

<https://doi.org/10.15407/frg2026.01.043>

УДК 579.222.2:579.252.2:579.873.71

ПОСЛІДОВНОСТІ СТРЕПТОМІЦЕТІВ, ПОДІБНІ ДО КЛАСТЕРА АГАРОЛІТИЧНИХ ГЕНІВ *STREPTOMYCES COELICOLOR* A3(2)

Л.В. ПОЛІЩУК

Інститут мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного Національної академії наук України
03143 Київ, вул. Академіка Заболотного, 154
e-mail: LVPolishchuk@ukr.net

Поліцукрид агароза є компонентом клітинних стінок червоних водоростей. Здатність ферментувати агарозу стрептоміцетами вперше виявлена у штаму *Streptomyces coelicolor* A3(2). Встановлено шлях засвоєння поліцукриду штамом *S. coelicolor* A3(2) та гени, які детермінують необхідні для цього протеїни. Ці гени зібрані в кластер і локалізовані на хромосомі *S. coelicolor* A3(2). Метою роботи, було виявити стрептоміцети, геноми яких містять послідовності, подібні до агаролітичного кластера *S. coelicolor* A3(2), та встановити генетичну спорідненість виявлених стрептоміцетів, а також дослідити подібність і відмінність амінокислотних послідовностей стрептоміцетів, що подібні до репресора DagR. Аналізували інформацію в базах даних на сервері NCBI («The National Center for Biotechnology Information»). Під час досліджень застосовували біоінформативний метод за допомогою програм BLAST на сервері NCBI. Нуклеотидні послідовності агаролітичного кластера та 16S рРНК штаму *S. coelicolor* A3(2) використовували як запити в проведенні BLASTN-аналізу. Амінокислотну послідовність регулятора транскрипції DagR штаму *S. coelicolor* A3(2) використовували як запит в проведенні BLASTP-аналізу. Встановлено, що вірогідні агаролітичні кластери наявні в геномах 19 штамів стрептоміцетів, які належать до видів різних таксономічних клад (*S. rochei*, *S. violaceoruber*, *S. griseoincarnatus*). Показана відсутність замінів амінокислотних залишків первинних структур вірогідних регуляторів транскрипції у важливих для функціонування позиціях.

Ключові слова: стрептоміцет, агаролітичний кластер, генетична спорідненість, показники подібності секвенсів, регулятор.

Фітоколоїд агар складається із 2 поліцукридів (агарози та агаропектину) й міститься в клітинних стінках червоних водоростей (відділ Rhodophyceae) [1]. Ферменти, які каталізують гідроліз агарози класифікуються як α -агарази (КФ 3.2.1.158) та β -агарази (КФ 3.2.1.81, КФ 3.2.1.23) залежно від зв'язків у молекулі субстрату, що гідролізує ензим. Бета-агарази виявляються значно частіше, ніж α -агарази [1], наприклад, в базі даних CAZy представлено сотні β -агараз прокаріот із родин GH16, GH50, GH86 і тільки 2 α -агарази.

Цитування: Поліщук Л.В. Послідовності стрептоміцетів, подібні до кластера агаролітичних генів *Streptomyces coelicolor* A3(2). *Фізіологія рослин і генетика*. 2026. 58, № 1. С.43–53. <https://doi.org/10.15407/frg2026.01.043>

This is open access article under the CC BY license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>)

Здебільшого агарози були ізольовані з мікроорганізмів, що існують у морському середовищі, однак деякі агаролітичні організми живуть у прісній воді або в ґрунтах. Зазвичай мікроорганізми, які ферментують агарозу — це грамнегативні бактерії з родів *Alteromonas*, *Pseudomonas*, *Vibrio*, *Cytophaga*, *Agarivorans*, *Thalassomonas*, *Pseudoalteromonas*, *Acinetobacter* та низки інших [1–4], проте було виявлено кілька грампозитивних мікроорганізмів — наприклад, *Bacillus sp.* МК03, *S. coelicolor* A3(2) [5, 6].

Дослідження шляху деполімеризації агарози штамом *S. coelicolor* A3(2) розпочато в 1942 р. після відкриття агаролітичної здатності стрептоміцету [6]. Визначено ферменти *S. coelicolor* A3(2), які гідролізують поліцукрид (рис. 1) [7, 8]. Також проведено секвенування амінокислотних послідовностей агаролітичних ферментів *S. coelicolor* A3(2). Встановлено гени *S. coelicolor* A3(2), продукти яких забезпечують засвоєння агарози стрептоміцетом, і визначено, що вони локалізовані поруч у послідовності хромосоми штаму *S. coelicolor* A3(2) — утворюють *aga*-кластер (рис. 2).

Процес деполімеризації агарози починається за межами клітини β-агаразами (екзоферменти). Альфа-неоагаробіозгідролаза та інші ферменти функціонують у цитоплазмі клітини (ендоферменти). Внаслідок гідролізу агарози екзоагаразою DagA (продукт гена *SCO3471*) утворюються олігоцукриди (неоагаротетраоза та неоагарогексаоза). Водночас, екзоагараза DagB (продукт гена *SCO3487*), завдяки злагодженій роботі двох каталітичних доменів, здатна деполімеризувати як

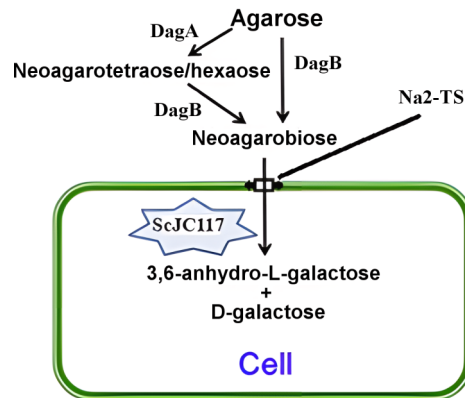


Рис. 1. Шляхи гідролізу агарози в клітинах *S. coelicolor* A3(2): DagA (GH16) і DagB (GH50) — екзо-β-агарази, ScJC117 (GH117) — α-неоагаробіозгідролаза, NA2-TS — система транспорту неоагаробіози [8]

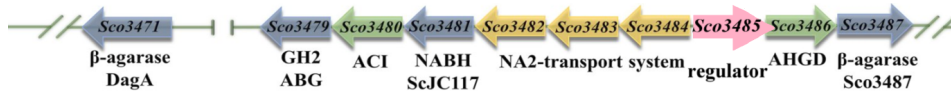


Рис. 2. Організація *aga*-кластера штаму *S. coelicolor* A3(2) [8]: β-agarase DagA — прекурсор екзоагарази DagA; GH2 ABG — агаролітична β-галактозίδαза; ACI — ангідролактонатциклоізомераза; NABH ScJC117 — α-неоагаробіозгідролаза; NA2-transport system — система транспортування неоагаробіози; regulator — регулятор транскрипції; AHGD β-agarase DagB — прекурсор екзоагарази DagB

агарозу, так і олігоцукриди до мономера неоагаробіози. Альфа-неоагаробіозгідролаза ScJC117 (продукт гена *SCO3481*) гідролізує мономер неоагаробіозу на ангідролактозу та D-галактозу. Низка ферментів (гідролази, циклоізомерази та дегідрогенази), які детермінуються генами *SCO3479*, *SCO3480* і *SCO3486*, забезпечують засвоєність клітиною утворених продуктів [7, 8].

Як відомо, у регуляції активності кластерів генів мікроорганізмів беруть участь багато чинників і речовин — репресорів, індукторів, молекул речовин-субстратів чи речовин, що утворилися внаслідок експресії генів кластера. Наприклад, безпосереднє засвоєння агарози клітинами *S. coelicolor* A3(2) регулює протеїн DagR (WP_202492491.1) — продукт одного з генів кластера (*SCO3485*). Репресор DagR належить до LacI родини регуляторів, які, завдяки наявності сайту зв'язування з ДНК (ligand binding site), приєднуються до специфічних послідовностей ДНК і блокують транскрипцію генів. Репресор DagR зв'язується із промоторами генів *SCO3471*, *SCO3481* та *SCO3487*, які детермінують агаролітичні ферменти DagA, DagB і ScJC117, й унеможливує їх транскрипцію. Репресор DagR має складну четвертинну структуру — є гомотетрамером; об'єднання протеїнів здійснюється залишками, які утворюють сайт зв'язування протеїнів (dimer interfase) [9].

Метою роботи було виявити в базі даних NCBI штами стрептоміцетів, геноми яких містять послідовності, подібні до первинних структур *aga*-кластера *S. coelicolor* A3(2), та встановити їхню генетичну спорідненість, а також дослідити подібність і відмінність амінокислотних послідовностей протеїнів стрептоміцетів, подібних до секвенсу репресора DagR штаму *S. coelicolor* A3(2).

Методика

Аналізували інформацію про нуклеотидні та амінокислотні послідовності, які депоновані в загальнодоступних базах даних «Whole-genome shotgun contigs (wgs)», «RefSeq genome Database (refseq_genomes)», «RefSeq Select proteins (refseq_select)» (*Streptomyces*: taxid 1883) на сервері NCBI («The National Center for Biotechnology Information»). Під час досліджень застосовували біоінформативний метод дослідження за допомогою програм BLASTP та BLASTN на сервері NCBI.

Нуклеотидні послідовності *aga*-кластера та 16S рРНК штаму *S. coelicolor* A3(2) використовували як запити в разі проведення BLASTN-аналізу. Амінокислотні послідовності репресора DagR (WP_202492491.1) *S. coelicolor* A3(2) використовували як запит в проведенні BLASTP-аналізу.

Результати та обговорення

Стрептоміцет *S. coelicolor* A3(2) тривалий час, з моменту його виділення в 1942 р., вважали єдиним представником родини *Streptomyces*, який здатен використовувати агарозу як джерело вуглецю та енергії [6, 9]. У 2002 р. визначили нуклеотидну послідовність генома штаму *S. coelicolor* A3(2) [10]. Надалі було визначено і депоновано в базах даних NCBI десятки мільйонів нуклеотидних послідовностей стрепто-

міцетів різного молекулярного розміру — як фрагменти генів, так і повні геномні ДНК. У 2023 р. BLASTN-аналізом інформації в базах даних було виявлено 5 штамів, в геномах яких наявні кластери генів, необхідних для використання агарози як джерела живлення [11].

У дослідженні біоінформативним методом баз даних wgs та ref-seq_genomes із використанням послідовності *aga*-кластера штаму *S. coelicolor* A3(2) як запит було відібрано сукупність із 20 штамів, в геномах яких містилися послідовності, подібні до структури запиту (рис. 3). У 4 стрептоміцетів із сукупності послідовності вірогідних *aga*-кластерів локалізувалися на 2 контигах.

Звісно, в сукупності були представлені й 5 штамів, які виявлено в попередньому нашому дослідженні (*Streptomyces sp.* SID7813, *Streptomyces sp.* NRRL B-16638, *Streptomyces sp.* ME02-6977A, *Streptomyces sp.* SM1, *Streptomyces sp.* S4.7) [11]. Відповідно до локалізації відмінностей структур вірогідних *aga*-кластерів їх можна розподілити на 5 умовних груп: 1) лінії 1—5; 2) лінії 6—8; 3) лінії 12—15, 4) лінії 16—19; 5) лінії 9—11 (див. рис. 3).

Послідовності з вибірки мали високі показники подібності до структури запиту: показники покриття (Qc) від 100 % до 97 %. Найменший показник ідентичності (I = 97,52 %) виявлено в штаму *S. rochei* 8ER183 (табл. 1). Вважається, що послідовності, які мають показники подібності понад 80 %, із великою імовірністю є гомологічними протеїнами з однаковими функціями [12]. Необхідно зазначити, що існує певна тенденція в розташуванні замінів послідовностей у групах кластерів: наприклад, в структурах кластерів групи 3 найбільша кількість замінів відбувалась в генах, які були баластними в кластері.

Важливо й те, що в послідовностях більшості виявлених кластерів наявні значні кількості замінів нуклеотидних основ (навіть генів *SCO3487*, *SCO3481* та *SCO3471*, які детермінують ключові ензими де-

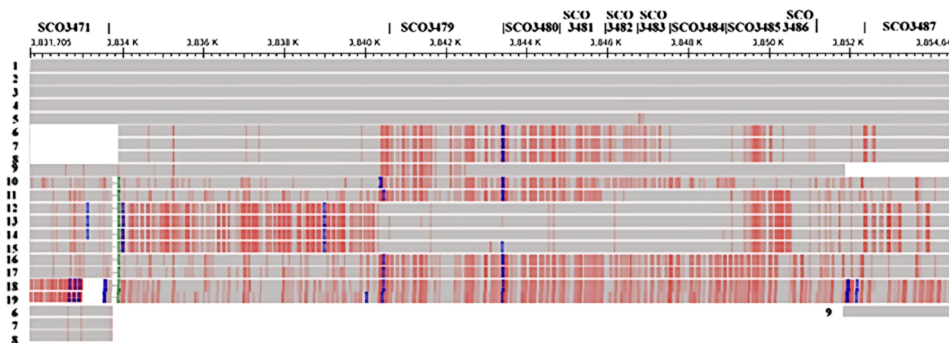


Рис. 3. Локалізація відмінностей у послідовностях, подібних до структури *aga*-кластера штаму *S. coelicolor* A3(2). Лінії: 1 — *aga*-кластер (запит), 2 — *Streptomyces sp.* SID7813, 3 — *S. anthocyanicus* NPDC020086, 4 — *Streptomyces sp.* NRRL_B-16638, 5 — *S. anthocyanicus* NPDC020081, 6 — *Streptomyces sp.* NPDC001273, 7 — *Streptomyces sp.* NPDC007056, 8 — *Streptomyces sp.* NPDC007057, 9 — *Streptomyces sp.* ME02-6977A, 10 — *Streptomyces sp.* NPDC007000, 11 — *S. griseoincarnatus* NPDC006956, 12 — *Streptomyces sp.* NPDC001758, 13 — *Streptomyces sp.* NPDC006967, 14 — *Streptomyces sp.* NPDC006996, 15 — *Streptomyces sp.* SM1, 16 — *S. griseoincarnatus* NPDC007004, 17 — *S. griseoincarnatus* NPDC006969, 18 — *Streptomyces sp.* NPDC048002, 19 — *S. rochei* 8ER183

ПОСЛІДОВНОСТІ СТРЕПТОМІЦЕТІВ, ПОДІБНІ ДО КЛАСТЕРА

ТАБЛИЦЯ 1. Показники подібності структур вірогідних aga-класстерів стрептоміцетів послідовності запиту

Штами стрептоміцетів	Показники подібності, %	Локалізація вірогідного кластера агаролітичних генів
<i>S. coelicolor</i> A3(2)	Запит	NC_003888.3 ¹ (3831705 — 3854645 пн) ²
<i>Streptomyces</i> sp. SID7813	100 ³ /100 ⁴	WWHF01000001 (3831705 — 3854645 пн)
<i>S. anthocyanicus</i> NPDC020086	100/100	JBEXZZ010000070 (710 — 23650 пн)
<i>Streptomyces</i> sp. NRRL B_16638	100/100	JARAWB010000075 (1071 — 24011 пн)
<i>S. anthocyanicus</i> NPDC020081	100/99	JBEEAA010000058 (710 — 23650 пн)
<i>Streptomyces</i> sp. NPDC001273	90/98 9/99	JBSFIS010000095 (924 — 21668 пн) JBSFIS010000155 (1 — 2098 пн)
<i>Streptomyces</i> sp. NPDC007056	90/98 9/99	JBEGM010000057(923 — 21667 пн) JBEGM010000079(4010 — 6107 пн)
<i>Streptomyces</i> sp. NPDC007057	90/98,96 9/99,86	JBEGLO10000069 (243 — 20987 пн) JBEGLO10000099 (1 — 2098 пн)
<i>Streptomyces</i> sp. ME02-6977A	88/99,73 12/100	JARAYD010000020 (1 — 20193 пн) JARAYD010000024 (1 — 2740 пн)
<i>Streptomyces</i> sp. NPDC007000	99/98,66	JBEEHF010000058 (128 — 23713 пн)
<i>S. griseoincarnatus</i> NPDC006956	99/98,62	JBMUZY010000063 (6426 — 29995 пн)
<i>Streptomyces</i> sp. NPDC001758	99/98,41	JBSFFS010000054 (1379 — 24955 пн)
<i>Streptomyces</i> sp. NPDC006967	99/98,39	JBEEHS010000046 (47860 — 24285 пн)
<i>Streptomyces</i> sp. NPDC006996	99/98,38	JBEEHI010000054 (379 пн — 23953 пн)
<i>Streptomyces</i> sp. S4.7	99/98,36	NZ_CP048397 (788850 — 809597 пн)
<i>Streptomyces</i> sp. SM1	99/98,36	NEUB01001033 (8660 — 32237 пн)
<i>S. griseoincarnatus</i> NPDC007004	99/98,27	JBEEKX010000077 (2900 — 26458 пн)
<i>S. griseoincarnatus</i> NPDC006969	99/98,19	JBEEKZ010000070 (5042 — 28600 пн)
<i>Streptomyces</i> sp. NPDC048002	97/97,60	JBENZL010000001 (576728 — 599612 пн)
<i>S. rochei</i> 8ER183	97/97,52	JBGMQM010000001 (666519 — 690427 пн)

Примітка. ¹ — номер анотації послідовності в базах NCBI, ² — фрагмент послідовності контига, показники подібності: ³/⁴ — Qc (покриття, %)/I (ідентичність, %).

полімеризації агарози), що може унеможливити засвоєння агарози. З огляду на це необхідно встановити збереженість амінокислотних залишків протеїнів, які утворюють каталітичні сайти та сайти зв'язування із субстратом.

Визначення генетичної спорідненості стрептоміцетів в сукупності. Досліджували бази даних wgs та refseq_genomes для виявлення генетичної спорідненості стрептоміцетів за допомогою комп'ютеризова-

ного аналізу з використанням як запиту нуклеотидної послідовності 16S рРНК гена (*SCO03*) *S. coelicolor* АЗ(2) (рис. 4). Штам *S. coelicolor* АЗ(2) зазвичай відносять до *S. albidoflavus* групи (однак повідомлялося, що штам може бути перенесений до *S. violaceoruber* групи) [13].

Штами *Streptomyces* sp. NRRL_B-16638, *S. anthocyanicus* NPDC020086, *S. anthocyanicus* NPDC020081, *Streptomyces* sp. ME02-6977A та *Streptomyces* sp. SID7813 були генетично спорідненими з *S. coelicolor* АЗ(2). Вид *S. anthocyanicus* входить до *S. violaceoruber* групи. Як показано (див. рис. 3), послідовності *aga*-кластерів даних стрептоміцетів утворили групу 1. Однак у послідовності *aga*-кластера *Streptomyces* sp. ME02-6977A містилася значна кількість замін (55 основ) — особливо в структурі гена *SCO3479* (продукт — агаролітична β-галактозидаза). Водночас послідовності інших 4 штамів були ідентичними чи мали 5 замін (*S. anthocyanicus* NPDC020081). Крім того, показано, що штам *S. rochei* 8ER183 утворює одне відгалуження з пучком штамів, найспорідненіших до запиту. Натомість послідовність його *aga*-кластера має найбільшу кількість замін (568 основ) у сукупності.

Прикметно, що послідовність кластера штаму *S. griseoincarnatus* NPDC006956 має менше (300 основ) відмінностей (особливо локуси, що подібні до структур генів *SCO3482*, *SCO3483*, *SCO3484*, *SCO3486*, *SCO3487*) від послідовностей штамів *S. griseoincarnatus* NPDC007004 (371 основа) та NPDC006969 (390 основ) (див. рис. 3). Однак вста-

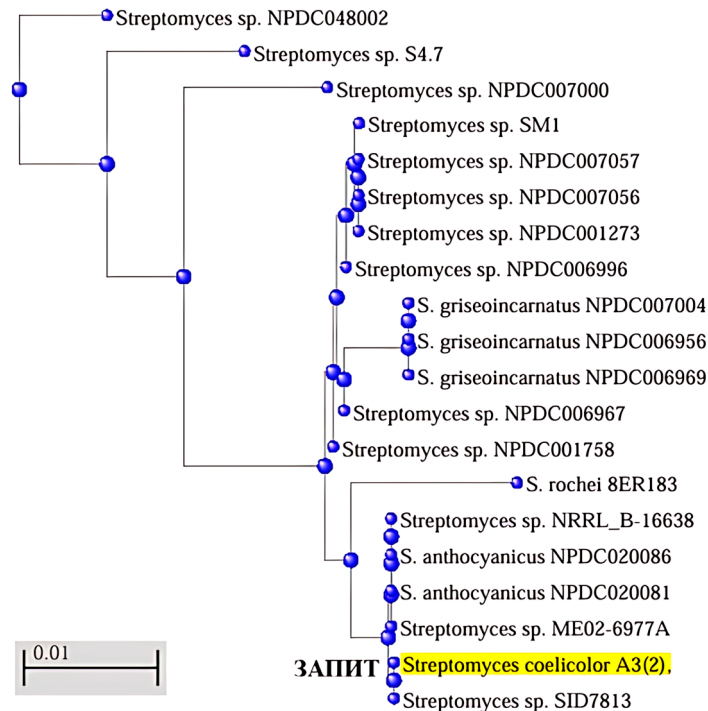


Рис. 4. Дендрограма спорідненості стрептоміцетів, яка базується на подібності послідовностей їх 16S рРНК генів

новлено, що штами генетично споріднені й утворюють на дендрограмі один пучок (див. рис. 4).

Також цікаво, що штами *Streptomyces sp.* SM1, *Streptomyces sp.* NPDC007057, *Streptomyces sp.* NPDC001273 та *Streptomyces sp.* NPDC007056 утворюють один пучок на дендрограмі, але послідовності їхнього агаролітичного кластера генів мають значні відмінності за кількістю та локалізацією замін. Так, штами *Streptomyces sp.* NPDC007057 (270 основ), *Streptomyces sp.* NPDC001273 (270 основ) та *Streptomyces sp.* NPDC007056 (270 основ) утворюють групу 2 вірогідних *aga*-кластерів, а *aga*-кластер штаму *Streptomyces sp.* SM1 (353 основи) належить до групи 3 *aga*-кластерів.

Відповідно до інформації бази даних Taxonomy (NCBI), вид *S. rochei* входить у *S. rochei* кладу, вид *S. griseoincarnatus* внесений до *S. griseoincarnatus* групи.

Як встановлено BLASTN-аналізом бази даних refseq_genomes із використанням як запити структур 16S рРНК генів штамів *Streptomyces sp.* (NPDC001273, SM1, NPDC007057, NPDC006996, NPDC006967, NPDC001758 та NPDC007056), вказані штами споріднені зі стрептоміцетами виду *S. okerensis* (наприклад, штаму DSM 116494 (CP169548.1)) — структури їх 16S рРНК генів були ідентичними (Qc = 100 %, I = 100 %) гену *ACE1N8_RS07450* штаму *S. okerensis* DSM 116494.

Аналіз подібності 16S рРНК генів стрептоміцетів (база даних refseq_genomes) виявив, що штам *Streptomyces sp.* NPDC007000 споріднений зі стрептоміцетами виду *S. parvulus* (наприклад показники ідентичності гена *Spa2297_18505* штаму ATCC 13879 — Qc = 100 %, I = 98,82 %), а штам *Streptomyces sp.* NPDC048002 споріднений зі штамом *S. fructofermentans* NPDC020705 (показники ідентичності гена *ACH4V2_RS40415* — Qc = 100 %, I = 99,2 %).

Однією з особливостей штаму *S. coelicolor* A3(2) є *mmu/mmf*-кластер, локалізований на плазміді SCP1 [14]. Досліджували послідовності штамів із вибірки на наявність у них структур, подібних до послідовності *mmu/mmf*-кластера. Комп'ютеризованим аналізом із використанням як запити фрагмента (231676 пн — 251017 пн) плазміді SCP1 (AL589148.1) ідентичну (Qc = 100 %, I = 99,99 %) послідовність було виявлено тільки в структурі генома *Streptomyces sp.* NRRL_B-16638 (контиг NZ_JARAWB010000046.1). Однак необхідно пам'ятати, що геномні послідовності більшості штамів із сукупності були визначені частково.

Подібність і відмінність структур вірогідних регуляторних протеїнів відібраних стрептоміцетів. Блокування експресії *aga*-кластера *S. coelicolor* A3(2) здійснює регуляторний комплекс, що складається з чотирьох молекул протеїнів DagR. Протеїн DagR (WP_202492491.1) є продуктом гена *SCO3485*.

В базі даних Protein відібрано послідовності, подібні до структур пептиду WP_202492491.1 штаму *S. coelicolor* A3(2). Проведений скринінг бази даних Protein біоінформативним методом (програма BLASTP) з використанням як запити послідовності регуляторного пептиду DagR штаму *S. coelicolor* A3(2) виявив 20 протеїнів (вибірка

DagR), структури яких мали значні показники подібності до запиту (табл. 2).

В базі даних Protein (NCBI), послідовності WP_202492491.1, WP_103546197.1 та WP_360413801.1 зазначені як репрезентативні послідовності груп ідентичних протеїнів (MULTISPECIES). Протеїни з такої групи мають однакові розміри молекул та ідентичні первинні, вторинні, доменні й третинні структури.

В групу WP_202492491.1 увійшли протеїни видів *S. anthocyanicus* (NPDC020086, NPDC020081) та *Streptomyces sp.* (SID7813, ME02-6977A). Групу WP_103546197.1 утворили протеїни стрептоміцетів *Streptomyces sp.* S4.7, *Streptomyces sp.* NPDC001758, *Streptomyces sp.* NPDC006967, *Streptomyces sp.* NPDC006996, *Streptomyces sp.* SM1. Групу WP_360413801.1 склали протеїни штамів *Streptomyces sp.* NPDC001273, *Streptomyces sp.* NPDC007056, *Streptomyces sp.* NPDC007057.

Всього у вибірку DagR відібрано 20 протеїнів. Протеїни були депоновані в базі даних як регулятор транскрипції (LacI family DNA-binding transcriptional regulator). Проведений BLASTP — аналіз послідовностей каталітичних доменів LacI/PurR (CDD:441217 c134230) протеїнів вибірки не виявив змін в амінокислотних залишках послідовностей протеїнів у DagR позиціях, які були важливими для функціонування ензиму (рис. 5).

Ми вважаємо, що попри заміни залишків амінокислот у послідовностях протеїнів, вони вірогідно можуть блокувати експресію

ТАБЛИЦЯ 2. Показники подібності послідовностей протеїнів стрептоміцетів до структури запиту (вбірка DagR)

Протеїн	Показники подібності	Штам — джерело протеїну
WP_202492491.1 * 328 а.з.	Запит	<i>S. coelicolor</i> A3(2)
WP_217437839.1 361 а.з.	Qc = 100 %, I = 99,70 %, M = 1	<i>Streptomyces sp.</i> NRRL_B-16638
MYU43009.1 349 а.з.	Qc = 100 %, I = 99,70 %, M = 1	<i>Streptomyces sp.</i> NDPC007813
WP_360728649.1 349 а.з.	Qc = 100 %, I = 99,39 %, M = 2	<i>Streptomyces sp.</i> NDPC007000
WP_164248660.1 349 а.з.	Qc = 100 %, I = 98,78 %, M = 4	<i>Streptomyces sp.</i> S4.7
WP_371847040.1 328 а.з.	Qc = 100 %, I = 98,47 %, M = 5	<i>S. rochei</i> 8ER183
WP_362245589.1 359 а.з.	Qc = 100 %, I = 98,17 %, M = 6	<i>Streptomyces sp.</i> NPDC048002
WP_103546197.1* 349 а.з.	Qc = 100 %, I = 98,17 %, M = 18	<i>Streptomyces sp.</i>
WP_360413801.1* 349 а.з.	Qc = 100 %, I = 98,17 %, M = 6	<i>Streptomyces sp.</i>

Примітка. * — MULTISPECIES (репрезентативний представник групи ідентичних протеїнів), а.з. — амінокислотні залишки, Qc — (покриття, %), I — (ідентичність, %), M — заміни основ.

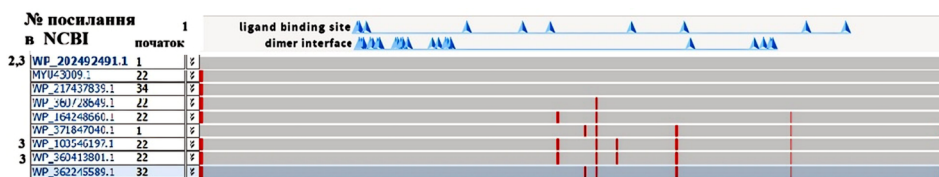


Рис. 5. Відмінності в первинних структурах протеїнів із вибірки DagR: 1 — позиція першого залишку послідовності стрептоміцету, подібна до послідовності запиту, 2 — запит (DagR), 3 — репрезентативний представник групи ідентичних пептидів, ligand binding site — сайт зв'язування протеїну з ДНК, dimer interface — сайт зв'язування протеїнів при утворенні четвертинної структури репресора

ключових генів *aga*-кластера. Однак у літературних джерелах не повідомлялося про стрептоміцети (крім *S. coelicolor* A3(2)), в яких експериментально виявлено ферментацію агарози [9]. Крім того, вірогідні *aga*-кластери можуть бути «мовчазними» і не функціонувати за умов, в яких існує стрептоміцет [15, 16].

Тривалий час *S. coelicolor* A3(2) вважався єдиним стрептоміцетом, який використовує агарозу як нутриєнт [6, 9]. Проте, завдяки методам молекулярної біології та біоінформатики, відбувається стрімке відкриття нових стрептоміцетів, що мають у геномах послідовності, подібні до *aga*-кластера *S. coelicolor* A3(2) [11]. За результатами наших досліджень виявлено, що в геномах 19 штамів стрептоміцетів наявні вірогідні *aga*-кластери. Доведено, що виявлені стрептоміцети належать до різних клад — *S. rochei*, *S. violaceoruber*, *S. albidoflavus*, *S. griseoincarnatus*. Водночас, показана відсутність заміни амінокислотних залишків у позиціях, важливих для функціонування вірогідних репресорів.

Автор переглянула і схвалила остаточну версію рукопису.

Конфлікт інтересів: автор декларує відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES

1. Fu, X.T. & Kim, S.M. (2010). Agarase: review of major sources, categories, purification method, enzyme characteristics and applications. *Mar. Drugs*, 8, No. 1, pp. 200-218. <https://doi.org/10.3390/md8010200>
2. Wang, J., Jiang, X., Mou, H. & Guan, H. (2004). Anti-oxidation of agar oligosaccharides produced by agarase from a marine bacterium. *J. Appl. Phycol.*, 16, No. 4, pp. 333-340. <https://doi.org/10.1023/B:JAPH.0000047944.40463.e6>
3. Yamaura, I.T., Matsumoto, M., Funatsu, H. & Shigeiri, S.T. (1991). Purification and some properties of agarase from *Pseudomonas* sp. PT-5. *Agric. Biol. Chem.*, 55, No. 10, pp. 2531-2536. <https://doi.org/10.1080/00021369.1991.10871002>
4. Zang, W. & Li, S. (2007) Cloning, characterization and molecular application of a beta-agarase gene from *Vibrio* sp. strain V134. *Appl. Environ. Microbiol.*, 73, No. 9, pp. 2825-2831. <https://doi.org/10.1128/AEM.02872-06>
5. Suzuki, H., Sawai, Y., Suzuki, T. & Kawai, K. (2002). Purification and characterization of an extracellular alpha-neoagarooligosaccharide hydrolase from *Bacillus* sp. MK03. *J. Biosci. Bioeng.*, 93, No. 5, pp. 456-463. [https://doi.org/10.1016/S1389-1723\(02\)80092-5](https://doi.org/10.1016/S1389-1723(02)80092-5)
6. Stanier. R.Y. (1942). Agar-decomposing strains of the *Actinomyces coelicolor* species-group. *J. Bacteriol.*, 44, No. 5, pp. 555-570. <https://doi.org/10.1128/jb.44.5.555-570.1942>

7. Chi, W.J., Chang, Y.K. & Hong, S.K. (2012). Agar degradation by microorganisms and agar-degrading enzymes. *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 94, No. 4, pp. 917-930. <https://doi.org/10.1007/s00253-012-4023-2>
8. Jiang, C., Liu, Z., Cheng, D. & Mao, X. (2020). Agarose degradation for utilization: Enzymes, pathways, metabolic engineering methods and products. *Biotechnol. Adv.*, 45, 107641. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2020.107641>
9. Tsevelkhoroloo, M., Shim, S.H., Lee, C.H., Hong, S.K., Hong, Y.S. (2021). LacI-family transcriptional regulator DagR acts as a repressor of agarolytic pathway genes in *Streptomyces coelicolor* A3(2). *Front. Microbiol.*, 6, No. 12, 658657. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.658657>
10. Bentley, S.D., Chater, K.F., Cerdeño-Tárraga, A.M., Challis, G.L., Thomson, N.R., James, K.D., Harris, D.E., Quail, M.A., Kieser, H., Harper, D., Bateman, A., Brown, S., Chandra, G., Chen, C.W., Collins, M., Cronin, A., Fraser, A., Goble, A., Hidalgo, J., Hornsby, T., Howarth, S., Huang, C.H., Kieser, T., Larke, L., Murphy, L., Oliver, K., O'Neil, S., Rabinowitsch, E., Rajandream, M.A., Rutherford, K., Rutter, S., Seeger, K., Saunders, D., Sharp, S., Squares, R., Squares, S., Taylor, K., Warren, T., Wietzorrek, A., Woodward, J., Barrell, B.G., Parkhill, J. & Hopwood, D.A. (2002). Complete genome sequence of the model actinomycete *Streptomyces coelicolor* A3(2). *Nature*, 417, No. 6885, pp. 141-147. <https://doi.org/10.1038/417141a>
11. Polishchuk, L.V. (2023). New strains of streptomycetes in which genomes clusters of genes for agarose catabolism were revealed. *Fiziol. rosl. genet.* 55, No. 6, pp. 519-527. <https://doi.org/10.15407/frg2023.06.519>
12. Chen, J.C., Gall, B., Pulsford, S.B., Tokuriki, N., Jackson, C.J. (2025). Exploring large protein sequence space through homology- and representation-based hierarchical clustering. *Mol. Biol. Evol.*, 42, No. 6, msaf136. <https://doi.org/10.1093/molbev/msaf136>
13. Komaki, H. & Tamura, T. (2021). Differences at species level and in repertoires of secondary metabolite biosynthetic gene clusters among *Streptomyces coelicolor* A3(2) and type strains of *S. coelicolor* and its taxonomic neighbors. *App. Microbiol.*, 1, No. 3, pp. 573-585. <https://doi.org/10.3390/applmicrobiol1030037>
14. Chater, K.F. & Bruton, C.J. (1985). Resistance, regulatory and production genes for the antibiotic methylenomycin are clustered. *EMBO J.*, 4, pp. 1893-1897. <https://doi.org/10.1002/j.1460-2075.1985.tb03866.x>
15. Li, M., Liu, W. & Li, Y. (2003). Cloning, expression and characterization of gene *sgcD* involved in the biosynthesis of novel antitumor lidamycin. *Sci. China Series C-Life Sci.*, 46, pp. 310-319. <https://doi.org/10.1360/03yc9033>
16. Gram, L. (2015). Silent clusters — speak up! *Microb. Biotechnol.*, 8, No. 1, pp. 13-14. <https://doi.org/10.1111/1751-7915.12181>

Отримано 02.02.2026. Схвалено до друку 06.03.2026. Опубліковано 01.04.2026

SEQUENCES OF STREPTOMYCETES SIMILAR TO AGAROLITIC GENE CLUSTER OF *STREPTOMYCES COELICOLOR* A3(2)

L.V. Polishchuk

D.K. Zabolotny Institute of Microbiology and Virology, National Academy of Sciences of Ukraine

154 Akademika Zabolotnogo St., Kyiv, 03143, Ukraine

e-mail: LVPolishchuk@ukr.net

Polysaccharide agarose is a component of the cell walls of red algae. The ability of streptomycetes to ferment agarose was first discovered in the *Streptomyces coelicolor* A3(2) strain. The way of polysaccharide assimilation by the *S. coelicolor* A3(2) strain and the genes that determine the proteins necessary for this have been established. These genes are collected in a cluster and localized on the *S. coelicolor* A3(2) chromosome. The aim of the work was to identify streptomycetes whose genomes contain sequences similar to the agarolytic cluster of *S. coelicolor* A3(2),

to establish the genetic relationship of the identified streptomycetes, and also to study the similarities and differences of the amino acid sequences of streptomycetes that are similar to the DagR repressor. Information in databases on the NCBI server («The National Center for Biotechnology Information») was analysed. The bioinformative research method was used using BLAST programs on the NCBI server. Nucleotide sequences of the agarolytic cluster and 16S rRNA of the *S. coelicolor* A3(2) strain were used as queries in BLASTN analysis. The amino acid sequence of the DagR transcription regulator of the *S. coelicolor* A3(2) strain was used as a query in BLASTP analysis. It was established that probable agarolytic clusters are present in the genomes of 19 streptomycetes belonging to species of different taxonomic clades (*S. rochei*, *S. violaceoruber*, *S. griseoincarnatus*). It was shown that there are no substitutions of amino acid residues in the primary structures of probable transcription regulators in positions important for functioning.

Key words: streptomycete, agarolytic cluster, genetic relatedness, sequence similarity indicators, regulator.

ORCID

Л.В. ПОЛІЩУК — L.V. Polishchuk <https://orcid.org/0000-0002-3159-5022>