

Streptokinase – Novel functions during group A streptococcal infections

Summary

The important human pathogen *Streptococcus pyogenes* secretes the plasminogen activator streptokinase (SK) to generate surface-bound and soluble plasmin activity. The present work shows that SK plays a role in activation of the human contact system by *S. pyogenes* M49 591, with possible implications for invasion. SK mediated plasmin activity induced activation of factor XII and plasma kallikrein, as well as the degradation of high molecular weight kininogen, followed by release of the proinflammatory peptide bradykinin. SK-mediated plasmin activity was also found to be an immune evasion mechanism of *S. pyogenes* 591 against extracellular histones. Histones degraded by the complex of SK and plasminogen or by plasmin lost their antibacterial activity against this strain. Furthermore, plasminogen binding was shown to be sufficient to protect the bacteria against histone-mediated killing.

Zusammenfassung

Das wichtige humanpathogene Bakterium *Streptococcus pyogenes* sezerniert den Plasminogen-Aktivator Streptokinase (SK). Die vorliegende Arbeit beweist, dass SK eine Rolle bei der Aktivierung des humanen Kontaktsystems durch *S. pyogenes* M49 591 spielt, mit möglichen Auswirkungen auf die Invasivität. SK führte zur Aktivierung von Faktor XII und Plasmakallikrein, wie auch zur Degradation von hochmolekularem Kininogen und der Freisetzung des proinflammatorischen Peptids Bradykinin. SK-vermittelte Plasmin-Aktivität scheint auch ein Immunabwehrmechanismus von *S. pyogenes* 591 gegen extrazelluläre Histone zu sein. Die antibakterielle Aktivität von Histonen gegen *S. pyogenes* 591 wurde durch Degradation mittels SK-Plasminogen-Komplex aufgehoben. Darüber hinaus verhinderte die Bindung von Plasminogen an die Bakterien deren Tötung durch Histone.