

CIEĽOVÉ INHIBIČNÉ SPEKTRUM REKOMBINANTNÉHO ENTEROLYZÍNU A

Lenka Serenčová

Ústav fyziológie hospodárskych zvierat SAV, Šoltésovej 4-6, 040 01 Košice,
e-mail: serencova@saske.sk

Enterolyzín A je veľký, tepelne labilný bakteriocín produkovaný niektorými kmeňmi *Enterococcus faecalis* [1; 2]. Patrí do veľmi rôznorodej skupiny hydroláz bunkových stien baktérií. Substrátom týchto enzýmov je peptidoglykán, polymérna štruktúra, ktorá predstavuje najdôležitejšiu zložku bakteriálnych bunkových stien. Cieľové inhibičné spektrum enterolyzínu A zahŕňa niekoľko druhov enterokokov, pediokokov, laktokokov, laktobacilov, listérií, bacilov, stafylokokov a streptokokov [1; 3], z ktorých niektoré predstavujú významné patogény. V našich predchádzajúcich experimentoch bol enterolyzín A heterologicky exprimovaný v *E. coli* a následne purifikovaný [4]. Rekombinantný proteín bol biologicky aktívny a jeho aktivitu priebežne testujeme na ďalších kmeňoch streptokokov.

Molekula enterolyzínu A pozostáva z dvoch domén – N-terminálnej katalytickej, ktorá zabezpečuje štiepenie väzieb v peptidoglykáne a C-terminálnej, o ktorej sa donedávna len predpokladalo, že zabezpečuje väzbu enzýmu na povrch senzitivných baktérií. Naše výsledky potvrdili túto predpokladanú funkciu C-terminálnej domény a navyše dokázali jej význam pre cieľovú špecificitu enterolyzínu A. Streptokokové druhy z dosiaľ pozorovaného cieľového inhibičného spektra sa zaraďujú do sérologickej skupiny D (neskôr boli reklasifikované ako rod *Enterococcus*) a väčšina z nich je súčasťou komenzálnej mikroflóry tráviaceho traktu ľudí a zvierat. Naše najnovšie výsledky rozširujú inhibičné spektrum enterolyzínu A o zástupcu sérologickej skupiny B, *S. agalactiae*. Tento streptokokový druh zapríčiňuje závažné ochorenia, ako zápal pľúc a meningitídu novorodencov a starších osôb [5]. Použitie enterolyzínu A by tak mohlo byť vhodnou alternatívou antibiotickej liečby spomínaných, ale i ďalších ochorení. Otázkou nateraz zostáva chemická povaha ligandu na povrchu bakteriálnej bunky, na ktorý sa enterolyzín A viaže svojou C-terminálnou doménou. Odhalenie tohto ligandu môže prispieť k objasneniu mechanizmu cieľovej špecificity enzýmu a vytvoriť priestor pre molekulárny dizajn nových peptidoglykánových hydroláz. Na objasnení tejto otázky zatiaľ pracujeme.

Táto práca bola podporovaná Agentúrou na podporu výskumu a vývoja na základe zmluvy č. APVV-0586-07 a Vedeckou grantovou agentúrou VEGA - grant č. 2/0006/08.

- [1] Nilsen, T.; Nes, I. F.; Holo, H. *Appl. Environ. Microbiol.* **2003**, *69*, 2975–2984.
- [2] Nigutová, K.; Morovský, M.; Pristaš, P.; Teather, R. M.; Holo, H.; Javorský, P. *J. Appl. Microbiol.* **2007**, *102*, 563–569.
- [3] Nigutová, K.; Pristaš, P.; Javorský, P. *Arch. Anim. Nutr.* **2005**, *59*(3), 205–211.
- [4] Nigutová K, Serenčová L, Píknová M, Javorský P, Pristaš P. *Protein Expr. Purif.* **2008**, *60*(1), 20–24.
- [5] Daily, P. and collaborators. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* **2009**, *58*(5), 109–112.