

ИЗМЕНЕНИЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ МОБИЛЬНЫХ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ В ГЕНОМЕ *DROSOPHILA MELANOGASTER* — ПРИЧИНА ИЛИ СЛЕДСТВИЕ СЕЛЕКЦИИ ПО КОЛИЧЕСТВЕННЫМ ПРИЗНАКАМ?

© Л. П. Захаренко, М. П. Перепелкина, Л. А. Васильева

Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск;
электронный адрес: zakharlp@bionet.nsc.ru

Исследовали распределение сайтов гибридизации транспозона *hobo* и ретротранспозона *Dm412* на политенных хромосомах слюнных желез личинок изогенной линии 51 *Drosophila melanogaster*, используемой для анализа влияния перемещения мобильных генетических элементов (МГЭ) на селекцию количественных признаков. Показано, что не более половины сайтов гибридизации *Dm412* сохраняется спустя 15 лет после изогенизации. Частота перемещения *Dm412* может варьировать от $2.0 \cdot 10^{-4}$ до $8.8 \cdot 10^{-5}$ в пересчете на сайт на геном за поколение в зависимости от того, считать появление одних и тех же сайтов гибридизации у части особей независимыми событиями или результатом проявляющейся гетерогенности выборки. Распределение сайтов гибридизации транспозона *hobo* в двух изосамочьих линиях, полученных из изогенной линии 51, различается намного заметнее: число сайтов *hobo* в одной из отводок в 3 раза меньше, чем в другой, и только часть сайтов общие. Скорость изменения распределения различных МГЭ в линии 51 соответствует их спонтанной скорости перемещения. Поскольку изогенная линия накапливает полиморфизм по распределению МГЭ без селекции, МГЭ — скорее маркеры селекционных событий, чем их индуктор. Таким образом, при исследовании влияния различных факторов среды на перемещение МГЭ даже в изогенных линиях необходимо дополнительно проводить тесный инбридинг, чтобы уменьшить уровень возможного полиморфизма (например, используя одну и ту же изосамочью линию в контроле и эксперименте).

Ключевые слова: мобильные генетические элементы, *Drosophila melanogaster*, частота мутирования, изогенные линии.

Норма реакции живого организма на внешние воздействия довольно широка, поэтому при изучении влияния различных факторов среды необходимо использовать генетически гомогенные выборки. Обычно для этой цели используют инбредные линии, полученные в результате близкородственного скрещивания, или изогенные линии, в которых гомологичные хромосомы полностью гомозиготны благодаря ряду скрещиваний с линиями, содержащими балансерные хромосомы с фенотипически проявляющимися мутациями-маркерами.

Эксперименты по анализу влияния мобильных элементов на селекцию количественных признаков (длина радиальной жилки на крыле) у особей изогенной линии 51 *Drosophila melanogaster* показали, что селекция оказывается эффективной после предварительного теплового шока. После теплового шока на политенных хромосомах слюнных желез личинок этой линии был выявлен также полиморфизм по распределению ряда мобильных элементов (Аникеева и др., 1994; Бубенщикова и др., 2002). Селекция в сторону укорочения и в сторону удлинения жилки сопровождалась воспроизводимым в независимых экспериментах изменением распределения мобильных генетических элементов (МГЭ) по геному. Существует несколько версий по поводу причастности МГЭ к проявлению количественного признака под давлением отбора (Ратнер, Васильева, 1996). Согласно одной из них,

мобильные элементы могут влиять на экспрессию генов благодаря наличию в них различных функциональных сайтов и, таким образом, влиять на результаты селекции. Согласно другой версии, изменение картины распределения МГЭ является следствием успешной селекции по количественному признаку. В этом случае МГЭ служат маркерами соответствующих локусов.

Возникает вопрос о том, какая из этих версий более правдоподобна и как долго сохраняется гомозиготность в изогенных линиях по распределению МГЭ.

Для решения этого вопроса с помощью флуоресцентной гибридизации *in situ* мы изучали полиморфизм по распределению сайтов гибридизации транспозона *hobo* и ретротранспозона *Dm412* в прошедших четыре раунда тесного инбридинга отводках изогенной линии 51, полученной 15 лет назад и используемой в экспериментах на селекцию по количественному признаку.

Материал и методика

Линии *Drosophila melanogaster*: изогенная линия 51 (получена в 1991 г.); изосамочьи линии 51-2 и 51-5 — отводки линии 51, получены в результате тесного инбридинга (от одной пары родителей) на протяжении 4 поколений в 2008 г.

Т а б л и ц а 1
Сайты гибридизации *Dm412* в линии 51,
в отводках 51-2 и 51-5,
полученных путем тесного инбридинга

Сайты гибридизации	Линия, год (число препаратов)			
	51, 1994 (17)	51, 2008 (5)	51-2, 2008 (19)	51-5, 2008 (3)
X				
6E	+	+	+	+
16F	+	+	+	+
17C	+	+(3)*	+	+
19A	+	+(4)	+	+
20A	+	+	+	+
2L				
21D	-	+	+	+
23C	-	+(1)	-	-
24E	+	+	+	+
25F	+	+	+	+
26C	+	+	+	+
30A	+	+	-	+
32C	+	+(2)	+	+
34AB	-	+(1)	-	+
37B	-	+(1)	-	-
38E	-	+(1)	-	-
39CE	+	-	+	-
2R				
40AB	-	+(2)	+	-
42B	-	+(2)	-	-
42E	+	+	+	-
42F	+	+	+	-
45D	+	+	+	-
49CD	+	+	+	+
56F	-	-	-	+
60C	+	+	+	+
3L				
64B	+	+	+	+
65C	-	+(2)	-	-
65E	+	+	+	-
66A	-	-	+	+
67D	+	+	+	+
67E	-	-	+	+
75A	+	+	+	+
76AB	+	+	+	+
3R				
82E	+	+	+	+
84D	+	+	+	+
85E	+	+(3)	+	+
88E	+	+	+	+
88F	+	+	+	+
89B	-	-	-	+
90B	+	+(3)	+	+
96A	+	+	+	+
97D	-	+(3)	+	+
98C	+	+	+	+
99A	+	+(3)	+	+
99B	+	+(3)	+	+

Примечание. Данные за 1994 г. взяты из статьи Анисеевой с соавторами (1994). * В скобках — количество препаратов, на которых обнаружен сайт гибридизации.

ПЦР геномной ДНК проводили, используя набор ре-активов (Медиген, Новосибирск) с праймерами на откры-тую рамку считывания (ORF) *hobo*-элемента: 1 — *tggtctcgtaggtagctcgagtc* (5'), 2 — *aacctctttcagctgctgcgcta* (3'), 3 — *agg ctt tag agg gca ata ccc gtt* (5'), 4 — *aag caa tgc tgc tgc aga aag gtc* (3').

Мечение ДНК. Для мечения ДНК использовали метод ник-трансляции. ДНК метили *bio-dUTP* или *dig-dUTP* (Медиген, Новосибирск).

Флуоресцентная гибридизация *in situ* (FISH). Для выявления картины распределения *hobo*-транспозона и *Dm412*-ретротранспозона на давленных препаратах политенных хромосом слюнных желез *D. melanogaster* проводили FISH. Давленные препараты готовили из слюнных желез личинок *D. melanogaster*, как описа-но ранее (Viemont et al., 2004). Препараты перед гибриди-зацией подвергали тепловой обработке в 2×SSC при 60 °C в течение 1 ч. ДНК препарата денатурировали 1—2 мин в 0.07 N NaOH. Состав гибридизационного бу-фера: 50%-ный формамид, 10%-ный декстран-сульфат, 4×SSC, 1×Denhardt, 0.1 M фосфатный буфер, pH 7.6, ме-ченая ДНК зонда (20 нг на препарат). Гибридизацию проводили при 37 °C во влажной камере в течение но-чи. Детекцию *hobo*-элементов проводили с помощью ави-дин-ФИТЦ, детекцию *Dm412* — с помощью антидигокси-генина. Для окрашивания хромосом использовали DAPI с антифайдом (Vectashield, Vector).

В пределах одного препарата полиморфизма по рас-пределению *Dm412* обнаружено не было, поэтому для по-лучения достоверной информации по распределению *Dm412* по геному анализируемой особи мы проводили анализ 2—4 хромосомных наборов на препарат. Анализ препаратов проводили на микроскопе Axioskop-2 Plus (Германия). Ввод цифровой информации осуществляли с помощью черно-белой CCD-камеры VC 44 (Карл Цейс, Германия) с матрицей 756 на 581 пиксель, PC (Pro, 500 MHz, 128 MB, 11 GB). Использовали пакеты програм-ного обеспечения ISIS3 (*In Situ Imaging System*, Meta-Systems GmbH, Германия).

При оценке частоты спонтанных перемещений МГЭ количество поколений *D. melanogaster* в год считали рав-ным 10. Частоту перемещений МГЭ рассчитывали путем деления числа вновь появившихся или исчезнувших сай-тов гибридизации на произведение числа поколений, ко-личества исследованных геномов и количества ранее из-вестных сайтов гибридизации.

Результаты и обсуждение

В работе исследовали полиморфизм изогенной линии 51 *Drosophila melanogaster* по распределению двух мо-бильных элементов: транспозона *hobo* и ретротранспозо-на *Dm412*.

По данным Анисеевой и соавторов (1994), в изогенной линии 51 был выявлен 31 сайт гибридизации *Dm412*. Рису-нок распределения *Dm412* совпадал на всех 17 препаратах, взятых в анализ. По нашим данным 2008 г., большая часть сайтов гибридизации *Dm412* в этой линии сохранила свои позиции. Однако был обнаружен полиморфизм по 17 сай-там гибридизации *Dm412*: появилось 9 новых сайтов гиб-ридизации *Dm412* по сравнению с ранее описанными (ин-серции в районах 21D, 23C, 34B, 37B, 38E, 40B, 42B, 65C и 97D) и в 8 районах (17C, 19A, 32C, 39C, 85E, 90B, 99A и 99B) были обнаружены эксцизии (табл. 1).

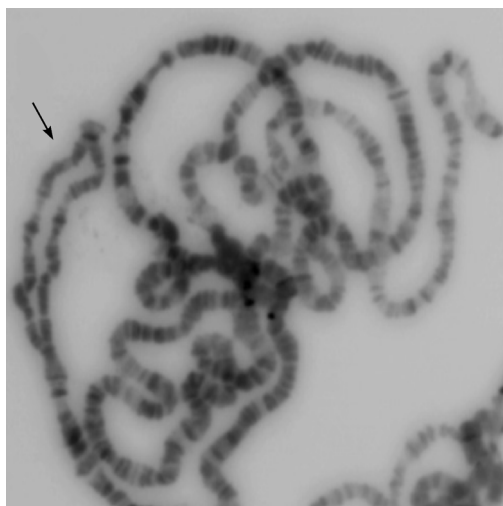


Рис. 1. Отсутствие конъюгации одного из гомологов (показано стрелкой) в отводке линии 51-2.

Гомозиготное и гетерозиготное состояния сайта гибридизации на политенных хромосомах дрозофилы не всегда можно различить. Поэтому мы сделали две отводки (51-2 и 51-5) от линии 51, для этого в каждой отводке в течение 4 поколений оставляли потомков от одной самки. Анализ распределения *Dm412* в этих отводках выявил существенную разницу по количеству и распределению сайтов гибридизации *Dm412* и особенно *hobo*-элемента. Внутри отводки полиморфизма по распределению этих МГЭ не наблюдали, что говорит о высоком уровне гомозиготности в этих отводках (табл. 1). Несмотря на единообразие по распределению *Dm412* внутри отводки, мы наблюдали отсутствие конъюгации гомологов в некоторых участках (рис. 1). Считается, что отсутствие конъюгации гомологов на препаратах слюнных желез может означать несовпадение по нуклеотидным последовательностям в анализируемом участке. Т. е. полной гомогенности по нуклеотидному составу даже в условиях тесного инбридинга в течение 4 поколений исходной изогенной линии не было достигнуто. Разница между отводками 51-2 и 51-5 по распределению МГЭ еще раз подтверждает гетерогенность исходной изогенной линии 51. Количество сайтов гибридизации *Dm412* в линии 51 и ее отводках варьирует от 27 до 35 штук. После тесного инбридинга количество сайтов гибридизации на геном не уменьшилось, т. е. уровень гомогенности по распределению МГЭ в отводках, подвергавшихся тесному инбридингу, не отличается существенно от уровня гомогенности исходной изогенной линии.

Поскольку в пределах каждой отводки распределение МГЭ однотипно, это может означать, что инбридинг не оказывает влияния на активность *Dm412* в этой линии (табл. 1).

Не все сайты, отмеченные как исчезнувшие, исчезли во всех особях, взятых в анализ, так же как и вновь появившиеся сайты появились не во всех особях. Если вновь появившийся сайт встречается в линии с большой частотой, то его можно рассматривать как горячую точку, по которой идет внедрение МГЭ, или как сайт, возникший однажды и распространившийся по популяции по случайным причинам или в силу его адаптивной ценности.

Если каждый новый или исчезнувший сайт считать независимым событием, то суммарная частота перемеще-

Таблица 2

Распределение сайтов гибридизации *hobo* на политенных хромосомах слюнных желез отводок 51-2 и 51-5

Сайты гибридизации	51-2	51-5
2B	–	+
5A	+	+
8D	+	+
30A	–	+
30D	–	+
35D	–	+
36C	–	+
38A	–	+
38C	+	+
41C	+	–
42A	+	–
43F	–	+
50A	+	–
53C	–	+
53D	–	+
56B	–	+
57B	–	+
58B	–	+
63A	–	+
64C	–	+
65A	–	+
65B	–	+
65C	–	+
66D	–	+
67E	–	+
69F	–	+
80A	+	–
82F	+	–
83D	+	+
86D	–	+
87E	–	+
87F	–	+
92A	–	+
93A	–	+

ний *Dm412* за 15 лет будет равна $2.0 \cdot 10^{-4}$ (25/(31 сайт за 150 поколений на 27 препаратов)). Если же однажды появившийся сайт затем распространится по популяции и выявление одного и того же сайта у части особей рассматривать как одно событие, то частота перемещений *Dm412* будет составлять $8.8 \cdot 10^{-5}$ (11/(31×150×27)). Поскольку линия 51 не подвергалась стрессовым или иным воздействиям в процессе культивирования, мы вправе считать, что частота мутирования в этой линии должна быть близка к спонтанной.

Линия 51 была получена в 1991 г. (Васильева, 2004). Полиморфизма по распределению *Dm412* в 1994 г. не было обнаружено, т. е. линия оставалась изогенной по *Dm412* по крайней мере 3 года. Максимальная спонтанная частота перемещения *Dm412* в этой линии может составлять $6.3 \cdot 10^{-5}$ (1/(31×30×17)). На основании этих расчетов мы можем предполагать, что горячих точек внедрения *Dm412* в линии 51 не наблюдается, поскольку максимальная частота спонтанного мутирования практически совпадает с частотой независимого появления новых МГЭ.

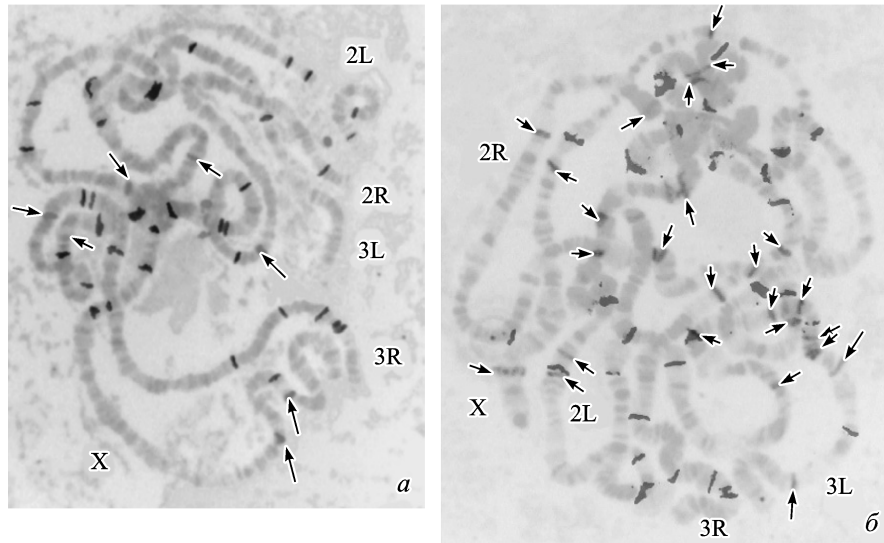


Рис. 2. FISH *Dm412* и *hobo* на политенных хромосомах слюнных желез отводок 51-2 (а) и 51-5 (б).
Стрелками указаны сайты гибридизации *hobo*.

Совпадение вновь возникших сайтов гибридизации у разных особей этой линии является результатом распространения этих сайтов в популяции или отражением полиморфизма по распределению *Dm412*, накапливающегося со временем в изогенной линии. Если мы правы, тогда перемещение МГЭ скорее является маркером селекционного процесса, чем причиной, его индуцирующей.

Мы сравнили также отводки линии 51 по распределению *hobo*-элементов (табл. 2; рис. 2). В отводке 51-5 *hobo*-элементов оказалось больше, чем в отводке 51-2, в 3 раза (28 и 9 сайтов гибридизации соответственно). Из 9 сайтов, обнаруженных в отводке 51-2, 4 сайта совпадали по локализации с сайтами из отводки 51-5. Т. е. полиморфизм по распределению *hobo* в линии 51 спустя 15 лет после ее получения выше, чем по *Dm412*, и, следовательно, скорость перемещения *hobo* в этой линии выше, чем *Dm412*. Высокая скорость перемещения *hobo* в этой линии объясняется наличием полноразмерного варианта *hobo*, способного кодировать активную транспозазу (рис. 3).

Сходный результат получен на другой изогенной линии у *cn bw sp Drosophila melanogaster*. Число сайтов *hobo* в линии у *cn bw sp* за 15 лет увеличилось вдвое, тогда как *Dm412* был относительно стабилен (Zakharenko et al., 2007). Максимальная скорость перемещения *hobo*-элемента, отмеченная в литературе, достигала 10^{-1} — 10^{-2} на сайт на геном за поколение (Harada et al., 1990).

Данные о стабильности МГЭ в изогенных линиях противоречивы. По одним данным, МГЭ в изогенных линиях остаются стабильными, но под влиянием внешних факторов (тепловой шок, гамма-радиация) могут перемещаться (Junakovic et al., 1986; Анисеева и др., 1994; Забанов и др., 1995; Бубенщикова и др., 2002; Васильева и др., 2003). По другим данным, в изогенных линиях стабильность МГЭ через несколько поколений переходит в транспозиционные вспышки, при этом влияния различных внешних факторов (тепловой шок, перекись водорода, дихлорфос) не было выявлено (Biemont et al., 1987, 1990; Arnault, Biemont, 1989; Arnault et al., 1991; Biemont,

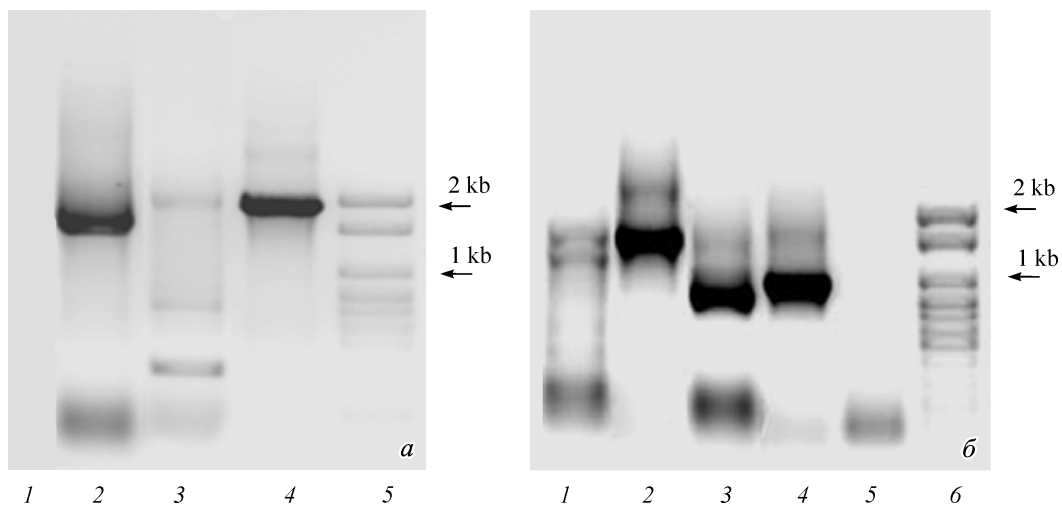


Рис. 3. ПЦР-анализ геномной ДНК линии 51 на открытую рамку считывания *hobo*-элемента.

а — праймеры 1 и 2; 1 — H_2O , 2 — линия 51, 3 — маркерная геномная ДНК (позитивный контроль), 4 — клонированный *hobo*, 5 — маркеры молекулярной массы; б: 1, 2 — праймеры 1, 4; 3, 4 — праймеры 3, 2; 1, 3 — линия 51; 2, 4 — клонированный *hobo*; 5 — H_2O ; 6 — маркер молекулярной массы.

1993; Arnault, Dufournel, 1994). Таким образом, возникает вопрос: как долго изогенное состояние может сохраняться в изогенных линиях?

Зная спонтанную скорость перемещения МГЭ в изогенной линии и общее количество сайтов конкретного МГЭ, можно рассчитать, сколько поколений сохраняется изогенное состояние линии, по крайней мере по расположению МГЭ. Расчет проводили исходя из того, что в анализ по распределению МГЭ обычно берут около 20 особей (препаратов). Согласно нашим расчетам, через 2—3 поколения мы имеем большую вероятность при выборке из 20 особей найти хотя бы одну эксцизию или инсерцию *hobo*-элемента (Zakharenko et al., 2007). В связи с этим, по нашему мнению, перед проведением экспериментов, связанных с исследованием влияния различных факторов на частоту перемещений МГЭ, для поддержания изогенного состояния линии с вычисленной периодичностью необходимо подвергать линию инбридингу. Для этого недостаточно проводить массовое близкородственное скрещивание, необходимо оставлять потомство от одной самки в течение нескольких поколений.

Кроме спонтанного перемещения МГЭ есть и другие факторы, обеспечивающие гетерогенность изогенной линии. Например, около 20 % генома может не быть изогенным после проведенной изогенизации, поскольку балансерные хромосомы, видимо, не запирают кроссинговер полностью (Фурман, Бухарина, 1996; Васильева, 2004).

Если в геноме содержится 20 сайтов МГЭ, частота перемещений составляет 10^{-4} на сайт на геном за поколение, и если в анализ берут 20 препаратов, то полиморфизм по распределению МГЭ хотя бы в одном локусе будет замечен через 25 поколений или 2,5 года содержания в лабораторных условиях. Если все остальные 100 семейств МГЭ дрозофилы представлены в геноме в том же количестве и перемещаются с той же частотой, то в каждом поколении по крайней мере 4 МГЭ поменяют свое положение. Если учесть, что большая часть генома представлена некодирующей ДНК, то вероятность повреждения значимых генов за счет перемещения МГЭ невелика, тем более что неудачные варианты будут отселектированы. По данным (Bégin, Schoen, 2006), увеличение частоты транспозиций МГЭ у *C. elegans* в линиях с поврежденным механизмом РНК-интерференции приводит к накоплению МГЭ в геноме, сопровождающемуся накоплением мутационных повреждений генома. Однако увеличение частоты накопления мутационных повреждений в этих геномах была на 1—2 порядка ниже, чем скорость накопления МГЭ.

Полностью исключить влияние МГЭ на экспрессию количественных признаков, конечно, нельзя, но гетерогенность по распределению МГЭ в линии, подвергающейся селекции по количественному признаку, дает основание полагать, что не перемещение МГЭ в исследуемых линиях с большой вероятностью является причиной успешной селекции. Скорее всего, МГЭ — маркеры локусов, определяющих успех отбора по количественному признаку.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект 09-04-00213а) и программы РАН «Биологическое разнообразие» (проекты 23.29 и 23.30).

Список литературы

- Аникеева Н. В., Забанов С. А., Васильева Л. А., Ратнер В. А. 1994. Влияние теплового шока на транспозиции МГЭ *Dm412* в трех изогенных линиях *Drosophila melanogaster*. Генетика. 30 : 212—217.
- Бубеницкова Е. В., Антоненко О. В., Васильева Л. А., Ратнер В. А. 2002. Индукция транспозиций МГЭ 412 отдельно тепловым и холодным шоком в сперматогенезе у самцов дрозофилы. Генетика. 38 : 46—55.
- Васильева Л. А. 2004. Влияние изогенизации на фенотипическое проявление количественных признаков у *Drosophila melanogaster*. Генетика. 40 : 1053—1057.
- Васильева Л. А., Ратнер В. А., Антоненко О. В., Лопухова Е. Д., Бубеницкова Е. В. 2003. Индукция транспозиций МГЭ 412 различными дозами паров этанола в изогенной линии *Drosophila melanogaster*. Генетика. 39 : 717—720.
- Забанов С. А., Васильева Л. А., Ратнер В. А. 1995. Индукция транспозиций МГЭ 412 при помощи γ -облучения в изогенной линии *Drosophila melanogaster*. Генетика. 31 : 798—803.
- Ратнер В. А., Васильева Л. А. 1996. Индукция транспозиций и эксцизий мобильных генетических элементов у дрозофилы в процессе изогенизации. Генетика. 32 : 933—944.
- Фурман Д. П., Бухарина Т. А. 1996. Мобильные элементы генома дрозофилы как маркеры кроссинговера в изогенизирующих скрещиваниях с балансерной линией. Генетика. 32 : 1291—1294.
- Arnault C., Biemont C. 1989. Heat shock do not mobilize mobile element in genomes of *Drosophila melanogaster*. J. Mol. Evol. 28 : 388—390.
- Arnault C., Dufournel I. 1994. Genome and stress: reactions against aggressions, behavior of transposable elements. Genetica (Ned.). 93 : 149—160.
- Arnault C., Heizmann A., Loevenbrck C., Biemont C. 1991. Environmental stress and mobilization of transposable elements in inbred lines of *Drosophila melanogaster*. Mutant. Res. 248 : 51—60.
- Bégin M., Schoen D.J. 2006. Low impact of germline transposition on the rate of mildly deleterious mutation in *Caenorhabditis elegans*. Genetics. 174 : 2129—2136.
- Biemont C. 1993. Population genetics of transposable elements: a *Drosophila* point of view. In: Transposable elements and evolution. Dordrecht (Ned.): Kluwer Acad. Pubs. 74—91.
- Biemont C., Aouar A., Arnault C. 1987. Genome reshuffling of the *copia* element in an inbred line of *Drosophila melanogaster*. Nature. 329 : 742—744.
- Biemont C., Arnault C., Heizmann A. 1990. Massive changes in genomic locations of *P* elements in an inbred line of *Drosophila melanogaster*. Naturwissenschaften. 77 : 485—488.
- Biemont C., Monti-Dedieu L., Lemeunier F. 2004. Detection of transposable elements in *Drosophila* salivary gland polytene chromosomes by *in situ* hybridization. Methods Mol. Biol. 260 : 21—28.
- Harada K., Yukuhiro K., Mukai T. 1990. Transposition rates of movable genetic elements in *Drosophila melanogaster*. Proc. Nat. Acad. Sci. USA. 87 : 3248—3252.
- Junakovic N., di Franco C., Barsanti P., Palumbo G. 1986. Transpositions of *copia*-like elements can be induced by heat shock. J. Mol. Evol. 24 : 89—93.
- Zakharenko L. P., Kovalenko L. V., Mai S. 2007. Fluorescence *in situ* hybridization analysis of *hobo*, *mdg1* and *Dm412* transposable elements reveals genomic instability following the *Drosophila melanogaster* genome sequencing. Heredity. 99 : 525—530.

CHANGE IN THE DISTRIBUTION OF TRANSPOSABLE ELEMENTS
IN ISOGENIC STRAIN — CAUSE OR CONSEQUENCE
IN *DROSOPHILA MELANOGASTER* SELECTION FOR QUANTITATIVE TRAITS?

L. P. Zakharenko, M. P. Perepelkina, L. A. Vasilyeva

Institute of Cytology and Genetics, Siberian Department of the RAS, Novosibirsk;
e-mail: zakharlp@bionet.nsc.ru

The distribution patterns of *hobo* transposon and *Dm412* retrotransposon hybridization sites on the salivary gland polytene chromosomes from the larvae of *Drosophila melanogaster* isogenic strain 51, used for analyzing the effect of transposable element (TE) transposition on the selection for quantitative traits, were studied. It was demonstrated that at least half *Dm412* hybridization sites were retained 15 years after isogenization; the frequency of *Dm412* transposition varied from $2.0 \cdot 10^{-4}$ to $8.8 \cdot 10^{-5}$ depending on whether the appearance of the same hybridization sites in some individuals were regarded as independent events or as a manifestation of the sample heterogeneity. The distribution patterns of *hobo* hybridization sites in two isofemale strains derived from isogenic strain 51 differed more noticeably: the number of *hobo* sites in one of the derivative strains was threefold smaller than in another and only a fraction of the sites was common. Within each derivative strain, the TE distribution was uniform, suggesting that inbreeding had no effect on the *Dm412* activity in this strain. The rates of change in the distribution patterns of various TEs in strain 51 corresponded to their spontaneous transposition rates. As isogenic strain accumulates the polymorphism in TE distribution without selection, the TEs are more likely to be the markers of selection events than their inducers. Thus, when studying the effects of various environmental factors on TE transposition even in isogenic strains, it is necessary to perform rounds of close inbreeding to reduce the potential polymorphism.

Key words: isogenic strains, *Drosophila melanogaster*, transposable elements.
