

KREDICS LÁSZLÓ – VÁGVÖLGYI CSABA

SZTE TTIK Mikrobiológiai Tanszék

A tanszék története

A Szegedi Tudományegyetem Természettudományi és Informatikai Karának Mikrobiológiai Tanszéke 1972-ben létesült a József Attila Tudományegyetem Növényélettani Tanszéken működő Mikrobiológiai Kutatócsoportból. A tanszék alapítója, majd 1997-ig vezetője Ferenczy Lajos professzor, akadémikus (szül.: Kisújszállás, 1930. október 25.), a XX. század legkiválóbb magyar mikrobiológusainak egyike volt. Kiemelkedő tudományos iskolateremtő tevékenysége mellett nemzetközileg elismert tudósként úttörő munkát végzett a gombák protoplaszt-fúziójának (sejtfaluktól megfosztott gombasejtek egyesítésének) kutatási területén (Ferenczy L. és Maráz, 1977). Gazdag tudományos munkájának elismeréseként a Magyar Kormány, az MTA, a Magyar Mikrobiológiai Társaság, az Oktatási Minisztérium és a Magyar Egészségügyi Minisztérium számos díjjal jutalmazta. Több külföldi tudományos társaság, köztük az *Academia Europaea* (Cambridge, Anglia), az *American Academy of Microbiology* és a *US National Academy of Sciences* is tagjai sorába választotta. 2000-től 2004-ben bekövetkezett haláláig az MTA kutatóprofesszoraként dolgozott. A tanszék vezetését 1997-ben Kevei Ferenc egyetemi docens (szül.: Kőszeg, 1942. szeptember 29.), egyetemünk egyik kiemelkedő oktatója vette át. Személyében nagy tudású kutatót tisztelhattunk, aki jelentős eredményeket ért el a protoplaszt-fúzióval történő génátvitel és a mikroszkopikus gombák kompatibilitási kapcsolatainak és genetikai változatosságának vizsgálata területén. Az egyetemi közélet egyik legaktívabb szereplője volt, aki egyebek mellett 1983–1987 között dékánhelyettesként, 1997-től pedig 2003-ban bekövetkezett váratlan haláláig a Biológus Tanszékcsoporthelyettes vezetőjeként is tevékenykedett. A tanszék vezetője 2004 óta Vágvölgyi Csaba professzor, aki 2009-től az MTA Mikrobiológiai Osztályközi Tudományos Bizottságának elnöke. A Mikrobiológiai Tanszéken funkcionált 1998 és 2006 között a Magyar Tudományos Akadémia Szegedi Tudományegyetemen működő Mikrobiológiai Kutatócsoportja is.

A tanszék megalakulása óta részt vesz a biológus és biológia tanári szakos hallgatók képzésében. Oktatói elméleti és gyakorlati jegyzetek létrehozásával és folyamatos korszerűsítésével támogatják a mikrobiológia oktatását, és részt vettek a bolognai folyamat során elindított Biológia, Biomérnök,

környezettudomány és környezetmérnök BSc, valamint biológia, biológia tanári, környezettudomány és környezetmérnök MSc képzések kidolgozásában. Ferenczy Lajos megalakulásakor első vezetője volt a Molekuláris- és Sejtbiológiai Doktori Iskolának (jelenlegi nevén Biológia Doktori Iskola), melynek munkájába a tanszék későbbi vezetői, Kevei Ferenc és Vágvölgyi Csaba is bekapcsolódtak.

A tanszéken folytatott kutatások fő iránya kezdetben antifungális hatású növényi anyagok, majd a 70-es évek elejétől a gombaprotoplasztok fúziójának vizsgálata volt. Az utóbbi kutatási terület legfontosabb eredményei közé sorolható a szelektív, sejtmagi és mitokondriális génátviteli rendszer kidolgozása élesztőkre, az azonos párosodási típusú élesztőtörzsek közötti sikeres fúzió és génátvitel, valamint a fonalagombák paraszexuális ciklusának imitációja. A protoplasztfúziós technika mind eukarióta (pl. *Aspergillus*), mind prokarióta (pl. *Streptomyces*) szervezetek nemesítése során gyakorlati, biotechnológiai célokra is felhasználásra került. A 90-es évektől előtérbe kerültek a különböző mikroszkopikus gombacsoportokon végzett rendszertani vizsgálatok, a törzszonozításra, fajhatárok meghatározására alkalmas molekuláris biológiai módszerek kidolgozása és alkalmazása. Ezen belül a tanszék kutatói nemzetközileg is kiemelkedő eredményeket értek el a mikroszkopikus gombák genetikai állományának elemzése, illetve kromoszómán kívüli genetikai rendszereik vizsgálata területén. Fokozott figyelem irányult a mikroszkopikus gombák (pl. *Mucor*, *Aspergillus*) genetikai módosításának lehetőségére is, melynek során új módszerek kerültek kidolgozására a heterológ génexpresszió (gének más mikroorganizmusban történő kifejeztetése) lehetőségének megteremtése céljából. Mindez megteremtette az alap kutatás eredményeinek és a gyakorlati igények összekapcsolásának lehetőségét, melyet számos orvosi, mezőgazdasági, környezetvédelmi és ipari mikrobiológiai projekt sikeres megvalósítása is bizonyít.

A tanszék fő kutatási területei

Gombák rendszertana és fejlődéstörténete

Az *Aspergillus* nemzetség (kannapeneszek) ipari, illetve élelmiszer-egészségügyi szempontból az egyik legfontosabb fonalagomba-csoport, melynek egyes tagjai emberi megbetegedéseket okozni képes gombákként is kiemelkedő jelentőségűek. A biotechnológiai iparban különböző szerves savak (pl. citromsav), illetve enzimek előállítására alkalmazzák őket.

Tanszéki kutatók jelentős eredményeket értek el a rendszertanuk tisztázására irányuló kutatásaik során. Kiemelt terület az *Aspergillus* nemzetség fejlődéstörténeti rokonsági viszonyainak vizsgálata a genetikai állomány különböző szakaszainak bázisszerend-meghatározása és összehasonlítása útján.

A tanszéki gomba-fejlődéstörténeti kutatások magukba foglalják a különböző evolúciós utat bejárt járomspórás (Mucoromycotina) és bazídiumos (Agaricales) gombacsoportok, mint eltérő modellrendszerek evolúciós és fejlődéstörténeti vizsgálatát is. Ez a kutatási irányvonal elsősorban a robbanásszerű és a fokozatos fajképződés időszakainak megkülönböztetésére, a kihalások szerepére és a robbanásszerű fajképződések okaira összpontosít azzal a céllal, hogy megismerjük a gombák világában tapasztalható változatosság evolúciós hátterét (Nagy és mtsai., 2012).

A tanszéken folyó kutatások a fentiek mellett fontos válaszokat szolgáltatnak a gombatermesztés során zöldpenészes kártételt, valamint a legyengült immunrendszerű betegekben fertőzést okozó *Trichoderma* penészgombák rendszertani helyzetével kapcsolatos kérdésekre is.

Gombák klinikai jelentősége

A szisztémás *Candida* fertőzéseket magas, 20–30%-os halálozási arány jellemzi, ami jól jelzi az új gombaellenes szerek, illetve kombinált terápiaik kifejlesztésének szükségességét. A *C. parapsilosis* különösen az újszülöttekre jelent veszélyt, és gyakran hozható összefüggésbe csecsemőkori halálozásokkal. Ennek ellenére, noha a *C. albicans* elleni immunválaszról ismereteink jelentősen bővültek az utóbbi évek folyamán, a *C. parapsilosis* által kiváltott védekezési mechanizmusokról még kevés információ áll rendelkezésünkre. Tanszékünk munkatársai bizonyították, hogy jelentős különbségek vannak a *C. albicans* és a *C. parapsilosis* által kiváltott immunválaszban. A *C. parapsilosis* által kiváltott immunválasz pontosabb megértése fényt deríthet arra, hogy miért fogékonyabbak az újszülöttek a gomba által okozott fertőzésre, valamint hozzájárulhat a jövőben a hatékonyabb gombaellenes terápia kidolgozásához is (Tóth és mtsai., 2013). A szemgombák által okozott fertőzéseik világszerte súlyos megbetegedésekhez, gyakran vaksághoz vezetnek. A gombák által okozott szaruhártya-fertőzés diagnosztizálása és kezelése az egyik legsúlyosabb probléma, mellyel a szemész szakorvosok és mikrobiológusok szembesülnek. A *Fusarium* és az *Aspergillus* fajok a szemfertőzéseket, főként szaruhártya-fertőzést előidéző legfontosabb kórokozók

közé tartoznak. A tanszék munkatársai az *Aspergillus*, *Fusarium*, *Neocosmospora* és *Bipolaris* nemzetségek szaruhártya-fertőzésben betöltött szerepével kapcsolatban jelentős eredményeket értek el: többek között a világon elsőként tudósítottak az *Aspergillus brasiliensis*, *A. tubingensis*, *A. nomius*, *A. tamarii*, *A. pseudotamarii* és *Neocosmospora vasinfecta* fajok szerepéről szaruhártya-fertőzésekben, és adatokat közöltek a szemfertőzéseket okozó fajok gombaellenes antibiotikumokkal szembeni érzékenységről is. A fonalagombák által termelt, a veleszületett immunrendszer részét képező, mikrobaellenes hatású defenzinekhez nagyon hasonló, gombaellenes hatású fehérjék közös tulajdonsága a kis molekulatömeg, a bázikus jelleg, 6–8 cisztein aminosav jelenléte és kénhidak kialakulása. A gombaellenes hatású fehérjék számos tulajdonsága megfelel az újonnan kifejlesztendő, a gyógyászatban használatos gombaellenes szerekkel szemben támasztott legfontosabb követelményeknek, új stratégiai távlatokat nyitva meg a gombák által okozott fertőzések elleni védekezésben. Ezzel összefüggésben, a tanszék kutatói vizsgálják a gombaellenes hatású fehérjék különböző gombacsoportokban történő előfordulását, gombaellenes spektrumát és hatásmódját, a fehérjék szerkezete és hatásmódja közötti összefüggéseket, biológiai szerepüket, valamint más mikroorganizmusokkal történő termeltethetőségüket.

Biológiai védekezés és szennyezőanyag-mentesítés

A tanszéken folyó kutatások céljai között szerepel a gombák és baktériumok felhasználhatóságának vizsgálata a biológiai védekezésben, illetve a környezetszennyezés csökkentését megcélzó alkalmazásokban. A tanszék munkatársai környezeti mintákból baktériumokat és gombákat izolálnak, majd molekuláris biológiai módszerekkel elvégzik az izolált mikroorganizmusok fajsztintú azonosítását és biológiai változatosságuk felmérését. Ezt követi a mikroorganizmusok részletes jellemzése, mely magába foglalja a biológiai hatással rendelkező anyagcseretermékek termelésére való képességeik vizsgálatát is. A biológiai védekezéssel kapcsolatos kutatások során a kutatók felmérik az izolált baktériumok és gombák növény- és gombatermesztésben jelentkező kártevő és kórokozó szervezetekkel szembeni hatásait, és kiválasztják a biológiai védekezés szempontjából ígéretes képességekkel rendelkező törzseket. A bioremediációs kutatások az izolált mikroorganizmusok különböző szennyezőanyagok lebontásására, ezáltal szennyezett talajok és vizek megtisztítására való képességének vizsgálatára irányulnak.

Mikotoxinok

A mikotoxinok bizonyos penészgombák által termelt, erős biológiai hatással rendelkező vegyületek, melyek az élelmiszereket szennyező legveszélyesebb mérgező anyagok közé tartoznak. A tanszéki kutatómunka elsősorban az *Aspergillus* fajok által termelt mikotoxinok (ochratoxinok, aflatoxinok, patulin, fumonizinek) vizsgálatára összpontosít. Hazánkban elsőként azonosítottak fumonizineket hagymáról, illetve ochratoxinokat sörből, szőlőről és borból. A 2012-es forró nyári időjárásnak köszönhetően aflatoxinokat is kimutattak hazai kukoricamintákból, emellett számos fűszerben, teában, illetve diófélékben azonosítottak mikotoxinokat.

Gombák bioszintetikus útvonalai

A terpén-bioszintézis olyan alapvető biológiai folyamatokra gyakorol hatást, mint a membránszerkezet biztosítása, a gombaellenes szerekkel szembeni érzékenység, a morfogenezis, a dimorfizmus, a különböző környezeti változásokhoz történő alkalmazkodás és a programozott sejthalál hátterében álló folyamatok szabályozása. A tanszék kutatói a bioszintetikus út genetikai hátterének, szabályozásának és funkciójának feltárása mellett különböző terpén metabolitok (pl. karotinoidok, ergoszterin, ophiobolinok) képződését és hatását, valamint a termelés módosításának lehetőségeit is vizsgálják. A biológiai hatással rendelkező anyagcseretermékek szintézisének és hatásának vizsgálata a kiemelt kutatási területek közé tartozik.

A *Mortierella* és *Umbelopsis* fajok nagy mennyiségben termelnek olyan többszörösen telítetlen ω -6 és ω -3 zsírsavakat (pl. γ -linolénsav, arachidonsav, eikozapentaénsav), melyek a növényi és állati olajok alternatívái lehetnek. A törzsek zsírsavtermelésének elemzése folyadék- és gázkromatográfiás módszerekkel történik. A kutatás magába foglalja a zsírsav-bioszintézisben résztvevő gének azonosítását és kifejeződésük vizsgálatát. A tervek között szerepel a zsírsavtermelés genetikai módosítása is, melynek eredményeképpen bizonyos zsírsavak nagy mennyiségben termeltethetők, illetve a zsírsavtermelés eltolható az ω -3 zsírsavak irányába.

Lebontási folyamatok gombákban

A környezetvédelmi és élelmiszeripari elvárásoknak megfelelő biotechnológiai módszerek fejlesztéséhez új lebontó enzimek azonosítása szükséges.

A fermentációs eljárásokhoz kitűnően alkalmazhatóak a mezőgazdasági és élelmiszer-ipari melléktermékek, melyek hasznosítása napjainkban kiemelt jelentőségű. Tanszékünk kutatási területei között szerepel új extracelluláris enzimek jellemzése gombákból, más mikroorganizmusokkal történő termelhetőségük felmérése, glükózidázok és lipázok által katalizált enzimatis szintézis jellemzése, valamint antioxidáns fenolvegyületek felszabadításának vizsgálata (Krisch és mtsai., 2012).

Számos prokarióta és eukarióta mikroorganizmus rendelkezik a nikotinsav egyedüli nitrogénforrásként történő hasznosítására való képességgel, de jelenleg csak prokarióta nikotinsav-lebontási útvonalak ismeretesek. A tanszéken folyó kutatások során sikerült tisztázni az *Aspergillus nidulans* eukarióta modellszervezet nikotinsav-lebontási útvonalának genetikai hátterét. A további célok között szerepel az útvonalban érintett gének kifejeződésének, szabályozásának, a gének által kódolt enzimek aktivitásának és működésének jellemzése, valamint az útvonalban keletkező anyagcseretermékek azonosítása.



1. ábra.
Ferenczy Lajos
a Mikrobiológiai Tanszék alapítója
és első vezetője



2. ábra.
Kevei Ferenc
tanszékvezető egyetemi docens.

Szegedi Mikrobiológiai Törzsgyűjtemény

A tanszéken folyó több évtizedes kutató- és oktatómunka egyik eredményeként jött létre a nemzetközi szinten is regisztrált Szegedi Mikrobiológiai Törzsgyűjtemény (SzMC), mely az ország egyik legjelentősebb mikrobagyűjteménye, jelenleg mintegy 7500 különböző mikroorganizmust (baktériumokat, élesztő- és fonalgombákat) tartalmaz. A törzsgyűjtemény feladata a mikroorganizmusok fenntartása, azonosítása és részletes jellemzése. A gombagyűjtemény több mint 100 tömlős-, bazídiumos-, illetve járomspórás gombanemzetséget ölel fel, köztük az *Aspergillus*, *Trichoderma*, *Fusarium*, *Cryptococcus*, *Saccharomyces* és *Candida* nemzetségek számos képviselőjét, valamint bőrgombákat és járomspórás gombákat. Különös értéket képviselnek a biotechnológiai, klinikai, környezeti és mezőgazdasági forrásból izolált mikroorganizmusok (pl. emberi és állati fertőzésekkel származó gombák, mikotoxinokat és egyéb anyagcseretermékeket termelő, illetve biológiai védekezésre alkalmazható mikrobák). A baktériumgyűjtemény fő részét a talajminőség javítását célzó mikroorganizmusok teszik ki. A fenntartott törzsek között a környezeti izolátumokon kívül számos típus-törzs, illetve különböző kísérleti programok során előállított mutáns mikroorganizmus is található: (Schoch és mtsai., 2012)

- FERENCZY L., MARÁZ A.: Transfer of mitochondria by protoplast fusion in *Saccharomyces cerevisiae*. *Nature* 268(5620): 524–525. 1977.
- NAGY L.G., HÁZI J., SZAPPANOS B., KOCSUBÉ S., BÁLINT B., RÁKHELY G., VÁGVÖLGYI CS., PAPP T.: The evolution of defense mechanisms correlate with the explosive diversification of autodigesting *Coprinellus* mushrooms (Agaricales, Fungi). *Systematic Biology* 61(4): 595–607. 2012.
- TÓTH A., CSONKA K., JACOBS C., VÁGVÖLGYI CS., NOSANCHUK J.D., NETEA M.G., GÁCSER A.: *Candida albicans* and *Candida parapsilosis* induce different T-cell responses in human peripheral blood mononuclear cells. *Journal of Infectious Diseases* 208(4): 690–698. 2013.
- KRISCH J., BENCSIK O., PAPP T., VÁGVÖLGYI CS., TAKÓ M.: Characterization of a β -glucosidase with transgalactosylation capacity from the zygomycete *Rhizomucor miehei*. *Bioresource Technology* 114: 555–560. 2012.
- SCHOCH C.L., SEIFERT K.A., KNAPP D.G., KOVÁCS G.M., NAGY L.G., NYILASI I., PAPP T., PETKOVITS T., VÁGVÖLGYI CS., SCHINDEL D.: Nuclear ribosomal internal transcribed spacer (ITS) region as a universal DNA barcode marker for Fungi. *Proceedings of The National Academy of Sciences of The United States of America* 109(16): 6241–6246. 2012.