

Abstrakt

Linkomycin je antibiotikum využívané v klinické praxi. Jeho producentem je *Streptomyces lincolnensis*. Linkomycin se skládá z aminocukerné a aminokyselinové složky, které jsou spojeny amidovou vazbou. Aminokyselinovým prekurzorem je propylprolin (PPL), jehož biosyntéza probíhá dráhou vycházející z tyrosinu. Modifikovaná PPL dráha byla také objevena u pyrrolbenzodiazepinů (PBD) a hormaomycinu. V biosyntéze PBD je PPL prekurzor dále modifikován reakcemi katalyzovanými specifickými enzymy nepřítomnými v biosyntéze linkomycinu. Geny kódující tyto enzymy by mohly být přeneseny do genomového shluku pro biosyntézu linkomycinu. Tímto způsobem bychom mohli získat producenty hybridních antibiotik s lepšími vlastnostmi, a dokonce antimalarickými účinky.

PPL dráhy se účastní šest enzymů, které jsou kódovány v genomovém shluku pro biosyntézu linkomycinu. První dvě reakce biosyntézy PPL byly již prokázány, proto se tato práce zaměřuje na reakci třetí, kterou by měl podle literatury katalyzovat protein LmbX. Jeho předpokládaná funkce v biosyntéze PPL je hydrolýza C-C vazby. Podle sekvenční homologie však protein LmbX patří do rodiny isomeras.

V této práci byl nadprodukován protein LmbX a byla testována jeho aktivita v přítomnosti předpokládaného substrátu. Produkty byly měřeny na kapalinovém chromatografu (UHPLC). Nepodařilo se prokázat hydrolytickou funkci. Dále byly analyzovány produkty připravených delečních mutantních kmenů genů PPL dráhy pomocí UHPLC. Výsledky v souhrnu indikují, že LmbX je pravděpodobně isomerasa, která katalyzuje přesun dvojnásobné vazby meziprojektu PPL dráhy a že dosud předpokládané schéma biosyntézy PPL bude nutno revidovat. V této práci je navrženo nové schéma odpovídající získaným výsledkům.