



Universitat Autònoma de Barcelona

Facultat de Biologia

Departament de Biologia Animal, Biologia Vegetal i Ecologia

Unitat de Zoologia

ESTUDIO DE LA VARIACIÓN MORFOLÓGICA EN UNA ZONA DE
POLIMORFISMO ROBERTSONIANO DE RATÓN DOMÉSTICO,
Mus musculus domesticus (Schwarz y Schwarz, 1943)

Memoria para optar al grado de Doctor en Biología presentada por
Francesc Muñoz Muñoz.

Jacinto Ventura
Director de tesis

María José López
Codirectora de tesis

Francesc Muñoz
Doctorando

Bellaterra, abril de 2008

**Capítulo 4. Efecto de la variación cromosómica sobre la
inestabilidad del desarrollo.**

4.1. Inestabilidad del desarrollo y asimetría fluctuante

El resultado del proceso de desarrollo, en el que intervienen tanto factores genéticos como ambientales, es la producción, a partir de un cigoto, de un organismo adulto con un fenotipo concreto. Alteraciones graves durante este proceso pueden producir cambios importantes en el fenotipo que podrían llegar a desembocar en un individuo poco eficiente o inviable. Con el objetivo de evitar estos cambios, los organismos presentan una serie de mecanismos reguladores del desarrollo que intervienen en el control y el mantenimiento de los patrones de crecimiento. La progresión estable de estos patrones se conoce con el nombre de homeostasis del desarrollo, la cual consta de dos elementos básicos: la canalización y la estabilidad del desarrollo (Moller y Swaddle 1997). La canalización es la producción de un fenotipo consistente bajo un amplio espectro de condiciones genéticas y ambientales, es decir, la progresión robusta de una ruta ontogénica concreta. En consecuencia, un desarrollo altamente canalizado reduce los efectos del ambiente y del genotipo (Moller y Swaddle 1997). Por otro lado, la estabilidad del desarrollo se define como la producción de un fenotipo, predeterminado por diseño adaptativo, bajo un conjunto de condiciones ambientales y genéticas concretas. Hace referencia, por tanto, a la resistencia que muestran las rutas de desarrollo frente a accidentes y perturbaciones que ocurren durante los procesos de crecimiento. Consecuentemente, un desarrollo altamente estable produce el fenotipo ideal y cualquier pequeña perturbación al azar que afecte al proceso de desarrollo, también llamada ruido del desarrollo, resulta en un crecimiento imperfecto o que se aparta de lo esperado bajo las condiciones genéticas y ambientales dadas (Klingenberg 2003). En resumen, la diferencia entre canalización y estabilidad es que la canalización representa el control del desarrollo bajo un rango de condiciones ambientales y genéticas distintas, mientras que la estabilidad es la resistencia a los errores aleatorios en unas condiciones genéticas y ambientales concretas (Moller y Swaddle 1997).

Si bien algunos autores consideran que estabilidad e inestabilidad del desarrollo son dos caras de una misma moneda (Klingenberg 2003), tradicionalmente en la literatura especializada se ha diferenciado entre ambas. Además, algunos autores consideran que no se puede medir cuan estable es en realidad el desarrollo pero sí su inestabilidad (Møller, comunicación personal). Por esta razón en lugar de hablar de estabilidad se hablará de inestabilidad del desarrollo (DI¹), que puede definirse como la incapacidad de producir

¹ Del inglés *developmental instability*.

un fenotipo determinado bajo un conjunto de condiciones genéticas y ambientales concretas (Zakharov 1989; Moller y Swaddle 1997; Nijhout y Davidowitz 2003; Klingenberg 2003).

En la actualidad existen numerosas medidas de DI (Moller y Swaddle 1997). Desafortunadamente, la mayoría de ellas presentan un problema recurrente de complicada resolución: la dificultad de conocer *a priori* el fenotipo predeterminado de cualquier organismo o población. Sin embargo hay un tipo de caracteres que escapan a este problema: los caracteres bilaterales simétricos. En aquellos caracteres bilaterales que son verdaderamente simétricos el fenotipo predeterminado es conocido: los elementos de los lados derecho e izquierdo deben ser iguales. Por lo tanto, cualquier desviación de la simetría perfecta obedece a una desestabilización durante el proceso ontogénico. La estima de DI utilizada más habitualmente es la asimetría fluctuante (FA²), que es el resultado directo de la incapacidad de los individuos de llevar a cabo un desarrollo idéntico en ambos lados de un carácter bilateral simétrico (Van Valen 1962; Moller y Swaddle 1997; Nijhout y Davidowitz 2003; Klingenberg 2003). La asimetría fluctuante incluye pequeñas desviaciones al azar de la simetría perfecta (Palmer y Strobeck 1992) y presenta una relación positiva con la DI, es decir, a mayores niveles de DI, más altos los valores de FA. La utilización de la FA como índice de DI presenta otra ventaja importante: los dos lados de una estructura simétrica están determinados por el mismo grupo de genes, y además se desarrollan simultáneamente, por lo que el genotipo y el ambiente son lo más homogéneos posible. Esto determina que las diferencias observadas en este tipo de índice se expliquen con mayor probabilidad por la DI que por la falta de canalización.

Así pues, cambios significativos en los valores de FA pueden indicar alteraciones en los niveles de DI. Ahora bien, cabe tener en cuenta que existen otros tipos de asimetrías con las que se puede confundir la FA: la asimetría direccional y la antisimetría. La asimetría direccional aparece cuando en una población hay una propensión a que un lado concreto del carácter sea mayor que el otro (Van Valen 1962). Algunos ejemplos típicos de asimetría direccional se dan en ciertos órganos internos de muchos mamíferos (por ejemplo los pulmones, el corazón, el cerebro o los testículos), en la posición de los ojos de los peces planos, en las “orejas” de algunas especies de búhos, etc. La antisimetría ocurre cuando un lado es más grande que el otro pero el lado mayor varía en función del individuo (Van Valen 1962). Mientras que en la asimetría direccional se puede predecir que lado será mayor en un individuo concreto, no sucede lo mismo con la antisimetría, que a pesar de

² Del nombre inglés que recibe la asimetría fluctuante, *fluctuating asymmetry*.

presentar ejemplos bien conocidos es poco habitual en la naturaleza. El ejemplo más conocido de antisimetría es el del tamaño de las pinzas de ciertos crustáceos, especialmente en los cangrejos violinistas, pertenecientes al género *Uca*. En estos animales el tamaño de una de las pinzas es mucho mayor que el de la otra; no obstante el lado que presenta la pinza más grande varía en función del individuo.

Cada tipo de asimetría presenta unas propiedades estadísticas diferentes, lo que permite identificarlas (Van Valen 1962; Palmer 1994). Así, siendo D el valor de determinado carácter en el lado derecho e I el valor de este mismo carácter en el lado izquierdo, un carácter que presente asimetría fluctuante presentará una media poblacional de $D - I$ igual a 0 y una varianza que se distribuirá de forma normal alrededor de esta media (Figura 4-1).

No obstante, cabe señalar que caracteres con asimetría fluctuante también pueden presentar distribuciones no normales. Así, se ha sugerido que las distribuciones leptocúrticas, es decir, con más individuos de los esperados en el centro y en las colas de la distribución de frecuencias, también pueden ser indicativas de FA (Leung y Forbes 1997). Un carácter con asimetría direccional presentará una media poblacional de $D - I$ distinta de 0, positiva si el lado más grande es el derecho y negativa si es el izquierdo (por simple convención en la fórmula); y una varianza que se puede distribuir de forma normal alrededor de esta media (Figura 4-2).

Los caracteres que presentan antisimetría muestran medias poblacionales de $D - I$ iguales

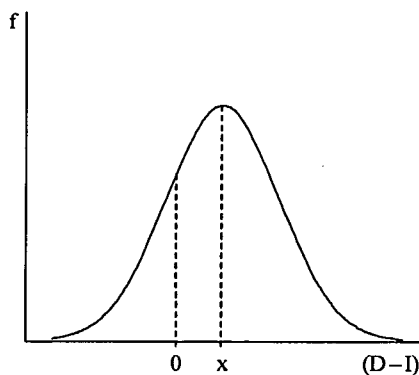


Figura 4-2. Distribución de los valores de $D - I$ en caracteres con asimetría direccional. La distribución en este caso es normal pero la media poblacional es distinta de cero.

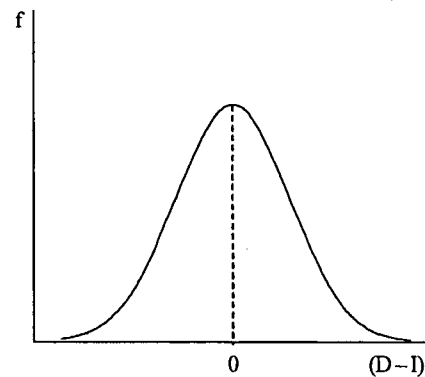


Figura 4-1. Distribución de los valores de $D - I$ en caracteres típicamente sin ninguna predisposición genética hacia la asimetría.

a 0, aunque los valores no se distribuyen de forma normal alrededor de la media. La varianza presentará en el caso ideal una distribución bimodal (Figura 4-3), es decir con dos picos, pero habitualmente esta bimodalidad se transforma en una distribución truncada o platicúrtica, es decir con menos individuos de los esperados en el centro de la distribución.

No sólo las propiedades estadísticas varían entre los distintos tipos de asimetrías, sino que también lo hace su relación con la inestabilidad del desarrollo.

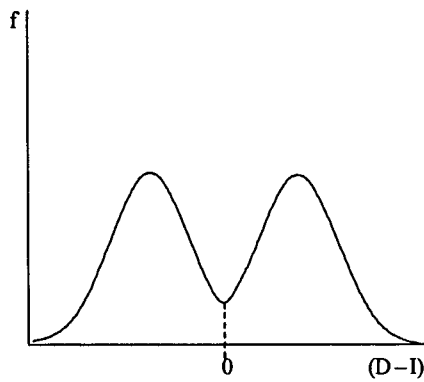


Figura 4-3. Distribución de los valores de $D-I$ en caracteres con antisimetría. Se muestra el caso ideal representado por una distribución bimodal. Sin embargo, ésta no suele presentar los dos picos diferenciados, pasando a ser platicúrtica.

A pesar de que algunos autores proponen emplear también la asimetría direccional como estima de la DI (Moller y Swaddle 1997; Graham et al. 1998), otros en cambio descartan *a priori* la utilización de cualquier asimetría que no sea la fluctuante, argumentando que tanto la antisimetría como la asimetría direccional presentan un componente genético significativo, aunque no del todo conocido (Palmer y Strobeck 1986; Palmer y Strobeck 1992; Palmer 1994; Palmer y Strobeck 2003). Mientras este tema sigue por resolver, la opción más prudente es utilizar la FA como medida de la DI y descartar

aquellos caracteres que presenten otros tipos de asimetrías (Palmer y Strobeck 1992; Palmer 1994; Palmer y Strobeck 2003). Valga indicar no obstante, que existen algunos casos evidentes de genes que afectan significativamente a los niveles de FA de uno o más caracteres (Klingenberg 2003; McKenzie 2003; Leamy y Klingenberg 2005). Así, aunque la heredabilidad de la FA es habitualmente muy baja o nula, se ha sugerido que la epistasis podría generar cierto grado de variación genética para la FA que le permitiría desarrollarse especialmente en poblaciones sujetas a cuellos de botella, hibridación, o períodos de cambios ambientales rápidos (McKenzie 2003).

4.2. Inestabilidad del desarrollo y zonas híbridas

Uno de los temas que más interés ha despertado históricamente en el estudio de las zonas de hibridación, especialmente en las cromosómicas, ha sido la eficacia biológica de la descendencia mixta entre las poblaciones parentales. De hecho, la pérdida de eficacia en los híbridos ha sido considerada una de las principales barreras al flujo genético entre taxones que se están hibridando (Barton 1980; Barton y Hewitt 1985). Así, los modelos clásicos de especiación cromosómica proponen que la reducción de fertilidad -una de las componentes más obvias de eficacia biológica- en los individuos heterocigotos para ciertos cambios cromosómicos pueden funcionar como barrera al flujo genético entre poblaciones con distintos cariotipos (White 1969; White 1978b; King 1993). A pesar de las dificultades teóricas y empíricas que conlleva esta hipótesis (Rieseberg 2001), algunos modelos de especiación cromosómica en los que la subdominancia tiene cierto papel en

la dinámica de las zonas de hibridación, como el modelo de fusión monobraquial (Baker y Bickham 1986), siguen siendo vigentes. No obstante, debido a la complejidad del propio concepto de eficacia biológica y a la diversidad de factores que involucra, es difícil disponer de una medida global de la misma en poblaciones naturales (Clarke 1995).

Paralelamente a la necesidad de disponer de una medida integradora de eficacia biológica que permita evaluar la aptitud general de los híbridos, se ha postulado que la entrada de cromosomas foráneos en un organismo podría producir una disrupción de los complejos de genes, lo que a su vez podría alterar los procesos de homeostasis del desarrollo y producir un incremento en los niveles de FA (Soulé 1967). En este contexto, la determinación de los niveles de asimetría fluctuante para detectar posibles cambios en la DI se ha erigido como el más popular de los estimadores de eficacia biológica (Clarke 1995; Leung y Forbes 1997; Bourguet 2000; Hendrickx et al. 2003), y se ha empleado frecuentemente en el estudio de zonas híbridas (para revisión véase Tabla 8.2 en Alibert y Auffray 2003). Aunque se espera que la DI esté positivamente relacionada con el estrés y negativamente con la eficacia biológica, la relación entre ésta y la primera se ha mostrado algo heterogénea cuando los patrones han sido analizados a nivel poblacional (Clarke 1998b; Lens et al. 2002; Hendrickx et al. 2003), por lo que la validez de dicha relación se ha puesto en tela de juicio, llegando a ser el centro de un intenso debate (Moller 1997; Clarke 1998a; Moller 1999; Lens et al. 2002). Sin embargo, cabe mencionar que una asociación de este tipo debería estudiarse a nivel individual y no poblacional (Clarke 1998b), ya que las propiedades de las poblaciones estresadas podrían enmascarar dicha relación (Hendrickx et al. 2003). Aunque la asociación entre estrés y FA ha sido generalmente más aceptada (Leary y Allendorf 1989; Parsons 1990; Parsons 1992; Leung y Forbes 1997; Moller 1998; Badyaev et al. 2000; Leung et al. 2000; Lens y Van Dongen 2001; Rasmuson 2002), no todos los estudios han mostrado una relación positiva entre ambas (véase revisión en Bjorksten et al. 2000; Leamy y Klingenberg 2005). No obstante, a nivel teórico se ha postulado que pueden existir mecanismos diversos que podrían relacionar el estrés y la FA como, por ejemplo, el hecho de que los organismos necesitan energía para compensar los desajustes que provoca el estrés, lo que podría suponer una disminución de la energía disponible para mantener la precisión durante el desarrollo (Leung et al. 2000).

Existen ciertos factores, tanto genotípicos como ambientales, cuyo cambio representa un aumento de la cantidad de ruido del desarrollo, lo que puede producir una desestabilización de las rutas ontogénicas (Moller y Swaddle 1997). La coadaptación

génica y la heterocigosidad han sido consideradas repetidamente como factores genotípicos cruciales en el mantenimiento de la estabilidad del desarrollo en poblaciones naturales (Graham 1992; Alibert y Auffray 2003). Aunque la importancia que se le atribuye a ambas varía dependiendo de los autores, parece que existe cierto consenso sobre su implicación en dicha estabilidad (Alibert y Auffray 2003).

La coadaptación corresponde al balance genético global que resulta de los procesos de selección natural que actúan sobre las distintas poblaciones a lo largo de su historia evolutiva (Alibert y Auffray 2003). Consecuentemente un cambio repentino de la constitución genética del organismo -como la que se da en casos de mutación, intensa selección direccional o de introgresión génica entre genomas que han evolucionado independientemente (Clarke 1993)- puede alterar este balance (Soulé 1967; Graham 1992). No obstante, esta alteración puede depender, entre otros factores, de los caracteres observados y del tiempo de divergencia entre las poblaciones que se hibridan (Alibert y Auffray 2003). De hecho, la mayoría de estudios que analizan la vinculación entre balance génico y DI se han llevado a cabo en zonas híbridas. Resulta destacable que en algunos de estos trabajos no se hayan detectado alteraciones en los niveles de DI en los híbridos entre grupos diferenciados genéticamente; incluso cuando estos mismos híbridos han mostrado una reducción significativa de la fertilidad o la supervivencia (véase revisión en Alibert y Auffray 2003). Así, la importancia relativa de la coadaptación como base genética para la estabilidad del desarrollo es todavía incierta.

Por otro lado, la heterocigosis, definida como la frecuencia de *loci* polimórficos, se espera que aumente en las zonas de introgresión donde se da un intercambio de alelos que se han fijado independientemente en las poblaciones diferenciadas. Clásicamente se ha considerado que la heterocigosis está correlacionada negativamente con la DI tanto dentro como entre poblaciones (Alibert y Auffray 2003). La mayoría de evidencias que apoyan esta hipótesis provienen de estudios que muestran un aumento de distintos índices de DI a medida que en las poblaciones disminuye la heterocigosis alozímica. En este sentido, se ha sugerido que la habilidad de los heterocigotos para resistir las perturbaciones que ocurren durante el desarrollo se origina por dos vías diferentes. Por un lado, mediante la dominancia alélica, que enmascara la expresión de alelos recesivos deletéreos y, por otro, por la superioridad intrínseca que se le atribuye a los heterocigotos, en los que se postula que la eficiencia bioquímica y fisiológica es más grande porque producen una mayor variedad de productos bioquímicos (Alibert y Auffray 2003). No obstante, la asociación entre DI y heterocigosis está fundamentada únicamente en evidencias

correlacionales y los mecanismos concretos están aún por demostrar.

La heterocigosis y la coadaptación genómica están estrechamente relacionadas y es difícil modificar una sin afectar a la otra (Clarke 1993), por lo que es difícil encontrar estudios que no sean ambiguos en este sentido. No obstante, hay cierto consenso en que la DI en las poblaciones es un balance entre ambos factores así como el resultado de las presiones selectivas presentes y pasadas en las poblaciones objeto de comparación (Graham 1992; Clarke 1993). Un buen ejemplo de este tipo de balance se encuentra precisamente en las zonas híbridas, ya que en los genomas híbridos se espera simultáneamente un incremento de la DI debido a una disrupción en la coadaptación génica, así como una disminución de la misma por los efectos favorables de la heterocigosis (Graham 1992). Por esta razón las zonas de hibridación han despertado un gran interés en los estudios de estabilidad del desarrollo.

En la mayoría de estudios iniciales sobre estabilidad del desarrollo en zonas híbridas o bien no se detectaron cambios significativos en los niveles de DI, o bien se apreció un aumento de la DI en los híbridos (véase revisión en Graham 1992). Estos resultados apoyaron la idea que cuando la divergencia entre taxones que se están hibridando es grande (especies o subespecies) el efecto negativo de la disrupción de la coadaptación supera los beneficios de la heterocigosis y se produce un incremento de la DI. No obstante, desde la revisión de Graham (1992), sólo algunos estudios han evaluado la DI en zonas híbridas naturales (Alibert et al. 1994; Freeman et al. 1995; Smith et al. 1997; Dosselman et al. 1998; Chatti et al. 1999) y curiosamente, en contra de lo que cabría esperar, tres de ellos han detectado una disminución de la DI en los híbridos (Alibert et al. 1994; Freeman et al. 1995; Dosselman et al. 1998; revisión en Alibert y Auffray 2003). Precisamente, en dos de estos tres trabajos, se analizan zonas híbridas entre subespecies, por lo que cabe esperar cierta diferenciación entre los taxones parentales. El caso contrario se encuentra en el estudio de Chatti et al. (1999), en el que se observa un aumento de la DI en los híbridos entre razas cromosómicas dentro de la misma subespecie de ratón, *Mus musculus domesticus*. Así pues, parece que no existe un patrón claro entre el estatus de los taxones que se están hibridando y los niveles de DI de los híbridos. Por esta razón se ha considerado que el estudio detallado de los híbridos y las zonas de introgresión pueden ayudar a documentar las presuntas condiciones genéticas que afectan a la estabilidad del desarrollo (Alibert y Auffray 2003).

Cabe indicar, sin embargo, que los estudios sobre inestabilidad del desarrollo en zonas híbridas o de introgresión no son excesivamente abundantes y que, además, existe una

gran heterogeneidad, tanto en el origen y la naturaleza de dichas zonas, como en el tipo de caracteres y en las metodologías utilizadas en su estudio. Probablemente todo ello haya influido en la gran diversidad de resultados observados. Adicionalmente, debe tenerse en cuenta que la diversidad de los híbridos se ha menostenido a la hora de analizar la DI en estas zonas, lo que podría contribuir a generar cierta confusión. Aunque trabajos más recientes han demostrado que numerosas zonas de hibridación constan de clinas escalonadas (Searle 1993; Parsons et al. 1993; Butlin 1998), la mayoría de los estudios recopilados en la influyente revisión realizada por Barton y Hewitt (1985) tratan exclusivamente zonas híbridas con clinas coincidentes. Estas zonas han sido consideradas barreras genéticas más fuertes que las zonas de hibridación amplias con clinas escalonadas (Searle 1993), por lo que tradicionalmente han atraído más la atención que estas últimas. En las zonas estrechas los taxones parentales y los híbridos viven muy próximos o incluso cohabitan las mismas áreas. Esta podría ser una de las razones por la que frecuentemente los estudios sobre DI en zonas híbridas han tratado los híbridos como un grupo homogéneo (e.g. Graham y Felley 1985; Leary et al. 1985; Chatti et al. 1999), incluso cuando existen evidencias claras de su heterogeneidad (Barton y Hewitt 1985; Graham 1992; Alibert y Auffray 2003). Así, por ejemplo, Barton y Hewitt (1985) indican que el término híbrido puede ser equívoco porque sugiere la existencia de un único fenotipo en lugar del habitual amplio rango de recombinantes. Se ha observado que el hecho de considerar los híbridos como un grupo homogéneo puede llegar a afectar la distribución normal de la asimetría en el caso que la DI varíe a lo largo de la zona de hibridación, por lo que el muestreo local dentro de la zona puede eliminar parte del problema (Graham 1992). Igualmente, se ha puesto de relieve la necesidad de definir clases de introgresión cuando se pretenden estimar parámetros de eficacia biológica en las zonas híbridas (Arnold y Hodges 1995).

Desde que se publicara el trabajo de Graham (1992), en el que ninguno de los estudios revisados trataba los cambios en la estabilidad del desarrollo vinculados al polimorfismo cromosómico, tan solo unos pocos artículos han evaluado los niveles de DI en zonas híbridas cromosómicas (Dosselman et al. 1998; Chatti et al. 1999; Auffray et al. 2001). De todos ellos, solamente en el trabajo de Dosselman et al. (1998) se separaron los híbridos en diferentes subgrupos para analizar los niveles de FA. Pero la estructura del área estudiada por estos autores (Dosselman et al. 1998) y la de la zona de polimorfismo Robertsoniano de Barcelona son substancialmente distintas. La distribución escalonada de las clinas y el elevado polimorfismo cariotípico existente en el área de estudio sugieren que ésta constituye un escenario apropiado para testar la hipótesis propuesta por Graham

(1992) acerca de la heterogeneidad de los “híbridos” (entiéndase como animales con distinto grado de introgresión) en cuanto a los niveles de DI. Adicionalmente, a pesar de la cantidad de trabajos referentes a distintos aspectos genéticos, morfológicos y ontogénicos de la mandíbula de ratón, hasta el momento no existe información acerca de la sensibilidad de las distintas regiones funcionales de la mandíbula a estrés genético en zonas de polimorfismo Robertsoniano de *M. m. domesticus*. Teniendo en cuenta el interés que suscita la organización modular de la mandíbula, el análisis de los patrones de variación en los niveles de DI de las dos principales regiones funcionales de esta estructura puede ser de interés para conocer mejor sus patrones de integración (aspecto que se estudiará con mayor detalle en el capítulo 5). Otro aspecto aquí considerado es la comparación de los resultados obtenidos mediante el estudio de los caracteres no métricos y las medidas mandibulares. En la mayoría de trabajos de DI se ha empleado solamente uno de estos tipos de caracteres, siendo poco frecuente la utilización de ambos. No obstante, debe tenerse en cuenta que estas dos modalidades de caracteres presentan ciertas ventajas y ciertos inconvenientes en el análisis de los niveles de FA (Palmer 1994), circunstancia que las hace hasta cierto punto complementarias. Así, se ha considerado aquí que el estudio simultáneo de ambos tipos de rasgos podría ayudar a conocer con mayor detalle los cambios de DI a lo largo de la zona de estudio; a su vez, permitiría aportar información relevante acerca del grado de sensibilidad de los dos tipos de caracteres al estrés genético.

4.3. Inestabilidad del desarrollo en caracteres no métricos

4.3.1. Métodos

4.3.1.1. Caracteres empleados y agrupación de la muestra

De los 32 rasgos no métricos registrados en el cráneo y la mandíbula para el estudio de polimorfismo epigenético (véase Tabla 2-2), 24 fueron bilaterales. No obstante, debe tenerse en cuenta que en el caso de los caracteres merísticos, como los rasgos no métricos, cuanto mayor es el rango de variación, mayor es el poder de detección de cambios en los niveles de asimetría fluctuante (Swain 1987). Mientras que los rasgos hiperostóticos e hipostóticos son generalmente caracteres del tipo ausencia/presencia, los forámenes suelen presentar una mayor variación. Por esta razón, para los análisis de asimetría se seleccionaron los 21 forámenes bilaterales empleados en el estudio de polimorfismo no métrico. Estos caracteres fueron los siguientes: 1) foramen preorbital, 2) foramen etmoidal,

3) foramen frontal, 4) foramen interparietal, 5) foramen incisivo accesorio, 6) foramen maxilar I, 7) foramen maxilar II, 8) foramen maxilar IV, 9) foramen palatino mayor, 10) foramen palatino menor anterior, 11) foramen palatino menor posterior, 12) foramen pterigoideo, 13) foramen oval, 14) foramen hipogloso, 15) foramen hipogloso interno accesorio, 16) foramen supradentario, 17) foramen mentoniano accesorio, 18) foramen masetero, 19) foramen del diastema, 20) foramen postalveolar y 21) foramen mandibular (véase Tabla 2-2).

Considerando la necesidad de separar los animales de la zona de polimorfismo Robertsoniano en distintas clases de introgresión (Arnold y Hodges 1995) y teniendo en mente la estructuración geográfica de la zona de estudio (Gündüz et al. 2001; Sans-Fuentes 2004), se decidió utilizar como índice de introgresión el número diploide medio de las localidades muestreadas. Así, partiendo de este criterio, los 119 ejemplares en los que se registraron las variables no métricas se distribuyeron en cuatro grupos dispuestos de forma más o menos concéntrica, que van desde poblaciones con números diploides altos, en la periferia, hasta poblaciones con números diploides bajos, en el centro (Figura 4-4). Estos cuatro grupos fueron: el grupo St, formado por localidades puramente estándar, con números diploides medios de 40 cromosomas; Rb I, formado por localidades de la zona

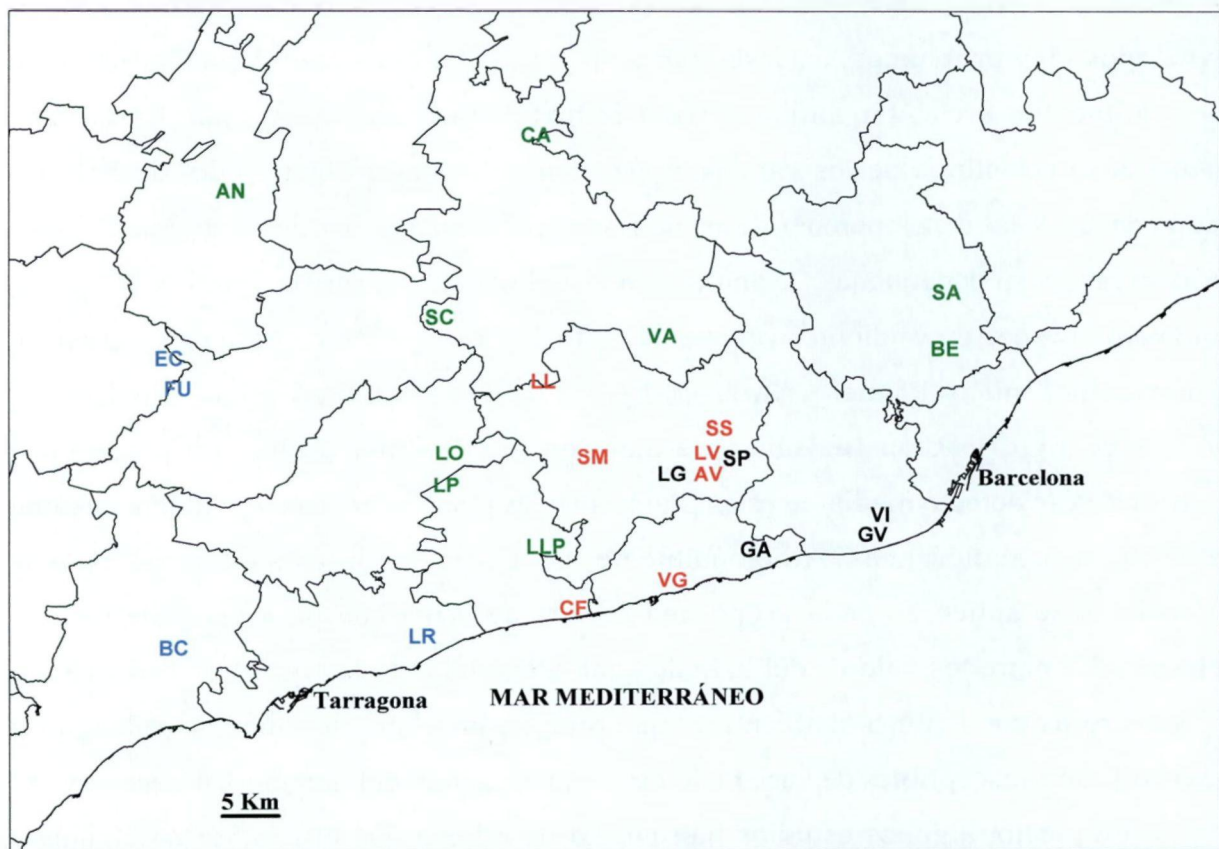


Figura 4-4. Agrupación de las localidades muestreadas en función del número diploide medio de cada una de ellas. En color azul están las localidades pertenecientes al grupo St, en verde Rb I, en rojo Rb II y en negro Rb III (véase definición de los grupos en el texto).

de polimorfismo con números diploides medios entre 38 y menos de 40; Rb II, formado por localidades de la zona de polimorfismo con números diploides medios entre 32 y menos de 38; y Rb III, que agrupó localidades de la zona de polimorfismo con números diploides medios entre 28 y menos de 32.

4.3.1.2. Pruebas estadísticas previas: detección de asimetría fluctuante y factores de variación

Antes de empezar a comparar los niveles de FA entre los distintos grupos cromosómicos se procedió a la realización de un conjunto de pruebas estadísticas previas, las cuales persiguieron dos objetivos diferenciados. Por un lado, la detección estadística de los caracteres que presentasen otros tipos de asimetría que no fuese la fluctuante y por el otro la identificación de factores que influyeran en la variación de los niveles de FA.

Tal y como se expuso en el apartado 4.1., a pesar de que existen distintos tipos de asimetrías, la FA ha sido considerada el único estimador fiable de inestabilidad del desarrollo (Palmer y Strobeck 2003), ya que tanto asimetría direccional como antisimetría surgen de una mezcla compleja de factores heredables y no heredables (Palmer y Strobeck 1992). Así, aunque algunos autores proponen el uso de otros tipos de asimetría que no sea la fluctuante como estimadores de la DI (Graham et al. 1993; Graham et al. 1998), para evitar posibles problemas se descartaron de análisis posteriores aquellos caracteres susceptibles de presentar antisimetría o asimetría direccional. A pesar de la propia naturaleza discontinua de los caracteres no métricos, con el objetivo de identificar las propiedades de las distribuciones de asimetría se aplicaron pruebas de normalidad Shapiro-Wilk para muestras pequeñas, se analizaron visualmente las distribuciones de (D - I) y se calcularon los correspondientes valores de curtosis y desviación de cada carácter en cada grupo cromosómico (Palmer y Strobeck 1992; Palmer 1994). Para ambos estadísticos la prueba de significación fue una t de una muestra (Palmer 1994). La presencia de antisimetría se detectó mediante estas pruebas en las distribuciones con valores negativos de curtosis o platicúrticas. Adicionalmente, para detectar la existencia de asimetría direccional se aplicó en cada grupo una prueba de Wilcoxon para pares de muestras relacionadas entre los valores del lado derecho y los del lado izquierdo de cada carácter.

Numerosas condiciones ambientales que podrían provocar un aumento del ruido del desarrollo son susceptibles de variar a lo largo del espacio y del tiempo (Moller y Swaddle 1997). En efecto, algunos estudios han puesto de relieve que el cambio de algunas de estas condiciones produce alteraciones en los niveles de FA de las poblaciones afectadas (Lens et al. 1999; Badyaev et al. 2000; Marchand et al. 2003). Por esta razón, el primer

paso en la detección de los posibles factores de variación que potencialmente puedan alterar los niveles de FA fue evaluar el efecto de la localidad y el año de captura. Para ello, en cada grupo cromosómico se compararon los valores de asimetría sin signo ($|D - I|$) de aquellas localidades y años de captura con más de tres individuos aplicando en cada caso una prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis.

Se ha observado que las diferencias intersexuales en las tasas de crecimiento pueden provocar una sensibilidad diferencial a las condiciones de estrés en ambos sexos (Badyaev et al. 2000). Para evaluar la posible existencia de dimorfismo sexual en los niveles de FA se compararon independientemente en cada grupo cromosómico los valores de asimetría sin signo ($|D - I|$) de machos y hembras mediante una U de Mann-Whitney para pares de muestras independientes. Asimismo, también se ha sugerido que los niveles de asimetría fluctuante pueden variar durante la ontogenia (Hallgrímsson 1999; Kellner y Alford 2003). Para descartar la edad como posible factor de confusión se compararon los valores de $|D - I|$ de las dos categorías de edad establecidas mediante el criterio de desgaste dentario (véase apartado 3.2.1.2.), con una prueba U de Mann-Whitney.

Otro factor de variación a tener en cuenta en los estudios de FA es el tamaño, ya que la dependencia de los valores de asimetría respecto al tamaño podría producir resultados engañosos bajo distintas condiciones (Palmer 1994). Así, por ejemplo, si la FA presenta una dependencia respecto al tamaño, y este varía entre los grupos estudiados, las diferencias observadas en los niveles de asimetría pueden ser un artefacto debido a la variación en el tamaño y no a un cambio real en los niveles de asimetría. La dependencia respecto al tamaño se evaluó dentro de cada grupo cromosómico y entre los distintos grupos (Palmer 1994). En el primer caso, para cada carácter se calculó la regresión de $|D - I|$ respecto a los valores de longitud de cabeza y cuerpo (LCC), y además los animales se separaron en tres clases de tamaño (< 80 mm, de 80 mm a 90 mm y de 90 mm o más) y se analizaron las posibles diferencias entre ellos mediante una prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis. En los análisis del efecto del tamaño entre los grupos cromosómicos se calculó la regresión del logaritmo de la varianza de $(D - I)$ respecto al tamaño medio del carácter $((D + I)/2)$.

4.3.1.3. Comparación de los niveles de asimetría fluctuante

En la actualidad existe un nutrido grupo de índices, tanto univariantes como multivariantes, disponibles para estimar los niveles de FA (Palmer 1994; Palmer y

Strobeck 2003). Aunque la utilización simultánea de información procedente de distintos caracteres debe hacerse con cierta precaución, los rasgos tratados individualmente tienen menos poder de detección de los cambios en los niveles de FA que el estudio simultáneo de varios de ellos (Leung et al. 2000; Palmer y Strobeck 2003). Por ello, en el presente estudio se emplearon ambos tipos de índices y adicionalmente se utilizaron pruebas de comparación múltiple para los índices univariantes. Dos de los índices univariantes más populares, FA1 y FA4, fueron calculados en el estudio de DI en caracteres no métricos para estimar los niveles de FA en los distintos grupos de introgresión. De acuerdo con la nomenclatura establecida por Palmer (1994), FA1 corresponde al valor medio de $|D - I|$ y FA4 a la varianza de $(D - I)$. En el análisis de los niveles de FA de los caracteres no métricos por separado, las diferencias entre grupos cromosómicos en FA1 y FA4 se evaluaron mediante pruebas de Kruskal-Wallis y Levene respectivamente. No obstante, para valorar las diferencias en los niveles de ambos índices empleando simultáneamente todos los caracteres se aplicó en cada caso una prueba de Friedman, y como pruebas de muestras apareadas el estadístico de Wilcoxon. Asimismo, con el objetivo de evaluar la concordancia de los niveles de FA de los distintos rasgos, en ambos índices se calculó el coeficiente de Kendall.

En el presente estudio se calcularon además tres índices multivariantes: FA11, FA12 y FA15. El primero, FA11, considera que la asimetría en un individuo es la suma de la asimetría sin signo de todos los caracteres estudiados; el índice en el global de la muestra es el valor promedio de los índices de todos los individuos que la componen (Leary et al. 1985). FA12, sólo puede calcularse en caracteres métricos y se define como el total de caracteres asimétricos que presenta un individuo sin importar la magnitud de las diferencias entre lados; el valor muestral es la media de los valores individuales (Leary et al. 1985). El tercero, FA15 (también llamado CFA3; Leung et al. 2000), es un índice no paramétrico relativamente reciente que se basa la ordenación de los valores de asimetría sin signo. Para calcular este índice se ordenan los valores de $|D - I|$ desde el más alto al más bajo independientemente en cada carácter, y el índice para cada individuo se obtiene sumando las posiciones en las que ha quedado dicho individuo en cada uno de los caracteres (Leung et al. 2000). Los animales con niveles más altos de asimetría presentarán valores de FA15 más bajos. Al no presentar distribuciones normales, los valores de estos tres índices en los distintos grupos cromosómicos se compararon mediante pruebas de Kruskal-Wallis. Posteriormente, en aquellas comparaciones que se detectaron valores significativos se emplearon pruebas U de Mann-Whitney para comparar entre pares de

grupos cromosómicos.

4.3.2. Resultados

4.3.2.1. Pruebas previas

Puesto que el foramen palatino mayor prácticamente no varió en ninguno de los grupos observados y además sus valores de asimetría siempre fueron de cero, este rasgo fue eliminado de análisis posteriores y no se incluyó en la Tabla 4-1. Los resultados de las pruebas de normalidad de Shapiro-Wilk indicaron que de las 80 distribuciones de (D – I) estudiadas (20 caracteres por cuatro grupos cromosómicos), 71 fueron no normales, de modo que solamente nueve se ajustaron a una distribución normal. Estos resultados fueron del todo predecibles dada la naturaleza discreta de los datos. Los análisis de curtosis mostraron que ninguna de las distribuciones fue platicúrtica (con valor negativo de curtosis), por lo que se descartó la presencia de antisimetría (Tabla 4-1). Ahora bien, de las 80 distribuciones, 24 fueron leptocúrticas, o lo que es lo mismo, mostraron valores positivos y significativos de curtosis. Sin embargo, debido a la propia naturaleza de los rasgos analizados (bilaterales, discretos y con pocos estados de carácter) la elevada incidencia de leptocurtosis es un hecho normal. Además, se ha sugerido que si existen diferencias individuales en la inestabilidad del desarrollo, las asimetrías producidas por imprecisiones del proceso ontogénico presentarán distribuciones leptocúrticas (Gangestad y Thornhill 1999), por lo que estas distribuciones pueden aparecer incluso cuando no existe ninguna tendencia hacia la asimetría (Leung y Forbes 1997; Graham et al. 2003). Así pues, los caracteres con distribuciones leptocúrticas se usan como indicadores de inestabilidad del desarrollo (e.g. Dosselman et al. 1998). Entre todas las distribuciones de (D – I), 11 presentaron una desviación significativa, tres para el lado izquierdo y ocho para el derecho. En todos los casos estas desviaciones fueron debidas a un único o a unos pocos ejemplares, pero los valores de desviación se vieron incrementados por el corto rango de variación de la mayoría de caracteres. Además, las pruebas de Wilcoxon refutaron en todos los casos la existencia de asimetría direccional, ya que nunca se detectaron diferencias significativas entre el lado derecho y el izquierdo.

Tabla 4-1. Valores de tendencia central (mediana), dispersión (amplitud), desviación y curtosis e índices de asimetría (FA1 y FA4) obtenidos para los caracteres no métricos. n: tamaño muestral; EE: error estándar. Los nombres de los caracteres asociados a la numeración se muestran en la Tabla 2-4.

Carácter	Grupo	n	Mediana	Amplitud	(D - I)						D - I	
					Media	FA4	Desviación	EE	Curtosis	EE	FA 1	EE
1	St	27	1,00	0	0,000	0,000	-	-	-	-	0,000	0,000
	Rb I	22	1,00	1	0,045	0,045	4,690	0,491**	22,000	0,953**	0,045	0,045
	Rb II	16	1,00	1	-0,063	0,063	-4,000	0,564**	16,000	1,091**	0,063	0,063
	Rb III	54	1,00	2	0,037	0,112	0,702	0,325ns	6,546	0,639**	0,111	0,101
2	St	27	2,00	2	-0,111	0,256	-0,237	0,448ns	1,170	0,872ns	0,259	0,199
	Rb I	22	2,00	2	0,091	0,372	-0,034	0,491ns	0,025	0,953ns	0,364	0,242
	Rb II	16	2,00	3	0,188	0,429	1,429	0,564ns	3,684	1,091**	0,313	0,363
	Rb III	54	2,00	3	0,037	0,414	0,409	0,325ns	0,896	0,639ns	0,370	0,275
3	St	27	1,00	0	0,000	0,000	-	-	-	-	0,000	0,000
	Rb I	22	1,00	1	0,045	0,045	4,690	0,491**	22,000	0,953**	0,045	0,045
	Rb II	16	1,00	0	0,000	0,000	-	-	-	-	0,000	0,000
	Rb III	54	1,00	2	0,000	0,075	0,000	0,325ns	11,661	0,639**	0,074	0,070
4	St	27	1,00	2	0,111	0,410	-0,094	0,448ns	-0,366	0,872ns	0,407	0,251
	Rb I	20	0,25	3	-0,100	0,516	-0,796	0,512ns	1,727	0,992ns	0,400	0,358
	Rb II	15	0,00	2	-0,067	0,352	-0,004	0,580ns	0,537	1,121ns	0,333	0,238
	Rb III	54	0,00	2	-0,056	0,204	-0,251	0,325ns	2,151	0,639**	0,204	0,165
5	St	27	1,00	4	-0,111	0,949	0,506	0,448ns	0,075	0,872ns	0,704	0,447
	Rb I	22	1,00	3	0,273	0,589	0,167	0,491ns	-0,044	0,953ns	0,545	0,355
	Rb II	16	1,00	2	0,188	0,296	0,189	0,564ns	0,555	1,091ns	0,313	0,229
	Rb III	54	1,00	4	-0,019	0,735	0,223	0,325ns	0,707	0,639ns	0,537	0,442
6	St	27	0,00	3	-0,148	0,516	-0,443	0,448ns	0,607	0,872ns	0,444	0,333
	Rb I	22	0,00	2	-0,045	0,331	-0,014	0,491ns	0,510	0,953ns	0,318	0,227
	Rb II	16	1,00	2	0,125	0,383	-0,060	0,564ns	0,055	1,091ns	0,375	0,250
	Rb III	53	0,50	3	0,245	0,535	0,498	0,327ns	0,380	0,644ns	0,472	0,369
7	St	27	1,00	2	-0,037	0,191	-0,223	0,448ns	3,128	0,872**	0,185	0,157
	Rb I	22	1,00	3	0,045	0,331	1,663	0,491**	6,818	0,953**	0,227	0,279
	Rb II	16	1,00	1	0,063	0,063	4,000	0,564**	16,000	1,091**	0,063	0,063
	Rb III	54	1,00	2	0,056	0,204	0,251	0,325ns	2,151	0,639**	0,204	0,165
8	St	27	1,50	2	-0,148	0,516	0,230	0,448ns	-0,932	0,872ns	0,519	0,259
	Rb I	22	1,00	3	-0,045	0,712	-0,955	0,491ns	1,123	0,953ns	0,500	0,452
	Rb II	16	1,00	4	0,188	0,963	1,515	0,564ns	3,804	1,091**	0,563	0,663
	Rb III	54	1,00	4	-0,074	0,749	-0,035	0,325ns	0,526	0,639ns	0,556	0,440
10	St	26	2,00	4	-0,308	0,862	0,360	0,456ns	0,421	0,887ns	0,692	0,462
	Rb I	22	2,00	4	-0,091	1,325	0,193	0,491ns	0,156	0,953ns	0,727	0,779
	Rb II	16	1,75	4	-0,250	1,000	0,571	0,564ns	0,457	1,091ns	0,750	0,467
	Rb III	54	1,25	6	0,130	0,907	0,140	0,325ns	2,492	0,639**	0,574	0,589
11	St	25	1,50	3	0,160	0,640	0,754	0,464ns	0,789	0,902ns	0,480	0,427
	Rb I	18	1,00	3	0,444	0,967	0,591	0,536ns	-0,682	1,038ns	0,667	0,706
	Rb II	16	0,50	3	0,250	0,467	1,075	0,564ns	2,153	1,091ns	0,375	0,383
	Rb III	48	1,00	7	0,104	1,542	0,143	0,343ns	1,466	0,674ns	0,854	0,808

Tabla 4-1. Continuación.

Carácter	Grupo	n	Mediana	Amplitud	(D - I)						D - I	
					Media	FA4	Desviación	EE	Curtosis	EE	FA 1	EE
12	St	27	1,50	3	0,074	0,533	0,525	0,448ns	0,733	0,872ns	0,444	0,333
	Rb I	22	1,00	4	0,000	0,762	0,000	0,491ns	0,888	0,953ns	0,545	0,450
	Rb II	16	2,00	3	0,000	0,533	1,174	0,564ns	3,297	1,091ns	0,375	0,383
	Rb III	54	1,00	5	0,019	0,585	1,021	0,325ns	4,565	0,639**	0,389	0,431
13	St	27	2,00	3	-0,074	0,379	-1,033	0,448ns	3,356	0,872**	0,296	0,293
	Rb I	22	2,00	5	0,045	1,093	2,652	0,491**	9,902	0,953**	0,500	0,833
	Rb II	16	2,00	2	0,063	0,329	0,028	0,564ns	0,766	1,091ns	0,313	0,229
	Rb III	54	2,00	5	-0,019	0,698	-0,570	0,325ns	3,058	0,639**	0,463	0,480
14	St	27	1,00	2	-0,111	0,256	-0,237	0,448ns	1,170	0,872ns	0,259	0,199
	Rb I	22	1,00	3	-0,364	0,433	-0,556	0,491ns	0,580	0,953ns	0,455	0,355
	Rb II	16	1,50	2	-0,375	0,383	0,421	0,564ns	-0,454	1,091ns	0,500	0,267
	Rb III	54	1,25	4	-0,130	0,568	-0,054	0,325ns	0,974	0,639ns	0,463	0,367
15	St	27	0,50	2	-0,037	0,422	0,033	0,448ns	-0,397	0,872ns	0,407	0,251
	Rb I	22	0,00	2	-0,045	0,426	0,042	0,491ns	-0,368	0,953ns	0,409	0,253
	Rb II	16	0,00	2	-0,063	0,196	-0,392	0,564ns	3,616	1,091*	0,188	0,163
	Rb III	54	0,00	3	0,056	0,544	0,497	0,325ns	0,407	0,639ns	0,463	0,329
16	St	27	1,00	3	0,037	0,575	0,508	0,448ns	0,437	0,872ns	0,481	0,336
	Rb I	21	1,00	4	-0,143	0,829	0,305	0,501ns	0,559	0,972ns	0,619	0,448
	Rb II	16	0,75	3	0,000	0,533	1,174	0,564ns	3,297	1,091ns	0,375	0,383
	Rb III	53	1,00	3	-0,019	0,557	0,319	0,327ns	-0,302	0,644ns	0,509	0,293
17	St	27	1,00	2	0,037	0,268	0,067	0,448ns	1,289	0,872ns	0,259	0,199
	Rb I	21	1,00	3	-0,190	0,462	-3,974	0,501**	16,360	0,972**	0,190	0,462
	Rb II	16	1,00	1	0,063	0,063	4,000	0,564**	16,000	1,091**	0,063	0,063
	Rb III	54	1,00	2	-0,019	0,132	-0,251	0,325ns	5,274	0,639**	0,130	0,115
18	St	27	1,50	5	-0,296	1,524	0,087	0,448ns	0,157	0,872ns	0,889	0,795
	Rb I	21	1,00	3	-0,238	0,590	-0,278	0,501ns	0,122	0,972ns	0,524	0,362
	Rb II	16	1,00	2	-0,563	0,663	-1,043	0,564ns	-0,549	1,091ns	0,563	0,663
	Rb III	54	1,00	4	0,056	0,733	0,079	0,325ns	0,669	0,639ns	0,537	0,442
19	St	27	1,00	4	0,037	0,652	0,403	0,448ns	2,552	0,872ns	0,407	0,481
	Rb I	22	1,00	3	0,000	0,857	0,792	0,491ns	0,143	0,953ns	0,636	0,433
	Rb II	16	1,25	3	-0,375	0,517	-0,500	0,564ns	0,579	1,091ns	0,500	0,400
	Rb III	53	1,00	7	0,038	1,114	1,758	0,327**	8,402	0,644**	0,642	0,696
20	St	27	2,00	3	-0,185	0,541	-0,314	0,448ns	0,233	0,872ns	0,481	0,336
	Rb I	21	2,00	2	0,190	0,262	0,355	0,501ns	0,603	0,972ns	0,286	0,214
	Rb II	16	2,00	4	-0,063	0,863	0,136	0,564ns	1,254	1,091ns	0,563	0,529
	Rb III	53	2,00	3	0,208	0,629	0,327	0,327ns	-0,146	0,644ns	0,547	0,368
21	St	27	1,00	0	0,000	0,000	-	-	-	-	0,000	0,000
	Rb I	22	1,00	1	0,045	0,045	4,690	0,491**	22,000	0,953**	0,045	0,045
	Rb II	16	1,00	0	0,000	0,000	-	-	-	-	0,000	0,000
	Rb III	54	1,00	1	-0,056	0,053	-3,992	0,325**	14,474	0,639**	0,056	0,053

Las pruebas no paramétricas de Kruskal-Wallis no revelaron diferencias significativas entre años de captura en ninguno de los grupos cromosómicos analizados. Igualmente, tampoco se detectaron diferencias significativas en los valores de asimetría sin signo entre las distintas localidades que conformaron cada uno de los grupos cromosómicos. Por otro lado, mediante las pruebas U de Mann-Whitney tampoco se apreciaron diferencias en los niveles de asimetría sin signo entre ambos sexos ni entre las dos clases de edad establecidas.

Al analizar la dependencia de los niveles de asimetría respecto al tamaño dentro de los grupos cromosómicos, en ningún caso se observó que los valores de $|D - I|$ dependiesen significativamente del tamaño corporal (estimado mediante la LCC). Igualmente, las pruebas de Kruskal-Wallis tampoco mostraron diferencias significativas en los valores de la asimetría sin signo entre las tres categorías de tamaño establecidas. En cuanto a la dependencia del tamaño de los valores de asimetría entre los distintos grupos, no se detectó ninguna significación en las regresiones entre el logaritmo de la varianza de la asimetría con signo y el tamaño medio del carácter.

4.3.2.2. Comparación de los niveles de asimetría fluctuante

Las pruebas no paramétricas de Kruskal-Wallis indicaron que los valores de FA1 de los distintos rasgos no métricos (véase Tabla 4-1) no difirieron significativamente entre grupos cromosómicos. Igualmente, ninguno de estos 20 caracteres presentó valores significativos del estadístico de Levene, por lo que las varianzas de $(D - I)$, o lo que es lo mismo FA4 (véase Tabla 4-1), tampoco difirieron en los grupos de introgresión establecidos. No obstante, la variación en estos índices también se evaluó considerando todos los caracteres simultáneamente. En los análisis multivariantes las pruebas de Friedman revelaron diferencias significativas en los niveles de FA4 ($\chi^2 = 12,87$; $p < 0,01$) pero no en los de FA1 ($\chi^2 = 6,72$; $p = 0,09$), en los que sin embargo el valor de p sugirió una cierta tendencia a la diferenciación. Al realizar las pruebas de Wilcoxon para pares de muestras se apreció en ambos índices que los pares de grupos Rb I-Rb II (FA1: $Z = -2,15$; $p < 0,05$. FA4: $Z = -2,09$; $p < 0,05$) y Rb II-Rb III (FA1: $Z = -2,38$; $p < 0,05$. FA4: $Z = -2,05$; $p < 0,05$) difirieron significativamente. Los valores promedios de estos índices para todos los rasgos no métricos estudiados mostraron el mismo patrón de variación en FA1 y en FA4, siendo Rb II el grupo con los niveles más bajos de asimetría, St con valores intermedios y Rb I y Rb III con los más elevados (Figura 4-5). Además, los coeficientes de Kendall obtenidos

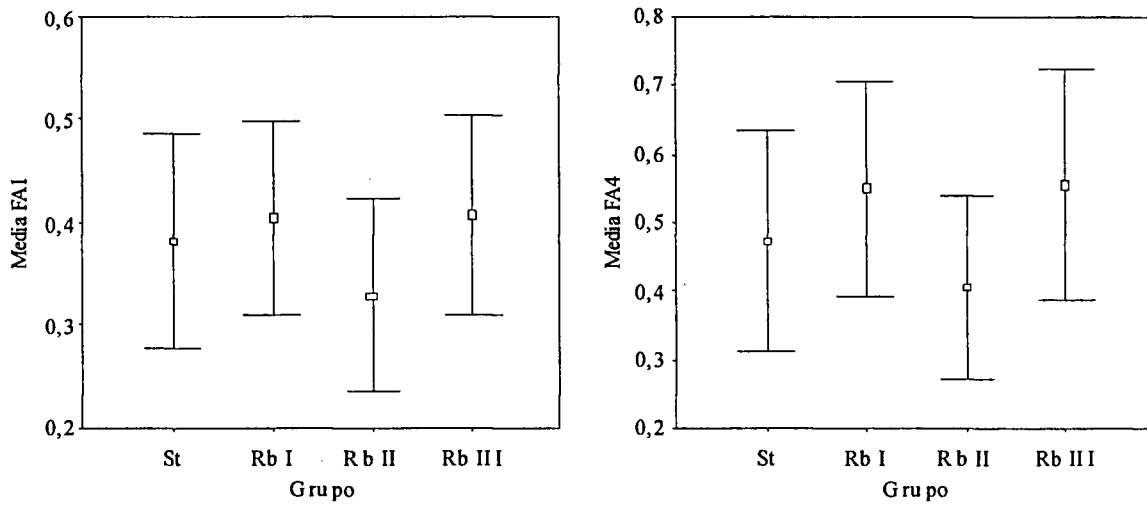


Figura 4-5. Valores medios de FA1 y FA4 de cada grupo cromsómico para los 20 caracteres no métricos empleados. Las barras indican dos veces el error típico.

mostraron concordancias significativas (FA4: $W = 0,212$; $p < 0,05$) o cercanas a la significación (FA1: $W = 0,109$; $p < 0,1$).

El estudio de los tres índices multivariantes produjo unos resultados muy similares a los obtenidos en el análisis simultáneo de los valores FA1 y FA4 en todos los caracteres. Así, aunque de los tres índices el único que mostró diferencias entre grupos fue FA15 ($\chi^2 = 8,86$; $p < 0,05$), todos ellos coincidieron en el patrón de variación (Figura4-6). Rb II fue nuevamente el grupo con los niveles más bajos de

los niveles de asimetría y viceversa. Las barras indican dos veces el error típico.

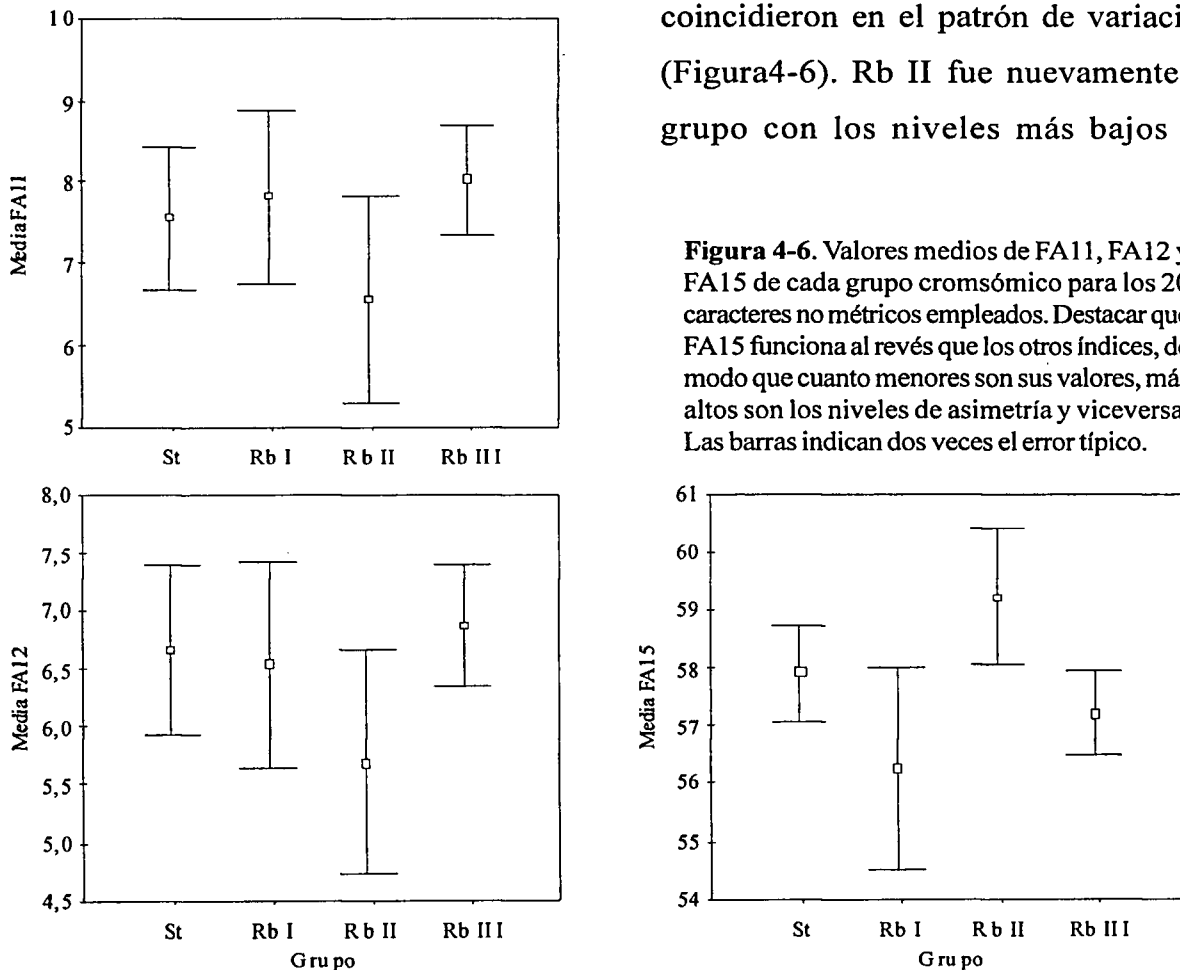


Figura 4-6. Valores medios de FA11, FA12 y FA15 de cada grupo cromsómico para los 20 caracteres no métricos empleados. Destacar que FA15 funciona al revés que los otros índices, de modo que cuanto menores son sus valores, más altos son los niveles de asimetría y viceversa. Las barras indican dos veces el error típico.

asimetría, Rb I y Rb III con los más altos (a excepción de FA12 en el que St presentó niveles más altos que Rb I) y St con valores intermedios.

4.4. Inestabilidad del desarrollo en medidas mandibulares

4.4.1. Métodos

4.4.1.1. Muestra, criterio de agrupación y error de medida

Debido a que los análisis de FA son muy sensibles al error de medida (Palmer y Strobeck 1986; Palmer 1994), del total de los 227 ejemplares para los que se tomaron las medidas mandibulares se eliminaron *a priori* 14 especímenes por presentar valores inusuales de variación intraindividual en determinados puntos morfométricos. De este modo en el presente apartado se emplearon un total de 213 ejemplares, que se distribuyeron en los cuatro grupos de introgresión descritos en el apartado 4.3.1.1. (véase Figura 4-4). Los caracteres utilizados en el estudio de inestabilidad del desarrollo en caracteres métricos fueron las 24 distancias entre puntos morfométricos utilizadas en el estudio de polimorfismo morfológico de la mandíbula. El hecho de que todas las distancias se tomaran por triplicado permitió evaluar la incidencia del error de medida, factor que supone una importante fuente de variación no deseada en los estudios de asimetría fluctuante (Palmer 1994; Palmer y Strobeck 2003). Dicha incidencia se evaluó por separado en cada grupo cromosómico empleando un ANOVA factorial de modelo mixto, con lado e individuo como variables independientes (Palmer y Strobeck 1986), estimándose así la variación debida al error de medida frente a la verdadera variación entre lados. En los análisis subsiguientes los valores de D y de I de cada DPM se obtuvieron calculando la media de las tres medidas tomadas en cada lado.

4.4.1.2. Pruebas estadísticas previas

A continuación se procedió a la realización de las pruebas previas para la detección de antisimetría y asimetría direccional, y de los posibles factores de variación de los niveles de FA. Para testar la existencia de FA se aplicaron distintos procedimientos. En cada grupo cromosómico se representó gráficamente y se inspeccionó visualmente la distribución de los valores de $(D - I)$ de cada carácter; adicionalmente se detectaron los valores atípicos mediante la prueba de Grubbs (Sokal y Rohlf 1995). Los rasgos con

valores atípicos fueron eliminados en el caso que existiesen evidencias de que hubiesen sido provocados por un posible error de medida, un daño en la estructura o algún traumatismo (Palmer 1994). Seguidamente, para detectar desviaciones de normalidad, en cada una de las distribuciones de $(D - I)$ se emplearon la prueba de Kolmogorov-Smirnov con la corrección de significación de Lilliefors y la de Shapiro-Wilk para tamaños muestrales pequeños (Sokal y Rohlf 1995). Adicionalmente, como ya se explicó para los caracteres no métricos, se calcularon los estadísticos de curtosis y desviación de todas las distribuciones, así como sus errores estándar, y se testaron mediante una *t* de student de una muestra (Palmer 1994). Para evaluar la ocurrencia de la asimetría direccional en cada uno de los caracteres métricos se empleó la significación del término “lado” obtenida en el ANOVA factorial calculada para valorar el error de medida (Palmer 1994).

Las diferencias en los valores de asimetría sin signo entre distintas localidades y entre años de captura se evaluaron en cada grupo cromosómico empleando ANOVAs (Chatti et al. 1999) y pruebas no paramétricas de Kruskal-Wallis en aquellas muestras con más de cinco ejemplares. La existencia de dimorfismo sexual en los niveles de asimetría ($|D - I|$) se evaluó dentro de cada grupo cromosómico mediante un ANOVA. Asimismo, el efecto de la edad también se analizó dentro de cada grupo cromosómico comparando los valores de la asimetría sin signo de las dos categorías de edad definidas anteriormente mediante un ANOVA.

Tal y como se hizo para los caracteres no métricos, la dependencia de los valores de asimetría respecto al tamaño se valoró dentro y entre grupos cromosómicos. Dentro de cada grupo cromosómico la dependencia del tamaño se analizó independientemente en cada rasgo, considerando la significación de las regresiones de los valores de $|D - I|$ respecto a la longitud de la cabeza y el cuerpo (LCC). La dependencia de la asimetría respecto al tamaño entre los distintos grupos cromosómicos se evaluó mediante la regresión del logaritmo de la varianza de $(D - I)$ respecto al tamaño medio del carácter en cuestión $((D + I)/2)$; (Palmer 1994). Adicionalmente, sobre el total de ejemplares se calcularon los coeficientes de correlación no paramétricos (Spearman) entre los valores de $|D - I|$ y $(D + I)/2$ (Palmer y Strobeck 2003).

4.4.1.3. Comparación de los niveles de asimetría fluctuante

Según se ha comentado en el apartado 4.3.1.3., existen numerosos índices para valorar los niveles de FA. En el estudio de inestabilidad del desarrollo en caracteres métricos de la mandíbula se utilizaron tres índices univariantes para estimar los niveles de FA en

cada grupo cromosómico, dos de los cuales se utilizaron previamente en el cálculo de FA en caracteres no métricos: FA1 y FA4. El tercer índice univariante, no utilizado anteriormente, fue FA10. Este índice se calcula como la diferencia entre la media cuadrática del factor “interacción” y la media cuadrática del error, obtenidas ambas en el ANOVA factorial de modelo mixto empleado para testar el error de medida, dividido todo ello por el número de réplicas (Palmer 1994). El índice FA10 es el único que permite eliminar la varianza debida al error de medida, pero sólo puede aplicarse en caracteres en los que se han tomado distintas réplicas (Palmer 1994), razón por la cual no pudo calcularse en los caracteres no métricos. No obstante, el hecho de que su poder estadístico se vea mermado por la importancia relativa de la varianza debida al error hace conveniente que se emplee conjuntamente con otros índices (Palmer 1994). Para testar las diferencias entre los grupos de introgresión en los distintos caracteres por separado se emplearon pruebas de Levene para los valores de FA1, y pruebas F para pares de muestras en los valores de FA4 y FA10. Estos últimos índices no son más que varianzas y la prueba F es un cociente entre las varianzas de los grupos que se están comparando. La prueba de Levene para FA1 es un ANOVA de un factor sobre los valores de $|D - I|$ (Palmer 1994).

Igual que en el estudio de FA en rasgos no métricos, las diferencias entre grupos en los niveles de asimetría no solamente se testaron carácter a carácter, sino que también lo fueron empleando varios caracteres simultáneamente. Para los análisis multivariantes los rasgos se agruparon en tres categorías, una formada por las medidas de la región alveolar, otra por las medidas del ramus ascendente, y la tercera agrupando ambas regiones, es decir con todos los caracteres mandibulares a la vez. Los análisis multivariantes se basaron en la comparación simultánea de los valores de FA1 de los rasgos pertenecientes a una misma categoría y también de los valores de dos índices multivariantes (FA11 y FA15), que se calcularon para cada agrupación de rasgos. Para la comparación simultánea de los valores de FA1 de varios rasgos se empleó una variación de la prueba de Levene (Palmer 1994). Este procedimiento se emplea específicamente para detectar diferencias en los niveles de FA entre muestras y consiste en un ANOVA factorial en el que $|D - I|$ es la variable dependiente, y el grupo y el carácter son los factores fijos (Palmer 1994). En estos ANOVAs, las diferencias entre pares de grupos cromosómicos (pruebas *post hoc*) se evaluaron mediante pruebas de comparación múltiple para muestras de tamaño desigual HSD de Tukey (Spjotvoll y Stoline 1973). Antes de comparar los niveles de los índices multivariantes entre grupos cromosómicos, se evaluó la normalidad de FA11 y FA15 mediante pruebas de Kolmogorov-Smirnov. Mientras que FA15 presentó una distribución normal, FA11 no se ajustó a esta distribución, por lo que los niveles de FA11 de los

distintos grupos se compararon mediante pruebas no paramétricas de Kruskal-Wallis y los de FA15 mediante ANOVAs.

Con el objetivo de detectar una posible relación entre los niveles individuales de FA y el grado de heterocigosidad estructural se calculó el coeficiente de correlación de rango gamma entre el número de fusiones en estado heterocigoto y los valores de $(D - I)$ de cada carácter; y también entre la primera variable y los valores de FA11 y FA15 obtenidos para cada región morfológica. Esta prueba se realizó por duplicado, primero en el total de los datos y posteriormente empleando solamente los especímenes heterocigotos (Chatti et al. 1999).

4.4.1.4. Concordancia entre caracteres

Para testar la concordancia entre caracteres dentro de los grupos cromosómicos se aplicó una variación de la prueba de Levene para caracteres múltiples (Palmer 1994). Esta prueba es un ANOVA factorial de modelo mixto sobre los valores de $|D - I|$ con el carácter como factor fijo y el individuo como factor aleatorio. Adicionalmente, para cada índice univariante (FA1, FA4 y FA10) y cada conjunto de caracteres se calculó el coeficiente de concordancia de Kendall para valorar la correlación de los valores de FA de los distintos rasgos a lo largo de los cuatro grupos cromosómicos (Alibert et al. 1994; Alibert et al. 1997). Finalmente, para obtener una estima global de FA en cada grupo cromosómico a partir de los índices univariantes, se calculó los valores de R_j separadamente para FA1, FA4 y FA10 en las tres agrupaciones de caracteres (Soulé 1967). R_j representa la suma de los valores de asimetría de los caracteres con distribuciones de FA después de transformar los valores de los distintos grupos en posiciones ordinales, de menor a mayor (Alibert et al. 1997).

4.4.2. Resultados

4.4.2.1. Análisis estadísticos previos

En el análisis del error de medida, el factor interacción obtenido en el ANOVA factorial de modelo mixto fue significativo en las 96 pruebas realizadas (24 caracteres por cuatro grupos), poniendo de relieve que la variación entre lados fue significativamente mayor que el error de medida en todos los casos (Apéndice 3).

En ningún caso se observaron diferencias significativas en los valores de $|D - I|$ entre

localidades de muestreo, años de captura, sexos o clases de edad. Consecuentemente, en los análisis subsiguientes los ejemplares se agruparon considerando solamente el grupo cromosómico.

No se detectó dependencia del tamaño ni dentro, ni entre grupos cromosómicos. Además, de los 24 coeficientes de correlación no paramétricos entre $|D - I|$ y $(D + I)/2$ calculados en el total de la muestra, solamente el de la DPM 7-9 fue significativo ($r = 0.277$; $p < 0.01$; $n = 213$).

Las pruebas de Grubbs detectaron un total de 20 ejemplares que mostraron valores atípicos o extremos para alguno de los caracteres, pero al no existir evidencias de que dichos valores fuesen debidos a un error de medida, daño, o traumatismo en la estructura ninguno de ellos fue eliminado (Palmer 1994). Las pruebas de normalidad rechazaron la hipótesis de que las distribuciones de los valores de $D - I$ fuesen normales en cinco de las 96 pruebas de Kolmogorov-Smirnov (Rb II, DPMs 1-12, 2-12 y 6-7; Rb III, DPMs 7-9 y 8-10), y en cuatro pruebas de Shapiro-Wilk (Rb II, DPM 2-12; Rb III, DPMs 1-12, 2-12 y 9-11). Adicionalmente, las pruebas de desviación y curtosis desvelaron que seis distribuciones presentaron valores significativos de desviación y 12 distribuciones fueron leptocúrticas (Tabla 4-2). No obstante, ninguna distribución mostró valores negativos y significativos de curtosis (platicurtosis), por lo que en todos los casos se desestimó la existencia de antisimetría.

Del total de distribuciones de $(D - I)$ analizadas, 16 presentaron valores significativos de asimetría direccional: en el grupo St, DPMs 3-4, 4-8, 4-10, y 5-6; en el grupo Rb I, 3-4, 4-8, 4-10, y 7-8; en Rb II, 3-4, 4-8, y 4-10; en Rb III, 3-4, 4-8, 4-10, 5-6, y 7-8 (Apéndice 3). Aunque los índices de FA fueron calculados para todas las DPMs, y se muestran por tanto en la Tabla 4-2, aquellos caracteres que en algún grupo cromosómico presentaron distribuciones con asimetría direccional no se consideraron en análisis posteriores.

4.4.2.2. Niveles de asimetría fluctuante en rasgos y en regiones mandibulares

Los valores de FA1, FA4 y FA10 de cada carácter en cada grupo cromosómico se muestran en la Tabla 4-2. En el análisis de los niveles de asimetría de los caracteres por separado, la prueba de Levene entre grupos cromosómicos en los valores de $|D - I|$ no reveló diferencias significativas tras la corrección secuencial de Bonferroni. De todas las pruebas de F para FA4, nueve fueron significativas: tres entre los grupos St y Rb II (DPM 1-12: $F_{(33, 46)} = 2,695$; $p < 0,05$. DPM 8-9: $F_{(33, 46)} = 2,642$; $p < 0,05$. DPM 9-10: $F_{(33, 46)} = 2,854$; $p < 0,05$), una entre St y Rb III (DPM 1-2: $F_{(33, 79)} = 2,196$; $p < 0,05$), dos entre Rb I

Tabla 4-2. Distancias entre puntos morfométricos (DPMs), índices de asimetría fluctuante (FA 1, FA 4 y FA 10) y valores de desviación y curtosis obtenidos en cada grupo cromosómico. DPM [(D + I)/2]; n, tamaño muestral; EE, error estándar; EM, error de medida; MC_m, media cuadrática del error de medida; gdl, grados de libertad (véase texto para las definiciones de los índices y los códigos de los grupos); ns, no significativo. **p < 0,05; *p < 0,1; tras la corrección secuencial de Bonferroni (Ngrupos = 96).

DPM	Grupo	n	DPM (mm)		Asimetría							EM y FA 10			
			Media	EE	(D - I)			ID - I		MC _m (x 100)	FA 10 (x 100)	gdl			
					FA 4 (x 100)	Desviación	EE	Curtosis	EE				FA 1	EE	
1-2	St	34	0,743	0,009	0,013	0,793	0,471	0,403 ns	-0,220	0,788 ns	0,069	0,010	0,489	0,234	11,0
	Rb I	52	0,735	0,010	0,024	0,799	0,415	0,330 ns	0,585	0,650 ns	0,069	0,009	0,508	0,230	16,2
	Rb II	47	0,742	0,010	0,019	0,790	0,697	0,347 ns	0,589	0,681 ns	0,066	0,009	0,393	0,264	20,0
1-12	Rb III	80	0,733	0,007	0,008	0,361	0,226	0,269 ns	-0,237	0,532 ns	0,048	0,004	0,370	0,057	7,1
	St	34	3,622	0,032	-0,039	1,309	0,712	0,403 ns	-0,101	0,788 ns	0,098	0,012	0,455	0,502	19,2
	Rb I	52	3,559	0,030	0,010	2,609	0,940	0,330 ns	2,266	0,650 **	0,109	0,016	0,717	1,065	33,7
2-3	Rb II	47	3,448	0,022	-0,047	3,526	-1,498	0,347 *	4,337	0,681 **	0,126	0,021	0,694	1,532	34,6
	Rb III	80	3,529	0,021	-0,010	2,081	0,593	0,269 ns	0,888	0,532 ns	0,106	0,011	0,572	0,850	52,3
	St	34	2,963	0,024	-0,042	0,811	0,052	0,403 ns	-0,011	0,788 ns	0,078	0,010	0,272	0,315	19,6
2-12	Rb I	52	2,886	0,018	-0,015	1,038	-0,575	0,330 ns	1,260	0,650 ns	0,077	0,009	0,479	0,359	23,9
	Rb II	47	2,781	0,016	-0,023	0,477	-0,332	0,347 ns	1,496	0,681 ns	0,058	0,006	0,408	0,103	7,9
	Rb III	80	2,834	0,015	-0,024	0,462	-0,169	0,269 ns	-0,116	0,532 ns	0,057	0,005	0,246	0,149	31,9
3-4	St	34	3,221	0,031	-0,028	1,068	-0,084	0,403 ns	-0,251	0,788 ns	0,080	0,012	0,401	0,400	18,3
	Rb I	52	3,143	0,026	0,006	2,008	0,762	0,330 ns	1,769	0,650 ns	0,105	0,013	0,704	0,769	29,5
	Rb II	47	3,014	0,020	-0,037	2,186	-1,213	0,347 *	5,843	0,681 **	0,093	0,017	0,621	0,886	30,0
3-5	Rb III	80	3,098	0,018	-0,012	1,462	0,492	0,269 ns	1,085	0,532 ns	0,089	0,009	0,496	0,566	46,7
	St	34	3,032	0,020	0,088	0,531	0,442	0,403 ns	-0,638	0,788 ns	0,090	0,012	0,457	0,113	5,6
	Rb I	52	2,981	0,019	0,065	0,965	0,291	0,330 ns	2,346	0,650 ns	0,092	0,010	0,667	0,260	14,1
3-5	Rb II	47	2,942	0,016	0,070	0,670	0,340	0,347 ns	0,295	0,681 ns	0,086	0,009	0,586	0,140	7,4
	Rb III	80	2,948	0,012	0,102	1,282	0,575	0,269 ns	1,053	0,532 ns	0,121	0,010	0,631	0,431	34,7
	St	34	6,481	0,057	-0,031	0,916	0,077	0,403 ns	-0,939	0,788 ns	0,084	0,009	0,328	0,348	18,9
3-5	Rb I	52	6,487	0,054	-0,036	1,116	-0,363	0,330 ns	0,658	0,650 ns	0,082	0,010	0,312	0,454	33,5
	Rb II	47	6,202	0,059	0,014	1,869	0,765	0,347 ns	1,053	0,681 ns	0,098	0,014	0,368	0,812	34,6
	Rb III	80	6,199	0,044	-0,024	1,997	-0,173	0,269 ns	1,074	0,532 ns	0,107	0,011	0,305	0,897	63,6

Tabla 4-2. Continuación.

DPM	Grupo	n	DPM (mm)		Asimetría											
			Media	EE	(D - I)					(D - I)					EMy FA I0 MC _m (x 100)	FA I0 gdl
					Media	FA4 (x 100)	Desviación	EE	Curtosis	EE	FA I	EE				
3-11	St	34	2,885	0,029	0,014	0,809	-0,441	0,403 ns	-0,627	0,788 ns	0,076	0,008	0,431	0,261	13,3	
	Rb I	52	2,867	0,022	0,021	0,734	-0,170	0,330 ns	-0,296	0,650 ns	0,072	0,007	0,392	0,237	20,5	
	Rb II	47	2,787	0,022	0,038	0,690	0,300	0,347 ns	1,772	0,681 ns	0,072	0,008	0,375	0,220	18,1	
	Rb III	80	2,831	0,019	-0,007	0,736	-0,115	0,269 ns	-0,021	0,532 ns	0,069	0,006	0,384	0,240	32,6	
3-12	St	34	2,694	0,027	0,005	0,804	-0,313	0,403 ns	-0,555	0,788 ns	0,074	0,008	0,484	0,241	11,4	
	Rb I	52	2,660	0,023	0,007	0,664	-0,277	0,330 ns	-0,290	0,650 ns	0,066	0,006	0,448	0,183	14,7	
	Rb II	47	2,594	0,022	0,005	0,692	0,040	0,347 ns	1,913	0,681 ns	0,058	0,009	0,533	0,168	10,2	
	Rb III	80	2,614	0,018	0,008	0,614	0,703	0,269 ns	2,455	0,532 *	0,058	0,006	0,426	0,165	21,6	
4-5	St	34	4,212	0,049	-0,046	1,795	0,384	0,403 ns	0,534	0,788 ns	0,111	0,015	0,285	0,803	26,3	
	Rb I	52	4,228	0,035	-0,049	1,342	-0,167	0,330 ns	-0,775	0,650 ns	0,102	0,010	0,341	0,558	34,9	
	Rb II	47	4,038	0,046	0,019	2,136	0,298	0,347 ns	-0,245	0,681 ns	0,115	0,013	0,281	0,974	38,2	
	Rb III	80	4,009	0,034	-0,016	2,510	-0,084	0,269 ns	1,439	0,532 ns	0,118	0,012	0,272	1,164	67,9	
4-8	St	34	2,842	0,033	-0,085	1,147	0,001	0,403 ns	0,456	0,788 ns	0,109	0,014	0,697	0,341	11,2	
	Rb I	52	2,951	0,027	-0,081	1,347	0,655	0,330 ns	0,333	0,650 ns	0,119	0,010	0,691	0,443	21,5	
	Rb II	47	2,796	0,029	-0,072	1,059	-0,065	0,347 ns	0,021	0,681 ns	0,101	0,011	0,732	0,286	12,7	
	Rb III	80	2,935	0,024	-0,093	1,886	0,232	0,269 ns	-0,241	0,532 ns	0,138	0,010	0,764	0,688	41,3	
4-10	St	34	2,085	0,033	-0,125	3,381	-0,022	0,403 ns	0,108	0,788 ns	0,178	0,022	1,221	1,284	18,8	
	Rb I	52	2,109	0,032	-0,090	1,887	-0,354	0,330 ns	0,246	0,650 ns	0,128	0,014	1,118	0,571	18,0	
	Rb II	47	2,016	0,034	-0,069	1,432	-0,291	0,347 ns	0,363	0,681 ns	0,109	0,012	0,984	0,388	12,8	
	Rb III	80	2,058	0,027	-0,131	3,305	-0,410	0,269 ns	-0,120	0,532 ns	0,169	0,016	1,156	1,267	45,8	
4-11	St	34	2,830	0,042	-0,011	3,073	-0,468	0,403 ns	-0,905	0,788 ns	0,148	0,016	0,743	1,289	23,1	
	Rb I	52	2,819	0,033	0,026	4,990	-0,491	0,330 ns	0,155	0,650 ns	0,183	0,018	0,844	2,214	40,0	
	Rb II	47	2,784	0,031	-0,032	3,137	-0,147	0,347 ns	0,478	0,681 ns	0,137	0,017	0,627	1,360	34,4	
	Rb III	80	2,815	0,023	-0,043	3,316	-0,158	0,269 ns	0,618	0,532 ns	0,151	0,012	0,546	1,476	62,4	
5-6	St	34	1,511	0,048	0,104	2,025	0,452	0,403 ns	-0,175	0,788 ns	0,135	0,019	0,549	0,830	22,0	
	Rb I	52	1,436	0,028	0,016	1,994	-0,191	0,330 ns	1,977	0,650 ns	0,098	0,014	0,670	0,774	30,4	
	Rb II	47	1,367	0,023	0,060	2,431	0,668	0,347 ns	0,440	0,681 ns	0,123	0,016	0,726	0,973	29,2	
	Rb III	80	1,404	0,024	0,070	1,835	-0,253	0,269 ns	0,831	0,532 ns	0,116	0,011	0,632	0,707	46,3	

Tabla 4-2. Continuación.

DPM	Grupo	n	DPM (mm)		Asimetría										EM y FA 10		
			Media	EE	(D - I)					ID - I					MC _m (x 100)	FA10 (x 100)	gdl
					Media	Desviación	EE	Curtosis	EE	FA 1	EE						
5-8	St	34	2,775	0,030	-0,002	0,793	-0,062	0,403 ns	-0,960	0,788 ns	0,075	0,008	0,164	0,342	24,4		
	Rb I	52	2,767	0,026	0,010	0,586	-0,201	0,330 ns	0,536	0,650 ns	0,057	0,007	0,133	0,248	36,5		
	Rb II	47	2,677	0,024	0,030	0,601	-0,773	0,347 ns	0,937	0,681 ns	0,067	0,007	0,150	0,250	31,8		
	Rb III	80	2,685	0,022	0,006	0,738	0,420	0,269 ns	0,262	0,532 ns	0,068	0,006	0,202	0,302	52,4		
6-7	St	34	1,702	0,029	-0,027	1,565	-0,406	0,403 ns	3,824	0,788 *	0,086	0,016	0,745	0,534	15,0		
	Rb I	52	1,795	0,019	0,035	1,531	0,070	0,330 ns	0,339	0,650 ns	0,100	0,011	0,605	0,564	27,2		
	Rb II	47	1,755	0,024	-0,026	1,485	-1,263	0,347 *	1,935	0,681 ns	0,089	0,013	0,603	0,542	24,0		
	Rb III	80	1,845	0,021	0,002	0,854	0,158	0,269 ns	-0,764	0,532 ns	0,078	0,005	0,549	0,244	24,6		
6-8	St	34	2,217	0,042	-0,001	1,226	-0,045	0,403 ns	-0,729	0,788 ns	0,091	0,010	0,702	0,379	12,2		
	Rb I	52	2,153	0,031	0,018	1,345	-0,119	0,330 ns	-0,014	0,650 ns	0,091	0,010	0,504	0,504	28,3		
	Rb II	47	2,086	0,024	0,028	1,183	-0,273	0,347 ns	0,742	0,681 ns	0,086	0,010	0,617	0,386	19,0		
	Rb III	80	2,047	0,023	0,012	1,494	0,384	0,269 ns	-0,379	0,532 ns	0,099	0,008	0,479	0,588	48,3		
7-8	St	34	2,388	0,036	0,050	2,110	0,122	0,403 ns	0,030	0,788 ns	0,120	0,016	0,713	0,817	19,6		
	Rb I	52	2,369	0,033	0,082	1,631	0,669	0,330 ns	0,615	0,650 ns	0,116	0,013	0,551	0,632	30,2		
	Rb II	47	2,283	0,030	0,052	1,221	0,534	0,347 ns	0,367	0,681 ns	0,094	0,011	0,486	0,448	24,4		
	Rb III	80	2,231	0,026	0,052	1,764	-0,214	0,269 ns	-0,227	0,532 ns	0,115	0,009	0,533	0,704	49,9		
7-9	St	34	3,369	0,047	-0,009	2,364	-0,361	0,403 ns	-0,334	0,788 ns	0,120	0,016	0,169	1,126	29,9		
	Rb I	52	3,400	0,044	0,032	2,151	0,788	0,330 ns	1,534	0,650 ns	0,112	0,014	0,208	1,006	44,6		
	Rb II	47	3,318	0,035	0,014	1,658	0,965	0,347 ns	2,225	0,681 *	0,099	0,012	0,138	0,783	41,0		
	Rb III	80	3,267	0,023	-0,019	1,702	-0,903	0,269 *	3,895	0,532 *	0,094	0,010	0,183	0,790	68,0		
8-9	St	34	3,426	0,051	0,012	1,587	-0,420	0,403 ns	0,118	0,788 ns	0,098	0,013	0,206	0,725	27,5		
	Rb I	52	3,440	0,041	-0,010	1,567	1,085	0,330 *	3,179	0,650 *	0,091	0,012	0,183	0,723	43,3		
	Rb II	47	3,342	0,044	0,008	0,601	-0,224	0,347 ns	0,136	0,681 ns	0,060	0,007	0,184	0,239	28,8		
	Rb III	80	3,320	0,029	-0,017	0,866	-0,367	0,269 ns	0,491	0,532 ns	0,073	0,007	0,228	0,357	53,2		
8-10	St	34	2,184	0,035	-0,029	2,340	-0,249	0,403 ns	-0,672	0,788 ns	0,125	0,016	1,383	0,709	11,7		
	Rb I	52	2,259	0,024	-0,027	2,179	0,484	0,330 ns	-0,457	0,650 ns	0,123	0,012	1,364	0,635	16,6		
	Rb II	47	2,216	0,022	-0,046	1,802	0,134	0,347 ns	-0,393	0,681 ns	0,115	0,012	0,960	0,581	18,5		
	Rb III	80	2,271	0,021	-0,034	2,041	-1,178	0,269 *	3,554	0,532 *	0,107	0,011	1,102	0,653	31,4		

Tabla 4-2. Continuación.

DPM	Grupo	n	DPM (mm)		Asimetría						EM y FA 10				
			Media	EE	(D - I)			ID - I			MC _m (x 100)	FA10 (x 100)	gdl		
					Media	FA4 (x 100)	Desviación	EE	Curtosis	EE				FA 1	EE
9-10	St	34	3,467	0,062	0,011	3,145	-0,567	0,403 ns	-0,040	0,788 ns	0,147	0,017	0,983	1,245	20,5
	Rb I	52	3,546	0,039	-0,007	1,542	0,005	0,330 ns	-0,402	0,650 ns	0,100	0,010	0,523	0,597	30,2
	Rb II	47	3,418	0,047	-0,026	1,102	-0,131	0,347 ns	0,318	0,681 ns	0,083	0,010	0,396	0,419	26,2
	Rb III	80	3,474	0,035	-0,038	1,893	-0,215	0,269 ns	0,584	0,532 ns	0,110	0,010	0,709	0,710	43,8
9-11	St	34	6,548	0,082	-0,048	2,640	0,083	0,403 ns	-0,876	0,788 ns	0,142	0,015	0,944	1,006	18,9
	Rb I	52	6,586	0,056	-0,034	4,381	-0,280	0,330 ns	0,466	0,650 ns	0,169	0,017	1,131	1,813	34,7
	Rb II	47	6,447	0,064	-0,061	3,903	-0,407	0,347 ns	2,163	0,681 *	0,157	0,019	0,862	1,664	33,3
	Rb III	80	6,510	0,053	-0,056	3,927	-0,534	0,269 ns	1,787	0,532 *	0,148	0,016	0,661	1,743	62,1
10-11	St	34	3,351	0,045	-0,039	4,685	0,423	0,403 ns	-0,337	0,788 ns	0,179	0,021	2,043	1,662	16,3
	Rb I	52	3,305	0,029	-0,007	6,945	-0,275	0,330 ns	-0,724	0,650 ns	0,222	0,019	1,747	2,890	35,1
	Rb II	47	3,258	0,032	-0,022	5,708	0,603	0,347 ns	1,497	0,681 ns	0,175	0,024	1,046	2,505	35,3
	Rb III	80	3,280	0,029	-0,011	5,294	-0,392	0,269 ns	0,378	0,532 ns	0,179	0,016	1,209	2,244	56,5
11-12	St	34	2,439	0,031	0,004	2,699	0,508	0,403 ns	0,179	0,788 ns	0,124	0,018	1,213	0,945	15,8
	Rb I	52	2,442	0,033	-0,027	5,675	-0,362	0,330 ns	0,139	0,650 ns	0,183	0,021	1,646	2,289	32,9
	Rb II	47	2,322	0,032	0,062	5,599	0,538	0,347 ns	2,387	0,681 *	0,165	0,026	1,256	2,381	33,1
	Rb III	80	2,354	0,022	-0,002	4,321	-0,217	0,269 ns	-0,264	0,532 ns	0,163	0,014	1,007	1,825	56,0

y Rb II (DPM 2-3: $F_{(51,46)} = 2,174$; $p < 0,1$. DPM 8-9: $F_{(51,46)} = 2,610$; $p < 0,05$), dos entre Rb I y Rb III (DPM 1-2: $F_{(51,79)} = 2,213$; $p < 0,05$. DPM 2-3: $F_{(51,79)} = 2,248$; $p < 0,05$), y una entre Rb II y Rb III (DPM 1-2: $F_{(46,79)} = 2,188$; $p < 0,05$). Solamente tres pruebas de F para FA10 fueron significativas: dos entre St y Rb II (DPM 8-9: $F_{(27,28)} = 3,034$; $p < 0,05$. DPM 9-10: $F_{(20,26)} = 2,970$; $p < 0,1$) y una entre Rb I y Rb II (DPM 8-9: $F_{(43,29)} = 3,026$; $p < 0,05$).

En los análisis multivariantes, la versión modificada de la prueba de Levene reveló diferencias en los niveles de FA en las tres agrupaciones de caracteres mandibulares establecidas. Estas diferencias se detectaron tanto entre grupos cromosómicos (región alveolar: $F_{(3,1881)} = 3,758$; $p < 0,05$. Ramus ascendente: $F_{(3,1672)} = 2,741$; $p < 0,05$. Mandíbula completa: $F_{(3,3971)} = 2,854$; $p < 0,05$) como entre caracteres (región alveolar: $F_{(8,1881)} = 46,851$; $p < 0,001$. Ramus ascendente: $F_{(7,1672)} = 9,748$; $p < 0,001$. Mandíbula completa: $F_{(18,3791)} = 30,602$; $p < 0,001$), pero en ningún caso en la interacción entre ambos factores. En el análisis de la mandíbula completa las pruebas *post hoc* indicaron que los niveles de FA no difirieron entre los animales estándar y los Robertsonianos, pero sí entre algunos grupos de Robertsonianos. Así, los niveles de FA1 fueron significativamente mayores en Rb I

que en Rb III ($p < 0,05$), y aunque las diferencias entre Rb I y Rb II no fueron significativas, la p rondó la significación (Figura 4-7). Igualmente, en la región

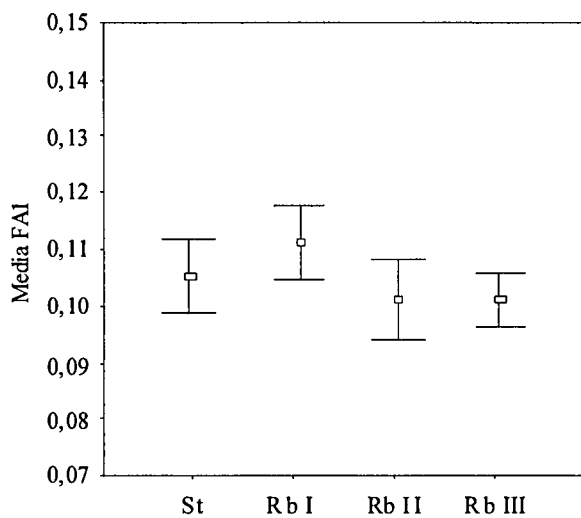
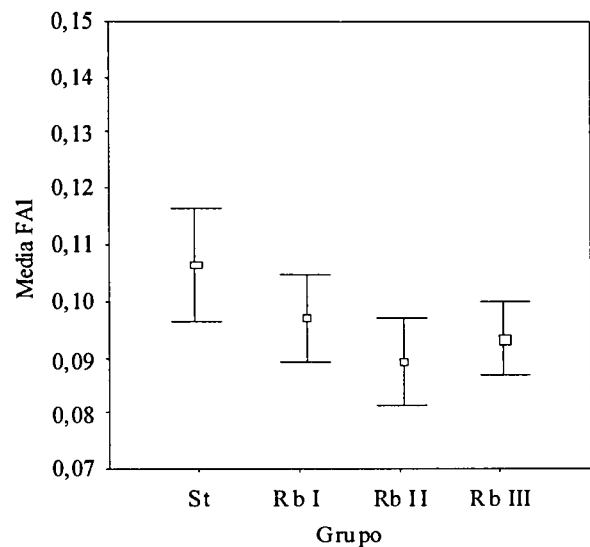
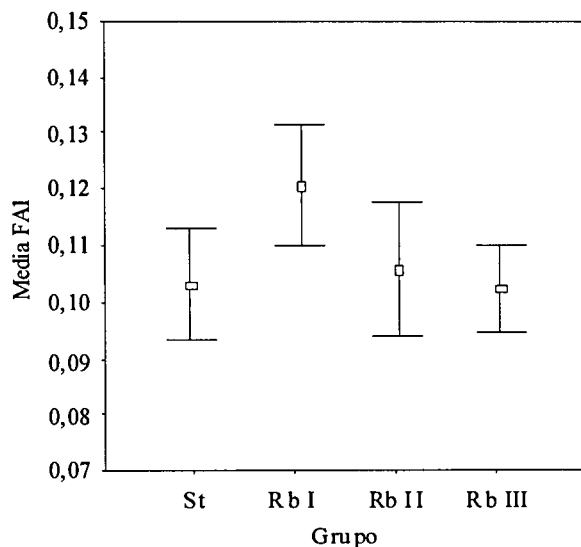


Figura 4-7. Valores medios de FA1 de cada grupo cromosómico en las tres agrupaciones de caracteres establecidas (gráfico superior, mandíbula completa; gráfico inferior izquierda, región alveolar; gráfico inferior derecha, ramus ascendente). Las barras indican dos veces el error típico.



alveolar los valores de FA1 fueron significativamente mayores en Rb I que en Rb III ($p < 0,05$). Las diferencias entre St y Rb I estuvieron próximas a la significación (Figura 4-7). Para la agrupación de caracteres del ramus ascendente, las diferencias significativas se detectaron entre St y Rb II ($p < 0,05$), presentando este segundo grupo unos valores de FA1 menores (Figura 4-7). En general, los valores de FA1 de la región alveolar fueron mayores que los del ramus ascendente en todos los grupos Robertsonianos, mientras que en los ejemplares estándar los valores de FA1 fueron similares en ambas regiones (Figura 4-8). De hecho, el ANOVA factorial mostró que las diferencias en los niveles de FA1 de ambas regiones fueron significativas ($F = 11,526$; $p < 0,01$), mientras que la interacción entre región morfológica y grupo cromosómico no lo fue.

Por otro lado, aunque ninguno de los dos índices multivariantes calculados (FA11 y FA15) mostró diferencias significativas entre los grupos cromosómicos establecidos, los valores de FA15 para el conjunto mandibular y para la región alveolar estuvieron rozando la significación. Adicionalmente, los patrones apreciados para ambos índices fueron prácticamente los mismos que los detectados para el análisis multivariante de FA1; exceptuando el valor de FA15 del grupo St en el conjunto de la mandíbula (Figura 4-9).

La prueba gamma no reveló la existencia de una correlación entre el número de fusiones en estado heterocigoto y los valores individuales de $|D - I|$ de los caracteres por separado, ni en el total de datos, ni en los especímenes heterocigotos. Igualmente, tampoco se observó ninguna correlación entre el número de fusiones en heterocigosis y los valores de FA11 y FA15 de las distintas agrupaciones de rasgos.

4.4.2.3. Concordancia entre caracteres

Las diferencias observadas en los niveles de FA entre individuos y entre caracteres dentro de cada grupo cromosómico fueron significativas en todos los casos ($p < 0,001$),

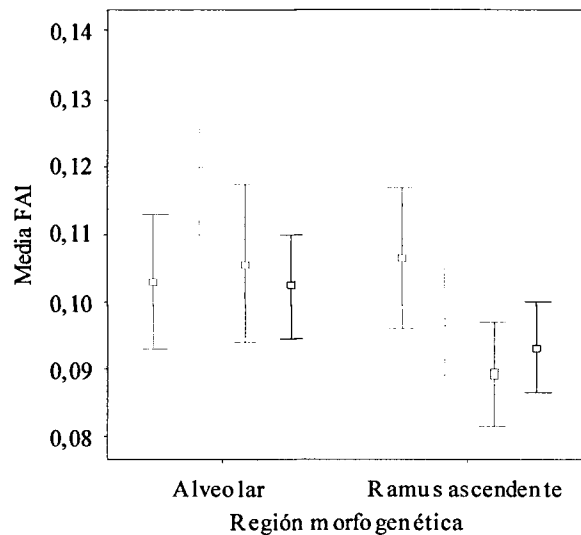


Figura 4-8. Valores medios de FA1 de cada grupo cromosómico en las dos regiones mandibulares. El color azul corresponde al grupo St, el verde a Rb I, el rojo a Rb II y el negro a Rb III.

indicando que algunos rasgos fueron más estables que otros durante el desarrollo, y que al considerarlos a todos conjuntamente los niveles de FA variaron entre ejemplares.

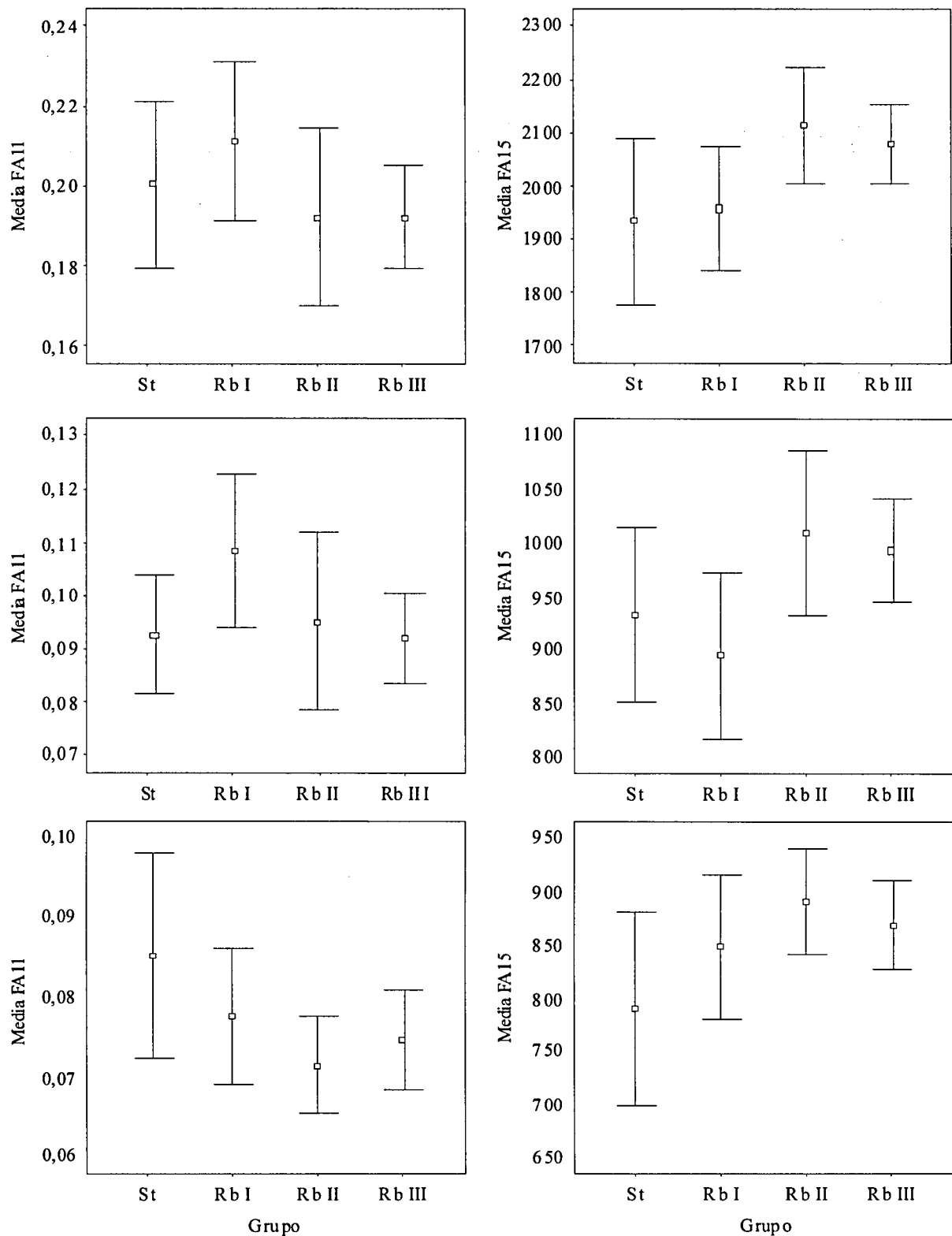


Figura 4-9. Valores medios de FA11 (izquierda) y FA15 (derecha) obtenidos en cada grupo cromosómico para las tres agrupaciones de caracteres establecidas (superior, mandíbula completa; medio, región alveolar; inferior, ramus ascendente). Las barras indican dos veces el error típico.

El coeficiente de concordancia de Kendall fue significativo solamente para FA4 en los caracteres del ramus ascendente ($W = 0,406$; $p < 0,05$). Aunque en el resto de pruebas este coeficiente no fue significativo (región alveolar: FA1, $W = 0,230$; FA4, $W = 0,291$; FA10, $W = 0,190$; ramus ascendente: FA1, $W = 0,238$; FA10, $W = 0,206$; mandíbula completa: FA1, $W = 0,080$; FA4, $W = 0,059$; FA10, $W = 0,036$), se observó una cierta tendencia a la concordancia en ambas regiones morfogenéticas, especialmente en la muscular. Considerando este último resultado, una buena estima de la ordenación de las muestras en función de los niveles de FA se obtuvo mediante los valores de R_j (Soulé 1967; Alibert et al. 1997). En la región alveolar los valores de R_j de los tres índices fueron más elevados en Rb I que en St y menores en Rb II y Rb III que en Rb I (Figura 4-10). En la región del ramus ascendente los valores más altos se obtuvieron siempre en el grupo St; los valores fueron más bajos en Rb I, más aun en Rb II, y mayores en Rb III que en Rb

II. Para la mandíbula completa, R_j fue más elevado en Rb I que en St (excepto en FA1) y menor en Rb II y Rb III que en los grupos anteriores.

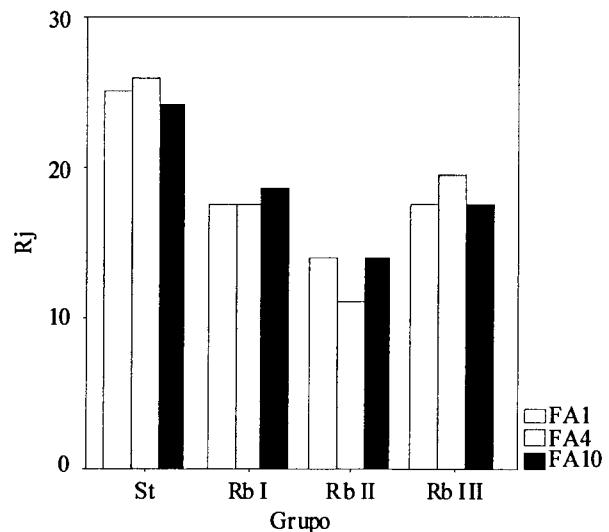
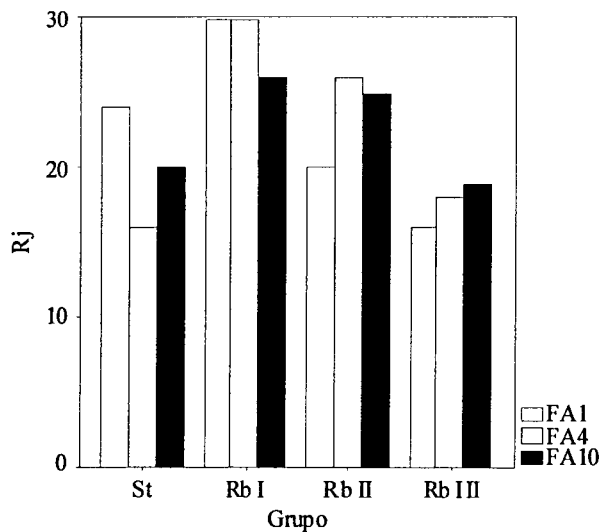
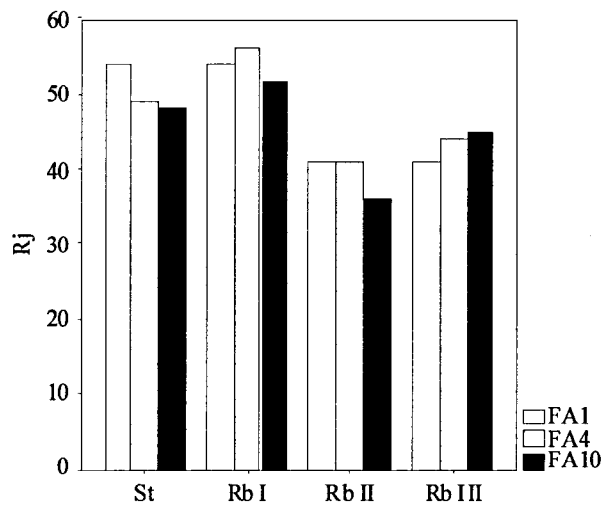


Figura 4-10. Valores de R_j de cada grupo cromosómico para los índices FA1, FA4 y FA10 en las tres agrupaciones de caracteres establecidas (gráfico superior, mandíbula completa; gráfico inferior izquierda, región alveolar; gráfico inferior derecha, ramus ascendente).

4.5. Discusión de los resultados

Graham (1992), tras revisar los resultados obtenidos en distintos estudios sobre inestabilidad del desarrollo en zonas híbridas postuló que algunas poblaciones híbridas pueden ser una combinación de subpoblaciones con distintos niveles de DI. A pesar de que el estado actual de conocimiento de la zona de estudio sugiere que se la trate como una región de polimorfismo Robertsoniano en vez de como una zona híbrida cromosómica, se considera que los procesos evolutivos que puedan estar ocurriendo en ella pueden ser comparables a los que puedan ocurrir en una zona de hibridación cromosómica típica. En consecuencia, cabe suponer que los resultados aquí obtenidos pueden ser extrapolables, hasta cierto punto, a zonas de hibridación. Dado que la FA se considera una medida de la DI en caracteres morfológicos bilaterales (Palmer y Strobeck 1986; Zakharov 1989) y que los niveles de FA difirieron significativamente entre grupos de introgresión de la zona de polimorfismo Robertsoniano del noreste peninsular, los resultados obtenidos concuerdan con la hipótesis de Graham. En particular, aunque en los análisis de los caracteres por separado solamente algunas DPMS presentaron valores de FA significativamente distintos entre algunos grupos de introgresión, en el estudio simultáneo de múltiples variables, tanto los rasgos no métricos como los métricos mostraron en estos grupos cambios significativos en los niveles de FA. En este sentido, hay que tener en cuenta que la relación entre FA y estrés es habitualmente débil y heterogénea cuando se basa en caracteres individuales (Leung y Forbes 1996), por lo que los análisis que impliquen varios rasgos son necesarios para incrementar la probabilidad de detectar dicha relación (Leung et al. 2000). De hecho, los caracteres por separado mostraron pequeñas divergencias en los niveles de FA entre grupos cromosómicos pero patrones de diferenciación parecidos, de modo que cuando las diferencias se analizaron de forma global (análisis multivariantes), éstas tuvieron un efecto aditivo que llevó a la significación. Las concordancias obtenidas en los caracteres no métricos y en cada una de las dos regiones mandibulares por separado así lo sugieren; ya que aunque no todas fueron significativas, la mayoría rozaron la significación, mostrando algunas de ellas valores relativamente elevados.

Individualmente los caracteres no métricos mostraron una menor sensibilidad que los caracteres métricos a la hora de detectar cambios en los niveles de FA, ya que de los 20 rasgos empleados ninguno mostró diferencias significativas entre grupos de introgresión, mientras que cinco de las 19 medidas mandibulares divergieron al menos entre dos de los

grupos. Estos resultados concuerdan con el hecho de que los rasgos no métricos, especialmente aquellos con un pequeño rango de variación, han sido considerados indicadores de DI menos sensibles que los caracteres métricos (Swain 1987). No obstante, el número de animales en los que se registraron los rasgos no métricos fue bastante menor que el de animales en los que se tomaron las medidas mandibulares, lo que podría estar afectando a las significaciones. A pesar de ello, en los análisis multivariantes los rasgos no métricos demostraron ser efectivos, evidenciando diferencias significativas en FA1, FA4 y FA15, y presentaron además patrones de variación muy similares a los obtenidos con las medidas mandibulares. Aunque de los tres índices multivariantes empleados sólo FA15 mostró cambios significativos en los niveles de asimetría, hay que tener en cuenta que cuando la curtosis es elevada -como se observó para buena parte de los caracteres- los valores de FA obtenidos de índices no paramétricos de suma de rangos (como es FA15) proporcionan mayor poder estadístico que los demás índices (Leung et al. 2000).

En todos los grupos Robertsonianos los valores promedios de FA1 del ramus ascendente fueron sustancialmente menores que los de la región alveolar, indicando que los caracteres de esta última parecen mostrar una mayor sensibilidad al estrés de tipo genómico. Aunque no se han encontrado trabajos que corroboren esta suposición, se ha sugerido que los factores de estrés pueden afectar a la DI del organismo de un modo similar al margen de su origen (Freebairn et al. 1996). Asimismo, se ha demostrado que los caracteres mandibulares de ciertas especies de musaraña difieren en su sensibilidad a los cambios ambientales, quedando la variación inducida por el estrés confinada a la región anterior de la mandíbula (Badyaev et al. 2000). En este sentido, se ha argumentado que la baja canalización genética y ambiental de los caracteres de la región alveolar los podría hacer más sensibles a las perturbaciones, no tan sólo ambientales, si no también genéticas, asociadas con el estrés (Badyaev y Foresman 2000).

En la zona de polimorfismo Robertsoniano del noreste peninsular se observaron dos patrones básicos de variación de los niveles de FA de los grupos cromosómicos, con algunas pequeñas variaciones dependiendo del índice o de la agrupación de caracteres analizados. Por un lado, el observado en los caracteres no métricos, en la región alveolar y en la mandíbula completa y, por otro, el detectado en la región del ramus ascendente. En el primer caso se observó: i) una clara tendencia hacia el incremento de la FA en el grupo cromosómico Rb I respecto a las poblaciones pertenecientes a la raza estándar (exceptuando FA12 en los rasgos no métricos y Rj para FA1 en la mandíbula completa); ii) una reducción de los niveles de FA respecto a este grupo en las poblaciones con un

número intermedio de fusiones céntricas (Rb II); iii) un incremento (en los rasgos no métricos) o una falta de variación (en las medidas mandibulares) respecto a Rb II en las poblaciones con los números diploides más bajos (Rb III). El segundo patrón se observó en todos los índices calculados para el ramus ascendente. En este caso se detectó una disminución progresiva de los valores de FA desde el grupo St hasta Rb II y una ligera recuperación de los valores de asimetría en Rb III, sin llegar a los niveles de St.

A la luz de estos resultados, debería tenerse en consideración que la DI en poblaciones naturales es el resultado del balance existente entre factores favorables y perjudiciales de origen tanto genómico como ambiental (Moller y Swaddle 1997). Así, diferentes condiciones ambientales a lo largo del espacio y/o el tiempo podrían afectar los resultados observados. No obstante, los ANOVAs y las pruebas de Kruskal-Wallis realizadas entre localidades de muestreo y entre años de captura no indicaron en ningún caso diferencias significativas en los niveles de FA de ningún carácter. Es más, los grupos de introgresión estuvieron compuestos por varias localidades de muestreo y varios años de captura con condiciones ambientales supuestamente heterogéneas. De este modo, cabe asumir que las diferencias observadas en los niveles de FA fueron debidas más probablemente a factores genéticos que ambientales. Tal y como se expuso en la introducción del presente capítulo, los principales factores genéticos que se asocian a los cambios de DI son la heterocigosidad y la coadaptación genómica. En las poblaciones que están hibridándose se espera tanto un incremento de la heterocigosis como una disrupción de la coadaptación genómica (Graham 1992). Aunque el incremento en la heterocigosis se ha asociado con una reducción de la DI (Leary et al. 1983; Leary et al. 1984; Clarke 1993), en algunos estudios no se ha detectado dicha relación (Wooten y Smith 1986; Auffray et al. 1999; Vollestad et al. 1999). Por otro lado, se ha argumentado que la disrupción de la coadaptación incrementa la DI (Graham y Felley 1985; Zakharov 1989), pero hasta el momento esta relación no ha sido demostrada de manera concluyente (Graham 1992). En la zona de estudio se observó un incremento de la DI de algunos caracteres, aunque en otros este parámetro disminuyó. Estos resultados sugieren que, a pesar de que ambos factores están actuando en la zona, el efecto que tienen depende de los caracteres analizados. Buen ejemplo de ello se observa en la mandíbula, en la que el ramus ascendente presenta un patrón claramente distinto al de la región alveolar. En esta última, la disrupción de la coadaptación parece ser más importante que el supuesto incremento de la heterocigosidad (especialmente en Rb I), posiblemente debido a la menor canalización y mayor sensibilidad que se le atribuye a los caracteres de esta parte de la mandíbula

(Badyaev y Foresman 2000). Sin embargo, la mayor canalización que se le supone a la región del ramus ascendente (Badyaev y Foresman 2000) podría reducir los efectos de la disrupción en la coadaptación genómica, produciéndose una disminución de la DI en los animales Robertsonianos debido a los efectos positivos del incremento de la heterocigosidad. Cabe mencionar que bajo estos supuestos el patrón observado en los rasgos no métricos (muy parecido al de la región alveolar), apuntaría también a que éstos presentan una baja canalización y una elevada sensibilidad a factores de estrés. En este sentido se ha argumentado que los caracteres de elevada importancia funcional están más canalizados y son menos vulnerables al estrés que los caracteres funcionalmente menos importantes (Gavrilets y Hastings 1994). Los rasgos no métricos se consideran selectivamente neutros (Pankakoski y Hanski 1989) de modo que pequeños cambios en ellos son de menor importancia que los concernientes a otro tipo de caracteres, como por ejemplo los propios del sistema reproductivo o del digestivo. Esta circunstancia explicaría el patrón observado en la zona de estudio. Así, a pesar de que los caracteres no métricos no se consideran indicadores sensibles de DI por su naturaleza discontinua (Swain 1987), el hecho de que sean presumiblemente neutros frente a la selección natural podría justificar su utilidad para detectar cambios de DI.

Aparte de las alteraciones que cabe esperar en la constitución genética de los animales de una zona de introgresión que podrían alterar la coadaptación genómica, es posible que en estas zonas puedan estar actuando también factores de tipo estructural. Así, se ha sugerido que la coadaptación puede verse perturbada por la presencia de reorganizaciones cromosómicas no balanceadas (Barden 1980; Shapiro 1983; Chatti et al. 1999). En el caso particular de los sistemas Robertsonianos de *M. m. domesticus*, se detectó en la zona híbrida de Túnez una cierta tendencia al incremento de los valores de FA al aumentar el número de fusiones céntricas desapareadas, lo que llevó a sugerir que la acumulación de cromosomas estructuralmente diferenciados podría impedir progresivamente la estabilidad del desarrollo (Chatti et al. 1999). En el presente estudio las pruebas gamma no mostraron ninguna tendencia ni ninguna correlación significativa entre los valores de FA y el número de fusiones céntricas en heterocigosis. No obstante, el hecho de que el número de fusiones desapareadas sea bastante menor en la zona de polimorfismo del noreste peninsular (hasta un máximo de cuatro en los especímenes empleados) que en Túnez (hasta 9 fusiones en heterocigosis) sugiere la existencia de un valor umbral en el número de estas reorganizaciones a partir del cual se observe un aumento significativo de los niveles de FA. Asimismo, los metacéntricos que se encuentran en ambos sistemas

son completamente distintos (Saïd y Britton-Davidian 1991; Sans-Fuentes 2004), por lo que también cabría esperar que el efecto de las fusiones desapareadas sobre los niveles de FA dependa también de los acrocéntricos que las conforman.

Algunos estudios han detectado que la DI vuelve a su nivel inicial tras un período relativamente corto de tiempo después de la acción de un factor de estrés (Clarke y McKenzie 1987; Clarke 1993). Asimismo, se ha sugerido que, en algunos casos de hibridación, la estabilidad del desarrollo que se ha visto mermada por la disrupción de la coadaptación puede ser restablecida al cabo de poco tiempo (Graham 1992). En general, se considera que las razas metacéntricas de ratón doméstico se originan *in situ* (Britton-Davidian et al. 1989; Nachman et al. 1994) por una acumulación sucesiva de fusiones Robertsonianas (White 1978a; Capanna 1982). Basándose en estos supuestos, Chatti et al. (1999) concluyeron que en la zona híbrida de Túnez los taxones parentales no divergieron en los niveles de FA porque a pesar de que cada reorganización cromosómica de nueva aparición podría haber producido una reducción de la estabilidad del desarrollo, ésta podría haber vuelto a su nivel original antes de que apareciera la siguiente fusión Robertsoniana. No obstante, en un estudio realizado cruzando en el laboratorio ratones de poblaciones salvajes pertenecientes a dos razas cromosómicas que divergían en una única fusión, Auffray et al. (2001) no detectaron diferencias en los niveles de FA entre los híbridos y los taxones parentales. Estos autores concluyeron que una sola fusión balanceada no produce ninguna alteración de la actividad genómica en ninguna fase de su fijación en las poblaciones. Sin embargo, parece que estos autores no tuvieron en cuenta que el efecto de la reducción de la coadaptación genómica sobre la DI es probablemente distinto en poblaciones naturales y en condiciones de laboratorio. En cualquier caso, los patrones observados en la zona de estudio apoyan las suposiciones hechas por Graham (1992) y Chatti et al. (1999). Según se ha comentado en la introducción de esta memoria, la zona de polimorfismo Robertsoniano del noreste peninsular muestra una estructura escalonada, en la que el escalonamiento de las clinas podría reflejar la secuencia de formación de los metacéntricos (Gündüz et al. 2001; Sans-Fuentes 2004). Así, cabe asumir que el metacéntrico con la distribución más amplia y más alejado del centro de la zona de polimorfismo es el que se formó primero, y el metacéntrico de distribución más restringida y más próximo al centro de la zona de polimorfismo el de aparición más reciente (Gündüz et al. 2001). En este sentido, cabe destacar que las poblaciones Robertsonianas periféricas (Rb I) representan el límite de distribución de cinco de las siete fusiones existentes en la zona, por lo que en estas poblaciones los metacéntricos son de aparición más reciente

que en aquéllas que se hallan más próximas al centro de la zona de polimorfismo. De este modo, es posible que la coadaptación no haya tenido tiempo de restablecerse en las poblaciones periféricas. Por el contrario, en las localidades más próximas al centro de la zona de polimorfismo las fusiones aparecieron mucho antes, de tal forma que ha habido más tiempo para el restablecimiento de la coadaptación genómica y para que la FA haya vuelto a valores semejantes a los de las poblaciones no alteradas (i. e. poblaciones estándar). El hecho de que el grupo St no muestre diferencias significativas en los niveles de FA con Rb III es concordante con estas observaciones.

Otros factores que afectan a la coadaptación genómica también podrían estar actuando durante las primeras fases de aparición de las fusiones en poblaciones originariamente estándar. En particular, ciertos estudios en ratón doméstico han demostrado que las reorganizaciones cromosómicas balanceadas pueden provocar cambios estructurales, tales como variaciones en los patrones y tasas de recombinación (Davisson y Akesson 1993) o pérdidas de secuencias pericentroméricas de ADN (Garagna et al. 1995), que también podrían alterar la coadaptación. La gran variedad de factores que pueden provocar alteraciones en la estabilidad del desarrollo en las zonas híbridas (o de polimorfismo), el tiempo de divergencia de los taxones parentales (o la fase del proceso de diferenciación en la que nos encontremos), así como la diversidad en cuanto estructura y naturaleza de las zonas híbridas, podrían ser factores responsables de la heterogeneidad de resultados obtenidos en los estudios de DI de estas zonas (para revisión véase Graham 1992; Alibert y Auffray 2003).

Capítulo 5. Efecto de la variación cromosómica sobre los patrones de integración morfológica.

5.1. Introducción a la integración fenotípica o morfológica

La variación fenotípica normalmente se estudia bajo el prisma del análisis multivariante con el objetivo de detectar afinidades entre poblaciones. Ahora bien, este tipo de estudios desestiman en cierta medida los patrones de covariación entre caracteres, ya que muchos de los estadísticos empleados (como por ejemplo la distancia generalizada de Mahalanobis) ponderan intrínsecamente la correlación entre rasgos para no incrementar artificialmente las distancias entre grupos (González-José et al. 2004). No obstante, existe un amplio consenso en que los fenotipos son ensamblajes complejos de diversas partes constituyentes, y también en que es necesario conocer estas asociaciones y como varían a lo largo del proceso evolutivo (Schlichting y Pigliucci 1998). De esta tarea se encarga precisamente el estudio de la integración fenotípica, llamada también integración morfológica cuando los caracteres fenotípicos implicados son exclusivamente morfológicos. El concepto fundamental de integración morfológica fue postulado hace años por Olson y Miller (1958), quienes propusieron que los diferentes caracteres de un organismo están integrados en grupos según su relación funcional u ontogénica. Además, estos autores postularon que el grado de asociación o integración entre los caracteres que conforman estas series, estimado típicamente por correlaciones, debería ser relativamente elevado.

Actualmente, la integración morfológica se define, en sentido amplio, como las conexiones o relaciones existentes entre elementos morfológicos que se pueden dar a tres niveles distintos: funcional o de desarrollo, genético y evolutivo (Cheverud 1996a). En el primer caso, los caracteres morfológicos tienden a asociarse cuando comparten una función específica y/o una aparición sincrónica durante la ontogenia. La integración genética se da cuando dos o más caracteres se expresan asociados simplemente por pleiotropía o por desequilibrio de ligamiento. Finalmente, la integración evolutiva se da mediante la selección estabilizadora, que actúa sobre rasgos implicados en el mismo complejo funcional (Cheverud 1996a; Marroig y Cheverud 2001). Estos tres tipos de integración no son independientes uno del otro, sino que se alimentan mutuamente. La función y el desarrollo producen asociación de caracteres. Los grupos de rasgos así formados son puestos a prueba de manera integrada por la acción de la selección estabilizadora, de modo que las variantes con una eficacia menor tenderán a desaparecer conjuntamente del genoma, mientras que aquellas asociaciones favorables tenderán a perpetuarse en la población. De este modo, la selección puede favorecer la integración

fenotípica. Habitualmente la integración se entiende como un mecanismo que estabiliza los patrones de correlación y de varianza/covarianza a lo largo del proceso evolutivo (González-José 2003) y por tanto se la considera como un factor que limita o que constriñe la variación (Schwenk 1994). En otras palabras, como los caracteres no son seleccionados independientemente, sino que lo hacen en grupos funcionalmente eficaces, no todas las combinaciones de determinados caracteres son viables. En aquellos casos en los que la combinación alternativa de caracteres, a pesar de ser posible desde el punto de vista ontogénico, no es funcional (o lo que es lo mismo, es menos eficaz), se espera que la selección las elimine. No tan sólo ésto, sino que además en estos casos se espera incluso que la selección favorezca mecanismos genéticos u ontogénicos que reduzcan la aparición de estas combinaciones de caracteres. Consecuentemente, las limitaciones en la producción de ciertas combinaciones de caracteres se ven habitualmente como constricciones en la evolución (Schwenk 1994), pero en realidad estas mismas constricciones son a la vez adaptaciones (Pigliucci 2003; Pigliucci y Preston 2004).

Mientras que en el grupo de los hominoideos se ha detectado que los patrones de covariación facial divergen entre las distintas especies y que además estos patrones concuerdan con la filogenia del grupo (Ackermann 2002), otros trabajos han demostrado en diferentes taxones de vertebrados que los patrones de covariación fenotípica son estables y no dependen de la filogenia (Cheverud 1988; Roff 1996; Marroig y Cheverud 2001; González-José et al. 2004). Incluso se han apreciado patrones de covariación parecidos entre especies tan distantes como son el ratón (*Mus musculus*) y el macaco (*Macaca mulatta*; Hallgrímsson et al. 2004). Parece pues que existe cierta controversia en cuanto a la estabilidad de los patrones de covariación a lo largo de la filogenia. No obstante, algunos autores argumentan que probablemente esta controversia se deba al nivel taxonómico analizado, ya que la mayoría de trabajos tratan los patrones de covariación a nivel supra-específico (González-José 2003). Una explicación plausible podría encontrarse en el hecho de que, si bien en general los patrones de covariación pueden estar fijados a nivel específico, la disrupción de la integración morfológica podría desencadenar una serie de novedades evolutivas a partir del cambio de relaciones entre variables y entre patrones de desarrollo de las mismas, mediante cambios heterocrónicos por ejemplo (Gould 1979). De este modo, los patrones de covariación dejarían de ser estables y se podrían explicar las radiaciones repentinas y la aparente falta de gradualismo en los procesos de especiación de grupos como los homínidos (González-José 2003), o incluso de los mismos roedores.

5.2. Integración morfológica de la mandíbula y polimorfismo cromosómico

Tal y como se apreció en el apartado 1.2.3.2., la mandíbula de ratón es una estructura compleja formada por distintas unidades morfogenéticas con orígenes embriológicos y tiempos de diferenciación diversos que se agrupan en dos módulos funcionales: la región alveolar y el ramus ascendente (Atchley y Hall 1991; Atchley 1993). Por tratarse de una estructura de elevada complejidad estructural y ontogénica pero a la vez homogénea en cuanto a función y constitución, la mandíbula ha sido considerada un elemento ideal para los estudios de integración morfológica (Leamy 1993). No obstante, mientras que los resultados obtenidos en algunos estudios apoyan la hipótesis de los dos módulos mandibulares (Atchley et al. 1985; Leamy 1993; Cheverud et al. 1997; Mezey et al. 2000) otros no detectan dicha separación (Klingenberg y Leamy 2001; Klingenberg et al. 2001). En la actualidad la visión que se tiene sobre este tema es que las dos regiones mandibulares son parcialmente autónomas, pero que dicha modularidad es más bien una cuestión de gradación (Klingenberg et al. 2003; Klingenberg et al. 2004; Jojic et al. 2007). Cabe mencionar que en un estudio reciente se han detectado cambios en los niveles de integración morfológica vinculados a la existencia de cromosomas B en el ratón leonado *Apodemus flavicollis*, de modo que los animales portadores de estos cromosomas mostrarían niveles más altos de integración que los animales que no tienen tales cromosomas (Jojic et al. 2007). Los autores de este trabajo argumentan que la existencia de estos cromosomas podría incrementar los niveles de integración mandibular por vía del desequilibrio de ligamiento, ya que se ha observado que su existencia está asociada con cambios en la frecuencia de los quiasmas. En este sentido, cabe recordar que la aparición de translocaciones céntricas puede disminuir la tasa de recombinación en zonas próximas al centrómero de cromosomas metacéntricos en heterocigosis (Davisson y Akeson 1993; Piálek et al. 2001), lo que podría favorecer la aparición de nuevos grupos de ligamiento, y por tanto un aumento de la integración fenotípica a nivel genético. Además, tal y como se ha visto en el capítulo anterior, en la zona de estudio se han detectado cambios en los niveles de asimetría fluctuante, hecho que podría indicar alteraciones de la estabilidad del desarrollo debidas a una posible disrupción de la coadaptación génica y/o un incremento de la heterocigosis. La existencia de estos cambios en el proceso del desarrollo también podría afectar de alguna manera a los patrones de integración, pues, como se ha comentado, la asociación entre caracteres puede aparecer por una proximidad

espacial y temporal durante el desarrollo embrionario (Marroig y Cheverud 2001; González-José et al. 2004).

Teniendo en cuenta estas consideraciones en el presente capítulo se pretende identificar los efectos potenciales de las fusiones Robertsonianas en los patrones de integración morfológica de la mandíbula de *M. musculus domesticus*. Para ello se plantean tres objetivos concretos: a) evaluar si los patrones y los niveles de integración mandibular son constantes o bien si cambian entre los grupos cromosómicos establecidos, b) detectar cuales son estos patrones de integración, poniendo especial énfasis en la hipótesis de los dos módulos mandibulares, y c) evaluar su relación con la variación morfológica detectada en el capítulo 3.

5.3. Métodos

5.3.1. Caracteres y agrupación de la muestra

Para el presente capítulo se emplearon 22 de las 24 medidas mandibulares utilizadas en los capítulos 4 y 5. Las DPMs eliminadas fueron la 3-5 y la 9-11, ya que ninguna de las dos medidas pertenece a una región morfogenética concreta, sino que unen varias regiones. Los 227 animales se agruparon siguiendo el mismo criterio que en el estudio sobre variación morfológica de la mandíbula, de modo que se formaron los mismos grupos cromosómicos (véase apartado 3.3.1.1.).

5.3.2. Obtención de matrices de correlación y varianza/covarianza

Como primer paso en el análisis de los patrones de integración se obtuvieron las matrices de correlación fenotípica (C) y de varianza/covarianza (V/CV) de cada grupo cromosómico para las 22 medidas mandibulares empleadas. Adicionalmente, las matrices C y V/CV se calcularon también para el total de la muestra. El tamaño es un factor potencialmente importante que contribuye significativamente en los patrones y en el nivel de correlación entre caracteres (Zelditch, 1988). Por tanto, se le puede considerar como un factor que genera confusión a la hora de testar hipótesis de integración morfológica, ya que algunos caracteres suelen estar más asociados con el tamaño que otros (Marroig et al. 2004). Para mitigar el efecto del tamaño en el cálculo de las matrices de correlación los datos se corrigieron empleando el ajuste propuesto por Darroch y Mosimann (1985), el cual ha sido utilizado anteriormente en estudios de integración morfológica (Ackermann

2002; Ackermann 2005). En esta corrección cada variable (Y) es dividida por la media geométrica de todas las variables de un mismo individuo (GM), creando así un carácter libre de efectos de escala (X), de modo que $X = Y/GM$ (Darroch y Mosimann 1985; Jungers et al. 1995).

Para detectar posibles cambios en los patrones de covariación y de integración morfológica entre los grupos cromosómicos se aplicaron distintas técnicas estadísticas en las matrices C y V/CV , que se detallan en los apartados siguientes.

5.3.3. Integración morfológica y efectos de colinealidad

En primer lugar se procedió a evaluar los niveles de integración morfológica de la mandíbula completa y de cada uno de los dos módulos funcionales mediante el cálculo del índice de integración, I (Jojic et al. 2007). Este índice se calculó restando a uno la media geométrica de los valores propios derivados de la matriz C que se obtienen mediante un análisis de componentes principales (Cheverud et al. 1983). Cuanto mayor el valor de I más estrechas las correlaciones entre caracteres, y por tanto mayor el nivel de integración. No obstante, este índice es muy sensible al tamaño muestral (Cheverud et al. 1989), viéndose incrementado su valor en muestras pequeñas. Para corregir este posible sesgo, en aquellos grupos con tamaños muestrales superiores a 30 (40St, $2n = 28-30$ y $2n = 31-33$) se realizó un remuestreo sin remplazamiento de los individuos seleccionados de 200 submuestras de $n = 25$ (los grupos 40Rb, $2n = 34-37$ y $2n = 38-39$ presentaron tamaños muestrales iguales o muy próximos a 25) y se calculó el valor promedio de estas 200 submuestras. De modo que los valores I fueron comparables entre los grupos, a pesar de que éstos presentaron tamaños muestrales desiguales.

Para valorar las pautas de integración morfológica entre caracteres se emplearon matrices hipotéticas de diseño basadas en desarrollo y/o función compartidos, cuya construcción y base teórica se detalla en numerosos artículos (Cheverud 1995; Cheverud 1996b; Marroig y Cheverud 2001; González-José et al. 2004). En el presente capítulo las matrices de diseño se construyeron independientemente de las matrices C observadas (Marroig et al. 2004), considerando el parecido teórico entre caracteres bajo modelos particulares (Cheverud 1995). Esto se hizo dando valores de uno en la matriz hipotética de integración a aquellos pares de rasgos que bajo un determinado modelo pertenecen al mismo grupo ontogénico o funcional, y valores de cero a aquellos pares que no comparten tal asociación (Marroig y Cheverud 2001). Aquellas medidas que se encuentran en el

límite entre dos regiones se consideraron pertenecientes a ambas, y por tanto a las correlaciones entre éstas y los caracteres de ambas regiones se les dio un valor de 1. Con tal de evaluar varias hipótesis de integración en cada grupo cromosómico y en el total de la muestra, las DPMs se clasificaron en función de la región mandibular a la cual pertenecen bajo dos criterios: funcional y ontogénico (Tabla 5-1). Funcionalmente la

Tabla 5-1. Medidas mandibulares consideradas en el estudio de integración y regiones funcionales y ontogénicas a las que se ha asignado cada una de ellas. La división funcional se ha realizado teniendo en cuenta la hipótesis de los dos módulos y, la ontogénica, considerando simultáneamente las unidades morfogénicas y las inserciones musculares (véanse apartados 1.2.3.2. y 1.2.3.3.). Las medidas en el límite de dos regiones han sido consideradas pertenecientes a ambas.

DPM	Criterio de agrupación	
	Funcional	Ontogénico/Muscular
1-2	Alveolar	Sínfisis
1-12	Alveolar	Sínfisis
2-3	Alveolar	Diastema
2-12	Alveolar	Sínfisis/Diastema
3-4	Alveolar	Región molar
3-11	Alveolar	Diastema/Región molar
3-12	Alveolar	Diastema
4-5	Rama ascendente	Proceso coronoide
4-8	Rama ascendente	Proceso coronoide/Masetero
4-10	Alveolar	Región molar/Masetero
4-11	Alveolar	Región molar/Masetero
5-6	Rama ascendente	Ninguna
5-8	Rama ascendente	Proceso coronoide
6-7	Rama ascendente	Proceso condilar
6-8	Rama ascendente	Proceso condilar
7-8	Rama ascendente	Proceso condilar/Masetero
7-9	Rama ascendente	Masetero
8-9	Rama ascendente	Masetero
8-10	Rama ascendente	Masetero
9-10	Rama ascendente	Masetero
10-11	Alveolar	Región molar/Masetero
11-12	Alveolar	Diastema

mandíbula se dividió siguiendo la hipótesis de los dos módulos, mientras que en la división ontogénica se tuvieron en cuenta tanto las unidades morfogénicas, como las principales inserciones musculares (véase apartado 1.2.3.2. y Cheverud et al. 1991). Teniendo en cuenta esta clasificación se testaron seis hipótesis distintas de integración:

- HIF (HIFAL + HIFRA): hipótesis de los dos módulos mandibulares funcionales, i.e. integración dentro de ambas regiones pero no entre ellas,
- HIFAL: integración de toda la región alveolar pero no de la rama ascendente,
- HIFRA: integración de toda la rama ascendente pero no de la región alveolar,
- HIO (HIOAL + HIORA): hipótesis de integración ontogénica, i.e. dentro de las unidades morfogenéticas pero no entre ellas,
- HIOAL: integración de las unidades morfogenéticas pertenecientes a la región alveolar pero no de las pertenecientes a la rama ascendente,
- HIORA: integración de las unidades morfogenéticas pertenecientes a la rama ascendente pero no de las pertenecientes a la región alveolar.

Las matrices HIF y HIO son matrices compuestas que se obtuvieron sumando las matrices hipotéticas indicadas entre paréntesis (Marroig et al. 2004).

Se considera que la colinealidad, es decir, la covariación entre DPMs debida al hecho de compartir un mismo punto de origen, puede generar falsas correlaciones que podrían enmascarar los verdaderos patrones de integración morfológica (Cheverud et al. 1991; Leamy 1993). Con el objetivo de evaluar los efectos de la colinealidad se construyó una matriz de conectividad entrando valores de uno en aquellas celdas de la matriz entre caracteres que compartiesen un punto morfométrico, y ceros entre DPMs no colineales.

El ajuste entre las matrices de diseño y las matrices C de cada grupo cromosómico y del total de la muestra se obtuvo mediante el procedimiento de Mantel (Mantel 1967; Cheverud et al. 1989; Marroig y Cheverud 2001; Marroig et al. 2004). Además, para eliminar los efectos de colinealidad (aunque ésta sólo fue significativa en uno de los grupos; véase apartado 5.4.1.) se calcularon las pruebas parciales de Mantel (Smouse et al. 1986; Oden y Sokal 1992) entre las matrices de diseño y las de correlación observadas, entrando la matriz de colinealidad como covariable. Debido a que los resultados fueron muy parecidos con ambos tipos de análisis solamente se muestran los obtenidos mediante las pruebas parciales de Mantel. La correlación de matrices es una medida del grado de asociación entre ellas que va de -1 a 1. Una correlación de matrices de 1 indica una identidad del patrón de correlaciones entre las matrices comparadas, aunque éstas puedan diferir en la magnitud de las correlaciones. Por otro lado, una correlación de 0 indica que no existe ninguna similitud estructural entre las matrices, y una correlación igual a -1 indica que las matrices son imágenes especulares. Las significaciones de las pruebas de Mantel y parciales de Mantel se obtuvieron comparando los valores observados de las correlaciones con las distribuciones permutacionales obtenidas a partir de 10.000 permutaciones de la matriz original (véase apartado 3.2.1.5.).

5.3.4. Variabilidad en las matrices de correlación y varianza/covarianza

Dado que las matrices C y V/CV no se pueden analizar empleando las mismas técnicas, la variabilidad en los patrones de integración entre los grupos cromosómicos se analizó separadamente para las correlaciones y para las covarianzas (Cheverud 1996b).

Los patrones de correlación de los diferentes grupos cromosómicos se compararon empleando el test de correlación de matrices (Mantel 1967) y las significaciones se obtuvieron a partir de las distribuciones permutacionales (10.000 permutaciones). No obstante, la asociación entre matrices de V/CV se evaluó aplicando una modificación del método del sesgo aleatorio¹ (Pielou 1984; Cheverud 1996a; Marroig y Cheverud 2001; Manly 2007), en el que se compara la respuesta evolutiva de cada matriz V/CV a unos vectores de selección aleatorios (Cheverud 1996b). Este método deriva de la ecuación de predicción de la respuesta multivariante a la selección de Lande (1979):

$$\Delta z = G\beta ,$$

donde Δz es el vector de las diferencias en las medias de determinados caracteres entre diferentes generaciones, G es una matriz de V/CV genética aditiva de dimensiones $n \times n$, y β representa un vector del gradiente de selección aleatorio de dimensión $n \times 1$ que mide la selección sufrida por los n caracteres (Marroig y Cheverud 2001). Este vector β se conoce como *skewer* y se genera a partir de una distribución uniforme de valores que oscilan entre -1 y 1 (González-José 2003). Cabe decir que para conjuntos de caracteres morfológicos es difícil, o incluso imposible, obtener medidas precisas de G. Sin embargo, esta matriz puede ser substituida por la matriz de V/CV fenotípica (W) si ambas son similares o proporcionales, lo que hace los análisis de reconstrucción de la selección más sencillos, ya que las matrices W se pueden estimar fácilmente y de manera más fiable que las G (Cheverud 1996a). En este sentido parece factible que se puedan realizar comparaciones entre matrices W, especialmente para los caracteres morfológicos (Marroig y Cheverud 2001), ya que asumiendo la independencia y aditividad de los factores genéticos y ambientales, la covariación fenotípica entre caracteres no es más que la suma de las covariaciones genética y ambiental. Por lo tanto, si la covariación genética es una componente considerable de la fenotípica, la constancia de ésta es poco probable sin la constancia de la primera (Lande 1979). Numerosos estudios que han evaluado la constancia y la proporcionalidad de las matrices genéticas y fenotípicas proponen que en los caracteres morfológicos los patrones fenotípicos son un buen indicador de los genéticos

¹ Traducción literal del término inglés *random skewer method*.

(Marroig y Cheverud 2001).

En la práctica, la asociación entre los patrones de covariación de dos grupos diferentes se obtuvo calculando la correlación entre los vectores respuesta (Δz) de cada uno de los grupos. Para cada agrupación cromosómica se obtuvieron 1.000 vectores respuesta multiplicando la matriz V/CV por 1.000 vectores de selección o *skewers* generados al azar. A continuación, para cada par de grupos cromosómicos se calculó la correlación entre los vectores respuesta obtenidos a partir de un mismo *skewer*, de modo que se obtuvieron 1.000 correlaciones para cada par de grupos. La correlación entre los patrones de covariación de estos dos grupos cromosómicos se calculó promediando los 1.000 coeficientes de correlación entre vectores respuesta. Este promedio es un estimador de la similitud entre las matrices de V/CV (Marroig y Cheverud 2001; Ackermann 2002). La correlación de vectores será igual a 1 cuando las matrices de V/CV sean iguales o proporcionales, y 0 cuando no exista una estructura común entre ambas (Marroig y Cheverud 2001).

Las matrices con los valores de correlación obtenidos al comparar las matrices C y V/CV de todas las combinaciones posibles de grupos cromosómicos se transformaron en matrices de distancia. Estas distancias se calcularon simplemente restándole a 1 el valor del coeficiente de correlación ($1 - r$). Las dos matrices de distancias así obtenidas se utilizaron para realizar un análisis de conglomerados (mediante el UPGMA) y otro de agrupación no jerárquica MDS, con las correspondientes medidas de ajuste. Además, también se calculó el algoritmo MST que se sobrepuso a la representación gráfica del MDS (véase apartado 3.3.1.4. para un mayor detalle acerca de estas metodologías). También se calculó la correlación entre estas distancias y las distancias de Mahalanobis (D) obtenidas en el capítulo de variación morfológica.

5.3.5. Repetibilidad de las matrices

Un factor importante a tener en cuenta en los estudios de integración es que tanto las matrices de correlación como las de varianza fenotípica se estiman con un considerable grado de error (Cheverud 1988; Cheverud 1996b). Este error se debe a las desviaciones en las estimaciones de los elementos individuales de la matriz y limita además la correlación máxima observable entre las matrices estimadas (Cheverud 1996b). Para ponderar los datos por este tipo de error de muestreo se calcularon las repetibilidades de las matrices C y V/CV de cada grupo cromosómico y del total de la muestra.

Dado que las correlaciones observadas (R_{obs}) se estiman siempre con error, la correlación máxima teórica entre dos matrices (R_{max}) nunca es de 1. No obstante, si ambas matrices se obtienen de muestras grandes, R_{max} puede aproximarse a este valor (Cheverud 1996b). Para tener en cuenta este factor de error, R_{max} para un par de matrices a y b cualesquiera se define como una función de sus respectivas repetibilidades (t), de tal modo que $R_{max} = (t_a t_b)^{0.5}$ (Marroig y Cheverud 2001). En la presente tesis las repetibilidades de las matrices se estimaron empleando un método de auto-correlación con remuestreo (Marroig y Cheverud 2001; Young 2004). Para cada grupo cromosómico de tamaño n , se extrajeron n individuos al azar sin eliminar los ejemplares seleccionados, de modo que un mismo individuo pudo ser seleccionado más de una vez. A partir de esta base de datos de remuestreo se calculó una matriz C que se comparó con la original mediante el test de Mantel. Este proceso se repitió 1.000 veces, siendo la media de los 1.000 coeficientes de correlación la repetibilidad de la muestra. A las matrices de diseño se les adjudicó una repetibilidad de 1. Posteriormente se empleó R_{max} para calcular la correlación de matrices ajustada, la cual tiene en cuenta el efecto del error de medida en la magnitud de la correlación de matrices. La correlación de matrices ajustada entre pares de grupos se obtuvo dividiendo R_{obs} por R_{max} del par de grupos comparados.

Debido a que las comparaciones de las matrices V/CV realizadas empleando el método del sesgo aleatorio también se ven afectadas por el error de estimación (Marroig y Cheverud 2001), también se calcularon sus repetibilidades. No obstante, dado que los patrones de covariación no son adecuados para las pruebas de similitud de matrices (Cheverud 1989; Cheverud 1996b), es necesario aplicar otro procedimiento para estimar la R_{max} (Marroig y Cheverud 2001). En este caso se aplicó una prueba bootstrap de auto-correlación (Cheverud et al. 1989; Cheverud 1996b; Ackermann 2002): a partir de las observaciones originales del grupo cromosómico de tamaño n se generó una nueva muestra del mismo tamaño seleccionando n individuos que fueron devueltos a la matriz tras ser elegidos. La matriz V/CV así obtenida se comparó con la matriz V/CV original empleando el método del sesgo aleatorio (descrito en el apartado anterior). La repetibilidad de la matriz V/CV se calculó como la correlación media entre los vectores respuesta de la matriz original y los de las 1.000 matrices de remuestreo (Cheverud et al. 1989; Cheverud 1996b). Las correlaciones observadas de los vectores se ajustaron para la repetibilidad del mismo modo que se hizo para las matrices C. Todos estos cálculos se hicieron empleando dos aplicaciones de Excel disponibles en Internet, Poptools 2.6.9. (Hood 2005) y NtRand 2.01 (Torii 2003).

5.4. Resultados

5.4.1. Integración morfológica y efectos de colinealidad

En primer lugar, destacar que los niveles de integración de ambos módulos funcionales y de la mandíbula completa fueron siempre mayores en los grupos Robertsonianos que en los animales estándar, a excepción del valor de I del grupo $2n = 34-37$ en la región alveolar (Figura 5-1). El global de la mandíbula presentó siempre valores más altos de I que cada uno de los módulos por separado. No obstante, aunque la región alveolar presentó niveles de integración más elevados que el ramus ascendente en los grupos 40St, $2n = 31-33$ y $2n = 28-30$, en el resto de grupos cromosómicos fueron más elevados los valores de I del ramus ascendente.

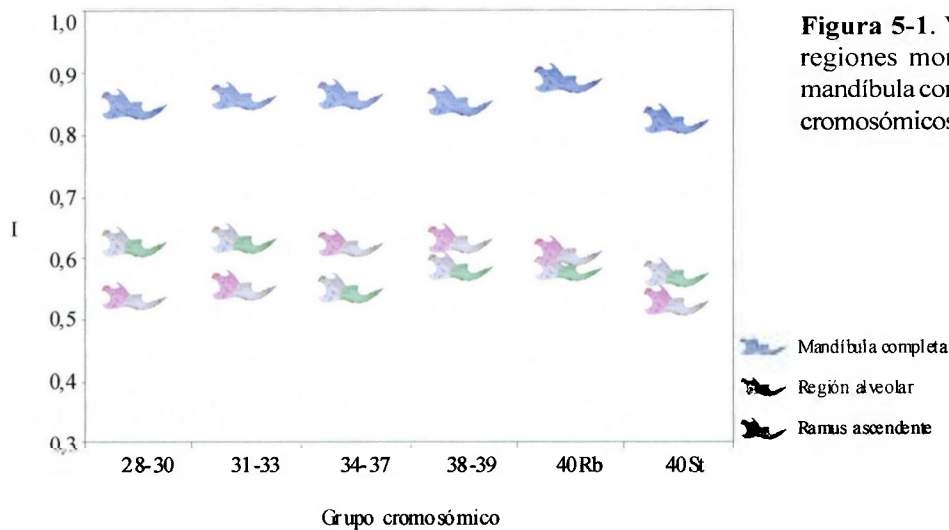


Figura 5-1. Valores de I de las dos regiones morfofuncionales y de la mandíbula completa en los seis grupos cromosómicos analizados.

Las repetibilidades de todas las matrices de correlación fueron relativamente elevadas, con valores que oscilaron entre 0,82 en el grupo 40 Rb y 0,96 en el total de la muestra (Tabla 5-2). Tal y como cabía esperar, las repetibilidades estuvieron estrechamente correlacionadas con el tamaño muestral ($r = 0,88$, $p < 0,01$), presentando valores más elevados los grupos formados por un mayor número de individuos.

La mayoría de las pruebas de Mantel entre las matrices C y la matriz de colinealidad fueron no significativas tras la corrección secuencial de Bonferroni, exceptuando la del grupo $2n = 38-39$ ($r = 0,17$; $p < 0,1$), que a pesar de ser significativa mostró un ajuste relativamente bajo (Tabla 5-2). Este hecho indica que la colinealidad, aunque presente por la propia naturaleza de los datos, no supone una fuente importante de covariación en

el esquema de medidas utilizado. Aun así, para eliminar el posible efecto que ésta pueda tener sobre los patrones de correlación, en las comparaciones de las matrices C con las matrices de diseño se consideró el valor de la prueba parcial de Mantel, en la que la matriz de colinealidad se mantuvo como constante.

Tabla 5-2. Valores de repetibilidad (Rep) de las matrices C de los distintos grupos cromosómicos y del total de la muestra, y coeficientes de correlación ajustados por la repetibilidad entre estas matrices y las matrices de diseño. En la tercera columna (Col) se muestran los coeficientes de correlación entre las matrices C y una matriz diseñada para valorar la colinealidad. ** $p < 0,05$; * $p < 0,1$; tras la corrección secuencial de Bonferroni ($N_{\text{grupos}} = 7$).

Grupo	Rep	Col	HIF	HIFAL	HIFRA	HIO	HIOAL	HIORA
28-30	0,895	0,112	0,250**	0,127**	0,126*	0,351**	0,179**	0,235**
31-33	0,909	0,033	0,192**	0,122**	0,074	0,264**	0,170**	0,151**
34-37	0,825	0,085	0,239**	0,197**	0,052	0,227**	0,134**	0,139**
38-39	0,862	0,170*	0,240**	0,264**	0,008	0,248**	0,178**	0,129*
40Rb	0,823	0,118	0,205**	0,154**	0,058	0,392**	0,169**	0,286**
40St	0,843	0,125	0,377**	0,333**	0,061	0,227**	0,165**	0,117*
Total	0,964	0,102	0,272**	0,209**	0,072	0,309**	0,194**	0,181**

Los valores de correlación y de significación obtenidos al comparar las matrices C de los grupos cromosómicos y las matrices hipotéticas de integración se muestran en la Tabla 5-2. Aunque los coeficientes de correlación entre los patrones teóricos de integración y las matrices C observadas pueden parecer moderados, algunos de los ajustes obtenidos pueden considerarse realmente buenos si se tiene en cuenta que el grado de relación entre caracteres fue definido de forma totalmente categórica (con valores de 0 o de 1). De estos resultados cabe destacar que de las seis hipótesis testadas, cinco se correlacionaron significativamente con todas las matrices C observadas. La hipótesis que menos se ajustó a las matrices C de los distintos grupos fue HIFRA, o la hipótesis de integración funcional del módulo de la rama ascendente, la cual solamente se correlacionó significativamente con la matriz C del grupo $2n = 28-30$. No obstante, la hipótesis alternativa (HIORA) fue significativa en todos los grupos cromosómicos. Los coeficientes de correlación más elevados se observaron en la mayoría de grupos (excepto en $2n = 38-39$) en las hipótesis compuestas: HIF y HIO (Figura 5-2). No obstante, mientras que HIO mostró un ajuste claramente mayor con las matrices C de los grupos $2n = 28-30$, $2n = 31-33$, $2n = 40Rb$, HIF lo hizo con el grupo 40St, mientras que en $2n = 34-37$ y $2n = 38-39$ ambas hipótesis mostraron ajustes similares. En los grupos en los que predominó HIO sobre HIF esto se debió básicamente a que HIOAL se ajustó mejor a las matrices C de estos grupos que HIFAL.

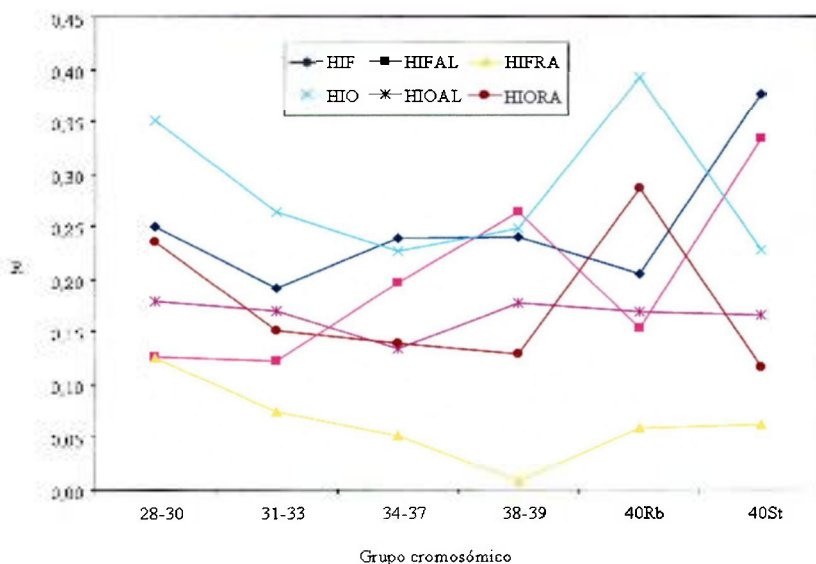


Figura 5-2. Coeficientes de correlación ajustados por la repetibilidad obtenidos del test parcial de Mantel entre la matriz C de cada grupo cromosómico y cada una de las hipótesis de integración. Las distintas hipótesis se han representado con colores distintos (véase leyenda). Para la definición de las hipótesis véase apartado 5.3.3.

5.4.2. Variabilidad en las matrices de correlación y varianza/covarianza

Las comparaciones entre grupos cromosómicos de las matrices C y V/CV mostraron resultados bastante homogéneos, con correlaciones altas entre grupos y poca variación en la magnitud de las asociaciones (Tabla 5-3). Todas las comparaciones fueron significativas con una $p < 0,01$. En general, los resultados apuntaron a un alto grado de estabilidad y similitud en los patrones de correlación y de covarianza en todas las comparaciones de pares de grupos cromosómicos, siendo las asociaciones entre matrices V/CV más altas que las existentes entre las matrices C (también lo fueron sus repetibilidades). El valor más alto de asociación entre matrices V/CV se dio entre los grupos $2n = 28-30$ y $2n = 31-33$, mientras que el más bajo se obtuvo entre $2n = 38-39$ y

Tabla 5-3. Correlaciones de Mantel entre pares de matrices C corregidas por las repetibilidades (por encima de la diagonal), y correlaciones promedio entre pares de vectores “random skewer” corregidas por las repetibilidades (por debajo de la diagonal).

Grupo cromosómico	Rep. C	Rep. V/CV	28-30	31-33	34-37	38-39	40Rb	40St
28-30	0,895	0,933	-	0,770	0,705	0,744	0,741	0,674
31-33	0,909	0,945	0,909	-	0,724	0,740	0,750	0,686
34-37	0,825	0,884	0,865	0,864	-	0,740	0,698	0,645
38-39	0,862	0,905	0,831	0,824	0,849	-	0,726	0,716
40Rb	0,823	0,874	0,827	0,853	0,835	0,839	-	0,701
40St	0,843	0,906	0,853	0,823	0,818	0,786	0,844	-

40St. De modo similar, para las asociaciones de matrices C, el valor más alto se detectó entre $2n = 28-30$ y $2n = 31-33$, no obstante, en este caso el más bajo fue entre $2n = 34-37$ y 40St.

Las distancias entre grupos cromosómicos para los patrones de correlación y de covariación, calculadas a partir de los valores observados en la Tabla 5-3, se muestran en la Tabla 5-4. Asimismo, los diagramas de agrupación (UPGMA y MDS) obtenidos a partir de estas matrices se muestran en las Figuras 5-3 y 5-4.

Tabla 5-4. Distancias entre pares de grupos cromosómicos en los patrones de correlación (por encima de la diagonal), y de covariación (por debajo de la diagonal).

Grupo cromosómico	28-30	31-33	34-37	38-39	40Rb	40St
28-30	-	0,230	0,295	0,256	0,259	0,326
31-33	0,091	-	0,276	0,260	0,250	0,314
34-37	0,135	0,136	-	0,260	0,302	0,355
38-39	0,169	0,176	0,151	-	0,274	0,284
40Rb	0,173	0,147	0,165	0,161	-	0,299
40St	0,147	0,177	0,182	0,214	0,156	-

Ambos tipos de diagramas de asociación mostraron buenos ajustes, tanto para la matriz de distancias en los patrones de correlación (Figura 5-3) como para la de distancias en los patrones de covariación (Figura 5-4). No obstante, tanto el UPGMA como el MDS

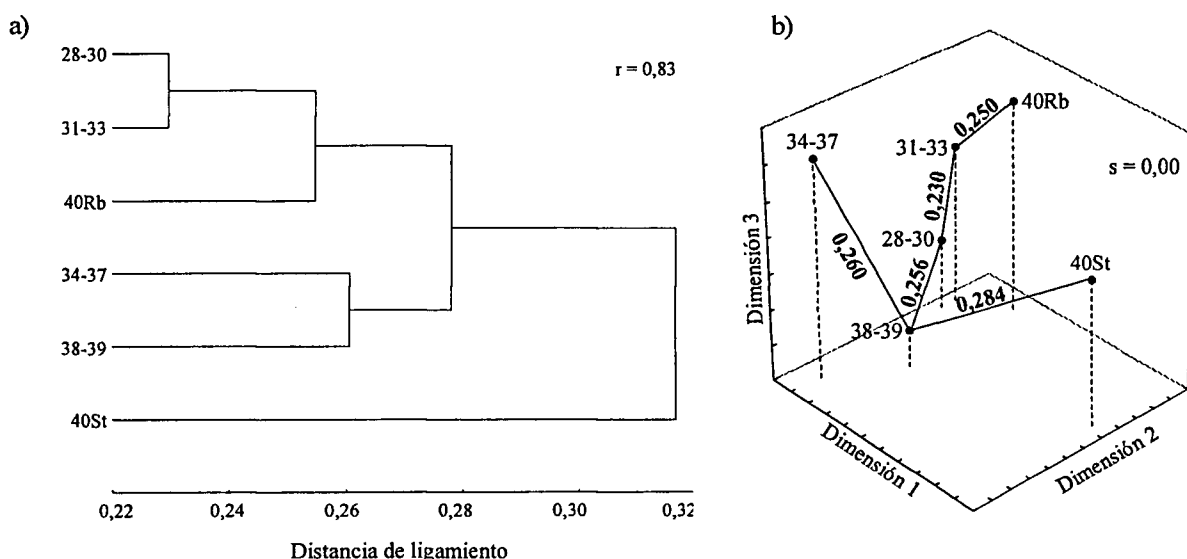


Figura 5-3. Diagramas de agrupación en los que se muestra las afinidades entre grupos cromosómicos en función de sus matrices C. a) Dendrograma obtenido por el método UPGMA; b) representación tridimensional del MDS en el que se han superpuesto los valores calculados con el MST (en negrita), que muestran las distancias de cada grupo al grupo más próximo. El ajuste de los gráficos lo indican el coeficiente de correlación cofenética (r) y la medida de estrés (s).

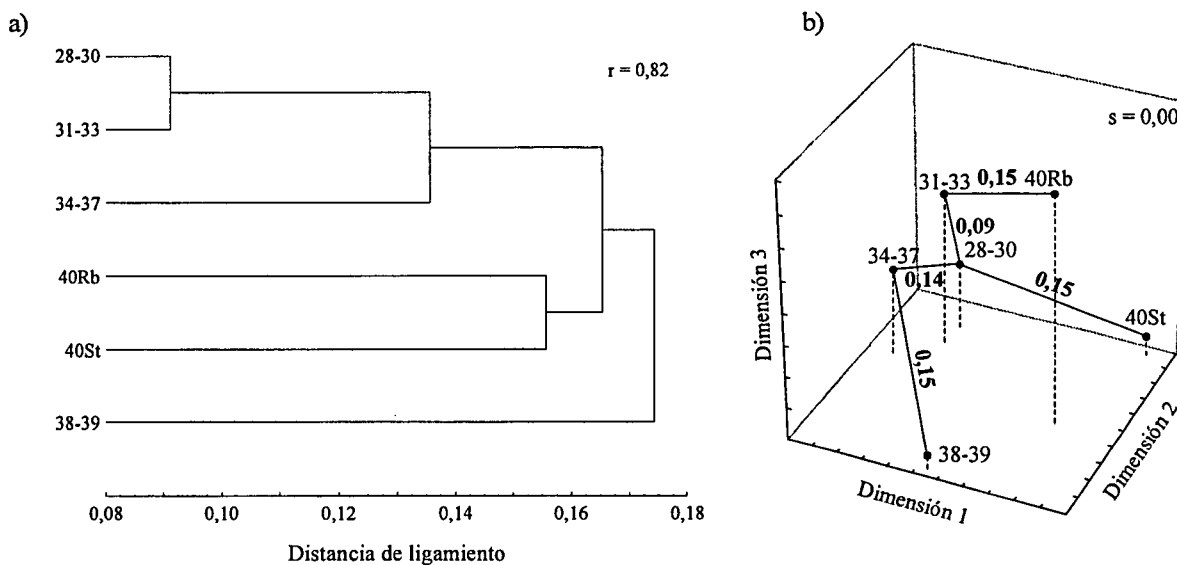


Figura 5-4. Diagramas de agrupación en los que se muestra las afinidades entre grupos cromosómicos en función de sus matrices V/CV. a) Dendrograma obtenido por el método UPGMA; b) representación tridimensional del MDS en el que se han superpuesto los valores calculados con el MST (en negrita), que muestran las distancias entre cada grupo y el grupo más próximo. El ajuste de los gráficos lo indican el coeficiente de correlación cofenética (r) y la medida de estrés (s).

elaborados a partir de las distancias en los patrones de correlación mostraron una distorsión algo menor respecto a la matriz original que los obtenidos a partir de las diferencias en los patrones de covariación. El único conglomerado que siempre se mantuvo en todos los análisis fue el de los grupos $2n = 28-30$ y $2n = 31-33$, que fueron los que presentaron matrices C y V/CV más similares. El resto de agrupaciones variaron dependiendo de la matriz de distancias empleada. Así, mientras que en el UPGMA para las matrices C los grupos que cambiaron de posición respecto al estudio de variación morfológica fueron $2n = 34-37$ y $40Rb$, en el UPGMA para las distancias de V/CV fueron $2n = 38-39$ y $40St$. En cuanto a los MDSs, destacar que a pesar de mostrar ciertas diferencias entre los patrones de correlación y de varianza/covarianza (hecho que se reflejó en las distancias del MST), la variación en la dimensión 1 fue similar en ambos casos, mostrando una separación gradual de los grupos cromosómicos paralela a las diferencias en el cariotipo.

A pesar de las diferencias observadas en los diagramas de agrupación, al comparar la matrices de distancias C y V/CV con la matriz de distancias morfológicas se observó que, tanto las diferencias en los patrones de correlación ($r = 0,805$; $p < 0,05$) como las de los patrones de covariación ($r = 0,440$; $p < 0,1$) se asociaron significativamente con las distancias de Mahalanobis mostradas en la Tabla 3-10.

5.5. Discusión de los resultados

Si bien es cierto que recientemente se ha analizado el efecto de ciertas alteraciones cromosómicas sobre los patrones de integración fenotípica de la mandíbula de *Apodemus flavicollis* (Jojic et al. 2007), hasta el momento en ninguno de los sistemas Robertsonianos de *M. m. domesticus* conocidos se ha abordado específicamente la variación morfológica desde esta perspectiva; a pesar de que hay algunas evidencias de que existe variación morfológica vinculada a las fusiones Robertsonianas y de que ciertos cambios producidos por la aparición de metacéntricos podrían desembocar en alteraciones de los patrones de integración (véase apartado 5.2.).

Los resultados obtenidos en el presente estudio indican que los niveles de integración de los dos módulos funcionales y de la mandíbula completa, evaluados por medio del índice I (Cheverud et al. 1983), son ligeramente mayores en los grupos Robertsonianos que en los animales estándar (a excepción del valor de I de la región alveolar en el grupo $2n = 34-37$, que es menor que el valor de 40St). Estos resultados son concordantes con los obtenidos por Jojic et al. (2007), quienes observaron que los niveles de integración aumentaron en ratones portadores de otro tipo de alteración cromosómica, los cromosomas B. Tal y como ya se ha comentado anteriormente, la presencia de metacéntricos puede reducir la eficacia de la recombinación por una disminución del número de quiasmas y un alejamiento de los mismos respecto al centrómero (Wallace et al. 1992; Bidau et al. 2001; Dumas y Britton-Davidian 2002; Castiglia y Capanna 2002; Panithanarak et al. 2004), lo que conduce a un aumento del desequilibrio de ligamento en las regiones pericentroméricas. Si bien esta reducción de la recombinación podría originar un incremento de los niveles de integración genética por la aparición de nuevos grupos de ligamiento, tal y como postulan Jojic et al. (2007), no parece que ésta sea la causa del aumento de los niveles de integración observados en la zona de estudio. Si así fuera, y dado que en el ratón doméstico los 19 autosomas contienen QTLs que intervienen en la morfología mandibular (Cheverud et al. 1997; Klingenberg et al. 2001; Ehrich et al. 2003), cabría esperar que a medida que aumentase el número de fusiones, y por tanto los grupos de ligamiento, también lo hicieran los niveles de integración. Sin embargo, en ninguno de los módulos, ni en la mandíbula completa, se observa tal tendencia. No obstante cabe tener en cuenta que el desequilibrio de ligamiento afecta primordialmente a aquellos genes próximos al centrómero, y que además la supresión de la recombinación depende del cromosoma metacéntrico en cuestión (Davisson y Akeson 1993); por lo que un aumento

del número de metacéntricos no implica necesariamente un aumento de la integración genética. Sin embargo, el patrón observado no parece señalar al aumento de la correlación genética por desequilibrio de ligamiento como causa principal de los cambios observados.

En cuanto a los patrones de integración morfológica de la mandíbula destacar que análisis previos (no mostrados en la tesis) indicaron un importante efecto del tamaño sobre los mismos que no permitió detectar las asociaciones subyacentes de caracteres hasta que se aplicó la corrección (la cual se mostró muy efectiva). Tales observaciones concuerdan con las hechas en trabajos previos, en los que se pone de manifiesto la importancia de eliminar el tamaño en los estudios de integración por la asociación diferencial que éste muestra con los distintos rasgos (Zelditch 1988; Marroig et al. 2004). La comparación de las matrices C de los grupos cromosómicos con las matrices hipotéticas de diseño puso de relieve distintos aspectos de los patrones de integración y de su variación en los distintos grupos. Los resultados derivados de la comparación de las matrices C con la matriz de modularidad funcional apoyaron la existencia de los dos módulos en todos los grupos cromosómicos, así como en el total de la muestra. No obstante, mientras que la región alveolar presentó tanto una integración funcional como ontogénica (con ligero predominio de la primera), en la rama ascendente predominó claramente la segunda, hasta el punto que la integración funcional de este módulo sólo fue significativa en el grupo $2n = 28-30$. En este sentido es interesante destacar que en el único grupo en el que predominó claramente la integración funcional, o lo que es lo mismo, la división de la mandíbula en dos módulos, fue 40St; en los grupos Robertsonianos o bien predominó la hipótesis de la integración ontogénica (HIO), o bien los valores de correlación de ambas hipótesis con las matrices C fueron muy similares. Este hecho podría explicarse por una disminución de la coadaptación genética en los Robertsonianos que podría afectar a los complejos de genes que han sido seleccionados por presiones funcionales, de modo que la integración funcional disminuiría y la ontogénica tendría un papel más importante. Esta hipótesis de la disminución de la coadaptación concordaría, al menos en parte, con lo observado en el estudio de asimetría fluctuante (véase discusión del capítulo 5). Es cierto, sin embargo, que el elevado ajuste de 40St a HIF es debido principalmente a que la región alveolar se comporta claramente como un módulo, mientras que la rama ascendente está más compartimentada y en ella predomina una integración ontogénica por regiones morfogenéticas, o por inserción muscular. Estos resultados sugieren, en primer lugar, que los patrones de integración mandibular, a pesar de mostrar una cierta constancia, pueden variar entre poblaciones diferenciadas cariotípicamente. Y en segundo lugar que

la hipótesis de los dos módulos funcionales se confirma parcialmente, ya que el análisis de cada uno de ellos por separado indica que mientras la región alveolar se muestra claramente como una unidad funcional con una integración ontogénica subyacente, en el ramus ascendente predomina claramente una integración dentro de las unidades morfogenéticas (no entre ellas), debida probablemente a una coordinación durante el desarrollo embrionario y/o a interacciones epigenéticas del tejido óseo con los músculos (estos aspectos se argumentarán más detalladamente en la discusión general sobre variación morfológica de la mandíbula). Estos resultados son coincidentes con los obtenidos por Cheverud et al. (1991), quienes observaron que las constricciones en la variación de tamaño y forma de la mandíbula eran congruentes con las esperadas bajo un modelo de origen ontogénico común y de efecto epigenético por las inserciones musculares. Además, estudios genéticos han demostrado que la mayor parte de QTLs implicados en la morfología mandibular afectan a zonas muy concretas de la rama ascendente (Cheverud et al. 1997; Ehrich et al. 2003), por lo que esta integración ontogénica parece tener una importante base genética. Los trabajos que han tratado la organización modular de la mandíbula del ratón son numerosos, y mientras que algunos han encontrado una división de la misma en dos regiones diferenciadas (Leamy 1993; Cheverud et al. 1997; Mezey et al. 2000), otros no confirman su existencia (Klingenberg y Leamy 2001; Klingenberg et al. 2001). Más recientemente se ha observado que a pesar de que pueda existir una cierta tendencia a la división de la mandíbula en dos módulos, también se aprecian correlaciones significativas entre ambos (Klingenberg et al. 2003), por lo que hoy en día se postula que si bien las dos regiones mandibulares son parcialmente autónomas, dicha modularidad es más bien una cuestión de gradación (Klingenberg et al. 2003; Klingenberg et al. 2004; Jovic et al. 2007). Los resultados aquí obtenidos serían congruentes con esta visión, ya que a pesar de que la hipótesis de los dos módulos presenta un buen ajuste en todos los grupos cromosómicos, este varía dependiendo del grupo. Además, la alternancia en estos grupos de la importancia relativa de la función o el desarrollo en los patrones de integración sugiere que la asociación entre caracteres podría ser un balance entre los distintos factores que influyen sobre los mismos, como son, entre otros, el desarrollo, la función o los factores genéticos.

Los resultados obtenidos en la comparación de pares de matrices C y V/CV indican que los distintos grupos cromosómicos de *M. m. domesticus* de la zona de polimorfismo Robertsoniano de Barcelona comparten unos patrones de covariación y correlación relativamente estables, ya que todas las comparaciones fueron significativas y los

coeficientes de correlación fueron relativamente altos y mostraron poca variación. No obstante, si estos coeficientes se contrastan con los obtenidos en trabajos que comparan especies distintas (Marroig y Cheverud 2001) o poblaciones distantes de una misma especie (González-José et al. 2004), se observa que los valores son similares, aún y cuando los ejemplares analizados en el presente estudio pertenecen a la misma subespecie y proviene de una región geográfica pequeña. En este sentido, cabe destacar que existe cierta controversia en cuanto a la estabilidad de los patrones de integración. Así, mientras que en ciertos trabajos realizados en primates se detecta una elevada constancia, ya sea entre especies distintas (Marroig y Cheverud 2001) o dentro de la misma especie (González-José 2003; González-José et al. 2004), en otros se observa cierto grado de variación congruente con la filogenia (Ackermann 2002). Algunos estudios han evidenciado incluso correlaciones significativas entre especies tan distantes como son el macaco y el ratón doméstico (Hallgrímsson et al. 2004), aunque los coeficientes de correlación observados son mucho más bajos que los que se obtienen entre especies próximas o entre poblaciones de una misma especie. Así, aunque en principio parece que los patrones de integración de los distintos grupos cromosómicos analizados en el presente estudio son estables y presentan poca variación, quizás para poblaciones de la misma especie próximas entre sí cabría esperar valores más elevados de correlación y/o de covariación.

En cuanto a la disimilitud entre grupos según sus patrones de integración destacar que aunque los valores no fueron elevados, se observaron pautas de asociación entre grupos similares a las obtenidas para las distancias morfológicas. Así, aunque los MDSs y las distancias de los MSTs no fueron muy similares a los calculados mediante las distancias de Mahalanobis, los UPGMAs presentaron un parecido evidente. Por un lado, el UPGMA derivado de las distancias en las matrices C presentó la misma topografía que el de distancias morfológicas para la mandíbula completa (Figura 3-9), y la única diferencia entre ambos fue la posición relativa de 40Rb y 2n = 34-37. Por el otro, el UPGMA de las distancias V/CV también fue bastante similar, ya que se mantuvo el conglomerado formado por 2n = 28-30, 2n = 31-33 y 2n = 34-37, aunque en este caso cambió la posición de 2n = 38-39 y 40St. Además, aunque la distribución de los grupos en el MDS no pareció *a priori* muy semejante a la de las distancias morfológicas, la variación en la dimensión 1 siguió el mismo patrón, con un incremento de la distancia a medida que aumentaron las diferencias cariotípicas entre grupos. Estas similitudes quedan corroboradas por el hecho de que tanto la matriz de distancias C como la de distancias V/CV se asociaron significativamente con las distancias morfológicas. La topología de las matrices de

distancias morfológicas o moleculares es el resultado final de la historia y la estructura de las poblaciones, de manera que su significado sólo se puede interpretar como una interacción compleja de factores muy diversos, como son cuellos de botella, tamaños poblacionales efectivos variables, flujo genético, migración, selección, etc. (González-José 2003; González-José et al. 2004). Por otro lado, se ha postulado que el parecido en las matrices C y V/CV entre poblaciones diferenciadas, así como la falta de asociación entre éstas y las distancias genéticas y/o morfológicas indica que la estabilidad de estos patrones es independiente de la historia y la estructura de las poblaciones (Marroig y Cheverud 2001; González-José 2003; González-José et al. 2004). El hecho de que las distancias en los patrones de C y V/CV entre grupos cromosómicos se hayan correlacionado significativamente con las distancias morfológicas podría indicar que en la zona estudiada los patrones de correlación y covariación no son independientes de la historia y estructura poblacionales, y que quizás los cambios que se dan en estos patrones influyan en la diferenciación morfológica detectada. En los hominoideos se ha observado una relación entre los patrones de correlación y covariación, y la filogenia molecular (Ackermann 2002), y se ha propuesto que tal vez este hecho esté relacionado con los procesos repentinos de especiación que se han dado en el grupo (González-José et al., 2004). Procesos que quizás hayan sido provocados por la acumulación de alteraciones cromosómicas entre algunas de sus especies, como son los humanos y los chimpancés (Navarro y Barton 2003).

Discusión general

Las discusiones de los distintos capítulos se han centrado primordialmente en analizar el efecto de las fusiones Robertsonianas en cada uno de los aspectos de la variación morfológica tratado. No obstante, con el objetivo de ofrecer una visión global del conjunto de resultados obtenidos, se expone seguidamente una discusión integrada sobre como pueden estar afectando la naturaleza genética y ontogénica de los caracteres estudiados a los patrones de diferenciación observados.

En cuanto a los caracteres no métricos, destacar en primer lugar que los resultados obtenidos presentan una elevada congruencia con los referentes a la morfología mandibular, principalmente con los correspondientes a la región alveolar, tanto en lo que concierne a polimorfismo como a la estabilidad del desarrollo. Asimismo, en el estudio de polimorfismo morfológico el porcentaje de variación en estos rasgos explicado por los dos factores de aislamiento considerados fue el más elevado, incluso más que el del total de la mandíbula. Por todo ello se estima que estos rasgos son adecuados para ambos tipos de estudios. En este sentido cabe destacar que los rasgos no métricos han sido considerados reiteradamente de gran utilidad para analizar la variación morfológica a escala interpoblacional (Markowski 1995; Lazarová 1999; Ansorge 2001), especialmente entre poblaciones estrechamente emparentadas (Rosing 1984). Sin embargo, su aplicación en los estudios de estabilidad del desarrollo ha sido más limitada. De hecho, si bien estos caracteres han sido empleados en varias ocasiones (Leary et al. 1985; Pankakoski 1985; Pankakoski et al. 1992; Markowski 1993; Pertoldi et al. 1997; Dosselman et al. 1998; Lazarová 1999), en relación a los rasgos métricos, su uso ha sido mucho menos frecuente, quedando también en un segundo plano en las revisiones metodológicas (Palmer 1994; Palmer y Strobeck 2003). Quizás haya contribuido a ello el hecho de que los caracteres discontinuos, especialmente los que presentan pocas categorías de variación, se consideran poco sensibles a cambios sutiles en los niveles de inestabilidad del desarrollo (Swain 1987). Los resultados obtenidos en la presente tesis muestran, sin embargo, que ambos tipos de rasgos (continuos y discontinuos) son igualmente útiles para detectar variaciones en los niveles de asimetría fluctuante al utilizar una cantidad parecida de variables, incluso cuando el tamaño muestral es bastante menor en el estudio de los caracteres no métricos. Además, en general, estos últimos presentaron valores de concordancia más elevados que en el global de la mandíbula, indicando una mayor congruencia entre caracteres. Todo ello podría deberse a que los rasgos no métricos, al ser selectivamente neutros, tolerarían una mayor variación que los rasgos adaptativamente más importantes, como pueden ser ciertas dimensiones corporales asociadas a estructuras locomotoras o que

intervengan en la alimentación, como es el caso de la mandíbula (Pankakoski y Hanski 1989). A la larga, ésto podría conducir a una menor canalización de aquellos caracteres sometidos a una menor presión selectiva lo que los haría más sensible a los factores de estrés (Gavrilets y Hastings 1994). Así pues, aunque quizás las variables discontinuas presenten una menor eficacia estadística para detectar cambios en los niveles de asimetría fluctuante, el hecho de que sean selectivamente neutras les podría hacer más sensibles a las fuentes de estrés. Ahora bien, cabe tener en cuenta que el tratamiento estadístico de estos rasgos presenta algunas particularidades por lo que hay ciertos aspectos que deberían considerarse para sacar un buen rendimiento de ellos. Por ejemplo, durante la detección de asimetría fluctuante hay que tener en cuenta que los caracteres no métricos, por su propia naturaleza discontinua, suelen presentar valores más elevados de curtosis, sin que ello quiera decir que no sean buenos indicadores de estabilidad del desarrollo (Dosselman et al. 1998). Además, aunque trabajos más antiguos indicaban que los caracteres con asimetría fluctuante debían presentar distribuciones de $(D - I)$ perfectamente normales y que había que evitar distribuciones leptocúrticas (Palmer 1994), más recientemente se ha sugerido que la distribución de los valores de $(D - I)$ en los rasgos con asimetría fluctuante no tiene porqué ajustarse a una normal, más al contrario, puede ser leptocúrtica (Leung y Forbes 1997; Gangestad y Thornhill 1999; Graham et al. 2003). Si se tiene en cuenta que para incrementar la probabilidad de detectar la relación entre estrés y FA son necesarios análisis que impliquen múltiples rasgos (Leung y Forbes 1996), eliminar rasgos discontinuos por el mero hecho de presentar distribuciones leptocúrticas de asimetría con signo puede estar mermando la capacidad para detectar dicha relación. Otro aspecto interesante a tener en cuenta es el de los índices de asimetría empleados. Así, en el presente estudio, FA15 fue el único índice multivariante que mostró diferencias significativas entre grupos cromosómicos en los niveles de FA de los rasgos no métricos. Precisamente, una de las características de este índice es que proporciona un poder estadístico mayor que los demás índices cuando los valores de curtosis son elevados (Leung et al. 2000), como fue el caso de la mayoría de variables discontinuas empleadas.

Referente a la mandíbula son numerosos los aspectos a discutir. No obstante, uno de los más interesantes es que a pesar de su aparente homogeneidad como estructura ósea, el comportamiento de los dos módulos funcionales es manifiestamente distinto en los tres aspectos de la variación morfológica estudiados: polimorfismo, estabilidad del desarrollo e integración morfológica. Si bien es cierto que dentro de un mismo módulo los rasgos que lo componen no se comportan siempre homogéneamente (véase por

ejemplo la Figura 3-21 o la Tabla 4-2), también lo es que al analizar separadamente las dos regiones morfofuncionales se observan diferencias claras entre ambas, así como una mayor congruencia en los resultados que se refleja incluso en las significaciones. Si se fija la atención en los patrones el polimorfismo morfológico, por ejemplo, se observa que a pesar de que en el análisis completo de la mandíbula se obtuvieron distancias morfológicas más elevadas, mayor poder de discriminación y un porcentaje más elevado de la variación explicado por los factores de aislamiento que en cada una de las regiones por separado, lo cierto es que el efecto de los dos factores de aislamiento es claramente distinto en cada una de ellas, predominando las diferencias en el cariotipo en el ramus ascendente y la distancia geográfica en la región alveolar. Algo similar ocurre en el análisis de los niveles de FA. Mientras que el análisis de toda la mandíbula muestra diferencias significativas con un patrón determinado entre grupos cromosómicos, el análisis de los dos módulos por separado muestra patrones y niveles claramente distintos entre ambos. En cuanto a los patrones de integración, mientras que en la región dentaria predomina una integración funcional del conjunto de los caracteres, la región muscular muestra una integración ontogénica de las distintas regiones morfogenéticas (o de inserciones musculares) por separado. Ante este escenario parece lógico pensar que la constante divergencia entre ambas regiones esté relacionada con posibles diferencias en la naturaleza genética y/o ontogénica de ambas.

En este contexto habría que destacar ciertos aspectos, como por ejemplo que el ramus ascendente es ontogénicamente más complejo que la región alveolar. En la parte posterior de la mandíbula, en particular en las superficies mediales de los tres procesos (Atchley y Hall 1991), se inserta un nutrido grupo de músculos (véase Figura 1-15) de origen mesenquimático (Noden 1987) que afectan tanto al desarrollo como al crecimiento mandibular (Atchley y Hall 1991). Sin embargo, el número de músculos que se inserta en la región anterior de la mandíbula y la superficie que ocupan son mucho menores. Parece que esta mayor complejidad ontogénica de la rama ascendente se corresponde, a su vez, con una mayor complejidad genética. Así, existen evidencias de que los rasgos de la región muscular no tan sólo presentan una mayor heredabilidad que los de la región alveolar (Bailey 1986; Cheverud et al. 1991), si no que además están controlados por una mayor cantidad de QTLs (Cheverud et al. 1997; Ehrich et al. 2003). De los 27 QTLs que afectaron a distintas dimensiones mandibulares, el 50% mostró efectos significativos sobre la región posterior, el 27% sobre la región alveolar y el 23% sobre el total de la mandíbula (Cheverud et al. 1997). En un estudio posterior se detectaron 40 QTLs que

afectaron a la morfología mandibular, de los cuales 22 a la región posterior, cinco a la región alveolar y 13 a la estructura completa (Ehrich et al. 2003). Esta mayor complejidad genética y ontogénica de la región del ramus ascendente podría explicar, al menos en parte, las diferencias observadas en los patrones de variación morfológica entre ambos módulos. El hecho de presentar rutas ontogénicas más complejas, así como un mayor número de interacciones entre distintos tipos de tejidos durante el desarrollo embrionario, podrían ser algunas de las causas de que en el ramus ascendente predomine una integración por unidades de desarrollo frente a una integración funcional del módulo completo. Así, aquellos rasgos que pertenezcan a una región mandibular que se desarrolle a partir de una misma condensación celular o que esté afectada por la inserción de un mismo músculo estarán más relacionados entre sí que con los rasgos originados a partir de otra condensación celular o bajo el efecto de otro músculo. En este sentido, es interesante subrayar que de los 27 QTLs que no afectaron al global de la mandíbula, la mayoría presentaron un efecto muy localizado, especialmente en la zona del ramus ascendente (Ehrich et al. 2003). Por otro lado, la región alveolar, con un menor número de unidades morfogenéticas y de interacciones con otros tipos de tejidos, presentó mayoritariamente una integración funcional, aunque también mostró una integración ontogénica.

Otro aspecto a destacar es la sensibilidad diferencial frente al estrés que presentan los caracteres durante el desarrollo embrionario (aspecto comentado someramente en la parte referente a los rasgos discontinuos de la presente discusión). En este sentido se ha sugerido que dicha diferenciación está directamente relacionada con la intensidad de la selección estabilizadora (véanse referencias en Badyaev et al. 2000), de modo que los caracteres que se encuentran bajo una presión selectiva más fuerte desarrollan una mayor canalización y están más preparados para mitigar alteraciones durante la ontogenia que aquellos rasgos selectivamente menos importantes (Gavrilets y Hastings 1994; citas en Badyaev et al. 2000). En particular, se ha demostrado que los caracteres mandibulares de ciertas especies de musaraña difieren en su sensibilidad frente a los cambios ambientales, y que la variación inducida por estrés queda confinada especialmente a los rasgos no integrados (*sensu* Badyaev y Foresman 2000, i.e. que no participan en la unión del mismo músculo), que son principalmente los de la región alveolar. Esto ha llevado a sugerir que la baja canalización ambiental y genética de los rasgos no integrados los podría haber hecho más sensibles a las alteraciones ambientales y genéticas asociadas al estrés (Badyaev et al. 2000). Además, dado que los factores de estrés pueden afectar de modo similar a la estabilidad del desarrollo del organismo independientemente de su origen

(Freebairn et al. 1996), los resultados obtenidos en la presente tesis concuerda con lo postulado por Badyaev y Foresman (2000). Así, los niveles más bajos de FA detectados en la rama ascendente de la mandíbula respecto a la región alveolar sugieren que la primera es menos sensible al estrés genético que la segunda, y que por tanto la región de inserción de la musculatura mandibular está sujeta a una selección estabilizadora más intensa que la zona anterior de inserción dentaria. La mayor estabilidad y canalización de la región muscular frente a los factores de estrés podría ser la causa de las diferencias observadas en los patrones de FA de ambas regiones. Así, el hecho de que la rama ascendente presente mayor resistencia a los factores de estrés podría explicar que los Robertsonianos presenten en general niveles de FA en esta región más bajos que los animales estándar. Las zonas de hibridación presentan una particularidad como fuente de estrés que no presentan otros factores estresantes como pueden ser los ambientales, y es que se supone que los niveles de FA en ellas son un balance entre el efecto positivo del aumento de la heterocigosidad y el negativo de la disrupción de la coadaptación génica (véase capítulo 4). Así, en aquellos rasgos o regiones morfológicas menos sensibles al estrés quizás los efectos positivos predominen sobre los negativos. Por el contrario, en los caracteres o regiones morfológicas menos estables, si el estrés genético es suficientemente importante, el efecto de la disrupción de la coadaptación tal vez sobrepase los efectos positivos del incremento de heterocigosidad y se observe un incremento de la inestabilidad. En este sentido, dado que los rasgos no métricos se consideran selectivamente neutros (Pankakoski y Hanski 1989), el patrón detectado en los mismos concordaría con esta hipótesis. Teniendo en cuenta estas observaciones y los resultados aquí obtenidos se recomienda considerar cuidadosamente los rasgos o la región morfológica empleada para el estudio de la inestabilidad del desarrollo, especialmente en las zonas de hibridación, ya que de ello pueden depender los resultados que se obtengan. Mientras que los caracteres, o las regiones morfológicas, selectivamente neutros o bajo una selección estabilizadora leve pueden verse afectados más intensamente por la disrupción de la coadaptación, mostrando incrementos de FA, en los rasgos, o regiones, bajo una intensa selección estabilizadora pueden predominar los efectos positivos del aumento de heterocigosidad y obtenerse una disminución de la FA. Esta podría ser también una de las razones de la elevada heterogeneidad de resultados observada en los estudios de estabilidad del desarrollo en zonas híbridas. Además, el análisis conjunto de caracteres sujetos a distintas presiones selectivas puede ocultar la existencia de cambios significativos en los niveles de FA. Un indicio de este hecho podrían ser las bajas concordancias obtenidas al analizar

conjuntamente todas las medidas mandibulares. No obstante, al analizar los módulos separadamente las concordancias aumentaron significativamente.

Asimismo, la mayor complejidad ontogénica y genética de la rama ascendente de la mandíbula respecto a la región dentaria, así como su mayor estabilidad del desarrollo, podrían explicar la mayor correlación observada entre la diferenciación morfológica de esta región y las divergencias en el cariotipo, y la menor asociación entre aquella y la distancia geográfica. La mayor estabilidad del desarrollo de la rama ascendente quizás sea una de las causas del menor porcentaje de variación explicado por la distancia geográfica, y del no explicado. Aunque es difícil asegurar la presencia de algún cambio ambiental gradual a lo largo de la zona de estudio, no se puede descartar la variación ambiental como factor de variación morfológica asociada a la distancia geográfica. Así, la diferenciación morfológica vinculada a la distancia geográfica puede tener, bien un origen ambiental, o un origen genético de aislamiento por distancia. La menor estabilidad de la región alveolar durante el desarrollo la podría hacer más susceptible, no sólo a los factores de estrés, si no también a los cambios ambientales. Por otro lado, tal y como se ha visto más arriba, el número de regiones cromosómicas que afectan a la morfología de la parte posterior de la mandíbula es muy superior (más de cuatro veces) que el de regiones cromosómicas vinculadas a los cambios de forma de la región alveolar, y además se distribuyen de forma más amplia por el genoma (Ehrich et al. 2003). Bajo el supuesto que los cambios cromosómicos funcionen como barrera de aislamiento por una disminución de la eficacia en la recombinación, cuanto mayor sea el número de regiones cromosómicas (sobre todo las próximas a los centrómeros) que intervengan en el desarrollo de una determinada estructura morfológica, mayor la probabilidad de que en alguna de ellas se fije algún alelo que quede aislado en el cambio cromosómico en cuestión. Lo que podría originar diferencias morfológicas en la estructura vinculadas al cariotipo. Así, bajo esta hipótesis, el mayor número de QTLs detectados para la región muscular la hacen más susceptible a presentar un mayor porcentaje de la variación asociado a las diferencias en el cariotipo, tal y como se observa en la presente tesis. Adicionalmente, se ha sugerido que la divergencia evolutiva en fenotipos complejos, como puede ser la forma de un determinado hueso, se origina más probablemente por cambios en los patrones y tiempos de activación y represión génica durante el desarrollo que no por el resultado de cambios realmente estructurales (Atchley y Hall 1991). En este sentido cabe mencionar que, en el capítulo 5, se apreció que los cambios morfológicos se asociaron significativamente con los referentes a los patrones de integración, lo que podría sugerir que las diferencias

morfológicas observadas entre animales diferenciados cariotípicamente estén dirigidas por cambios sutiles en los patrones de asociación entre caracteres. Dentro del marco del modelo para el estudio del desarrollo y la evolución de las estructuras morfológicas complejas elaborado por Atchley y Hall (1991), los cambios morfológicos observados podrían deberse a cambios en las unidades ontogénicas, que estarían en el origen de los patrones de asociación. Así, mientras que los cambios en el tamaño mandibular se deberían a alteraciones de estas unidades antes de la diferenciación de las células mesenquimáticas, los cambios de forma (shape) serían debidos a cambios similares una vez se han diferenciado las células.

Teniendo en cuenta el conjunto de resultados obtenidos, se sugiere que la variación fenotípica observada en la zona de polimorfismo Robertsoniano de Barcelona es el resultado de una acción conjunta de las diferencias en el cariotipo y la distancia geográfica como barreras al flujo genético. Los cambios cromosómicos, a través de la disminución de la recombinación (o de su eficiencia) y/o de la eficacia de los híbridos, producirían un incremento de las diferencias genéticas entre animales con distinto cariotipo, especialmente en aquellas regiones morfológicas de mayor complejidad genética y ontogénica. Estos cambios genéticos afectarían más probablemente a los patrones de integración que a la estructura propiamente, lo que a su vez producirían de manera coordinada modificaciones morfológicas. Asimismo, esta alteración genética y estructural debida a la aparición de las fusiones podría originar los cambios observados en los niveles de inestabilidad del desarrollo, los cuales dependen a su vez de la intensidad de selección estabilizadora a la que están sujetos los distintos rasgos morfológicos.

Conclusiones

1. Existe variación morfológica significativa (tanto al considerar rasgos no métricos del cráneo y la mandíbula, como medidas mandibulares) entre las poblaciones de ratón doméstico (*Mus musculus domesticus*) de la zona de polimorfismo cromosómico del noreste peninsular y las poblaciones estándar circundantes, así como entre algunos grupos cromosómicos de la zona de polimorfismo.
2. Considerando la naturaleza poligénica de ambos tipos de rasgos y la asociación entre la diferenciación morfológica y las distancias geográfica y cromosómica, las divergencias detectadas sugieren que en la zona estudiada ambos factores actúan conjuntamente como barreras al flujo genético.
3. Tanto la distancia geográfica como la diferenciación cariotípica explican una parte significativa de la variación de los caracteres no métricos, si bien, el efecto del primer factor es algo mayor.
4. Los factores de aislamiento (distancia geográfica y diferencias cariotípicas) actúan de manera desigual sobre la diferenciación morfológica en las dos regiones mandibulares (alveolar y rama ascendente). La variación en la región alveolar explicada por los factores de aislamiento se ajusta casi exclusivamente a la distancia geográfica y es menor que la de la rama ascendente, que se ajusta principalmente a las diferencias en el cariotipo.
5. El elevado porcentaje de variación de los rasgos no métricos explicado por los dos factores de aislamiento, así como la concordancia entre los patrones de variación obtenidos con éstos y con las medidas mandibulares sugieren que los caracteres no métricos son buenos indicadores de la existencia de aislamiento en zonas de polimorfismo cromosómico.
6. Las diferencias detectadas, principalmente por los análisis multivariantes, en los valores de asimetría fluctuante de rasgos no métricos y de medidas mandibulares indican que existen cambios significativos en los niveles de inestabilidad del desarrollo entre los ratones de localidades estándar y los de la zona de polimorfismo Robertsoniano, así como entre ciertos grupos de esta zona.

7. Los niveles de inestabilidad del desarrollo observados en la zona de estudio varían según la naturaleza de los caracteres considerados. Mientras en la rama ascendente predominan los efectos del supuesto incremento de heterocigosidad, en los rasgos no métricos y en la región alveolar lo hacen los de la posible disrupción de la coadaptación.

8. Los patrones de asimetría fluctuante observados en la zona de polimorfismo Robertsoniano de Barcelona podrían explicarse por: i) la existencia de un balance entre los efectos que se le supone al incremento de heterocigosidad y los debidos a una disrupción de la coadaptación, ii) una sensibilidad diferencial de los distintos rasgos o regiones morfológicas a factores estresantes de tipo génico, iii) una recuperación de los niveles de inestabilidad del desarrollo tras la aparición de las fusiones.

9. Los caracteres no métricos son efectivos para detectar alteraciones en los niveles de inestabilidad del desarrollo debidas a factores genéticos. Si bien estos rasgos presentan un menor poder estadístico que los continuos para apreciar dichos cambios, el hecho de ser selectivamente neutros sugiere que deben estar menos canalizados y que por tanto son más sensibles a los factores de estrés.

10. A pesar de que los niveles de integración morfológica son, en la mayoría de casos, superiores en los ratones Robertsonianos que en los estándar, los patrones observados no parecen ajustarse a la hipótesis del aumento del desequilibrio de ligamiento como causa principal del aumento de integración morfológica.

11. Todos los grupos analizados se ajustan a la hipótesis de los dos módulos funcionales. A pesar de ello, mientras que la región alveolar se comporta como un verdadero módulo funcional (con integración ontogénica), la rama ascendente presenta una integración por unidades morfogenéticas que se ajusta principalmente a la ontogenia y a los patrones de inserción muscular.

12. Los patrones de integración de la mandíbula, a pesar de mostrar una cierta constancia, varían entre poblaciones diferenciadas cariotípicamente y muestran, en general, una mayor afinidad entre grupos cromosómicos más próximos.

13. La correlación observada entre las distancias en los patrones de asociación de caracteres y las distancias morfológicas sugieren que los cambios sutiles en los patrones de integración podrían estar influyendo en la variación morfológica de la mandíbula.

Bibliografía

- Ackermann, R. R. 2002. Patterns of covariation in the hominoid craniofacial skeleton: implications for paleoanthropological models. *Journal of Human Evolution* 43, 167-187.
- Ackermann, R. R. 2005. Ontogenetic integration of the hominoid face. *Journal of Human Evolution* 48, 175-197.
- Adkins, R. M., Gelke, E. L., Rowe, D. y Honeycutt, R. L. 2001. Molecular phylogeny and divergence time estimates for major rodent groups: evidence from multiple genes. *Molecular Biology and Evolution* 18, 777-791.
- Adolph, S. y Klein, J. 1981. Robertsonian variation in *Mus musculus* from central Europe, Spain, and Scotland. *Journal of Heredity* 72, 219-221.
- Adolph, S. y Klein, J. 1983. Genetic variation of wild mouse populations in southern Germany. I. Cytogenetic study. *Genetical Research* 41, 117-134.
- Albrecht, G. H. 1980. Multivariate analysis and the study of form, with special reference to canonical variate analysis. *American Zoologist* 20, 679-693.
- Alibert, P. y Auffray, J. C. 2003. Genomic coadaptation, outbreeding depression, and developmental stability. En: *Developmental Instability. Causes and Consequences* (M. Polak ed.), pp. 116-134. New York, Oxford University Press.
- Alibert, P., Renaud, S., Dod, B., Bonhomme, F. y Auffray, J. C. 1994. Fluctuating asymmetry in the *Mus musculus* hybrid zone: a heterotic effect in disrupted co-adapted genomes. *Proceedings of the Royal Society of London Series B-Biological Sciences* 258, 53-59.
- Alibert, P., Fel-Clair, F., Manolakou, K., Britton-Davidian, J. y Auffray, J. C. 1997. Developmental stability, fitness, and trait size in laboratory hybrids between European subspecies of the house mouse. *Evolution* 51, 1284-1295.
- Andersen, T. y Wiig, O. 1982. Epigenetic variation in a fluctuating population of lemming (*Lemmus lemmus*) in Norway. *Journal of Zoology* 197, 391-404.
- Anderson, P. K., Dunn, L. C. y Beasley, A. B. 1964. Introduction of a lethal allele into a feral house mouse population. *American Naturalist* 98, 57-64.
- Ansorge, H. 2001. Assessing non-metric skeleton characters as a morphological tool. *Zoology* 104, 268-277.
- Arnold, M. L. y Hodges, S. A. 1995. Are natural hybrids fit or unfit relative to their parents? *Trends in Ecology y Evolution* 10, 67-71.
- Arnqvist, G. y Martensson, T. 1998. Measurement error in geometric morphometrics: empirical strategies to assess and reduce its impact on measures of shape. *Acta Zoologica Academiae Scientiarum Hungaricae* 44, 73-96.
- Atchley, W. R. 1993. Genetic and developmental aspects of variability in the mammalian mandible. En: *The Skull* (J. Hanken y B. K. Hall ed.), pp. 207-247. Chicago, University of Chicago Press.
- Atchley, W. R. y Fitch, W. M. 1991. Gene trees and the origins of inbred strains of mice. *Science* 254, 554-558.
- Atchley, W. R. y Fitch, W. 1993. Genetic affinities of inbred mouse strains of uncertain origin. *Molecular Biology and Evolution* 10, 1150-1169.
- Atchley, W. R. y Hall, B. K. 1991. A Model for development and evolution of complex morphological structures. *Biological Reviews of the Cambridge Philosophical Society* 66, 101-157.
- Atchley, W. R., Plummer, A. A. y Riska, B. 1985a. Genetic analysis of size-scaling patterns in the mouse mandible. *Genetics* 111, 579-595.

- Atchley, W. R., Plummer, A. A. y Riska, B. 1985b. Genetics of mandible form in the mouse. *Genetics* 111, 555-577.
- Atchley, W. R., Newman, S. y Cowley, D. E. 1988. Genetic divergence in mandible form in relation to molecular divergence in inbred mouse strains. *Genetics* 120, 239-253.
- Atchley, W. R., Cowley, D. E., Eisen, E. J., Prasetyo, H. y Hawkinsbrown, D. 1990. Correlated response in the developmental choreographies of the mouse mandible to selection for body composition. *Evolution* 44, 669-688.
- Atchley, W. R., Logsdon, T., Cowley, D. E. y Eisen, E. J. 1991. Uterine effects, epigenetics, and postnatal skeletal development in the mouse. *Evolution* 45, 891-909.
- Atchley, W. R., Cowley, D. E., Vogl, C. y Mclellan, T. 1992. Evolutionary divergence, shape change, and genetic correlation structure in the rodent mandible. *Systematic Biology* 41, 196-221.
- Auffray, J. C., Vanlerberghe, F. y Britton-Davidian, J. 1990. The house mouse progression in Eurasia: a paleontological and archaeozoological approach. *Biological Journal of the Linnean Society* 41, 13-25.
- Auffray, J. C., Renaud, S., Alibert, P. y Nevo, E. 1999. Developmental stability and adaptive radiation in the *Spalax ehrenbergi* superspecies in the Near East. *Journal of Evolutionary Biology* 12, 207-221.
- Auffray, J. C., Fontanillas, P., Catalan, J. y Britton-Davidian, J. 2001. Developmental stability in house mice heterozygous for single Robertsonian fusions. *Journal of Heredity* 92, 23-29.
- Auffray, J. C., Orth, A., Catalan, J., González, J. P., Desmarais, E. y Bonhomme, F. 2003. Phylogenetic position and description of a new species of subgenus *Mus* (Rodentia, Mammalia) from Thailand. *Zoologica Scripta* 32, 119-127.
- Awasthi, M., Bhat, K. V. y Anand, R. K. 1998. Genetic heterogeneity in the Indian *Mus musculus*. *Biochemical Genetics* 36, 245-258.
- Badyaev, A. V. y Foresman, K. R. 2000. Extreme environmental change and evolution: stress-induced morphological variation is strongly concordant with patterns of evolutionary divergence in shrew mandibles. *Proceedings of the Royal Society of London Series B-Biological Sciences* 267, 371-377.
- Badyaev, A. V., Foresman, K. R. y Fernandes, M. V. 2000. Stress and developmental stability: vegetation removal causes increased fluctuating asymmetry in shrews. *Ecology* 81, 336-345.
- Bailey, D. W. 1956. A comparison of genetic and environmental principal components of morphogenesis in mice. *Growth* 20, 63-73.
- Bailey, D. W. 1959. Rates of subline divergence in highly inbred strains of mice. *Journal of Heredity* 50, 26-30.
- Bailey, D. W. 1985. Genes that affect the shape of the murine mandible. Congenic strain analysis. *Journal of Heredity* 76, 107-114.
- Bailey, D. W. 1986. Genes that affect morphogenesis of the murine mandible. Recombinant inbred strain analysis. *Journal of Heredity* 77, 17-25.
- Bailey, R. C. y Byrnes, J. 1990. A new, old method for assessing measurement error in both univariate and multivariate morphometric studies. *Systematic Zoology* 39, 124-130.
- Baker, R. J. y Bickham, J. W. 1986. Speciation by monobrachial centric fusions. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 83, 8245-8248.

- Barden, H. S. 1980. Fluctuating dental asymmetry: a measure of developmental instability in Down syndrome. *American Journal of Physical Anthropology* 52, 169-173.
- Bardhan, A. y Sharma, T. 2000. Meiosis and speciation: a study in a speciating *Mus terricolor* complex. *Journal of Genetics* 79, 105-111.
- Barton, N. H. 1980. The hybrid sink effect. *Heredity* 44, 277-278.
- Barton, N. H. y Hewitt, G. M. 1985. Analysis of hybrid zones. *Annual Review of Ecology and Systematics* 16, 113-148.
- Barton, N. H. y Rouhani, S. 1991. The probability of fixation of a new karyotype in a continuous population. *Evolution* 45, 499-517.
- Bauchau, V. 1988. Nonmetrical variation in wild mammals: a bibliography. *Mammal Review* 18, 195-200.
- Bauchau, V. 1990. Phylogenetic analysis of the distribution of chromosomal races of *Mus musculus domesticus* Ruddy in Europe. *Biological Journal of the Linnean Society* 41, 171-192.
- Beck, J. A., Lloyd, S., Hafezparast, M., Lennon-Pierce, M., Eppig, J. T., Festing, M. F. W. y Fisher, E. M. C. 2000. Genealogies of mouse inbred strains. *Nature Genetics* 24, 23-25.
- Benton, M. J. 1999. Early origins of modern birds and mammals: molecules vs. morphology. *Bioessays* 21, 1043-1051.
- Berry, A. C. 1974. Use of nonmetrical variations of cranium in study of Scandinavian population movements. *American Journal of Physical Anthropology* 40, 345-358.
- Berry, A. C. 1978. Anthropological and family studies on minor variants of the dental crown. En: *Development, function and evolution of teeth* (P. M. Butler y K. A. Joysey eds.), pp. 81-98. London, Academic Press.
- Berry, A. C. y Berry, R. J. 1967. Epigenetic variation in human cranium. *Journal of Anatomy* 101, 361-379.
- Berry, A. C. y Berry, R. J. 1972. Origins and relationships of ancient Egyptians based on a study of non-metrical variations in skull. *Journal of Human Evolution* 1, 199-208.
- Berry, R. J. 1963. Epigenetic polymorphism in wild populations of *Mus musculus*. *Genetical Research* 4, 193-220.
- Berry, R. J. 1964. Evolution of island population of house mouse. *Evolution* 18, 468-483.
- Berry, R. J. 1968. The biology of non-metrical variation in mice and men. En: *The skeletal biology of earlier human populations* (D. R. Brothwell ed.), pp. 103-133. New York, Pergamon Press.
- Berry, R. J. 1969. Non-metrical skull variation in two Scottish colonies of Grey Seal. *Journal of Zoology* 157, 11-18.
- Berry, R. J. y Searle, A. G. 1963. Epigenetic polymorphism of the rodent skeleton. *Proceedings of the Zoological Society of London* 140, 577-615.
- Berry, R. J. y Jakobson, M. E. 1975. Ecological genetics of an island population of house mouse (*Mus musculus*). *Journal of Zoology* 175, 523-540.
- Berry, R. J. y Scriven, P. N. 2005. The house mouse: a model and motor for evolutionary understanding. *Biological Journal of the Linnean Society* 84, 335-347.
- Bidau, C. J., Giménez, M. D., Palmer, C. L. y Searle, J. B. 2001. The effects of Robertsonian fusions on chiasma frequency and distribution in the house mouse (*Mus musculus domesticus*) from a hybrid zone in northern Scotland. *Heredity* 87, 305-313.

- Berry, R. J., Jakobson, M. E. y Peters, J. 1978. House mice of Faroe Islands: study in microdifferentiation. *Journal of Zoology* 185, 73-92.
- Bjorksten, T. A., Fowler, K. y Pomiankowski, A. 2000. What does sexual trait FA tell us about stress? *Trends in Ecology y Evolution* 15, 163-166.
- Blake, J. A., Richardson, J. E., Davisson, M. T. y Eppig, J. T. 1999. The mouse genome database (MGD): genetic and genomic information about the laboratory mouse. *Nucleic Acids Research* 27, 95-98.
- Blasco, M. A., Lee, H. W., Hande, M. P., Samper, E., Lansdorp, P. M., DePinho, R. A. y Greider, C. W. 1997. Telomere shortening and tumor formation by mouse cells lacking telomerase RNA. *Cell* 91, 25-34.
- Bonhomme, F. y Guenet, J. L. 1989. The wild house mouse and its relatives. En: *Genetic variants and strains of the laboratory mouse* (M. F. Lyon y A. G. Searle eds.), pp. 649-662. Oxford, Oxford University Press.
- Bonhomme, F., Catalan, J., Britton-Davidian, J., Chapman, V. M., Moriwaki, K., Nevo, E. y Thaler, L. 1984. Biochemical diversity and evolution in the genus *Mus*. *Biochemical Genetics* 22, 275-303.
- Bonhomme, F., Anand, R., Darviche, D., Din, W. y Boursot, P. 1994. The house mouse as a ring species? En: *Genetics in wild mice* (K. Moriwaki, T. Shiroishi y H. Yonekawa eds.), pp.13-23. Tokyo, Japan Science Society.
- Bookstein, F. L. 1989. Size and shape: a comment on semantics. *Systematic Zoology* 38, 173-180.
- Bourguet, D. 2000. Fluctuating asymmetry and fitness in *Drosophila melanogaster*. *Journal of Evolutionary Biology* 13, 515-521.
- Boursot, P., Auffray, J. C., Britton-Davidian, J. y Bonhomme, F. 1993. The evolution of house mice. *Annual Review of Ecology and Systematics* 24, 119-152.
- Boursot, P., Din, W., Anand, R., Darviche, D., Dod, B., VonDeimling, F., Talwar, G. P. y Bonhomme, F. 1996. Origin and radiation of the house mouse: mitochondrial DNA phylogeny. *Journal of Evolutionary Biology* 9, 391-415.
- Brasili, P., Zaccagni, L. y Gualdi-Russo, E. 1999. Scoring of nonmetric cranial traits: a population study. *Journal of Anatomy* 195, 551-562.
- Brandt, J. F. 1855. Beitrage zur nahern Kenntniss der Saugethiere Russlands. *Mémoires de l'Académie Impériale des Sciences de St. Petersbourg* 6, 1-375.
- Britton-Davidian, J., Nadeau, J. H., Croset, H. y Thaler, L. 1989. Genic differentiation and origin of Robertsonian populations of the house mouse (*Mus musculus domesticus* Ruddy). *Genetic Research* 53, 29-44.
- Britton-Davidian, J., Sonjaya, H., Catalan, J. y Cattaneoberrebi, G. 1990. Robertsonian heterozygosity in wild mice: fertility and transmission rates in Rb(16.17) translocation heterozygotes. *Genetica* 80, 171-174.
- Britton-Davidian, J., Catalan, J., Ramalhinho, M. D., Ganem, G., Auffray, J. C., Capela, R., Biscoito, M., Searle, J. B. y Mathias, M. D. 2000. Environmental genetics - Rapid chromosomal evolution in island mice. *Nature* 403, 158.
- Britton-Davidian, J., Catalan, J. y Belkhir, K. 2002. Chromosomal and allozyme analysis of a hybrid zone between parapatric Robertsonian races of the house mouse: a case of monobrachial homology. *Cytogenetic Genome Research* 96, 75-84.

- Britton-Davidian, J., Catalan, J., Ramalinho M. D., Auffray, J. C., Claudia, N. A., Gazave, E., Searle, J. B. y Mathias M. D. 2005. Chromosomal phylogeny of Robertsonian races of the house mouse on the island of Madeira: testing between alternative mutational processes. *Genetic Research* 86, 171-183.
- Buikstra, J. E., Frankenberg, S. R. y Konigsberg, L. W. 1990. Skeletal biological distance studies in American physical anthropology: recent trends. *American Journal of Physical Anthropology* 82, 1-7.
- Burt, D. W., Bruley, C., Dunn, I. C., Jones, C. T., Ramage, A., Law, A. S., Morrice, D. R., Paton, I. R., Smith, J., Windsor, D., Sazanov, A., Fries, R. y Waddington, D. 1999. The dynamics of chromosome evolution in birds and mammals. *Nature* 402, 411-413.
- Burity, C. H. F., Mandarim-De-Lacerda, C. A. y Pissinatti, A. 1999. Cranial and mandibular morphometry in *Leontopithecus* Lesson, 1840 (Callitrichidae, primates). *American Journal of Primatology* 48, 185-196.
- Bush, G. L., Case, S. M., Wilson, A. C. y Patton, J. L. 1977. Rapid speciation and chromosomal evolution in mammals. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 74, 3942-3946.
- Butlin, R. 1998. What do hybrid zones in general, and the *Chorthippus parallelus* zone in particular, tell us about speciation? En: *Endless forms* (D. J. Howard y S. H. Berlocher eds.), pp. 367-378. New York, Oxford University Press.
- Capanna, E. 1980. Chromosomal rearrangement and speciation in progress in *Mus musculus*. *Folia Zoologica* 29, 43-57.
- Capanna, E. 1982. Robertsonian numerical variation in animal speciation: *Mus musculus*, an emblematic model. *Progress in Clinical and Biological Research* 96, 155-177.
- Capanna, E. y Redi, C. A. 1995. Whole-arm reciprocal translocation (WART) between Robertsonian chromosomes: finding of a Robertsonian heterozygous mouse with karyotype derived through WARTs. *Chromosome Research* 3, 135-137.
- Capanna, E., Civitelli, M. V. y Cristaldi, M. 1974. Una popolazione appenninica di *Mus musculus* L. caratterizzata da un cariotipo a 22 cromosomi. *Atti della Accademia Nazionale Dei Lincei, Rendiconti della Classe di Scienze Fisiche, Matematiche e Naturali Serie VIII*, 981-984.
- Capanna, E., Gropp, A., Winking, H., Noack, G. y Civitelli, M. V. 1976. Robertsonian metacentrics in the mouse. *Chromosoma* 58, 341-353.
- Cardini, A. 2003. The geometry of the marmot (Rodentia: Sciuridae) mandible: phylogeny and patterns of morphological evolution. *Systematic Biology* 52, 186-205.
- Cardini, A. 2004. Evolution of marmots (Rodentia, Sciuridae): combining information on labial and lingual sides of the mandible. *Acta Theriologica* 49, 301-318.
- Cardini, A. y Slice, D. E. 2004. Mandibular shape in the genus *Marmota* (Rodentia, Sciuridae): a preliminary analysis using outlines. *Italian Journal of Zoology* 71, 17-25.
- Carleton, M. D. 1984. Introduction to rodents. En: *Orders and families of recent mammals of the world* (S. Anderson y J. K. Jones eds.), pp. 255-265. New York, Wiley.
- Carroll, R. L. 1988. *Vertebrate paleontology and evolution*. New York, Freeman & Company.
- Castiglia, R. y Capanna, E. 1999. Whole-arm reciprocal translocation (WART) in a feral population of mice. *Chromosome Research* 7, 493-495.

- Castiglia, R. y Capanna, E. 2000. Contact zone between chromosomal races of *Mus musculus domesticus*. 2. Fertility and segregation in laboratory-reared and wild mice heterozygous for multiple robertsonian rearrangements. *Heredity* 85, 147-156.
- Castiglia, R. y Capanna, E. 2002. Chiasma repatterning across a chromosomal hybrid zone between chromosomal races of *Mus musculus domesticus*. *Genetica* 114, 35-40.
- Castiglia, R., Gornung, E. y Corti, M. 2002. Cytogenetic analyses of chromosomal rearrangements in *Mus minutoides/musculoides* from North West Zambia through mapping of the telomeric sequence (TTAGGG)_n and banding techniques. *Chromosome Research* 10, 399-406.
- Catalan, J., Auffray, J. C., Pellestor, F. y Britton-Davidian, J. 2000. Spontaneous occurrence of a Robertsonian fusion involving chromosome 19 by single whole-arm reciprocal translocation (WART) in wild-derived house mice. *Chromosome Research* 8, 593-601.
- Cattanach, B. M. 1978. Crossover suppression in mice heterozygous for tobacco mouse metacentrics. *Cytogenetic Cell Genetics* 20, 264-281.
- Caumul, R. y Polly, P. D. 2005. Phylogenetic and environmental components of morphological variation: skull, mandible, and molar shape in marmots (*Marmota*, Rodentia). *Evolution* 59, 2460-2472.
- Chai, Y., Jiang, X., Ito, Y., Bringas, P., Han, J., Rowitch, D. H., Soriano, P., McMahon, A. P. y Sucov, H. M. 2000. Fate of the mammalian cranial neural crest during tooth and mandibular morphogenesis. *Development* 127, 1671-1679.
- Chakrabarti, S. y Chakrabarti, A. 1977. Spontaneous robertsonian fusion leading to karyotype variation in house mouse: first report from Asia. *Experientia* 33, 175-177.
- Chandler, C. R. 1995. Practical considerations in the use of simultaneous inference for multiple tests. *Animal Behaviour* 49, 524-527.
- Chatti, N., Said, K., Catalan, J., Britton-Davidian, J. y Auffray, J. C. 1999. Developmental instability in wild chromosomal hybrids of the house mouse. *Evolution* 53, 1268-1279.
- Chatti, N., Britton-Davidian, J., Catalan, J., Auffray, J. C. y Said, K. 2005. Reproductive trait divergence and hybrid fertility patterns between chromosomal races of the house mouse in Tunisia: analysis of wild and laboratory-bred males and females. *Biological Journal of the Linnean Society* 84, 407-416.
- Cheverud, J. M. 1988. A comparison of genetic and phenotypic correlations. *Evolution* 42, 958-968.
- Cheverud, J. M. 1989. A comparative analysis of morphological variation patterns in the Papionins. *Evolution* 43, 1737-1747.
- Cheverud, J. M. 1995. Morphological integration in the saddle-back tamarin (*Saguinus fuscicollis*) cranium. *American Naturalist* 145, 63-89.
- Cheverud, J. M. 1996a. Developmental integration and the evolution of pleiotropy. *American Zoologist* 36, 44-50.
- Cheverud, J. M. 1996b. Quantitative genetic analysis of cranial morphology in the cotton-top (*Saguinus oedipus*) and saddle-back (*S. fuscicollis*) tamarins. *Journal of Evolutionary Biology* 9, 5-42.
- Cheverud, J. M. y Buikstra, J. E. 1978. Study of intragroup biological change induced by social group fission in *Macaca mulatta* using discrete cranial traits. *American Journal of Physical Anthropology* 48, 41-45.
- Cheverud, J. M. y Buikstra, J. 1979. Heritability of nonmetric skeletal traits in the rhesus monkeys on Cayo Santiago. *American Journal of Physical Anthropology* 50, 427.

Cheverud, J. M. y Buikstra, J. E. 1981. Quantitative genetics of skeletal nonmetric traits in the rhesus macaques on Cayo Santiago. 1. Single trait heritabilities. *American Journal of Physical Anthropology* 54, 43-49.

Cheverud, J. M. y Buikstra, J. E. 1982. Quantitative genetics of skeletal nonmetric traits in the rhesus macaques of Cayo Santiago. 3. Relative heritability of skeletal nonmetric and metric traits. *American Journal of Physical Anthropology* 59, 151-155.

Cheverud, J. M., Rutledge, J. J. y Atchley, W. R. 1983. Quantitative genetics of development: genetic correlations among age-specific trait values and the evolution of ontogeny. *Evolution* 37, 895-905.

Cheverud, J. M., Wagner, G. P. y Dow, M. M. 1989. Methods for the comparative analysis of variation patterns. *Systematic Zoology* 38, 201-213.

Cheverud, J. M., Hartman, S. E., Richtsmeier, J. T. y Atchley, W. R. 1991. A quantitative genetic analysis of localized morphology in mandibles of inbred mice using finite-element scaling analysis. *Journal of Craniofacial Genetics and Developmental Biology* 11, 122-137.

Cheverud, J. M., Routman, E. J. y Irschick, D. J. 1997. Pleiotropic effects of individual gene loci on mandibular morphology. *Evolution* 51, 2006-2016.

Cheverud, J. M., Ehrich, T. H., Vaughn, T. T., Koreishi, S. F., Linsey, R. B. y Pletscher, L. S. 2004. Pleiotropic effects on mandibular morphology II: differential epistasis and genetic variation in morphological integration. *Journal of Experimental Zoology Part B-Molecular and Developmental Evolution* 302B, 424-435.

Chevret, P., Jenkins, P. y Catzefflis, F. 2003. Evolutionary systematics of the indian mouse *Mus famulus* Bonhote, 1898: molecular (DNA/DNA hybridization and 12S rRNA sequences) and morphological evidence. *Zoological Journal of the Linnean Society* 137, 385-401.

Chevret, P., Veyrunes, F. y Britton-Davidian, J. 2005. Molecular phylogeny of the genus *Mus* (Rodentia : Murinae) based on mitochondrial and nuclear data. *Biological Journal of the Linnean Society* 84, 417-427.

Clarke, G. M. 1993. The genetic basis of developmental stability. 1. Relationships between stability, heterozygosity and genomic coadaptation. *Genetica* 89, 15-23.

Clarke, G. M. 1995. Relationships between developmental stability and fitness: application for conservation biology. *Conservation Biology* 9, 18-24.

Clarke, G. M. 1998a. Developmental stability and fitness: the evidence is not quite so clear. *American Naturalist* 152, 762-766.

Clarke, G. M. 1998b. The genetic basis of developmental stability. IV. Individual and population asymmetry parameters. *Heredity* 80, 553-561.

Clarke, G. M. y McKenzie, J. A. 1987. Developmental stability of insecticide resistant phenotypes in blowfly: a result of canalizing natural selection. *Nature* 325, 345-346.

Committee on Standardized Genetic Nomenclature for Mice. 1972. Standard karyotype of mouse, *Mus musculus*. *Journal of Heredity* 63, 69-72.

Corbet, G. B., Cummins, J., Hedges, S. R. y Krzanowski, W. J. 1970. Taxonomic status of british water voles, Genus *Arvicola*. *Journal of Zoology* 161, 301-316.

Corruccini, R. S. 1973. Size and shape in similarity coefficients based on metric characters. *American Journal of Physical Anthropology* 38, 743-753.

Corruccini, R. S. 1974. An examination of the meaning of cranial discrete traits for human skeletal biological studies. *American Journal of Physical Anthropology* 40, 425-445.

- Corti, M. y Thorpe, R. S. 1989. Morphological clines across a karyotypic zone of house mice in central Italy. *Journal of Evolutionary Biology* 2, 253-264.
- Corti, M. y Rohlf, F. J. 2001. Chromosomal speciation and phenotypic evolution in the house mouse. *Biological Journal of the Linnean Society* 73, 99-112.
- Corti, M., Capanna, E. y Estabrook, G. F. 1986. Microevolutionary sequences in house mouse chromosomal speciation. *Systematic Zoology* 35, 163-175.
- Cottrill, C. P., Archer, C. W. y Wolpert, L. 1987. Cell sorting and chondrogenic aggregate formation in micromass culture. *Developmental Biology* 122, 503-515.
- Coyne, J. A. y Orr, H. A. 1998. The evolutionary genetics of speciation. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London Series B-Biological Sciences* 353, 287-305.
- Coyne, J. A. y Orr, H. A. 2004. *Speciation*. Sunderland (USA), Sinauer Associates Inc.
- Cucchi, T., Vigne, J. D. y Auffray, J. C. 2005. First occurrence of the house mouse (*Mus musculus domesticus* Schwarz y Schwarz, 1943) in the Western Mediterranean: a zooarchaeological revision of subfossil occurrences. *Biological Journal of the Linnean Society* 84, 429-445.
- Cybulski, J. S. 1975. Skeletal variability in British Columbia coastal populations: descriptive and comparative assessment of cranial morphology. *Mercury Series Archaeological Survey of Canada Papers-National Museums of Canada* 1-319.
- Cuénot, L. 1902. La loi de Mendel et l'hérédité de la pigmentation chez les Souris. *Archives Zoologiques Experimental et Genetique* 3, 27-30.
- Darroch, J. N. y Mosimann, J. E. 1985. Canonical and principal components of shape. *Biometrika* 72, 241-252.
- Davis, S. J. M. 1983. Morphometric variation of populations of house mice *Mus domesticus* in Britain and Faroe. *Journal of Zoology* 199, 521-534.
- Davisson, M. T. y Akeson, E. C. 1993. Recombination suppression by heterozygous Robertsonian chromosomes in the mouse. *Genetics* 133, 649-667.
- Deol, M. S. y Truslove, G. M. 1957. Genetical studies on the skeleton of the mouse. XX. Maternal physiology and variation in the skeleton of C57BL mice. *Journal of Genetics* 55, 288-312.
- Din, W., Anand, R., Boursot, P., Darviche, D., Dod, B., Jouvin-Marche, E., Orth, A., Talwar, G. P., Cazenave, P. A. y Bonhomme, F. 1996. Origin and radiation of the house mouse: clues from nuclear genes. *Journal of Evolutionary Biology* 9, 519-539.
- Diniz-Filho, J. A., De Sant'ana, C. E. R. y Bini, L. M. 1998. An eigenvector method for estimating phylogenetic inertia. *Evolution* 52, 1247-1262.
- Diniz-Filho, J. A., Fuchs, S. y Arias, M. C. 1999. Phylogeographical autocorrelation of phenotypic evolution in honey bees (*Apis mellifera* L.). *Heredity* 83 (Pt 6), 671-680.
- Dodo, Y. 1974. Non-metrical cranial traits in the Hokkaido Ainu and the northern Japanese of recent times. *Journal of the Anthropological Society of Nippon* 82, 31-51.
- Dodo, Y. y Ishida, H. 1990. Population history of Japan as viewed from cranial nonmetric variation. *Journal of the Anthropological Society of Nippon* 98, 269-287.
- Dohmoto, A., Shimizu, K., Asada, Y. y Maeda, T. 2002. Quantitative trait loci on chromosomes 10 and 11 influencing mandible size of SMXA RI mouse strains. *Journal of Dental Research* 81, 501-504.

- Donlon, D. A. 2000. The value of infracranial nonmetric variation in studies of modern *Homo sapiens*: an Australian focus. *American Journal of Physical Anthropology* 113, 349-368.
- Doyle, J. A. 1998. Molecules, morphology, fossils, and the relationship of angiosperms and Gnetales. *Molecular Phylogenetics and Evolution* 9, 448-462.
- Dosreis, S. F., Pessoa, L. M. y Strauss, R. E. 1990. Application of size-free canonical discriminant analysis to studies of geographic differentiation. *Revista Brasileira de Genética* 13, 509-520.
- Dosselman, D. J., Schaalje, G. B. y Sites, J. W. 1998. An analysis of fluctuating asymmetry in a hybrid zone between two chromosome races of the *Sceloporus grammicus* complex (Squamata: Phrynosomatidae) in Central Mexico. *Herpetologica* 54, 434-447.
- Dujardin, J. P., le Pont, F. y Martinez, E. 1999. Quantitative morphological evidence for incipient species within *Lutzomyia quinquefer* (Diptera : Psychodidae). *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz* 94, 829-836.
- Dumas, D. y Britton-Davidian, J. 2002. Chromosomal rearrangements and evolution of recombination: comparison of chiasma distribution patterns in standard and robertsonian populations of the house mouse. *Genetics* 162, 1355-1366.
- Duplantier, J. M., Orth, A., Catalan, J. y Bonhomme, F. 2002. Evidence for a mitochondrial lineage originating from the Arabian Peninsula in the Madagascar house mouse (*Mus musculus*). *Heredity* 89, 154-158.
- Eaker, S., Pyle, A., Cobb, J. y Handel, M. A. 2001. Evidence for meiotic spindle checkpoint from analysis of spermatocytes from Robertsonian chromosome heterozygous mice. *Journal of Cell Science* 114, 2953-2965.
- Ehrich, T. H., Vaughn, T. T., Koreishi, S., Linsey, R. B., Pletscher, L. S. y Cheverud, J. M. 2003. Pleiotropic effects on mandibular morphology. I. Developmental morphological integration and differential dominance. *Journal of Experimental Zoology Part B-Molecular and Developmental Evolution* 296B, 58-79.
- Evans, E. P. 1987. Karyotyping and sexing of gametes, embryos and foetuses and in situ hybridisation to chromosomes. En: *Mammalian development: a practical approach* (M. Monk ed.), pp. 93-114. Oxford, IRL Press.
- Falconer, D. S. 1965. Maternal effects and selection response. En: *Genetics Today: Proceedings of the XI International Congress of Genetics* (S. J. Greet ed.), pp. 763-764. Oxford, Pergamon.
- Falconer, D. S. y Mackay, T. F. C. 1996. *Introduction to quantitative genetics*. Harlow (UK), Longman.
- Finnegan, M. 1974. Discrete non-metric variation of postcranial skeleton in man. *American Journal of Physical Anthropology* 40, 135-136.
- Finnegan, M. 1978. Nonmetric variation of infracranial skeleton. *Journal of Anatomy* 125, 23-37.
- Festing, M. F. W. 1972. Mouse strain identification. *Nature* 238, 351-352.
- Festing, M. F. W. 1973. Multivariate analysis of subline divergence in shape of mandible in C57BL-GR mice. *Genetical Research* 21, 121-132.
- Festing, M. F. W. 1976. Phenotypic variability of inbred and outbred mice. *Nature* 263, 230-232.
- Festing, M. F. W. y Roderick, T. H. 1989. Correlation between genetic distances based on single loci and on skeletal morphology in inbred mice. *Genetical Research* 53, 45-55.

- Finnegan, M. 1972. An analysis of intra-observer error in non-metric studies. *American Journal of Physical Anthropology* 48, 393.
- Fitch, W. M. y Atchley, W. R. 1985. Evolution in inbred strains of mice appears rapid. *Science* 228, 1169-1175.
- Fitch, W. M. y Atchley, W. R. 1987. Divergence in inbred strains of mice: a comparison of three different types of data. En: *Molecules and morphology in evolution: conflict or compromise?* (C. Patterson ed.), pp. 203-216. London, Cambridge University Press.
- Ford, C. E. 1966. The use of chromosome markers. En: *Tissue Grafting and Radiation* (H.S. Micklem y J.F. Loutit eds.), pp. 197-206. New York, Academic Press.
- Fraguedakis-Tsolis, S., Hauffe, H. C. y Searle, J. B. 1997. Genetic distinctiveness of a village population of house mice: relevance to speciation and chromosomal evolution. *Proceedings of the Royal Society B-Biological Sciences* 264, 355-360.
- Franchini, P., Capanna, E., Castiglia, R., Verheyen, E. y Corti, M. 2006. Microsatellites in a comparative study of two contact areas between chromosomal races of *Mus* in central Italy. *Hystrix, Italian Journal of Mammalogy* Suppl 2006, 51-52. .
- Freebairn, K., Yen, J. L. y McKenzie, J. A. 1996. Environmental and genetic effects on the asymmetry phenotype: diazinon resistance in the Australian sheep blowfly, *Lucilia cuprina*. *Genetics* 144, 229-239.
- Freeman, D. C., Graham, J. H., Byrd, D. W., McArthur, E. D. y Turner, W. A. 1995. Narrow hybrid zone between two subspecies of big sagebrush, *Artemisia tridentata* (Asteraceae). III. Developmental instability. *American Journal of Botany* 82, 1144-1152.
- Freeman, M. F. y Tukey, J. W. 1950. Transformations related to the angular and the square root. *Annals of Mathematical Statistics* 21, 607-611.
- Gangestad, S. W. y Thornhill, R. 1999. Individual differences in developmental precision and fluctuating asymmetry: a model and its implications. *Journal of Evolutionary Biology* 12, 402-416.
- Gao, A. L. y Gaskin, D. E. 1996. Nonmetric morphometry of the skull of the harbour porpoise, *Phocoena phocoena*, in the western North Atlantic and eastern North Pacific. *Canadian Journal of Zoology-Revue Canadienne de Zoologie* 74, 2199-2205.
- Garagna, S., Redi, C. A., Zuccotti, M., Britton-Davidian, J. y Winking, H. 1990. Kinetics of oogenesis in mice heterozygous for Robertsonian translocation. *Differentiation* 42, 167-171.
- Garagna, S., Broccoli, D., Redi, C. A., Searle, J. B., Cooke, H. J. y Capanna, E. 1995. Robertsonian metacentrics of the house mouse lose telomeric sequences but retain some minor satellite DNA in the pericentromeric area. *Chromosoma* 103, 685-692.
- Garagna, S., Marziliano, N., Zuccotti, M., Searle, J. B., Capanna, E. y Redi, C. A. 2001. Pericentromeric organization at the fusion point of mouse Robertsonian translocation chromosomes. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 98, 171-175.
- Garagna, S., Zuccotti, M., Capanna, E. y Redi, C. A. 2002. High-resolution organization of mouse telomeric and pericentromeric DNA. *Cytogenetic and Genome Research* 96, 125-129.
- Gavrilets, S. y Hastings, A. 1994. A quantitative genetic model for selection on developmental noise. *Evolution* 48, 1478-1486.
- Gazave, E., Catalan, J., Ramalhinho, M. G., Mathias, M. L., Nunes, A. C., Dumas, D., Britton-Davidian, J. y Auffray, J. C. 2003. The non-random occurrence of Robertsonian fusion in the house mouse. *Genetical Research* 81, 33-42.

González-José, R. 2003. El poblamiento de La Patagonia. Análisis de La variación craneofacial en el contexto del poblamiento americano. Tesis Doctoral Departamento de Biología Animal, Sección de Antropología, Universitat de Barcelona.

González-José, R., Van der Molen, S., González-Pérez, E. y Hernández, M. 2004. Patterns of phenotypic covariation and correlation in modern humans as viewed from morphological integration. *American Journal of Physical Anthropology* 123, 69-77.

Goodman, M. 1989. Emerging alliance of phylogenetic systematics and molecular biology: a new age of exploration. En: *The hierarchy of life* (B. Fernholm, K. Bremer y H. Jornvall eds.), pp. 43-61. New York, Elsevier.

Goodman, M., Miyamoto, M. M. y Czelusniak, J. 1987. Pattern and process in vertebrate phylogeny revealed by coevolution of molecules and morphologies. En: *Molecules and morphology in evolution: conflict or compromise?* (C. Patterson ed.), pp. 141-176. London, Cambridge University Press.

Gould, S. J. 1979. Importance of heterochrony for evolutionary biology. *Systematic Zoology* 28, 224-226.

Gower, J.C. y Ross, G. J. S. 1969. Minimum spanning trees and single linkage cluster analysis. *Journal of Applied Statistics* 18, 54-64.

Graham, J. H. 1992. Genomic coadaptation and developmental stability in hybrid zones. *Acta Zoologica Fennica* 191, 121-131.

Graham, J. H. y Felley, J. D. 1985. Genomic coadaptation and developmental stability within introgressed populations of *Enneacanthus gloriosus* and *Enneacanthus obesus* (Pisces, Centrarchidae). *Evolution* 39, 104-114.

Graham, J. H., Freeman, D. C. y Emlen, J. M. 1993. Antisymmetry, directional asymmetry, and dynamic morphogenesis. *Genetica* 89, 121-137.

Graham, J. H., Emlen, J. M., Freeman, D. C., Leamy, L. J. y Kieser, J. A. 1998. Directional asymmetry and the measurement of developmental instability. *Biological Journal of the Linnean Society* 64, 1-16.

Graham, J.H., Shimizu, K., Emlen, J. M., Freeman, D. C. y Merkel, J. 2003. Growth models and the expected distribution of fluctuating asymmetry. *Biological Journal of the Linnean Society* 80, 57-65.

Grant, V. 1981. *Plant speciation*. New York, Columbia University Press.

Green, R. F. y Suchey, J. M. 1976. Use of inverse sine transformations in analysis of nonmetric cranial data. *American Journal of Physical Anthropology* 45, 61-68.

Green, R. F., Suchey, J. M. y Gokhale, D. V. 1979. Statistical treatment of correlated bilateral traits in the analysis of cranial material. *American Journal of Physical Anthropology* 50, 629-634.

Grewal, M. S. 1962. Rate of genetic divergence of sublines in C57Bl strain of mice. *Genetical Research* 3, 226-237.

Griffin, M. C. 1993. Morphological variation of the late precontact and contact period Guale. Ph.D. Dissertation Department of Anthropology, Purdue University.

Gropp, A., Tettenborn, U. y von Lehmann, E. 1969. Chromosome assay of tobacco mice (*M. poschiavinus*) and its hybrids. *Experientia* 25, 875-876.

Gropp, A., Winking, H., Redi, C., Capanna, E., Britton-Davidian, J. y Noack, G. 1982. Robertsonian karyotype variation in wild house mice from Rhaeto-Lombardia. *Cytogenetics and Cell Genetics* 34, 67-77.

- Grüneberg, H. 1952. *The genetics of the mouse*. The Hague, Nijhoff.
- Grüneberg, H. 1963. *The pathology of development: a study of inherited skeletal disorders in animals*. New York, John Wiley & Sons.
- Gualdi-Russo, E., Tasca, M. A. y Brasili, P. 1999. Scoring of nonmetric cranial traits: a methodological approach. *Journal of Anatomy* 195, 543-550.
- Guatelli-Steinberg, D., Irish, J. D. y Lukacs, J. R. 2001. Canary islands-north African population affinities: measures of divergence based on dental morphology. *Homo -Journal of Comparative Human Biology* 52, 173-188.
- Guenet, J. L. y Bonhomme, F. 2003. Wild mice: an ever-increasing contribution to a popular mammalian model. *Trends in Genetics* 19, 24-31.
- Guiller, A., Bellido, A. y Madec, L. 1998. Genetic distances and ordination: the land snail *Helix aspersa* in north Africa as a test case. *Systematic Biology* 47, 208-227.
- Gündüz, I., Tez, C. y Searle, J. B. 2000. House mice with metacentric chromosomes in the Middle East. *Hereditas* 133, 175-177.
- Gündüz, I., López-Fuster, M. J., Ventura, J. y Searle, J. B. 2001. Clinal analysis of a chromosomal hybrid zone in the house mouse. *Genetical Research* 77, 41-51.
- Gündüz, I., Rambau, R. V., Tez, C. y Searle, J. B. 2005. Mitochondrial DNA variation in the western house mouse (*Mus musculus domesticus*) close to its site of origin: studies in Turkey. *Biological Journal of the Linnean Society* 84, 473-485.
- Haig, D. 2004. The (dual) origin of epigenetics. *Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology* 69, 67-70.
- Hale, D. W. 1986. Heterosynapsis and suppression of chiasmata within heterozygous pericentric inversions of the sitka deer mouse. *Chromosoma* 94, 425-432.
- Hall, B. K. 2003. Unlocking the black box between genotype and phenotype: Cell condensations as morphogenetic (modular) units. *Biology & Philosophy* 18, 219-247.
- Hall, B. K. y Hörstadius, S. 1988. *The neural crest*. London, Oxford University Press.
- Hall, B. K. y Miyake, T. 2000. All for one and one for all: condensations and the initiation of skeletal development. *Bioessays* 22, 138-147.
- Hallgrímsson, B. 1999. Ontogenetic patterning of skeletal fluctuating asymmetry in rhesus macaques and humans: evolutionary and developmental implications. *International Journal of Primatology* 20, 121-151.
- Hallgrímsson, B., Willmore, K., Dorval, C. y Cooper, D. M. L. 2004. Craniofacial variability and modularity in macaques and mice. *Journal of Experimental Zoology Part B-Molecular and Developmental Evolution* 302B, 207-225.
- Hallgrímsson, B., Donnabhain, B. O., Blom, D. E., Lozada, M. C. y Willmore, K. T. 2005. Why are rare traits unilaterally expressed?: trait frequency and unilateral expression for cranial nonmetric traits in humans. *American Journal of Physical Anthropology* 128, 14-25.
- Hanihara, T. y Ishida, H. 2001a. Frequency variations of discrete cranial traits in major human populations. I. Supernumerary ossicle variations. *Journal of Anatomy* 198, 689-706.
- Hanihara, T. y Ishida, H. 2001b. Frequency variations of discrete cranial traits in major human populations. II. Hypostotic variations. *Journal of Anatomy* 198, 707-725.
- Hanihara, T. y Ishida, H. 2001c. Frequency variations of discrete cranial traits in major human populations. III. Hyperostotic variations. *Journal of Anatomy* 199, 251-272.

- Hanihara, T. y Ishida, H. 2001d. Frequency variations of discrete cranial traits in major human populations. IV. Vessel and nerve related variations. *Journal of Anatomy* 199, 273-287.
- Hanihara, T., Ishida, H. y Dodo, Y. 2003. Characterization of biological diversity through analysis of discrete cranial traits. *American Journal of Physical Anthropology* 121, 241-251.
- Hartenberger, J. L. 1985. The order Rodentia: major questions on their evolutionary origin, relationships and suprefamilial systematics. En: *Evolutionary relationships among rodents. A multidisciplinary analysis* (W. P. Luckett y J. L. Hartenberger eds.), pp. 1-32. New York, Plenum Press.
- Hartl, G. B., Suchentrunk, F., Nadlinger, K. y Willing, R. 1993. An integrative analysis of genetic differentiation in the brown hare *Lepus europaeus* based on morphology, allozymes, and mitochondrial DNA. *Acta Theriologica* 38, 33-57.
- Hartman, S. E. 1980. Geographic variation analysis of *Dipodomys ordii* using nonmetric cranial traits. *Journal of Mammalogy* 61, 436-448.
- Hauffe, H. C. y Searle, J. B. 1993. Extreme karyotypic variation in a *Mus musculus domesticus* hybrid zone: the tobacco mouse story revisited. *Evolution* 47, 1374-1395.
- Hauffe, H. C. y Piálek, J. 1997. Evolution of the chromosomal races of *Mus musculus domesticus* in the Rhaetian Alps: the roles of whole-arm reciprocal translocation and zonal raiation. *Biological Journal of the Linnean Society* 62, 255-278.
- Hauffe, H. C. y Searle, J. B. 1998. Chromosomal heterozygosity and fertility in house mice (*Mus musculus domesticus*) from Northern Italy. *Genetics* 150, 1143-1154.
- Hauffe, H. C., Fraguadakis-Tsolis, S., Mirol, P. M. y Searle, J. B. 2002. Studies of mitochondrial DNA, allozyme and morphometric variation in a house mouse hybrid zone. *Genetical Research* 80, 117-129.
- Hauffe, H. C., Panithanarak, T., Dallas, J. F., Piálek, J., Gündüz, I. y Searle, J. B. 2004. The tobacco mouse and its relatives: a "tail" of coat colors, chromosomes, hybridization and speciation. *Cytogenetic and Genome Research* 105, 395-405.
- Hauser, G. y De Stefano, G. F. 1989. Epigenetic variants of the human skull. En: *Epigenetic variants of the human skull*, pp. 1-18. Stuttgart, E.Schweizerbart'sche Verlagsbuchhandlung.
- Hausser, J., Fedyk, S., Fredga, K., Searle, J. B., Volobouev, V., Wojcik, J. M. y Zima, J. 1994. Definition and nomenclature of the chromosome races of *Sorex araneus*. *Folia Zoologica* 43, 1-9.
- Hedrick, P. W. 1981. The establishment of chromosomal variants. *Evolution* 35, 322-332.
- Hendrickx, F., Maelfait, J. P. y Lens, L. 2003. Relationship between fluctuating asymmetry and fitness within and between stressed and unstressed populations of the wolf spider *Pirata piraticus*. *Journal of Evolutionary Biology* 16, 1270-1279.
- Herring, S. W. y Lakars, T. C. 1981. Craniofacial development in the absence of muscle contraction. *Journal of Craniofacial Genetics and Developmental Biology* 1, 341-357.
- Hiiemae, K. 1971. Structure and function of jaw muscles in rat (*Rattus norvegicus* L). I. Their anatomy and internal architecture. *Zoological Journal of the Linnean Society* 50, 75-99.
- Hilborn, R. 1974. Inheritance of skeletal polymorphism in *Microtus californicus*. *Heredity* 33, 87-89.

- Hood, G. M. 2005. Poptools. [2.6.9.]. <http://www.cse.csiro.au/poptools>.
- Howe, W. L. y Parsons, P. A. 1967. Genotype and environment in determination of minor skeletal variants and body weight in mice. *Journal of Embryology and Experimental Morphology* 17, 283-292.
- Howells, W. W. 1966. Craniometry and multivariate analysis: the Jomon population of Japan. *Papers of the Peabody Museum of Archaeology and Ethnology, Harvard University* 57, 1-43.
- Howells, W. W. 1973. Cranial variation in man: a study by multivariate analysis of patterns of difference among recent human populations. *Papers of the Peabody Museum of Archaeology and Ethnology, Harvard University* 67.
- Huchon, D., Madsen, O., Sibbald, M. J. J. B., Ament, K., Stanhope, M. J., Catzeflis, F., de Jong, W. W. y Douzery, E. J. P. 2002. Rodent phylogeny and a timescale for the evolution of glires: evidence from an extensive taxon sampling using three nuclear genes. *Molecular Biology and Evolution* 19, 1053-1065.
- Irwin, D. E., Irwin, J. H. y Price, T. D. 2001. Ring species as bridges between microevolution and speciation. *Genetica* 112, 223-243.
- Jablonka, E. y Lamb, M. J. 2002. The changing concept of epigenetics. *From epigenesis to epigenetics: the genome in context* 981, 82-96.
- Jamison, P. L. y Zegura, S. L. 1974. Univariate and multivariate examination of measurement error in anthropometry. *American Journal of Physical Anthropology* 40, 197-203.
- Jantz, R. L. 1972. Multivariate analysis of temporal variation in Arikara crania. *American Journal of Physical Anthropology* 37, 442-y.
- Jantz, R. L. 1973. Microevolutionary change in Arikara crania: multivariate analysis. *American Journal of Physical Anthropology* 38, 15-26.
- John, B. y Freeman, M. 1975. Causes and consequences of Robertsonian exchange. *Chromosoma* 52, 123-136.
- Johnson, D. R. 1986. *The genetics of the skeleton*. Oxford, Clarendon Press.
- Jojic, V., Blagojevic, J., Ivanovic, A., Bugarski-Stanojevic, V. y Vujosevic, M. 2007. Morphological integration of the mandible in yellow-necked field mice: the effects of B chromosomes. *Journal of Mammalogy* 88, 689-695.
- Jungers, W. L., Falsetti, A. B. y Wall, C. E. 1995. Shape, relative size, and size-adjustments in morphometrics. *Yearbook of Physical Anthropology, 1995* 38, 137-161.
- Kasai, F., Takahashi, E., Koyama, K., Terao, K., Suto, Y., Tokunaga, K., Nakamura, Y. y Hirai, M. 2000. Comparative FISH mapping of the ancestral fusion point of human chromosome 2. *Chromosome Research* 8, 727-735.
- Kellner, J. R. y Alford, R. A. 2003. The ontogeny of fluctuating asymmetry. *American Naturalist* 161, 931-947.
- Kesner, M. H. 1980. Functional morphology of the masticatory musculature of the rodent subfamily microtinae. *Journal of Morphology* 165, 205-222.
- Kimura, M. 1953. "Stepping stone" model of population. *Annual Report National Institute of Genetics* 3, 62-63.
- King, M. 1993. *Species evolution: the role of chromosome change*. Cambridge, Cambridge University Press.

- Kirkpatrick, M. y Lande, R. 1989. The evolution of maternal characters. *Evolution* 43, 485-503.
- Klingenberg, C. P. 2003. A developmental perspective on developmental instability: theory, models, and mechanisms. En: *Developmental instability. Causes and consequences* (M. Polak ed.), pp. 14-34. New York, Oxford University Press.
- Klingenberg, C. P. y Leamy, L. J. 2001. Quantitative genetics of geometric shape in the mouse mandible. *Evolution* 55, 2342-2352.
- Klingenberg, C. P., Leamy, L. J., Routman, E. J. y Cheverud, J. M. 2001. Genetic architecture of mandible shape in mice: effects of quantitative trait loci analyzed by geometric morphometrics. *Genetics* 157, 785-802.
- Klingenberg, C. P., Mebus, K. y Auffray, J. C. 2003. Developmental integration in a complex morphological structure: how distinct are the modules in the mouse mandible? *Evolution and Development* 5, 522-531.
- Klingenberg, C. P., Leamy, L. J. y Cheverud, J. M. 2004. Integration and modularity of quantitative trait locus effects on geometric shape in the mouse mandible. *Genetics* 166, 1909-1921.
- Kozakiewicz, M. 1993. Habitat isolation and ecological barriers: the effect on small mammal populations and communities. *Acta Theriologica* 38, 1-30.
- Kruskal, J. B. 1964. Multidimensional scaling by optimizing goodness of fit to a non-metric hypothesis. *Psychometrika* 29, 1-27.
- Krystufek, B. 1990. Nonmetric cranial variation and divergence of european sousliks (*Citellus citellus*) from Yugoslavia (Rodentia, Sciuridae). *Bollettino di Zoologia* 57, 351-355.
- Krystufek, B. y Macholan, M. 1998. Morphological differentiation in *Mus spicilegus* and the taxonomic status of mound-building mice from the Adriatic coast of Yugoslavia. *Journal of Zoology* 245, 185-196.
- Lacadena, J. R. 1996. *Citogenética*. Madrid, Editorial Complutense S.A.
- Lajus, D. L. 2001. Variation patterns of bilateral characters: variation among characters and among populations in the white sea herring, *Clupea pallasii marisalbi* (Berg) (Clupeidae, Teleosti). *Biological Journal of the Linnean Society* 74, 237-253.
- Lande, R. 1979. Quantitative genetic analysis of multivariate evolution, applied to brain-body size allometry. *Evolution* 33, 402-416.
- Lavelle, C. L. B. 1983. Study of mandibular shape in the mouse. *Acta Anatomica* 117, 314-320.
- Lazarová, J. 1999. Epigenetic variation and fluctuating asymmetry of the house mouse (*Mus*) in the Czech Republic. *Folia Zoologica* 48, 37-52.
- Leamy, L. J. 1974. Heritability of osteometric traits in a randombred population of mice. *Journal of Heredity* 65, 109-120.
- Leamy, L. J. 1984. Morphometric studies in inbred and hybrid house mice. V. Directional and fluctuating asymmetry. *American Naturalist* 123, 579-593.
- Leamy, L. J. 1993. Morphological integration of fluctuating asymmetry in the mouse mandible. *Genetica* 89, 139-153.
- Leamy, L. J. y Klingenberg, C. P. 2005. The genetics and evolution of fluctuating asymmetry. *Annual Review of Ecology, Evolution, and Systematics* 36, 1-21.

- Leamy, L. J., Routman, E. J. y Cheverud, J. M. 1998. Quantitative trait loci for fluctuating asymmetry of discrete skeletal characters in mice. *Heredity* 80, 509-518.
- Leary, R. F. y Allendorf, F. W. 1989. Fluctuating asymmetry as an indicator of stress: implications for conservation biology. *Trends in Ecology y Evolution* 4, 214-217.
- Leary, R. F., Allendorf, F. W. y Knudsen, K. L. 1983. Developmental stability and enzyme heterozygosity in rainbow trout. *Nature* 301, 71-72.
- Leary, R. F., Allendorf, F. W. y Knudsen, K. L. 1984. Superior developmental stability of heterozygotes at enzyme loci in salmonid fishes. *American Naturalist* 124, 540-551.
- Leary, R. F., Allendorf, F. W. y Knudsen, K. L. 1985. Developmental instability and high meristic counts in interspecific hybrids of salmonid fishes. *Evolution* 39, 1318-1326.
- Lens, L. y Van Dongen, S. 2001. Fluctuating asymmetry as an indicator of stress: paradigm or conservation tool? *Ostrich* 44-47.
- Lens, L., Van Dongen, S., Wilder, C.M., Brooks, T.M. y Matthysen, E. 1999. Fluctuating asymmetry increases with habitat disturbance in seven bird species of a fragmented afro-tropical forest. *Proceedings of the Royal Society of London Series B-Biological Sciences* 266, 1241-1246.
- Lens, L., Van Dongen, S., Kark, S. y Matthysen, E. 2002. Fluctuating asymmetry as an indicator of fitness: can we bridge the gap between studies? *Biological Reviews* 77, 27-38.
- Leung, B. y Forbes, M. R. 1996. Fluctuating asymmetry in relation to stress and fitness: effects of trait type as revealed by meta-analysis. *Ecoscience* 3, 400-413.
- Leung, B. y Forbes, M. R. 1997. Modelling fluctuating asymmetry in relation to stress and fitness. *Oikos* 78, 397-405.
- Leung, B., Forbes, M. R. y Houle, D. 2000. Fluctuating asymmetry as a bioindicator of stress: comparing efficacy of analyses involving multiple traits. *American Naturalist* 155, 101-115.
- Levin, D. A. y Wilson, A. C. 1976. Rates of evolution in seed plants: net increase in diversity of chromosome numbers and species numbers through time. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 73, 2086-2090.
- Lewis, H. 1966. Speciation in flowering plants. *Science* 152, 167-172.
- Lidicker, W. Z. 1966. Ecological observations on a feral house mouse population declining to extinction. *Ecological Monographs* 36, 27-50.
- Lougheed, S. C., Arnold, T. W. y Bailey, R. C. 1991. Measurement error of external and skeletal variables in birds and its effect on principal components. *Auk* 108, 432-436.
- Lovell, D. P. y Johnson, F. M. 1983. Quantitative genetic variation in the skeleton of the mouse. I. Variation between inbred strains. *Genetical Research* 42, 169-y.
- Lovell, D. P., Totman, P. y Johnson, F. M. 1984. Variation in the shape of the mouse mandible. I. Effect of age and sex on the results obtained from the discriminant functions used for genetic monitoring. *Genetical Research* 43, 65-73.
- Lovell, D. P., Johnson, F. M. y Willis, D. B. 1986. Quantitative genetic variation in the skeleton of the mouse. II. Description of variation within and between inbred strains. *American Journal of Anatomy* 176, 287-303.
- Loy, A. y Corti, M. 1996. Distribution of *Talpa europea* (Mammalia, Insectivora, Talpidae) in Europe: a biogeographic hypothesis based on morphometric data. *Italian Journal of Zoology* 63, 277-284.

- Lundrigan, B. L., Jansa, S. A. y Tucker, P. K. 2002. Phylogenetic relationships in the genus *Mus*, based on paternally, maternally, and biparentally inherited characters. *Systematic Biology* 51, 410-431.
- Malorni, W., Capanna, E., Cristaldi, M. y De Martino, C. 1982. Changes of seminiferous epithelium in hybrids of mice carrying Robertsonian karyotype. *Archives of Andrology* 9, 333-341.
- Mandahl, N. 1992. Methods in solid tumour cytogenetics. En: *Human cytogenetics. A practical approach. Vol. II* (D. E. Rooney y B. H. Czepulkowski eds.), pp. 155-187. London, IRL Press.
- Manly, B. F. J. 2007. *Multivariate statistical methods. A primer*. Londres, Chapman and Hall.
- Mantel, N. 1967. The detection of disease clustering and a generalized regression approach. *Cancer Research* 27, 209-220.
- Manzi, G., Gracia, A. y Arsuaga, J. L. 2000. Cranial discrete traits in the Middle Pleistocene humans from Sima de los Huesos (Sierra de Atapuerca, Spain). Does hypostosis represent any increase in "ontogenetic stress" along the Neanderthal lineage? *Journal of Human Evolution* 38, 425-446.
- Marchand, H. L., Paillat, G., Montuire, S. y Butet, A. 2003. Fluctuating asymmetry in bank vole populations (Rodentia, Arvicolinae) reflects stress caused by landscape fragmentation in the Mont-Saint-Michel Bay. *Biological Journal of the Linnean Society* 80, 37-44.
- Markov, G. 2003. Cranial epigenetic polymorphism and population differentiation of the forest dormouse (*Dryomys nitedula* Pall., 1779) in Bulgaria. *Acta Zoologica Academiae Scientiarum Hungaricae* 49, 109-115.
- Markowski, J. 1993. Fluctuating asymmetry as an indicator for differentiation among roe deer *Capreolus capreolus* populations. *Acta Theriologica* 38, 19-31.
- Markowski, J. 1995. Non-metric traits: remarks on sex dependence, age dependence, and on intercorrelations among characters. *Acta Theriologica* Suppl. 3, 65-74.
- Marks, S. C. y Popoff, S. N. 1988. Bone cell biology: the regulation of development, structure, and function in the skeleton. *American Journal of Anatomy* 183, 1-44.
- Marroig, G. y Cheverud, J. M. 2001. A comparison of phenotypic variation and covariation patterns and the role of phylogeny. Ecology, and ontogeny during cranial evolution of new world monkeys. *Evolution* 55, 2576-2600.
- Marroig, G., Vivo, M. y Cheverud, J. M. 2004. Cranial evolution in sakis (Pithecia, Platyrrhini) II: evolutionary processes and morphological integration. *Journal of Evolutionary Biology* 17, 144-155.
- Martin, Y., Gerlach, G., Schlotterer, C. y Meyer, A. 2000. Molecular phylogeny of european muroid rodents based on complete cytochrome b sequences. *Molecular Phylogenetics and Evolution* 16, 37-47.
- Matthey, R. 1949. *Les chromosomes des Vertébrés*. Lausanne, Rouge ed.
- Matthey, R. 1951. The chromosomes of the Vertebrates. *Advances in genetics incorporating molecular genetic medicine* 4, 159-180.
- Mayr, E. 1942. *Systematics and the origin of species*. New York, Columbia University Press.

- McKenna, M. C. 1987. Molecular and morphological analysis of high level mammalian interrelationships. En: *Molecules and morphology in evolution: conflict or compromise?* (C. Patterson ed.), pp. 55-94. London, Cambridge University Press.
- McKenzie, J. A. 2003. The analysis of asymmetry phenotype: single genes and the environment. En: *Developmental instability. Causes and consequences* (M. Polak ed.), pp. 135-141. New York, Oxford University Press.
- McLellan, L. J. y Finnegan, M. 1990. Geographic variation, asymmetry, and sexual dimorphism of nonmetric characters in the deer mouse (*Peromyscus maniculatus*). *Journal of Mammalogy* 71, 524-533.
- McMillan, G. P. y Boone, J. L. 1999. Population history and the islamization of the Iberian Peninsula: skeletal evidence from the lower Alentejo of Portugal. *Current Anthropology* 40, 719-726.
- Mezey, J. G., Cheverud, J. M. y Wagner, G. P. 2000. Is the genotype-phenotype map modular?: a statistical approach using mouse quantitative trait loci data. *Genetics* 156, 305-311.
- Mikkelsen, A. M. H. y Lund, A. 1994. Intraspecific variation in the dolphins *Lagenorhynchus albirostris* and *L. acutus* (Mammalia, Cetacea) in metrical and nonmetrical skull characters, with remarks on occurrence. *Journal of Zoology* 234, 289-299.
- Moller, A. P. 1997. Developmental stability and fitness: A review. *American Naturalist* 149, 916-932.
- Moller, A. P. 1998. Developmental instability as a general measure of stress. *Stress and Behavior* 27, 181-213.
- Moller, A. P. 1999. Developmental stability is related to fitness. *American Naturalist* 153, 556-560.
- Moller, A. P. y Swaddle, J. P. 1997. *Asymmetry, developmental stability, and evolution*. Oxford, Oxford University Press.
- Molto, J. E. 1979. Assessment and meaning of intra-observer error in population studies based on discontinuous cranial traits. *American Journal of Physical Anthropology* 51, 333-344.
- Monteiro, L. R. y Dos Reis, S. F. 2005. Morphological evolution in the mandible of spiny rats, genus *Trinomys* (Rodentia: Echimyidae). *Journal of Zoological Systematics and Evolutionary Research* 43, 332-338.
- Moore, G. P. M. 1975. RNA-polymerase activity of preimplantation mouse embryo. *Journal of Embryology and Experimental Morphology* 34, 291-298.
- Moore, W. J. 1981. *The mammalian skull*. New York, Cambridge University Press.
- Moriwaki, K., Yonekawa, H., Gotoh, O., Minezawa, M., Winking, H. y Gropp, A. 1984. Implications of the genetic divergence between European wild mice with robertsonian translocations from the viewpoint of mitochondrial DNA. *Genetical Research* 43, 277-287.
- Moss, M. L. 1968. Functional cranial analysis of mammalian mandibular ramal morphology. *Acta Anatomica* 71, 423-447.
- Musser, G. G. y Carleton, M. D. 1993. Family Muridae. En: *Mammal species of the world. A taxonomic and geographic reference* (D. E. Wilson y D. M. Reeder eds.), pp. 501-755. Washington, Smithsonian Institution Press.

- Nachman, M. W. y Searle, J. B. 1995. Why is the house mouse karyotype so variable? *Trends in Ecology y Evolution* 10, 397-402.
- Nachman, M. W., Boyer, S. N., Searle, J. B. y Aquadro, C. F. 1994. Mitochondrial DNA variation and the evolution of Robertsonian chromosomal races of house mice, *Mus domesticus*. *Genetics* 136, 1105-1120.
- Nance, V., Vanlerberghe, F., Nielsen, J. T., Bonhomme, F. y BrittonDavidian, J. 1990. Chromosomal introgression in house mice from the hybrid zone between *Mus musculus domesticus* and *M. m. musculus* in Denmark. *Biological Journal of the Linnean Society* 41, 215-227.
- Nanda, I., Schneider, S., Winking, H. y Schmid, M. 1995. Loss of telomeric sites in the chromosomes of *Mus musculus domesticus* (Rodentia: Muridae) during Robertsonian rearrangements. *Chromosome Research* V3, 399-409.
- Navarro, A. y Barton, N. H. 2003a. Accumulating postzygotic isolation genes in parapatry: a new twist on chromosomal speciation. *Evolution* 57, 447-459.
- Navarro, A. y Barton, N. H. 2003b. Chromosomal speciation and molecular divergence-accelerated evolution in rearranged chromosomes. *Science* 300, 321-324.
- Nedbal, M. A., Honeycutt, R. L. y Schilitter, D. A. 1996. Higher-level systematics of rodents (Mammalia, Rodentia): evidence from the mitochondrial 12S rRNA gene. *Journal of Mammalian Evolution* 3, 201-237.
- Nei, M. 1978. Estimation of average heterozygosity and genetic distance from a small number of individuals. *Genetics* 89, 583-590.
- Nijhout, H. F. y Davidowitz, G. 2003. Developmental perspectives on phenotypic variation, canalisation, and fluctuating asymmetry. En: *Developmental instability. Causes and consequences* (M. Polak ed.), pp. 3-13. New York, Oxford University Press.
- Noden, D. M. 1987. Interactions between cephalic neural crest and mesodermal populations. En: *Developmental and evolutionary aspects of the neural crest* (P. F. A. Maderson ed.), pp. 89-119. New York, Wiley-Interscience.
- Noor, M. A. F., Grams, K. L., Bertucci, L. A. y Reiland, J. 2001. Chromosomal inversions and the reproductive isolation of species. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 98, 12084-12088.
- Novak, J. M., Rhodes, O. E., Smith, M. H. y Chesser, R. K. 1993. Morphological asymmetry in mammals - genetics and homeostasis reconsidered. *Acta Theriologica* 38, 7-18.
- Oden, N. L. y Sokal, R. R. 1992. An investigation of 3-matrix permutation tests. *Journal of Classification* 9, 275-290.
- Olson, E. C. y Miller, R. L. 1958. *Morphological integration*. Chicago, University of Chicago Press.
- Ortiz-Barrientos, D., Reiland, J., Hey, J. y Noor, M. A. 2002. Recombination and the divergence of hybridizing species. *Genetica* 116, 167-178.
- Ossenberg, N. S. 1970. The influence of artificial cranial deformation on discontinuous morphological traits. *American Journal of Physical Anthropology* 33, 357-371.
- Oxnard, C. E. 1978. One biologist's view of morphometrics. *Annual Review of Ecology and Systematics* 9, 219-241.
- Page, J. W. 1976. Note on interobserver error in multivariate analyses of populations. *American Journal of Physical Anthropology* 44, 521-525.

- Palmer, A. R. 1994. Fluctuating asymmetry analyses: a primer. En: *Developmental instability: its origins and evolutionary implications* (T. A. Markow ed.), pp. 335-364. Dordrecht (Netherlands), Kluwer.
- Palmer, A. R. y Strobeck, C. 1986. Fluctuating asymmetry: measurement, analysis, patterns. *Annual Review of Ecology and Systematics* 17, 391-421.
- Palmer, A. R. y Strobeck, C. 1992. Fluctuating asymmetry as a measure of developmental stability: implications of non-normal distributions and power of statistical tests. *Acta Zoologica Fennica* 191, 57-72.
- Palmer, A. R. y Strobeck, C. 2003. Fluctuating analyses revisited. En: *Developmental instability. Causes and consequences* (M. Polak), pp. 279-319. New York, Oxford University Press.
- Palmeirim, J. M. 1998. Analysis of skull measurements and measurers: can we use data obtained by various observers? *Journal of Mammalogy* 79, 1021-1028.
- Panithanarak, T., Hauffe, H. C., Dallas, J. F., Glover, A., Ward, R. G. y Searle, J. B. 2004. Linkage-dependent gene flow in a house mouse chromosomal hybrid zone. *Evolution* 58, 184-192.
- Pankakoski, E. 1985. Epigenetic asymmetry as an ecological indicator in muskrats. *Journal of Mammalogy* 66, 52-57.
- Pankakoski, E. y Hanski, I. 1989. Metrical and non-metrical skull traits of the common shrew *Sorex araneus* and their use in population studies. *Annales Zoologici Fennici* 26, 433-444.
- Pankakoski, E., Koivisto, I. y Hyvärinen, H. 1992. Reduced developmental stability as an indicator of heavy metal pollution in the common shrew *Sorex araneus*. *Acta Zoologica Fennica* 191, 137-144.
- Parsons, P. A. 1990. Fluctuating asymmetry: an epigenetic measure of stress. *Biological Reviews of the Cambridge Philosophical Society* 65, 131-145.
- Parsons, P. A. 1992. Fluctuating asymmetry: a biological monitor of environmental and genomic stress. *Heredity* 68, 361-364.
- Parsons, T. J., Olson, S. L. y Braun, M. J. 1993. Unidirectional spread of secondary sexual plumage traits across an avian hybrid zone. *Science* 260, 1643-1646.
- Patton, J. L. 2004. Comparative genomics and the role of chromosomal rearrangements in species divergence: a paradigm revisited. *Mastozoología Neotropical* 11, 147-150.
- Patton, J. L., Yang, S. Y. y Myers, P. 1975. Genetic and morphologic divergence among introduced rat populations (*Rattus rattus*) of Galápagos Archipelago, Ecuador. *Systematic Zoology* 24, 296-310.
- Pertoldi, C., Loeschcke, V., Madsen, A. B. y Randi, E. 1997. Developmental stability in the Eurasian Otter (*Lutra lutra*) in Denmark. *Annales Zoologici Fennici* 34, 187-196.
- Pertoldi, C., García-Perea, R., Godoy, J. A., Delibes, M. y Loeschcke, V. 2006. Morphological consequences of range fragmentation and population decline on the endangered Iberian lynx (*Lynx pardinus*). *Journal of Zoology* 268, 73-86.
- Piálek, J., Hauffe, H. C., Rodríguez-Clark, K. M. y Searle, J. B. 2001. Racialization and speciation in house mice from the Alps: the role of chromosomes. *Mol. Ecol.* 10, 613-625.
- Piálek, J., Hauffe, H. C. y Searle, J. B. 2005. Chromosomal variation in the house mouse. *Biological Journal of the Linnean Society* 84, 535-563.

- Pielou, E. C. 1984. Probing multivariate data with random skewers: a preliminary to direct gradient analysis. *Oikos* 42, 161-165.
- Pigliucci, M. 2003. Phenotypic integration: studying the ecology and evolution of complex phenotypes. *Ecology Letters* 6, 265-272.
- Pigliucci, M. y Preston, K. 2004. *Phenotypic integration. Studying the ecology and evolution of complex phenotypes*. New York, Oxford University Press.
- Pocock, M. J. O., Hauffe, H. C. y Searle, J. B. 2005. Dispersal in house mice. *Biological Journal of the Linnean Society* 84, 565-583.
- Pocock, M. J. O., Searle, J.B. y White, P. C. L. 2004. Adaptations of animals to commensal habitats: population dynamics of house mice *Mus musculus domesticus* on farms. *Journal of Animal Ecology* 73, 878-888.
- Prager, E. M., Orrego, C. y Sage, R. D. 1998. Genetic variation and phylogeography of central Asian and other house mice, including a major new mitochondrial lineage in Yemen. *Genetics* 150, 835-861.
- Prowse, T. L. y Lovell, N. C. 1996. Concordance of cranial and dental morphological traits and evidence for endogamy in ancient Egypt. *American Journal of Physical Anthropology* 101, 237-246.
- Rabinovich, S. G. 1999. *Measurement errors and uncertainties: theory and practice*. New York, American Institute of Physics.
- Ramaesh, T. y Bard, J. B. 2003. The growth and morphogenesis of the early mouse mandible: a quantitative analysis. *Journal of Anatomy* 203, 213-222.
- Rao, C. R. 2000. A note on statistical analysis of shape through triangulation of landmarks. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 97, 2995-2998.
- Rao, C. R. y Suryawanshi, S. 1998. Statistical analysis of shape through triangulation of landmarks: a study of sexual dimorphism in hominids. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 95, 4121-4125.
- Rasmuson, M. 2002. Fluctuating asymmetry: indicator of what? *Hereditas* 136, 177-183.
- Redi, C. A., Garagna, S., Dellavalle, G., Bottiroli, G., Dellorto, P., Viale, G., Peverali, F.A., Raimondi, E. y Forejt, J. 1990. Differences in the organization and chromosomal allocation of satellite DNA between the European long tailed house mice *Mus domesticus* and *Mus musculus*. *Chromosoma* 99, 11-17.
- Reimer, J. D. y Petras, M. L. 1967. Breeding structure of house mouse, *Mus Musculus*, in a population cage. *Journal of Mammalogy* 48, 88-99.
- Relethford, J. H. 2002. Apportionment of global human genetic diversity based on craniometrics and skin color. *American Journal of Physical Anthropology* 118, 393-398.
- Richtsmeier, J. T. y Mcgrath, J. W. 1986. Quantitative genetics of cranial nonmetric traits in random-bred mice: heritability and etiology. *American Journal of Physical Anthropology* 69, 51-58.
- Rice, W. R. 1989. Analyzing tables of statistical tests. *Evolution* 43, 223-225.
- Richtsmeier, J. T., Cheverud, J. M. y Buikstra, J. E. 1984. The relationship between cranial metric and nonmetric traits in the rhesus macaques from Cayo Santiago. *American Journal of Physical Anthropology* 64, 213-222.
- Richtsmeier, J. T., Deleon, V. B. y Lele, S. R. 2002. The promise of geometric morphometrics. *Yearbook of Physical Anthropology* 45, 63-91.

- Rieger, R., Michaelis, A. y Green, M. M. 1991. *A glossary of genetics and cytology. Classical and molecular*. Berlin, Springer-Verlag.
- Rieseberg, L. H. 2001. Chromosomal rearrangements and speciation. *Trends in Ecology and Evolution* 16, 351-358.
- Riginos, C. y Nachman, M. W. 1999. The origin of a Robertsonian chromosomal translocation in house mice inferred from linked microsatellite markers. *Molecular Biology and Evolution* 16, 1763-1773.
- Rising, J. D. y Somers, K. M. 1989. The measurement of overall body size in birds. *Auk* 106, 666-674.
- Rizzoni, M. y Spirito, F. 1998. Aneuploidy in metaphases II of spermatocytes of wild house mice from a hybrid zone between a Robertsonian population (CD: $2n=22$) and a population with the standard karyotype ($2n=40$). *Genetica* 101, 225-228.
- Robertson, W. R. B. 1916. Chromosome studies. I. Taxonomic relationships shown in the chromosomes of Tettigidae and Acrididae. V-shaped chromosomes and their significance in Acrididae, Locustidae, and Grillidae: chromosomes and variation. *Journal of Morphology* 27, 179-181.
- Robinson, T. J. 1978. Preliminary report of a Robertsonian translocation in an isolated feral *Mus musculus* population. *Mammalian Chromosomes Newsletter* 19, 84-85.
- Roff, D. A. 1996. The evolution of genetic correlations: an analysis of patterns. *Evolution* 50, 1392-1403.
- Rogers, J., Mahaney, M. C., Almasy, L., Comuzzie, A. G. y Blangero, J. 1999. Quantitative trait linkage mapping in anthropology. *Yearbook of Physical Anthropology* 42, 127-151.
- Rohlf, F. J. 1970. Adaptive hierarchical clustering schemes. *Systematic Zoology* 19, 58-82.
- Rohlf, F. J. 1994. NTSYS-PC. Numerical taxonomy and multivariate analysis system. [v2.1]. New York, Exeter Publications.
- Rohlf, F. J. 2001. tpsDig [v.1.31]. New York, State University.
- Rohlf, F. J. y Sokal, R. R. 1981. Comparing numerical taxonomic studies. *Systematic Zoology* 30, 459-490.
- Rosas, A. y Bastir, M. 2004. Geometric morphometric analysis of allometric variation in the mandibular morphology of the hominids of Atapuerca, Sima de los Huesos site. *Anatomical Record Part A-Discoveries in Molecular Cellular and Evolutionary Biology* 278, 551-560.
- Rosing, F. W. 1982. Discreta des menschlichen skeletts: ein kritischer uberlick. *Homo* 33, 100-125.
- Rosing, F. W. 1984. Discreta of the human skeleton: a critical review. *Journal of Human Evolution* 13, 319-323.
- Ruiz-Herrera, A., García, F., Azzalin, C., Giulotto, E., Egozcue, J., Ponsà, M. y García, M. 2002. Distribution of intrachromosomal telomeric sequences (ITS) on *Macaca fascicularis* (Primates) chromosomes and their implication for chromosome evolution. *Human Genetics* 110, 578-586.
- Russell, L. D., Alger, L. E. y Nequin, L. G. 1987. Hormonal control of pubertal spermatogenesis. *Endocrinology* 120, 1615-1632.
- Sage, R. D., Atchley, W. R. y Capanna, E. 1993. House mice as models in systematic biology. *Systematic Biology* 42, 523-561.

- Saïd, K. y Britton-Davidian, J. 1991. Genetic differentiation and habitat partition of Robertsonian house mouse populations (*Mus musculus domesticus*) of Tunisia. *Journal of Evolutionary Biology* 4, 409-427.
- Saïd, K., Jacquart, T., Montgelard, C., Sonjaya, H., Helal, A. N. y Britton-Davidian, J. 1986. Robertsonian house mouse populations in Tunisia: a karyological and biochemical study. *Genetica* 68, 151-156.
- Saïd, K., Saad, A., Auffray, J. C. y Britton-Davidian, J. 1993. Fertility estimates in the Tunisian all-acrocentric and Robertsonian populations of the house mouse and their chromosomal hybrids. *Heredity* 71 (Pt 5), 532-538.
- Saïd, K., Auffray, J. C., Boursot, P. y Britton-Davidian, J. 1999. Is chromosomal speciation occurring in house mice in Tunisia? *Biological Journal of the Linnean Society* 68, 387-399.
- Sans-Fuentes, M. A. 2004. Estudio biológico de *Mus domesticus* Ruddy, 1772 en una zona de polimorfismo Robertsoniano. Tesis doctoral Departamento de Biología Animal, Universitat de Barcelona.
- Sans-Fuentes, M. A., Lopez-Fuster, M. J., Ventura, J., Diez-Noguera, A. y Cambras, T. 2005. Effect of robertsonian translocations on the motor activity rhythm in the house mouse. *Behavior Genetics* 35, 603-613.
- Sans-Fuentes, M. A., Muñoz-Muñoz, F., Ventura, J. y López-Fuster, M. J. 2007. Rb(7.17), a rare Robertsonian fusion in wild populations of the house mouse. *Genetical Research* 89, 207-213.
- Satoh, K. 1997. Comparative functional morphology of mandibular forward movement during mastication of two murid rodents, *Apodemus speciosus* (Murinae) and *Clethrionomys rufocanus* (Arvicolinae). *Journal of Morphology* 231, 131-141.
- Satoh, K. y Iwaku, F. 2004. Internal architecture, origin-insertion site, and mass of jaw muscles in old world hamsters. *Journal of Morphology* 260, 101-116.
- Saunders, S. R. 1978. Nonmetric traits of human infra-cranial skeleton. *American Journal of Physical Anthropology* 48, 433.
- Sawicki, J. A., Magnuson, T. y Epstein, C. J. 1981. Evidence for expression of the paternal genome in the 2-cell mouse embryo. *Nature* 294, 450-451.
- Schlichting, C. D. y Pigliucci, M. 1998. Phenotypic evolution: a reaction norm perspective. Massachusetts, Sinauer Associates Inc.
- Schulz, R., Underkoffler, L. A., Collins, J. N. y Oakey, R. J. 2006. Nondisjunction and transmission ratio distortion of chromosome 2 in a (2.8) Robertsonian translocation mouse strain. *Mammalian Genome* 17, 239-247.
- Schwenk, K. 1994. A utilitarian approach to evolutionary constraint. *Zoology Analysis of Complex Systems* 98, 251-262.
- Scriven, P. N. y Bauchau, V. 1992. The effect of hybridization on mandible morphology in an island population of the house mouse. *Journal of Zoology* 226, 573-583.
- Searle, A. G. 1954a. Genetical studies on the skeleton of the mouse. IX. Causes of skeletal variation within pure lines. *Journal of Genetics* 52, 68-102.
- Searle, A. G. 1954b. Genetical studies on the skeleton of the mouse. X. Rarer variants in the A pure lines and C57Bl pure line. *Journal of Genetics* 52, 103-110.
- Searle, A. G. 1954c. Genetical studies on the skeleton of the mouse. XI. The influence of diet on variation within pure lines. *Journal of Genetics* 52, 413-424.

- Searle, J. B. 1991. A hybrid zone comprising staggered chromosomal clines in the house mouse (*Mus musculus domesticus*). *Proceedings of the Royal Society B-Biological Sciences* 246, 47-52.
- Searle, J. B. 1993. Chromosomal hybrid zones in eutherian mammals. En: *Hybrid zones and the evolutionary process* (R. G. Harrison ed.), pp. 309-353. New York, OUP.
- Searle, J. B. y Thorpe, R. S. 1987. Morphometric variation of the common shrew (*Sorex araneus*) in Britain, in relation to karyotype and geography. *Journal of Zoology* 212, 373-377.
- Searle, J. B., Navarro, Y. N. y Ganem, G. 1993. Further studies of a staggered hybrid zone in *Mus musculus domesticus* (the house mouse). *Heredity* 71, 523-531.
- Self, S. G. y Leamy, L. 1978. Heritability of quasicontinuous skeletal traits in a random-bred population of house mice. *Genetics* 88, 109-120.
- Shapiro, B. L. 1983. Down syndrome: a disruption of homeostasis. *American Journal of Medical Genetics* 14, 241-269.
- Sheets, H. D. 2000. TMorphGen6b. Traditional morphometrics variables generation utility. IMP, Integrated morphometrics package. Buffalo, New York.
- Shepard, R. N. y Kruskal, J. B. 1964. Nonmetric methods for scaling and for factor analysis. *American Psychologist* 19, 557-558.
- Shigematsu, M., Ishida, H., Goto, M. y Hanihara, T. 2004. Morphological affinities between Jomon and Ainu: reassessment based on nonmetric cranial traits. *Anthropological Science* 112, 161-172.
- Sidor, C. A. 2003. Evolutionary trends and the origin of the mammalian lower jaw. *Paleobiology* 29, 605-640.
- Sikorski, M. D. 1982a. Craniometric variation of *Apodemus agrarius* (Pallas, 1771) in urban green areas. *Acta Theriologica* 27, 71-81.
- Sikorski, M. D. 1982b. Non-metrical divergence of isolated populations of *Apodemus agrarius* in urban areas. *Acta Theriologica* 27, 169-180.
- Silver, L. M. 1995. *Mouse genetics. Concepts and applications*. London, Oxford University Press.
- Simpson, G. G. 1960. Diagnosis of the classes Reptilia and Mammalia. *Evolution* 14, 388-392.
- Sites, J. W. y Moritz, C. 1987. Chromosomal evolution and speciation revisited. *Systematic Zoology* 36, 153-174.
- Sjovold, T. 1973. Occurrence of minor non-metrical variants in skeleton and their quantitative treatment for population comparisons. *Homo* 24, 204-233.
- Sjovold, T. 1977. Non-metrical divergence between skeletal populations: the theoretical foundation and biological importance of C.A.B. Smith's mean measure of divergence. *Ossa* 4 (Suppl. 1), 1-133.
- Slijepcevic, P. 1998. Telomeres and mechanisms of Robertsonian fusion. *Chromosoma* 107, 136-140.
- Smith, A. B. 1998. What does palaeontology contribute to systematics in a molecular world? *Molecular Phylogenetics and Evolution* 9, 437-447.
- Smith, D. R., Crespi, B. J. y Bookstein, F. L. 1997. Fluctuating asymmetry in the honey bee, *Apis mellifera*: effects of ploidy and hybridization. *Journal of Evolutionary Biology*

10, 551-574.

Smouse, P. E., Long, J. C. y Sokal, R. R. 1986. Multiple regression and correlation extensions of the Mantel test of matrix correspondence. *Systematic Zoology* 35, 627-632.

Sneath, P. H. A. y Sokal, R. R. 1973. *Numerical taxonomy. The principles and practice of numerical classification*. San Francisco, W.H. Freeman & Company.

Sokal, R. R. y Rohlf, F. J. 1995. *Biometry: the principles and practice of statistics in biological research*. New York, W. H. Freeman & Company.

Soulé, M. 1967. Phenetics of natural populations. II. Asymmetry and evolution in a lizard. *American Naturalist* 101, 141-160.

Spirito, F., Modesti, A., Peticone, P., Cristaldi, M., Federici, R. y Rizzoni, M. 1980. Mechanisms of fixation and accumulation of centric fusions in natural populations of *Mus musculus*. I. Karyological analysis of a hybrid zone between two populations in the central Apennines. *Evolution* 34, 453-466.

Spitzenberger, F., Englisch, H., Hammer, S., Hartl, G. B. y Suchentrunk, F. 1999. Morphological and genetic differentiation of bank voles, *Clethrionomys glareolus*, from the eastern Alps. *Folia Zoologica* 48, 69-94.

Spjotvoll, E. y Stoline, M. R. 1973. Extension of t-method of multiple comparison to include cases with unequal sample sizes. *Journal of the American Statistical Association* 68, 975-978.

Stearns, S. C. 1989. The evolutionary significance of phenotypic plasticity: phenotypic sources of variation among organisms can be described by developmental switches and reaction norms. *Bioscience* 39, 436-445.

Suchentrunk, F. 1993. Variability of minor tooth traits and allozymic diversity in brown hare *Lepus europaeus* populations. *Acta Theriologica* 38, 59-69.

Suchentrunk, F. y Flux, J. E. C. 1996. Minor dental traits in east african cape hares and savanna hares (*Lepus capensis* and *Lepus victoriae*): a study of intra- and interspecific variability. *Journal of Zoology* 238, 495-511.

Suchentrunk, F., Markowski, J., Janiszewski, T. y Hartl, G. B. 1992. Dental and cranial anomalies in austrian and polish brown hare *Lepus europaeus* populations. *Acta Theriologica* 37, 241-257.

Suchentrunk, F., Willing, R. y Hartl, G. B. 1994. Nonmetrical polymorphism of the first lower premolar (P₃) in austrian brown hares (*Lepus europaeus*): a study on regional differentiation. *Journal of Zoology* 232, 79-91.

Sutter, R. C. y Mertz, L. 2004. Nonmetric cranial trait variation and prehistoric biocultural change in the Azapa Valley, Chile. *American Journal of Physical Anthropology* 123, 130-145.

Swain, D. P. 1987. A problem with the use of meristic characters to estimate developmental stability. *American Naturalist* 129, 761-768.

Szathmary, E. J. E. y Ossenberg, N. S. 1978. Are biological differences between north-american indians and eskimos truly profound? *Current Anthropology* 19, 673-701.

Taylor, C. M. y Gotelli, N. J. 1994. The macroecology of *Cyprinella*: correlates of phylogeny, body-size, and geographical range. *American Naturalist* 144, 549-569.

Telles, M. P. y Diniz-Filho, J. A. 2005. Multiple Mantel tests and isolation-by-distance, taking into account long-term historical divergence. *Genetics and Molecular Research* 4, 742-748.

- Templeton, A. R. 1981. Mechanisms of speciation: a population genetic approach. *Annual Review of Ecology and Systematics* 12, 23-48.
- Thaler, L., Bonhomme, F. y Britton-Davidian, J. 1981. Processes of speciation and semi-speciation in the house mouse. *Symposium of the Zoological Society of London* 47, 27-41.
- Therman, E., Trunca, C., Kuhn, E. M. y Sarto, G. E. 1986. Dicentric chromosomes and the inactivation of the centromere. *Human Genetics* 72, 191-195.
- Thorington, R. W. y Darrow, K. 1996. Jaw muscles of old world squirrels. *Journal of Morphology* 230, 145-165.
- Thorpe, R. S. 1976. Biometric analysis of geographic variation and racial affinities. *Biological Reviews of the Cambridge Philosophical Society* 51, 407-452.
- Thorpe, R. S. 1981. The morphometrics of the mouse: a review. *Symposium of the Zoological Society of London* 47, 85-125.
- Thorpe, R. S. 1988. Multiple group principal component analysis and population differentiation. *Journal of Zoology* 216, 37-40.
- Thorpe, R. S. y Leamy, L. 1983. Morphometric studies in inbred and hybrid house mice (*Mus sp.*): multivariate analysis of size and shape. *Journal of Zoology* 199, 421-432.
- Thorpe, R. S., Corti, M. y Capanna, E. 1982. Morphometric divergence of Robertsonian populations/species of *Mus*: a multivariate analysis of size and shape. *Experientia* 38, 920-923.
- Tichy, H. y Vucak, I. 1987. Chromosomal polymorphism in the house mouse (*Mus domesticus*) of Greece and Yugoslavia. *Chromosoma* 95, 31-36.
- Tomo, S., Ogita, M. y Tomo, I. 1997. Development of mandibular cartilages in the rat. *Anatomical Record* 249, 233-239.
- Torii, H. 2003. Numerical technologies random generator for Excel (NtRand). [2.01]. Numerical Technologies Incorporated.
- Tucker, P. K., Sandstedt, S. A. y Lundrigan, B. L. 2005. Phylogenetic relationships in the subgenus *Mus* (genus *Mus*, family Muridae, subfamily Murinae): examining gene trees and species trees. *Biological Journal of the Linnean Society* 84, 653-662.
- Ubelaker, D. H. 1974. Demographic reconstruction from ossuary skeletal samples: case study from southern Maryland. *American Journal of Physical Anthropology* 40, 154.
- Underkoffler, L. A., Mitchell, L. E., Localio, A. R., Marchegiani, S. M., Morabito, J., Collins, J. N. y Oakey, R. J. 2002. Molecular analysis of nondisjunction in mice heterozygous for a Robertsonian translocation. *Genetics* 161, 1219-1224.
- Van Valen, L. 1962. A study of fluctuating asymmetry. *Evolution* 16, 125-142.
- VanVuuren, B. J. y Chown, S. L. 2007. Genetic evidence confirms the origin of the house mouse on sub-Antarctic Marion Island. *Polar Biology* 30, 327-332.
- Ventura, J. y Sans-Fuentes, M. A. 1997. Geographic variation and divergence in nonmetric cranial traits of *Arvicola* (Mammalia, Rodentia) in southwestern Europe. *Zeitschrift fur Säugetierkunde-International Journal of Mammalian Biology* 62, 99-107.
- Ventura, J., Salazar, M., Pérez-Hernández, R. y López-Fuster, M. J. 2002. Morphometrics of the genus *Didelphis* (didelphimorphia: didelphidae) in Venezuela. *Journal of Mammalogy* 83, 1087-1096.

- Via, S. y Lande, R. 1985. Genotype-environment interaction and the evolution of phenotypic plasticity. *Evolution* 39, 505-522.
- Vollestad, L. A., Hindar, K. y Moller, A. P. 1999. A meta-analysis of fluctuating asymmetry in relation to heterozygosity. *Heredity* 83, 206-218.
- Waddington, C. H. 1939. *An introduction to modern genetics*. New York, Macmillan.
- Waddington, C. H. 1940. *Organisers and genes*. Cambridge, Cambridge University Press.
- Waddington, C. H. 1975. *The evolution of an evolutionist*. Ithaca (New York), Cornell University Press.
- Wallace, B. M. N., Searle, J. B. y Everett, C. A. 1992. Male meiosis and gametogenesis in wild house mice (*Mus musculus domesticus*) from a chromosomal hybrid zone; a comparison between "simple" Robertsonian heterozygotes and homozygotes. *Cytogenetics and Cell Genetics* 61, 211-220.
- Wallace, B. M. N., Searle, J. B. y Everett, C. A. 2002. The effect of multiple simple Robertsonian heterozygosity on chromosome pairing and fertility of wild-stock house mice (*Mus musculus domesticus*). *Cytogenetic and Genome Research* 96, 276-286.
- Waterston, R. H., Lindblad-Toh, K., Birney, E., Rogers, J., Abril, J. F., Agarwal, P., Agarwala, R., Ainscough, R., Alexandersson, M., An, P., Antonarakis, S. E., Attwood, J., Baertsch, R., Bailey, J., Barlow, K., Beck, S., Berry, E., Birren, B., Bloom, T., Bork, P., Botcherby, M., Bray, N., Brent, M. R., Brown, D. G., Brown, S. D., Bult, C., Burton, J., Butler, J., Campbell, R. D., Carninci, P., Cawley, S., Chiaromonte, F., Chinwalla, A. T., Church, D. M., Clamp, M., Clee, C., Collins, F. S., Cook, L. L., Copley, R. R., Coulson, A., Couronne, O., Cuff, J., Curwen, V., Cutts, T., Daly, M., David, R., Davies, J., Delehaunty, K.D., Deri, J., Dermitzakis, E.T., Dewey, C., Dickens, N. J., Diekhans, M., Dodge, S., Dubchak, I., Dunn, D. M., Eddy, S. R., Elnitski, L., Emes, R. D., Eswara, P., Eyraes, E., Felsenfeld, A., Fewell, G. A., Flicek, P., Foley, K., Frankel, W. N., Fulton, L. A., Fulton, R. S., Furey, T. S., Gage, D., Gibbs, R. A., Glusman, G., Gnerre, S., Goldman, N., Goodstadt, L., Grafham, D., Graves, T. A., Green, E. D., Gregory, S., Guigo, R., Guyer, M., Hardison, R. C., Haussler, D., Hayashizaki, Y., Hillier, L. W., Hinrichs, A., Hlavina, W., Holzer, T., Hsu, F., Hua, A., Hubbard, T., Hunt, A., Jackson, I., Jaffe, D. B., Johnson, L. S., Jones, M., Jones, T. A., Joy, A., Kamal, M., Karlsson, E. K., Karolchik, D., Kasprzyk, A., Kawai, J., Keibler, E., Kells, C., Kent, W. J., Kirby, A., Kolbe, D. L., Korf, I., Kucherlapati, R. S., Kulbokas, E. J., Kulp, D., Landers, T., Leger, J. P., Leonard, S., Letunic, I., Levine, R., Li, J., Li, M., Lloyd, C., Lucas, S., Ma, B., Maglott, D. R., Mardis, E. R., Matthews, L., Mauceli, E., Mayer, J. H., McCarthy, M., McCombie, W. R., McLaren, S., Mclay, K., McPherson, J. D., Meldrim, J., Meredith, B., Mesirov, J. P., Miller, W., Miner, T. L., Mongin, E., Montgomery, K. T., Morgan, M., Mott, R., Mullikin, J. C., Muzny, D. M., Nash, W. E., Nelson, J. O., Nhan, M. N., Nicol, R., Ning, Z., Nusbaum, C., O'Connor, M. J., Okazaki, Y., Oliver, K., Larty, E. O., Pachter, L., Parra, G., Pepin, K. H., Peterson, J., Pevzner, P., Plumb, R., Pohl, C. S., Poliakov, A., Ponce, T. C., Ponting, C. P., Potter, S., Quail, M., Raymond, A., Roe, B. A., Roskin, K. M., Rubin, E. M., Rust, A. G., Santos, R., Sapojnikov, V., Schultz, B., Schultz, J., Schwartz, M. S., Schwartz, S., Scott, C., Seaman, S., Searle, S., Sharpe, T., Sheridan, A., Shownkeen, R., Sims, S., Singer, J. B., Slater, G., Smit, A., Smith, D. R., Spencer, B., Stabenau, A., Strange-Thomann, N. S., Sugnet, C., Suyama, M., Tesler, G., Thompson, J., Torrents, D., Trevaskis, E., Tromp, J., Ucla, C., Vidal, A.U., Vinson, J.P., von Niederhausern, A. C., Wade, C. M., Wall, M., Weber, R. J., Weiss, R. B., Wendl, M. C., West, A. P., Wetterstrand, K., Wheeler, R., Whelan, S., Wierzbowski, J., Willey, D., Williams, S., Wilson, R.K., Winter, E., Worley, K. C., Wyman, D., Yang, S., Yang, S. P., Zdobnov, E. M., Zody, M. C. y Lander, E. S. 2002. Initial sequencing and comparative analysis of the mouse genome. *Nature* 420, 520-562.

- Wayne, R. K. y Obrien, S. J. 1986. Empirical demonstration that structural gene and morphometric variation of mandible traits are uncoupled between mouse strains. *Journal of Mammalogy* 67, 441-449.
- White, M. J. D. 1957. Some general problems of chromosomal evolution and speciation in animals. *Survey of Biological Progress* 3, 109-147.
- White, M. J. D. 1969. Chromosomal rearrangements and speciation in animals. *Annual Review of Genetics* 3, 75-98.
- White, M. J. D. 1978a. *Modes of speciation*. San Francisco, W. H. Freeman & Company.
- White, M. J. D. 1978b. Chain processes in chromosomal speciation. *Systematic Zoology* 27, 285-298.
- Willham, R. L. 1963. Covariance between relatives for characters composed of components contributed by related individuals. *Biometrics* 19, 18-27.
- Winking, H., Dulic, B. y Bulfield, G. 1988. Robertsonian karyotype variation in the european house mouse, *Mus musculus*. Survey of present knowledge and new observations. *Zeitschrift fur Säugetierkunde-International Journal of Mammalian Biology* 53, 148-161.
- Wooten, M. C. y Smith, M. H. 1986. Fluctuating asymmetry and genetic variability in a natural population of *Mus musculus*. *Journal of Mammalogy* 67, 725-732.
- Wright, S. 1943. Isolation by distance. *Genetics* 28, 114-138.
- Wright, S. P. 1992. Adjusted p-values for simultaneous inference. *Biometrics* 48, 1005-1013.
- Yanagisawa, H., Yanagisawa, M., Kapur, R. P., Richardson, J. A., Williams, S. C., Clouthier, D. E., de Wit, D., Emoto, N. y Hammer, R. E. 1998. Dual genetic pathways of endothelin-mediated intercellular signaling revealed by targeted disruption of endothelin converting enzyme-1 gene. *Development* 125, 825-836.
- Yezerinac, S. M., Loughheed, S. C. y Handford, P. 1992. Measurement error and morphometric studies: statistical power and observer experience. *Systematic Biology* 41, 471-482.
- Yonekawa, H., Moriwaki, K., Gotoh, O., Miyashita, N., Matsushima, Y., Shi, L. M., Cho, W. S., Zhen, X. L. y Tagashira, Y. 1988. Hybrid origin of Japanese mice *Mus musculus molossinus*: evidence from restriction analysis of mitochondrial DNA. *Molecular Biology and Evolution* 5, 63-78.
- Yonekawa, H., Takaham, S., Gotoh, O., Miyashita, N. y Moriwaki, K. 1994. Genetic diversity and geographic distribution of *Mus musculus* subspecies based on the polymorphism of mitochondrial DNA. En: *Genetics in wild mice* (K. Moriwaki, T. Shiroishi y H. Yonekawa eds.), pp. 13-23. Tokyo, Japan Science Society.
- Yosida, T. H., Kato, H., Tsuchiya, K., Sagai, T. y Moriwaki, K. 1974. Cytogenetical survey of black rats, *Rattus rattus*, in southwest and central Asia, with special regard to evolutionary relationship between three geographical types. *Chromosoma* 45, 99-109.
- Young, N. 2004. Modularity and integration in the hominoid scapula. *Journal of Experimental Zoology Part B-Molecular and Developmental Evolution* 302, 226-240.
- Zakharov, V. M. Future prospects for population phenogenetics. Soviet Scientific Reviews: Section Physiology and General Biology 4, 1-79. 1989.
- Zakian, V. A. 1997. Life and cancer without telomerase. *Cell* 91, 1-3.
- Zelditch, M. L. 1988. Ontogenetic variation in patterns of phenotypic integration in the laboratory rat. *Evolution* 42, 28-41.

Zelditch, M. L., Swiderski, D. L., Sheets, H. D. y Fink, W. L. 2004. *Geometric morphometrics for biologists: a primer*. New York, Elsevier Academic Press.

Zima, J. y Macholan, M. 1989. Robertsonian fusion 5.12 in a population of *Mus musculus musculus*. *Folia Zoologica* 38, 233-238.

Apéndices

Apéndice 1. Localidades de origen y cariotipos de los ejemplares estudiados. n: número de ejemplares de cada localidad con un cariotipo determinado. Entre paréntesis y separados por una coma se indican el número de los ejemplares utilizados en el estudio de caracteres no métricos (izquierda) y en el de medidas mandibulares (derecha); 2n: número diploide; A: homocigoto acrocéntrico; H: heterocigoto; M: homocigoto metacéntrico.

Código	Localidad	n	2n	3·8	4·14	5·15	6·10	7·17	9·11	12·13
AN	Anglesola	2(1,2)	39	A	H	A	A	A	A	A
		3(0,3)	40	A	A	A	A	A	A	A
AV	Avinyonet	1(1,0)	32	A	M	M	A	A	M	M
		1(1,1)	33	A	M	H	A	A	M	M
BE	Bellaterra	1(0,1)	38	A	A	H	A	A	A	H
		1(1,1)	38	A	M	A	A	A	A	A
		2(0,2)	39	A	H	A	A	A	A	A
		2(0,2)	39	A	A	H	A	A	A	A
		1(0,1)	39	A	A	A	A	A	A	H
		6(0,6)	40	A	A	A	A	A	A	A
CA	Calaf	2(1,2)	39	A	H	A	A	A	A	A
		5(0,5)	40	A	A	A	A	A	A	A
CF	Calafell	2(0,2)	35	A	M	H	A	A	A	M
		2(0,2)	35	A	H	H	A	A	H	M
		2(0,2)	35	A	M	A	A	A	H	M
		1(1,1)	36	A	M	A	A	A	A	M
		1(0,1)	36	A	H	A	A	A	M	H
		1(0,1)	36	A	H	A	A	H	H	H
		3(0,3)	37	A	H	A	A	A	A	M
FU	Fulleda	19(18,17)	40	A	A	A	A	A	A	A
GA	Garraf	3(3,3)	28	M	M	M	M	A	M	M
		1(1,0)	29	M	H	M	H	H	M	M
		1(1,1)	29	H	M	M	M	A	M	M
		1(0,1)	29	M	M	M	H	A	M	M
		3(3,3)	29	M	M	M	M	A	M	H
		2(2,2)	30	H	M	M	H	A	M	M
		1(1,1)	30	M	M	M	M	A	H	H
		1(1,1)	30	H	M	M	M	A	H	M
		1(0,1)	30	M	M	M	H	A	M	H
		1(0,1)	30	M	M	H	H	H	M	H

Apéndice 1. Continuación.

Código	Localidad	n	2n	3·8	4·14	5·15	6·10	7·17	9·11	12·13
GA	Garraf	1(0,1)	30	H	M	M	M	A	M	H
		1(0,1)	32	A	H	M	H	A	M	M
		1(0,1)	32	A	M	M	A	H	M	H
		1(0,1)	32	H	H	H	H	H	M	H
		1(0,1)	32	A	H	H	M	A	M	M
		1(0,1)	32	H	M	A	H	A	M	M
		1(1,0)	33	H	A	H	H	H	M	H
		1(1,0)	35	A	A	H	H	A	M	H
		1(1,0)	35	A	H	H	H	A	M	A
GV	Gavà	4(3,4)	30	H	M	M	H	A	M	M
		1(1,1)	30	M	M	M	A	A	M	M
		1(0,1)	31	H	M	M	A	A	M	M
		1(1,1)	32	A	M	M	A	A	M	M
EC	L'Espulga Calba	8(6,7)	40	A	A	A	A	A	A	A
LG	La Granada	2(2,2)	29	A	M	M	M	H	M	M
		1(1,0)	29	M	M	M	H	A	M	M
		1(1,1)	29	H	M	M	H	H	M	M
		3(1,3)	30	H	M	M	A	H	M	M
		1(0,1)	30	A	M	M	H	H	M	M
		1(0,1)	30	H	M	M	M	H	H	H
		1(1,1)	30	M	M	A	M	A	M	M
		1(1,0)	30	A	M	M	M	A	M	M
		4(0,4)	31	H	M	M	A	A	M	M
		2(0,2)	31	A	M	M	H	A	M	M
		1(0,1)	31	M	M	H	H	A	M	H
		1(0,1)	31	H	M	M	H	A	H	M
		1(0,1)	31	H	M	M	H	H	A	M
		2(1,1)	31	H	M	H	H	A	M	M
		3(2,3)	32	H	M	M	A	A	H	M
2(0,2)	32	H	M	H	H	A	M	H		

Apéndice 1. Continuación.

Código	Localidad	n	2n	3·8	4·14	5·15	6·10	7·17	9·11	12·13
LG	La Granada	1(0,1)	32	H	M	M	A	A	M	H
		1(1,0)	32	A	M	M	H	H	H	H
		1(1,0)	32	A	M	M	H	A	M	H
		1(1,0)	32	A	M	M	A	A	M	M
		1(0,1)	33	H	M	H	A	A	M	H
		1(0,1)	34	A	M	H	A	A	H	M
		1(1,1)	34	A	M	A	H	H	H	H
LL	La Llacuna	1(1,0)	36	A	H	A	A	A	H	M
LR	La Riera	7(0,7)	40	A	A	A	A	A	A	A
LV	Lavern	1(1,1)	31	A	M	M	M	A	M	H
		1(0,1)	31	A	M	M	H	A	M	M
		1(0,1)	31	A	M	H	M	A	M	M
		1(1,1)	32	A	M	M	A	A	M	M
		2(0,2)	32	A	H	M	H	A	M	M
		3(0,3)	32	A	M	H	H	A	M	M
		2(0,2)	33	A	H	H	H	A	M	M
		2(0,2)	33	A	H	M	A	A	M	M
		1(0,1)	33	A	M	M	A	A	M	H
BC	Les Borges del Camp	4(3,4)	40	A	A	A	A	A	A	A
LO	Les Ordes	1(0,1)	38	A	M	A	A	A	A	A
LP	Les Pobles	4(3,3)	37	A	H	H	A	A	A	H
		1(0,1)	37	A	A	M	A	A	A	H
		2(2,2)	38	A	H	H	A	A	A	A
		1(1,1)	38	H	H	A	A	A	A	A
		1(1,1)	38	A	M	A	A	A	A	A
		1(1,1)	39	A	H	A	A	A	A	A
		2(0,2)	39	A	A	H	A	A	A	A
		1(1,0)	39	A	A	A	A	A	A	H
		6(3,6)	40	A	A	A	A	A	A	A

Apéndice 1. Continuación.

Código	Localidad	n	2n	3·8	4·14	5·15	6·10	7·17	9·11	12·13
LLP	Llorenç del Penedès	1(1,0)	36	A	H	M	A	A	A	H
		1(1,1)	36	A	M	A	A	A	H	H
		1(1,0)	37	A	H	A	A	A	H	H
SA	Sabadell	3(3,0)	38	A	A	A	A	A	A	M
		4(1,4)	39	A	A	A	A	A	A	H
SM	Sant Martí Sarroca	2(2,2)	32	A	M	M	A	A	M	M
		2(0,2)	33	A	M	M	A	A	H	M
SP	Sant Pau d'Ordal	4(4,4)	28	M	M	M	M	A	M	M
		9(6,7)	29	H	M	M	M	A	M	M
		5(5,5)	29	M	M	M	M	A	M	H
		1(1,1)	30	A	M	M	M	A	M	M
		4(0,4)	30	H	M	M	H	A	M	M
		1(0,1)	30	H	M	M	M	A	M	H
		2(0,2)	31	A	M	M	H	A	M	M
		2(0,2)	31	H	M	M	A	A	M	M
		1(1,1)	32	A	M	M	A	A	M	M
		3(0,3)	32	A	M	M	H	A	H	M
SS	Sant Sadurní d'Anoia	1(0,1)	33	A	H	M	A	A	M	M
		1(1,1)	34	A	A	M	A	A	M	M
		1(0,1)	33	A	H	M	A	A	M	M
		1(0,1)	34	A	H	M	A	A	M	M
		1(0,1)	33	A	H	M	A	A	M	M
		1(0,1)	34	A	H	M	A	A	M	M
		1(0,1)	37	A	H	M	A	A	A	A
		1(0,1)	37	A	H	A	A	A	M	A
		1(0,1)	37	A	H	A	A	A	M	A
		1(0,1)	37	A	H	A	A	A	M	A
SC	Santa Coloma de Queralt	1(1,1)	38	A	M	A	A	A	A	A
		1(1,1)	38	A	H	A	A	A	A	H
		1(0,1)	39	A	H	A	A	A	A	A

Apéndice 1. Continuación.

Código	Localidad	n	2n	3·8	4·14	5·15	6·10	7·17	9·11	12·13
VA	Vallbona d'Anoia	1(1,1)	39	A	A	A	A	A	A	H
		3(0,3)	40	A	A	A	A	A	A	A
VI	Viladecans	1(1,1)	29	H	M	M	M	A	M	M
		1(1,0)	30	A	M	M	M	A	M	M
		1(0,1)	31	A	M	H	M	A	M	M
VG	Vilanova i la Geltrú	1(1,1)	31	A	M	H	M	A	M	M
		1(0,1)	31	H	M	M	A	A	M	M
		1(0,1)	31	A	M	A	H	M	M	M
		1(0,1)	31	A	M	H	H	H	M	M
		3(3,2)	32	A	M	M	A	A	M	M
		1(0,1)	32	H	M	H	A	A	M	M
		1(0,1)	32	H	H	M	A	A	M	M
		1(1,1)	33	A	H	M	A	A	M	M
		1(0,1)	33	H	M	A	A	A	M	M
		1(0,1)	33	A	H	M	H	A	M	H
1(0,1)	34	A	M	H	A	A	H	M		

Apéndice 2. Valores de varianza interindividual (Varianza_{inter}) e intraindividual (Varianza_{intra}) de cada DPM

con el correspondiente porcentaje de error calculado a partir de la fórmula $\%EM = 100 * \frac{s_{intra}^2}{s_{intra}^2 + s_{inter}^2}$.

Se muestra también la repetibilidad, calculada como 100 - % Error.

DPM	Varianza _{inter}	Varianza _{intra}	% Error	Repetibilidad
1-2	4,88 x 10 ⁻⁰⁵	4,40 x 10 ⁻⁰⁵	47,40	52,60
1-12	4,82 x 10 ⁻⁰⁴	5,45 x 10 ⁻⁰⁵	10,16	89,84
2-3	2,23 x 10 ⁻⁰⁴	3,92 x 10 ⁻⁰⁵	14,93	85,07
2-12	3,63 x 10 ⁻⁰⁴	5,10 x 10 ⁻⁰⁵	12,32	87,68
3-4	1,67 x 10 ⁻⁰⁴	6,38 x 10 ⁻⁰⁵	27,63	72,37
3-5	1,97 x 10 ⁻⁰³	3,66 x 10 ⁻⁰⁵	1,82	98,18
3-11	3,23 x 10 ⁻⁰⁴	3,89 x 10 ⁻⁰⁵	10,75	89,25
3-12	3,13 x 10 ⁻⁰⁴	4,98 x 10 ⁻⁰⁵	13,72	86,28
4-5	1,11 x 10 ⁻⁰³	3,03 x 10 ⁻⁰⁵	2,67	97,33
4-8	5,12 x 10 ⁻⁰⁴	7,11 x 10 ⁻⁰⁵	12,19	87,81
4-10	5,71 x 10 ⁻⁰⁴	1,17 x 10 ⁻⁰⁴	16,98	83,02
4-11	6,32 x 10 ⁻⁰⁴	7,58 x 10 ⁻⁰⁵	10,71	89,29
5-6	4,79 x 10 ⁻⁰⁴	8,07 x 10 ⁻⁰⁵	14,41	85,59
5-8	3,89 x 10 ⁻⁰⁴	1,88 x 10 ⁻⁰⁵	4,60	95,40
6-7	3,72 x 10 ⁻⁰⁴	6,94 x 10 ⁻⁰⁵	15,72	84,28
6-8	4,86 x 10 ⁻⁰⁴	6,37 x 10 ⁻⁰⁵	11,59	88,41
7-8	6,30 x 10 ⁻⁰⁴	5,94 x 10 ⁻⁰⁵	8,62	91,38
7-9	7,94 x 10 ⁻⁰⁴	2,16 x 10 ⁻⁰⁵	2,65	97,35
8-9	1,03 x 10 ⁻⁰³	2,20 x 10 ⁻⁰⁵	2,08	97,92
8-10	3,42 x 10 ⁻⁰⁴	1,38 x 10 ⁻⁰⁴	28,71	71,29
9-10	1,21 x 10 ⁻⁰³	6,35 x 10 ⁻⁰⁵	5,00	95,00
9-11	2,51 x 10 ⁻⁰³	1,04 x 10 ⁻⁰⁴	3,98	96,02
10-11	7,07 x 10 ⁻⁰⁴	1,67 x 10 ⁻⁰⁴	19,08	80,92
11-12	5,28 x 10 ⁻⁰⁴	1,20 x 10 ⁻⁰⁴	18,51	81,49

Apéndice 3. Resultados obtenidos en el ANOVA factorial de modelo mixto. DPM: distancia entre puntos morfométricos; MC: media cuadrática; gdl: grados de libertad; ns: no significativo; ** $P < 0,05$; * $P < 0,1$; tras la corrección de Bonferroni ($N_{\text{grupos}} = 96$).

DPM	Grupo	n	Individuo		Lado		Interacción		Error	
			MC	F	MC	F	MC	F	gdl	MC
1-2	St	34	0,017	1,451 ns	0,008	0,700 ns	0,012	2,433 **	136	0,005
	Rb I	52	0,032	2,673 **	0,045	3,723 ns	0,012	2,358 **	208	0,005
	Rb II	47	0,027	2,249 **	0,026	2,169 ns	0,012	3,014 **	188	0,004
1-12	Rb III	80	0,025	4,674 **	0,007	1,310 ns	0,005	1,465 **	320	0,004
	St	34	0,205	10,463 **	0,079	4,017 ns	0,020	4,310 **	136	0,005
	Rb I	52	0,283	7,241 **	0,008	0,194 ns	0,039	5,454 **	208	0,007
2-3	Rb II	47	0,134	2,525 **	0,153	2,896 ns	0,053	7,624 **	188	0,007
	Rb III	80	0,208	6,664 **	0,011	0,354 ns	0,031	5,458 **	320	0,006
	St	34	0,114	9,401 **	0,088	7,275 ns	0,012	4,469 **	136	0,003
2-12	Rb I	52	0,106	6,781 **	0,018	1,129 ns	0,016	3,247 **	208	0,005
	Rb II	47	0,074	10,374 **	0,037	5,174 ns	0,007	1,755 **	188	0,004
	Rb III	80	0,105	15,094 **	0,070	10,099 ns	0,007	2,820 **	320	0,002
3-4	St	34	0,196	12,251 **	0,041	2,530 ns	0,016	3,993 **	136	0,004
	Rb I	52	0,216	7,172 **	0,003	0,095 ns	0,030	4,277 **	208	0,007
	Rb II	47	0,114	3,474 **	0,097	2,963 ns	0,033	5,283 **	188	0,006
3-5	Rb III	80	0,154	7,019 **	0,016	0,738 ns	0,022	4,425 **	320	0,005
	St	34	0,084	10,601 **	0,392	49,143 **	0,008	1,745 **	136	0,005
	Rb I	52	0,112	7,747 **	0,326	22,497 **	0,014	2,169 **	208	0,007
3-11	Rb II	47	0,073	7,228 **	0,350	34,787 **	0,010	1,714 **	188	0,006
	Rb III	80	0,075	3,898 **	1,253	65,133 **	0,019	3,048 **	320	0,006
	St	34	0,674	49,060 **	0,050	3,628 ns	0,014	4,187 **	136	0,003
3-12	Rb I	52	0,917	54,748 **	0,104	6,190 ns	0,017	5,366 **	208	0,003
	Rb II	47	0,986	35,168 **	0,014	0,507 ns	0,028	7,625 **	188	0,004
	Rb III	80	0,938	31,330 **	0,069	2,318 ns	0,030	9,831 **	320	0,003
4-5	St	34	0,174	14,324 **	0,010	0,831 ns	0,012	2,819 **	136	0,004
	Rb I	52	0,155	14,031 **	0,034	3,070 ns	0,011	2,811 **	208	0,004
	Rb II	47	0,142	13,711 **	0,104	10,035 ns	0,010	2,759 **	188	0,004
4-8	Rb III	80	0,167	15,090 **	0,006	0,558 ns	0,011	2,877 **	320	0,004
	St	34	0,150	12,415 **	0,001	0,112 ns	0,012	2,493 **	136	0,005
	Rb I	52	0,162	16,305 **	0,003	0,337 ns	0,010	2,223 **	208	0,004
4-10	Rb II	47	0,142	13,686 **	0,002	0,198 ns	0,010	1,946 **	188	0,005
	Rb III	80	0,157	17,079 **	0,008	0,864 ns	0,009	2,160 **	320	0,004
	St	34	0,481	17,866 **	0,107	3,967 ns	0,027	9,437 **	136	0,003
4-8	Rb I	52	0,388	19,264 **	0,191	9,468 ns	0,020	5,906 **	208	0,003
	Rb II	47	0,589	18,397 **	0,025	0,782 ns	0,032	11,390 *	188	0,003
	Rb III	80	0,566	15,043 **	0,031	0,816 ns	0,038	13,820 *	320	0,003
4-10	St	34	0,227	13,202 **	0,366	21,251 **	0,017	2,468 **	136	0,007
	Rb I	52	0,229	11,323 **	0,508	25,141 **	0,020	2,925 **	208	0,007
	Rb II	47	0,244	15,386 **	0,364	22,879 **	0,016	2,169 **	188	0,007
4-10	Rb III	80	0,277	9,783 **	1,044	36,888 **	0,028	3,704 **	320	0,008
	St	34	0,220	4,336 **	0,792	15,624 **	0,051	4,153 **	136	0,012
	Rb I	52	0,313	11,061 **	0,627	22,155 **	0,028	2,532 **	208	0,011
4-10	Rb II	47	0,331	15,394 **	0,335	15,601 **	0,021	2,182 **	188	0,010
	Rb III	80	0,338	6,816 **	2,061	41,569 **	0,050	4,287 **	320	0,012

Apéndice 3. Continuación.

DPM	Grupo	n	Individuo		Lado		Interacción		Error	
			MC	F	MC	F	MC	F	gdl	MC
4-11	St	34	0,363	7,871 **	0,006	0,139 ns	0,046	6,201 **	136	0,007
	Rb I	52	0,334	4,462 **	0,053	0,711 ns	0,075	8,865 **	208	0,008
	Rb II	47	0,271	5,765 **	0,071	1,511 ns	0,047	7,506 **	188	0,006
	Rb III	80	0,263	5,287 **	0,220	4,430 ns	0,050	9,112 **	320	0,005
5-6	St	34	0,480	15,794 **	0,551	18,134 **	0,030	5,535 **	136	0,005
	Rb I	52	0,251	8,398 **	0,019	0,636 ns	0,030	4,468 **	208	0,007
	Rb II	47	0,155	4,251 **	0,251	6,885 ns	0,036	5,023 **	188	0,007
	Rb III	80	0,286	10,378 **	0,588	21,379 **	0,028	4,358 **	320	0,006
5-8	St	34	0,184	15,440 **	0,000	0,017 ns	0,012	7,262 **	136	0,002
	Rb I	52	0,207	23,549 **	0,008	0,904 ns	0,009	6,586 **	208	0,001
	Rb II	47	0,156	17,317 **	0,063	6,943 ns	0,009	6,013 **	188	0,001
	Rb III	80	0,236	21,295 **	0,004	0,388 ns	0,011	5,487 **	320	0,002
6-7	St	34	0,173	7,351 **	0,037	1,565 ns	0,023	3,149 **	136	0,007
	Rb I	52	0,112	4,865 **	0,094	4,082 ns	0,023	3,795 **	208	0,006
	Rb II	47	0,167	7,505 **	0,047	2,102 ns	0,022	3,695 **	188	0,006
	Rb III	80	0,218	17,017 **	0,000	0,031 ns	0,013	2,333 **	320	0,005
6-8	St	34	0,356	19,330 **	0,000	0,006 ns	0,018	2,622 **	136	0,007
	Rb I	52	0,301	14,920 **	0,026	1,296 ns	0,020	4,004 **	208	0,005
	Rb II	47	0,156	8,787 **	0,054	3,035 ns	0,018	2,874 **	188	0,006
	Rb III	80	0,245	10,948 **	0,018	0,799 ns	0,022	4,681 **	320	0,005
7-8	St	34	0,269	8,493 **	0,125	3,951 ns	0,032	4,439 **	136	0,007
	Rb I	52	0,333	13,625 **	0,522	21,329 **	0,024	4,437 **	208	0,006
	Rb II	47	0,255	13,930 **	0,191	10,435 ns	0,018	3,768 **	188	0,005
	Rb III	80	0,318	12,009 **	0,327	12,346 *	0,026	4,961 **	320	0,005
7-9	St	34	0,447	12,591 **	0,004	0,119 ns	0,035	21,025 *	136	0,002
	Rb I	52	0,604	18,737 **	0,082	2,538 ns	0,032	15,508 *	208	0,002
	Rb II	47	0,339	13,646 **	0,014	0,564 ns	0,025	18,067 *	188	0,001
	Rb III	80	0,253	9,907 **	0,044	1,708 ns	0,026	13,950 *	320	0,002
8-9	St	34	0,524	21,999 **	0,007	0,289 ns	0,024	11,531 *	136	0,002
	Rb I	52	0,533	22,658 **	0,008	0,332 ns	0,024	12,876 *	208	0,002
	Rb II	47	0,548	60,787 **	0,005	0,502 ns	0,009	4,889 **	188	0,002
	Rb III	80	0,413	31,802 **	0,035	2,667 ns	0,013	5,684 **	320	0,002
8-10	St	34	0,256	7,290 **	0,041	1,180 ns	0,035	2,537 **	136	0,014
	Rb I	52	0,186	5,682 **	0,055	1,683 ns	0,033	2,396 **	208	0,014
	Rb II	47	0,142	5,261 **	0,148	5,478 ns	0,027	2,815 **	188	0,010
	Rb III	80	0,221	7,226 **	0,139	4,531 ns	0,031	2,779 **	320	0,011
9-10	St	34	0,796	16,883 **	0,007	0,142 ns	0,047	4,797 **	136	0,010
	Rb I	52	0,485	20,974 **	0,004	0,160 ns	0,023	4,425 **	208	0,005
	Rb II	47	0,616	37,271 **	0,049	2,960 ns	0,017	4,178 **	188	0,004
	Rb III	80	0,587	20,672 **	0,177	6,231 ns	0,028	4,007 **	320	0,007
9-11	St	34	1,383	34,914 **	0,120	3,021 ns	0,040	4,196 **	136	0,009
	Rb I	52	0,988	15,043 **	0,092	1,404 ns	0,066	5,811 **	208	0,011
	Rb II	47	1,159	19,792 **	0,265	4,530 ns	0,059	6,794 **	188	0,009
	Rb III	80	1,334	22,643 **	0,376	6,391 ns	0,059	8,906 **	320	0,007
10-11	St	34	0,413	5,879 **	0,078	1,114 ns	0,070	3,440 **	136	0,020
	Rb I	52	0,267	2,560 **	0,004	0,039 ns	0,104	5,963 **	208	0,017
	Rb II	47	0,282	3,288 **	0,035	0,403 ns	0,086	8,183 **	188	0,010
	Rb III	80	0,412	5,193 **	0,014	0,172 ns	0,079	6,570 **	320	0,012
11-12	St	34	0,196	4,832 **	0,001	0,016 ns	0,040	3,336 **	136	0,012
	Rb I	52	0,336	3,951 **	0,056	0,663 ns	0,085	5,172 **	208	0,016
	Rb II	47	0,294	3,503 **	0,272	3,240 ns	0,084	6,684 **	188	0,013
	Rb III	80	0,237	3,659 **	0,000	0,005 ns	0,065	6,435 **	320	0,010

Agradecimientos

Valga indicar que me permito redactar el presente apartado en un idioma distinto al que me he expresado hasta el momento, mi idioma materno: el catalán. Con él he crecido, me expreso habitualmente y me siento más cómodo, especialmente para expresarme en los términos en los que lo haré a continuación. Sirva este párrafo a modo de excusa para este cambio de idioma, el cual obedece a razones puramente sentimentales.

Ha passat ja força temps d'ençà que va començar aquest periple, força més inclús del que prudentment m'havia plantejat en un principi. Si miro enrere i analitzo aquests anys amb la perspectiva que dóna el pas del temps penso que aquest fet ha estat la causa principal de que a vegades m'hagin flaquejat les forces i que en comptades ocasions hagi tingut certs dubtes. Però si bé és cert que el simple fet d'escollir un camí, inevitablement te'n barra d'altres, no solc plantejar-me els aspectes vitals en termes de cost d'oportunitat, i em sento satisfet i orgullós d'haver-me decidit a començar el doctorat. Podria esmentar nombroses raons per justificar aquesta satisfacció però, lògicament, en el marc del present apartat faré referència a l'aspecte personal, que ha estat d'altra banda un dels més importants. El fet d'haver estat més anys dels previstos m'ha permès conèixer més gent de l'esperada, amb l'inconvenient, això si, d'haver vist com persones estimades marxaven, quedant-me una desagradable sensació de pèrdua. Malgrat tot els canvis són inevitables, particularment en un món tant dinàmic com és en l'actualitat el món universitari, i després de la partida d'alguns amics sempre n'han arribat d'altres. Aquest fet, junt amb els canvis en l'àmbit estrictament personal, fa que el meu agraïment vagi dedicat a nombroses persones. A tots aquells que de manera directa o indirecta, voluntària o involuntària han col·laborat en l'elaboració d'aquesta tesi dedico aquest apartat i, per descomptat, el treball sencer. Desitjo que els faci justícia.

A la meva família, els meus. A la Carme i l'Emili, els meus pares, agrair-los la inesgotable i incondicional dedicació que ens brinden a diari als meus germans i a mi. La seva energia i suport han estat sempre admirables, com admirable és la seva facilitat natural per ser uns grans pares. Als meus germans, l'Ivan, el Mili i l'Èric... em costa agrair-los res en particular perquè són part de mi.

Al Jacint i la María José, donar-los les gràcies per haver-me acollit i apadrinat en aquest viatge iniciàtic del món de la recerca biològica. Si he crescut en aquest aspecte ha estat gràcies a ells.

Penso que és de justícia dir que en aquests agraïments hi té una plaça d'honor la meva predecessora, la Mari. Aquest treball no hagués estat possible sense el seu esforç i la seva feina. Moltes gràcies Mari.

Amb la Mari faig extensius els meus agraïments als amics de la UB. El temps que he estat entre ells m'he sentit molt ben acollit i he passat estones delicioses en la seva companyia. Gràcies en especial a l'Àlex Sánchez, l'Àlex Richter, el Marc, la Núria, la Carmiña, la Vera, el Gustavo, l'Albert, la Rocío, el Guille, i tants d'altres. Gràcies a tots.

Viatjant de la UB a l'Autònoma no voldria oblidar-me dels amics que ja han partit. Gràcies a la Silvina, a la Marienza i a l'Albert per acollir-me calorosament i fer dels dinars uns moments valuosíssims d'esbarjo i vincle social durant els primers anys de tesi. Sil, hiciste del despacho una segunda casa para mí. Gràcies també a tots els companys de la Unitat de Zoologia, tant al personal docent i investigador com al personal administratiu.

I ja que estic a Bellaterra... com podria oblidar-me de les “noves generacions”? Anna! un miler de gràcies per haver escollit aquesta petita unitat per fer el doctorat. Penso que quan vas arribar era el becari més solitari del món i amb poc temps ho has revolucionat tot. Gràcies també a la Sandra i el Nitú, els meus nous companys de feina, i amics fora d'aquesta. Gràcies per haver confiat en mi i per haver-ho fet tan agradable. Amb l'Anna, el Nitú i la Sandra, i per fer completa la colla del dinar... gràcies Cris, gràcies Rubén, si fos per mi les sobretaules s'allargarien encara més.

Núria, pel teu talent en el disseny gràfic. Espero que aquests agraïments siguin tan sols una benvinguda.

A l'Emmanuel, la Bibi i el Fabián per les hores de SAF, Kebabs, birretes i demès.

Gràcies també a les companyes de la UPC per haver-me fet un raconet, en especial a la Sara i la Lola.

Gràcies a la Dra. Heidi Hauffe i als Drs. Jeremy Searle, Marco Corti i Anders Pape Møller per la seva ajuda tècnica i comentaris. Destacar en aquest aspecte al Rolo, qui em va guiar en els meus primer passos pels no mètrics i la integració morfològica, i m'ha ajudat en moments importants. Gracias Rolo, por esto y por lo demás.

Als amics de Manresa, en especial al Roger, al Palmi i a la Núria els hi agraeixo l'oasi que representen, aquell indret on no existeix res més. També als “barranqueros” per fer-me cremar més adrenalina que calories.

I pel final em deixo la cirereta... Ave tenir-te al costat ha estat, sense cap mena de dubte, el més important que m'ha passat en els últims anys. Sembla que el moment desitjat ja és aquí, i en gran part gràcies al teu amor i paciència. Només se m'acut dir-te una cosa, i te la diré tants cops com vulguis, això sí, a cau d'orella...