

Abstrakt

Vga(A)_{LC} a Msr(A) jsou klinicky významnými rezistentními proteiny u stafylokoků, které udělují rezistenci k inhibitorům translace. Patří mezi ARE ABC-F podrodinu proteinů, která je součástí ABC transportérů. Narozdíl od typických ABC transportérů, ABC-F proteiny nemají transmembránové domény, které jsou zodpovědné za transport látek přes membránu. Proto pro ně není charakteristická transportní funkce, ale regulační nebo rezistenční funkce. Jejich mechanismus působení na ribozomu byl popsán teprve nedávno, kde tyto proteiny vytěsňují antibiotikum z ribozomu. Stále jsou však některé aspekty jejich funkce neobjasněné. Například to, jaký je význam umístění Vga(A) na membráně, které bylo detekováno v membránové frakci nikoliv v ribozomální.

V této práci jsem prostřednictvím fluorescenční mikroskopie pozorovala subcelulární lokalizaci rezistenčních fúzních proteinů Vga(A)_{LC}-mEos2, Vga(A)_{LC}- GFP a Msr(A)- eqFP650 v živých buňkách *S. aureus*, za různých kultivačních podmínek. Ukázalo se, že Vga(A)_{LC}- GFP i Msr(A)- eqFP650 se vyskytují v ohnisku blízko membrány. V závislosti na ATPázové aktivitě nebo přítomnosti antibiotika se lokalizace Msr(A)- eqFP650 v buňce mění z ohniskové na difuzní, pravděpodobně na ribozomech, což navrhuje hypotézu o duálním mechanismu ARE ABC-F proteinů. Druhým cílem práce bylo sledování *in vivo* exprese Vga(A)_{LC} v klinických izolátech *S. haemolyticus*. Prokázalo se, že exprese Vga(A)_{LC} je kontrolována v závislosti na přítomnosti specifického antibiotika navázaného na ribozomu mechanismem označovaným jako transkripční atenuace a, že exprese je indukovaná specificky antibiotiky, ke kterým protein uděluje rezistenci.

Klíčová slova: ABC proteiny, ARE proteiny, antibiotická rezistence, Vga(A)_{LC}, Msr(A), subcelulární lokalizace, *Staphylococcus aureus*, *S. haemolyticus*