

W drugiej fazie, przebiegającej w błonie cytoplazmatycznej, następuje połączenie powstałego muramioilopentapeptydu z przenośnikiem lipidowym – fosforanem undekaprenyłu (C55-P, baktoprenol) z odłączeniem urydynofosforanu. Ten etap jest hamowany przez tunikamycynę oraz przez friulimycynę, która wiąże się do C55-P.

Powstały prekursor C55-PP-MurNAc-pentapeptyd nosi nazwę **lipidu I**. Z kolei do kompleksu C55-PP-MurNAc-pentapeptyd poprzez wiązanie $\beta(1\rightarrow4)$ glikozydowe przyłączana jest reszta UDP-GlcNAc, a powstały prekursor, C55-PP-disacharydopentapeptyd, nosi nazwę **lipidu II**. Ten etap syntezy mureiny blokowany jest przez antybiotyki nizinę.

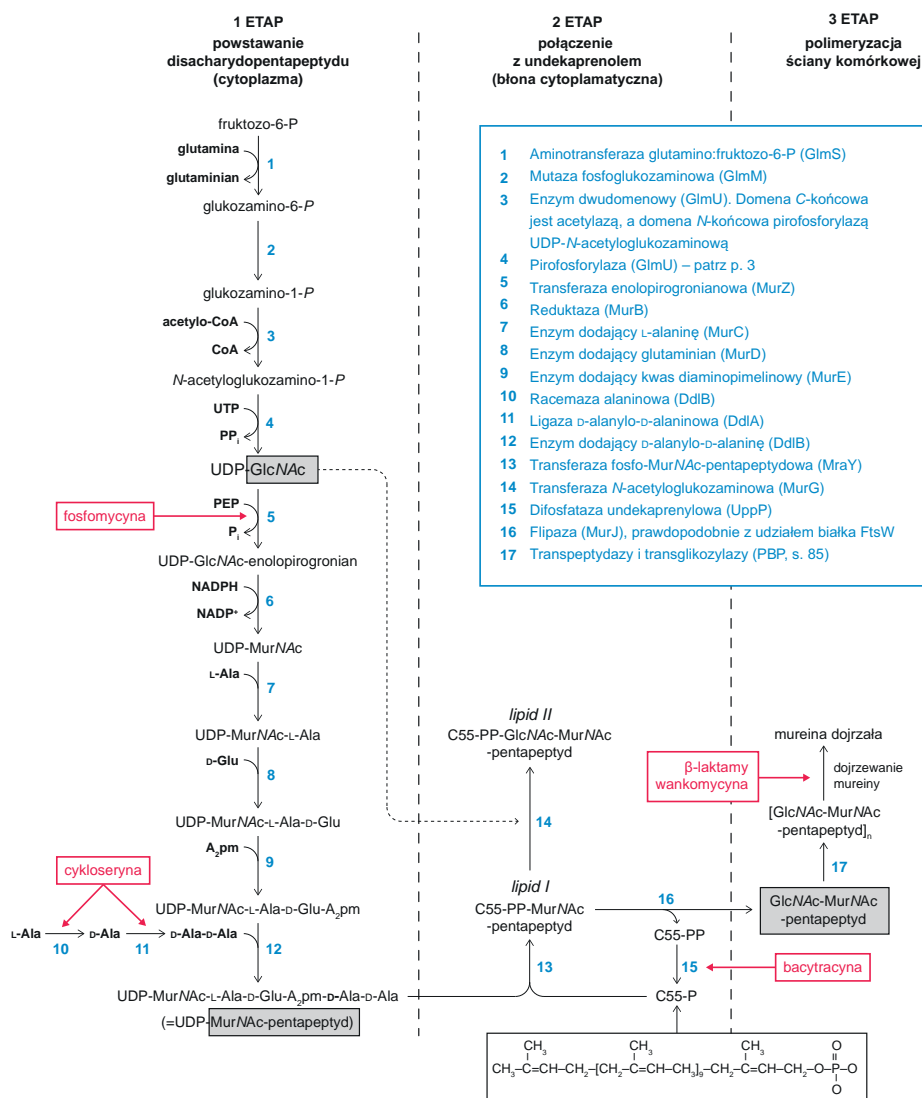
W powstaniu lipidu I i lipidu II uczestniczą odpowiednio białka MraY oraz MurG. Lipid II przerzucany jest przez błonę cytoplazmatyczną przez enzym MurJ zwany flipazą (ang. *flippase*). Niewykluczone, że w tym procesie również bierze udział białko FtsW, glikozylotransferaza peptydoglikanowa, która wiąże lipid II.

W trzeciej fazie syntezy mureiny, mającej miejsce na zewnątrz błony cytoplazmatycznej, lipid II jest substratem dla aktywności transglikozylaz, które katalizują reakcję włączania disacharydopentapeptydu do mureiny, z równoczesnym odłączeniem C55-PP, z którego fosfatazy BacA(UppS), PgpB i YbjG usuwają grupę fosforanową, po czym C55-P powraca na wewnętrzną stronę błony cytoplazmatycznej (ryc. 1.36). Reakcja regeneracji C55-P hamowana jest przez antybiotyk bacytracynę.

Z kolei DD-transpeptydazy (DD-TPazy) katalizują powstawanie wiązań poprzecznych między bocznym peptydem włączanego prekursora a peptydem w już istniejących łańcuchach mureiny, lub między bocznymi peptydami włączanych prekursorów, decydując o tzw. usieciowaniu tej struktury. Reakcje transpeptydacji katalizowane przez białka wiążące penicylinę (ang. **PBP**, *penicillin binding proteins*) inhibowane są przez wankomycynę, która wiąże się do terminalnego dipeptydu prekursora, lipidu II.

Reakcje transpeptydacji oraz transglikozylacji, jak również usuwanie terminalnej D-alaniny z prekursora mureiny katalizowane są przez enzymy błonowe zwane **białkami wiążącymi penicylinę**. Naturalnym substratem tych enzymów jest D-alanylo-D-alanina w prekursorze mureiny, która wiąże się do centrum aktywnego enzymu z charakterystycznym dla DD-peptydaz motywem SXXX (Ser-X-X-Lys), gdzie X oznacza dowolny aminokwas. Do centrum aktywnego tych białek mogą się wiązać również antybiotyki β -laktamowe, które hamują ten etap. Reakcje transpeptydacji hamowane są więc zarówno przez antybiotyki glikopeptydowe, jak i antybiotyki β -laktamowe.

Liczba białek wiążących penicylinę jest różna u różnych bakterii, np. u Gram-dodatniego ziarniaka *Staphylococcus aureus* wrażliwego na penicylinę jest ich



Ryc. 1.36. Przebieg biosyntezy mureiny z zaznaczeniem poszczególnych faz tego procesu, które rozdzielono pionowymi przerywanymi liniami. W górnej ramce przedstawiono główne enzymy uczestniczące w biosyntezie tej makrocząsteczki, a w dolnej pokazano strukturę fosforanu undekaprenyłu, który przenosi przez błonę prekursor w trakcie biosyntezy mureiny (również prekursor do syntezy lipopolisacharydu i kwasów tejchojowych). Czerwone strzałki wskazują miejsca działania antybiotyków hamujących syntezę mureiny. Szczegóły biosyntezy tego makropolimeru ściany opisano w tekście