

Abstrakt:

Manumycinová antibiotika jsou významnou skupinou sekundárních metabolitů produkovaných bakteriemi rodu *Streptomyces*. Patří do velké skupiny polyketidových látek a vykazují významné antimikrobiální, protizánětlivé, protinádorové a mnohé další biologické aktivity. Jsou charakterizována dvěma krátkými lineárními polyketidovými řetězci, které jsou připojené k centrální podjednotce. Polyketidové řetězce jsou syntetizovány enzymy iterativní polyketid-syntázy typu II. U manumycinových antibiotik prozatím nebyl popsán způsob regulace délky syntetizovaných krátkých polyketidových řetězců. Dokonalé pochopení mechanismu této regulace by bylo využitelné k následné syntéze manumycinových antibiotik s přesně definovanou délkou řetězců, které by mohly vykazovat lepší biologické účinky využitelné v praxi. K identifikaci faktoru zodpovědného za regulaci délky spodního řetězce u manumycinových antibiotik byl vytvořen mutantní kmen producenta asukamycinu *Streptomyces nodosus* ssp. *asukaensis* s deletovanými geny pro β -ketoacylsyntázu typu I/II a pro protein AsuC14, který by mohl být potenciálním faktorem určujícím délku spodního řetězce. Následně byly v tomto mutantním kmenu exprimovány geny pro β -ketoacylsyntázu typu I/II a potenciální faktor ovlivňující délku řetězce C14 z jiných producentů manumycinových antibiotik, která mají stejnou nebo rozdílnou délku spodního řetězce. Výsledky potvrdily, že protein C14 je skutečně faktorem zodpovědným za délku syntetizovaného spodního polyketidového řetězce u manumycinových antibiotik. Jedná se o zcela nový typ faktoru určujícího délku, který prozatím nebyl popsán u žádných jiných polyketidů syntetizovaných polyketid-syntázou typu II.