



© Ю. А. Ильина, Е. Р. Варенцова,
Л. В. Котлованова, А. Ю. Конев,
Ю. М. Хромых

Петербургский институт ядерной
физики им. Б. П. Константинова
РАН, Гатчина Россия

✿ В системе активации Р-элементов дрозофилы при 25 °С и 18 °С показано увеличение частоты генной конверсии у потомков особей, в геном которых наряду с неавтономными Р-элементами введена хромосома с мутацией *rad201^{G1}*. Сходное увеличение конверсионных событий обнаружено и при использовании в данной системе мутации *mei41^{D5}*. В обоих случаях наследование увеличенной частоты генной конверсии носит эпигенетический характер, т. к. оно проявляется и у потомков, в геноме которых хромосомы с мутациями *rad201^{G1}* и *mei41^{D5}* отсутствуют.

✿ **Ключевые слова:** генная конверсия; Р-элементы; эпигенетическая регуляция; рекомбинация; репарация.

ИЗУЧЕНИЕ ЭПИГЕНЕТИЧЕСКОЙ РЕГУЛЯЦИИ ТРАНСПОЗИЦИЙ НЕАВТОНОМНЫХ Р-ЭЛЕМЕНТОВ У ДРОЗОФИЛЫ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ТЕМПЕРАТУРАХ

ВВЕДЕНИЕ

Мутация *rad201^{G1}* была выделена в лаборатории генетики эукариот ОМРБ ПИЯФ РАН по признаку чувствительности личинок *Drosophila melanogaster* к летальному действию ионизирующей радиации (Хромых и др., 1977). Она локализована в районе 45В1 (Конев и др., 1994), где расположены два перекрывающиеся 3'-концами гена: *CG42382* и *Rad51C*. Известно, что ген *CG42382* содержит мотивы «цинковых пальцев». Ген *Rad51C* является паралогом центрального гена рекомбинационной репарации *Rad51* (<http://flybase.bio.indiana.edu>).

Было показано, что мутация *rad201^{G1}* является рецессивной и нарушает рекомбинационную репарацию радиационных повреждений ДНК (Варенцова, Хромых 1997; Саранцева, Хромых, 2001). В системе мобилизации неавтономных Р-элементов у потомков мутанта *rad201^{G1}* была обнаружена массовая гибель мух на стадии куколки при температуре культивирования 25 °С. Установлено, что возникновение куколочной гибели у потомков генетически детерминировано 2 хромосомой линии мутанта *rad201^{G1}*. Наследование гибели носит эпигенетический характер, т. к. она проявляется и у особей, в геноме которых хромосома с мутацией *rad201^{G1}* отсутствует. Исследования показали, что регистрируемая при активации Р-транспозиций массовая куколочная гибель не сопровождается увеличением частоты хромосомных аберраций в клетках нейробластов, а спектр и частота морфозов существенно отличаются от вызываемых радиацией (Котлованова и др., 2008).

Известно, что куколочная гибель, вызванная транспозициями Р-элементов, имеет температурную зависимость (Engels et al., 1987). Снижение температуры культивирования мух с 25 °С до 18 °С приводит к восстановлению выживаемости потомства мутанта *rad201^{G1}* до контрольных значений (Хромых и др., 2008). Подобное восстановление выживаемости может быть свидетельством как более успешной работы репарационной системы (поскольку при снижении температуры культивирования мух с 25 °С до 18 °С замедляется процесс развития мухи в два раза (Медведев, 1966) и, следовательно, увеличивается время для репарации), так и, свидетельством уменьшения Р-элементной активности.

В линии *whd81b9* инсерция неавтономного Р-элемента в ген *white* приводит к нарушению последовательности гена и проявляется в отсутствии пигментации глаз у мух. При скрещивании особей такой линии с мухами, имеющими источник транспозазы, у потомков происходит вырезание Р-элемента с образованием двунитевого разрыва (ДР) ДНК. В соматических клетках дрозофилы репарация такого ДР происходит преимущественно по пути прямого воссоединения разорванных концов (ПВРК), фенотипически проявляющейся в белом цвете глаз, и в меньшей степени, по пути гомологичной рекомбинации — генной конверсии с восстановлением нормальной последователь-

Поступила в редакцию 26.10.2009
Принята к публикации 10.11.2009

ности гена и способности нарабатывать пигмент (Gloog et al., 2000). Таким образом, у потомков на фоне белой окраски глаза появляются красно-пигментированные участки (пятна), свидетельствующие о произошедшей генной конверсии (Johnson-Schlits, Engels, 1993). По предварительным данным введение хромосомы с мутацией *rad201^{G1}* в геном родительских особей, содержащих неавтономные Р-элементы, приводит к значительному увеличению событий генной конверсии у потомков, полученных при активации перемещений Р-элементов (Хромых и др., 2008). Повышение частоты конверсионных событий наблюдается и у потомков, содержащих хромосому с мутацией *rad201^{G1}*, и у тех, которые несут генотипически нормальные (*rad201^{G1+}*) хромосомы. Таким образом, происходящее увеличение активности Р-элементов также наследуется эпигенетически. Регуляция активности Р-элементов механизмами эпигенетики известна, но к настоящему времени была показана возможность только эпигенетической репрессии (Lemaitre et al., 1993; Josse et al., 2007).

События генной конверсии хорошо охарактеризованы на генетическом и молекулярном уровнях. В системе активации транспозиций Р-элементов возрастание конверсионных событий невозможно без увеличения Р-элементных эксцизий. Именно поэтому частота событий генной конверсии может быть использована в роли маркера активности Р-элементов. Выживаемость потомков мутанта *rad201^{G1}* имеет температурную зависимость в условиях транспозиции неавтономных Р-элементов, при этом влияние температуры на Р-индуцированную генную конверсию неизвестно. В настоящей работе был проведен анализ частоты конверсионных событий при 25 и 18 °С, позволяющий изучить регуляцию активности Р-элементов хромосомой, содержащей мутацию *rad201^{G1}*.

В проведенных ранее экспериментах по изучению действия мутации *rad201^{G1}* на заживление ДР ДНК (Хромых и др., 2008) была использована линия мух *whd81b9*; *cn rad* с, содержащая 2 инсерции Р-элементов в Х-хромосоме и множественные инсерции в аутосомах. Для определения влияния количества Р-элементов на кукольную гибель в настоящей работе использовали линию мутанта *rad201^{G1}*, в геноме которого методом *in situ* гибридизации выявлены 2 инсерции Р-элементов в Х-хромосоме (Саранцева С. В., неопубликованные данные).

В данной работе нами также была проверена гипотеза о влиянии мутации *rad201^{G1}* на частоту событий рекомбинации у самцов, вызванной действием Р-транспозазы. Р-транспозаза имеет высокое неспецифическое сродство к ДНК (Kauffman et al., 1989). Одной из важных особенностей такой рекомбинации является возникновение достаточно протяженных делеций и дупликаций (Preston et al., 1996). При увеличении такого рода нарушений в геноме возможна клеточная гибель, а вследствие нее и организменная.

С целью дальнейшего исследования возможной связи эпигенетической регуляции активности Р-элементов с системами репарации мы использовали другую мутаген-чувствительную мутацию — *mei41D5*. *mei41* является ортологом ATR у дрозофилы и одним из центральных рекомбинационных белков у дрозофилы (LaRocque et al., 2007; Banga et al., 1991). По некоторым рекомбинационным свойствам *mei41*-аллели схожи с мутацией *rad201G1* (Хромых и др., 2004). В работе (LaRocque et al., 2007) по изучению роли гена *mei41* в репарации ДР ДНК, вызванных Р-элементными транспозициями, показано участие гена *mei41* на завершающих этапах репарации ДР ДНК по пути гомологичной рекомбинации и отсутствие дефектов при репарации по пути ПВРК.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Линии дрозофилы, используемые в работе:

1. *cn rad201G1* с — получена в ЛГЭ ОМРБ ПИЯФ РАН (Конев и др., 1994);

2. *whd81b9* (далее *w^{hd}*) — линия М'-цитотипа, не-сущая множественные неавтономные Р-элементы с частичной репрессией их активности. Шестой экзон гена *white* содержит инсерцию неавтономного Р-элемента, глаза мух не имеют пигментации (Rubin et al., 1982; Khromykh et al., 2003).

3. *y^l w^l; Ki^l P{ry⁺ Δ2–3}99B* (далее — *KiΔ2–3*) — линия с маркерными мутациями и источником Р-транспозазы, представляющим иммобилизованный в позиции 99В хромосомы 3 Р-элемент Δ2–3, производящий транспозазу в половых и соматических клетках (Robertson et al., 1988).

4. Вспомогательные линии с балансерными хромосомами:

а) *FM7a*, б) *CyO*, в) *TM3*, *Sb Ser* — запиратели кроссинговера в хромосомах X, 2 или 3, соответственно.

5. *pr cn c px sp* — линия, содержащая цепочку маркерных мутаций по 2 хромосоме.

6. Линии, синтезированные в ЛГЭ ОМРБ ПИЯФ РАН:

а) *whd81b9 mei41D5*, б) *whd; cn rad cCyO*; (Р) — линия, содержащая множественные Р-элементные инсерции, в) *whd; cn rad cCyO*; + — линия, содержащая 2 инсерции Р-элементов в Х-хромосоме, г) *whd mei41D5/ FM7a*, д) *pr cn c px sp/ CyO; Ki Δ2–3*, е) *whd; rad201G1/ CyO; TM3*.

Обозначения маркерных генов и балансерных хромосом даны по Линсли и Зимму (Linsley, Zimm, 1992) и базе данных Flybase (<http://flybase.bio.indiana.edu>).

Учет количества конверсионных событий

Используя стереомикроскоп, проводили учет числа ярко-красных участков (пятен) на глазах у самок, достигших возраста имаго. Частота конверсионных событий приведена в расчете на 1 глаз.

Учет кукольной гибели

Кукольную летальность в процентах оценивали по соотношению имаго к куколкам.

Таблица 1

Частота конверсионных событий

№	Генотип родителей*	Генотип потомков	Частота конверсионных событий (в расчете на глаз)	
			25 °C	18 °C
1	♀ $w^{hd}; (P^*); (P) \times \text{♂ } y^1 w^1; +; Ki\Delta 2-3$	$w^{hd} / yw^1; Ki\Delta 2-3/+$	0,2 (86/204)	0,2 (65/195)
2	♀ $w^{hd}; cn\ rad\ c/CyO; (P) \times \text{♂ } y^1 w^1; +; Ki\Delta 2-3$	$w^{hd}/yw^1; cn\ rad\ c/+; Ki\Delta 2-3/+$	4,7 (821/174)	7,9 (758/96)
		$w^{hd}/yw^1; CyO/+; Ki\Delta 2-3/+$	4,1 (621/150)	7,2 (389/54)
3	♀ $w^{hd}; cn\ rad\ c; (P) \times \text{♂ } y^1 w^1; +; Ki\Delta 2-3$	$w^{hd}/yw^1; cn\ rad\ c/+; Ki\Delta 2-3/+$	4,4 (380/86)	8,4 (386/46)
4	♀ $w^{hd}; cn\ rad\ c/CyO; + \times \text{♂ } y^1 w^1; +; Ki\Delta 2-3$	$w^{hd}/yw^1; cn\ rad\ c/+; Ki\Delta 2-3/+$	4,7 (141/30)	7,2 (286/40)
		$w^{hd}/yw^1; CyO/+; Ki\Delta 2-3/+$	5,8 (266/46)	5,9 (143/24)
5	♀ $w^{hd}; cn\ rad\ c; + \times \text{♂ } y^1 w^1; +; Ki\Delta 2-3$	$w^{hd}/yw^1; cn\ rad\ c/+; Ki\Delta 2-3/+$	4,2 (372/44)	7,1 (512/36)
6	♀ $w^{hd}\ mei41/FM7a \times \text{♂ } y^1 w^1; +; Ki\Delta 2-3$	$w^{hd}\ mei41/yw^1; Ki\Delta 2-3/+$	—	6,8 (732/54)

*P — инсерции неавтономных Р-элементов в аутосомах; rad — мутация *rad201^{G1}*

Анализ влияния мутации *rad201^{G1}* на кроссинговер у самцов, вызываемый Р-транспозазой

Для оценки влияния мутации *rad201^{G1}* на частоту событий кроссинговера у самцов, вызываемого Р-транспозазой, была использована следующая схема: на первом этапе проводили скрещивания, позволяющие объединить в одном геноме источник Р-транспозазы, мутацию *rad201^{G1}* и маркерные гены (♀ *pr cn c px sp/CyO; Ki Δ2–3* × ♂ *whd; rad201^{G1}/CyO; TM3*), затем таких самцов скрещивали с самками, содержащими исходные маркерные признаки (♀ *pr cn c px sp* × ♂ *rad201^{G1}/pr cn c px sp; Ki Δ2–3/TM3*). На последнем этапе проводили учет потомков-рекомбинантов и кукольной гибели.

Статистическая обработка данных

Статистическую обработку данных проводили с использованием метода χ^2 (Урбах, 1964).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Для получения полной картины влияния мутации *rad201^{G1}* на частоту генной конверсии у потомков, в скрещиваниях использовали самок гомо- и гетерозиготных по мутации *rad201^{G1}*. Данные о частоте конверсионных событий представлены в таблице 1. Данные, приведенные в таблице 1, показали, что в контроле частота конверсионных событий у самок F1 не изменилась при изменении температуры и значительно ниже, чем у потомков мутанта *rad201^{G1}*. В скрещиваниях же с участием мутации *rad201^{G1}* при температуре культивирова-

ния 18 °C частота генной конверсии возросла по сравнению с частотой, полученной при 25 °C ($p < 0.05$).

В таблице 2 представлены данные о кукольной гибели. В скрещиваниях под номерами 2 и 3 была использована линия, содержащая множественные Р-элементные инсерции, в скрещиваниях 4, 5 — линия, в которой 2 инсерции Р-элементов. Отметим, что у потомков мутанта *rad201^{G1}*, в геноме которых присутствуют только 2 инсерции Р-элементов в Х-хромосоме, также наблюдается высокая кукольная гибель.

В эксперименте, направленном на определение возможности влияния мутации на кроссинговер у самцов, вызванный действием Р-транспозазы, было проанализировано 275 потомков в контрольном скрещивании и 238 потомков, несущих мутацию *rad201^{G1}*. Мы не обнаружили потомков-рекомбинантов ни в контрольном, ни в опытном скрещивании.

В рамках используемой модельной системы активации неавтономных Р-элементов мы исследовали действие мутации *mei41D5*. Первым этапом эксперимента стало определение кукольной гибели потомков в скрещиваниях, вызывающих мобилизацию Р-элементов, при температурах культивирования 25 °C и 18 °C (таблица 2). В скрещиваниях с использованием гетерозиготных самок по мутации *mei41D5* при 25 °C наблюдается доминантная кукольная гибель, которая, как и в случае с мутацией *rad201^{G1}*, имеет строгую температурную зависимость. При этом летальность наблюдается и у потомков, в геноме которых мутация *mei41D5* отсутствует. Анализ частоты конверсионных событий при 18 °C

Таблица 2

Частота конверсионных событий

№	Генотип родителей*	Количество потомков** (в скобках — количество куколок)		Выживаемость, %	
		25 °C	18 °C	25 °C	18 °C
1	♀ whd; (P) × ♂ y ¹ w ¹ ; +; KiΔ2-3	846 (1006)	1342 (1480)	84,1	90,7
2	♀ whd; cn rad c/CyO; (P) × ♂ y ¹ w ¹ ; +; KiΔ2-3	192 rad/+ : 115 +(6144)	736 rad/+ : 482 + (1576)	4,9	77,3
3	♀ whd;cn rad c; (P) × ♂ y ¹ w ¹ ; +; KiΔ2-3	66(2373)	276(357)	2,8	77,3
4	♀ whd; cn rad c/CyO; + × ♂ y ¹ w ¹ ; +; KiΔ2-3	43 rad/+ : 71 +(587)	219 rad/+ : 150 +(413)	19,4	89,3
5	♀ whd;cn rad c; + × ♂ y ¹ w ¹ ; +; KiΔ2-3	308(2240)	730(802)	13,8	91,0
6	♀ whd mei41D5/ FM7a × ♂ y ¹ w ¹ ; +; KiΔ2-3	75 mei41+ : 2 mei41D5(1207)	520 mei41+ :415 mei41D5 (1166)	6,4	80,2
7	♀ whd mei41D5 × ♂ y ¹ w ¹ ; Ki Δ2-3	27 (636)	272 (619)	4,25	43,94

*Р — инсерции неавтономных Р-элементов в аутосомах; rad — мутация *rad201^{G1}*

** — в случаях, когда наблюдается расщепление у потомков по мутации rad, + обозначает аллель дикого типа.

(таблица 1) показал, что события генной конверсии при репарации ДР ДНК у потомков, несущих в своем генотипе мутацию *mei41D5*, происходят с частотой аналогичной наблюдаемой для мутации *rad201^{G1}*. У второго класса использование балансера по X-хромосоме FM7a не позволило регистрировать конверсионные события. При 25 °C самки-имаго генотипа *whd mei41/ y¹ w¹; Ki Δ2-3/ +* отсутствовали. Вскрытие куколок показало, что у самок такого генотипа частота пятен высока (данные не приводятся).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

При образовании ДР ДНК генная конверсия является следствием одного из механизмов репарации таких повреждений, а именно гомологичной рекомбинации (Королев, 2007). На частоту конверсионных событий может оказывать влияние как частота образования ДР ДНК (например, вследствие увеличения количества эксцизионных событий), так и нарушения в работе репарационной машинерии или оба указанных фактора одновременно. Результаты проведенных экспериментов позволяют определить причастность таких событий к увеличению частоты генной конверсии у потомков мутанта *rad201^{G1}* в условиях мобилизации неавтономных Р-элементов.

В результате анализа частот генной конверсии и кукольной гибели было установлено, что в контроле снижение температуры культивирования с 25 °C до 18 °C не приводит к изменениям в частоте конверсионных событий. У потомков мутанта *rad201^{G1}* при снижении температуры культивирования с 25 °C до 18 °C частота конверсионных событий возрастает на фоне восстановления

выживаемости до контрольного уровня. В том случае, если увеличение событий генной конверсии у потомков мутанта *rad201^{G1}* было бы вызвано сдвигом пути репарации ДР в сторону гомологичной рекомбинации при 18 °C, то аналогичного температурного влияния на частоту конверсии стоило бы ожидать и у контрольных особей. Этого не наблюдается и, следовательно, в данной системе эпигенетической регуляции действительно происходит увеличение частоты эксцизии Р-элементов. Можно предположить, что действие хромосомы, содержащей мутацию *rad201^{G1}*, затрагивает Р-элементы, поскольку для появления описанных соматических эффектов необходимым условием является нахождение ее в одном геноме с неавтономными Р-элементами (Хромых и др., 2008). Отметим, что наблюдаемое наследование увеличенной частоты конверсии носит эпигенетический характер. Влияние хромосомы, несущей мутацию *rad201^{G1}*, может быть связано с изменениями в структуре хроматина в области инсерции неавтономных Р-элементов. В работах (Josse et al., 2007; Lemaitre et al., 1993) была показана возможность вовлечения эпигенетических механизмов в репрессию Р-элементной активности. В последующих экспериментах необходимо будет определить природу наблюдаемого нами эпигенетического усиления активности неавтономных Р-элементов хромосомой, содержащей мутацию *rad201^{G1}*.

Результаты работы с линиями, содержащими мутацию *rad201^{G1}* и различное количество Р-элементных инсерций, показали, что снижение количества Р-элементов не привело к существенному росту выживаемости при 25 °C. Следовательно, можно говорить о том, что для реализации механизмов, приводящих к кукольной ги-

бели потомков мутанта *rad201^{G1}* при транспозиции неавтономных Р-элементов, достаточно 2 Р-элементных инсерций в Х-хромосоме.

При определении природы механизмов, на которые оказывает влияние мутация *rad201^{G1}*, и последствием которых становится гибель развивающихся потомков, была высказана «кроссоверная» гипотеза (Котлованова и др., 2008). Она предполагала, что мутация *rad201^{G1}* может усиливать свойство Р-транспозазы вызывать события кроссинговера. Результаты экспериментов показали, что мутация *rad201^{G1}* не вызвала существенного повышения частоты событий соматического кроссинговера, вызываемого Р-транспозазой.

Введение мутации *rad201^{G1}* в геном, содержащий неавтономные Р-элементы, привело к реализации механизмов эпигенетической памяти в хорошо охарактеризованной модели репарации ДР ДНК, вызванных перемещением Р-элементов. В таком случае представлялось интересным проверить возможность влияния других репарационных мутаций на появление эпигенетического наследования в рамках используемой системы. На данном этапе мы получили весьма интригующие результаты работы с мутацией *mei41D5*. В проведенных экспериментах мы установили, что мутация *mei41D5* вызывает не только кукольную гибель, но и повышенную генную конверсию. Весьма интересным обстоятельством является распространение летальности и конверсии на потомков, в геноме которых мутация *mei41D5* отсутствует. Следовательно, как и в случае с мутацией *rad201^{G1}* можно говорить о том, что в используемой системе введение мутации *mei41D5* обеспечивает изменение частоты генной конверсии, и регуляция Р-элементной активности носит эпигенетический характер. Поскольку нами использованы только по одному аллелю генов, ответственных за репарацию ДНК, в данный момент мы не можем строго утверждать, что обнаруженная эпигенетическая регуляция обусловлена системами репарации. В дальнейших экспериментах предстоит определить участников и механизм реализации исследуемого эпигенетического наследования.

Настоящая работа выполнена при финансовой поддержке программы Президиума Российской академии наук «Динамика генофондов растений, животных и человека» и грантом РФФИ 07-04-01168.

Литература

1. Варенцова Е. Р., Хромых Ю. М., 1997. Пролонгированный материнский эффект гена радиочувствительности дрозофилы *rad201*// Генетика. Т.33. С.211–216.
2. Саранцева С. В., Хромых Ю. М., 2001. Взаимодействие гена *rad201* с генами *mei-9* и *mei-41* в половых клетках самок дрозофилы// Генетика. Т.37. С.926–929.
3. Медведев Н. Н., 1966. Практическая генетика. М.: Наука, 237 с.
4. Конев Ю. А., Варенцова Е. Р., Левина В. В. и др., 1994. Цитогенетическое картирование гена радиочувствительности // Генетика. Т.30. С.192–200.
5. Королев В. Г., 2007. Молекулярные механизмы репарации двунитевых разрывов ДНК у эукариот// Радиационная биология. Радиоэкология. Т.47. №4. С.389–401.
6. Котлованова Л. В., Варенцова Е. Р., Саранцева С. В., Хромых Ю. М., 2008. Клеточные показатели репарации в условиях эпигенетического эффекта мутации *rad201^{G1}* у дрозофилы// Генетика. Т.44. №3. С.353–358.
7. Хромых Ю. М., Варенцова Е. Р., Захаров И. А., 1977. Сверхчувствительные к ионизирующей радиации мутанты дрозофилы// Докл. АН СССР. Т.234. С.199–203.
8. Хромых Ю. М., Варенцова Е. Р., Саранцева С. В., Котлованова Л. В., 2004. Гены дрозофилы, контролирующие гомологичную рекомбинацию и репарацию двунитевых разрывов ДНК// Усп. совр. биол. Т.124. №3. С.223–233.
9. Хромых Ю. М., Варенцова Е. Р., Саранцева С. В., Котлованова Л. В., 2008. Эпигенетический эффект мутации *rad201(G1)* в системе активации Р-элементов у дрозофилы// Генетика. Т.44. №3. С.346–352.
10. Урбах В. Ю., 1964. Биометрические методы. М.: Наука, 415 с.
11. Banga S. S., Velazquez A., Boyd J. B., 1991. P-transposition in *Drosophila* provides a new tool for analyzing postreplication repair and double-strand break repair// Mutat. Res. Vol.255. P.79–88.
12. Engels W. R., Benz W. K., Preston C. R. et al., 1987. Somatic effects of P-element activity in *Drosophila melanogaster*// Genetics.V.117. P.745–757.
13. Flybase. URL: <http://flybase.bio.indiana.edu> (дата обращения: 19.10.09).
14. Gloor G. B., Moretti J., Mouyal J., Keeler K. J., 2000. Distinct P-element excision products in somatic and germline cells in *Drosophila melanogaster*// Genetics. Vol.155. P.1821–1830.
15. Johnson-Schlits D. M., Engels W. R., 1993. P-element-induced intrallelic gene conversion of insertions and deletions in *Drosophila melanogaster*// Molecular and cell biology. Vol.11. P.7006–7018.
16. Josse T., Teyssset L., Todeschini A. L. et al., 2007. Telomeric trans-silencing: an epigenetic repression combining RNA silencing and heterochromatin formation// PLoS Genet.Vol.3 (9). P.1633–1643.
17. Kaufman P. D., Doll R. F., Rio D. C., 1989. *Drosophila* P-element transposase recognizes internal P element DNA sequence // Cell. Vol.59. P.359–371.
18. Khromykh Yu. M., Varentsova E. R. Sarantseva S. V., Kotlovanova L. V., 2003 Characteristics of *w^{hd81b9}*

- mutant demonstrate its M' cytotype // *Drosophila* Information Service. Vol. 98. P. 287–289.
19. LaRocque J. R., Jaklevic B., Su T. T., Sekelsky J. J., 2007. *Drosophila* ATR in double-strand break repair // Genetics. Vol. 175 (3). P. 1023–33.
 20. Lemaitre B., Ronsseray S., Coen D., 1993. Maternal repression of the P element promoter in the germline of *Drosophila melanogaster*: a model for the P cytotype // Genetics. Vol. 135 (1). P. 149–60.
 21. Lindsley D. L., Zimm G., 1992. The Genome of *Drosophila melanogaster*. Academic Press. San Diego.
 22. McCarron M., Duttaroy A., Dough G., Chovnick A., 1994. *Drosophila* P-element transposase induces male recombination additively and without a requirement for P-element excision or insertion // Genetics. Vol. 136. P. 1013–1023.
 23. Preston C. R., Svedt J. A., Engels W. R., 1996. Flanking duplications and deletions associated with P-Induced male recombination in *Drosophila* // Genetics. Vol. 144. P. 1623–1638.
 24. Robertson H. M., Preston C. R., Phillis R. W. et al., 1988. A Stable genomic source of P-element transposase in *Drosophila melanogaster* // Genetics. Vol. 118. P. 461–470.
 25. Rubin G. M., Kidwell M. G., Bingham P. M., 1982. The molecular basis of P-M hybrid dysgenesis: the nature of induced mutations // Cell. Vol. 29. P. 987–994.
 26. Singh J., Goel V., Klar A. J., 1998. Novel function of the DNA repair gene *rhp6* in mating-type silencing by chromatin remodeling in fission yeast // Mol. cell. biol. Vol. 18. P. 5511–5522.

Epigenetic regulation of *Drosophila* nonautonomous p-element transpositions at different temperatures of development

Ilyina J. A., Varentsova E. R., Kotlovanova L. V., Konev A. Yu., Khromykh Yu. M.

✿ **SUMMARY:** In a system of *Drosophila* P-element activation at 25 °C and 18 °C we observed the increase of the gene conversion frequency among the offspring of parents containing nonautonomous P-elements and a chromosome with *rad201^{G1}* mutation in genome. The similar increase of conversion events in this system was shown in the experiments with mutation *mei41D5*. In both cases inheritance of the increased gene conversion frequency had an epigenetic character, since increased conversion was observed also among the offspring not carrying mutations *rad201^{G1}* or *mei41D5*.

✿ **KEY WORDS:** gene conversion; P-elements; epigenetic regulation; recombination; repair.

✿ Информация об авторах

Ильина Юлия Александровна — стажер.

Варенцова Елена Рэмовна — научный сотрудник, к. б. н.
E-mail: varen@omrb.pnpi.spb.ru

Котлованова Людмила Васильевна — научный сотрудник

Конеv Александр Юрьевич — руководитель группы, с. н. с., к. б. н.
E-mail: konev.alexander@gmail.com

Хромых Ю. М. — профессор.

Петербургский институт ядерной физики им. Б. П. Константинова
УРАН, Гатчина Россия, 188300, Ленинградская обл., Орлова роща,
ПИЯФ УРАН.

Ilyina Julia Aleksandrovna — scientific trainee.

Varentsova Elena Removna — research scientist, Cand. Biol. Sci.
E-mail: varen@omrb.pnpi.spb.ru

Kotlovanova Lyudmila Vasilievna — research scientist.

Konev Alexander Yurievich — Group Leader, Senior scientist, Cand. Biol. Sci.
E-mail: konev.alexander@gmail.com

Khromykh Yu. M. —

Konstantinov St. Petersburg Institute of Nuclear Physics, Russian
Academy of Sciences, PNPI RAS Gatchina, Leningrad district 188300,
Russia;