

ГОМОЛОГИЧНОСТЬ ПЕРВИЧНОЙ СТРУКТУРЫ БЕТА-ГАЛАКТОЗИДАЗНОГО ГЕНА *STREPTOMYCES* *GLOBISPORUS* 1912 И АНАЛОГИЧНЫХ ГЕНОВ СТРЕПТОМИЦЕТОВ

Л.В. Полищук, О.И. Бамбура

Институт микробиологии и вирусологии им. Д.К. Заболотного НАНУ,
ул. Академика Заболотного, 154, Киев, 03143, Украина
e-mail: LVPolishchuk@ukr.net

Цель данного исследования – определить степень гомологии нуклеотидных последовательностей β -галактозидазных генов ряда штаммов стрептомицетов и аналогичного гена *S. globisporus* 1912-4Crt. Анализировали геномы 30 штаммов стрептомицетов с различной степенью таксономического родства *S. globisporus* 1912-4Crt. **Методы.** Компьютеризированный сравнительный анализ первичных структур геномов 31 стрептомицета из баз данных «Nucleotide collection» и «Whole-genome shotgun contigs» на сервере NCBI проводили с помощью программ (blastn и bl2seq) из пакета BLAST. **Результаты.** Установлена значительная степень гомологии (от 66% до 97%) последовательностей бета-галактозидазных генов большинства (90%) исследованных штаммов стрептомицетов аналогичному гену *S. globisporus* 1912-4Crt. Из них только первичные структуры бета-галактозидазных генов штаммов – членов *S. albovinaceus* субклады имели степень гомологии их структур референсному гену выше 95,5%. Установлено, что в геномах штаммов из представленной произвольной выборки присутствует до 7 бета-галактозидазных генов. Однако в геномах большинства (51,6%) штаммов выявлено по одному бета-галактозидазному гену, а у 3 из них структуры этих генов не имеют гомологии со структурой референсного гена *S. globisporus* 1912-4Crt. **Выводы.** Гомологичность первичных структур бета-галактозидазных генов штаммов стрептомицетов и аналогичного гена *S. globisporus* 1912-4Crt зависит от их родства со штаммом *S. globisporus* 1912. Например, первичные структуры бета-галактозидазных генов штаммов – членов *S. albovinaceus* субклады были наиболее идентичны структуре референсного гена (выше 95,5%).

Ключевые слова: стрептомицет, β -галактозидазный ген, гомологичность, покрытие, геном, клада, выравнивание последовательностей, первичная структура.

Бета-галактозидазы присутствуют в микроорганизмах, таких как грибы, бактерии и дрожжи; в клетках растений и животных. Важными промышленными продуцентами фермента являются *Aspergillus sp.* и *Kluyveromyces sp.* [1–3].

β -галактозидазы относятся к классу гидролаз (КФ 3.2.1.23). Бета-галактозидазы – гомотетрамеры, состоящие из 4 одинаковых протеинов. Энзимы осуществляют гидролиз b-связей в молекулах различных углеводных субстратов как в простых соединениях (например, лактаза), так и в сложных (гликопротеинах, гликолипидах, гликозилированных флавоноидах) [1, 2]. Так, при ферментации гликозидов даидзина и генистина образуются изофлавоны даидзеин и генистеин соответственно. Соевая мука часто используется при приготовлении питательных сред для стрептомицетов [4].

В соответствии с данными литературы, у многих штаммов стрептомицетов под действием β -галактозидазы происходит гидролиз гликозидов соевой муки до изофлавонов [4–8].

Целью данного исследования было определение сходства первичных структур гена, кодирующего бета-галактозидазу штамма *S. globisporus* 1912-4Crt, и аналогичных генов 30 представителей рода *Streptomyces*.

Актуальность проводимого исследования по установлению сходства первичных структур факультативных генов (на примере β -gal генов стрептомицетов) определяется тем, что оно, в ряду многих других проводимых нами исследований, позволит выявить и/или подтвердить родственные связи изучаемых штаммов и внесет свой вклад в классификацию стрептомицетов. Представленные исследования осуществляются в русле изучения молекулярной эволюции организмов, проводимых во многих лабораториях мира. Базовый критерий анализа получаемых данных: родственные виды, роды, семейства обладают гомологичными генами и порядками генов в хромосомах, сходство которых тем полнее, чем эволюционно ближе сравниваемые таксоны [9–11].

Материалы и методы. В работе рассматривались первичные структуры геномов и их генетические карты следующих стрептомицетов: *S. griseus* группа: *S. albovinaceus* NRRL B-2566 (NZ_MUAX00000000.1), *S. globisporus* TFH56 (NZ_CP029361.1), *S. globisporus* C-1027 (NZ_CP013738.1), *S. globisporus* 1912-4Crt (NZ_QWFA00000000.1), *S. globisporus* NRRL B-2709 (NZ_JNZK00000000.1), *S. globisporus* NRRL B-2293 (NZ_JODW00000000.1), *S. mediolani* NRRL WC-3934 (NZ_JOJK00000000.1); *S. anulatus* ATCC 11523 (NZ_CM003601.1), *S. bacillus* ATCC 15855 (NZ_CP029378.1), *S. griseus* NBRC 13350 (NC_010572.1), *S. albidoflavus* группа: *S. albidoflavus* J1074, *S. albidoflavus* SM254, *S. sampsonii* KJ40, *S. coelicolor* A3(2) (NC_003888.3); *S. albus* группа: *S. albus* DSM41398 (NZ_CP010519.1), *S. albus* BK3-25 (CP016825.1), *S. albus* ZD11 (NZ_CP033071.1); *S. hygrosopicus* 5008 (NC_017765.1), *S. hygrosopicus* XM201 (NZ_CP018627.1), *S. hygrosopicus* TL01 (NC_020895.1), *S. hygrosopicus* KCTC 1717 (NZ_CP013219.1), *S. lividans* 1326 (NZ_CM001889.1), *S. lividans* TK24 (NZ_CP009124.1), *S. peuceticus* ATCC 27952 (NZ_CP022438.1), *S. ambofaciens* ATCC 23877 (NZ_CP012382.1), *S. ambofaciens* DSM 40697 (NZ_CP012949.1), *S. fradiae* NKZ-259 (NZ_CP032266.1), *S. albulus* ZPM (NZ_CP006871.1), *S. albulus* NK600 (NZ_CP007574.1), *S. albulus* CK-15 (NZ_CP026094.1).

В данных исследованиях были использованы нуклеотидные последовательности 16S рРНК генов 7 штаммов стрептомицетов из *S. albovinaceus* субклады с Интернет баз данных сервера NCBI: *S. globisporus* C-1027 (WQO_04730), *S. globisporus* 1912-4Crt (D3105_RS15675), *S. globisporus* TFH56 (DIJ69_RS07015), *S. globisporus* NRRL B-2709 (IF53_RS0133755), *S. globisporus* NRRL B-2293 (IH67_RS41710), *S. mediolani* NRRL WC-3934 (IH16_RS0137110) и *S. albovinaceus* NRRL B-2566 (BZL61_RS18365).

Сравнительный компьютеризованный анализ нуклеотидных последовательностей β -gal генов проводили с помощью программ (blastn и bl2seq) из пакета BLAST (BLAST анализ) на сервере NCBI [<https://blast.ncbi.nlm>].

nih.gov/Blast.cgi]. Предложенные в программе BLAST основные параметры алгоритма поиска гомологий первичных структур ДНК были использованы без изменений.

Результаты. Цель представленной работы – установить наличие гомологии нуклеотидных последовательностей β -gal генов штаммов стрептомицетов из одного таксона. Результаты представленных исследований важны как для классификации до таксонов низшего порядка, так и для изучения молекулярной эволюции организмов в целом. Аналогичные исследования широко проводятся на housekeeping генах (например, 16S рРНК). Однако представляет интерес изучить гомологичность последовательностей генов, детерминирующих необязательные протеины. Важным является определение возможности использовать их в таксономии штамма и при изучении молекулярной эволюции как отдельного гена, так и всего генома.

Гликозидазы (в том числе галактозидазы) являются важной частью метаболизма микроорганизмов, обеспечивающих их жизнедеятельность. Однако β -галактозидазы – факультативные ферменты.

При анализе первичных структур и генетических карт 7 штаммов стрептомицетов из *S. albovinaceus* субклады установлено, что большинство исследованных штаммов содержат по одному β -gal гену. Исследовали как полные геномы (2 штамма), так и наборы контигов (5 штаммов). Далее по тексту под «аналогичными» будут подразумеваться гены, кодирующие ферменты, выполняющие одну и ту же функцию.

BLAST анализом первичных структур 1438 контигов тотальной ДНК штамма *S. globisporus* 1912-2 определено наличие 1 фрагмента (1788 т.п.н.) контига 469, полностью идентичного референсной последовательности β -gal гена D3105_RS16030.1 штамма *S. globisporus* 1912-4Crt.

Попарным выравниванием нуклеотидных последовательностей β -gal генов 6 штаммов (в качестве референсного использовали аналогичный ген *S. globisporus* 1912-4Crt) установлено высокую степень гомологии (выше 95%) последовательностей β -gal генов 5 штаммов, за исключением генов *S. globisporus* NRRL B-2293. У этого штамма структура наиболее гомологичного β -gal гена (IH67_RS0128250.1) была идентична референсному менее чем на 80% (табл. 1). В качестве референсной структуры в исследованиях использовали последовательность β -gal гена *S. globisporus* 1912-4Crt (D3105_16030).

Кроме того, проведен BLAST анализ структур 4-х β -gal генов штамма *S. globisporus* NRRL B-2293. В качестве референсной использовали последовательность его β -gal гена IH67_RS0128250. Установлено, что только 45% последовательности гена IH67_RS0111030.1 идентичны на 67% структуре референсного.

Определение гомологии последовательностей β -gal гена штамма *S. globisporus* 1912 и аналогичных генов других стрептомицетов представляет особый интерес. Анализировали последовательности β -gal генов в геномах более 23 стрептомицетов, для которых в базах данных NCBI есть завершенные генетические карты (данные BLAST анализа представлены частично в табл. 2).

Обсуждение. Штамм *S. globisporus* 1912 и ряд его вариантов являются продуцентами противоракового ангуациклинового антибиотика ландомицина Е [5,12,13]. В связи с этим является необходимым исследование его различных фенотипических и генотипических характеристик.

Ранее при исследовании исходного варианта штамма *S. globisporus* 1912 было установлено наличие у него β -галактозидазной активности [5]. При исследовании 21 мутанта было установлено, что только 17 из них способны гидролизовать гликозиды даидзин и генистин с образованием изофлавонов даидзеина и генистеина [14]. У 2 вариантов штамма *S. globisporus* 1912 (1912-2 и 1912-4Crt) также обнаружена способность гидролизовать гликозиды соевой муки с образованием изофлавонов. Соевая мука, содержащая до 0,25% гликозидов, часто используется в исследованиях штамма *S. globisporus* 1912 и его вариантов как компонент питательных сред [5,12-14]. В соответствии с данными литературы, стрептомицеты накапливают даидзеин и генистеин при культивировании на соевой среде [4, 6-8].

Установлено, что штамм *S. globisporus* 1912 является членом *S. griseus* клады (*S. albovinaceus* субгруппы) [15,16].

Проведено частичное определение (85%–95%) первичной структуры тотальной ДНК 2 вариантов wild type штамма *S. globisporus* 1912 (1912-2 и 1912-4Crt). Библиотека контигов *S. globisporus* 1912-2 включает 1438 контигов, а библиотека *S. globisporus* 1912-4Crt – 466 контигов. Информация о первичной структуре контигов *S. globisporus* 1912-4Crt помещена в GeneBank с идентификационным номером (QWFA00000000.1).

Интернет базы данных сервера NCBI содержат информацию о первичном строении хромосомных ДНК множества организмов (в том числе и тысяч штаммов стрептомицетов) разной степени сборки, включая последовательности как отдельных генов, так и целых геномов.

В указанных базах представлено первичное строение хромосом 7 штаммов – членов *S. albovinaceus* субклады. BLAST анализом установлено, что β -gal гены 6 штаммов членов *S. albovinaceus* субклады имеют высокую степень гомологии их последовательностей и последовательности референсного β -gal гена штамма *S. globisporus* 1912-4Crt (D3105_RS16030) – выше 80%.

Наиболее идентичны референсной (более чем 96,4%) первичные структуры β -gal генов штаммов *S. globisporus* TFH56, *S. mediolani* NRRL WC-3934 и *S. albovinaceus* NRRL B-2566 с показателем покрытия 99%. Наименее гомологична референсной первичная структура β -gal гена штамма *S. globisporus* NRRL B-2293 – 79,9% (при покрытии 98%). Кроме того, в геноме данного штамма присутствует большее количество (4 гена) β -gal генов (табл. 1).

Проведено определение гомологии первичных структур генов 16S рРНК семи штаммов из *S. albovinaceus* субгруппы. Последовательность 16S рРНК гена *S. globisporus* C-1027 (WQO_04730) использовали в качестве референсной. Показатели идентичности первичных структур 16S рРНК генов изучаемых культур имели значения идентичности, характерные для членов одной клады – были выше 97,8%. Нулеотидные последовательности (покрытие 100%) 16S рРНК генов штаммов *S. globisporus* 1912-4Crt (D3105_RS15675), *S. globisporus* TFH56 (DIJ69_RS07015) и

S. albovinaceus NRRL B-2566 (BZL61_RS18365) были полностью идентичными (100%) референсному гену WQO_04730 *S. globisporus* C-1027.

В соответствии с данными литературы, в геномах микроорганизмов может содержаться более одного β -gal гена. Так, в геноме *Escherichia coli* K12 установлено наличие двух β -галактозидазных генов, а в геномах штаммов *Bifidobacterium bifidum* NCIMB41171 и *Bacillus circulans* ATCC 31382 – по 4 гена [17-19].

Нами выявлено, что в геномах стрептомицетов может присутствовать до 7 β -gal генов (табл. 2). Так, геномы 16 штаммов (из 31 исследованных) содержат по одному β -gal гену: *S. anulatus* ATCC 11523, *S. bacillaris* ATCC 15855, *S. griseus* NBRC 13350, *S. griseus* ACT-1, *S. albidoflavus* J1074, *S. albidoflavus* SM254, *S. sampsonii* KJ40, *S. albulus* NK600, *S. albulus* CK-15, *S. peuceticus* ATCC 27952, *S. globisporus* TFH56, *S. globisporus* C-1027, *S. globisporus* NRRL-2709, *S. mediolani* NRRL WC-3934, *S. albovinaceus* NRRL B-2566 и *S. globisporus* 1912.

Первичное строение β -gal генов 3 штаммов из *S. albidoflavus* группы – *S. albidoflavus* J1074, *S. albidoflavus* SM254 и *S. sampsonii* KJ40 – не имеют гомологии с последовательностью референсного гена штамма *S. globisporus* 1912. В геноме штамма *S. coelicolor* A3(2) из той же клады есть 6 β -gal генов (SCO0766, SCO02430, SCO05689, SCO06347, SCO06457

Таблица 1

Показатели гомологичности нуклеотидных последовательностей β -gal генов из штаммов *S. albovinaceus* субгруппы референсному *S. globisporus* 1912-4Crt.

Штаммы стрептомицетов	Номер β -gal гена в GeneBank	Показатели гомологии структур β -gal генов
<i>S. globisporus</i> TFH56	DIJ69_RS26515	Q.c=99 % E=0,0 I=96,4 % M/G=65/0
<i>S. globisporus</i> C-1027	WQO_RS07795	Q.c=99 % E=0,0 I=95,5 % M/G=80/0
<i>S. globisporus</i> NRRL -2709	IF53_RS113680	Q.c=99 % E=0,0 I=95,5 % M/G=84/0
<i>S. mediolani</i> NRRL WC-3934	IH16_RS011620	Q.c=99 % E=0,0 I=96,4 % M/G=65/0
<i>S. globisporus</i> NRRL B-2293	IH67_RS0111030	Q.c=44 % E=2e-41 I=66 % M/G=251/14
	IH67_RS0127420	Нет гомологии
	IH67_RS0127490	Нет гомологии
	IH67_RS0128250	Q.c=98 % E=0,0 I=79,9 % M/G=303/20
<i>S. albovinaceus</i> NRRL B-2566	BZL61_RS33765*	Q.c=84 % E=0,0 I=96,4 % M/G=55/0
<i>S. globisporus</i> 1912-2** Контиг 469	2441 т.п.н. –	Q.c=100 % E=0,0
	4260 т.п.н.	I=100 % M/G=0/0

Примечание: M – количество негомологичных оснований (Mismatches); G – количество разрывов (Gaps); I – идентичность; E – достоверность выравнивания (E-value); Q.c – покрытие гомологичных последовательностей (Query cover); * – частичный сиквенс, ** – нуклеотидная последовательность генома частично помещена в GeneBank.

и SCO07407) из них только ген SCO6347 гомологичен на 66% референсному (покрытие 48%).

В геномах штаммов, имеющих более одного β -gal гена (например, *S. hygroscopicus* XM201 – 4 гена, *S. ambofaciens* ATCC 23877 – 5 генов, *S. albulus* ZPM – 2 гена), как правило, содержится один β -gal ген, гомологичный референсной последовательности β -gal гена *S. globisporus* 1912.

Установлена корреляция степени гомологии первичных структур β -gal генов стрептомицетов и таксономической принадлежности штаммов. Так, β -gal гены штаммов *S. albulus* СК-15, *S. albulus* ZPM и *S. albulus* NK600 гомологичны на 77,3% с покрытием 96%, а β -gal гены *S. lividans* ТК24 и *S. lividans* 1326 – на 66,3% при покрытии 45% и 47%. Перечисленные стрептомицеты не являются членами *S. griseus* группы.

Однако установлено, что штаммы одного вида или входящих в одну кладу могут различаться как количеством β -gal генов в их геномах, так и первичной их структурой. Первичные структуры (покрытие 97%) β -gal генов 3 штаммов *S. hygroscopicus* (5008, КСТС 1717, TL01), например, гомологичны на 78% референсной последовательности, в то время как

Таблица 2

Показатели гомологичности нуклеотидных последовательностей β -gal генов ряда стрептомицетов.

Штаммы стрептомицетов	Номер β -gal гена в GeneBank	Показатели гомологии структур β -gal генов
<i>S. anulatus</i> ATCC 11523	J176_RS07860	Q.c=99 % E=0,0 I=92,5 % M/G=134/0
<i>S. griseus</i> NBRC 13350	SGR_RS27465	Q.c=99 % E=0,0 I=92,2 % M/G=139/0
<i>S. albus</i> DSM41398	SLWT_RS27070 SLWT_RS33235	Q.c=90 % E=0,0 I=75,4% M/G=393/17 Нет гомологии
<i>S. albus</i> BK3-25	SLNHY_RS26945 SLNHY_RS33110	Q.c=90 % E=0,0 I=75,5 % M/G=393/16 Нет гомологии
<i>S. albidoflavus</i> J1074	XNR_RS08350	Нет гомологии
<i>S. albidoflavus</i> SM254	Salbus_RS09950	Нет гомологии
<i>S. coelicolor</i> A3(2)	SCO0766, SCO2430, SCO5689, SCO6457, SCO7407, SCO6347	Нет гомологии Нет гомологии Нет гомологии Q.c=48 % E=0,0 I=66,4 % M/G=238/23
<i>S. albulus</i> NK600	DC74_RS17540	Q.c=96 % E=0,0 I=77,3 % M/G=357/0
<i>S. albulus</i> ZPM	SAZ_RS13460 SAZ_RS18640	Q.c=96 % E=0,0 I=77,3 % M/G=357/0 Нет гомологии

Примечание: М – количество негомологичных оснований (Mismatches); G – количество разрывов (Gaps); I – идентичность; E – достоверность выравнивания (E-value); Q.c – покрытие гомологичных последовательностей (Query cover).

последовательность (покрытие 56%) β -gal гена штамма *S. hygroscopicus* XM201 имеет меньшую степень гомологии 69% (покрытие 56%). Можно предположить, что дальнейшие исследования штамма *S. hygroscopicus* XM201 могут выявить иную таксономическую принадлежность данного стрептомицетета.

Таким образом, установлена корреляция гомологичности первичных структур β -gal генов стрептомицетов со структурой аналогичного гена *S. globisporus* 1912-4Crt и их таксономическое родство. Так, первичные структуры β -gal генов штаммов – членов *S. albovinaceus* субклады были наиболее идентичны структурам референсного гена – показатели идентичности выше 95,5%.

Последовательности β -gal генов (покрытие 97%) штаммов из других субгрупп *S. griseus* клады (*S. anulatus* ATCC 11523, *S. bacillus* ATCC 15855, *S. griseus* NBRC 13350) имели показатель гомологии 87% – 92%.

Обнаружено равную гомологичность структур β -gal генов штаммов, членов одних и тех же клад или видов, структуре аналогичного гена *S. globisporus* 1912-4Crt. Примером могут быть показатели гомологичности нуклеотидных последовательностей β -gal генов 3 штаммов вида *S. albulus* структуре референсного гена *S. globisporus* 1912-4Crt: I=77,3%, Q.c.= 96%, M/G=357/0, E=0,0.

Можно предположить, что, наряду с housekeeping генами (atpD, gyrB, recA, groB, trpB, 16S рРНК), при классификации штаммов и изучении молекулярной эволюции организмов возможно использовать факультативные гены (например, β -gal гены, гены crt-кластера).

ГОМОЛОГІЧНІСТЬ ПЕРВИННИХ СТРУКТУР БЕТА-ГАЛАКТОЗИДАЗНОГО ГЕНА *STREPTOMYCES GLOBISPORUS* 1912 ТА АНАЛОГІЧНИХ ГЕНІВ СТРЕПТОМІЦЕТІВ

Л.В. Поліщук, О.І Бамбура

Інститут мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України,
вул. Академіка Заболотного, 154, Київ, 03143, Україна

Резюме

Мета даного дослідження – визначити ступінь гомології нуклеотидних послідовностей β -галактозидазних генів ряду штамів стрептомицетів і гена *S. globisporus* 1912, що кодує β -галактозидазу. Аналізували геноми 30 штамів стрептомицетов з різним ступенем таксономічної спорідненості *S. globisporus* 1912. **Методи.** Порівняльний BLAST аналіз первинних структур геномів 31 стрептомицета з баз даних «Nucleotide collection» і «Whole-genome shotgun contigs» на сервері NCBI проводили за допомогою програм (blastn і bl2seq) з пакету BLAST. **Результати.** BLAST аналізом встановлено значну ступінь гомології (від 66% до 97%) послідовностей бета-галактозидазних генів більшості (90%) досліджених штамів стрептомицетов аналогічному гену *S. globisporus* 1912-4Crt. З них тільки первинні структури бета-галактозидазних генів штамів – членів *S. albovinaceus* субклади мали ступінь гомології їх структур референсному гену вище 95,5%. Встановлено, що в геномах штамів з представленої довільної вибірки присутні до 6 бета-галактозидазних генів. Однак у більшості (51,6%) штамів в геномі присутні по одному бета-галактозидазному гену, у 3 з них

структури бета-галактозидазних генів не мають гомології зі структурою референсного гена *S. globisporus* 1912-4Crt. **Висновки.** Гомологічність первинних структур бета-галактозидазних генів штамів стрептоміцетів і аналогічного гена *S. globisporus* 1912-4Crt залежить від таксономічної їх генетичної спорідненості штаму *S. globisporus* 1912. Наприклад, первинні структури бета-галактозидазних генів штамів – членів *S. albovinaceus* субклади були найбільш гомологічними структурі референсного гена (вище 95,5%).

Ключові слова: стрептоміцет, β-галактозидазний ген, гомологічність, покриття, геном, клада, вирівнювання послідовностей, первинна структура.

HOMOLOGY OF PRIMARY STRUCTURES OF THE BETA-GALACTOSIDASE GENE OF *STREPTOMYCES GLOBISPORUS* 1912 AND SIMILAR GENES OF STREPTOMYCETES

L.V. Polishchuk, O.I. Vambura

*Zabolotny Institute of Microbiology and Virology, NAS of Ukraine,
154 Akad. Zabolotny Str., Kyiv, 03143, Ukraine*

Summary

The purpose of this study is to determine the degree of homology of nucleotide sequences of the β-galactosidase genes of a number of streptomycetes strains and *S. globisporus* 1912 gene encoding β-galactosidase. The genomes of 30 streptomycetes strains with different degrees of taxonomic relationship to *S. globisporus* 1912 were analyzed. **Methods.** Alignment of the primary structures of genomes of 31 streptomycetes from the “Nucleotide collection” and “Whole-genome shotgun contigs” databases on the NCBI server was done using blastn and bl2seq programs from the BLAST package. **Results.** Alignment revealed a significant degree of homology (from 66% to 97%) of the sequences of beta-galactosidase genes of the majority (90%) of the studied streptomycete strains to the similar *S. globisporus* 1912-4Crt gene. Only primary structures of the beta-galactosidase genes of strains – members of *S. albovinaceus* subclade had a degree of homology of their structures to the reference gene above 95.5%. It was established that up to 6 beta-galactosidase genes are presented in the genomes of the strains from the presented random sample. However, in the genomes most strains (51.6%) are present only one beta-galactosidase gene per chromosome, and in 3 of them, the structures of the beta-galactosidase genes have no homology with the reference gene structure of *S. globisporus* 1912-4Crt. **Conclusions.** Homology of the primary structures of beta-galactosidase genes of streptomycetes strains and the similar gene of *S. globisporus* 1912-4Crt depends on their genetic affinity for the strain *S. globisporus* 1912. As an example, the primary structures of beta-galactosidase genes of strains from *S. albovinaceus* subclade were most identical to the structures of the reference gene (above 95.5%).

Keywords: streptomycete, β-galactosidase gene, homology, overlap, genome, clade, alignment, primary structure.

1. Husain Q. Beta galactosidases and their potential applications: a review. *Crit Rev Biotechnol.* 2010; 30(1):41–62.
2. Rao MV, Dutta SM. Lactase activity of microorganisms. *Folia Microbiol (Praha).* 1978; 23(3):210–215.
3. Feniksova RV, Tikhomirova AS, Kulikova AN, Kuznetsov VD. Production of beta-galactosidase by various microorganisms. *Mikrobiologiya.* 1968; 37(6):988–992. Russian.
4. Valagurova EV, Kozyritskaya VE, Iutinskaya GA. Actinomycetes of *Streptomyces* genus. Description of species and computer program of their identification and health. Kyiv, Naukova Dumka, 2003. 647 p. Russian.
5. Matselyukh BP, Polishchuk LV, Lutchenko VV, Bambura OI, Kopijko OP. Synthesis of daidzein and genistein by streptomycetes and their action on production of antibiotics. *Mikrobiol. Z.* 2005; 67(2):12–21. Ukrainian.
6. Hazato T, Naganawa H, Kumagai M, Aoyagi T, Umezawa H. beta-Galactosidase-inhibiting new isoflavonoids produced by actinomycetes. *J Antibiot (Tokyo).* 1979; 32(3):217–22.
7. Hessler PE, Larsen PE, Constantinou AI, Schram KH, Weber JM. Isolation of isoflavones from soy-based fermentations of the erythromycin-producing bacterium *Saccharopolyspora erythraea*. *Appl Microbiol Biotechnol.* 1997; 47(4):398–404.
8. Weber JM, Reeves AR, Seshadri R, Cernota WH, Gonzalez MC, Gray DL, Wesley RK. Biotransformation and recovery of the isoflavones genistein and daidzein from industrial antibiotic fermentations. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2013; 97(14):6427–37.
9. Titok MA. Molecular aspects of evolution. (Part 1). Minsk, BSU, 2010. 183 p. Russian.
10. Tuzova RV, Kovalev NA. Molecular genetic mechanisms of the evolution of the organic world. Genetic and cellular engineering. Minsk, Belarusian science, 2010. 396 p. Russian.
11. Dobzhansky Th. Nothing in Biology Makes Sense Except in the Light of Evolution. *American Biology Teacher.* 1973; 35(3):125–129.
12. Polishchuk LV, Hanusevych II, Matseliukh BP. The antitumor action of antibiotics produced by *Streptomyces globisporus* 1912 studied in a model of Guérin's carcinoma in rats. *Mikrobiol Z.* 1996; 58(2):55–8. Ukrainian.
13. Matselyukh BP, Polishchuk LV, Lukyanchuk VV, Golembiovska SL, Lavrenchuk VY. Sequences of landomycin E and carotenoid biosynthetic gene clusters, and molecular structure of transcriptional regulator of *Streptomyces globisporus* 1912. *Mikrobiol Z.* 2016; 78(6):60–70.
14. Lutchenko VA, Polishchuk LV. [beta-Galactosidasic activity of *Streptomyces globisporus* 1912 mutants]. In: Perspective enzyme preparations and biotechnological processes in the technologies of food and food. Moscow: ARRIFBT; 2012; 44–48. Russian.
15. Polishchuk, L. V. Similarity and dissimilarity of primary structures of some *Streptomyces* spp. genomes and the *Streptomyces globisporus* 1912-2 chromosomal DNA. *Biopolymers and Cell.* 2017; 33(3):206–213.
16. Polishchuk LV, Lukyanchuk VV. [Identification of consanguinity of the strain *Streptomyces globisporus* 1912-2]. *Mikrobiol. Z.* 2017; 79(4):53–65. Russian.
17. Stokes HW, Betts PW, Hall BG. Sequence of the *ebgA* gene of *Escherichia coli*: comparison with the *lacZ* gene. *Mol Biol Evol.* 1985; 2(6):469–477.

18. Song J, Imanaka H, Imamura K, Minoda M, Katase T, Hoshi Y, Yamaguchi S, Nakani-shi K. Cloning and expression of a β -galactosidase gene of *Bacillus circulans*. *Biosci Biotechnol Biochem*. 2011; 75(6):1194–7.
19. Goulas T, Goulas A, Tzortzis G, Gibson GR. Expression of four beta-galactosidases from *Bifidobacterium bifidum* NCIMB41171 and their contribution on the hydrolysis and synthesis of galactooligosaccharides. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2009; 84(5):899–907.

Отримано 3.12.2018