

Studium funkce proteinu Spr1057 *Streptococcus pneumoniae*

V genomu významného lidského patogena *Streptococcus pneumoniae* je kódován pouze jediný gen pro serin/threoninovou proteinkinázu eukaryotního typu, označovanou StkP.

Analýzou globálního transkriptomu mutantního kmene s delecí genu pro StkP byl identifikován gen *spr1057*, jehož exprese byla v kmeni Δ *stkP* významně reprimována. Produktem tohoto genu je protein Spr1057, člen enzymatické skupiny haloacid dehalogenáz. Z výsledků biochemické charakterizace a testování substrátové specifity proteinu Spr1057 byla potvrzena jeho nukleotidázová aktivita v podmínkách *in vitro*.

Za účelem studia funkce tohoto proteinu *in vivo* byly připraveny mutantní kmeny *S. pneumoniae*. Růstové vlastnosti vytvořených kmenů byly sledovány v přítomnosti modifikovaných nukleotidů 5-fluoro-2'-deoxyuridinu (5-FdU) a 5-bromo-2'-deoxyuridinu (5-BrdU) a byla porovnávána míra inkorporace 5-BrdU do chromozomální DNA mutantních kmenů oproti divokému kmeni *S. pneumoniae*.

Růst kmene Δ *spr1057* byl v přítomnosti modifikovaných nukleotidů výrazně inhibován a zaznamenána byla rovněž okamžitá inkorporace 5-BrdU do DNA, zatímco u divokého kmene k inhibici růstu ani inkorporaci 5-BrdU do DNA nedošlo. Exprese ektopické kopie genu *spr1057* z indukibilního promotoru vedla ke komplementaci deficiencie proteinu Spr1057 a k obnovení fenotypu na úroveň kmene bez přidaného toxického nukleotidu.

Protein Spr1057 je nukleotidáza s „*house cleaning*“ funkcí, jejíž přítomnost má zásadní vliv na degradaci toxických modifikovaných bazí v buňkách *S. pneumoniae*.