

## СЕЛЕКЦИЯ ИЗМЕНЯЕТ ПАТТЕРН МОБИЛЬНЫХ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ В ГЕНОМЕ *DROSOPHILA MELANOGASTER*

Л.А. Васильева<sup>1,2</sup>, О.В. Антоненко<sup>1</sup>, О.В. Выхристюк<sup>1</sup>, И.К. Захаров<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия;

<sup>2</sup> Новосибирский государственный университет, Россия, e-mail: ratner@bionet.nsc.ru

Анализ данных четырех селекционно-генетических экспериментов, направленных на изменение фенотипа количественного признака, показал, что в процессе длительной массовой селекции в позитивном ( $s^+$ )- и негативном ( $s^-$ )-направлениях формируется не только различный фенотип признака, но и контрастный рисунок мобильных генетических элементов (МГЭ). Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что мобильные генетические элементы выполняют функцию «быстрого реагирования генома» на такое воздействие, как длительная массовая селекция по фенотипу количественного признака. Предложены гипотезы о возможной роли МГЭ в геномах. Проведенные исследования весьма актуальны для понимания роли мобильных генетических элементов в геномах эукариот, и в частности в геноме дрозофилы.

### Введение

Мобильные генетические элементы (МГЭ) долгое время рассматривались как экзотические объекты генетики. Однако изучение их молекулярной организации стало возможным только после развития методов работы с рекомбинантными молекулами ДНК. В настоящее время известно, что у дрозофилы приблизительно 15 % генома составляют повторяющиеся последовательности, среди них особый интерес представляют мобильные генетические элементы: ретротранспозоны и транспозоны. Ретротранспозоны с помощью обратной транскриптазы (ревертазы) осуществляют синтез нити ДНК на РНК-матрице. Такие МГЭ составляют примерно 2 % генома дрозофилы. Транспозоны осуществляют синтез ДНК → ДНК. Ретротранспозоны по своей структуре неоднородны.

Ретротранспозоны 1-го класса характеризуются рядом следующих свойств.

1. Дисперсная локализация в геноме.
2. Специфическая копияность от 4–8 копий на геном (например, *gypsy*) до 200 копий у *Dm225*.
3. Характерный для каждого МГЭ размер (от 5 до 85 kb).

4. Встраивание в хромосомы хозяина в форме провируса.

5. Наличие в структуре длинных концевых повторов (LTR).

6. Наличие 2 открытых рамок считывания (ORF): *gag*-, которые имеют гомологию с геном *gag* ретровируса, кодирующего 3 белковых компонента нуклеотидной сердцевины вириона, и *pol*-, напоминающий вирусный ген *pol*, кодирующий белки, необходимые для транспозиции (протеаза, Pr, обратная транскриптаза, RT, РНК-аза H, интегразы, Int).

У некоторых МГЭ имеется 3-я рамка считывания, *env*, сходная с геном *env*, кодирующим гликопротеиновую оболочку вируса.

Ретротранспозоны 2-го класса не имеют концевых повторов, содержат 2 открытые рамки считывания: первая, *gag*-подобный мотив, и вторая, эндонуклеазный домен, кодирует обратную транскриптазу и РНКазу H.

Следствием дисперсной локализации МГЭ в геноме и их способности к транспозициям является высокий уровень их полиморфизма как по количеству общих сайтов (мест) внедрения в хромосомы, так и по числу стабильных мест посадки, характерных для каждой популяции и линии.

Естественно, что после открытия нового класса генетических объектов, в частности, у дрозофилы, возник вопрос об их роли в геноме. Первоначально МГЭ считались «геномными паразитами», которые способны к самостоятельным автономным перемещениям в геноме, наследоваться вместе с другими генами генома и быть причиной инерционного мутагенеза (McClintock, 1951; Doolittle, Sapienza, 1980; Orgel, Crick, 1980; Charlesworth, Langley, 1989; Finnegan, 1992; Arkhipova *et al.*, 1995). До некоторого времени представление о МГЭ как об «эгоистической ДНК» оставалось доминирующим. Однако постепенно накапливались факты, свидетельствующие о том, что МГЭ выполняют в геноме определенные функции (McClintock, 1984). В ряде работ была продемонстрирована индукция транспозиций ретротранспозонов у дрозофилы при помощи стрессовых температурных воздействий (Strand, McDonald, 1985; Junakovic *et al.*, 1986; Васильева и др., 1987, 1997, 2007; Васильева, 2005). В ранних работах Мак-Клинток (McClintock, 1951, 1956) было обнаружено, что условием вспышки транспозиций является присутствие и определенное аллельное состояние второго регуляторного элемента. Транспозиции *P*-элемента дрозофилы индуцируются при определенном (дисгенном) скрещивании линий дрозофил, имеющих разный цитотип, но только в варианте ♀ М-цитотип × ♂ Р-цитотип (Engels, 1989). В ряде работ было показано, что индуцирующими факторами могут быть такие генетические процессы, как инбридинг, аутбридинг и изогенизация (Pasyukova *et al.*, 1988; Ратнер, Васильева, 1996; Фурман, Бухарина, 1996). Кроме того, в многочисленных селекционных экспериментах был продемонстрирован сопряженный ответ на отбор количественных признаков и рисунков локализации мобильных элементов (Гвоздев, Кайданов, 1986; Кайданов и др., 1994, 1996; Антоненко, Васильева, 2006). Однако обнаружить инсерции транспозиций МГЭ при воздействии температурным шоком на самцов из инбредных лабораторных линий дрозофилы удавалось не всегда (Amault, Viemont, 1989). Тем не менее к настоящему времени имеются данные о том, что:

1. Большая часть олигогенных (майоргенных) мутаций у дрозофилы – это результат инсерций МГЭ.

2. Инсерции МГЭ могут изменять активность мажорных и минорных генов, так как в своей структуре содержат мотивы систем управления и энхансеры, состоящие из нескольких модулей, и поэтому они обладают способностью связываться с различными регуляторными белками, активирующими процесс транскрипции.

3. В результате кроссинговера между МГЭ могут возникать хромосомные перестройки различных типов: инверсии, дупликации и делеции.

4. МГЭ могут достраивать теломерные концы хромосом.

5. МГЭ могут участвовать в горизонтальном переносе генов.

6. МГЭ могут откликаться «вспышкой транспозиций» при различных стрессовых воздействиях на геном (Gerasimova *et al.*, 1984; Герасимова, 1990; Ratner *et al.*, 1992).

В данной работе на линиях *Drosophila melanogaster* приводятся доказательства функциональной активности МГЭ, полученные в результате анализа нескольких селекционно-генетических экспериментов.

#### Материалы и методы исследования

В качестве объекта исследования использована гетерогенная лабораторная линия *Drosophila melanogaster* (*riC*), особи в которой несут рецессивную мутацию *radius incompletus* (*ri*; хромосома 3: 47,0 сМ). Мутация *ri* является супрессором центральной части радиальной жилки крыла (L2), в результате чего в центре этой жилки образуется геп, разрывающий жилочный луч на проксимальный и дистальный фрагменты. Вариация размеров двух фрагментов зависит от генетических и негенетических факторов. Кроме того, в селекционных экспериментах использованы изогенные линии № 5, 9, 24, 40, 49 и 51, выведенные из линии *riC* с помощью балансерной линии *M5; Cy Pm; D Sb* (Васильева, 2004).

**Селекционно-генетические эксперименты.** Несколько вариантов селекционно-генетических экспериментов представляли собой разнонаправленную длительную массовую селекцию по фенотипу количественного признака. С одной стороны, селекция была направлена на восстановление радиальной жилки крыла до фенотипа «дикого типа» (позитивный отбор

(s<sup>+</sup>), с другой стороны, на полную элиминацию L2 (негативный отбор (s<sup>-</sup>)):

- а) селекция в гетерогенной линии (*riC*);
- б) селекция в линии, полученной из смеси 4 изогенных линий;
- в) селекция в изогенной линии № 49 после  $\gamma$ -облучения;
- г) селекция в изогенной линии № 51 после тяжелого температурного шока.

При этом как позитивный (s<sup>+</sup>), так и негативный (s<sup>-</sup>) варианты отбора проводились в двух независимых повторностях.

Селекционные эксперименты сопровождались анализом изменения количественных признаков (размер проксимального и дистального фрагментов L2) и анализом рисунка МГЭ в начальных и финальных поколениях отбора.

**Исследования паттернов (рисунков) МГЭ.** Методами исследования паттернов МГЭ являлись гибридизация *in situ* зондов, содержащих фрагменты ДНК МГЭ *mdg2*, встроенного в вектор и меченого радиоактивной меткой (H<sup>3</sup>-Т), и изучение *mdg1* методом флюоресцентной *in situ*-гибридизации (FISH). Гибридизацию осуществляли с политенными хромосомами клеток давленных препаратов слюнных желез личинок *Drosophila melanogaster*.

Оценку скоростей транспозиций МГЭ оценивали по формуле:

$$\lambda = \frac{\Delta n \times m}{n \times (m - n)},$$

где  $\lambda$  – скорость индукции транспозиций МГЭ, на сайт, на геном, за поколение;  $\Delta n$  – среднее число возникших новых транспозиций на выборку;  $n$  – число сайтов с копиями МГЭ в исходной изогенной линии до обработки;  $m$  – общее число позиций конкретного МГЭ в геномах всех линий: в гетерогенной линии *riC*, в гетерогенной линии *riC* после стрессовой обработки и в 18 изогенных линиях, выведенных из *riC*. Так, в наших экспериментах минимальное число сайтов, в которых были обнаружены копии *mdg2*, было равно 86. Всего в селекционных экспериментах был проанализирован 481 препарат.

### Результаты

Идея экспериментов проста. Если в результате разнонаправленной селекции по фенотипу

количественного признака «селекционные» линии (s<sup>+</sup>) и (s<sup>-</sup>) в финале будут характеризоваться не только контрастными значениями признака, но и контрастным рисунком МГЭ, то с определенной долей вероятности можно будет считать, что МГЭ принимают участие в экспрессии гена *ri*, контролирующего селекционируемый признак. Если в геноме дрозофилы полигены, контролирующие экспрессию гена *ri*, и копии МГЭ дисперсно распределены по сегментам политенных хромосом (цитологическая карта Бриджеса), то можно представить, что имеются сегменты:

- а) не содержащие ни полигенов, ни копий МГЭ;
- б) содержащие только полигены, откликающиеся на давление отбора;
- в) содержащие независимые друг от друга полигены и копии МГЭ, не участвующие в ответе на отбор;
- г) содержащие полигены и копии МГЭ, усиливающие экспрессию полигенов, и такие копии способны играть роль модификаторов и адаптивно откликаться на отбор. В таком случае в ходе отбора будет отмечен сопряженный ответ признака и рисунка МГЭ.

Сразу стоит заметить, что во всех экспериментах селекция и в позитивном, и в негативном направлениях по фенотипу проксимального и дистального фрагментов радиальной жилки крыла была эффективной (табл. 1). В результате селекции во всех экспериментах удавалось получить в направлении позитивного отбора (s<sup>+</sup>) полное смыкание радиальной жилки до состояния «дикого» типа, в негативном направлении отбора (s<sup>-</sup>) – практически полную элиминацию L2.

Параллельно с анализом количественного признака осуществлялся анализ паттерна МГЭ в исходной линии и в финальных поколениях (s<sup>+</sup>)- и (s<sup>-</sup>)-селекции. В табл. 2 (и далее во всех других таблицах) знак «плюс» означает присутствие в сайте копий *mdg2* в контрольной линии (*riC*) и в финальных поколениях двух вариантов отбора. Всего в исходной линии *riC* обнаружено 39 сайтов, из них в 16 сайтах *mdg2* стабильно присутствует на всех препаратах, на остальных 23 препаратах метка нестабильна. В таблице 2 представлен паттерн МГЭ в трех линиях и только по тем сайтам, в соответствии

Таблица 1

Среднее значение проксимального (*px*) и дистального (*dt*) фрагментов радиальной жилки крыла (L2) в различных линиях *Drosophila melanogaster*

Линия	n	Проксимальный фрагмент	Дистальный фрагмент
<i>riC</i>	300	1,96 ± 0,02	0,30 ± 0,03
<i>ri-</i>	300	1,39 ± 0,01	0,00
<i>ris+</i>	300	3,77 ± 0,01	2,20 ± 0,01
Изогенная линия № 51 до хит-шока	100	2,09 ± 0,06	0,78 ± 0,05
Изогенная линия № 51 после хит-шока	100	2,36 ± 0,06	1,87 ± 0,07
Изогенная линия № 5	100	1,88 ± 0,03	0,67 ± 0,06
Изогенная линия № 40	100	2,02 ± 0,05	1,13 ± 0,07
Изогенная линия № 24	100	1,66 ± 0,04	0,00
Изогенная линия № 9	100	1,00 ± 0,04	0,00
Изогенная линия № 49 до $\gamma$ -облучения	100	1,86 ± 0,04	0,00
Изогенная линия № 49 после $\gamma$ -облучения	100	2,15 ± 0,03	1,22 ± 0,04

с картой Бриджеса, в которых произошли изменения рисунка в «селекционных» линиях по сравнению с контролем. Таким образом, в «селекционных» линиях формируется по отношению к исходной линии и по отношению друг к другу иной паттерн МГЭ. Особо следует отметить, что паттерн локализации *mdg2* между (*s*<sup>+</sup>)- и (*s*<sup>-</sup>)-линиями различен по 27 сайтам. По сайту 70E различие незначительно, по-видимому, элиминация в варианте (*s*<sup>-</sup>)-отбора еще не завершилась.

Однако в силу того, что всегда имеет место ограниченное число анализируемых полигенных хромосом, можно предположить, что сайты, в которых копии МГЭ локализуются с низкой частотой, не обнаруживаются в линии *riC*. Селекция сопровождается процессами инбридинга и дрейфа. При этом полиморфные сайты либо фиксируются, либо элиминируются, что хорошо видно из данных табл. 2, но эти процессы могут происходить как по адаптивным, так и по случайным причинам. Таким образом, можно предположить, что различный паттерн МГЭ в «селекционных» линиях есть результат селекции, но можно предполагать, что изменение паттерна МГЭ не имеет прямого отношения к селекционному процессу.

Поэтому решено было построить эксперимент на принципиально другом генетическом материале. Эксперимент был организован на 4

изогенных линиях, у которых предварительно был зафиксирован рисунок МГЭ. Особи этих линий были в равных пропорциях смешаны в одну выборку, и потомки F<sub>2</sub> от такой смеси были разделены на две выборки, каждая из которых подвергалась отбору, как и в предыдущем эксперименте. В табл. 3 представлены рисунки *mdg2* в четырех изогенных линиях, рисунок в F<sub>2</sub> и в двух «селекционных» линиях после 30 и 60 поколений селекции.

Результаты этого эксперимента позволили сделать ряд выводов, касающихся характера формирования рисунка *mdg2* в «селекционных» линиях:

1. Каждая из 4 участвующих в эксперименте изогенных линий обладала стабильным и специфическим рисунком локализации *mdg2* и различным фенотипическим проявлением L2. У двух изогенных линий (№ 9 и 24) отсутствовал дистальный фрагмент, у двух других изогенных линий (№ 5 и 40) размер дистального фрагмента был выше, чем в контрольной линии. Среднее значение длины проксимального фрагмента радиальной жилки крыла соответственно в линиях № 9, 24, 5 и 40 равно 1,26 ± 0,03; 1,54 ± 0,07; 2,73 ± 0,08; 3,13 ± 0,08. Длина дистального фрагмента в этих линиях соответственно равна 0,00; 0,00; 0,67 ± 0,06; 1,13 ± 0,07.

2. Рисунок локализации *mdg2* в F<sub>2</sub> представлял собой суммарный рисунок мобильного эле-

Таблица 2

Паттерн локализации *mdg2* в контрольной линии (*riC*) и финальные рисунки локализации *mdg2* в (*s*<sup>+</sup>)- и (*s*<sup>-</sup>)-направлениях селекции

Сайты карты Бриджеса	Контроль, <i>riC</i> n = 33	Селекция	
		( <i>s</i> <sup>-</sup> ) n = 18	( <i>s</i> <sup>+</sup> ) n = 16
X 3C	*(2)	-	-
4B	*(4)	-	-
6F	*(7)	-	+
16F	*(9)	-	+
17C	*(9)	-	+
18EF	*(9)	-	+
2L 25A	*(4)	-	-
30A	-	-	+
40A	-	+	-
2R 42E	*(11)	-	+
42F	*(11)	-	+
43B	-	-	+
46A	-	+	-
47D	*(4)	-	-
56A	-	+	-
3L 62D	-	-	+
63A	-	+	-
64A	*(5)	+	-
64D	*(5)	-	-
65E	-	+	-
66A	-	-	+
69A	-	+	-
70E	-	*(2)	-
76A	-	+	-
79E	*(6)	+	-
3R 84D	*(5)	-	+
85D	*(3)	-	+
86D	*(8)	+	-
87E	-	+	-
88E	*(2)	-	-
88F	*(3)	-	-
89A	*(4)	-	-
93B	*(7)	-	-
93F	-	+	-
94D	*(5)	+	-
96F	*(5)	-	-
97E	-	*(7)	-
98E	-	-	+
99B	*(8)	-	-

Примечание. Здесь и далее по тексту «+» означает стабильное наличие копии МГЭ в сайтах, «-» – отсутствие копии МГЭ во всех сайтах, \*( ) – число препаратов с полиморфными сайтами.

Таблица 3

Паттерн локализации *mdg2* в изогенных линиях, в F<sub>2</sub>  
от смеси 4 изогенных линий и в (s<sup>+</sup>) и (s<sup>-</sup>)-селекционных линиях

Хромосома, сайты карты Бриджеса	Изогенные линии				F <sub>2</sub>	Селекция			
	№ 5	№ 40	№ 24	№ 9		(s <sup>+</sup> )		(s <sup>-</sup> )	
						F <sub>30-32</sub>	F <sub>56-62</sub>	F <sub>30-32</sub>	F <sub>56-62</sub>
X 4C	-	+	-	-	+	-	+	+	-
6F	+	+	+	-	+	+	+	+	+
16EF	+	+	+	+	+	+	+	+	+
17C	+	+	+	+	+	+	+	+	+
18EF	+	+	+	-	+	+	+	+	+
2L 26C	+	-	+	-	+	*(3)	*(1)	+	+
30A	+	-	+	+	+	+	+	+	+
32C	+	+	+	+	+	*(3)	+	+	+
34A	-	-	-	+	+	-	-	+	-
39C	+	+	+	+	+	+	+	+	+
2R 41B	+	-	-	+	+	+	+	-	+
42E	+	+	+	+	+	+	+	+	+
43A	+	+	+	+	+	+	+	+	+
43B	+	+	-	-	+	+	+	-	-
45D	-	-	+	+	+	-	-	*(1)	+
49D	+	-	-	-	+	+	+	+	+
51D	-	+	-	-	-	-	-	-	-
56A	+	+	-	-	+	+	+	-	-
56E	+	+	-	-	+	+	+	-	-
3L 60C	+	+	+	+	+	+	+	+	+
62B	-	-	-	-	-	◆	+	-	-
62D	-	-	-	-	-	◆	+	-	-
63A	-	-	-	-	-	◆	-	-	-
64A	-	-	-	-	-	◆	-	-	-
65A	+	+	+	+	+	+	+	+	+
65E	-	-	+	+	+	+	-	+	+
66A	+	+	-	-	+	+	+	-	-
67E	+	+	+	+	+	+	+	+	+
75A	+	+	+	+	+	+	+	+	+
76A	+	+	+	+	+	+	+	+	+
79E	-	-	-	-	-	◆	+	-	-
3R 82E	+	+	+	+	+	+	+	+	+
85D	+	-	+	+	+	+	+	+	+
86D	+	-	+	+	-	-	-	-	-
87E	-	-	-	-	-	◆	-	◆	+
88E	-	-	-	+	+	-	-	+	+
88F	-	+	-	+	+	-	-	-	-
89A	-	-	+	-	+	-	-	-	-
90B	+	-	-	+	+	+	+	+	+
93F	-	-	-	-	-	◆	-	-	-
96A	+	+	+	+	+	+	+	+	+
96E	-	-	+	+	+	-	-	+	+
98E	+	-	+	-	-	*(1)	+	-	-
98F	+	-	-	-	-	+	+	-	-
99B	-	-	+	-	-	-	-	*(1)	*(1)
100C	-	-	-	+	-	+	+	*(1)	*(1)
<b>Общее число сайтов</b>	<b>28</b>	<b>22</b>	<b>25</b>	<b>25</b>	<b>33</b>	<b>36</b>	<b>32</b>	<b>29</b>	<b>28</b>

Примечание. ◆ – инсерции транспозиций.

мента во всех 4 изогенных линиях, исключение составил только сайт 51D.

3. В финальных поколениях отбора по количественному признаку в позитивном ( $s^+$ ) и негативном ( $s^-$ )- направлениях сформировался различный рисунок *mdg2*. Коэффициент корреляции между рисунком МГЭ в ( $s^+$ ) и ( $s^-$ )-отборе равен  $0,018 \pm 0,147$ .

4. Позитивный отбор ( $s^+$ ) сопровождался формированием специфического рисунка *mdg2*, в котором были обнаружены инсерции в сайтах 62B, 62D, 63A, 64A. В финальных поколениях отбора произошла фиксация этих сайтов. Кроме того, были обнаружены инсерции в сайтах 79E, 87E и 93F, но они остались полиморфными, вероятнее всего, потому, что они возникли с очень низкой частотой, поэтому в финальных поколениях оставались полиморфными более продолжительное время.

5. Негативный отбор ( $s^-$ ) в основном сопровождался утратой многих сайтов локализации *mdg2* по сравнению с исходным рисунком. В этом направлении отбора новых сайтов локализации МГЭ не было обнаружено.

6. Темп ответа на отбор и в позитивном, и в негативном направлениях был гораздо выше, чем при отборе на гетерогенном материале. Это свидетельствует о том, что селекция осуществлялась не по отдельным генам, а по рекомбинационным фрагментам хромосом.

Таким образом, по итогам этого эксперимента можно было сделать вывод о наличии сопряженного ответа на отбор количественного признака и рисунка МГЭ. Однако нашей целью было получить еще более убедительные аргументы в пользу выдвинутого предположения об участии МГЭ в ответе на отбор, т. е. в экспрессии олигогена, контролирующего фенотипическое проявление количественного признака.

С этой целью был организован селекционный эксперимент, в котором участником эксперимента была использована изогенная линия № 49. Гомозиготность всех особей линии подтверждалась рисунком *mdg2*. Все сайты локализации *mdg2* в этой изогенной линии были мономорфными, т. е. копии МГЭ присутствовали на всех исследованных давленных препаратах слюнных желез личинок (табл. 4). В такой ситуации генетическое разнообразие полигенов, контролирующих экспрессию гена главного эффекта *ri*, равно нулю,

и вряд ли можно было ожидать эффективного ответа на отбор по количественному признаку. Поэтому линия предварительно была подвергнута  $\gamma$ -облучению, которое служит источником, вызывающим транспозиции МГЭ, а следовательно, и способным создавать новое генетическое разнообразие по полигенам.

В потомстве  $F_1$  от облученных самцов было зафиксировано несколько инсерций транспозиций МГЭ. В течение 12 последующих поколений облученную линию размножали путем свободного скрещивания, и в  $F_{12}$  вновь был зафиксирован рисунок МГЭ. Оказалось, что к этому моменту число транспозиций резко возросло (табл. 4, столбец 4). Мы это явление назвали пролонгацией действия радиации. С  $F_{12}$  был начат селекционный эксперимент, который продолжался 50 поколений. В табл. 4 (столбцы 5 и 6) приведены финальные изменения паттерна *mdg2* в ходе селекционного эксперимента. В таблице приведены только те сайты, где произошли какие-либо изменения. Следовательно,  $\gamma$ -облучение генерировало новую генетическую изменчивость полигенной системы, контролирующей экспрессию количественного признака. Индукция генетической изменчивости  $\gamma$ -облучением и отклик полигенной системы на отбор не вызывают удивления. Удивительно то, что селекция признака в ( $s^+$ )- и ( $s^-$ )-направлениях отбора сопровождалась быстрыми изменениями паттернов *mdg2* (табл. 4, столбцы 5 и 6). В течение 50 поколений отбора из 17 исходно полиморфных сайтов, возникших в  $F_{12}$  после  $\gamma$ -облучения, в 9 сайтах произошла фиксация копий *mdg2* в ( $s^+$ )-отборе и элиминация копий МГЭ в этих сайтах в ( $s^-$ )-отборе. В сайтах 84D и 85D такая же картина противоположного ответа, хотя в ( $s^+$ )-отборе фиксация еще не завершена.

Для сравнения укажем, что отбор на гетерогенном материале был более длителен (более 80 поколений) и сопровождался в негативном варианте отбора резким падением приспособленности линии. Так что для поддержания приспособленности приходилось изменять тактику отбора вплоть до прекращения давления отбора в некоторые особенно критические моменты.

Для подтверждения того, что стрессовое воздействие вызывает инсерции транспозиций МГЭ и генерирует генетическое разнообразие количественного признака, был организован се-

Таблица 4

Рисунок *mdg2* в линии № 49 до  $\gamma$ -облучения, в  $F_1$  и  $F_{12}$  после  $\gamma$ -облучения, в ( $s^+$ )- и ( $s^-$ )-отборе после  $F_{50}$

Хромосома, сайты карты Бриджеса	$F_0$ до облучения $n = 167$	$F_1$ после облучения $n = 44$	$F_{12}$ после облучения $n = 10$	Селекция	
				( $s^-$ ) $n = 10$	( $s^+$ ) $n = 10$
X 6F	+	+	+	-	+(10)
12B	-	-	◆(1)	-	-
16F	+	+	+	-	-
17C	+	+	+	-	+(10)
18EF	+	+	+	-	-
19A	-	◆(2)	-	-	-
2L 21D	-	-	◆(6)	+(10)	*(1)
25A	-	◆(4)	-	-	-
26C	+	+	+	-	+(10)
2R 43B	-	◆(4)	◆(5)	-	+(10)
51D	-	-	◆(6)	-	*(2)
56E	-	-	◆(8)	+(10)	+(10)
3L 63A	-	-	◆(6)	*(1)	-
64C	-	-	◆(6)	-	-
66A	-	-	◆(7)	-	+(10)
69E	-	-	◆(2)	-	+(10)
3R 83D	-	-	◆(1)	-	-
84D	-	-	◆(7)	-	*(5)
85D	-	-	◆(7)	-	*(7)
86D	-	-	◆(4)	-	-
94B	-	-	◆(4)	-	-
95A	-	-	(1)	-	-
98E	-	-	◆(8)	+(10)	-
99B	-	-	◆(7)	*(1)	+(10)

лекционный эксперимент на другой изогенной линии и с другим стрессовым фактором.

Использована изогенная линия № 51, которая имела также мономорфный рисунок *mdg2* и *mdg1*. Предварительно самцы линии были подвергнуты тяжелой стрессовой температурной обработке (Ратнер и др., 1992). Через двое суток обработанных самцов скрещивали с необработанными виргинными самками этой же линии. У потомков  $F_1$  фиксировали рисунок двух МГЭ. Полученную линию размножали, материал был разделен на 4 части. Селекционный эксперимент осуществляли в двух повторностях в позитивном направлении [51-1( $s^+$ ), 51-2( $s^+$ )] и в двух повторностях в негативном направлении [51-1( $s^-$ ), 51-2( $s^-$ )]. Селекционный процесс, как и ранее, контролировался исследованием рисунка локализации *mdg2* в исходной линии и

в финальных поколениях селекции. Результаты эксперимента представлены в табл. 5 и 6.

Анализ рисунка МГЭ показал, что до начала селекционного эксперимента изогенная линия № 51 характеризовалась 31 сайтом стабильного связывания зонда *mdg2*. После хит-шока у потомков  $F_1$  выявлено 18 сайтов, в которых обнаружены инсерции копий *mdg2*. Все новые сайты были полиморфными. В процессе селекции произошли существенные изменения в паттерне анализируемого мобильного генетического элемента. Во-первых, отмечается быстрая элиминация сайтов, в которых *mdg2* локализован с очень низкой исходной частотой. Это сайты 3С, 4В, 22В, 63А, 67А, 75С, 83В, 87В, 87F и 94D, которые достаточно быстро (табл. 5) в процессе селекции утрачиваются в обоих вариантах отбора. Во-вторых, финальные рисунки *mdg2*

Таблица 5

Паттерн локализации *mdg2* на политенных хромосомах в изогенной линии № 51 до и после хит-шока и в селекционном эксперименте

Сегменты политенных хромосом	Изогенная линия № 51 до ТТШ* <i>n</i> = 17	Изогенная линия № 51 после ТТШ <i>n</i> = 85	Негативная селекция		Позитивная селекция	
			51-1( <i>s</i> <sup>-</sup> ) <i>n</i> = 10	51-2( <i>s</i> <sup>-</sup> ) <i>n</i> = 10	51-1( <i>s</i> <sup>+</sup> ) <i>n</i> = 10	51-2( <i>s</i> <sup>+</sup> ) <i>n</i> = 10
<i>X</i> 3C	–	♦(1)	–	–	–	–
4B	–	♦(1)	–	–	–	–
6E	+	+	*(8)	*(8)	*(8)	*(8)
16F	+	+	Δ	Δ	Δ	Δ
17C	+	+	*(8)	*(8)	*(8)	*(8)
19A	+	+	Δ	Δ	Δ	Δ
20A	+	+	Δ	Δ	Δ	Δ
<i>2L</i> 22B	–	♦(1)	–	–	–	–
24E	+	+	+	+	+	+
25F	+	+	+	+	+	+
26C	+	+	+	+	+	+
28A	–	♦(8)	–	–	–	–
30A	+	+	Δ	Δ	Δ	Δ
32C	+	+	Δ	Δ	Δ	Δ
34B	–	♦(4)	**(-)	**(-)	** (5)	** (6)
39C	+	+	Δ	Δ	Δ	Δ
<i>2R</i> 42E	+	+	Δ	Δ	Δ	Δ
42F	+	+	Δ	Δ	Δ	Δ
43B	–	♦(58)	+	+	+	+
45C	+	+	+	+	+	*(7)
49C	+	+	Δ	Δ	Δ	Δ
56A	–	–	–	–	–	*(3)
56E	–	♦(4)	**(-)	**(-)	** (2)	** (7)
60B	–	♦(17)	**(-)	**(-)	** (10)	** (10)
60C	+	+	**(-)	**(-)	** (10)	** (10)
<i>3L</i> 63A	–	♦(1)	–	–	–	–
64A	+	+	**(-)	**(-)	** (10)	** (10)
65E	+	+	Δ	Δ	Δ	Δ
67A	–	♦(1)	–	–	–	–
67DE	+	+	Δ	Δ	Δ	Δ
75A	+	+	+	+	+	+
75C	–	♦(2)	–	–	–	–
76A	+	+	Δ	Δ	Δ	Δ
<i>3R</i> 82E	+	+	Δ	Δ	Δ	Δ
83D	–	♦(1)	–	–	–	–
84D	+	+	–	+	+	+
85E	+	+	–	+	+	+
86D	–	♦(6)	–	–	–	–
87B	–	♦(2)	–	*(1)	–	–
87F	–	♦(2)	–	–	–	–
88E	+	+	Δ	Δ	Δ	Δ
88F	+	+	Δ	Δ	Δ	Δ
90B	+	+	Δ	Δ	Δ	Δ
94D	–	♦(1)	–	–	–	–
96A	+	+	Δ	Δ	Δ	Δ
97DE	–	♦(77)	** (10)	** (7)	** (-)	** (1)
98CD	+	+	Δ	Δ	Δ	Δ
98E	–	♦(6)	–	–	–	*(1)
99A	+	+	Δ	Δ	Δ	Δ
99B	+	+	Δ	Δ	Δ	Δ
<b>Всего сайтов</b>	<b>31</b>	<b>49</b>	<b>9</b>	<b>12</b>	<b>15</b>	<b>18</b>

ТТШ – тяжелый тепловой шок.

Таблица 6

Паттерн локализации МГЭ *mdg1* на политенных хромосомах в контрольной изогенной линии № 51 и в селекционном эксперименте

Сегменты политенных хромосом карты Бриджеса	Контроль до отбора, линия № 51 $n = 10$	Негативная селекция ( $s^-$ )		Позитивная селекция ( $s^+$ )	
		51-1(-) $n = 10$	51-2(-) $n = 10$	51-1(+) $n = 10$	51-2(+) $n = 10$
X 20A	+	+	+	+	*(8)
2L 24E	+	+	+	+	*(8)
26C	+	+	+	+	*(7)
34D	-	*(5)	*(4)	-	*(4)
2R 42E	-	*(6)	*(5)	-	*(6)
42F	-	*(6)	*(5)	-	*(6)
43B	-	-	-	-	*(3)
45C	-	-	-	-	*(7)
47B	+	+	+	-	-
49C	+	Δ	Δ	Δ	Δ
51D	-	-	-	** (10)	** (10)
56E	-	-	-	** (8)	** (7)
3L 65C	-	-	*(1)	-	-
66B	+	Δ	Δ	Δ	Δ
69D	-	-	-	-	*(3)
71A	+	** (10)	** (9)	-	-
75A	-	*(3)	-	*(3)	-
76B	-	-	-	*(3)	-
3R 82F	-	-	-	*(3)	-
86D	-	-	-	*(1)	-
87B	+	-	-	** (10)	** (10)
92A	-	-	*(1)	-	-
98D	-	*(10)	*(10)	*(7)	*(9)
98E	-	** (4)	** (1)	-	-
99B	-	-	-	*(1)	-
<b>Всего сайтов</b>	<b>8</b>	<b>11</b>	<b>12</b>	<b>12</b>	<b>13</b>

Примечание. + означает присутствие сайта гибридизации на всех препаратах; \*( ) – число полиморфных сайтов; \*\* (±) – число сайтов, имеющих достоверно противоположный рисунок в двух вариантах отбора; – отсутствие гибридизационной метки; Δ – отсутствие сайтов гибридизации во всех селекционных повторностях и стабильное присутствие в контроле (экспозиции).

после 80 поколений разнонаправленного отбора заметно отличаются от исходного рисунка. Однако наиболее интересны другие факты. Отмечена очень высокая степень сходства паттернов в двух повторностях как позитивной, так и негативной селекции. Коэффициент корреляции по паттерну между независимыми повторностями 51-1( $s^-$ ) и 51-2( $s^-$ ) равен 0,946,  $p < 0,001$ , между независимыми повторностями 51-1( $s^+$ ) и 51-2( $s^+$ )  $r = 0,912$ ,  $p < 0,001$ . Это означает, что в одних и тех же сайтах в 2 независимо селективируемых повторностях в обоих направлениях отбора фиксировались и элиминировались практически одни и те же сайты. Особый интерес

представляют районы хромосом, в которых зафиксирован противоположный рисунок МГЭ в противоположных направлениях отбора. Коэффициент корреляции между рисунками в ( $s^+$ )- и ( $s^-$ )-вариантах селекции равен  $-0,567$ ,  $p < 0,001$ . Подобная ситуация сложилась и по *mdg1* (табл. 6). В негативном направлении отбора в двух повторах по 22 сайтам сформировался в финальных поколениях селекции одинаковый рисунок (коэффициент корреляции по рисунку МГЭ между повторностями равен 0,982,  $p < 0,001$ ). В позитивном направлении подобная картина отмечена по 14 сайтам (коэффициент корреляции равен 0,571,  $p < 0,001$ ). При этом

между вариантами отбора сформировался резко отличный паттерн *mdg1* (коэффициент корреляции между вариантами отбора равен 0,021). Остается неясным, случайно или неслучайно сложилась такая ситуация?

Полученные факты ставят много других вопросов. В отсутствие отбора фиксации и утраты копий МГЭ должны происходить медленно по законам генетического дрейфа (Crow, Kimura, 1970). В частности, можно ли считать, что высокая скорость фиксации и утрат копий МГЭ при отборе означает адаптивность этого процесса, т. е. участие МГЭ в экспрессии отбираемых генов и полигенов? В связи с поставленным вопросом можно рассмотреть несколько гипотез.

**1. Гипотеза «чистого» генетического дрейфа МГЭ при отборе.** Предполагается, что копии МГЭ никак не влияют на экспрессию полигенов и не сцеплены с ними, а потому не участвуют в отклике на отбор. Тогда в популяции «конечной численности» они должны быть подвержены «чистому» генетическому дрейфу. Согласно стохастической теории эволюции (Crow, Kimura, 1970), среднее условное время фиксации (без учета утрат) нейтрального аллеля в конечной популяции равно:

$$\bar{t}_{\text{fix}} = -\frac{4N_e(1-f)}{f} \ln(1-f) = 3,06,$$

$N_e > 600$  поколений.

Среднее условное время элиминации нейтрального аллеля равно:

$$\bar{t}_{\text{loss}} = -\frac{4N_e f}{(1-f)} \ln(f) = 2,4,$$

$N_e > 400$  поколений, при эффективной численности  $N_e \approx 200$  особей и начальной частоте аллеля (копии МГЭ)  $f = 0,39$ . Эти параметры соответствуют данным нашей экспериментальной популяции. Однако непосредственная оценка  $\bar{t}_{\text{fix}}$  и  $\bar{t}_{\text{loss}}$  в ( $s^+$ )- и ( $s^-$ )-направлениях отбора дает значения в интервале 50–60 поколений (в самом крайнем случае 80 поколений в гетерогенной популяции), что на порядок меньше величины, ожидаемой при случайном генетическом дрейфе. Таким образом, эта гипотеза не способна объяснить свойства реального отклика паттерна МГЭ на отбор по количественному признаку.

**2. Гипотеза маркерного эффекта.** Предполагается, что копии МГЭ тесно сцеплены с

полигенами, попадающими под селекционное давление, но не модифицируют их экспрессию. В такой ситуации отбираемые аллели (полигены) фиксируются достаточно быстро. Однако, если маркер (копия МГЭ) исходно полиморфен, то он должен оставаться полиморфным и после завершения отбора. Когда отбор завершен, наступает фаза нейтрального медленного генетического дрейфа маркеров, которые попадают в ситуацию предыдущей гипотезы. Сцепление маркера (МГЭ) и отбираемого полигена способно лишь несущественно изменить скорости фиксации и утрат копий МГЭ.

**3. Гипотеза модифицирующего влияния копий МГЭ на характер проявления смежных полигенов.** В этом случае копии МГЭ фиксируются или теряются, в основном адаптивно, совместно со смежными полигенами. Фиксируемые рисунки МГЭ в «селекционных» линиях тоже должны быть адаптивными. Средние времена фиксации и утраты копий МГЭ должны быть ограничены рамками завершения отбора, т. е. десятками поколений, а не сотнями.

Ясно, что эта гипотеза способна объяснить быструю фиксацию паттернов МГЭ при отборе количественного признака (Ратнер и др., 2003). Однако в этом случае финальные паттерны МГЭ как бы предопределены свойствами полигенной системы, т. е. должны быть строго детерминированы. В то же время вряд ли стоит ожидать, что подавляющее большинство копий МГЭ локализовано рядом с полигенами одной конкретной системы. Поэтому в финальных паттернах слишком большого числа адаптивных фиксированных и утраченных сайтов МГЭ не может быть.

Однако если паттерны МГЭ содержат различные копии: нейтральные копии МГЭ, МГЭ-маркеры, МГЭ-модификаторы, – то лишь последняя группа копий будет фиксироваться быстро, а две первые, число которых преобладает, будут откликаться на отбор крайне медленно. Такое поведение копий МГЭ не соответствует экспериментальным данным, где фактически быстро фиксируется вся выявляемая часть паттерна копий МГЭ.

**4. Гипотеза участия паттерна – «чемпиона» полигенов.** Предполагается, что «чемпион» вносит существенный вклад в фенотип количественного признака: среди комбинаторных паттернов полигенов имеется аллельное разно-

образии, среди которого особое место в селекции занимают «экстремальные» варианты, как плюс-аллели, так и минус-аллели. Такие аллели-«чемпионы» всегда в первую очередь подхватываются отбором. Если особи многоплодны, как дрозофила, то пара родителей может дать сотни потомков. Тогда отбор аллелей родителя-«чемпиона» будет сопровождаться бессистемным семейным инбридингом, особенно в условиях жесткого отбора. Существенно, что инбридинг возрастает только в ходе отбора. Как результат – гомозиготируются все локусы генома, в том числе и все семейства МГЭ. При глубокой гомозиготизации средние времена фиксации и утраты копий МГЭ-паттерна будут ограничены только временем завершения ответа на отбор. Паттерны МГЭ «селекционных» линий должны быть случайными или адаптивными только в меру участия соответствующих групп МГЭ в селекционном процессе. Поскольку предполагается, что доля МГЭ-модификаторов невелика и финальные паттерны МГЭ должны быть в основном случайны, нейтральны, эта гипотеза не является альтернативной по отношению к трем предыдущим. В ней появляется новый преобладающий фактор – инбридинг, зависящий от жесткости отбора. Инбридинг способен ускорить фиксацию всех групп МГЭ: маркеров, независимых копий и копий – модификаторов полигенов. Эта гипотеза кажется нам наиболее реалистичной.

Особо отмечаем, что индукция транспозиций МГЭ сопровождалась возникновением новой генетической изменчивости по полигенам, контролирующим экспрессию олигогенной мутации *ri*. Доказательством того, что транспозиции МГЭ являются источником дополнительного генетического разнообразия, служит успешный «генетический тренд» при разнонаправленной селекции по количественному признаку в изогенных линиях. Селекция по количественному признаку была эффективной после обработки самцов дрозофилы  $\gamma$ -облучением, и это неудивительно, поскольку  $\gamma$ -облучение всегда считалось жестким мутагеном. Однако выявление сопровождающих  $\gamma$ -облучение транспозиций МГЭ может означать, что мутагенность  $\gamma$ -облучения частично или полностью реализуется через индукцию транспозиций МГЭ. Оказалось также, что и пары этанола являются активна-

тором транспозиций МГЭ, и обнаружение этого факта является важным аргументом при объяснении причин возникновения различных патологий у детей родителей, злоупотребляющих алкоголем.

Температурные шоковые воздействия всегда считались немутагенными. Однако наличие эффективного отклика количественного признака на отбор в изогенной линии после тяжелого теплового шока говорит о том, что этот тип воздействия индуцирует генетическую изменчивость полигенов. В данном случае отклик на отбор в гомозиготной изогенной линии можно объяснить только наличием индукции транспозиций МГЭ, которые изменяют активность полигенов, контролируемых селектируемым признаком. МГЭ способны модифицировать активность полигенов, участвующих в экспрессии олигогенов, т. е. прямое энхансерное или иное усиление или ослабление их экспрессии. В принципе аллели полигенов могут вносить положительный и отрицательный вклад в признак или быть нейтральными, т. е. по-разному откликаться на отбор в каждом из направлений селекции или не откликаться на отбор совсем. Модифицирующий эффект должен проявляться только у отбираемых аллелей полигенов, т. е. по результату эквивалентно специфической локализации МГЭ, которые усиливают экспрессию смежных полигенов в направлении селекции.

Таким образом, отклик генома на стрессовые воздействия, по-видимому, носит повсеместный характер (Васильева и др., 2007; Чересиз и др., 2008). В таком случае систему разнообразных паттернов МГЭ можно рассматривать как универсальную геномную систему «мягкой» модификации полигенного контроля любых количественных признаков, в том числе признаков приспособленности. Эта система столь же реальна и универсальна, как система SOS-репарации, гормонального контроля и др. Следовательно, МГЭ непосредственно участвуют в экспрессии и изменчивости признаков, селекции и эволюции. Наличие таких систем позволяет популяциям выживать в резко измененных условиях среды.

Работа поддержана грантом Президиума РАН «Динамика генофондов и биоразнообразие» № 11.4.1. и грантом РФФИ № 06-04-48116.

## Литература

- Антоненко О.В., Васильева Л.А. Изменение рисунка локализации МГЭ *mdg1* и *mdg2* при разнонаправленной селекции по количественному признаку в изогенной линии *Drosophila melanogaster* // Докл. РАН. 2006. Т. 406. № 1. С. 129–133.
- Васильева Л.А. Влияние изогенизации на фенотипическое проявление количественных признаков у *Drosophila melanogaster* // Генетика. 2004. Т. 40. № 8. С. 1053–1057.
- Васильева Л.А. Изменение системы жилкования крыла *Drosophila melanogaster* под действием температурного шока и селекции // Журн. общ. биологии. 2005. Т. 66. № 1. С. 68–74.
- Васильева Л.А., Выхристюк О.В., Антоненко О.В., Захаров И.К. Индукция транспозиций мобильных генетических элементов в геноме *Drosophila melanogaster* различными стрессовыми факторами // Информ. вестник ВОГиС. 2007. Т. 11. № 3/4. С. 662–671.
- Васильева Л.А., Забанов С.А., Ратнер В.А. и др. Экспрессия количественного признака *radius incompletus*, температурные эффекты и локализация мобильных элементов у дрозофилы. Сообщение II. Мобильные генетические элементы *Dm412* // Генетика. 1987. Т. 23. № 1. С. 81–92.
- Васильева Л.А., Ратнер В.А., Бубенщикова Е.В. Стрессовая индукция транспозиций ретротранспозонов дрозофилы: реальность явления, характерные особенности и возможная роль в эволюции // Генетика. 1997. Т. 33. № 8. С. 1083–1093.
- Гвоздев В.А., Кайданов Л.З. Геномная изменчивость, обусловленная транспозициями мобильных элементов, и приспособленность особей *Drosophila melanogaster* // Журн. общ. биологии. 1986. Т. 97. № 1. С. 51–63.
- Герасимова Т.И. Транспозиционные взрывы, транспозиционная память и их возможное эволюционное значение // Молекулярные механизмы генетических процессов / Ред. А.А. Созинов, Н.Г. Шуппе. М.: Наука, 1990. С. 99–109.
- Кайданов Л.З., Галкин А.П., Иовлева О.В., Сиделова О.Г. Направленные перемещения по геному мобильного элемента *hobo* в длительно селекционируемой линии НА *Drosophila melanogaster* // Цитология и генетика. 1996. Т. 30. № 1. С. 23–30.
- Кайданов Л.З., Мыльников С.В., Иовлева О.В., Галкин А.П. Направленный характер генетических изменений при длительном отборе линий *Drosophila melanogaster* по адаптивно важным признакам // Генетика. 1994. Т. 30. № 8. С. 1085–1096.
- Ратнер В.А., Васильева Л.А. Индукция транспозиций и эксцизий мобильных генетических элементов у дрозофилы в процессе изогенизации // Генетика. 1996. Т. 32. № 7. С. 933–944.
- Ратнер В.А., Васильева Л.А. Мобильные генетические элементы и количественные признаки: факты и гипотезы // Генетика. 1992. Т. 28. № 11. С. 15–27.
- Ратнер В.А., Егорова А.В., Юданин А.Я. Стабилизирующий отбор в компьютерной модели совместной эволюции паттернов полигенов, МГЭ и МИП // Генетика. 2003. Т. 39. № 4. С. 550–561.
- Фурман Д.П., Бухарина Т.А. Увеличение частоты перемещений *copia*-подобных элементов в процессе получения изогенных линий // Докл. РАН. 1996. Т. 348. С. 711–715.
- Чересиз С.В., Юрченко Н.Н., Иванников А.В., Захаров И.К. Мобильные элементы и стресс // Информ. вестник ВОГиС. 2008. Т. 12. № 1/2. С. 216–241.
- Amault C., Biemont C. Heat shock do not mobilize mobile elements in genome of *Drosophila melanogaster* // J. Mol. Evol. 1989. V. 28. P. 388–390.
- Arkhipova I.R., Lyubomirskaya N.V., Ilyin Y.V. *Drosophila* Retrotransposons. Berlin a. o.: Springer-Verlag, 1995. 134 p.
- Charlesworth B., Langley C. The population genetics of *Drosophila* transposable elements // Annu. Rev. Genet. 1989. V. 23. P. 251–287.
- Crow J., Kimura M. An Introduction to Population Genetics Theory. N.Y.: Harper and Row, 1970. 591 p.
- Doolittle W.F., Sapienza C. Selfish genes the prototype paradigm and genome evolution // Nature. 1980. V. 284. № 5757. P. 601–603.
- Engels W.R. *P*-elements in *Drosophila* // Mobil DNA / Eds. D.E. Berg, M.M. Howe. Washington: American Society for Microbiology, 1989. P. 437–484.
- Finnegan D.J. Transposable elements // The Genome of *Drosophila melanogaster* / Eds D.L. Lindsley, G. Zimm. San-Diego: Academic Press, 1992. P. 1096–1107.
- Gerasmova T.I., Mizrokhi L.J., Georgiev G.P. Transposition burns in genetically unstable *Drosophila melanogaster* // Nature. 1984. V. 309. P. 714–716.
- Junakovic N., Di Franco C., Barsanti P., Palumbo G. Transpositions of *copia*-like elements can be induced by heat shock // J. Mol. Evol. 1986. V. 24. № 1. P. 89–93.
- McClintok B. Chromosome organization and genetic expression // Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol. 1951. V. 16. P. 13–47.
- McClintok B. Controlling elements and gene // Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol. 1956. V. 21. P. 196–216.
- McClintock B. The significance of responses of the genome to challenge // Science. 1984. V. 226. P. 792–801.
- Orgel L.E., Crick F.H.C. Selfish DNA: the ultimate parasite // Nature. 1980. V. 284. № 5757. P. 604–607.
- Pasyukova E.G., Belyaeva E.Sp., Ilyinskaya L.E.,

- Gvozdev V.A. Outcrossdependent transpositions of  *copia*-like mobil genetic element in chromosomes of an inbred *Drosophila melanogaster* stocks // Mol. Genet. 1988. V. 212. P. 281–286.
- Ratner V.A., Zabanov S.A., Kolesnikova O.V., Vasilyeva L.A. Induction of shock treatment // Proc. Natl Acad. Sci. USA. 1992. V. 89. № 12. P. 5650–5654.
- Strand D.J., McDonald J.F.  *copia* is transcriptionally responsive to environmental stress // Nucl. Acids Res. 1985. V. 13. № 2. P. 4401–4410.

## SELECTION CHANGES THE PATTERN OF MOBILE GENETIC ELEMENTS IN GENOME OF *DROSOPHILA MELANOGASTER*

L.A. Vasilyeva<sup>1,2</sup>, O.V. Antonenko<sup>1</sup>, O.V. Vykhristyuk<sup>1</sup>, I.K. Zakharov<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Institute of Cytology and Genetics, SB RAS, Novosibirsk, Russia

<sup>2</sup> Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia, e-mail:ratner@bionet.nsc.ru

### Summary

The results of 4 cycles of selection-genetic experiments aimed at the genetic transformation of the quantitative trait which has been under the control of radius incompletus gene of *Drosophila melanogaster*, are presented. Two-directional ( $s^+$ ) and ( $s^-$ ) selection experiments were carried out. The efficiency of selection was determined by the degree at which the average population value of the selected trait and the pattern of mobile genetic elements (TE) localization had changed. Practically the same results were obtained in 4 cycles of selection experiments. Selection in different directions was effective in all cases. At the final point of all experiments in ( $s^+$ )-selection, the radial vein of the wing has restored to the “wild” phenotype. In ( $s^-$ )-selection the full elimination of the wing radial vein has taken place. Besides, in 4 variants of selection the different TE patterns were formed both in ( $s^+$ ) and ( $s^-$ ) directions of selection in the final generations. The correlation coefficient in the ( $s^+$ ) and ( $s^-$ ) variants of selection was  $r = 0,576, p < 0,001$ . At the same time, the correlation coefficient in the two independent replications of ( $s^+$ )-selection was  $r = 0,912, p < 0,001$ , and of ( $s^-$ )-selection it was  $r = 0,946, p < 0,001$ . It has been shown that  $\gamma$ -radiation and heat-shock generate the genetic variability in the isogenic (homozygous) strains. This proves the possibility to carry out selection in the isogenic strains. Thus, associative response for selection of the quantitative trait and TE pattern is experimentally proved. 4 hypotheses of possible variants of TE behaviour which can form in the course of selection, are discussed.