УДК 575.21 + 577.2

ПІДПАЛА О.В.✉, ЛУКАШ Л.Л.
Інститут молекулярної біології та генетики НАН України,
Україна, 03680, м. Київ, вул. Акад. Заболотного, 150, e-mail: pidpala@ukr.net
✉*pidpala@ukr.net, (063) 433-92-78*

РЕКОМБІНАЦІЙНЕ ПОХОДЖЕННЯ ЯДЕРНИХ ІНТРОНІВ

Сплайсосомні або ядерні інтрони є важливим еволюційним надбанням еукаріот [1]. Збільшення інформаційної місткості геному за рахунок альтернативного сплайсингу, наявність альтернативних промоторів і різноманітних регуляторних послідовностей, які можуть впливати на регуляцію експресії генів, а також наявність послідовностей, що беруть участь у формуванні структури хроматину, і присутність генів мікроРНК, підтверджують важливе функціональне значення інтронів [2]. Як виникли перші інтрони? Чи були вони присутні у загальних предків, а згодом втрачені у прокаріот («гіпотеза ранніх нітронів») [3, 4], чи виникли в еукаріотних генах після дивергенції організмів («гіпотеза пізніх нітронів») [5, 6]? Можливо, в основі походження інтронів лежать обидва механізми [7–9]. Є дані про еволюційний зв'язок між сплайсосомними інтронами і бактеріальними самосплайсуючими інтронами групи II [10, 11]. Та все ж питання походження сплайсосомних інтронів лишається відкритим. Об'єктом дослідження ми обрали ген репаративного ензиму O^6-метилгуанін-ДНК метилтрансферази (MGMT чи AGT), який широко розповсюджений у про- та еукаріот, із метою проаналізувати інтронні послідовності на перших етапах їх формування в еукаріотичних оргнізмів.

Матеріали і методи

Інформацію про гомологічні гени репаративного ензиму MGMT (*MGMT* чи *AGT*) одержано із бази даних *HCOP:Orthology Predictions Search* і наведено у табл. 1, 2. Гомологію між досліджуваними послідовностями визначали програмою *BLAST 2.6.1*. Результати пошуку та ідентифікації мобільних генетичних елементів (МГЕ) здійснено за допомогою програми *CENSOR* .

Таблиця 1. Основна інформація про досліджувані гомологічні гени

Організм	Назва гена	Хромосомна локалізація	Довжина гена, п. н.	Довжина мРНК, п. н.	Довжина білка, аа	Екзони, n	Інтрони, n
S. cerevisiae	*MGT1*	IV (-)	567	567	188	1	
D. melanogaster	*agt*	3R (-)	693	693	194	1	
C. elegans	*agt-1*	IV (-)	959	598	175	4	3
D. rerio	*mgmt*	17 (-)	4179	1061	192	5	4

Таблиця 2. Дані про екзон-інтронну структуру гомологів гена *MGMT*

Організм	Назва гена	Довжина структурних одиниць, п. н.								
		ек.1	ін.1	ек.2	ін.2	ек.3	ін.3	ек.4	ін.4	ек.5
S. cerevisiae	*MGT1*	567								
D. melanogaster	*agt*	693								
C. elegans	*agt-1*	56	43	144	50	135	268	263		
D. rerio	*mgmt*	61	287	137	2075	152	81	140	675	571

© ПІДПАЛА О.В., ЛУКАШ Л.Л.

Результати та обговорення

Дослідження гомології між генами MGT1 S. cerevisiae та agt D. mmelanogaster. Досліджуваний ген у *S. cerevisiae* та у *D. melanogaster* представлений одним екзоном. Аналізуючи нуклеотидні послідовності цих генів, ми виявили, що гомологія між ними має фрагментарний характер (рис. 1). Гомологічні послідовності довжиною 8–12 п. н. у зазначених генах розкидані та іноді мають протилежний напрямок (рис. 1).

Аналіз інтронних послідовностей гена agt-1 C. elegans. Ген *agt-1 C. elegans* має три інтрони (табл. 1). Їхня довжина становить 43, 50 і 268 п. н., відповідно (табл. 2). Усі інтронні послідовності містять незначні ділянки гомології (7–8 п. н.) до послідовностей гомологічних генів *MGT1 S. cerevisiae* та *agt D. melanogaster*. Це проілюстровано на прикладі двох інтронів гена *agt-1 C. elegans* (рис. 2). Як видно із наведених результатів, є ділянки, які гомологічні або тільки до послідовностей гена *MGT1 S. cerevisiae* чи гена *agt D. melanogaster*, або ж мають гомологічні послідовності в обох відповідних генах. Цікаво, що гомологічні послідовності трапляються не лише в різних інтронах, але і у екзонах гена *agt-1 C. elegans* (рис. 3).

```
  1 ATGAAGGAACTGCTTTACTATACATTCATTGAAACTGAAGTGACTGGTGCATTTTTGGTG 60
    622 AAGCAACTGCTT 633                    439 CTGGTGCAT 447
                              684 ATTGAAACT 692     544 CATTTTTGG 536

 61 TTTAGGGAAAAGACTCAAAACCTTGTTTTTGCCTCGTTAGGTAATGATAAGCTTTTTTTA 120
121 TTGGGAAAGGTGGAAGGCTTCTTGAAGAAACATGAGAAACAGGATACAATGTACGATTTA 180
181 CAGGAACTAAAAGAGGCAGAAACATATAAGAAATCAATCGAAAATTATACAATATGTTTA 240
241 GAAAACAAAATGCCATTACCATCGGGCGCTATTCCCTTTGAGTTCCTGTTTGGAACAGAT 300
301 TTTCAACGTAAAGTTTGGAATGAGCTTTTAAACGTGGAACACGGCCACGTCGTAACATAT 360
                  541 AATGAGCTT 549
                        54 TTTAAACG 47
                  563 GGAATGAG 556

361 GGTGATATTGCAAAGAGAATAGGGAAGCCAACTGCCGCAAGATCTGTCGGAAGAGCTTGC 420
                                                    544 GAGCTTGC 551

421 GGCTCAAATAACCTGGCATTGTTAGTACCTTGCCATAGAATCGTTGGTAGCAATAGAAAA 480
                    267 TGTGAGTACCT 277

481 TTAACCGGATATAAATGGAGCTGTAAACTGAAAGAACAGTTATTAAATAATGAAAAGGAA 540
    212 CCGGATAT 205                              641 ATGAAAAG 648
                                  360 GAACAGTT 353     370 AAGGAA

541 AATAGCTTAAGCCTTAGTAGATTGTAG
    AA 377
```

Рис. 1. Ділянки гомології між генами *MGT1 S. cerevisiae* та *agt D. melanogaster*. Жирним шрифтом наведено послідовності гена *agt D. melanogaster* із зазначенням координат у межах відповідного гена.

```
а)  GTGAGGAAAATGAGATCCAGATTTCTGAACTGGCTTTTGACAG
    536 AGGAAAAT 543
        539 AAAATGAG 546    33 CTGAACT 27
      371 AGGAAAA 377          479 AACTGGC 485
                    296 CAGATTT 302
                  105 CCAGATT 111
                     215 GATTTCT 209

б)  GTAAATATTAATTATTTTAAGTGTGCGCATCCAATTGCGGCTCTTTTCAG
          531 ATTATTT 525           417 TTGCGGCTC 425
                                     400 TTGCGGC 394
                                  239 CCAATTGCG 231
                                            195 CTCTTTT 189
                                              73 TCTTTTC 67
                                              537 CTTTTCA 531
                                              648 CTTTTCA 642
```

Рис. 2. Послідовності інтрону 1 (*а*) та інтрону 2 (*б*) гена *agt-1 C. elegans* із ділянками гомології до генів *MGT1 S. cerevisiae* (жирний шрифт) та *agt D. melanogaster* (жирний курсив) із зазначенням координат у межах відповідних генів.

Між собою інтрон 1 та інтрон 2 гена *agt-1 C. elegans* не мають гомології. Що ж до інтрону 3, то гомологія між ним та інтроном 1 становить 8 %, а з інтроном 2–15 %. В обох випадках гомологія теж має фрагментарний характер. Послідовність інтрону 3 виявляє гомологію і з екзонними послідовностями цього ж гена: з екзоном 2–11 %; екзоном 3–17 %; екзоном 4–42 %. Отже, на прикладі гена *agt-1 C. elegans* бачимо, що одні і ті ж фрагменти нуклеотидних послідовностей довжиною 7–9 п. н. можуть брати участь у формуванні різних структурних частин гена.

Аналіз інтронних послідовностей гена mgmt D. rerio. Ген *mgmt D rerio* (Zebrafish) має чотири інтрони (табл. 1). Їхня довжина становить 287, 2075, 81 і 675 п. н., відповідно (табл. 2). Порівнювали їхні послідовності з інтронними послідовностями гена *agt-1 C. elegans*. Аналіз нуклеотидної послідовності інтрону 1 гена *mgmt D. rerio* виявив наявність гомології до усіх трьох інтронів гена *agt-1 C. elegans*. Найбільший відсоток гомології спостерігали до інтрону 3 (40 %). У випадку інтрону 1 частота гомології була незначною, лише 2 %, а з послідовністю інтрону 2 становила 22 %. Гомологічні фрагменти виявили і при порівнянні послідовності інтрону 1 з екзонами гена *agt-1 C. elegans*: з екзоном 1 – 2 %; екзоном 2 і екзоном 3 по 19 %; з екзоном 4 –16 % гомології. Як видно із результатів, наведених на рис. 4, є ділянки, які гомологічні або до інтронних чи екзонних послідовностей гена *agt-1 C. elegans*, або ж до тих чи інших фрагментів структурних одиниць відповідного гена.

```
201 AACATATAAGAAATCAATCG 220          531 TGAAAAGGAAAATAGCTTAA 550
          9 AGAAATC 15       (ек.4)          120 AGGAAAA 126          (ек.2)
         26 AGAAATC 20       (ін.1)            4 AGGAAAAT 11          (ін.1)
                                             108 AAAAGGA 114          (ек.3)
                                             167 AAAAGGA 173          (ін.3)
```

Рис. 3. Гомологія між послідовностями гена *MGT1 S. cerevisiae* (зазначено жирним шрифтом) та інтронними чи екзонними послідовностями гена *agt-1 C. elegans*. Наведено координати послідовностей у межах відповідних генів та вказано номери інтронів та екзонів.

```
  1 GTTTTCAGAAACATTCAACAATTCTCTGCTTTAATTATTCGCTGTAAACGTGTATGGAAT 60
    GTTTTCAGAAACATTCAACAATTCTCTGCTTTAATTATTCGCTGTAAACGTGTATGGAAT
    GTTTTCAGAAACATTCAACAATTCTCTGCTTTAATTATTCGCTGTAAACGTGTATGGAAT

 61 CTATTTATTATTTAGCTATTTGTTAATACGCTAATAATTTTATCATGCATTAACTGTCTT 120
    CTATTTATTATTTAGCTATTTGTTAATACGCTAATAATTTTATCATGCATTAACTGTCTT
    CTATTTATTATTTAGCTATTTGTTAATACGCTAATAATTTTATCATGCATTAACTGTCTT

121 ATATATTTAACCGCTTTAAGTGCGTTTTTGCTTCCGCGTGAGCAAGCGTGTGTGCTGATG 180
    ATATATTTAACCGCTTTAAGTGCGTTTTTGCTTCCGCGTGAGCAAGCGTGTGTGCTGATG
    ATATATTTAACCGCTTTAAGTGCGTTTTTGCTTCCGCGTGAGCAAGCGTGTGTGCTGATG

181 TTTTGTTTATGCACGTGCGCAGTTGTTGGTGTGCAGTATACTGCTGTCAGAGCTTGTTTT 240
    TTTTGTTTATGCACGTGCGCAGTTGTTGGTGTGCAGTATACTGCTGTCAGAGCTTGTTTT
    TTTTGTTTATGCACGTGCGCAGTTGTTGGTGTGCAGTATACTGCTGTCAGAGCTTGTTTT

241 TGCATGTGTTTACCAGGGTTTGGTCATATATTTGTCTTTGTGCGCAG
    TGCATGTGTTTACCAGGGTTTGGTCATATATTTGTCTTTGTGCGCAG
    TGCATGTGTTTACCAGGGTTTGGTCATATATTTGTCTTTGTGCGCAG
```

Рис. 4. Послідовність інтрону 1 гена *mgmt D. rerio* із зазначенням гомологічних ділянок до інтронних (жирний шрифт) та екзонних (жирний курсив) послідовностей гена *agt-1 C. elegans*.

Найдовшим серед інтронів гена *mgmt D. rerio* є інтрон 2. Як і у випадку інтрону 1, у послідовності інтрону 2 виявлено незначні фрагменти, гомологічні і до інтронних, і до екзонних послідовностей гена *agt-1 C. elegans*, зокрема, відсоток гомології щодо інтронних послідовностей становив відповідно 4 % до інтрону 1, 6 % до інтрону 2 і 9 % до інтрону 3 гомологічного гена. Таку ж фрагментарну гомологію спостерігали і для інтрону 3 та інтрону 4 гена *mgmt D. rerio*, тобто, фрагменти гомології виявлено між різними інтронами і екзонами гомологічних генів. Це можна проілюструвати на прикладі інтрону 1 (рис. 5) та екзону 1 (рис. 6) гена *agt-1 C. elegans* і фрагментарним характером гомології в інтронів гена *mgmt D. rerio*. Отже, послідо-

вності інтронів гена *mgmt D. rerio* мають фрагменти, які гомологічні до різних інтронних та екзонних послідовностей гомологічного гена *agt-1 C. elegans*. Між самими інтронами гомологічних генів протяжної гомології не виявлено.

Мобільні генетичні елементи в інтронних послідовностях досліджуваних гомологів гена MGMT. Досліджувані гени у *S. cerevisiae, D. melanogaster* і *C. elegans* не містять видоспецифічних МГЕ чи їхніх фрагментів. У межах інтрону 3 гена *agt-1 C. elegans* ідентифіковано дві повторювані послідовності або паліндроми CERP2 довжиною 72 і 81 п. н., що сумарно становить 57,1 % від загальної довжини інтрону.

У гені *mgmt D. rerio* виявлено послідовності п’яти видоспецифічних МГЕ. Усі вони належать до ДНК-транспозонів. Їхня частка становить 57,8 % від загальної довжини гена. Три послідовності ідентифіковано у межах інтрону 2 (рис. 7 *а*). Це фрагмент транспозону *EnSpm-N48B_DR*, майже повна послідовність *DNA-2-4_DR* і 1/3 ДНК-транспозону *Kolobok-N7B_DR*. Загальна довжина МГЕ становить 84 % від довжини інтрону 2. Цікаво, що послідовності *EnSpm-N48B_DR* і *DNA-2-4_DR* утворюють кластер.

```
а) GTGAGGAAAATGAGATCCAGATTTCTGAACTGGCTTTTGACAG
                      11 TTTCTGAA 4

б) GTGAGGAAAATGAGATCCAGATTTCTGAACTGGCTTTTGACAG
                  545 CAGATTT 1551
     52 GAAAATGA 45    1719 TGAACTG 1713
 546 GAGGAAAA 553      1444 TGAACTG 1438
  1520 GGAAAAT 1514     238 TGAACTG 244
    2050 AAAATGA 2044        689 TGGCTTT 695
      1464 AATGAGA 1458          894 TTTTGAC 888
       187 AATGAGA 181
     891 AAAATGA 897
    1142 AAAATGA 1148
в) GTGAGGAAAATGAGATCCAGATTTCTGAACTGGCTTTTGACAG
       19 AAATGAG 13
       30 AAATGAG 24

г) GTGAGGAAAATGAGATCCAGATTTCTGAACTGGCTTTTGACAG
  347 AGGAAAA 341            605 GGCTTTT 599
                44 CAGATTT 38
                    318 TTCTGAA 312
                                333 TTTTGAC 327
                                633 TTTTGAC 627
                                 493 TTTGACA 499
                                 157 TTTGACA 163
```

Рис. 5. Ділянки гомології між послідовністю інтрону 1 гена *agt-1 C. elegans* та інтронами гена *mgmt D. rerio*: *а* – інтроном 1; *б* – інтроном 2; *в* – інтроном 3; *г* – інтроном 4. Жирним шрифтом наведено інтронні послідовності гена *mgmt D. rerio* із зазначенням координат у межах відповідних інтронів.

```
а)  TAGAAATGATCATCCGTGAGTGCGTCTATGAAGTCGTAGAGACGGATCAGGGACAG
                  139 AGTGCGT 145
б)  TAGAAATGATCATCCGTGAGTGCGTCTATGAAGTCGTAGAGACGGATCAGGGACAG
 869 TAGAAAT 863          1768 TATGAAG 1774 1572 GATCAGG 1566
    442 AAATGAT 448                          788 ATCAGGG 782
в)  TAGAAATGATCATCCGTGAGTGCGTCTATGAAGTCGTAGAGACGGATCAGGGACAG
    20 GAAATGA 14
г)  TAGAAATGATCATCCGTGAGTGCGTCTATGAAGTCGTAGAGACGGATCAGGGACAG
    533 AAATGAT 527
```

Рис. 6. Ділянки гомології між послідовністю екзону 1 гена *agt-1 C. elegans* та інтронами гена *mgmt D. rerio*: *а* – інтроном 1; *б* – інтроном 2; *в* – інтроном 3; *г* – інтроном 4. Жирним шрифтом наведено інтронні послідовності гена *mgmt D. rerio* із зазначенням координат у межах відповідних інтронів.

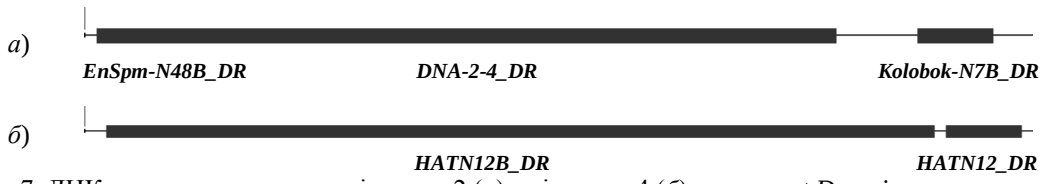

Рис. 7. ДНК-транспозони у межах інтрону 2 (*а*) та інтрону 4 (*б*) гена *mgmt D. rerio*.

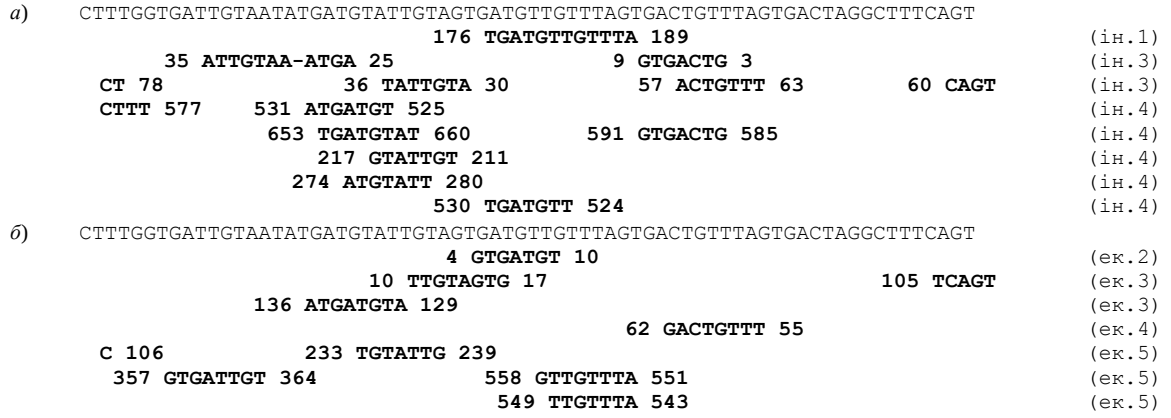

Рис. 8. Ділянка послідовності ДНК-транспозону *Kolobok-N7B_DR* у межах інтрону 2 гена *mgmt D. rerio* із зазначенням гомологічних ділянок (жирним шрифтом) до інтронних (*а*) та екзонних (*б*) послідовностей цього ж гена. Наведено координати відповідних послідовностей та вказано номери інтронів та екзонів.

В інтроні 4 виявлено дві послідовності МГЕ, які належать до hAT надродини (рис. 7 *б*). Це фрагмент транспозону *HATN12B_DR* і майже повна послідовність *HATN12_DR*. Загальна довжина цих МГЕ становить 95 % довжини інтрону 4.

Крім видоспецифічних МГЕ, у межах інтрону 1 і екзону 2 ідентифіковано фрагмент ДНК-транспозону ланцетника *Sola3-1_BF*.

Аналіз ДНК-транспозонів показав наявність у них послідовностей, які мають гомологічні ділянки як в інтронах, так і в екзонах гена *mgmt D. rerio*. Для прикладу на рис. 8 наведено ділянку послідовності ДНК-транспозону *Kolobok-N7B_DR* із інтрону 2.

Питання про зв'язок між інтронами і МГЕ обговорюється давно [12–14]. Є експериментальні підтвердження, що МГЕ генерують нові інтронні послідовності у різних організмів [15–19]. Але як виникли самі МГЕ? Узагальнюючи одержані результати, висловлюємо припущення, що формування структурних одиниць гена (екзонів та інтронів) і МГЕ можуть відбуватися через рекомбінаційні події. Чому на цьому етапі еволюція такого гена не узгоджується із еволюцією організмів, адже *D. melanogaster* стоїть на еволюційно вищому рівні, ніж *C. elegans*? Чи пов'язано це із можливою втратою інтронів [20, 21], чи причини інші і потребують подальших досліджень.

Висновки

На прикладі послідовностей безінтронних генів *MGT1 S. cerevisiae* і *agt D. melanogaster* та гомологічних генів, які мають інтрони *agt-1 C. elegans* і *mgmt D. rerio,* висловлено припущення про рекомбіногенний характер формування сплайсосомних інтронів.

Література

1. Rogozin I.B., Carmel L., Csuros M., Koonin E.V. Origin and evolution of spliceosomal introns // Biol. Direct. – 2012. – № 7. – P. 11. doi: 10.1186/1745-6150-7-11.
2. Jo B.S., Choi S.S. Introns: The Functional Benefits of Introns in Genomes // Genomics Inform. – 2015. – V. 13, № 4. – P. 112–118. doi: 10.5808/GI.2015.13.4.112.
3. Darnell J.E., Doolittle W.F. Speculations on the early course of evolution // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1986. – V. 83, № 5. – P. 1271–1275.
4. Gilbert W. Origin of life: The RNA world // Nature. – 1986. – 319. – P. 618.
5. Cavalier-Smith T. Intron phylogeny: a new hypothesis // Trends Genet. – 1991. – V. 7, № 5. – P. 145–148.
6. Mattick J.S. Introns: evolution and function // Curr. Opin. Genet. Dev. – 1994. – V. 4, № 6. – P. 823–831.
7. Fedorova L., Fedorov A. Introns in gene evolution // Genetica. – 2003. – V. 118, № 2–3. – P. 123–131.
8. Rogozin I.B., Wolf Y.I., Sorokin A.V., Mirkin B.G., Koonin E.V. Remarkable interkingdom conservation of intron positions and massive, lineage-specific intron loss and gain in eukaryotic evolution // Curr. Biol. – 2003. – V. 13, № 17. – P. 1512–1517.
9. Koonin E.V. The origin of introns and their role in eukaryogenesis: a compromise solution to the introns-early versus introns-late debate? // Biol. Direct. – 2006. – V. 14, № 1. – P. 22.
10. Toro N., Jiménez-Zurdo J.I., García-Rodríguez F.M. Bacterial group II introns: not just splicing // FEMS Microbiol Rev. – 2007. – V. 31, № 3. – P. 342–358.

11. Keating K.S., Toor N., Perlman P.S., Pyle A.M. A structural analysis of the group II intron active site and implications for the spliceosome // RNA. – 2010. – V. 16, № 1. – P. 1–9. doi: 10.1261/rna.1791310.
12. Hickey D.A., Benkel B. Introns as relict retrotransposons: implications for the evolutionary origin of eukaryotic mRNA splicing mechanisms // J. Theor. Biol. – 1986. – V. 121, № 3. – P. 283–291.
13. Purugganan M.D. Transposable elements as introns: evolutionary connections // Trends Ecol. Evol. – 1993. – V. 8, № 7. – P. 239–243.
14. Roy S.W. The origin of recent introns: transposons? // Genome Biol. – 2004. – V. 5, № 12. – P. 251.
15. Menssen A., Höhmann S., Martin W., Schnable P.S., Peterson P.A., Saedler H., Gierl A. The En/Spm transposable element of *Zea mays* contains splice sites at the termini generating a novel intron from a dSpm element in the *A2* gene // EMBO J. – 1990. – V. 9, № 10. – P. 3051–3057.
16. Giroux M.J., Clancy M., Baier J., Ingham L., McCarty D., Hannah L.C. De novo synthesis of an intron by the maize transposable element Dissociation // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1994. – V. 91, № 25. – P. 12150–12154.
17. Iwamoto M., Maekawwa M., Saito A., Higo H., Higo K. Evolutionary relationship of plant catalase genes inferred from exon-intron structures: isozyme divergence after the separation of monocots and dicots // Theor. Appl. Genet. – 1998. – V. 97. – P. 9–19.
18. Nouaud D., Boëda B., Levy L., Anxolabéhère D.A. P element has induced intron formation in *Drosophila* // Mol. Biol. Evol. – 1999. – V. 16, № 11. – P. 1503–1510.
19. Huff J.T., Zilberman D., Roy S.W. Mechanism for DNA transposons to generate introns on genomic scales // Nature. – 2016. – V. 538, № 7626. – P. 533–536. doi: 10.1038/nature20110.
20. Carmel L., Wolf Y.I., Rogozin I.B., Koonin E.V. Three distinct modes of intron dynamics in the evolution of eukaryotes // Genome Res. – 2007. – V. 17, № 7. – P. 1034–1044.
21. Csuros M., Rogozin I.B., Koonin E.V. A detailed history of intron-rich eukaryotic ancestors inferred from a global survey of 100 complete genomes // PLoS ComputBiol. – 2011. – V. 7, № 9. – e1002150. doi: 10.1371/journal.pcbi.100215.

PIDPALA O.V., LUKASH L.L.
Institute of Molecular Biology and Genetics of Natl. Acad. Sci. of Ukraine,
Ukraine, 03680, Kyiv, Akad. Zabolotnogo str., 150, e-mail: pidpala@ukr.net

RECOMBINATIONAL ORIGIN OF THE NUCLEAR INTRONS

Aim. It has been analyzed the intron sequences homologs O^6-methylguanin-DNA methyltransferase (*MGMT, AGT*) genes on the early stages of their formation in eukaryotic organisms. ***Methods***. Homologous regions have been defined by the program *BLASTN 2.6.1.* Searching and identifying of the MGEs have been realized by using *CENSOR*. ***Results***. It has been found that same homologous fragments without introns genes *MGT1 S. cerevisiae* and *agt D. melanogaster* may be take part in the formation of different structure part of the *agt-1 C. elegans* gene. Also it has been found the fragments of homology between various introns and exons of the *agt-1 C. elegans* and *mgmt D. rerio* genes. ***Conclusions***. The obtained results allow suggested about recombinogenic nature of the formation of spliceosomal introns.
Keywords: O^6-methylguanin-DNA methyltransferase (*MGMT or AGT*) gene homologs, spliceosomal introns, origin of introns, mobile genetic elements (MGEs), recombinogenesis.