

ПІДПАЛА О.В.✉, ЛУКАШ Л.Л.

Інститут молекулярної біології та генетики НАН України,

Україна, 03680, м. Київ, вул. Акад. Заболотного, 150, ORCID: 0000-0002-9446-1590, 0000-0003-4522-1600

✉ pidpala@ukr.net, (063) 433-92-78ЕВОЛЮЦІЙНА ІСТОРІЯ ВИДОСПЕЦИФІЧНИХ *Alu*-ПОВТОРІВ
НА ПРИКЛАДІ ГЕНА *MGMT* МАВПОВИХ

Мета. Простежити за еволюцією видоспецифічних *Alu*-повторів у ортологів гена *MGMT* мавпових. **Методи.** Гомологію між нуклеотидними послідовностями визначали програмою *BLAST 2.6.1*. Результати пошуку та ідентифікації МГЕ здійснено за допомогою програми *CENSOR*. **Результати.** На прикладі ортологів гена *MGMT* мавпових показано, що різні видоспецифічні *Alu*-повтори, які ідентифіковані у інтронних послідовностях, можуть мати різну еволюційну історію та динаміку мутаційних змін послідовностей. Відсутність досліджених видоспецифічних *Alu*-повторів мекраносих у гені *MGMT* представників довгоп'ятових і широконосих мавп та їхнє вибіркоче розповсюдження у мавпових, спонукають до детальніших філогенетичних досліджень. **Висновки.** Еволюційна історія видоспецифічних *Alu*-повторів та особливості їхньої делеційної деградації мають індивідуальний характер.

Ключові слова: Cercopithecidae, ген *MGMT*, *Alu2_OG*, *AluJ_Mim*, *Alu2_TS*.

Alu-повтори – неавтономні мобільні генетичні елементи (МГЕ) класу SINE елементів, які походять від 7SL РНК і зустрічаються лише у приматів [1]. Вони є функціонально значимими елементами, які впливають на архітектуру геномів приматів та беруть активну участь у регуляції експресії генів [2, 3]. Також, *Alu*-повтори є важливим джерелом міжвидових і внутрішньовидових геномних варіацій приматів [4], тому їх широко використовують для еволюційних досліджень [5]. На основі «діагностичних» мутацій *Alu*-повтори поділяють на три основні родини – древні (J), середні (S) і молоді (Y) повтори та на 14 основних підродин, які відрізняються еволюційним віком [6]. Вік найстаріших *AluJ*-повторів оцінюють у 50-80 млн. років, тоді як час виникнення *AluS* і *AluY*, відповідно, становить приблизно 35 і 20 млн. років. Деякі підродини можуть бути спільними для низки бли-

зькоспоріднених таксонів, тоді як інші є унікальними лише для певного виду або роду [7, 8]. Ця паралельна еволюція підродин *Alu*-повторів призводить до того, що кожна лінія приматів має свою власну мережу інтегрованих елементів [9]. Аналізуючи поширення видоспецифічних МГЕ у інтронних послідовностях ортологів гена *MGMT* широконосих мавп нами виявлено *Alu*-повтор довгоп'ята філіппінського *Alu2_TS* [10]. Метою даної роботи було простежити за еволюцією видоспецифічних *Alu*-повторів у ортологів гена *MGMT* мавпових.

Матеріали і методи

Інформацію про ген репаративного ензиму *MGMT* і про його нуклеотидні послідовності у мавпових (Cercopithecidae) – зеленої мартишки (*Chlorocebus sabaeus*), макаки південного свиноговостого (*Macaca nemestrina*), макаки резуз (*Macaca mulatta*), макаки крабоїдного (*Macaca fascicularis*), гелади (*Theropithecus gelada*), дріла (*Mandrillus leucophaeus*), мангабі сажевого (*Cercocebus atys*), павіана анубіс (*Papio anubis*), рінопітека юньнаньського (*Rhinopithecus bieti*), коlobуса ангольського (*Colobus angolensis palliatus*) та червоного коlobусу угандійського (*Ptilocolobus tephrosceles*) одержано із баз даних *Ensembl* та *OrthoDB*. Гомологію між досліджуваними послідовностями визначали програмою *BLAST 2.6.1*. Результати пошуку та ідентифікації МГЕ здійснено за допомогою програми *CENSOR*.

Результати та обговорення

Alu-повтор є гетеродимером, який складається із двох протилежно направлених форм древнього *Alu*-мономера (FAM – fossil *Alu* monomer) довжиною приблизно 130 н.п. і розділених полі (A) вставкою [11]. Довжина *Alu* послідовності становить близько 300 п.н., із яких 282 п.н. – консенсусна послідовність, а інші нуклеотиди входять до складу полі (A) послідо-

© ПІДПАЛА О.В., ЛУКАШ Л.Л.

вності на 3' кінці. Більшість *Alu* послідовностей фланковані короткими прямими повторами (10-20 п.н.), які є дуплікаціями сайту ДНК-мішені і утворюються у процесі ретропозиції. Лівий мономер (FLAM – fossil left *Alu* monomer) довжиною 140 п.н. з'єднаний полі (A) вставкою із довшим правим мономером (FRAM – fossil right *Alu* monomer), який містить додаткові 31 п.н. [11]. Лівий мономер містить два промоторні елементи для РНК-полімерази III, блок А та блок В, кожен із яких має довжину близько 10 п.н. [12]. Більшість *Alu*-повторів мають димерну структуру. Зустрічаються «усічені» послідовності із частково делетованими 5' або 3' кінцями, а також, в поодиноких випадках, мономерні повтори FRAM та FLAM. Знайдено і ряд тетрамерних послідовностей. Крім того, зазначається, що неактивність більшості *Alu*-повторів може бути пов'язана із їхньою послідовною деградацією [13].

Мобільні генетичні елементи у гені *MGMT* мавпових. МГЕ є вагомою складовою більшості еукаріотних геномів [14]. У просеквенованих геномах приматів частка МГЕ коливається від 42 до 50 % [15], хоча за деякими даними цей відсоток у людини може бути вищим [16].

Мавпові (*Cercopithecidae*) – родина приматів з підряду сухоносих мавп (*Haplorhini*), яка нараховує близько 150 видів і є найбільш розгалуженою родиною приматів [17]. Разом із гоміноїдами (*Hominoidea*) вони входять до парвряду вузьконосних (*Catarrhini*). Мавпові дуже різноманітні, але між крайніми формами є майже неперервні морфологічні переходи. Також, вони є однією із найеволюційніших груп мавп. До

родини мавпових належать дві підродина: мавпові (*Cercopithecinae*) та колобусові (*Colobinae*).

У випадку гена *MGMT* людини загальна кількість МГЕ становить близько 30 % із перевагою Non-LTR ретротранспозонів (23,39 %), а саме *LINE1*-елементів. Частка LTR ретротранспозонів (2,49 %), як і ДНК-транспозонів (4,22 %), незначна [18]. У гені *MGMT* мавпових загальний відсоток МГЕ коливається від 24,15 до 31,18 % (табл. 1). Як і у випадку гена *MGMT* людини [18], кількість LTR ретротранспозонів (2,60-3,12 %) та ДНК-транспозонів (1,34-4,62 %) є найменшою. Переважають Non-LTR ретротранспозони (18,04-26,46 %). Зокрема, відсоток *Alu*-повторів становить від 1,12 % у *Ptilocolobus tephrosceles* до 4,09 % у *Papio anubis*. Коливання кількості МГЕ у гені *MGMT* мавпових можна пояснити втратою чи набуттям у деяких представників екзонних та інтронних послідовностей.

Видоспецифічні *Alu*-повтори в інтронах ортологів гена *MGMT* мавпових. У проаналізованих послідовностях гена *MGMT* мавпових, крім представників основних родин *Alu*-повторів ідентифіковано фрагменти видоспецифічних повторів – *Otolemur garnettii Alu2_OG*, *Microcebus murinus AluJ_Mim* та *Tarsius syrichta Alu2_TS* (табл. 2). Переважно вони присутні в інтронах 1 і 2. Не виявлено видоспецифічних *Alu*-повторів у *Chlorocebus sabaeus*, оскільки у нього відсутні інтрони 1, 2. У *Macaca nemestrina* та *Mandrillus leucophaeus* також не виявлено видоспецифічних *Alu*-повторів, можливо через те, що у них втрачено інтрон 1, а послідовності інтрону 2 делетовані.

Таблиця 1. Частка МГЕ у гені *MGMT* мавпових

Організм	Кількість МГЕ, %			
	Загальна(n*)	ДНК-транспозони	LTR ретротранспозони	Non-LTR ретротранспозони (<i>Alu</i> -повтори)
<i>Chlorocebus sabaeus</i>	31,18 (n=40)	1,34	3,12	26,46 (3,37)
<i>Macaca nemestrina</i>	31,12 (n=41)	1,51	3,00	25,61 (2,98)
<i>Macaca mulatta</i>	29,58 (n=244)	4,01	3,04	22,50 (3,77)
<i>Macaca fascicularis</i>	28,79 (n=242)	4,03	2,87	21,37 (3,78)
<i>Theropithecus gelada</i>	28,37 (n=235)	3,78	2,86	21,73 (3,79)
<i>Mandrillus leucophaeus</i>	24,15 (n=39)	4,37	2,92	20,18 (2,06)
<i>Cercocebus atys</i>	27,17 (n=242)	3,81	2,91	20,44 (3,72)
<i>Papio anubis</i>	29,74 (n=246)	3,91	2,76	23,02 (4,09)
<i>Rhinopithecus bieti</i>	25,26 (n=202)	4,62	2,60	18,04 (3,77)
<i>Colobus angolensis palliatus</i>	27,00 (n=235)	3,99	2,88	20,12 (3,79)
<i>Ptilocolobus tephrosceles</i>	27,46 (n=241)	4,12	2,83	20,06 (1,12)

Примітка. n* – кількість мобільних генетичних елементів.

Таблиця 2. Видоспецифічні *Alu*-повтори в інтронних послідовностях гена *MGMT* мавпових

Організм	Інтрони		
	Ін.* (n)	Ін.1 (n)	Ін.2 (n)
<i>Macaca mulatta</i>		<i>Alu2_OG</i> (1)	
<i>Macaca fascicularis</i>		<i>Alu2_OG</i> (1)	<i>Alu2_TS</i> (1)
<i>Theropithecus gelada</i>		<i>Alu2_OG</i> (1)	<i>Alu2_TS</i> (1)
<i>Cercocebus atys</i>		<i>Alu2_OG</i> (1)	<i>Alu2_TS</i> (1)
<i>Papio anubis</i>		<i>Alu2_OG</i> (1)	<i>Alu2_TS</i> (1)
<i>Rhinopithecus bieti</i>			<i>Alu2_OG</i> (1)
<i>Colobus angolensi spalliatu</i>		<i>AluJ_Mim</i> (1) <i>Alu2_TS</i> (1)	<i>Alu2_TS</i> (1)
<i>Ptilocolobus tephrosceles</i>	<i>AluJ_Mim</i> (1)		<i>Alu2_TS</i> (1)

Примітки: * – додаткова інтронна послідовність; n – кількість повторів.

Серед специфічних для представників мокроносих приматів *Alu*-повторів у досліджуваних ортологів гена *MGMT* мавпових виявлено два повтори: *Alu2_OG* та *AluJ_Mim*. Цікаво, що фрагменти *Alu*-повтору *Otolemur garnettii* *Alu2_OG* виявлено у представників підродини *Cercopithecinae* і лише в одного представника підродини *Colobinae* – у *Rhinopithecus bieti* (табл. 2). Що стосується *Alu*-повтору *Microcebus murinus* *AluJ_Mim*, то його послідовності виявлено у представників підродини *Colobinae* – *Colobus angolensi spalliatu* та *Ptilocolobus tephrosceles*, тоді як у представників підродини *Cercopithecinae* їх не ідентифіковано (табл. 2). Видоспецифічний для одного із представників довгоп'ятів (Tarsiiformes) *Alu*-повтор *Tarsius syrichta* *Alu2_TS* виявлено у представників обох підродин мавпових (табл. 2).

Видоспецифічний *Alu*-повтор *Alu2_OG*.

Сучасні примати представлені двома великими еволюційними гілками – мокроносими (Strepsirhini) і сухоносими (Haplorhini) приматами або мавпами. Обидві групи приматів мають багато спільних ознак і походять від єдиного предка, проте, розділились вони близько 87 млн. років тому [17]. Мокроносі примати (нижчі примати або напівмавпи) є еволюційно древнішим і примітивнішим підрядом. Вони об'єднують 3 надродини (інфраряди) – лемуroidи (*Lemuriformes*), лорієвиди (*Lorisoidea*) та вимерлу групу ранніх приматів адапіди (*Adapiformes*). Лорієвиди відокремились від пов'язаних із ними лемурів, за різними даними, приблизно 50-80 млн. років тому. Тоді як поділ лорієвидих на дві родини (лорієві та галагові) відбувся понад 40 млн. років тому. Формування родів і видів

лорієвих датують 37 млн. років тому, а галагових – 19,9 млн. років тому.

Alu-повтор *Alu2_OG* є видоспецифічним повтором *Otolemur garnettii* (галаго Гарнетта). *Otolemur garnettii* належить до підряду мокроносих приматів із інфраряду лорієвидих, родини галагових, роду товстохвостих галаго. Повтор *Alu2_OG* має довжину 230 п.н. Якщо простежити еволюційну динаміку повтору *Alu2_OG* від мокроносих приматів до мавпових, то у мокроносих приматів, які належать до інфраряду лемуroidидих, вони мають різну довжину і напрямки та локалізовані у різних інтронних послідовностях (рис. 1, а). Зокрема, у *Microcebus murinus* довжина фрагмента повтору *Alu2_OG* становить 97 п.н. (координати послідовності 36-132, позитивний напрямок) і він локалізований у межах інтрону 1. У *Propithecus coquereli* фрагмент даного повтору локалізований у межах інтрону 3 і має довжину 56 п.н. (1-56, зворотній напрямок). У гені *MGMT* досліджуваних представників довгоп'ятових і широконосих мавп послідовності, гомологічні *Alu*-повтору *Alu2_OG* не виявлено. Що стосується фрагментів *Alu2_OG* у мавпових, то у представників підродини *Cercopithecinae* послідовності довжиною 51 п.н. (координати 1-51, зворотній напрямок) локалізовані у межах інтрону 1 (рис. 1, б). У *Rhinopithecus bieti*, представника підродини *Colobinae*, фрагмент послідовності *Alu2_OG* має довжину 29 п.н. (координати 1-29, позитивний напрямок) і локалізований у межах інтрону 2 (рис. 1, в). Серед досліджуваних представників людиноподібних приматів у межах гена *MGMT* послідовність *Alu*-повтору *Alu2_OG* не виявлено.

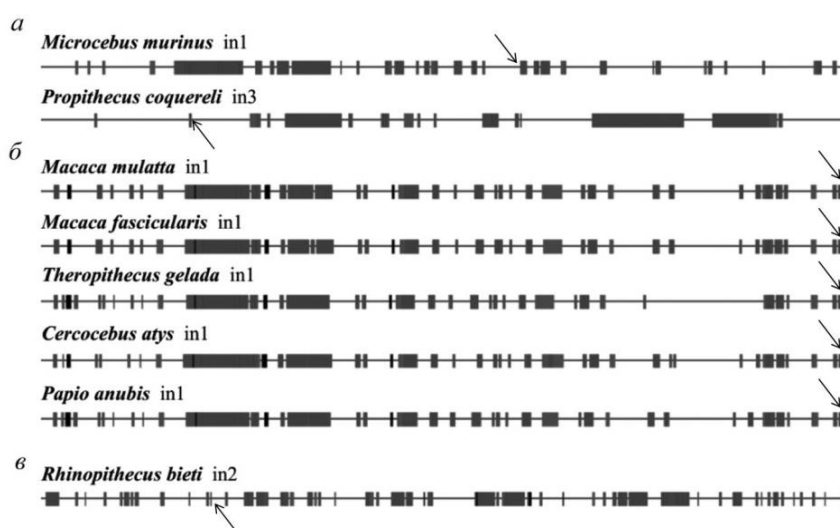


Рис. 1. Положення фрагментів видоспецифічного *Alu*-повтору *Otolemur garnettii Alu2_OG* серед інших МГЕ в інтронних послідовностях гена *MGMT*: а – у представників мокроносих приматів; б – у представників підродини *Cercopithecinae*; в – у представника підродини *Colobinae*.

На основі одержаних даних, можна зробити висновок, що еволюційна історія *Alu*-повтору *Otolemur garnettii Alu2_OG* охоплює час формування мокроносих мавп і мавпових. Динаміка делеційної деградації пов'язана винятково із послідовністю мономеру FLAM. Чому у ортологів гена *MGMT* представників довгоп'ят і широконосих мавп послідовності *Alu2_OG* не виявлено, лишається відкритим питанням. Цікаво також, чому *Alu2_OG* у мавпових виявлено переважно у представників підродини *Cercopithecinae*. Ці питання потребують подальших досліджень.

Видоспецифічний *Alu*-повтор *AluJ_Mim*.

Ще один специфічний для представників мокроносих приматів *Alu*-повтор *AluJ_Mim*, який виявлено у ортологів гена *MGMT* мавпових, є видоспецифічним повтором *Microcebus murinus* (мишачого мікроцебусу). *Microcebus murinus* належить до підряду мокроносих приматів із інфраряду лемуroidних, родини карликових лемурів, роду мишиних лемурів. Лемуровиді відокремились від лорієвидих приблизно 50-80 млн. років тому [17], а поділ на родини розпочався близько 58,6 млн. років тому [19]. Зокрема, підраховано, що час дивергенції різних видів мишиних лемурів припадає на пізній міоцен, це приблизно 8-12 млн. років тому [20, 21].

Повтор *AluJ_Mim* має довжину 317 п.н. Серед мокроносих приматів у гені *MGMT* він присутній лише у представників інфраряду лемуroidних, а у *Otolemur garnettii* – представника інфраряду лорієвидих його не ідентифіковано. Не виявлено *AluJ_Mim* і у досліджуваних

представників довгоп'ятових та широконосих мавп, а у ортологів гена *MGMT* мавпових він присутній лише у представників підродини *Colobinae* (*Colobus angolensi spalliatius* і *Ptilocolobus tephrosceles*). Крім усічених послідовностей із частково делетованими 5' чи 3' кінцями, мономерними повторами FRAM і FLAM, *AluJ_Mim* зазнає делеційної деградації (ідентифіковано фрагменти довжиною 64 п.н. із координатами 18-81) ще у інтронних послідовностях досліджуваного гена *Microcebus murinus* (рис.2). У послідовностях гена *MGMT* *Colobus angolensi spalliatius* та *Ptilocolobus tephrosceles* виявлено лише мономерні повтори FRAM. Цікаво, що послідовність такого ж мономеру ідентифіковано в інтроні 1 представника людиноподібних мавп – *Nomascus leucogenys*.

Еволюційна історія *Alu*-повтору *Microcebus murinus AluJ_Mim*, як і у випадку *Alu*-повтору *Otolemur garnettii Alu2_OG*, охоплює час формування мокроносих мавп і мавпових. На відміну від *Alu2_OG*, послідовність якого у ортологів гена *MGMT* мавпових виявлено переважно у представників підродини *Cercopithecinae*, *Alu*-повтор *AluJ_Mim* ідентифіковано у представників підродини *Colobinae*. Що стосується динаміки деградації *AluJ_Mim*, то найрізноманітніші варіанти зафіксовано ще у *Microcebus murinus*, а у послідовностях ортологів гена *MGMT* мавпових (представників підродини *Colobinae*) і представника людиноподібних мавп (*Nomascus leucogenys*) виявлено лише мономерні повтори FRAM.

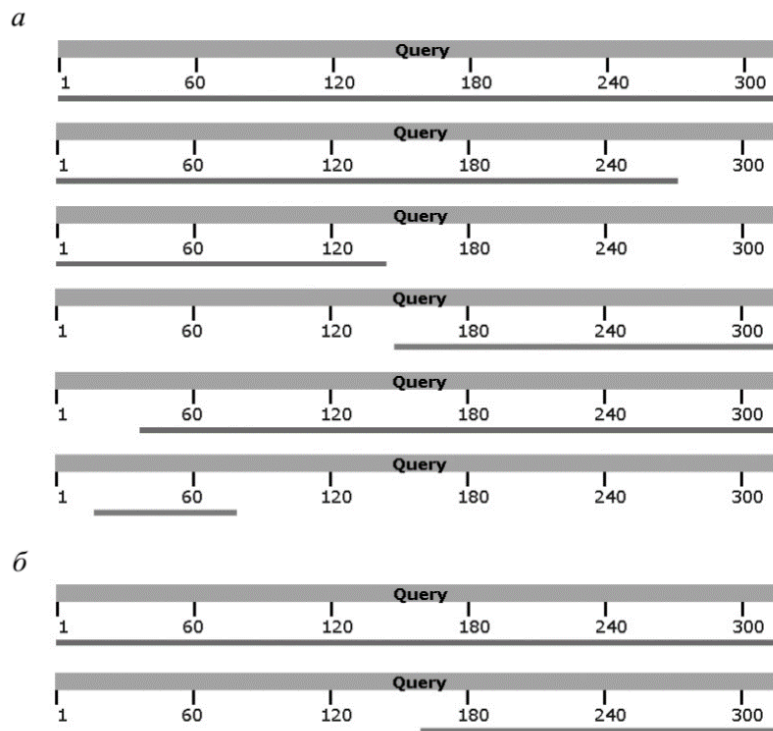


Рис. 2. Еволюційна динаміка деградації видоспецифічного *Alu*-повтору *Microcebus murinus AluJ_Mim* інтронних послідовностей гена *MGMT*: а – у *Microcebus murinus*; б – у представників підродини *Colobinae*.

Видоспецифічний *Alu*-повтор *Alu2_TS*.

На філогенетичному дереві приматів довгоп'яти (*Tarsiiformes*) є проміжною ланкою між мокроносими мавпами (*Strepsirhini*) та мавповидими або вищими приматами (*Simiiformes*). Разом із широконосими і вузьконосими мавпами, не так давно, довгоп'ят зараховано до підряду сухоносих приматів (*Haplorhini*). Поділ між довгоп'ятами і сухоносими мавпами оцінюють у 77–80 млн. років тому [17].

Alu-повтор *Alu2_TS* є видоспецифічним повтором *Tarsius syrichta* (довгоп'ята філіппінського). Довжина вихідної послідовності *Alu2_TS* становить 283 п.н. У гені *MGMT* довгоп'ята філіппінського присутні дві майже повнорозмірні послідовності *Alu2_TS* елемента із координатами 1-278 і 12-283 п.н. у межах інтрону 2 у позитивній орієнтації. У попередніх своїх дослідженнях, аналізуючи розподіл видоспецифічних МГЕ у ортологів гена *MGMT* широконосих мавп, фрагменти *Alu2_TS* виявлено у послідовностях інтронів 1 та 2. У послідовностях інтрону 1 фрагмент *Alu2_TS* має координати 1-187, 12-107 (зворотній та позитивний напрямки), а у межах інтрону 2 фрагмент *Alu2_TS* має ще менші розміри – від 1-97 до 1-93 п.н. (зворотній напрямки).

У гені *MGMT* мавпових видоспецифічний *Alu*-повтор *Tarsius syrichta Alu2_TS* присутній у представників обох підродин і переважно в інтроні 2 (табл. 2). Як видно із даних, представлених на рис. 3, серед фрагментів *Alu2_TS* зустрічаються переважно делеційні фрагменти мономеру FLAM, хоча є і послідовності усіченого мономеру FRAM. У ортологів гена *MGMT* людиноподібних мавп послідовність повтору *Alu2_TS* не ідентифіковано. Отже, еволюційна історія *Alu*-повтору *Tarsius syrichta Alu2_TS* охоплює час формування сухоносих мавп (за винятком людиноподібних). Динаміка делеційної деградації і у широконосих мавп, і у мавпових переважно пов'язана із послідовністю мономеру FLAM.

Підсумовуючи одержані дані, можна зробити висновок, що еволюційна історія видоспецифічних *Alu*-повторів та особливості їхньої деградації мають індивідуальний характер. В той же час відсутність досліджених видоспецифічних *Alu*-повторів мокроносих (*Alu2_OG*, *AluJ_Mim*) у представників довгоп'ятових і широконосих мавп та їхнє вибіркоче розповсюдження у мавпових, спонукають до детальніших філогенетичних досліджень.

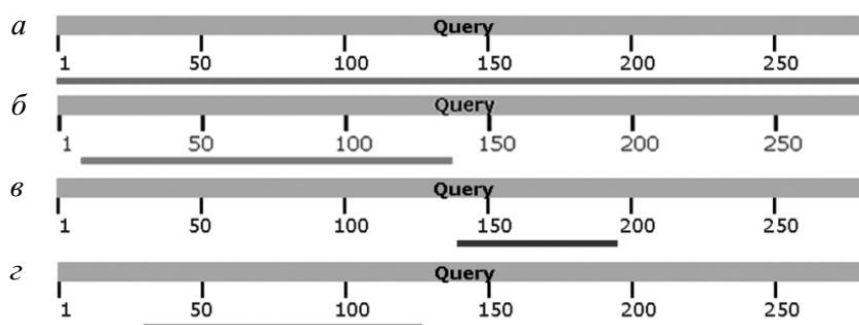


Рис. 3. Еволюційна динаміка деградації видоспецифічного *Alu*-повтору *Tarsius syrichta Alu2_TS* у послідовності інтрону 2 гена *MGMT* мавпових: *а* – вихідна повнорозмірна послідовність *Alu2_TS*; *б* – у представників підродиною *Cercopithecinae*; *в* – у *Colobus angolensis palliatus*; *з* – у *Ptilocolobus tephrosceles*.

Висновки

Еволюційна історія видоспецифічних *Alu*-

повторів та особливості їхньої делеційної деградації мають індивідуальний характер.

References

1. Ullu E., Tschudi C. Alu sequences are processed 7SL RNA genes. *Nature*. 1984. Vol. 312, № 5990. P. 171–172.
2. Häslér J., Strub K. Alu elements as regulators of gene expression. *Nucleic Acids Res.* 2006. Vol. 34, № 19. P. 5491–5497. doi: 10.1093/nar/gkl706.
3. Deininger P. Alu elements: know the SINEs. *Genome Biol.* 2011. Vol. 12, № 12. P. 236.
4. Salem A.H., Ray D.A., Xing J., Callinan P.A., Myers J.S., Hedges D.J., Garber R.K., Witherspoon D.J., Jorde L.B., Batzer M.A. Alu elements and hominid phylogenetics. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.* 2003. Vol. 100, № 22. P. 12787–12791. doi: 10.1073/pnas.2133766100.
5. Schmitz, J., Noll A., Raabe C.A., Churakov G., Voss R., Kiefmann M., Rozhdestvensky T., Brosius J., Baertsch R., Clawson H., Roos C., Zimin A., Minx P., Montague M.J., Wilson R.K., Warren W.C. Genome sequence of the basal haplorrhine primate *Tarsius syrichta* reveals unusual insertions. *Nat. Commun.* 2016. Vol. 7. P. 12997. doi: 10.1038/ncomms12997.
6. Kapitonov V., Jurka J. The age of Alu subfamilies. *J. Mol. Evol.* 1996. Vol. 42, № 1. P. 59–65.
7. McLain A.T., Carman G.W., Fullerton M.L., Beckstrom T.O., Gensler W., Meyer T.J., Faulk C., Batzer M.A. Analysis of western lowland gorilla (*Gorilla gorilla gorilla*) specific *Alu* repeats. *Mob. DNA.* 2013. Vol. 4, № 1. P. 26. doi: 10.1186/1759-8753-4-26.
8. Baker J.N., Walker J.A., Vanchiere J.A., Phillippe K.R., St. Romain C.P., Gonzalez-Quiroga P., Denham M.W., Mierl J.R., Konkel M.K., Batzer M.A. Evolution of Alu subfamily structure in the Saimiri lineage of new world monkeys. *Genome Biol. Evol.* 2017. Vol. 9, № 9. P. 2365–2376. doi: 10.1093/gbe/evx172.
9. Konkel M.K., Walker J.A., Batzer M.A. LINES and SINEs of primate evolution. *Evol Anthropol.* 2010. Vol. 19, № 6. P. 236–249. doi: 10.1002/evan.20283.
10. Pidpala O.V., Lukash L.L. Species-specific mobile genetic elements in the gene of repair enzyme *MGMT* in New World monkeys. *Factors in Experimental Evolution of Organisms.* 2021. Vol. 28. P. 128–134. [in Ukrainian]
11. Quentin Y. Origin of the Alu family: a family of Alu-like monomers gave birth to the left and the right arms of the Alu elements. *Nucleic Acids Res.* 1992. Vol. 20, № 13. P. 3397–3401.
12. Mighell A.J., Markham A.F., Robinson P.A. Alu sequences. *FEBS Lett.* 1997. Vol. 417, № 1. P. 1–5. doi: 10.1016/s0014-5793(97)01259-3.
13. Sotero-Caio C.G., Platt R.N., Suh A., Ray D.A. Evolution and diversity of transposable elements in vertebrate genomes. *Genome Biol. Evol.* 2017. Vol. 9. P. 161–177.
14. Perelman P., Johnson W.E., Roos C., Seuánez H.N., Horvath J.E., Moreira M.A.M., Kessing B., Pontius J., Roelke M., Rumpler Y., Schneider M.P.C., Silva A., O'Brien S.J., Pecon-Slattery J. A Molecular Phylogeny of Living Primates. *PLoS Genet.* 2011. Vol. 7, № 3. e1001342. doi: 10.1371/journal.pgen.1001342.
15. Pidpala O., Lukash L. Regulatory potential of mobile genetic elements in the human *MGMT* gene. *J. Genet. Genomic Sci.* 2018. Vol. 3. P. 008–015. doi: 10.24966/GGS-2485/100008.

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*

EVOLUTIONARY HISTORY OF SPECIES-SPECIFIC *Alu* REPEATS ON THE EXAMPLE OF THE *MGMT* GENE OF OLD WORLD MONKEY

Aim. To analyze the evolution of species-specific *Alu* repeats in orthologs of the *MGMT* gene in Cercopithecidae. **Methods.** The homology between nucleotide sequences has been determined by *BLAST 2.6.1* program. The results of the search and identification of MGE have been realized by *CENSOR* program. **Results.** The investigation of the orthology of the *MGMT* gene in Old World monkeys has shown that different species-specific *Alu* repeats identified in intron sequences might have different evolutionary histories and dynamics of sequence degradation. An absence of species-specific Strepsirrhini *Alu* repeats in the *MGMT* gene of representatives of tarsier and New World monkeys and their selective distribution in Old World monkeys demand much more detailed phylogenetic studies. **Conclusions.** The evolutionary history of species-specific *Alu* repeats and the peculiarities of their degradation are individual.

Keywords: Cercopithecidae, *MGMT* gene, *Alu2_OG*, *AluJ_Mim*, *Alu2_TS*.