

Abstrakt

Rezistenční proteiny Vga(A) a Msr(A) patřící do ARE podrodiny ABC-F proteinů udělují rezistenci k antimikrobiálním látkám, k tzv. inhibitorům peptidyltransferázového centra. V minulosti se předpokládalo, že jejich mechanismus rezistence je založen na interakci s transmembránovým partnerem za vytvoření funkčního transportéru. Prostřednictvím kryoelektronové mikroskopie a mutant neschopných hydrolyzy ATP bylo popsáno jejich působení na ribozomu. I když byla jejich lokalizace popsána, přesný mechanismus působení není do dnešního dne znám.

Přípravou mutovaných proteinů kombinujících čtyři aminokyselinové zbytky Vga(A) a Vga(A)_{LC} ve špičce linkeru, jsme jako první popsali vliv substrátové specifity jednotlivých mutant. Aminokyselinová pozice 212 a 220 je důležitá pro rezistenci k linkosamidům a pleuromutilinům, přičemž pozice 219 k streptograminům A. Povaha jednotlivých aminokyselin hraje zásadní roli v udělování antibiotické specifity, co potvrzuje fakt, že aminokyselinová záměna v pozici K218T na pozadí proteinu Vga(A) způsobila posun rezistence od streptograminů k linkosamidům a pleuromutilinům.

Mechanismus rezistence u buněk exprimujících *vga(A)* spočívá v ribozomální ochraně. Tomu také nasvědčuje fakt, že míra akumulace [3H]-linkomycinu u Vga(A) je velmi podobná s kmenem exprimujícím *erm(C)*. Rovněž jsme tuto hypotézu potvrdili *in vivo* experimentem, u kterého jsme jako první detegovali nemutovaný Vga(A)_{LC} na 50S podjednotce bakteriálního ribozomu.

I když Vga(A) a Msr(A) patří do stejné skupiny proteinů, jejich interakce s jinými rezistenčními mechanismy může být rozdílná. Zatím co ko-exprese Vga(A) a Erm(C) způsobuje snížení MIC a růstové defekty, u Msr(A) a Erm(C) bylo pozorováno zvýšení MIC.

Během uplynulých let byla publikována celá řada kvalitních odborných článků týkajících se mechanismu rezistence ARE ABC-F proteinů, avšak molekulární podstata tohoto mechanismu stále není zcela pochopena.

Klíčová slova

Vga(A), Msr(A), ARE ABC-F proteiny, *Staphylococcus*, linkomycin, erytromycin, ribozomy