

© Л. Е. Михеева¹,
Е. А. Карбышева¹,
С. В. Шестаков^{1,2}

РОЛЬ МОБИЛЬНЫХ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ В ЭВОЛЮЦИИ ЦИАНОБАКТЕРИЙ

¹Кафедра генетики Московского государственного университета имени М. В. Ломоносова

²Институт общей генетики им. Н. И. Вавилова РАН

✿ Обсуждаются возможные пути эволюции цианобактерий на основе *in silico* анализа секвенированных геномов 45 видов/штаммов.

Дан обзор информации о количестве и функциях различных мобильных генетических элементов (IS, MITE-элементы и интроны группы II).

Выявлена позитивная корреляция между размерами геномов цианобактерий и количеством генов транспозаз. Предполагается, что системы транспозиции играют существенную роль в геномных перестройках, участвующих в регуляции генов и процессах адаптации, которые определяют направления микроэволюционных процессов в популяциях цианобактерий.

✿ **Ключевые слова:** эволюция; цианобактерии; геномы; мобильные генетические элементы; транспозазы; геномные перестройки.

Цианобактерии являются морфологически разнообразной группой фототрофных прокариот, обитающих в различных экосистемах. Первичные цианобактерии играли важную роль в формировании биогеохимического облика планеты (Заварзин, 2010), в возникновении кислородной атмосферы и эндосимбиотическом происхождении хлоропластов. По результатам сравнительного анализа последовательностей 16S рибосомной РНК (16S-рРНК) построены филогенетические дендрограммы, позволившие выделить 8 основных таксономических фило типов цианобактерий (Wilmotte, Herdman, 2001). Новейшие версии филогенетического дерева, созданные на основе анализа генов 16S-рРНК и некоторых консервативных генов, включают более 30 штаммов цианобактерий (Frangeul et al., 2008, Jiang et al., 2010). Неконгруентность филогенетических деревьев по различным генам свидетельствует о сложной эволюционной истории цианобактерий и позволяет утверждать, что в их эволюцию большой вклад вносили события горизонтального переноса генов (Tomitani et al., 2006; Zhaxybayeva et al., 2006; Shi, Falkowski, 2008). Так, более 52 % генов в геномах 13 исследованных цианобактерий были получены путем горизонтального переноса генов. Консервативные базовые (core) наборы генов наследуются вертикально и редко вовлекаются в процессы горизонтального переноса (Shi, Falkowski, 2008). Значительно выше частота горизонтального переноса «вспомогательных» генов гибкого набора (Шестаков, 2007), ответственных за адаптацию к изменяющимся экологическим условиям. Такие переносы осуществляются между цианобактериями преимущественно с участием циановирусов, роль которых в эволюции цианобактерий рассматривается в другой работе (Шестаков, 2011).

Генетическая изменчивость, реализуемая в процессах эволюции, может быть обусловлена как мутациями, дупликациями, утратой генов, горизонтальным приобретением новых генов или генных блоков, так и геномными перестройками, которые способны влиять на экспрессию генов и их взаимодействие. Изменения фенотипических признаков на организменном уровне могут быть связаны с функциями различных мобильных генетических элементов (МГЭ), которые являются значимыми факторами эволюционного процесса (Евгеньев, 2007; Frost et al., 2005). К числу таких элементов, помимо плазмид и транспозонов, относятся инсерционные IS-последовательности, способные перемещаться внутри одного генома или между разными геномами, а также MITE-элементы и самосплайсируемые интроны группы II.

IS-элементы участвуют в процессах транспозиции и переноса генов в составе конъюгативных и интегративных плазмид и фагов. Интеграция IS в регуляторные области влияет на экспрессию генов и может содействовать повышению приспособленности организмов и ускорению диверсификации видов.

Кроме типичных IS-элементов длиной 700–2500 пн с генами транспозаз, прокариотические геномы содержат также MITE-элементы (миниатюрные мобильные элементы с терминальными инвертированными повторами) размером

Поступила в редакцию 28.09.2011
Принята к публикации 11.11.2011

100–500 пн (Iyina, 2010) и палиндромные REP-элементы длиной 21–65 пн (Tobes, Pareia, 2006). Эти неавтономные элементы, встречающиеся в геномах в сотнях копий, перемещаются с помощью транспозаз IS-элементов, индуцируют образование дублированных прямых повторов (DR) в местах инсерции и формирование стабильных шпилек в РНК-транскриптах, действующих в качестве аттенуаторов транскрипции соседних генов.

На основе анализа большого числа полных геномов было установлено, что количество генов, кодирующих транспозазы, преимущественно локализованные в IS-элементах, превышает численность базовых генов «домашнего хозяйства» (Aziz et al., 2010). В геномах прокариот гены транспозаз относятся к категориям наиболее часто встречающихся протяженных повторяющихся последовательностей (Михеева и др., 2008). Транспозазы обеспечивают амплификацию повторяющихся элементов генома, участвующих во внутригеномных перестройках. Как показано для REP-элементов, такого рода повторы являются «горячими точками» транспозиции IS-элементов (Tobes et al., 2006; Nunvar et al., 2010). IS- и MITE-элементы, способные «саморазмножаться» в геномах или поступающие в клетку извне, участвуют в функциональной реорганизации геномов, в приобретении новых генов и регуляторных элементов. Позитивная роль мобильных элементов в индукции адаптивного ответа клеток может быть связана также с их способностью регулировать экспрессию соседних генов (Luque et al., 2006) или действовать на посттранскрипционном уровне подобно малым некодирующим РНК. Таким образом, мобильные элементы служат инструментом адаптивной изменчивости и эволюции на геномном уровне.

В данном обзоре проанализированы сведения об IS, MITE и некоторых других мобильных генетических элементах в геномах цианобактерий в целях обсуждения их возможной роли в изменчивости и эволюции цианобактерий.

ГЕНОМЫ ЦИАНОБАКТЕРИЙ

Благодаря успешному развитию методов геномного секвенирования получена объемная информация о структуре геномов большого числа видов и штаммов цианобактерий. Эти сведения позволяют анализировать на геномном уровне взаимосвязи экофизиологических и генетических характеристик, пути и направления эволюции цианобактерий, исследовать роль мобильных элементов в их жизнедеятельности. В таблице 1 представлены сведения о 45 полностью секвенированных геномах цианобактерий. Размеры геномов варьируют в широком диапазоне от 1,4 до 9,1 Мпн. В клетках ряда видов обнаружено несколько плазмид, некоторые цианобактерии (*Anabaena varibilis* и *Cyanothece sp.* 51142) содержат более одной хромосомы. На основании анализа *in silico* можно заключить, что в геномах многих цианобактерий находятся встроенные и экстрахромосомные мобильные

генетические элементы или их производные. Сравнение геномов близкородственных цианобактерий показывает, что именно мобильные элементы представляют собой наиболее вариативную фракцию в структуре геномов.

Максимальные размеры геномов свойственны филаментозным азотфиксирующим цианобактериям, способным к дифференцировке клеток. Большое число генов у этих цианобактерий требуется для обслуживания процессов образования гетероцист, акинет, функционирования систем азотфиксации, сигнальной трансдукции, симбиотического образа жизни (как в случае *Nostoc punctiforme* PCC 73102). В геномах филаментозных видов много паралогичных генов, которые возникли в результате дубликаций и последующей функциональной дивергенции. У ряда штаммов одноклеточных цианобактерий относительно большие размеры геномов (*Cyanothece sp.* PCC 7425) обусловлены наличием плазмид, мобильных элементов (Welsh et al., 2008) и/или широким диапазоном метаболических путей, обеспечивающих в том числе синтез токсинов (*Microcystis aeruginosa*) и других биологически активных веществ, таких как циклические полипептиды — цианобактины.

Свободноживущие морские одноклеточные цианобактерии рода *Prochlorococcus* с размером генома около 1,6 Мпн, содержащие минимальный набор генов (около 1700–1800 ОРС), очевидно, возникли в результате редуцированной эволюции из морских предковых форм *Synechococcus* с геномами около 2,4 Мпн. Такие цианобактерии оказались «успешными» при жестком стабилизирующем отборе в относительно стабильных олиготрофных условиях с экономичным использованием энергии и питательных веществ. Адаптация к узким эконишам у различных штаммов *Prochlorococcus*, обитающих в верхних слоях океана при высокой инсоляции или в более глубоких слоях при низкой освещенности, обеспечивается специфическими наборами генов, приобретенных путем горизонтального переноса (Dufresne et al., 2005). Штаммы *Prochlorococcus* характеризуются геномной компактностью, которая выражается в отсутствии длинных межгенных промежутков, псевдогенов и мобильных элементов. Несмотря на редуцированную эволюцию, геномы *Prochlorococcus* имеют мультиплицированные гены (в частности, кодирующие светозащитные Hli-белки), «геномные островки», содержащие гены, свойственные фагам (Coleman et al., 2006), и многочисленные копии ДНК-последовательностей для малых некодирующих РНК (Axmann et al., 2005).

Эрозия генома, связанная с установлением симбиотических отношений, характерна для цианобактерии *Nostoc azollae* 0708, которая неспособна к автономному росту вне системы симбиоза с растением (Rap et al., 2010). Геномная редукция проявляется в снижении числа функционально полноценных генов: более 31 % генома приходится на долю псевдогенов. Утрачены функции ряда генов базового набора (жизненно необходимых для свободноживущих цианобактерий), контролирующих процессы репликации и репарации, ключевых этапов гликолиза,

Таблица 1

Характеристика штаммов цианобактерий с секвенированными геномами

	Организм	Среда обитания и свойства организмов	Размер генома, Мпн	% ГЦ	Число плазмид	Число генов транспозаз по аннотациям NCBI ¹⁾ и <i>Cyanobase</i> ²⁾	Число МГЭ ³⁾	
							IS-элементы	МИТЕ-элементы
1	<i>Acaryochloris marina</i> MBIC11017	О, М, Э	8,36	47,0	9	262 (239)	256	509
	Хромосома		6,50	47,0		154	188	488
2	<i>Anabaena variabilis</i> ATCC 29413	Ф, Г, А, П, Н	7,10	41,4	3	77 (86)	70	218
	Хромосома 1		6,36	41,0		55	53	200
	Хромосома 2		0,37	46,0		0		
3	<i>Arthrospira platensis</i> NIES-39	Ф, Гл	6,8	44,3		203	139 ⁴⁾	— ⁹⁾
4	<i>Crocospaera watsonii</i> WH 8501	О, А, М	6,24	37,0		375	419 ⁸⁾	— ⁹⁾
5	<i>Cyanobacterium</i> UCYN-A	О, А, М	1,44	31,1		0	—	—
6	<i>Cyanothece</i> sp. PCC 7424	О, А, П	6,56	38,5	6	88 (94)	—	—
	Хромосома		5,94	38,0		68		
7	<i>Cyanothece</i> sp. ATCC 51142	О, А, М	5,46	37,9	4	58 (83)	—	—
	Кольцевая хромосома		4,93	37,0		47		
	Линейная хромосома		0,43	38,0		11		
8	<i>Cyanothece</i> sp. PCC 7425	О, А, П	5,79	50,6	3	74 (102)	120	222
	Хромосома		5,37	50,0		57	91	196
9	<i>Cyanothece</i> sp. PCC 7822	О, А, П	7,8	40,1	6	58	—	—
	Хромосома		6,1	40,0		34		
10	<i>Cyanothece</i> sp. PCC 8801	О, А, П	4,79	39,8	3	58 (88)	—	—
	Хромосома		4,68	39,0		53		
11	<i>Cyanothece</i> sp. PCC 8802	О, А, П	4,80	39,8	4	51	—	—
	Хромосома		4,67	39,0		42		
12	<i>Cylindrospermopsis raciborskii</i> CS-505	Ф, Г, А, П	≈3,9	40,2		77 ⁵⁾	58	816
13	<i>Gloeobacter violaceus</i> PCC 7421	О, Н	4,66	62,0		56 (74)	16 (34 ¹⁾ , 47 ²⁾	42
14	<i>Microcystis aeruginosa</i> NIES-843	О, П, К	5,84	42,3		393 (610 ²⁾ , 469 ⁶⁾	534 (452 ²⁾)	2466 (517 ²⁾)
15	<i>Microcystis aeruginosa</i> PCC7806	О, П, К	5,17	42,0		362 ⁶⁾	359	2023
16	' <i>Nostoc azollae</i> ' 0708	Ф, Г, А, Р	5,53	38,3	2	64	52 ¹⁾	—
17	<i>Nostoc punctiforme</i> PCC 73102	Ф, Г, А, Р	9,06	41,4	5	34 (95 ²⁾)	180	566
	Хромосома		8,23	41,0		23	146	563
18	<i>Nostoc</i> sp. PCC 7120	Ф, Г, А, П, Н	7,20	41,3	6	110 (145 ^{2,7)})	76 (87 ⁷⁾)	210
	Хромосома		6,41	41,0		71	56	180
19	<i>Prochlorococcus marinus</i> str. AS9601	О, М	1,67	31,3		0	—	—
20	<i>Prochlorococcus marinus</i> str. MIT 9211	О, М	1,7	38,0		0	0	—
21	<i>Prochlorococcus marinus</i> str. MIT 9215	О, М	1,7	31,1		0	0	—
22	<i>Prochlorococcus marinus</i> str. MIT 9301	О, М	1,64	31,3		0	—	—
23	<i>Prochlorococcus marinus</i> str. MIT 9303	О, М	2,7	50,0		5	—	—
24	<i>Prochlorococcus marinus</i> str. MIT 9312	О, М	1,71	31,2		0	—	—
25	<i>Prochlorococcus marinus</i> str. MIT 9313	О, М	2,4	50,7		5	—	—

Таблица 1 (окончание)

Характеристика штаммов цианобактерий с секвенированными геномами

	Организм	Среда обитания и свойства организмов	Размер генома, Мпн	% ГЦ	Число плазмид	Число генов транспозаз по аннотациям NCBI ¹⁾ и <i>Cyanobase</i> ²⁾	Число МГЭ ³⁾	
							IS-элементы	MITE-элементы
26	<i>Prochlorococcus marinus</i> str. MIT 9515	О, М	1,7	30,8		0	—	—
27	<i>Prochlorococcus marinus</i> str. NATL1A	О, М	1,86	35,0		0	—	—
28	<i>Prochlorococcus marinus</i> str. NATL2A	О, М	1,84	35,1		0	—	—
29	<i>Prochlorococcus marinus</i> subsp. <i>marinus</i> str. CCMP1375	О, М	1,75	36,4		0	—	—
30	<i>Prochlorococcus marinus</i> subsp. <i>pastoris</i> str. CCMP1986	О, М	1,66	30,8		0	—	—
31	<i>Raphidiopsis brookii</i> D9	Ф, П	≈3,2	40,0		9 ⁵⁾	10	—
32	<i>Synechococcus elongatus</i> PCC 6301	О, П	2,7	55,5		3	—	—
33	<i>Synechococcus elongatus</i> PCC 7942	О, П	2,75	55,4	1	1	—	—
	Хромосома		2,7	55,0		1		
34	<i>Synechococcus</i> sp. CC9311	О, М	2,61	52,4		0	—	—
35	<i>Synechococcus</i> sp. CC9605	О, М	2,51	59,2		0	—	—
36	<i>Synechococcus</i> sp. CC9902	О, М	2,23	54,2		0	—	—
37	<i>Synechococcus</i> sp. JA-2-3B'a(2-13)	О, Т	3,05	58,5		108 (106)	83 ¹⁾	—
38	<i>Synechococcus</i> sp. JA-3-3Ab	О, Т	2,93	60,2		110 (94)	71	232
39	<i>Synechococcus</i> sp. PCC 7002	О, М	3,4	49,2	6	4	0	—
	Хромосома		3,0	49,0		3		
40	<i>Synechococcus</i> sp. RCC307	О, М	2,22	60,8		0	—	—
41	<i>Synechococcus</i> sp. WH 7803	О, М	2,37	60,2		0	—	—
42	<i>Synechococcus</i> sp. WH 8102	О, М	2,43	59,4		0	—	—
43	<i>Synechocystis</i> sp. PCC 6803	О, П	3,95	47,4	4	110 (127)	58 (97 ²⁾)	211
	Хромосома		3,57	47,0		96		
44	<i>Thermosynechococcus elongatus</i> BP-1	О, Т	2,59	53,9		64 (82)	58 (70 ²⁾)	238
45	<i>Trichodesmium erythraeum</i> IMS101	Ф, А, М	7,75	34,1		143 (165)	106	0

Примечания: Подчеркнуты организмы, для которых проведен только секвенс контингов. М — морские; П — пресноводные; Т — термофильные; Н — наземные; О — одноклеточные; Ф — филаментозные; Г — гетероцистные; А — азотфиксирующие; Э — эпифитные; Р — ассоциация с растениями; К — колониальные; Гл — галофильные.
Источники: ¹⁾ NCBI — <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/genomes/lproks.cgi>; ²⁾ Cyanobase — <http://genome.kazusa.or.jp/cyanobase/> (данные приведены в скобках или с индексом); ³⁾ Lin et al., 2011; ⁴⁾ Fujisawa et al., 2010; ⁵⁾ Stucken et al., 2010; ⁶⁾ Frangeul et al., 2008; ⁷⁾ Wolk et al., 2010; ⁸⁾ Zher et al., 2007; ⁹⁾ «—» — не было исследовано.

метаболизма аминокислот, фосфата, нитрата и ряда других факторов роста бактерий. Псевдогенизация (утрата функциональной активности генов в результате мутаций) характерна и для большинства IS-элементов; так как в геноме обнаруживается около 600 фрагментов IS-последовательностей, но аннотировано всего 64–67 генов транспозаз, некоторые из которых, по-видимому, лишены активности. Вместе с тем *N. azollae* 0708 имеет полный набор генов, нужных для азотфиксации, транспортировки ассимилируемых форм азота в растение и углеводных источников энергии из растения. Таким образом, оптимиза-

ция симбиотической системы в этом случае шла не путем увеличения числа генов за счет горизонтального приобретения и/или повышения доли паралогичных генов (как у *N. punctiforme* PCC 73102), а по иному направлению — на основе утраты «ненужных» функций, компенсируемых организмом хозяина (Ran et al., 2010).

Самые маленькие геномы среди свободноживущих филаментозных цианобактерий принадлежат близкородственным токсигенным штаммам *Cylindrospermopsis raciborskii* CS-505 (3,9 Мпн, выделен в Австралии) и *Raphidiopsis brookii* D9 (3,2 Мпн, выделен в Бразилии). Несмотря на

различия в морфологии, типе токсинов, географическом происхождении, эти виды обнаруживают 99,5 % сходства по генам 16S-рРНК. Между двумя геномами обнаружена высокая степень синтении (сходный порядок генов в различных геномах, отражающий степень их родства) несмотря на значительные различия в содержании повторяющихся элементов. Эти штаммы имеют сходные наборы ортологических генов (≈ 2540) с >90 % идентичностью нуклеотидных последовательностей. Предполагается, что в ходе редуцированной эволюции *R. brookii* D9 утратил способность к образованию гетероцистов и азотфиксации (Stucken et al., 2010). Геномное сходство штаммов из географически отдаленных регионов указывает на глобальный характер распространения филаментозных цианобактерий, обладающих токсическими свойствами.

Редукция геномов цианобактерий связана с метаболическими ограничениями. Глобально распространенная азотфиксирующая морская одноклеточная пикоцианобактерия UCYN-A с размером генома 1,44 Мпн (1214 ОПС) лишена генов, контролирующих функционирование фотосистемы II, цикла Кальвина, цикла трикарбоновых кислот, синтез некоторых аминокислот и пуриновых оснований (Zehr et al., 2008). Популяция UCYN-A генетически очень гомогенна, в отличие от популяций *Prochlorococcus*. По-видимому, геном штамма UCYN-A, филогенетически родственного *Cyanothece* sp. 51142, образовался из общего предка в результате значительной редукации, но с заимствованием ряда генов (азотфиксации, РНК-полимеразы) через систему горизонтального переноса. Предполагается, что эта цианобактерия должна находиться в симбиотических отношениях с неизвестным партнером или иметь фотоферментативный метаболизм с использованием органического материала, содержащегося в океане в низкой концентрации (Bothe et al., 2010; Tripp et al., 2010).

В отличие от редуцированного характера геномной эволюции *Prochlorococcus*, крупные геномы одноклеточных морских цианобактерий *Acaryochloris marina* (Swingley et al., 2008) и *Crocospaera watsonii* WH8501 (Mes, Doeleman, 2006) сформировались в результате другого эволюционного сценария, связанного с дупликациями и геномными перестройками. По такому же сценарию шла геномная эволюция штаммов пресноводной одноклеточной колониальной цианобактерии *M. aeruginosa*, обладающей сложным годовым и дневным циклами развития. Геномы двух штаммов *M. aeruginosa* NIES-843 и PCC7806, имеющие 94 % сходства ортологических генов (Kaneko et al., 2007; Frangeul et al., 2008), различаются как по длине и составу генов, так и по локализации генов, что является следствием многочисленных реорганизаций геномов, очевидно с участием транспозаз, кодируемых мигрирующими генетическими элементами.

Как видно из таблицы 1, большинство геномов филаментозных цианобактерий, а также некоторых одноклеточных видов (*Cyanothece* sp. PCC7425, *Gloeobacter violaceus* PCC 7421, *M. aeruginosa*, *Synechococcus* sp.

JA-2 и JA-3, *Synechocystis* sp. PCC 6803 и др.) обладают IS- и MITE-элементами, которые играют существенную роль в адапционных и микроэволюционных процессах.

МОБИЛЬНЫЕ IS-ЭЛЕМЕНТЫ ЦИАНОБАКТЕРИЙ

Геномы цианобактерий различаются между собой по содержанию IS-элементов и, соответственно, генов, кодирующих транспозазы (табл. 1). Аннотация генов транспозаз и IS-элементов в большинстве случаев затруднена из-за их вариабельности, дефектности ряда ОПС, отличий в концевых инвертированных сайтах (IR) или прямых повторах в местах инсерции (DR). Этим объясняются расхождения в числе аннотированных генов транспозаз и IS-элементов в различных базах данных и в работах разных авторов, использовавших различные подходы при поиске IS-элементов в геномах цианобактерий.

Если в редуцированных геномах морских цианобактерий *Prochlorococcus* и *Synechococcus* IS-элементы отсутствуют, то у цианобактерий с размером геномов более 2,5–2,7 Мпн количество этих элементов возрастает. При изучении 17 полностью секвенированных геномов выявлено более 1980 предполагаемых IS-элементов (полных и фрагментированных), относящихся к 21 семейству и 133 подсемействам (Lin et al., 2011). Наиболее распространенными и разнообразными являются IS-элементы семейств IS4, IS5, IS630, IS200-605, что может свидетельствовать об их раннем предковом происхождении. Число копий IS-элементов, принадлежащих к одному семейству, варьирует от 2 до 97. Филогенетические построения на основе сходства нуклеотидных последовательностей IS-элементов или аминокислотных последовательностей транспозаз для отдельных подсемейств IS-элементов в целом не совпадают с филогенией цианобактерий по 16S-рРНК. Таким образом, гены транспозаз нельзя считать информативными маркерами для филогенетического анализа геномов цианобактерий.

Наибольшее число IS-элементов (534, что составляет 10,95 % генома) обнаружено в геноме *M. aeruginosa* NIES-843. Из 14 выявленных у этого штамма семейств IS-элементов четыре отсутствуют в геноме морфологически сходного штамма *M. aeruginosa* PCC 7806. Все IS-элементы *Microcystis* разделяются на 55 подсемейств, причем только 30 из них встречаются в геномах обоих штаммов. Предполагается, что высокая концентрация МГЭ в пластичных геномах *Microcystis* может приводить к мутационным изменениям и реорганизации геномов, способствующей быстрой адаптации и фенотипической диверсификации штаммов (Lin et al., 2011).

Близкородственные штаммы филаментозных цианобактерий *A. variabilis* ATCC 29413 и *Nostoc* sp. PCC 7120 содержат 33 подсемейства IS-элементов и только 7 из них присутствуют в геномах обоих организмов. Наименьшее число подсемейств IS-элементов содержат цианобактерии *Synechococcus* sp. JA-3-3Ab и *Thermosynechococcus*

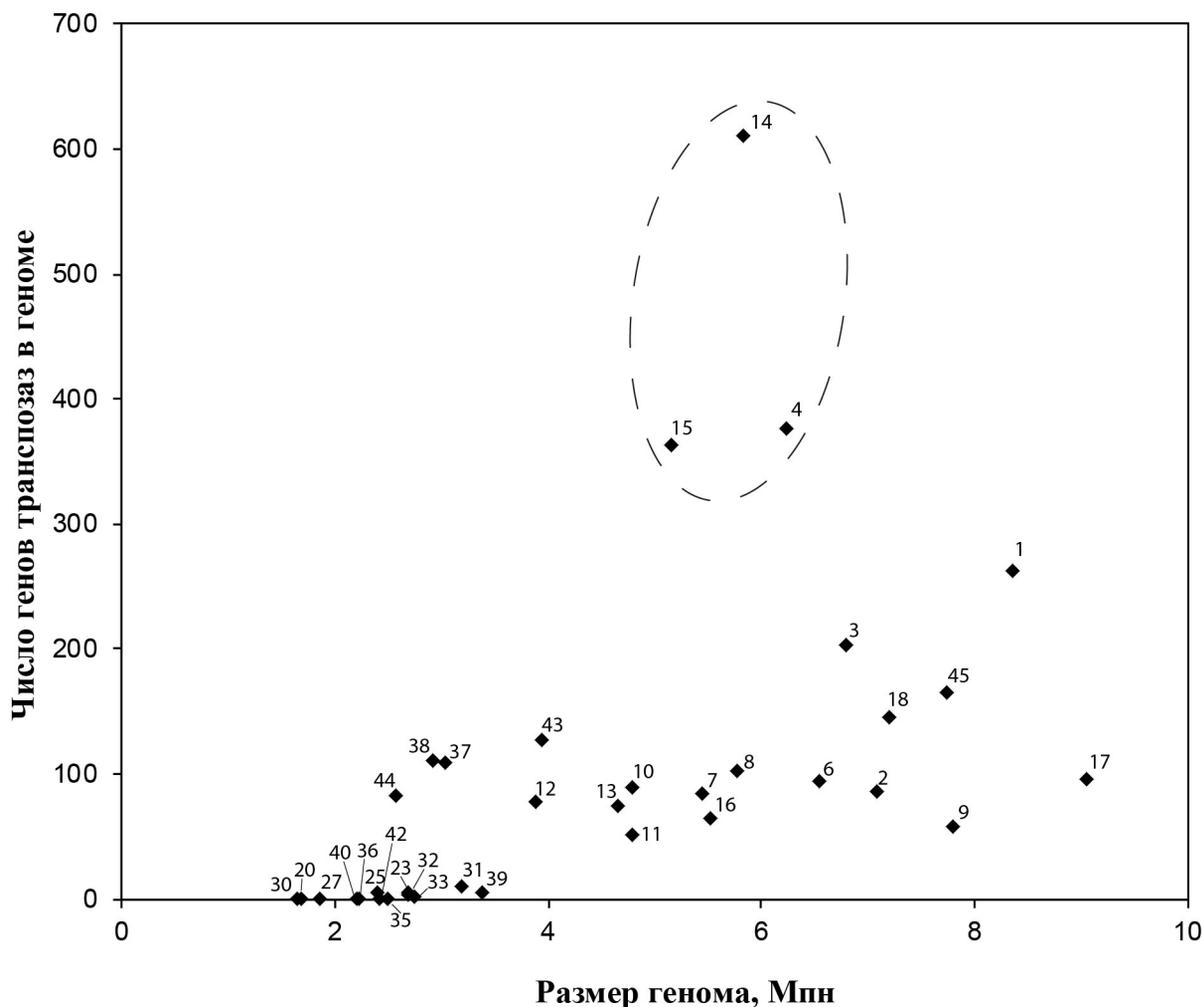


Рис. 1. Соотношение числа генов транспозаз и размера генома у различных цианобактерий.

При построении графика использованы данные таблицы 1:

- 1) число транспозаз в геноме соответствует максимальному значению количества аннотированных транспозаз в базах данных Суапобазе или NCBI;
- 2) цифры рядом с точкой соответствуют номеру штамма в таблице.

elongatus BP-1, обитающие в горячих источниках. Для этих штаммов характерен наибольший процент интактности IS-элементов (94,5 и 95,7%), что может быть связано с необходимостью геномной стабилизации в экстремальных условиях внешней среды.

Масштабное изучение распределения ≈ 1500 известных IS-элементов из 20 семейств, имеющих не менее двух гомологичных копий в одном геноме (то есть IS-элементов с недавней активностью — *galS*-элементы) показало наличие большого числа таких элементов (более 150) в геноме морской, не образующей гетероцисты, цианобактерии *Trichodesmium erythraeum* IMS101. У *Synechocystis* sp. PCC 6803 обнаружено 53 *galS*-элемента, у *A. variabilis* ATCC 29413 — 32, *Nostoc* sp. PCC 7120 — 52, *T. elongatus* BP-1 — 47. В геномах *Synechococcus* sp. JA-3-3Ab и *Synechococcus* sp. JA-2-3B'a (2–13) содержится соответственно 18 и 17 *galS*-элементов, у *G. violaceus*

PCC 7421 — 13. Активные *galS*-элементы в количественном отношении не коррелируют с условиями обитания организма (в частности, нет связи с термофильностью); они локализованы преимущественно в областях генома, кодирующих транспозазы, ДНК-связывающие факторы, белки-транспортёры, трансферазы. Эти элементы не нарушают оперонные структуры, поскольку инсерции внутри оперонов могли бы оказывать негативное воздействие и приводить к утрате функций, необходимых для адаптивной эволюции. Высказано предположение (Zhou et al., 2008a), что частота IS-элементов типа *galS* позитивно коррелирует с размером геномов. Однако анализ 17 секвенированных геномов цианобактерий (Lin et al., 2011) показал, что общее количество IS-элементов напрямую не связано с размером геномов. Например, число мобильных элементов у одноклеточной цианобактерии *M. aeruginosa* гораздо больше, чем у *A. variabilis* ATCC

29413 и *N. punctiforme* PCC 73102, обладающих более крупными геномами (более 6 Мпн), но имеющих более простые наборы мобильных элементов.

На основе анализа данных, приведенных в таблице 1, построен график (рис. 1), отражающий соотношение числа генов транспозаз и размера секвенированных геномов 35 цианобактерий. Из этого графика следует, что для подавляющего большинства геномов цианобактерий характерна близкая к линейной зависимость между количеством генов транспозаз и размером генома. Очевидными исключениями являются только геномы *M. aeruginosa* и *C. watsonii*. Вероятно, у них имеются отличия в закономерностях пролиферации мобильных элементов. В этой связи необходимо отметить, что именно геном *M. aeruginosa* NIES-843 характеризуется исключительно высоким содержанием генов-паралогов по сравнению с 200 другими проанализированными бактериальными геномами (в том числе геномами цианобактерий *Cyanothecha sp.* 7424, *N. punctiforme*, *T. erithraeum*, *Synechocystis sp.* 6803), для которых количество генов-паралогов растет пропорционально размеру генома. (Bratlie et al., 2010).

В геноме *M. aeruginosa* NIES-843 содержится 11 повторов длиной более 3 тпн, а в геноме *M. aeruginosa* PCC7806 — 48 таких повторов. При этом 93 % генов транспозаз у *M. aeruginosa* PCC7806 расположены внутри длинных ДНК-повторов, что свойственно другим бактериям, для которых показано, что протяженные совершенные повторы ДНК длиной более 500 пн представлены в геномах, главным образом, IS-элементами и генами транспозаз (Михеева и др., 2008). Наличие длинных кластеров повторяющихся последовательностей в геноме *M. aeruginosa* PCC7806 может способствовать высокой частоте делетирования, дупликаций, конверсии генов, приводящих к хромосомной реорганизации. В результате таких перестроек существенно снижается степень синтении генома *M. aeruginosa* PCC7806 по отношению к другим цианобактериальным геномам. Кроме того, присутствие большого числа атипичных генов, отличающихся по нуклеотидному составу от других участков генома, указывает на возможность активного притока новых генов извне в результате горизонтального переноса. Около 80 % всех генов транспозаз в геноме *M. aeruginosa* PCC7806 относятся к категории атипичных генов и большая часть из них отличается от генов транспозаз, идентифицированных в геноме *M. aeruginosa* NIES-843 (Frangeul et al., 2008). По-видимому, высокая пластичность геномов в штаммах *M. aeruginosa* связана со специфической адаптацией к экологическим нишам на различных стадиях жизненного цикла.

Подобная эволюционная стратегия, связанная с ролью геномных перестроек, могла лежать в основе формирования генома морской азотфиксирующей цианобактерии *C. watsonii*, популяции которой из Атлантического и Тихого океанов, так же как и культивируемый штамм *C. watsonii* WH8501, характеризуются минимальным

генетическим полиморфизмом (< 1 % несходства в нуклеотидных последовательностях ряда генов и межгенных участков) (Zehr et al., 2007). Более многочисленные популяции неспособных к азотфиксации планктонных штаммов *Prochlorococcus marinus* имеют 15 % различий в генных последовательностях среди изолятов различного географического или экологического происхождения, что указывает на большое значение генного полиморфизма в экологической диверсификации прохлорококков, не имеющих IS-элементов (Rocap et al., 2002).

Геном *C. watsonii* WH8501 по составу генов транспозаз заметно отличается от двух штаммов *M. aeruginosa*, с которыми имеет явное филогенетическое родство. В геноме *C. watsonii* WH8501 содержатся множественные копии (> 400) генов транспозаз (Zehr et al., 2007), относящихся к нескольким семействам, причем геномы различных природных изолятов заметно различаются именно по расположению генов транспозаз. Можно предположить, что геном *C. watsonii* сформировался в результате эволюции на основе геномных перестроек с помощью транспозаз и мобильных элементов, а не мутационных изменений, приводящих к полиморфизму генов. Показано, что *C. watsonii* характеризуется высоким уровнем экспрессии генов транспозаз (Hewson et al., 2009), которые могут вносить существенный вклад в регуляцию жизненно важных функций клеток *C. watsonii*. Гены транспозаз, по-видимому, подвергаются процессу позитивной селекции и, следовательно, могут участвовать в повышении приспособленности этой цианобактерии к изменяющимся условиям обитания (Mes, Doeleman, 2006).

Геном *A. marina* также характеризуется высоким содержанием генов транспозаз, многочисленными дупликациями генов и большим числом генов с неизвестными функциями. У этой цианобактерии обнаружено семь копий гена *recA* (четыре из них — в четырех разных плаزمидях), несколько копий генов вспомогательных белков рекомбинации, что может свидетельствовать о том, что увеличение размеров генома происходило за счет рекомбинационных событий, ведущих к дупликациям и/или интеграции чужеродных генов (Swingle et al., 2008).

В эволюции многоклеточных цианобактерий ключевое значение имеют системы клеточной дифференцировки и компарментализации метаболических функций, связанных с размножением и процессом азотфиксации. IS-элементы у *Nostoc sp.* 7120 составляют $\approx 2,4$ % генома (Wolk et al., 2010). В геноме этой филаментозной цианобактерии выявлено 145 генов транспозаз, из которых 110 входят в состав 87 IS-элементов, относящихся к 8 известным семействам, а другие относятся к неклассифицированным мобильным элементам. Шесть семейств IS-элементов *Nostoc sp.* 7120 имеют более высокую степень сходства с IS-элементами у других цианобактерий, чем с собственными вариантами IS-элементов тех же семейств. Это свидетельствует о том, что во многих случаях IS-элементы привносятся путем горизонтального переноса и

фиксируются внутри генома быстрее, чем подвергаются деградации или мутациям. После идентификации IR и DR на концах IS-элементов были проанализированы последовательности ДНК в месте внедрения 77 IS-элементов и идентифицированы ОРС, функции которых могли быть нарушены в результате инсерции. В случае 17 IS-элементов не обнаружено влияния инсерции на клеточные функции; 8 инсерций (между расходящимися ОРС) и 25 (между параллельными ОРС) влияли на экспрессию дистально расположенных ОРС (Wolk et al., 2010). Из оставшихся 37 IS-элементов четыре локализованы внутри других IS-элементов, один — в одной из четырех копий гена 23S-рРНК, а 29 являются инсерциями в ОРС предполагаемых белок-кодирующих последовательностей, которые у других цианобактерий (*N. punctiforme*, *A. variabilis*) представлены не содержащими IS-элементов полноразмерными генами-ортологами, кодирующими серин-треониновую и гистициновую протеинкиназы, ацетилтрансферазы, пептидазы, ДНК-связывающие белки, ферменты рестрикции-модификации.

Инактивирующее действие инсерций IS-элементов выявлено у одноклеточной цианобактерии *Synechocystis sp.* PCC 6803. В геноме глюкозо-толерантного штамма обнаружена инсерция в гене *pilC*, блокирующая образование пилей, ответственных за подвижность клеток (Bhaya et al., 2000). В штамме *Kazuza* (первого полностью секвенированного генома цианобактерий) инсерция элемента ISY200 нарушает функцию двудомного гена *sll1473-5*, кодирующего фитохромподобный белок и протеинкиназу (Okamoto et al., 1999). Из 77 IS-подобных элементов в геноме *Synechocystis sp.* PCC 6803, только 26 содержат гены потенциально активных транспозаз, а структура других нагружена делециями, инсерциями или иными мутациями. Предполагается, что подобные дефектные IS-элементы также могут вносить вклад в динамику геномной реорганизации через участие в транспозиции или в гомологичной рекомбинации между идентичными IS-элементами, локализованными в разных участках генома (Ikeuchi, Tabata, 2001). Поскольку многие мутации, обусловленные инсерциями IS-элементов, могут быть «вредными» или даже летальными, то сохранение IS-элементов в таких сайтах будет селективно негативным. Скорее всего, IS-элементы будут сохраняться внутри таких генов, которые в норме являются функционально несущественными, но могут оказаться полезными или необходимыми в специфических условиях.

МИТЕ-ЭЛЕМЕНТЫ И ИНТРОНЫ ГРУППЫ II

В общей сложности у цианобактерий идентифицировано 7763 МИТЕ-элемента, из них 3249 представляют собой МИТЕ-элементы I типа, то есть образовавшиеся в результате делеций внутри IS-элементов (Lin et al., 2011). Частота встречаемости МИТЕ-элементов линейно коррелирует с частотой IS-элементов в геноме, причем, чем короче элементы, тем больше их количество

в геноме. Более 60 % МИТЕ-элементов имеют размер 120–260 пн. Наибольшее количество МИТЕ обнаружено у *M. aeruginosa* NIES 846: 2466 элементов, которые занимают более 8,7 % генома. Однако функциональное значение этих элементов остается неясным.

Новый тип МИТЕ-элементов — Nezha-элементы, обнаруженные в геномах *A. variabilis* и *Nostoc sp.* 7120, имеют малые размеры (135–171 пн) и способны специфически включаться в AT-богатые районы геномов. Такие элементы найдены также в составе геномов пяти других видов цианобактерий и 3 видов протеобактерий (из 954 проверенных прокариотических геномов). Предполагается, что недавние транспозиции Nezha-элементов в геномах цианобактерий произошли при участии транспозаз, кодируемых ISNри3-подобными элементами. Часть копий Nezha-элементов, присутствующих в межгенных участках, могут формировать стабильные вторичные структуры транскриптов и, возможно, участвуют в посттрансляционной регуляции экспрессии (Zhou et al., 2008b).

Геномы цианобактерии *N. punctiforme* PCC 73102 и родственных цианобактерий (*A. variabilis*, *Nostoc sp.* 7120, *Nodularia* CCY9414) содержат копии коротких (21–27 пн) диспергированных палиндромных повторяющихся последовательностей SDR (small dispersed repeat sequences) (Elhai et al., 2008). Более тысячи копий SDR-элементов в геноме *N. punctiforme* составляют 8 семейств, для трех из которых получены данные о возможной транспозиции. Механизм такой транспозиции неизвестен, поскольку SDR-элементы не имеют IR и не образуют DR на концах. SDR-элементы в большинстве случаев оказываются в контексте tandemных гексамерных повторов или внутри минитранспозонов. Предполагается, что SDR-элементы образуют области внутреннего спаривания и участвуют в процессах взаимодействия ДНК (или РНК) с белками. Возможно, их размножение в геноме вносит вклад в регуляцию экспрессии генов, а механизм инсерции основан на связывании РНК с гипотетическим РНК-связывающим белком.

Помимо IS-, МИТЕ- и SDR-элементов в геномах ряда цианобактерий обнаружены интроны группы II, которые являются разновидностью ретротранспозонов и содержат рибозимный домен и участок IEP, осуществляющий после трансляции функцию обратной транскриптазы. В геномах большинства цианобактерий, как и других бактерий, присутствует мало интронов группы II, обычно 1–2 копии (реже 5–7). Однако у двух цианобактерий обнаружена пролиферация интронов группы II. В геноме галофильной цианобактерии *Arthrospira platensis* NIES-39 идентифицировано около 150 интронов группы II (Fujisawa et al., 2010), из которых 71 кодирует обратную транскриптазу/матуразу, а у 79 этой функции не выявлено. Предполагается, что интроны группы II амплифицировались в геноме этой цианобактерии в течение длительного времени. В геноме термофильной цианобактерии *T. elongatus* присутствует 28 копий интронов группы II, которые, видимо,

произошли от одного предкового мобильного элемента (Mohr et al., 2010). Частота транспозиции интронов у *T. elongatus* в модельных экспериментах увеличивалась при температуре 48 °C и снижалась при наличии мутаций в определенных сайтах как в рибозимной последовательности, так и в участке IEP. Предполагается, что эта группа мобильных элементов термофильных цианобактерий могла играть эволюционную роль в происхождении сплайсируемых интронов эукариот и возникновении эукариотических ретротранспозонов (Mohr et al., 2010).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Резюмируя рассмотренные в обзоре сведения, можно констатировать отсутствие прямой корреляции между таксономическим положением филотипа, ГЦ-составом генома цианобактерий и наличием у них IS- и MITE- элементов.

Результаты сравнительного геномного анализа позволяют заметить, что количество мобильных элементов увеличивается с возрастанием размеров генома, и эта тенденция, по-видимому, не связана с интенсивностью горизонтального переноса (Touchon, Rocha, 2007), а обусловлена снижением плотности сайтов инсерции, имеющих летальное или негативное действие и повышением числа сайтов с нейтральным или позитивным эффектом транспозиций. Можно предположить, что геномы с высоким содержанием паралогичных генов (*M. aeruginosa*, *A. marina*, *C. watsonii*) меньше «страдают» от эффектов транспозиции, сопровождающихся инактивацией жизненно важных генов базового набора. С другой стороны, интенсивная пролиферация мобильных элементов может способствовать реорганизации генетического контекста, дубликации генов, увеличению числа генов-паралогов, тем самым увеличивая адаптивный потенциал организма. Предполагается, что инсерции мобильных элементов в специфические участки больших геномов подвергаются положительному отбору, содействуя адаптивной изменчивости в конкретных селективных условиях (Luque et al., 2006).

Наличие большого количества мобильных элементов, несущих гены транспозаз, может лежать в основе геномных перестроек, сопряженных с процессами дифференцировки (группа *Anabaena/Nostoc*), образованием филламентов (*T. erythraeum*), регуляцией процессов межклеточных взаимодействий при колониальном образе жизни (*M. aeruginosa*).

Предполагается также, что экофизиологическая адаптация различных изолятов *C. watsonii* может осуществляться путем активации/инактивации генов в результате транспозиции IS-элементов (Zehr et al., 2007). У других пресноводных одноклеточных цианобактерий с небольшими геномами IS-элементы не выявлены, за исключением *Synechocystis sp.* PCC 6803 и ряда термофильных штаммов *Synechococcus*.

На основании изучения частоты изменений генных рядков (по расположению 732 ортоголичных генов в геномах 23 штаммов цианобактерий) показано, что частота геномных перестроек у морских видов *Synechococcus* и *Prochlorococcus* значительно ниже, чем у филламентозных таксонов (Марков, Захаров, 2009). Этот вывод согласуется как с отсутствием у морских штаммов *Synechococcus* и *Prochlorococcus* IS-элементов и транспозаз, так и с представлениями об активном функционировании систем транспозиции в клетках филламентозных цианобактерий.

Объяснить причины наличия/отсутствия IS- и MITE-элементов в геномах различных групп цианобактерий трудно из-за недостаточного объема информации о процессах геномной коэволюции мобильных элементов и их хозяев. Возможно, различия в содержании IS-элементов обусловлены условиями сохранения в штамме цианобактерии хозяина «эгоистичного» паразитического элемента, избежавшего элиминации в процессе эволюции. Более привлекательной выглядит гипотеза о том, что определенные виды цианобактерий используют мобильные элементы для решения экофизиологических задач. Увеличение размеров генома за счет дубликации генов и пролиферации мобильных элементов повышает степень пластичности геномов, способствует геномным перестройкам. Учитывая сведения о возможном участии IS-элементов цианобактерий в регуляции активности соседних генов (Wolk et al., 2010), можно предположить, что эти элементы участвуют в оптимизации генно-метаболических сетей в экологических микронишах и тем самым влияют на темпы и направления микроэволюционных процессов в сообществе. Очевидно, что скорости и тренды эволюции различных таксонов цианобактерий неодинаковы. Различные линии цианобактерий различаются по уровням мутабельности и рекомбиногенности, по способности к геномным перестройкам посредством транспозиции. Поэтому и сценарии эволюционных процессов на геномном уровне будут различными. Направленность этих процессов должна быть адекватной совокупности абиотических и биотических характеристик экосистемы. Редукционный тренд геномной эволюции выявлен у морских цианобактерий с маленькими геномами, у которых доминирует мутационная изменчивость (высокий уровень генного полиморфизма). Обитающие в других экологических нишах одноклеточные морские цианобактерии с большими геномами (*A. marina* и *C. watsonii*) характеризуются низким уровнем генного полиморфизма, но высоким содержанием генов различных семейств транспозаз, что указывает на то, что генетическая пластичность у этих цианобактерий определяется геномными перестройками.

Работа поддержана грантами программы Президиума РАН «Происхождение жизни и эволюция геобиологических систем» и программы «Ведущие научные школы» НШ-3293.2010.4.

Литература

1. *Евгеньев М. Б.*, 2007. Мобильные элементы и эволюция генома // Молек. биол. Т. 41, № 2. С. 234–245.
2. *Заварзин Г. А.*, 2010. Начальные этапы эволюции биосферы // Вестник РАН. Т. 80, № 12. С. 1085–1098.
3. *Марков А. В., Захаров И. А.*, 2009. Эволюция генных порядков в геномах цианобактерий // Генетика. Т. 45, № 8. С. 1036–1047.
4. *Михеева Л. Е., Карбышева Е. А., Шестаков С. В.*, 2008. О природе протяженных нуклеотидных повторов в геномах прокариот // Вестник МГУ. Сер. 16. Биология. № 1. С. 14–22.
5. *Шестаков С. В.*, 2007. Как происходит и чем лимитируется горизонтальный перенос генов у бактерий // Экологическая генетика. Т. 5, № 2. С. 12–24.
6. *Шестаков С. В.*, 2011. Геномная коэволюция цианофагов и цианобактерий // Труды XIX Международной конференции «Новые информационные технологии в медицине, биологии и экологии». С. 23–25.
7. *Axmann I., Kensche P., Vogel J. et al.*, 2005. Identification of cyanobacterial non-coding RNAs by comparative genome analysis // Genome Biology. Vol. 6, N9. P. R73.
8. *Aziz R. K., Breitbart M., Edwards R. A.*, 2010. Transposases are the most abundant, most ubiquitous genes in nature // Nucleic Acids Research. Vol. 38, No. 13. P. 4207–4217.
9. *Bhaya D., Vaulot D., Amin P. et al.*, 2000. Isolation of regulated genes of the cyanobacterium *Synechocystis* sp. strain PCC 6803 by differential display // J. Bacteriol. Vol. 182. P. 5692–5699.
10. *Bothe H., Tripp J., Zehr J. P.*, 2010. Unicellular cyanobacteria with a new mode of life: the lack of photosynthetic oxygen evolution allows nitrogen fixation to proceed // Arch. Microbiol. Vol. 192. P. 783–790.
11. *Bratlie M. S., Johansen J., Sherman B. T. et al.*, 2010. Gene duplications in prokaryotes can be associated with environmental adaptation // BMC Genomics. Vol. 11. P. 588–605.
12. *Coleman M. L., Sullivan M. B., Martiny A. C. et al.*, 2006. Genomic islands and the ecology and evolution of *Prochlorococcus* // Science. Vol. 311, N 5768. P. 1768–1770.
13. *Dufresne A., Garczarek L., Partensky F.*, 2005. Accelerated evolution associated with genome reduction in a free-living prokaryote // Genome Biology. Vol. 6. P. R14.
14. *Elhai J., Kato M., Cousins S. et al.*, 2008. Very small mobile repeated elements in cyanobacterial genomes // Genome Res. Vol. 18. P. 1484–1499.
15. *Fujisawa T., Narikawa R., Okamoto S. et al.*, 2010. Genomic structure of an economically important cyanobacterium, *Arthrospira (Spirulina) platensis* NIES-39 // DNA Research. Vol. 17, N 2. P. 85–103.
16. *Frangeul L., Quillardet P., Castets A-M. et al.*, 2008. Highly plastic genome of *Microcystis aeruginosa* PCC 7806, a ubiquitous toxic freshwater cyanobacterium // BMC Genomics. Vol. 9. P. 274.
17. *Frost L. S., Leplae R., Summers A. O., Toussaint A.*, 2005. Mobil elements: the agents of open source of evolution // Nat. Rev. Microbiol. Vol. 3. P. 722–732.
18. *Hewson I., Poretsky R. S., Beinart R. A. et al.*, 2009. In situ transcriptomic analysis of the globally important keystone N₂-fixing taxon *Crocospaera watsonii* // ISME Journal. Vol. 3. P. 618–631.
19. *Ikeuchi M., Tabata S.*, 2001. *Synechocystis* sp. PCC 6803 — a useful tool in the study of the genetic of cyanobacteria // Photosynt. Res. Vol. 70. P. 73–83.
20. *Ilyina T. S.*, 2010. Miniature repetitive mobile elements of bacteria: structural organization and properties // Molec. Genet., Microbiol., Virol. Vol. 25, N. 4. P. 139–147.
21. *Jiang Q., Qin S., Wu Q.*, 2010. Genome-wide comparative analysis of metacaspases in unicellular and filamentous cyanobacteria // BMC Genomics. Vol. 11. P. 198.
22. *Kaneko T., Nakajama N., Okamoto S. et al.*, 2007. Complete genomic structure of the bloom-forming toxic cyanobacterium *Microcystis aeruginosa* NIES-843 // DNA Research. Vol. 14. P. 247–256.
23. *Lin S., Haas S., Zemojtel T. et al.*, 2011. Genome-wide comparison of cyanobacterial transposable elements, potential genetic diversity indicators // Gene. Vol. 473, N2. P. 139–149.
24. *Luque I., Andújar A., Jia L. et al.*, 2006. Regulated expression of glutamyl-tRNA synthetase is directed by a mobile genetic element in the cyanobacterium *Tolypothrix* sp. PCC 7601 // Mol. Microbiol. Vol. 60. P. 1276–1288.
25. *Mes T. H., Doeleman M.*, 2006. Positive selection on transposase genes of insertion sequences in the *Crocospaera watsonii* genome // J. Bacteriol. Vol. 188, N. 20. P. 7176–7185.
26. *Mohr G., Ghanem E., Lambowitz A. M.*, 2010. Mechanisms used for genomic proliferation by thermophilic group II introns // PLoS Biology. Vol. 8, N6. E1000391.
27. *Nunvar J., Huckova T., Licha I.*, 2010. Identification and characterization of repetitive extragenic palindromes (REP)-associated tyrosine transposases: implications for REP evolution and dynamics in bacterial genomes // BMC Genomics. Vol. 11. P. 44.
28. *Okamoto S., Ikeuchi M., Ohmori M.*, 1999. Experimental analysis of recently transposed insertion segments in the cyanobacterium *Synechocystis* sp. PCC 6803 // DNA Res. Vol. 6. P. 265–273.
29. *Ran L., Larsson J., Vigil-Stenmant et al.*, 2010. Genome erosion in a nitrogen-fixing vertically transmitted endosymbiotic multicellular cyanobacterium // PLoS One. Vol. 5, N7. e11486.
30. *Rocap G., Distel D. L., Waterbury J. B., Chisholm S. W.*, 2002. Resolution of *Prochlorococcus* and *Synechococcus* ecotypes by using 16S-23S ribosomal DNA internal transcribed spacer sequences // Applied. Environmental Microbiol. Vol. 68. N. 3. P. 1180–1191.

31. Shi T., Falkowski P. G., 2008. Genome evolution in cyanobacteria: the stable core and variable shell // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. Vol. 105. P. 2510–2515.
32. Stucken K., John U., Cembella A. et al., 2010. The smallest known genomes of multicellular and toxic cyanobacteria: comparison, minimal gene sets for linked traits and the evolutionary implications // PLoS ONE. Vol. 5, N. 2. e9235.
33. Swingley W. D., Chen M., Cheung P. C. et al., 2008. Niche adaptation and genome expansion in the chlorophyll d-producing cyanobacterium *Acaryochloris marina* // Proc. Natl. Acad. Sci. Vol. 105, N. 6. P. 2005–2010.
34. Tobes R., Pareia E., 2006. Bacterial repetitive extragenic palindromic sequences are DNA targets for insertion sequence elements // BMC Genomics. Vol. 7. P. 62.
35. Tomitani A., Knoll A., Cavanagh C. M., Oto T., 2006. The evolutionary diversification of cyanobacteria: molecular phylogenetic and paleontological perspectives // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. Vol. 103. P. 5442–5447.
36. Touchon M., Rocha P. C., 2007. Causes of insertion sequences abundance in prokaryotic genomes // Mol. Biol. Evol. Vol. 24, N. 4. P. 969–981.
37. Tripp H. J., Bench S. R., Turk K. A. et al., 2010. Metabolic streamlining in an open-ocean nitrogen-fixing cyanobacterium // Nature. Vol. 464, N. 7285. P. 90–94.
38. Welsh E. A., Liberton M., Stockel J. et al., 2008. The genome of *Cyanothece* 51142, a unicellular diazotrophic cyanobacterium important in the marine nitrogen cycle // Proc. Natl. Acad. Sci. Vol. 105, N. 39. P. 15094–15099.
39. Wilmotte A., Herdman M., 2001. Phylogenetic relationships among the cyanobacteria based on 16S rRNA sequences // Bergey's Manual of Systematic Bacteriology/ Ed. D. R. Boone, R. W. Castenholz. New York: Springer. Vol. 1. P. 487–493.
40. Wolk C. P., Lechno-Yossef S., Jäger K. M., 2010. The insertion sequences of *Anabaena* sp. strain PCC 7120 and their effects on its open reading frames // J. Bacteriol. Vol. 192, N. 20. P. 5289–5303.
41. Zehr J. P., Bench S. R., Mondragon E. A. et al., 2007. Low genomic diversity in tropical oceanic N₂-fixing cyanobacteria // Proc. Natl. Acad. Sci. Vol. 104, N. 45. P. 17807–17812.
42. Zehr J. P., Bench S. R., Carter B. J. et al., 2008. Globally distributed uncultured oceanic N₂-fixing cyanobacteria lack oxygenic photosystem II // Science. Vol. 322. P. 1110–1112.
43. Zhaxybayeva O., Gogarten P. J., Charlebois R. L. et al., 2006. Phylogenetic analysis of cyanobacterial genomes: quantification of horizontal gene transfer events // Genome Res. Vol. 16. P. 1099–1108.
44. Zhou F., Olman V., Xu Y., 2008a. Insertion Sequences show diverse recent activities in Cyanobacteria and Archaea // BMC Genomics. Vol. 9. P. 36.
45. Zhou F., Tran T., Xu Y., 2008b. Nezha, a novel active miniature inverted repeat transposable element in cyanobacteria // Biochem. Biophys. Res. Commun. Vol. 365. P. 790–794.

THE ROLE OF MOBILE GENETIC ELEMENTS IN EVOLUTION OF CYANOBACTERIA

Mikheeva L. E., Karbysheva E. A., Shestakov S. V.

✿ **SUMMARY:** Possible pathways of cyanobacterial evolution are discussed on the basis of *in silico* analysis of fully sequenced genomes of 45 species/strains of cyanobacteria. The information on quantity and functions of different mobile elements (IS, MITE elements and group II introns) was reviewed. Positive correlation between whole genome sizes and number of genes, encoding transposases has been revealed. It is suggested that transpositions play significant role in genome rearrangements taking part in gene regulation and adaptation processes determining the directions of microevolution processes in cyanobacterial populations.

✿ **KEY WORDS:** evolution; cyanobacteria; genomes; mobile genetic elements; transposases; genome rearrangements.

✿ Информация об авторах

Михеева Лидия Евгеньевна — ведущий научный сотрудник, кандидат биологических наук, кафедра генетики. Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова. 119991, Москва, ГСП-1, Ленинские горы, МГУ, д. 1, стр. 12. E-mail: shestakovgen@mail.ru.

Карбышева Елена Алексеевна — ведущий научный сотрудник, кандидат биологических наук, кафедра генетики. Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова. 119991, Москва, ГСП-1, Ленинские горы, МГУ, д. 1, стр. 12. E-mail: shestakovgen@mail.ru.

Шестаков Сергей Васильевич — главный научный сотрудник, доктор биологических наук, академик РАН, кафедра генетики. Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова. 119991, Москва, ГСП-1, Ленинские горы, МГУ, д. 1, стр. 12. Институт общей генетики им. Н. И. Вавилова РАН. E-mail: shestakovgen@mail.ru.

Mikheeva Lidia Evgenievna — PhD, scientific resecher. Department of Genetics. Moscow State University. 119 234, Russia, Moscow, Leninskie Gory, etc. 1, p. 12, MSU. E-mail: shestakovgen@mail.ru.

Karbysheva Elena Alekseevna — PhD, scientific resecher. Department of Genetics, Moscow State University E-mail: shestakovgen@mail.ru.

Shestakov Sergey Vasilievich — Academician of the RAS, D.Sc., Prof. Department of Genetics, Moscow State University. N. Vavilov Institute of General Genetics, Russian Academy of Sciences. E-mail: shestakovgen@mail.ru.