

ГЕНОМИКА.
ТРАНСКРИПТОМИКА

УДК 575.8: 575.852

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, РАЗНООБРАЗИЕ И ЭВОЛЮЦИЯ ДНК-
ТРАНСПОЗОНОВ *L18* (DD37E) В ГЕНОМАХ СТРЕКАЮЩИХ (Cnidaria)

© 2022 г. М. В. Пузаков^а, *, Л. В. Пузакова^а

^аФедеральный исследовательский центр “Институт биологии южных морей им. А. О. Ковалевского”
Российской академии наук, Севастополь, 299011 Россия

*e-mail: puzakov@ngs.ru

Поступила в редакцию 02.10.2021 г.

После доработки 02.11.2021 г.

Принята к публикации 03.11.2021 г.

Мобильные генетические элементы оказывают значительное влияние на структуру и функционирование геномов многоклеточных, а также служат источником новых генов. Изучение разнообразия и эволюции мобильных генетических элементов в различных таксонах необходимо для понимания их роли в геномах. Мобильные элементы *Tc1/mariner* образуют одну из наиболее распространенных и разнообразных групп ДНК-транспозонов. Нами впервые изучены структура, распространение, разнообразие и эволюция элементов *L18* (DD37E) в геномах стрекающих (Cnidaria). Установлено, что группа *L18* является самостоятельным семейством (а не подсемейством семейства *TLE*, как считалось ранее), входящим в суперсемейство *Tc1/mariner*. Потенциально функциональные копии найдены только у четырех элементов из 51. Предполагается, что *L18*-транспозоны имеют древнее происхождение, а элементы, обнаруженные в геномах представителей классов Anthozoa и Hydrozoa, не имеют общего предка внутри типа Cnidaria. У представителей класса Hydrozoa транспозоны *L18* появились в результате горизонтального переноса в более поздний период времени. Внутривидовое сравнение разнообразия элементов *L18* выявляет высокую гомогенность по “старым” транспозонам, которые уже утратили свою активность. В то же время отдаленные популяции, как в случае *Hydra viridissima*, различаются представленностью ДНК-транспозонов и количеством их копий. Полученные данные дополняют знания о разнообразии и эволюции транспозонов *Tc1/mariner* и будут способствовать изучению влияния мобильных генетических элементов на эволюцию многоклеточных.

Ключевые слова: ДНК-транспозоны, *Tc1/mariner*, *L18*, стрекающие, Cnidaria, эволюция геномов

DOI: 10.31857/S0026898422030120

ВВЕДЕНИЕ

Распространение и разнообразие мобильных генетических элементов (МГЭ) активно изучается в различных группах организмов, от бактерий до человека. Влияние МГЭ на модификацию и регуляцию генов изучают с момента их открытия (уже более 60 лет). МГЭ, будучи основными детерминантами размера генома [1–4], также вносят значительный вклад в процессы изменчивости, адаптации и эволюции в целом [2, 5, 6]. Известно, что МГЭ – это не только фрагменты ДНК, способные перемещаться в геноме хозяина и увеличивать свою копийность. Внедряясь в геном хозяина, МГЭ могут прицельно встраиваться в наиболее предпочтительные для них геномные локусы [7], проходить определенные этапы своего жизненного цикла [8], взаимодействовать друг с другом по

принципу паразитизм/сотрудничество/конкуренция [9, 10]. Геном же, в свою очередь, способен регулировать активность МГЭ [11–13] и, более того, “использовать” внедрившийся генетический материал в своих целях. Есть данные, свидетельствующие о том, что МГЭ одомашниваются, превращаясь в гены, и участвуют в формировании теломерных концов [14–16], в связывании с центромерами [17, 18], а также в процессах адаптации и стрессового ответа, в формировании устойчивости к вирусным инфекциям и химическим веществам [6, 19].

МГЭ эукариот делят на ретротранспозоны и ДНК-транспозоны, опираясь на механизмы их перемещения. Ретротранспозоны перемещаются по принципу “копирование–вставка”, создавая РНК-посредник, который транскрибируется в кДНК с помощью фермента обратной транскрип-

Сокращения: МГЭ – мобильные генетические элементы; КИП – концевые инвертированные повторы; СИП – субконцевые инвертированные повторы; *TLE* – *Tc1*-подобные элементы (*Tc1*-like elements); *MLE* – *mariner*-подобные элементы (*mariner*-like elements); ОРС – открытая рамка считывания; а.о. – аминокислотный остаток при цифре; м.л.н. – миллионов лет назад.

тазы и интегрируется в геном [20–22]. ДНК-транспозоны перемещаются по принципу “вырезание–вставка”, не создавая посредников, а непосредственно вырезаясь из прежнего места нахождения в геноме и встраиваясь в новое с помощью фермента транспозазы [20–22].

ДНК-транспозоны образуют очень разнообразную и многочисленную группу МГЭ, включающую три подкласса и не менее 17 суперсемейств [21, 23]. Одной из широко распространенных групп ДНК-транспозонов у эукариот является *Tc1/mariner* [24].

Транспозоны *Tc1/mariner* обнаружены у самых различных организмов, таких как колдовратки, грибы, растения, рыбы и млекопитающие [23, 25]. Транспозоны *Tc1/mariner* несут, как правило, одну открытую рамку считывания, которая кодирует фермент транспозазу протяженностью от 300 до 400 аминокислотных остатков. С обоих концов от гена транспозазы расположены концевые инвертированные повторы (КИП) длиной в среднем 20–30 п.н. Длина *Tc1/mariner*-транспозонов составляет примерно 1.3–2.4 т.п.н. [26–28].

Транспозаза *Tc1/mariner* содержит ДНК-связывающий (PAIRED) и каталитический (DDE/D) домены [26]. PAIRED-домен расположен в первой половине аминокислотной последовательности транспозазы (N-концевой части) и состоит из шести α -спиралей – первые три – это PAI-субдомен, вторые три – RED-субдомен. Между этими субдоменами располагается GRPR-подобный мотив. Считается, что этот мотив опосредует связывание домена PAIRED с ДНК-мишенью [29]. Вторая половина транспозазы (C-концевая часть) содержит DDE/D-домен, который обладает эндонуклеазной и лигирующей активностью, необходимой для вырезания и вставки МГЭ. Также транспозаза *Tc1/mariner* содержит сигнал ядерной локализации (NLS-сигнал), который, предположительно, способствует транспорту транспозазы через ядерную мембрану [30, 31].

Классификация суперсемейства *Tc1/mariner* с каждым годом меняется и дополняется. На данный момент группа *Tc1/mariner* объединяет несколько семейств: *TLE* (DD34–46E), *MLE* (DD34D), *maT* (DD37D), *Guest* (DD39D), *Visitor* (DD41D) и *mosquito* (DD37E) [26, 27, 32–34].

Группа транспозонов *Tc1/mariner*, названная *L18* и имеющая каталитический домен DD37E, найдена при изучении МГЭ тихоокеанской устрицы *Crassostrea gigas* [35]. Эта группа включена в семейство *Tc1*-подобных элементов [28, 35]. Транспозазы *L18* обнаружены в геномах некоторых двусторчатых, ракообразных, насекомых, клещей, рыб, стрекающих и иглокожих. В настоящий момент структура, распространение, разнообразие и эволюция *L18*-транспозонов детально не изуче-

ны, поскольку проведен только филогенетический анализ последовательностей транспозаз.

Нами изучены *L18*-транспозоны стрекающих. Стрекающие, или Cnidaria – тип многоклеточных животных, обитающих в водной среде и имеющих стрекательные клетки. Тип Cnidaria появился около 741 миллионов лет назад (м.л.н.) (<http://www.time-tree.org>), он включает шесть классов – Anthozoa, Cubozoa, Hydrozoa, Muxozoa, Scyphozoa, Staurozoa, а также две клады, филогенетические отношения которых не прояснены, и носящих временные названия (<https://www.marinespecies.org>). Помимо изучения распространения, разнообразия и эволюции *L18*-транспозонов в геномах стрекающих, наша работа дает новое видение их филогенетического положения и, следовательно, классификации.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Поиск *L18*-транспозонов. Поиск *L18*-транспозонов (DD37E) мы проводили с помощью tBLASTn со стандартными настройками (<https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>). В качестве образца использовали аминокислотную последовательность транспозазы элемента *Mariner-18_CGi* устрицы *C. gigas* [35].

Полногеномные нуклеотидные последовательности представителей типа Cnidaria получены из базы данных NCBI Assembly (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/assembly/>). Полный список проанализированных сборок геномов представлен в табл. 1.

Для поиска КИП и выявления полноразмерных элементов последовательности, гомологичные транспозазе *Mariner-18_CGi*, были взяты из соответствующих скаффолдов вместе с фланкирующими участками длиной 3000 п.н. Нуклеотидные последовательности ДНК полноразмерных элементов (или наиболее протяженных фрагментов) далее использовали для поиска и подсчета числа копий *L18*-транспозонов, присутствующих в геноме. При подсчете общего числа копий учитывали гомологичные фрагменты длиной 10–100% от длины полноразмерного элемента. Фрагменты длиной менее 10% не учитывали. Кроме того, отдельно оценивали количество потенциально функциональных копий. Полноразмерными мы считали элементы длиной более 95% от длины интактного элемента, которые содержали оба КИП и транспозазу, состоящую не менее чем из 300 аминокислотных остатков.

Анализ структуры последовательностей. КИП выявляли с помощью BLASTn-анализа нуклеотидных последовательностей [36]. Границы гипотетических ОРС определяли с помощью ORF Finder (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/orffinder/>) и уточняли визуально. Локализацию GRPR-подобного мотива и маркерных аминокислотных остатков: аспарат (D), аспарат (D) и глутамат (E) ката-

Таблица 1. Сборки геномов представителей типа Cnidaria, использованные в работе

Вид	Идентификатор GenBank	Вид	Идентификатор GenBank
<i>Acropora acuminata</i>	GCA_014633975.1	<i>A. awi</i>	GCA_014634005.1
<i>A. cytherea</i>	GCA_014634045.1	<i>A. digitifera</i>	GCA_000222465.2
<i>A. digitifera</i>	GCA_014634065.1	<i>A. echinata</i>	GCA_014634105.1
<i>A. florida</i>	GCA_014634605.1	<i>A. gemmifera</i>	GCA_014634125.1
<i>A. hyacinthus</i>	GCA_020536085.1	<i>A. hyacinthus</i>	GCA_014634145.1
<i>A. intermedia</i>	GCA_014634585.1	<i>A. microphthalma</i>	GCA_014634165.1
<i>A. millepora</i>	GCA_013753865.1	<i>A. millepora</i>	GCA_004143615.1
<i>A. muricata</i>	GCA_014634545.1	<i>A. nasuta</i>	GCA_014634205.1
<i>A. selago</i>	GCA_014634525.1	<i>A. tenuis</i>	GCA_014633955.1
<i>A. yongei</i>	GCA_014634225.1	<i>Ac. equina</i>	GCA_011057435.1
<i>Actinia tenebrosa</i>	GCA_009602425.1	<i>Alatina alata</i>	GCA_008930755.1
<i>Alatinidae sp.</i>	GCA_010016025.1	<i>Anemonia viridis</i>	GCA_900234385.1
<i>Anthopleura sola</i>	GCA_016068315.1	<i>Astreopora myriophthalma</i>	GCA_014634185.1
<i>Aurelia aurita</i>	GCA_004194415.1	<i>Au. aurita complex sp.</i>	GCA_004194395.1
<i>Au. coerulea</i>	GCA_011634815.1	<i>Calvadosia cruxmelitensis</i>	GCA_900245855.1
<i>Carybdea marsupialis</i>	GCA_010016065.1	<i>C. andromeda</i>	GCA_018155075.1
<i>Cassiopea xamachana</i>	GCA_900291935.1	<i>Ch. achlyos</i>	GCA_015164055.1
<i>Chrysaora chesapeakei</i>	GCA_011763395.1	<i>Ch. fuscescens</i>	GCA_009936425.1
<i>Ch. quinquecirrha</i>	GCA_014526335.1	<i>Ch. quinquecirrha</i>	GCA_012295145.1
<i>Clytia hemisphaerica</i>	GCA_902728285.1	<i>Craspedacusta sowerbii</i>	GCA_003687565.1
<i>Dendronephthya gigantea</i>	GCA_004324835.1	<i>Enteromyxum leei</i>	GCA_001455295.2
<i>Exaiptasia diaphana</i>	GCA_001417965.1	<i>Haliclystus octoradiatus</i>	GCA_916610825.1
<i>Heteractis crispa</i>	GCA_015164035.1	<i>Henneguya salminicola</i>	GCA_009887335.1
<i>Hydra oligactis</i>	GCA_004118135.1	<i>He. magnifica</i>	GCA_011763375.1
<i>H. viridissima</i>	GCA_004118115.1	<i>H. viridissima</i>	GCA_014706445.1
<i>H. vulgaris</i>	GCA_000219015.1	<i>H. vulgaris</i>	GCA_000004095.1
<i>Kudoa iwatai</i>	GCA_001407335.1	<i>K. iwatai</i>	GCA_001407235.2
<i>Montipora capitata</i>	GCA_006542545.1	<i>M. cactus</i>	GCA_014634245.1
<i>Morbakka virulenta</i>	GCA_003991215.1	<i>M. efflorescens</i>	GCA_014634505.1
<i>Nematostella vectensis</i>	GCA_000209225.1	<i>Myxobolus squamalis</i>	GCA_010108815.1
<i>Orbicella faveolata</i>	GCA_002042975.1	<i>Nemopilema nomurai</i>	GCA_003864495.1
<i>Pachyseris speciosa</i>	GCA_016490735.1	<i>O. faveolata</i>	GCA_001896105.1
<i>Platygyra sinensis</i>	GCA_019787425.1	<i>Phymanthus crucifer</i>	GCA_009858155.1
<i>Pocillopora verrucosa</i>	GCA_014529365.1	<i>P. damicornis</i>	GCA_003704095.1
<i>Renilla reniformis</i>	GCA_900177555.1	<i>Porites rus</i>	GCA_900290455.1
<i>Sanderia malayensis</i>	GCA_013076295.1	<i>Rhopilema esculentum</i>	GCA_013076305.1
<i>Stichodactyla helianthus</i>	GCA_015163945.1	<i>Sphaeromyxa zaharoni</i>	GCA_001455285.1
<i>Stylophora pistillata</i>	GCA_002571385.1	<i>St. mertensii</i>	GCA_011800005.1
<i>Trachythela sp.</i>	GCA_016169945.1	<i>Thelohanellus kitauei</i>	GCA_000827895.1

литического домена идентифицировали визуально по гомологии. Для выявления ДНК-связывающего домена PAIRED анализировали вторичную структуру транспозазы, предсказанную с помощью

PSIPRED v4.0 [37]. Последовательность сигнала ядерной локализации (NLS) определяли с помощью программы PSORT (<https://www.gen-script.com/psort.html>).

Филогенетический анализ. Филогенетический анализ проводили с использованием аминокислотных последовательностей транспозаз, относящихся к разным группам транспозонов *Tc1/mariner*, транспозаз, обнаруженных у *Cnidaria*, и *IS630*-транспозазы в качестве внешней группы. Множественное выравнивание аминокислотных последовательностей выполнено с помощью MUSCLE [38] и стандартных настроек. Филогенетический анализ проводили с использованием пакета программ MEGAX [38]. Для построения дендрограммы применяли метод максимального правдоподобия. Достоверность топологии оценивали с использованием бутстреп-теста (1000 репликаций).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Семейство *L18*-транспозонов у *Cnidaria*

При поиске транспозонов *L18* *Cnidaria* в качестве образца мы использовали аминокислотную последовательность транспозазы элемента *Mariner-18_CGi* устрицы *C. gigas*, первого обнаруженного представителя группы *L18* [35]. При анализе результатов, полученных с помощью tBLASTn, мы выбирали гомологичные последовательности с наилучшим сочетанием длины покрытия с процентом идентичности и расстоянием между вторым (аспартат) и третьим (глутамат) маркерными аминокислотными остатками каталитического домена DDE, равным 37 а.о. (DD37E). В некоторых случаях в анализ брали последовательности с высокой идентичностью к транспозазе *Mariner-18_CGi*, но с паттерном каталитического домена, отличным от DD37E. Встречались транспозазы, у которых в DDE-доме вместо глутамата в третьей позиции находился глутамин (Q), аспартат (D), аргинин (R) или лизин (K) (табл. 2).

В результате анализа 78 полногеномных последовательностей 35 организмов (30 видов) нами идентифицирован 51 элемент *L18* при этом полноразмерные копии обнаружены только у 10 из них. В качестве образцов для дополнительного поиска гомологичных МГЭ использовали транспозазы полноразмерных элементов.

Структурные особенности *L18*-транспозонов *Cnidaria*

Длина обнаруженных полноразмерных элементов *L18* колебалась от 1341 до 1993 п.н. Длина транспозаз составляла 315–387 а.о. КИП найдены у 30 элементов, их длина колебалась от 20 до 60 п.н. и лишь у одного элемента – *L18-1_HVul/GCA_000004095.1* – достигала 163 п.н. Субконцевые инвертированные повторы (СИП) не обнаружены (табл. 2).

Если сравнить *L18* и родственные группы элементов *MLE* и *TLE*, длина которых не превышает

1300–1400 п.н., длина КИП равна примерно 30 п.н., а длина транспозазы около 340–360 а.о. [39, 40], то заметны некоторые различия. Общая длина элементов *L18* и длина транспозазы соответствуют длинам в семействах *MLE* и *TLE*, лишь у отдельных элементов эти цифры незначительно отличаются (табл. 2). Длина КИП у большинства элементов *L18* соответствует длине КИП *MLE* и *TLE*, однако у отдельных элементов, например, у *L18-1_HVul/GCA_000004095.1*, *L18-1_AYon* и *L18-1_AHyu*, встречаются значительно более длинные КИП (табл. 2). Длина элементов *L18*, имеющих делеции, варьировала от 123 до 2951 п.н. (табл. 2). Подобное увеличение общей длины – 2198 и 2951 п.н. у поврежденных элементов *L18-1_AIn* и *L18-1_AAwi*, объясняется тем, что они содержат, по всей видимости, вставки в некодирующие части, в то время как их ОРС укорочена.

Наличие и целостность PAIRED-домена, GRPR-подобного мотива, NLS и каталитического домена DDE могут свидетельствовать о сохранении функциональности транспозазы. Мы изучали структурные особенности транспозазы у всех полноразмерных элементов, так как нас интересовала их потенциальная функциональность. В анализ мы включили также полноразмерные элементы, имеющие стоп-кодона в ОРС, чтобы иметь больше последовательностей для сравнения, хотя их потенциальная функциональность в данном случае исключалась.

PAIRED-домен в полном или урезанном виде представлен во всех изученных нами транспозазах. Первые три альфа-спирали отсутствовали только в транспозазе элемента *L18-1_NVes*, в которой эта часть белка оказалась делетированной. Третья альфа-спираль была фрагментирована в *L18-1_HVul/GCA_000004095.1*, *L18-1_HVul/GCA_000219015.1* и *L18-1_MCas*. Вторые три альфа-спирали имеют четкие границы в транспозазах элементов *L18-1_HVul/GCA_000004095.1*, *L18-1_HVul/GCA_000219015.1* и *L18-1_MCap*. В остальных случаях альфа-спирали домена RED не имеют четкого рисунка, они фрагментированы, укорочены, слиты или отсутствуют (рис. 1). GRPR-подобный мотив в семи транспозазах из восьми имел последовательность GRPT/S, в транспозазе элемента *L18-1_Prus* он был малоузнаваемым, а в белках элементов *L18-1_MCas* и *L18-1_NVes* не обнаружен вовсе. Расположение мотива было типичным – между первой и второй триадами альфа-спиралей (рис. 1). NLS-последовательность обнаружена в транспозазах пяти элементов *L18*, в двух из них найдено по два NLS, но наиболее типичным было расположение NLS между PAIRED-домом и каталитическим доменом DDE (рис. 1).

Каталитический домен DD37E обнаружен у всех исследованных полноразмерных элементов

Таблица 2. ДНК-транспозоны *L18* Cnidaria

Таксон	Организм	Транспозон	Длина элемента, п.н.	Длина КИП, п.н.	Транспоза, а.о.	Всего копий	Полноразмерные копии	Потенциально функциональные копии	DDE/D-домен
Cnidaria/ Hydrozoa	<i>H. viridissima</i>	<i>L18-1_HVir/GCA_014706445.1</i>	1778	30/30	356	20	2	1	D93D35E
		<i>L18-1_HVir/GCA_004118115.1</i>	525	—	174	8	0	0	D64D37E
	<i>H. vulgaris</i>	<i>L18-1_HVir/GCA_000004095.1</i>	1993	163/163	374	47	7	1	D102D37E
		<i>L18-1_HVir/GCA_000219015.1</i>	1723	28/28	374	137	46	2	D102D37E
Cnidaria/ Anthozoa	<i>Trachythela sp</i>	<i>L18-1_TSp</i>	1360	31/31	230	2	0	0	D103D37E
		<i>L18-1_PSpe</i>	1453	31/31	357	56	35	0	D103D37E
	<i>A. acuminata</i>	<i>L18-1_AAcu</i>	543	—	181	5	0	0	A99D37Q
		<i>L18-2_AAcu</i>	615	—	204	8	0	0	I04D37E
	<i>A. awi</i>	<i>L18-1_AAw1</i>	2951	23/23	96	4	0	0	?E37E
		<i>L18-2_AAw1</i>	642	—	213	7	0	0	D96D37E
	<i>A. cytherea</i>	<i>L18-1_ACyt</i>	577	—	176	5	0	0	D84E37E
		<i>L18-2_ACyt</i>	1006	24/24	226	7	0	0	G102E37E
	<i>A. digitifera</i>	<i>L18-1_ADig/GCA_014634065.1</i>	723	29/29	131	6	0	0	?E37D
		<i>L18-1_ADig/GCA_000222465.2</i>	321	—	106	8	0	0	?E37E
		<i>L18-2_ADig/GCA_014634065.1</i>	1002	23/23	225	6	0	0	G101D32R
		<i>L18-2_ADig/GCA_000222465.2</i>	582	—	193	5	0	0	D97D32R
	<i>A. echinata</i>	<i>L18-1_AEch</i>	1470	36/36	288	6	0	0	D96E37E
		<i>L18-1_AFlo</i>	321	—	106	6	0	0	?E37E
	<i>A. gemmifera</i>	<i>L18-2_AFlo</i>	1006	24/24	235	11	0	0	G102E37E
		<i>L18-1_AGem</i>	759	—	252	81	0	0	D84D37E
<i>A. hyacinthus</i>	<i>L18-2_AGem</i>	516	—	171	5	0	0	?D37E	
	<i>L18-1_AHya</i>	1959	44/45	106	257	0	0	?E37E	
	<i>L18-1_AInt</i>	2198	38/39	106	406	0	0	?E37E	
	<i>L18-2_AInt</i>	516	—	171	6	0	0	?D37E	
<i>A. microphthalmia</i>	<i>L18-1_AMic</i>	1534	31/31	56	4	0	0	?D37E	
	<i>L18-2_AMic</i>	480	—	160	3	0	0	?D37E	
<i>A. muricata</i>	<i>L18-1_AMur</i>	321	—	106	6	0	0	?E37E	
	<i>L18-2_AMur</i>	597	—	199	5	0	0	*I04D37E	

Таблица 2. Продолжение

Таксон	Организм	Транспозон	Длина элемента, п.н.	Длина КИП, п.н.	Транспозаза, а.о.	Всего копий	Полноразмерные копии	Потенциально функциональные копии	DDE/D-домен
Cnidaria/ Anthozoa	<i>Astreopora myriophthalma</i>	L18-1_AMyr	1465	31/31	387	47	22	1	D103E37E
	<i>A. nasuta</i>	L18-1_ANas	1478	36/36	292	7	0	0	D99E37E
		L18-2_ANas	408	—	136	5	0	0	?D32K
	<i>A. selago</i>	L18-1_ASel	1980	35/36	106	358	0	0	?E37E
		L18-2_ASel	1005	22/22	241	8	0	0	G103E37E
	<i>A. tenuis</i>	L18-1_ATen	480	—	160	6	0	0	D103D37E
		L18-2_ATen	996	31/32	167	8	0	0	G102D?
	<i>A. yongei</i>	L18-1_AYon	1520	56/60	211	11	0	0	D102D37E
		L18-2_AYon	477	—	159	8	0	0	?D37E
	<i>Montipora cactus</i>	L18-1_MCac	1458	32/36	329	19	4	0	D105D37E
	<i>M. efflorescens</i>	L18-1_MEff	1443	29/33	327	17	3	0	D103D37E
	<i>A. millepora</i>	L18-1_AMil/GCA_013753865.1	168	—	56	7	0	0	?E37E
		L18-1_AMil/GCA_004143615.1	1818	36/36	180	5	0	0	D96E37E
		L18-2_AMil/GCA_004143615.1	1019	29/30	210	9	0	0	D102D38E
		L18-2_AMil/GCA_013753865.1	648	—	215	9	0	0	E104D38E
	<i>Porites rus</i>	L18-1_P Rus	1467	29/29	353	177	6	0	D139D37E
	<i>Orbicella faveolata</i>	L18-1_OFav/GCA_001896105.1	1167	29/29	295	8	0	0	D103D37E
		L18-1_OFav/GCA_002042975.1	1167	29/29	294	8	0	0	D103D37E
<i>Montipora capitata</i>	L18-1_MCap	1402	33/33	334	63	1	0	Q104D37E	
<i>Pocillopora damicornis</i>	L18-1_PDam	210	—	70	2	0	0	н/о	
<i>Stylophora pistillata</i>	L18-1_SPis	123	—	41	1	0	0	н/о	
<i>P. verrucosa</i>	L18-1_PVer	1664	20/21	70	3	0	0	н/о	
<i>Nematostella vectensis</i>	L18-1_NVec	1341	34/34	315	18	2	0	D102D37E	

Примечание. н/о — не обнаружены; “?” — неизвестная последовательность.

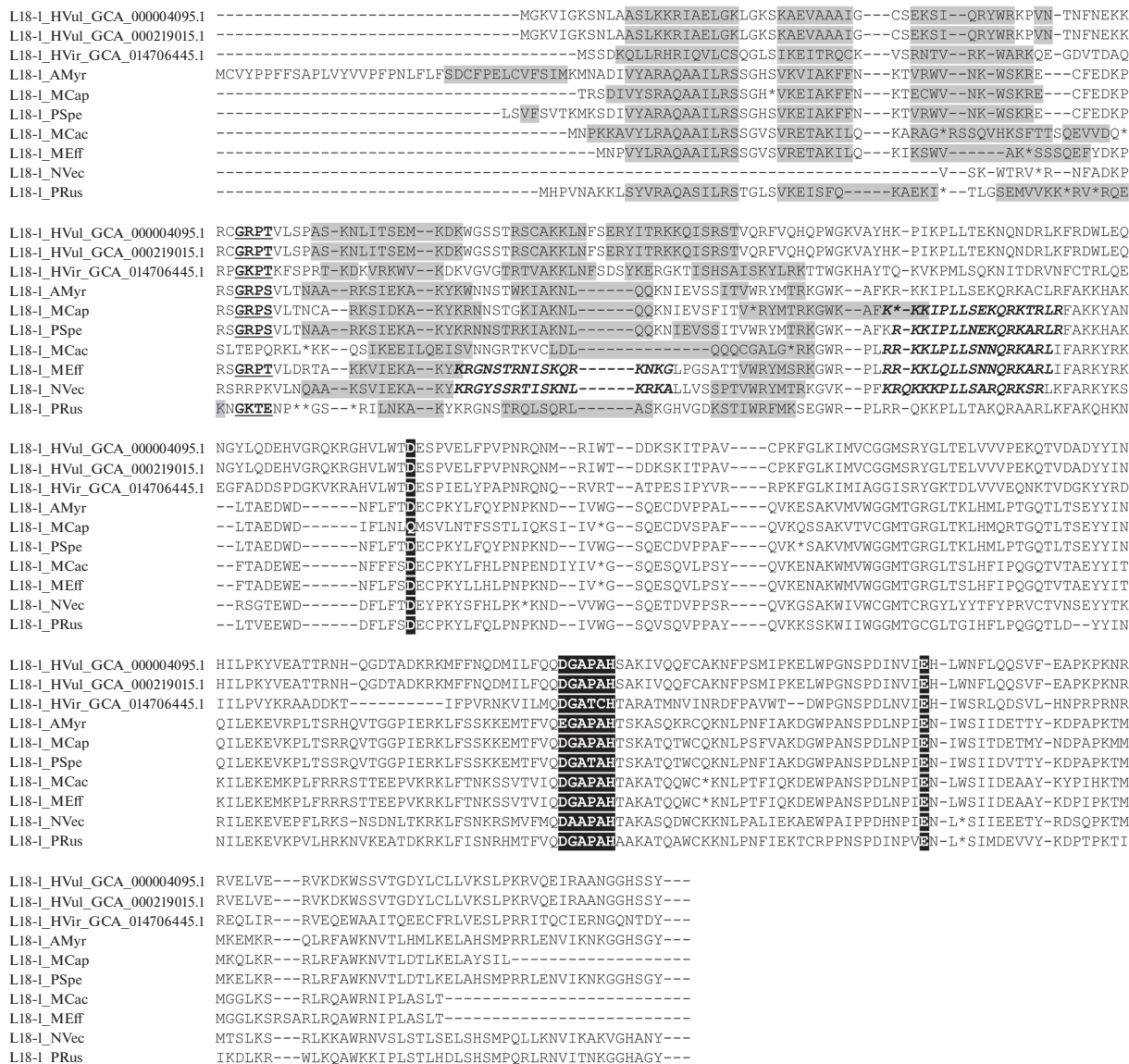


Рис. 1. Множественное выравнивание аминокислотных последовательностей *L18*-транспозаз. Серым выделены шесть α -спиралей, формирующих PAIRED-домен; жирным обозначен гипотетический сигнал ядерной локализации (NLS); выделен жирным и подчеркнут GRPR-подобный мотив; черным показаны маркерные локусы DD37Е-домена.

L18 (рис. 1), но в аминокислотной последовательности транспозазы элемента *L18-1_MCap* первый аспарат в домене DDE заменен на глутамин (Q), а расстояние между D и E в каталитическом домене элемента *L18-1_HVir/GCA_014706445.1* равно 35 а.о. (табл. 2).

Анализ структуры белка и строения элементов *L18* позволяет заключить, что функциональной активностью потенциально обладают только четыре элемента — *L18-1_HVul/GCA_000004095.1*, *L18-1_HVul/GCA_000219015.1*, *L18-1_HVir/GCA_014706445.1* и *L18-1_AMyr*, при этом один из них — *L18-1_HVul/GCA_000219015.1* — представлен двумя копиями, остальные — только одной (табл. 2). Столь малое число потенциально функциональ-

ных элементов *L18*, обнаруженных у *Cnidaria*, вполне согласуется с данными других исследований, которые также показывают, что наряду со значительным общим пулом элементов, имеющих делеции, потенциально функциональные элементы встречаются в единичном количестве [41–44].

Филогенетический анализ L18-транспозонов Cnidaria

Филогенетический анализ, в который вошли транспозазы всех обнаруженных нами *L18*-транспозонов стрекающих и некоторые *L18*-транспозазы иглокожих, моллюсков и рыб [35], а также транспозазы, представляющие семейство *TLE*

(*Intruder, Incomer, Traveler, TLEWI, Tc1, Zvezda, TRT, ctmTLE*) и семейство *MLE* (в качестве внешней группы) [40, 45–49], показал, что группа элементов *L18* не является подсемейством группы *TLE*, как считалось ранее [35] (рис. 2). *L18*-транспозоны с достаточно высокой значимостью (значение бутстреп-теста 67%) формируют единую кладу, тогда как их объединение с другими группами семейства *TLE* недостоверно (значение бутстреп-теста менее 50%). Таким образом, мы полагаем, что *L18*-транспозоны – это отдельное монофилетическое семейство внутри суперсемейства *Tc1/mariner*.

Филогенетическое исследование *L18*-транспозонов позволило выделить внутри семейства четыре кластера (A, B, C, D) (рис. 2). В кластеры мы объединили элементы, которые формируют группы, включающие более двух *L18*-транспозонов и имеющие значение бутстреп-теста более 50%. В кластеры A, B и C вошли транспозоны, обнаруженные у представителей класса Anthozoa. При этом в кластер C объединяют преимущественно элементы, обозначенные нами как *L18-2*. Эти элементы обнаружены также у представителей класса Anthozoa в качестве второго, альтернативного элемента *L18*. Кластер D содержал только транспозоны *L18* класса Hydrozoa.

Внутривидовое разнообразие

Поскольку на момент исследования в NCBI были депонированы по две сборки геномов пяти видов Cnidaria: *H. viridissima*, *H. vulgaris*, *A. digitifera*, *A. millepora* и *Orbicella faveolata* (табл. 3), мы получили возможность изучить внутривидовое разнообразие МГЭ.

ДНК *H. viridissima* была выделена из образцов, представляющих различные популяции – из лабораторной линии (Европа) и природной популяции (Австралия). Элементы *L18-1_HVir/GCA_014706445.1* и *L18-1_HVir/GCA_004118115.1* существенно различаются, перекрытие нуклеотидных последовательностей этих двух транспозонов равно 4%, идентичность транспозаз этих элементов также была низкой – 32.51% (табл. 3). Такой уровень сходства белков транспозазы характерен для отдаленных видов. Элемент *L18-1_HVir/GCA_014706445.1* считается потенциально активным, тогда как *L18-1_HVir/GCA_004118115.1* сильно укорочен и содержит стоп-кодона, а длина транспозазы равна 174 а.о. По всей видимости, эволюция элемента *L18* в этих двух популяциях из-за их географической удаленности проходила по-разному – в лабораторной линии элемент подвергся деградации, а в природной популяции сохранил свою активность.

Обе сборки генома *H. vulgaris* получены из лабораторной линии 105. Обнаруженные в них транс-

позоны *L18* идентичны, что, вероятно, обусловлено высокой гомогенностью особей внутри лабораторной линии (табл. 3).

Секвенированные геномы *A. digitifera* принадлежали особям, выловленным на побережье Японии с интервалом 7 лет (табл. 3). В обеих сборках обнаружены по два элемента *L18* (табл. 2). Сходство между первой и второй парой элементов довольно высокое как на уровне нуклеотидной (88–89%), так и аминокислотной (75–79%) последовательности. Транспозоны относятся к достаточно быстро мутирующим элементам генома, поскольку на них не действует стабилизирующий (очищающий) отбор. Поэтому идентичность нуклеотидных последовательностей различных копий одного и того же ДНК-транспозона внутри одного генома может варьировать от 80 до 100%, а в некоторых случаях достигать 70% [35]. По всей вероятности, столь высокую идентичность транспозонов можно объяснить тем, что образцы принадлежат к одной и той же популяции.

Две особи *A. millepora* собраны в Индонезии и Австралии с интервалом 18 лет. В каждой сборке генома этого вида также обнаружено по два элемента *L18*. Выявлена очень высокая идентичность обоих элементов на уровне нуклеотидной и аминокислотной последовательностей (табл. 3). Обращает на себя внимание низкая перекрытаемость (%) элементов *L18-1*, но это объясняется тем, что самая протяженная копия (*L18-1_AMil/GCA_013753865.1*) кодирует фрагмент транспозазы длиной всего 56 а.о. Высокая идентичность элементов может объясняться географической близостью Индонезии и Австралии и высокой вероятностью того, что образцы принадлежат к одной популяции. Сходная ситуация наблюдается и у образцов *O. faveolata* (табл. 3), собранных во Флориде (США) и государстве Панама. Очень высокая идентичность нуклеотидных последовательностей этих элементов (95%) также может объясняться географической близостью Флориды и Панамы.

В общем, можно сделать вывод о довольно высокой гомогенности одной и той же популяции по “старым” транспозонам, которые уже утратили свою активность. В разобщенных популяциях, как в случае *H. viridissima*, транспозоны сильно различаются.

Жизненный цикл *L18*-транспозонов

Степень активности элементов *L18* в геномах Cnidaria, а также давность их вторжения мы попытались оценить по их копииности в геномах стреккающих. У пяти элементов общее число копий было очень высоким – от 137 до 406. Еще у пяти элементов общее число копий оказалось достаточно высоким – 47–81. У оставшегося большинства элементов количество копий не превы-

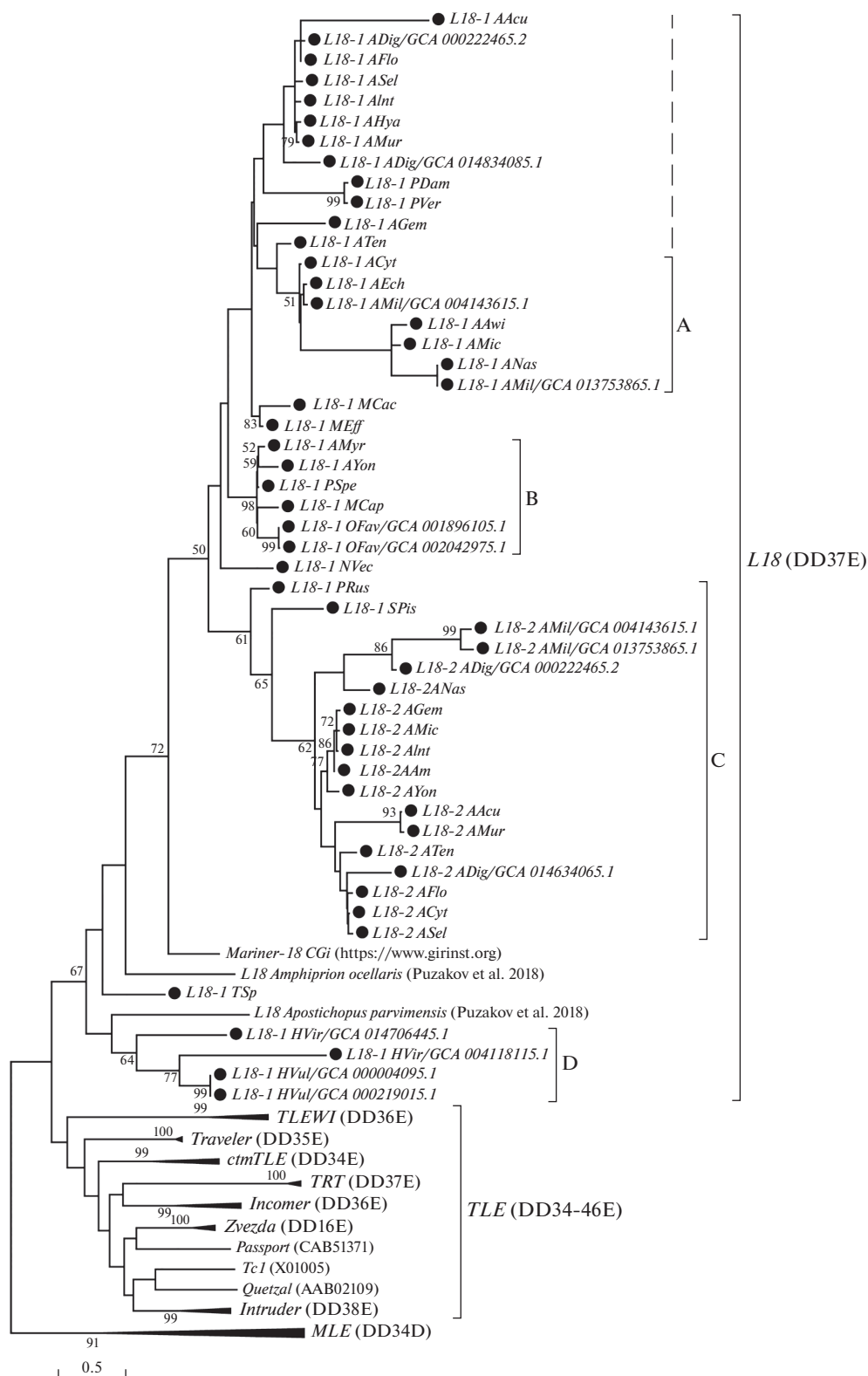


Рис. 2. Эволюционные взаимоотношения транспозонов *L18* и *TLE*. Черными кругами обозначены ДНК-транспозоны, обнаруженные в этой работе. Филогенетический анализ выполнен в программе MEGA X с помощью метода максимального правдоподобия. Используемая модель WAG+G. Достоверность топологии оценивали с использованием бутстреп-теста (1000 репликаций). Значения коэффициентов поддержки бутстреп-теста менее 50% не показаны.

Таблица 3. Внутривидовое разнообразие *L18*-транспозонов у Cnidaria

Организм	Место сбора	Время сбора	Элемент/Сборка	Перекрытие/ идентичность гена транс- позазы, %	Перекрытие/ идентичность транспозазы, %
<i>H. viridissima</i>	Австралия	2014-04-15	<i>L18-1_HVir/ GCA_014706445.1</i>	4/76.60	75/32.51
	Лабораторная линия Европа	Нет данных	<i>L18-1_HVir/ GCA_004118115.1</i>		
<i>H. vulgaris</i>	Лабораторная линия № 105	Нет данных	<i>L18-1_HVul/ GCA_000004095.1</i>	100/100	100/100
	Лабораторная линия № 105	Нет данных	<i>L18-1_HVul/ GCA_000219015.1</i>		
<i>A. digitifera</i>	Япония	2015-05	<i>L18-1_ADig/ GCA_014634065.1</i>	80/89.72	74/79.59
	Кунигами, Окинава, Япония	2008	<i>L18-1_ADig/ GCA_000222465.2</i>		
	Япония	2015-05	<i>L18-2_ADig/ GCA_014634065.1</i>	87/88.11	74/75.60
	Кунигами, Окинава, Япония	2008	<i>L18-2_ADig/ GCA_000222465.2</i>		
<i>A. millepora</i>	Индонезия	2017	<i>L18-1_AMil/ GCA_013753865.1</i>	30/97.62	31/96.43
	Магнетик-Айленд, Австралия	1999-10-28	<i>L18-1_AMil/ GCA_004143615.1</i>		
	Индонезия	2017	<i>L18-2_AMil/ GCA_004143615.1</i>	95/93.36	100/86.05
	Магнетик-Айленд, Австралия	1999-10-28	<i>L18-2_AMil/ GCA_013753865.1</i>		
<i>Orbicella faveolata</i>	Флорида, США	2011-08	<i>L18-1_OFav/ GCA_001896105.1</i>	100/95.73	99/95.24
	Панама	2013-08	<i>L18-1_OFav/ GCA_002042975.1</i>		

шало 20. Число полноразмерных копий 10 элементов *L18* распределялось таким образом: семь имели не более 10 копий и только у трех элементов количество полноразмерных копий было умеренно высоким – 22, 35 и 46 (табл. 2). Подобное распределение позволяет предположить, что элементы *L18-1_HVul/GCA_000219015.1* и *L18-1_AMur* могут быть активными в геномах данных организмов в настоящее время, поскольку они имеют много полноразмерных копий (46 и 22), в том числе и одну–две потенциально функциональных. Элементы *L18-1_PSpe* могли быть активными в недавнем прошлом, поскольку на фоне довольно высокого общего числа копий (56) обнаружено много (35) их полноразмерных копий, но ни одной потенциально функциональной. Общее вы-

сокое число копий и отсутствие полноразмерных копий, как, например, у элементов *L18-1_AHya*, *L18-1_AInt*, *L18-1_ASel*, может свидетельствовать о высокой активности этих элементов в прошлом, что привело к их амплификации, но в настоящее время наблюдается элиминация этих элементов из геномов хозяина. Низкое общее число копий и отсутствие полноразмерных копий, которое встречается в большинстве случаев (табл. 2), может свидетельствовать о том, что эти элементы завершают свой жизненный цикл в геноме данных хозяев и большая их часть уже элиминирована. Это согласуется с данными, приведенными в работе [50], в которой выдвинута гипотеза о том, что активное заселение видов МГЭ осталось в далеком прошлом, сегодня же мы наблюдаем лишь завершаю-

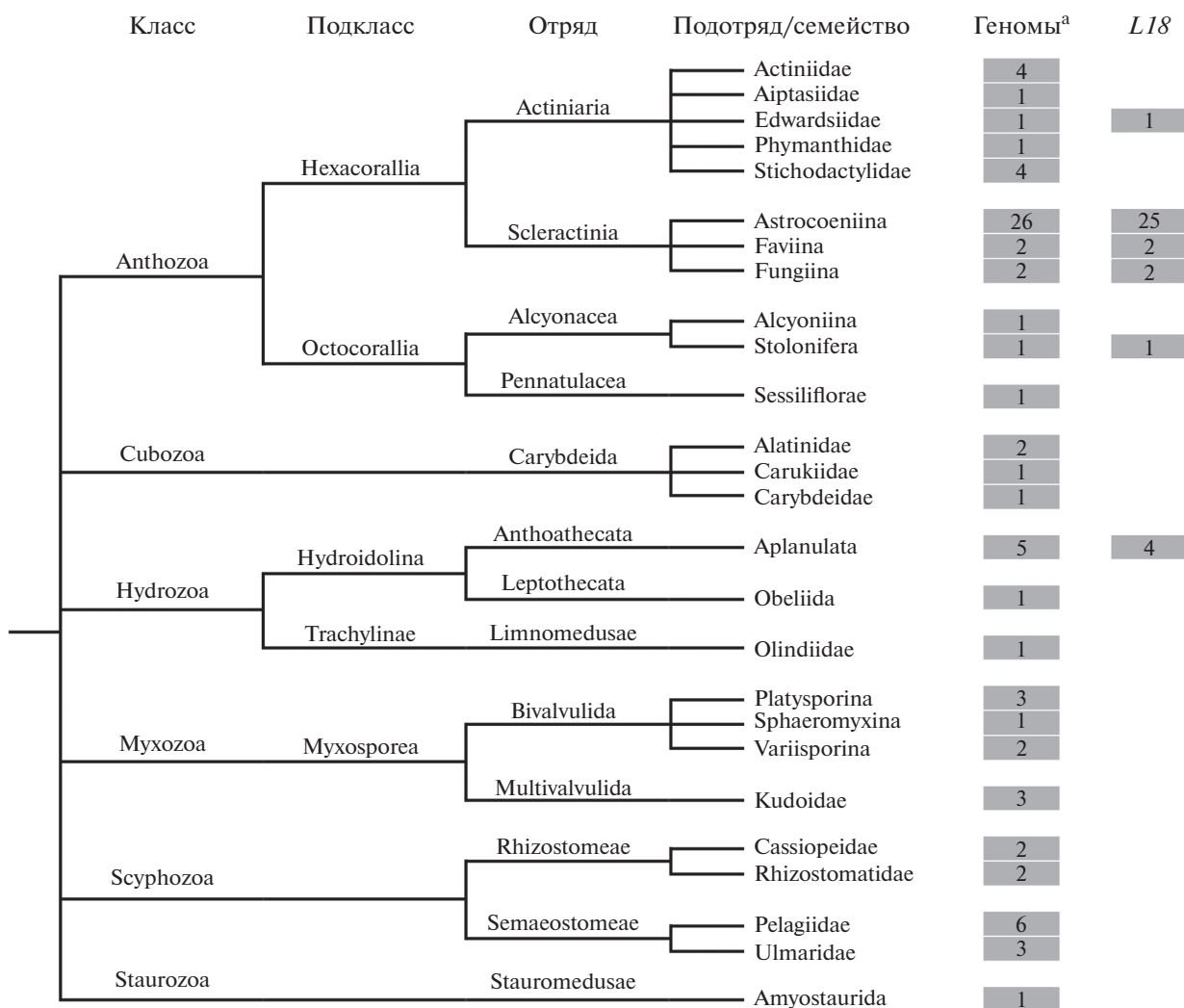


Рис. 3. Представленность элементов *L18* у представителей стрекающих. На таксономическом дереве приведены только те группы организмов, геномы представителей которых секвенированы. В столбцах (в серых прямоугольниках) указано количество доступных для анализа полногеномных последовательностей и число геномов, в которых обнаружены соответствующие группы ДНК-транспозонов.

щую стадию жизненного цикла подавляющего большинства элементов.

Эволюция элементов *L18*

Элементы семейства *L18* обнаружены только в двух из шести классов стрекающих (полные геномы которых представлены в NCBI): Hydrozoa и Anthozoa (рис. 3). Наибольшее их число (в 29 из 30 геномов) выявлено у организмов отряда Scleractinia (подкласс Hexacorallia; класс Anthozoa), при этом у 16 представителей подотряда Astrocoeniina найдены по два различных МГЭ группы *L18* (рис. 2, табл. 1). В другом отряде (Actiniaria) того же подкласса в исследованных 9 геномах *L18*-транспозон обнаружен только в одном семействе (Edwardsiidae). В подклассе Octocorallia у трех орга-

низмов также обнаружен только один *L18*-транспозон (подотряд Stolonifera; отряд Alcyonacea). МГЭ группы *L18* идентифицированы также в четырех геномах (из семи) представителей класса Hydrozoa (подотряд Aplanulata). Элементы семейства *L18* представителей Hydrozoa входят в кластер D и имеют большую идентичность с *L18*-транспозоном иглокожих, тогда как элементы представителей Anthozoa с достаточно высокой значимостью (бутстреп 50%) формируют отдельную группу, включающую кластеры А, В и С (рис. 2). Сопоставление результатов филогенетического анализа и распространенности *L18* среди представителей Cnidaria дает основания полагать, что имели место несколько инвазий *L18*-транспозонов в геномы древних стрекающих. Горизонтальный пе-

ренос *Tc1/mariner*-элементов встречается относительно часто [51–53].

Согласно данным TimeTree (<http://www.timetree.org/>), дивергенция представителей класса Anthozoa и представителей классов Hydrozoa, Cubozoa и Scyphozoa произошла в диапазоне от 540 до 667 м.л.н. Поскольку *L18*-транспозоны обнаружены в обоих подклассах, то инвазия предкового транспозона могла произойти в этот период. С другой стороны, в подклассе Octocorallia обнаружен только один *L18*-транспозон (*L18-1_TSp*) – в кладе Stolonifera (рис. 3). При этом на филогенетическом дереве он занял обособленное место, не войдя ни в один из кластеров (рис. 2) других Anthozoa. Кластеры А, В и С оказались ближе к элементу моллюсков (*Mariner-18_CGi*), чем к *L18-1_TSp*. Данные о времени возникновения клады Stolonifera отсутствуют, тогда как отряд Alcyonacea (включающий эту кладу) дивергировал 368 м.л.н. (TimeTree, <http://www.timetree.org/>). По-видимому, предок *L18-1_TSp* вторгся в геном организма позднее 368 м.л.н. Эти временные оценки согласуются с тем, что данный элемент представлен всего двумя достаточно сильно поврежденными копиями. Нельзя исключить как более ранней инвазии элемента и полной элиминации из геномов других представителей Octocorallia, так и более поздней инвазии, слабой транспозиционной активности и быстрой деградации. Более точные заключения можно будет сделать с появлением новых данных.

L18-транспозоны подкласса Hexacorallia представлены тремя кластерами А, В и С. Если эти элементы являются потомками одного транспозона, то предположительное время инвазии – 540–667 м.л.н. С другой стороны, каждый кластер может быть результатом независимых событий горизонтального переноса. Но поскольку в кластерах присутствуют элементы различных таксонов подкласса Hexacorallia, то вероятно, что горизонтальные переносы происходили в рамках этой группы животных, тогда время этих событий оценить затруднительно.

В классе Hydrozoa *L18*-транспозоны выявлены только в отряде Anthoathecata, который обособился 440–459 м.л.н. (TimeTree, <http://www.timetree.org/>). Виды *H. viridissima* и *H. vulgaris* дивергировали около 193 м.л.н. (TimeTree, <http://www.timetree.org/>). Таким образом, мы предполагаем, что *L18*-транспозоны появились у организмов этой группы в результате горизонтального переноса в промежутке от 193 до 459 м.л.н. Однако, опираясь на то, что у обоих видов гидр сохранились потенциально функциональные копии *L18*, и они, соответственно, являются относительно молодыми, мы полагаем время инвазии ближе к 193 м.л.н. Более точные оценки можно будет дать после того, как будут секвенированы и станут до-

ступными для анализа геномы представителей других подотрядов Anthoathecata.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данной работе впервые описаны структура, распространение, разнообразие и эволюция элементов *L18* (DD37E) в геномах стрекающих. В результате филогенетического анализа установлено, что группа *L18* – это самостоятельное семейство (а не подсемейство группы *TLE*, как считалось ранее), входящее в суперсемейство *Tc1/mariner*. Среди 44 представителей Anthozoa обнаружен только один МГЭ, имеющий потенциально функциональную копию (*L18-1_AMyr*), тогда как среди семи представителей Hydrozoa выявлены четыре потенциально функциональные копии трех элементов: *L18-1_HVul/GCA_000004095.1*, *L18-1_HVul/GCA_000219015.1*, *L18-1_HVir/GCA_014706445.1*. В связи с этим предполагается, что элементы *L18* имеют древнее происхождение, а у *L18*-транспозонов, обнаруженных в геномах организмов классов Anthozoa и Hydrozoa, нет общего предка внутри типа Cnidaria. Возможно, в геномах организмов подотряда Aplanulata (класс Hydrozoa) *L18*-транспозоны появились в результате горизонтального переноса в более поздний период времени. Сравнение внутривидового разнообразия элементов *L18* показывает высокую гомогенность по “старым” транспозонам, которые уже утратили свою активность. В то же время, отдаленные популяции, как в случае *H. viridissima*, могут различаться представленностью ДНК-транспозонов и количеством их копий. Полученные данные дополняют знания о разнообразии и эволюции *Tc1/mariner*-транспозонов и будут способствовать изучению влияния МГЭ на эволюцию многоклеточных.

Данное исследование проведено в рамках государственного задания ФИЦ ИнБЮМ “Функциональные, метаболические и токсикологические аспекты существования гидробионтов и их популяций в биотопах с различным физико-химическим режимом”, номер гос. регистрации 121041400077-1.

Настоящая статья не содержит исследований с использованием животных в качестве объектов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Arkhipova I.R., Yushenova I.A. (2019) Giant transposons in eukaryotes: is bigger better? *Genome Biol. Evol.* **11**, 906–918. <https://doi.org/10.1093/gbe/evz041>
2. Bourque G., Burns K.H., Gehring M., Gorbunova V., Seluanov A., Hammell M., Imbeault M., Izsvak Z., Levin H.L., Macfarlan T.S., Mager D.L., Feschotte C.

- (2018) Ten things you should know about transposable elements. *Genome Biol.* **19**, 199.
<https://doi.org/10.1186/s13059-018-1577-z>
3. Gao B., Shen D., Xue S., Chen C., Cui H., Song C. (2016) The contribution of transposable elements to size variations between four teleost genomes. *Mob. DNA.* **7**, 1–16.
<https://doi.org/10.1186/s13100-016-0059-7>
 4. Petrov D.A. (2001) Evolution of genome size: new approaches to an old problem. *Trends Genet.* **17**, 23–28.
[https://doi.org/10.1016/S0168-9525\(00\)02157-0](https://doi.org/10.1016/S0168-9525(00)02157-0)
 5. Sotero-Caio C.G., Platt R.N., Suh A., Ray D.A. (2017) Evolution and diversity of transposable elements in vertebrate genomes. *Genome Biol. Evol.* **9**, 161–177.
<https://doi.org/10.1093/gbe/evw264>
 6. Casacuberta E., González J. (2013) The impact of transposable elements in environmental adaptation. *Mol. Ecol.* **22**, 1503–1517.
<https://doi.org/10.1111/mec.12170>
 7. Sultana T., Zamborlini A., Cristofari G., Lesage P. (2017) Integration site selection by retroviruses and transposable elements in eukaryotes. *Nat. Rev. Genet.* **18**, 292–308.
 8. Blumenstiel J.P. (2019) Birth, school, work, death, and resurrection: the life stages and dynamics of transposable element proliferation. *Genes* (Basel). **10**, 336.
<https://doi.org/10.3390/genes10050336>
 9. Venner S., Feschotte C., Biéumont C. (2009) Dynamics of transposable elements: towards a community ecology of the genome. *Trends Genet.* **25**, 317–323.
 10. Robillard É., Rouzic A.L., Zhang Z., Capy P., Hua-Van A. (2016) Experimental evolution reveals hyperparasitic interactions among transposable elements. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* **113**, 14763–14768.
 11. Sienski G., Dönertas D., Brennecke J. (2012) Transcriptional silencing of transposons by Piwi and maelstrom and its impact on chromatin state and gene expression. *Cell.* **151**, 964–980.
<https://doi.org/10.1016/j.cell.2012.10.040>
 12. Brennecke J., Aravin A.A., Stark A., Dus M., Kellis M., Sachidanandam R., Hannon G.J. (2007) Discrete small RNA-generating loci as master regulators of transposon activity in *Drosophila*. *Cell.* **128**, 1089–1103.
<https://doi.org/10.1016/j.cell.2007.01.043>
 13. Teixeira F.K., Okuniewska M., Malone C.D., Coux R.X., Rio D.C., Lehmann R. (2017) piRNA-mediated regulation of transposon alternative splicing in the soma and germ line. *Nature.* **552**, 268–272.
<https://doi.org/10.1038/nature25018>
 14. Casacuberta E. (2017) *Drosophila*: retrotransposons making up telomeres. *Viruses.* **9**, 192.
<https://doi.org/10.3390/v9070192>
 15. Belfort M., Curcio M.J., Lue N.F. (2011) Telomerase and retrotransposons: reverse transcriptases that shaped genomes. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* **108**, 20304–20310.
 16. Fulcher N., Derboven E., Valuchova S., Riha K. (2014) If the cap fits, wear it: an overview of telomeric structures over evolution. *Cell. Mol. Life Sci.* **71**, 847–865.
 17. Casola C., Hucks D., Feschotte C. (2007) Convergent domestication of *pogo*-like transposases into centromere-binding proteins in fission yeast and mammals. *Mol. Biol. Evol.* **25**, 29–41.
 18. Kursel L.E., Malik H.S. (2016) Centromeres. *Curr. Biol.* **26**, 487–490.
 19. Чересиз С.В., Юрченко Н.Н., Иванников А.В., Захаров И.К. (2008) Мобильные элементы и стресс. *Информ. вестник ВОГУС.* **12**, 217–242.
 20. Kojima K.K. (2020) Structural and sequence diversity of eukaryotic transposable elements. *Genes Genet. Syst.* **94**, 233–252.
<https://doi.org/10.1266/ggs.18-00024>
 21. Kapitonov V.V., Jurka J. (2008) A universal classification of eukaryotic transposable elements implemented in Repbase. *Nat. Rev. Genet.* **9**, 411–412.
<https://doi.org/10.1038/nrg2165-c1>
 22. Wicker T., Sabot F., Hua-Van A., Bennetzen J.L., Capy P., Chalhoub B., Flavell A., Leroy P., Morgante M., Panaud O., Paux E., SanMiguel P., Schulman A.H. (2007) A unified classification system for eukaryotic transposable elements. *Nat. Rev. Genet.* **8**, 973–982.
<https://doi.org/10.1038/nrg2165>
 23. Yuan Y.W., Wessler S.R. (2011) The catalytic domain of all eukaryotic cut-and-paste transposase superfamilies. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* **108**, 7884–7889.
 24. Feschotte C., Pritham E.J. (2007) DNA transposons and the evolution of eukaryotic genomes. *Annu. Rev. Genet.* **41**, 331–368.
 25. Muñoz-López M., García-Pérez J.L. (2010) DNA transposons: nature and applications in genomics. *Curr. Genomics.* **11**, 115–128.
<https://doi.org/10.2174/138920210790886871>
 26. Tellier M., Bouuaert C.C., Chalmers R. (2015) *Mariner* and the *ITm* superfamily of transposons. *Microbiol. Spectr.* **3**, MDNA3-0033-2014.
<https://doi.org/10.1128/microbiolspec.MDNA3-0033-2014>
 27. Wang S., Diaby M., Puzakov M., Ullah N., Wang Y., Danley P., Chen C., Wang X., Gao B., Song C. (2021) Divergent evolution profiles of DD37D and DD39D families of *Tc1/mariner* transposons in eukaryotes. *Mol. Phylogenet. Evol.* **161**, 107143.
<https://doi.org/10.1016/j.ympev.2021.107143>
 28. Dupeyron M., Baril T., Bass C., Hayward A. (2020) Phylogenetic analysis of the *Tc1/mariner* superfamily reveals the unexplored diversity of *pogo*-like elements. *Mob. DNA.* **11**, 21.
<https://doi.org/10.1186/s13100-020-00212-0>
 29. Ivics Z., Izsvák Z. (2015) *Sleeping Beauty* transposition. *Microbiol. Spectr.* **3**, MDNA3-0042-2014.
<https://doi.org/10.1128/microbiolspec.MDNA3-0042-2014>
 30. Ivics Z., Hackett P.B., Plasterk R.H., Izsvák Z. (1997) Molecular reconstruction of *Sleeping Beauty*, a *Tc1*-like transposon from fish, and its transposition in human cells *Cell.* **91**, 501–510.
[https://doi.org/10.1016/S0092-8674\(00\)80436-5](https://doi.org/10.1016/S0092-8674(00)80436-5)
 31. Plasterk R.H., Izsvák Z., Ivics Z. (1999) Resident aliens: the *Tc1/mariner* superfamily of transposable elements. *Trends Genet.* **15**, 326–332.
[https://doi.org/10.1016/S0168-9525\(99\)01777-1](https://doi.org/10.1016/S0168-9525(99)01777-1)
 32. Shao H., Tu Z. (2001) Expanding the diversity of the *IS630-Tc1-mariner* superfamily: discovery of a unique

- DD37E transposon and reclassification of the DD37D and DD39D transposons. *Genetics*. **159**, 1103–1115.
33. Zhang H.H., Shen Y.H., Xiong X.M., Han M.J., Zhang X.G. (2016) Identification and evolutionary history of the DD41D transposons in insect. *Genes Genom.* **38**, 109–117.
 34. Shen D., Gao B., Miskey C., Chen C., Sang Y., Zong W., Wang S., Wang Y., Wang X., Ivics Z., Song C. (2020) Multiple invasions of *Visitor*, a DD41D family of *Tc1/mariner* transposons, throughout the evolution of vertebrates. *Genome Biol. Evol.* **12**, 1060–1073. <https://doi.org/10.1093/gbe/evaa135>
 35. Puzakov M.V., Puzakova L.V., Cheresiz S.V. (2018) An analysis of *IS630/Tc1/mariner* transposons in the genome of a pacific oyster, *Crassostrea gigas*. *J. Mol. Evol.* **86**, 566–580. <https://doi.org/10.1007/s00239-018-9868-2>
 36. Altschul S.F., Madden T.L., Schäffer A.A., Zhang J., Zhang Z., Miller W., Lipman D.J. (1997) Gapped BLAST and PSI-BLAST: a new generation of protein database search programs. *Nucl. Acids Res.* **25**, 3389–3402. <https://doi.org/10.1093/nar/25.17.3389>
 37. Buchan D.W.A., Jones D.T. (2019) The PSIPRED protein analysis workbench: 20 years on. *Nucl. Acids Res.* **47**, 402–407. <https://doi.org/10.1093/nar/gkz297>
 38. Kumar S., Stecher G., Li M., Knyaz C., Tamura K. (2018) MEGA X: molecular evolutionary genetics analysis across computing platforms. *Mol. Biol. Evol.* **35**, 1547–1549.
 39. Jacobson J.W., Medhora M.M., Hartl D.L. (1986) Molecular structure of a somatically unstable transposable element in *Drosophila*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. **83**, 8684–8688.
 40. Puzakov M.V., Puzakova L.V., Cheresiz S.V., Sang Y. (2021) The *IS630/Tc1/mariner* transposons in three Ctenophore genomes. *Mol. Phylogenet. Evol.* **163**, 107231. <https://doi.org/10.1016/j.ympev.2021.107231>
 41. Langin T., Capy P., Daboussi M.J. (1995) The transposable element *impala*, a fungal member of the *Tc1-mariner* superfamily. *Mol. Gen. Genet.* **246**, 19–28.
 42. Clark K.J., Carlson D.F., Leaver M.J., Foster L.K., Fahrenkrug S.C. (2009) *Passport*, a native *Tc1* transposon from flatfish, is functionally active in vertebrate cells. *Nucl. Acids Res.* **37**, 1239–1247.
 43. Emmons S.W., Yesner L., Ruan K., Katzenberg D. (1983) Evidence for a transposon in *Caenorhabditis elegans*. *Cell*. **32**, 55–65.
 44. Franz G., Savakis C. (1991) *Minos*, a new transposable element from *Drosophila hydei*, is a member of the *Tc1*-like family of transposons. *Nucl. Acids Res.* **19**, 6646.
 45. Puzakov M.V., Puzakova L.V., Cheresiz S.V. (2020) The *Tc1*-like elements with the spliceosomal introns in mollusk genomes. *Mol. Genet. Genomics*. **295**, 621–633.
 46. Zong W., Gao B., Diaby M., Shen D., Wang S., Wang Y., Sang Y., Chen C., Wang X., Song C. (2020) *Traveler*, a new DD35E family of *Tc1/mariner* transposons, invaded vertebrates very recently. *Genome Biol. Evol.* **12**, 66–76.
 47. Sang Y., Gao B., Diaby M., Zong W., Chen C., Shen D., Wang S., Wang Y., Ivics Z., Song C. (2019) *Incomer*, a DD36E family of *Tc1/mariner* transposons newly discovered in animals. *Mobile DNA*. **10**, 45.
 48. Gao B., Zong W., Miskey C., Ullah N., Diaby M., Chen C., Wang X., Ivics Z., Song C. (2020) *Intruder* (DD38E), a recently evolved sibling family of DD34E/*Tc1* transposons in animals. *Mobile DNA*. **11**, 32.
 49. Zhang H.H., Li G.Y., Xiong X.M., Han M.J., Zhang X.G., Dai F.Y. (2016) *TRT*, a vertebrate and protozoan *Tc1*-like transposon: current activity and horizontal transfer. *Genome Biol. Evol.* **8**, 2994–3005.
 50. Schaack S., Gilbert C., Feschotte C. (2010) Promiscuous DNA: horizontal transfer of transposable elements and why it matters for eukaryotic evolution. *Trends Ecol. Evol.* **25**, 537–546.
 51. Filee J., Rouault J.-D., Harry M., Hua-Van A. (2015) *Mariner* transposons are sailing in the genome of the blood-sucking bug *Rhodnius prolixus*. *BMC Genomics*. **16**, 1061. <https://doi.org/10.1186/s12864-015-2060-9>
 52. Sanlloriente O., Vela J., Mora P., Ruiz-Mena A., Torres M.I., Lorite P., Palomeque T., (2020) Complex evolutionary history of *mboumar*, a *mariner* element widely represented in ant genomes. *Sci. Rept.* **10**, 2610. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-59422-4>
 53. Maruyama K., Hartl D.L. (1991) Evidence for inter-specific transfer of the transposable element *mariner* between *Drosophila* and *Zaprionus*. *J. Mol. Evol.* **33**, 514–524. <https://doi.org/10.1007/BF02102804>

PREVALENCE, DIVERSITY AND EVOLUTION OF L18 (DD37E) TRANSPOSONS IN THE GENOMES OF CNIDARIANS

M. V. Puzakov¹, * and L. V. Puzakova¹

¹ Kovalevsky Institute of Biology of the Southern Seas, Russian Academy of Sciences, Sevastopol, 299011 Russia

*e-mail: puzakov@ngs.ru

Transposable elements have a significant impact on the structure and functioning of multicellular genomes, and also serve as a source of new genes. Studying the diversity and evolution of transposable elements in different taxa is necessary for a fundamental understanding of their role in genomes. *Tc1/mariner* elements represent one of the most widespread and diverse groups of DNA transposons. In this work, the structure, distribution, diversity, and evolution of *L18* (DD37E) elements in the genomes of cnidarians (Cnidaria) were

studied for the first time. As a result, it was found that the *L18* group is an independent family (and not a sub-family of the *TLE* family, as previously thought) in the *Tc1/mariner* superfamily. Of the 51 detected elements, only four had potentially functional copies. It is assumed that the *L18* transposons are of ancient origin, and, in addition, the elements found in the genomes of organisms of the Anthozoa and Hydrozoa classes do not come from a common ancestral transposon within the phylum Cnidaria. In organisms of the class Hydrozoa, *L18* transposons appeared as a result of horizontal transfer at a later time period. An intraspecific comparison of the diversity of the *L18* elements demonstrates high homogeneity with respect to “old” transposons, which have already lost their activity. At the same time, distant populations, as in the case of *Hydra viridissima*, have differences in the representation of DNA transposons and the number of their copies. The data obtained supplement the knowledge about the diversity and evolution of *Tc1/mariner* transposons and will contribute to the study of the influence of mobile genetic elements on the evolution of multicellular organisms.

Keywords: DNA transposons, *Tc1/mariner*, *L18*, cnidarians, Cnidaria, genome evolution