

**ІДЕНТИЧНІСТЬ ГЕНОМІВ  
*STREPTOMYCES GLOBISPORUS* 1912-4CRT,  
*STREPTOMYCES GLOBISPORUS* TFH56,  
*STREPTOMYCES GLOBISPORUS* C-1027,  
*STREPTOMYCES* SP. TUE6075 І *STREPTOMYCES* SP. S063**

**Б.П. Мацелюх**

*Інститут мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України,  
вул. Академіка Заболотного, 154, Київ, 03143, Україна  
e-mail: bohdan.matselyukh@gmail.com*

**Мета.** Визначення генетичної ідентичності штаму *Streptomyces globisporus* 1912-4Crt з представниками інших видів роду *Streptomyces*. **Методи.** Порівняльний аналіз гомології сіквенованих генів різних штамів стрептоміцетів за допомогою програми Blast ([www.ncbi.nlm.nih.gov/blast](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/blast)). **Результати.** ДНК 60-ти контігів сіквенованого геному штаму *Streptomyces globisporus* 1912-4Crt сумарним розміром 2577748 пн (35 % геному) ідентична з геномами *Streptomyces globisporus* TFH56, *Streptomyces globisporus* C-1027, *Streptomyces* sp. Tue6075 і *Streptomyces* sp. S063 на 96,3, 96,2, 95,4 і 95,0 % відповідно. **Висновок.** Висока ідентичність геномів перелічених штамів стрептоміцетів, виділених із ґрунтів різних і значно віддалених частин земної кулі, є об'єктивним показником їх близької генетичної спорідненості і належності до одного виду *Streptomyces globisporus*.

**Ключові слова:** *Streptomyces globisporus* 1912-4Crt, *Streptomyces globisporus* TFH56, *Streptomyces globisporus* C-1027, *Streptomyces* sp. Tue6075, *Streptomyces* sp. S063, ідентичність геномів.

Ґрунтові бактерії роду *Streptomyces* належать до важливої групи промислових мікроорганізмів, які продукують більшість відомих антибіотиків, багато гормоноподібних речовин, сидерофорів, каротиноїдів, транскрипційних регуляторів та інших біологічно активних сполук [1-3]. В даний час більше сотні геномів стрептоміцетів різних видів сіквеновано, дані зареєстровано в GenBank [4].

Штам *S. globisporus* 1912 є продуцентом протипухлинного антибіотика ландоміцину E [5], транскрипційного регулятора вторинного метаболізму дікетопіперазинової природи [6] і каротиноїдів [7]. Раніше геноми двох штамів 1912-2 і 1912-4Crt *S. globisporus* 1912 були сіквеновані, пучки генів біосинтезу ландоміцину E і каротиноїдів були ідентифіковані і зареєстровані в GenBank [8].

Метою даної роботи було визначення ідентичності послідовностей ДНК 60-ти контігів геному *S. globisporus* 1912-4Crt з геномами інших видів стрептоміцетів.

**Матеріали і методи.** *Штам.* Вихідний штам дикого типу *S. globisporus* 1912 був ізольований із ґрунту Вірменії і зберігається в Українській колекції мікроорганізмів при Інституті мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України як штам *Streptomyces globisporus*

Ac-2098 [http://www.imv.kiev.ua/images/UCM\_catalog.pdf]. Штам 1912-4Crt є спонтанним мутантом штаму 1912 – продуцентом бета-каротину (7,0 мг/л) і лікопіну (3,24 мг/л) [9]. Згідно з даними методу Illumina геном штаму 1912-4Crt представлений 466-ма контігами різних розмірів, які в сумі становлять 7368 тпн. Послідовність геному *Streptomyces globisporus* 1912-4Crt представлена в GenBank (доступ QWFA01000000; BioSample SAMN09521591).

**Метод.** Для визначення ідентичності геному штаму *S. globisporus* 1912 з відомими геномами інших штамів стрептоміцетів використана програма нуклеотидної послідовності Blast. Дані GenBank просіквензовані геноми стрептоміцетів.

**Результати.** В роботі зроблено порівняльний аналіз послідовностей ДНК 60-ти контігів геному штаму 1912 із сіквендованими геномами інших штамів стрептоміцетів. На рисунку зображена графічно ідентичність послідовності ДНК контіга 5 *S. globisporus* 1912-4Crt розміром 66983 пн із відповідними ділянками 56-ти сіквендованих геномів різних штамів стрептоміцетів. Як видно із рисунка, найбільша ідентичність ДНК даного контіга спостерігається із ДНК чотирьох штамів: *S. globisporus* C-1027 (96 %, лінія 1), *S. globisporus* TFH56 (96 %, лінія 2), *Streptomyces* sp. S063 (95 %, лінія 3) і *Streptomyces* sp. Tue6075 (96 %, лінія 4). На рисунку також зображені ділянки ідентичності ДНК решти 52 штамів стрептоміцетів, які мають тотожність з контігом 5 на дуже короткій ділянці геномів (31414–38495 пн), представлений генами трансферази і дегідрогенази.

Аналогічним чином порівняно ідентичності 60-ти контігів штаму 1912-4Crt (2577748 пн або 35 % довжини геному) із послідовностями ДНК геномів різних штамів стрептоміцетів (таблиця). Перше місце за показником найбільшої ідентичності геному із штамом 1912-4Crt займає штам *S. globisporus* TFH56 (96,3 %), друге, третє і четверте місця з незначними відхиленнями – штами *S. globisporus* C-1027 (96,2 %), *S. sp.* Tue6075 (95,4 %) і *S. sp.* S063 (95,0 %). Представники інших видів стрептоміцетів мають значно менші проценти тотожності ДНК зі штамом 1912-4Crt, що вказує на їх меншу генетичну спорідненість і належність до інших видів роду *Streptomyces*.

**Таблиця**

**Ідентичність послідовності ДНК 60 контігів (2577748 пн) геному *S. globisporus* 1912-4Crt з геномами інших видів стрептоміцетів**

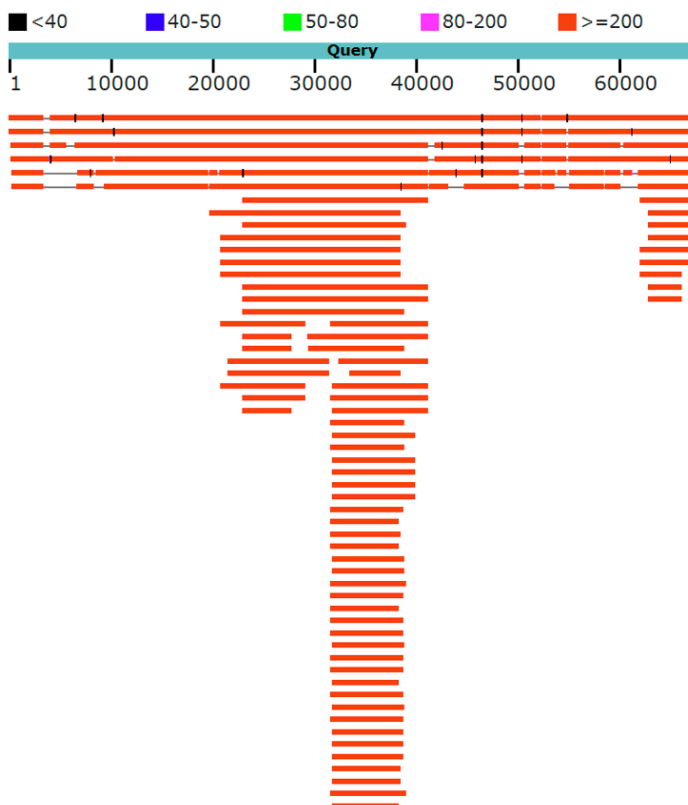
Назва штаму стрептоміцета	Ідентичність ДНК 60-ти контігів <i>S. globisporus</i> -4Crt з геномами стрептоміцетів, %	Розмір ідентичних ділянок, %
<i>S. globisporus</i> TFH56	96,3±1,50*	92,8
<i>S. globisporus</i> C-1027	96,2±1,72	89,2
<i>Streptomyces</i> sp. Tue6075	95,4±2,47	92,7
<i>Streptomyces</i> sp. S063	95,0±2,52	92,0

\*Різниця між середніми арифметичними недостовірною, оскільки ймовірність достовірності мала (0,1974).

**Обговорення.** Раніше було показано, що аналіз сумарних первинних структур геномів стрептоміцетів, а також нуклеотидних послідовностей генів 16S рРНК виявив найбільшу спорідненість штаму *S. globisporus* 1912-2 із *S. globisporus* C-1027 [10]. В цій же роботі автори привели інші дані, які суттєво відрізняються від приведених вище. Мультилокусний аналіз послідовностей 6-ти найбільш консервативних генів (*rec A*, *rpo B*, *gyr B*, *atp B*, *trp B* і *16S rRNA*) показав більшу спорідненість штаму 1912-2 зі штамом *S. griseus* NBRC 13350, ніж зі штамом C-1027.

В даній роботі проаналізовано значно більшу частину геному штаму *S. globisporus* 1912-4Crt (35 %), показано його найбільшу ідентичність із чотирма штамми стрептоміцетів – *S. globisporus* TFH56 (96,3 %), *S. globisporus* C-1027 (96,2 %), *S. sp.* Tue6075 (95,4 %) і *S. sp.* S063 (95,0 %). Штам *S. griseus* NBRC 13350 характеризується значно меншим показником тотожності ДНК – 91,9 %.

Таким чином, для більш точної характеристики генетичної спорідненості різних штамів стрептоміцетів необхідно аналізувати не окремі гени, в тому числі більш консервативні, а значно більші частини геному, намагаючись по можливості охопити повністю останній.



**Рисунок.** Ідентичність послідовності ДНК контіга 5 *S. globisporus* 1912-4Crt (верхня лінія Query, 66983 пн) з геномами інших 56-ти штамів стрептоміцетів (під числами): *S. globisporus* C-1027 (лінія 1), *S. globisporus* TFH56 (лінія 2), *S. sp.* S063 (лінія 3), *S. sp.* Tue6075 (лінія 4)

Геном штаму *S. globisporus* 1912-4Crt сіквенований і в 2018 р. представлений в GenBank. Штам *S. globisporus* C-1027 ізольований із зразків ґрунту в Китаї і є продуцентом нового дев'ятичленного ендійного антибіотика лідаміцину проти грам-позитивних мікроорганізмів, який також проявляє цитотоксичну дію на клітини KB карциноми та пригнічуючу дію на трансплантабельні клітини у мишей [11-12]. Геном даного штаму містить 7,6 млн пн.

Штам *S. sp.* Tue6075, ізольований із тропічних лісів Гани, був об'єктом генетичних досліджень в Мікробіологічному інституті університету в Тюбінгені (ФРН) як продуцент нових ліпогексапептидних антибіотиків ариломіцинів серії А і ариломіцинів серії В, активних проти грам-позитивних бактерій [13]. Геномна ДНК штаму містить 7,9 млн пн.

В доступній літературі немає даних про четвертий штам *S. sp.* S063, геномна ДНК якого містить 7,6 млн пн. Даний штам був виділений в Шанхаї як продуцент антикомплементних сполук.

Незважаючи на походження досліджуваних штамів стрептоміцетів із різних і значно віддалених частин земної кулі (Вірменія, Південна Корея, Африка і Китай), вони зберегли близьку генетичну спорідненість в процесі еволюції, що є підставою для віднесення усіх п'ятих перелічених штамів стрептоміцетів до одного виду *Streptomyces globisporus*.

**Висновок.** Показано найбільшу ідентичність послідовності ДНК 60 контигів *S. globisporus* 1912-4Crt із геномами чотирьох штамів стрептоміцетів – *S. globisporus* TFH56, *S. globisporus* C-1027, *S. sp.* Tue6075 і *S. sp.* S063, яка становить 96,3, 96,2, 95,4 і 95,0 % відповідно на великому проміжку довжини контигів (89–92 %), що свідчить про належність усіх п'ятих перелічених штамів стрептоміцетів до одного виду *S. globisporus*.

## **ИДЕНТИЧНОСТЬ ГЕНОМОВ STREPTOMYCES GLOBISPORUS 1912-4CRT, STREPTOMYCES GLOBISPORUS TFH56, STREPTOMYCES GLOBISPORUS C-1027, STREPTOMYCES SP. TUE6075 И STREPTOMYCES SP. S063**

**Б.П. Мацелюх**

*Институт микробиологии и вирусологии им. Д.К. Заболотного НАН Украины,  
ул. Академика Заболотного, 154, Киев, 03143, Украина*

Резюме

**Цель.** Определение генетической идентичности штамма *Streptomyces globisporus* 1912-4Crt с представителями других видов рода *Streptomyces*. **Методы.** Сравнительный анализ гомологии сиквенированных генов разных штаммов стрептомицетов с помощью программы Blast ([www.ncbi.nlm.nih.gov/blast](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/blast)). **Результаты.** ДНК 60 контигов сиквенированного генома штамма *Streptomyces globisporus* 1912-4Crt суммарным размером 2577748 пн (35 % генома) идентична геномам *Streptomyces globisporus* TFH56, *Streptomyces globisporus* C-1027, *Streptomyces sp.* Tue6075 и *Streptomyces sp.* S063 на 96,3, 96,2, 95,4 и 95,0 % соответственно. **Вывод.** Высокая идентичность геномов перечисленных штаммов стрептомицетов, выделенных из

разных и значительно отдаленных частей земного шара, является объективным показателем их близкой генетической родственности и принадлежности к одному виду *Streptomyces globisporus*.

**Ключевые слова:** *Streptomyces globisporus* 1912-4Crt, *Streptomyces globisporus* TFH56, *Streptomyces globisporus* C-1027, *Streptomyces* sp. Tue6075, *Streptomyces* sp. S063, идентичность геномов.

## **GENOMES IDENTITY OF *STREPTOMYCES GLOBISPORUS* 1912-4CRT, *STREPTOMYCES GLOBISPORUS* TFH56, *STREPTOMYCES GLOBISPORUS* C-1027, *STREPTOMYCES* SP. TUE6075 AND *STREPTOMYCES* SP. S063**

**B.P. Matselyukh**

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

### Summary

**Aim.** Determination of the genetic identity of the strain *Streptomyces globisporus* 1912-4Crt with the representatives of different species of the *Streptomyces* genus. **Methods.** Comparative analysis of the homology of the sequencing genes of the different *Streptomyces* strains by means of the Blast program ([www.ncbi.nlm.nih.gov/blast](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/blast)) was fulfilled. **Results.** DNA of the 60 contiges of sequencing genome of the *Streptomyces globisporus* 1912 consisting of 2577748 bp (35 % of the genome) is identical to the genomes of *Streptomyces globisporus* TFH56, *Streptomyces globisporus* C-1027, *Streptomyces* sp. Tue6075 and *Streptomyces* sp. S063 on 96,3, 96,2, 95,4 and 95,0 %, correspondingly. **Conclusion.** High genomes identity of the above mentioned *Streptomyces* strains, isolated from the different and remote parts of terrestrial globe, objectively indicates on their close genetic relationship as the representatives of the same genus *Streptomyces globisporus*.

**Keywords:** *Streptomyces globisporus* 1912-4Crt, *Streptomyces globisporus* TFH56, *Streptomyces globisporus* C-1027, *Streptomyces* sp. Tue6075, *Streptomyces* sp. S063, genomes identity.

1. Van Wezel G, McKenzie N, Nodwell J. Applying the genetics of secondary metabolism in model *Actinomyces* to the discovery of new antibiotics. *Methods Enzymol.* 2009; 458:117–141.
2. Takano H, Obitsu S, Beppu T, Ueda K. Light-induced carotenogenesis in *Streptomyces coelicolor* A3(2): identification of an extracytoplasmic function sigma factor that directs photodependent transcription of the carotenoid biosynthesis gene cluster. *J. Bacteriol.* 2005; 187:1825–1832.
3. Romero-Rodriguez A, Robledo-Casados I, Sanchez S. An overview on transcriptional regulators in *Streptomyces*. *Biochim. Biophys. Acta.* 2015; 1849:1017–1039.
4. Harrison J., Studholme D.J. Recently published *Streptomyces* genome sequences. *Microb. Biotechnol.* 2014; 7(5):373–380.
5. Korynevska A., Heffeter P., Matselyukh B., Elbling L., Micksche M., Stoika R., Berger W. Mechanisms underlying the anticancer activities of the angucycline landomycin E. *Biochem. Pharmacol.* 2007; 74:1713–1726.

6. Matselyukh B., Mohammadipanah F., Laatsch H., Rohr J., Efremenkova O., Khilya V. N-methylphenylalanyl-dehydrobutyrine diketopiperazine, an A-factor mimic that restores antibiotic biosynthesis and morphogenesis in *Streptomyces globisporus* 1912-B2 and *Streptomyces griseus* 1439. J. Antibiot. (Tokyo). 2015;68:9–14.
7. Matselyukh B.P., Polishchuk L.V., Lukyanchuk V.V., Golembiovska S.L., Lavrenchuk V.Y. Molecular mechanism of the carotenoid biosynthesis activation in the producer *Streptomyces globisporus* 1912. Biotechnologia acta. 2014; 7(6):69-74.
8. Matselyukh B.P., Polishchuk L.V., Lukyanchuk V.V., Golembiovska S.L., Lavrenchuk V.Y. Sequences of landomycin E and carotenoid biosynthetic gene clusters, and molecular structure of transcriptional regulator of *Streptomyces globisporus* 1912. Mikrobiol. Z. 2016; 78(6):59-69.
9. Matselyukh B.P., Matselyukh D.Y., Golembiovska S.L., Polishchuk L.V., Lavrinchuk V.Y. Isolation of *Streptomyces globisporus* and *Blakeslea trispora* mutants with increased carotenoid content. Mikrobiol. Z. 2013; 75(6):10–16.
10. Polishchuk L.V., Lukyanchuk V.V. Opredeleniye blizkorodstvennykh svyazei schtamma *Streptomyces globisporus* 1912-2. Mikrobiol. Z. 2017; 79(4):53–65. Ukrainian.
11. Hu J., Xue Y.-C., Xie M.-Y., Zhang R., Otani T., Minami Y., Yamada Y., Marunaka T. A new macromolecular antitumor antibiotic, C-1027. I. Discovery, taxonomy of producing organism, fermentation and biological activity. J. Antibiot. 1988; 41(11):1575–1579.
12. Chen Y., Yin M., Horsman G., Huang S., Shen B. Manipulation of pathway regulation for overproduction of the enediyne antitumor antibiotic C-1027. J. Antibiot. 2010; 63(8):482–485.
13. Shimana J., Gebhardt K., Hölzel A., Schmid D., Süßmuth R., Müller J., Pukall R., Fiedler H. Arylomycins A and B, new biaryl-bridged lipopeptide antibiotics produced by *Streptomyces* sp. Tue6075. I. Taxonomy, fermentation, isolation and biological activities. J. Antibiot. 2002; 55(6):565–570.

Отримано 15.03.2018