

**ПОЛЩУК Л.В.**, **ЛУК'ЯНЧУК В.В.**

Інститут мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України,

Україна, 03143, м. Київ, вул. Заболотного, 154, ORCID: 0000-0002-3159-5022, 0000-0002-2425-7826

✉ [LVPolishchuk@ukr.net](mailto:LVPolishchuk@ukr.net)

## ПОДІБНІСТЬ І ВІДМІННІСТЬ ОРГАНІЗАЦІЇ ЛАНДОМІЦИНОВИХ КЛАСТЕРІВ СТРЕПТОМІЦЕТІВ

**Мета.** Виявлено понад три десятки ангуциклінових антибіотиків ландоміцинів. Відповідно до даних наукової літератури, тільки 2 штами стрептоміцетів *S. cyanogenus* S136 і *S. globisporus* 1912 та їх похідні варіанти продукують усі відомі ландоміцини. Мета роботи – встановити рівень схожості первинної структури та організації ландоміцинових кластерів стрептоміцетів. **Методи.** Інформація про нуклеотидні послідовності та анотації стрептоміцетних кластерів генів біосинтезу ландоміцину AF080235.1, KJ645792.1, HQ828984.1 та геномів штамів *S. cyanogenus* S136, *S. globisporus* 1912-4Crt вільно доступна в GenBank. Аналіз нуклеотидних послідовностей стрептоміцетів проводили за допомогою програми BLASTN із серверу NCBI. **Результати.** Встановлено віддалену локалізацію ряду вірогідних генів *lan*-кластера (*prx*, *lanW*, *lanYR*). З'ясовано, що найменш подібні послідовності аналогічних генів *IndU* / *lanU* та генів *IndY* / *lanY*, які не є необхідними для біосинтезу ландоміцинів. Встановлено, що *lan*-кластер *S. cyanogenus* S136 очікувано локалізований поза коровим районом хромосоми штаму. Стрептоміцети, які продукують ландоміцини, ізольовані зі зразків ґрунтів різних екологічних ніш на різних континентах планети. **Висновки.** Відмінність в організації *lan*- та *Ind*-кластерів виражена у віддаленій локалізації ряду генів (*prx*, *lanW*, *lanYR*).

**Ключові слова:** *Streptomyces*, кластер генів біосинтезу ландоміцину, нуклеотидна послідовність, BLASTN аналіз.

Ландоміцини – ангуциклінові сполуки, що належать до групи полікетидних антибіотиків. Виявлено понад три десятки ландоміцинів (від А до Z) [1-4]. Відповідно до даних наукової літератури, тільки 2 штами стрептоміцетів *S. cyanogenus* S136 і *S. globisporus* 1912 та їх похідні варіанти продукують усі відомі ландоміцини. Wild type штам *S. cyanogenus* S136 є продуцентом комплексу ландоміцинів, у якому лан-

доміцин А є основним компонентом [5]. Натомість у комплексі ландоміцинів, що синтезовані *S. globisporus* 1912, ландоміцин Е – мажорний компонент.

Молекули ландоміцинів складаються з аглікону (landomycinone) та олігосахаридів різного складу. Наприклад, молекула ландоміцину А містить гексасахарид (найдовший цукровий ланцюжок у субгрупі), що утворюють чотири залишки D-олівози та два залишки L-родінози [2; 6]. Молекула ландоміцину Е містить трисахарид, що складається з двох залишків D-олівози і одного залишка L-родінози. Більшість ландоміцинів демонструють значну протипухлинну та антибактеріальну активність. Доведено, що біоцидна активність корелює з довжиною та будовою олігосахаридного залишка. Встановлено, що серед досліджених ландоміцинів саме ландоміцин А має найбільшу протипухлинну активність [2; 6], у той час як ландоміцин Е дифундує крізь цитоплазматичні мембрани прокаріотичних клітин ефективніше, ніж ландоміцин А, та демонструє більшу антибактеріальну активність, ніж ландоміцин А [7].

На сьогодні відомі нуклеотидні послідовності та організація як 3 кластерів біосинтетичних генів (BGC) ландоміцинів А та Е, так і геномів 2 штамів їх продуцентів [4; 8].

**Мета роботи** – встановити рівень схожості сиквенсів та організації 3 ландоміцинових BGC стрептоміцетів.

### Матеріали і методи

Використана в дослідженні інформація щодо хромосомних ДНК, генів, BGC стрептоміцетів представлена у базі даних GenBank на сервері NCBI (The National Center for Biotechnology Information) (табл. 1).

Комп'ютеризований аналіз нуклеотидних послідовностей стрептоміцетів проводили за допомогою програми BLASTN [[www.ncbi.nlm.nih.gov/blast](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/blast)] на сервері NCBI.

© **ПОЛЩУК Л.В., ЛУК'ЯНЧУК В.В.**

### Результати та обговорення

На сьогодні визначено нуклеотидну послідовність і організацію 3 ландоміцинових BGC [10]; з них два BGC кодують синтез лан-

доміцину E – це *lnd*-кластери штаму *S. globisporus* 1912 і метагеномного клону AZ97 та *lan*-кластер штаму *S. cyanogenus* S136, що кодує синтез ландоміцину A (рис. 1).

Таблиця 1. Сиквенс хромосом штамів стрептоміцетів та BGC (*lan* і *lnd*), які використані в дослідженнях

Штам стрептоміцету	№ посилання у GenBank	Ступінь збирання	Літературне джерело <sup>1</sup>
<i>S. cyanogenus</i> S136	AF080235.1 ( <i>lan</i> -кластер 662 н.н. - 33877 п.н.) <sup>2</sup>	gene cluster, complete sequence	[2]
<i>S. globisporus</i> 1912-2 <sup>3</sup>	KJ645792.1 ( <i>lnd</i> -кластер 495 п.н. - 37049 п.н.)	gene cluster, complete sequence	[4]
метагеномний клон AZ97	HQ828984.1 ( <i>lnd</i> -кластер 2044 п.н. - 37993 п.н.)	gene cluster, complete sequence	[9]
<i>S. cyanogenus</i> S136	NZ_CP071839.1	complete genome	
<i>S. globisporus</i> 1912-4Crt <sup>3</sup>	QWFA00000000.1	whole genome shotgun	

Примітки:<sup>1</sup> – джерела інформації про організації *lan* і *lnd*; <sup>2</sup> – послідовність BGC; <sup>3</sup> – *S. globisporus* 1912-4Crt та *S. globisporus* 1912-2 є похідними варіантами wild type штаму *S. globisporus* 1912.

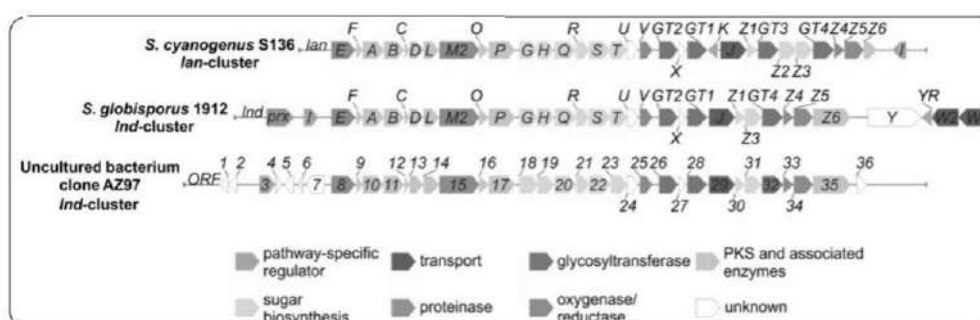


Рис. 1. Схеми організації BGC, які детермінують синтез ландоміцинів [10].

Доведено, що трансформанти *S. lividans* та *S. coelicolor*, які несуть *lan*-кластер *S. cyanogenus* S136, здатні продукувати антрациклінові сполуки [2]. Крім того, в результаті застосування метагеномного підходу було отримано трансформант *S. albus* (метагеномний клон AZ97), здатний синтезувати ландоміцин E [9].

Таким чином, фрагмент 2044 п. н.–37993 п. н. послідовності його *lnd*-кластера (HQ828984.1, GenBank) можна вважати повним комплектом обов'язкових генів, продукти яких необхідні для проходження синтезу ландоміцину E (рис. 1). На відміну від них, у схемі організації *lnd*-кластера *S. globisporus* 1912 (KJ645792.1) представлені додаткові гени *lndY*, *lndYR*, *lndW2*, *lndW*. Встановлено, що ці гени є необхідними для синтезу ландоміцину [4; 7; 11–

13]. Внаслідок детермінованих ними функцій і продуктів у продуцентів гени є корисними для покращення регуляції синтезу антибіотика (*lndYR*) та збільшення резистентності до нього (*lndW2*, *lndW*).

Логічним є те, що рівень схожості сиквенсів *lnd*-кластерів HQ828984.1 (Subject Sequence) і KJ645792.1 (Query Sequence) є більшим [Query coverage (Qc) = 86%, Identity (I) = 93.80 %], ніж рівень схожості послідовностей *lnd*-кластера KJ645792.1 (Query Sequence) та *lan*-кластера AF080235.1 (Subject Sequence кластерів (Qc = 69 %, I = 82.77 %) (табл. 2).

Аналізом послідовності геномної ДНК штаму *S. globisporus* 1912-4Crt встановлено розташування *lnd*-кластера в контизі QWFA01000010.1 (фрагмент 23050 п. н.–59509 п. н) (табл. 2; рис. 2).

Таблиця 2. Гени контигу QWFA01000010.1 *S. globisporus* 1912-4Crt, відповідні *lnd*-генам *S. globisporus* 1912-2

ген BGC	ген контигу QWFA01000010	ген BGC	ген контигу QWFA01000010	ген BGC	ген контигу QWFA01000010
<b>гени <i>lnd</i>-кластеру KJ645792.1 *</b>					
<i>lndE</i>	D3105_03440	<i>lndQ</i>	D3105_03500	<i>lndZ3</i>	D3105_03560
<i>lndF</i>	D3105_03445	<i>lndR</i>	D3105_03505	<i>lndGT4</i>	D3105_03565
<i>lndA</i>	D3105_03450	<i>lndS</i>	D3105_03510	<i>lndZ4</i>	D3105_03570
<i>lndB</i>	D3105_03455	<i>lndT</i>	D3105_03515	<i>lndZ5</i>	D3105_03575
<i>lndC</i>	D3105_03460	<i>lndU</i>	D3105_03520	<i>lndZ6</i>	D3105_03580
<i>lndD</i>	D3105_03465	<i>lndV</i>	D3105_03525	-----	D3105_03585
<i>lndL</i>	D3105_03470	---	D3105_03530	<i>lndY</i>	D3105_03590
<i>lndM</i>	D3105_03475	<i>lndGT2</i>	D3105_03535	<i>lndYR</i>	D3105_03595
<i>lndO</i>	D3105_03480	<i>lndX</i>	D3105_03540	<i>LndW2</i>	D3105_03600
<i>lndP1</i>	D3105_03485	<i>lndGT1</i>	D3105_03545	<i>lndW</i>	D3105_03605
<i>lndG</i>	D3105_03490	<i>lndK</i>	D3105_03550		
<i>lndH</i>	D3105_03495	<i>lndJ</i>	D3105_03555		
<b><i>lnd</i>-гени штаму <i>S. globisporus</i> 1912-2 в інших посиланнях</b>					
<i>prx</i>	D3105_03420	<i>lndI</i>	D3105_03430		
	KJ645792.1 *		AY659998.1 *		
	KJ701191.1 *		KJ701191.1 *		

Примітка. \* – посилання в GenBank, що містять послідовності аналізованих *lnd* генів.

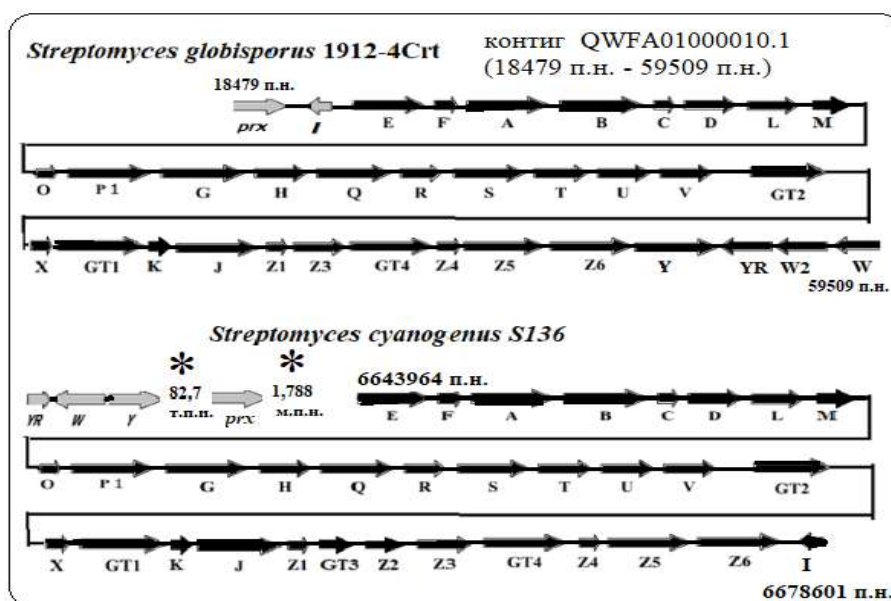


Рис. 2. Доповнена схема організації *lnd*-кластера штаму *S. globisporus* 1912-4Crt та схема локалізацій вірогідних *lan* генів *S. cyanogenus* S136 відносно *lan*-кластера. Позначення доповнених *lnd*-генів і вірогідних *lan*-генів – стрілки, що забарвлені в сірий колір. \* – молекулярний розмір фрагмента між *lan* генами.

У наукових літературних джерелах повідомляється, що продукти генів *lndI* та *prx* беруть участь у регуляції синтезу ландоміцину E [9; 14]. Встановлено колокалізацію *prx* і *lndI*-генів у послідовності цього ж контигу – фрагмент 18479 п. н.–21469 п. н. Таким чином, доповнений *lnd*-кластер штаму *S. globisporus* 1912-

4Crt локалізується на фрагменті (18479–59509 п. н.) послідовності контигу QWFA01000010.1 (рис. 2).

Порівняльний аналіз сіквенсів хромосоми (NZ\_CP071839.1) та *lan*-кластера (AF080235.1) штаму *S. cyanogenus* S136 дозволив визначити локалізацію *lan*-генів (табл. 3).

Таблиця 3. Геномні гени *S. cyanogenus* S136, відповідні генам BGC AF080235.1 *S. cyanogenus* S136

ген BGC	хромосома <i>S. cyanogenus</i> S136	ген BGC	хромосома <i>S. cyanogenus</i> S136	Ген BGC	хромосома <i>S. cyanogenus</i> S136
<i>lanE</i>	S1361_RS29865	<i>lanH</i>	S1361_RS29920	<i>lanGT1</i>	S1361_RS29975
<i>lanF</i>	S1361_RS29870	<i>lanQ</i>	S1361_RS29925	<i>lanK</i>	S1361_RS29980
<i>lanA</i>	S1361_RS29875	-----	S1361_RS29930	<i>lanJ</i>	S1361_RS29985
<i>lanB</i>	S1361_RS29880	<i>lanR</i>	S1361_RS29935	<i>lanZ1</i>	S1361_RS29990
<i>lanC</i>	S1361_RS29885	<i>lanS</i>	S1361_RS29940	<i>lanGT3</i>	S1361_RS29995
<i>lanD</i>	S1361_RS29890	<i>lanT</i>	S1361_RS29945	<i>lanZ2</i>	S1361_RS30000
<i>lanL</i>	S1361_RS29895	<i>lanU</i>	S1361_RS29950	<i>lanZ3</i>	S1361_RS30005
<i>lanM</i>	S1361_RS29900	<i>lanV</i>	S1361_RS29955	<i>lanGT4</i>	S1361_RS30010
<i>lanO</i>	S1361_RS29905	-----	S1361_RS29960	<i>lanZ5</i>	S1361_RS30015
<i>lanP</i>	S1361_RS29910	<i>lanGT2</i>	S1361_RS29965	<i>lanZ6</i>	S1361_RS30020
<i>lanG</i>	S1361_RS29915	<i>lanX</i>	S1361_RS29970	<i>lanI</i>	S1361_RS30025

Як повідомлялося, BGC *S. globisporus* 1912 охоплює ряд генів (*prx*, *IndY*, *IndYR*, *IndW2*, *IndW*), що відсутні в 2 інших BGC (AT080235.1, HQ828984.1). Продукти цих генів внаслідок функцій їх продуктів, можуть забезпечити більшу продуктивність штаму [4; 7; 11–13].

Встановлено наявність і розташування послідовностей *S. cyanogenus* S136, що подібні на *prx*, *IndY*, *IndYR* та *IndW* генів *S. globisporus* 1912-4Crt (рис. 2; таблиця 4). Визначені вірогідні гени *prx*, *lanI*, *lanY*, *lanYR* та *lanW*, розташовані на генетичній карті штаму *S. cyanogenus* S136, не колокалізовано з *lan*-кластером (рис. 2). Гени BGC *S. cyanogenus* S136 [*lanE* (S1361\_RS29865) – *lanI* (S1361\_RS30035)] локалізовані на фрагменті хромосомної послідовності 6643964 п. н.–6678601 п. н., в той час як визначені вірогідні гени *prx* (S1361\_RS21835, 4862930 п. н.–4864531 п. н.), *lanY* (S1361\_RS21485, 4781793 п. н.–4783694 п. н.), *lanYR* (S1361\_RS21490, 4783755 п. н.–4784504 п. н.), *lanW* (S1361\_RS21495, 4784755 п. н.–4785099 п. н.) локалізовані віддалено від *lan*-кластера.

Встановлено, що найменш схожі послідовності генів *IndU* / *lanU* та генів *IndY* / *lanY*; необхідність продуктів цих генів для біосинтезу антибіотиків (як ландоміцину А, так і ландоміцину Е) не виявлена [7].

Крім того, з'ясовано, що аналогічні обов'язкові гени *lan*- та *Ind*-кластерів мають близькі молекулярні розміри, в той час як розміри баластних генів значно відрізняються. Наприклад, *lanU*-ген *S. cyanogenus* S136 має молекулярний розмір 648 п. н., а *IndU*-ген *S. globisporus* 1912-4Crt – 957 п. н. Розміри сикве-

нсів генів, аналогічних до генів *IndQ* та *lanQ*, становлять 1305 п. н. Таким чином, встановлена більша консервативність послідовностей генів ландоміцинових BGC, продукти яких беруть участь у синтезі антибіотика, та значна варіабельність баластних генів кластерів.

Антибіотики ландоміцини – це вторинні метаболіти і, відповідно із загальноприйнятими тенденціями будови геномів, *lan*-кластер *S. cyanogenus* S136 локалізується поза короною ділянкою хромосоми. Крім того, виявлена очікувана схожість організацій BGC (не тільки 2 *Ind*-кластерів, але й *lan*- та *Ind*-кластерів) (рис. 1; 2).

Цікавим і важливим є отриманий результат про поширення послідовностей ландоміцинових кластерів серед неспоріднених генетично стрептоміцетів. Стрептоміцети, які продукують ландоміцини, ізольовані зі зразків ґрунтів різних екологічних ніш на різних континентах планети – гори Індії (*S. cyanogenus* S136), берег озера у Вірменії (*S. globisporus* 1912), пустеля Аризони (некультивований стрептоміцет) [2; 4; 10].

### Висновки

Встановлена відмінність в організації *lan*- та *Ind*-кластерів: виражена у віддаленій локалізації ряду генів (*lanI*, *prx*, *lanW*, *lanYR*) та різниці в наборі генів BGC, наприклад, присутність у *lan*-кластерах кількох генів (*lanK*, *lanZ2*, *lanGT3*). З'ясовано, що *lan*-кластер *S. cyanogenus* S136, як очікувалося, локалізований поза коровим районом хромосоми штаму. Стрептоміцети, які продукують ландоміцини, ізольовані зі зразків ґрунтів різних екологічних ніш на різних континентах планети.

Таблиця 4. Гени ландоміцинових кластерів *S. globisporus* 1912-4Crt і *S. cyanogenus* S136 та показники схожості послідовностей аналогічних генів \*

Вирівнювані гени **	Query coverage	Identity	Вирівнювані гени **	Query coverage	Identity
<i>prx / prx</i>	97%	76.96%	<i>lndV / lanV</i>	98%	83.22%
<i>lndI / lanI</i>	75%	71.12%	<i>lndGT2 / lanGT2</i>	95%	82.69%
<i>lndE / lanE</i>	99%	81.17%	<i>lndX / lanX</i>	100%	75.12%
<i>lndF / lanF</i>	96%	84.36%	<i>lndGT1 / lanGT1</i>	98%	80.73%
<i>lndA / lanA</i>	99%	87.07%	<i>Lank</i>		
<i>lndB / lanB</i>	99%	82.85%	<i>lndJ / lanJ</i>	97%	80.64%
<i>lndC / lanC</i>	85%	81.20%	<i>lndZ1 / lanZ1</i>	93%	84.99%
<i>lndD / lanD</i>	100%	86.13%	<i>lanGT3</i>		
<i>lndL / lanL</i>	97%	84.26%	<i>lanZ2</i>		
<i>lndM / lanM</i>	99%	74.62%	<i>lndZ3 / lanZ3</i>	96%	74.28%
<i>lndO / lanO</i>	97%	80.04%	<i>lndGT4 / lanGT4</i>	100%	81.43%
<i>lndP1 / lanP1</i>	97%	84.50%	<i>lndZ4 / lanZ4</i>	99%	78.53%
<i>lndG / lanG</i>	100%	82.47%	<i>lndZ5 / lanZ5</i>	96%	77.55%
<i>lndH / lanH</i>	97%	87.05%	<i>lndZ6 / lanZ6</i>	99%	88.77%
<i>kndQ / lanQ</i>	100%	86.36%	<i>lndY / lanY</i>	51%	71.84%
<i>lndR / lanR</i>	96%	82.44%	<i>lndYR / lanYR</i>	96%	72.36%
<i>lndS / lanS</i>	96%	84.18%	<i>lndW2</i>		
<i>lndT / lanT</i>	98%	77.92%	<i>lndW / lanW</i>	89%	72.02%
<i>lndU / lanU</i>	57%	70.21%			

Примітки: \* – у статті як аналогічні мають на увазі гени, продукти яких виконують однакові функції; \*\* – Query Sequence / Subject Sequence.

## References

- Dutko L., Rebets Y., Ostash B., Luzhetskyy A., Bechthold A., Nakamura T., Fedorenko V. A putative proteinase gene is involved in regulation of landomycin E biosynthesis in *Streptomyces globisporus* 1912. *FEMS Microbiology Letters*. 2006. Vol. 255 (2). P. 280–285. doi: 10.1111/j.1574-6968.2005.00085.x.
- Erb A., Krauth C., Luzhetskyy A., Bechthold A. Differences in the substrate specificity of glycosyltransferases involved in landomycins A and E biosynthesis. *Applied Microbiology and Biotechnology*. 2009. Vol. 83 (6). P. 1067–1076. doi: 10.1007/s00253-009-1993-9.
- Kharel M.K., Pahari P., Shepherd M.D., Tibrewal N., Nybo S.E., Shaaban K.A., Rohr J. Angucyclines: Biosynthesis, mode-of-action, new natural products, and synthesis *Natural Product Reports*. 2012. Vol. 29 (2). P. 264–325. doi: 10.1039/c1np00068c.
- Krohn K., Rohr J. Angucyclines: total syntheses, new structures and biosynthetic studies of an emerging new class of antibiotics. *Topics in Current Chemistry*. 1997. Vol. 188. P. 127–195. doi: 10.1007/bfb0119236.
- Luzhetskyy A., Zhu L., Gibson M., Fedoryshyn M., Dürr C., Hofmann C., Hoffmeister D., Ostash B., Mattingly C., Adams V., Fedorenko V., Rohr J., Bechthold A. Generation of novel landomycins M and O through targeted gene disruption. *Chembiochem: European journal of chemical biology*. 2005. Vol. 6 (4). P. 675–678. doi: 10.1002/cbic.200400316.
- Matselyukh B.P., Konovalova T.A., Polishchuk L.V., Bambura O.I. The sensitivity to landomycins A and E of streptomycetes, producers of polyketide antibiotics. *Microbiological Journal*. 1998. Vol. 60 (1). P. 31–36. [in Ukrainian]
- Matselyukh B.P., Polishchuk L.V., Lukyanchuk V.V. Complete sequence of landomycin E biosynthetic gene cluster from *Streptomyces globisporus* 1912. *Microbiological Journal*. 2015. Vol. 77 (1). P. 33–38. doi.org/10.15407/microbiolj77.01.033.
- Ostash B., Rebets Y., Myronovskyy M., Tsypik O., Ostash I., Kulachkovskyy O., Datsyuk Y., Nakamura T., Walker S., Fedorenko V. Identification and characterization of the *Streptomyces globisporus* 1912 regulatory gene *lndYR* that affects sporulation and antibiotic production. *Microbiology*. 2011. Vol. 157 (Pt 4). P. 1240–1249. doi: 10.1099/mic.0.045088-0.
- Ostash B., Korynevskaya A., Stoika R., Fedorenko V. Chemistry and biology of landomycins, an expanding family of polyketide natural products. *Journal of Medicinal Chemistry*. 2009. Vol. 9. P. 1040–1051. doi: 10.2174/138955709788922593.
- Ostash B., Rebets Y., Myronovskyy M., Tsypik O., Kulachkovskyy O., Datsyuk Y., Ostash I., Datsyuk Y., Nakamura T., Walke S., and Fedorenko V. Identification and characterization of the *Streptomyces globisporus* 1912 regulatory gene *lndYR* that affects sporulation and antibiotic production. *Microbiology*. 2011. Vol. 157. P. 1240–1249. doi: 10.1099/mic.0.045088-0.
- Polishchuk L.V., Hanusevych I.I., Matseliukh B.P. The antitumor action of antibiotics produced by *Streptomyces globisporus* 1912 studied in a model of Guerin's carcinoma in rats. *Microbiological Journal*. 1996. Vol. 58 (2). P. 55–58. [in Ukrainian]
- Tsypik O., Ostash B., Rebets Iu., Fedorenko V. Characterization of *Streptomyces globisporus* 1912 *lnd*-cluster region containing *lndY*, *lndYR*, *lndW2* and *lndW* genes. *Cytology and genetics*. 2013. Vol. 47 (1). P. 11–16. doi: 10.3103/S0095452713010106. [in Ukrainian]
- Westrich L., Domann S., Faust B., Bedford D. Cloning and characterization of a gene cluster from *Streptomyces cyanogenus* S136 probably involved in landomycin biosynthesis. *FEMS Microbiology Letters*. 1999. Vol. 170 (2). P. 381–387. doi: 10.1111/j.1574-6968.1999.tb13398.x.

14. Yushchuk O., Kharel M., Ostash I., Ostash B. Landomycin biosynthesis and its regulation in *Streptomyces*. *Applied Microbiology and Biotechnology*. 2019. Vol. 103. P. 1659–1665. <https://doi.org/10.1007/s00253-018-09601-1>.
15. Zhu L., Luzhetskyy A., Luzhetska M., Mattingly C., Adams V., Bechthold A., Rohr J. Generation of new landomycins with altered patterns through over-expression of the glycosyltransferase gene *lanGT3* in the biosynthetic gene cluster of landomycin A in *Streptomyces cyanogenus* S-136. *Chembiochem: a European journal of chemical biologyhembiochem*. 2007. Vol. 8 (1). P. 83–88. doi: 10.1002/cbic.200600360.

**POLISHCHUK L.V., LUKYANCHUK V.V.**

*Zabolotny Institute of Microbiology and Virology of the NAS of Ukraine,  
Ukraine, 03143, Kyiv, Zabolotny str., 154*

#### **SIMILARITY AND DIFFERENCE OF ORGANIZATIONS OF STREPTOMYCETIC LANDOMYCINS CLUSTERS**

**Aim.** The aim of the work is to establish the level of similarity of the primary structure and organization of landomycin clusters of streptomycetes. **Methods.** Information on nucleotide sequences and annotations of streptomycetic clusters of landomycin biosynthesis genes AF080235.1, KJ645792.1, HQ828984.1 and genomes of strains *S. cyanogenus* S136, *S. globisporus* 1912-4Crt is freely available in GenBank. Analysis of the nucleotide sequences of streptomycetes was performed using the program BLASTN from the server NSBI. **Results.** The remote localization of a number of probable *lan*-cluster genes (*prx*, *lanW*, *lanYR*) has been established. The sequences of similar *IndU* / *lanU* genes and *IndY* / *lanY* genes, which are not necessary for landomycin biosynthesis, have been shown to be the least similar. It is shown that the *lan*-cluster of *S. cyanogenus* S136 is expected to be localized outside the cortical region of the chromosome of the strain. Landomycin-producing streptomycetes are isolated from soil samples from different ecological niches on different continents of the planet. **Conclusions.** The difference in the organization of *lan*- and *Ind*-clusters is expressed in the remote localization of a number of genes (*prx*, *lanW*, *lanYR*).

**Keywords:** *Streptomyces*, a landomycin cluster, nucleotide sequence, BLASTN analysis.