

МОБИЛЬНЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ И ЭВОЛЮЦИЯ ГЕНОМА РАСТЕНИЙ

Е.М. Сергеева, Е.А. Салина

Учреждение Российской академии наук Институт цитологии и генетики
Сибирского отделения РАН, Новосибирск, Россия, e-mail: sergeeva@bionet.nsc.ru

Мобильные элементы являются основным компонентом, обеспечивающим пластичность растительного генома – их амплификация внесла значительный вклад в увеличение размеров геномов растений, может являться адаптивным ответом на условия стресса. За последнее десятилетие были либо полностью, либо частично секвенированы геномы ряда растений, что позволило проанализировать популяции мобильных элементов в их составе. В целом ряде работ было показано, что в течение эволюции в геномах происходила дифференциальная амплификация отдельных семейств мобильных элементов. Это внесло существенный вклад в межвидовую дивергенцию геномов и в дальнейшем могло способствовать успешному формированию генома аллополиплоидов.

Ключевые слова: мобильный элемент, LTR-ретротранспозон, ДНК-транспозон, *MITE*, дифференциальная амплификация, дивергенция геномов, аллополиплоид.

Мобильные элементы были впервые открыты у кукурузы более чем полвека назад Барбарой Мак-Клинтон. С тех пор появилось достаточно много информации о существующих типах мобильных элементов, включающей информацию как о самих мобильных элементах, так и о взаимодействии с геномом организма-хозяина. В последнее десятилетие с развитием проектов по секвенированию геномов стали доступны обширные данные о большом количестве нуклеотидных последовательностей растений. Это дало возможность развернуть исследования семейств мобильных элементов и их популяций в составе геномов, что является чрезвычайно интересным для изучения эволюционной динамики как самих мобильных элементов, так и эволюции геномов растений.

Мобильные элементы (МЭ) генома подразделяют на два класса: элементы класса I (ретротранспозоны), которые перемещаются с помощью механизма «копирования-встраивания» с использованием РНК-интермедиатов, и элементы класса II (ДНК-транспозоны), которые используют механизм «вырезания-встраивания», с образованием либо одно-, либо двухцепочечных разрывов ДНК (Wicker *et al.*, 2007).

Мобильные элементы класса I образуют несколько порядков: LTR-ретротранспозоны,

которые имеют длинные концевые терминальные повторы (Long Terminal Repeats) на концах элемента, *DIRS*-элементы, *Penelope*, *LINE*- и *SINE*-элементы, а также неавтономные варианты LTR-ретротранспозонов *TRIM*- (Terminal-Repet Retrotransposons In Miniature) и *LARD*-элементы (Large Retrotransposon Derivatives). LTR-ретротранспозоны растений разделяют на два основных надсемейства, *copia* и *gypsy*, у которых отличается порядок относительного расположения доменов, кодирующих интегразу и обратную транскриптазу в гене полипротеина (Wicker *et al.*, 2007).

Мобильные элементы класса II в геноме растений представлены двумя подклассами: первый объединяет элементы, которые перемещаются с помощью классического механизма «вырезания–встраивания» с образованием двухцепочечного разрыва ДНК, а второй подкласс использует для перемещения механизм «катящегося кольца».

Подкласс 1 представлен порядком TIR (Terminal Inverted Repeats), характерной особенностью которого является наличие концевых инвертированных повторов – TIR – на обоих концах элемента. Транспозиция элементов первого подкласса происходит с помощью фермента транспозазы. У растений порядок

TIR представлен надсемействами *Tc-Mariner*, *hAT*, *Mutator (MULU)*, *P*, *PIF-Harbinger* и *CASTA* (Wicker *et al.*, 2007). Наиболее подробно изученные *hAT*-семейства – *Ac-Ds*-элементы кукурузы и *Tam3* львиного зева (Rubin *et al.*, 2001). *CASTA*-элементы имеют характерную структурную черту: на внешних концах TIR присутствует консервативный мотив *CASTA*. Наиболее хорошо изученным является *CASTA*-транспозон семейства *Spm (Suppressor-Mutator)* кукурузы (Frey *et al.*, 1990). Кроме того, к подклассу 1 принадлежит многочисленная и гетерогенная группа неавтономных элементов *MITE (Miniature Inverted-Repeat Transposable Element)*. Эти элементы имеют размер от нескольких десятков до нескольких сотен п.н. Основываясь на нуклеотидной последовательности TIR, *MITE* разделяют на два больших надсемейства: *Stowaway*-подобные и *Tourist*-подобные элементы. В геномах растений эти элементы часто расположены рядом с генами (Bureau, Wessler, 1992, 1994).

Подкласс 2 в геномах растений представлен элементами порядка *Helitron*, которые хорошо описаны в геноме кукурузы (Karitonov, Jurka, 2001).

Значительная часть МЭ представлена в виде неавтономных вариантов, у которых либо полностью, либо частично отсутствуют кодирующие последовательности. Неавтономные элементы не способны к самостоятельной транспозиции, однако их перемещение может происходить за счет трансаактивации автономными элементами соответствующего семейства генома.

Некоторые группы ДНК-транспозонов остаются неклассифицированными, поскольку для них известны последовательности только неавтономных вариантов. Такую группу МЭ, малоизученную относительно других надсемейств ДНК-транспозонов, представляют *Foldback*-элементы, которые несут свое название от *Foldback (FB)*-элемента *Drosophila melanogaster*. Эти элементы представлены в широком ряду организмов, в том числе и растений – у риса *Oryza sativa*, *Arabidopsis thaliana*, ржи *Secale cereale*, пасленовых *Solanaceae* (Feschotte, Pritham, 2007).

В геномах растений представлены все классы МЭ, присутствующие в геномах эукариот, однако преобладающими в численном и процент-

ном соотношении являются LTR-ретротранспозоны (Flavell *et al.*, 1992; Voytas *et al.*, 1992; Bennetzen, 1996; Suoniemi *et al.*, 1998; Vicient *et al.*, 2001; Vitte, Bennetzen, 2006), и *MITE*-элементы (International Rice Genome ..., 2005).

Вклад мобильных элементов в увеличение размера генома растений

Геномы растений значительно варьируют по своему размеру (Bennett, Leitch, 1995). Так, у злаковых размеры генома составляют от $2,7 \times 10^8$ п.н. у *Brachypodium distachyon* до $1,7 \times 10^{10}$ п.н. у гексаплоидного вида *Triticum aestivum* (мягкая пшеница). Столь большие различия размеров геномов нельзя объяснить различием содержания генов, так как оно в достаточной степени консервативно у разных видов (Bennetzen, 2000).

Одним из широко распространенных механизмов увеличения размеров генома у цветковых растений является полиплоидия (Wendel, 2000). Кроме полиплоидии различия размеров генома в значительной степени обусловлены варьирующим количеством повторяющихся последовательностей ДНК, что подтверждают данные либо по полному, либо частичному секвенированию геномов растений (табл. 1).

Так, у растений с маленьким размером генома, таких, как *Brachypodium distachyon*, *Arabidopsis thaliana* и *Oryza sativa*, МЭ составляют 14–34 % генома (The Arabidopsis Genome Initiative, 2000; International Rice Genome ..., 2005; The International Brachypodium Initiative, 2010). Виды с большим размером генома имеют более высокое содержание МЭ, например, 84 % – у кукурузы (*Zea mays*) (Schnable *et al.*, 2009) и 70–90 % – у видов из трибы Triticeae, таких, как ячмень *Hordeum*, *Aegilops* и пшеница *Triticum* (Paux *et al.*, 2006; Charles *et al.*, 2008; Wicker *et al.*, 2009; Choulet *et al.*, 2010).

Показано, что за последние 5 млн лет геномы кукурузы (*Zea mays*), хлопчатника *Gossypium* и вида риса *Oryza australiensis* претерпели двукратное увеличение размера генома за счет амплификации МЭ (SanMiguel *et al.*, 1998; Hawkins *et al.*, 2006; Piegu *et al.*, 2006).

В увеличение размеров геномов растений наиболее весомый вклад внесли МЭ класса I, в частности LTR-ретротранспозоны (Bennetzen,

Таблица 1

Размеры геномов видов* растений и доля мобильных элементов в них

Вид	Размер генома, п.н. ($\times 10^6$)	Содержание МЭ, %	Литературный источник
<i>Brachypodium distachyon</i>	270	26	The International Brachypodium Initiative, 2010
<i>Oryza sativa</i>	389	34	International Rice Genome Sequencing Project, 2005
<i>Sorghum bicolor</i>	730	63	Paterson <i>et al.</i> , 2009
<i>Zea mays</i>	2300	84	Schnable <i>et al.</i> , 2009
<i>Triticum aestivum</i>	17000	88	Choulet <i>et al.</i> , 2010, анализ $1,3 \times 10^7$ п.н. хромосомы 3В
<i>Arabidopsis thaliana</i>	125	14	The Arabidopsis Genome Initiative, 2000
<i>Vitis vinifera</i>	487	41	Jaillon <i>et al.</i> , 2007
<i>Populus trichocarpa</i>	485	42	Tuskan <i>et al.</i> , 2006
<i>Carica papaya</i>	372	52	Ming <i>et al.</i> , 2008
<i>Cucumis sativus</i>	243	24	Huang <i>et al.</i> , 2009
<i>Glycine max</i>	1100	59	Schmutz <i>et al.</i> , 2010

* Представлены виды, геномы которых секвенированы (за исключением *Triticum aestivum*).

2000), на долю которых приходится 20 % геномных последовательностей у риса и не менее 60 % у пшеницы и кукурузы (Jiang *et al.*, 2003; Messing *et al.*, 2004; International Rice Genome ..., 2005; Choulet *et al.*, 2010).

Преобладание ретротранспозонов объясняется их размножением с помощью механизма «копирование–встраивание», который дает возможность резкого увеличения числа копий. Такой огромный потенциал амплификации LINE-ретротранспозонов показан у видов рода *Lilium*. 14 проанализированных видов имеют огромные геномы порядка 30–45 млрд п.н., что является результатом амплификации ретротранспозонов (Joseph *et al.*, 1990; Leeton, Smyth, 1993).

ДНК-транспозоны также вносят свой вклад в увеличение размера генома, несмотря на то что нерепликативный способ размножения «вырезание–встраивание» накладывает ограничение на их амплификацию. Существуют альтернативные механизмы увеличения числа копий ДНК-транспозонов: за счет транспозиции в ходе репликации геномной ДНК хозяина, когда инсерция происходит в еще нереплицированный участок из уже реплицированного; и за счет репарации двухцепочечного разрыва после вырезания элемента (генная конверсия) (Feschotte, Pritham, 2007). У пшеницы, ячменя

и эгилопса среди ДНК-транспозонов наиболее представленным является надсемейство *СACTA* (> 87 % всех ДНК-транспозонов) – на него приходится 5–10 % генома (Devos *et al.*, 2005; Paux *et al.*, 2006; Charles *et al.*, 2008; Wicker *et al.*, 2009; Choulet *et al.*, 2010). Геномы растений также несут большое число *MITE* в количестве, достигающем до сотен тысяч копий, как, например, в геноме риса – 120 тыс. копий, на которые приходится 5,5 % геномной последовательности (Feschotte, Wessler, 2002; International Rice Genome ..., 2005).

Кроме увеличения размера генома за счет амплификации МЭ, существуют также противодействующие механизмы удаления последовательностей ДНК из геномов. Один из этих механизмов связан с рекомбинацией между LTR-ретротранспозонами. В том случае, когда происходит незаконная рекомбинация между двумя LTR, фланкирующими один элемент, образуется solo-LTR, при этом второй терминальный повтор и внутренняя последовательность элемента теряются (Roeder, Fink, 1980). Неравный кроссинговер между двумя гомологичными LTR-ретротранспозонами, имеющими разную геномную локализацию, в зависимости от хромосомной локализации и ориентации элементов может вызвать делецию или дупликацию последовательности ДНК, или же такие геномные

перестройки, как инверсии и реципрокные транслокации (Garfinkel, 2005). Показано, что в геномах арабидопсиса и риса незаконная рекомбинация между LTR-ретротранспозонами ведет к потерям геномной ДНК путем накопления коротких делеций (Devos *et al.*, 2002; Ma *et al.*, 2004). Действие этих процессов привело к тому, что большинство LTR-ретротранспозонов, идентифицированных в геномах растений, являются относительно молодыми (время инсерции в геном < 4 млн лет назад) (Devos *et al.*, 2002; Ma *et al.*, 2004; Bennetzen *et al.*, 2005). Анализ времени инсерции МЭ в геномах пяти видов покрытосеменных (*Lotus japonicus*, *Medicago truncatula*, *Zea mays*, *Hordeum vulgare*, *Triticum monocoocum*) показал, что скорость удаления LTR-ретротранспозонов из геномов варьирует между разными таксономическими группами, например, в геномах злаковых она ниже, чем в геномах бобовых. Однако более существенным фактором, влияющим на размер генома, все же является амплификация МЭ (Vitte, Bennetzen, 2006). Например, в течение последних 2–5 млн лет из генома риса было удалено > 190 млн п.н. последовательностей LTR-ретротранспозонов при высокой скорости амплификации ретроэлементов, что в итоге привело к увеличению размера генома (Ma, Bennetzen, 2004).

Дифференциальная амплификация МЭ и дивергенция геномов

МЭ являются быстро эволюционирующей фракцией геномов эукариот и вносят основной вклад в межвидовую дивергенцию геномов (Von Sternberg *et al.*, 1992; Charlesworth *et al.*, 1994). Изучение эволюции разных МЭ представляет собой большой интерес, особенно в геномах родственных видов, которые за счет гибридизации образовали аллополиплоиды, как, например, виды родов *Triticum* и *Aegilops*. Эти результаты важны как для изучения эволюции собственно МЭ, так и эволюции геномов.

В ряде работ по изучению популяций МЭ в геномах различных видов растений показано, что ретроэлементы присутствуют в виде гетерогенных популяций во всех таксонах высших растений. При этом часто в геномах дивергировавших видов существуют гомологичные пары ретроэлементов, как, например,

показано для *copia*-элементов у видов рода *Poaceae* (Matsuoka, Tsunewaki, 1997) и семейства *copia*-ретротранспозонов *Tpa28* голосеменных (сходство между гомологичными элементами у дивергировавших видов 80–85 %) (Stuart-Rogers, Flavell, 2001). Также показано, что распределение многих ретроэлементов между видами является дискретным – семейство МЭ может присутствовать в геноме одного из родственных видов и отсутствовать в геноме другого (Flavell *et al.*, 1992; Voytas *et al.*, 1992).

Преобладающая точка зрения на эволюцию МЭ заключается в том, что основные группы элементов присутствовали в предковом геноме растений до образования современных видов и затем в процессе эволюции дивергировали в гетерогенные подгруппы, при этом происходил вертикальный перенос МЭ при условиях отбора, действующего на консервативные домены. При этом присутствие гомологичных элементов у разных видов и дискретность распределения не противоречат версии горизонтального переноса. Однако у растений это явление наблюдается очень редко – описано всего несколько случаев переноса МЭ. Приведем два примера: перенос *Mu*-подобного ДНК-транспозона между просом *Setaria* и рисом (Diao *et al.*, 2006) и перенос LTR-ретротранспозона *RIRE1* среди видов риса (род *Oryza*) (Roulin *et al.*, 2008). Поэтому более вероятным объяснением дискретности распределения представляется то, что некоторые группы МЭ в геномах отдельных таксонов были утрачены в ходе эволюции.

Увеличение размеров геномов шло за счет амплификации отдельных семейств МЭ. Так, в геномах видов *Triticeae* широко представлены МЭ из группы родственных *copia*-семейств *BARE-1*, *WIS* и *Angela*. У ячменя элементы *BARE-1* составляют 3 % генома (Vicent *et al.*, 1999, 2001). В геноме пшеницы эта группа представлена элементами семейств *WIS* и *Angela*, на которые приходится 70–80 % всех *copia*-элементов генома. Среди семейства *gypsy*-элементов у пшеницы преобладают семейства *Sabrina* и *Fatima*, на каждое из которых приходится около 20 % от общего числа *gypsy*-транспозонов (Charles *et al.*, 2008). Для ДНК-транспозонов также показано преобладание отдельных семейств в геномных последовательностях, например, некоторые семейства *CASTA*-элементов

представлены в геномах растений большим числом копий: *BoC1* и *BoC2* у *Brassica oleracea*, *Tpo1* райграса (*Lolium perenne*), и *Caspar* у *Triticeae* (Langdon *et al.*, 2003; Wicker *et al.*, 2003; Zhang, Wessler, 2004).

Отметим результат, который был выявлен при анализе геномных последовательностей пшеницы, полученных в ходе проекта по секвенированию хромосомы 3В, в том числе последовательностей, полученных с помощью новых высокопроизводительных методов секвенирования. В геноме пшеницы идентифицировано 944 различных семейств МЭ, при этом на 8 из них (*Fatima*, *Jorge*, *Angela*, *Laura*, *Sabrina*, *WIS*, *Wilma* и *Nusif*) приходится > 50 % всей фракции МЭ. Значительная же часть МЭ слабо повторена в геноме. Так, элементы, относящиеся к 818 семействам, составили всего лишь 13,9 % фракции МЭ (Choulet *et al.*, 2010).

Явление, когда определенное семейство МЭ более успешно амплифицируется в геноме, чем другие, называется дифференциальной амплификацией.

Дифференциальная амплификация была показана для геномов кукурузы (Meyers *et al.*, 2001; Kronmiller, Wise, 2008), хлопка (Hawkins *et al.*, 2006) и геномов диплоидных предков мягкой пшеницы (Charles *et al.*, 2008). Эффект дифференциальной амплификации особенно интересен при изучении геномов аллополиплоидов, таких, как аллогексаплоид мягкая пшеница *Triticum aestivum*. С помощью филогенетического анализа и флуоресцентной гибридизации *in situ* нами показано, что амплификация В-геном-специфичных вариантов ретротранспозона *Fatima* имела место в геноме диплоидного предка В-генома *Ae. speltoides* до того момента, как он вошел в состав дикой аллотетраплоидной пшеницы *T. dicoccoides* (Salina *et al.*, 2011) (рис. 1). Также мы показали существование геном-специфичных групп *САСТА*-транспозонов семейства *Caspar*. Элементы этого семейства локализируются преимущественно в субтеломерных областях хромосом пшеницы и ячменя, и филогенетический анализ

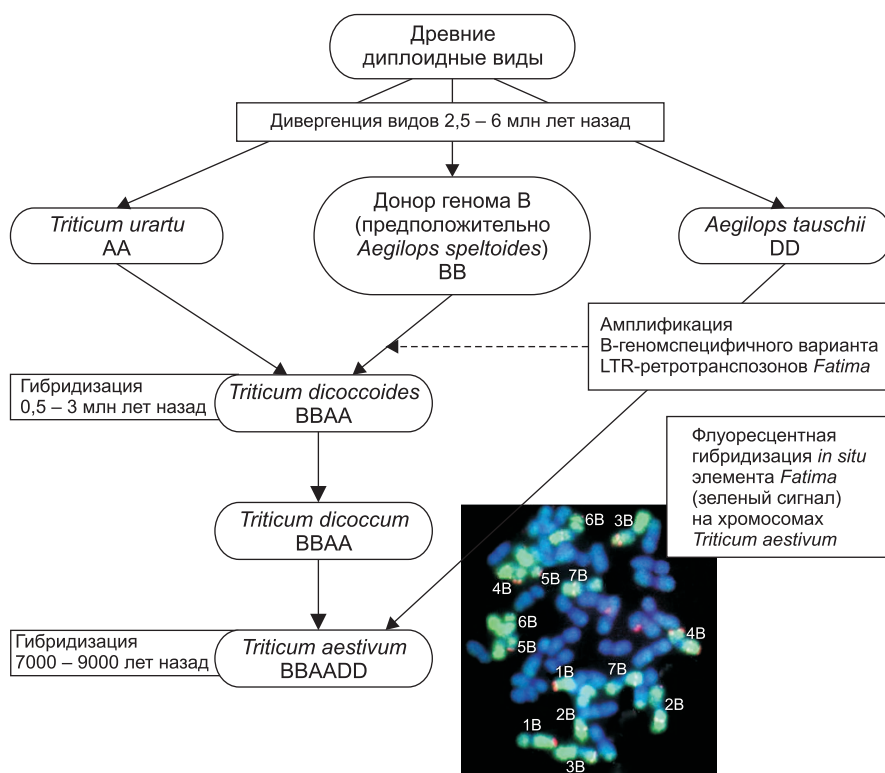


Рис. 1. Схема образования аллополиплоида *Triticum aestivum* и амплификация геном-специфичных вариантов ретротранспозона *Fatima* у донора генома В.

Примерные оценки времени дивергенции видов и аллополиплоидизации взяты из источников (Feldman *et al.*, 1995; Huang *et al.*, 2002).

показал, что амплификация отдельных геном-специфичных групп *Caspar* в геномах *Triticeae* происходила независимо. Таким образом, дифференциальная амплификация семейства *Caspar* внесла существенный вклад в формирование и дивергенцию субтеломерных районов хромосом видов *Triticeae* (Wicker *et al.*, 2009; Sergeeva *et al.*, 2010). Кроме того, дифференциальная амплификация МЭ также может обуславливать различия в содержании сателлитной ДНК у близкородственных видов. Так, ДНК-транспозоны часто несут в своем составе сателлитную ДНК, и в совокупности с дифференциальной амплификацией элементов в разных геномах это объясняет существенные различия, например, в содержании тандемного *Afa* повтора *Triticeae*, который является компонентом некоторых *SATA*-семейств (Wicker *et al.*, 2003).

Судя по всему, возникновение и амплификация геном-специфичных вариантов ретротранспозонов, которые происходили в основном у диплоидных видов, являются характерной чертой эволюции трех геномов гексаплоидной пшеницы. При анализе 13 млн п.н. геномных последовательностей пшеницы показано, что инсерции 90 % LTR-ретротранспозонов у пшеницы произошли в течение последних 3 млн лет, при этом всплеск амплификации пришелся на период 1,4 млн лет назад (до образования аллотетраплоида *Triticum dicoccoides*) (Huang *et al.*, 2002; Dvorak *et al.*, 2006; Choulet *et al.*, 2010). Таким образом, дифференциальная амплификация внесла большой вклад в дивергенцию геномов А, В и D мягкой пшеницы и могла способствовать успешному формированию аллополиплоидного генома.

Каждое семейство LTR-ретротранспозонов имеет специфичный спектр активности. Амплификация большей части МЭ происходила в пределах относительно короткого временного интервала (< 1 млн лет), после чего следовал сайленсинг элементов, другие же семейства амплифицировались в течение длительного промежутка времени – более 2,5 млн лет. Так же специфичным для каждого семейства МЭ является и время, на которое пришлась основная масса событий транспозиции. Таким образом, геном пшеницы сформирован последовательными волнами амплификации МЭ, вовлекающими в себя разные семейства (Choulet *et al.*, 2010).

Механизм дифференциальной амплификации разных семейств МЭ неизвестен, в качестве вероятных причин называют: различие репродуктивных потенциалов элементов; изменения регуляции эпигенетического сайленсинга или же ослабление давления отбора на определенную группу элементов, которое может возникнуть при стрессовых условиях различного рода. Ни одна из этих гипотез не является исключительной, и по существующим в настоящее время данным нельзя ни подтвердить, ни опровергнуть ни одну из них (Vitte, Bennetzen, 2006; Charles *et al.*, 2008).

Необходимо отметить, что видоспецифичные МЭ служат как генетический инструмент для разработки ДНК-маркеров, распределенных по всему геному (Kumar *et al.*, 1997). Молекулярные маркеры, основанные на МЭ, являются идеальным инструментом для изучения структуры и эволюции генома гексаплоидной пшеницы. Мобильные элементы представлены большим числом копий, а также равномерно распределены в геноме как в гетеро- так и в эухроматиновых районах и показывают полиморфизм сайтов инсерции на меж- и внутривидовом уровнях (Kumar *et al.*, 1997; Paux *et al.*, 2006). Эти свойства сделали возможными разработку некоторых типов молекулярных маркеров, основанных на МЭ, таких, как S-SAP, IRAP, REMAP и RBIP (Kumar, Hirochika, 2001; Schulman *et al.*, 2004). Эти молекулярные маркеры успешно используются для изучения филогенетических взаимоотношений, биоразнообразия и для создания карт сцепления агрономически важных признаков у разных видов, таких, как ячмень, горох, рис и табак (Schulman *et al.*, 2004). Очень ценными являются геном-специфичные молекулярные маркеры, основанные на МЭ – Insertion Site-Based Polymorphism (ISBP), которые используют информацию о последовательностях, фланкирующих МЭ, для амплификации ПЦР-фрагментов. Этот тип маркеров успешно используется для картирования хромосомы 3В пшеницы (Paux *et al.*, 2010).

Роль МЭ в формировании отдельных локусов хромосом растений

На уровне нуклеотидной последовательности хромосому растений можно условно

разделить на две группы, которые показывают разную эволюционную динамику: небольшая консервативная часть, которая подвергается давлению отбора и соответствует геному пространству, и большая вариабельная часть, которая претерпевает динамические изменения и охватывает МЭ, а также дублированные гены и фрагменты генов (Bennetzen, Freeling, 1997).

У растений с большим размером генома, таких, как кукуруза, пшеница, геновое пространство организовано в виде генных островков, окруженных МЭ. Генные островки не обнаружены у растений с маленьким размером генома – *Arabidopsis thaliana* (The Arabidopsis Genome Initiative, 2000) и *Brachypodium* (Huo *et al.*, 2009). У пшеницы содержание МЭ весьма сильно различается между разными участками хромосом. Дистальные участки содержат относительно малое количество МЭ (59,2 %) по сравнению с проксимальными участками, которые практически полностью состоят из МЭ и не несут ни одного гена (Choulet *et al.*, 2010).

Мобильные элементы (большая часть LTR-ретротранспозоны) внесли основной вклад в формирование межгенных участков, в частности в увеличение их размера и дивергенцию ортологичных локусов хромосом (SanMiguel *et al.*, 1998; Vicent *et al.*, 1999; Shirasu *et al.*, 2000; Meyers *et al.*, 2001; Wicker *et al.*, 2001; Gu *et al.*, 2004; Chantret *et al.*, 2005; Isidore *et al.*, 2005; Salse *et al.*, 2008). Так, например, нами охарактеризованы ортологичные участки риса и пшеницы, содержащие четыре гена, порядок и последовательность которых являются консервативными. При этом ген-содержащий участок риса составил 9556 п.н., а соответствующий ему участок пшеницы – 29612 п.н. Увеличение длины данного участка генома у пшеницы произошло за счет межгенного пространства, где произошли встройки МЭ (Salina *et al.*, 2009).

Характерной чертой ретротранспозонов растений является формирование множественных инсерций за счет предпочтительной интеграции в определенные последовательности или в одни и те же участки генома (SanMiguel *et al.*, 1996; Suoniemi *et al.*, 1997). Описаны случаи колонизации некоторых участков хромосом ретротранспозонами, так, *gypsy*-семейства *crwydryn* и *cereba-1* являются одними из основных компонентов центрального *Poaceae* (Presting

et al., 1998; Hudakova *et al.*, 2001), а некоторые *sopia*- и *LINE*-ретротранспозоны кластеризуются в терминальном гетерохроматине хромосом ячменя и эгилопса (Belyayev *et al.*, 2001).

Описана и колонизация разных участков хромосом ДНК-транспозонами, так, *SASTA*-транспозон *Caspar* локализован в субтеломерных хромосомных районах видов *Triticeae* (Wicker *et al.*, 2009; Sergeeva *et al.*, 2010). Увеличение содержания элементов *Caspar* положительно коррелирует со скоростью рекомбинации. Вероятно, что механизм, лежащий в основе увеличения числа копий ДНК-транспозонов *Caspar* в субтеломерных районах, заключается в активном использовании процесса рекомбинации для транспозиции МЭ. Например, районы с высокой скоростью рекомбинации являются более доступными для инсерций ДНК-транспозонов, так как для инициации мейотической рекомбинации необходимо формирование двухцепочечных разрывов, которые ДНК-транспозоны могут использовать для инсерции (Сао *et al.*, 1990). Другим возможным механизмом является генная конверсия, которая активно используется ДНК-транспозонами для амплификации; ее скорость прямо пропорциональна скорости мейотической рекомбинации (Qi *et al.*, 2009).

Неравномерное распределение мобильных элементов на хромосомах растений встречается достаточно часто, при этом спектры распределения ДНК-транспозонов и ретротранспозонов различаются. Ретротранспозоны имеют дисперсную локализацию вдоль плеч хромосом с наибольшей концентрацией в районах с низкой скоростью рекомбинации (районы прицентромерного гетерохроматина) (Heslop-Harrison *et al.*, 1997; Copenhaver *et al.*, 1999; Wright *et al.*, 2003).

ДНК-транспозоны зачастую неравномерно распределены вдоль плеч хромосом, что неоднократно показано. Так, на хромосомах *Arabidopsis thaliana* наблюдается отрицательная корреляция между плотностью генов и МЭ, т. е. распределение МЭ в большей степени обусловлено отбором против нарушения экспрессии генов (Wright *et al.*, 2003). У риса короткие ДНК-транспозоны, такие, как *IS5/Tourist* и *IS630/Tc1/mariner*, показали положительную корреляцию и со степенью рекомбинации, и с плотностью генов, видимо, благодаря эффекту

отбора против эктопической рекомбинации, при этом нарушение функции генов ослаблено из-за малой длины МЭ (International Rice Genome ..., 2005). У кукурузы частота сайтов инсерции ДНК-транспозона *Mutator* коррелирует со степенью рекомбинации, фактором, определяющим плотность сайтов мейотической рекомбинации и сайтов инсерции, в этом случае является структура гетерохроматина (Liu *et al.*, 2009).

Таким образом, спектр распределения МЭ вдоль хромосом является результатом совместного действия ряда генетических факторов: действие негативного отбора против «вредных» инсерций МЭ (Finnegan, 1992); действие отбора против транспозиционной активности МЭ (Brookfield, 1991) и эктопической рекомбинации (Montgomery *et al.*, 1991). Кроме того, влияние оказывают специфичные характеристики определенных районов хромосом, как, например, структура хроматина или содержание последовательностей определенного типа, а также и специфичные свойства самих МЭ (Liu *et al.*, 2009). Степень действия этих факторов зависит от специфики и характеристик вида, таких, как система размножения и эффективный размер популяции. Кроме того, факторы могут коррелировать друг с другом и со скоростью мейотической рекомбинации, в результате распределение МЭ определяется факторами, доминирующими в каждом конкретном случае (Barnes *et al.*, 1995; Wilson, 1999; Marais *et al.*, 2001; Akhunov *et al.*, 2003; Borde *et al.*, 2009; Liu *et al.*, 2009).

Факторы, влияющие на амплификацию МЭ

Как было отмечено выше, геномы растений, таких, как кукуруза и пшеница, были существенно увеличены за счет амплификации ретротранспозонов. Однако при этом в геноме пшеницы не обнаружено ни одной копии LTR-ретротранспозонов, активной в недавнем времени (Choulet *et al.*, 2010). А малое количество транскрибируемых последовательностей, гомологичных ретротранспозонам, например, 1,5 % от всех EST (Expressed Sequence Tags) у кукурузы, подразумевает, что некоторые механизмы, скорее всего, эпигенетические, должны очень эффективно репрессировать транскрипцию фракции МЭ в геномах рас-

тений (Vicent, 2010). Жизненный цикл LTR-ретротранспозонов включает в себя четыре шага: транскрипцию, трансляцию, обратную транскрипцию и интеграцию ДНК-элемента в геномную последовательность. Для осуществления транспозиции ДНК-транспозона также необходимы транскрипция и трансляция для образования белка транспозазы. Регуляция на каждой из этих стадий может лимитировать активность элемента.

Информация о факторах, определяющих активность МЭ, начала появляться с открытия первого мобильного элемента у кукурузы – сайта хромосомного разрыва, названного *Dissociation (Ds)*. Ds может перемещаться только в присутствии элемента-активатора *Activator (Ac)*, который также может обеспечивать свою собственную транспозицию. Вместе Ac и Ds составляют семейство МЭ, которое включает автономный (Ac) и неавтономный (Ds) элементы. Позднее было обнаружено, что разные семейства ДНК-транспозонов являются причиной нестабильных мутантных фенотипов у других растений, например, львиного зева, петунии, сои, сорго (Craig *et al.*, 2002).

Изучение мутаций, которые отвечают за стабильные мутантные аллели у кукурузы, привели к выявлению LTR-ретротранспозонов. Пять разных семейств LTR-ретротранспозонов (*Bs1*, *Stonor*, *Magellan*, *Hopscotch* and *B5/G*) были выявлены из восьми мутантных аллелей (Johns *et al.*, 1985; Varagona *et al.*, 1992; Vignols *et al.*, 1995).

Какие же факторы определяют активацию МЭ в геноме? В дополнение к прямой инактивации путем накопления мутаций в последовательности элементов клетки выработали механизм контроля активности МЭ, включающий сайленсинг путем метилирования ДНК (транскрипционный генетический сайленсинг), или сайленсинг за счет РНК-интерференции (посттранскрипционный генетический сайленсинг) (Casacuberta, Santiago, 2003). Исследования у *Arabidopsis* и риса показали, что значительное количество транспозонов являются неактивными, метилированными, и связанными с малыми интерферирующими РНК (Kasschau *et al.*, 2007; Zilberman *et al.*, 2007; Lister *et al.*, 2008).

Метилирование ДНК является основным механизмом сайленсинга у растений. Так, еще

Б. Мак-Клинтон при анализе нестабильных мутаций у кукурузы описала наследуемые и обратимые изменения активности элементов *Ac* и *Spm* (*Suppressor–Mutator*) (McClintock, 1965), при которых наблюдается изменение статуса метилирования (Banks *et al.*, 1988). Описание активных и неактивных фаз элемента *Mutator* кукурузы показало, что его активность коррелирует с метилированием остатков цитозина (Chandler, Walbot, 1986). Во всех случаях неактивные элементы были гиперметилированы по отношению к их активным копиям.

У мутантов *Arabidopsis ddm1* (*decreased DNA methylation 1*), которые имеют пониженный уровень метилирования CpG, происходила активация транскрипции и транспозиции транспозонов *Mutator* и *CACTA* (Miura *et al.*, 2001; Singer *et al.*, 2001), при этом элементы могли оставаться активными в ряду поколений (Kato *et al.*, 2004). Также наблюдалась активация транскрипции ретротранспозонов *Tar17*, *Athila4* и *Athila5* (Hirochika *et al.*, 2000; Wright, Voytas, 2002).

МЭ осуществляют транскрипцию и даже транспозицию при различных биотических и абиотических стрессах или в клеточной культуре, а также при межвидовой гибридизации (Pouteau *et al.*, 1991; Hirochika, 1993; Mhiri *et al.*, 1997; Kashkush *et al.*, 2002; Ramallo *et al.*, 2008; Picault *et al.*, 2009). Например, после стресс-индуцированной транскрипции число копий LTR-ретротранспозона *Tos17* в клетках риса некоторых линий увеличилось от 2 до 30 копий (Hirochika *et al.*, 1996). Активация в клеточной культуре показана и для LTR-ретротранспозона *Tos17*, и для ДНК-транспозона *mPing* риса (Hirochika *et al.*, 1996; Jiang *et al.*, 2003). Одним из наиболее хорошо изученных примеров является активация транскрипции LTR-ретротранспозонов табака *Tnt1* и *Tto1* обработкой экстрактами грибов и бактерий, инфицированием патогенами, поранением и абиотическими факторами (Grandbastien *et al.*, 1997, 2005; Takeda *et al.*, 1999). Все эти стрессовые условия могут приводить к снижению уровня метилирования ДНК, что вызывает активацию МЭ, при этом активация может быть обратной. На примере львиного зева *Antirrhinum majus* показано, что низкие температуры ведут к деметилированию ДНК и активации ДНК-

транспозона *Tam3*, но этот процесс может быть остановлен повышением температуры (Hashida *et al.*, 2003).

Транспозоны могут вносить существенный вклад в адаптацию геномов растений и животных за счет действия на гены при активации в стрессовых условиях (обзоры: Васильева и др., 2007; Чересиз и др., 2008). МЭ часто встраиваются в эухроматиновые районы рядом с генами или в последовательности генов, и, таким образом, могут оказывать влияние на их экспрессию (Bennetzen, 2000). Например, у кукурузы транспозон *Mutator* специфично встраивается в последовательности генов (Cresse *et al.*, 1995), а *MITE*-элементы являются сцепленными с кодирующими районами в геномах ячменя, кукурузы, риса и сорго (Bureau, Wessler, 1992, 1994; Iwamoto, Higo, 2003; Sabot *et al.*, 2005). Существует множество примеров полиморфных инсерций *MITE* в промоторы, интроны или 3'-фланкирующие последовательности между ортологичными и паралогичными генами (Bureau, Wessler, 1992, 1994; Bureau *et al.*, 1996). Инсерции МЭ также могут обеспечивать альтернативные промоторы, экзоны, терминаторы и сайты сплайсинга (Bennetzen, 2000). Кроме того, обнаружено, что *CACTA*-транспозоны пшеницы, *MULES* риса и *Helitrons* кукурузы могут содержать фрагменты и копии генов хозяина, захватывать и перетасовывать экзоны (Wicker *et al.*, 2003; Jiang *et al.*, 2004; Morgante *et al.*, 2005; Choulet *et al.*, 2010). Транспозоны, по-видимому, участвовали в увеличении числа генов и нарушении их коллинеарности у пшеницы путем МЭ-опосредованных межхромосомных дупликаций и захвата генов (Akhunov *et al.*, 2007).

Надо отметить, что общей чертой МЭ, вызывающих инсерционные мутации, является их относительно низкий уровень копий (< 100) в геноме хозяина. Например, LTR-ретротранспозон *Bs1*, который был впервые обнаружен как инсерция в гене алкогольдегидрогеназы (*adh1*), представлен в геноме кукурузы только в количестве 1–5 копий (Johns *et al.*, 1985). Видимо, на активность элементов, представленных большим числом копий в геноме, кроме метилирования ДНК, действуют еще и дополнительные факторы. Так, было обнаружено, что уровень транскрипции некоторых МЭ у кукурузы в тканях апикальной меристемы побегов и ге-

неративных клетках оказался очень высоким, однако, несмотря на активную транскрипцию МЭ транспозиция у кукурузы является редким событием (Vicent, 2010). Также показано, что при межвидовой гибридизации пшеницы происходит активация экспрессии транспозонов, например, широко представленного в геноме ретротранспозона *WIS*, однако увеличения частоты инсерций при этом не происходит (Kashkush *et al.*, 2002, 2003). По-видимому, клетки могут контролировать транспозицию на посттранскрипционном уровне.

Некоторые МЭ могут осуществлять транскрипцию и при нормальном развитии растения, как, например, показано для ретротранспозонов *BARE-1* ячменя, *Grande* кукурузы и *Rider* томата и разных МЭ сорго (Suoniemi *et al.*, 1996; Muthukumar, Bennetzen, 2004; Gómez *et al.*, 2006; Cheng *et al.*, 2009). Два новых класса транскрипционно активных транспозон-подобных последовательностей, *Revolver* и *Superior*, были найдены у ржи (Tomita *et al.*, 2008, 2009).

Показано, что ряд МЭ был активен в недавнем прошлом. Высокая степень сходства, наблюдаемая для многих семейств *MITE*, означает, что эти семейства могли распространиться в недавний период времени в геноме хозяина. Согласуется с этой точкой зрения факт, что сайты инсерции *MITE* в отдельных локусах часто являются полиморфными между особями одного вида (Bureau, Wessler, 1994; Bureau *et al.*, 1996; Zhang *et al.*, 2000).

Амплификация МЭ может быть связана с адаптивной эволюцией хозяина. Так, описана МЭ-опосредованная реструктуризация генома в популяции дикого ячменя *Hordeum spontaneum*. Реструктуризация генома выражается в наличии внутривидовой вариации размера генома за счет амплификации LTR-ретротранспозона *BARE-1*. Число копий этого элемента между популяциями, которые подверглись разным степеням засухи, варьирует между 8300 и 22100, что соответствует 1,8–4,7 % ядерной ДНК (Vicent *et al.*, 1999; Kalendar *et al.*, 2000). Аналогично показано, что амплификация *MITE*-элемента *mPing* происходила в основном в сортах риса, адаптированных к экстремальным условиям окружающей среды (Jiang *et al.*, 2003).

Также можно было бы ожидать всплеска транспозиции при образовании межвидовых

гибридов. Однако анализ геномных последовательностей пшеницы показал, что 90 % МЭ были амплифицированы до вхождения в геном аллополиплоида, в том числе и В-геном-специфичный ретротранспозон *Fatima* (Charles *et al.*, 2008; Salina *et al.*, 2011). Также описан С-геном-специфичный *ACTA*-транспозон *Bot1* у видов рода *Brassica*, который сыграл основную роль в дивергенции геномов на диплоидном уровне. После образования аллополиплоида *B. napus* (AA CC) не было обнаружено распространения этого элемента на хромосомы другого, А-генома (Alix *et al.*, 2008). Таким образом, аллополиплоидизация никак не повлияла на частоту транспозиции.

При этом через некоторое время после образования аллополиплоида возможно перемещение МЭ по всему геному, однако это зависит от конкретных видов растений. Например, у аллополиплоидов хлопчатника (*Gossypium*) разные семейства МЭ распространились из одного генома в другой уже после аллополиплоидизации (Zhao *et al.*, 1998), а у аллополиплоидов рода *Nicotiana*, образовавшихся около 1 млн лет назад, произошел существенный обмен мобильными элементами между геномами, вошедшими в его состав (Lim *et al.*, 2007).

Амплификация МЭ вносит существенный вклад в эволюцию генома растений, за ее счет произошли существенное увеличение размера геномов растений, а также дивергенция последовательностей родственных видов, кроме того, видимо, амплификация МЭ является адаптивным ответом растений на стресс. Таким образом, МЭ являются ключевым компонентом, который обеспечивает пластичность растительного генома.

Работа частично финансировалась программой Президиума РАН «Биологическое разнообразие» (2009–2011) – проект № Б.26.28 и грантом РФФИ № 11-04-00178.

Литература

- 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.

- 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. 217–242.
- Akhunov E.D., Goodyear A.W., Geng S. *et al.* The organization and rate of evolution of wheat genomes are correlated with recombination rates along chromosome arms // *Genome Res.* 2003. V. 13. P. 753–763.
- Akhunov E.D., Akhunova A.R., Dvorak J. Mechanisms and rates of birth and death of dispersed duplicated genes during the evolution of a multigene family in diploid and tetraploid wheats // *Mol. Biol. Evol.* 2007. V. 24. N 2. P. 539–550.
- Alix K., Joets J., Ryder C.D. *et al.* The CACTA transposon *Bot1* played a major role in *Brassica* genome divergence and gene proliferation // *Plant J.* 2008. V. 56. N 6. P. 1030–1044.
- Banks J.A., Masson P., Fedoroff N. Molecular mechanisms in the developmental regulation of the maize *Suppressor–Mutator* transposable element // *Genes Dev.* 1988. V. 2. P. 1364–1380.
- Barnes T.M., Kohara Y., Coulson A., Hekimi S. Meiotic recombination, noncoding DNA and genomic organization in *Caenorhabditis elegans* // *Genetics.* 1995. V. 141. P. 159–179.
- Belyayev A., Raskina O., Nevo E. Chromosomal distribution of reverse transcriptase-containing retroelements in two Triticeae species // *Chromosome Res.* 2001. V. 9. P. 129–136.
- Bennett M.D., Leitch I.J. Nuclear DNA amounts in Angiosperms // *Ann. Bot.* 1995. V. 76. P. 113–176.
- Bennetzen J.L. The contribution of retroelements to plant genome organization, function and evolution // *Trends Microbiol.* 1996. V. 4. P. 347–353.
- Bennetzen J.L. Transposable element contributions to plant genome evolution // *Plant Mol. Biol.* 2000. V. 42. P. 251–269.
- Bennetzen J.L., Freeling M. The unified grass genome: synergy in synteny // *Genome Res.* 1997. V. 7. N 4. P. 301–306.
- Bennetzen J.L., Ma J., Devos K.M. Mechanisms of recent genome size variation in flowering plants // *Ann. Bot.* 2005. V. 95. P. 127–132.
- Borde V., Robine N., Lin W. *et al.* Histone H3 lysine 4 trimethylation marks meiotic recombination initiation sites // *EMBO J.* 2009. V. 28. P. 99–111.
- Brookfield J.F. Models of repression of transposition in P–M hybrid dysgenesis by P cytotype and by zygotically encoded repressor proteins // *Genetics.* 1991. V. 128. P. 471–486.
- Bureau T.E., Ronald P.C., Wessler S.R. A computer-based systematic survey reveals the predominance of small inverted-repeat elements in wild-type rice genes // *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* 1996. V. 93. P. 8524–8529.
- Bureau T.E., Wessler S.R. *Tourist*: a large family of inverted-repeat elements frequently associated with maize genes // *Plant Cell.* 1992. V. 4. P. 1283–1294.
- Bureau T.E., Wessler S.R. *Stowaway*: a new family of inverted-repeat elements associated with genes of both monocotyledonous and dicotyledonous plants // *Plant Cell.* 1994. V. 6. P. 907–916.
- Cao L., Alani E., Kleckner N. A pathway for generation and processing of double-strand breaks during meiotic recombination in *S. cerevisiae* // *Cell.* 1990. V. 61. P. 1089–1101.
- Casacuberta J.M., Santiago N. Plant LTR-retrotransposons and *MITEs*: control of transposition and impact on the evolution of plant genes and genomes // *Gene.* 2003. V. 311. P. 1–11.
- Chandler V.L., Walbot V. DNA modification of a maize transposable element correlates with loss of activity // *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* 1986. V. 83. P. 1767–1771.
- Chantret N., Salse J., Sabot F. *et al.* Molecular basis of evolutionary events that shaped the *Hardness* locus in diploid and polyploid wheat species (*Triticum* and *Aegilops*) // *Plant Cell.* 2005. V. 17. N 4. P. 1033–1045.
- Charles M., Belcram H., Just J. *et al.* Dynamics and differential proliferation of transposable elements during the evolution of the B and A genomes of wheat // *Genetics.* 2008. V. 180. P. 1071–1086.
- Charlesworth B., Sniegowski P.D., Stephan W. The evolutionary dynamics of repetitive DNA in eukaryotes // *Nature.* 1994. V. 371. P. 215–220.
- Cheng X., Zhang D., Cheng Z. *et al.* A new family of *Ty1-copia*-like retrotransposons originated in the tomato genome by a recent horizontal transfer event // *Genetics.* 2009. V. 181. P. 1183–1193.
- Choulet F., Wicker T., Rustenholz C. *et al.* Megabase level sequencing reveals contrasted organization and evolution patterns of the wheat gene and transposable element spaces // *Plant Cell.* 2010. P. 1686–1701.
- Copenhaver G.P., Nickel K., Kuromori T. *et al.* Genetic definition and sequence analysis of *Arabidopsis* centromeres // *Science.* 1999. V. 286. P. 2468–2474.
- Craig N.L., Craigie R., Gellert M., Lambowitz A.M. Mobile DNA II. American Society for Microbiology Press, Washington, DC, 2002.
- Cresse A.D., Hulbert S.H., Brown W.E. *et al.* *Mu1*-related transposable elements of maize preferentially insert into low copy number DNA // *Genetics.* 1995. V. 140. N 1. P. 315–324.
- Devos K.M., Brown J.K., Bennetzen J.L. Genome size reduction through illegitimate recombination counteracts genome expansion in *Arabidopsis* // *Genome Res.* 2002. V. 12. P. 1075–1079.
- Devos K.M., Ma J., Pontaroli A.C. *et al.* Analysis and mapping of randomly chosen bacterial artificial chromosome clones from hexaploid bread wheat // *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* 2005. V. 102. P. 19243–19248.

- Diao X., Freeling M., Lisch D. Horizontal transfer of a plant transposon // PLoS Biol. 2006. V. 4. P. 119–128.
- Dvorak J., Akhunov E.D., Akhunov A.R. *et al.* Molecular characterization of a diagnostic DNA marker for domesticated tetraploid wheat provides evidence for gene flow from wild tetraploid wheat to hexaploid wheat // Mol. Biol. Evol. 2006. V. 23. N 7. P. 1386–1396.
- Feldman M., Lupton F.G.H., Miller T.E. *Wheats* // Evolution of Crops. 2nd ed. / Eds J. Smartt, N.W. Simmonds. London: Longman Scientific, 1995. P. 184–192.
- Feschotte C., Pritham E.J. DNA transposons and the evolution of eukaryotic genomes // Annu. Rev. Genet. 2007. V. 41. P. 331–368.
- Feschotte C., Wessler S.R. *Mariner*-like transposases are widespread and diverse in flowering plants // Proc. Natl Acad. Sci. USA. 2002. V. 99. P. 280–285.
- Finnegan D.J. Transposable elements // The Genome of *Drosophila melanogaster* / Eds D.L. Lindley, G. Zimm. N.Y.: Academic Press, 1992. P. 1096–1107.
- Flavell A.J., Dunbar E., Anderson R. *et al.* *Ty1-copia* group retrotransposons are ubiquitous and heterogeneous in higher plants // Nucl. Acids Res. 1992. V. 20. P. 3639–3644.
- Frey M., Reinecke J., Grant S. *et al.* Excision of the *En/Spm* transposable element of *Zea mays* requires two element-encoded proteins // EMBO J. 1990. V. 9. N 12. P. 4037–4044.
- Garfinkel D.J. Genome evolution mediated by Ty elements in *Saccharomyces* // Cytogenet. Genome Res. 2005. V. 110. P. 63–69.
- Gómez E., Schulman A.H., Martínez-Izquierdo J.A., Vicent C.M. Integrase diversity and transcription of the maize retrotransposon Grande // Genome. 2006. V. 49. P. 558–562.
- Grandbastien M.A., Audeon C., Bonniard E. *et al.* Stress activation and genomic impact of *Tnt1* retrotransposons in Solanaceae // Cytogenet. Genome Res. 2005. V. 110. P. 229–241.
- Grandbastien M.A., Lucas H., Morel J.B. *et al.* The expression of the tobacco *Tnt1* retrotransposon is linked to plant defense responses // Genetica. 1997. V. 100. P. 241–252.
- Gu Y.Q., Coleman-Derr D., Kong X., Anderson O.D. Rapid genome evolution revealed by comparative sequence analysis of orthologous regions from four Triticeae genomes // Plant Physiol. 2004. V. 135. P. 459–470.
- Hashida S.N., Kitamura K., Mikami T., Kishima Y. Temperature shift coordinately changes the activity and the methylation state of transposon *Tam3* in *Antirrhinum majus*. // Plant Physiol. 2003. V. 132. P. 1207–1216.
- Hawkins J.S., Kim H., Nason J.D. *et al.* Differential lineage-specific amplification of transposable elements is responsible for genome size variation in *Gossypium* // Genome Res. 2006. V. 16. P. 1252–1261.
- Heslop-Harrison J.S., Brandes A., Taketa S. *et al.* The chromosomal distributions of *Ty1-copia* group retrotransposable elements in higher plants and their implications for genome evolution // Genetica. 1997. V. 100. P. 197–204.
- Hirochika H. Activation of tobacco retrotransposons during tissue culture // EMBO J. 1993. V. 12. P. 2521–2528.
- Hirochika H., Okamoto H., Kakutani T. Silencing of retrotransposons in *Arabidopsis* and reactivation by the *ddm1* mutation // Plant Cell. 2000. V. 12. P. 357–369.
- Hirochika H., Sugimoto K., Otsuki Y. *et al.* Retrotransposons of rice involved in mutations induced by tissue culture // Proc. Natl Acad. Sci. USA. 1996. V. 93. P. 7783–7788.
- Huang S., Sirikhachornkit A., Su X. *et al.* Genes encoding plastid acetyl-CoA carboxylase and 3-phosphoglycerate kinase of the Triticum/Aegilops complex and the evolutionary history of polyploid wheat // Proc. Natl Acad. Sci. USA. 2002. V. 99. P. 8133–8138.
- Huang S., Li R., Zhang Z. *et al.* The genome of the cucumber, *Cucumis sativus* L. // Nature Genetics. 2009. V. 41. P. 1275–1281.
- Hudakova S., Michalek W., Presting G.G. *et al.* Sequence organization of barley centromeres // Nucl. Acids Res. 2001. V. 29. P. 5029–5035.
- Huo N., Vogel J.P., Lazo G.R. *et al.* Structural characterization of Brachypodium genome and its syntenic relationship with rice and wheat // Plant Mol. Biol. 2009. V. 70. N 1/2. P. 47–61.
- International Rice Genome Sequencing Project. The map-based sequence of the rice genome // Nature. 2005. V. 436. P. 793–800.
- Isidore E., Scherrer B., Chalhoub B. *et al.* Ancient haplotypes resulting from extensive molecular rearrangements in the wheat A genome have been maintained in species of three different ploidy levels // Genome Research. 2005. V. 15. P. 526–536.
- Iwamoto M., Higo K. *Tourist C* transposable elements are closely associated with genes expressed in flowers of rice (*Oryza sativa*) // Mol. Genet. Genomics. 2003. V. 268. N 6. P. 771–778.
- Jaillon O., Aury J.M., Noel B. *et al.* The grapevine genome sequence suggests ancestral hexaploidization in major angiosperm phyla // Nature. 2007. V. 449. N 7161. P. 463–467.
- Jiang N., Bao Z., Zhang X. *et al.* An active DNA transposon family in rice // Nature. 2003. V. 421. P. 163–167.
- Jiang N., Bao Z., Zhang X. *et al.* *Pack-MULE* transposable elements mediate gene evolution in plants //

- Nature. 2004. V. 431. N 7008. P. 569–573.
- Johns M.A., Mottinger J., Freeling M. A low copy number, *copia*-like transposon in maize // EMBO J. 1985. V. 4. P. 1093–1102.
- Joseph J.L., Sentry J.W., Smyth D.R. Interspecies distribution of abundant DNA sequences in *Lilium* // J. Mol. Evol. 1990. V. 30. P. 146–154.
- Kalendar R., Tanskanen J., Immonen S. *et al.* Genome evolution of wild barley (*Hordeum spontaneum*) by *BARE-1* retrotransposon dynamics in response to sharp microclimatic divergence // Proc. Natl Acad. Sci. USA. 2000. V. 97. P. 6603–6607.
- Kapitonov V., Jurka J. Rolling-circle transposons in eukaryotes // Proc. Natl Acad. Sci. USA. 2001. V. 98. P. 8714–8719.
- Kashkush K., Feldman M., Levy A.A. Gene loss, silencing and activation in a newly synthesized wheat allotetraploid // Genetics. 2002. V. 160. P. 1651–1659.
- Kashkush K., Feldman M., Levy A.A. Transcriptional activation of retrotransposons alters the expression of adjacent genes in wheat // Nat. Genet. 2003. V. 33. P. 102–106.
- Kasschau K.D., Fahlgren N., Chapman E.J. *et al.* Genome-wide profiling and analysis of *Arabidopsis* siRNAs // PLoS Biol. 2007. V. 5. P. e57.
- Kato M., Takashima K., Kakutani T. Epigenetic control of *CACTA* transposon mobility in *Arabidopsis thaliana* // Genetics. 2004. V. 168. P. 961–969.
- Kronmiller B.A., Wise R.P. TEnest: automated chronological annotation and visualization of nested plant transposable elements // Plant Physiol. 2008. V. 146. P. 45–59.
- Kumar A., Hirochika H. Applications of retrotransposons as genetic tools in plant biology // Trends Plant Sci. 2001. V. 6. P. 127–134.
- Kumar A., Pearce S.R., McLean K. *et al.* The *Ty1-copia* group of retrotransposons in plants: genomic organization, evolution, and use as molecular markers // Genetica. 1997. V. 100. P. 205–217.
- Langdon T., Jenkins G., Hasterok R. *et al.* A high-copy-number *CACTA* family transposon in temperate grasses and cereals // Genetics. 2003. V. 163. P. 1097–1108.
- Leeton P.R.J., Smyth D.R. An abundant *LINE*-like element amplified in the genome of *Lilium speciosum* // Mol. Gen. Genet. 1993. V. 237. P. 97–104.
- Lim K.Y., Kovarik A., Matyasek R. *et al.* Sequence of events leading to near-complete genome turnover in allopolyploid *Nicotiana* within five million years // New Phytol. 2007. V. 175. N 4. P. 756–763.
- Lister R., O'Malley R.C., Tonti-Filippini J. *et al.* Highly integrated single-base resolution maps of the epigenome in *Arabidopsis* // Cell. 2008. V. 133. P. 523–536.
- Liu S., Yeh C.-T., Ji T. *et al.* *Mu* transposon insertion sites and meiotic recombination events co-localize with epigenetic marks for open chromatin across the maize genome // PLoS Genetics. 2009. V. 5. N 11. P. e1000733.
- Ma J., Bennetzen J.L. Rapid recent growth and divergence of rice nuclear genomes // Proc. Natl Acad. Sci. USA. 2004. V. 101. P. 12404–12410.
- Ma J., Devos K.M., Bennetzen J.L. Analyses of LTR-retrotransposon structures reveal recent and rapid genomic DNA loss in rice // Genome Res. 2004. V. 14. P. 860–869.
- Marais G., Mouchiroud D., Duret L. Does recombination improve selection on codon usage? Lessons from nematode and fly complete genomes // Proc. Natl Acad. Sci. USA. 2001. V. 98. P. 5688–5692.
- Matsuoka Y., Tsunewaki K. Presence of wheat retrotransposons in Gramineae species and the origin of wheat retrotransposon families // Genes Genet. Syst. 1997. V. 72. P. 335–343.
- McClintock B. Components of action of the regulators *Spm* and *Ac* // Carnegie Inst. Wash. Yearb. 1965. V. 64. P. 527–534.
- Messing J., Bharti A.K., Karlowski W.M. *et al.* Sequence composition and genome organization of maize // Proc. Natl Acad. Sci. USA. 2004. V. 101. P. 14349–14354.
- Meyers B.C., Tingey S.V., Morgante M. Abundance, distribution, and transcriptional activity of repetitive elements in the maize genome // Genome Res. 2001. V. 11. P. 1660–1676.
- Mhiri C., Morel J.B., Vernhettes S. *et al.* The promoter of the tobacco *Tnt1* retrotransposon is induced by wounding and by abiotic stress // Plant Mol. Biol. 1997. V. 33. P. 257–266.
- Ming R., Hou S., Feng Y. The draft genome of the transgenic tropical fruit tree papaya (*Carica papaya* Linnaeus) // Nature. 2006. V. 452. P. 991–996.
- Miura A., Yonebayashi S., Watanabe K. *et al.* Mobilization of transposons by a mutation abolishing full DNA methylation in *Arabidopsis* // Nature. 2001. V. 411. P. 212–214.
- Montgomery E.A., Huang S.M., Langley C.H., Judd B.H. Chromosome rearrangement by ectopic recombination in *Drosophila melanogaster*: genome structure and evolution // Genetics. 1991. V. 129. P. 1085–1098.
- Morgante M., Brunner S., Pea G. *et al.* Gene duplication and exon shuffling by helitron-like transposons generate intraspecies diversity in maize // Nat. Genet. 2005. V. 37. N 9. P. 997–1002.
- Muthukumar B., Bennetzen J.L. Isolation and characterization of genomic and transcribed retrotransposon sequences from sorghum // Mol. Genet. Genom. 2004. V. 271. P. 308–316.
- Paterson A.H., Bowers J.E., Bruggmann R. *et al.* The *Sorghum bicolor* genome and the diversification of

- grasses // *Nature*. 2009. V. 457. N 7229. P. 551–556.
- Paux E., Faure S., Choulet F. *et al.* Insertion site-based polymorphism markers open new perspectives for genome saturation and marker-assisted selection in wheat // *Plant Biotechnol. J.* 2010. V. 8. N 2. P. 196–210.
- Paux E., Roger D., Badaeva E. *et al.* Characterizing the composition and evolution of homoeologous genomes in hexaploid wheat through BAC-end sequencing on chromosome 3B // *Plant J.* 2006. V. 48. N 3. P. 463–474.
- Picault N., Chaparro C., Piegu B. *et al.* Identification of an active LTR retrotransposon in rice // *Plant J.* 2009. V. 58. P. 754–765.
- Piegu B., Guyot R., Picault N. *et al.* Doubling genome size without polyploidization: dynamics of retrotransposition-driven genomic expansions in *Oryza australiensis*, a wild relative of rice // *Genome Res.* 2006. V. 16. P. 1262–1269.
- Pouteau S., Huttner E., Grandbastien M.A., Caboche M. Specific expression of the tobacco *Tnt1* retrotransposon in protoplasts // *EMBO J.* 1991. V. 10. P. 1911–1918.
- Presting G.G., Malysheva L., Fuchs J., Schubert I. A *Ty3/gypsy* retrotransposon-like sequence localizes to the centromeric regions of cereal chromosomes // *Plant J.* 1998. V. 16. P. 721–728.
- Qi J., Wijeratne A.J., Tomsho L.P. *et al.* Characterization of meiotic crossovers and gene conversion by whole-genome sequencing in *Saccharomyces cerevisiae* // *BMC Genomics*. 2009. V. 10. P. 475.
- Ramallo E., Kalendar R., Schulman A.H., Martínez-Izquierdo J.A. *Reme1*, a *Copia* retrotransposon in melon, is transcriptionally induced by UV light // *Plant Mol. Biol.* 2008. V. 66. P. 137–150.
- Roeder G.S., Fink G.R. DNA rearrangements associated with a transposable element in yeast // *Cell*. 1980. V. 21. P. 239–249.
- Roulin A., Piégu B., Panaud O. Evidence of multiple horizontal transfers of the long terminal repeat retrotransposon *RIRE1* within the genus *Oryza* // *Plant J.* 2008. V. 53. P. 950–959.
- Rubin E., Lithwick G., Levy A.A. Structure and evolution of the *hAT* transposon superfamily // *Genetics*. 2001. V. 158. P. 949–957.
- Sabot F., Guyot R., Wicker T. *et al.* Updating of transposable element annotations from large wheat genomic sequences reveals diverse activities and gene associations // *Mol. Genet. Genomics*. 2005. V. 274. P. 119–130.
- Salina E.A., Sergeeva E.M., Adonina I.G. *et al.* Isolation and sequence analysis of the wheat B genome subtelomeric DNA // *BMC Genomics*. 2009. V. 10. P. 414.
- Salina E.A., Sergeeva E.M., Adonina I.G. *et al.* The *Ty3-gypsy* group LTR retrotransposon *Fatima*: the impact on B-genome specificity of polyploid wheats // *BMC Plant Biol.* 2011. V. 11. P. 99.
- Salse J., Chagué V., Bolot S. *et al.* New insights into the origin of the B genome of hexaploid wheat: Evolutionary relationships at the *SPA* genomic region with the S genome of the diploid relative *Aegilops speltoides* // *BMC Genomics*. 2008. V. 9. P. 555.
- SanMiguel P., Gaut B.S., Tikhonov A. *et al.* The paleontology of intergene retrotransposons of maize // *Nat. Genet.* 1998. V. 20. P. 43–45.
- SanMiguel P., Tikhonov A., Jin Y.K. *et al.* Nested retrotransposons in the intergenic regions of the maize genome // *Science*. 1996. V. 274. P. 765–768.
- Schmutz J., Cannon S.B., Schlueter J. *et al.* Genome sequence of the palaeopolyploid soybean // *Nature*. 2010. V. 463. N 7278. P. 178–183.
- Schnable P.S. *et al.* The B73 maize genome: complexity, diversity, and dynamics // *Science*. 2009. V. 326. P. 1112–1115.
- Schulman A.H., Flavell A.J., Ellis T.H. The application of LTR retrotransposons as molecular markers in plants // *Methods Mol. Biol.* 2004. V. 260. P. 145–173.
- Sergeeva E.M., Salina E.A., Adonina I.G., Chalhoub B. Evolutionary analysis of the *CACTA* DNA-transposon *Caspar* across wheat species using sequence comparison and *in situ* hybridization // *Mol. Genet. Genomics*. 2010. V. 284. N 1. P. 11–23.
- Shirasu K., Schulman A.H., Lahaye T., Schulze-Lefert P. A contiguous 66 kb barley DNA sequence provides evidence for reversible genome expansion // *Genome Res.* 2000. V. 10. P. 908–915.
- Singer T., Yordan C., Martienssen R.A. Robertson's *Mutator* transposons in *A. thaliana* are regulated by the chromatin-remodeling gene *Decrease in DNA Methylation (DDMI)* // *Genes Dev.* 2001. V. 15. P. 591–602.
- Stuart-Rogers C., Flavell A.J. The evolution of *Ty1-copia* group retrotransposons in Gymnosperms // *Mol. Biol. Evol.* 2001. V. 18. N 2. P. 155–163.
- Suoniemi A., Narvanto A., Schulman A.H. The *BARE-1* retrotransposon is transcribed in barley from an LTR promoter active in transient assays // *Plant Mol. Biol.* 1996. V. 31. P. 295–306.
- Suoniemi A., Schmidt D., Schulman A.H. *BARE-1* insertion site preferences and evolutionary conservation of RNA and cDNA processing sites // *Genetica*. 1997. V. 100. P. 219–230.
- Suoniemi A., Tanskanen J., Schulman A.H. *Gypsy*-like retrotransposons are widespread in the plant kingdom // *Plant J.* 1998. V. 13. P. 699–705.
- Takeda S., Sugimoto K., Otsuki H., Hirochika H. A 13-bp *cis*-regulatory element in the LTR promoter of the tobacco retrotransposon *Tto1* is involved in responsiveness to tissue culture, wounding, methyl

- jasmonate and fungal elicitors // *Plant J.* 1999. V. 18. P. 383–393.
- The *Arabidopsis* Genome Initiative. Analysis of the genome sequence of the flowering plant *Arabidopsis thaliana* // *Nature*. 2000. V. 408. P. 796–815.
- The International Brachypodium Initiative. Genome sequencing and analysis of the model grass *Brachypodium distachyon* // *Nature*. 2010. V. 463. P. 763–768.
- Tomita M., Kuramochi M., Iwata S. *Superior*: a novel repetitive DNA element dispersed in the rye genome // *Cytogenet. Genome Res.* 2009. V. 125. P. 306–320.
- Tomita M., Shinohara K., Morimoto M. *Revolver* is a new class of transposon-like gene composing the Triticeae genome // *DNA Res.* 2008. V. 15. P. 49–62.
- Tuskan G.A., DiFazio S., Jansson S. *et al.* The genome of black cottonwood, *Populus trichocarpa* (Torr. and Gray) // *Science*. 2006. V. 313. N 5793. P. 1596–1604.
- Varagona M.J., Purugganan M., Wessler S.R. Alternative splicing induced by insertion of retrotransposons into the maize *waxy* gene // *Plant Cell*. 1992. V. 4. P. 811–820.
- Vicent C.M., Kalendar R., Schulman A.H. *Envelope*-class retrovirus-like elements are widespread, transcribed and spliced, and insertionally polymorphic in plants // *Genome Res.* 2001. V. 11. P. 2041–2049.
- Vicent C.M., Suoniemi A., Anamthawat-Jonsson K. *et al.* Retrotransposon *BARE-1* and its role in genome evolution in the genus *Hordeum* // *Plant Cell*. 1999. V. 11. P. 1769–1784.
- Vicent C.M. Transcriptional activity of transposable elements in maize // *BMC Genomics*. 2010. V. 11. P. 601.
- Vignols F., Rigau J., Torres M.A. *et al.* The *brown midrib3 (bm3)* mutation in maize occurs in the gene encoding caffeic acid O-methyltransferase // *Plant Cell*. 1995. V. 7. P. 407–416.
- Vitte C., Bennetzen J.L. Analysis of retrotransposon structural diversity uncovers properties and propensities in angiosperm genome evolution // *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. 2006. V. 103. P. 17638–17643.
- Von Sternberg R.M., Novick G.E., Gao G.P., Herrera R.J. Genome canalization: the coevolution of transposable and interspersed repetitive elements with single copy DNA // *Genetica*. 1992. V. 86. P. 215–246.
- Voytas D.F., Cummings M.P., Konieczny A.K. *et al.* *Copia*-like retrotransposons are ubiquitous among plant // *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. 1992. V. 89. P. 7124–7128.
- Wendel J.F. Genome evolution in polyploids // *Plant Mol. Biol.* 2000. V. 42. P. 225–249.
- Wicker T., Stein N., Albar L. *et al.* Analysis of a contiguous 211 kb sequence in diploid wheat (*Triticum monococcum* L.) reveals multiple mechanism of genome evolution // *Plant J.* 2001. V. 26. P. 307–316.
- Wicker T., Guyot R., Yahiaoui N., Keller B. *CACTA* transposons in Triticeae. A diverse family of high-copy repetitive elements // *Plant Physiol.* 2003. V. 132. P. 52–63.
- Wicker T., Sabot F., Hua-Van A. *et al.* A unified classification system for eukaryotic transposable elements // *Nat. Rev. Genet.* 2007. V. 8. N 12. P. 973–982.
- Wicker T., Taudien S., Houben A. *et al.* A whole-genome snapshot of 454 sequences exposes the composition of the barley genome and provides evidence for parallel evolution of genome size in wheat and barley // *Plant J.* 2009. V. 59. N 5. P. 712–722.
- Wilson R.K. How the worm was won. The *C. elegans* genome sequencing project // *Trends Genet.* 1999. V. 15. P. 51–58.
- Wright S.I., Agrawal N., Bureau T.E. Effects of recombination rate and gene density on transposable element distributions in *Arabidopsis thaliana* // *Genome Res.* 2003. V. 13. P. 1897–1903.
- Wright D.A., Voytas D.F. *Athila4* of *Arabidopsis* and *calypso* of soybean define a lineage of endogenous plant retroviruses // *Genome Res.* 2002. V. 12. P. 122–131.
- Zhang Q., Arbuckle J., Wessler S.R. Recent, extensive and preferential insertion of members of the miniature inverted-repeat transposable element family *Heartbreaker (Hbr)* into genic regions of maize // *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. 2000. V. 97. P. 1160–1165.
- Zhang X., Wessler S.R. Genome-wide comparative analysis of the transposable elements in the related species *Arabidopsis thaliana* and *Brassica oleracea* // *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. 2004. V. 101. P. 5589–5594.
- Zhao X.P., Si Y., Hanson R.E. *et al.* Dispersed repetitive DNA has spread to new genomes since polyploid formation in cotton // *Genome Res.* 1998. V. 8. N 5. P. 479–492.
- Zilberman D., Gehring M., Tran R.K. *et al.* Genome-wide analysis of *Arabidopsis thaliana* DNA methylation uncovers an interdependence between methylation and transcription // *Nat. Genet.* 2007. V. 39. P. 61–69.

TRANSPOSABLE ELEMENTS AND PLANT GENOME EVOLUTION

E.M. Sergeeva, E.A. Salina

Institute of Cytology and Genetics, SB RAS, Novosibirsk, Russia,
e-mail: sergeeva@bionet.nsc.ru

Summary

Transposable elements are the major component that contributes to plant genome plasticity. The amplification of transposable elements made a dramatic impact on the increase of plant genome size, and it might be an adaptive response to stress factors. Some plant genomes were completely or partially sequenced in the last decade. The sequencing data gave the opportunity to investigate the populations of transposable elements in plant genomes. Consequently, it was shown that plant genome evolution was accompanied by differential amplification of particular transposable element families. The differential amplification contributed to interspecific genomic divergence. It is likely that this amplification facilitated the successful formation of allopolyploid genomes.

Key words: transposable element, LTR-retrotransposon, DNA-transposon, *MITE*, differential amplification, genome divergence, allopolyploid.