой Европы.

Рисунок адаптирован из ранее проведенного исследования (Рисунок S7 из [89]). (A) Коэффициент инбридинга на уровне популяции. (B) Доля гетерозиготных участков. (C) Средний Froh (реализованный коэффициент инбридинга) для каждой популяции.

Аналогичные проблемы с генетическим разнообразием *M. putorius* наблюдаются и в других европейских странах (Рисунок 4). В частности, в популяциях на Пиренейском полуострове оценка генетического разнообразия с использованием микросателлитных локусов показала низкие значения, при этом уровень инбридинга был высоким, но признаки бутылочного горлышка отсутствовали [124]. Оценки генетической изменчивости в других Европейских

странах, таких как Дания, Франция, Германия, Нидерланды, Бельгия, Австрия, Польша, Румыния, Венгрия, Словения, в части России и Турции, также показали низкое или умеренное генетическое разнообразие, оцененное по данным аллозимов, микросателлитов и отдельных митохондриальных маркеров [20,96,125–129], что подчеркивает необходимость прекращения преследования и отлова вида с последующим присвоением природоохранного статуса, особенно в странах Западной Европы [125]. Особо примечательна популяция *M. putorius* в Беловежской пуще на границе Польши и Беларуси. Она характеризуется высоким генетическим разнообразием по данным микросателлитных локусов и фрагментов митохондриального контрольного региона, указывая на потенциальную роль этой популяции в целях генетического спасения других популяций вида по всей Европе [130].

Такой же глобальный природоохранный статус присвоен и степному хорьку (*M. eversmanii*) [27], несмотря на то, что вид быстро исчезает в нескольких Европейских странах [131], сталкиваясь с серьезными угрозами, включая потерю и фрагментацию среды обитания, сокращение кормовой базы, конкуренцию и отравление родентицидами [27,131,132]. В то же время имеющиеся немногочисленные оценки генетического разнообразия, оцененные по данным микросателлитных локусов и митохондриального маркера, хоть и отмечают низкую генетическую изменчивость в Европе [128], в частности в Австрии, Германии, Дании, Румынии, Венгрии и европейской части России, ставят под сомнение тревожные темпы сокращения численности в Европе, предполагая либо отсутствие комплексных исследований, либо быстрое восстановление популяции после резкого сокращения [125]. В Азиатской части ареала оценка генетического разнообразия проводилась лишь в Монголии по данным микросателлитных локусов [100]. Результаты показали высокий уровень наблюдаемой гетерозиготности *M. eversmanii* относительно *M. putorius* в Великобритании и *M. nigripes* в США [100]. В остальных популяциях вида в Азии данные крайне ограничены [119]. Результаты мониторинга численности вида фиксируют резкое сокращение в России [49,133–136].

Среди широко распространенных видов, таких как обыкновенная ласка (*M. nivalis*) и горностаи (*M. erminea*), оценки генетического разнообразия доступны для

отдельных популяций, и по большей части основаны на микросателлитах и отдельных митохондриальных генах, как цельных, так и фрагментированных. Оценки генетического разнообразия на полногеномном уровне доступны лишь для *M. erminea* и близкородственных ему видов американского горноста (*M. richardsonii*) и горноста хайда (*M. haidarum*) (см. раздел *Филогения и систематика: Подсемейство Mustelinae*) [24,25]. *M. erminea* и *M. nivalis* имеют глобальный природоохранный статус LC, с некоторыми оговорками по численности в локальных популяциях [34,35]. Уровень генетического разнообразия этих видов наибольший среди всех оцененных видов в подсемействе Mustelinae. Основываясь на нескольких митохондриальных генах, было определено низкое генетическое разнообразие *M. erminea* в Великобритании по сравнению с популяцией в Ирландии, в последней из которых результаты идентичны оценкам генетической изменчивости в популяциях материковой Европы, также указав на естественную колонизацию *M. erminea* как в Великобритании, так и в Ирландии, но в разное время [137]. Низкую генетическую изменчивость по гаплотипическому разнообразию *M. erminea* в Великобритании удалось определить используя данные контрольного региона мтДНК [138]. Примечательно, что интродуцированная инвазивная популяция *M. erminea* в Новой Зеландии обладала большим генетическим разнообразием, чем ее донорская популяция в Великобритании, что стало следствием вероятного бутылочного горлышка в донорской популяции [138]. Исследования микросателлитов и митохондриальных маркеров показывают, что генетическое разнообразие *M. nivalis* значительно превышает таковое у *M. erminea*. Это наблюдается не только в странах, таких как Дания, Германия и Австрия [128,139], но и в целом практически по всей Европе [140]. Однако внутривидовая генетическая изменчивость *M. nivalis* довольно высока и варьируется от региона к региону. Островные и азиатские популяции имеют заметно меньший уровень генетической изменчивости с низким гаплотипическим и нуклеотидным разнообразием по сравнению с популяциями из материковой Европы, что было показано с использованием как отдельных митохондриальных и ядерных маркеров, и микросателлитов [141–146], так и данных полногеномного ресеквенирования с низким покрытием [147].

Интродукция североамериканского эндемика *N. vison* в Европу была изначально связана с развитием меховой промышленности, но впоследствии привела к его широкому распространению в дикой природе за пределами естественного ареала по всей Евразии [41]. Американская норка проявила все типичные черты инвазивного вида, включая быструю экспансию, высокую адаптивность и негативное воздействие на местные биоценозы [48–52]. Одним из факторов, способствующих успешности *N. vison*, является высокий уровень генетического разнообразия, оцененный с использованием микросателлитов, сохраняется в интродуцированных популяциях в Европе [148–151], несмотря на программы контроля численности вида [41]. Для остальных видов Mustelinae оценки генетического разнообразия либо не проводились (*N. felepei*, *N. africana*, *M. lutreolina*, *M. strigidorsa* и *M. nudipes*), либо крайне ограничены. Так, была определена высокая внутривидовая генетическая изменчивость желтобрюхой ласки (*M. kathiah*) по данным двух митохондриальных маркеров, различая Вьетнамскую популяцию от Китайской [152]. Также, по данным контрольного региона мтДНК и цитохрома-В удалось определить филогеографическую структуру длиннохвостой ласки (*N. frenata*), различая пять крупных клад, распространенных от Канады до Боливии [153].

1.2.3 Показатели генетического разнообразия и способы их оценки

Как было показано в предыдущем разделе, большая часть исследований Mustelinae, содержащих оценки генетического разнообразия, основаны на данных низкого разрешения, оценивающих, в основном, нуклеотидное и гаплотипическое разнообразие. Современные методы и доступность полногеномных данных, открыли новые возможности для оценки генетического разнообразия, позволяя исследовать его на различных уровнях, от отдельных нуклеотидных вариаций до структуры и динамики целых популяций. Анализ гетерозиготности занимает важное место среди методов оценки генетического разнообразия, поскольку позволяет количественно описать вариабельность на уровне отдельных особей и популяций. Под гетерозиготностью обычно понимают долю локусов, в которых у диплоидной особи аллели различны. На полногеномном уровне гетерозиготность часто определяется как доля гетерозиготных однонуклеотидных полиморфизмов

(SNP) от общего числа валидных генотипированных позиций, без учета их распределения по геному. Хотя такая оценка позволяет получить общее представление о генетическом разнообразии, она не отражает пространственную структуру вариабельности вдоль хромосом. В этом отношении более информативен расчет гетерозиготности в скользящих окнах фиксированной длины, что позволяет выявлять участки генома с локально пониженным или повышенным уровнем разнообразия. Особенно важно это при анализе протяженных гомозиготных участков (англ. Runs of Homozygosity, RoH) – регионов, в которых обе гомологичные хромосомы идентичны. Длина таких участков может варьировать от нескольких тысяч до десятков миллионов п.н. Как правило, длинные RoH указывают на недавний инбридинг, тогда как короткие участки отражают более исторические события инбридинга. Для идентификации RoH применяются алгоритмы, которые учитывают плотность SNP-маркеров, минимально допустимую длину гомозиготного блока, а также задают порог на количество допустимых гетерозиготных или пропущенных позиций внутри него. Такие методы позволяют детально охарактеризовать геномные следы инбридинга и оценить уровень гомозиготности на индивидуальном или популяционном уровне.

1.3 Эффективная численность популяций

Эффективная численность популяции (N_e) определяется как размер идеальной популяции, в которой темпы утраты генетической изменчивости и увеличения инбридинга вследствие генетического дрейфа, эквивалентны наблюдаемым в реальной популяции [154]. Этот показатель непосредственно связан с уровнем генетического разнообразия [155], отражающим различия в последовательности и структуре ДНК как между видами, так и между популяциями одного и того же вида [64,156]. Оценка N_e предоставляет информацию об основных эволюционных процессах, формирующих генетическое разнообразие, включая мутации, отбор, поток и дрейф генов [155–157]. N_e служит индикатором влияния генетического дрейфа [155], приводящего к случайным изменениям частот аллелей, снижению генетической изменчивости и, как следствие, к увеличению инбридинга [55,158]. Последствия этого процесса характеризуются утратой или значительным снижением адаптивного потенциала вследствие инбредной депрессии, что, в свою

очередь, приводит к повышению риска вымирания популяций, особенно в условиях быстро меняющейся окружающей среды [57,64–66]. В связи с этим, получение информации о величине N_e , наравне с определением уровня генетического разнообразия, имеет важное значение для оценки эффективности отбора относительно генетического дрейфа, а также оценки степени генетической эрозии, выявления уязвимых популяций и планирования природоохранных мер для их сохранения [57,64]. Однако сама концепция N_e не является тривиальной, что отражается как в существовании различных видов N_e , способах ее оценки и разнообразии типов используемых генетических данных, так и в сложности интерпретации полученных результатов [155,156,159–161].

N_e рассматривается в рамках инбридинга (N_{ei}), дисперсии частоты аллелей (N_{eV}), неравновесия по сцеплению (N_{eLD}), собственного значения (N_{eE}), аддитивной генетической дисперсии (N_{eAV}) и коалесценции (N_{eCo}) [159]. Все эти типы N_e идентичны для изолированной популяции постоянного размера и существенно различаются в популяциях с потоком генов [159]. Следствием разнообразных видов N_e [159], представляющих собой единую концепцию [155,156], стало разработка совершенно разных методологических подходов, оценивающих показатель N_e в разных временных масштабах, как в современном, так и в историческом контексте [162]. Оценка современной N_e предоставляет информацию о нескольких предыдущих поколениях, позволяя определять текущую темпы утраты генетического разнообразия и адаптивного потенциала [162], что особенно важно как для видов, находящихся на грани исчезновения, так и для отдельных популяций с риском критического снижения численности [156]. Так, оценка популяционной истории *M. putorius* в Великобритании показала резкое сокращение N_e в конце 1800-х годов (30-40 поколений назад), сохраняя низкую N_e в течение последующих 100 лет, и постепенно восстанавливаясь лишь с 1960-70-х годов (10-12 последних поколений) [89]. Полученные низкие оценки N_e лесного хорька (*M. putorius*) совпали с продолжительными периодами преследования вида в Великобритании, а начало восстановления N_e – с введением природоохранного законодательства (см. раздел “Генетическое разнообразие и сохранение видов”: “Генетическое разнообразие *Mustelinae*”) [89]. В то время как современную N_e можно оценить не только с использованием косвенных (генетических) методов, но и прямыми

методами, требующими подробных знаний о популяции, историческую N_e возможно оценивать лишь с применением генетических данных [162]. Историческая N_e отображает популяционную историю исследуемого вида за последние сотни, тысячи и даже миллионы лет [162]. Для любого вида возможно реконструировать популяционную историю, описывающую последовательность исторических популяционных событий, поскольку такие события оставляют отчетливые следы в геноме, позволяя получать информацию, например, о продолжительности бутылочного горлышка или интенсивности потока генов [162]. Например, реконструкция популяционной истории двух и более близкородственных видов с неполной репродуктивной изоляцией информирует о процессе видообразования, предоставляя оценки N_e предковых популяций, времени дивергенции и интенсивности потока генов между этими популяциями [162]. Исследование североамериканских популяций *M. erminea* [24], привело к необходимости разделения таксона на три самостоятельных вида (см. раздел “Филогения и систематика”: “Подсемейство *Mustelinae*”) [25], основываясь в том числе и на данных реконструкции исторической оценки эффективной численности популяции [24]. Результаты показали, что позднечетвертичные климатические циклы сформировали кладогенез *M. erminea sensu lato* через эпизодическую изоляцию и контакт, показывая различия в оценке N_e между родительскими формами и потомками [24].

1.3.1 Популяционная история видов *Mustelinae*

Реконструкция популяционной истории видов *Mustelinae* с использованием полногеномных данных крайне ограничены. Такие данные доступны лишь для лесного хорька (*M. putorius*), горностая (*M. erminea*), американского горностая (*M. richardsonii*) и горностая хайда (*M. haidarum*) [22,24,89]. Большая часть результатов популяционной истории основана на данных низкого разрешения, в частности микросателлитах и отдельных митохондриальных и/или ядерных маркерах. Оценки на таком типе данных были проведены в рамках исследования генетического разнообразия видов *Mustelinae* (см. раздел “Генетическое разнообразие и сохранение видов”: “Генетическое разнообразие *Mustelinae*”).

1.3.2 Методы реконструкции популяционной истории

Методы реконструкции популяционной истории включают два основных подхода: анализ спектра частот аллелей (англ. Site Frequency Spectrum – SFS) [163,164] и последовательная марковская коалесценция (англ. Sequentially Markovian Coalescent – SMC) [165–168]. SFS описывает, как часто встречаются разные аллели на полиморфных участках генома в популяции. Это важный источник информации о прошлом популяций, поскольку SFS отражает такие события, как изменения численности, миграции или разделение популяций. Методы, основанные на SFS, работают по принципу сравнения наблюдаемого распределения частот аллелей с ожидаемым, рассчитанным для различных моделей популяционной истории. Обычно для этого используется метод максимального правдоподобия, задача которого подобрать такие параметры модели, чтобы смоделированное SFS было максимально похоже на реальные данные. Ожидаемое распределение может быть получено либо с помощью симуляций, которые моделируют эволюцию генетических линий во времени, либо через аналитические решения, которые рассчитывают изменения частот аллелей по специальным уравнениям. Существует два основных типа методов, различающихся по теоретической основе. Первый тип использует коалесцентную теорию, моделирующую родословные генетических копий в популяции назад во времени [163]. Второй тип основан на теории диффузии, которая описывает изменение частот аллелей как непрерывный процесс [164]. Коалесцентные подходы позволяют гибко учитывать сложные сценарии, но требуют больших вычислительных ресурсов. Методы на основе диффузии работают быстрее при анализе больших данных, но могут быть менее удобными для сложных популяционных моделей.

С увеличением объема полногеномных данных стало очевидно, что традиционные методы анализа вариаций аллелей недостаточно эффективны для реконструкции сложной популяционной истории. В ответ на это были разработаны новые подходы, основанные на объединении теории коалесценции и методов скрытых Марковских моделей [169,170]. Коалесцентная теория описывает процесс объединения родословных линий в прошлом и позволяет устанавливать связь между размерами популяции и временем появления общего предка. При больших

эффективных размерах популяций события объединения происходят реже, а при малых, напротив, чаще. Эта зависимость легла в основу методов, которые восстанавливают динамику изменения численности популяции, анализируя структуру генетических родословных вдоль генома. Для работы с полногеномными данными возникла необходимость учитывать влияние рекомбинации, поскольку разные участки генома могут иметь разные истории коалесценции. Это привело к созданию моделей, в которых изменения родословных вдоль последовательности описываются как скрытый Марковский процесс. Такой подход получил название SMC [171]. Применение этих моделей позволило перейти от глобальной реконструкции одной истории популяции к локальной оценке эволюционных процессов на разных участках генома. Первым из таких методов стала Парная последовательная Марковская коалесценция (англ. Pairwise Sequentially Markovian Coalescent – PSMC) [162], способный восстанавливать изменения численности популяции на основе анализа диплоидного генома лишь одной особи. Он оценивает распределение времени до последнего общего предка для разных участков и на этой основе строит модель изменения эффективной численности во времени. Несмотря на эффективность, подход PSMC имеет ограничения. Метод слабо чувствителен к недавним изменениям численности, поскольку плотность рекомбинаций в недавнем прошлом низка. Кроме того, при наличии структурированной популяции результаты могут отражать не истинные изменения размера популяции, а более сложные процессы, связанные с потоками генов и особенностями структуры. В дальнейшем развитие методов на основе SMC позволило анализировать данные от нескольких особей одновременно, что значительно расширило возможности реконструкции событий разделения популяций и оценки миграций [166,167].

1.4 Филогения и систематика

1.4.1 Семейство Mustelidae

Семейство Mustelidae является самым разнообразным в надсемействе Musteloidea (Fischer von Waldheim, 1817) и во всем отряде Carnivora (Bowdich, 1821). Оно объединяет относительно маленьких хищных млекопитающих,

классификация которых имеет сложную историю, претерпевшую многочисленные таксономические изменения за последнее столетие. Изначально, сходство морфологических признаков привело к разделению семейства на пятнадцать монотипичных подсемейств [172]. Затем, количество подсемейств сократили до пяти полифилетических [16], что очень долго поддерживалось научным сообществом (например, [173]), и стало считаться традиционным. Последующие исследования определили парафилетичность традиционных подсемейств [174,175], на основе чего, классификация сократилась до двух подсемейств [176]. Позднее, в исследование филогенетических связей стали активно внедрять молекулярно-генетические маркеры, включая отдельные митохондриальные и ядерные гены. Наиболее полные филогенетические реконструкции с использованием расширенных молекулярных данных, охватывающих практически все современные виды семейства Mustelidae, поставили под сомнение традиционную классификацию, определив восемь подсемейств [11,12,14]. Несмотря на согласие в количестве подсемейств, уточнение систематики продолжилось, сместив акцент на корректность номенклатуры некоторых из них (например, [177]).

В настоящее время общепринятым считается, что семейство Mustelidae состоит из 8 подсемейств, включающих 21 род, со следующей номенклатурой (Рисунок 5): Mustelinae (Fischer von Waldheim, 1817): роды *Mustela* (Linnaeus, 1758) и *Neogale* (Gray, 1865); Guloninae (Gray, 1825): роды *Eira* (Smith, 1842), *Gulo* (Pallas, 1780), *Martes* (Pinel, 1792) и *Pekania* (Gray, 1865); Taxidiinae (Pocock, 1920): род *Taxidea* (Waterhouse, 1839); Mellivorinae (Gray, 1865): род *Mellivora* (Storr, 1780); Melinae (Linnaeus, 1758): роды *Arctonyx* (Cuvier, 1825) и *Meles* (Brisson, 1762); Helictidinae (Gray, 1865): род *Melogale* (Saint-Hilaire, 1831); Ictonychinae (Pocock, 1921): роды *Galictis* (Bell, 1826), *Ictonyx* (Kaup, 1835), *Lyncodon* (Gervais, 1845), *Poecilogale* (Thomas, 1883) и *Vormela* (Blasius, 1884); Lutrinae (Bonaparte, 1838): роды *Enhydra* (Fleming, 1828), *Hydrictis* (Pocock, 1921), *Lontra* (Gray, 1843), *Lutra* (Brisson, 1762) и *Pteronura* (Gray, 1837).

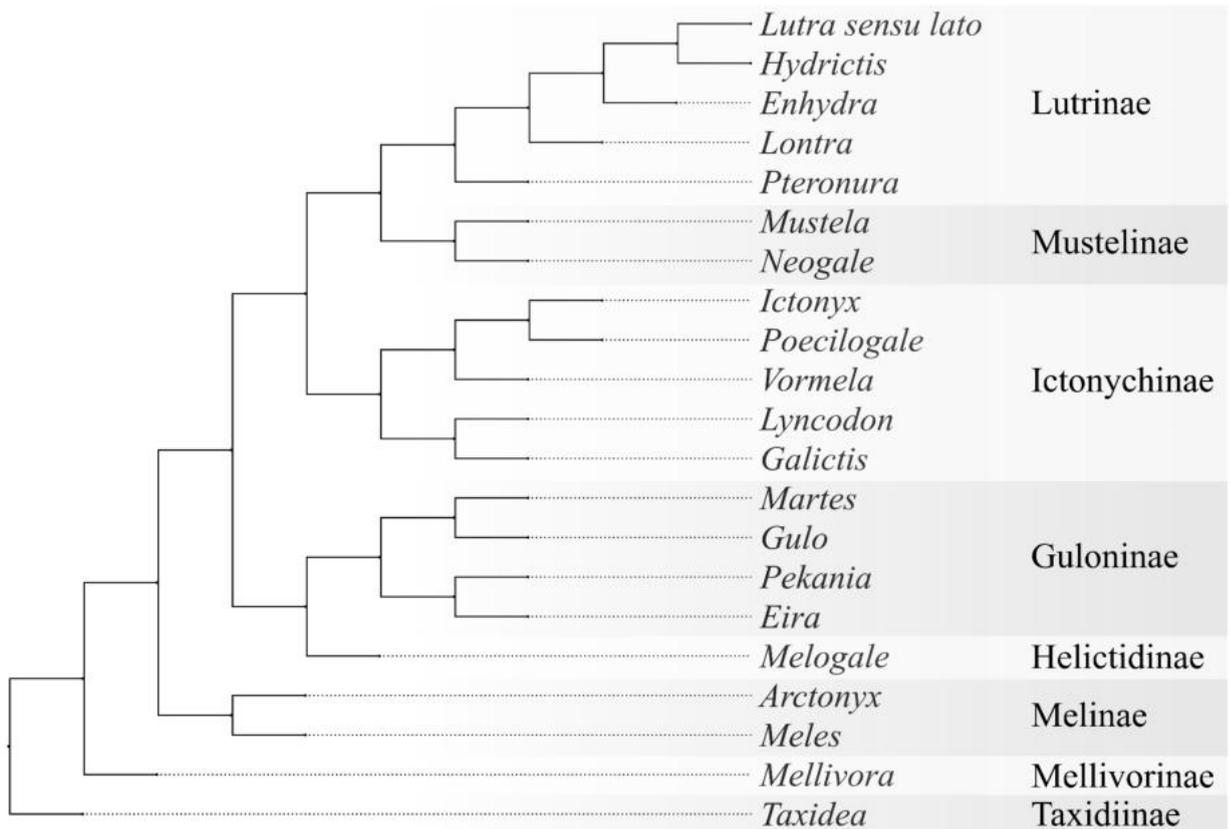


Рисунок 5. Кладограмма семейства Mustelidae, основанная на результатах предыдущих исследований [11,13,15,178].

Род *Lutra* обозначен как *Lutra sensu lato*, поскольку недавнее исследование синонимизировало роды *Aonyx*, *Amblonyx*, *Lutrogale* и *Lutra* в роде *Lutra* [178].

1.4.2 Подсемейство Mustelinae

Подсемейство Mustelinae является самым многочисленным и разнообразным во всем семействе Mustelidae. Долгое время Mustelinae считалось парафилетическим, поскольку к нему относили многих представителей Mustelidae, включая практически всех видов подсемейства Guloninae [174]. Позднее, с использованием расширенного набора молекулярных маркеров, была определена полифилетичность подсемейства [11]. Филогенетические взаимоотношения внутри Mustelinae на протяжении долгого времени не приводили к единому мнению как о количестве родов и подродов, так и о количестве видов. Современная классификация Mustelinae во многом основывается на детальном изучении рода *Mustela*, которое первоначально опиралось на морфологическое сходство, а позднее включило и генетические данные. Наиболее подробная классификация рода

включала сначала 7 подродов (*Mustela* (Linnaeus, 1758), *Neovison* (Baryshnikov & Abramov, 1997), *Putorius* (Cuvier, 1817), *Lutreola* (Wagner, 1841), *Grammogale* (Cabrera, 1940), *Cabreragale* (Baryshnikov & Abramov, 1997) и *Gale* (Wagner, 1841)) [179], а затем 9 подродов (*Mustela*, *Gale*, *Putorius*, *Lutreola*, *Kolonokus* (Satunin, 1911), *Pocockictis* (Kretzoi, 1947), *Grammogale*, *Cabreragale* и *Cryptomustela* (Abramov, 1999)) с вынесением подрода *Neovison* в качестве самостоятельного рода с единственным видом *Neovison vison*, основываясь лишь на морфологических признаках [180]. Последующее филогенетическое исследование, на основе митохондриального маркера цитохрома-В, выявило две хорошо различимые сестринские клады в подсемействе Mustelinae [17]. Первая, названная кладой Нового Света, включала четырех американских эндемиков: длиннохвостую ласку (*Mustela frenata*, позднее *Neogale frenata*) и американскую норку (*Mustela vison*, или *Neovison vison*, позднее *Neogale vison*) из Северной Америки, а также колумбийскую ласку (*Mustela felipei*, позднее *Neogale felipei*) и амазонскую ласку (*Mustela africana*, позднее *Neogale africana*) из Южной Америки. Вторая, клада Старого Света, включала всех остальных евразийских представителей рода *Mustela*. Поскольку первая клада распространилась исключительно в пределах Северной и Южной Америки, отдельно от евразийских видов *Mustela*, было предложено выделить эти четыре вида в отдельный род *Vison* (Gray 1843) [17]. Несмотря на это, номенклатура рода *Vison* не получила широкого признания. Некоторые исследователи продолжили использовать прежнюю номенклатуру *Mustela* (например, [13]), а другие и вовсе предложили в качестве альтернативной номенклатуры для американских эндемиков род *Grammogale* [15]. Позднее, уточненная номенклатура закрепила эти виды в роде *Neogale* [18], а использование полных митохондриальных геномов для реконструкции филогении подтвердило кладу Нового Света [181]. Таким образом, самое многочисленное подсемейство в семействе Mustelidae, в настоящий момент, включает два рода – *Mustela* и *Neogale* (Рисунок 5).

Хотя научное сообщество достигло согласия относительно количества родов в подсемействе Mustelinae, вопрос о числе видов и подвидов остается предметом активных дискуссий. Особенно ярко это проявляется в роде *Mustela*, где систематика многих таксонов требует дальнейшего уточнения. Одним из примеров

успешного определения видового статуса является выделение японского колонка, *M. itatsi*, который долгое время считался подвигом сибирского колонка, *M. sibirica*. Независимость этих двух видов была подтверждена на основе кариотипических [182], морфологических [23], а затем и генетических данных [183]. Среди подвидов *M. sibirica* также было предложено выделить *M. s. subhemachalana* (Hodgson, 1837) в качестве отдельного вида, основываясь исключительно на морфометрической изменчивости краниальных признаков [184], хотя некоторые исследователи подчеркивают необходимость дальнейших исследований с использованием молекулярных данных для подтверждения видового статуса [185]. Схожие таксономические разногласия касаются *M. amurensis* (Ognev, 1930), который был классифицирован в числе самостоятельных видов [186], хотя впоследствии положение вида было уточнено в качестве подвида степного хорька, *M. evermannii* [187].

Особенно сложной остается таксономия обыкновенной ласки, *M. nivalis*, самого маленького хищника в подсемействе, отличающегося высокой фенотипической вариативностью на протяжении всего ареала. На основе различий в краниологических признаках между подвидами *M. nivalis*, было предложено выделить *M. n. rixosa* (Bangs, 1896), *M. n. vulgaris* (Erxleben, 1777), *M. n. eskimo* (Stone, 1900) и *M. n. subpalmata* (Hemprich & Ehrenberg, 1833) в качестве отдельных видов [188,189]. Однако последующие морфометрические исследования поддержали возведение в видовой ранг лишь *M. n. subpalmata* [190]. При этом филогенетический анализ на основе митохондриальных маркеров не выявил генетических различий *M. subpalmata* от *M. nivalis*, поставив под сомнение необходимость разделения [191]. Систематическое положение таксонов *M. russelliana* (Thomas, 1911), *M. tonkinensis* (Björkegren, 1941) и *M. aistoodonnivalis* (Wu & Kao, 1991) также остается неясным. Эти виды были описаны на основе морфологических исследований в Индокитае [192–194], но их статус неоднократно оспаривался. Некоторые исследователи причислили их к подвидам *M. nivalis* [176,195,196], другие предполагают их близость к *M. kathiah*, поддерживая статус независимых видов [197]. При этом, *M. russelliana* и *M. aistoodonnivalis* предлагается рассматривать как сестринские виды, отличающиеся в основном размерами, а *M. tonkinensis* как таксон, близкий к точке разделения *M. kathiah* и *M.*

nivalis [197]. Близость *M. russeliana* и *M. aistoodonnivalis* к *M. kathiah* была поддержана, но в статусе синонимичных видов [185]. Попытка определить таксономический статус с использованием генетических данных, в частности, отдельных ядерных и митохондриальных маркеров, были предприняты для *M. aistoodonnivalis* [198]. Так, было предложено возвести таксон до видового ранга, отметив вместе с тем его близость к *M. erminea*. Несмотря на это, в работе наблюдается проблемы с разрешением топологии как для самой клады *M. aistoodonnivalis*, так и для ранее разрешенных таксонов *Mustela* [198], что, вероятно, связано с использованием данных низкого разрешения.

Одним из известных примеров таксономического пересмотра является реклассификация группы *M. erminea sensu lato*, проведенная на основе комплексного анализа морфологических и генетических данных высокого разрешения. Предпосылки для реклассификации были получены в результате анализов с использованием отдельных ядерных и митохондриальных маркеров, которые очертили, по крайней мере, две основные клады, состоящие из евразийских и североамериканских особей [137,199,200]. Однако топология часто не имела сильной поддержки на уровне клады [199,200]. Лишь недавно *M. erminea* разделили на три разных вида: американского горноста (*M. richardsonii*), горноста хайда (*M. haidarum*) и собственно горноста (*M. erminea sensu stricto*) [25]. Гипотеза о выделении видов изначально была предложена на основе ограниченного набора полногеномных данных с низким покрытием [24], и впоследствии подкреплена анализом расширенного набора митохондриальных геномов [25].

В настоящий момент, подсемейство Mustelinae насчитывает по меньшей мере 19 общепризнанных видов в родах *Mustela* и *Neogale* со следующей номенклатурой (Рисунок 6): *M. altaica* (Pallas, 1811), *M. erminea* (Linnaeus, 1758), *M. eversmanii* (Lesson, 1827), *M. haidarum* (Preble, 1898), *M. itatsi* (Temminck, 1844), *M. kathiah* (Hodgson, 1835), *M. lutreola* (Linnaeus, 1761), *M. lutreolina* (Robinson & Thomas, 1917), *M. nigripes* (Audubon & Bachman, 1851), *M. nivalis* (Linnaeus, 1766), *M. nudipes* (Desmarest, 1822), *M. putorius* (Linnaeus, 1758), *M. richardsonii* (Bonaparte, 1838), *M. sibirica* (Pallas, 1773), *M. strigidorsa* (Gray, 1853), *N. africana* (Desmarest,

1818), *N. felipei* (Izor & de la Torre, 1978), *N. frenata* (Lichtenstein, 1831) и *N. vison* (Schreber, 1777).

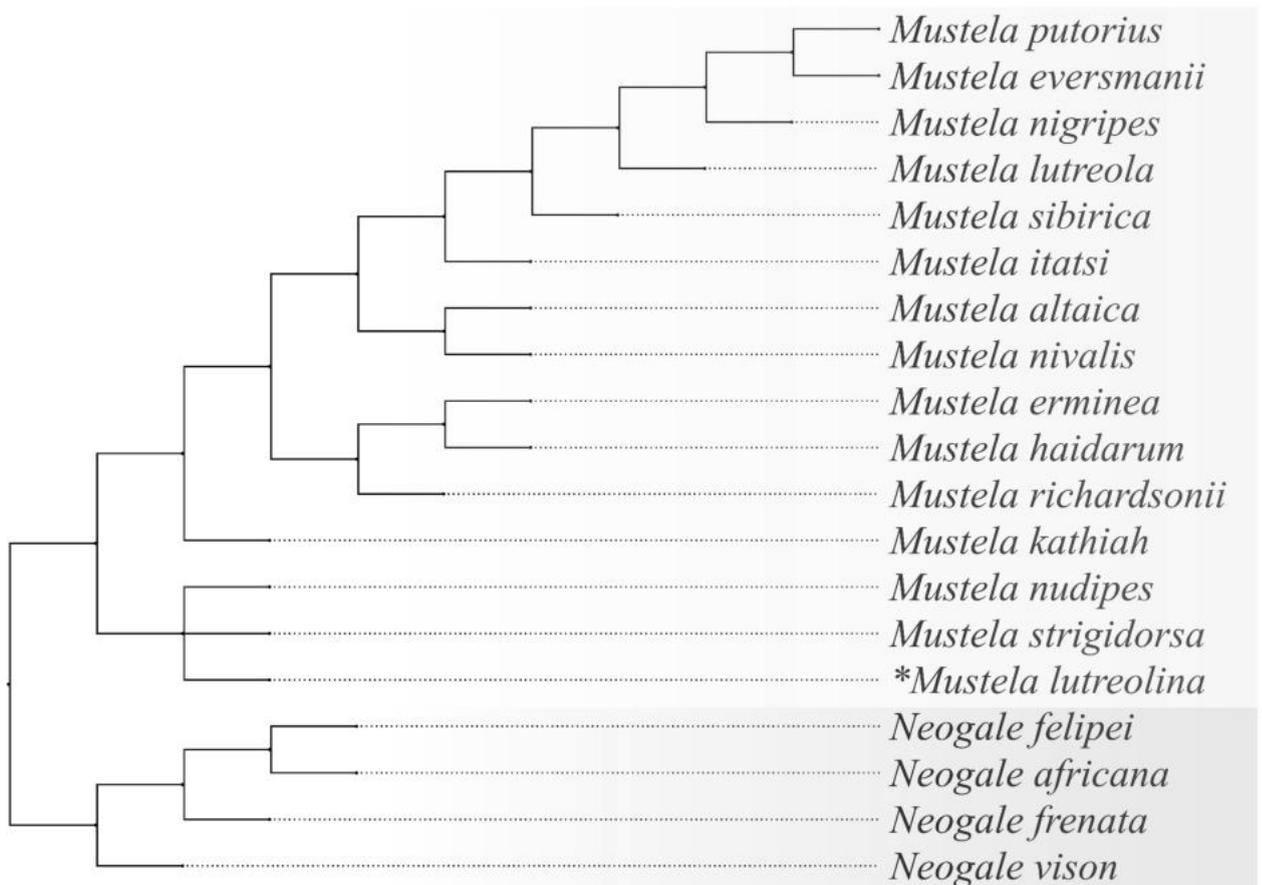


Рисунок 6. Кладограмма подсемейства Mustelinae, основанная на результатах предыдущих исследований [11–13,15].

*Расположение яванского колонка (*M. lutreolina*), одного из тропических видов Индомалайской зоны, является предположительным, поскольку на текущий момент, никаких данных о ее филогенетических связях нет.

1.4.3 Методы и подходы в исследованиях филогении

Эволюционная биология изучает наследственные признаки организмов с целью выявления их эволюционных взаимосвязей, что лежит в основе филогенетической классификации и позволяет исследовать закономерности эволюционного процесса. Филогенетика восстанавливает эволюционную историю таксонов на основе анализа наследуемых признаков, и реконструирует вероятные сценарии их дивергенции от общих предков. Результатом филогенетического

анализа являются деревья, представляющие собой статистически обоснованные гипотезы об эволюционных взаимоотношениях, а не точное отображение реального хода эволюции.

До развития и доступности полногеномного секвенирования, филогенетические исследования Mustelidae, как было показано в предыдущих разделах, основывались, по большей части, на данных низкого разрешения, в частности, отдельных молекулярно-генетических маркерах, включающих как митохондриальные, так и ядерные гены. Этот подход позволил уточнить межвидовые отношения [11,12,14], ранее описанные исключительно на данных морфометрической изменчивости [16,172]. Однако он также не всегда обеспечивал согласованность результатов для отдельных таксонов и групп [11,12,198]. Под несогласованностью или неконгруэнтностью, в данном контексте, обычно понимают расхождения в топологии филогенетических деревьев, полученных на основе разных наборов данных или методов анализа, что может проявляться как на уровне отдельных генов, так и при изучении полных геномов [201]. Современные подходы, использующие полногеномные данные, сформировали филогеномику, которая стала ключевым инструментом в исследовании эволюции различных линий, способствуя лучшему пониманию факторов, приводящих к противоречиям в филогенетических результатах [201]. Филогеномика радикально изменила систематику организмов, разрешая продолжительные споры о взаимоотношениях между видами, и существенно повысила точность представлений об эволюции и классификации видов [202]. Тем не менее, для ряда таксономических групп использование полногеномных данных не привело к разрешению неконгруэнтности, подчеркивая сложность таких исследований даже в масштабе более полного набора ортологичных генов [201].

Неконгруэнтность в филогенетических реконструкциях может быть вызвана как различными биологическими факторами, так и аналитическими ограничениями [201]. Среди биологических процессов чаще всего выделяют неполную сортировку по происхождению, гибридизацию, интрогрессию и влияние гетерозиготности [201,203–205]. Эти процессы близки по последствиям, но имеют различную природу. Неполная сортировка по происхождению (англ. Incomplete Lineage Sorting – ILS) возникает, когда у недавно дивергировавших видов сохраняется

полиморфизм, унаследованный от общего предка. При этом аллели не успевают зафиксироваться в каждом из видов до завершения их быстрой дивергенции, и разные участки генома могут демонстрировать разные схемы родства между видами [204]. В результате получаемые филогенетические результаты могут отражать не истинную историю видов, а случайное распределение предкового генетического разнообразия, создавая существенные сложности для реконструкции филогении [201,204]. В отличие от неполной сортировки по происхождению, которая проявляется исключительно в условиях видообразования, гибридизация как процесс скрещивания между разными видами может происходить в любой момент при контакте генетически различных групп, приводя к появлению потомства со смешанным геномом. Интрогрессия, как частный случай гибридизации, предполагает более устойчивое и длительное внедрение генов одного вида в геном другого через многократные обратные скрещивания гибридов с родительскими формами [203]. В то время как неполная сортировка по происхождению проявляется точечными несоответствиями как результат случайного наследования аллелей, интрогрессия оставляет в геноме характерные блоки чужеродной ДНК, а гибридизация может привести к формированию геномов с существенной долей от обоих родительских видов.

Стандартные методы филогенетического анализа, как правило, предполагают использование гаплоидных последовательностей, что усложняет обработку данных, содержащих значительное число гетерозиготных сайтов. Одним из способов преодоления этой проблемы является реконструкция гаплотипов [205], однако полное фазирование гетерозиготных позиций часто оказывается недостижимым из-за большого числа локусов и низкого качества данных, в частности, недостаточного покрытия [205]. Статистические методы фазирования требуют высокого качества данных и достаточного уровня сцепления локусов, что редко достижимо при высокопроизводительном секвенировании большого числа образцов. На практике гетерозиготные сайты чаще всего либо игнорируются, либо обрабатываются путем случайного выбора одного из аллелей. Хотя современные технологии секвенирования выдают данные о гетерозиготности на уровне отдельных оснований, использование этой информации в филогенетическом контексте остается ограниченным [205–208]. Развитие методов, ориентированных

на явное моделирование полиморфизмов, уже продемонстрировало, что учет гаплотипов способствует повышению точности филогенетических реконструкций, способствуя разрешению неконгруэнтности. Одним из наиболее распространенных способов обработки гетерозиготных сайтов является их кодирование с помощью неоднозначных нуклеотидов по системе Международного союза теоретической и прикладной химии (англ. International Union of Pure and Applied Chemistry – IUPAC) [206–208]. Этот подход позволяет сохранить информацию о гетерозиготности без явного фазирования, а ряд моделей эволюционных замен способны интерпретировать такие коды в процессе построения дерева [209]. Исследования показали, что использование кодов IUPAC способно повысить точность топологий деревьев [205–208]. Однако данный метод имеет ограничения: неоднозначные позиции могут приводить к систематическому удлинению ветвей и, как следствие, к смещению оценок времени дивергенции [205,208]. Альтернативный подход представляет собой метод повторной случайной выборки гаплотипов (англ. Repeat Random Haplotype Sampling – RRHS) [208], при котором для каждой репликации случайным образом выбирается один из возможных аллелей на каждой гетерозиготной позиции, после чего проводится реконструкция дерева. Многократная репликация позволяет интегрировать аллельную неопределенность, обходя невозможность обработки неоднозначных нуклеотидов некоторыми методами множественного выравнивания, и получать консенсусное дерево. Хотя метод RRHS позволяет учесть фазовую неопределенность более полно, он требует значительных вычислительных ресурсов [208]. Кроме того, конкатенация случайных гаплоидных последовательностей может приводить к неправильным топологиям даже при высокой поддержке ветвей, что остается нерешенной проблемой метода [205,210,211]. Таким образом, выбор стратегии обработки гетерозиготных сайтов зависит от целей исследования. При необходимости сохранить информацию о полиморфных позициях, отражающих гетерозиготность или вариабельность внутри таксона, и при отсутствии строгих требований к точной датировке дивергенций, использование кодов неоднозначности IUPAC является обоснованным решением для филогенетической реконструкции. Приоритет на точные оценки времени расхождения, напротив, требует применения более трудоемких подходов, таких как RRHS. Несмотря на определенные ограничения и

отсутствие единого мнения, кодирование гетерозиготных сайтов через неоднозначные нуклеотиды остается в настоящий момент единственным возможным компромиссом между полнотой представления генетической информации и точностью филогенетического анализа.

Хотя выбор подхода к подготовке данных для филогенетического анализа зависит от целей конкретного исследования, общий протокол реконструкции филогенетических деревьев остается неизменным [212,213]. В качестве основы для таких исследований часто используют высококонсервативные однокопийные ортологичные гены, которые можно идентифицировать с помощью различных инструментов, опирающихся как на общедоступные базы данных, так и на поиск *de novo*. Подходы *de novo* идентификации ортологов делятся на методы, основанные на деревьях (например, PhylomeDB [214]), и на графах (например, OrthoFinder [215] и OMA standalone [216]) [213]. Первые обычно обеспечивают более высокую точность, но требуют значительных вычислительных ресурсов и чувствительны к эволюционным процессам, искажающим генные деревья. Методы на основе графов быстрее и масштабируемее. Среди общедоступных баз данных ортологов (например, OrthoMam [217]), наиболее широко используется OrthoDB [218], лежащая в основе таких инструментов для поиска и аннотации ортологов, как BUSCO [219]. После получения набора ортологичных генов, необходимо провести множественное выравнивание для каждого ортолога. Доступные методы делятся на три группы [213]: прогрессивные (например, Clustal [220]), которые быстро строят выравнивание по направляющему дереву; методы, основанные на согласованности (например, T-Coffee [221]), повышающие точность за счет согласования парных выравниваний; и статистические методы (например, PRANK [222]), которые одновременно реконструируют филогенетическое дерево и множественное выравнивание в рамках эволюционных моделей, но требующие больших вычислительных ресурсов. В случае кодирования гетерозиготных вариантов в качестве кодов IUPAC, необходимо опираться на методы выравнивания, способные учитывать неоднозначные нуклеотиды (например, MAFFT [223], комбинирующий все три подхода). Качество полученных множественных выравниваний критически важно для реконструкции филогении. Для удаления переменных и проблемных участков разработан ряд методов (например, trimAl [224]), среди которых Gblocks

[225] является одним из наиболее широко используемых. Он автоматически сохраняет консервативные блоки выравнивания, минимизируя потерю информативных позиций и повышая надежность филогенетического анализа [225].

Методы реконструкции филогении можно разделить на два типа [212,213]. Первый тип методов использует матрицу попарных расстояний между таксонами для построения дерева. Одним из популярных методов этой группы является метод ближайших соседей (англ. Neighbor Joining – NJ), реализованный в различных программах (например, RapidNJ [226]). Эти методы обладают высокой вычислительной эффективностью и могут применяться к большим наборам данных, в том числе содержащим неоднозначные нуклеотиды. Однако их точность сильно зависит от корректности оценки расстояний и предположения о равномерности скоростей эволюции, что делает их чувствительными к эффекту длинных ветвей. Второй тип методов основан на анализе дискретных признаков, используя непосредственно выравнивание последовательностей для оценки различных топологий дерева. Этот тип методов весьма разнообразный, включает методы максимальной экономии (англ. Maximum Parsimony – MP) и правдоподобия (англ. Maximum Likelihood – ML), а также Байесовский вывод (англ. Bayesian Inference – BI). В то время как MP стремится найти дерево, требующее наименьшего числа эволюционных изменений, ML основывается на явной модели молекулярной эволюции и выбирает дерево с наибольшим правдоподобием данных при заданной модели эволюции, а BI вообще рассматривает вероятностное распределение деревьев с учетом априорной информации. Методы реализованы в большом количестве программ, наиболее популярными из которых являются RAxML-NG (часть доступных моделей поддерживает IUPAC коды) [209], IQ-Tree [227], MPBoot [228], MrBayes [229] и BEAST [230].

При анализе данных, полученных из множества генов или локусов, применяются два основных подхода. Первый подход обычно называют методом суперматриц, когда данные по всем локусам объединяются в единую матрицу выравнивания, после чего строится общее дерево. Метод позволяет использовать максимум информации, но предполагает одинаковую эволюционную историю всех локусов, что не всегда соответствует действительности. Второй подход обозначают как метод супердерева, когда сначала строятся отдельные деревья для каждого

локуса, а затем выводится консенсусное дерево. Такой подход позволяет учитывать различия в эволюционной истории отдельных генов, но может приводить к потере части информации, и требует эффективных алгоритмов объединения деревьев (например, ASTRAL [231]).

1.5 Эволюция кариотипа и различия в размере геномов

Отряд Carnivora характеризуется значительным кариотипическим разнообразием (от $2n=30$ у американской норки *Neogale vison*, до $2n=78$ у волка *Canis lupus*), возникшим в результате множественных слияний и разделений хромосом [232]. Кариотипическая эволюция представителей этого отряда хорошо изучена с использованием различных цитогенетических методов. В разное время на основании сравнительного анализа окрашенных хромосом различных видов Carnivora были предложены две версии относительно предкового кариотипа: с диплоидным числом хромосом $2n=42$ [233,234] и $2n=38$ [235–237]. Последующая работа подтвердила, что предковый кариотип Carnivora включал 19 пар хромосом ($2n=38$), основываясь на сравнительных картах хромосом видов группы ластоногих Pinnipedia с использованием флуоресцентной гибридизации *in situ* (англ. Fluorescence in situ Hybridization – FISH) с комбинацией зондов человека (*Homo sapiens*, Linnaeus, 1758), собаки (*Canis familiaris*, Linnaeus, 1758) и каменной куницы (*Martes foina*, Erxleben, 1777) [238]. Диплоидный набор хромосом $2n=38$ широко распространен среди представителей Carnivora, включая наземные (например, пальмовая цивета (*Nandinia binotata*, Gray, 1830)) и полуводные виды (например, речная выдра (*Lutra lutra*, Linnaeus, 1758)) [232], что указывает на раннее возникновение кариотипа $2n=38$ в эволюции Carnivora, сохраняясь у многих потомков без существенных изменений и отражая эволюционную устойчивость в пределах различных экологических ниш.

Считается, что предковый кариотип Mustelidae идентичен кариотипу видов *Martes* с $2n=38$ и совпадает с предковым кариотипом Carnivora [238]. В целом, в пределах семейства Mustelidae, преобладает консерватизм кариотипа с $2n=38$ у большинства видов из различных подсемейств (например, соболь (*Martes zibellina*, Linnaeus, 1758), гризон (*Galictis vittata*, Schreber, 1776), перевязка (*Vormela peregusna*, Guldenstadt, 1770), китайский барсук (*Melogale moschata*, Gray, 1831) и

др.) [232]. Однако некоторые подсемейства демонстрируют значительные хромосомные перестройки, приводящие к вариациям в числе хромосом [232]. Одним из таких примеров являются подсемейство Mustelinae, виды которого демонстрируют значительную кариотипическую изменчивость: в пределах этой группы диплоидное число хромосом варьируется от $2n=30$ у американской норки *N. vison*, до $2n=44$ у горноста *M. erminea* [232].

1.5.1 Кариотипическая эволюция в подсемействе Mustelinae

Вариабельность кариотипа подсемейства Mustelinae связана с повторяющимися событиями хромосомных разделений и слияний, которые сыграли ключевую роль в диверсификации видов. В настоящий момент кариотипические данные доступны для большинства видов *Mustela* и лишь для одного вида *Neogale* [9,152,232,239–241]. До выделения рода *Neogale* из рода *Mustela* (см. раздел “Филогения и систематика”: “Подсемейство Mustelinae”) считалось, что предковый кариотип рода *Mustela* содержит диплоидное количество хромосом $2n=42$, различаясь от предкового кариотипа Mustelidae двумя центрическими делениями (Рисунок 7А) [8,9]. При этом отмечалось, что все виды рода *Mustela*, за исключением американской норки (*N. vison*), на тот момент относящейся к роду *Mustela*, характеризуются наличием еще одного центрического деления с вероятной перичентрической инверсией [8,9]. Результатом этих трех разделений стало формирование кариотипа, идентичного по G-окрашенному кариотипу горноста *M. erminea* ($2n=44$), считавшимся базальным видом по отношению к остальным видам *Mustela* [8]. На момент проведения исследования по кариотипической эволюции, никаких цитогенетических данных о тропических видах *Mustela* доступно не было, как и информации об их филогенетическом расположении в роде. Отчасти, недостаток информации сохраняется, хотя кариотип желтобрюхой ласки (*M. kathiah*) уже доступен, а большая часть филогенетических исследований с использованием как отдельных митохондриальных и ядерных маркеров, так и целых митохондриальных сборок свидетельствуют о базальном расположении *M. kathiah*, белополосой (*M. strigidorsa*) и малайской (*M. nudipes*) ласок к остальным видам *Mustela*. Тем не менее, несоответствие между результатами филогенетических исследований все еще остается (см. раздел

“Филогения и систематика”: “Подсемейство Mustelinae”). В настоящий момент, с учетом уточненной систематики подсемейства [17,18], предковый кариотип Mustelinae может характеризоваться $2n=42$, тогда как предковый кариотип *Mustela* вероятно представлен $2n=44$ (Рисунок 7B) [8,9]. Согласно имеющимся кариотипическим данным, $2n=44$ характерен не только для *M. erminea*, но и для *M. kathiah* и солонгоя (*M. altaica*) [152,232]. Однако точное определение предкового кариотипа *Mustela* и Mustelinae возможно лишь после анализа других тропических видов *Mustela* и подтверждения их базального положения в роде.

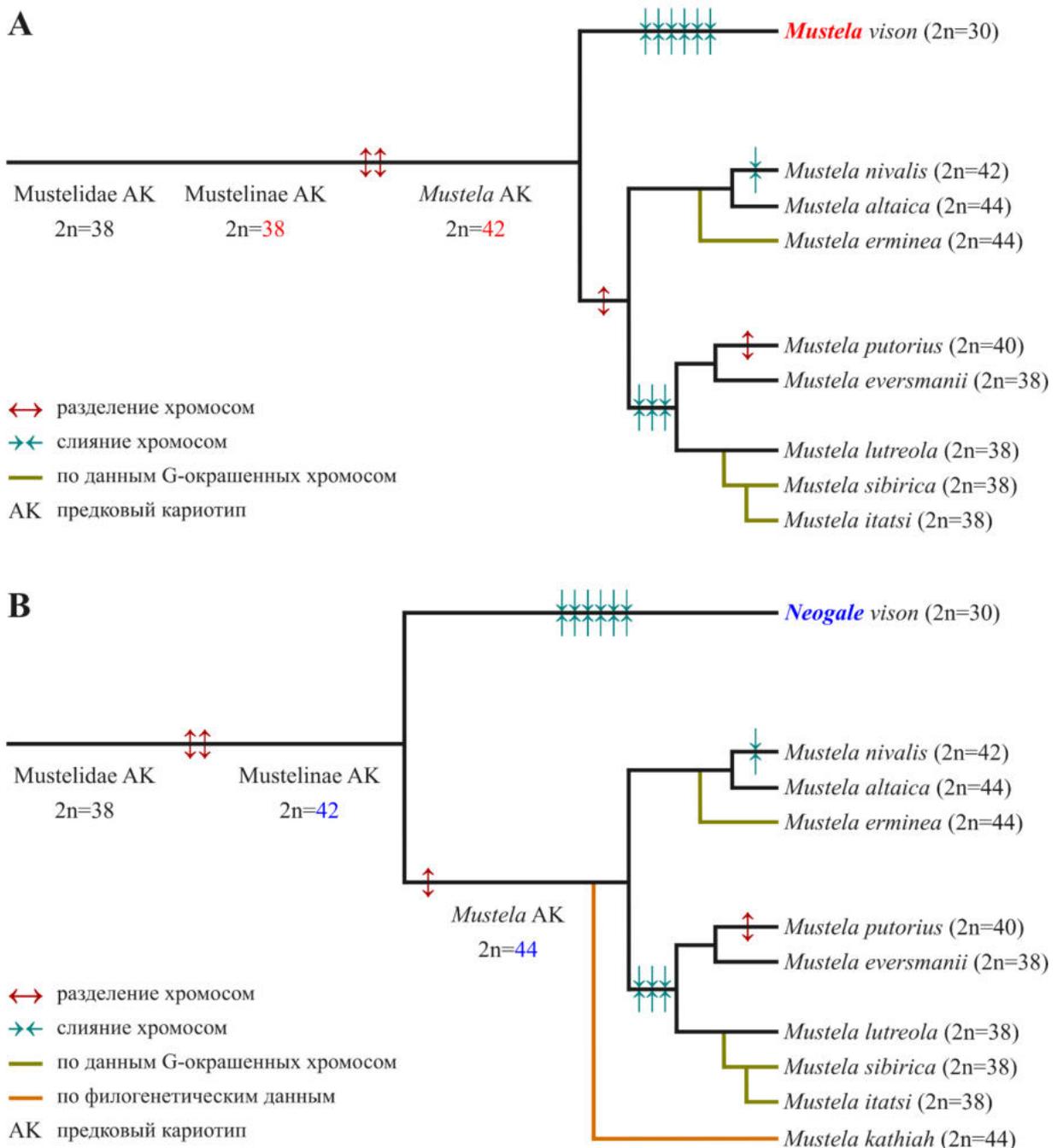


Рисунок 7. Упрощенная версия визуализации эволюции кариотипа в подсемействе Mustelinae из ранее проведенного исследования (Рисунок 7 из [9]).

(А) Исходная упрощенная версия визуализации эволюции кариотипа Mustelinae до выделения американской норки (*Neogale vison*) из рода *Mustela*. (В) Пересмотр полученных ранее результатов с учетом выделения рода *Neogale*. Добавлен пример филогенетического расположения одного из тропических видов *Mustela* (желтобрюхой ласки, *M. kathiah*).

Кариотип горносталя (*M. erminea*) характеризуется наличием больших центромерных блоков гетерохроматина, а солонгоя (*M. altaica*) содержит дополнительные гетерохроматиновые плечи (Рисунок 8) [8,232]. Далее, из предкового кариотипа *Mustela* сформировался кариотип обыкновенной ласки *M. nivalis* ($2n=42$, пример аутопоморфии [9]) за счет одного центрического слияния [8,242]. *M. nivalis* также характеризуется наличием дополнительных гетерохроматиновых блоков на 7 парах аутосом (Рисунок 8) [8,242]. В результате трех центрических слияний предкового кариотипа *Mustela* сформировался кариотип с $2n=38$ (Рисунок 7), характерный для японского (*M. itatsi*) и сибирского (*M. sibirica*) колонков, чернолапого (*M. nigripes*) и степного (*M. eversmannii*) хорьков, и европейской норки (*M. lutreola*) [8,232,239]. Отличия кариотипов этих видов друг от друга также заключается в содержании и локализации гетерохроматина и теломерных блоков, с наименьшим содержанием у *M. sibirica* и *M. lutreola*, и наибольшим у *M. itatsi* [8,9,182]. Кариотип лесного хорька *M. putorius* (и *M. p. furo*) отличается от остальных видов *Mustela* с $2n=38$, реверсивным центрическим разделением, что сформировало $2n=40$ (Рисунок 7) [8–10,243,244]. Для других видов *Mustela*, в частности видов белополосой (*M. strigidorsa*) и малайской (*M. nudipes*) ласк и яванского колонка (*M. lutreolina*), никаких данных о кариотипе нет. Учитывая базальное расположение *M. strigidorsa* и *M. nudipes* по отношению к остальным видам *Mustela* согласно результатам филогенетических исследований [11–13,15], вполне вероятно, что диплоидное число хромосом этих видов будет идентично *M. kathiah* и *M. erminea* ($2n=44$).

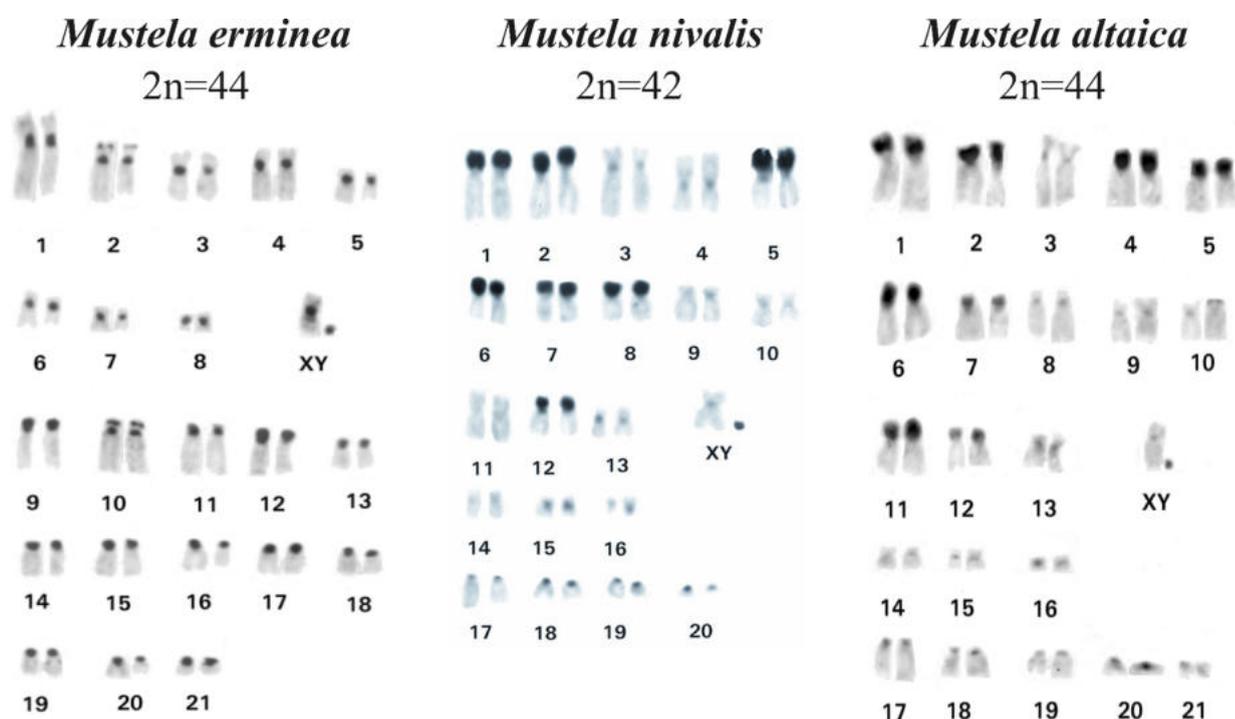


Рисунок 8. Пример содержания крупных гетерохроматиновых блоков (темные участки хромосом) в С-окрашенных кариотипах горностая (*M. erminea*), обыкновенной ласки (*M. nivalis*) и солонгоя (*M. altaica*).

Кариотипы получены из Атласа хромосом млекопитающих (англ. Atlas of Mammalian chromosomes) [232], с изменениями.

Род *Neogale*, с точки зрения кариотипической эволюции, описан лишь американской норкой (*N. vison*), кариотип которой был сформирован за счет 6 центрических и центромерно-теломерных слияний хромосом предкового кариотипа Mustelinae (Рисунок 7) [8]. Является ли кариотип $2n=30$ общим для всех видов *Neogale* пока не ясно, поскольку в настоящий момент для длиннохвостой (*N. frenata*), амазонской (*N. africana*) и колумбийской (*N. felipei*) ласок отсутствуют как кариотипические данные, так и сборки геномов хромосомного уровня. Примечательно, что предложение о необходимости выделения *N. vison* из рода *Mustela* было высказано основываясь на результатах исследования эволюции кариотипа *Mustela*, задолго до проведения тщательных филогенетических анализов [8].

1.5.2 Гетерохроматин и вариация размеров генома

Как было рассмотрено в предыдущем разделе, для видов Mustelinae характерно наличие полностью гетерохроматиновых плеч на изначально акроцентрических хромосомах (пример по трем видам на Рисунке 8), а его количество варьируется от вида к виду, влияя на размер генома [8,10]. Известно, что гетерохроматиновые блоки состоят из повторяющихся последовательностей, в основном тандемно-организованных повторов [245]. Цитогенетические данные свидетельствуют о том, что эухроматиновая часть генома относительно стабильна у всех видов Mustelidae и составляет 2.5-3 пг, а наблюдаемые различия в размерах генома, как предполагается, связаны с вариациями в содержании гетерохроматина [10]. Виды с минимальным содержанием гетерохроматина, такие как европейская норка (*M. lutreola*), сибирский колонок (*M. sibirica*), соболь (*M. zibellina*), лесная куница (*M. martes*, Linnaeus, 1758) и росомаха (*Gulo gulo*, Linnaeus, 1758) ($13.4\% \pm 4.7\%$), имеют размер генома 3.1-3.2 пг, в то время как у видов с существенным гетерохроматином (Рисунок 8), таких как *M. nivalis* ($34.5\% \pm 3.2\%$), размер генома достигает 4.5 пг [10]. У других видов Mustelinae, таких как *M. eversmannii*, *M. putorius*, *M. erminea* и *N. vison*, содержание гетерохроматина составляет $20.6\% \pm 2.2\%$, $22.7\% \pm 3.4\%$, $22.8\% \pm 3.5\%$ и $25.4\% \pm 4.7\%$, соответственно [10].

Корреляция между содержанием гетерохроматина и размером генома общеизвестна, но получение надежных оценок относительно вклада в общий размер генома различных типов повторов, содержащихся в гетерохроматине, представляется довольно сложной задачей. Некоторые исследования ставят под сомнение прямую взаимосвязь между содержанием повторов и размером генома у эукариот [246]. Другие, напротив, подтверждают взаимосвязь, путем проведения крупнейшего на сегодняшний день исследования содержания повторов в 248 геномах плацентарных млекопитающих [247]. Благодаря этой работе, было определено, что виды, имеющие большой размер генома, содержат преимущественно LINE повторы, в то время как виды с относительно небольшим размером генома в основном содержат ДНК-транспозоны. Так, например, из проанализированных видов семейства Mustelidae, *M. putorius* с размером генома 2.4 млрд п.н. содержит 42.79% мобильных генетических элементов, из которых 22.15%

- LINE, 10.76% - SINE, 5.56% - LTR, 4.16% - ДНК-транспозоны, 0.07% - RC; калан (*Enhydra lutris*, Linnaeus, 1758) с размером генома 2.45 млрд п.н. имеет 43.59% ТЕ, из которых 23.22% - LINE, 10.57% - SINE, 5.62% - LTR, 4.02% - ДНК-транспозоны, 0.06% - RC; бразильская выдра (*Pteronura brasiliensis*, Gmelin, 1788) с размером генома 2.6 млрд п.н. содержит 40.57% ТЕ, из которых 21.21% - LINE, 9.86% - SINE, 5.27% - LTR, 4.09% - ДНК-транспозоны, 0.07% - RC; медоед (*Mellivora capensis*, Schreber, 1776) с размером генома 3.1 млрд п.н. содержит 48.60% ТЕ, из которых 29.03% - LINE, 10.18% - SINE, 5.27% - LTR, 3.97% - ДНК-транспозоны, 0.07% - RC [247].

2 Материалы и методы

2.1 Входные данные

Создание клеточных культур, выделение ДНК и приготовление библиотек было выполнено сотрудницами ИМКБ СО РАН к.б.н. П. Л. Перельман, к.б.н. В. Р. Беклемишевой и Н. А. Сердюковой. Клеточные линии были получены из УНУ “Криобанк культур клеток” Института молекулярной и клеточной биологии СО РАН. Биоматериал разных образцов был предоставлен Т. М. Бульонковой, А. С. Мухачевой, к.б.н. В. В. Пановым, д.б.н. А. В. Абрамовым, к.б.н. И. М. Охлопковым, к.б.н. М. М. Сидоровым, В. Зелепухиным и Dr. K. Zub.

Для получения сборок геномов хромосомного уровня были использованы первичные линии клеток фибробластов самца белополосой ласки *M. strigidorsa* (MSTR1m, происхождение: Куанг Нам, Вьетнам) и самца обыкновенной ласки *M. nivalis* (6 пассаж первичной линии клеток фибробластов ушного хряща особи MNIV1m, из Новосибирска, Россия). Для создания сборки генома скаффолдного уровня мы использовали замороженную мышечную ткань самца сибирского колонка *M. sibirica* (MSIB1m (E19), происхождение: Республика Саха, Россия). Для полногеномного ресеквенирования *M. nivalis*, *M. erminea*, *M. sibirica* и *M. putorius* ДНК была выделена как из мышечной ткани, так и из первичных линий клеток фибробластов. Выделение ДНК было проведено согласно стандартному фенол-хлороформному протоколу [248]. Выделенная ДНК была фрагментирована на приборе Covaris для достижения желаемого размера вставки, а библиотеки были получены с помощью набора TruSeq DNA PCR-Free kit (Illumina, Inc., Сан-Диего, Калифорния, США). Для геномных сборок на уровне хромосом были созданы библиотеки Hi-C в соответствии с официальным протоколом [249]. Все подготовленные библиотеки были секвенированы парными прочтениями длиной 150 п.н. на платформе Illumina NovaSeq 6000. Для образца *M. strigidorsa* также была подготовлена библиотека Oxford Nanopore Technologies с использованием набора SQK-ULK114, которая была секвенирована в проточной ячейке 10.4.1 PromethION с тройной загрузкой.

Данные ресеквенирования доступны в NCBI BioProject под номером PRJNA1146985. Полученный набор данных, в сочетании с общедоступными

данными, состоял из 50 полногеномных образцов, представляющих 10 видов Mustelinae. Подробное описание данных полногеномного ресеквенирования приведено в Приложении 1.

2.2 Сборка геномов

Получение и улучшение сборок геномов было проведено совместно с к.б.н. Сергеем Федоровичем Кливером (*M. strigidorsa* и *M. nivalis*) и Dr. Jose H. Grau Jiroulou (*M. sibirica*). Псевдохромосомные сборки геномов степного (*M. eversmannii*) и лесного (*M. putorius*) хорьков были получены при помощи RagTag v2.1.0 [250] с параметрами по умолчанию. Сборка *M. eversmannii* основана на ранее полученных нашей научной группой сборки скаффолдного уровня *M. eversmannii* (GCA_963422785.1) и сборки хромосомного уровня чернолапного хорька, *M. nigripes* (GCF_022355385.1, или musNig1_HiC, DNAZoo) [239]. Сборка *M. putorius* основана на сборке *M. putorius* скаффолдного уровня (GCA_902207235.1) и сборке хромосомного уровня домашнего хорька, *M. p. furo* (MusPutFur1.0_HiC, DNAZoo).

2.2.1 Сборка генома *Mustela strigidorsa*

Геном самца белополосой ласки *M. strigidorsa* (GCA_048197275.1) был собран с использованием данных Illumina, Oxford Nanopore и Hi-C. Из данных Oxford Nanopore были удалены последовательности адаптеров с помощью Porechop v0.5.0 [251], отключив автоматическое определение адаптеров (опция "--ab_initio"), поскольку в тестовых запусках с этой опцией, наблюдалось удаление/обрезка последовательностей, специфичных для видов Mustelidae. Далее данные Oxford Nanopore были отфильтрованы по качеству: были сохранены только прочтения со средней оценкой качества выше 7, после чего с каждого конца прочтения было обрезано по 30 п.н. с помощью инструмента Chopper v0.8.0 [252]. Сначала была сгенерирована черновая версия сборки генома из одной парной PCR-free библиотеки Illumina с использованием сборщика w2rap-contigger [253]; более подробное описание приведено в [254]. На втором этапе полученная черновая сборка, используя фильтрованные данные Oxford Nanopore, была проскаффолдена в более длинные скаффолды с использованием инструмента SAMBA (скрипт *samba.sh* с параметром "--m 2500") [255] из пакета MaSuRCA v4.1.0 [256]. Ошибки,

связанные с длинными прочтениями Oxford Nanopore, были исправлены с помощью программы полировки POLCA (входит в тот же пакет MaSuRCA) [257] и данных Illumina. Затем данные Hi-C были выровнены на откорректированную промежуточную сборку генома с использованием Juicer v1.6 [258], после чего была выполнена сборка на уровне хромосом с применением пайплайна 3D-DNA v210623 [259]. Ручная коррекция сборки генома хромосомного уровня проводилась в Juicebox v2.16.00 [254]. В завершение, разрывы в сборке были закрыты с использованием SAMBA (скрипт *close_scaffold_gaps.sh* с параметром “-m 2500”) и прочтений Oxford Nanopore, после чего были проведены вторая и третья итерации полировки.

2.2.2 Сборка генома *Mustela nivalis*

Общедоступная черновая сборка генома обыкновенной ласки *M. nivalis* на уровне скаффолдов (GCA_019141155.1) [147] была улучшена до хромосомного уровня (GCA_048197165.1) с использованием данных Hi-C секвенирования. Прежде всего, на основе покрытия и сходства последовательностей, были выявлены гаплотипические дубликаты в черновой сборке при помощи программы *purge_dups* v1.2.6 [260]. Регионы, в которых более 90% последовательности было вовлечено в гаплотипическую дубликацию, были удалены. Затем, был проведен поиск потенциальных сайтов рестрикции для ферментов *Csp6I* и *MseI* при помощи скрипта *generate_site_positions.py* из пакета Juicer. После этого Hi-C данные были выровнены на фильтрованную черновую сборку генома с помощью Juicer v1.6. Полученное выравнивание было использовано для скаффолдинга генома при помощи 3D-DNA v210623 с параметрами по умолчанию. Ручная коррекция сборки была проведена в Juicebox v2.16.00.

2.2.3 Сборка генома *Mustela sibirica*

Для создания черновой сборки генома сибирского колонка *M. sibirica* скаффолдного уровня (GCA_048197585.1), основанной на парных прочтениях Illumina образца E19 (SRR30226579), был использован сборщик *w2rap-contigger* с параметрами по умолчанию. Далее, псевдохромосомная сборка генома была получена с помощью программы RagTag v2.1.0 [250] с параметрами по умолчанию,

используя в качестве референса общедоступную сборку генома *M. erminea* хромосомного уровня (GCF_009829155.1).

2.3 Парные полногеномные выравнивания и сопоставление сборок геномов с кариотипами

Для определения номенклатуры хромосомных скаффолдов в полученной сборке генома обыкновенной ласки *M. nivalis* (GCA_048197165.1) были проведены парные полногеномные выравнивания (англ. Whole-Genome Alignment – WGA) сборки с общедоступными хромосомными сборками близкородственных видов: *N. vison* (GCF_020171115.1), *M. lutreola* (GCF_030435805.1) и *M. erminea* (GCF_009829155.1). Для определения номенклатуры хромосомных скаффолдов в сборке генома *M. strigidorsa* было выполнено WGA только с геномом *M. erminea* (GCF_009829155.1). На начальном этапе во всех сборках геномов были идентифицированы тандемные и диспергированные повторы с использованием программ Tandem Repeats Finder v4.09.1 [261] с параметрами “2 7 7 80 10 50 2000 -1 10”, WindowMasker v1.0.0 [262] с параметрами по умолчанию, и RepeatMasker v4.1.6 [263] с параметром “-species carnivora”. Анализ с использованием Tandem Repeats Finder и RepeatMasker проводился в контейнере Dfam TETools v1.88.5 (<https://github.com/Dfam-consortium/TETools>). Затем найденные повторы в каждой сборке генома были замаскированы индивидуальной маской с помощью BEDTools v2.31.0 [264], используя опцию “-soft”. Полученные маскированные сборки были использованы для WGA. Индексация маскированных сборок проводилась с помощью инструмента lastdb из пакета LAST v1519 [265] с параметрами “-c -u YASS -R11”, а само выравнивание с помощью lastal из того же пакета с параметрами “-R11 -f MAF”. Результаты WGA были визуализированы с использованием скрипта *dotplot_from_last_tab.py* из программного пакета MAVR v0.97 (<https://github.com/mahajrod/MAVR>).

Номера хромосом были присвоены хромосомным скаффолдам сборки *M. nivalis* на основе ранее принятой номенклатуры [232], а для сборки *M. strigidorsa* – на основе синтении с *M. erminea*. Для этого результаты WGA были сопоставлены с общедоступными данными Zoo-FISH (зонды *N. vison* против хромосом *M. nivalis* и *M. lutreola* [9]) и G-окрашенными кариотипами указанных видов [232]. Всем

хромосомным скаффолдам были присвоены соответствующие номера хромосом с префиксом “chr” (Приложения 2 и 3).

2.4 Множественное полногеномное выравнивание и определение синтенных блоков

Для реконструкции и анализа синтенных блоков были использованы сборки геномов хромосомного уровня (Таблица 1).

Таблица 1. Сборки геномов хромосомного уровня, использованные в анализе синтенных блоков.

Вид	Семейство	2n	Идентификатор сборки	Источник	Публикация
<i>Homo sapiens</i>	Hominidae	46	GCF_000001405.40	NCBI	[266]
<i>Canis familiaris</i>	Canidae	78	GCF_011100685.1	NCBI	[267]
<i>Enhydra lutris</i>	Mustelidae	38	ASM228890v2_HiC	DNAZoo	-
<i>Martes foina</i>	Mustelidae	38	mfoi.min_150.pseudohap2.1_HiC	DNAZoo	[268]
<i>Neogale vison</i>	Mustelidae	30	GCF_020171115.1	NCBI	[269]
<i>Mustela nigripes</i>	Mustelidae	38	musNig1_HiC	DNAZoo	[239]
<i>Mustela nivalis</i>	Mustelidae	42	GCA_048197165.1	NCBI	Это исследование
<i>Mustela strigidorsa</i>	Mustelidae	44	GCA_048197275.1	NCBI	Это исследование
<i>Mustela erminea</i>	Mustelidae	44	GCF_009829155.1	NCBI	-
<i>Mustela lutreola</i>	Mustelidae	38	GCF_030435805.1	NCBI	[270]
<i>Mustela putorius furo</i>	Mustelidae	40	MusPutFur1.0_HiC	DNAZoo	-

На первом этапе для каждой сборки был выполнен поиск консервативных ортологических генов с использованием программы BUSCO v5.6.1 [219] с базой

данных `mammalia_odb10.2024-01-08` из OrthoDB v.10.1 [218]. На основе полученных результатов BUSCO было реконструировано филогеномное дерево методом максимального правдоподобия (англ. Maximum Likelihood – ML), реализованного в программе IQ-TREE v2.2.0 [227], с параметром автоматического выбора наилучшей модели “-m TESTNEW” и “-bb 1000” для генерации 1000 ультрабыстрых бутстреп-реплик. Для построения дерева использовался пайплайн BuscoClade v1.7 (<https://github.com/tomarovsky/BuscoClade>). Множественное полногеномное выравнивание всех маскированных сборок геномов (см. предыдущий раздел “Парные полногеномные выравнивания и сопоставление сборок геномов с кариотипами”) было выполнено при помощи инструмента Progressive Cactus v2.8.0 [271] на основе ранее полученного филогенетического дерева в формате newick и с параметрами по умолчанию. Блоки синтении были извлечены из полученного множественного выравнивания с помощью программы halSynteny v2.2 [272] с параметрами “--minBlockSize 50000 --maxAnchorDistance 50000”. Множественное выравнивание и извлечение синтенных блоков было выполнено Dr. Sergei F. Kliver. Для визуализации результатов использовался скрипт `draw_macrosynteny.py` из программного пакета MACE v1.1.32 (<https://github.com/mahajrod/MACE>) с параметром “--min_len_threshold 1000000”, позволяющим отобразить только инверсии и транслокации длиной не менее 1 млн п.н.

Для локализации центромерных регионов в анализируемых сборках геномов (Таблица 1), были подготовлены парные WGA (см. предыдущий раздел “Парные полногеномные выравнивания и сопоставление сборок геномов с кариотипами”) для каждого вида Mustelidae на сборки геномов *Canis familiaris* (UU_Cfam_GSD_1.0) и *Homo sapiens* (GRCh38.p14). Определение положения центромерных регионов основывалось на сравнительном анализе данных WGA, результатов синтении и ранее опубликованных данных G-бэндинга исследуемых и/или близкородственных видов [9,232,239–241,273]. Подробный алгоритм определения координат центромер представлен в [274]. Локализация центромер с использованием ранее опубликованных цитогенетических данных проводилась совместно с к.б.н. П. Л. Перельман.

2.5 Реконструкция хромосомных перестроек и определение предкового кариотипа

Для всех выявленных слияний и разделений хромосом из результатов определения синтенных блоков (см. предыдущий раздел “Множественное полногеномное выравнивание и определение синтенных блоков”) была создана бинарная матрица признаков, в которой строки соответствовали идентификаторам перестроек, а столбцы – видам; возможные состояния признака обозначались как наличие (Y) или отсутствие (N) перестройки. Реконструкция предковых состояний во внутренних узлах дерева, полученного методом ML, была выполнена с использованием модели цепи Маркова с непрерывным временем, реализованной в пакете ape v5.8 (функция *rerootingMethod*, модель “SYM”) [275]. В зависимости от предсказанных вероятностей состояния “N” (PN) узлы классифицировались как “N” ($PN \geq 0.7$), “Y” ($PN \leq 0.3$) или “U” (неопределенное состояние, $0.3 < PN < 0.7$). Так как система координат была основана на сборке генома *M. strigidorsa* (в анализе обозначена как “MSTR”, GCA_048197275.1), это могло привести к смещению признаков в матрице из-за перестроек специфичных для этого генома. Поэтому для каждого признака проверялось, соответствует ли корневой узел состоянию “Y” в результатах реконструкции. В таких случаях состояние признака инвертировалось из “Y” в “N” и наоборот как для внутренних узлов, так и для листьев дерева. Система координат реконструкции предковых хромосомных перестроек была основана на геноме белополосой ласки *M. strigidorsa*, поскольку этот вид занимает базальное положение в филогенетическом дереве по отношению ко всем остальным проанализированным видам *Mustela*, а также является наиболее удобной системой координат, поскольку относительно других видов хромосомы этого вида участвуют только в слияниях, но не в разделениях.

2.6 Оценка качества и фильтрация данных, определение размера геномов

Баркоды были удалены из сцепленных прочтений 10X Genomics (образец 10X_mn *M. nivalis*) с помощью программы EMA v0.6.2 [276]. Контроль качества необработанных и фильтрованных прочтений был проведен с использованием программ FastQC v0.12.0 [277], KrATER v2.5 [278] и GenomeScope v2.0 [279].

Распределения 23-меров фильтрованных прочтений были подсчитаны с помощью Jellyfish v2.3.0 [280] с параметрами “-m 23 -s 30G” для команды jellyfish count и “-l 1 -h 100000000” для jellyfish histo, а затем визуализированы с помощью KrATER с параметрами “-m 23 -u 1” для оценки возможных аномалий и признаков контаминации. Оценка размера геномов и покрытия полногеномных прочтений была осуществлена при помощи KrATER и GenomeScore2 в диплоидном режиме при длине k-мера равной 23. Проверка данных на контаминацию была выполнена с помощью Kraken v2.1.3 [281] и кастомной базы данных, включающей последовательности “archaea”, “bacteria”, “viral”, “human”, “fungi”, “plant” и “protozoa”, загруженные из базы NCBI RefSeq 10 мая 2023 года. Кроме того, для каждого вида в базу данных была добавлена соответствующая сборка генома из NCBI RefSeq; при отсутствии таковой – сборка генома близкородственного вида (Таблица 2). Обрезка адаптеров и фильтрация по качеству полногеномных прочтений была проведена в два этапа: с первоначальной обрезкой на основе k-меров больших фрагментов адаптера с помощью Cookiecutter [282], и последующей обрезкой оставшихся коротких фрагментов и фильтрации по качеству с использованием Trimmomatic v0.39 [283] с параметрами “ILLUMINACLIP:TruSeq2-PE.fa:2:30:10:1 SLIDINGWINDOW:8:20 MINLEN:50”.

Таблица 2. Список используемых сборок геномов для проверки данных на контаминацию.

Вид	Идентификатор сборки	Публикация сборки
<i>Mustela nivalis</i>	GCA_019141155.1 (<i>M. nivalis</i>)	[147]
<i>Mustela strigidorsa</i>	GCF_009829155.1 (<i>M. erminea</i>)	-
<i>Mustela erminea</i>	GCF_009829155.1 (<i>M. erminea</i>)	-
<i>Mustela sibirica</i>	GCF_009829155.1 (<i>M. erminea</i>)	-
<i>Mustela eversmanii</i>	GCA_963422785.1 (<i>M. eversmanii</i>)	-
<i>Mustela nigripes</i>	GCF_022355385.1 (<i>M. nigripes</i>)	[239]
<i>Mustela putorius</i>	GCA_902207235.1 (<i>M. putorius</i>)	-
<i>Mustela putorius furo</i>	GCA_011764305.2 (<i>M. p. furo</i>)	-

<i>Neogale vison</i>	GCF_020171115.1 (<i>N. vison</i>)	[269]
----------------------	-------------------------------------	-------

Статистическая оценка и целостность используемых в работе геномных сборок была выполнена с помощью программы QUAST v5.0.2 [284]. Оценка качества геномных сборок по биологически значимым консервативным ортологичным группам была проведена с помощью BUSCO v5.6.1 [219] с использованием баз данных OrthoDB v.10.1: *mammalia_odb10.2024-01-08*, *laurasiatheria_odb10.2024-01-08* и *carnivora_odb10.2024-01-08* [218]. В качестве инструментов для поиска и аннотации ортологичных генов были использованы Metaeuk v6.a5d39d9 [285] и HMMER v3.3.2 [286].

2.7 Случайная выборка и выравнивание полногеномных прочтений

Покрытие данных полногеномного ресеквенирования, оцененное по распределению 23-меров после фильтрации от низкокачественных и технических последовательностей, значительно варьировало. Чтобы избежать смещений, связанных с такими различиями в покрытии, все данные были нормализованы до целевого уровня покрытия равного $\sim 12x$, так как схожее покрытие было характерно для большинства образцов. Доля выборки рассчитывалась как отношение целевого покрытия ($12x$) к исходному покрытию образца. Если эта доля составляла ≥ 0.8 , то подвыборка такого образца не проводилась. Для случайной подвыборки был использован скрипт *reformat.sh* из пакета BBmap v38.96 [287], с указанием доли выборки через параметр “*samplerate=*”. Полногеномные прочтения были выровнены на соответствующие сборки геномов при помощи BWA v0.7.17-r1188 [288] с параметрами по умолчанию. Программный пакет Samtools v1.18 [289] был использован для базовых манипуляций с выравниваниями, включая сортировку, фильтрацию по качеству, маркирование дубликатов и индексирование. Покрытие генома по результатам выравнивания было рассчитано при помощи программы Mosdepth v0.3.3 [290] с параметрами по умолчанию.

2.8 Определение координат псевдоаутосомного региона и поиск генетических вариантов

Для корректного указания гаплоидной части X-хромосомы самцов при поиске генетических вариантов были определены координаты псевдоаутосомного региона (англ. Pseudoautosomal Region – PAR) во всех образцах самцов с использованием скрипта *pseudoautosomal_region.py* из программного пакета Biocrutch (<https://github.com/tomarovsky/Biocrutch>). Алгоритм определения PAR, основанный на покрытии, подробно описан в [291,292].

Генетические варианты были выявлены при помощи Bcftools v1.18 [293] с параметрами “-d 250 -q 30 -Q 30 --adjust-MQ 50 -a AD,INFO/AD,ADF,INFO/ADF,ADR,INFO/ADR,DP,SP,SCR,INFO/SCR -O u” для *bcftools mpileup*, и параметрами “--ploidy-file --samples-file --group-samples - -m -O u -v -f GQ,GP” для *bcftools call*. Координаты PAR были заданы через параметр “--ploidy-file”, а идентификаторы образцов с указанием пола через параметр “--samples-file”. Генетические варианты с низким качеством были удалены при помощи командой *bcftools filter* с параметрами “-S . -O z --exclude 'QUAL < 20.0 || (FORMAT/SP > 60.0 | FORMAT/DP < 5.0 | FORMAT/GQ < 20.0)””. На основе оценки покрытия выравниваний (см. предыдущий раздел “Случайная выборка и выравнивание полногеномных прочтений”) были созданы индивидуальные маски для каждого образца с помощью скрипта *generate_mask_from_coverage_bed.py* из пакета MAVR v0.97 с параметрами “-x 2.5 -n 0.33”. Эти маски использовались для удаления генетических вариантов из участков, где покрытие превышало 250% или было ниже 33% от медианного покрытия генома. Маскирование выполнялось с использованием BEDTools v2.31.0 с параметрами по умолчанию. Фильтрованные и замаскированные генетические варианты для каждого образца были разделены на гетерозиготные и гомозиготные однонуклеотидные полиморфизмы (SNP) и инделы с помощью *bcftools filter* с параметрами “-i 'TYPE="snp"””, “-i 'TYPE="indel"””, “-i 'FMT/GT="het"””, “-i 'FMT/GT="hom"””. Гетерозиготные SNP были подсчитаны в скользящих окнах размером 1 млн п.н. с шагом в 100 тыс п.н. Полученные результаты были визуализированы на тепловых картах с помощью скрипта

draw_variant_window_densities.py из набора программных инструментов MACE v1.1.32.

Участки гомозиготности (англ. Runs of Homozygosity – RoH) были определены на основе предварительно рассчитанной плотности гетерозиготных SNP в окнах 100 тыс п.н. с шагом в 10 тыс п.н. Подробное описание алгоритма определения RoH приведено в [291]. Координаты RoH были найдены для всех аутосом, половые хромосомы были исключены из анализа. Визуализация участков RoH на хромосомах была осуществлена с помощью скрипта *draw_features.py* из пакета MACE v1.1.32.

2.9 Классификация образцов *Mustela erminea sensu lato*

Для анализа популяционной структуры и интрогрессии у образцов *M. erminea* и *M. richardsonii* были использованы фильтрованные и замаскированные SNP, расположенные в аутосомах PAR. Финальная маска была создана на основе ранее полученных индивидуальных масок покрытия для каждого образца. Процедура состояла из двух этапов: сначала с помощью BEDOPS v2.4.40 [294], были пересечены индивидуальные маски для каждой пары образцов, после чего все пересечения были объединены. Получившийся трек маскировки включал сайты с избыточным (>250%) или недостаточным (<33%) покрытием как минимум у двух образцов. Фильтрованные и замаскированные SNP дополнительно были отфильтрованы при помощи PLINK v1.9 [295], а именно были исключены генетические варианты с 100% отсутствием генотипов среди всех образцов (параметр “--geno 0”). Далее была проведена фильтрация SNP с высоким уровнем сцепления (англ. Linkage Disequilibrium – LD) в скользящих окнах по 50 SNP с шагом в 10 SNP при пороговом значении $r^2 = 0.7$ (параметр “--indep-pairwise 50 10 0.7”). Анализ главных компонент (PCA) был проведен в PLINK v1.9 (опция “--pca”). Оценка глобального уровня интрогрессии была выполнена с помощью ADMIXTURE v1.3.0 [296] для значений K (числа популяций) от 2 до 5, причем для каждого значения K анализ был повторен трижды. Результаты были визуализированы при помощи rpng v1.5 [297]. Для случая K=2 была проведена локальная оценка интрогрессии с целью определения участков генома с признаками смешанного происхождения. Сборка генома *M. erminea* была разделена

на скользящие окна длиной 1 млн п.н. с шагом в 100 тыс п.н. с анализом интрогрессии независимо для каждого окна.

2.10 Реконструкция популяционной истории

Популяционная история была реконструирована с использованием программного пакета Pairwise Sequentially Markovian Coalescent (PSMC) v0.6.5 [298] с параметрами “-N25 -t15 -r5 -b -p ‘4+25*2+4+6’”, примененными к наборам данных как с включением, так и с исключением половых хромосом. Генетические варианты были идентифицированы с использованием более ранней версии Samtools v0.1.19 (совместимой с PSMC), с параметром качества выравнивания “-C 50” для samtools mpileup и параметром поиска генетических вариантов “-c” для bcftools view. Диплоидные консенсусные последовательности были созданы с помощью *vcfutils.pl vcf2fq* из Samtools, при этом минимальные (“-d”) и максимальные (“-D”) значения покрытия было рассчитано индивидуально для каждого образца как медианное покрытие генома, деленное на 3 (для “-d”), и медианное покрытие, умноженное на 2.5 (для “-D”). Варианты, расположенные в участках с покрытием за пределами указанного интервала были отброшены. Половые хромосомы были также удалены из анализа. Последовательности в fasta-подобном формате были получены при помощи *fq2psmcfa* с минимальным порогом качества нуклеотидов “-q20”. Для начальной процедуры бутстреппинга последовательности были разделены на более короткие сегменты с использованием *splitfa*; для каждого образца было задано 100 бутстреп-реплик (параметр “-b”). Подготовка файлов для визуализации была выполнена с использованием скрипта *psmc_plot.pl* с параметром “-R”. Исходя из значений, указанных для видов Mustelinae, включенных в Красную книгу угрожаемых видов МСОП, были скорректированы времена генерации (“-g”): 3 года для относительно мелких видов (*M. nivalis*, *M. erminea* и *M. richardsonii*) и 4 года для более крупных (*M. putorius*, *M. sibirica*, *M. strigidorsa*, *M. nigripes*, *M. eversmannii* и *N. vison*). В качестве опорного значения μ (скорости мутаций, параметр “-u”) было использовано 4.64×10^{-9} замен на поколение с нижней (2.94×10^{-9}) и верхней (7.37×10^{-9}) границами доверительного интервала [299].

2.11 Филогеномный анализ

Для всех образцов полногеномного ресеквенирования были созданы альтернативные сборки геномов на основе соответствующих референсных сборок геномов исследуемых видов и ранее идентифицированных фильтрованных и замаскированных SNP (см. раздел “*Определение координат псевдоаутосомного региона и поиск генетических вариантов*”). Инделы в этом анализе не учитывались. Первоначально, индексированные сборки геномов с помощью *samtools faidx* от Samtools v1.18 [289] и *picard CreateSequenceDictionary* от GATK v4.4.0.0 [300], и индексированные файлы с SNP для каждого образца с помощью *IndexFeatureFile* от GATK, были поданы на вход инструменту *FastaAlternateReferenceMaker* от GATK, для создания альтернативных сборок геномов с указанием параметра “--use-iupac-sample” для учета гетерозиготных SNP в виде неоднозначных нуклеотидов по системе IUPAC. Полученные сборки, а также исходные референсные геномы были использованы для идентификации консервативных однокопийных ортологов с помощью программы BUSCO v5.6.1 и базы данных *mammalia_odb10.2024-01-08* из OrthoDB v10.1. Для построения филогенетических деревьев были подготовлены два набора данных: (1) полный набор, включающий все полногеномные образцы и сборки геномов; (2) набор с исключением всех идентифицированных гибридных особей (см. раздел “*Классификация образцов *Mustela erminea sensu lato**”), а также сборок геномов и половых хромосом. Множественное выравнивание последовательностей было выполнено с помощью MAFFT v7.490 [223], корректно обрабатывающий IUPAC символы, после чего была проведена фильтрация гипервариабельных и плохо выровненных регионов с использованием Gblocks v0.91b [225]. Длина множественного выравнивания после фильтрации составила 11 067 417 п.н. Филогеномные деревья были построены методом ML, реализованного в RAxML-NG v1.2.2 [209] с использованием модели GTGTR4 с указанием 1000 бутстрап реплик. Альтернативная филогенетическая реконструкция была выполнена с использованием ASTRAL-III v5.7.1 [301] на основе набора отдельно реконструированных генетических деревьев с использованием RAxML-NG. Для уменьшения шума мы применили фильтрацию, сжимая узлы с поддержкой

бутстрепа ниже 70% перед выводом видового дерева. Полученные деревья были визуализированы с помощью ETE Toolkit v3.1.2 [302]. Все деревья были укоренены на сборку генома каменной куницы, *Martes foina* (mfoi.min_150.pseudohap2.1_HiC, DNAZoo). Для анализа использовался пайплайн BuscoClade v1.7. Матрица генетических расстояний была получена с использованием метода NJ, реализованного в RapidNJ v2.3.3 [226].

2.12 Сборка митохондриальных геномов и филогенетический анализ

Для построения филогенетического дерева на основе митохондриальной ДНК, были получены митохондриальные геномы для всех полногеномных образцов, включенных в исследование, за исключением образцов *M. p. furo*, *N. vison* и *M. nigripes*, для которых митохондриальные геномы были загружены из базы данных NCBI GenBank. Общий список 149-ти образцов, использованных в анализе, представлен в Приложении 4. Первоначально для каждого образца была получена случайная выборка прочтений длиной в 20 млн п.н. с использованием набора инструментов Seqtk v1.4 (r122) (<https://github.com/lh3/seqtk>). Затем подвыборки прочтений были обработаны с помощью MitoZ v3.6 [303] для извлечения митохондриальных прочтений, сборки митохондриальных геномов и аннотации полученных сборок. Программа MitoZ запускалась в режиме “all” с параметрами “--clade Chordata --genetic_code 2 --assembler megahit --requiring_taxa Chordata”. После сборки митохондриальных геномов в анализ были включены все доступные в базе данных NCBI сборки, соответствующие поисковому запросу ““Mustelinae”[Orgn] AND (mitochondrial OR mitochondrion OR mitochondrion complete genome) AND 10000:20000[SLEN]” от 31 октября 2023 года. Эти данные были проверены вручную на корректность. Ориентация последовательностей для каждого образца была проверена и, при необходимости, исправлена с использованием Unipro UGENE v50.0 [304]. Множественное выравнивание последовательностей было выполнено с помощью MAFFT v7.490, после чего гипервариабельные и плохо выровненные участки фильтровались с использованием trimAl v1.4.1 [224] с параметрами “-automated1” и “-nogaps”. Длина выравнивания до и после фильтрации составила 18050 п.н. и 15793 п.н., соответственно. Филогенетическое дерево было реконструировано методом максимального

правдоподобия с использованием IQ-TREE v2.2.0 с автоматическим подбором наилучшей модели замещения нуклеотидов при помощи ModelFinder [305]. Надежность дерева оценивалась с помощью 1000 ультрабыстрых бутстрап реплик. В качестве внешней группы использовался митохондриальный геном *Martes foina* (NC_020643.1). Полученное дерево было визуализировано с помощью ETE Toolkit v3.1.2.

3 Результаты

3.1 Сборки геномов хромосомного уровня и связь с кариотипами

Используя данные Hi-C секвенирования, мы улучшили общедоступную сборку генома обыкновенной ласки *M. nivalis* (GCA_019141155.1) до хромосомного уровня (доступно в NCBI под номером GCA_048197165.1), а также впервые создали сборку генома хромосомного уровня для белополосой ласки *M. strigidorsa* (GCA_048197275.1) (Рисунок 9). Сборка генома *M. nivalis* включает 21 хромосомных скаффолдов (Рисунок 9А), что соответствует гаплоидному набору хромосом в опубликованном кариотипе этого вида ($2n=42$, Рисунок 8) [232]. Нумерации хромосом в полученной сборке генома *M. nivalis* идентична номенклатуре в кариотипе этого вида: для сопоставления мы использовали результаты WGA сборки *M. nivalis* на сборки близкородственных видов (американской норки, *N. vison*, GCF_020171115.1, $2n=30$; европейской норки, *M. lutreola*, GCF_030435805.1, $2n=38$), ранее полученные результаты Zoo-FISH зондов на основе хромосом *N. vison* на хромосомы *M. lutreola* и *M. nivalis* [9], а также опубликованные G-окрашенные кариотипы этих видов [232]. Несовпадений между результатами WGA и доступными цитогенетическими данными для сборки *M. nivalis* выявлено не было. После идентификации, все хромосомные скаффолды были отнесены к соответствующим хромосомам с использованием префикса “chr” (Приложение 2).

В сборке генома *M. strigidorsa* мы обнаружили дополнительную (относительно *M. nivalis*) пару хромосом с общим числом $2n=44$ (Рисунок 9В), что аналогично общедоступному кариотипу *M. erminea* (Рисунок 8) [232]. Различие в числе хромосом между *M. nivalis* и *M. strigidorsa*/горностаем (*M. erminea*) связано со слиянием chr14 и chr16 у *M. nivalis* относительно этих двух видов (Рисунок 9С). Как по результатам WGA (Приложение 3), так и по результатам реконструкции синтенных блоков (Рисунок 9С), для хромосом *M. strigidorsa* и *M. erminea* мы выявили полное соответствие один к одному, поэтому мы перенесли нумерацию хромосом *M. erminea* на хромосомы *M. strigidorsa*.

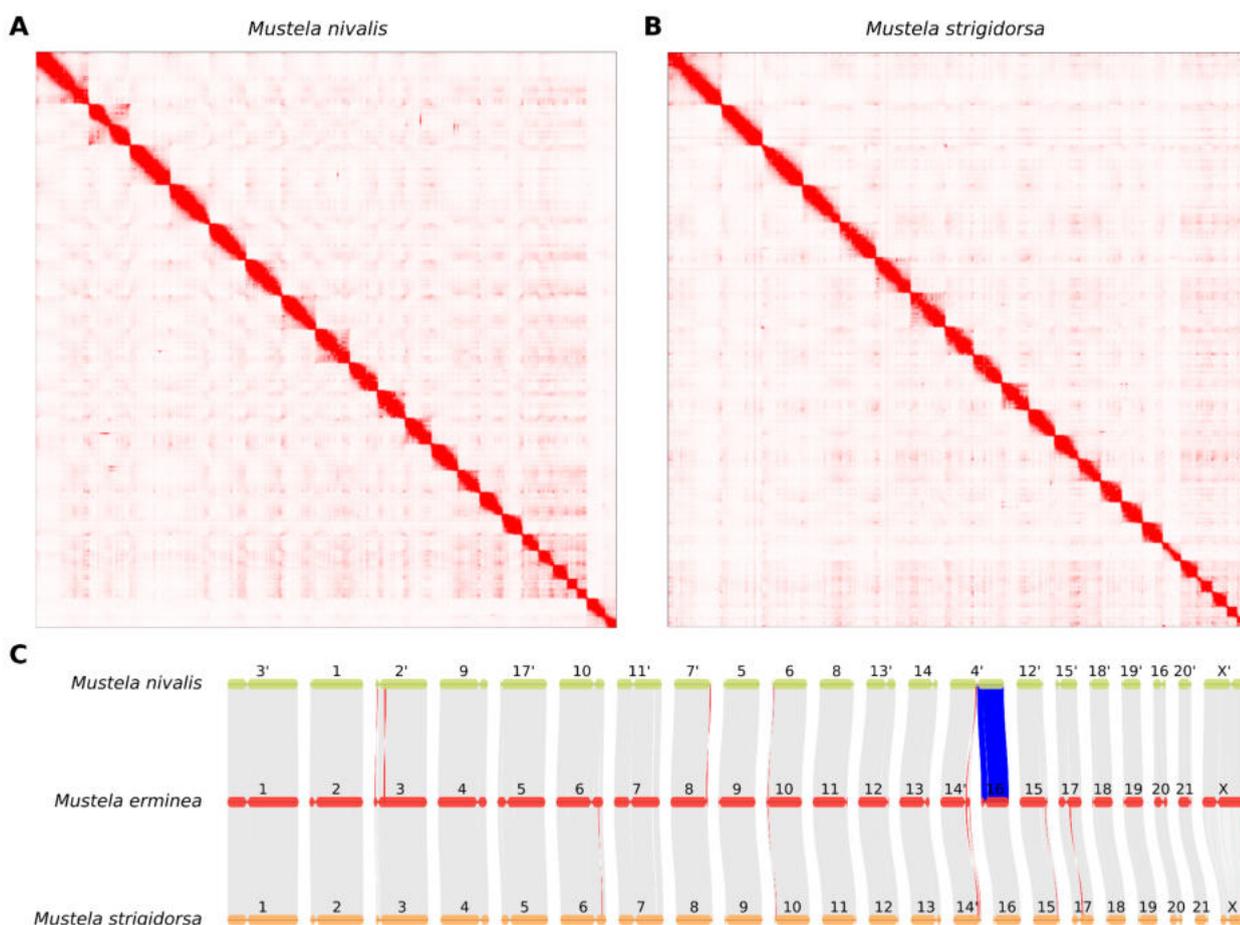


Рисунок 9. Карта плотности Hi-C контактов и синтения полученных сборок геномов обыкновенной (*M. nivalis*) и белополосой (*M. strigidorsa*) ласок со сборкой генома горностая, *M. erminea*.

(А) Карта плотности Hi-C контактов сборки генома *M. nivalis* с 21 хромосомой. (В) Карта плотности Hi-C контактов сборки генома *M. strigidorsa* с 22 хромосомами. (С) Синтения на макроуровне между сборками *M. strigidorsa*, *M. erminea* и *M. nivalis*. Инверсии размером более 1 млн п.н. и слияния/разделения хромосом выделены красным и синим цветом, соответственно. Хромосомы, отмеченные штрихом ('), обратно-комплементарны. Локализация центромер определена на основе анализа сравнительных карт G-окрашенных хромосом.

Общая длина сборок геномов *M. nivalis* и *M. strigidorsa* составляет 2.42 млрд п.н. и 2.45 млрд п.н., соответственно (Приложение 5). Примечательно, что длина геномных сборок отличается от оценок размера генома на основе распределения 23-меров (Приложение 6): 3.21 млрд п.н. для *M. nivalis* и 3.34 млрд п.н. для *M. strigidorsa*. Размеры сборок геномов сопоставимы с размерами для остальных

видов Mustelinae, включенных в анализ: от 2.41 млрд п.н. для *M. sibirica* до 2.68 млрд п.н. для *N. vison* (Приложение 5). Значения N50 *M. strigidorsa* (115.1 млн п.н) и *M. nivalis* (138.4 млн п.н.) также сопоставимы со значениями для других сборок (от 130.15 млн п.н. до 220.3 млн п.н., в зависимости от вида, Приложение 5). Оценка целостности сборок геномов по содержанию консервативных ортологичных генов BUSCO по базе данных Mammalia (2024-01-08, всего 9226 генов) для сборок *M. strigidorsa* и *M. nivalis* показывает 94.6% и 96% цельных и однокопийных генов, и лишь 3.9% и 2.9% отсутствующих генов, соответственно (Рисунок 10 и Приложение 7). Сборки геномов хромосомного уровня для других видов Mustelinae также показали высокое качество по показателям целостности, с цельными и однокопийными генами от 94.4% до 96.4%, и отсутствующими генами от 2.6% до 3.8% (Рисунок 10 и Приложение 7).

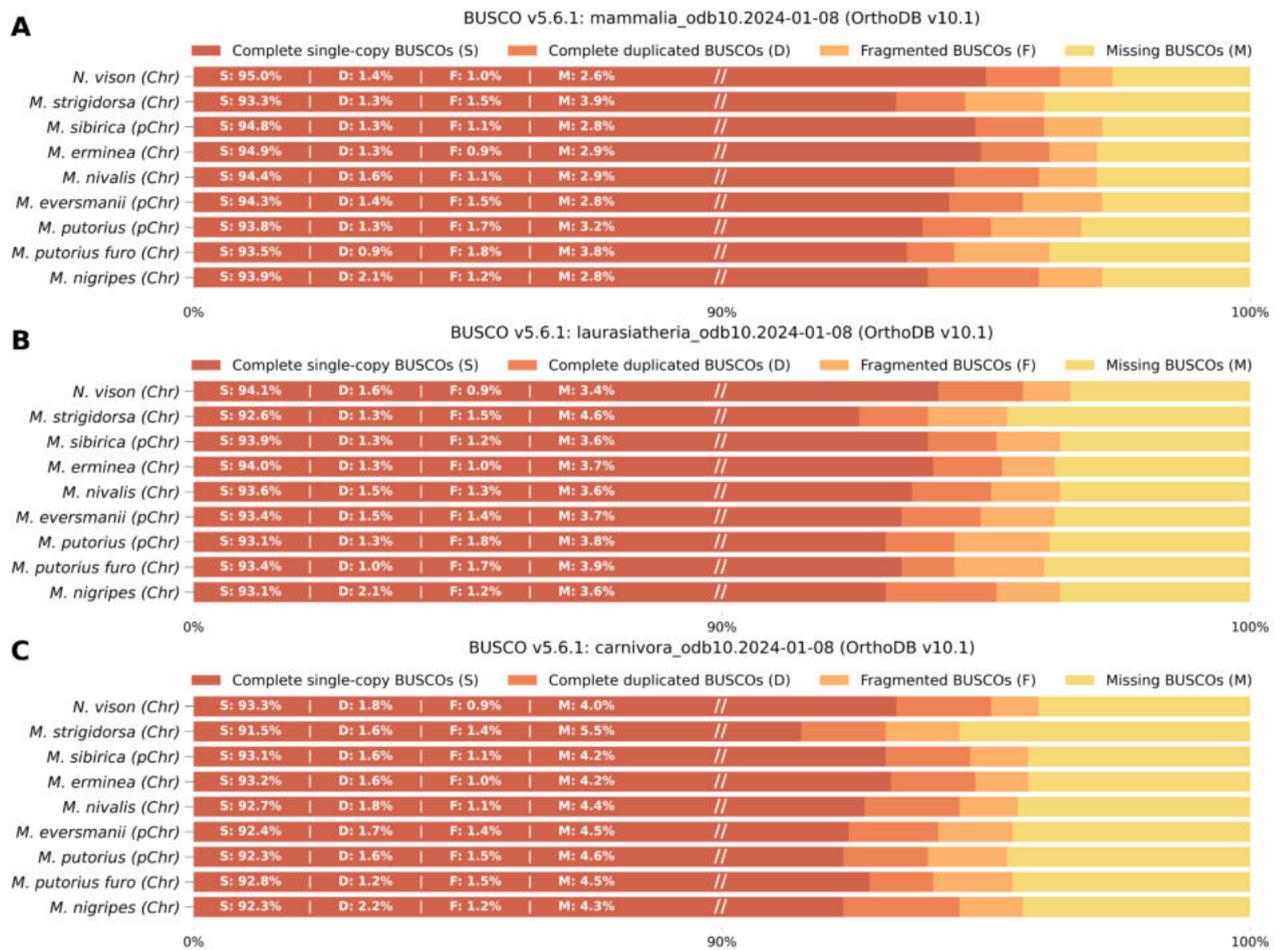


Рисунок 10. Оценка полноты используемых в работе геномных сборок по содержанию консервативных ортологичных генов из трех наборов данных.

(A) Оценка по базе данных Mammalia; (B) Оценка по базе данных Laurasiatheria; (C) Оценка по базе данных Carnivora. Сокращения: Chr – сборка генома хромосомного уровня; pChr – сборка генома псевдохромосомного уровня.

Совсем недавно (3 января 2025) в NCBI была представлена еще одна сборка генома обыкновенной ласки *M. nivalis* хромосомного уровня (mMusNiv2.hap1.1, GCA_964662115.1), основанная на данных длинных прочтений. По сравнению с нашей сборкой, она длиннее (3.4 млрд п.н. против 2.45 млрд п.н.), но показатель N50 у нее несколько ниже (115.39 млн п.н. против 138.37 млн п.н.). С точки зрения целостности, mMusNiv2.hap1.1 содержит 8808 (95.5%) цельных BUSCO (93.7% однокопийных и 1.8% дублицированных) по базе данных Mammalia (2024-01-08), что ниже, чем в нашей сборке (96%). Доля фрагментированных (1.4%) и отсутствующих (3.1%) BUSCO также выше по сравнению с нашей сборкой (1.1% фрагментированных и 2.9% отсутствующих).

3.2 Геномные перестройки

Мы реконструировали карту синтении на макроуровне для доступных сборок геномов хромосомного уровня видов подсемейства Mustelinae, а также других представителей семейства Mustelidae (Рисунок 11). Несмотря на высокую сохранность синтении между видами Mustelinae, нами были выявлены ряд структурных перестроек в геномах видов *Mustela*, включая как новые инверсии, так и все ранее описанные транслокации [9]. Некоторые из инверсий, вероятно, являются специфичными для отдельных линий. Например, инверсии между MNIV 12, 13 и 15 (нумерация хромосом, например, MNIV 12 – это 12 хромосома *M. nivalis*) и их гомологами MLUT 15, 9 и 10, по-видимому, отличают линию хорькообразных (MLUT, MPFUR, MNIG) от других видов *Mustela* (MSTR, MERM, MNIV). Размеры этих инверсий составляют приблизительно 6.89 млн п.н., 2.23 млн п.н. и 13.19 млн п.н., соответственно. В то же время американская норка *N. vison* заметно выделяется наличием большого числа транслокаций и специфичных для вида инверсий даже без учета множественных хромосомных слияний и разделений (Рисунок 11). Как и ожидалось, отчетливо выраженные гетерохроматиновые плечи,

описанные в цитогенетических исследованиях [8–10,243] для хромосом некоторых видов *Mustela*, отсутствуют в сборках геномов. Это расхождение подтверждается результатами реконструкции синтенных блоков: например, крупные гетерохроматиновые плечи на MNIV 1 и MERM 9, явно видимые по цитогенетическим данным (Рисунок 8) [232], отсутствуют в сборках.

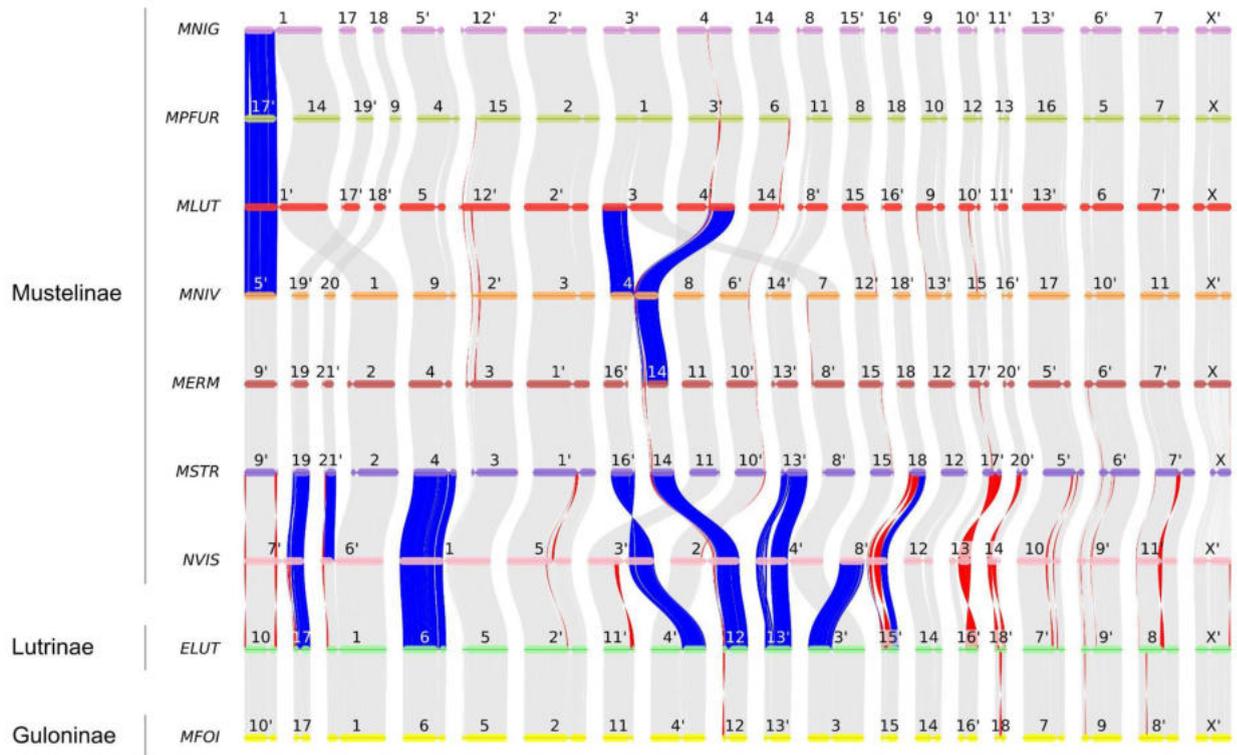


Рисунок 11. Синтения на макроуровне между видами подсемейства Mustelinae и двумя видами из подсемейства Lutrinae и Guloninae.

Хромосомы, отмеченные штрихом ('), обратно-комплементарны. Локализация центромер определена на основе анализа сравнительных карт G-окрашенных хромосом. Слияния и разделения показаны синим цветом. Инверсии длиной более 1 млн п.н. отмечены красным. Аббревиатура видов: MFOI – *Martes foina*, ELUT – *Enhydra lutris*, NVIS – *Neogale vison*, MSTR – *Mustela strigidorsa*, MERM – *Mustela erminea*, MNIV – *Mustela nivalis*, MLUT – *Mustela lutreola*, MPFUR – *Mustela putorius furo*, MNIG – *Mustela nigripes*. Синтения (серые полосы) показана между хромосомами (цветные горизонтальные линии) семи видов Mustelinae, одного вида Lutrinae (ELUT) и одного вида Guloninae (MFOI).

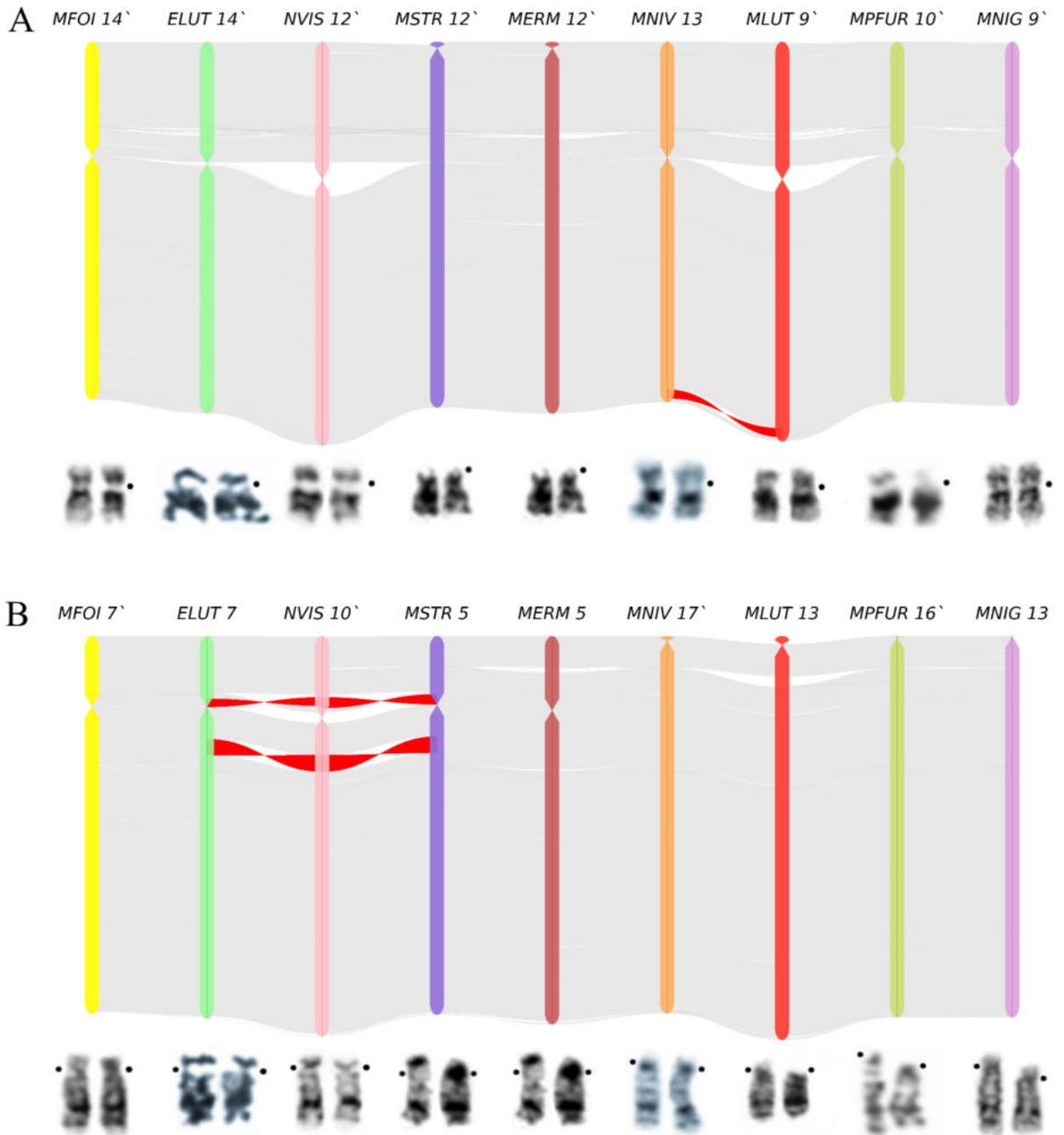


Рисунок 12. Вариация положения центромер в пределах рода *Mustela*.

(А) Различное положение центромер на хромосоме MERM 12 и гомологичных хромосомах. (Б) Различное положение центромер на хромосоме MERM 5 и гомологичных хромосомах. Хромосомы, отмеченные штрихом ('), обратно-комплементарны. Черные точки на G-окрашенных хромосомах указывают на положение центромеры. Аббревиатура видов Mustelidae: MFOI – *Martes foina*, ELUT – *Enhydra lutris*, NVIS – *Neogale vison*, MSTR – *Mustela strigidorsa*, MERM – *Mustela erminea*, MNIV – *Mustela nivalis*, MLUT – *Mustela lutreola*, MPFUR –

Mustela putorius furo, MNIG – *Mustela nigripes*. Исходные изображения G-окрашенных хромосом получены из общедоступных цитогенетических исследований [9,232,239–241,273]. Синтения показана серым цветом. Инверсии более 1 млн п.н. выделены красным. Положение центромер на хромосомных скаффолдах основано на сравнительном анализе карт G-окрашенных хромосом. Подсемейство Lutrinae (ELUT) и Gulioninae (MFOI) использованы как внешние группы для Mustelinae, чтобы показать предковое положение центромер у Mustelidae. У всех изученных Lutrinae (включая ELUT) кариотип $2n=38$ с консервативным положением центромер. Вместо хромосом ELUT использованы G-окрашенные хромосомы *Lutra lutra* (единственный опубликованный кариотип Lutrinae [232,273]). Поскольку кариотип MSTR недоступен, но наблюдается полная синтения с MERM ($2n=44$) (Рисунок 9C), на рисунке использованы G-окрашенные хромосомы MERM.

Полученные результаты, помимо выявления высокой степени сохранности синтенных блоков, показали в целом консервативное положение центромер между гомологичными хромосомами разных видов (Рисунок 11). Однако некоторые исключения свидетельствуют об эволюционных сдвигах центромер в пределах рода *Mustela* (Рисунок 12). Например, положения центромер различаются у гомологичных хромосом *M. strigidorsa* и *M. erminea* по сравнению с другими видами *Mustela*. Сдвиг центромеры сформировал из субтелоцентрических MSTR 5 и MERM 5 акроцентрические MNIV 17 и MLUT 13, а также акроцентрические MPFUR 16 и MNIG 13. Примечательно, что эти изменения положения центромеры произошли без видимых хромосомных перестроек (Рисунок 12). Подобная картина наблюдалась и для MERM 12 и ее гомологов: хромосомы MSTR 12 и MERM 12 являются акроцентрическими, тогда как MNIV 13, MLUT 9, MPFUR 10 и MNIG 9 – субметацентрическими.

3.3 Качество данных ресеквенирования, размеры геномов и содержание повторов

Переходя к анализу полногеномных данных ресеквенирования, мы оценили качество этих данных используя общепринятые биоинформатические подходы.

Результаты анализа качества до и после удаления низкокачественных и технических последовательностей не выявили существенных проблем, которые могли бы повлиять на последующие этапы обработки и анализа данных (Приложение 6).

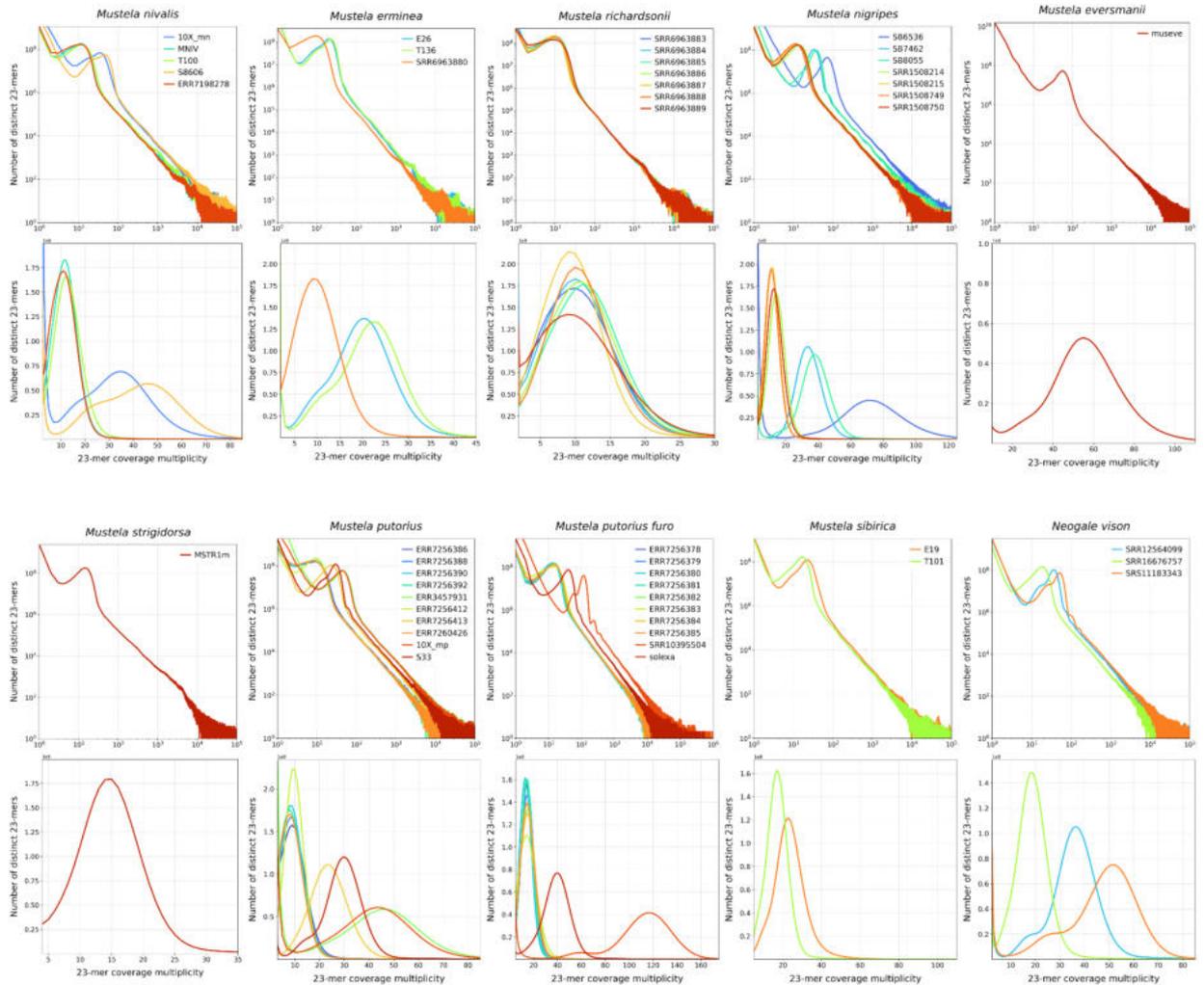


Рисунок 13. Распределение 23-меров для образцов каждого исследуемого вида в логарифмическом (верхняя часть каждого сабплота) и линейном (нижняя часть каждого сабплота) масштабах.

Для оценки размеров генома и уровня покрытия был проведен анализ распределения 23-меров (Рисунок 13). В выборках каждого исследуемого вида были выявлены различия в положении, высоте и ширине основного пика. Кроме того, в отдельных образцах были зафиксированы дополнительные пики как в начале, так и в конце распределения (Рисунок 13). В идеальной ситуации на таких графике ожидается один четкий пик, отражающий покрытие генома. Его положение

и форма зависят как от общего уровня покрытия, так и от его равномерности. Отклонения от этого шаблона не всегда указывают на проблемы в данных. Например, у образцов с высокой гетерозиготностью или возможным гибридным происхождением, помимо основного пика, может появляться дополнительный пик, соответствующий однократному покрытию. Кроме того, аномалии в виде дополнительных пиков могут быть связаны с протяженными участками дупликаций или с контаминацией чужеродной ДНК.

Мы провели проверку данных полногеномного ресеквенирования на контаминацию чужеродной ДНК (Приложение 8). Результаты проверки не выявили никаких серьезных отклонений, поскольку процентное содержание целевого вида в самом “загрязненном” образце из всех (10X_mn *M. nivalis*) составляет более 96%. При этом примеси вирусов, архей и простейших ни в одном образце выявлено не было (Приложение 8). Оценка покрытия по распределению 23-меров показала значительную вариацию среди всех образцов: от 9.82x до 117.82x (Рисунок 13 и Приложение 6). Поскольку для проведения корректного сравнительного анализа требуется относительно равномерное покрытие во всех исследуемых образцах, мы вычислили долю, необходимую для принудительного снижения качества данных до наиболее оптимального значения покрытия равного ~12x (Приложение 6), и привели все полногеномные данные с высоким покрытием к данному значению. Несмотря на предварительное снижение покрытия до ~12x целевого уровня по распределению 23-меров, оценка медианного покрытия на основании выравнивания полногеномных данных ресеквенирования показала остаточную вариацию медианного значения покрытия от 8x до 16x (Приложение 9). Это может быть связано с различиями в качестве сборок, а также с различиями в эффективности выравнивания между образцами. Тем не менее, указанный диапазон считается допустимым для дальнейших сравнительных анализов.

Мы обнаружили значительные различия в размере генома между проанализированными видами и образцами (Рисунок 14). Полученные оценки варьировали от 2.16 млрд п.н. у лесного хорька *M. putorius* (ERR7260426) до 3.35 млрд п.н. у обыкновенной ласки *M. nivalis* (T100) (Приложение 6). Наибольшая внутривидовая изменчивость размера генома была зафиксирована у *M. putorius* и американского горноста *M. richardsonii*. Образцы *M. putorius* сформировали две

отчетливо различающиеся группы: первая с размером генома от 2.16 млрд п.н. до 2.3 млрд п.н., вторая – от 2.53 млрд п.н. до 2.63 млрд п.н. Среди образцов *M. richardsonii* выделялся образец с минимальным размером генома 2.29 млрд п.н., в то время как у остальных образцов значения варьировали от 2.58 до 2.79 млрд п.н. Наименьшие различия в размере генома наблюдались между образцами американской норки *N. vison*.

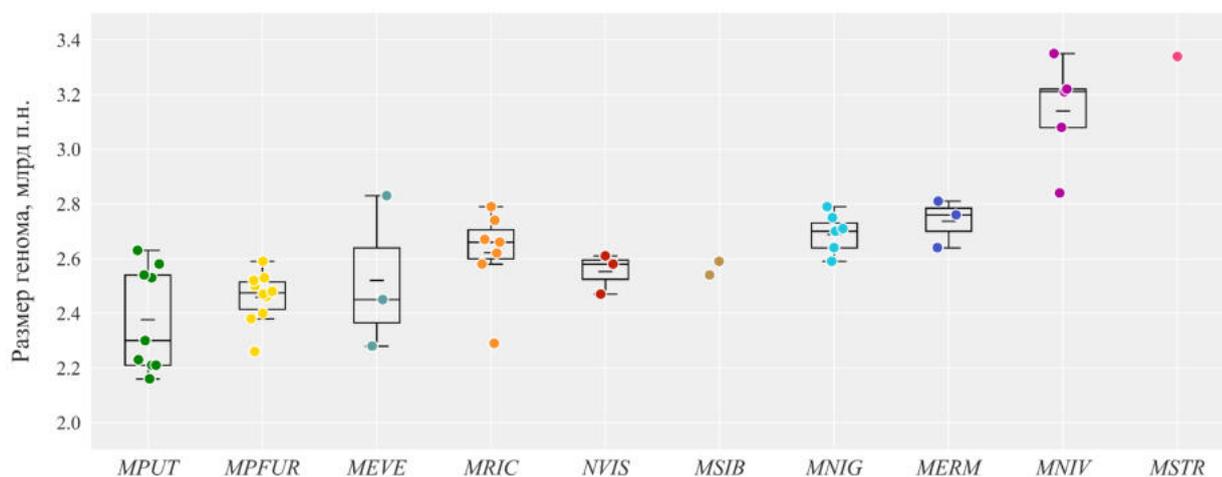


Рисунок 14. Оценка размера генома на основе распределения 23-меров.

Сокращения: MPUT – *Mustela putorius*, MPFUR – *Mustela putorius furo*, MEVE – *Mustela eversmannii*, MRIC – *Mustela richardsonii*, NVIS – *Neogale vison*, MSIB – *Mustela sibirica*, MNIG – *Mustela nigripes*, MERM – *Mustela erminea*, MNIV – *Mustela nivalis*, MSTR – *Mustela strigidorsa*.

Анализ мобильных элементов (транспозонов) в сборках геномов показал, что их содержание в сборках варьирует от 35.85% до 39.6% (Приложение 10). Большинство выявленных транспозонов принадлежит к суперсемействам SINE и LINE. Минимальное содержание SINE и LINE было зафиксировано в геноме домашнего хорька *M. p. furo* – 9.61% и 19.02%, соответственно. Профили дивергенции копий транспозонов на основе расстояний Кимуры показали схожие закономерности (одинаковое количество и расположение пиков, Рисунок 15).

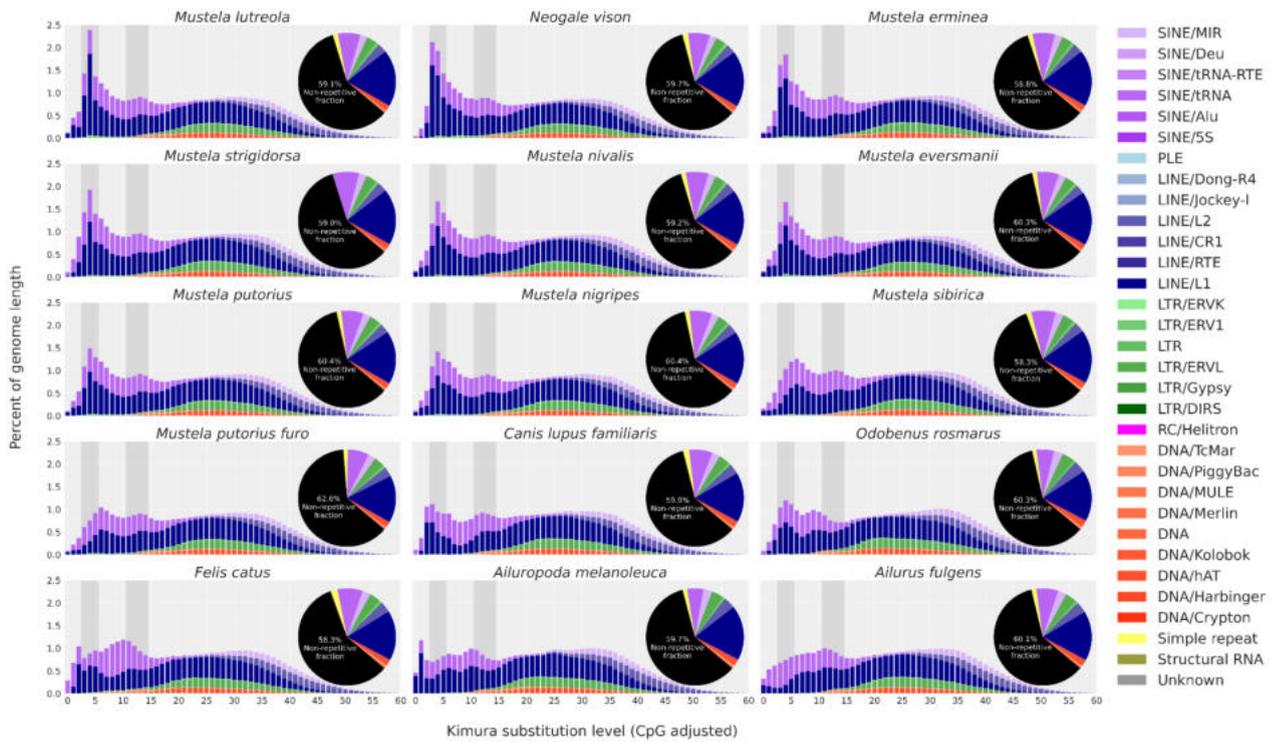


Рисунок 15. Анализ различий между копиями транспозонов Carnivora в геномных сборках с использованием расстояния Кимуры.

3.4 Гетерозиготность и участки гомозиготности

Для корректного поиска генетических вариантов мы определили координаты PAR на половых хромосомах самцов (Приложение 11). Согласно полученным результатам, длина PAR варьирует от 6.1 млн п.н. (*M. eversmanii*) до 6.6 млн п.н. (*M. erminea*, *M. putorius* и *N. vison*). Длина PAR остальных видов составляет 6.2 млн п.н. у *M. richardsonii*, 6.4 млн п.н. у *M. nivalis*, *M. strigidorsa* и *M. sibirica*, и 6.5 млн п.н. у *M. putorius furo* и *M. nigripes*.

Поиск генетических вариантов, как гетерозиготных, так и гомозиготных SNP и инделов, был выполнен в скользящих окнах размером 1 млн п.н. и с шагом в 100 тыс п.н. для всех образцов исследуемых видов, с указанием ранее определенных координат PAR для самцов (брались максимальные значения среди всех образцов определенного вида). Мы обнаружили значительную вариацию средней гетерозиготности как на межвидовом, так и на внутривидовом уровнях (Рисунок 16 и 17; Приложения 12 и 13).

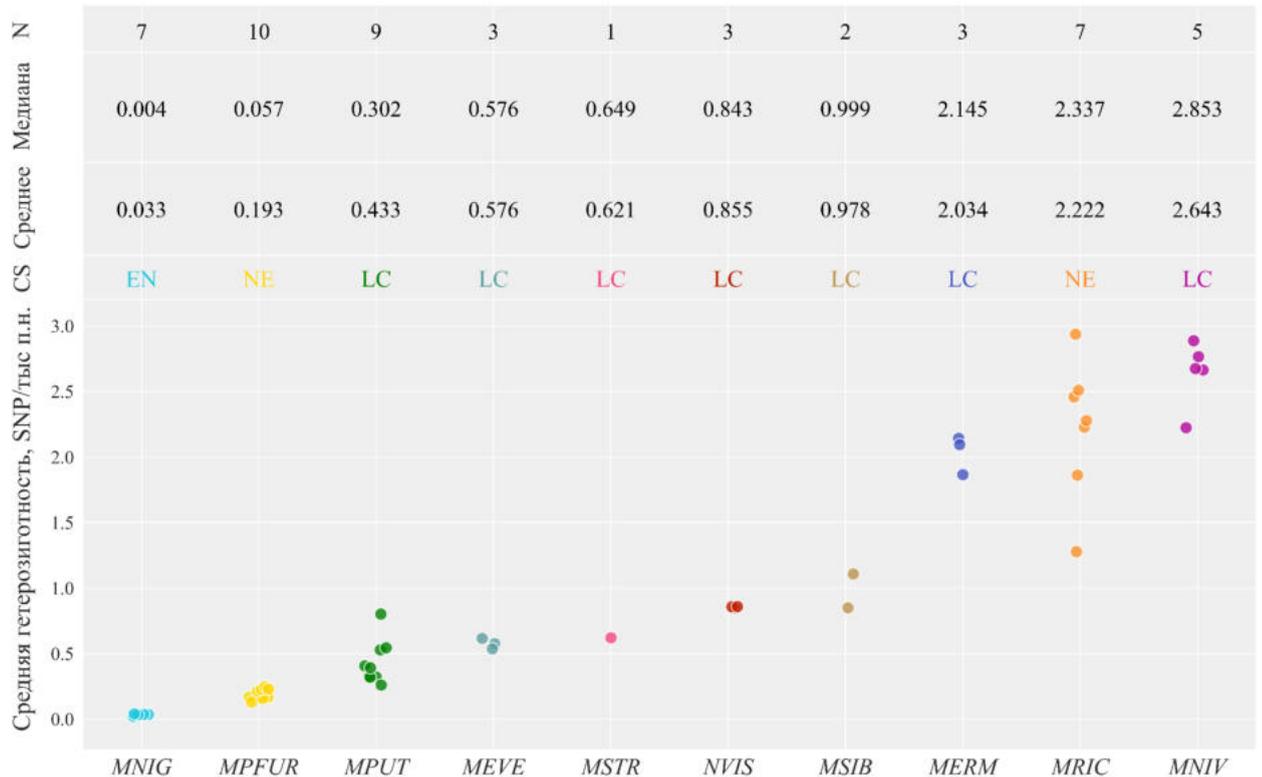


Рисунок 16. Вариабельность гетерозиготности видов подсемейства Mustelinae.

Значения, приведенные в верхней части рисунка, отражают среднюю и медианную гетерозиготность для каждого вида. Аббревиатура видов: MNIG – *Mustela nigripes*, MPFUR – *Mustela putorius furo*, MPUT – *Mustela putorius*, MEVE – *Mustela eversmanii*, MSTR – *Mustela strigidorsa*, NVIS – *Neogale vison*, MSIB – *Mustela sibirica*, MERM – *Mustela erminea*, MRIC – *Mustela richardsonii*, MNIV – *Mustela nivalis*. Аббревиатура природоохранного статуса (CS): LC – Least Concern (рус. Вызывающий наименьшие опасения), EN – Endangered (рус. Находящийся под угрозой исчезновения), NE – Not Evaluated (рус. Не оценивался). Сокращение: N – количество образцов. Значения гетерозиготности для каждого образца отдельно приведены в Приложении 12.

Наибольшая внутривидовая вариабельность была зафиксирована у видов, образцы которых были получены из разных участков их ареала (Рисунок 16): *M. putorius* (0.26–0.8 SNP/тыс п.н.), *M. eversmanii* (0.54–0.62 SNP/тыс п.н.), *M. sibirica* (0.85 и 1.11 SNP/тыс п.н.), *M. richardsonii* (1.28–2.94 SNP/тыс п.н.), *M. erminea* (1.87, 2.1 и 2.14 SNP/тыс п.н.) и *M. nivalis* (2.23–2.9 SNP/тыс п.н.) (Приложение 12).

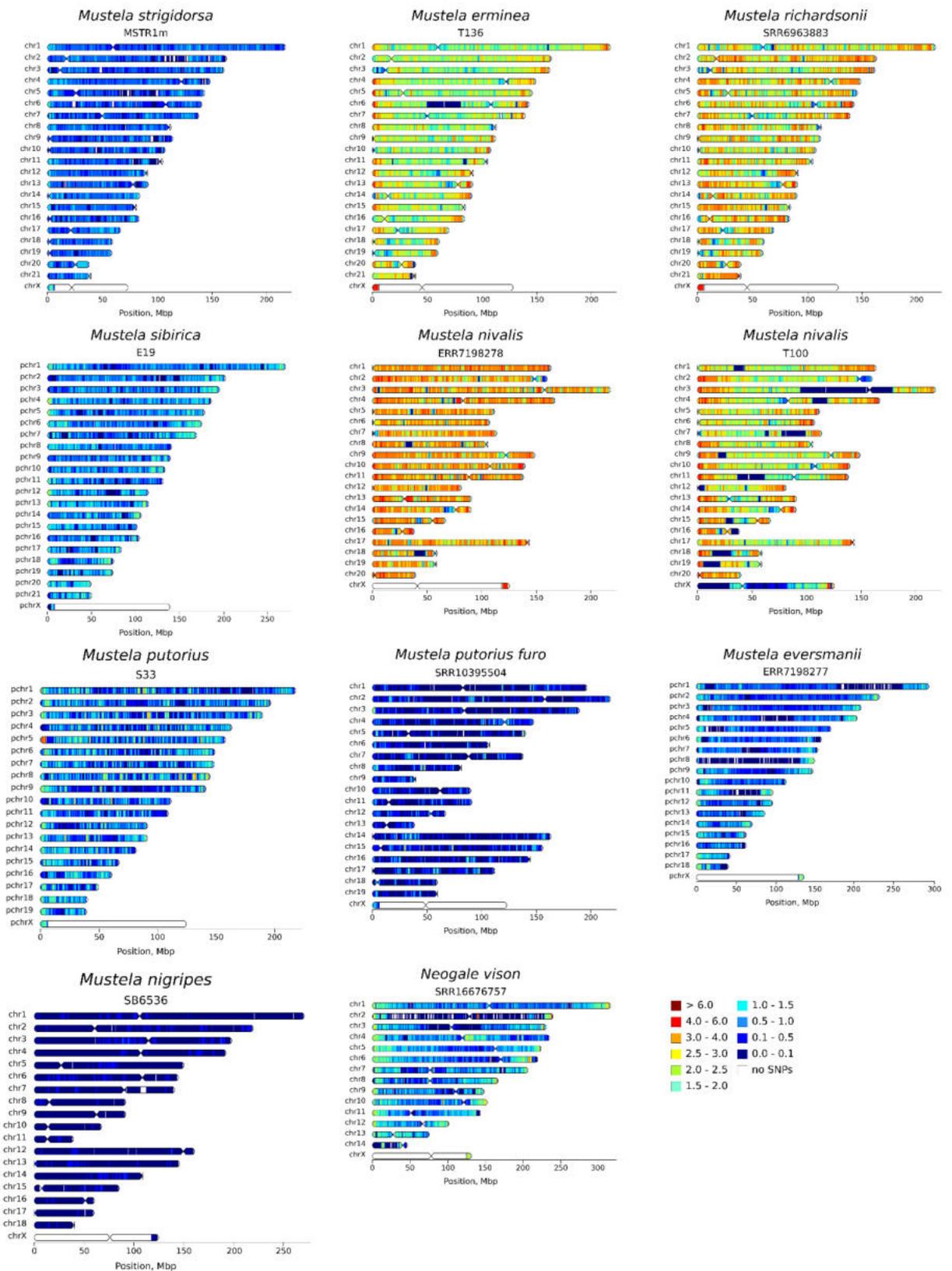


Рисунок 17. Распределение плотности гетерозиготных SNP на хромосомах видов подсемейства Mustelinae.

Показаны репрезентативные примеры, визуализация остальных образцов

приведена в Приложении 13. Гетерозиготные SNP подсчитывались в окнах по 1 млн п.н. с шагом 100 тыс. п.н. и нормировались до SNP/тыс п.н. Центромеры не обозначены для сборок псевдохромосомного уровня (псевдохромосомы обозначены префиксом “pchr”).

Низкую внутривидовую гетерозиготность показали *M. nigripes* (0.02–0.04 SNP/тыс п.н.), что ожидаемо в связи с недавним эффектом бутылочного горлышка [100]; *M. p. furo* (0.13–0.25 SNP/тыс п.н.), одомашненный вид; и *N. vison* (0.85, 0.86 и 0.86 SNP/тыс п.н.), для которого образцы были получены с экспериментальных пушных звероферм [299,306]. *Mustela strigidorsa* представлен одним образцом со средней гетерозиготностью 0.62 SNP/тыс п.н. (Рисунок 16). Два вида с наименьшей гетерозиготностью (*M. nigripes* и *M. p. furo*) продемонстрировали многочисленные короткие (<1 млн п.н.), длинные (≥ 1 млн п.н.) и ультрадлинные (≥ 10 млн п.н.) RoH на всех хромосомах (Приложение 13), охватывающие значительную часть их геномов (Приложение 14). У образцов *M. nigripes* такие участки покрывают 2.1-2.2 млрд п.н. из 2.5 млрд п.н. длины сборки (199-414 RoH), причем 77.83-91.81% совокупной длины RoH приходится на ультрадлинные участки (Рисунок 18). У *M. p. furo* участки RoH короче и охватывают меньшую часть сборки (1.48-1.88 млрд п.н., 64.9-82.05%), при этом на ультрадлинные RoH приходится лишь 18.09-34.44% совокупной длины RoH (Приложение 14). *Mustela putorius* характеризуется наибольшей вариабельностью общей длины RoH (Рисунок 18): от 371.8 млн п.н. (образец S33) до 1.4 млрд п.н. (ERR7256386). В выборках с Европейского материка (S33, ERR7256388, ERR7256390, ERR7256392, ERR7260426) RoH охватывают от 15.84% до 39.96% сборки генома (размер сборки генома 2.5 млрд п.н., Приложение 5), преимущественно представляя собой короткие RoH (<1 млн п.н.). Образец ERR7256386 (Испания) выделяется среди остальных по содержанию RoH (1.4 млрд п.н. в сумме), при этом на ультрадлинные RoH приходится 60.1% от их общей длины. Остальные образцы *M. putorius* из Великобритании (ERR3457930, ERR7256412, ERR7256413) имеют схожую долю RoH (49.87-52.75% от сборки генома, или 1.2 млрд п.н.). У образцов *M. eversmannii* насчитано 335-631 участков RoH (23.47-27.84% от сборки генома), при этом большая часть их длины (57.35-77.9%) сосредоточена в 9-13 ультрадлинных RoH.

различных категорий RoH в пределах генома: короткие RoH <1 млн п.н., длинные RoH ≥ 1 млн п.н., ультрадлинные RoH ≥ 10 млн п.н. Non-RoH – часть генома, не покрытая ни одним из обнаруженных участков RoH. Визуализация распределения RoH по хромосомам приведена в Приложении 13.

У образцов высокогетерозиготных видов, таких как *M. richardsonii*, *M. erminea* и *M. nivalis*, RoH практически отсутствуют, за редкими исключениями (Рисунок 18). Например, у образца *M. nivalis* T100 и S8606 RoH охватывают 270 млн п.н. и 131 млн п.н., соответственно (из 2.5 млрд п.н. сборки), при этом у самки T100 более половины хромосом содержат по крайней мере один длинный RoH (Рисунок 17). Семь из них превышают 10 млн п.н.: chr1 (10.2 млн п.н.), chr4 (14.1), chr19 (16), chr18 (18), chr7 (22.5), chr11 (25.5) и chr3 (85 млн п.н.). Несмотря на высокую среднюю гетерозиготность, ультрадлинные RoH были обнаружены и у *M. richardsonii*: SRR6963885 (1 участок, 14.2 млн п.н.), SRR6963886 (7 участков, 97.4 млн п.н.) и SRR6963889 (4 участков, 72.5 млн п.н.).

3.5 Проверка разделения видов *M. erminea* и *M. richardsonii*

Таксономический пересмотр североамериканских популяций горностая *M. erminea* получил серьезное основание благодаря ряду предыдущих исследований, основанных на молекулярных данных низкого разрешения (см. раздел “Филогения и систематика”: Подсемейство *Mustelinae*) [137,199,200]. Несмотря на то, что последующая работа приблизилась к более точной оценке видового статуса популяций, ограниченность использованных полногеномных данных ресеквенирования, в частности, несбалансированность выборки и низкая глубина покрытия, не позволили провести уверенное разграничение видов [24]. Окончательное обоснование таксономического пересмотра стало возможным благодаря последнему исследованию, использовавшему расширенный набор митохондриальных геномов, в результате которого было предложено разделение комплекса *M. erminea sensu lato* на три самостоятельных вида: американский горностай *M. richardsonii*, горностай хайда *M. haidarum* и *M. erminea* [25].

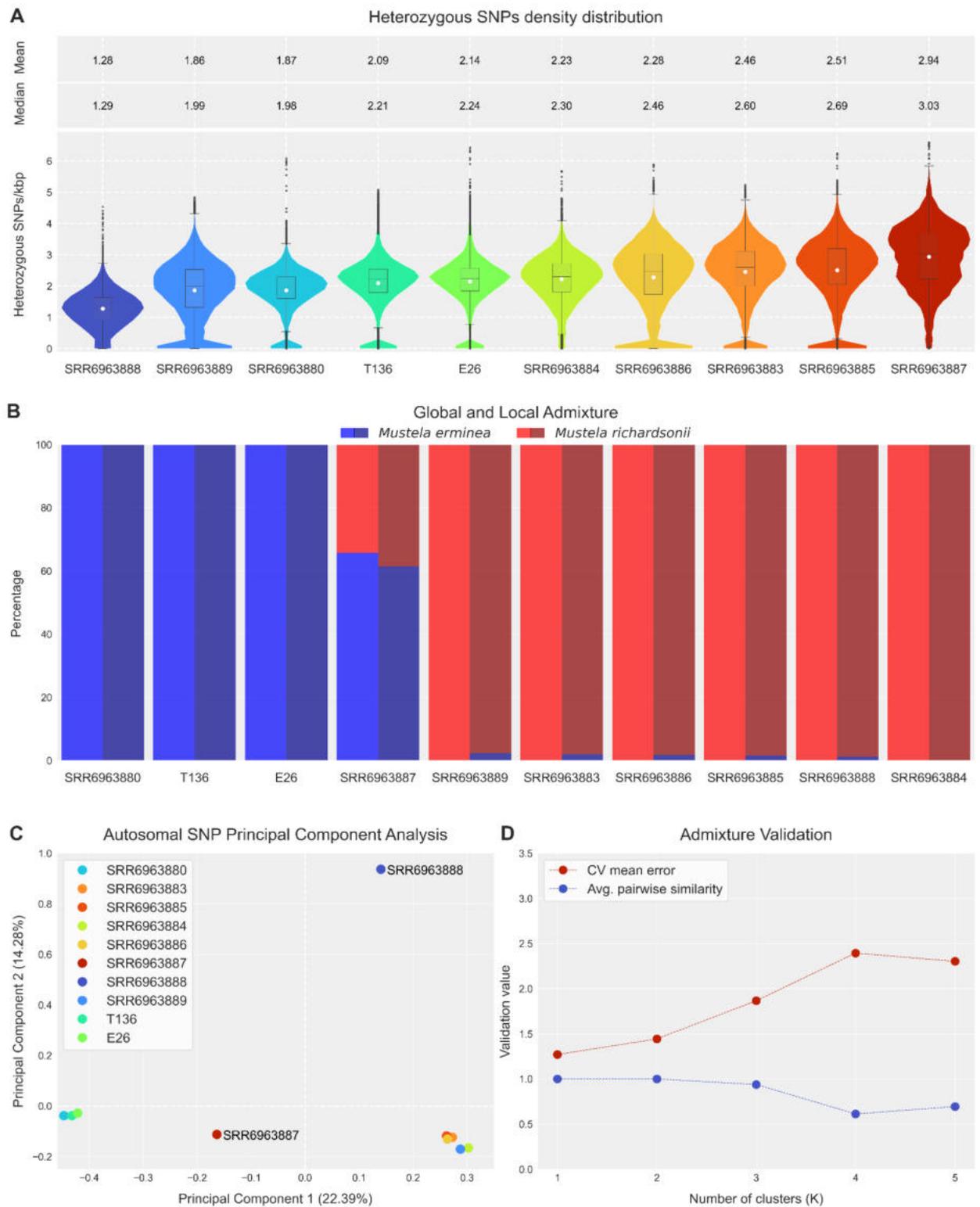


Рисунок 19. Гетерозиготность, ADMIXTURE, PCA и валидация результатов ADMIXTURE образцов *M. erminea* и *M. richardsonii*.

(А) Распределение гетерозиготных SNP, подсчитанных в окнах размером 1 млн п.н. с шагом в 100 тыс п.н., и нормированных как SNP/тыс п.н. (В) Глобальный (левая часть – синий, красный) и локальный (правая часть – темно-синий, темно-красный)

ADMIXTURE образцов *M. erminea* и *M. richardsonii*, рассчитанный на основе скользящих окон длиной 1 млн п.н. с шагом 100 тыс п.н., по сборке генома *M. erminea*. (С) Анализ главных компонент на основе гетерозиготных SNP из аутосом и псевдоаутосомного региона половых хромосом; (D) Средние значения ошибки кросс-валидации (красный) и значения средней попарной схожести (синий) на основе глобального ADMIXTURE.

Поскольку разделение видов было основано на митохондриальных данных [25], мы воспроизвели результаты предыдущего исследования с добавлением новых особей *M. erminea sensu stricto* [24], в рамках которого были опубликованы данные полногеномного ресеквенирования 10 особей *M. erminea sensu lato* до окончательного уточнения их видового статуса. Целью воспроизведения анализа было подтверждение таксономической принадлежности соответствующих образцов, а также проверка гибридного происхождения двух особей, подлежащих исключению из дальнейшего филогеномного анализа. Из оригинального набора данных были исключены два образца из-за низкого качества. В то же время, для расширения географического охвата были добавлены два новых образца *M. erminea*, собранные на территории азиатской части ареала вида (Республика Саха, Россия) в рамках настоящего исследования. Полученный набор данных содержал 10 полногеномных данных ресеквенирования, шесть из которых были определены как *M. richardsonii*, три как *M. erminea*, и один образец гибридного происхождения.

Для оценки генетической структуры мы провели как глобальный, так и локальный анализы ADMIXTURE (Рисунок 19В), а также рассчитали уровень гетерозиготности (Рисунок 19А) и провели анализ главных компонент (РСА, Рисунок 19С). У образцов *M. richardsonii* был зафиксирован относительно высокий уровень гетерозиготности, от 1.28 SNP/тыс. п.н. (SRR6963888) до 2.94 SNP/тыс. п.н. (SRR6963887). Повышенные значения у SRR6963887 соответствуют его гибриднему происхождению, как сообщалось ранее [24]. Глобальный анализ ADMIXTURE с наименьшей ошибкой кросс-валидации при $K=2$ подтвердил наличие двух основных генетических кластеров (Рисунок 19D) и показал, что у образца SRR6963887 (Канада, юг Юкона) наблюдается 34.3% интрогрессии от *M. richardsonii*. У других образцов признаки интрогрессии по результатам глобального

анализа не выявлены (Таблица 3). Локальный анализ ADMIXTURE показал наличие незначительной интрогрессии *M. erminea* у пяти образцов: SRR6963889 (2.31%), SRR6963883 (1.95%), SRR6963886 (1.77%), SRR6963885 (1.57%) и SRR6963888 (1.16%). Анализ PCA также выявил два четких кластера (Рисунок 19С): *M. erminea* (слева) и *M. richardsonii* (справа). Образцы SRR6963887 и SRR6963888 заняли промежуточное положение между кластерами, при этом SRR6963887 оказался ближе к *M. erminea* по оси PC1 (22.39%), а SRR6963888 ближе к *M. richardsonii* по оси PC2 (14.28%).

На основании полученных данных образец SRR6963887, демонстрирующий значительный уровень интрогрессии, был исключен из дальнейшего филогеномного анализа.

Таблица 3. Глобальный и локальный анализ ADMIXTURE.

Вид	Образец	Глобальный ADMIXTURE		Локальный ADMIXTURE	
		<i>M. erminea</i> , %	<i>M. richardsonii</i> , %	<i>M. erminea</i> , %	<i>M. richardsonii</i> , %
<i>M. erminea</i>	E26	100	0	99.94	0.060
	T136	100	0	99.98	0.017
	SRR6963880	100	0	99.94	0.057
<i>M. richardsonii</i>	SRR6963883	0	100	1.955	98.04
	SRR6963884	0	100	0.062	99.94
	SRR6963885	0	100	1.566	98.43
	SRR6963886	0	100	1.769	98.23
	SRR6963887	65.7	34.3	61.38	38.62
	SRR6963888	0	100	1.156	98.84
	SRR6963889	0	100	2.308	97.69

3.6 Филогенетический анализ

3.6.1 Ядерное дерево, видообразование и предковый кариотип

Мы реконструировали филогеномное дерево 11 видов Mustelinae методом ML (Рисунок 20) на основе 6599 однокопийных консервативных ортологичных

генов, с учетом гетерозиготности. Полученная топология дерева четко разделила современные виды, при этом все узлы на уровне видов и выше имеют 100% поддержку. Как и ожидалось, *N. vison* является сестринским видом к роду *Mustela*. *M. strigidorsa*, единственный тропический вид в анализе, расположился базально по отношению ко всем остальным видам *Mustela*. Далее от ствола дерева отходят *M. richardsonii*, *M. erminea*, *M. nivalis*, *M. sibirica*, *M. lutreola*, а затем клада, включающая *M. eversmanii*, *M. nigripes*, *M. putorius* и *M. p. furo*.

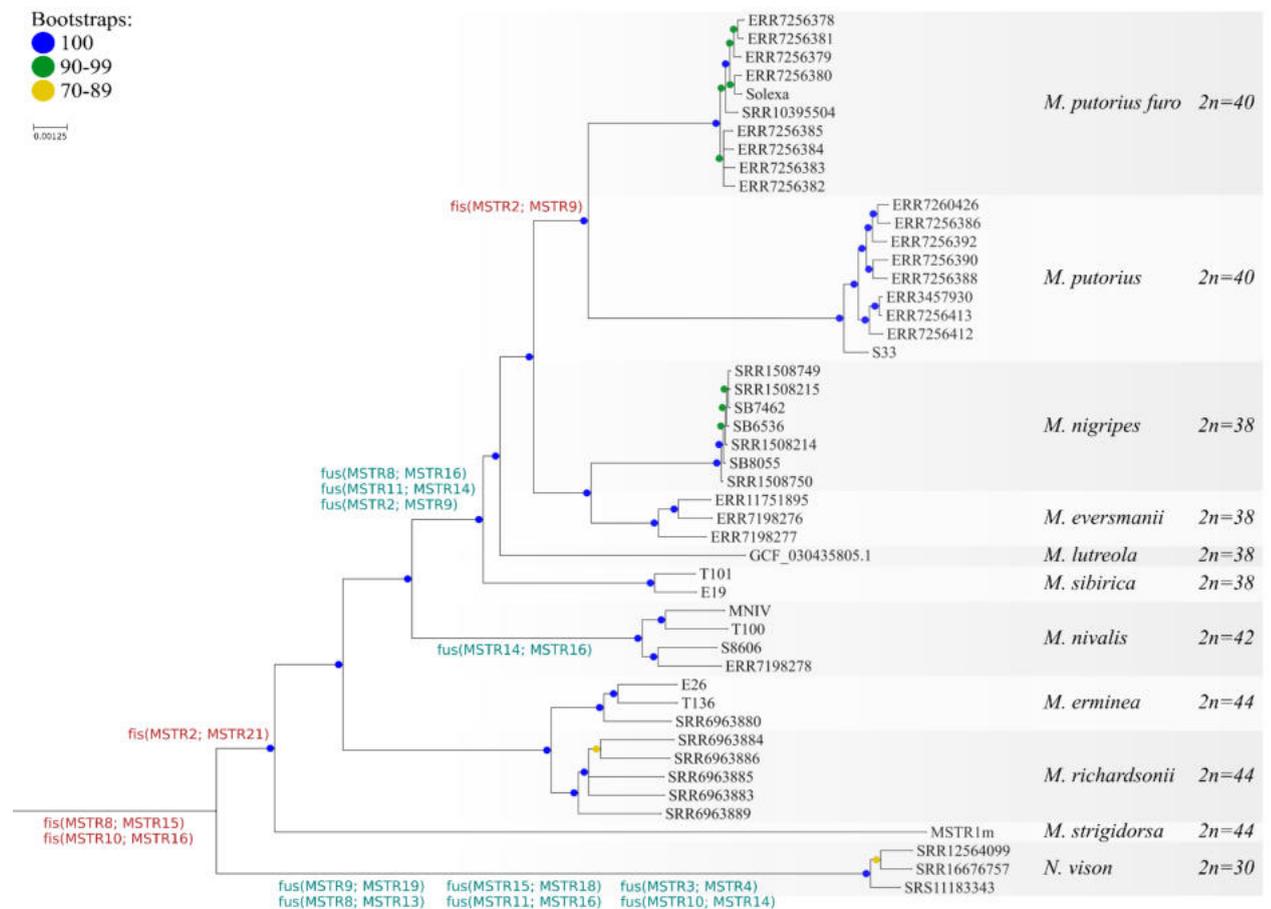


Рисунок 20. Филогеномное дерево, построенное методом ML, на основе 6599 однокопийных консервативных ортологичных генов.

Филогеномное дерево основано на данных без половых хромосом, сборок геномов (за исключением *M. lutreola* и *Martes foina*) и гибридов. Дерево укоренено на *M. foina* (не показан, mfoi.min_150.pseudohap2.1_HiC, DNAZoo). Обозначения рядом с ветвями указывают на хромосомные разделения (красные) и слияния (зеленые). Транслокации представлены относительно хромосом белополосой ласки *M. strigidorsa*. Например, fis(MSTR8, MSTR15) означает разделение предковой

хромосомы на хромосомы MSTR8 и MSTR15, а *fus*(MSTR14; MSTR16) – слияние хромосом MSTR14 и MSTR16 в новую хромосому.

Мы также реконструировали видовое дерево с использованием коалесцентного подхода (Приложение 15). Полученная топология полностью совпадала с конкатенированным деревом ML (Рисунок 20). Все внутренние узлы на уровне вида и выше показали высокие апостериорные вероятности ($pp1=1.0$). Однако значения поддержки квартета ($q1$) варьировались по всему дереву (Приложение 16, 17). Наименьшая поддержка наблюдалась для узла 9 (MRCA сибирского колонка *M. sibirica* и европейской норки *M. lutreola*), где только 47.7% квартетов поддерживали основную топологию ($q2=30.2\%$, $q3=21.9\%$). Более высокая, но все же сниженная поддержка квартетов была обнаружена для узла 2 (MRCA *Neogale* и *Mustela*, $q1=61.7\%$), который соответствует MRCA (самому близкому общему предку) *Mustela* и *Neogale* (*N. vison*). Все остальные межвидовые узлы были поддержаны высокой долей квартетов ($q1=72.8-88.7\%$).

Мы нанесли выявленные слияния и разделения хромосом на филогенное дерево (Рисунок 20) и провели реконструкцию предковых хромосомных перестроек (Рисунок 21). Наши результаты согласуются с предыдущим цитогенетическим исследованием [9]. Однако включение сборки *M. strigidorsa*, полученной в настоящем исследовании, позволило точнее определить относительное положение события разделения *fis*(MSTR2; MSTR21). В частности, если ранее это событие было отнесено к периоду после расхождения *Neogale*, но до разделения *M. erminea*, то согласно нашим результатам, где *M. strigidorsa* занимает базальное положение внутри рода *Mustela*, это разделение, по-видимому, произошло еще раньше – до начала дивергенции современных видов *Mustela*.

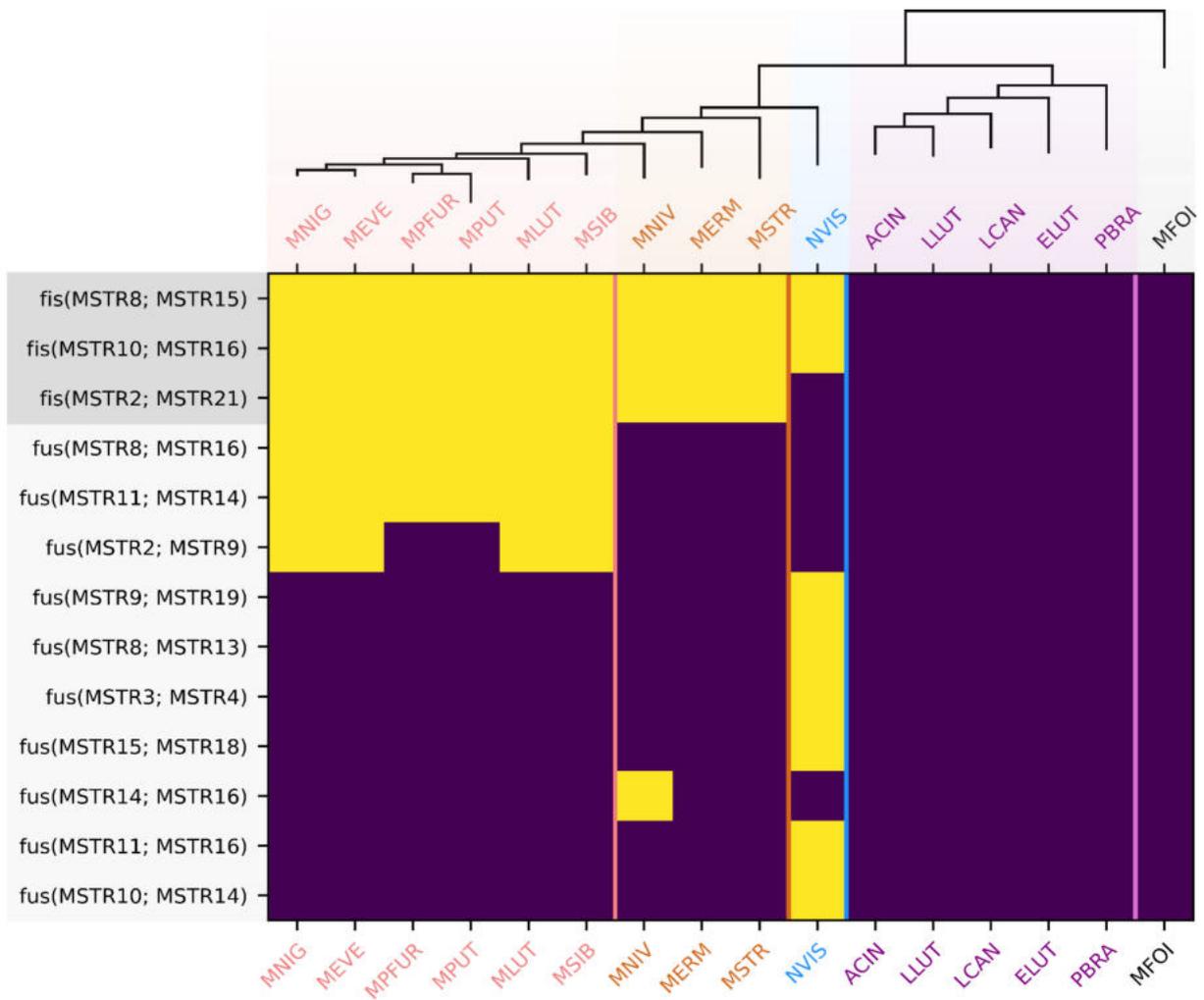


Рисунок 21. Хромосомные слияния и разделения в подсемействе Mustelinae.

Каждая строка соответствует конкретной транслокации: разделению (“fis”, темно-серый цвет) или слиянию (“fus”, светло-серый цвет) хромосом. Желтый цвет обозначает наличие транслокации у вида, темно-фиолетовый – отсутствие. Аббревиатуры видов Mustelinae: NVIS – *Neogale vison*, MSTR – *Mustela strigidorsa*, MERM – *Mustela erminea*, MNIV – *Mustela nivalis*, MSIB – *Mustela sibirica*, MLUT – *Mustela lutreola*, MPUT – *Mustela putorius*, MPFUR – *Mustela putorius furo*, MEVE – *Mustela eversmanii*, MNIG – *Mustela nigripes*. Аббревиатура Lutrinae: PBRA – *Pteronura brasiliensis*, ELUT – *Enhydra lutris*, LKAN – *Lutra canadensis*, LLUT – *Lutra lutra*, ACIN – *Aonyx cinerea*. Аббревиатура Guloninae: MFOI – *Martes foina*. В качестве примера, рассмотрим случай гомоплазии, связанный со слиянием fus(MSTR2; MSTR9). Эта транслокация присутствует у MSIB, MLUT, MNIG и MEVE, но отсутствует у MPUT и MPFUR. Согласно филогенетическому дереву в верхней части рисунка и на Рисунке 20, MLUT занимает базальное положение по

отношению к двум сестринским кладам: MPUT-MPFUR и MNIG-MEVE. Наиболее вероятное объяснение состоит в том, что слияние *fus*(MSTR2; MSTR9) возникло у их общего предка и было впоследствии независимо утрачено у MPUT и MPFUR. Это пример гомоплазии, вызванной вторичной утратой, когда одно и то же предковое состояние было независимо утрачено в разных линиях.

Для проверки гипотезы о видообразовании внутри *M. nivalis* мы сравнили генетические расстояния внутри и между сестринскими видами (Рисунок 22): *M. nivalis* (9.77×10^{-4} – 1.16×10^{-3}), *M. erminea* (1.08×10^{-3} – 1.19×10^{-3}), *M. richardsonii* (1.47×10^{-3} – 1.66×10^{-3}), *M. eversmanii* (5.56×10^{-4} – 9.12×10^{-4}), *M. erminea*-*M. richardsonii* (2.30×10^{-3} – 2.66×10^{-3}) и *M. eversmanii*-*M. nigripes* (2.60×10^{-3} – 2.80×10^{-3}).

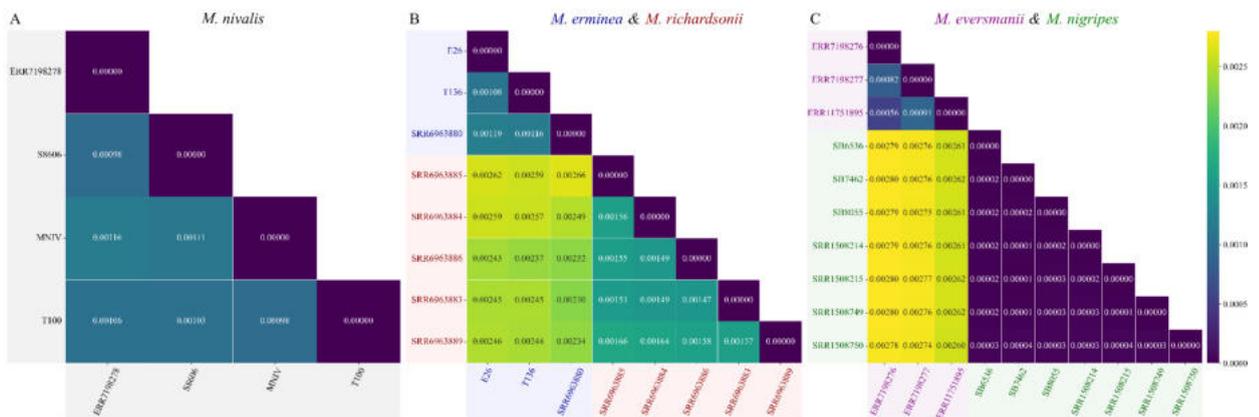


Рисунок 22. Матрицы генетических расстояний внутри и между близкородственными видами Mustelinae, оцененные с использованием метода NJ. (А) Генетические расстояния между образцами *M. nivalis*; (В) Генетические расстояния между образцами *M. erminea* и *M. richardsonii*; (С) Генетические расстояния между образцами *M. eversmanii* и *M. nigripes*.

Мы выявили четкое различие между внутривидовыми и межвидовыми расстояниями (Рисунок 22 и 23). Генетические расстояния внутри *M. nivalis* относительно невелики и однозначно относятся к внутривидовому уровню: среднее значение (1.05×10^{-3}) статистически не отличается от среднего по *M. erminea* (1.15×10^{-3} , двусторонний тест Манна-Уитни, $p=0.095$) и значительно меньше, чем у *M. richardsonii* (1.55×10^{-3} , односторонний тест Манна-Уитни, $p=0.00068$). В то же время наше сравнение подтверждает ранее описанное разделение *M. richardsonii* и

M. erminea, поскольку среднее расстояние между ними (2.47×10^{-3}) близко к расстоянию между *M. eversmanii* и *M. nigripes* (2.72×10^{-3}).

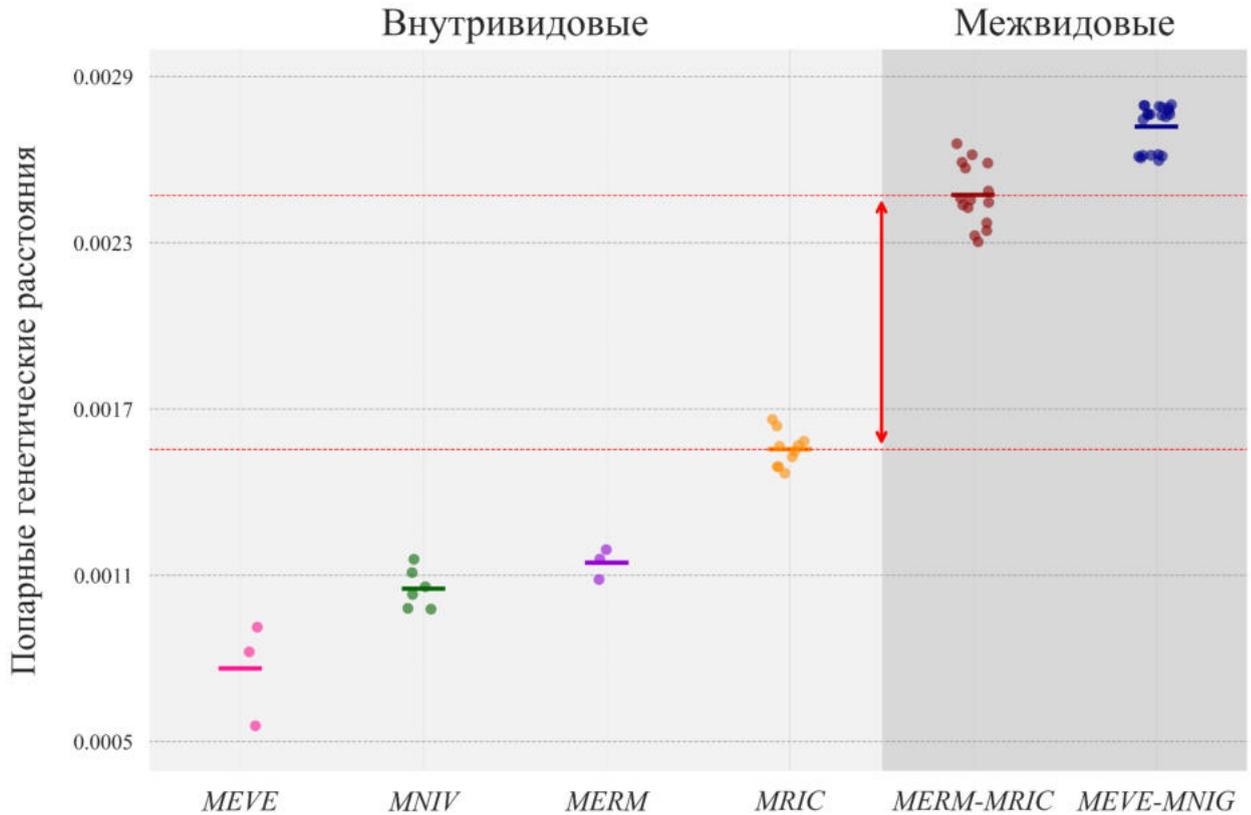


Рисунок 23. Попарные внутривидовые и межвидовые генетические расстояния между видами *Mustela*, основанные на данных NJ.

Горизонтальные цветные линии указывают на среднее значение генетических расстояний внутри соответствующей группы. Красные горизонтальные линии указывают на различия между внутривидовыми и межвидовыми генетическими расстояниями. Аббревиатура видов: MEVE — *Mustela eversmanii*, MNIV — *Mustela nivalis*, MERM — *Mustela erminea*, MRIC — *Mustela richardsonii*, MNIG — *Mustela nigripes*.

3.6.2 Митохондриальное дерево

Мы построили митохондриальное филогенетическое дерево с использованием метода ML на основе 149 полных митохондриальных геномов (с учетом образца каменной куницы *Martes foina*), включающих все образцы,

использованные в ядерном дереве, за исключением образцов *M. p. furo*, *N. vison* и *M. nigripes* (Рисунок 24 и Приложение 4).

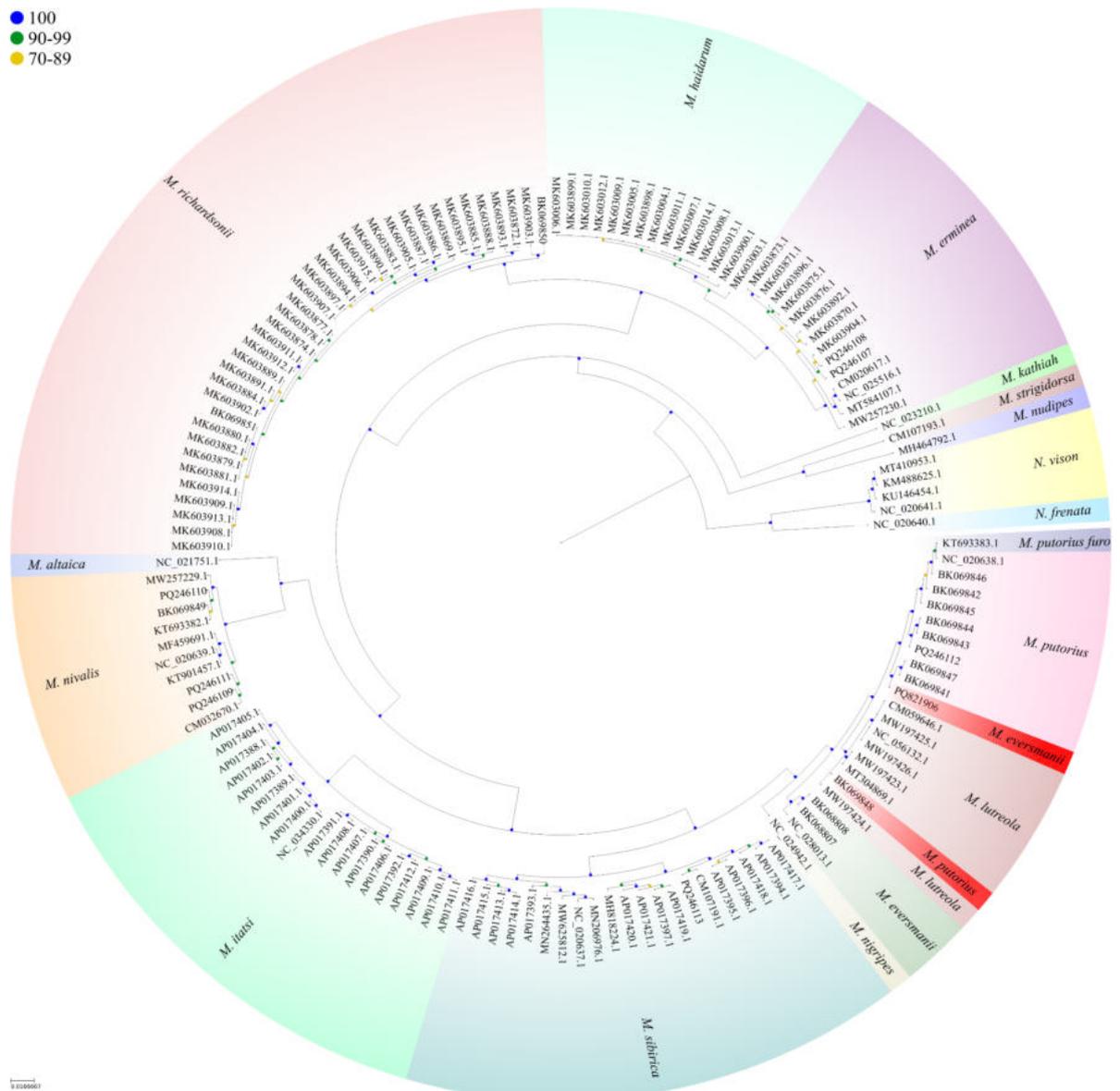


Рисунок 24. Филогенетическое дерево, построенное методом ML на основе полных митохондриальных геномов (длина множественного выравнивания 15793 п.н.).

Дерево укоренено по каменной кунице *Martes foina* (не показан, NC_020643.1).

Цветные точки обозначают диапазоны значений бутстреп-поддержки для каждого узла: синий – 100%, зеленый – 90-99%, желтый – 70-89%. Красным выделено мито-ядерное несоответствие.

Полученная топология была хорошо разрешенной: все узлы выше видового уровня получили 100% поддержку. На внутривидовом уровне была выявлена сложная генетическая структура, состоящая из нескольких клад, что, вероятно, отражает наличие как отдельных популяций, так и подвидов. Например, образцы *M. sibirica* сформировали две четко различимые основные клады, каждая из которых далее подразделялась на две подклады. Положение большинства видов на митохондриальном дереве (Рисунок 24) совпадало с их положением на ядерном дереве (Рисунок 20), за редкими исключениями. У двух образцов (отмечены красным цветом на Рисунке 24) наблюдалась дискордантность: митохондриальный геном (PQ821906) особи степного хорька *M. evermannii* ERR11751895 (самец) кластеризовался вместе с лесным хорьком *M. putorius*. Аналогично, у образца ERR7260426, идентифицированного как *M. putorius* (самец), была обнаружена митохондриальная ДНК европейской норки *M. lutreola* (BK069848).

3.7 Популяционная история

Динамика исторической N_e была проанализирована на основе полногеномных данных различных видов рода *Mustela* с использованием PSMC [165], для частоты замен на поколение было выбрано значение 4.64×10^{-9} с нижней (2.94×10^{-9}) и верхней (7.37×10^{-9}) границами доверительного интервала, полученными из ранее проведенного исследования частоты замен зародышевой линии американской норки *N. vison* [299]. Полученные результаты продемонстрировали существенные различия между траекториями N_e , которые отражают уникальные популяционные истории каждого вида (Рисунок 25).

Среди видов с высоким уровнем гетерозиготности, образцы обыкновенной ласки *M. nivalis* из Европы продемонстрировали преимущественно стабильный рост N_e после дивергенции от общего предка с азиатскими образцами около 1 млн л.н. (629.6 тыс; 1.6 млн). Максимальное значение N_e среди европейских образцов достигло 62.6 тыс (ERR7198278, Франция), превысив как показатели у азиатских образцов (до 20.4 тыс, MNIV), так и у других видов *Mustela* (Рисунок 25). Примечательно, что у образца из Берлина (S8606) было выявлено продолжительное снижение N_e , начавшееся ~150 тыс л.н. (94.4 тыс; 236.7 тыс), за которым следует резкий рост около ~60 тыс л. н. (37.8 тыс; 94.7 тыс). В отличие от него, азиатские

образцы подобного восстановления не показали: их N_e снижается до ~ 13 тыс без последующего роста. Динамика N_e практически идентична между образцами в пределах близкой географической локализации, хотя у европейских образцов прослеживаются некоторые флуктуации. У горностая *M. erminea*, представленного тремя азиатскими образцами, наблюдается стабильный рост N_e до ~ 100 тыс л.н. (63 тыс; 157.8 тыс), после чего начинается снижение (Рисунок 25). Динамика N_e сходна между образцами, с незначительными различиями в максимальных значениях – от 22.7 тыс (T136) до 25.1 тыс (SRR6963880). Как указывалось ранее [5], дивергенция *M. richardsonii* от *M. erminea* произошла около ~ 2 млн л.н. (1.3 млн; 3.2 млн), за которой последовал рост N_e , достигнув максимальных значений N_e около 570 тыс л.н. (358.9 тыс; 899.6 тыс): от 17.5 тыс у SRR6963888 до 22.6 тыс у SRR6963885. После продолжительного снижения траектория стабилизировалась около ~ 200 тыс л.н. (125.9 тыс; 315.6 тыс). Примечательно, что гибридный образец SRR6963887 продемонстрировал постоянный рост N_e (максимум 32.7 тыс) до 150 тыс л.н. (94.4 тыс; 236.7 тыс) с момента дивергенции от *M. erminea*.

Среди видов с более низким уровнем гетерозиготности выделяется сибирский колонок *M. sibirica*, у которой наблюдаются как минимум два значительных бутылочных горлышка (Рисунок 25). Первый, произошедший ~ 1.5 млн л.н. (944.4 тыс; 2.4 млн), с высокой вероятностью является артефактом, поскольку у образца E19 зафиксированы аномальные колебания. Остальные бутылочные горлышки (~ 350 (220.4 тыс; 552.4 тыс) и ~ 100 тыс л.н. (63 тыс; 157.8 тыс)) привели к снижению N_e с 8.8 тыс до 3.6 тыс у образца E19, и с 9.3 тыс до 4.1 тыс у T101. Схожее резкое снижение N_e было выявлено у азиатских образцов *M. eversmannii*, начавшееся около ~ 1 млн л.н. (629.6 тыс; 1.6 млн), что привело к минимальным значениям N_e : с 8.5 до 2.9 тыс (ERR11751895), с 8.4 до 3.2 тыс (ERR7198276) и с 9.8 до 3.4 тыс (ERR7198277). У тропического вида *M. strigidorsa* также были выявлены два периода снижения N_e . Первый (с ~ 850 (535.1 тыс; 1.3 млн) до 350 тыс л.н. (220.4 тыс; 552.4 тыс)) сопровождался восстановлением N_e до максимального значения в 6.6 тыс, после чего второе снижение (~ 150 тыс л.н. (94.4 тыс; 236.7 тыс)) уменьшило N_e до минимума 2.3 тыс.

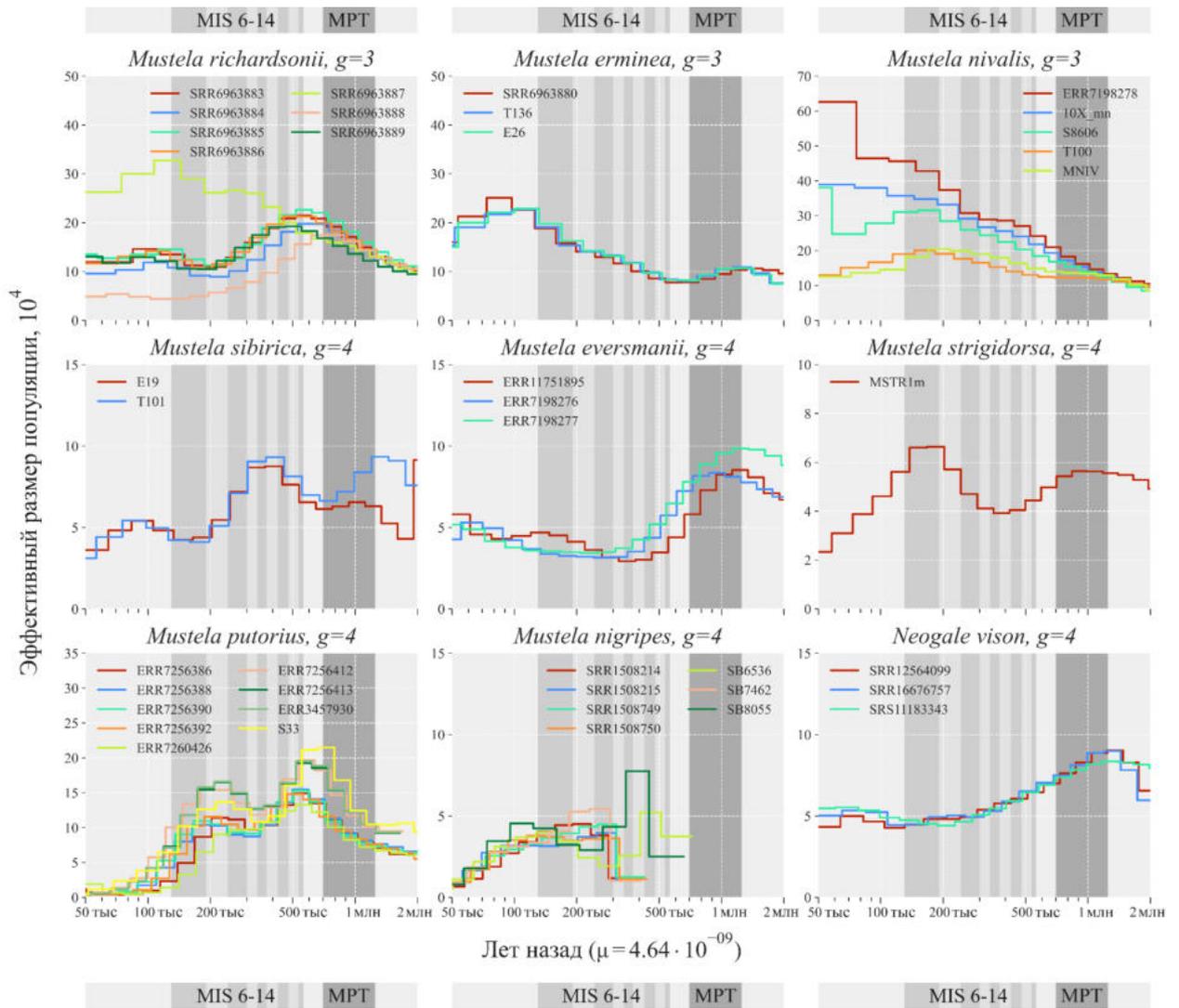


Рисунок 25. Реконструкция демографической истории видов подсемейства Mustelinae.

Параметры: g – время генерации поколений, μ – скорость замен. X-хромосомы были исключены из анализа. Аббревиатуры: MIS (от англ. Marine Isotope Stages – Морские изотопные стадии): 6 (191-130 тыс л.н.), 7 (243-191 тыс л.н.), 8 (300-243 тыс л.н.), 9 (337-300 тыс л.н.), 10 (374-337 тыс л.н.), 11 (424-374 тыс л.н.), 12 (478-424 тыс л.н.), 13 (533-478 тыс л.н.), 14 (563-533 тыс л.н.); MPT (от англ. Mid-Pleistocene Transition – Средне-плейстоценовый переход) – 1.25-0.7 млн л.н.).

M. putorius – вид, испытавший наибольшее снижение N_e вследствие двух выраженных бутылочных горлышек (Рисунок 25). Образцы этого вида демонстрируют различия между популяциями, формируя две группы с почти параллельными траекториями N_e . Первая группа включает образцы с материковой

части Европы, а вторая образцы из Великобритании. Интересно, что образец S33 (Псков, Россия) относится ко второй группе. Максимальные значения N_e различаются между группами: в первой от 13.3 тыс (ERR7260426) до 15.5 тыс. (ERR7256388), во второй – от 19.2 тыс (ERR7256413) до 21.5 тыс (S33). После достижения пиковых значений первое резкое снижение произошло около ~500 тыс л.н. (314.8 тыс; 789.1 тыс). Второе, около ~200 тыс л.н. (125.9 тыс; 315.6 тыс), привело к критически низким значениям N_e в обеих группах: от 0.4 тыс (ERR7256392) до 1.2 тыс (S33). Популяционная история *M. nigripes*, вида, находящегося под угрозой исчезновения, реконструировалась лишь до 350 тыс л.н. (220.4 тыс; 552.4 тыс). Вероятно, это связано с крайне низким генетическим разнообразием, что стало следствием выраженного эффекта основателя. Минимальные значения N_e для этого вида варьируются от 0.7 тыс (SRR1508214) до 1.1 тыс (SB6536). Продолжительное снижение N_e во всех образцах *N. vison* началось от 1 млн л.н. (629.6 тыс; 1.6 млн), достигнув относительно стабильных значений 300 тыс л.н. (188.9 тыс; 473.5 тыс).

4 Обсуждение

4.1 Сборки геномов и хромосомные перестройки

В последние годы сборки геномов хромосомного уровня стали “золотым стандартом” в сравнительной и популяционной геномике, обеспечивая высокую детализацию геномной структуры и способствуя проведению качественных генетических исследований. В данной работе мы расширили доступность таких данных для представителей подсемейства Mustelinae (Рисунок 9). В настоящее время для Mustelinae доступны лишь шесть сборок геномов хромосомного уровня и две на уровне скаффолдов (Приложение 5). Качество этих сборок варьируется в зависимости от использованных технологий секвенирования. Особенно выделяются сборки геномов горностая (*M. erminea*), европейской норки (*M. lutreola*) и американской норки (*N. vison*), полученные с применением длинных прочтений PacBio: они характеризуются высокими значениями N50 (Приложение 5) и целостностью по консервативным ортологичным генам (Приложение 7). Другие сборки, включая новые хромосомные сборки обыкновенной ласки (*M. nivalis*) и белополосой ласки (*M. strigidorsa*), а также сборку сибирского колонка (*M. sibirica*) на уровне скаффолдов, сопоставимы по качеству с уже имеющимися геномами других видов *Mustela*, демонстрируя значения N50 в диапазоне 115.57-138.37 млн п.н. (Приложение 5) и полноту BUSCO в пределах 94.6-96.1% (Рисунок 10 и Приложение 7). Тем не менее, для 11 видов подсемейства Mustelinae до сих пор отсутствуют даже черновые сборки геномов на уровне скаффолдов. Основные трудности связаны с ограниченной доступностью биологического материала, особенно у тропических видов, таких как желтобрюхая (*M. kathiah*), малайская (*M. nudipes*) ласки и яванский колонок (*M. lutreolina*), а также у островных видов, таких как горностай хайда (*M. haidarum*) и японский колонок (*M. itatsi*). В рамках данного исследования мы впервые представляем сборку генома белополосой ласки, *M. strigidorsa* (Рисунок 9 и Приложение 3) – вида, обитающего в тропиках Юго-Восточной Азии, что является важным шагом к расширению базы геномных ресурсов.

При сравнении геномов семи видов подсемейства Mustelinae (Рисунок 11) мы выявили ряд хромосомных перестроек и подтвердили все ранее известные слияния

и разделения хромосом, описанные в цитогенетических исследованиях [9]. Большинство обнаруженных инверсий ранее не фиксировались, поскольку их размеры не превышают 10 млн п.н. и они не могли быть идентифицированы исключительно с помощью цитогенетических методов. Однако некоторые из найденных инверсий были обнаружены ранее [9], например, перичентрическая инверсия на хромосоме NVIS 14 (Рисунок 11). Еще одна предполагаемая инверсия на деле оказалась двумя небольшими парацентрическими инверсиями, наблюдаемыми в MNIV 10, но отсутствующими в MLUT и MNIV [9]. Таким образом, мы показываем, что обе инверсии (MNIV 10 и MNIV 14) являются специфичными для американской норки, *N. vison* (Рисунок 11).

4.2 Размеры геномов и содержание повторов

Согласно ранее проведенным цитогенетическим исследованиям, для видов подсемейства Mustelinae характерно присутствие полностью гетерохроматиновых плеч в изначально акроцентрических хромосомах [8,10]. Объем дополнительного гетерохроматина варьирует между видами, что влияет на общий размер генома [10]. Известно, что гетерохроматиновые блоки преимущественно состоят из повторяющихся последовательностей, главным образом тандемных повторов, которые трудно секвенировать из-за высокого содержания гуанина и цитозина. Их представление в геномных сборках зависит от методов подготовки библиотек и применяемых технологий секвенирования [245]. Более того, на этапе сборки генома значительная доля прочтений, ассоциированных с повторами, зачастую отбрасывается [307]. Полученные нами данные позволяют предположить, что наблюдаемая изменчивость размеров геномов у представителей Mustelinae может отражать различия в содержании гетерохроматина. Это подтверждается расхождениями между оценками, основанными на геномных сборках (Приложение 5) и распределении 23-меров в данных WGS (Рисунок 14 и Приложение 6).

Размер генома может быть оценен с использованием таких методов, как анализ распределения k-меров в данных WGS [278,279] или цитогенетический анализ [308]. Согласно цитогенетическим данным, эухроматиновая часть генома остается стабильной у представителей семейства Mustelidae (2.4-2.9 млрд п.н., что соответствует 2.5-3 пг, при пересчете 1 пг = 978 млн п.н. [309]) [310], а различия в

размерах генома объясняются вариабельностью гетерохроматина [10]. В нашем исследовании выявлены значительные расхождения между различными подходами к оценке размеров генома (Приложение 5 и 6). Так, размер геномных сборок (2.41-2.68 млрд п.н.) и оценки на основе анализа 23-меров дают меньшие значения по сравнению с ранними цитогенетическими оценками. У видов с низким содержанием гетерохроматина, таких как *M. sibirica* ($13.4\% \pm 4.7\%$ [10]), сборка генома составляет 2.4 млрд п.н., и расхождение между оценками умеренное (цитогенетические: 3.0-3.1 млрд п.н. = 3.1-3.2 пг против WGS: ~ 2.54 - 2.59 млрд п.н.). В то время как у видов с высоким содержанием гетерохроматина, например *M. nivalis* ($34.5\% \pm 3.2\%$ [10]), при размере сборки 2.45 млрд п.н. расхождения более выражены (цитогенетические: 4.4 млрд п.н. = 4.5 пг [10] против WGS: 3.08-3.35 млрд п.н.). У других представителей Mustelinae, таких как *M. eversmannii*, *M. putorius*, *M. erminea* и *N. vison*, содержание гетерохроматина составляет $20.6\% \pm 2.2\%$, $22.7\% \pm 3.4\%$, $22.8\% \pm 3.5\%$ и $25.4\% \pm 4.7\%$, соответственно [10]. Вероятной причиной указанных расхождений является неполная сборка гетерохроматиновых регионов при использовании современных методов секвенирования, что усугубляется значительными погрешностями (до 15%) при количественной оценке содержания гетерохроматина [310,311].

4.3 Гетерозиготность и участки гомозиготности

Многочисленные исследования подчеркивают критическую важность поддержания нейтрального генетического разнообразия для повышения жизнеспособности популяций [61–63], хотя некоторые исследователи критикуют традиционные подходы природоохранной генетики и геномики, уделяя большее внимание функционально значимым генетическим вариантам [58,71,83]. Несмотря на продолжающиеся обсуждения, существует широкий консенсус в том, что сокращение геномного разнообразия может иметь серьезные последствия для долгосрочной жизнеспособности популяций, хотя степень последствий зависит от конкретного генетического и экологического контекста. Например, в ряде работ указывается, что потеря гетерозиготности в малочисленных популяциях не всегда оказывает негативное влияние, поскольку это может снижать частоту патогенных

рецессивных аллелей (см. раздел “Генетическое разнообразие и сохранение видов”). Однако сокращение генетического разнообразия также ограничивает адаптивный потенциал и повышает уязвимость к изменениям окружающей среды. Представители подсемейства Mustelinae, как и другие виды, подвержены разнообразным климатическим и экологическим воздействиям, что приводит к значительным колебаниям их генетического разнообразия. Эти колебания, в свою очередь, влияют на их способность адаптироваться к изменениям окружающей среды (см. раздел “Генетическое разнообразие Mustelinae”). В рамках нашего исследования мы оценили генетическое разнообразие путем анализа и сопоставления уровней гетерозиготности (Рисунок 16 и Приложение 12) и гомозиготности (Рисунок 18 и Приложение 14) как внутри, так и между видами, а также исследовали распределение этих показателей по геному (Рисунок 17 и Приложение 13). Несмотря на то, что наши данные не охватывают генетическое разнообразие на популяционном уровне, они дают первое обобщенное представление о генетическом разнообразии как у широко распространенных, так и у географически ограниченных видов *Mustela*.

Мы обнаружили значительные как внутривидовые, так и межвидовые различия по среднему уровню гетерозиготности между изученными видами *Mustela* (Рисунок 16): от 0.02 до 2.9 SNP/тыс п.н. Наибольшей гетерозиготностью обладали такие виды, как *M. nivalis* (2.64 SNP/тыс п.н.), *M. erminea* (2.03 SNP/тыс п.н.) и *M. richardsonii* (2.22 SNP/тыс п.н.) (Приложение 12). Эти виды имеют обширные ареалы (Рисунок 1). Так, *M. nivalis* и *M. erminea* населяют практически весь Голарктический регион, тогда как ареал американского горноста *M. richardsonii* ограничен Северной Америкой (Рисунок 1). Высокий уровень генетического разнообразия у *M. nivalis* соответствует результатам предыдущих исследований (см. раздел “Генетическое разнообразие Mustelinae”), основанных на различных молекулярных маркерах, включая митохондриальные и ядерные последовательности отдельных генов [128,141,144]. Несмотря на высокую среднюю гетерозиготность у данного вида, в отдельных образцах, таких как T100, были выявлены явные признаки недавнего инбридинга, выраженные в наличии сверхдлинных RoH (Рисунок 18), охватывающих значительную часть хромосом (Рисунок 17). При том, что средний уровень генетического разнообразия

сохраняется высоким (Приложение 12), в локальных популяциях обыкновенной ласки *M. nivalis* зафиксировано сокращение численности (например, в США [312], Великобритании [313], Испании [314] и Тунисе [315]).

В противоположность этому, у менее распространенных видов рода *Mustela* мы выявили значительно более низкую гетерозиготность (Рисунок 16 и Приложение 12) и обширные участки RoH (Рисунок 18 и Приложение 14). Так, единственный образец тропического вида *M. strigidorsa* из Вьетнама показал среднюю гетерозиготность всего 0.62 SNP/тыс п.н., при этом RoH охватывают 23.62% генома. Это первое подобное исследование для данного малоизученного вида. Существует обеспокоенность по поводу деградации и фрагментации его среды обитания [30], однако влияние этих факторов на численность *M. strigidorsa* остается неясным из-за нехватки данных [316]. В геноме этого вида мы зафиксировали как длинные (106 участков, 10.21%), так и сверхдлинные RoH (3 участка, 1.81%) (Рисунок 18). Хотя уровень гомозиготности у *M. strigidorsa* можно охарактеризовать как умеренный, исключительные случаи крайне высокой гомозиготности обнаружены у чернолапого хорька *M. nigripes* [317]. Долгое время *M. nigripes* считался вымершим видом, и, в настоящий момент принимаются значительные усилия для сохранения и восстановления численности этого вида [318]. К недавним достижениям природоохранных программ сохранения *M. nigripes* относится получение первого потомства от ранее клонированной самки [113]. Примечательно, что у клонированной особи из образцов ткани, полученных в 1988 [112], уровень генетического разнообразия в три раза превышает уровень в существующей популяции *M. nigripes* [113]. По полученным нами данным, у этого вида RoH покрывают не менее 87% генома (Приложение 14), а уровень гетерозиготности составляет всего 0.02-0.04 SNP/тыс п.н. (Приложение 12) [317], что значительно ниже, даже чем у одомашненного *M. p. furo* (0.13-0.25 SNP/тыс п.н.). Кроме того, этот вид может быть самым гомозиготным среди всех видов *Carnivora* (Рисунок 26).

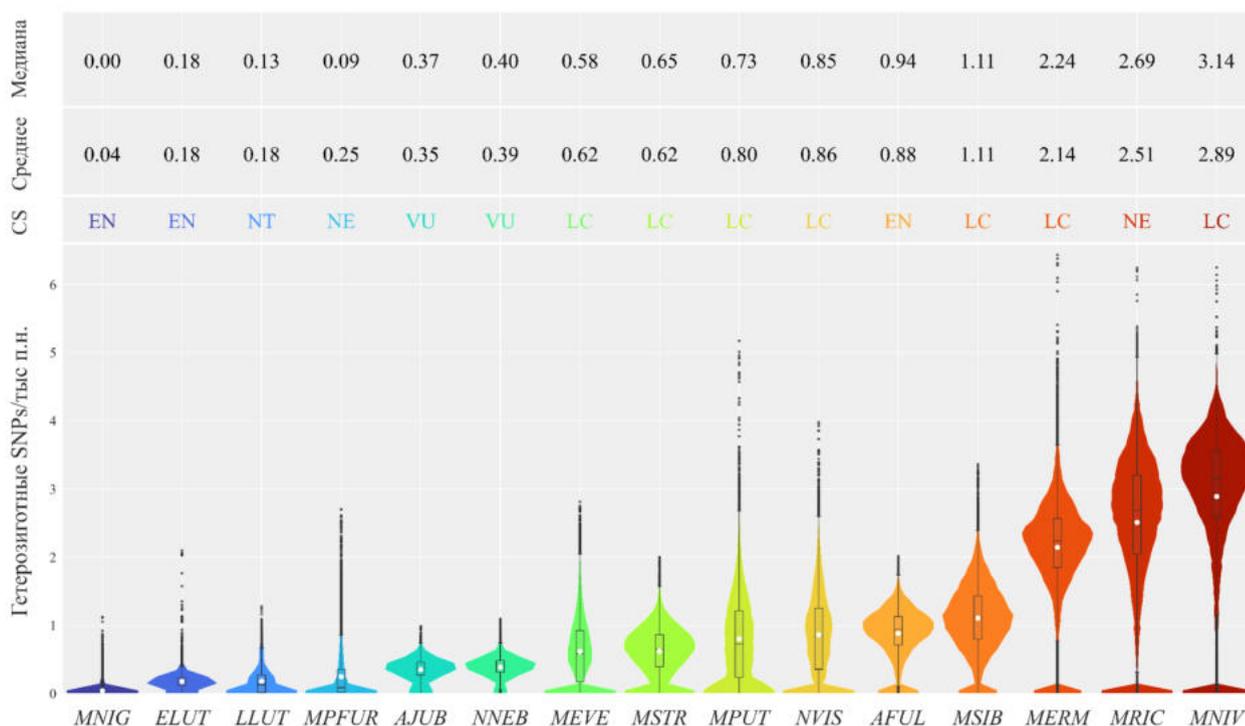


Рисунок 26. Распределение плотности гетерозиготных SNP/тыс п.н. среди различных видов Mustelidae и Carnivora [292].

SNP были подсчитаны в окнах по 1 млн п.н. с шагом 100 тыс п.н. и нормированы по шкале SNP/тыс п.н. Показаны только образцы с наибольшими средними значениями гетерозиготности (по одному на каждый вид). Медиана и среднее значение гетерозиготности обозначены черной линией и белой точкой внутри бокс-плотов, соответственно. Обозначения: CS – глобальный природоохранный статус по Красной книге МСОП: LC – Least Concern (рус. Вызывающий наименьшие опасения), NT – Near Threatened (рус. Близкий к уязвимому положению), VU – Vulnerable (рус. Уязвимый), EN – Endangered (рус. Находящийся под угрозой исчезновения), NE – Not Evaluated (рус. Не оценивался); Аббревиатура видов: MNIG – *Mustela nigripes*, ELUT – *Enhydra lutris*, LLUT – *Lutra lutra*, MPFUR – *Mustela putorius furo*, AJUB – *Acinonyx jubatus*, NNEB – *Neofelis nebulosa*, MEVE – *Mustela eversmanii*, MSTR – *Mustela strigidorsa*, MPUT – *Mustela putorius*, NVIS – *Neogale vison*, AFUL – *Ailurus fulgens*, MSIB – *Mustela sibirica*, MERM – *Mustela erminea*, MRIC – *Mustela richardsonii*, MNIV – *Mustela nivalis*.

Другим примером служит степной хорек (*M. eversmanii*), представленный в нашем исследовании тремя образцами из азиатской части ареала, с относительно

низкими значениями средней гетерозиготности (0.54, 0.58 и 0.62 SNP/тыс п.н.). Во всех образцах были выявлены преимущественно сверхдлинные участки RoH (Рисунок 18), охватывающие значительные части аутосом (Приложение 13) и составляющие от 14.49% до 19.24% генома (Приложение 14). В Европе *M. evermannii* считается быстро исчезающим видом [131], сталкивающимся с серьезными угрозами, такими как утрата и фрагментация среды обитания, снижение численности кормовой базы, конкуренция и отравления родентицидами [27,131,132]. Однако недавнее исследование, основанное на данных низкого разрешения, ставит под сомнение столь резкий спад численности, предполагая либо недостаток исследований, либо быстрое восстановление популяций после резкого сокращения [125]. В Азии оценки численности редки, но имеются сообщения о серьезном снижении численности в России [49,133–136], где по объединенным данным численность *M. evermannii* и *M. putorius* (из-за трудно различимых следов [133]) сократилась с 90.6 до 48.3 тыс особей в период с 2003 по 2023 годы (Рисунок 27) [133–136]. Предполагается, что вклад обоих видов приблизительно равный, с учетом их ареалов [133]. Причины снижения численности *M. evermannii* в России остаются неясными. Некоторые исследователи оценивают фрагментацию и потерю среды обитания как незначительные факторы снижения численности, поскольку часть ареала *M. evermannii* в России охватывает особо охраняемые природоохранные территории [49]. В то же время, согласно официальным государственным отчетам, в России ежегодно регистрируется незаконная охота, причем на пушных зверей приходится 8.91% от общего числа только выявленных случаев браконьерства в 2023 году [136]. Однако, несмотря на наличие установленных квот на добычу и отлов, мех *M. evermannii* в России имеет низкую коммерческую ценность, что может ограничивать масштабы как легального, так и нелегального промысла. В качестве возможного фактора снижения численности *M. evermannii* также рассматривается конкуренция с инвазивным *N. vison*, известным своей агрессивностью и инфантицидом [49–51,48,52]; аналогичные опасения имеются и в Центральной Азии, где *N. vison* активно распространяется в Казахстане [27]. Основу рациона *M. evermannii* в Азии составляют грызуны, особенно краснощекий суслик *Spermophilus erythrogeus* [29], считающийся сельскохозяйственным вредителем [28]. Эти два вида тесно связаны

не только трофически, но и пространственно, поскольку *M. evermannii* может обитать в норах *S. erythrognys* после захвата. Борьба с сусликами в России началась еще в 1920-х годах и включала множество методов, включая применение штаммов возбудителей эризипелоида и сальмонеллеза в конце XX века [28,319]. Введение новых пестицидов и развитие интенсивного сельского хозяйства также могли сыграть роль [45]. В результате численность *S. erythrognys* резко сократилась, и в ряде регионов, включая Новосибирскую область и Алтайский край, он стал крайне редким [29,319], что неизбежно повлияло на численность *M. evermannii*, так как снижение кормовой базы приводит к уменьшению численности популяции. С учетом значительных угроз по всему ареалу, численность *M. evermannii*, вероятно, продолжит снижаться как в Европе, так и в Азии.

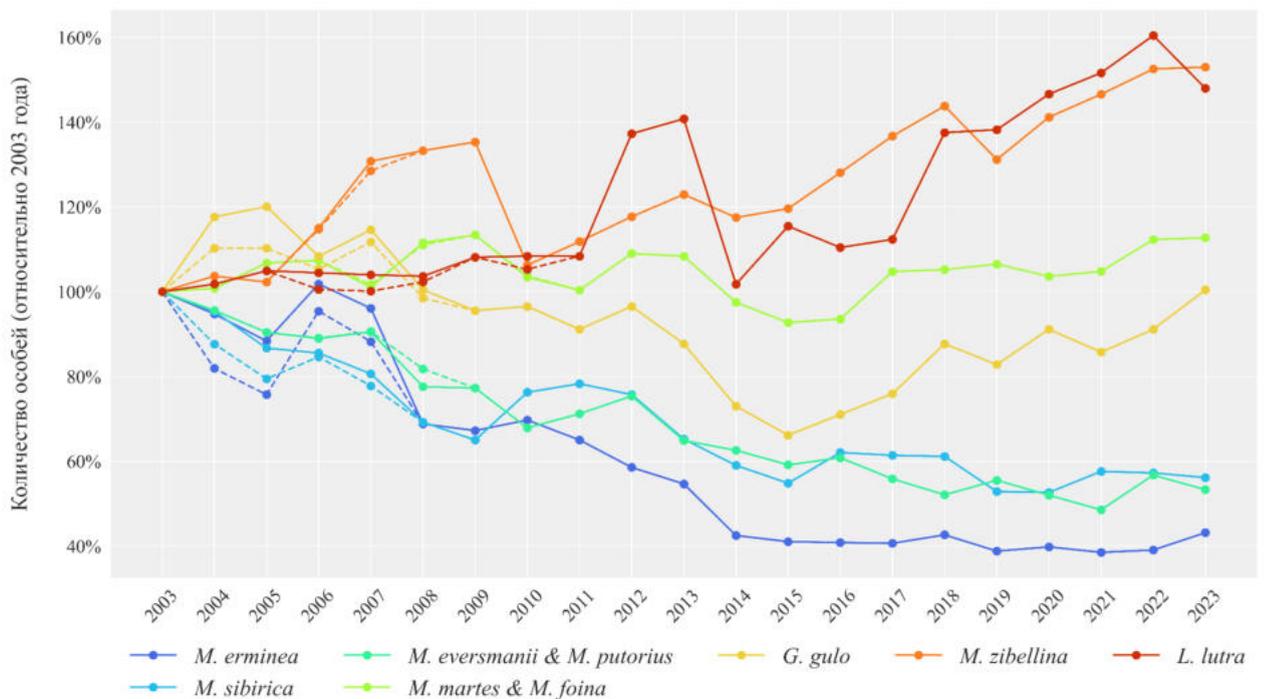


Рисунок 27. Численность основных охотничьих видов пушных животных в Российской Федерации в 2003-2023 годах.

Данные основаны на публичных отчетах Министерства природных ресурсов и экологии РФ и Федерального научного центра охотничьего хозяйства [133–136]. Пунктирные линии указывают на расхождения в наборах данных. Абсолютные значения приведены в Приложении 15.

Аналогичная ситуация наблюдается и для *M. putorius*. Вид демонстрирует

низкое генетическое разнообразие (средняя гетерозиготность 0.43 SNP/тыс п.н., Приложение 12) и высокую долю RoH (от 15.84% до 59.28%, Приложение 14). Полученный низкий уровень генетического разнообразия сопоставим с результатами ранее проведенных исследований на основе различных генетических маркеров [124,125,128]. Известно, что популяции *M. putorius* быстро сокращаются в некоторых европейских странах, хотя причины резкого снижения численности до конца не ясны [52]. В зависимости от популяции, возможные факторы перекрываются с таковыми у *M. eversmannii*, включая конкуренцию с инвазивными хищниками и гибридизацию с другими видами *Mustela* (*M. p. furo*, *M. eversmannii*, *M. lutreola* и *M. sibirica*) [52]. Негативные последствия гибридизации остаются недостаточно изученными, однако было отмечено, что события интрогрессивной гибридизации с участием *M. p. furo*, наряду с другими факторами, положительно повлияли на увеличение популяции *M. putorius* в Великобритании [89]. В настоящее время, несмотря на сниженное генетическое разнообразие и высокое содержание RoH, популяции *M. putorius* в Великобритании восстанавливаются после недавнего бутылочного горлышка [89].

В различных исследованиях, посвященных немодельным видам, часто наблюдается несоответствие между глобальным природоохранным статусом и оценками генетического разнообразия [178]. Часто отмечается, что оценки МСОП являются несовершенным предиктором риска вымирания [320], а некоторые исследователи даже предполагают, что связь между генетической изменчивостью и сокращением популяции настолько слаба, что не является информативной [58]. Следует отметить, что все виды, проанализированные в данном исследовании, классифицированы МСОП как LC (за исключением *M. nigripes*, который классифицирован как EN). Эта классификация основана, прежде всего, на их широком распространении, несмотря на значительные различия в размерах ареалов, и предполагаемым крупными глобальными популяциями. Это вызывает определенные опасения, поскольку полученные нами внутривидовые и межвидовые оценки генетического разнообразия сильно различаются. Важно учитывать возможную задержку между потенциальным сокращением популяций и постепенной потерей генетического разнообразия, несмотря на текущие высокие значения изменчивости, поскольку большинство популяций, находящихся под

угрозой исчезновения, первоначально сокращаются под воздействием различных негенетических факторов [321].

4.4 Филогения, гибридизация и предковый кариотип

Ранее филогения подсемейства Mustelinae реконструировалась на основе конкатенированных наборов ядерных и/или митохондриальных маркеров [11–13,15]. В рамках настоящего исследования мы впервые провели реконструкцию филогенетических отношений на основе полногеномных данных, включая как новые сборки геномов, так и данные ресеквенирования двух азиатских видов – *M. strigidorsa* и *M. sibirica*. Согласно полученному дереву, *M. strigidorsa*, обитающая в тропических регионах Юго-Восточной Азии, занимает базальное положение по отношению к остальным видам рода *Mustela*. Несмотря на то, что для трех других тропических видов – *M. kathiah*, *M. nudipes* и *M. lutreolina*, полногеномные данные по-прежнему отсутствуют, реконструкция на основе митохондриальных геномов предполагают последовательное отделение *M. nudipes* и *M. kathiah* [15], в то время как объединенные данные по ядерной и митохондриальной ДНК группируют *M. nudipes* и *M. strigidorsa* в качестве сестринских таксонов [11–13]. Следует учитывать, что деревья, построенные на основе митохондриальной ДНК, могут быть ненадежны у Mustelidae, поскольку для этой группы описаны случаи межвидовой гибридизации. Такие события задокументированы для многих представителей семейства Mustelidae [22,25,125,322,323]. Более того, искусственные скрещивания в неволе показали возможность гибридизации даже между столь филогенетически далекими видами, как *M. putorius* и *M. sibirica* [244,324]. В ходе нашего исследования были зафиксированы различия между деревьями, построенными по ядерной (Рисунок 20) и митохондриальной ДНК (Рисунок 24). В частности, ранее было показано [22], что образец *M. putorius* ERR7260426 (BK069848) демонстрирует такое же расхождение, но его причина была неясна. Мы выяснили, что митохондриальный геном данного образца принадлежит *M. lutreola* (Рисунок 24).

Наше видовое дерево (Приложения 15-17) подтверждает различие между *N. vison* и родом *Mustela* с высокой основной апостериорной вероятностью (pp1=1.0).

Хотя поддержка квартета для этого разделения была несколько ниже, чем для других межвидовых узлов ($q1=61.7\%$), она остается выше порога, который обычно считается показателем первичного топологического сигнала. Это умеренное значение может отражать внутреннее несоответствие генных деревьев из-за неполной сортировки линий или древнего генного потока на ранних этапах диверсификации Mustelinae. Тем не менее, как конкатенированный, так и коалесцентный анализ последовательно восстанавливают *N. vison* как сестринскую линию *Mustela*, подтверждая текущую таксономическую классификацию, которая признает *Neogale* отдельным родом. Хотя большинство межвидовых узлов характеризовались высокой поддержкой квартета, заметным исключением является узел 9, объединяющий *M. sibirica* и *M. lutreola*, который показал заметно сниженную поддержку ($q1=47.7\%$), что, вероятно, отражает противоречивые сигналы генных деревьев в этой части филогении. В то же время, положение *M. strigidorsa* как самой ранней ветви в *Mustela* имеет сильную поддержку, что еще больше укрепляет его место в этом роду.

Наши результаты подчеркивают важность учета гетерозиготных позиций при реконструкции филогенетических отношений, особенно при работе с особями гибридного происхождения. В частности, в случае референсного образца *M. nivalis* (обозначен красным цветом в Приложении 16) положение на дереве существенно зависело от подхода к сборке: использование гаплоидной сборки и набора гетерозиготных SNP, полученного по выравниванию чтений, приводило к принципиально разным результатам. Это указывает на то, что игнорирование гетерозиготности может значительно исказить топологию дерева, особенно в случае особей с признаками генетического смешения. Хотя для таких видов, как *M. sibirica*, *M. strigidorsa* и *M. eversmanii*, влияние гетерозиготности на положение в дереве было менее выраженным, длины ветвей все же изменились (Приложение 16). Учитывая распространенность гибридизации в семействе Mustelidae, наши наблюдения подчеркивают, насколько гаплоидные сборки могут ограничивать точность филогенетических выводов. Несмотря на то, что полногеномные данные частично решают данную проблему, современные методы реконструкции филогении слабо адаптированы к учету вариаций на уровне гаплотипов. Большинство инструментов используют неоднозначное кодирование нуклеотидов и

ограничены методами типа RAxML или Neighbor Joining. Зафиксированные расхождения подчеркивают необходимость разработки сборок с разрешением гаплотипов и более совершенных вычислительных подходов, способных моделировать последствия гибридизации. С развитием технологий длинных прочтений перспективным направлением становится внедрение методов, которые явно учитывают гетерозиготность при филогенетической реконструкции.

Виды *M. erminea sensu lato* (горностаи) и *M. nivalis* демонстрируют наиболее широкие ареалы среди представителей Mustelinae, охватывая почти весь Голарктический регион. Такое сочетание обширного распространения и ограниченных возможностей к дисперсии, обусловленных малыми размерами тела, позволило предположить наличие скрытого видового разнообразия в пределах этих таксонов. Недавно *M. erminea sensu lato* была разделена на три вида: *M. erminea sensu stricto* (Евразия и Аляска), *M. richardsonii* (континентальная Америка) и *M. haidarum* (архипелаг Хайда-Гуай и прибрежные острова северо-западной Америки) [25]. Однако данная классификация основана лишь на ограниченных данных митохондриальной ДНК и морфологических признаках. Объединяя ранее полученные данные с низким покрытием [24] с новыми ресеквенированными образцами *M. erminea* из Республики Саха, мы подтвердили гипотезу о наличии нескольких видов в этом комплексе. Статус европейской популяции *M. erminea* остается неопределенным из-за отсутствия соответствующих образцов. В случае *M. nivalis* нами была зафиксирована четкая генетическая дивергенция между западно-европейскими и азиатскими популяциями, однако генетические расстояния между ними сопоставимы с внутривидовыми расстояниями у *M. erminea* (Рисунок 23), что не свидетельствует о завершившемся видообразовании. Следует отметить, что из-за отсутствия данных из Северной Америки невозможно было оценить уровень внутривидовой дивергенции у *M. nivalis* на всем ареале.

С включением новых образцов мы повторно проанализировали признаки интрогрессии между видами *M. erminea* и *M. richardsonii*. По сравнению с предыдущей работой [24], дополнительно был проведен локальный анализ ADMIXTURE (Рисунок 19В и Таблица 3), который, как было показано ранее [291], более чувствителен к слабым сигналам интрогрессии, чем глобальные методы. В результате нами была выявлена незначительная интрогрессия *M. erminea* у пяти из

шести образцов *M. richardsonii* (1.2-2.3%), что может свидетельствовать об исторических событиях гибридизации, аналогичных описанным для других популяций региона [24]. Например, образец с острова Принца Уэльского (Аляска, США), ранее реклассифицированный как *M. haidarum* (POW, SRR6963882) и исключенный из настоящего анализа по причине низкого покрытия, демонстрировал интрогрессию *M. erminea* в предыдущем исследовании [24].

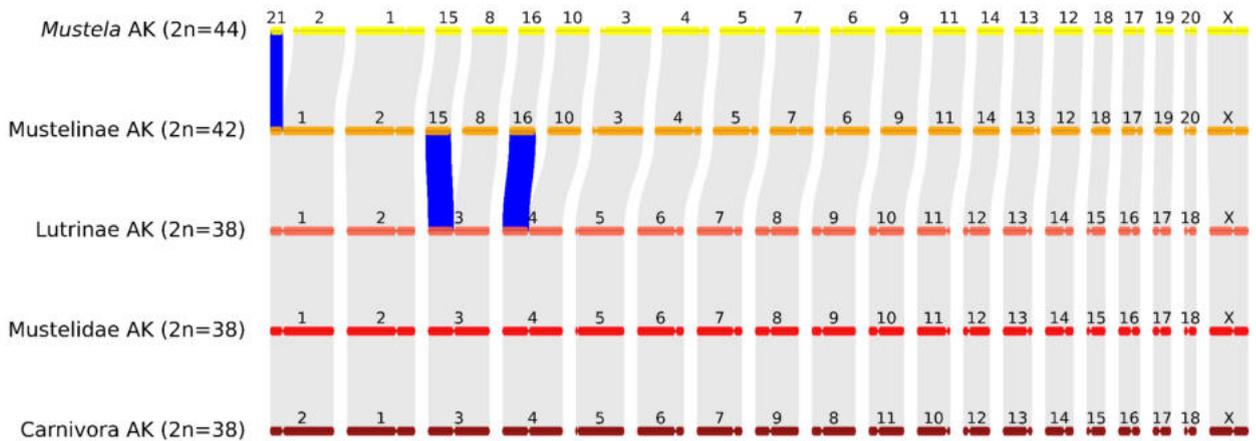


Рисунок 28. Схематичное изображение синтении между предковыми кариотипами (AK) Carnivora, Mustelidae, Lutrinae, Mustelinae и рода *Mustela*. Разделения хромосом отмечены синим цветом. Нумерация хромосом для Mustelidae и Lutrinae основана на кариотипе *Martes foina* [232]; для Carnivora использована ранее предложенная номенклатура [238]; для Mustelinae – номенклатура *M. strigidorsa* с модификацией хромосом 1 и 2; кариотип рода *Mustela* полностью соответствует *M. erminea*.

Считается, что предковый кариотип отряда Carnivora имел диплоидное число хромосом $2n=38$ [235,237,238], что подтверждается у широкого круга как наземных, так и полуводных видов [232]. Внутри Carnivora семейство Mustelidae также характеризуется преобладающей синтенной консервативностью, с числом хромосом $2n=38$ у большинства видов [232]. Тем не менее, в некоторых подсемействах Mustelidae наблюдаются заметные вариации числа хромосом, отражающие независимые перестройки. Наиболее выражены они у представителей подсемейства Mustelinae, где диплоидное число варьирует от $2n=30$ у *N. vison* до $2n=44$ у *M. strigidorsa* (Рисунок 9B и 9C), *M. erminea*, *M. kathiah* и *M. altaica*

[152,232]. Такая изменчивость, по-видимому, является следствием множественных хромосомных перестроек, как слияний, так и разделений, сыгравших важную роль в эволюционной диверсификации подсемейства.

Полученные данные позволили уточнить время возникновения трех последних хромосомных разделений в Mustelinae. Все три перестройки произошли после отделения Mustelinae от других линий Mustelidae и на ранних этапах радиации подсемейства. Хотя данные события были идентифицированы ранее [9], два из них теперь подтверждены как произошедшие до дивергенции современных представителей Mustelinae, а хронология третьего разделения была скорректирована на основе нашего анализа (Рисунок 21 и 20). Ранее предполагалось, что разделение $\text{fis}(\text{MSTR2}, \text{MSTR21})$ произошло после отделения рода *Neogale*, но до дивергенции *M. erminea* [9]. Однако включение *M. strigidorsa* в филогенетический анализ позволило пересмотреть это предположение: базальное положение данного вида в пределах клады *Mustela* указывает на более раннюю датировку перестройки. Дополнительную поддержку гипотезе о предковых перестройках у Mustelinae дают данные по другим тропическим видам *Mustela*. Так, *M. kathiah*, как показано в предыдущих исследованиях [12,13] и в нашем анализе митохондриальных геномов (Рисунок 24), отделилась позже *M. strigidorsa*. Кроме того, *M. nudipes* филогенетически близка к *M. strigidorsa* [11–13], а *M. lutreolina* представляется еще одним потенциально филогенетически близким видом к *M. strigidorsa*, *M. nudipes* и *M. kathiah*, хотя его видовой статус остается неопределенным из-за отсутствия как цитогенетических, так и полногеномных данных. Все эти наблюдения позволяют заключить, что предковый кариотип рода *Mustela* имел диплоидное число хромосом $2n=42$ (Рисунок 28).

Предковый кариотип рода *Neogale* в настоящий момент не определен. У *N. vison* зафиксировано несколько хромосомных слияний, приведших к уменьшению числа хромосом до $2n=30$. Однако пока неясно, являются ли эти перестройки видоспецифичными или отражают более широкую тенденцию, общую для всего рода *Neogale*. Для получения ответа на этот вопрос необходимы дальнейшие исследования с привлечением других видов *Neogale*.

4.5 Популяционная история

Сравнительный анализ демографической истории выявил значительные различия в эффективном размере популяции среди видов *Mustela* (Рисунок 25), что, вероятно, отражает как биогеографическую историю, так и видоспецифические реакции на климатические колебания в плейстоцене. Хотя каждый вид демонстрирует свою собственную картину изменения N_e , несколько общих тенденций указывают на влияние одних и тех же крупномасштабных факторов окружающей среды.

Среди проанализированных видов, *M. nivalis* и *M. erminea* обладают относительно высокой гетерозиготностью (Рисунок 16) и широкой экологической толерантностью [325], что, вероятно, способствует демографической стабильности во время климатических колебаний. Оба вида демонстрируют либо непрерывный рост, либо стабильно повышенный N_e во время MIS 14-6, периода сильной климатической нестабильности (Рисунок 25). Эти закономерности согласуются с их устойчивостью на протяжении ледниковых и межледниковых циклов и широким географическим распространением [325,326]. Это подтверждается и палеонтологическими данными [326–331]: *M. nivalis* (включая его предковую форму *M. praenivalis*) и *M. erminea* представлены 34 и 17 записями из плейстоцена и раннего голоцена, в основном из Европы и Северной Америки [332]. *M. nivalis* демонстрирует структурированную демографическую историю с расхождением между западными (европейскими) и восточными (азиатскими) линиями около 1 млн л.н. (Рисунок 25) во время МРТ (переходный период в середине плейстоцена). Западные популяции демонстрируют устойчивый рост N_e , в то время как восточные остаются стабильными. Повышенный N_e в Европе может указывать на исторический генный поток, хотя это требует проверки посредством расширенного отбора проб и формального моделирования. Аналогичная картина наблюдалась у гибридного образца *M. richardsonii* × *M. erminea* (SRR6963887), вероятно, из-за повторяющегося генного потока [24]. В случае SRR6963887 интрогрессивная гибридизация хорошо задокументирована [24], тогда как для европейского *M. nivalis* повышенный N_e может отражать высокое внутривидовое разнообразие, гипотеза, которая еще предстоит проверить с помощью более крупного набора

образцов. Подобные закономерности наблюдаются и у других гибридов Mustelidae, таких как *M. zibellina* × *M. martes* [291]. Хотя PSMC не дает явных выводов о смешении, такие признаки являются косвенным свидетельством сложной истории. Демографическая стабильность восточной *M. nivalis* согласуется с возможным азиатским происхождением и последующим расширением на запад. *M. erminea* демонстрирует в целом схожую траекторию, с увеличением N_e в период MIS 14-6, за которым следует снижение ближе к концу MIS 6. Однако из-за отбора проб только из восточных популяций пространственные выводы ограничены. Тем не менее, согласующиеся демографические закономерности, наблюдаемые у *M. nivalis* и *M. erminea*, подтверждают гипотезу о том, что их выживание было обусловлено общими экологическими механизмами, в частности их высокой адаптивностью к холодному климату в периоды климатической нестабильности в четвертичном периоде.

Напротив, виды с более низкой гетерозиготностью, такие как *M. sibirica*, *M. eversmanii*, *M. strigidorsa*, *M. putorius* и *M. nigripes*, демонстрируют признаки повторяющихся или длительных бутылочных горлышек (Рисунок 25). *M. putorius*, широко распространенный в Европе (Рисунок 1), пережил два резких снижения N_e во время MIS 12 и MIS 6. Несмотря на это, он считается одним из первых видов, заново заселивших Центральную Европу после LGM (последнего ледникового максимума), что подтверждается данными осколочных останков [325,326]. Другие виды, отобранные в Азии, демонстрируют бутылочные горлышки в начале 100-тысячелетних ледниковых циклов N_e . Хотя считается, что Азия была менее подвержена воздействию климатических изменений четвертичного периода [333], наши результаты указывают на существенные демографические изменения даже у видов, приспособленных к степным и тропическим условиям. Данные осколочных останков для этих таксонов остаются ограниченными [328,329,331,334]: *M. eversmanii* известен по семи европейским плейстоценовым местонахождениям (включая *M. stromeri*, его общего предка с *M. putorius* и *M. nigripes*); *M. sibirica* – по двум японским находкам; а *M. strigidorsa* не имеет подтвержденных плейстоценовых записей [332]. Окаменелости из южной Польши [328] и Урала [329] свидетельствуют о более широком ареале *M. eversmanii* в плейстоцене, который позднее ограничился степями Восточной Европы. Североамериканский

вид *M. nigripes* демонстрирует укороченную траекторию N_e [317], что согласуется с экстремальным эффектом основателя и хорошо задокументированным коллапсом популяции [318].

В целом, демографическая история *Mustela* подчеркивает, как долгосрочная динамика популяции отражает взаимодействие изменений окружающей среды и климатической истории. Будущие исследования, включающие более широкий геномный отбор, модели палео распространения и молекулярную датировку, имеют решающее значение для получения более полного обзора.

Заключение

Это исследование представляет собой первое полногеномное изучение подсемейства Mustelinae, в рамках которого были детально проанализированы филогенетические взаимоотношения, уровни генетического разнообразия, реконструирована популяционная история, а также выявлены структурные перестройки с использованием сборок хромосомного уровня. Одним из ключевых результатов стало выявление значительных различий в уровнях гетерозиготности и гомозиготности как между видами, так и внутри них. Полученные данные подчеркивают важность оценки генетического разнообразия при принятии решений в области охраны природы. В частности, *M. evermannii* демонстрирует низкий уровень геномного разнообразия в пределах своего азиатского ареала, а также признаки сокращения численности в европейской части ареала и в России, где обитает большая часть глобальной популяции этого вида. Аналогичным образом, у *M. putorius* наблюдаются признаки популяционного спада, увеличения инбридинга и низкого генетического разнообразия, несмотря на то, что в настоящее время этот вид классифицируется как “вызывающий наименьшие опасения” [40]. Хотя сами по себе эти результаты не требуют немедленного пересмотра статуса видов в Красной книге МСОП, они указывают на необходимость более детальной оценки генетических и популяционных тенденций, что может помочь в уточнении природоохранных приоритетов. Хотя некоторые виды могли сохраняться с низким уровнем генетического разнообразия на протяжении длительных эволюционных периодов, такие случаи, как правило, связаны с исторически малыми популяциями, где под действием отбора были элиминированы патогенные аллели [72,73,75,76]. Напротив, популяции, резко утратившие высокие уровни гетерозиготности, вследствие резкого сокращения численности, могут развиваться по иному сценарию, при котором снижение эффективности очищающего отбора приводит к накоплению и выходу патогенных аллелей из гетерозиготного состояния [335]. Для лучшего понимания возможных последствий таких процессов для долгосрочной жизнеспособности популяций необходимы дальнейшие исследования, включающие анализ участков гомозиготности, динамики эффективной численности популяций и функциональных последствий снижения генетического разнообразия.

Наше исследование представляет первую филогеномную реконструкцию рода *Mustela*, основанную на полногеномных данных, что позволило получить более точное представление об эволюционных взаимоотношениях между видами. Данные ядерного и митохондриального генома в целом дали согласованные филогенетические топологии, однако были выявлены некоторые расхождения, вероятно, связанные с межвидовой гибридизацией, что типично для Mustelidae. Наши результаты подтверждают ранее предложенное разделение *M. richardsonii* и *M. erminea*, но не выявляют признаков видообразования внутри *M. nivalis*, несмотря на выраженную географическую дифференциацию его популяций. Также мы подтвердили важность включения обеих аллелей в гетерозиготных позициях при реконструкции филогенетических деревьев, поскольку использование гаплоидных сборок может существенно повлиять на размещение отдельных образцов в дереве. Этот эффект особенно выражен в случаях, когда особи демонстрируют признаки гибридного происхождения или интрогрессии. Наши данные показывают, что игнорирование гетерозиготности влияет как на топологию дерева, так и на длину ветвей, подчеркивая необходимость использования методов, способных учитывать неоднозначные нуклеотиды. Анализ популяционной истории выявил разнообразные траектории изменений эффективной численности популяций у разных видов *Mustela*, отражающие их уникальные эволюционные пути. Крупные изменения N_e совпадают с ключевыми климатическими событиями – ледниковыми и межледниковыми периодами плейстоцена, которые, вероятно, способствовали расширению ареалов у таких видов, как *M. nivalis* и *M. erminea*. В то же время виды с более ограниченным ареалом, такие как *M. sibirica* и *M. strigidorsa*, пережили существенное сокращение численности.

Полученные результаты подчеркивают важность интегративного подхода к изучению эволюции представителей подсемейства Mustelinae, сочетающего анализ ядерных и митохондриальных данных с учетом факторов, влияющих на популяционные процессы и филогенетическую структуру. Дальнейшие исследования внутривидовой структуры, генетического разнообразия и природоохранных стратегий остаются приоритетным направлением для будущих работ в этой области.

Выводы

1. Виды рода *Mustela*, включенные в исследование, демонстрируют высокую вариабельность в оценках полногеномного генетического разнообразия как на межвидовом уровне, так и между образцами одного и того же вида, отобранными из разных частей ареала.
2. Низкие оценки уровня гетерозиготности в комбинации с протяженными участками гомозиготности у видов с продолжающимся снижением численности, таких как степной (*M. eversmannii*) и лесной (*M. putorius*) хорьки, указывают на необходимость регулярного мониторинга генетического разнообразия как на глобальном, так и на локальном уровне, для своевременного предупреждения возможных рисков развития инбредной депрессии.
3. Топологические несоответствия между филогеномным и филогенетическим деревьями указывают на недостаточность использования митохондриальных данных для целей таксономического разграничения видов, особенно в такой группе как Mustelinae, для большинства видов которой характерна межвидовая гибридизация.
4. Филогеномный анализ показал базальное положение редкого и малоизученного южноазиатского вида белополосой ласки (*M. strigidorsa*) в роде *Mustela*.
5. Среди последних трех событий разделения хромосом в подсемействе Mustelinae, два разделения произошли на ранних этапах радиации подсемейства, а третье произошло после дивергенции рода *Mustela* от рода *Neogale*, но до диверсификации всех современных видов *Mustela*. Подтверждается гипотеза о предковом кариотипе подсемейства Mustelinae с $2n=42$, и рода *Mustela* с $2n=44$.

Список литературы

1. *Dramatis personae: an introduction to the wild musteloids* // *Biology and Conservation of Musteloids* / под ред. Macdonald D. W. и др. Oxford University Press, 2017. С. 3–74.
2. Hiller T. L., Vantassel S. M. The global consumptive use of small carnivores: social, cultural, religious, economic, and subsistence trends from prehistoric to modern times. 2022. № 22. С. 489–507.
3. Belser J. A., Katz J. M., Tumpey T. M. The ferret as a model organism to study influenza A virus infection // *Dis. Model. Mech.* 2011. Т. 4, № 5. С. 575–579.
4. Harrington L. A., Marino J., King C. M. *People and wild musteloids* // *Biology and Conservation of Musteloids* / под ред. Macdonald D. W., Newman C., Harrington L. A. Oxford University Press, 2017. С. 189–215.
5. Kitchener A. C., Meloro C., Williams T. M. Form and function of the musteloids // *Biology and Conservation of Musteloids* / под ред. Macdonald D. W., Newman C., Harrington L. A. Oxford University Press, 2017. С. 98–135.
6. Fenelon J. C. и др. Regulation of diapause in carnivores // *Reprod Dom Anim.* 2017. № 52. С. 12–17.
7. Thom M. D., Johnson D. D. P., Macdonald D. W. The evolution and maintenance of delayed implantation in the Mustelidae (Mammalia: Carnivora) // *Evolution.* 2004. Т. 58, № 1. С. 175–183.
8. Graphodatsky A. S. и др. Comparative cytogenesis of Mustelidae (Carnivora) // *Zoological Journal.* 1989. Т. 68, № 12. С. 96–106.
9. Graphodatsky A. S. и др. Comparative molecular cytogenetic studies in the order Carnivora: mapping chromosomal rearrangements onto the phylogenetic tree // *Cytogenet. Cell Genet.* 2002. Т. 96, № 1–4. С. 137–145.
10. Graphodatsky A. S. и др. Constitutive heterochromatin and DNA content in some Mustelids (Mustelidae, Carnivora) // *Genetika.* 1977. Т. 13, № 12. С. 2123–2128.
11. Koenfli K.-P. и др. Multigene phylogeny of the Mustelidae: Resolving relationships, tempo and biogeographic history of a mammalian adaptive radiation // *BMC Biol.* 2008. Т. 6, № 1. С. 10.
12. Sato J. J. и др. Evolutionary and biogeographic history of weasel-like carnivorans

- (Musteloidea) // *Mol. Phylogenet. Evol.* 2012. T. 63, № 3. С. 745–757.
13. Law C. J., Slater G. J., Mehta R. S. Lineage Diversity and Size Disparity in Musteloidea: Testing Patterns of Adaptive Radiation Using Molecular and Fossil-Based Methods // *Syst. Biol.* 2018. T. 67, № 1. С. 127–144.
 14. Yu L. и др. On the phylogeny of Mustelidae subfamilies: analysis of seventeen nuclear non-coding loci and mitochondrial complete genomes // *BMC Evol. Biol.* 2011. T. 11, № 1. С. 92.
 15. Hassanin A. и др. Evolutionary history of Carnivora (Mammalia, Laurasiatheria) inferred from mitochondrial genomes // *PLOS ONE. Public Library of Science*, 2021. T. 16, № 2. С. e0240770.
 16. Simpson G. G. The Principles of Classification and a Classification of Mammals. *Bulletin of the American Museum of Natural History*, 1945. T. 85. 1–350 с.
 17. Harding L. E., Smith F. A. Mustela or Vison? Evidence for the taxonomic status of the American mink and a distinct biogeographic radiation of American weasels // *Mol. Phylogenet. Evol.* 2009. T. 52, № 3. С. 632–642.
 18. Patterson B. D. и др. On the nomenclature of the American clade of weasels (Carnivora: Mustelidae) // *J. Anim. Divers. Journal of Animal Diversity*, 2021. T. 3, № 2. С. 1–8.
 19. Koepfli K.-P. и др. Establishing the foundation for an applied molecular taxonomy of otters in Southeast Asia // *Conserv. Genet.* 2008. T. 9, № 6. С. 1589–1604.
 20. Cabria M. T. и др. Bayesian analysis of hybridization and introgression between the endangered european mink (*Mustela lutreola*) and the polecat (*Mustela putorius*) // *Molecular Ecology*. 2011. T. 20, № 6. С. 1176–1190.
 21. Cserkés T. и др. Intra- and interspecific morphological variation in sympatric and allopatric populations of *Mustela putorius* and *M. eversmanii* (Carnivora: Mustelidae) and detection of potential hybrids // *Mammal Res.* 2021. T. 66, № 1. С. 103–114.
 22. Etherington G. J. и др. Extensive genome introgression between domestic ferret and European polecat during population recovery in Great Britain // *J. Hered.* 2022. T. 113, № 5. С. 500–515.
 23. Abramov A. The taxonomic status of the Japanese weasel, *Mustela itatsi* (Carnivora, Mustelidae) // *Zool. Zhurnal.* 2000. T. 79, № 1. С. 80–88.
 24. Colella J. P. и др. Whole-genome analysis of *Mustela erminea* finds that pulsed

- hybridization impacts evolution at high latitudes: 1 // *Commun. Biol. Nature Publishing Group*, 2018. T. 1, № 1. С. 1–10.
25. Colella J. P. и др. Extrinsicly reinforced hybrid speciation within Holarctic ermine (*Mustela* spp.) produces an insular endemic // *Divers. Distrib.* 2021. T. 27, № 4. С. 747–762.
 26. Belant J. и др. IUCN Red List of Threatened Species: *Mustela nigripes* // *IUCN Red List Threat. Species.* 2015.
 27. Maran T. и др. IUCN Red List of Threatened Species: *Mustela eversmanii* // *IUCN Red List Threat. Species.* 2015.
 28. Shilova S. A. Abundance control and conservation of sousliks in Russia (*G. spermophilus*) // *Arid Ecosyst.* 2011. T. 1, № 4. С. 267–272.
 29. Moskvitina N. S., Zhigalin A. V., Kovalevsky A. V. Dynamics and current status of ground squirrel species – *Marmota kastschenkoi* Stroganov et Yudin, 1956 and *Spermophilus erythrogenys* Brandt, 1841 – in the south-east of Western Siberia // *Ekosistemy.* 2023. № 34. С. 99–105.
 30. Abramov A. V. и др. IUCN Red List of Threatened Species: *Mustela strigidorsa* // *IUCN Red List Threat. Species.* 2015.
 31. Abramov A. V. и др. IUCN Red List of Threatened Species: *Mustela kathiah* // *IUCN Red List Threat. Species.* 2015.
 32. Duckworth W. и др. IUCN Red List of Threatened Species: *Mustela nudipes* // *IUCN Red List Threat. Species.* 2015.
 33. Abramov A. V. и др. IUCN Red List of Threatened Species: *Mustela lutreolina* // *IUCN Red List Threat. Species.* 2015.
 34. Kryštufek B. и др. IUCN Red List of Threatened Species: *Mustela nivalis* // *IUCN Red List Threat. Species.* 2015.
 35. Kranz A., Reid F., Helgen K. IUCN Red List of Threatened Species: *Mustela erminea* // *IUCN Red List Threat. Species.* 2015.
 36. Maran T. и др. IUCN Red List of Threatened Species: *Mustela putorius* // *IUCN Red List Threat. Species.* 2016.
 37. Abramov A. V. IUCN Red List of Threatened Species: *Mustela altaica* // *IUCN Red List Threat. Species.* 2015.
 38. Abramov A. V., Kaneko Y., Masuda R. IUCN Red List of Threatened Species:

- Mustela itatsi* // IUCN Red List Threat. Species. 2015.
39. Abramov A. V. и др. IUCN Red List of Threatened Species: *Mustela sibirica* // IUCN Red List Threat. Species. 2015.
40. Maran T. и др. IUCN Red List of Threatened Species: *Mustela lutreola* // IUCN Red List Threat. Species. 2015.
41. Reid F., Schipper J., Schiaffini M. IUCN Red List of Threatened Species: *Neovison vison* // IUCN Red List Threat. Species. 2015.
42. IUCN. The IUCN Red List of Threatened Species. Version 2025-1 [Электронный ресурс]. 2025. URL: <https://www.iucnredlist.org/en> (дата обращения: 30.04.2025).
43. *Mustela richardsonii* | NatureServe Explorer [Электронный ресурс]. URL: https://explorer.natureserve.org/Taxon/ELEMENT_GLOBAL.2.1223017/Mustela_richardsonii (дата обращения: 11.05.2025).
44. *Mustela haidarum* | NatureServe Explorer [Электронный ресурс]. URL: https://explorer.natureserve.org/Taxon/ELEMENT_GLOBAL.2.1223021/Mustela_haidarum (дата обращения: 11.05.2025).
45. Wright P. G. R., Croose E., Macpherson J. L. A global review of the conservation threats and status of mustelids // *Mammal Rev.* 2022. Т. 52, № 3. С. 410–424.
46. Mañas S. и др. Aleutian mink disease parvovirus in wild riparian carnivores in Spain // *J. Wildl. Dis.* 2001. Т. 37, № 1. С. 138–144.
47. Matchett M. R. и др. Enzootic Plague Reduces Black-Footed Ferret (*Mustela nigripes*) Survival in Montana // *Vector-Borne Zoonotic Dis.* Mary Ann Liebert, Inc. 140 Huguenot Street, 3rd Floor New Rochelle, NY 10801 USA, 2010. Т. 10, № 1. С. 27–35.
48. Macdonald D. W., Harrington L. A. The American mink: The triumph and tragedy of adaptation out of context // *N. Z. J. Zool.* Taylor & Francis, 2003. Т. 30, № 4. С. 421–441.
49. Kiseleva N. V. Depression of the Population of the Steppe Polecat (*Mustela eversmannii*) in the Southern Urals // *Biol. Bull.* 2024. Т. 51, № 2. С. 463–471.
50. Maran T. и др. Diet of two species of mink in Estonia: displacement of *Mustela lutreola* by *M. vison* // *J. Zool.* 1998. Т. 245, № 2. С. 218–222.
51. Sidorovich V., Macdonalds D. W. Density dynamics and changes in habitat use by the European mink and other native mustelids in connection with the American mink

- expansion in Belarus // *Neth. J. Zool.* 2001. Т. 51, № 1. С. 107–126.
52. Croose E. и др. A review of the status of the Western polecat *Mustela putorius*: a neglected and declining species? // *Mammalia. De Gruyter*, 2018. Т. 82, № 6. С. 550–564.
53. McLaughlin C. M. и др. Redlisting genetics: towards inclusion of genetic data in IUCN Red List assessments // *Conserv. Genet.* 2025.
54. Willoughby J. R. и др. The reduction of genetic diversity in threatened vertebrates and new recommendations regarding IUCN conservation rankings // *Biol. Conserv.* 2015. Т. 191. С. 495–503.
55. Jeon J. Y. и др. Genomic Diversity as a Key Conservation Criterion: Proof-of-Concept From Mammalian Whole-Genome Resequencing Data // *Evolutionary Applications.* 2024. Т. 17, № 9. С. e70000.
56. Shaw R. E. и др. Global meta-analysis shows action is needed to halt genetic diversity loss // *Nature.* Nature Publishing Group, 2025. Т. 638, № 8051. С. 704–710.
57. García-Dorado A., Caballero A. Neutral genetic diversity as a useful tool for conservation biology // *Conserv. Genet.* 2021. Т. 22, № 4. С. 541–545.
58. Teixeira J. C., Huber C. D. The inflated significance of neutral genetic diversity in conservation genetics // *Proc. Natl. Acad. Sci. Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2021. Т. 118, № 10. С. e2015096118.
59. Clarke J. G., Smith A. C., Cullingham C. I. Genetic rescue often leads to higher fitness as a result of increased heterozygosity across animal taxa // *Mol. Ecol.* 2024. Т. 34, № 19. С. e17532.
60. Whiteley A. R. и др. Genetic rescue to the rescue // *Trends Ecol. Evol.* 2015. Т. 30, № 1. С. 42–49.
61. Bozzuto C. и др. Inbreeding reduces long-term growth of Alpine ibex populations // *Nat. Ecol. Evol.* Nature Publishing Group, 2019. Т. 3, № 9. С. 1359–1364.
62. Lande R., Shannon S. The role of genetic variation in adaptation and population persistence in a changing environment // *Evolution.* 1996. Т. 50, № 1. С. 434–437.
63. Abascal F. и др. Extreme genomic erosion after recurrent demographic bottlenecks in the highly endangered Iberian lynx // *Genome Biol.* 2016. Т. 17, № 1. С. 251.
64. DeWoody J. A. и др. The long-standing significance of genetic diversity in conservation // *Molecular Ecology.* 2021. № 30. С. 4147–4154.

65. Teixeira J. C., Huber C. D. Authors' Reply to Letter to the Editor: Neutral genetic diversity as a useful tool for conservation biology // *Conserv. Genet.* 2021. T. 22, № 4. С. 547–549.
66. Reed D. H., Frankham R. Correlation between Fitness and Genetic Diversity // *Conservation Biology.* 2003. № 17. С. 230–237.
67. Lacy R. C., Alaks G., Walsh A. Evolution of *Peromyscus leucopus* Mice in Response to a Captive Environment // *PLOS ONE.* Public Library of Science, 2013. T. 8, № 8. С. e72452.
68. Chapman J. R. и др. A quantitative review of heterozygosity–fitness correlations in animal populations // *Molecular Ecology.* № 18. С. 2746–2765.
69. Scott P. A. и др. Individual heterozygosity predicts translocation success in threatened desert tortoises // *Science.* American Association for the Advancement of Science, 2020. T. 370, № 6520. С. 1086–1089.
70. Wilder A. P. и др. The contribution of historical processes to contemporary extinction risk in placental mammals // *Science.* American Association for the Advancement of Science, 2023. T. 380, № 6643. С. eabn5856.
71. Robinson J. A. и др. Genomic Flatlining in the Endangered Island Fox // *Curr. Biol.* Elsevier, 2016. T. 26, № 9. С. 1183–1189.
72. Robinson J. A. и др. Purging of Strongly Deleterious Mutations Explains Long-Term Persistence and Absence of Inbreeding Depression in Island Foxes // *Curr. Biol.* Elsevier, 2018. T. 28, № 21. С. 3487-3494.e4.
73. Westbury M. V. и др. Extended and Continuous Decline in Effective Population Size Results in Low Genomic Diversity in the World's Rarest Hyena Species, the Brown Hyena // *Mol. Biol. Evol.* Oxford Academic, 2018. T. 35, № 5. С. 1225–1237.
74. Morin P. A. и др. Reference genome and demographic history of the most endangered marine mammal, the vaquita // *Mol. Ecol. Resour.* 2021. T. 21, № 4. С. 1008–1020.
75. Robinson J. A. и др. The critically endangered vaquita is not doomed to extinction by inbreeding depression // *Science.* American Association for the Advancement of Science, 2022. T. 376, № 6593. С. 635–639.
76. Yang L. и др. Genomic evidence for low genetic diversity but purging of strong deleterious variants in snow leopards // *Genome Biol.* 2025. T. 26, № 1. С. 94.
77. Kennedy E. S. и др. Severe inbreeding depression and no evidence of purging in an

- extremely inbred wild species — the chatham island black robin // *Evolution*. 2014. Т. 68, № 4. С. 987–995.
78. Grossen C. и др. Purging of highly deleterious mutations through severe bottlenecks in Alpine ibex // *Nat. Commun. Nature Publishing Group*, 2020. Т. 11, № 1. С. 1001.
79. Kyriazis C. C., Wayne R. K., Lohmueller K. E. Strongly deleterious mutations are a primary determinant of extinction risk due to inbreeding depression // *Evol. Lett.* 2021. Т. 5, № 1. С. 33–47.
80. Hedrick P. W. и др. Genetic rescue in Isle Royale wolves: genetic analysis and the collapse of the population // *Conserv. Genet.* 2014. Т. 15, № 5. С. 1111–1121.
81. Adams J. R. и др. Genomic sweep and potential genetic rescue during limiting environmental conditions in an isolated wolf population // *Proc. R. Soc. B Biol. Sci. Royal Society*, 2011. Т. 278, № 1723. С. 3336–3344.
82. Hedrick P. W. и др. Genomic Variation of Inbreeding and Ancestry in the Remaining Two Isle Royale Wolves // *J. Hered. Oxford Academic*, 2017. Т. 108, № 2. С. 120–126.
83. Robinson J. A. и др. Genomic signatures of extensive inbreeding in Isle Royale wolves, a population on the threshold of extinction // *Sci. Adv. American Association for the Advancement of Science*, 2019. Т. 5, № 5. С. eaau0757.
84. Harrison K. A. и др. Using genomics to characterize evolutionary potential for conservation of wild populations // *Evol Appl.* 2014. № 7. С. 1008–1025.
85. Gargiulo R., Budde K. B., Heuertz M. Mind the lag: understanding genetic extinction debt for conservation // *Trends Ecol. Evol. Elsevier*, 2025. Т. 40, № 3. С. 228–237.
86. Pinto A. V. и др. The impact of habitat loss and population fragmentation on genomic erosion // *Conserv. Genet.* 2024. Т. 25, № 1. С. 49–57.
87. Mathur S. и др. Functional genomic diversity is correlated with neutral genomic diversity in populations of an endangered rattlesnake // *Proc. Natl. Acad. Sci. Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2023. Т. 120, № 43. С. e2303043120.
88. Willoughby J. R. и др. Inbreeding and selection shape genomic diversity in captive populations: Implications for the conservation of endangered species // *PLOS ONE. Public Library of Science*, 2017. Т. 12, № 4. С. e0175996.
89. Shaw R. и др. Characterisation of the historic demographic decline of the British

- European polecat population. bioRxiv, 2024. C. 2024.10.30.621102.
90. González-Maya J. и др. IUCN Red List of Threatened Species: *Mustela felipei* // IUCN Red List Threat. Species. 2016.
91. Skorupski J. Fifty Years of Research on European Mink *Mustela lutreola* L., 1761 Genetics: Where Are We Now in Studies on One of the Most Endangered Mammals? 11 // Genes. Multidisciplinary Digital Publishing Institute, 2020. T. 11, № 11. C. 1332.
92. Michaux J. R. и др. Conservation genetics and population history of the threatened European mink *Mustela lutreola*, with an emphasis on the west European population // Molecular Ecology. 2005. № 14. C. 2373–2388.
93. Korablev M. P. и др. Polymorphism of the endangered European mink (*Mustela lutreola*, Carnivora, Mustelidae) population in the central forest reserve and neighboring areas // Biol. Bull. 2014. T. 41, № 7. C. 620–628.
94. Cabria M. T. и др. Patterns of genetic variation in the endangered European mink (*Mustela lutreola* L., 1761) // BMC Evol. Biol. 2015. T. 15, № 1. C. 141.
95. Michaux J. R. и др. Is the western population of the European mink, (*Mustela lutreola*), a distinct Management Unit for conservation? // Biol. Conserv. 2004. T. 115, № 3. C. 357–367.
96. Peltier D., Lodé T. Molecular survey of genetic diversity in the endangered European mink *Mustela lutreola* // C. R. Biol. 2003. T. 326, № S1. C. 49–53.
97. Skorupski J. и др. To mix, or not to mix?: Mitogenomic insights for risk assessment of an interpopulation translocations of the critically endangered European mink // Conservation Science and Practice. 2025. T. 7, № 1. C. e13291.
98. Skorupski J. Characterisation of the Complete Mitochondrial Genome of Critically Endangered *Mustela lutreola* (Carnivora: Mustelidae) and Its Phylogenetic and Conservation Implications: 1 // Genes. Multidisciplinary Digital Publishing Institute, 2022. T. 13, № 1. C. 125.
99. Nummert G., Nemvalts K., Maran T. How was genetic diversity transferred with translocations from ex situ to in situ? A case study of the European mink translocation to Hiiumaa Island in Estonia // Zoo Biology. 2023. T. 42, № 4. C. 557–566.
100. Wisely S. M. и др. Genetic Diversity and Fitness in Black-Footed Ferrets Before

- and During a Bottleneck // *J. Hered.* 2002. Т. 93, № 4. С. 231–237.
101. USFWS. Recovery Plan for the Black-Footed Ferret (*Mustela nigripes*). Denver, Colorado, USA: U.S. Fish and Wildlife Service, 2013. С. 157.
102. Roelle J. E. и др. Recovery of the Black-Footed Ferret: Progress and Continuing Challenges: 2005–5293. Reston, Virginia, USA: USGS, 2006. С. 288.
103. Wisely S. M. и др. Genotypic and phenotypic consequences of reintroduction history in the black-footed ferret (*Mustela nigripes*) // *Conserv. Genet.* 2008. Т. 9, № 2. С. 389–399.
104. Santymire R. M. и др. The Black-Footed Ferret: On the Brink of Recovery? // *Reproductive Sciences in Animal Conservation: Progress and Prospects* / под ред. Holt W. V., Brown J. L., Comizzoli P. New York, NY: Springer, 2014. Т. 753. С. 119–134.
105. Santymire R. M. и др. Inbreeding causes decreased seminal quality affecting pregnancy and litter size in the endangered black-footed ferret // *Animal Conservation.* 2019. Т. 22, № 4. С. 331–340.
106. Phillips P., Livieri T. M., Swanson B. J. Genetic signature of disease epizootic and reintroduction history in an endangered carnivore // *J. Mammal. Oxford Academic,* 2020. Т. 101, № 3. С. 779–789.
107. Cain C. M., Livieri T. M., Swanson B. J. Genetic evaluation of a reintroduced population of black-footed ferrets (*Mustela nigripes*) // *J. Mammal. Oxford Academic,* 2011. Т. 92, № 4. С. 751–759.
108. Wisely S. M., Statham M. J., Fleischer R. C. Pleistocene Refugia and Holocene Expansion of a Grassland-Dependent Species, the Black-Footed Ferret (*Mustela nigripes*) // *J. Mammal. Oxford Academic,* 2008. Т. 89, № 1. С. 87–96.
109. Wisely S. M., McDonald D. B., Buskirk S. W. Evaluation of the genetic management of the endangered black-footed ferret (*Mustela nigripes*) // *Zoo Biology.* 2003. Т. 22, № 3. С. 287–298.
110. Wisely S. M. и др. A Road Map for 21st Century Genetic Restoration: Gene Pool Enrichment of the Black-Footed Ferret // *J. Hered.* 2015. Т. 106, № 5. С. 581–592.
111. Sandler R. L., Moses L., Wisely S. M. An ethical analysis of cloning for genetic rescue: Case study of the black-footed ferret // *Biol. Conserv.* 2021. Т. 257. С. 109118.

112. Innovative Cloning Advancements for Black-footed Ferret Conservation | U.S. Fish & Wildlife Service [Электронный ресурс]. 2024. URL: <https://www.fws.gov/press-release/2024-04/innovative-cloning-advancements-black-footed-ferret-conservation> (дата обращения: 14.11.2024).
113. Advancements for Black-footed Ferret Conservation Continue with New Offspring from Cloned Ferret | U.S. Fish & Wildlife Service [Электронный ресурс]. 2024. URL: <https://www.fws.gov/press-release/2024-11/advancements-black-footed-ferret-conservation-continue-new-offspring-cloned> (дата обращения: 14.11.2024).
114. Suzuki N. и др. Phylogeography of the Altai weasel (Carnivora: Mustelidae: *Mustela altaica*) based on an analysis of mitochondrial control-region haplotypes // *Biol. J. Linn. Soc.* 2023. Т. 138, № 3. С. 274–281.
115. Abramov A. V., Puzachenko A. Y. U. Cranial variation in the Altai weasel *Mustela altaica* (Carnivora: Mustelidae) and its possible taxonomic implications // *J. Mammal.* 2021. Т. 102, № 6. С. 1605–1618.
116. Masuda R. и др. Molecular phylogeography of the Japanese weasel, *Mustela itatsi* (Carnivora: Mustelidae), endemic to the Japanese islands, revealed by mitochondrial DNA analysis // *Biol. J. Linn. Soc.* 2012. Т. 107, № 2. С. 307–321.
117. Shalabi M. A. и др. Comparative phylogeography of the endemic Japanese weasel (*Mustela itatsi*) and the continental Siberian weasel (*Mustela sibirica*) revealed by complete mitochondrial genome sequences // *Biol. J. Linn. Soc.* 2017. Т. 120, № 2. С. 333–348.
118. Ishikawa K. и др. Phylogeography of the Siberian weasel (*Mustela sibirica*), based on a mitochondrial DNA analysis // *Biol. J. Linn. Soc.* 2020. Т. 129, № 3. С. 587–593.
119. Watanabe R. и др. Phylogeography of *Mustela eversmanii* and *M. putorius* (Carnivora: Mustelidae) throughout continental Eurasia, based on mitochondrial control-region sequences // *Mammal Res.* 2025. Т. 70, № 3. С. 309–316.
120. Costa M. и др. The genetic legacy of the 19th-century decline of the British polecat: evidence for extensive introgression from feral ferrets // *Molecular Ecology.* 2013. Т. 22, № 20. С. 5130–5147.
121. Davison A. и др. Hybridization and the phylogenetic relationship between

- polecats and domestic ferrets in Britain // *Biol. Conserv.* 1999. T. 87, № 2. С. 155–161.
122. Sarabia C. и др. Potential Adaptive Introgression From Dogs in Iberian Grey Wolves (*Canis lupus*) // *Molecular Ecology*. 2025. T. 34, № 12. С. e17639.
123. Hindrikson M., Tammeleht E. Introgression—Friend or Foe? // *Molecular Ecology*. T. 34, № 12. С. e17810.
124. Barrientos R. и др. The genetics of the European polecat in the Iberian Peninsula // *J. Wildl. Manag.* 2024. T. 88, № 7. С. e22628.
125. Szatmári L. и др. A comparison of microsatellites and genome-wide SNPs for the detection of admixture brings the first molecular evidence for hybridization between *Mustela eversmanii* and *M. putorius* (Mustelidae, Carnivora) // *Evol. Appl.* 2021. T. 14, № 9. С. 2286–2304.
126. Pertoldi C. и др. Genetic structure of the European polecat (*Mustela putorius*) and its implication for conservation strategies // *Journal of Zoology*. 2006. T. 270, № 1. С. 102–115.
127. Møller T. B. и др. Genetic variability in Danish polecats *Mustela putorius* as assessed by microsatellites // *Wildl. Biol.* 2004. T. 10, № 1. С. 25–33.
128. Tissaoui G. и др. Evolutionary characteristics of the mitochondrial NADH dehydrogenase subunit 6 gene in some populations of four sympatric *Mustela* species (Mustelidae, Mammalia) from central Europe // *Mol. Biol. Rep.* 2024. T. 51, № 1. С. 575.
129. Lodé T. Genetic divergence without spatial isolation in polecat *Mustela putorius* populations // *J. Evol. Biol.* 2001. T. 14, № 2. С. 228–236.
130. Martínez-Cruz B., Zalewska H., Zalewski A. The genetic diversity and structure in the European polecat were not affected by the introduction of the American mink in Poland // *PLOS ONE. Public Library of Science*, 2022. T. 17, № 9. С. e0266161.
131. Šálek M. и др. Population status, habitat associations, and distribution of the steppe polecat *Mustela eversmanii* in Europe // *Acta Theriol. (Warsz.)*. 2013. T. 58, № 3. С. 233–244.
132. Szapu J. S. и др. Exposure to anticoagulant rodenticides in steppe polecat (*Mustela eversmanii*) and European polecat (*Mustela putorius*) in central Europe // *Sci. Total Environ. Elsevier*, 2024. T. 948. С. 174282.

133. Lomanov I. K. и др. Status of resources game animals in Russian Federation 2003-2007. Information and analytical materials. Game animals of Russia (biology, protection, study of resources, rational use). Moscow, FGU Centrokhotkontrol. 8:164, 2007. Т. 8. 164 с.
134. Minprirody of Russia. State report «On the State and Environmental Protection of the Russian Federation in 2018»: 27. Ministry of Natural Resources and Environment of the Russian Federation, 2019. С. 203–253.
135. Minprirody of Russia. Number of main species of hunting resources in the Russian Federation (thousands of species). Ministry of Natural Resources and Environment of the Russian Federation: 7710256289-hunting-resources. 2021.
136. Minprirody of Russia. State report “On the State and Environmental Protection of the Russian Federation in 2023”: 32. Ministry of Natural Resources and Environment of the Russian Federation, 2024. С. 152–183.
137. Martínková N., McDonald R. A., Searle J. B. Stoats (*Mustela erminea*) provide evidence of natural overland colonization of Ireland // Proc. R. Soc. B Biol. Sci. Royal Society, 2007. Т. 274, № 1616. С. 1387–1393.
138. Veale A. J. и др. An invasive non-native mammal population conserves genetic diversity lost from its native range // Mol. Ecol. 2015. Т. 24, № 9. С. 2156–2163.
139. Pertoldi C. и др. No evidence of past bottlenecks in two Danish mustelids: results of craniometric and genetic studies in time and space // Biol. J. Linn. Soc. 2006. Т. 88, № 4. С. 541–553.
140. García-Rodríguez O. и др. Contrasting Patterns of Genetic Diversity in European Mammals in the Context of Glacial Refugia: 10 // Diversity. Multidisciplinary Digital Publishing Institute, 2024. Т. 16, № 10. С. 611.
141. Lebarbenchon C. и др. Phylogeography of the weasel (*Mustela nivalis*) in the western-Palaeartic region: combined effects of glacial events and human movements: 5 // Heredity. Nature Publishing Group, 2010. Т. 105, № 5. С. 449–462.
142. Rodrigues M. и др. Origin and introduction history of the least weasel (*Mustela nivalis*) on Mediterranean and Atlantic islands inferred from genetic data // Biol. Invasions. 2017. Т. 19, № 1. С. 399–421.
143. Nishita Y. и др. Diversity of MHC class II DRB alleles in the Eurasian population of the least weasel, *Mustela nivalis* (Mustelidae: Mammalia) // Biol. J. Linn. Soc.

2017. Т. 121, № 1. С. 28–37.
144. Sato T. и др. Phylogeography and population history of the least weasel (*Mustela nivalis*) in the Palearctic based on multilocus analysis // *J. Zool. Syst. Evol. Res.* 2020. Т. 58, № 1. С. 408–426.
145. Lebarbenchon C., Poitevin F., Montgelard C. Genetic variation of the weasel (*Mustela nivalis*) in Corsica based on mitochondrial control region sequences // *Mamm. Biol.* 2006. Т. 71, № 3. С. 164–171.
146. McDevitt A. D. и др. Individual variation in dispersal associated with phenotype influences fine-scale genetic structure in weasels // *Conserv. Genet.* 2013. Т. 14, № 2. С. 499–509.
147. Miranda I. и др. Museomics Dissects the Genetic Basis for Adaptive Seasonal Coloration in the Least Weasel // *Mol. Biol. Evol.* 2021. Т. 38, № 10. С. 4388–4402.
148. Lecis R. и др. Population genetic structure and distribution of introduced American mink (*Mustela vison*) in Spain, based on microsatellite variation // *Conserv. Genet.* 2008. Т. 9, № 5. С. 1149–1161.
149. Michalska-Parda A. и др. Genetic variability of feral and ranch American mink *Neovison vison* in Poland // *Mammal Res.* 2009. Т. 54, № 1. С. 1–10.
150. Zalewski A. и др. Reduced Genetic Diversity and Increased Structure in American Mink on the Swedish Coast following Invasive Species Control // *PLOS ONE. Public Library of Science*, 2016. Т. 11, № 6. С. e0157972.
151. Van Leeuwen P. и др. Population genetic structure of the invasive American mink (*Mustela vison*) in France: evidence of a high genetic diversity and the existence of multiple genetic lineages // *Mamm. Biol.* 2024. Т. 104, № 6. С. 635–646.
152. Abramov A. V. и др. The mountain weasel *Mustela kathiah* (Carnivora: Mustelidae): Molecular and Karyological data // *Biol. Bull.* 2013. Т. 40, № 1. С. 52–60.
153. Harding L. E., Dragoo J. W. Out of the tropics: a phylogeographic history of the long-tailed weasel, *Mustela frenata* // *J. Mammal.* 2012. Т. 93, № 4. С. 1178–1194.
154. Wright S. Evolution in Mendelian Populations // *Genetics.* 1931. Т. 16, № 2. С. 97–159.
155. Waples R. S. What Is N_e , Anyway? // *J. Hered.* 2022. Т. 113, № 4. С. 371–379.
156. Waples R. S. The Idiot’s Guide to Effective Population Size // *Mol Ecol.* 2025. С.

- e17670.
157. Charlesworth B. Fundamental concepts in genetics: effective population size and patterns of molecular evolution and variation // *Nat. Rev. Genet.* 2009. T. 10, № 3. С. 195–205.
 158. Ellegren H., Galtier N. Determinants of genetic diversity // *Nat. Rev. Genet.* Nature Publishing Group, 2016. T. 17, № 7. С. 422–433.
 159. Nils R., Linda L., Olga H. Do estimates of contemporary effective population size tell us what we want to know? // *Mol. Ecol. Mol. Ecol.*, 2019. T. 28, № 8. С. 1904–1918.
 160. Fedorca A. и др. Dealing With the Complexity of Effective Population Size in Conservation Practice // *Evol. Appl.* 2024. T. 17, № 12. С. e70031.
 161. Beichman A. C., Huerta-Sanchez E., Lohmueller K. E. Using Genomic Data to Infer Historic Population Dynamics of Nonmodel Organisms // *Annu. Rev. Ecol. Evol. Syst.* 2018. T. 49, № 1. С. 433–456.
 162. Nadachowska-Brzyska K., Konczal M., Babik W. Navigating the temporal continuum of effective population size // *Methods Ecol. Evol.* 2022. T. 13, № 1. С. 22–41.
 163. Excoffier L. и др. Robust Demographic Inference from Genomic and SNP Data // *PLOS Genet.* Public Library of Science, 2013. T. 9, № 10. С. e1003905.
 164. Gutenkunst R. N. и др. Inferring the Joint Demographic History of Multiple Populations from Multidimensional SNP Frequency Data // *PLOS Genet.* Public Library of Science, 2009. T. 5, № 10. С. e1000695.
 165. Li H., Durbin R. Inference of human population history from individual whole-genome sequences // *Nature.* 2011. T. 475, № 7357. С. 493–496.
 166. Schiffels S., Durbin R. Inferring human population size and separation history from multiple genome sequences: 8 // *Nat. Genet.* Nature Publishing Group, 2014. T. 46, № 8. С. 919–925.
 167. Terhorst J., Kamm J. A., Song Y. S. Robust and scalable inference of population history from hundreds of unphased whole genomes: 2 // *Nat. Genet.* Nature Publishing Group, 2017. T. 49, № 2. С. 303–309.
 168. Totikov A. A. и др. Review of population history reconstruction methods in conservation biology // *Ecol. Genet.* 2023. T. 21, № 1. С. 85–102.

169. Rabiner L. R. A tutorial on hidden Markov models and selected applications in speech recognition // Proc. IEEE. 1989. T. 77, № 2. С. 257–286.
170. Zucchini W., MacDonald I. L., Langrock R. Hidden Markov Models for Time Series: An Introduction Using R. 2-е изд. New York: Chapman and Hall/CRC, 2016. 398 с.
171. McVean G. A. T., Cardin N. J. Approximating the coalescent with recombination // Philos. Trans. R. Soc. B Biol. Sci. Royal Society, 2005. T. 360, № 1459. С. 1387–1393.
172. Pocock R. I. On the External Characters and Classification of the Mustelidae. // Proc. Zool. Soc. Lond. 1921. T. 91, № 4. С. 803–837.
173. Nowak R. M. Walker's Mammals of the World. 6-е изд. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1999.
174. Bryant H. N., Russell A. P., Fitch W. D. Phylogenetic relationships within the extant Mustelidae (Carnivora): appraisal of the cladistic status of the Simpsonian subfamilies // Zool. J. Linn. Soc. 1993. T. 108, № 4. С. 301–334.
175. Drago J. W., Honeycutt R. L. Systematics of Mustelid-Like Carnivores // J. Mammal. 1997. T. 78, № 2. С. 426–443.
176. Wozencraft W. C. Order Carnivora. Mammal Species of the World: A Taxonomic and Geographic Reference. 3-е изд. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 2005. Т. 63.
177. Nascimento F. O. do. On the correct name for some subfamilies of Mustelidae (Mammalia, Carnivora) // Papéis Avulsos Zool. Museu de Zoologia da Universidade de São Paulo, 2014. T. 54. С. 307–313.
178. de Ferran V. и др. Phylogenomics of the world's otters // Curr. Biol. 2022. T. 32, № 16. С. 3650-3658.e4.
179. Baryshnikov G. A., Abramov A. V. Structure of baculum (os penis) in Mustelidae (Mammalia, Carnivora), Communication 1 // Zool. J. 1997. T. 76. С. 1399–1410.
180. Abramov A. A taxonomic review of the genus *Mustela* (Mammalia, Carnivora) // Zoosystematica Ross. 2000. T. 8. С. 357–364.
181. Patterson B. D. и др. Complete mitochondrial genomes support the composition and rank of the American weasel genus *Neogale* (Carnivora: Mustelidae) // J. Anim. Divers. Lorestan University, 2025. T. 7, № 1. С. 41–48.

182. Graphodatsky A. S. и др. G- and C-banding of chromosomes in the itatsi or Japanese mink *Mustela itatsi* (Carnivora, Mustelidae) // Zoological Journal. 1979. T. 58, № 10. С. 1607–1608.
183. Sato J. J. и др. Phylogenetic relationships and divergence times among mustelids (Mammalia: Carnivora) based on nucleotide sequences of the nuclear interphotoreceptor retinoid binding protein and mitochondrial cytochrome b genes // Zoolog. Sci. 2003. T. 20, № 2. С. 243–264.
184. Alexei V. Abramov, Andrey Yu. Puzachenko, Ryuichi Masuda. Cranial Variation in the Siberian Weasel *Mustela sibirica* (Carnivora, Mustelidae) and its Possible Taxonomic Implications // Zool. Stud. 2018. № 57. С. e14.
185. Emmanuel Do Linh San и др. Appendix B: Contentious Taxonomic Cases // Small Carnivores. John Wiley & Sons, Ltd, 2022. С. 559–579.
186. Gao Y. Fauna sinica : mammalia. Beijing: Science Press, 1987. T. 8. 1–377 с.
187. Wozencraft W. C. Order Carnivora. In: Smith AT and XieY eds. A Guide to the Mammals of China. Princeton: Princeton University Press., 2008. 388–449 с.
188. Reig S. Biogeographic and evolutionary implications of size variation in North American least weasels (*Mustela nivalis*) // Can. J. Zool. NRC Research Press, 1997. T. 75, № 12. С. 2036–2049.
189. Van Zyll de Jong C. G. A morphometric analysis of cranial Variation in Holarctic weasels (*Mustela nivalis*) // Z. Für Säugetierkd. Im Auftrage Dtsch. Ges. Für Säugetierkd. EV. 1992. T. 57. С. 77--93.
190. Abramov A., Baryshnikov G. Geographic variation and intraspecific taxonomy of weasel *Mustela nivalis* (Carnivora, Mustelidae) // Zoosystematica Ross. 2000. T. 8. С. 365–402.
191. Rodrigues M. и др. Taxonomic status and origin of the Egyptian weasel (*Mustela subpalmata*) inferred from mitochondrial DNA // Genetica. 2016. T. 144, № 2. С. 191–202.
192. Allen G. M. The mammals of China and Mongolia. New York: American Museum of Natural History, 1938. 620 (370-386) с.
193. Wu J. Y., Kao Y. T. A new species of mammals in China: Lacked-teeth pygmy weasel (*Mustela aistoodonnivalis* sp. nov.). 1991. № 21. С. 87–93.
194. Björkegren B. On a new weasel from northern Tonkin. 1942. T. 33B, № 15. С.

- 1–4.
195. Ellerman J. R., Morrison-Scott T. C. S. Checklist of Palaearctic and Indian mammals 1758 to 1946. London: BM(NH), 1951. 810 (251-266) c.
196. Abramov A. Taxonomic remarks on two poorly known South-east Asian weasels (Mustelidae, *Mustela*) // *Small Carniv. Conserv.* 2006. T. 34/35. C. 22–24.
197. Groves C. On some weasels *Mustela* from eastern Asia // *Small Carniv. Conserv.* 2007. T. 37. C. 21–25.
198. Liu Y. и др. Revalidation and expanded description of *Mustela aistoodonnivalis* (Mustelidae: Carnivora) based on a multigene phylogeny and morphology // *Ecol. Evol.* 2023. T. 13, № 4. C. e9944.
199. Dawson N. G. и др. A multilocus evaluation of ermine (*Mustela erminea*) across the Holarctic, testing hypotheses of Pleistocene diversification in response to climate change // *J. Biogeogr.* 2014. T. 41, № 3. C. 464–475.
200. Fleming M. A., Cook J. A. Phylogeography of endemic ermine (*Mustela erminea*) in southeast Alaska // *Mol. Ecol.* 2002. T. 11, № 4. C. 795–807.
201. Steenwyk J. L. и др. Incongruence in the phylogenomics era // *Nat. Rev. Genet.* Nature Publishing Group, 2023. T. 24, № 12. C. 834–850.
202. Burki F. и др. The New Tree of Eukaryotes // *Trends Ecol. Evol.* Elsevier, 2020. T. 35, № 1. C. 43–55.
203. Hibbins M. S., Hahn M. W. Phylogenomic approaches to detecting and characterizing introgression // *Genetics.* 2022. T. 220, № 2. C. iyab173.
204. Scornavacca C., Galtier N. Incomplete Lineage Sorting in Mammalian Phylogenomics // *Syst. Biol.* 2017. T. 66, № 1. C. 112–120.
205. Andermann T. и др. Allele Phasing Greatly Improves the Phylogenetic Utility of Ultraconserved Elements // *Syst. Biol.* 2019. T. 68, № 1. C. 32–46.
206. Schrempf D. и др. Reversible polymorphism-aware phylogenetic models and their application to tree inference // *J. Theor. Biol.* 2016. T. 407. C. 362–370.
207. Potts A. J., Hedderson T. A., Grimm G. W. Constructing Phylogenies in the Presence Of Intra-Individual Site Polymorphisms (2ISPs) with a Focus on the Nuclear Ribosomal Cistron // *Syst. Biol.* 2014. T. 63, № 1. C. 1–16.
208. Lischer H. E. L., Excoffier L., Heckel G. Ignoring Heterozygous Sites Biases Phylogenomic Estimates of Divergence Times: Implications for the Evolutionary

- History of *Microtus Voles* // *Mol. Biol. Evol.* 2014. T. 31, № 4. C. 817–831.
209. Kozlov O. и др. amkozlov/raxml-ng: RAxML-NG v1.2.2. Zenodo, 2024.
210. Degnan J. H., Rosenberg N. A. Gene tree discordance, phylogenetic inference and the multispecies coalescent // *Trends Ecol. Evol.* Elsevier, 2009. T. 24, № 6. C. 332–340.
211. Kubatko L. S., Degnan J. H. Inconsistency of Phylogenetic Estimates from Concatenated Data under Coalescence // *Syst. Biol.* 2007. T. 56, № 1. C. 17–24.
212. De Bruyn A., Martin D. P., Lefeuvre P. Phylogenetic Reconstruction Methods: An Overview // *Molecular Plant Taxonomy: Methods and Protocols* / под ред. Besse P. Totowa, NJ: Humana Press, 2014. C. 257–277.
213. Kapli P., Yang Z., Telford M. J. Phylogenetic tree building in the genomic age // *Nat. Rev. Genet.* Nature Publishing Group, 2020. T. 21, № 7. C. 428–444.
214. Huerta-Cepas J. и др. PhylomeDB v4: zooming into the plurality of evolutionary histories of a genome // *Nucleic Acids Res.* 2014. T. 42, № D1. C. D897–D902.
215. Emms D. M., Kelly S. OrthoFinder: phylogenetic orthology inference for comparative genomics // *Genome Biol.* 2019. T. 20, № 1. C. 238.
216. Altenhoff A. M. и др. OMA standalone: orthology inference among public and custom genomes and transcriptomes // *Genome Res.* Cold Spring Harbor Lab, 2019. T. 29, № 7. C. 1152–1163.
217. Scornavacca C. и др. OrthoMaM v10: Scaling-Up Orthologous Coding Sequence and Exon Alignments with More than One Hundred Mammalian Genomes // *Mol. Biol. Evol.* 2019. T. 36, № 4. C. 861–862.
218. Kriventseva E. V. и др. OrthoDB v10: sampling the diversity of animal, plant, fungal, protist, bacterial and viral genomes for evolutionary and functional annotations of orthologs // *Nucleic Acids Res.* 2019. T. 47, № D1. C. D807–D811.
219. Manni M. и др. BUSCO Update: Novel and Streamlined Workflows along with Broader and Deeper Phylogenetic Coverage for Scoring of Eukaryotic, Prokaryotic, and Viral Genomes // *Mol. Biol. Evol.* 2021. T. 38, № 10. C. 4647–4654.
220. Sievers F., Higgins D. G. Clustal Omega // *Curr. Protoc. Bioinform.* 2014. № 48. C. 1.25.1-1.25.33.
221. Notredame C., Higgins D. G., Heringa J. T-coffee: a novel method for fast and accurate multiple sequence alignment // *J. Mol. Biol.* 2000. T. 302, № 1. C. 205–217.

222. Löytynoja A., Goldman N. Phylogeny-Aware Gap Placement Prevents Errors in Sequence Alignment and Evolutionary Analysis // *Science*. American Association for the Advancement of Science, 2008.
223. Kuraku S. и др. aLeaves facilitates on-demand exploration of metazoan gene family trees on MAFFT sequence alignment server with enhanced interactivity // *Nucleic Acids Res.* 2013. T. 41, № W1. C. W22–W28.
224. Capella-Gutiérrez S., Silla-Martínez J. M., Gabaldón T. trimAl: a tool for automated alignment trimming in large-scale phylogenetic analyses // *Bioinformatics*. 2009. T. 25, № 15. C. 1972–1973.
225. Castresana J. Selection of Conserved Blocks from Multiple Alignments for Their Use in Phylogenetic Analysis // *Mol. Biol. Evol.* 2000. T. 17, № 4. C. 540–552.
226. Simonsen M., Mailund T., Pedersen C. N. S. Rapid Neighbour-Joining // *Algorithms in Bioinformatics* / под ред. Crandall K. A., Lagergren J. Berlin, Heidelberg: Springer, 2008. C. 113–122.
227. Nguyen L.-T. и др. IQ-TREE: A Fast and Effective Stochastic Algorithm for Estimating Maximum-Likelihood Phylogenies // *Mol. Biol. Evol.* 2015. T. 32, № 1. C. 268–274.
228. Hoang D. T. и др. MPBoot: fast phylogenetic maximum parsimony tree inference and bootstrap approximation // *BMC Evol. Biol.* 2018. T. 18, № 1. C. 11.
229. Ronquist F. и др. MrBayes 3.2: Efficient Bayesian Phylogenetic Inference and Model Choice Across a Large Model Space // *Syst. Biol.* 2012. T. 61, № 3. C. 539–542.
230. Suchard M. A. и др. Bayesian phylogenetic and phylodynamic data integration using BEAST 1.10 // *Virus Evol.* 2018. T. 4, № 1. C. vey016.
231. Mirarab S. и др. ASTRAL: genome-scale coalescent-based species tree estimation // *Bioinformatics*. 2014. T. 30, № 17. C. i541–i548.
232. Graphodatsky A. S., Perelman P. L., O'Brien S. J. Atlas of Mammalian Chromosomes. John Wiley & Sons, Inc., 2020. 935 с.
233. Dutrillaux B., Couturier J. The ancestral karyotype of Carnivora: comparison with that of platyrrhine monkeys // *Cytogenet. Cell Genet.* 2008. T. 35, № 3. C. 200–208.
234. Murphy W. J., Stanyon R., O'Brien S. J. Evolution of mammalian genome organization inferred from comparative gene mapping // *Genome Biol.* 2001. T. 2, №

6. C. reviews0005.1.
235. Perelman P. L. и др. Comparative Chromosome Painting in Carnivora and Pholidota // *Cytogenet. Genome Res.* 2012. T. 137, № 2–4. С. 174–193.
236. Frönicke L. и др. Chromosomal homeologies between human, harbor seal (*Phoca vitulina*) and the putative ancestral carnivore karyotype revealed by Zoo-FISH // *Chromosoma.* 1997. T. 106, № 2. С. 108–113.
237. Nash W. G. и др. The Ancestral Carnivore Karyotype ($2n = 38$) Lives Today in Ringtails // *J. Hered.* 2008. T. 99, № 3. С. 241–253.
238. Beklemisheva V. R. и др. The Ancestral Carnivore Karyotype As Substantiated by Comparative Chromosome Painting of Three Pinnipeds, the Walrus, the Steller Sea Lion and the Baikal Seal (*Pinnipedia, Carnivora*) // *PLOS ONE. Public Library of Science*, 2016. T. 11, № 1. С. e0147647.
239. Kliver S. и др. Chromosome-length genome assembly and karyotype of the endangered black-footed ferret (*Mustela nigripes*) // *J. Hered.* 2023. T. 114, № 5. С. 539–548.
240. Nie W. и др. The genome phylogeny of domestic cat, red panda and five mustelid species revealed by comparative chromosome painting and G-banding // *Chromosome Res.* 2002. T. 10, № 3. С. 209–222.
241. Cavagna P., Menotti A., Stanyon R. Genomic homology of the domestic ferret with cats and humans // *Mamm. Genome.* 2000. T. 11, № 10. С. 866–870.
242. Mandahl N., Fredga K. A comparative chromosome study by means of G-, C-, and NOR-bandings of the weasel, the pygmy weasel and the stoat (*Mustela, Carnivora, Mammalia*) // *Hereditas.* 1980. T. 93, № 1. С. 75–83.
243. Graphodatsky A. S. и др. G-banding of the chromosomes in seven species of Mustelidae (*Carnivora*) // *Zoological Journal.* 1976. T. 55. С. 1704–1709.
244. Graphodatsky A. S., Ternovskaya Yu. G., Ternovsky D. V. Formation of the new nucleolus organizer regions in the European mink / polecats hybrids // *Genetika.* 1985. T. 21, № 4. С. 640–645.
245. Biscotti M. A., Olmo E., Heslop-Harrison J. S. (Pat). Repetitive DNA in eukaryotic genomes // *Chromosome Res.* 2015. T. 23, № 3. С. 415–420.
246. Elliott T. A., Gregory T. R. Do larger genomes contain more diverse transposable elements? // *BMC Evol. Biol.* 2015. T. 15, № 1. С. 69.

247. Osmanski A. B. и др. Insights into mammalian TE diversity through the curation of 248 genome assemblies // *Science*. American Association for the Advancement of Science, 2023. Т. 380, № 6643. С. eabn1430.
248. Sambrook J., Russell D. W. Purification of nucleic acids by extraction with phenol:chloroform // *CSH Protoc*. 2006. Т. 2006, № 1. С. pdb.prot4455.
249. Rao S. S. P. и др. A 3D Map of the Human Genome at Kilobase Resolution Reveals Principles of Chromatin Looping // *Cell*. Elsevier, 2014. Т. 159, № 7. С. 1665–1680.
250. Alonge M. и др. Automated assembly scaffolding using RagTag elevates a new tomato system for high-throughput genome editing // *Genome Biol*. 2022. Т. 23, № 1. С. 258.
251. Wick R. R. и др. Completing bacterial genome assemblies with multiplex MinION sequencing // *Microb. Genomics*. Microbiology Society, 2017. Т. 3, № 10. С. e000132.
252. De Coster W., Rademakers R. NanoPack2: population-scale evaluation of long-read sequencing data // *Bioinformatics*. 2023. Т. 39, № 5. С. btad311.
253. Clavijo B. J. и др. An improved assembly and annotation of the allohexaploid wheat genome identifies complete families of agronomic genes and provides genomic evidence for chromosomal translocations // *Genome Res*. Cold Spring Harbor Lab, 2017. Т. 27, № 5. С. 885–896.
254. Dudchenko O. и др. The Juicebox Assembly Tools module facilitates de novo assembly of mammalian genomes with chromosome-length scaffolds for under \$1000. *bioRxiv*, 2018. С. 254797.
255. Zimin A. V., Salzberg S. L. The SAMBA tool uses long reads to improve the contiguity of genome assemblies // *PLOS Comput. Biol.* Public Library of Science, 2022. Т. 18, № 2. С. e1009860.
256. Zimin A. V. и др. The MaSuRCA genome assembler // *Bioinformatics*. 2013. Т. 29, № 21. С. 2669–2677.
257. Zimin A. V., Salzberg S. L. The genome polishing tool POLCA makes fast and accurate corrections in genome assemblies // *PLOS Comput. Biol.* Public Library of Science, 2020. Т. 16, № 6. С. e1007981.
258. Durand N. C. и др. Juicer Provides a One-Click System for Analyzing

- Loop-Resolution Hi-C Experiments // *Cell Syst.* 2016. Т. 3, № 1. С. 95–98.
259. Dudchenko O. и др. De novo assembly of the *Aedes aegypti* genome using Hi-C yields chromosome-length scaffolds // *Science*. American Association for the Advancement of Science, 2017. Т. 356, № 6333. С. 92–95.
260. Guan D. и др. Identifying and removing haplotypic duplication in primary genome assemblies // *Bioinformatics*. 2020. Т. 36, № 9. С. 2896–2898.
261. Benson G. Tandem repeats finder: a program to analyze DNA sequences // *Nucleic Acids Res.* 1999. Т. 27, № 2. С. 573–580.
262. Morgulis A. и др. WindowMasker: window-based masker for sequenced genomes // *Bioinforma. Oxf. Engl.* 2006. Т. 22, № 2. С. 134–141.
263. Tarailo-Graovac M., Chen N. Using RepeatMasker to Identify Repetitive Elements in Genomic Sequences // *Curr. Protoc. Bioinforma.* 2009. Т. 25, № 1. С. 4.10.1-4.10.14.
264. Quinlan A. R., Hall I. M. BEDTools: a flexible suite of utilities for comparing genomic features // *Bioinformatics*. 2010. Т. 26, № 6. С. 841–842.
265. Kiełbasa S. M. и др. Adaptive seeds tame genomic sequence comparison // *Genome Res.* Cold Spring Harbor Lab, 2011. Т. 21, № 3. С. 487–493.
266. Schneider V. A. и др. Evaluation of GRCh38 and de novo haploid genome assemblies demonstrates the enduring quality of the reference assembly // *Genome Res.* Cold Spring Harbor Lab, 2017. Т. 27, № 5. С. 849–864.
267. Hoepfner M. P. и др. An Improved Canine Genome and a Comprehensive Catalogue of Coding Genes and Non-Coding Transcripts // *PLOS ONE*. Public Library of Science, 2014. Т. 9, № 3. С. e91172.
268. Tomarovsky A. и др. Chromosome-length genome assembly of the stone marten (*Martes foina*, Mustelidae): A new view on one of the cornerstones in carnivore cytogenetics // *J. Hered.* 2025. С. esaf001.
269. Karimi K. и др. A chromosome-level genome assembly reveals genomic characteristics of the American mink (*Neogale vison*) // *Commun. Biol.* Nature Publishing Group, 2022. Т. 5, № 1. С. 1–11.
270. Skorupski J. и др. Prioritizing Endangered Species in Genome Sequencing: Conservation Genomics in Action with the First Platinum-Standard Reference-Quality Genome of the Critically Endangered European Mink *Mustela*

- lutreola L., 1761: 19 // *Int. J. Mol. Sci. Multidisciplinary Digital Publishing Institute*, 2023. T. 24, № 19. C. 14816.
271. Armstrong J. и др. Progressive Cactus is a multiple-genome aligner for the thousand-genome era: 7833 // *Nature*. Nature Publishing Group, 2020. T. 587, № 7833. C. 246–251.
272. Krashennnikova K. и др. halSynteny: a fast, easy-to-use conserved synteny block construction method for multiple whole-genome alignments // *GigaScience*. 2020. T. 9, № 6. C. giaa047.
273. Graphodatsky A. S., Radzhabli S. I. Chromosomes of farm and laboratory mammals // *Nauka*. 1988.
274. Kliver S. и др. Comparative genomics of Caniformia revealed an ancient burst of inversions prior to the radiation of Mustelidae // *In prep*. 2025.
275. Paradis E., Schliep K. ape 5.0: an environment for modern phylogenetics and evolutionary analyses in R // *Bioinformatics*. 2019. T. 35, № 3. C. 526–528.
276. Shajii A., Numanagić I., Berger B. Latent Variable Model for Aligning Barcoded Short-Reads Improves Downstream Analyses // *Res Comput Mol Biol*. 2018. T. 10812. C. 280–282.
277. Andrews S. FastQC: a quality control tool for high throughput sequence data. Babraham Bioinformatics, Babraham Institute, Cambridge, United Kingdom, 2010.
278. Kliver S. и др. KrATER: K-mer Analysis Tool Easy to Run // *Proceedings of 8-th International Moscow Conference*. Moscow: IITP RAS, 2017. C. 128.
279. Ranallo-Benavidez T. R., Jaron K. S., Schatz M. C. GenomeScope 2.0 and Smudgeplot for reference-free profiling of polyploid genomes: 1 // *Nat. Commun*. Nature Publishing Group, 2020. T. 11, № 1. C. 1432.
280. Marçais G., Kingsford C. A fast, lock-free approach for efficient parallel counting of occurrences of k-mers // *Bioinformatics*. 2011. T. 27, № 6. C. 764–770.
281. Wood D. E., Salzberg S. L. Kraken: ultrafast metagenomic sequence classification using exact alignments // *Genome Biol*. 2014. T. 15, № 3. C. R46.
282. Starostina E. и др. Cookiecutter: a tool for kmer-based read filtering and extraction // *bioRxiv*. Cold Spring Harbor Laboratory, 2015. C. 024679.
283. Bolger A. M., Lohse M., Usadel B. Trimmomatic: a flexible trimmer for Illumina sequence data // *Bioinformatics*. 2014. T. 30, № 15. C. 2114–2120.

284. Gurevich A. и др. QUAST: quality assessment tool for genome assemblies // *Bioinformatics*. 2013. Т. 29, № 8. С. 1072–1075.
285. Levy Karin E., Mirdita M., Söding J. MetaEuk—sensitive, high-throughput gene discovery, and annotation for large-scale eukaryotic metagenomics // *Microbiome*. 2020. Т. 8, № 1. С. 48.
286. Wheeler T. J., Eddy S. R. nhmmer: DNA homology search with profile HMMs // *Bioinformatics*. 2013. Т. 29, № 19. С. 2487–2489.
287. Bushnell B. BBMap: A Fast, Accurate, Splice-Aware Aligner. 2014.
288. Li H., Durbin R. Fast and accurate short read alignment with Burrows–Wheeler transform // *Bioinformatics*. 2009. Т. 25, № 14. С. 1754–1760.
289. Li H. и др. The Sequence Alignment/Map format and SAMtools // *Bioinformatics*. 2009. Т. 25, № 16. С. 2078–2079.
290. Pedersen B. S., Quinlan A. R. Mosdepth: quick coverage calculation for genomes and exomes // *Bioinformatics*. 2018. Т. 34, № 5. С. 867–868.
291. Tomarovsky A. A. и др. Genomics of sable (*Martes zibellina*) × pine marten (*Martes martes*) hybridization. *bioRxiv*, 2025. С. 2025.08.01.668050.
292. Totikov A. и др. Chromosome-Level Genome Assemblies Expand Capabilities of Genomics for Conservation Biology: 9 // *Genes*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute, 2021. Т. 12, № 9. С. 1336.
293. Li H. A statistical framework for SNP calling, mutation discovery, association mapping and population genetical parameter estimation from sequencing data // *Bioinformatics*. 2011. Т. 27, № 21. С. 2987–2993.
294. Neph S. и др. BEDOPS: high-performance genomic feature operations // *Bioinformatics*. 2012. Т. 28, № 14. С. 1919–1920.
295. Purcell S. и др. PLINK: A Tool Set for Whole-Genome Association and Population-Based Linkage Analyses // *Am. J. Hum. Genet.* Elsevier, 2007. Т. 81, № 3. С. 559–575.
296. Alexander D. H., Novembre J., Lange K. Fast model-based estimation of ancestry in unrelated individuals // *Genome Res.* Cold Spring Harbor Lab, 2009. Т. 19, № 9. С. 1655–1664.
297. Behr A. A. и др. pong: fast analysis and visualization of latent clusters in population genetic data // *Bioinformatics*. 2016. Т. 32, № 18. С. 2817–2823.

298. Li H., Durbin R. Inference of human population history from individual whole-genome sequences: 7357 // *Nature*. Nature Publishing Group, 2011. T. 475, № 7357. С. 493–496.
299. Bergeron L. A. и др. Evolution of the germline mutation rate across vertebrates // *Nature*. Nature Publishing Group, 2023. T. 615, № 7951. С. 285–291.
300. Van der Auwera G. A. и др. From FastQ Data to High-Confidence Variant Calls: The Genome Analysis Toolkit Best Practices Pipeline // *Curr. Protoc. Bioinforma.* 2013. T. 43, № 1. С. 11.10.1-11.10.33.
301. Zhang C. и др. ASTRAL-III: polynomial time species tree reconstruction from partially resolved gene trees // *BMC Bioinformatics*. 2018. T. 19, № 6. С. 153.
302. Huerta-Cepas J., Serra F., Bork P. ETE 3: Reconstruction, Analysis, and Visualization of Phylogenomic Data // *Mol. Biol. Evol.* 2016. T. 33, № 6. С. 1635–1638.
303. Meng G. и др. MitoZ: a toolkit for animal mitochondrial genome assembly, annotation and visualization // *Nucleic Acids Res.* 2019. T. 47, № 11. С. e63–e63.
304. Okonechnikov K. и др. Unipro UGENE: a unified bioinformatics toolkit // *Bioinformatics*. 2012. T. 28, № 8. С. 1166–1167.
305. Kalyaanamoorthy S. и др. ModelFinder: fast model selection for accurate phylogenetic estimates // *Nat. Methods*. Nature Publishing Group, 2017. T. 14, № 6. С. 587–589.
306. Manakhov A. D. и др. Genome analysis of American minks reveals link of mutations in Ras-related protein-38 gene to Moyle brown coat phenotype: 1 // *Sci. Rep.* Nature Publishing Group, 2020. T. 10, № 1. С. 15876.
307. Sedlazeck F. J. и др. Piercing the dark matter: bioinformatics of long-range sequencing and mapping // *Nat. Rev. Genet.* Nature Publishing Group, 2018. T. 19, № 6. С. 329–346.
308. Hardie D. C., Gregory T. R., Hebert P. D. N. From Pixels to Picograms: A Beginners' Guide to Genome Quantification by Feulgen Image Analysis Densitometry // *J. Histochem. Cytochem.* SAGE PublicationsSage CA: Los Angeles, CA, 2002. T. 50, № 6. С. 735–749.
309. Doležel J. и др. Letter to the editor // *Cytometry A*. 2003. T. 51A, № 2. С. 127–128.

310. Graphodatsky A. S. Conserved and variable elements of mammalian chromosomes // Halnan CRE, ed. Cytogenetics of animals, Oxon, UK: CAB International Press. 1989. C. 95–124.
311. Graphodatsky A. S., Isaenko A. A., Radzhabli S. I. Genome sizes in 28 species of mammals // Proceedings of the Siberian Branch of the USSR Academy of Sciences. 1983. T. 10, № 2. C. 115–119.
312. Jachowski D. и др. Tracking the decline of weasels in North America // PLOS ONE. Public Library of Science, 2021. T. 16, № 7. C. e0254387.
313. Sainsbury K. A. и др. Recent history, current status, conservation and management of native mammalian carnivore species in Great Britain // Mammal Rev. 2019. T. 49, № 2. C. 171–188.
314. Llorca A. B., Tortosa F. S., Guerrero-Casado J. Lack of Data or Lack of Weasels? The Likely Silent Extinction of Weasel *Mustela nivalis* (Carnivora: Mustelidae) in Spain: 8 // Diversity. Multidisciplinary Digital Publishing Institute, 2024. T. 16, № 8. C. 446.
315. Hayder F., Madikiza Z. J. K., San E. D. L. Updated Distribution and Current Population Status of the Least Weasel (*Mustela nivalis*) in Tunisia: A Countrywide Interview Survey // Afr. J. Wildl. Res. Southern African Wildlife Management Association, 2023. T. 53, № 1.
316. Abramov A. V. и др. The stripe-backed weasel *Mustela strigidorsa*: taxonomy, ecology, distribution and status // Mammal Rev. 2008. T. 38, № 4. C. 247–266.
317. Derežanin L. и др. Comparative analyses inform the genomic consequences of the population bottleneck in the endangered black-footed ferret // Prep. 2025.
318. Fricke K. A. Wild Again: The Struggle to Save the Black-Footed Ferret by David S. Jachowski (review) // Gt. Plains Res. University of Nebraska Press, 2015. T. 25, № 2. C. 184–185.
319. Vazhov S. V., Bachtin R. F., Vazhov V. M. On entering the red-cheeked ground squirrel in the Red Book of Altai territory // International Journal of Fundamental and Applied Research. 2016. № 4. C. 500–503.
320. Kardos M. и др. The crucial role of genome-wide genetic variation in conservation // Proc. Natl. Acad. Sci. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2021. T. 118, № 48. C. e2104642118.

321. Clark M. I., Fitzpatrick S. W., Bradburd G. S. Pitfalls and windfalls of detecting demographic declines using population genetics in long-lived species // *Evol. Appl.* 2024. T. 17, № 7. С. e13754.
322. Kinoshita E. и др. Hybridization between the European and Asian badgers (*Meles*, Carnivora) in the Volga-Kama region, revealed by analyses of maternally, paternally and biparentally inherited genes // *Mamm. Biol.* 2019. T. 94, № 1. С. 140–148.
323. Rozhnov V. V. и др. On the ratio of phenotype and genotype of sable and pine marten in sympatry zone in the Northern Urals // *Mosc. Univ. Biol. Sci. Bull.* 2013. T. 68, № 4. С. 178–181.
324. Graphodatsky A. S., Ternovskaya Yu. G., Ternovsky D. V. Distribution of structural heterochromatin and the nucleolar organizer regions in the chromosomes of Siberian polecat, mink, and their hybrids // *Proceedings of the Academy of Sciences.* 1982. T. 262, № 2. С. 460–461.
325. Sommer R. S., Crees J. J. Late Quaternary Biogeography of Small Carnivores in Europe // *Small Carnivores: Evolution, Ecology, Behaviour, and Conservation* / под ред. Do Linh San E. и др. John Wiley & Sons, Ltd, 2022. С. 79–91.
326. Sommer R., Benecke N. Late- and Post-Glacial history of the Mustelidae in Europe // *Mammal Review.* 2004. T. 34, № 4. С. 249–284.
327. Marciszak A., Socha P. Stoat *Mustela erminea* Linnaeus, 1758 and weasel *Mustela nivalis* Linnaeus, 1766 in palaeoecological analysis: A case study of Biśnik Cave // *Quat. Int.* 2014. T. 339–340. С. 258–265.
328. Krajcarz M. T. и др. The first radiocarbon dated steppe polecat (*Mustela eversmannii*) from the Pleistocene of Poland // *Quat. Int.* 2015. T. 357. С. 237–244.
329. Kosintsev P. A. и др. Carnivores (Mammalia, Carnivora) of the Urals in the Late Pleistocene and Holocene // *Quat. Int.* 2016. T. 420. С. 145–155.
330. Crégut-Bonnoure E. и др. New Insights into the LGM and LG in Southern France (Vaucluse): The Mustelids, Micromammals and Horses from Coulet des Roches: 3 // *Quaternary. Multidisciplinary Digital Publishing Institute*, 2018. T. 1, № 3. С. 19.
331. Giustini F. и др. Taxonomic and stable isotope analyses of mammal remains from the Lateglacial site of Grotta Polesini (central Italy): Paleoenvironmental implications // *J. Quaternary Sci.* 2024. T. 39, № 7. С. 1098–1115.
332. PBDB. The Paleobiology Database [Электронный ресурс]. 2025. URL:

<https://paleobiodb.org/> (дата обращения: 22.06.2025).

333. Fu J., Wen L. Impacts of Quaternary glaciation, geological history and geography on animal species history in continental East Asia: A phylogeographic review // *Molecular Ecology*. 2023. Т. 32, № 16. С. 4497–4514.
334. Fourvel J.-B., Thabard C., Crégut-Bonnoure E. Fossil polecat *Mustela putorius* and *Mustela eversmannii* (Carnivora: Mustelidae) cranio-dental remains from the Pleistocene record in South-Eastern France and comments on *Mustela lutreola* skull l'Observatoire // *Quat. Int.* 2025. Т. 739. С. 109877.
335. Robinson J. и др. Deleterious Variation in Natural Populations and Implications for Conservation Genetics // *Annu. Rev. Anim. Biosci. Annual Reviews*, 2023. Т. 11, № Volume 11, 2023. С. 93–114.

Приложения

Приложение 1. Описание данных полногеномного ресеквенирования как общедоступных данных, так и полученных в ходе исследования.

* Тип данных: PE – парно-концевые прочтения Illumina; 10X – сцепленные прочтения 10X Genomics.

Вид	* Тип данных	Идентификатор образца	Идентификатор SRR	Пол	Происхождение	Источник
<i>M. nivalis</i>	PE	MNIV	SRR30238154	самец	Россия, Новосибирск (предоставлен В. В. Пановым)	это исследование
	PE	T100	SRR30238153	самка	Россия, Приморский край, Терней (предоставлен А. С. Мухачевой)	это исследование
	10X	10X_mn	SRR13788917 SRR13788918	самец	Польша, Гжималы-Сержпуть	[147]
	PE	ERR7198278	ERR7198278	самец	Франция, Ла-Кувертуарад, Аверон	[22]
	PE	S8606	SRR30238155	самец	Германия, Берлин	это исследование
<i>M. strigidorsa</i>	PE	MSTR1m	SRR30615031 SRR34068022	самец	Vietnam, Quang Nam	это исследование
<i>M. sibirica</i>	PE	E19	SRR30226579	самец	Россия, Республика Саха	это исследование
	PE	T101	SRR30238152	самец	Россия, Приморский край, Сихотэ-Алинский заповедник	это исследование
<i>M. erminea</i>	PE	T136	SRR30238151	самец	Россия, Республика Саха, Томпонский район, п. Хандыга	это исследование
	PE	E26	SRR30238150	самец	Россия, Республика Саха	это исследование

Вид	* Тип данных	Идентификатор образца	Идентификатор SRR	Пол	Происхождение	Источник
	PE	SRR6963880	SRR6963880	самец	Монголия, Баян-Улгийский аймак	[24]
<i>M. richardsonii</i>	PE	SRR6963883	SRR6963883	самец	Канада, Британская Колумбия	[24]
	PE	SRR6963884	SRR6963884	самка	США, Вермонт, Элмор	[24]
	PE	SRR6963885 SRR6978696	SRR6963885 SRR6978696	самец	США, Аляска, остров Принца Уэльского	[24]
	PE	SRR6963886	SRR6963886	самка	США, Аляска, остров Аннет	[24]
	PE	SRR6963887	SRR6963887	самка	Канада, Юкон	[24]
	PE	SRR6963888	SRR6963888	самка	США, Нью-Мексико	[24]
	PE	SRR6963889	SRR6963889	самка	США, Аляска, остров Кую	[24]
<i>M. nigripes</i>	PE	SB6573	SRR1508214	самец	США, Вайоминг	[110]
	PE	SB6815	SRR1508215	самец	США, Вайоминг	[110]
	PE	SB10	SRR1508750	самка	США, Вайоминг	[110]
	PE	W2094(SB2)	SRR1508749	самец	США, Вайоминг	[110]
	PE	SB7462	SRR11941224	самка	США	[239]

Вид	* Тип данных	Идентификатор образца	Идентификатор SRR	Пол	Происхождение	Источник
	PE	SB8055	SRR11941223	самец	США	[239]
	PE	SB6536	SRR12036677 SRR12036676 SRR11940030	самец	США	[239]
<i>M. putorius</i>	PE	ERR3457930	ERR3457930	самец	Великобритания, Анди, Магор	[22]
	PE	ERR7256386	ERR7256386	самец	Испания, Вера-де-Бидасоа	[22]
	PE	ERR7256388	ERR7256388	самец	Австрия, Фельдбах	[22]
	PE	ERR7256390	ERR7256390	самка	Австрия, Вольфсберг-им-Шварцауталь	[22]
	PE	ERR7256392	ERR7256392	самец	Франция, Одон	[22]
	PE	ERR7256412	ERR7256412	самка	Великобритания, Бартестри	[22]
	PE	ERR7256413	ERR7256413	самец	Великобритания, Анди	[22]
	PE	ERR7260426	ERR7260426	самец	Франция, Сен-Жан-де-Лье	[22]
	PE	S33	SRR30238149	самец	Россия, Псков	это исследование
<i>M. p. furo</i>	PE	Solexa	SRX034840 SRX034844 SRX034846	самка	США	–

Вид	* Тип данных	Идентификатор образца	Идентификатор SRR	Пол	Происхождение	Источник
	PE	SRR10395504	SRR10395504	самец	США	[22]
	PE	ERR7256378	ERR7256378	самка	США	[22]
	PE	ERR7256379	ERR7256379	самец	США	[22]
	PE	ERR7256380	ERR7256380	самка	США	[22]
	PE	ERR7256381	ERR7256381	самка	США	[22]
	PE	ERR7256382	ERR7256382	самец	Китай	[22]
	PE	ERR7256383	ERR7256383	самец	Китай	[22]
	PE	ERR7256384	ERR7256384	самка	Китай	[22]
	PE	ERR7256385	ERR7256385	самка	Китай	[22]
<i>M. eversmanii</i>	PE	ERR11751895	ERR11751895	самец	Россия, Алтайский край	[317]
	PE	ERR7198276	ERR7198276	самец	Монголия	[22]
	PE	ERR7198277	ERR7198277	самец	Монголия	[22]
<i>N. vison</i>	PE	SRR12564099	SRR12564099	самец	Россия, Экспериментальная звероферма ИЦиГ СО РАН	[306]
	PE	SRR16676757	SRR16676757	самец	Россия, Экспериментальная звероферма ИЦиГ СО РАН	[306]

Вид	* Тип данных	Идентификатор образца	Идентификатор SRR	Пол	Происхождение	Источник
	PE	SRS11183343	SRR17072712 SRR17072713 SRR17072714 SRR17072715	самец	Китай, звероферма TCS (CSS)	[299]

Приложение 2. Присвоение номеров хромосом в сборке генома обыкновенной ласки *Mustela nivalis*.

Сборка генома <i>M. nivalis</i>		Гомологичные хромосомы <i>N. vison</i>		Гомологичные хромосомы <i>M. lutreola</i>	
ID скаффолдов	Хромосомы	* WGA	** FISH	* WGA	** FISH
HiC_scaffold_1	chr3	5	5	2	2
HiC_scaffold_2	chr4	2, 3	2, 3	3, 4	3, 4
HiC_scaffold_3	chr1	6	6	1	1
HiC_scaffold_4	chr2	1	1	12	12
HiC_scaffold_5	chr9	1	1	5	5
HiC_scaffold_6	chr17	10	10	13	13
HiC_scaffold_7	chr10	9	9	6	6
HiC_scaffold_8	chr11	11	11	7	7
HiC_scaffold_9	chr7	4	4	3	3
HiC_scaffold_10	chr5	7	7	1	1
HiC_scaffold_11	chr6	2	2	14	14
HiC_scaffold_12	chr8	3	3	4	4
HiC_scaffold_13	chr13	12	12	9	9
HiC_scaffold_14	chr14	4	4	8	8
HiC_scaffold_15	chr12	8	8	15	15
HiC_scaffold_16	chr15	13	13	10	10
HiC_scaffold_17	chr18	8	8	16	16
HiC_scaffold_18	chr19	7	7	17	17
HiC_scaffold_19	chr20	6	6	18	18
HiC_scaffold_20	chr16	14	14	11	11
HiC_scaffold_21	chrX	X	X	X	X

* WGA – на основе результатов парных полногеномных выравниваний.

** FISH – на основе обобщенных схем гибридизации зондов американской норки *N. vison* на хромосомы европейской норки *M. lutreola* и обыкновенной ласки *M. nivalis* (Рисунки 3а и 3б из [9]).

Приложение 3. Присвоение номеров хромосом в сборке генома белополосой ласки *Mustela strigidorsa*.

Сборка генома <i>M. strigidorsa</i>		Гомологичные хромосомы <i>M. erminea</i> по данным * WGA
ID скаффолдов	Хромосомы	
HiC_scaffold_1	chr1	1
HiC_scaffold_2	chr19	19
HiC_scaffold_3	chr18	18
HiC_scaffold_4	chr10	10
HiC_scaffold_5	chr9	9
HiC_scaffold_6	chr2	2
HiC_scaffold_7	chr14	14
HiC_scaffold_8	chr13	13
HiC_scaffold_9	chr5	5
HiC_scaffold_10	chr7	7
HiC_scaffold_11	chr16	16
HiC_scaffold_12	chr6	6
HiC_scaffold_13	chr17	17
HiC_scaffold_14	chr20	20
HiC_scaffold_15	chr4	4
HiC_scaffold_16	chr3	3
HiC_scaffold_17	chr21	21
HiC_scaffold_18	chr8	8
HiC_scaffold_19	chr12	12
HiC_scaffold_20	chr11	11
HiC_scaffold_21	chr15	15
HiC_scaffold_22	chrY	Y
HiC_scaffold_23	chrX	X

* WGA – на основе результата парного полногеномного выравнивания.

Приложение 4. Список митохондриальных сборок, использованных в филогенетическом анализе.

Вид	Идентификаторы сборок
<i>Martes foina</i>	NC_020643
<i>Neogale vison</i>	NC_020641, KM488625, KU146454, MT410953
<i>Neogale frenata</i>	NC_020640
<i>Mustela strigidorsa</i>	**CM107193.1 (MSTR1m)
<i>Mustela nudipes</i>	MH464792
<i>Mustela kathiah</i>	NC_023210
<i>Mustela erminea</i>	MW257230, MT584107, CM020617, NC_025516, **PQ246107 (E26), **PQ246108 (T136), MK603870, MK603871, MK603873, *MK603904 (SRR6963880), MK603896, MK603875, MK603876, MK603892,
<i>Mustela richardsonii</i>	MK603877-MK603882, MK603908-MK603915, MK603886-MK603891, MK603905-MK603907, MK603872, MK603874, MK603902,

Вид	Идентификаторы сборок
	МК603903, МК603893, МК603894, МК603897, МК603895 (SRR6963885), МК603883 (SRR6963886), МК603884 (SRR6963889), МК603885 (SRR6963883), МК603869 (SRR6963884), *BK069851 (SRR6963887), *BK069850 (SRR6963888)
<i>Mustela haidarum</i>	МК603898, МК603899, МК603004-МК603014, МК603003, МК603900
<i>Mustela altaica</i>	NC_021751
<i>Mustela nivalis</i>	КТ693382, СМ032670 (10X_mn), **PQ246109 (MNIV), МW257229, КТ901457, МF459691, *BK069849 (ERR7198278), **PQ246110 (S8606), **PQ246111 (T100), NC_020639
<i>Mustela itatsi</i>	NC_034330, AP017388-AP017392, AP017400-AP017412
<i>Mustela sibirica</i>	AP017393-AP017397, AP017413-AP017421, MN206976, MW625812,

Вид	Идентификаторы сборок
	**(CM107191.1) E19, MN264435, MH818224, **PQ246113 (T101), NC_020637
<i>Mustela nigripes</i>	NC_024942
<i>Mustela eversmanii</i>	NC_028013, *PQ821906 (ERR11751895), *BK068807 (ERR7198276), *BK068808 (ERR7198277)
<i>Mustela lutreola</i>	CM059646, NC_056132.1, MW197425, MW197426, MT304869, MW197423, MW197424
<i>Mustela putorius</i>	*BK069841 (ERR3457930), *BK069847 (ERR7256413), *BK069845 (ERR7256392), *BK069844 (ERR7256390), *BK069846 (ERR7256412), *BK069848 (ERR7260426), *BK069842 (ERR7256386), *BK069843 (ERR7256388), **PQ246112 (S33), NC_020638
<i>Mustela putorius furo</i>	KT693383

* Митохондриальный геном был получен из общедоступных полногеномных данных.

** Митохондриальный геном был получен из полученных в ходе работы полногеномных данных.

Приложение 5. Метрики качества геномных сборок. Метрики рассчитаны с учетом длины скаффолдов ≥ 1000 п.н.

Вид	2п	Идентификатор сборки	* Тип сборки	Технология секвенирования	Количество скаффолдов	Длина сборки, млрд п.н.	Ns, млн п.н.	N50, млн п.н.	L50
<i>M. nivalis</i>	42	MNIV1m	Chr	HiC	16872	2.45	22.01	138.37	8
<i>M. strigidorsa</i>	44	MSTR1m	Chr	Illumina + Nanopore + Hi-C	29284	2.42	2.4	115.1	8
<i>M. erminea</i>	44	GCF_009829155.1	Chr	PacBio + Illumina + Hi-C + Bionano	94	2.45	21.48	130.15	8
<i>M. sibirica</i>	38	MSIB1m + GCF_009829155.1	pChr	Illumina + PacBio + Hi-C + Bionano	13639	2.41	26.69	113.57	8
<i>M. eversmannii</i>	38	GCA_963422785.1 + <i>M. nigripes</i> (DNAZoo)	pChr	10X Genomics + Bionano	25219	2.55	64.12	146.97	7
<i>M. nigripes</i>	38	DNAZoo	Chr	10X Genomics + Bionano + Hi-C	20510	2.5	82.35	145.43	7
<i>M. putorius</i>	40	<i>M. putorius</i> (GCA_902207235.1) + <i>M. p. furo</i> (DNAZoo)	pChr	10X Genomics + Illumina + Bionano + Hi-C	11913	2.5	23.15	150.61	7
<i>M. p. furo</i>	40	DNAZoo	Chr	Illumina + Hi-C	7417	2.41	131.95	145.37	7
<i>M. lutreola</i>	38	GCF_030435805.1	Chr	PacBio + OmniC	25	2.59	0.007800	154.08	7
<i>N. vison</i>	30	GCF_020171115.1	Chr	PacBio + Illumina	181	2.68	0	220.35	6

* Тип сборки: Chr – хромосомного уровня; pChr – псевдохромосомного уровня.

Приложение 6. Оценка качества образцов полногеномного ресеквенирования. Количество прочтений, покрытие по 23-мерам, размер генома, и доля принудительного понижения качества образцов.

Вид	Образец	Длина прочтений	Количество прочтений, млн п.н.		Покрытие	Размер генома, млрд п.н.		*Доля снижения качества
			до фильтрации	после фильтрации				
<i>M. nivalis</i>	MNIV	150+150	167.7	162.7	13.12	3.08	±0.00	0.91
	T100	150+150	193.8	190.6	14.24	3.35	±0.02	0.84
	10X_mn	128+150	805.2	618.3	38.26	3.21	±0.00	0.31
	ERR7198278	126+126	228.7	193.4	13.28	2.84	±0.00	0.90
	S8606	150+150	667.3	651.6	49.3	3.22	±0.00	0.24
<i>M. strigidorsa</i>	MSTR1m	150+150	225.7	214.7	15.46	3.34	±0.01	0.78
<i>M. sibirica</i>	E19	150+150	256.3	251.1	23.8	2.59	±0.00	0.50
	T101	150+150	187.9	183.8	17.94	2.54	±0.00	0.67
<i>M. erminea</i>	T136	150+150	270.4	264.8	23.42	2.81	±0.01	0.51
	E26	150+150	243.9	238.7	21.4	2.76	±0.01	0.56
	SRR6963880	100+100	220.4	201.9	11.5	2.64	±0.01	1.04
<i>M. richardsonii</i>	SRR6963883	100+100	250.0	215.8	12.46	2.58	±0.00	0.96
	SRR6963884	100+100	261.9	216.6	12.02	2.67	±0.00	1.00
	SRR6963885	100+100	250.0	236.2	12.92	2.79	±0.02	0.93

	SRR6963886	100+100	242.5	221.5	12.48	2.66	±0.00	0.96
	SRR6963887	100+100	216.7	194.7	10.74	2.74	±0.00	1.12
	SRR6963888	100+100	225.7	205.8	11.82	2.62	±0.03	1.02
	SRR6963889	100+100	225.4	204.3	13.28	2.29	±0.01	0.90
<i>M. nigripes</i>	SRR1508214	100+100	281	270.5	15.36	2.70	±0.00	0.78
	SRR1508215	100+100	233.3	225.9	12.6	2.71	±0.00	0.95
	SRR1508750	100+100	253.1	244.3	14.02	2.64	±0.00	0.86
	SRR1508749	100+100	221.9	214.2	12.3	2.64	±0.00	0.98
	SB7462	150+150	422.6	401.3	34.7	2.75	±0.00	0.35
	SB8055	150+150	437.9	421.9	39.02	2.59	±0.00	0.31
	SB6536	128+150	1.16 Gbp	1.05 Gbp	75.46	2.79	±0.00	0.16
<i>M. putorius</i>	ERR3457930	239+225	374.04	61.1	50.56	2.54	±0.00	0.24
	ERR7256386	236+215	73.7	64.9	11.5	2.21	±0.01	1.04
	ERR7256388	236+215	65.7	61.7	10.98	2.21	±0.01	1.09
	ERR7256390	236+215	64.7	61.1	10.44	2.3	±0.01	1.15
	ERR7256392	230+205	67.6	62.7	10.54	2.23	±0.01	1.14
	ERR7256412	126+126	144.2	135	10.42	2.58	±0.00	1.15
	ERR7256413	250+250	175.1	152.9	25.12	2.53	±0.00	0.48
	ERR7260426	225+225	64.9	60.4	10.5	2.16	±0.01	1.14

	S33	150+150	333.6	326.2	30.7	2.63	±0.00	0.39
<i>M. p. furo</i>	Solexa	100+100	710.2	704.1	41.42	2.47	±0.00	0.29
	SRR10395504	150+150	1.32 Gbp	1.27 Gbp	117.82	2.59	±0.00	0.10
	ERR7256378	123+123	204.8	200.8	15.84	2.53	±0.00	0.76
	ERR7256379	123+123	203.2	198.8	16.2	2.46	±0.00	0.74
	ERR7256380	123+123	185.2	181.5	14.54	2.48	±0.00	0.83
	ERR7256381	123+123	201.2	196.9	15.58	2.52	±0.00	0.77
	ERR7256382	123+123	210.5	205.7	17.06	2.4	±0.00	0.70
	ERR7256383	123+123	212.6	207.1	18.2	2.26	±0.01	0.66
	ERR7256384	123+123	209.5	204.5	17.08	2.38	±0.00	0.70
	ERR7256385	123+123	208.4	204.2	16.38	2.5	±0.00	0.73
<i>M. eversmanni</i>	ERR11751895	228+250	452.1	443.7	58.78	2.83	±0.00	0.20
	ERR7198276	225+199	65.2	61.7	9.98	2.28	±0.01	1.20
	ERR7198277	123+122	131.3	121.4	9.82	2.45	±0.01	1.22
<i>N. vison</i>	SRR12564099	150+150	407.6	395.7	37.4	2.61	±0.00	0.32
	SRR16676757	150+150	207.7	203.4	19.54	2.58	±0.00	0.61
	SRS11183343	100+100	898.7	857.2	52.26	2.47	±0.00	0.23

Приложение 7. Целостность сборок геномов по содержанию консервативных ортологичных генов.

* В скобках указан тип сборки: Chr – хромосомного уровня; pChr – псевдохромосомного уровня.

База OrthoDB v10.1		*Вид	Консервативные ортологичные гены (BUSCO v5.6.1)									
База данных (2024-01-08)	Всего генов в базе данных		Всего цельных		Цельные однокопийные		Цельные дублицированные		Фрагментированные		Отсутствующие	
			abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%
Mammalia	9226	<i>M. nigripes (Chr)</i>	8857	96	8662	93.9	195	2.1	114	1.2	255	2.8
		<i>M. p. furo (Chr)</i>	8714	94.4	8627	93.5	87	0.9	170	1.8	342	3.8
		<i>M. putorius (pChr)</i>	7860	85.2	7760	84.1	100	1.1	524	5.7	842	9.1
		<i>M. eversmanii (pChr)</i>	8842	95.8	8701	94.3	141	1.5	109	1.2	275	3.0
		<i>M. nivalis (Chr)</i>	8853	96	8709	94.4	144	1.6	105	1.1	268	2.9
		<i>M. strigidorsa (Chr)</i>	8728	94.6	8611	93.3	117	1.3	136	1.5	362	3.9
		<i>M. erminea (Chr)</i>	8874	96.2	8758	94.9	116	1.3	85	0.9	267	2.9
		<i>M. sibirica (pChr)</i>	8865	96.1	8749	94.8	116	1.3	102	1.1	259	2.8
		<i>N. vison (Chr)</i>	8893	96.4	8762	95	131	1.4	93	1	240	2.6
Laurasiatheria	12234	<i>M. nigripes (Chr)</i>	11643	95.2	11391	93.1	252	2.1	152	1.2	439	3.6
		<i>M. p. furo (Chr)</i>	11553	94.4	11431	93.4	122	1	206	1.7	475	3.9
		<i>M. putorius (pChr)</i>	10622	86.8	10490	85.7	132	1.1	652	5.3	960	7.9
		<i>M. eversmanii (pChr)</i>	11606	94.9	11399	93.2	207	1.7	178	1.5	450	3.6

База OrthoDB v10.1		*Вид	Консервативные ортологичные гены (BUSCO v5.6.1)									
База данных (2024-01-08)	Всего генов в базе данных		Всего цельных		Цельные однокопийные		Цельные дублированные		Фрагментированные		Отсутствующие	
			abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%
		<i>M. nivalis (Chr)</i>	11643	95.1	11455	93.6	188	1.5	153	1.3	438	3.6
		<i>M. strigidorsa (Chr)</i>	11487	93.9	11328	92.6	159	1.3	189	1.5	558	4.6
		<i>M. erminea (Chr)</i>	11666	95.3	11506	94	160	1.3	126	1	442	3.7
		<i>M. sibirica (pChr)</i>	11646	95.2	11492	93.9	154	1.3	149	1.2	439	3.6
		<i>N. vison (Chr)</i>	11706	95.7	11510	94.1	196	1.6	113	0.9	415	3.4
Carnivora	14502	<i>M. nigripes (Chr)</i>	13715	94.5	13391	92.3	324	2.2	179	1.2	608	4.3
		<i>M. p. furo (Chr)</i>	13635	94	13457	92.8	178	1.2	212	1.5	655	4.5
		<i>M. putorius (pChr)</i>	12309	84.9	12133	83.7	176	1.2	638	4.4	1555	10.7
		<i>M. eversmannii (pChr)</i>	13649	94.2	13351	92.1	298	2.1	200	1.4	653	4.4
		<i>M. nivalis (Chr)</i>	13707	94.5	13448	92.7	259	1.8	166	1.1	629	4.4
		<i>M. strigidorsa (Chr)</i>	13490	93.1	13264	91.5	226	1.6	205	1.4	807	5.5
		<i>M. erminea (Chr)</i>	13760	94.8	13522	93.2	238	1.6	148	1	594	4.2
		<i>M. sibirica (pChr)</i>	13720	94.7	13495	93.1	225	1.6	157	1.1	625	4.2
		<i>N. vison (Chr)</i>	13800	95.1	13532	93.3	268	1.8	132	0.9	570	4

Приложение 8. Классификация полногеномных данных ресеквенирования.

Вид	Образец	Количество пар прочтений, п.н.	Целевой вид	Неклассифицированные	<i>Homo sapiens</i>	Bacteria	Viridiplantae	Fungi	SAR	Viruses	Archaea
<i>M. nivalis</i>	10X_mn	618349704	96.35	2.1	0.14	0.03	1.1	0.03	0	0	0
	ERR7198278	193408869	99.13	0.26	0.3	0.2	0.07	0	0	0	0
	MNIV	162669637	99.58	0.22	0.04	0.01	0.11	0	0	0	0
	S8606	651649526	99.5	0.24	0.03	0.09	0.1	0	0	0	0
	T100	190641593	99.58	0.24	0.04	0.01	0.1	0	0	0	0
<i>M. strigidorsa</i>	MSTR1m	214749346	95.31	4.00	0.08	0.11	0.36	0	0	0	0
<i>M. sibirica</i>	E19	251146712	98.84	0.74	0.11	0.04	0.18	0	0	0	0
	T101	183857602	99.01	0.66	0.09	0.02	0.16	0	0	0	0
<i>M. erminea</i>	E26	238732014	99.49	0.33	0.04	0.01	0.09	0	0	0	0
	T136	264805617	99.5	0.32	0.03	0.01	0.09	0	0	0	0
	SRR6963880	201919606	99.29	0.56	0.02	0.01	0.08	0	0	0	0
<i>M. richardsonii</i>	SRR6963883	215858519	99.19	0.61	0.03	0.01	0.11	0	0	0	0
	SRR6963884	216618365	99.27	0.53	0.03	0.01	0.11	0	0	0	0
	SRR6963885	236185815	99.27	0.48	0.05	0.03	0.13	0	0	0	0
	SRR6963886	221551197	99.34	0.49	0.03	0.01	0.09	0	0	0	0

Вид	Образец	Количество пар прочтений, п.н.	Целевой вид	Неклассифицированные	<i>Homo sapiens</i>	Bacteria	Viridiplantae	Fungi	SAR	Viruses	Archaea
	SRR6963887	194715867	99.31	0.5	0.03	0.01	0.11	0	0	0	0
	SRR6963888	205827781	99.24	0.57	0.03	0.01	0.1	0	0	0	0
	SRR6963889	204272335	99.41	0.47	0.03	0	0.05	0	0	0	0
<i>M. nigripes</i>	SB6536	1052588227	98.51	0.75	0.07	0.02	0.5	0.01	0	0	0
	SB7462	401310398	99.51	0.31	0.04	0.01	0.09	0	0	0	0
	SB8055	421914722	99.5	0.29	0.05	0.01	0.11	0	0	0	0
	SRR1508214	270590776	99.12	0.5	0.05	0.02	0.19	0	0	0	0
	SRR1508215	225975899	99.08	0.5	0.05	0.02	0.18	0	0	0	0
	SRR1508749	214227048	99.11	0.49	0.05	0.02	0.18	0	0	0	0
	SRR1508750	244374194	99.13	0.49	0.05	0.02	0.19	0	0	0	0
<i>M. putorius</i>	S33	326257265	99.44	0.34	0.04	0.07	0.08	0	0	0	0
	ERR3457930	316464462	99.34	0.42	0.08	0.03	0.1	0	0	0	0
	ERR7256386	64944975	97.74	0.43	0.03	1.38	0.08	0	0	0.01	0
	ERR7256388	61723609	99.31	0.22	0.04	0.05	0.05	0	0	0	0
	ERR7256390	61081647	99.16	0.31	0.04	0.08	0.06	0	0	0	0
	ERR7256392	62695929	99.17	0.23	0.04	0.1	0.05	0	0	0	0
	ERR7256412	135051845	98.67	0.83	0.03	0.06	0.15	0	0.01	0	0

Вид	Образец	Количество пар прочтений, п.н.	Целевой вид	Неклассифицированные	<i>Homo sapiens</i>	Bacteria	Viridiplantae	Fungi	SAR	Viruses	Archaea
	ERR7256413	152916463	99.53	0.29	0.07	0.02	0.07	0	0	0	0
	ERR7260426	60404590	99.25	0.23	0.04	0.06	0.05	0	0	0	0
<i>M. p. furo</i>	ERR7256378	200811196	98.27	0.28	0.03	0.12	0.05	0	0	0	0
	ERR7256379	198793435	98.31	0.28	0.03	0.11	0.05	0	0	0	0
	ERR7256380	181557812	98.07	0.28	0.03	0.13	0.05	0	0	0	0
	ERR7256381	196895149	98.31	0.28	0.03	0.11	0.06	0	0	0	0
	ERR7256382	205707310	98.06	0.35	0.03	0.2	0.08	0	0	0	0
	ERR7256383	207090454	98.39	0.31	0.03	0.12	0.07	0	0	0	0
	ERR7256384	204561178	98.21	0.33	0.03	0.16	0.08	0	0	0	0
	ERR7256385	204201493	98.14	0.31	0.03	0.14	0.09	0	0	0	0
	SRR10395504	1268568171	98.41	0.3	0.03	0.03	0.71	0	0	0	0
	Solexa	704126807	98.02	1.04	0.04	0.01	0.2	0	0	0	0
<i>M. eversmanii</i>	ERR11751895	443701651	97.98	0.72	0.12	0.03	1.05	0.01	0	0	0
	ERR7198276	61722595	99.03	0.34	0.04	0.07	0.08	0.01	0	0	0
	ERR7198277	121381979	97.78	1.56	0.05	0.12	0.22	0.01	0	0	0
<i>N. vison</i>	SRR12564099	395644985	99.55	0.25	0.03	0.01	0.12	0	0	0	0
	SRR16676757	203489410	99.68	0.2	0.01	0.01	0.06	0	0	0	0

Вид	Образец	Количество пар прочтений, п.н.	Целевой вид	Неклассифицированные	<i>Homo sapiens</i>	Bacteria	Viridiplantae	Fungi	SAR	Viruses	Archaea
	SRS11183343	857282157	99.48	0.34	0.05	0.01	0.07	0	0	0	0

Приложение 9. Глубина покрытия выровненных полногеномных данных ресеквенирования.

Вид	Образец	Полногеномное покрытие			
		Медиана	Среднее	Максимальное	Минимальное
<i>M. nivalis</i>	MNIV	14.0	17.59	139235.0	0.0
	T100	12.0	17.14	134598.0	0.0
	10X_mn	13.0	17.07	148809.0	0.0
	ERR7198278	15.0	18.52	85657.0	0.0
	S8606	11.0	15.31	94073.0	0.0
<i>M. strigidorsa</i>	MSTR1m	14.0	18.93	126028.0	0.0
<i>M. sibirica</i>	E19	13.0	13.89	78173.0	0.0
	T101	13.0	13.76	97072.0	0.0
<i>M. erminea</i>	T136	13.0	15.16	131335.0	0.0
	E26	13.0	15.11	111787.0	0.0
	SRR6963880	13.0	14.27	48319.0	0.0
<i>M. richardsonii</i>	SRR6963883	14.0	15.94	46069.0	0.0
	SRR6963884	14.0	15.95	42918.0	0.0
	SRR6963885	15.0	17.15	54270.0	0.0
	SRR6963886	14.0	15.82	44997.0	0.0
	SRR6963887	13.0	14.64	62647.0	0.0
	SRR6963888	13.0	14.75	63303.0	0.0
	SRR6963889	11.0	12.49	43735.0	0.0
<i>M. nigripes</i>	SRR1508214	13.0	14.89	40896.0	0.0
	SRR1508215	14.0	16.07	48044.0	0.0
	SRR1508750	15.0	17.0	35137.0	0.0
	SRR1508749	14.0	15.13	38700.0	0.0
	SB7462	13.0	15.24	62969.0	0.0
	SB8055	13.0	14.53	48176.0	0.0
	SB6536	13.0	15.4	76727.0	0.0
<i>M. putorius</i>	ERR3457930	12.0	13.32	33825.0	0.0
	ERR7256386	8.0	9.3	136014.0	0.0

Вид	Образец	Полногеномное покрытие			
		Медиана	Среднее	Максимальное	Минимальное
	ERR7256388	9.0	9.45	41122.0	0.0
	ERR7256390	9.0	9.37	30000.0	0.0
	ERR7256392	8.0	9.14	77004.0	0.0
	ERR7256412	12.0	12.6	70638.0	0.0
	ERR7256413	12.0	13.06	34538.0	0.0
	ERR7260426	8.0	8.9	34270.0	0.0
	S33	13.0	14.3	41972.0	0.0
<i>M. p. furo</i>	Solexa	11.0	11.76	65490.0	0.0
	SRR10395504	13.0	14.32	219675.0	0.0
	ERR7256378	13.0	14.3	201239.0	0.0
	ERR7256379	13.0	13.74	216036.0	0.0
	ERR7256380	16.0	16.91	242836.0	0.0
	ERR7256381	13.0	14.22	196452.0	0.0
	ERR7256382	12.0	12.85	168507.0	0.0
	ERR7256383	11.0	11.81	162446.0	0.0
	ERR7256384	12.0	12.88	188682.0	0.0
	ERR7256385	12.0	12.63	152067.0	0.0
<i>M. eversmanii</i>	ERR11751895	11.0	12.61	449035.0	0.0
	ERR7198276	8.0	9.07	26430.0	0.0
	ERR7198277	9.0	10.49	861008.0	0.0
<i>N. vison</i>	SRR12564099	13.0	13.28	428894.0	0.0
	SRR16676757	12.0	12.72	176772.0	0.0
	SRS11183343	14.0	13.84	28599.0	0.0

Приложение 10. Содержание мобильных генетических элементов в геномных сборках.

Транспозоны	<i>M. nivalis</i>		<i>M. strigidorsa</i>		<i>M. erminea</i>		<i>M. nigripes</i>		<i>M. sibirica</i>		<i>M. eversmanii</i>		<i>M. putorius</i>		<i>M. p. furo</i>		<i>N. vison</i>	
	Длина																	
	п.н.	%	п.н.	%	п.н.	%	п.н.	%	п.н.	%	п.н.	%	п.н.	%	п.н.	%	п.н.	%
Ретроэлементы	89408407 1	36.45	9185867 72	36.89	8999537 05	36.80	8803326 63	35.23	892302 471	35.24	90323388 6	35.45	873770 992	35.32	79848 8117	33.13	96217 6199	35.89
SINEs	24791469 8	10.11	2733080 52	10.98	2464569 42	10.08	2495082 54	9.99	262152 139	10.35	25012197 6	9.82	245621 060	9.93	23167 5859	9.61	25794 7145	9.62
Penelope	57589	0.00	58275	0.00	57262	0.00	57626	0.00	57516	0.00	56700	0.00	56511	0.00	56850	0.00	57287	0.00
LINEs	53379005 7	21.76	5321827 02	21.37	5398065 20	22.08	5185514 56	20.75	513303 624	20.27	53868684 3	21.14	517014 330	20.9	45841 9554	19.02	58418 9646	21.79
CRE/SLACS	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
L2/CR1/Rex	82192496	3.35	8251842 2	3.31	8361438 7	3.42	8286533 9	3.32	849094 43	3.35	83182117	3.26	815342 71	3.3	81213 027	3.37	84010 161	3.13
R1/LOA/Jockey	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
R2/R4/NeSL	78334	0.00	79828	0.00	78913	0.00	79558	0.00	83287	0.00	79626	0.00	77005	0.00	78253	0.00	79405	0.00
RTE/Bov-B	2603526	0.11	2624672	0.11	2669016	0.11	2622782	0.10	269270 1	0.11	2638241	0.10	258552 8	0.1	25944 94	0.11	26654 82	0.10
L1/CIN4	44887180 4	18.30	4469177 91	17.95	4534000 07	18.54	4329397 76	17.33	425573 537	16.81	45274304 1	17.77	432773 785	17.49	37449 1811	15.54	49739 0192	18.55

Транспозоны	<i>M. nivalis</i>		<i>M. strigidorsa</i>		<i>M. erminea</i>		<i>M. nigripes</i>		<i>M. sibirica</i>		<i>M. eversmanii</i>		<i>M. putorius</i>		<i>M. p. furo</i>		<i>N. vison</i>	
	Длина																	
	п.н.	%	п.н.	%	п.н.	%	п.н.	%	п.н.	%	п.н.	%	п.н.	%	п.н.	%	п.н.	%
LTR элементы	11237931 6	4.58	1130960 18	4.54	1136902 43	4.65	1122729 53	4.49	116846 708	4.61	11442506 7	4.49	111135 602	4.49	10839 2704	4.50	12003 9408	4.48
BEL/Pao	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
Ty1/Copia	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
Gypsy/DIRS1	3097794	0.13	3095699	0.12	3171926	0.13	3113243	0.12	321400 0	0.13	3114315	0.12	307363 9	0.12	30766 05	0.13	32367 26	0.12
Ретровирусы	10729277 0	4.37	1080078 98	4.34	1085024 10	4.44	1071569 66	4.29	111563 718	4.41	10928835 7	4.29	106091 086	4.29	10335 3576	4.29	11475 0047	4.28
ДНК транспозоны	65999064	2.69	6678963 6	2.68	6666524 0	2.73	6650974 9	2.66	692760 07	2.74	66788759	2.62	657768 70	2.66	64963 944	2.70	66968 712	2.50
hobo-Activator	45971432	1.87	4632606 6	1.86	4652521 9	1.90	4631826 5	1.85	480451 63	1.90	46424586	1.82	457606 06	1.85	45240 517	1.88	46679 477	1.74
Tc1-IS630-Pogo	18698766	0.76	1912689 5	0.77	1879685 5	0.77	1885733 7	0.75	198661 23	0.78	19025887	0.75	186956 99	0.76	18403 917	0.76	18937 280	0.71
En-Spm	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
MULE-MuDR	57809	0.00	58170	0.00	57315	0.00	57952	0.00	58292	0.00	58411	0.00	59467	0.00	59262	0.00	57323	0.00

Транспозоны	<i>M. nivalis</i>		<i>M. strigidorsa</i>		<i>M. erminea</i>		<i>M. nigripes</i>		<i>M. sibirica</i>		<i>M. eversmanii</i>		<i>M. putorius</i>		<i>M. p. furo</i>		<i>N. vison</i>	
	Длина																	
	п.н.	%	п.н.	%	п.н.	%	п.н.	%	п.н.	%	п.н.	%	п.н.	%	п.н.	%	п.н.	%
PiggyBac	194154	0.01	194028	0.01	194630	0.01	196029	0.01	197634	0.01	194607	0.01	194962	0.01	19021 4	0.01	19741 5	0.01
Tourist/Harbinger	62004	0.00	62001	0.00	60455	0.00	59913	0.00	62371	0.00	60525	0.00	61102	0.00	60881	0.00	59316	0.00
Other	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
Rolling-circles	314385	0.01	316354	0.01	324062	0.01	320354	0.01	323406	0.01	318931	0.01	313188	0.01	30855 0	0.01	32323 3	0.01
Неклассифицированные	509788	0.02	508240	0.02	509159	0.02	512180	0.02	522125	0.02	537780	0.02	505854	0.02	50198 5	0.02	50973 6	0.02
Всего диспергированных повторов	96065051 2	39.17	9859429 23	39.60	9671853 66	39.55	9474122 18	37.92	962158 119	38.00	97061712 5	38.09	940110 227	38.00	86401 0896	35.85	10297 11934	38.40
Малые RNA	18943936 6	7.72	2145266 94	8.62	1871765 45	7.65	1904430 40	7.62	201480 416	7.96	19119329 6	7.50	187385 664	7.57	17364 0949	7.21	19889 7395	7.42
Сателлиты	0	0.00	0	0.00	1025	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
Простые повторы	31363798	1.28	0	0.00	3145496 8	1.29	3141580 3	1.26	320533 20	1.27	31839810	1.25	805404 52	3.26	27974 595	1.16	37258 342	1.39
Повторы низкой сложности	5677226	0.23	0	0.00	5612716	0.23	5801632	0.23	594657 7	0.23	6076698	0.24	565112 7	0.23	52218 85	0.22	10165 995	0.38

Приложение 11. Координаты псевдоаутосомного региона (PAR) половых хромосом самцов.

Вид	Образец	Координаты PAR			Идентификатор X-хромосомы	Длина X-хромосомы, п.н.
		начало	конец	длина		
<i>M. nivalis</i>	10X_mn	118960000	125400000	6440000	HiC_scaffold_21	125416964
	MNIV	118960000	125400000	6440000		
	S8606	118960000	125400000	6440000		
	ERR7198278	119160000	124480000	5320000		
<i>M. strigidorsa</i>	MSTR1m	0	6390000	6390000	HiC_scaffold_23	73834643
<i>M. erminea</i>	SRR6963880	980000	6060000	5080000	NC_045635.1	130149454
	E26	0	6600000	6600000		
	T136	0	6600000	6600000		
<i>M. richardsonii</i>	SRR6963883	690000	6540000	5850000	NC_045635.1	130149454
	SRR6963885	430000	6590000	6160000		
<i>M. putorius</i>	ERR3457930	180000	6570000	6390000	HiC_scaffold_10_RagTag	126329207
	ERR7256386	1000000	6500000	5500000		
	ERR7256388	1000000	6020000	5020000		
	ERR7256392	980000	6510000	5530000		
	ERR7256413	220000	6570000	6350000		
	ERR7260426	1030000	6020000	4990000		

Вид	Образец	Координаты PAR			Идентификатор X-хромосомы	Длина X-хромосомы, п.н.
		начало	конец	длина		
	S33	0	6570000	6570000		
<i>M. p. furo</i>	ERR7256379	670000	6510000	5840000	HiC_scaffold_10	123993920
	ERR7256382	1000000	6280000	5280000		
	ERR7256383	1000000	5710000	4710000		
	SRR10395504	0	6510000	6510000		
<i>M. nigripes</i>	SB6536	117770000	124120000	6350000	NC_081575.1	124252308
	SB8055	117770000	124240000	6470000		
	SRR1508214	117770000	124130000	6360000		
	SRR1508215	117770000	124240000	6470000		
	SRR1508749	117770000	124200000	6430000		
<i>M. eversmanii</i>	ERR11751895	123990000	130080000	6090000	HiC_scaffold_10_RagTag	130183722
	ERR7198276	124210000	129230000	5020000		
	ERR7198277	123990000	130080000	6090000		
<i>M. sibirica</i>	E19	0	6380000	6380000	NC_045635.1_RagTag	112012753
	T101	0	6380000	6380000		
<i>N. vison</i>	SRR12564099	125120000	131670000	6550000	NC_058105.1	131682864
	SRR16676757	125120000	131670000	6550000		

Вид	Образец	Координаты PAR			Идентификатор X-хромосомы	Длина X-хромосомы, п.н.
		начало	конец	длина		
	SRS11183343	125120000	131560000	6440000		

Приложение 12. Медианное и среднее значение гетерозиготности.

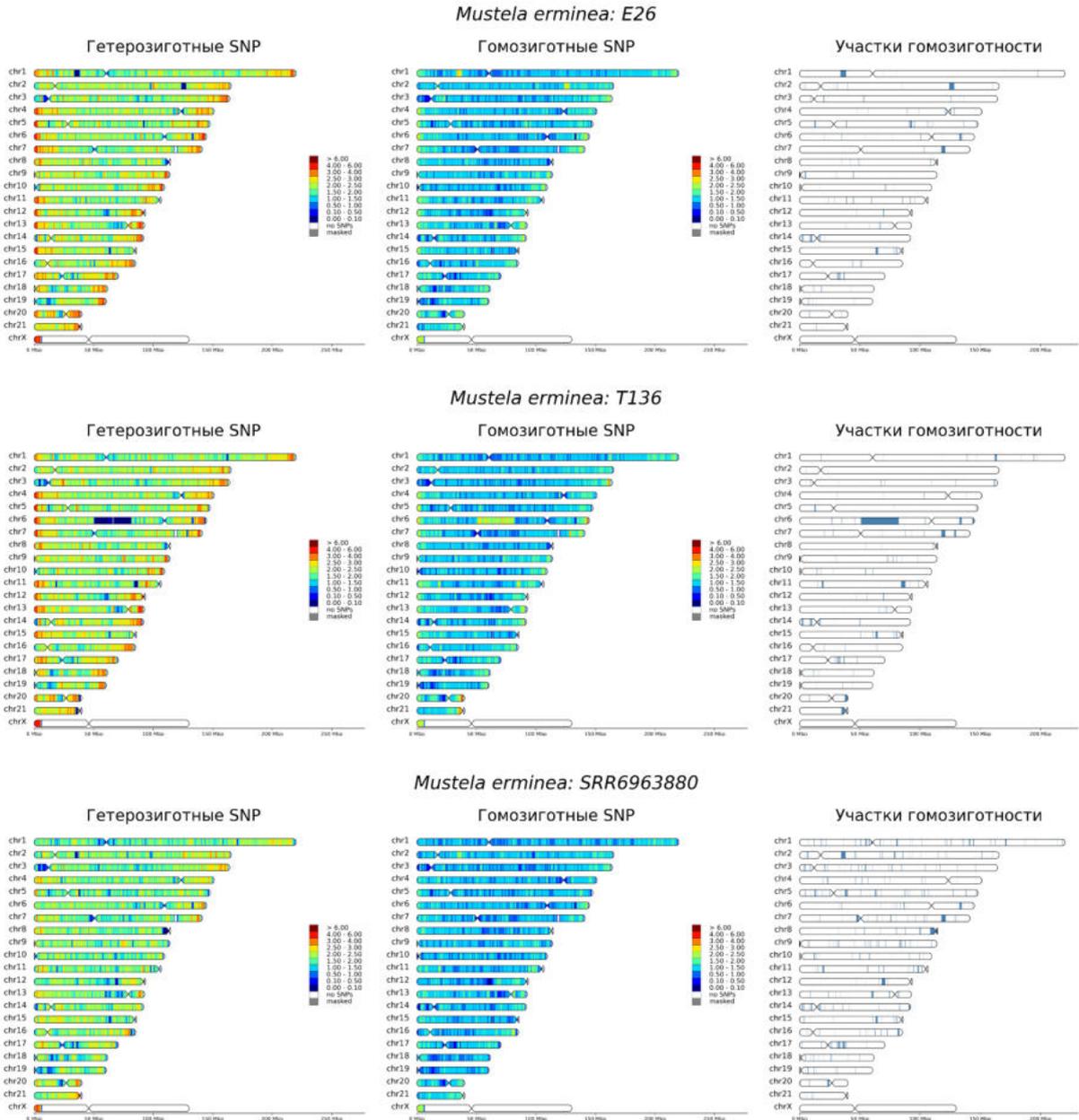
Вид	Медианная гетерозиготность вида	Средняя гетерозиготность вида	Образец	Количество гетерозиготных SNP, абс.	Медиана, SNP/тыс п.н.	Среднее, SNP/тыс п.н.
<i>M. nivalis</i>	2.8528	2.6433	10X_mn	64980179	2.9850	2.7659
			ERR7198278	67839830	3.1450	2.8877
			S8606	62845099	2.9630	2.6751
			MNIV	62592879	2.7750	2.6643
			T100	52240846	2.3960	2.2237
<i>M. strigidorsa</i>	0.6490	0.6209	MSTR1m	14379184	0.6490	0.6209
<i>M. sibirica</i>	0.9995	0.9783	T101	25972898	1.1090	1.1074
			E19	19918151	0.8900	0.8492
<i>M. erminea</i>	2.1453	2.0344	SRR6963880	45058854	1.9840	1.8656
			E26	51760030	2.2370	2.1430
			T136	50591316	2.2150	2.0946
<i>M. richardsonii</i>	2.3366	2.2215	SRR6963883	59376754	2.6010	2.4584

Вид	Медианная гетерозиготность вида	Средняя гетерозиготность вида	Образец	Количество гетерозиготных SNP, абс.	Медиана, SNP/тыс п.н.	Среднее, SNP/тыс п.н.
			SRR6963884	53814613	2.3000	2.2281
			SRR6963885	60608591	2.6850	2.5094
			SRR6963886	55023878	2.4620	2.2781
			SRR6963887	70941448	3.0290	2.9372
			SRR6963888	30869525	1.2890	1.2781
			SRR6963889	44957478	1.9900	1.8614
<i>M. nigripes</i>	0.0039	0.0329	SB6536	804209	0.0080	0.0339
			SB7462	830528	0.0030	0.0350
			SB8055	482212	0.0020	0.0203
			SRR1508214	724873	0.0030	0.0306
			SRR1508215	867958	0.0030	0.0366
			SRR1508749	796328	0.0040	0.0336
<i>M. putorius</i>	0.3023	0.4333	S33	19179667	0.7290	0.8015
			ERR3457930	7687401	0.8015	0.3212
			ERR7256386	6226441	0.0810	0.2602
			ERR7256388	12645518	0.4480	0.5284

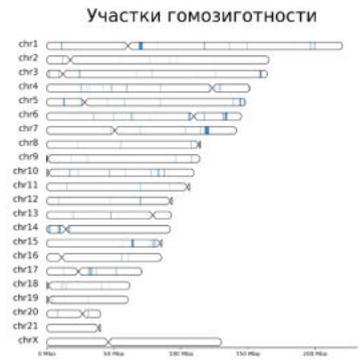
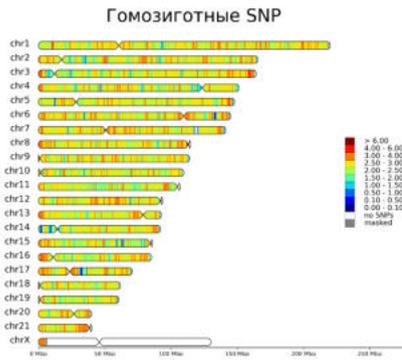
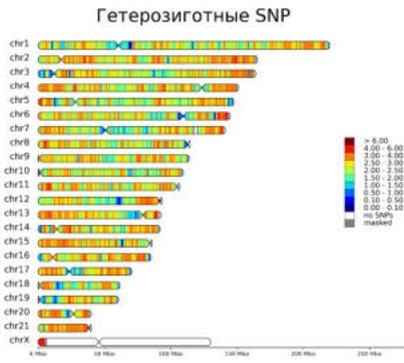
Вид	Медианная гетерозиготность вида	Средняя гетерозиготность вида	Образец	Количество гетерозиготных SNP, абс.	Медиана, SNP/тыс п.н.	Среднее, SNP/тыс п.н.
			ERR7256390	13027247	0.4690	0.5444
			ERR7256392	9719128	0.3040	0.4061
			ERR7256412	7814090	0.1340	0.3265
			ERR7256413	7646523	0.1260	0.3195
			ERR7260426	9369504	0.3040	0.3915
<i>M. p. furo</i>	0.0575	0.1934	ERR7256378	3889066	0.0450	0.1645
			ERR7256379	3939550	0.0380	0.1667
			ERR7256380	3964542	0.0350	0.1677
			ERR7256381	3721125	0.0330	0.1574
			ERR7256382	5504838	0.0780	0.2329
			ERR7256383	5016253	0.0680	0.2122
			ERR7256384	5373606	0.0790	0.2273
			ERR7256385	5830466	0.0870	0.2466
			SRR10395504	5398236	0.0680	0.2284
			Solexa	3074658	0.0440	0.1301
<i>M. eversmanii</i>	0.5763	0.5758	ERR11751895	13800229	0.6040	0.5755
			ERR7198276	12851776	0.5400	0.5359

Вид	Медианная гетерозиготность вида	Средняя гетерозиготность вида	Образец	Количество гетерозиготных SNP, абс.	Медиана, SNP/тыс п.н.	Среднее, SNP/тыс п.н.
			ERR7198277	14772369	0.5850	0.6160
<i>N. vison</i>	0.8433	0.8548	SRR12564099	22307660	0.8350	0.8480
			SRR16676757	22551113	0.8500	0.8573
			SRS11183343	22600472	0.8450	0.8592

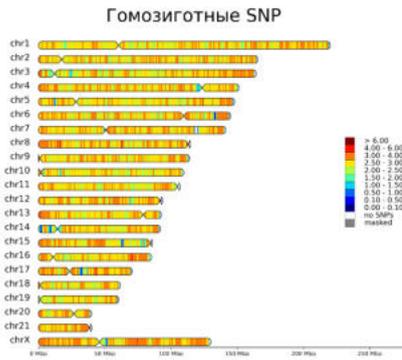
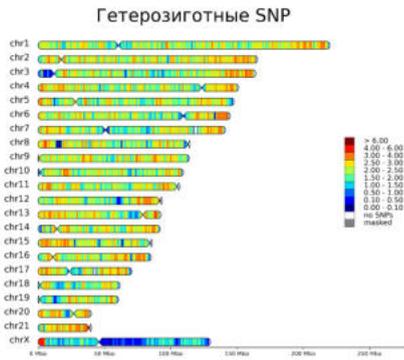
Приложение 13. Распределение плотности гетерозиготных и гомозиготных SNP подсчитанных в скользящих окнах размером 1 млн п.н. и с шагом в 100 тыс п.н., а также участки гомозиготности, подсчитанных в скользящих окнах размером 100 тыс п.н. и с шагом в 10 тыс п.н.



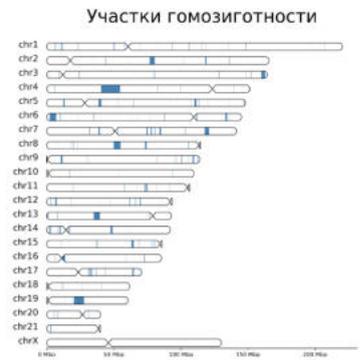
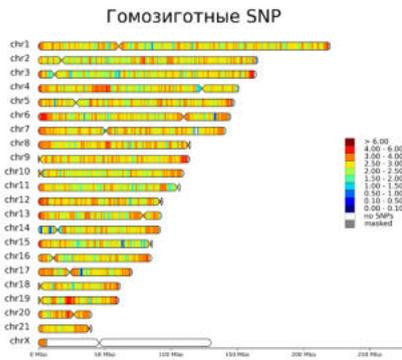
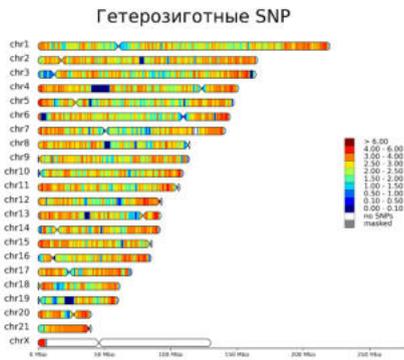
Mustela richardsonii: SRR6963883



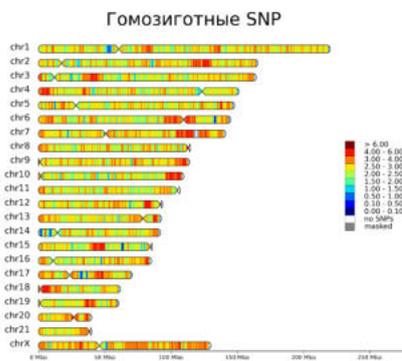
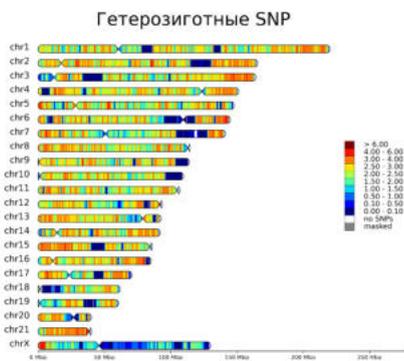
Mustela richardsonii: SRR6963884



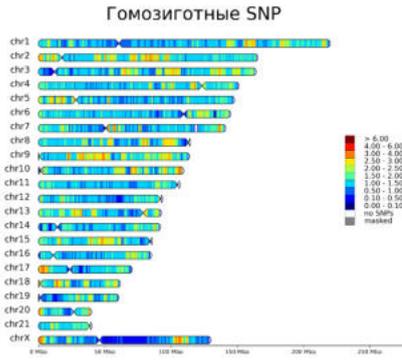
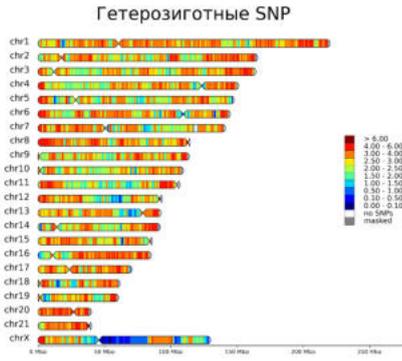
Mustela richardsonii: SRR6963885



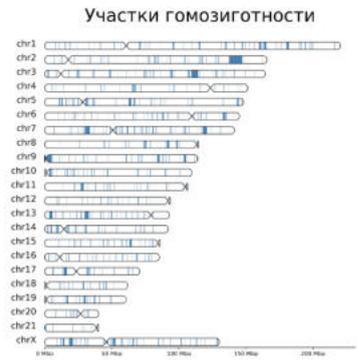
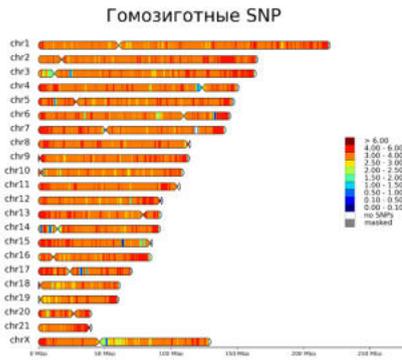
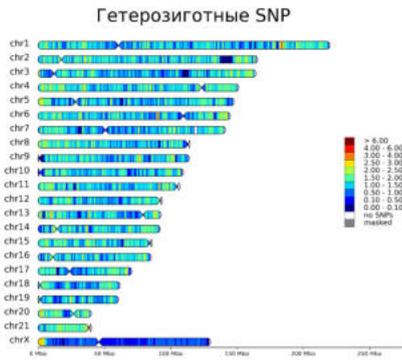
Mustela richardsonii: SRR6963886



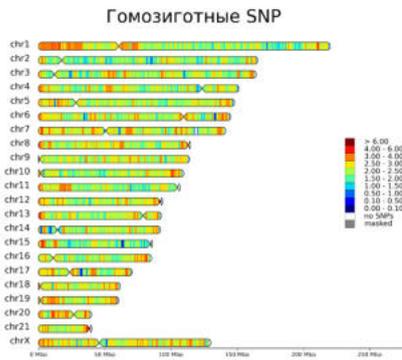
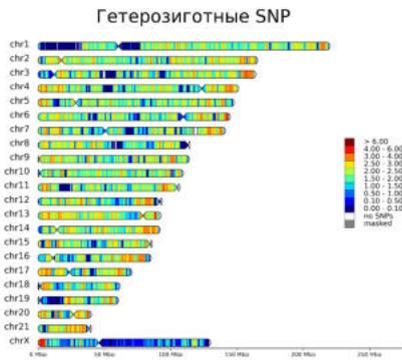
Mustela richardsonii: SRR6963887



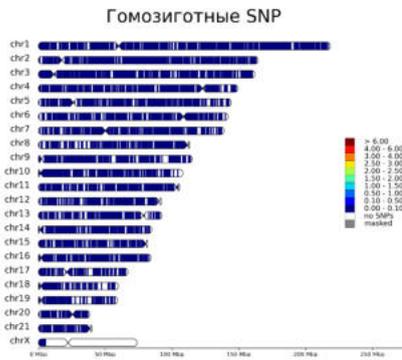
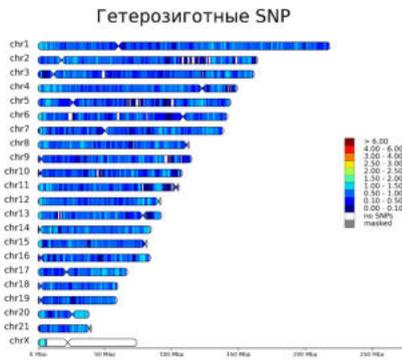
Mustela richardsonii: SRR6963888



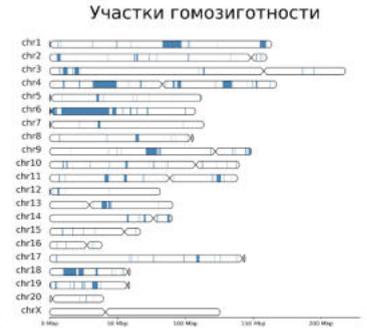
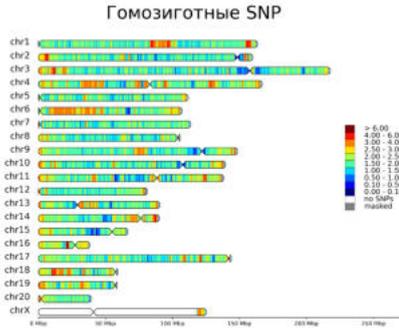
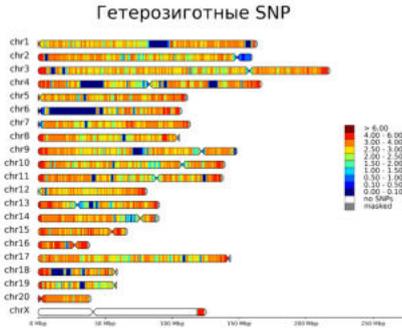
Mustela richardsonii: SRR6963889



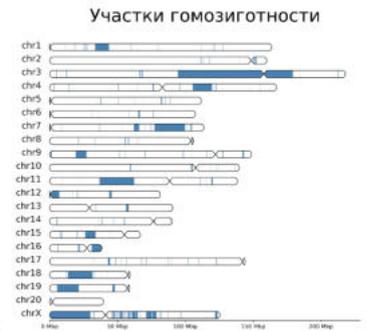
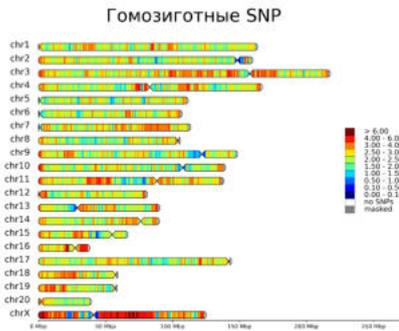
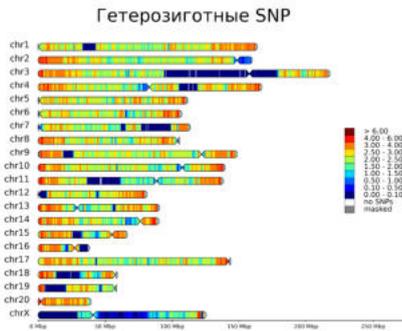
Mustela strigidorsa: MSTR1m



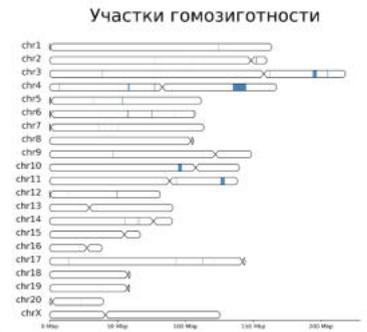
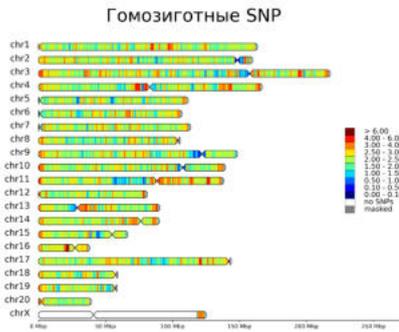
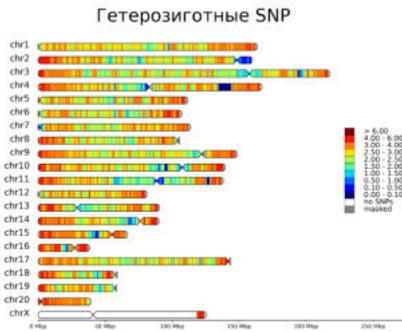
Mustela nivalis: S8606



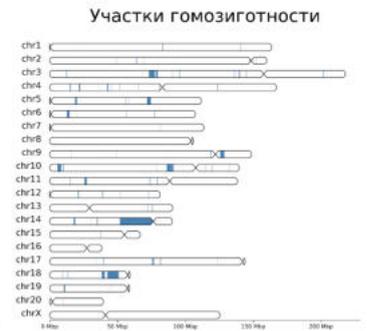
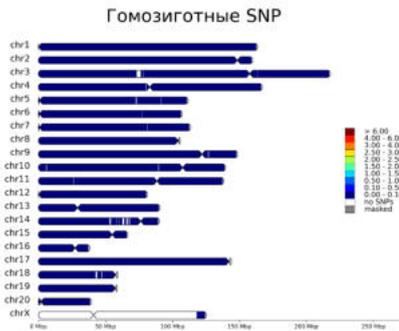
Mustela nivalis: T100



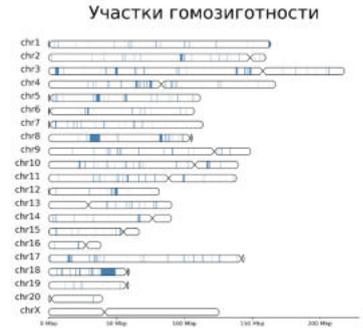
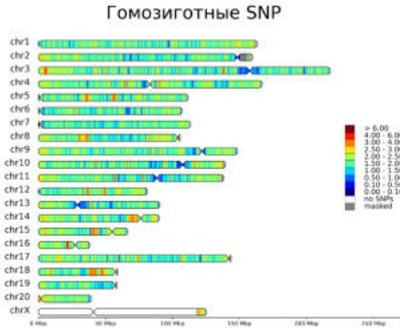
Mustela nivalis: MNIV



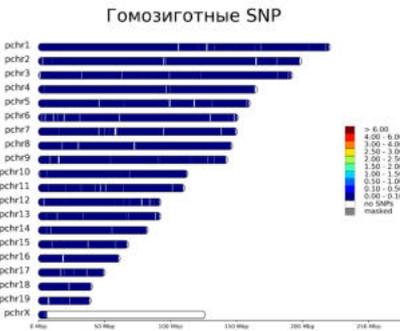
Mustela nivalis: 10X_mn



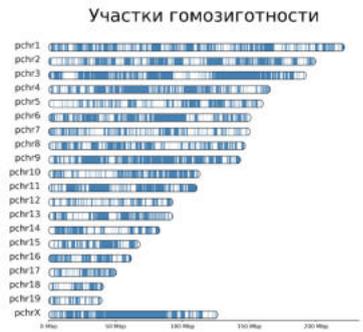
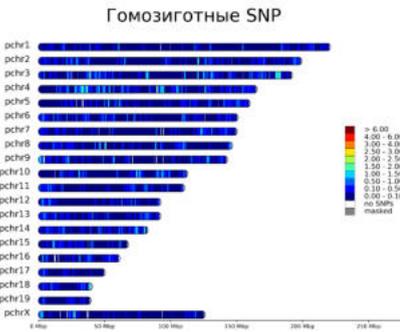
Mustela nivalis: ERR7198278



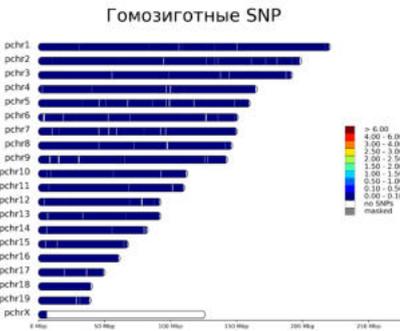
Mustela putorius: ERR3457930

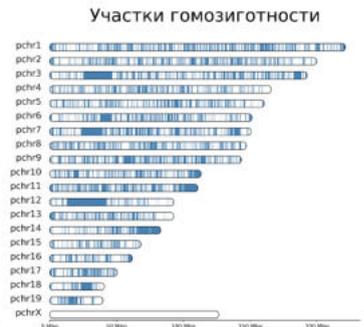
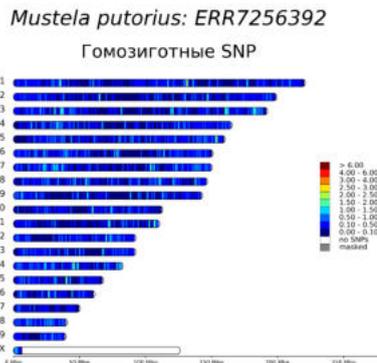
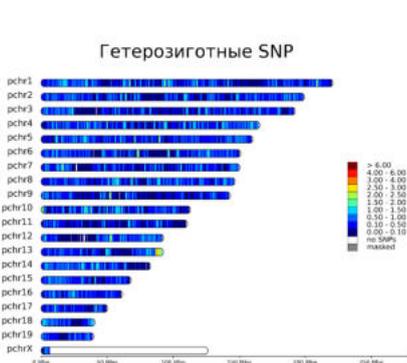
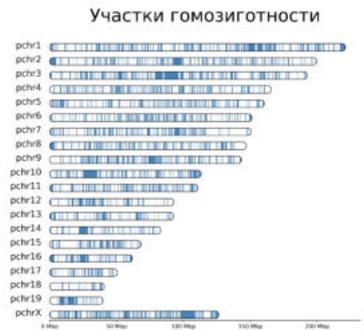
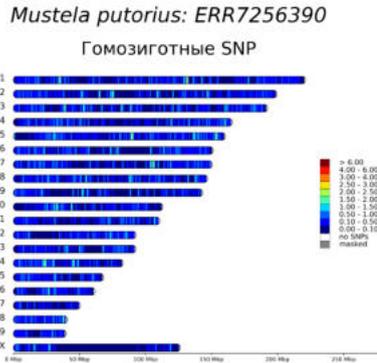
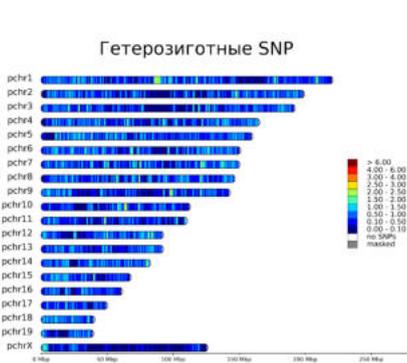
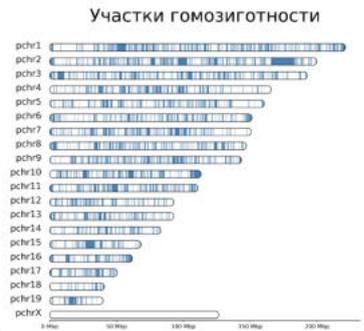
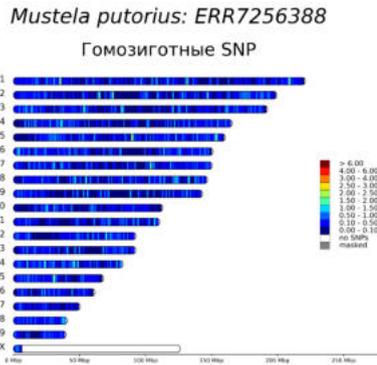
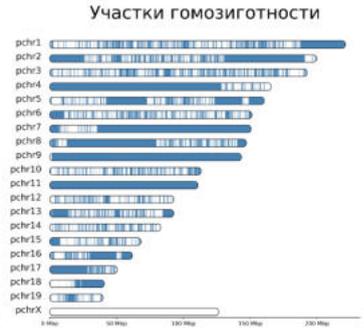
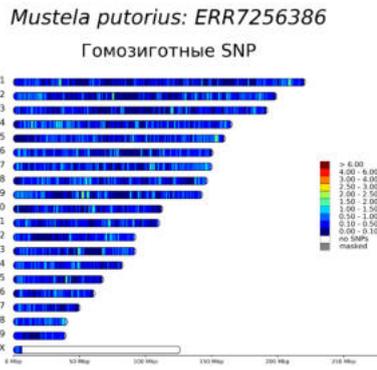
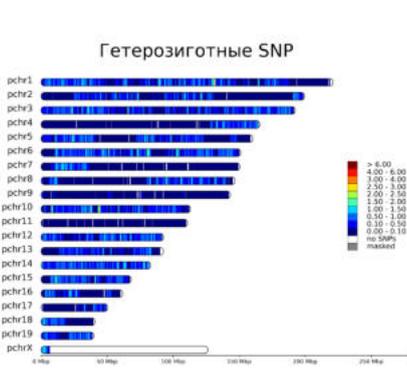


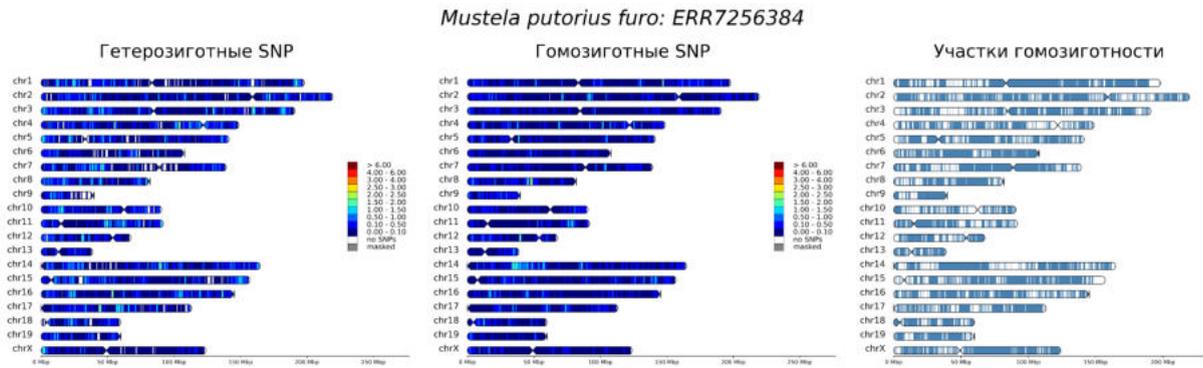
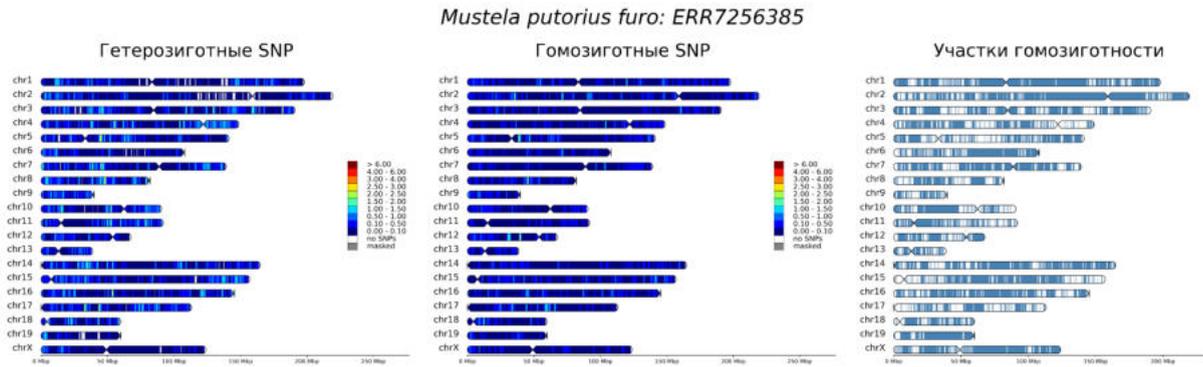
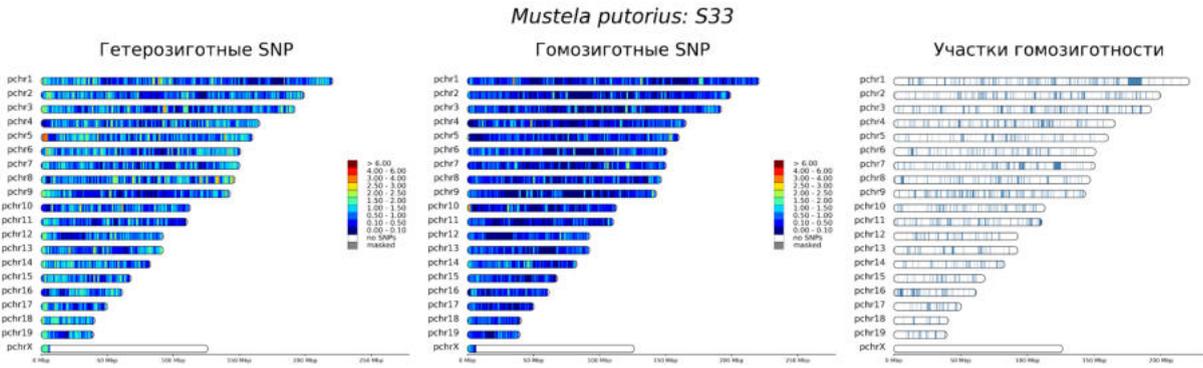
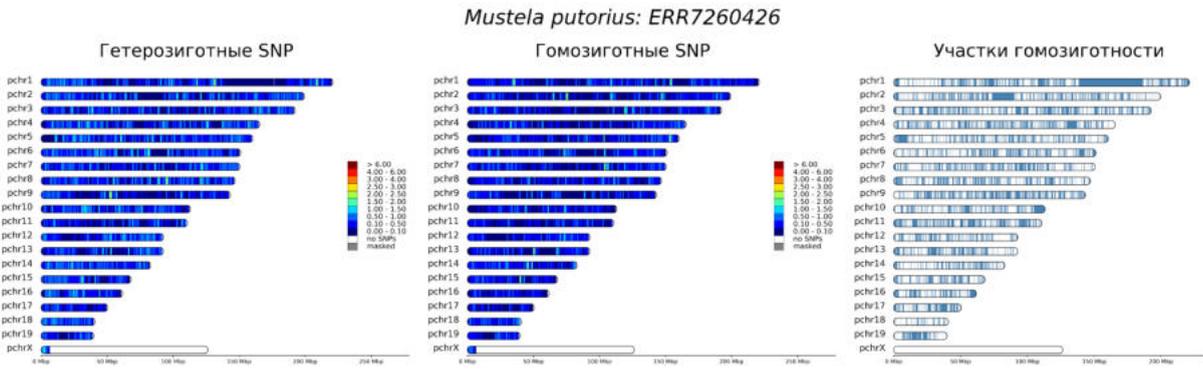
Mustela putorius: ERR7256412

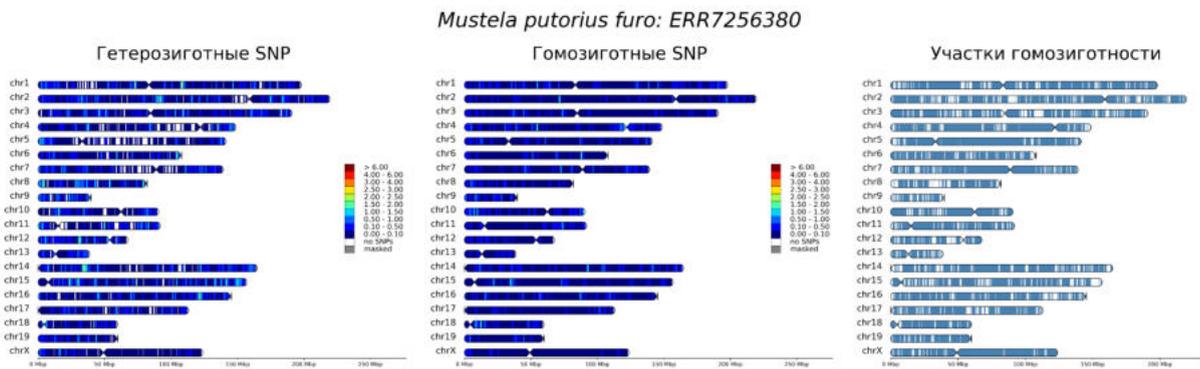
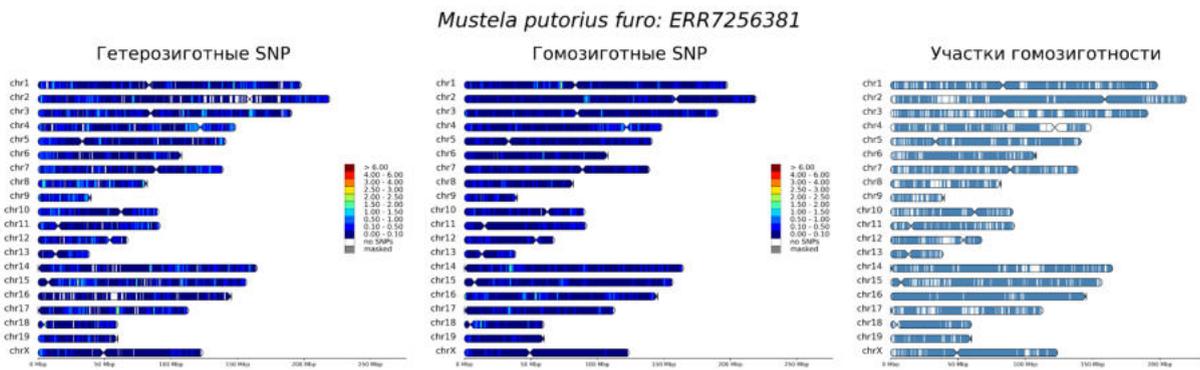
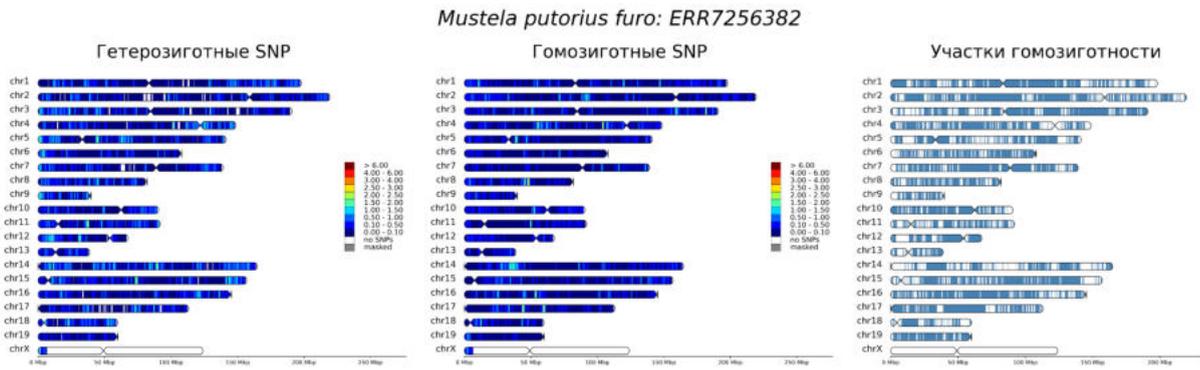
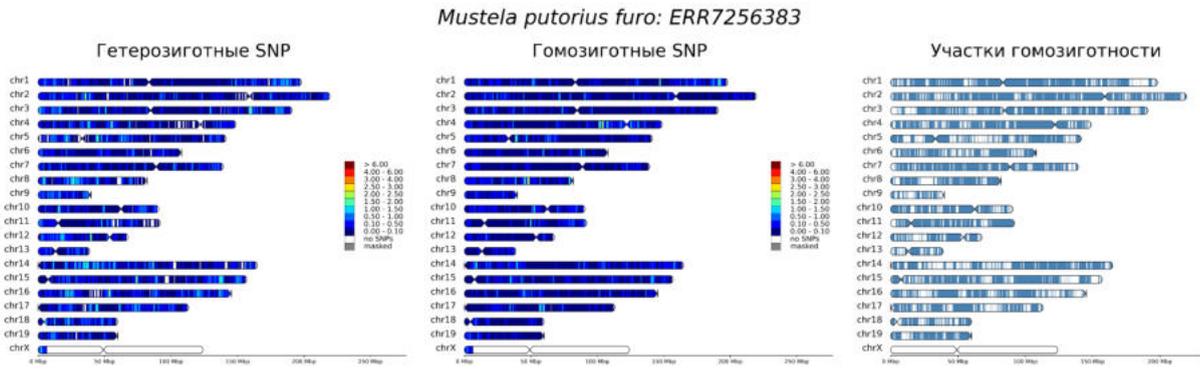


Mustela putorius: ERR7256413

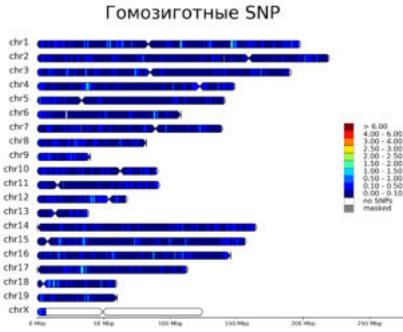




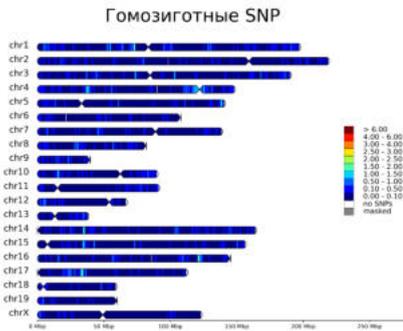




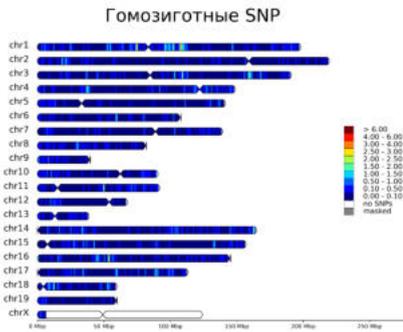
Mustela putorius furo: ERR7256379



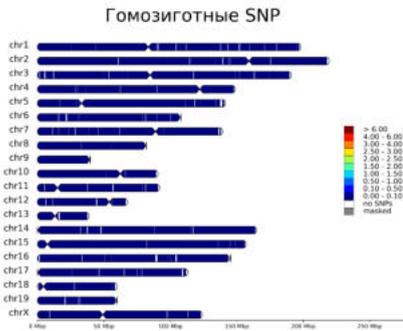
Mustela putorius furo: ERR7256378



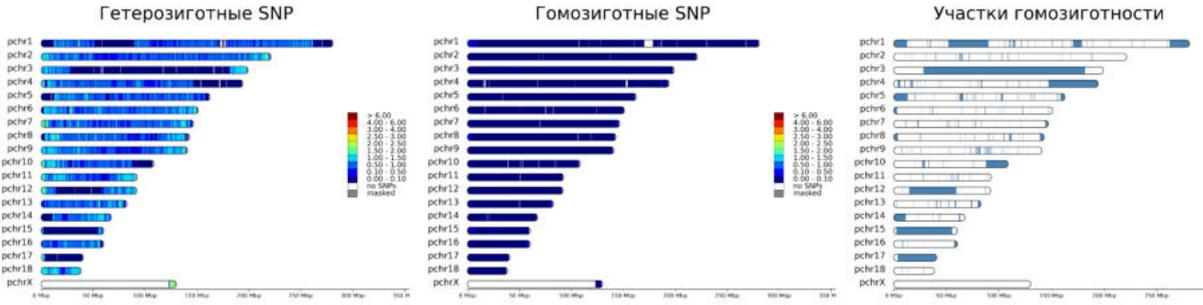
Mustela putorius furo: SRR10395504



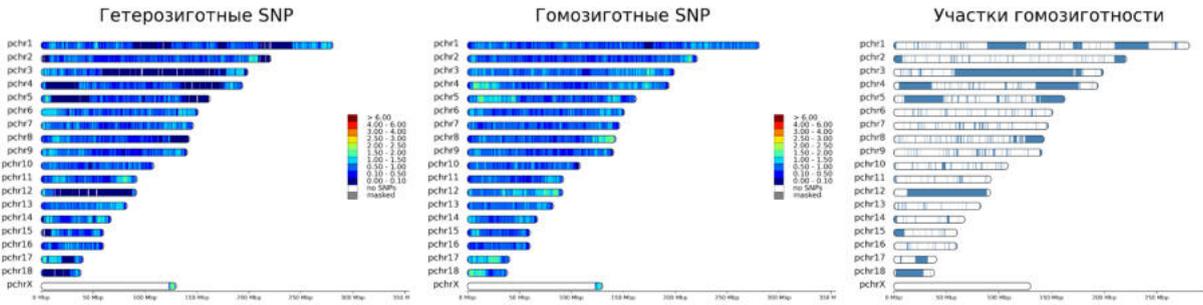
Mustela putorius furo: Solexa



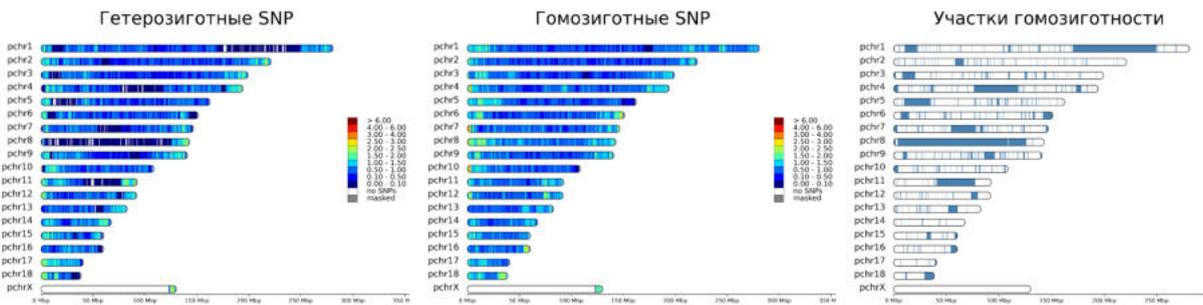
Mustela eversmanii: ERR11751895



Mustela eversmanii: ERR7198276



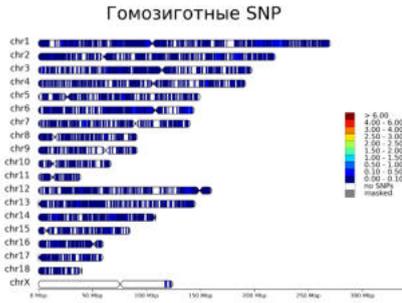
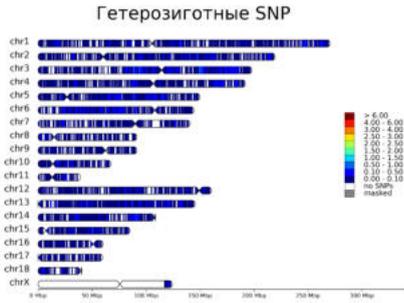
Mustela eversmanii: ERR7198277



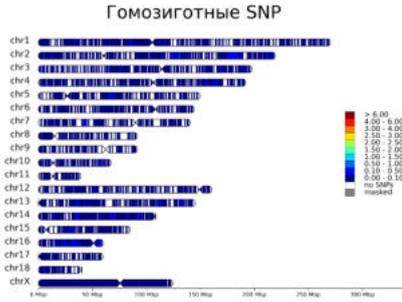
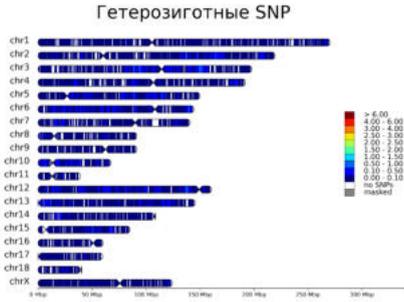
Mustela nigripes: SRR1508214



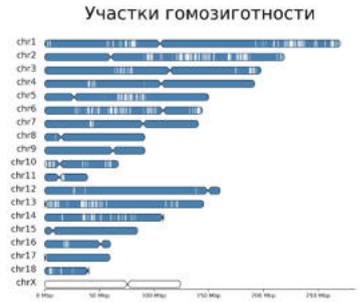
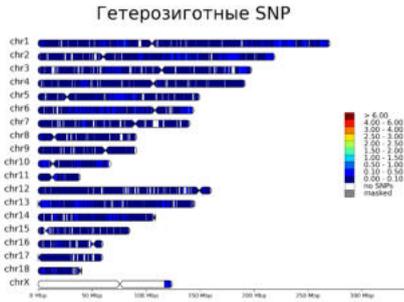
Mustela nigripes: SRR1508215



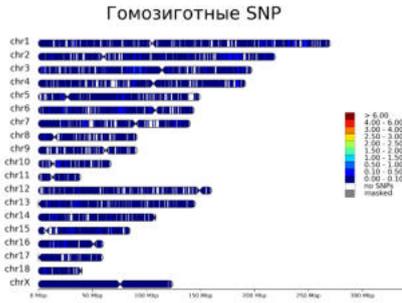
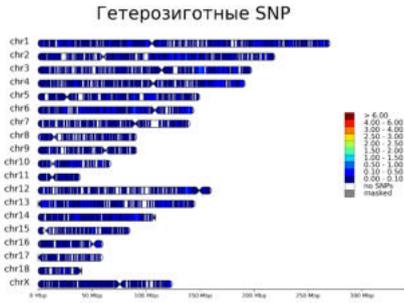
Mustela nigripes: SRR1508750



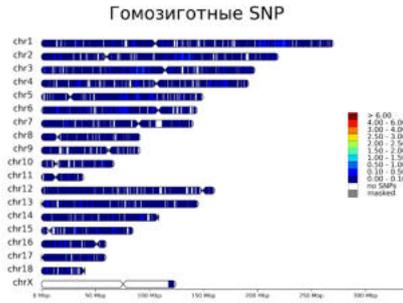
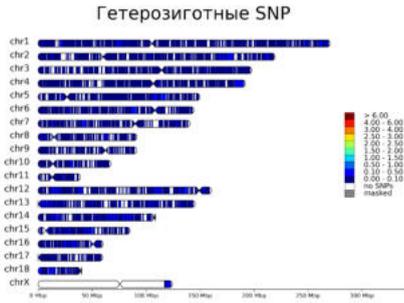
Mustela nigripes: SRR1508749



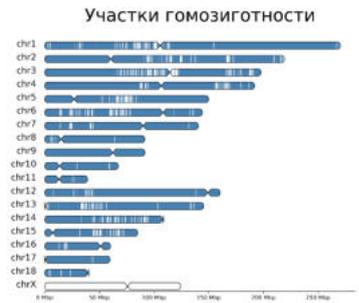
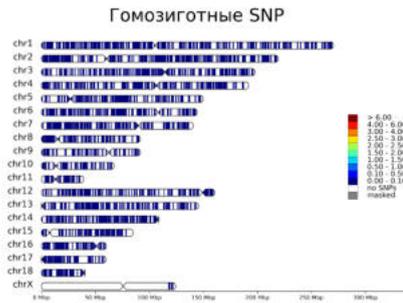
Mustela nigripes: SB7462



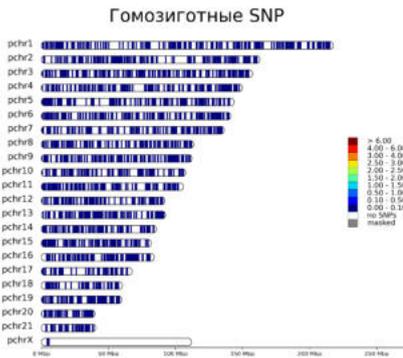
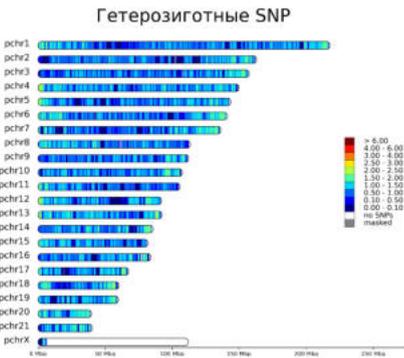
Mustela nigripes: SB8055



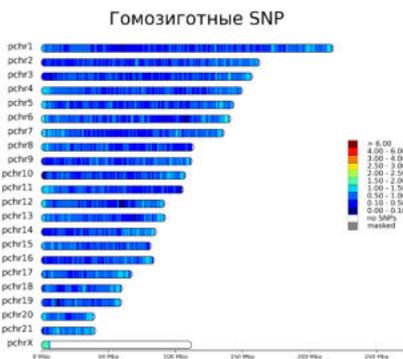
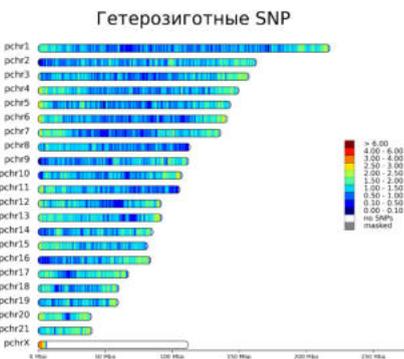
Mustela nigripes: SB6536



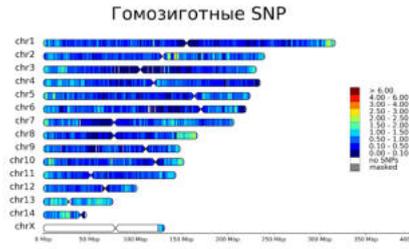
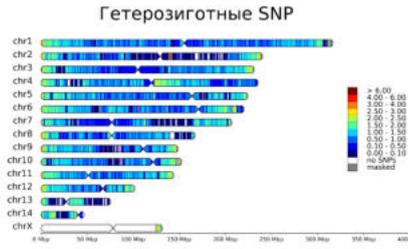
Mustela sibirica: E19



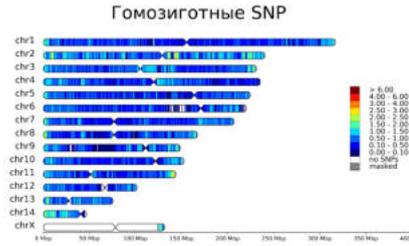
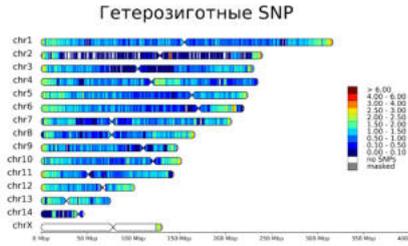
Mustela sibirica: T101



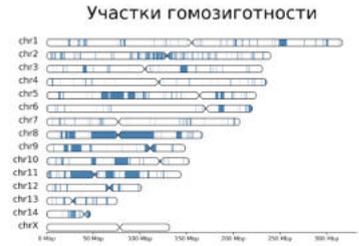
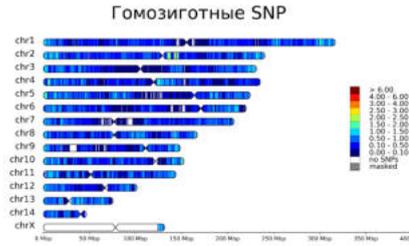
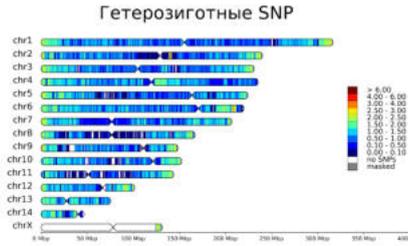
Neogale vison: SRR12564099



Neogale vison: SRR16676757



Neogale vison: SRS11183343



Приложение 14. Содержание участков гомозиготности.

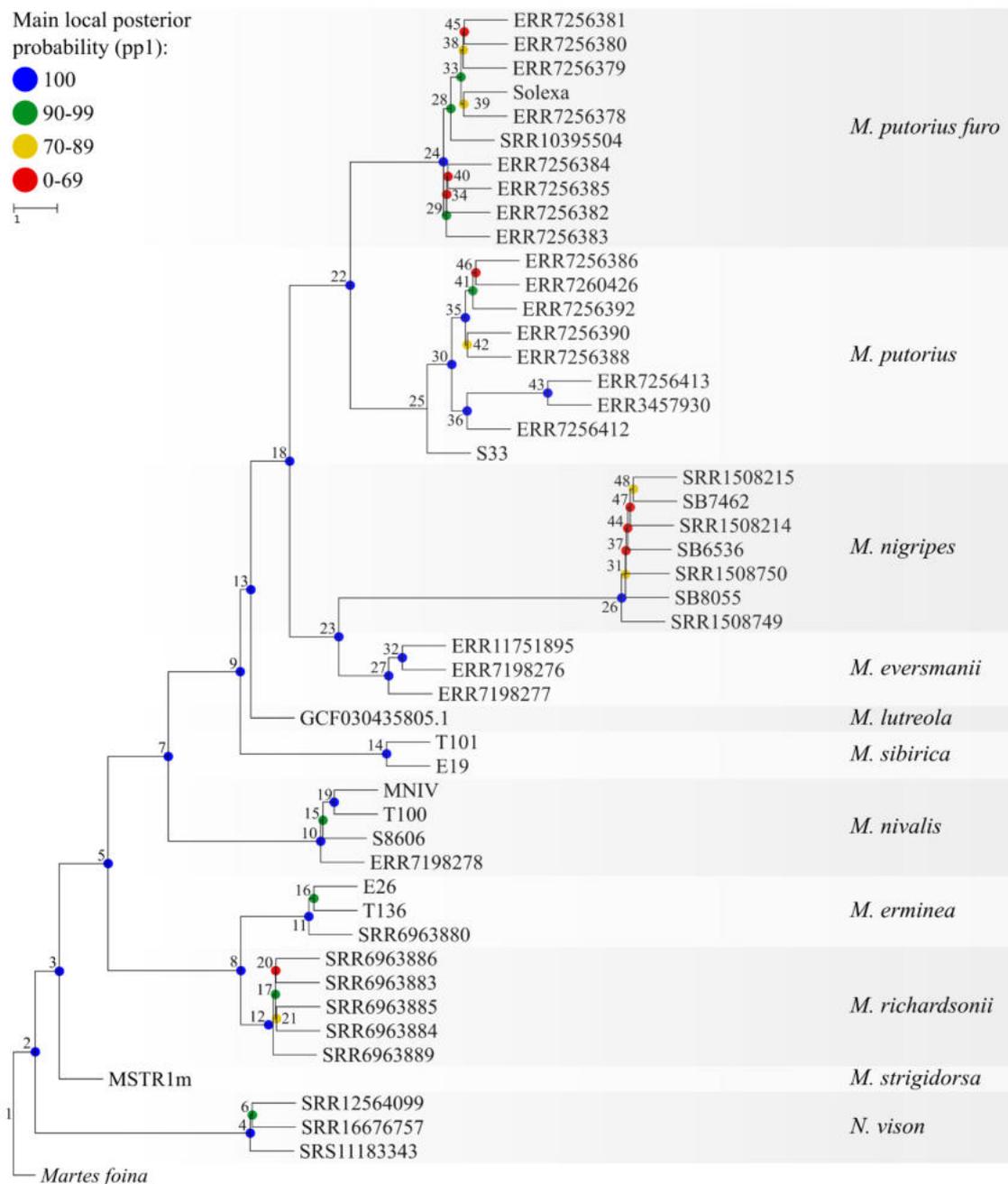
* Сокращения: S – короткие RoH (< 1 млн п.н.), L – длинные RoH (>=1 млн п.н. < 10 млн п.н.) и UL – ультра длинные RoH (>= 10 млн п.н.). ** Содержание RoH в геноме было подсчитано как процент общей длины всех участков RoH относительно длины сборки генома. Для всех образцов, длина сборки генома представляет длину без учета длины половой X хромосомы.

Вид	Длина сборки генома, п.н.	Длина X хромосомы, п.н.	Образец	Пол	*Количество RoH				*Длина RoH				*Длина RoH, % от общей длины RoH			**Доля RoH в геноме, %			
					A	S	L	UL	A	S	L	UL	S	L	UL	A	S	L	UL
<i>M. sibirica</i>	2532161059	112012753	E19	Самец	816	696	120	0	492830000	216940000	275890000	0	44.02	55.98	0	20.36	8.96	11.4	0
			T101	Самец	458	449	9	0	113020000	98830000	14190000	0	87.44	12.56	0	4.67	4.08	0.59	0
<i>M. nivalis</i>	2452646332	125416964	10X_mn	Самец	106	90	15	1	81450000	20680000	36710000	24060000	25.39	45.07	29.54	3.5	0.89	1.58	1.03
			ERR7198278	Самец	361	344	16	1	127000000	83590000	32580000	10830000	65.82	25.65	8.53	5.46	3.59	1.4	0.47
			S8606	Самец	205	166	36	3	131000000	46770000	97840000	67080000	35.7	74.69	51.21	5.63	2.01	4.2	2.88
			MNIV	Самец	55	51	4	0	29280000	11030000	18250000	0	37.67	62.33	0	1.26	0.47	0.78	0
			T100	Самка	174	156	11	7	269860000	36110000	42710000	191040000	13.38	15.83	70.79	11.6	1.55	1.84	8.21
<i>M. strigidorsa</i>	2489756210	73834643	MSTR1m	Самец	1062	953	106	3	570560000	280130000	246690000	43740000	49.1	43.24	7.67	23.62	11.6	10.21	1.81
<i>M. erminea</i>	2445217270	130149454	SRR6963880	Самец	364	348	16	0	113990000	80000000	33990000	0	70.18	29.82	0	4.92	3.46	1.47	0
			E26	Самец	150	143	7	0	51370000	33090000	18280000	0	64.42	35.58	0	2.22	1.43	0.79	0
			T136	Самец	148	134	13	1	84490000	28110000	24890000	31490000	33.27	29.46	37.27	3.65	1.21	1.08	1.36
<i>M. richardsonii</i>	2445217270	130149454	SRR6963883	Самец	166	158	8	0	51180000	36960000	14220000	0	72.22	27.78	0	2.21	1.6	0.61	0
			SRR6963884	Самка	212	203	9	0	64110000	45460000	18650000	0	70.91	29.09	0	2.77	1.96	0.81	0
			SRR6963885	Самец	192	173	18	1	106020000	43940000	47930000	14150000	41.45	45.21	13.35	4.58	1.9	2.07	0.61
			SRR6963886	Самка	250	203	40	7	277990000	50890000	129740000	97360000	18.31	46.67	35.02	12.01	2.2	5.6	4.21

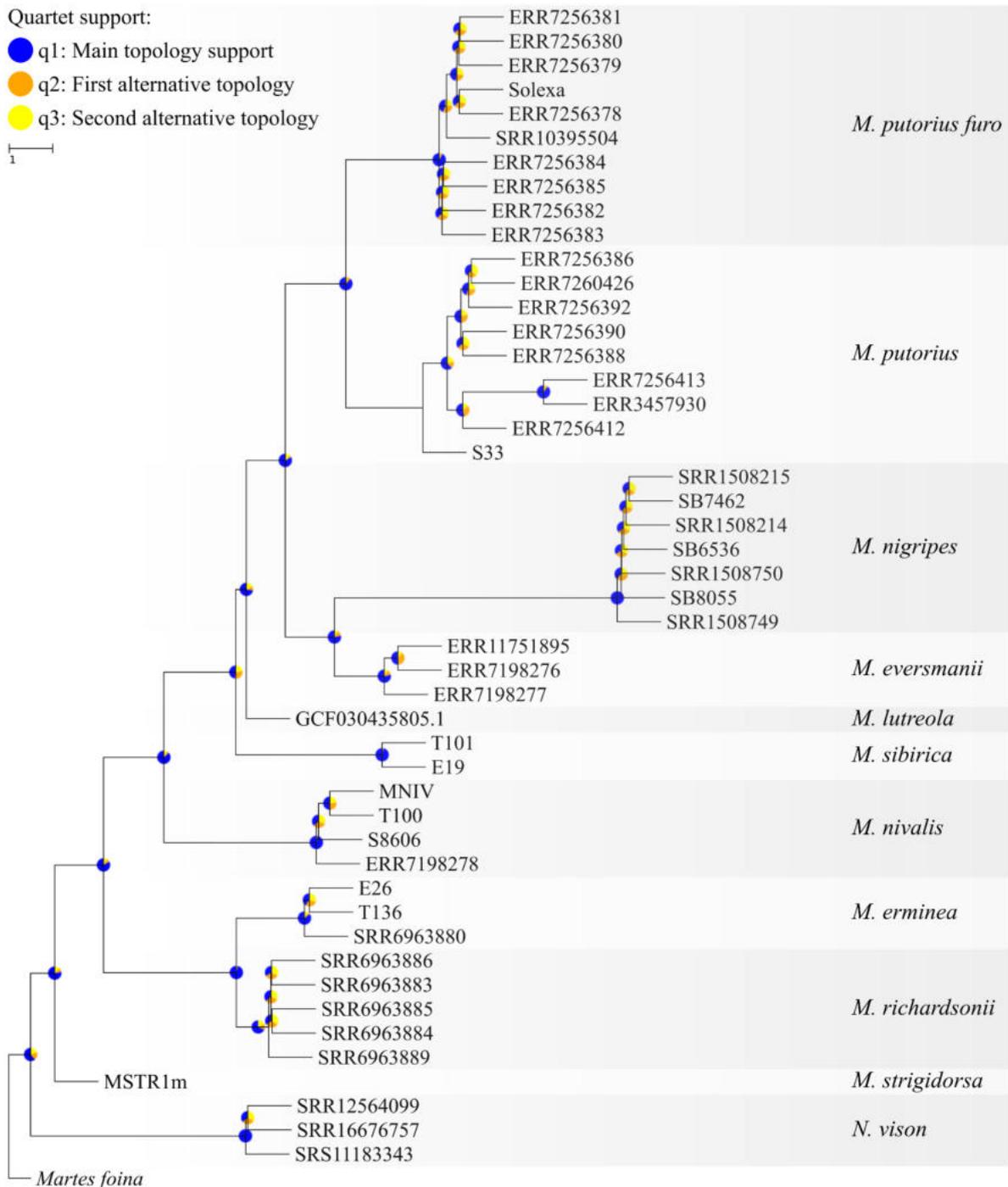
Вид	Длина сборки генома, п.н.	Длина X хромосомы, п.н.	Образец	Пол	*Количество RoH				*Длина RoH				*Длина RoH, % от общей длины RoH			**Доля RoH в геноме, %			
					A	S	L	UL	A	S	L	UL	S	L	UL	A	S	L	UL
			SRR6963887	Самка	143	140	3	0	40000000	33290000	6710000	0	83.23	16.78	0	1.73	1.44	0.29	0
			SRR6963888	Самка	656	626	30	0	214460000	149290000	65170000	0	69.61	30.39	0	9.26	6.45	2.82	0
			SRR6963889	Самка	544	453	87	4	403850000	143220000	188090000	72540000	35.46	46.57	17.96	17.44	6.19	8.12	3.13
<i>M. nigripes</i>	2498707582	124252308	SB6536	Самец	355	191	119	45	2089080000	74330000	384920000	1629830000	3.56	18.43	78.02	87.98	3.13	16.21	68.64
			SB7462	Самка	367	202	110	55	2082080000	80050000	350310000	1651720000	3.84	16.83	79.33	87.69	3.37	14.75	69.56
			SB8055	Самец	199	99	51	49	2176460000	35590000	142710000	1998160000	1.64	6.56	91.81	91.66	1.5	6.01	84.15
			SRR1508214	Самец	313	176	85	52	2108950000	67420000	261760000	1779770000	3.2	12.41	84.39	88.82	2.84	11.02	74.95
			SRR1508215	Самец	409	227	131	51	2069990000	87170000	371750000	1611070000	4.21	17.96	77.83	87.18	3.67	15.66	67.85
			SRR1508749	Самец	357	217	100	40	2092720000	81900000	279650000	1731170000	3.91	13.36	82.72	88.13	3.45	11.78	72.91
			SRR1508750	Самка	414	235	132	47	2061830000	91340000	356820000	1613670000	4.43	17.31	78.26	86.83	3.85	15.03	67.97
<i>M. putorius</i>	2473963644	126329207	S33	Самец	1315	1276	38	1	371750000	299030000	62340000	10380000	80.44	16.77	2.79	15.84	12.74	2.66	0.44
			ERR3457930	Самец	1304	993	304	7	1170720000	307330000	745490000	117900000	26.25	63.68	10.06	49.87	13.09	31.75	5.02
			ERR7256386	Самец	1192	1054	121	17	1391740000	330770000	224590000	836380000	23.77	16.14	60.1	59.28	14.09	9.57	35.63
			ERR7256388	Самец	1745	1620	124	1	714730000	465370000	231770000	17590000	65.11	32.43	2.46	30.44	19.82	9.87	0.75
			ERR7256390	Самка	1727	1599	127	1	717340000	476160000	230240000	10940000	66.38	32.1	10.53	30.56	20.28	9.81	0.47
			ERR7256392	Самец	1814	1624	186	4	920970000	506120000	336890000	77960000	54.96	36.58	8.46	39.23	21.56	14.39	3.32
			ERR7256412	Самка	1384	1065	312	7	1238470000	336520000	773380000	128570000	27.17	62.45	10.38	52.75	14.33	32.94	5.48
			ERR7256413	Самец	1304	977	320	7	1182670000	304810000	758750000	119110000	25.77	64.16	10.07	50.38	12.98	32.32	5.07
			ERR7260426	Самец	1792	1582	208	2	938200000	506090000	367560000	64550000	53.94	39.18	6.88	39.96	21.56	15.66	2.75
<i>M. p. furo</i>	2409982543	123993920	ERR7256378	Самка	865	489	351	25	1756730000	174960000	1131380000	450390000	9.96	64.4	25.64	76.85	7.65	49.49	19.7

Вид	Длина сборки генома, п.н.	Длина X хромосомы, п.н.	Образец	Пол	*Количество RoH				*Длина RoH				*Длина RoH, % от общей длины RoH			**Доля RoH в геноме, %			
					A	S	L	UL	A	S	L	UL	S	L	UL	A	S	L	UL
			ERR7256379	Самец	833	450	356	28	1778290000	168450000	1135010000	474830000	9.47	63.83	26.7	77.79	7.37	49.65	20.77
			ERR7256380	Самка	773	389	358	26	1792790000	156850000	1139610000	496330000	8.75	63.57	27.68	78.43	6.86	49.85	21.71
			ERR7256381	Самка	797	429	337	31	1804020000	147730000	1034980000	621310000	8.19	57.37	34.44	78.92	6.46	45.27	27.18
			ERR7256382	Самец	1037	680	333	25	1511500000	215450000	885910000	410140000	14.25	58.61	27.13	66.12	9.42	38.75	17.94
			ERR7256383	Самец	1018	656	344	19	1587140000	225450000	1074630000	287060000	14.2	67.71	18.09	69.43	9.86	47.01	12.56
			ERR7256384	Самка	1029	690	319	20	1524230000	222540000	945530000	356160000	14.6	62.03	23.37	66.68	9.73	41.36	15.58
			ERR7256385	Самка	1057	724	318	15	1483670000	238550000	924410000	320710000	16.08	62.31	21.62	64.9	10.44	40.44	14.03
			SRR10395504	Самец	944	584	338	23	1591520000	204070000	1026350000	361100000	12.82	64.49	22.69	69.62	8.93	44.9	15.8
			Solexa	Самец	855	472	354	30	1875760000	180460000	1236410000	458890000	9.62	65.92	24.46	82.05	7.89	54.09	20.07
<i>M. eversmanii</i>	2547922575	108794627	ERR11751895	Самец	335	301	23	11	572570000	65990000	60560000	446020000	11.53	10.58	77.9	23.47	2.71	2.48	18.29
			ERR7198276	Самец	631	584	34	13	679130000	134000000	75880000	469250000	19.73	11.17	69.1	27.84	5.49	3.11	19.24
			ERR7198277	Самец	591	542	40	9	616290000	128640000	134230000	353420000	20.87	21.78	57.35	25.27	5.27	5.5	14.49
<i>N. vison</i>	2681215271	131682864	SRR12564099	Самец	373	306	54	13	534810000	77650000	164690000	292470000	14.52	30.79	54.69	20.98	3.05	6.46	11.47
			SRR16676757	Самец	389	320	61	8	557530000	91360000	207280000	258890000	16.39	37.18	46.44	21.87	3.58	8.13	10.15
			SRS11183343	Самец	462	384	70	8	471220000	108630000	196240000	166350000	23.05	41.65	35.3	18.48	4.26	7.7	6.52

Приложение 15. Филогенетическое дерево ASTRAL-III было реконструировано на основе 6599 выравниваний однокопийных генов BUSCO. Отдельные генетические деревья были выведены с помощью RAxML-NG v1.2.2 (1000 бутстрепов, модель GTR+G4). Узлы с значениями поддержки бутстрепов ниже 70 были исключены из входных деревьев. Числа, отображаемые на каждом узле, представляют собой уникальные идентификаторы узлов, для которых подробные статистические значения приведены в Приложении 17. Цветные точки обозначают основные локальные апостериорные вероятности (pp1), выраженные в процентах.



Приложение 16. Филогенетическое дерево ASTRAL-III реконструировано на основе 6599 выравниваний однокопийных генов BUSCO. Индивидуальные генетические деревья были построены с помощью RAxML-NG v1.2.2 (1000 бутстрепов, модель GTR+G4). Узлы с значениями бутстреп-поддержки ниже 70 были исключены из входных деревьев. Подробные статистические значения приведены в Приложении 17. Круговые диаграммы показывают поддержку кватретов.



Приложение 17. Сводка показателей поддержки для каждой внутренней ветви в дереве видов ASTRAL-III. В таблице приведены значения поддержки квартетов (q_1 , q_2 , q_3), представляющие долю квартетов генных деревьев, поддерживающих основную топологию и две альтернативные; количество поддерживающих квартетов деревьев по всем генным деревьям (f_1 , f_2 , f_3); локальные апостериорные вероятности для каждой топологии (pp_1 , pp_2 , pp_3); общее количество информативных квартетов (QC); и эффективное количество генов, входящих в каждую ветвь (EN).

Нода	q_1	q_2	q_3	f_1	f_2	f_3	pp_1	pp_2	pp_3	QC	EN
1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	0,6172965154	0,1990426448	0,1836608398	2508,833333	808,9545455	746,4393939	1	0	0	132	4064,227273
3	0,7833379007	0,1023194875	0,1143426118	3161,202257	412,9157986	461,4357639	1	0	0	1152	4035,553819
4	0,995435386	0,00243111551	0,00213349852 2	6392,066667	15,61111111	13,7	1	0	0	90	6421,377778
5	0,8338170287	0,08522076488	0,08096220645	3316,442578	338,9589844	322,0208984	1	0	0	5120	3977,422461
6	0,3631639197	0,3171464623	0,3196896179	1213,804348	1060	1068,5	0,9995170594	0,0002266176964	0,0002563229334	46	3342,304348
7	0,8730294312	0,05895889459	0,0680116742	3248,065705	219,3538462	253,0342949	1	0	0	3120	3720,453846
8	0,9688150665	0,01682027539	0,01436465816	5004,395926	86,88481481	74,20037037	1	0	0	2700	5165,481111
9	0,4774700217	0,3033953406	0,2191346377	1084,25355	688,959432	497,6176471	1	2,39E-45	0	986	2270,830629
10	0,9802119204	0,01008131611	0,00970676344 3	5491,967949	56,48397436	54,38541667	1	0	0	1248	5602,83734
11	0,8612563329	0,05046481261	0,08827885446	2157,285366	126,404878	221,1219512	1	0	0	410	2504,812195
12	0,683912005	0,1361463234	0,1799416716	1416,556911	281,9939024	372,7052846	1	0	0	492	2071,256098
13	0,7278843628	0,1008363464	0,1712792908	1892,801385	262,2163435	445,3972299	1	0	0	3610	2600,414958

Нода	q1	q2	q3	f1	f2	f3	pp1	pp2	pp3	QC	EN
14	0,9772006868	0,01024710572	0,01255220744	4529,396078	47,49607843	58,18039216	1	0	0	510	4635,072549
15	0,3677525167	0,3292829289	0,3029645543	956,7	856,6222222	788,1555556	0,9994906621	0,000389456794	0,0001198810869	90	2601,477778
16	0,4054516412	0,301499459	0,2930488999	855,2826087	636	618,173913	1	4,63E-12	3,76E-12	46	2109,456522
17	0,3674589057	0,3157983214	0,316742773	683,0852273	587,0511364	588,8068182	0,9967402194	0,001599535472	0,001660245097	176	1858,943182
18	0,8348605274	0,04974456692	0,1153949057	2742,851333	163,4308333	379,1185	1	0	0	18000	3285,400667
19	0,4853740443	0,2787431644	0,2358827914	1259,978261	723,5869565	612,326087	1	2,23E-57	0	46	2595,891304
20	0,341512605	0,3338463807	0,3246410143	643,4666667	629,0222222	611,6777778	0,5590409629	0,2825034994	0,1584555377	90	1884,166667
21	0,3494840815	0,3141252903	0,3363906282	660,4666667	593,6444444	635,7222222	0,7743272067	0,05046761777	0,1752051755	90	1889,833333
22	0,8867970971	0,08261496985	0,03058793303	2982,741667	277,8754167	102,8825	1	0	0	2400	3363,499583
23	0,7850795415	0,1308734149	0,08404704357	2081,334211	346,9601504	222,8181704	1	0	0	7980	2651,112531
24	0,922828795	0,04107679526	0,03609440974	1340,602932	59,67268519	52,43472222	1	0	0	6480	1452,71034
25	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
26	0,9993037566	0,000264063055 9	0,00043218037 12	3353,074074	0,886039886	1,45014245	1	0	0	702	3355,410256
27	0,788650315	0,1276427977	0,08370688726	1500,272894	242,8186813	159,2380952	1	0	0	546	1902,32967
28	0,4373179772	0,3231665343	0,2395154885	211,7628205	156,4871795	115,9807692	0,9999946889	4,27E-06	1,04E-06	780	484,2307692
29	0,3760208631	0,2940974574	0,3298816795	174,7891738	136,7079772	153,3418803	0,9109221299	0,02586187902	0,06321599103	702	464,8390313
30	0,6211275321	0,1643847756	0,2144876923	514,0016667	136,0333333	177,495	1	0	5,38E-64	600	827,53
31	0,3931996982	0,3381291087	0,268671193	69,4952381	59,76190476	47,48571429	0,8393994788	0,1216980197	0,03890250158	210	176,7428571
32	0,5131460415	0,3826283703	0,1042255882	1064,956522	794,0869565	216,3043478	1	1,60E-57	0	46	2075,347826

Нода	q1	q2	q3	f1	f2	f3	pp1	pp2	pp3	QC	EN
33	0,4742509064	0,2582398013	0,2675092923	201,2790698	109,6007752	113,5348837	0,9999999965	1,66E-09	1,86E-09	258	424,4147287
34	0,3390059308	0,3224086041	0,3385854652	170,2111111	161,8777778	170	0,3951421774	0,2167581886	0,388099634	90	502,0888889
35	0,5146079196	0,284159742	0,2012323384	313,9254743	173,3455285	122,7574526	1	5,25E-20	2,14E-20	738	610,0284553
36	0,5340653434	0,3257387571	0,1401958994	378,0804878	230,6	99,24878049	1	2,92E-27	0	410	707,9292683
37	0,3424995654	0,3249782722	0,3325221624	57,27906977	54,34883721	55,61046512	0,4043012117	0,2745897391	0,3211090492	172	167,2383721
38	0,3661458077	0,3274839388	0,3063702535	126,6136364	113,2443182	105,9431818	0,7546886428	0,1531916724	0,09211968473	176	345,8011364
39	0,3733525713	0,3232836592	0,3033637695	131,3409091	113,7272727	106,719697	0,8441078278	0,09540600113	0,06048617103	132	351,7878788
40	0,3516047602	0,3282445807	0,3201506591	190,7608696	178,0869565	173,6956522	0,6262531269	0,2113182863	0,1624285869	46	542,5434783
41	0,4414893617	0,3064058568	0,2521047815	219,2897727	152,1931818	125,2215909	0,9999988505	8,06E-07	3,44E-07	176	496,7045455
42	0,3647890724	0,3035909523	0,3316199753	194,6287879	161,9772727	176,9318182	0,8179421693	0,05617859495	0,1258792357	132	533,5378788
43	0,8971670346	0,0620729528	0,04076001261	742,1521739	51,34782609	33,7173913	1	0	0	46	827,2173913
44	0,3637207425	0,3212671509	0,3150121065	68,28030303	60,31060606	59,13636364	0,6212703086	0,2007238163	0,1780058751	132	187,7272727
45	0,350090854	0,3412477286	0,3086614173	125,6521739	122,4782609	110,7826087	0,5054651935	0,3535787936	0,1409560129	46	358,9130435
46	0,3753669725	0,2570642202	0,3675688073	177,8913043	121,826087	174,1956522	0,6506244263	0,01093578213	0,3384397915	46	473,9130435
47	0,3719411648	0,3414682409	0,2865905943	62,65555556	57,52222222	48,27777778	0,6431553864	0,2597227801	0,09712183355	90	168,4555556
48	0,3819610978	0,2796429523	0,3383959499	62,32608696	45,63043478	55,2173913	0,7346065868	0,07209603873	0,1932973745	46	163,173913

Приложение 18. Сводная информация о численности основных охотничьих видов пушных животных в Российской Федерации в 2003-2023 годах. Данные основаны на публичных отчетах Министерства природных ресурсов и экологии РФ и Федерального научного центра охотничьего хозяйства [133–136]. Слэш указывает на расхождения в наборах данных.

Год	<i>Mustela erminea</i>	<i>Mustela sibirica</i>	<i>Mustela eversmanii & Mustela putorius</i>	<i>Martes martes & Martes foina</i>	<i>Martes zibellina</i>	<i>Gulo gulo</i>	<i>Lutra lutra</i>
	Численность особей, тыс						
2003	997.4	197.7	90.6	218.6	1095.1	20.41	73.8
2004	945.0 / 816.9	188.5 / 173.3	86.6	220.3	1135.4	24.01 / 22.5	75.12
2005	881.4 / 755.2	171.4 / 157.1	81.9	233.4	1120.1	24.51 / 22.5	77.43
2006	1015.5 / 951.7	169.1 / 167.3	80.6 / 80.7	234.8	1259.3	22.11 / 21.5	77.09 / 74.2
2007	958.4 / 880.1	159.4 / 153.8	82.0 / 82.1	220.8 / 222.3	1432.0 / 1407.5	23.39 / 22.8	76.74 / 73.9
2008	686.4	136.9 / 136.8	70.3 / 74.1	243.9 / 242.7	1459.5	20.5 / 20.1	76.5 / 75.5
2009	670.7 / 670.8	128.5 / 128.6	70.0	247.9	1481.9	19.5	79.8
2010	695.5	150.8	61.5	226.1 / 226.8	1163.8	19.7	80.0 / 77.7
2011	648.6	154.8	64.5	219.4	1224.5	18.6	80.0
2012	584.1	149.7	68.3	238.3	1288.9	19.7	101.3
2013	545.2	129.0	58.8	236.9	1346.3	17.9	103.9
2014	423.8	116.7	56.7	213.1	1286.7	14.9	75.1
2015	409.4	108.4	53.6	202.7	1309.7	13.5	85.2

Год	<i>Mustela erminea</i>	<i>Mustela sibirica</i>	<i>Mustela eversmanii & Mustela putorius</i>	<i>Martes martes & Martes foina</i>	<i>Martes zibellina</i>	<i>Gulo gulo</i>	<i>Lutra lutra</i>
	Численность особей, тыс						
2016	407.3	122.7	55.1	204.5	1402.7	14.5	81.5
2017	405.5	121.4	50.6	229.0	1497.1	15.5	82.9
2018	425.3	120.9	47.2	230.0	1574.8	17.9	101.5
2019	387.1	104.5	50.3	232.8	1436.4	16.9	102.0
2020	397.0	104.1	47.1	226.5	1546.0	18.6	108.2
2021	384.2	113.9	44.0	229.1	1605.2	17.5	111.9
2022	389.7	113.2	51.4	245.5	1670.4	18.6	118.4
2023	430.4	111.0	48.3	246.4	1675.4	20.5	109.2