

## Abstrakt

Bakterie rodu *Streptomyces* jsou známí producenti mnoha biologicky aktivních metabolitů. Jejich sekundární metabolismus je zdrojem mnoha významných skupin aktivních látek, při jejichž výzkumu se poslední dobou uplatňuje celá řada nových metod založených např. na bioinformatické analýze genomových dat, moderních LC-MS technikách a metodách metabolického modelování.

Tato práce vychází z genetického screeningu na přítomnost specifického genu (*als*) pro cyklizující aminolevulinát syntázu, který dle dřívějších studií můžeme považovat za genetickou značku producentů sekundárních metabolitů s tzv. C<sub>5</sub>N jednotkou (2-amino-3-hydroxycyklopent-2-enonem). Mezi takové látky se řadí několik skupin metabolitů s variabilní strukturou i biologickou aktivitou, mezi nimi i manumyciny. Jedná se o malé polyketidy se slabou antibiotickou aktivitou zejména proti gram-pozitivním bakteriím. Důležitější jsou však jejich kancerostatické a protizánětlivé účinky. Kmeny *Streptomyces monomycini* BCCO10 1552 a *Streptomyces capoamus* BCCO10 1636 jsou pozitivními izoláty pocházejícími z genetického screeningu zaměřeného na přítomnost genu *als*, které se ve fylogenetickém stromu sestrojeném na základě podobnosti sekvencí genu *als* nacházejí v blízkosti producentů manumycinových látek. Cílem této práce bylo zjistit, zdali tyto nové přírodní izoláty produkují nějaké látky s C<sub>5</sub>N jednotkou, a blíže je charakterizovat. V obou případech byly tedy vytvořeny jak kmeny mutantní v *als* genu, tak kmeny exprimující *als* pod kontrolou silného konstitutivního promotoru. Dle předchozích zkušeností víme, že nadprodukce cyklizující aminolevulinát syntázy velmi často zásadně zvyšuje produkci látek s C<sub>5</sub>N jednotkou. U kmene BCCO10 1636 jsme takto prokázali produkci látek, které by měly mít přímou souvislost s přítomností genu pro cALAS a které vykazují slabou antibiotickou aktivitu proti referenčnímu kmeni *B. subtilis*. V případě kmene BCCO 1552 nejsou výsledky příliš jednoznačné, navíc analýza později dostupných genomových dat ukázala, že v genomu chybí esenciální gen pro enzym připojující C<sub>5</sub>N jednotku ke kostře antibiotik a též další přítomné geny v daném genomovém lokusu příliš nenaznačují, že by zde mohl být přítomen biosyntetický genový shluk kódující produkci nějakého sekundárního metabolitu.

**Klíčová slova:** streptomycety, sekundární metabolismus, manumyciny, cyklizující 5-aminolevulinát syntáza