

BACILLUS CLAUSII A JEHO ANTIMIKROBIÁLNÍ ÚČINKY

BUNĚČNÁ STĚNA BAKTERIÍ

Primární funkcí buněčné stěny je ochrana a opora před okolními patogeny a buňkami imunitního systému hostitele. Je také ochranou proti osmotické lýze bakterie, jelikož rozdíl osmotických tlaků vně a uvnitř buňky vyvolává vnitřní přetlak až 15 atmosfér.

Grampozitivní (G+) bakterie: buněčná stěna je silnější a skládá se z peptidoglykanu. Mnoho antibiotik je zaměřeno na narušení této stěny.

Gramnegativní (G-) bakterie: buněčná stěna je odolnější vůči patogenům i buňkám imunitního systému. Je tenčí a je zde výrazně méně zastoupena peptidoglykanová vrstva, naopak jsou zde obsaženy lipidosacharidy.

BAKTERIOCINY

Tak zvaná lantibiotika (I. třída bakteriocinů) jsou peptidy kódované strukturálními geny a syntetizované na ribosomech. Následně podstupují posttranslační úpravy, které jsou zodpovědné za začlenění thioéterových (např. lanthionin či B-methylanthionin) nebo dehydratovaných aminokyselin (dehydroalanin a dehydrobutyrin) do jejich řetězce, respektive thioéterových cyklů. Velká část lantibiotik je namířena proti peptidoglykanlipidům, jiná, jako např. nisin, vyvolávají vznik porů v cytoplazmatické membráně grampo-

Mgr. Lucie Kotlářová Edukafarm, Praha

*Nově popsané antibiotikum clausin je schopné výrazně interferovat se syntézou prekursorů buněčných stěn bakterií a de facto tak přímo ovlivňovat životaschopnost řady mikroorganismů. Clausin je tvořen bakterií *Bacillus clausii*, v recentní studii bylo zjištěno, že signifikantně interaguje s undekaprenylpyrofosfát-GlcNAC, na základě čehož je možné odvodit interakce i s komponentami buněčné stěny, jakou je např. teichoová kyselina u grampozitivních bakterií.*

zitivních bakterií, což v konečném důsledku může vést k bakteriolýze.

Připomeňme, že bakteriální peptidoglykan vytváří síť složenou z N-acetylglukosaminy- β -1,4-N-acetylmuramyl disacharidových jednotek navzájem spojených právě peptidovými řetězci. Takováto struktura bakteriální buňce umožňuje odolávat lýze z důvodu přítomného osmotického gradientu v porovnání s vnějším prostředím. Syntéza peptidoglykanu probíhá ve třech krocích: 1. syntéza nukleotidových prekursorů UDP-GlcNAC a UDP-MurNAC-pentapeptid uvnitř cytoplazmy; 2. na membránu vázané enzymy MraY a MurG dávají vznik undekaprenyl-pyrophosphoryl-MurNAC-pentapeptidu (lipid I) a undekaprenyl-pyrophos-

phoryl-MurNAC-(pentapeptid)-GlcNAC (lipid II); 3. polymerizace glykosyltransferázami a transpeptidázami s přemístěním na vnější stranu cytoplazmatické membrány.

CLAUSIN

Clausin je nové antibiotikum typu A, které bylo izolováno z probiotika *Bacillus clausii*. Je prioritně účinný proti grampozitivním, ale v menší míře i proti gramnegativním bakteriím. Mechanismus působení spočívá v tom, že se clausin specificky váže na lipidy, které jsou esenciální pro biosyntézu (tvorbu) peptidoglykanu a ostatních polymerů bakteriální stěny. Clausin se váže na C55-PP-GlcNAC, což ukazuje na to, že se váže na kyselinu teichoovou, další látku nutnou pro tvorbu peptidoglykanu bakteriální stěny G+ bakterií. Clausin se váže na lipidosacharidové struktury bakteriální stěny, což naznačuje i na jeho účinnost na G-bakterie.

Clausin je schopen výrazně interferovat se syntézou výše zmíněných prekursorů a de facto tak přímo ovlivňovat životaschopnost řady mikroorganismů. Je tvořený bakterií *Bacillus clausii*, přičemž nejméně ze 75% má obdobné sekvence jako mutacin-1140 a pouze kolem 30% identických sekvencí s nisinem.

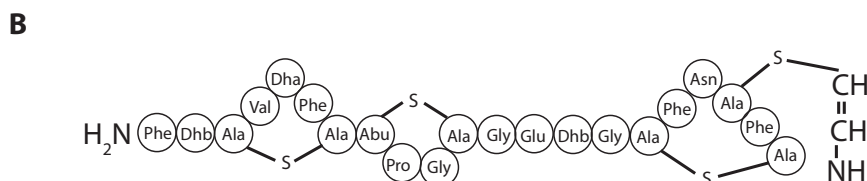
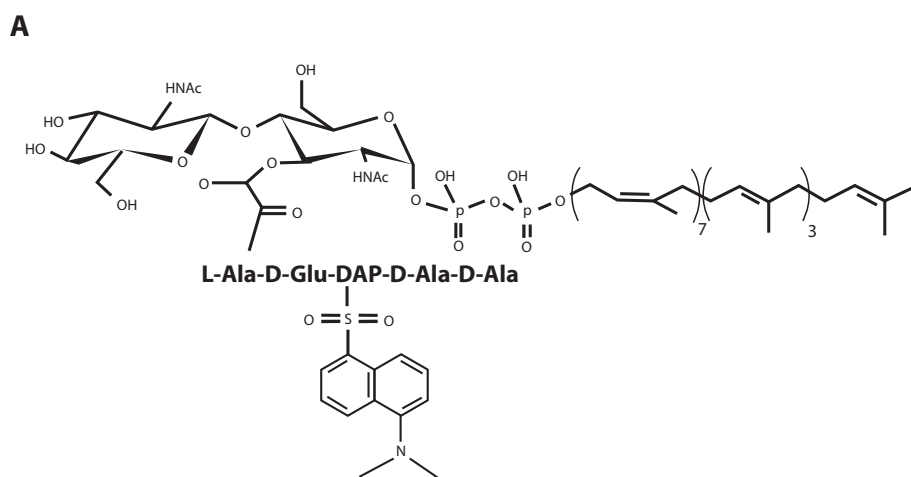
V recentní studii bylo zjištěno, že clausin signifikantně interaguje s undekaprenylpyrofosfát-GlcNAC, na základě čehož je možné odvodit interakce i s komponentami buněčné stěny, jakou je např. teichoová kyselina u grampozitivních bakterií.

ZÁVĚR

Svým komplexním působením je probioticky působící *Bacillus clausii* vhodným doplňkem antibiotické léčby. Je odolný vůči většině používaných antibiotik a zároveň produkuje antimikrobiálně působící látku clausin. Clausin je zástupcem dlouho známé skupiny antimikrobiálně působících látek, lantibiotik. Tato látka zasahuje do procesu biosyntézy peptidoglykanu, základní složky bakteriální stěny ochraňující G+ bakterie. Zároveň působí na lipidosacharidy bakterií a tím zasahuje do biosyntézy buněčných stěn gramnegativních bakterií. Narušením buněčné stěny bakterií dochází k osmotické lýze, změně tvaru a prasknutí bakterie.

Literatura:

Bouhss A, Al Dabbagh B, Vincent M et al. Specific interactions of clausin, a new lantibiotic, with lipid precursors of the bacterial cell wall *Biophys J* 2009; 97:1390-1397.



A Vazba clausinu na bakteriální peptidoglykan lipid II

B Primární struktura lantibiotika clausinu



Garant rubriky: Mgr. Lucie Kotlářová