

Abstrakt

Protein VgaA za stafylokoků patří do skupiny ARE ABCF proteinů, které udílejí rezistenci k antibiotikům vázajícím se na 50S ribozomální podjednotku mechanismem ochrany cílového místa. VgaA udílí rezistenci k linkosamidům, streptograminům A a pleuromutilinům a poskytuje tak tzv. LS_{AP} rezistenční fenotyp. Exprese rezistenčních genů v nepřítomnosti antibiotika často snižuje fitness, proto je jejich exprese přísně kontrolována a spouštěna pouze v odpovědi na přítomnost antibiotika, ke kterému daný protein udílí rezistenci. V případě genu *vgaA* byla inducibilní exprese taktéž pozorována, její mechanismus však nebyl dosud objasněn.

V rámci diplomové práce bylo ukázáno, že gen *vgaALC* ze *Staphylococcus haemolyticus* je regulován pomocí ribozomem zprostředkované atenuace. Tento mechanismus je založen na detekci inhibitorů translace prostřednictvím ribozomu překládajícího speciální regulační otevřený čtecí rámeček (uORF), který je součástí atenuátoru lokalizovaného v 5' nepřekládané oblasti mRNA. Gen *vgaALC* je regulován na transkripční úrovni v odpovědi na LS_{AP} antibiotika, přičemž antibiotická specifická indukce je ovlivňována nejen charakterem peptidu kódovaného uORF, ale také antibiotickou specificitou rezistenčního proteinu. Technikou fluorescenční mikroskopie bylo ukázáno, že protein kontrolovaný přirozeným regulátorem je v rámci populace buněk produkován heterogenně.

Klíčová slova

ARE ABCF proteiny, Vga_{ALC}, *Staphylococcus haemolyticus*, antibiotická rezistence, linkosamidy, streptograminy, pleuromutiliny, regulace genové exprese, r5'UTR element, ribozomem zprostředkovaná atenuace, SRC