

## ZÁVĚRY

**1.** Byla určena sekvence shluku genů pro biosyntézu linkomycinu z typového kmene *S. lincolnensis* ATCC 25466. Jeho heterologní exprese ukázala, že shluk je kompletní a dostačuje pro produkci celé molekuly linkomycinu.

Porovnání linkomycinových shluků typového kmene *S. lincolnensis* ATCC 25466 a nadprodukcčního kmene *S. lincolnensis* 78-11 ukázalo řadu odlišností.

**2.** Identifikace a izolace genového shluku celesticetinu ze *S. caelestis* ATCC 15084 umožnila určení celé sekvence nesoucí genetickou informaci pro jeho biosyntézu.

**3.** Pro predikci funkcí jednotlivých genů linkomycinového shluku byly zvoleny dva hlavní přístupy: jednak komparativní analýza s nově charakterizovaným celesticetinovým shlukem i PBD shluky, dalším nástrojem byla inaktivace vybraných genů linkomycinového shluku a analýza jimi produkovaných látek.

**3a.** Komparativní analýza umožnila přiřadit funkce většině genů linkomycinového i celesticetinového shluku. Nejdůležitějším výstupem je predikce podjednotek NDLS, klíčového enzymu biosyntetické dráhy linkosamidů. Analýza v obecné rovině demonstrovala modulární uspořádání genových shluků na několika úrovních a ozřejmila pravděpodobné procesy molekulární evoluce biosyntézy linkosamidů i PBD sloučenin.

**3b.** Tři pravděpodobně regulační geny *lmbIH*, *lmbQ* a *lmbU* byly nahrazeny inaktivačními kazetami. Další postup a měření produkce byly součástí disertační práce D. Ulanové (ULANOVA 2009), výsledky svědčí pro podpůrnou funkci těchto genů v biosyntéze linkomycinu.

Inaktivace genů *lmbC*, *lmbD*, *lmbE* a *lmbF* a následné obohacovací pokusy prokázaly účast jimi kódovaných proteinů v závěrečné kondenzační reakci, jedná se pravděpodobně o podjednotky klíčového multimerního komplexu NDLS