Научная статья

УДК 575.86

doi: 10.17223/19988591/69/20

Томская школа эволюционной цитогенетики малярийных комаров

Игорь Валентинович Шарахов¹, Мария Владимировна Шарахова²

^{1,2} *Virginia Polytechnic and State University, Blacksburg, USA*

¹ *Национальный исследовательский Томский государственный университет,
Томск, Россия*

² *Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия*

¹ <https://orcid.org/0000-0003-0752-3747>, igor@vt.edu

² <https://orcid.org/0000-0002-5790-3548>, msharakh@vt.edu

Аннотация. Исследования по эволюционной цитогенетике малярийных комаров начались в Томском государственном университете в конце 1960-х гг. Первые исследования в области эволюционной цитогенетики малярийных комаров заложили основу для трех ключевых направлений. Первое направление посвящено изучению видового состава и филогенетических связей между разными видами, что позволяет выявить их эволюционные взаимоотношения и пути миграции. Второе направление исследует реорганизацию пространственной архитектуры генома в процессе онтогенеза и эволюции, что помогает понять, как изменения в структуре генома влияют на функции клеток и видообразование. Третье направление связано с популяционной и экологической генетикой, включая генетическую вариабельность популяций и их адаптацию к изменяющимся условиям среды. В статье даётся краткий обзор исследований по эволюционной цитогенетике малярийных комаров, начиная с первых работ по карiotипированию видов группы *Maculipennis* до геномного анализа разнообразных представителей рода *Anopheles* в настоящее время.

Ключевые слова: *Anopheles*, группа *Maculipennis*, архитектура генома, филогения, миграция видов, адаптация

Благодарности: авторы посвящают данную статью памяти Владимира Николаевича Стегния, основателя научной школы по изучению цитогенетических механизмов эволюции и адаптации природных популяций животных и растений в Томском государственном университете.

Для цитирования: Шарахов И.В., Шарахова М.В. Томская школа эволюционной цитогенетики малярийных комаров // Вестник Томского государственного университета. Биология. 2025. № 69. С. 170–183. doi: 10.17223/19988591/69/20

Original article

doi: 10.17223/19988591/69/20

Tomsk school of evolutionary cytogenetics of malaria mosquitoes

Igor V. Sharakhov¹, Maria V. Sharakhova²

^{1,2} *Virginia Polytechnic and State University, Blacksburg, USA*

¹ *National Research Tomsk State University, Tomsk, Russia*

² *Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia*

¹ <https://orcid.org/0000-0003-0752-3747>, igor@yt.edu

² <https://orcid.org/0000-0002-5790-3548>, msharakh@yt.edu

Summary. In this article we provide a brief overview of research in the main areas of evolutionary cytogenetics of malaria mosquitoes initiated in the 1960s at Tomsk State University. The threat of mass malaria in the Soviet Union was eliminated in the 1950s and 1960s. However, malaria mosquitoes were not destroyed and still remain potential or actual carriers of infectious diseases such as malaria and dirofilariasis. A great contribution to the study of the ecology of malaria mosquitoes in our country was made by the outstanding Russian zoologist and ecologist Vladimir Nikolaevich Beklimishev (1890-1962), who wrote the fundamental work "Ecology of the Malaria Mosquito" in 1944. In the 1950s and 1970s, the American zoologist James B. Kitzmiller (1918-1995) was very actively involved in the cytogenetics of malaria mosquitoes in North America. Using interspecific hybridization, he proved the relationship between the mosquito species of North America and Eurasia and the more ancient origin of the Nearctic group. Kitzmiller's works clearly demonstrated the relevance and timeliness of studying the paleoarctic group of mosquitoes using cytogenetic methods. The ideological inspirer of conducting cytogenetic research at Tomsk University was Tatyana Semenovna Pestryakova (1909-1996), who headed the Department of Invertebrate Zoology at TSU from 1964 to 1974 and had previously studied the ecology of Siberian malaria mosquitoes. Work on the study of the chromosomes of malaria mosquitoes of the *Maculipennis* group began with the support and participation of the head of the Department of Cytology and Genetics of TSU Nadezhda Nikolaevna Kartashova (1907-1998). The first published works were devoted to the characterization of the karyotype of *Anopheles messeae* of the Middle Ob region and the cytogenetic identification of sibling species of malaria mosquitoes *An. maculipennis* and *An. messeae*. Vladimir Nikolaevich Stegnyy (1946-2023), together with Valentina Matveyevna Kabanova, was the first to use the cytogenetic method to describe a new species of mosquito - *An. beklemishevi* Stegnyy & Kabanova, 1976, named in honor of V. N. Beklemishev. Studying the chromosomes of different mosquito species at different stages of development, V.N. Stegnyy discovered that the spatial organization of chromosomes changes significantly during ontogenesis and speciation. It turned out that *An. messeae* has the largest range among the species of the *Maculipennis* group, covering almost the entire Boreal subregion of the Paleoarctic, and the greatest inversion polymorphism, which is a classic example of adaptive chromosomal polymorphism. The first works formed three main areas of research on the evolutionary cytogenetics of mosquitoes: 1) species composition and phylogenetic relationships of malaria mosquitoes; 2) reorganization of the spatial architecture of the malaria mosquito genome in ontogenesis and evolution; 3) population and ecological genetics of malaria mosquitoes. Reconstruction of the phylogenetic relationships of mosquito species is important for understanding how and when their genomes changed, and how this contributed to adaptation to new habitats and new pathogens, and also allows researchers to determine the geographical routes of migration and the order of speciation. The study established the geographic distribution,

reproductive relationships, and chromosomal phylogenetic relationships in the *Anopheles maculipennis* species group. It turned out that *An. beklemishevi* is closest to the Eurasian species and separated from them ~20 million years ago. Thus, the common ancestor of *An. beklemishevi* and other Eurasian species could have migrated from North America to Eurasia when the Bering Land Bridge existed. The main malaria carriers evolved independently of each other in the Maculipennis group. These data make it possible to approach the study of the molecular genetic basis of the ability of mosquitoes of different phylogenetic lineages to effectively transmit malaria. Studies on the evolutionary cytogenetics of malaria mosquitoes, initiated at Tomsk State University in the 1960s, played an important role in the development of this field of science. They made it possible to significantly advance the understanding of the species composition and phylogenetic relationships of malaria carriers and other diseases. Studies of the spatial organization of chromosomes have provided new insights into the regulation of genomic activity during cell differentiation and the mechanisms of genome architecture reorganization in evolution. These achievements provide a basis for further study of the mechanisms of speciation and adaptation of malaria mosquitoes to changing environmental conditions and interactions with pathogens.

The article contains 41 References.

Keywords: *Anopheles*, Maculipennis group, genome architecture, phylogeny, species migration, adaptation

Acknowledgments: The authors dedicate this article to the memory of Vladimir Nikolaevich Stegnyy, the founder of the scientific school for the study of cytogenetic mechanisms of evolution and adaptation of natural populations of animals and plants at Tomsk State University.

For citation: Sharakhov IV, Sharakhova MV. Tomsk school of evolutionary cytogenetics of malaria mosquitoes. *Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta. Biologiya = Tomsk State University Journal of Biology*. 2025;69:170-183. doi: 10.17223/19988591/69/20

Введение

Несмотря на то, что в 1950–1960-х гг. угроза массового заболевания малярией в Советском Союзе была ликвидирована, малярийные комары до сих пор остаются потенциальными или действительными переносчиками инфекционных заболеваний, таких как малярия и дирофиляриоз. Большой вклад в изучение экологии малярийных комаров в нашей стране внес выдающийся русский зоолог и эколог Владимир Николаевич Беклемишев (1890–1962), написавший фундаментальный труд «Экология малярийного комара» в 1944 г. [1]. Генетические исследования комаров в 1940–1960-х гг. в СССР не проводились, поскольку генетика была под запретом. Хотя еще в 1940 г. Александр Сергеевич Серебровский впервые в мире предложил генетический метод уничтожения насекомых-вредителей при помощи массового выпуска самцов, несущих гомозиготные транслокации хромосом [2]. В 1950–1970-х гг. цитогенетикой малярийных комаров Северной Америки очень активно занимался американский зоолог Джеймс Б. Китцмиллер (1918–1995). При помощи межвидовой гибридизации он доказал родство между видами комаров Северной Америки и Евразии и выявил более древнее происхождение неарктической группы [3]. Работы Китцмиллера ясно

показали актуальность и своевременность изучения палеарктической группы комаров цитогенетическими методами.

Первые работы по цитогенетике комаров в Томском университете

Идейным вдохновителем проведения цитогенетических исследований в Томском университете стала Татьяна Семеновна Пестрякова (1909–1996), которая с 1964 по 1974 г. заведовала кафедрой зоологии беспозвоночных ТГУ и до этого сама занималась экологией малярийных комаров Сибири [4–5]. Работы по изучению хромосом малярийных комаров группы *Maculipennis* начались при поддержке и участии заведующей кафедрой цитологии и генетики ТГУ Надежды Николаевны Карташовой (1907–1998). Первые опубликованные работы были посвящены характеристике кариотипа *Anopheles messeae* Среднего Приобья [6] и цитогенетической идентификации видов-двойников малярийных комаров *An. maculipennis* и *An. messeae* [7]. Неожиданные открытия начались вскоре после начала исследований. Владимиром Николаевичем Стегнием (1946–2023) совместно с Валентиной Матвеевной Кабановой впервые цитогенетическим методом был описан новый вид комара – *An. beklemishevi* Stegnyy & Kabanova, 1976, названного в честь В.Н. Беклемишева [8]. Исследуя хромосомы разных видов комаров на различных стадиях развития, В.Н. Стегний обнаружил, что пространственная организация хромосом существенно меняется в онтогенезе и при видообразовании [9]. Выяснилось, что *An. messeae* среди видов группы *Maculipennis* имеет самый большой ареал, охватывающий почти всю Бореальную подобласть Палеарктики и наибольший инверсионный полиморфизм, который представляет классический пример адаптивного хромосомного полиморфизма [10]. Позже цитогенетические и экологические исследования популяций *An. messeae* позволили Юрию Михайловичу Новикову выделить две биологические формы (А и В) и предложить идею о наличии двух видов комаров [11]. Первые работы сформировали три главных направления исследований по эволюционной цитогенетике комаров: 1) видовой состав и филогенетические связи малярийных комаров; 2) реорганизация пространственной архитектуры генома малярийных комаров в онтогенезе и эволюции; 3) популяционная и экологическая генетика малярийных комаров. В 1998 г. Советом по грантам Президента Российской Федерации лаборатория В.Н. Стегния была признана ведущей научной школой по изучению цитогенетических механизмов эволюции и адаптации природных популяций животных и растений [12]. В.Н. Стегний возглавлял кафедру генетики и клеточной биологии ТГУ с 2002 по 2020 г. Ниже дан краткий обзор исследований по главным направлениям эволюционной цитогенетики малярийных комаров начиная с 1960-х гг. до настоящего времени.

Видовой состав и филогенетические связи малярийных комаров

Реконструкция филогенетических взаимоотношений видов комаров важна для понимания того, как и когда менялись их геномы и каким образом это способствовало приспособлению к новым условиям обитания и к новым

патогенам, а также позволяет определить географические пути миграции и порядок видообразования. В ходе исследований были установлены географическое распространение, репродуктивные взаимоотношения и хромосомные филогенетические связи в группе видов *Anopheles maculipennis* [13–15], однако возник вопрос о родственных взаимоотношениях *An. beklemishevi* с другими видами. Хромосомный анализ показал, что этот палеарктический вид имеет независимое от других палеарктических видов происхождение от неарктического вида *An. earlei*, который близок к другому неарктическому виду *An. freeborni* [16–17]. *Anopheles earlei* и *An. freeborni* обитают в западной части Североамериканского континента. В противоречие с этим на основе последовательностей внутреннего транскрибируемого спейсера 2 рибосомной ДНК (ITS2), *An. beklemishevi* был отнесен к подгруппе *Quadrimaculatus*, представители которого населяют восточную часть Северной Америки [18]. Также оставалось невыясненным время миграции комаров из Неарктики в Палеарктику. Предположительно миграция могла произойти либо через Гренландию, когда два континента были соединены, примерно 250–50 млн лет назад, либо через Берингов сухопутный мост, около 20–0,015 млн лет назад. Описание новых видов группы, таких как *An. artemievi* [19] и *An. persiensis* [20], добавило неопределенности в филогению *Maculipennis*. Кроме того, филогении, построенные на основе отдельных генетических локусов, противоречили схемам видообразования, построенным по данным цитогенетики, экологии и ареалогии [16–17, 20–21].

Полногеномное секвенирование, недавно проведенное для 11 палеарктических и двух неарктических видов, наконец позволило разработать калиброванное по времени филогенетическое древо на основе сравнения более 1 000 генов [22]. Данная работа установила родственные связи видов и предложила сценарий миграции группы *Maculipennis* через Берингов мост. Оказалось, что *An. beklemishevi* наиболее близок к евразийским видам и отделился от них ~20 млн лет назад. Таким образом, общий предок *An. beklemishevi* и остальных евразийских видов мог мигрировать из Северной Америки в Евразию, когда существовал Берингов мост. *Anopheles maculipennis*, *An. messeae* и *An. daciae* возникли на временном отрезке от восьми миллионов до двух миллионов лет назад и выработали способность к полной диапаузе независимо от *An. beklemishevi*. Главные переносчики малярии эволюционировали независимо друг от друга в группе *Maculipennis*. Эти данные позволяют подойти к изучению молекулярно-генетических основ способностей комаров разных филогенетических линий впадать в полную диапаузу или эффективно переносить малярию.

Реорганизация пространственной архитектуры генома малярийных комаров в онтогенезе и эволюции

Пространственная организация политенных хромосом изучалась в клетках слюнных желез личинок и питающих клетках яичников взрослых особей малярийных комаров [9]. Возник вопрос о характеристиках пространственной реорганизации хромосом при дифференцировке типов клеток. Различаются ли клетки слюнных желез и питающие клетки яичников по паттер-

нам прикреплений хромосом к ядерной оболочке и частотам межхромосомных контактов? Данные характеристики важны для регуляции экспрессии генов, поэтому ответ на этот вопрос может прояснить роль пространственной организации хромосом в тканеспецифичной функции генома комаров. Слюнные железы личинок специализируются на экспрессии генов с функциями иммунного ответа, смазке пищи и ротовой полости, метаболизме питательных веществ и детоксикации ксенобиотиков. Тогда как главная функция питающих клеток яичников – это синтез рибосом и мРНК многих генов для доставки их в растущий ооцит. При помощи четырехцветного олигопэинтинга политенных хромосом с разрешением 1 Мб удалось провести количественную оценку расстояний между хромосомными территориями и ядерной оболочкой у африканских видов малярийных комаров [23]. Оказалось, что процент хромосомных районов, расположенных на ядерной периферии, выше в клетках слюнных желез, чем в питающих клетках яичников. В то же время число межхромосомных контактов оказалось выше в питающих клетках яичников, чем в слюнных железах. Таким образом, была показана обратная связь между прикреплениями хромосом к ядерной оболочке и хромосом-хромосомными контактами при реорганизации пространственной архитектуры генома в онтогенезе. Можно заключить, что клетки слюнных желез и питающие клетки яичников различаются по паттернам прикреплений хромосом к ядерной оболочке и частотам межхромосомных контактов. Возможно, тканеспецифичные прикрепления хромосом к ядерной оболочке способствуют или, наоборот, предотвращают межхромосомные контакты, регулируя экспрессию генов в местах их совместной локализации.

Реорганизация пространственной архитектуры генома в эволюции была обнаружена только в питающих клетках яичников малярийных комаров [9]. Данные клетки являются сестринскими по отношению к ооциту или клетками зародышевого пути. Главной особенностью пространственной архитектуры генома в питающих клетках являются облигатные видоспецифичные прикрепления политенных хромосом к ядерной оболочке. Каковы молекулярно-цитогенетические характеристики районов прикрепления хромосом к ядерной оболочке? В одной из ранних работ было показано, что тяжёлый бета-гетерохроматин прикрепляют хромосомы к ядерной оболочке в питающих клетках яичников *An. messeae* [24]. Рыхлый (бета)гетерохроматин, но не компактный (альфа)гетерохроматин, прикрепляется к ядерной оболочке также в питающих клетках яичников африканских комаров [25]. Кроме того, антитело к мажорному белку ядерной оболочки – ламину – локализовалось в рыхлом гетерохроматине, который прикрепляется к оболочке ядра [26]. Интересно, что антитело к ламину локализовалось в районе 2bc X-хромосомы в питающих клетках яичников, где район 2bc прикреплен к оболочке, но не в слюнных железах, где он не связан с оболочкой, у *An. messeae* [27]. Выяснилось, что районы рыхлого прицентромерного и интеркалярного гетерохроматина значительно обогащены мобильными элементами [26]. Стоит отметить, что транспозоны могут обладать свойствами геномных районов связывания с архитектурно важными белками ядра [28]. Показано также, что гетерохроматин является быстро эволюционирующей

частью генома малярийных комаров [29]. В недавней работе изучалась пространственная архитектура геномов пяти видов *Anopheles* при помощи метода определения конформации хромосом Hi-C [30]. Анализ Hi-C карт выявил, что районы рыхлого прицентромерного и интеркалярного гетерохроматина взаимодействуют друг с другом, но не с эухроматином или компактным гетерохроматином. То есть облигатно прикрепляющийся к оболочке ядра гетерохроматин пространственно изолирован от других типов хроматина. Таким образом, молекулярно-цитогенетическими характеристиками районов облигатного прикрепления хромосом к ядерной оболочке являются рыхлая конформация гетерохроматина, обогащение транспозонами, взаимодействие с ламином и пространственная обособленность от других типов хроматина. По-видимому, вероятной причиной реорганизации трехмерной архитектуры генома при видообразовании является быстрая эволюция районов гетерохроматина, которые отвечают за прикрепление хромосом к ядерной оболочке.

Популяционная и экологическая генетика малярийных комаров

Anopheles messeae является самым географически широко распространенным и генетически разнообразным доминирующим переносчиком малярии в Евразии. Поэтому детальное знание генетики природных популяций *An. messeae* важно для разработки стратегий контроля инфекционных заболеваний человека, которые данный вид переносит. Этот вид имеет пять широко распространенных хромосомных инверсий [6]. Подробности полиморфизма инверсий в природных популяциях *An. messeae* интенсивно изучались в 1970–1990-х гг. [16]. Эти исследования выявили сложную структуру популяций *An. messeae* по всему ареалу вида, а также важную роль инверсий в климатической адаптации вида [10, 31]. Было выяснено, что частоты некоторых комбинаций инверсий были выше или ниже ожидаемых при случайном скрещивании, что свидетельствовало о наличии неравновесия по сцеплению между ними. На основе этих данных Ю.М. Новиковым и В.М. Кабановой была выдвинута гипотеза о том, что комбинации различных инверсий в природных популяциях *An. messeae* приводят к существованию двух хромосомных комплексов [32]. Дальнейшие исследования выявили, что комары из разных хромосомных комплексов различаются по плодовитости самок [33], рациону личинок [34], чувствительности к токсинам *Bacillus thuringiensis* [35] и акустическим сигналам при спаривании [36]. Эти хромосомные комплексы были выделены в криптические генетически изолированные формы, названные «А» и «В» [11, 37]. В 2004 г. независимо от этих исследований новый вид *An. daciae* был выделен из *An. messeae* на основе пяти нуклеотидных замен ITS2 рДНК и морфологических различий на стадии яйца [38]. Проведенное позже секвенирование ITS2 рДНК показало, что хромосомная форма «А» является синонимом *An. daciae* [39]. Таким образом, выявленные отличия между двумя так называемыми хромосомными формами были связаны с наличием двух прежде не идентифицированных видов комаров.

Недавно на основе частот 11 полиморфных хромосомных инверсий, используемых в качестве генетических маркеров, был проведен крупномасштабный популяционно-генетический анализ 1 932 комаров, идентифицированных как *An. messeae*, *An. daciae* и их гибриды с помощью секвенирования ITS2 рДНК и кариотипирования [40]. Наибольшие генетические различия между видами были обнаружены в половой хромосоме X, что предполагает потенциальное участие этой хромосомы в видообразовании. Интересно, что два района X-хромосомы, которые инвертированы у *An. messeae* по сравнению с *An. atroparvus*, обогащены генами, участвующими в регуляции активности иммунной системы и рецепторов нейромедиаторов [41]. Была предложена гипотеза о том, что оледенения в Евразии могли способствовать первоначальному расхождению видов *An. messeae* и *An. daciae* [40]. Исследование показало, что *An. messeae* имеет гораздо большее разнообразие и более сложную популяционную структуру, чем *An. daciae*. Это свидетельствует о том, что *An. messeae* заселил Восточную Евразию раньше, чем *An. daciae*. Интересно, что частоты встречаемости гибридов низки (~1%) в Северной Европе, но высоки (до 50%) в юго-восточных популяциях, что требует дальнейшего изучения.

Заключение

Исследования по эволюционной цитогенетике малярийных комаров, начатые в Томском государственном университете в 1960-х гг., сыграли важную роль в развитии этой области науки. Они позволили значительно продвинуть понимание видового состава и филогенетических связей переносчиков малярии и других заболеваний. Исследования пространственной организации хромосом дали новые представления о регуляции геномной активности в процессе дифференцировки клеток и механизмах реорганизации архитектуры генома в эволюции. Эти достижения обеспечили базу для дальнейшего изучения механизмов видообразования и адаптации малярийных комаров к меняющимся условиям среды и взаимодействия с патогенами.

Список источников

1. Беклемишев В.Н. Экология малярийного комара. М. : Медгиз, 1944. 299 с.
2. Серебровский А.С. О новом возможном методе борьбы с вредными насекомыми // Зоологический журнал. 1940. Т. 19, № 4. С. 618–630.
3. Kitzmiller J.B., Frizzi G., Baker R.H. Evolution and speciation within the *Maculipennis* complex of the genus *Anopheles* / eds J.W. Wright, R. Pal. Amsterdam : Elsevier Publ., 1967. PP. 151–210.
4. Пестрякова Т.С. Закономерности поля тяготения анофелес в связи с биологическими предпосылками эпидемиологии и профилактики малярии : автореф. дис. ... канд. биол. наук. Томск, 1955. 17 с.
5. Пестрякова Т.С. Возрастной состав перезимовавших и летних генераций анофелес в нетронутой популяции и после применения дуста в поле тяготения // Вопросы теоретической и клинической медицины: Научные труды НГМИ. 1959. Т. 23.
6. Кабанова В.М., Карташова Н.Н., Стегний В.Н. Кариологическое исследование природных популяций малярийного комара в Среднем Приобье. I. Характеристика кариотипа *Anopheles maculipennis messeae* // Цитология. 1972. Т. 14, № 5. С. 613–636.

7. Стегний В.Н., Пестрякова Т.С., Кабанова В.М. Цитогенетическая идентификация видов-двойников малярийного комара *Anopheles maculipennis* и *Anopheles messeae* (Diptera, Culicidae) // Зоологический журнал. 1973. Т. 52, № 11. С. 1671–1676.
8. Стегний В.Н., Кабанова В.М. Цитозоологическое изучение природных популяций малярийного комара на территории СССР. Сообщение I: Выделение нового вида *Anopheles* в комплексе *Maculipennis* методом цитодиагностики // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 1976. Т. 65, № 2. С. 192–198.
9. Стегний В.Н. Реорганизация структуры интерфазных ядер в онто- и филогенезе малярийных комаров // Доклады Академии наук СССР. 1979. Т. 249, № 5. С. 1231–1234.
10. Стегний В.Н., Кабанова В.М., Новиков Ю.М., Плешкова Г.Н. Инверсионный полиморфизм малярийного комара *Anopheles messeae*. Сообщение I: Распространение инверсий по ареалу вида // Генетика. 1976. Т. 12, № 4. С. 47–55.
11. Новиков Ю.М. *Anopheles messeae* Fall. (Diptera, Culicidae) – два вида *in statu nascendi* // Макроэволюция : материалы I Всесоюз. конф. по проблемам эволюции. М. : Наука, 1984. 67 с.
12. Ведущие научные школы России. Справочник. М. : Янус-К, 1998. 624 с.
13. Стегний В.Н., Новиков Ю.М., Кабанова В.М. Цитогенетический анализ и распространение малярийного комара *Anopheles beklemishevi* // Зоологический журнал. 1978. Т. 57, № 6. С. 871–876.
14. Стегний В.Н. Репродуктивные взаимоотношения малярийных комаров *Anopheles* комплекса *Maculipennis* // Зоологический журнал. 1980. Т. 59, № 10. С. 1469–1476.
15. Стегний В.Н. Генетические основы эволюции малярийных комаров *Anopheles* комплекса *Maculipennis* (Diptera, Culicidae). I. Хромосомные филогенетические связи // Зоологический журнал. 1981. Т. 60, № 1. С. 69.
16. Стегний В.Н. Популяционная генетика и эволюция малярийных комаров. Томск : Издательский Дом Томского государственного университета, 1991. 137 с.
17. Стегний В.Н. Генетика салтационного видообразования и системные мутации. Томск : Издательский Дом Томского государственного университета, 2019. 264 с.
18. Harbach R.E. The classification of genus *Anopheles* (Diptera: Culicidae): a working hypothesis of phylogenetic relationships // Bull Entomol Res. 2004. Vol. 94, № 6. PP. 537–553. doi: 10.1079/ber2004321
19. Гордеев М.И., Званцов А.Б., Горячева И.И., Шайкевич Е.В., Ежов М.Н. Описание нового вида *Anopheles artemievi* sp.n. (Diptera, Culicidae) // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2005. № 2. С. 4–5.
20. Djadjid N.D., Gholizadeh S., Tafsiiri E., Romi R., Gordeev M., Zakeri S. Molecular identification of Palearctic members of *Anopheles maculipennis* in northern Iran // Malaria journal. 2007. Vol. 6, № 6. doi:10.1186/1475-2875-6-6
21. Ваулин О.В., Новиков Ю.М. Филогенетические связи между палеарктическими видами *Anopheles* комплекса *Maculipennis* (Diptera: Culicidae), установленные при использовании разных методов. Проблема консенсуса // Вавиловский журнал генетики и селекции. 2016. Т. 20, №5. С. 695–703. doi: 10.18699/VJ16.189
22. Yurchenko A.A., Naumenko A.N., Artemov G.N., Karagodin D.A., Hodge J.M., Velichevskaya A.I., Kokhanenko A.A., Bondarenko S.M., Abai M.R., Kamali M., Gordeev M.I., Moskaev A.V., Caputo B., Aghayan S.A., Baricheva E.M., Stegny V.N., Sharakhova M.V., Sharakhov I.V. Phylogenomics revealed migration routes and adaptive radiation timing of Holarctic malaria mosquito species of the *Maculipennis* group // BMC Biol. 2023. Vol. 21, № 1. P. 63. doi: 10.1186/s12915-023-01538-w
23. George P., Kinney N.A., Liang J., Onufriev A.V., Sharakhov I.V. Three-dimensional organization of polytene chromosomes in somatic and germline tissues of malaria mosquitoes // Cells. 2020. Vol. 9, № 2. P. 339. doi: 10.3390/cells9020339
24. Стегний В.Н., Шарахова М.В. Системная реорганизация архитектоники политенных хромосом в онто- и филогенезе малярийных комаров. Структурные особенности зон прикрепления хромосом к ядерной оболочке // Генетика. 1991. Т. 27, № 5. С. 828–835.

25. Sharakhov I.V., Sharakhova M.V., Mbogo C.M., Koekemoer L.L., Yan G. Linear and spatial organization of polytene chromosomes of the African malaria mosquito *Anopheles funestus* // Genetics. 2001. Vol. 159, № 1. PP. 211–218. doi: 10.1093/genetics/159.1.211
26. Sharakhova M.V., George P., Brusentsova I.V., Leman S.C., Bailey J.A., Smith C.D., Sharakhov I.V. Genome mapping and characterization of the *Anopheles gambiae* heterochromatin // BMC Genomics. 2010. Vol. 11. doi: 10.1186/1471-2164-11-459
27. Artemov G., Bondarenko S., Sapunov G., Stegnyy V. Tissue-specific differences in the spatial interposition of X chromosome and 3R chromosome regions in the malaria mosquito *Anopheles messeae* Fall // PLoS One. 2015. Vol. 10, № 2. e0115281. doi: 10.1371/journal.pone.0115281
28. Pathak R.U., Phanindhar K., Mishra R.K. Transposable elements as scaffold/matrix attachment regions: shaping organization and functions in genomes // Frontiers in molecular biosciences. 2024. Vol.10. 1326933 p. doi: 10.3389/fmolb.2023.1326933
29. Sharma A., Kinney N.A., Timoshevskiy V.A., Sharakhova M.V., Sharakhov I.V. Structural variation of the X chromosome heterochromatin in the *Anopheles gambiae* complex // Genes. 2020. Vol. 11, № 3. doi: 10.3390/genes11030327
30. Lukiyanichikova V., Nuriddinov M., Belokopytova P., Taskina A., Liang J., Reijnders M.J.M.F., Ruzzante L., Feron R., Waterhouse R.M., Wu Y., Mao C., Tu Z., Sharakhov I.V., Fishman V. *Anopheles* mosquitoes reveal new principles of 3D genome organization in insects. Nature communications. 2022. Vol. 13, № 1. doi: 10.1038/s41467-022-29599-5
31. Москаев А.В., Гордеев М.И., Маслова Л.А. Кариотипическая структура популяций малярийных комаров в северных и восточных районах Московской области // Вестник Московского государственного областного университета. Серия: Естественные науки. 2016. № 1. С. 36–49. doi: 0.18384/2310-7189-2016-1-36-49
32. Новиков Ю.М., Кабанова В.М. Адаптивная ассоциация инверсий в природной популяции малярийного комара *Anopheles messeae* Fall. // Генетика. 1979. Т. 15, № 6. 1033.
33. Гордеев М.И., Стегний В.Н. Инверсионный полиморфизм малярийного комара *Anopheles messeae*. Сообщение VII: Плодовитость и популяционно-генетическая структура вида // Генетика. 1987. Т. 23, № 12. С. 2169–2174.
34. Гордеев М.И., Трошков Н.Ю. Инверсионный полиморфизм малярийного комара *Anopheles messeae*. Сообщение IX. Каннибализм у личинок как фактор отбора // Генетика. 1990. Т. 26, № 9. С. 1597–1603.
35. Гордеев М.И., Бурлак В.А. Инверсионный полиморфизм малярийного комара *Anopheles messeae*. Сообщение X: Устойчивость личинок с разными генотипами к токсинам кристаллообразующей бактерии *Bacillus thuringiensis* subsp. *israelensis* (серovar H14) // Генетика. 1991. Т. 27, № 2. С. 238–246.
36. Первозкин В.П., Принцева А.А., Масленников П.В., Бондарчук С.С. Генетические аспекты полового поведения малярийных комаров на базе специфических акустических сигналов при спаривании // Генетика. 2012. Т. 48, № 6. С. 692–697.
37. Новиков Ю.М., Шевченко А.И. Инверсионный полиморфизм и дивергенция двух криптических форм таксона *Anopheles messeae* (Diptera, Culicidae) на уровне повторяющихся элементов геномной ДНК // Генетика. 2001. Т. 37, № 7. С. 915–925.
38. Nicolescu G., Linton Y.M., Vladimirescu A., Howard T.M., Harbach R.E. Mosquitoes of the *Anopheles maculipennis* group (Diptera: Culicidae) in Romania, with the discovery and formal recognition of a new species based on molecular and morphological evidence // Bulletin of entomological research. 2004. Vol. 94. PP. 525–535. doi: 10.1079/ber2004330
39. Ваулин О.В., Новиков Ю.М. Полиморфизм и межвидовая изменчивость нуклеотидной последовательности гена субъединицы и цитохромоксидазы (COI) у видов-двойников А и В *Anopheles messeae* и *An. beklemishevi* (Diptera: Culicidae) // Вавиловский журнал генетики и селекции. 2012. Т. 16, № 2. С. 358–368.
40. Brusentsov I.I., Gordeev M.I., Yurchenko A.A., Karagodin D.A., Moskaev A.V., Hodge J.M., Burlak V.A., Artemov G.N., Sibataev A.K., Becker N., Sharakhov I.V., Baricheva E.M., Sharakhova M.V. Patterns of genetic differentiation imply distinct phylogeographic history of the mosquito species *Anopheles messeae* and *Anopheles daciae* in

Eurasia // Molecular ecology. 2023. Vol. 32, № 20. PP. 5609–5625. doi: 10.1111/mec.17127

41. Soboleva E.S., Kirilenko K.M., Fedorova V.S., Kokhanenko A.A., Artemov G.N., Sharakhov I.V. Two Nested Inversions in the X Chromosome Differentiate the Dominant Malaria Vectors in Europe, *Anopheles atroparvus* and *Anopheles messeae* // Insects. 2024. Vol. 15, № 5. doi: 10.3390/insects15050312

References

1. Beklemishev VN. *Ekologiya malyariynogo komara* [Ecology of the *Anopheles* mosquito]. Moscow: Medgiz; 1944. 299 p. In Russian.
2. Serebrovskii AS. On the possibility of a new method for the control of insect pests. *Zoologicheskii zhurnal*. 1940;19(4):618-630
3. Kitzmiller JB, Frizzi G, Baker RH. Evolution and speciation within the *Maculipennis* complex of the genus *Anopheles*. Wright JW, Pal R, editors. Amsterdam: Elsevier Publ.; 1967. pp. 151-210.
4. Pestryakova TS. *Zakonomernosti polya tyagoteniya anofeles v svyazi s biologicheskimi predposylkami epidemiologii i profilaktiki malyarii* [Patterns of the gravitational field of *Anopheles* in relation to the biological prerequisites for epidemiology and malaria prevention] [CandSci. Dissertation Abstract, Biology]. Tomsk: Tomsk State University; 1955. 17 p. In Russian.
5. Pestryakova TS. *Vozrastnoi sostav perezimovavshikh i letnikh generatsii anofeles v netronutoi populyatsii i posle primeneniya dusta v pole tyagoteniya* [Age composition of overwintered and summer generations of *Anopheles* in an untouched population and after applying dust in the gravitational field]. *Vopr Teoret Klin Med*. 1959;23. In Russian.
6. Kabanova VM, Kartashova NN, Stegnyy VN. Karyological investigation of natural population of the malarial mosquitoes in the middle Ob-river I. Characteristics of the karyotype of *Anopheles maculipennis messeae* Fall. (Diptera: Culicidae). *Tsitologiya*. 1972;14(5):613-636. In Russian, English summary
7. Stegnyy VN, Pestryakova TS, Kabanova VM. Cytogenetic identification of sibling species *Anopheles maculipennis* and *An. messeae* (Diptera, Culicidae). *Zoologicheskii zhurnal*. 1973;52(11):1671-1676. In Russian, English summary
8. Stegnyy VN, Kabanova VM. Cytoecological study of malaria mosquito population forecast in the USSR. Report I. Isolation of a new species of *Anopheles* in the *Maculipennis* complex by cytodiagnosics. *Meditinskaya parazitologiya i parazitarnye bolezni*. 1976;65(2):192-198. In Russian, English summary
9. Stegnyy VN. Reorganizatsiya struktury interfaznykh yader v onto- i filogeneze malyariynykh komarov [Reorganization of the structure of interphase nuclei in the ontogenesis and phylogenesis of malaria mosquitoes]. *Doklady AN SSSR*. 1979;249(5):1231-1234. In Russian.
10. Stegnyy VN, Kabanova VM, Novikov YuM, Pleshkov GN. Inversion polymorphism in *Anopheles messeae*. I. Distribution of inversions over the area of the species. *Genetika*. 1976;12(4):47-55. In Russian, English summary
11. Novikov YuM. *Anopheles messeae* Fall. (Diptera, Culicidae) – dva vida in statu nascendi [*Anopheles messeae* Fall. (Diptera, Culicidae) - two species in statu nascendi]. In: *Makroevolyutsiya*. Materialy nauch. konf. [Macroevolution. Proc. 1 All-Union Conf. on Evolution Problems]. Moscow: Nauka Publ.; 1984. 67 p. In Russian.
12. Vedushchie nauchnye shkoly Rossii. Spravochnik [Leading scientific schools of Russia: Directory]. Moscow: Janus-K Publ.; 1998. 624 p. In Russian.
13. Stegnyy VN, Novikov YuM, Kabanova VM. Cytogenetic analysis and distribution of *Anopheles beklemishevi*. *Zoologicheskii zhurnal*. 1978;57(6):871-876. In Russian, English summary

14. Stegnyy VN. Reproductive interrelations of malaria mosquitoes of the complex *Anopheles maculipennis* (Diptera, Culicidae). *Zoologicheskii zhurnal*. 1980;59(10):1469-1476. In Russian, English summary
15. Stegnyy VN. Genetical foundations of evolution of the malarial mosquitoes *Anopheles maculipennis* complex (Diptera, Culicidae). 1. Chromosomal phylogenetic relations. *Zoologicheskii zhurnal*. 1981;60(1):69. In Russian, English summary
16. Stegnyy VN. Populyatsionnaya genetika i evolyutsiya malyariynykh komarov [Population genetics and evolution of malaria mosquitoes]. Tomsk: Izdatel'skii Dom Tomskogo gosudarstvennogo universiteta Publ.; 1991. 137 p. In Russian.
17. Stegnyy VN. Genetika saltatsionnogo vidoobrazovaniya i sistemnye mutatsii [Genetics of saltational speciation and systemic mutations]. Tomsk: Izdatel'skii Dom Tomskogo gosudarstvennogo universiteta Publ.; 2019. 264 p. In Russian.
18. Harbach RE. The classification of genus *Anopheles* (Diptera: Culicidae): a working hypothesis of phylogenetic relationships. *Bull Entomol Res*. 2004;94(6):537-553. doi: 10.1079/ber2004321
19. Gordeev MI, Zvantsev AB, Goryacheva II, Shaikovich EV, Ezhov MN. Description of the new species *Anopheles artemievi* sp.n. (Diptera, Culicidae). *Meditinskaya parazitologiya i parazitarnye bolezni*. 2005;(2):4-5. In Russian, English summary
20. Djadid ND, Gholizadeh S, Tafhiri E, Romi R, Gordeev M, Zakeri S. Molecular identification of Palearctic members of *Anopheles maculipennis* in northern Iran. *Malar J*. 2007;6:6. doi: 10.1186/1475-2875-6-6
21. Vaulin OV, Novikov YuM. Phylogenetic relationships between Palearctic species of the *Anopheles maculipennis* complex (Diptera: Culicidae) revealed by different approaches and markers. The problem of consensus. *Vavilovskii zhurnal genetiki i seleksii*. 2016;20(5):695-703. In Russian, English summary doi: 10.18699/VJ16.189
22. Yurchenko AA, Naumenko AN, Artemov GN, Karagodin DA, Hodge JM, Velichevskaya AI, Kokhanenko AA, Bondarenko SM, Abai MR, Kamali M, Gordeev MI, Moskaev AV, Caputo B, Aghayan SA, Baricheva EM, Stegnyy VN, Sharakhova MV, Sharakhov IV. Phylogenomics revealed migration routes and adaptive radiation timing of Holarctic malaria mosquito species of the Maculipennis group. *BMC Biol*. 2023;21(1):63. doi: 10.1186/s12915-023-01538-w
23. George P, Kinney NA, Liang J, Onufriev AV, Sharakhov IV. Three-dimensional organization of polytene chromosomes in somatic and germline tissues of malaria mosquitoes. *Cells*. 2020;9(2):339. doi: 10.3390/cells9020339
24. Stegnyy VN, Sharakhova MV. Systemic reorganization of polytene chromosomes architecture in the ontogenesis and phylogenesis of malaria mosquitoes. *Genetika*. 1991;27(5):828-835. In Russian, English summary
25. Sharakhov IV, Sharakhova MV, Mbogo CM, Koekemoer LL, Yan G. Linear and spatial organization of polytene chromosomes of the African malaria mosquito *Anopheles funestus*. *Genetics*. 2001;159(1):211-218. doi: 10.1093/genetics/159.1.211
26. Sharakhova MV, George P, Brusentsova IV, Leman SC, Bailey JA, Smith CD, Sharakhov IV. Genome mapping and characterization of the *Anopheles gambiae* heterochromatin. *BMC Genomics*. 2010;11:459. doi: 10.1186/1471-2164-11-459
27. Artemov G, Bondarenko S, Sapunov G, Stegnyy V. Tissue-specific differences in the spatial interposition of X chromosome and 3R chromosome regions in the malaria mosquito *Anopheles messeae* Fall. *PLoS One*. 2015;10(2). doi: 10.1371/journal.pone.0115281
28. Pathak RU, Phanindhar K, Mishra RK. Transposable elements as scaffold/matrix attachment regions: shaping organization and functions in genomes. *Front Mol Biosci*. 2024;10:1326933. doi: 10.3389/fmolb.2023.1326933
29. Sharma A, Kinney NA, Timoshevskiy VA, Sharakhova MV, Sharakhov IV. Structural variation of the X chromosome heterochromatin in the *Anopheles gambiae* complex. *Genes*. 2020;11(3):327. doi: 10.3390/genes11030327
30. Lukyanchikova V, Nuriddinov M, Belokopytova P, Taskina A, Liang J, Reijnders MJMF, Ruzzante L, Feron R, Waterhouse RM, Wu Y, Mao C, Tu Z, Sharakhov IV, Fishman V.

- Anopheles* mosquitoes reveal new principles of 3D genome organization in insects. *Nat Commun.* 2022;13(1):1960. doi: 10.1038/s41467-022-29599-5
31. Moskaev AV, Gordeev MI, Maslova LA. Karyotypic structure of populations of malaria mosquitoes in the northern and eastern sectors of the Moscow region. *Bulletin of Moscow State Regional University. Series: Natural sciences.* 2016;(1):36-49. doi: 0.18384/2310-7189-2016-1-36-49
 32. Novikov YuM, Kabanova VM. Adaptive association of inversions in the natural population of malaria mosquito *Anopheles messeae* Fall. *Genetika.* 1979;15(6):1033. In Russian, English summary
 33. Gordeev MI, Stegnyy VN. Inversion polymorphism of malaria mosquito *Anopheles messeae*. VII. Fertility and population-genetic structure. *Genetika.* 1987;23(12):2169-2174. In Russian, English summary
 34. Gordeev MI, Troshkov NYu. Inversion polymorphism in malaria mosquito *Anopheles messeae*. IX. Cannibalism in larvae as a factor of selection. *Genetika.* 1990;26(9):1597-1603. In Russian, English summary
 35. Gordeev MI, Burlak VA. Inversion polymorphism in malaria mosquito *Anopheles messeae*. X. Insensibility of larvae with different genotypes to toxins of crystal-forming bacteria *Bacillus thuringiensis* subsp. *israelensis* (serovar H14). *Genetika.* 1991;27(2):238-246. In Russian, English summary
 36. Perevozkin VP, Printseva AA, Maslennikov PV, Bondarchuk SS. Genetic aspects of sexual behavior in malaria mosquitoes on the basis of specific acoustic signals at mating. *Genetika.* 2012;48(6):692-697. In Russian, English summary
 37. Novikov YuM, Shevchenko AI. Inversion polymorphism and divergence of two cryptic forms of the taxon *Anopheles messeae* at the level of repetitive DNA elements. *Genetika.* 2001;37(7):915-925. In Russian, English summary
 38. Nicolescu G, Linton YM, Vladimirescu A, Howard TM, Harbach RE. Mosquitoes of the *Anopheles maculipennis* group (Diptera: Culicidae) in Romania, with the discovery and formal recognition of a new species based on molecular and morphological evidence. *Bull Entomol Res.* 2004;94(6):525-535. doi: 10.1079/ber2004330
 39. Vaulin OV, Novikov YuM. Polymorphism and interspecific variability of cytochrome oxidase subunit I (COI) gene nucleotide sequence in sibling species of A and B *Anopheles messeae* and *An. beklemishevi* (Diptera: Culicidae). *Vavilovskii zhurnal genetiki i selektsii.* 2012;16(2):358-368. In Russian, English summary
 40. Brusentsov II, Gordeev MI, Yurchenko AA, Karagodin DA, Moskaev AV, Hodge JM, Burlak VA, Artemov GN, Sibataev AK, Becker N, Sharakhov IV, Baricheva EM, Sharakhova MV. Patterns of genetic differentiation imply distinct phylogeographic history of the mosquito species *Anopheles messeae* and *Anopheles daciae* in Eurasia. *Mol Ecol.* 2023;32(20):5609-5625. doi: 10.1111/mec.17127
 41. Soboleva ES, Kirilenko KM, Fedorova VS, Kokhanenko AA, Artemov GN, Sharakhov IV. Two nested inversions in the X chromosome differentiate the dominant malaria vectors in Europe, *Anopheles atroparvus* and *Anopheles messeae*. *Insects.* 2024;15(5):312. doi: 10.3390/insects15050312

Информация об авторах:

Шарахов Игорь Валентинович, профессор кафедры энтомологии Политехнического университета Вирджинии (Блэксбург, США); д-р биол. наук, профессор кафедры генетики и клеточной биологии Томского государственного университета (Томск, Россия).
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0752-3747>

E-mail: igor@vt.edu; igor@mail.tsu.ru

Шарахова Мария Владимировна, доцент кафедры энтомологии Политехнического университета Вирджинии (Блэксбург, США); канд. биол. наук, н.с. лаборатории механизмов клеточной дифференциации Института цитологии и генетики СО РАН (Новосибирск, Россия).

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5790-3548>

E-mail: msharakh@vt.edu

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors:

Igor V. Sharakhov, Professor, Department of Entomology, Virginia Tech University (Blacksburg, USA); D.Sc. (Biol.), Professor, Department of Genetics and Cell Biology, Tomsk State University (Tomsk, Russian Federation).

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0752-3747>

E-mail: igor@vt.edu; igor@mail.tsu.ru

Maria V. Sharakhova, Associate Professor, Department of Entomology, Virginia Tech University (Blacksburg, USA); Cand.Sci. (Biol.), research fellow at the Laboratory of Cell Differentiation Mechanisms, Institute of Cytology and Genetics SB RAS (Novosibirsk, Russian Federation).

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5790-3548>

E-mail: msharakh@vt.edu

The Authors declare no conflict of interest.

*Статья поступила в редакцию 26.08.2024;
одобрена после рецензирования 20.11.2024; принята к публикации 03.03.2025.*

*The article was submitted 26.08.2024;
approved after reviewing 20.11.2024; accepted for publication 03.03.2025.*