

2. Кисина В.И. Фаготерапия воспалительных урогенитальных заболеваний у женщин / В.И. Кисина, Т.С. Перепанова, К.И. Забиров // Вестник дерматологии и венерологии. – 1996. – №5. – С. 45-48.
3. Падруль М.М. Микробиологическая диагностика инфекций мочевых путей у женщин при беременности и использование препаратов бактериофагов при данной патологии / М.М. Падруль, Ю.А. Захарова, А.М. Николаева // Метод. рекомендации. – Пермь. – 2007. – С. 29.
4. Новахова Ж.Д. Современные возможности селективной антибактериальной терапии в акушерстве и гинекологии / Ж.Д. Новахова, П.В. Буданов, А.Н. Стрижаков, А.А. Чурганова // Трудный пациент. – 2014. – №12. – С. 36.
5. Степанова Н.Р. Бактериофаги: аспекты применения в акушерстве и гинекологии / Н.Р. Степанова, М.А. Геворкян // Медицинский совет. – 2015. – №9. – С. 10-14.
6. Ворошилова Н. Н. Результаты изучения клинической эффективности новых препаратов бактериофагов при лечении гнойно-воспалительных заболеваний, вызванных условно-патогенными бактериями / Н.Н. Ворошилова, Г.Г. Боговазова, Т.Б. Казакова и др. // Материалы науч.-практ. конф. «Диагностика, профилактика и лечение гнойно-септических заболеваний лекарственными средствами, выпускаемыми НПО «Иммунопрепарат». – Уфа. – 1993. – С. 26-31.
7. Семенчук П.О. Влияние детергента, химиотрипсина и фагов на создание биопленок стафилококками / П.О.Семенчук, И.Е. Соколова, Е.С. Воробей, А.И. Винников // Вестник проблем биологии и медицины. – 2017. – Вып. 2. – № 136. – С. 251-254.
8. Скобликов Н.Э. Комбинированное применение нетрансдуцирующих бактериофагов *E. coli* с пробиотиком в пост-отъемном периоде у поросят / Н.Э. Скобликов, С.И. Кононенко, А.А. Зимин // Ж. Политематический сетевой электронный научный журнал Кубанского государственного аграрного университета. – 2012. – № 78. – С. 1-11.

**Погорелова А.М.**

*студент;*

**Соколова І.Є.**

*кандидат біологічних наук, доцент,  
Дніпровський національний університет  
імені Олеся Гончара*

## **НОВІТНІ ДАНІ ЩОДО ГЕНОМУ БАКТЕРІЙ РОДУ STREPTOMYCES**

Представники роду *Streptomyces* є ґрунтовими грампозитивними бактеріями, які на відміну від більшості прокаріотів в своєму життєвому циклі проходять кілька стадій диференціювання. Типовий життєвий цикл стрептоміцетів на твердому субстраті починається з проростання спори, що дає початок полігеномному субстратному міцелію, на якому потім формується повітряний міцелій, що перетворюється в кінці циклу розвитку в ланцюжки спор. В глибинних культурах споруляції зазвичай не відбувається. У цьому випадку після закінчення вегетативного росту культура зберігає біосинтетичну активність і здатна продукувати велику кількість вторинних метаболітів або здійснювати біоконверсію специфічних сполук [9]. Життєвий цикл *Streptomyces* схожий на цикл багатьох грибів, що складається з нитчастого міцелію і утворення повітряних гіф і спор.

Представники роду *Streptomyces* вважалися проміжною ланкою між бактеріями і грибами аж до 1950-х років [4; 6]. Ця група бактерій володіє унікальними характеристиками геному, оскільки мають високий вміст GC-пар в ДНК (близько 72%) і велику лінійну хромосому (6-12 МБ), що закінчується інвертованими повторами [5]. Також у хромосомі виражена центральна область, що оточена варіативними плечами [3]. Области, розташовані між консервативними та мінливими регіонами, демонструють поступову втрату синхронізації, що виникає через накопичення генетичних змін в ДНК через інсерції та делеції [1; 3].

Одним з дуже інтригуючих явищ, яке було відомо десятиліттями, є висока генетична нестабільність цього роду. Таким чином, під час культивування серед нащадків одного виду *Streptomyces* виділяють від 0,1 до 1% спонтанних мутантів, дефектних за морфологічною та фізіологічною диференціацією, включаючи вторинні метаболічні шляхи [7]. Ця фенотипова нестійкість корелює з утворенням великих делецій, що впливають на хромосомні плечі. Ці мутації пов'язані з хромосомною циркуляцією, обміном хромосомних плечей і злиттям хромосомних кінцівок.

Збільшення числа копій ДНК також було пов'язано з утворенням делецій. Крім того, відомо, що у таких перебудовах хромосом беруть участь гомологічна рекомбінація (HR) і незаконна рекомбінація (IR). Ці рекомбінації можуть також приводити в дію обмін плазмідами / хромосомами, що призводить до утворення гібридних хромосом. Як в інших прокаріотів, HR ефективна і у *Streptomyces*. Вона, очевидно, сприяє стабільності геному як механізм «ремонт без помилок» (репарації) [3]. З іншого боку, HR може іноді приводити до зміни основної структурної частини хромосоми, коли вона відбувається між ектопічними гомологічними копіями [3; 8].

Зв'язування негомологічних кінців (Non Homologous End Joining - NHEJ), як один з механізмів IR, не потребує інтактного шаблону для початку репарації розривів дволанцюгової ДНК (Double-Strand Break - DSB) і може безпосередньо лігувати зламані кінці хромосоми. Цей механізм відновлення може призводити до основних перебудов хромосом і може бути потенційно мутагенним у сайті рекомбінації [2]. Шлях NHEJ довго вважали відмінною рисою еукаріотів та припускали, що ремонт розривів дволанцюгової ДНК у прокаріотів повністю залежить від HR. Однак ранні дослідження в галузі біоінформатики дозволили ідентифікувати у кількох філогенетично віддалених бактеріальних геномах ортологи – гени білків Ku, що є головними учасниками NHEJ. Шлях NHEJ вперше був розшифрований на моделях бактерій, таких як *B. subtilis* і *M. tuberculosis*, а нещодавно було показано, що *Streptomyces* володіє великим набором NHEJ-подібних генів, причому деякі з них зберігаються між видами і штамми. Участь усіх NHEJ-подібних генів, в тому числі з варіативним набором, у репарації пошкодженої ДНК у *Streptomyces* свідчить про те, що у цих організмів присутній більш складний шлях відновлення ДНК, ніж у *Mycobacterium* та *Bacillus* [3].

Лінійна хромосома *Streptomyces* має особливу генетичну організацію і має центральну консервативну область, що оточена варіативними хромосомними плечами. Різноманітність термінальних ділянок хромосоми співвідноситься з

високою пластичністю ДНК, включаючи виникнення великих делецій, пов'язаних з циркуляцією та хромосомним рухом обміну. Ці спостереження спонукали вчених з університету Лотарингії та Агрономічного інституту національних досліджень оцінити роль відновлення подвійних розривів в ДНК (DSB) стосовно пластичності хромосом. Для цього під дією мегануклеази I-SceI подвійні розриви були індуковані по всій хромосомі. Репарація DSB в центральному районі хромосоми була мутагенною на місці лігування, але зберігала цілісність усїєї генної структури. І навпаки, репарація DSB в хромосомних плечах в основному була пов'язана з їх втратою і великими делеціями поза ділянками розщеплення. У той час як гомологічна рекомбінація між копіями ДНК складає більшу частину хромосомних рятувальних подій, негомологічна рекомбінація, а саме NHEJ, бере участь у відновленні ДНК з появою мутацій, що викликає великі перебудови у геномі. Крім того, NHEJ відновлення ДНК може бути пов'язане з інтеграцією генетичного матеріалу у ділянку зцілення. За результатами досліджу було висунуто припущення, що репарація DSB регулює пластичність та еволюцію геномів у *Streptomyces* [3].

#### Список використаних джерел:

1. Choulet, F., Aigle B., Gallois A., Mangenot S., Gerbaud C., Truong C., Francou FX., Fourier C., Guérineau M., Decaris B., Barbe V., Pernodet J.L., Leblond P. Evolution of the terminal regions of the *Streptomyces* linear chromosome. *Mol. Biol. Evol.* 23, 2361–2369 (2006).
2. Glickman, M. S. Double-Strand DNA Break Repair in *Mycobacteria*. *Microbiol. Spectr.* 2 (2014).
3. Grégory Hoff, Claire Bertrand, Emilie Piotrowski, Annabelle Thibessard, Pierre Leblond. Genome plasticity is governed by double strand break DNA repair in *Streptomyces*. *Scientific Reports* volume 8, Article number: 5272 (2018).
4. Hopwood, D.A. Soil to genomics: The *Streptomyces* chromosome. *Annu. Rev. Genet.* 2006, 40, 1–23.
5. Ikeda, H., Ishikawa J., Hanamoto A., Shinose M., Kikuchi H., Shiba T., Sakaki Y., Hattori M., Omura S. Complete genome sequence and comparative analysis of the industrial microorganism *Streptomyces avermitilis*. *Nat. Biotechnol.* 21, 526–531 (2003).
6. Mallory J. Choudoir, Charles Pepe-Ranne, Daniel H. Buckley Diversification of Secondary Metabolite Biosynthetic Gene Clusters Coincides with Lineage Divergence in *Streptomyces*. *Antibiotics* 2018, 7(1), 12.
7. Thibessard, A., Leblond, P. Subtelomere Plasticity in the Bacterium *Streptomyces*. in *Subtelomeres* 243–258 (Springer, Berlin, Heidelberg) [https://doi.org/10.1007/978-3-642-41566-1\\_14](https://doi.org/10.1007/978-3-642-41566-1_14) (2014).
8. Uchida, T., Miyawaki, M., Kinashi, H. Chromosomal arm replacement in *Streptomyces griseus*. *J. Bacteriol.* 185, 1120–1124 (2003).
9. Щелкунов С. Н. Щ45 Генетическая инженерия: Учеб.-справ. пособие. – 2-е изд., испр. и доп. – Новосибирск: Сиб. унив. изд-во. – 2004. – 496 с.