

УДК 579.88:591.557.61:595.771

МОБИЛЬНЫЕ ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ЭЛЕМЕНТЫ *DROSOPHILA MELANOGASTER*. ПОПУЛЯЦИОННО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АСПЕКТ

И.А. КОЗЕРЕЦКАЯ

Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко
Украина; 01033, г. Киев, ул. Владимирская, 64
e-mail: kozeri@gmail.com

В работе приведены современные данные по популяционной динамике отдельных транспозонов P и hobo, а также не-LTR ретротранспозона I, мобильных элементов гетерохроматина и общего мобильного инсерционного паттерна геномов представителей природных популяций Drosophila melanogaster.

Ключевые слова: Drosophila melanogaster, мобильные генетические элементы, природные популяции.

Введение. Мобильные генетические элементы (МГЭ), являющиеся составной частью всех изученных геномов как про- так и эукариотических организмов, остаются все еще недостаточно исследованными. И одними из самых малоизученных аспектов МГЭ следует признать частоту, распространение и динамику этих компонентов генома как внутри, так и между популяциями разных организмов. Хотя МГЭ широко распространены в геномах всех изученных видов, но все же большинство наших представлений об их активности и контроле связаны с исследованиями на дрозофиле [1]. Это объясняется как историческим аспектом, работы Демерека [2], так и объемом накопленных сегодня данных [3]. Существует немало блестящих попыток обобщения результатов [4–7], посвященных разностороннему исследованию МГЭ модельного организма *Drosophila melanogaster*, и чуть ли не единственным исключением является систематизация наших знаний о МГЭ с точки зрения популяционного аспекта плодовой мушки.

Итак, несколько слов о МГЭ *D. melanogaster*. Они занимают по разным оценкам до 22% всего генома [8]. Это относительно небольшая часть по сравнению с высшими растениями, эндосимбиотическими бактериями и даже человеком [9]. Kaminker at all. в своей работе 2002 года [1] проанализировав геномную последовательность *D. melanogaster* установили наличие в ней 85 известных и 8 новых семей МГЭ, которые встречались в количестве от 1 до 146 копий на геном. В общем, идентифицировано 1572 полноразмерных и неполноразмерных МГЭ, что составляет 3,86 % всей проанализированной эухроматической последовательности. Более чем двух третей всех найденных элементов оказались неполноразмерными. В центромерных районах больших хромосом плотность МГЭ в 4,7 раз больше, чем в других районах. МГЭ *D. melanogaster* предпочитают встраиваться в межгенные пространства, и час-

то располагаются в пределах другого МГЭ того же или иного класса и эти оценки не окончательны.

Сегодня МГЭ (их активация) считают одним из основных факторов эволюционного процесса [6, 9–12]. Известно, что активное перемещение МГЭ индуцируется тепловым шоком [6]. Система ответа на тепловой шок активируется не только повышением температуры, но и воздействиями других весьма разнообразных внешних факторов [13]: вирусным заражением клеток, обработкой ядами, детергентами, другими химическими факторами, нарушением энергетического обмена клеток и т.д. Все эти воздействия являются стрессовыми, неблагоприятными, а реакция системы теплового шока — генерализованной. Кроме того, уровень транскрипции и транспозиций некоторых МГЭ индуцируются гамма-облучением [14, 15], а также в определенных скрещиваниях, вызывая сложный набор изменений, который принято называть гибридным дисгенезом (редукция гонад, повышение частоты мутаций и модификаций, наличие рекомбинации у самцов) [6]. К мобильным элементам, способным вызывать гибридный дисгенез относят транспозоны *P* элемент и *hobo*, а также не-LTR ретротранспозон *I* элемент [4]. Таким образом, следует признать, что изучение поведения МГЭ в природных популяциях имеет общебиологическое значение, поскольку мобильные элементы влияют на структуру и динамику геномов их хозяев [9, 10]. Исторически и в силу определенных особенностей некоторых МГЭ популяционная динамика изучалась только, за некоторыми исключениями, для мобильных элементов, способных активироваться в дисгенных скрещиваниях, и для МГЭ гетерохроматина. Краткому изложению этого массива данных и посвящена эта работа.

***P* элемент.** Одним из первых исследованных и наилучше изученных у дрозофилы является мобильный *P* элемент. Его размеры могут варьировать от 0,5 до 2,9 тпн. Различные линии мух обычно несут 50–60 копий этого элемента, и треть этих копий является полноразмерными. Для перемещения элемента *in vivo* необходимо наличие 150 пн на каждом конце транспозона. Встраивание этого элемента приводит к возникновению дубликации в 8 пн в участке ДНК, где он встраивается. Полноразмерный элемент имеет 4 открытых рамки считывания, или 4 экзона. В зародышевых клетках транскрипт включает все эти последовательности и продукт, считываемый с этой матрицы, является транспозазой, белком, который обеспечивает перемещение транспозона. В соматических клетках в белковом продукте последовательность 3-го интрона не представлена и таковой белок уже является репрессором так называемого I типа, потому как белки, синтез которых обеспечивается неполноразмерными копиями *P* элемента называются репрессорами II типа [5]. Линии, не содержащие *P* элемент называют линиями с *M* цитотипом. Содержащие *P* элемент, но не характеризующиеся в системе дисгенных скрещиваний достаточно высоким уровнем редукции гонад называют линиями с *Q* цитотипом. Линии же с наличием *P* элемента и характеризующиеся уровнем редукции гонад от 10 до 100% называют линиями с *P* цитотипом. Выделяют также линии *M'* цитотипа, которые имеют некоторое количество копий *P* элемента, но в дисгенных скрещиваниях ведущие себя как *M* линии [16].

Линии *D. melanogaster*, собранные в природе до 1950 года (Америка) и до 1960 года в других популяциях мира и далее содержащиеся в лабораториях не содержат *P* элемента и соответственно характеризуются *M* цитотипом. Считается, что

D. melanogaster была инфицирована этим МГЭ в середине прошлого столетия и этот элемент происходит из генома *Drosophila willinstonii*, обитавшей на Карибах и в Юго-восточной части Северной Америки. В последующие десятилетия этот мобильный элемент очень быстро распространился в популяциях *D. melanogaster* всего мира [16]. Считается, что сегодня в мире не существует природных популяций *D. melanogaster*, геном которых был бы свободен от этого мобильного элемента [4].

В общем, все изученные природные популяции дрозофилы текущего периода в отношении *P* элемента характеризуются достаточной стабильностью в проявлении их цитотипа. Так, для природных популяций этого вида Австралии продемонстрировано наличие северо-южного градиента убывания количества как полноразмерных так и неполноразмерных копий *P* элемента [17]. В исследовании, проведенном спустя десятилетие в этом же регионе зарегистрированы некоторые, но не значительные изменения соотношения полно- и неполноразмерных копий этого МГЭ. В популяциях Северной Америки 1970 и 1980-х годов преобладали особи с *P* и *Q* цитотипом [18, 19]. Через 20 лет ситуация практически не изменилась, однако количество неполноразмерных копий в геномах представителей этих популяций увеличилось [16]. Подобная фенотипическая стабильность наблюдалась также в популяциях Евразии, Африки и Океании [20–23]. Интересно, что даже популяции исследованные в течении 30 и 40 лет остаются стабильными с точки зрения их цитотипов. Так, японская популяция Tozugawa в период с 1972 по 2001 была представлена смесью *Q* и *M'* линий, а популяция Nikone в 1952 характеризовалась *M* цитотипом, с 1957 по 2001 представители этой популяции имели *Q* и *M'* цитотипы [23–26]. Три

линии из природных популяций дрозофилы Украины (из гг. Умань, Ужгород, Ялта (Магарач) исследовали в 80-х годах прошлого столетия и были определены как линии с *M* цитотипом [27]. Ситуация в последующем в линиях из г. Умань не изменилась [28]. Последние данные свидетельствуют, что в геномах особей 9-ти природных популяциях Украины, среди которых присутствуют и ранее изученные, установлено наличие фрагментов *P* элемента, и произошедшие от них линии характеризуются *M'* цитотипом [29, 30]. Itoh с соавторами [16] полагают, что одним из объяснений наблюдаемого феномена может быть очень быстрый переход представителей разных популяций от *M* к *P*, *Q* и *M'* цитотипам в период инвазии с последующим стабильным сохранением этих цитотипов на протяжении десятилетий. Возможно, именно в момент такого перехода наблюдаются так называемые “моды” на мутации, широко описанные в русскоязычной литературе для европейских популяций этого вида и связанные с активностью определенного мобильного элемента, в том числе и *P* транспозона [31], а также изменение аллельного состояния генов, хромосомные перестройки и эпигенетические изменения, которые опосредованы именно транспозонами [10]. Считается, что высокая активность МГЭ связана у *D. melanogaster* с активной колонизацией планеты, в процессе которой под действием стрессов и происходит их размножение в организме хозяина [32], сопровождающееся фиксированием инсерций в регуляторных последовательностях генов (в частности *P* элемента в 5' области генов, кодирующих белки теплового шока, в том числе).

hobo элемент. Еще один мобильный элемент, который принадлежит к суперсемейству мобильных элементов *hAT*, способен вызывать синдром гибридного дис-

генеза у дрозофилы и успешно колонизирует представителей этого вида – это транспозон *hobo*. Полноразмерная копия этого элемента состоит из около 3 тпн, включая инвертированные терминальные повторы в 12 пн. Встраивание элемента *hobo* в сайт мишень приводит к образованию дупликаций в 8 пн. Полноразмерный элемент имеет 2 открытых рамки считывания, одна из которых кодирует транспозазу, состоящую из 658 аминокислотных остатков, статус второй, расположенной выше и состоящей из 32 кодонов, до сих пор не ясен. *hobo* транспозаза отвечает не только за перемещение элементов, которыми кодируется, но и за активацию МГЭ других классов, например *Hermes* [4]. Канонический *hobo* элемент содержит три ТРЕ повтора (треонин (Т), пролин (Р), глутаминовая кислота (Е)), состоящих из 9 пн каждый и кодирующих вышеуказанную последовательность аминокислот. Полагают, что предковый элемент имел 10 таких повторов [33]. Большинство природных популяций *D. melanogaster* являются мономорфными и содержат *hobo* элемент с тремя ТРЕ. Однако существуют и полиморфные популяции, содержащие различное количество ТРЕ, они обнаруживаются только в Северной Европе, Южной Америке и Экваториальной Африке. Исходя из этого полагают, что инвазия этого элемента имела два периода: первый, представляющий собой успешную и повсеместную колонизацию популяций группы, предшествовавшей формированию группы *melanogaster*, 3ТРЕ элементами; и, последующий, путем горизонтального переноса, соответствующий новой инвазии другими типами *hobo* элементов с доминированием 5ТРЕ [34–36]. В геномах дрозофилид элемент *hobo* представлен тремя различными формами: (1) полно- и неполноразмерными элементами; (2) элементами с внутренними делеция-

ми и (3) последовательностями, подобными элементу *hobo* – hRS (*hobo*-related sequences), которые считаются остатками реликтовых *hobo* элементов (тех, которые инвазировали группу предшественника группы *melanogaster* на раннем этапе) [37]. Считается, что перемещаться могут все эти последовательности, используя канонический *hobo* как источник транспозазы [38]. Показано, что некоторые цис-регуляторные элементы *hobo* способны распознаваться транскрипционными факторами генов развития дрозофилы, что свидетельствует о возможности использования этих последовательностей в качестве материала в процессе эволюции [39].

Считается, что существует 2 класса линий в отношении *hobo* элемента. Это Н линии, которые содержат 3 тпн полноразмерные элементы и многочисленные их производные меньшего размера. Е линии характеризуются отсутствием полноразмерных элементов, однако, имеют некоторое количество их фрагментов. Н линии обычно содержат от 2 до 10 полноразмерных копий *hobo* на геном, а дефектных элементов 30–75. Гибридный дисгенез наблюдается в реципрокных скрещиваниях Н и Е линий и характеризуется повышенной частотой возникновения мутаций, включая хромосомные перестройки, и редукцию гонад [4]. Структура, распространение в геноме и генетическое поведение этого МГЭ в общих чертах подобны системе Р элемента. Однако причины такой схожести до сих пор не ясны [34]. Так, старые линии, собранные в Северной Америке до 1950 года и до 1960 в Европе представляют собой Е линии, более поздние по сбору линии – это Н линии. Из этого следует, что этот элемент, так же как и Р, недавно колонизирует геномы *D. melanogaster*, однако полагают, что его вторичная инвазия произошла несколько ранее таковой Р эле-

мента [34]. Исследование особенностей распространения этого элемента ранее проводилось на Украине только в природной популяции плодовой мушки г. Умань. Показано, что “мода на мутацию” в период исследования вызвана распространением индуцированной *hobo*-элементом нестабильной инверсии регуляторной части гена *yellow* [28]. Исследованиями последних лет продемонстрировано наличие фрагментов этого элемента в геномах дрозофил из 9 природных популяций Украины [40].

I элемент. Третьим элементом, для которого было описано явление гибридного дисгенеза, является *I* фактор. Полноразмерный *I* элемент состоит из 5371 пн и структурно подобен другим не-LTR ретротранспозонам [41]. *I* элемент содержит две открытые рамки считывания, которые могут кодировать предполагаемые белки в 426 и 1225 аминокислотных остатков. Эти рамки считывания разделены нуклеотидной последовательностью всего в 50 пн. Первая рамка считывания кодирует белок подобный протеину Gag ретровирусов, и, возможно, он действует, как белок, связывающий РНК этого элемента [42]. Вторая открытая рамка считывания кодирует обратную транскриптазу и характеризуется апурин-апириимидин эндонуклеазной активностью и, возможно, имеет РНКазу H активность [43]. Оба продукта характеризуются наличием цистеин-богатых доменов. Инсерция элемента сопровождается образованием дупликаций, различных по длине и последовательности нуклеотидов [41]. Некоторые *I* элементы дефектны, однако, в отличие от *P* и *hobo* транспозонов, эти элементы в основном содержат делеции 5'конца. Предполагается, что эти усеченные копии являются следствием преждевременной терминации обратной транскрипции. На 3' конце *I* элементы содержат ТАА повторы, варьирующие количеством от трех до пяти [44].

Выделяют *I* и *R* линии, которые различаются не только наличием полноразмерного элемента (*I* имеют до 10 копий такого, *R* – нет), но и локализацией неполноразмерных копий этого элемента только в гетерохроматине (*R* линии) и наличием 20–30 как полноразмерных, так и нет, копий в эухроматине (*I* линии). В остальном эти линии очень похожи хромосомным рисунком распределения элементов этой семьи. Картины гибридного дисгенеза можно наблюдать у самок первого поколения в скрещиваниях *R* (*Reactive*) самок с самцами *I* (*Inducer*). Обратные скрещивания характеризуются отсутствием признаков гибридного дисгенеза, хотя зафиксировано наличие отдельных транспозиций элемента в клетках зародышевого пути самок первого поколения. Различают еще и *N* (*Neutral*) линии, ни в одном из типов скрещиваний не демонстрирующие гибридного дисгенеза [4]. Дисгенные признаки в *I*-*R* системе наблюдаются только у самок первого поколения, проявляясь их стерильностью по причине эмбриональной летальности и повышенной частотой мутаций [18].

Kidwel показала, что лабораторные линии дикого типа, собранные в природе до 30-х годов прошлого столетия не были линиями *I* типа. Встречаемость *R* и *N* линий, собранных в 1930–60-е годы резко снижается. После 60-х годов все собранные в природе линии есть исключительно *I* линиями [18]. В этой же работе автор отдает предпочтение гипотезе инвазии *I* элемента в природные популяции *D. melanogaster* в 30-е годы прошлого столетия. Исследование структуры и функционирования *I* фактора показали, что инвазия этого периода произошла путем горизонтального переноса и донором активных транспозонов был вид *D. simulans*. Неполноразмерные копии гетерохроматина колонизировали геномы значительно ранее, еще до разде-

ления *D. melanogaster* и *D. simulans* [45, 46]. Данные по двум первичным инвазиям *I* ретротранспозона и *hobo* транспозона свидетельствуют о возможности неоднократных инвазий мобильных элементов в природные популяции дрозофилы с возможной последующей очисткой генома от МГЭ.

Мобильные элементы гетерохроматина. В 70-е годы прошлого столетия популяционная динамика кодирующих последовательностей у дрозофилы изучалась путем электрофоретического анализа распределения различных аллельных форм белков у дрозофилы. В работах Ayala было продемонстрировано, что разные популяции дрозофилы очень незначительно отличаются в аспекте белкового полиморфизма [47]. Это же было подтверждено в отношении нуклеотидных последовательностей и методом RFLP [48]. Однако исследования мобильных последовательностей принесли неожиданно результативные, в аспекте популяционной генетики, дивиденды. Очень интересные результаты были получены при изучении взаимного расположения LTR ретротранспозонов и генов в гетерохроматине. Во-первых, оказалось, что большая половина предсказанных генных последовательностей гетерохроматина находится в ассоциации с этими МГЭ [49], и, во-вторых, что особенно интересно, различные популяции вида существенно различаются вариациями таких пар, и это породило теорию адаптивной роли МГЭ гетерохроматина [50]. Так, было продемонстрировано, что более 60 % таких ассоциаций являются эндемичными, другие – широко распространены [51]. Franchini et al. изучая 18 природных популяций *D. melanogaster* из Америки, Африки и Европы показали, что 39 % ассоциаций встречались, по крайней мере, в двух популяциях, 30 % в семи популяциях, 9 % во всех исследованных по-

пуляциях [51]. И еще одна особенность, как указывалось выше, ретротранспозоны делегируются только с 5' конца, таким образом по размеру такого элемента можно судить о времени его встраивания под определенный ген. Изученные в указанной выше работе эндемичные ассоциации содержали в 99 % случаев ретроэлементы практически полноразмерные, что свидетельствует о их недавней инвазии. Напротив, в широко распространенных в популяциях ассоциациях в большинстве случаев ретроэлементы представлены небольшими фрагментами. Таким образом, исследование особенностей распространения LTR ретротранспозонов позволяет исследовать причинную и временную динамику гетерохроматиновых районов геномов дрозофилы.

Инсерционный паттерн мобильной части генома. В геномах *D. melanogaster* большинство МГЭ присутствуют с низкой частотой [52], что соответствует представлению о том, что большинство инсерций делегируется вследствие сайт-специфической рекомбинации, являясь объектом природного отбора [53, 54]. Однако определенное количество МГЭ, играющих роль в процессах адаптации этого вида, сохраняются в геноме. Так, с использованием последовательностей секвенированного генома *D. melanogaster* и *polled-PCR* установлено наличие 13 инсерций МГЭ обоих классов, которые встречаются с высокой частотой в североамериканских популяциях плодовой мушки и с очень низкой в африканских (Африка считается регионом, из которого *D. melanogaster* распространилась по всему миру). Эти инсерции считаются адаптивными еще и на основании того факта, что все они локализованы либо в генных последовательностях (1 из 13 в экзоне, 8 в интронах), либо на расстоянии 1 тпн от старта транскрипции (считается, что именно в этих пределах у

дрозофилы располагаются цис-регуляторные генные элементы). Показано также, что аллели этих генов, различающиеся наличием таких инсерций, характеризуются различиями в уровне экспрессии [52, 55, 56]. Одна из тринадцати инсерций (наблюдается в экзоне гена *CHKov 1*, продукт которого, холин киназа, принимает участие в РНК зависимом синтезе ДНК) привела к продукции нового функционального белка [57]. В общем, на сегодняшний день разными авторами описано 24 адаптивных инсерции, позволяющих говорить о значительной роли МГЭ в процессах освоения этим видом новых ареалов существования [12].

В последнее время в популяционных и эволюционных исследованиях дрозофил все шире используется полное сиквенирование геномов не только отдельных видов, но и отдельных линий [1, 58, 59]. Однако этот подход остается еще слишком дорогостоящим при изучении инсерционного паттерна МГЭ геномов природных популяций *D. melanogaster*. Хочется отметить еще один метод, сделавший свой важный вклад в исследование динамики МГЭ плодовой мушки. Гибридизация *in situ* широко используется при идентификации единичных нуклеотидных последовательностей в геномах представителей различных видов в современных исследованиях, но объем экспериментов, необходимый для изучения паттерна МГЭ в природных популяциях практически неисполним. И все же в 1992 году была опубликована работа по локализации 9 (из около 100) семей МГЭ в двух природных популяциях 1986 и 87 годов сбора, которые различались количеством копий на хромосому. Полученный результат авторы объясняют миграционными событиями, поскольку за такой короткий промежуток времени наличие столь значительного снижения копий не могло быть достигнуто за счет транспозиций и деле-

ций [60]. Изученные особенности распределения МГЭ в хромосомах особей из природных популяций *D. melanogaster* Азербайджана позволили установить горячие точки локализации для МДГ-1, МДГ-3 и *copia* [61]. Работа, посвященная исследованию распространения МГЭ на хромосомах представителей трех различных американских популяций плодовой мушки, позволила сделать вывод, что паттерн распространения изученных семей МГЭ в этих популяциях в основных чертах соответствует таковому лабораторных линий [62]. Учитывая долю изученных в этих экспериментах МГЭ, полученный авторами результат вполне подтверждается последними исследованиями в этой области, проведенными современными молекулярно-биологическими методами [55].

Выводы

Проведенный анализ литературы по вопросу распространения МГЭ в природных популяциях *D. melanogaster* позволяет заключить: 1) МГЭ играют значительную роль в эволюции структуры геномов плодовой мушки; 2) они поставляют геному последовательности, которые в дальнейшем могут использоваться как регуляторные; 3) встраиваясь в генные последовательности, они приводят к изменениям экспрессии генов, а в исключительных случаях к синтезу новых продуктов. Несмотря на огромный массив данных, полученных в процессе многолетних исследований МГЭ *D. melanogaster*, приходится признать, что самые интригующие открытия, по-видимому, ждут нас впереди.

Список литературы

1. Kaminker J., Bergman C., Kronmiller B. et al. The transposable elements of the *Drosophila melanogaster* euchromatin: a genomics perspective // Genome Biology. – 2002. – Vol. 3, № 12. – P. 0084.1–0084.20.
2. Demerec M. Magenta- α – a third frequently mutating character in *Drosophila virilis* // Proc

- Natl Acad Sci USA. – 1927. – Vol. 13, № 4. – P. 233–248.
3. <http://flybase.org/>, 2009
 4. Ashburner M., Golic K., Hawley S. *Drosophila* A Laboratory Handbook // New York: Cold Spring Harbor Laboratory Press. – 2004. – P. 1075–1123.
 5. Rio D.C. P transposable elements in *Drosophila melanogaster*. In Mobil DNA II (ed. N.L. Craig et al.). – Washington: ASM Press. – 2002. – P. 487–518.
 6. Ратнер В. А., Васильева Л.А. Мобильные генетические элементы (МГЭ) и эволюция геномов // Современные проблемы теории Эволюции (ред. Л.П.Татаринов). – М.: Наука. – 1993. – С. 43–59.
 7. Захаров И.К., Ваулин О.В., Илинский Ю.Ю., и др. Источники генетической изменчивости в природных популяциях *Drosophila melanogaster* // Вестник ВОГиС. – 2008. – Т. 12, № 1, 2. – С. 112–126.
 8. Kapitonov V., Jurka J. Molecular paleontology of transposable elements in the *Drosophila melanogaster* genome // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. – 2003. – Vol. 100, № 11. – P. 6569–6574.
 9. Kazazian H. H. Jr. Mobile elements: drivers of genome evolution // Science. – 2004. – Vol. 303, № 5664. – P. 1626–1632.
 10. Feschotte C., Pritham E. DNA Transposons and the evolution of eukaryotic genomes // Annu. Rev. Genet. – 2007. – Vol. 41, № 7111. – P. 331–368.
 11. Biemont C., Vieira C. Junk DNA as an evolutionary force // Nature. – 2006. – № 443. – P. 521–524.
 12. González J., Petrov D. A. The adaptive role of transposable elements in the *Drosophila* genome // Gene. – 2009. – Vol. 448, № 2. – P. 124–133.
 13. Ananthan J., Goldberg A. L., Voellmy R. Abnormal proteins serve as eukaryotic stress signals and trigger the activation of heat shock genes // Science. – 1986. – Vol. 232, № 4751. – P.522–524.
 14. Забанов С. А., Васильева Л. А., Ратнер В. А. Индукция транспозиций МГЭ *Dm412* при помощи γ -облучения в изогенной линии *Drosophila melanogaster* // Генетика. – 1995. – Т. 31, № 6. – С.798–803.
 15. Захаренко Л. П., Коваленко Л.В., Перепелкина М. П., Захаров И. К. Влияние γ -радиации на индукцию транспозиций *hobo*-элемента у *Drosophila melanogaster* // Генетика. – 2006. – Т. 42, № 6. – С. 763–767.
 16. Itoh M., Takeuchi N., Yamaguchi M., Yamamoto M., Boussy I. A. Prevalence of full-size P and KP elements in North American populations of *Drosophila melanogaster* // Genetica. – 2007. – Vol. 131, № 1. – P. 21–28.
 17. Boussy I. A., Healy M. J., Oakshott J. G. et al. Molecular analysis of the P–M gonadal dysgenesis cline in eastern Australian *Drosophila melanogaster* // Genetics. – 1988. – Vol. 119, № 4. – P. 889–902.
 18. Kidwell M. G. Evolution of hybrid dysgenesis determinants in *Drosophila melanogaster* // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. – 1983. – Vol. 80, № 6. – P. 1655–1659.
 19. Anxolabehère D., Kidwell M. G., Periquet G. Molecular characteristics of diverse populations are consistent with the hypothesis of a recent invasion of *Drosophila melanogaster* by mobile P elements // Mol. Biol. Evol. – 1988. – Vol. 5, № 3. – P. 252–269.
 20. Boussy I. A., Itoh M., Rand D. et al. Origin and decay of the P element-associated latitudinal cline in Australian *Drosophila melanogaster* // Genetica. – 1998. – Vol. 104, № 1. – P. 45–50.
 21. Bonnivard E., Higuier D. Stability of European natural populations of *Drosophila melanogaster* with regard to the P–M systems: a buffer zone made up of Q populations // J. Evol. Biol. – 1999. – Vol. 12. – P. 633–647.
 22. Itoh M., Sasai N., Inoue Y., Watada M. P elements and P–M characteristics in natural populations of *Drosophila melanogaster* in the southernmost islands of Japan and in Taiwan // Heredity. – 2001. – Vol. 86, № 2. – P. 206–212.
 23. Itoh M., Fukui T., Kitamura M. et al. Phenotypic stability of the P–M system in wild populations of *Drosophila melanogaster* // Genes Genet. Syst. – 2004. – Vol. 79, № 1. – P. 9–18.
 24. Gamo S., Sakajo M., Ikeda K. et al. Temporal distribution of P elements in *Drosophila melanogaster* strains from natural populations in Japan // Jpn. J. Genet. – 1990. – Vol. 65, № 5. – P. 277–285.
 25. Matsuura E., Takada S., Kato H. et al. Hybrid dysgenesis in natural populations of *Drosophila melanogaster* in Japan. III. The P–M system in and around Japan // Genetica. – 1993. – Vol. 90, № 1. – P. 9–16.
 26. Nishino A., Murata T., Inoue Y. et al. Phenotypic and structural variations in P–M system of *Drosophila melanogaster* in Japanese natural populations // Genet (Life Sci. Adv.). – 1993. – № 12. – P. 131–137.
 27. Anxolabehère D., Nouaud D., Periquet G., Tchen P. P-element distribution in Eurasian populations of *Drosophila melanogaster*: A genetic and molecular analysis // Proc. Natl. Acad. Sci. – 1985. – Vol. 82, № 16. – P. 5418–5422.

28. Захаренко Л. П., Захаров И. К., Романова О. А. и др. "Мода на мутацию" в природной популяции *Drosophila melanogaster* Украины вызвана распространением индуцированной *hobo*-элементом нестабильной инверсии регуляторной части гена *yellow* // Генетика. – 2000. – Т. 36, № 6. – С. 740–748.
29. Проценко А. В., Козерецкая Д. И., Жук О. В., Козерецкая И. А. Распространение *P*-элемента в природных популяциях *Drosophila melanogaster* Украины // Вісник українського товариства генетиків і селекціонерів. – 2007. – Т. 5, № 1–2. – С. 62–68.
30. Проценко О. В. Генетичні процеси в природних популяціях *Drosophila melanogaster* України // Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук за спеціальністю 03.00.15 – генетика. – Київ. – 2009. – С. 14, 15.
31. Голубовский М. Д., Захаров И. К., Соколова О. А. Анализ нестабильных аллелей гена *yellow*, выделенных из природной популяции дрозофил в период вспышки мутабельности // Генетика. – 1987. – Т. 23, № 9. – С. 1595–1603.
32. Vieira C., Biremont C. Transposable element dynamics in two sibling species: *Drosophila melanogaster* and *Drosophila simulans* // Genetica. – 2004. – Vol. 120, № 1–3. – P. 115–123.
33. Streck R. D., MacGaffey J. E., Beckendorf S. K. The structure of *hobo* transposable elements and their insertion sites // EMBO J. – 1986. – Vol. 5, № 13. – P. 3615–3623.
34. Pascual L., Periquet G. Distribution of *hobo* Transposable elements in Natural Populations of *Drosophila melanogaster* // Mol. Biol. Evol. – 1991. – Vol. 8, № 3. – P. 282–296.
35. Bonnard E., Bazin C., Denis B., Hiquet D. A scenario for the *hobo* transposable element invasion, deduced from the structure of natural populations of *Drosophila melanogaster* using tandem TPE repeats // Genet. Res. – 2000. – Vol. 75, № 1. – P. 13–23.
36. Bonnard E., Bazin C., Hiquet D. High polymorphism of TPE repeats within natural populations of *Drosophila melanogaster*: A Gradient of the 5TPE *hobo* element in Western Europe // Mol. Biol. Evol. – 2002. – Vol. 19, № 12. – P. 2277–2284.
37. Golindo M.I., Bigot Y., Sanchez M.D. et al. Sequences homologous to the *hobo* transposable element in E strains of *Drosophila melanogaster* // Mol. Biol. Evol. – 2001. – Vol. 18, № 8. – P. 1532–1539.
38. Ortiz M. F., Loreto E. L. S. The *hobo*-related elements in the melanogaster species group // Genet. Res. – 2008. – Vol. 90, № 3. – P. 243–252.
39. Depra M., da Silva Valente V. L., Margis R., Loreto E. The *hobo* transposon and *hobo*-related elements are expressed as developmental genes in *Drosophila* // Gene. – 2009. – Vol. 448, № 1. – P. 57–63.
40. Амирханова Н. Р. Мобильный элемент *hobo* в природных популяциях *Drosophila melanogaster* Украины // 4-я Международная конференция молодых ученых "От молекулы до биосферы". Ноябрь 17–21, 2009, Харьков, Украина. – С. 36.
41. Abad P., Vaury C., Pelisson A. et al. A long interspersed repetitive element – the *I* factor of *Drosophila teissieri* – is able to transpose in different *Drosophila* species // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1989. – Vol. 86, № 22. – P. 8887–8891.
42. Dawson A., Hartswood E., Paterson T., Finnegan D. J. A LINE-like transposable element in *Drosophila*, the *I* factor, encodes a protein with properties similar to those of retroviral nucleocapsids // EMBO J. – 1997. – Vol. 16, № 14. – P. 4448–4455.
43. Bucheton A., Busseau I., Tenniges D. *I* element in *Drosophila melanogaster*. In Mobile DNA II (ed. N.L. Craig et al.). – Washington, D.C. ,ASM Press, 2002. – P. 796–812.
44. Chambeyron S., Bucheton F. *I* element in *Drosophila*: *in vivo* retrotransposition and regulation // Cytogenetics and Genome Res. – 2005. – Vol. 110, № 1–4. – P. 215–222.
45. Bucheton A., Simonelig M., Vaury C., Crozier M. Sequences similar to the *I* transposable elements involved in *I-R* hybrid dysgenesis in *D. melanogaster* occur in other *Drosophila* species // Nature. – 1986. – Vol. 322. – P. 650–652. doi:10.1038/322650a0
46. Vaury C., Bucheton A., Pelisson A. The beta heterochromatic sequences flanking the *I* elements are themselves defective transposable elements // Chromosoma. – 1989. – Vol. 98, № 3. – P. 215–244.
47. Ayala J. F. Genetic differentiation during the speciation process // Evol. Biol. – 1975. – Vol. 8. – P. 1–78.
48. Aquadro C. F., Jennings Jr. R. M., Bland M. M. et al. Patterns of naturally occurring restriction map variation, dopa decarboxylase activity variation and linkage disequilibrium in the *Ddc* gene region of *Drosophila melanogaster* // Genetics. – 1992. – Vol. 132, № 2. – P. 443–452.
49. Dimitri P., Junakovic N., Arca B. Colonization of heterochromatin genes by transposable elements in *Drosophila* // Mol. Biol. Evol. – 2003. – Vol. 20, № 4. – P. 503–512.
50. McCollum A. M., Ganko E. W., Barrass P. A. et al. Evidence for the adaptive significance of an LTR

- retrotransposon sequence in a *Drosophila* heterochromatic gene // BMC Evolutionary Biology. – 2002. – Vol. 2. – № 5. – doi: 10.1186/1471-2148-2-5
51. Franchini L. F., Ganko E. W., McDonald J. F. Retrotransposon-Gene Associations Are Widespread Among *D. melanogaster* Populations // Mol. Biol. Evol. – 2004. – Vol. 21, № 7. – P.1323–1331.
 52. González J., Macpherson J. M., Messer P. W., Petrov D. A. Inferring the strength of selection in *Drosophila* under complex demographic models // Mol. Biol. Evol. – 2009. – Vol. 26, № 3. – P. 513–526.
 53. Charlesworth B., Langley C. H. The population genetics of *Drosophila* transposable elements // Annu. Rev. Genet. – 1989. – Vol. 23, P. 251–287.
 54. Charlesworth B., Sniegowski P., Stephan W. The evolutionary dynamics of repetitive DNA in eukaryotes // Nature. – 1994. – Vol. 371, № 6494. – P. 215–220.
 55. González J., Lenkov K., Lipatov M. et al. High rate of recent transposable element-induced adaptation in *Drosophila melanogaster* // PLoS Biol. – 2008. – Vol. 6, № 10. – e251. doi:10.1371/journal.pbio.0060251
 56. González J., Macpherson J. M., Petrov D. A. A recent adaptive transposable element insertion near highly conserved developmental loci in *Drosophila melanogaster* // Mol. Biol. Evol. – 2009. – doi:10.1093/molbev/msp107.
 57. Aminetzach Y.T., Macpherson J.M., Petrov D.A. Pesticide resistance via transposition-mediated adaptive gene truncation in *Drosophila* // Science. – 2005. – Vol. 309, № 5735. – P. 764–767.
 58. Bergman C. M., Quesneville H., Anxolabehere D., Ashburner M. Current insertion and duplication generate networks of transposable element sequence in the *Drosophila melanogaster* genome // Genom Biology. – 2006. – Vol. 7. – R. 112 (doi:10.1186/gb-2006-7-11-r112).
 59. Ayroles, J.F., Carbone M. A., Stone E. A., et al.,. Systems genetics of complex traits in *Drosophila melanogaster* // Nat. Genet. – 2009. – Vol. 41, № 3. – P. 299–307.
 60. Charlesworth B., Lapid A., Canada D. The distribution of transposable elements within and between chromosomes in a population of *Drosophila melanogaster*. II. Inferences on the nature of selection against elements // Genet. Res. – 1992. – Vol. 60, № 2. – P. 103–114.
 61. Пасюкова Е. Г., Гвоздев В. А. Особенности распределения мобильных генетических элементов в хромосомах особей из природных популяций *Drosophila melanogaster* // Генетика. – 1986. – Т. 22. – № 12. – С. 2813–2819.
 62. Montgomery E. A., Langly C. H. Transposable elements in Mendelian population. II Distribution three copia-like elements in a natural population // Genetics. – 1983. – Vol. 104, № 3. – P. 473–483.

Представлена О.В. Пидпалой.
Поступила 17.11.2009.

МОБІЛЬНІ ГЕНЕТИЧНІ ЕЛЕМЕНТИ
DROSOPHILA MELANOGASTER.
ПОПУЛЯЦІЙНО-ГЕНЕТИЧНИЙ АСПЕКТ

І.А. Козерецька

Київський національний університет імені Тараса Шевченка,
Україна, 01033, Київ, вул. Володимирська, 64
e-mail: kozeri@gmail.com

У роботі наведено сучасні дані з популяційної динаміки окремих транспозонів *P* та *hobo*, а також не-LTR ретротранспозону *I*, мобільних елементів гетерохроматину та загального мобільного інсерційного паттерну геномів представників природних популяцій *Drosophila melanogaster*.

Ключові слова: *Drosophila melanogaster*, мобільні генетичні елементи, природні популяції.

DROSOPHILA MELANOGASTER
TRASPOSABLE ELEMENTS: DISTRIBUTION
IN NATURAL POPULATIONS

І.А. Козерецька

National Taras Shevchenko University of Kyiv
Ukraine, 01033, Kyiv, Volodymyrska str., 64
e-mail: kozeri@gmail.com

The paper presents current data on population dynamics of individual transposons *P* and *hobo*, as well as non-LTR retrotransposon *I*, transposable elements of the heterochromatin, and the general mobile insertion pattern in natural populations of *Drosophila melanogaster*.

Key words: *Drosophila melanogaster*, transposable elements, natural populations.