

# **CENTENÁRIUMI TANULMÁNYKÖTET**

100 éve a tudomány szolgálatában,  
Kutatások az SZTE Biológia Intézetében

Szeged, 2023

Szerkesztette:

Dr. Poór Péter

Kiadó:

Szegedi Tudományegyetem,  
Természettudományi és Informatikai Kar

A kiadásért felel:

Dr. Horváth Dezső

© SZTE TTIK

Minden jog fenntartva

**ISBN 978-963-306-913-4**

## Tartalomjegyzék

Előszó.....	5
BOHNER FLÓRA, GÁCSER ATTILA: <i>Candida auris</i> az új „szupergomba” .....	7
GALGÓCZI LÁSZLÓ: Fonalas tömlőgomba-eredetű antifungális fehérjék és alkalmazási lehetőségeik.....	21
GALLÉ ÁGNES: A növényi méregtelenítéssel (glutation transzferázokkal) kapcsolatos kutatások a Szegedi Tudományegyetem Növénybiológiai Tanszéken.....	37
GALLÉ LÁSZLÓ: Bugac Projekt: Egy ökoszisztéma kutatás négy és fél évtizede.....	55
GALLÉ LÁSZLÓ: Kolosváry Gábor és a Tisza biológiai kutatása a Szegedi Tudományegyetemen .....	79
FARKAS L. GYULA: Negyvennyolc év a Szegedi Tudományegyetem Embertani Tanszékén .....	97
NÉMETH-SZATMÁRI ORSOLYA, NAGY-MIKÓ BENCE, GOMBÁS BENCE GYÖRGY, MOLNÁR ÁRPÁD, KOLBERT ZSUZSANNA, VÖRÖS ANDRÁS, VILLÁNYI ZOLTÁN: A Transzlációs szabályozás Kutatócsoport munkája a Szegedi Tudományegyetemen .....	113
POÓR PÉTER, TARI IRMA: Az etilén kutatásának története a Szegedi Tudományegyetem Növénybiológiai Tanszékén .....	137
SINKA RITA: A <i>Drosophila</i> kutatás története a Szegedi Tudományegyetem Genetika Tanszékén .....	149

SZEPESI ÁGNES, PÁLFI PÉTER, SÍPOS LILLA, BAKACSY LÁSZLÓ: A növényanatómia oktatásának innovatív lehetőségei a Szegedi Tudományegyetem Növénybiológiai Tanszékén .....	165
SZŐLLŐSINÉ VARGA ILONA: Megemlékezés Prof. Dr. Matkovics Béla munkásságáról.....	179
TÖRÖK TIBOR: A Szegedi Tudományegyetem Archeogenetikai Kutatócsoportjának története.....	185
KOLBERT ZSUZSANNA, ERDEI LÁSZLÓ: A nitrogén-monoxid jelmolekulával foglalkozó kutatások múltja, jelene és jövője a Szegedi Tudományegyetem Növénybiológiai Tanszékén .....	193

## Előszó

„Biológia oktatásunk 100 éve a tudomány szolgálatában” hirdeti a molinó felirata az SZTE TTIK Biológia Intézet épületének falán a 2021-2022-es centenáriumi tanévben. 100 év tekintélyes idő egy oktató-kutató intézet életében, ami számos történelmi, tudományos és didaktikai eredményt és fordulatot hozott. Ugyanakkor ez a 100 év stabil és minőségi alapot is jelent az itt végzett jövőbeli szolgálathoz. A centenárium évében a TTIK által kiírt cikkpályázat anyagát összefoglaló jelen kötet azonban nemcsak visszaemlékezés a múltra, hanem egyben iránytű is a jövőbeli kutatások és az oktatói munka számára. Egyúttal tudományos ismeretterjesztő kiadvány is, ami talán meghezozza a tehetséges középiskolás diákok kedvét a kutatói-oktatói életpályához. A TTIK által kiírt pályázata célja hármas volt: 1. Az egyetemen született jelentős biológiai felfedezés történetének és hosszú távú hatásának bemutatása; 2. A Biológia Intézet egykori meghatározó oktató-kutatójának életének és munkásságának az ismertetése; 3. A Biológia Intézetben működő kutatócsoport/kutatás történetének jól illusztrált bemutatása. A beérkezett művek mindhárom célterületet lefedték, melyet mind be is mutatunk ebben a kiadványban. E könyv hasábjain példaértékű kutató-oktató személyeket és vezetőket, fantasztikus életműveket, eredményes és sikeres összefogásokat, kooperatív csoportmunkákat, jelentős múltbeli eredményeket és a legújabb tudományos és didaktikai trendeket ismerhet meg az olvasó, a biológiatudomány különböző területeiről.

A könyvben bemutatott munkákra alapozva, bízunk abban, hogy a múlt eredményeit megismerve és azokra építve, a következő 100 év még sikeresebb és eredményesebb lesz Egyetemünk, Karunk és Intézetünk életében!

*A szerkesztő*



BOHNER FLÓRA, GÁCSER ATTILA:

## *Candida auris* az új „szupergomba”

### Összefoglalás

A gombák által kiváltott fertőzések száma évek óta növekvő tendenciát mutat világszerte. Ezen megbetegedésekért nagy arányban a *Candida* nemzetség képviselői a felelősek, azonban a nemzetségen belül a fertőzést okozó fajok arányában változások figyelhetők meg az elmúlt években. Az egyik feltörekvő *Candida* faj a *Candida auris*, mely alig több mint 10 éves múlttra tekint vissza, mégis a gomba ellenes szerekkel szembeni kiemelkedő arányú rezisztenciája, illetve klinikai környezetben való terjedése miatt kiemelt figyelemre tett szert. Ezen tulajdonságai miatt az antifungális rezisztencia kialakulásának, illetve hatásának vizsgálata *C. auris* esetében kiemelten fontos feladat.

**Kulcsszavak:** antibiotikum rezisztencia; antifungális szerek; *Candida*; gomba; mikrobiológia

## Bevezetés

A gombák ökológiai és gazdasági jelentőségük mellett elsősorban az általuk okozott kellemetlen fertőzések következtében részesei a köztudatnak. Ezen, főleg a test felszínét érintő fertőzések általában nem járnak jelentős egészségügyi kockázattal és viszonylag könnyen és gyorsan kezelhetők, viszont egyes becslések szerint megközelítőleg a teljes emberi populáció egy nyolcadát érintik. Annak ellenére, hogy nagyságrendekkel ritkábban fordulnak elő, sokkal komolyabb közegészségügyi kockázatot jelentenek a szervezet mélyebb szöveteit érintő gombás fertőzések. Bár az ezen megbetegedésekkel kapcsolatos statisztikai felmérések viszonylag ritkák és gyakran csak egyes földrajzi területekre koncentrálnak, a rendelkezésünkre álló adatok arra utalnak, hogy a tíz leggyakrabban előforduló gomba patogénhez köthető halálozások száma napjainkban körülbelül megegyezik, illetve a diagnosztizálás nehézségeiből adódó pontatlanságok miatt túl is szárnyalhatja a végzetes tuberkulózisos vagy maláriás esetek globális áldozatainak számát (Bongomin és mtsai. 2017; *Global Tuberculosis Report 2020*. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO., n.d.; *World Malaria Report 2020: 20 Years of Global Progress and Challenges*. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO., n.d.). A fertőzések alapvetően négy gombatörzs képviselőihez köthetők. A *Cryptococcus*, *Candida*, *Aspergillus*, valamint a *Pneumocystis* fajok által okozott megbetegedések általában a testfelszín mellett a tüdőt, illetve a keringésbe bejutva az egyes szervrendszereket érintik. Az ilyen jellegű fertőzésekben érintett páciensek halálozási aránya, főként a forrás hiányban szenvedő fejlődő országokban gyakran igen magasnak mondható. Ebben szerepet játszanak többek közt a pontos diagnosztizálás nehézségei, illetve ebből adódóan a nem megfelelő kezelés megválasztása (Brown és mtsai.



2012). Az optimális terápia kiválasztásának fontosságát tovább növeli a gombák ellen használt, úgynevezett antifungális szerek alacsony száma (Roemer és Krysan, 2014).

A humán patogén gombák által kiváltott fertőzések jelentős része a *Candida* nemzetség egyes képviselőihez köthető (Bongomin és mtsai. 2017). Ezeket az eseteket a szakirodalom összefoglaló néven *candidiasis*-ként tartja számon. Az invazív *candidiasis*-ok leggyakoribb formája a *candidemia*, ami a gombapatogén véráramban történő megjelenését jelenti és kialakulásához több tényező is hozzájárulhat. Ilyen tényezők közé sorolhatjuk az elhúzódó tartós betegségeket, mint például a diabéteszt; az immunszuppresszióval járó betegségeket és terápiákat; a műtéti beavatkozásokat; illetve a hosszú távú kórházi tartózkodást. Utóbbi tényező gyakran hozzájárul az akár nagyobb betegpopulációt is érintő kórházi (nozokomiális) fertőzések kialakulásához, ami az elmúlt években világszerte egyre komolyabb egészségügyi kockázatot jelent (Cheng és mtsai. 2005). Epidemiológiai kutatások szerint a *candidemiá*-s esetek nagy része évtizedek óta a *Candida albicans*-hoz köthető, így ezen fajról viszonylag bő ismeretanyag áll rendelkezésünkre. Habár a *C. albicans* bár még mindig nemzetsége legdominánsabb fajának tekinthető, a statisztikai adatok a *Candida* nemzetségbe sorolható egyéb fajok egyre növekvő arányú előfordulására utalnak. Ezen nem-*albicans* fajok előfordulásának eloszlása erősen függ a vizsgált terület földrajzi helyzetétől, illetve a fertőzésben érintett populáció életkorától (Lamoth és mtsai. 2018). A leghangsúlyosabb feltörekvő fajok közé sorolható *Candida tropicalis* főként a melegebb klímával rendelkező helyekre jellemző, míg a *Candida parapsilosis* az újszülött, illetve koraszülött populációra jelent nagyobb veszélyt (Bohner és mtsai. 2021; Trofa és mtsai. 2008). A *Candida glabrata* terjedése pedig feltehetőleg visszavezethető arra, hogy az ezen fajból származó izolátumok jellemzően kevésbé érzékenyek bizonyos gomba ellenes szerekre (Vale-Silva és Sanglard, 2015). A már korábban leírt

és vizsgált fajok mellett az elmúlt évtizedben olyan patogén gombák is megjelentek klinikai környezetben, melyek ez idáig még ismeretlenek voltak a kutatók számára (Colombo és mtsai. 2017).

### **A *Candida auris* klinikai megjelenése**

Az egyik újonnan megjelent *Candida* faj első izolálása 2006-ban történt meg Japánban, egy kórházi páciens külső hallójáratából (Forsberg és mtsai. 2019). Az izolálás helye miatt a faj 2009-ben *Candida auris* néven került leírásra ('*auris*' latin szó jelentése: fül) (1. ábra). Bár ekkor még nem létezett kísérletes bizonyíték a faj esetleges patogenitására vonatkozóan, a korai laboratóriumi teszteken tapasztalt magas optimális növekedési hőmérséklet alapján ez nem került kizárásra (Satoh és mtsai. 2009). Az emberekre is veszélyes gomba patogének egyik esszenciális tulajdonsága a gazdatest normál testhőmérsékletén történő növekedés képessége. Ez a növekedési hőmérséklet a gyakorlatban 37°C-ban van meghatározva és amennyiben egy gomba képes ilyen hőmérsékleten is az osztódásra, potenciálisan emberi kórokozónak tekinthető (Köhler és mtsai. 2015). *C. auris* esetében a korai, különböző hőmérsékleteken történő növekedési tesztek arra utaltak, hogy a faj optimális növekedési hőmérséklete 37-40°C-ra tehető, de akár 42°C-on is életképes, ami igen magasnak mondható a nemzetség többi tagjához viszonyítva (Bravo Ruiz és Lorenz, 2021; Keighley és mtsai. 2021). A *C. auris* klinikai jelentőségének bizonyítására az azonosítását követően mindössze 2 évet kellett várni, mikor egy 2011-es publikáció három esettanulmányt közölt le, ahol minden esetben ezt a fajt azonosították a betegek mintáiból. A patogenitás bizonyítása mellett az ezen izolátumokon végzett antifungális szerekkel szembeni érzékenységet vizsgáló tesztek is értékes eredményekkel szolgáltak. A kapott adatok arra utaltak, hogy a faj egyes izolátumai ellen kevésbé hatékonyan alkalmazhatók a klinikai gyakorlatban rutinszerűen alkalmazott gombaellenes szerek (Lee és mtsai. 2011).

## **Gombaellenes szerekkel szembeni rezisztencia**

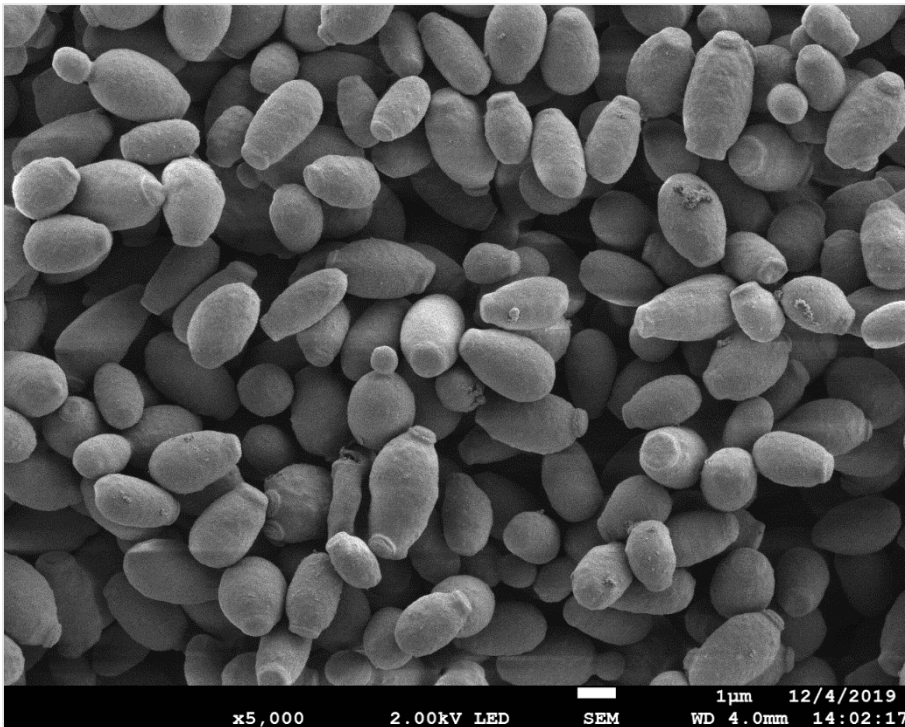
Az antibiotikum rezisztencia kialakulása napjaink egyik legnagyobb közegészségügyi kockázatát és kihívását jelenti. Azonban kevésbé ismert az a tény, hogy ez a jelenség a baktériumok mellett gombák esetében is egyre gyakrabban figyelhető meg (Sievert és mtsai. 2021). Az antifungális szerekre megjelent rezisztencia megismerésének jelentőségét tovább növeli, hogy míg hatásmechanizmus alapján antibiotikumok széles skálája áll a kezelőorvosok rendelkezésére, gombák esetében az egyes szerek száma korlátozott. A véráramot érintő fertőzések esetén a gombaellenes szerek mindössze három csoportja alkalmazható. Mivel az ezen csoportokba tartozó szerek mind hasonló módon képesek károsítani a patogén mikrobát, így az ellenük kialakult rezisztencia esetén gyakran a csoport többi tagja sem alkalmazható eredményesen a terápiában. A *Candida* fajok ellen leghosszabb ideje alkalmazott gombaellenes szer a poliének csoportjába tartozó Amphotericin-B. Ez ellen bár viszonylag ritkán alakul ki rezisztencia, gyakorlati használata nem javasolt, mivel bizonyítottan toxikus a gazdaszervezet számára is (Carolus és mtsai. 2020). A leggyakrabban klinikumban használt szerek az azolok csoportjába sorolhatók, ezen belül is a triazolok közé tartoznak. Bár a legújabb azol típusú szerek kis koncentrációban is eredményesen használhatók gombafertőzések kezelésére, azonban ezek ellen is viszonylag könnyen képesek a patogének rezisztenssé válni. Ehhez hozzájárul, hogy az azolok a gombasejtek membránjában található szterol-származék, az ergoszterol szintézisének gátlásán keresztül fejtik ki hatásukat, tehát nem pusztítják el aktívan a sejteket, ezzel is megkönnyítve, hogy azok adaptálódjanak az azolok jelenlétéhez. Napjainkban a legeredményesebben használható gombaellenes szereknek az echinocandinok tekinthetők. Az azolokhoz

képest ezen drogcsoporttal szemben ritkábban alakul ki rezisztencia, illetve toxicitásuk is elhanyagolható, azonban magasabb árak miatt kevésbé terjedt el rutinszerű használatuk (Grau és mtsai. 2015; Pristov és Ghannoum, 2019).

A *C. auris* izolátumok vizsgálata során tapasztalt antifungális szerekek szembeni csökkent érzékenység élnkítette a figyelmet a patogén körül. A további tesztek elvégzése érdekében egy nemzetközi, patogén gombákkal foglalkozó megfigyelési program (SENTRY Antifungal Surveillance Program) keretein belül 1997 óta összegyűjtött *Candida* izolátumok kerültek részletes vizsgálatra. A közel 1000, korábban még faj szinten nem azonosított izolátum közül 6 bizonyult *C. auris*-nak. Ezek mindegyike klinikai vérmintából származott és a gyógyászatban legáltalánosabban használt flukonazzal szemben rezisztensnek bizonyult. Emellett a további vizsgált gombaellenes szerek a *Candida* nemzetség más képviselőivel összehasonlítva magasabb minimális gátló koncentrációs (MIC) érték mellett voltak csupán hatásosak a *C. auris* ellen. A SENTRY gyűjtemény, illetve az idő közben felbukkanó új klinikai izolátumok számának növekedése lehetővé tette a *C. auris* több karakterisztikus jellemzőjének leírását is (Pfaller és mtsai. 2019). A nagyobb számú mintákon elvégzett antifungális tesztelések még veszélyesebb képet festettek a mikroba klinikai kezelhetőségét illetően. A különböző tanulmányok átlagosan az izolátumok csaknem 95%-ánál azonosítottak flukonazol rezisztenciát; továbbá egyes esetekben a törzsek közel fele bizonyult legalább két antifungális szer csoporttal szemben ellenállónak (MDR- Multi Drug Resistant), illetve olyan izolátumok is azonosításra kerültek, amelyekkel szemben egyik kezelési mód sem volt alkalmazható (Chaabane és mtsai. 2019).

Egy további, a *C. auris* által okozott fertőzés diagnosztizálása szempontjából fontos tulajdonság a faj nehéz azonosíthatósága. Mivel az izolátumok majdnem minden esetben rezisztensek több rutinszerűen használt antimikotikummal szemben is, így esszenciális a faj szintű pontos azonosítás, hogy ezt

követően a páciens a megfelelő kezelésben részesüljön a sikeres kimenetel érdekében. A gombás fertőzés során használt biokémiai alapú azonosítási technikákkal azonban a *C. auris* nem különíthető el meggyőzően a hozzá filogenetikailag közel álló *Candida* fajoktól, így a hibás diagnózis gyakran olyan szerrel történő kezelést eredményez, amire a patogén nem mutat érzékenységet (Iguchi és mtsai. 2019). Ilyen esetben a nem megfelelően megválasztott antifungális szer vagy dózis a baktériumokhoz hasonlóan, gombák esetében is hozzájárul a patogén kedvezőtlen körülményekhez történő adaptációjához, ami elősegíti a rezisztencia megjelenését.



**1. ábra:** Pásztázó elektronmikroszkóppal készített kép a *C. auris* sejtekről.

### **Az antifungális rezisztencia vizsgálatának lehetőségei**

A *C. auris* gyors terjedésének okai ez idáig ismeretlenek. A világ több táján sporadikusan előforduló fertőzések során a kórházi betegekből vett minták,

földrajzi helytől függően nagy változatosságot mutattak, jellegzetes elterjedési mintázatot kialakítva. Az egyes izolátumok filogenetikai hasonlósága alapján a fajon belül először négy klád került elkülönítésre, illetve egy új ötödik létezésére is egyre meggyőzőbb bizonyítékok léteznek. Ezen kládokba besorolt egyes izolátumok nagymértékű hasonlóságot mutatnak, míg az egyes kládok képviselőinek genomszekvenciája között akár több tízezer bázispár eltérés is előfordulhat. Az egyes kládok eredete szorosan földrajzi helyhez kötött, így elnevezésüket is ez alapján kapták: Kelet-Ázsia; Dél-Ázsia; Afrika; Dél-Amerika, illetve a lehetséges Iránhoz köthető klád. A *C. auris* kutatásának korai szakaszában megfigyelték, hogy három klád képviselői (Dél-Ázsia; Dél-Amerika; Afrika) nagyjából egy időben kezdtek el lokálisan terjedni és fertőzéseket okozni (Chow és mtsai. 2019; Du és mtsai. 2020). A jellegzetes elterjedési mintázat pontos oka egyelőre ismeretlen, bár több elmélet is született erre vonatkozóan az elmúlt években. Egyik ilyen hipotézis a *C. auris* gyors és jellegzetes elterjedését a gombaellenes szerek nagyméretű mezőgazdasági használatára vezeti vissza. Feltételezi, hogy az antifungális szerek nyomására a környezetben adaptálódott rezisztens *C. auris* törzsek ez idáig ismeretlen módon váltak emberre is veszélyes patogén organizmussá. Egy másik elmélet a globális felmelegedéssel hozza összefüggésbe a mikroba elterjedését. Ennek alapjául az a megfigyelés szolgál, hogy a már ismert nagyszámú gombafaj közül csak nagyon kevés tekinthető humán patogénnek. Az éghajlat melegedésével járó magasabb átlaghőmérsékleti értékek viszont segítik a magasabb hőmérsékletoptimummal rendelkező termotoleráns mikrobák szelekcióját, ami a gazdaszervezetek könnyebb kolonizációjához vezet. A klímaváltozással kapcsolatos hipotézisek valószínűsítik, hogy a *C. auris* megjelenése mintegy előjele a természetes mikroflóra átalakulásának és ezzel párhuzamosan újabb potenciális patogének megjelenésének is (Casadevall és mtsai. 2019).

Egyes kutatások a *C. auris* fertőzések terjedését szűkebb értelemben vizsgálják. Az azonosított környezeti izolátumok alacsony száma miatt az összes részletesen vizsgált törzs kizárólag kórházi környezetből került azonosításra. Ez arra utal, hogy a faj különösen eredményesen képes kórházi körülmények között terjedni, ami sikeres nozokomiális patogénné teszi. Térhódítása ebben a környezetben különösen kockázatos, mivel nagy eséllyel kerül kontaktusba olyan betegekkel, akik alapbetegségeik miatt különösen fogékonyak a gombás fertőzésekre (Chowdhary és mtsai. 2017). A patogénnel történő kapcsolat lehetőségét tovább növeli, hogy a *C. auris* rendkívül ellenálló módon hosszú ideig életképes marad kórházi műszereken, egyéb felszereléseken vagy akár a bútorok felszínén (Wang és mtsai. 2018). Ennek feltételezhető oka a patogén környezeti stresszfaktorokkal szembeni magas szintű toleranciájában keresendő. Ezt alátámasztva a közelmúltban kísérletes eredmények alapján több tanulmány is arra a következtetésre jutott, hogy egyes *C. auris* izolátumok akár más *Candida* fajokkal összevetve is sokkal hatékonyabban képesek alkalmazkodni többek között az oxidatív stresszhez, sóstresszhez, valamint pH túrésük is tág skálán mozog. A tolerancia ezekkel a faktorokkal szemben nem feltétlenül csak a környezet eredményes kolonizáláshoz elengedhetetlen, de elősegítheti a mikroba gazdaszervezetben történő túlélését is (Heaney és mtsai. 2020).

Könnyen belátható, hogy az antifungális rezisztencia okainak megértése *C. auris* esetében kimagaslóan fontos feladata a humán patogén *Candida* fajokkal foglalkozó kutatóknak. Ehhez az egyes kutatócsoportok többféle technikai megközelítést is eredményesen alkalmaznak. Főként a kutatások korai stádiumában az egyik legkézenfekvőbb megközelítés a már ismert genomi háttérrel rendelkező izolátumok részletes informatikai (*in silico*) elemzése. Ebben az esetben olyan jellegzetes géneket, vagy gén változatokat kerestek, melyek korábban más *Candida* fajokban már összefüggésbe kerültek az antifungális rezisztencia kialakulásával. Az adatok elemzése rámutatott, hogy a vizsgált

törzsek genomja nagy számban tartalmaz olyan transzportereket kódoló géneket, melyek egyik feladata a gombaellenes szerek eltávolítása a sejtből. Emellett általános jelenséggént megfigyelték az ergoszterol bioszintézisét katalizáló egyik enzim (*ERG11*) jellegzetes mutációit is. Korábban patogén gombákban már leírták, hogy az ezen mutációk miatt keletkező aminosav cserék olyan változást okozhatnak az enzim szerkezetében, melyek hatására az azol típusú gombaellenes szerek nem képesek megfelelően hozzákötődni a proteinhoz és akadályozni az ergoszterol szintézist, ezzel rezisztenssé téve a mikrobát. Feltételezhetően, részben az ilyen jellegű mutációk állnak annak hátterében, hogy a *C. auris* izolátumok csaknem mindegyike ellenálló flukonazollal szemben (Muñoz és mtsai. 2018). Egy más megközelítési lehetőség, ha közvetlenül hasonlítunk össze flukonazollal szemben rezisztens és érzékeny törzseket, olyan jellegzetes pontokat keresve, ahol ezek jelentősen eltérnek egymástól. Egy két izolátumot több szempontból összehasonlító, nemrég elkészült tanulmány több eltérést is sikeresen azonosított, mely eredmények arra utalnak, hogy az *ERG11* enzim mutációja nem elégséges a nagymértékű ellenállóképesség megjelenéséhez, hanem feltételezhető, hogy ehhez a mikroba anyagcsere folyamatainak megváltozása is jelentősen hozzájárul (Zamith-Miranda és mtsai. 2019).

További lehetőség a mikroevolúciós technika alkalmazása, amely kiválóan alkalmazható, amennyiben a rezisztencia kialakulásának folyamatára vagyunk elsősorban kíváncsiak. Az ezen módszeren alapuló kísérletek folyamán az eredetileg antifungális szerre érzékeny *C. auris* törzset egyre növekvő koncentrációjú antimikotikummal kezeljük, így zárt rendszerben laboratóriumi körülmények között tudunk létrehozni rezisztens törzseket. Ezen rezisztens törzsek később több szempontból is összehasonlításra kerülnek az érzékeny szülői törzssel, így pontos adatok nyerhetők arra vonatkozóan, hogy milyen változások jöhetnek létre, akár a környezetben is az antifungális szelekciós nyo-



más hatására (Carolus és mtsai. 2021). Ezzel a kísérleti elrendezéssel vizsgálhatóvá válik, hogy az antifungális rezisztencia kialakulása milyen hatással van a patogén általános életképességére, stressztűrő képességére, illetve választhatunk arra, hogy az adaptáció során végbemenő folyamatok befolyásolják-e a mikroba fertőzőképességét.

## **Összefoglalás**

A magas fokú antifungális rezisztencia, illetve a kórházi környezetben történő terjedés miatt a *C. auris* az utóbbi évtizedben érthető módon felkeltette mind a kutatók, mind az egészségügyben dolgozók érdeklődését. A patogén által jelentett egészségügyi kockázatot felismerve az Amerikai Betegségmegelőzési és Járványügyi Központ (CDC), illetve hozzá csatlakozva, ennek európai megfelelője, az ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control) már 2016-ban figyelmeztetést adott ki, amelyben felhívta a figyelmet a *C. auris* megjelenésére (Vallabhaneni és mtsai. 2017). A mikroba által okozott fertőzések 2018 óta kötelezően jelentendő megbetegedéseknek számítanak az Egyesült Államokban, ahol ez idáig csaknem 5000 megerősített esetet regisztráltak. Mivel a fertőzésekben érintett betegek száma évről-évre növekedést mutat, így a CDC egy 2019-es kiadványában a legmagasabb kockázati csoportba sorolta a *C. auris*-t, mint kiemelt fenyegetést jelentő feltörekvő humán patogén gomba fajt (*Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2019, 2019*).

## **Irodalom**

- Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2019. (2019). 150.
- Bohner, F., Gacser, A., Toth, R. (2021). Epidemiological Attributes of Candida Species in Tropical Regions. *Current Tropical Medicine Reports*, 8(2), 59-68.
- Bongomin, F., Gago, S., Oladele, R. O., Denning, D. W. (2017). Global and multi-national prevalence of fungal diseases—Estimate precision. *Journal of Fungi*, 3(4).

- Bravo Ruiz, G., Lorenz, A. (2021). What do we know about the biology of the emerging fungal pathogen of humans *Candida auris*? *Microbiological Research*, 242, 126621.
- Brown, G. D., Denning, D. W., Gow, N. A. R., Levitz, S. M., Netea, M. G., White, T. C. (2012). Hidden Killers: Human Fungal Infections. *Science Translational Medicine*, 4(165), 165rv13-165rv13.
- Carolus, H., Pierson, S., Lagrou, K., Van Dijck, P. (2020). Amphotericin b and other polyenes—Discovery, clinical use, mode of action and drug resistance. *Journal of Fungi*, 6(4), 1-20.
- Carolus, H., Pierson, S., Muñoz, J. F., Subotić, A., Cruz, R. B., Cuomo, C. A., Van Dijck, P. (2021). Genome-wide analysis of experimentally evolved *Candida auris* reveals multiple novel mechanisms of multidrug resistance. *MBio*, 12(2), 1-19.
- Casadevall, A., Kontoyiannis, D. P., Robert, V. (2019). On the emergence of *Candida auris*: Climate change, azoles, swamps and birds. *MBio*, 10(4), 213-229.
- Chaabane, F., Graf, A., Jequier, L., Coste, A. T. (2019). Review on Antifungal Resistance Mechanisms in the Emerging Pathogen *Candida auris*. *Frontiers in Microbiology*, 10.
- Cheng, M.-F., Yang, Y.-L., Yao, T.-J., Lin, C.-Y., Liu, J.-S., Tang, R.-B., Yu, K.-W., Fan, Y.-H., Hsieh, K.-S., Ho, M., Lo, H.-J. (2005). Risk factors for fatal candidemia caused by *Candida albicans* and non-*albicans* *Candida* species. *BMC Infectious Diseases*, 5(1), 22.
- Chow, N. A., De Groot, T., Badali, H., Abastabar, M., Chiller, T. M., Meis, J. F. (2019). Potential fifth clade of *Candida auris*, Iran, 2018. *Emerging Infectious Diseases*, 25(9), 1780-1781.
- Chowdhary, A., Sharma, C., Meis, J. F. (2017). *Candida auris*: A rapidly emerging cause of hospital-acquired multidrug-resistant fungal infections globally. *PLoS Pathogens*, 13(5), e1006290.
- Colombo, A. L., Júnior, J. N. de A., Guinea, J. (2017). Emerging multidrug-resistant *Candida* species. *Current Opinion in Infectious Diseases*, 30(6), 528-538.
- Du, H., Bing, J., Hu, T., Ennis, C. L., Nobile, C. J., Huang, G. (2020). *Candida auris*: Epidemiology, biology, antifungal resistance, and virulence. *PLoS Pathogens*, 16(10), 1-18.
- Forsberg, K., Woodworth, K., Walters, M., Berkow, E. L., Jackson, B., Chiller, T., Vallabhaneni, S. (2019). *Candida auris*: The recent emergence of a multidrug-resistant fungal pathogen. *Medical Mycology*, 57(1), 1-12.
- Global tuberculosis report 2020. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. (n.d.).

- Grau, S., Pozo, J. C., Romá, E., Salavert, M., Barrueta, J. A., Peral, C., Rodríguez, I., Rubio-Rodríguez, D., Rubio-Terrés, C. (2015). Cost-effectiveness of three echinocandins and fluconazole in the treatment of candidemia and/or invasive candidiasis in nonneutropenic adult patients. *ClinicoEconomics and Outcomes Research: CEOR*, 7, 527.
- Heaney, H., Laing, J., Paterson, L., Walker, A. W., Gow, N. A. R., Johnson, E. M., MacCallum, D. M., Brown, A. J. P. (2020). The environmental stress sensitivities of pathogenic candida species, including candida auris, and implications for their spread in the hospital setting. *Medical Mycology*, 58(6), 744-755.
- Iguchi, S., Itakura, Y., Yoshida, A., Kamada, K., Mizushima, R., Arai, Y., Uzawa, Y., Kikuchi, K. (2019). Candida auris: A pathogen difficult to identify, treat, and eradicate and its characteristics in Japanese strains. *Journal of Infection and Chemotherapy*, 25(10), 743-749.
- Keighley, C., Garnham, K., Harch, S. A. J., Robertson, M., Chaw, K., Teng, J. C., Chen, S. C.-A. (2021). Candida auris: Diagnostic Challenges and Emerging Opportunities for the Clinical Microbiology Laboratory. *Current Fungal Infection Reports*, 15(3), 116-126.
- Köhler, J. R., Casadevall, A., Perfect, J. (2015). The Spectrum of Fungi That Infects Humans. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 5(1), a019273.
- Lamoth, F., Lockhart, S. R., Berkow, E. L., Calandra, T. (2018). Changes in the epidemiological landscape of invasive candidiasis. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 73, i4-i13.
- Lee, W. G., Shin, J. H., Uh, Y., Kang, M. G., Kim, S. H., Park, K. H., Jang, H. C. (2011). First three reported cases of nosocomial fungemia caused by Candida auris. *Journal of Clinical Microbiology*, 49(9), 3139-3142.
- Muñoz, J. F., Gade, L., Chow, N. A., Loparev, V. N., Juieng, P., Berkow, E. L., Farrer, R. A., Litvintseva, A. P., Cuomo, C. A. (2018). Genomic insights into multidrug-resistance, mating and virulence in Candida auris and related emerging species. *Nature Communications*, 9(1), 5346.
- Pfaller, M. A., Diekema, D. J., Turnidge, J. D., Castanheira, M., Jones, R. N. (2019). Twenty years of the SENTRY Antifungal Surveillance Program: Results for Candida species from 1997-2016. *Open Forum Infectious Diseases*, 6 (Supplement 1), S79-S94.
- Pristov, K. E., Ghannoum, M. A. (2019). Resistance of Candida to azoles and echinocandins worldwide. *Clinical Microbiology and Infection*, 25(7), 792-798.
- Roemer, T., Krysan, D. J. (2014). Antifungal Drug Development: Challenges, Unmet Clinical Needs, and New Approaches. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 4(5), a019703.

- Satoh, K., Makimura, K., Hasumi, Y., Nishiyama, Y., Uchida, K., Yamaguchi, H. (2009). *Candida auris* sp. Nov., a novel ascomycetous yeast isolated from the external ear canal of an inpatient in a Japanese hospital. *Microbiology and Immunology*, 53(1), 41-44.
- Sievert, D., Kirby, A., McDonald, L. C. (2021). The CDC response to antibiotic and antifungal resistance in the environment. *Med*, 2(4), 365-369.
- Trofa, D., Gácsér, A., Nosanchuk, J. D. (2008). *Candida parapsilosis*, an Emerging Fungal Pathogen. *Clinical Microbiology Reviews*, 21(4), 606-625.
- Vale-Silva, L. A., Sanglard, D. (2015). Tipping the balance both ways: Drug resistance and virulence in *Candida glabrata*. *FEMS Yeast Research*, 15(4), 25.
- Vallabhaneni, S., Kallen, A., Tsay, S., Chow, N., Welsh, R., Kerins, J., Kemble, S. K., Pacilli, M., Black, S. R., Landon, E., Ridgway, J., Palmore, T. N., Zelzany, A., Adams, E. H., Quinn, M., Chaturvedi, S., Greenko, J., Fernandez, R., Southwick, K., ... Chiller, T. M. (2017). Investigation of the First Seven Reported Cases of *Candida auris*, a Globally Emerging Invasive, Multidrug-Resistant Fungus - United States, May 2013-August 2016. *American Journal of Transplantation*, 17(1), 296-299.
- Wang, X., Bing, J., Zheng, Q., Zhang, F., Liu, J., Yue, H., Tao, L., Du, H., Wang, Y., Wang, H., Huang, G. (2018). The first isolate of *Candida auris* in China: Clinical and biological aspects article. *Emerging Microbes and Infections*, 7(1), 0-8.
- World malaria report 2020: 20 years of global progress and challenges. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. (n.d.).
- Zamith-Miranda, D., Heyman, H. M., Cleare, L. G., Couvillion, S. P., Clair, G. C., Bredeweg, E. L., Gacsér, A., Nimrichter, L., Nakayasu, E. S., Nosanchuk, J. D. (2019). Multi-omics Signature of *Candida auris*, an Emerging and Multidrug-Resistant Pathogen. *MSystems*, 4(4), 1-14.



GALGÓCZI LÁSZLÓ:

## **Fonales tömlősgomba-eredetű antifungális fehérjék és alkalmazási lehetőségeik**

### **Összefoglalás**

A századfordulón aggasztó méreteket öltött az antifungális (gombaellenes) szerekkel szemben rezisztenciát mutató gombák által okozott fertőzések és kártételek esetszáma a klinikumban és az agráriumban egyaránt. Világosan látszott az, hogy az eddig alkalmazásban lévő gyógyszereken és növényvédősze-  
reken alapuló antifungális stratégiák folyamatosan veszítenek hatékonyságuk-  
ból. Ezért a tudományos élet figyelme új, az eddigiektől alapvetően eltérő gom-  
baellenes szerek és kezelési módszerek kidolgozása felé irányult. Egyik alter-  
natív lehetőségnek a természetben széleskörben előforduló antifungális prote-  
inek és peptidek alkalmazása mutatkozott. Az 1990-es évek végére bebizonyo-  
sodott az, hogy ilyen jellegű fehérjéket és peptideket nemcsak az állati szerve-  
zetek és a növények képesek termelni, hanem a gombák is. Ekkora a szakiro-  
dalom három, többé-kevésbé jól jellemzett képviselőjükről számolt be, de  
gombaellenes hatásmódjukról és lehetséges gyakorlati alkalmazásukról nem  
vagy alig állt rendelkezésre információ. Ebbe a nemzetközi-szintű munkába  
kapcsolódott be közel húsz éve a Szegedi Tudományegyetem Természettudo-  
mányi és Informatikai Karának Mikrobiológiai, majd Biotechnológiai Tan-  
széke. A következő oldalakon ennek a munkának az eredményeibe nyerhet be-  
pillantást az olvasó.

**Kulcsszavak:** antifungális fehérjék; fonalas tömlősgomba; gyógyászat;  
mikrobiológia; növényvédelem

## **Antifungális válság egy posztantibiotikus korszak hajnalán**

A mikroszkopikus gombák okozta mikózisok (gombák által okozott humán és állati fertőzések) számát igencsak alábecsülték az utóbbi évtizedekben a rutinszerűen alkalmazható fajazonosítási technikák és a nem rendszeres epidemiológiai felmérések hiányának következtében. A molekuláris fajazonosítási technikák bevezetése és a fejlődő országok rendszeressé váló epidemiológiai vizsgálata az utóbbi években azonban rávilágított arra a tényre, hogy a Föld lakosságának mintegy egynegyede szenved valamilyen gomba által okozott fertőzéstől, így ezek jelentik a negyedik leggyakoribb humán megbetegedést a különböző eredetű fejfájások és fogbetegségek után. Egészséges immunrendszerrel rendelkező, immunkompetens egyénekben a gombák elsősorban nem életveszélyes, viszont gyakran visszatérő, nehezen kezelhető, a kültakaró és a nyálkahártya felszínét érintő mikózisokat okoznak. Ezek a fertőzések a legenyégtelt immunrendszerrel rendelkező, immunszuppresszált betegekben az egész szervezetet érintő, magas halálozási arányszámmal együtt járó, ún. invazív mikózisokká alakulhatnak. Becslések alapján több mint másfél millió ember hal meg évente gombák okozta fertőzések következtében, ami bőven meghaladja a tuberkulózisban és a maláriában elhunytak számát. A mikózisok terápiáját nehezíti az, hogy (ellentétben a baktériumok okozta fertőzések kezelésére használható széleskörű gyógyászati eszköztárral) nem áll rendelkezésünkre megfelelő számú, a klinikumban biztonságosan alkalmazható antifungális (gombaellenes) szer, továbbá ezek gyakran súlyos mellékhatásokat okozhatnak és végérvényesen károsíthatják a páciens egyes szerveit hosszan tartó terápia során. Ennek okát abban kell keresnünk, hogy a gomba- és az emlőssejt között meglévő nagymértékű fiziológiai hasonlóság miatt igen nehéz olyan antifungális hatású vegyületeket találni, amelyek csak a gombára jellemző specifikus célpontokat támadnak, és ennek következtében nem okoznak káros mellékhatásokat az emberi szervezetben. A mikózisok sikeres kezelésének további

hátráltató tényezője az, hogy a terápiás célra alkalmazott számos eltérő típusú és hatásmódú gyógyszerrel szemben a gombák egyre inkább rezisztenssé válnak. Ezt nagymértékben elősegíti az antifungális gyógyszerek profilaktikus (a betegség megelőzésére irányuló) használata és a mezőgazdaságban növényvédőszerként történő alkalmazása; továbbá a gombák széleskörű genetikai eszköztára, amik segítségével képesek a gombaellenes vegyületek károsító hatásait leküzdeni (Galgóczy és mtsai. 2019a).

A gombák által okozott fertőzések megakadályozása és kezelése, azonban nem csak az egészségügy, hanem a mezőgazdaság számára is hatalmas kihívást jelent. A kémiai-alapú növényvédőszerrel szemben rezisztenciát mutató növénypatogén gombák által okozott fertőzések és kártételek esetszáma folyamatos növekedést mutat Európa-szerte az utóbbi években. Ennek egyik oka a klímaváltozás, aminek következtében olyan növényi kórokozó gombafajok terjedhetnek el azokon a mezőgazdasági területeken, ahol azok eddig ismeretlenek voltak elsősorban új, az őket terjesztő invazív gyomnövények megjelenése miatt. A folyamathoz hozzájárulhat, és nagymértékben gyorsíthatja a globális kereskedelem kiszélesedése és egyre intenzívebbé válása, hisz ennek révén számos, más földrészen megjelenő rezisztens növénypatogén gombatorzs juthat el új mezőgazdasági területekre. A növénypatogén gombák által okozott kártételek közvetlenül a haszonnövény szántóföldi elhalásában, vagy a termény raktári körülmények közötti károsodásában nyilvánulnak meg, amik évről-évre euromilliárdos nagyságrendű veszteséget okoznak az agrárszektorban (Galgóczy és mtsai. 2019a).

A fentebb említett tények azt jelzik, hogy a jelenleg alkalmazásban lévő antifungális gyógyszerek és növényvédőszerrel folyamatosan veszítenek a hatékonyságukból és szükségessé teszik alapvetően új, az eddigiektől eltérő hatásmechanizmussal rendelkező, a gombára specifikus, ezáltal mellékhatások

kialakulása nélkül, a gazdaszervezetre nézve biztonságosan alkalmazható antifungális gyógyszereken és növényvédőszeren alapuló stratégiák kidolgozását a gombák okozta fertőzések megelőzésére vagy kezelésére.

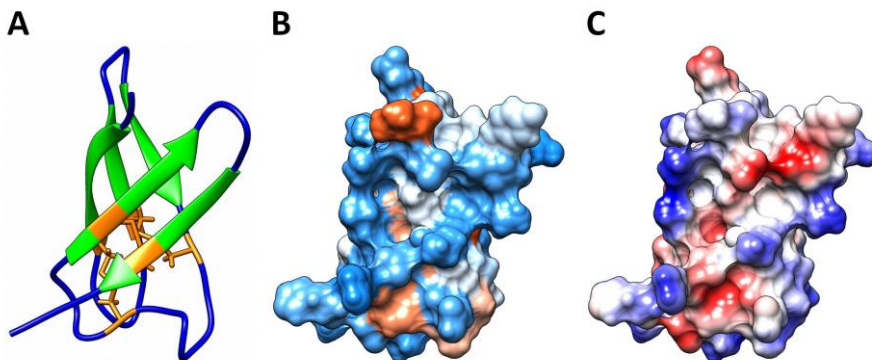
### **Tömlősgomba-eredetű antifungális proteinek**

A természetben széleskörben előforduló antifungális hatású fehérjék és peptidok ígéretes gyógyszerjelölt- vagy növényvédőszerjelölt-molekulákként jöhetnek szóba. Az 1990-es évek második felétől néhány, nagyon hasonló szerkezettel rendelkező, kis molekulatömegű, ciszteinben gazdag extracelluláris (a sejtből a környezetbe kijutó), kationos (pozitív töltést mutató) antifungális proteint azonosítottak fonalas tömlősgombákból, elsősorban az *Aspergillus* és *Penicillium* nemzetségekbe tartozó fajokból. Ezek a fehérjék hatékonyan gátolják számos humán- vagy növénypatogénként ismert gomba izolátum növekedését (Sonderegger és mtsai. 2018).

Leszármazás alapján a fonalas tömlősgomba-eredetű antifungális fehérjék (AFP) négy nagy csoportba sorolhatók és az egyes csoportok gombaellenes hatása eltérő lehet. Annak ellenére, hogy aminosav sorrendjük nagymértékben különbözik, mégis minden fehérje szerkezetében megfigyelhető egy vagy két evolúciósan konzervált, ún.  $\gamma$ -core motívum, ami fontos szerepet játszik a gombaellenes hatás kifejtésében. A  $\gamma$ -core motívumot a GXC-X<sub>3-9</sub>-C aminosavak alkotják (ahol az X bármilyen aminosav lehet), és a fehérje valamelyik hurok régiójában helyezkedik el. Érdeemes megemlíteni, hogy a  $\gamma$ -core motívum jelenléte az élővilágban általánosan elterjedt, ugyanis a növényi- és állati-eredetű antimikrobiális hatással rendelkező fehérjékben és peptidokban egyaránt megtalálható. Érdekes az, hogy egy gomba izolátum több antifungális protein csoport egy, vagy akár több tagjának a termelésére is képes (Sonderegger és mtsai. 2018). Az eltérések ellenére a fonalas tömlősgomba-eredetű antifungális fe-



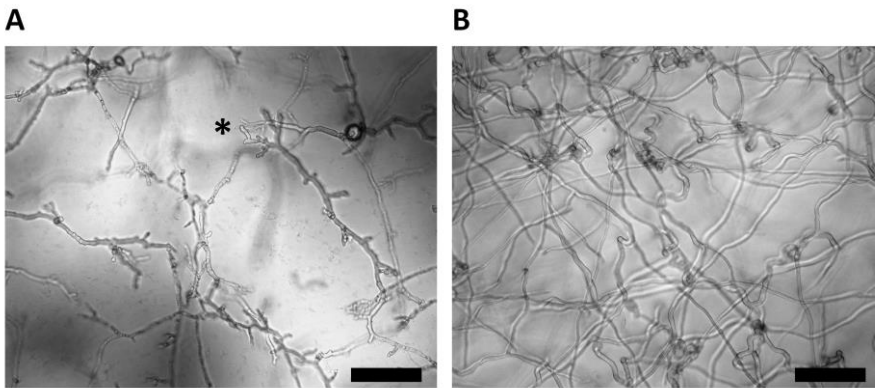
hérjék közös jellemzője a  $\beta$ -redők által alkotott, kompakt,  $\beta$ -hordó-szerű fehérjeszerkezet, amit hat vagy nyolc cisztein molekula között létrejövő három vagy négy kénhíd stabilizál (1. ábra, A). A molekulaszervezet stabilitásához még nagymértékben hozzájárul a hidrofób aminosavak által alkotott, a molekula közepén elhelyezkedő, ún. központi hidrofób mag. Ezek következtében a fehérjék nemcsak hogy ellenállóvá válnak a szélsőséges környezeti körülményekkel (magas vagy alacsony pH, extrém magas hőmérséklet) és fehérjéket bontó enzimek hatásaival szemben, hanem gombaellenes aktivitásukat az ezeknek történő kitettség után is megőrzik. Ugyanis a hatékonyság szempontjából lényeges harmadlagos szerkezetüket nagyon hamar képesek visszanyerni a káros körülmények megszűnését követően (Galgóczy és mtsai. 2017). Az antifungális fehérjék felszínén hidrofil és hidrofób területek váltakozva helyezkednek el (1. ábra, B), ami jó oldhatóságot biztosít számukra különféle oldószerekben. Ehhez hasonlóan pozitív, semleges és negatív töltöttségű területek szintén váltakozó elhelyezkedését figyelhetjük meg a fehérjék felszínén (1. ábra, C). Az ilyen jellegű töltöttségi felszín nagyban elősegíti a fehérje gomba sejtmembránhoz tapadását (Huber és mtsai. 2018; Hajdu és mtsai. 2019; Czajlik és mtsai. 2021).



**1. ábra:** A *Neosartorya (Aspergillus) fischeri* által termelt NFAP magmágneses rezonancia spektroszkópiával meghatározott oldatbeli szerkezete (Hajdu és mtsai. 2019), mint példa a fonalas tömlősgomba-eredetű antifungális proteinek kompakt,  $\beta$ -hordó-szerű harmadlagos szerkezére. Az NFAP (A) harmadlagos szerkezete, (B) hidrofóbicitás felszíne, (C) töltöttségi felszíne. Az (A) ábrán a  $\beta$ -redőket zöld, a hurokrégiókat kék, míg a ciszteinek között létrejött kénhidákat narancssárga szín jelöli. A (B) ábrán a hidrophil részek kézzel, a hidrophób részek narancssárgával jelöltek. A (C) ábrán a negatívan töltött részek pirossal, míg a pozitíven töltött részek kézzel jelöltek.

### **Tömlősgomba-eredetű antifungális proteinek hatásmódja**

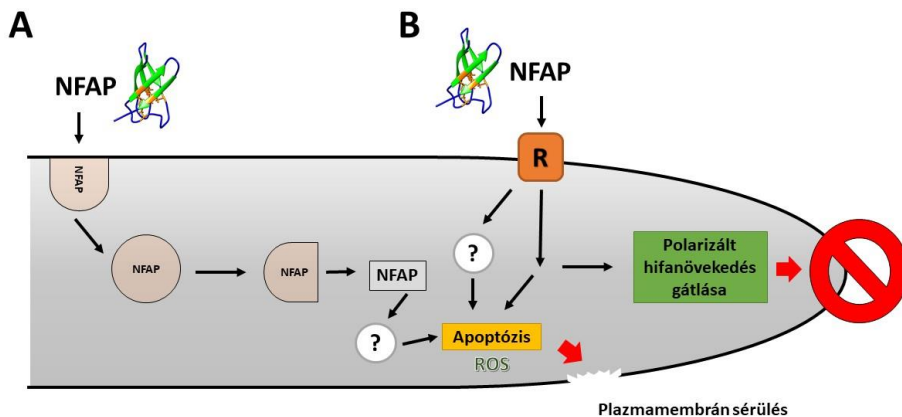
A fonalas tömlősgomba-eredetű antifungális proteinek egy lehetséges hatásmódjába az 1. ábrán látható, a *Neosartorya (Aspergillus) fischeri* által termelt NFAP-nek, egy rá érzékeny általánosan használt laboratóriumi modellgombán (*Aspergillus nidulans*) kifejtett hatásának a tanulmányozásán keresztül nyerhetünk bepillantást. Az *Aspergillus nidulans* csökkent mértékű spóracsírázási képességet mutat NFAP jelenlétében. Ha a hifák (gombafonalak) létre is jönnek a spórákból, azok elhalnak vagy rövidek és többszörösen elágazóak lesznek, ellentétben az egészséges, hosszú, elágazásmentes hifáktól (2. ábra) (Kovács és mtsai. 2011; Galgóczy és mtsai. 2012; Virágh és mtsai. 2015).



**2. ábra:** (A) *Aspergillus nidulans* hifák morfológiája NFAP jelenlétben az (B) egészséges hifákkal összehasonlításban. A „\*” az NFAP jelenlétében bekövetkező morfológiai változást (rövid, többszörösen elágazó hifa) jelzi. A fekete négyzet 50  $\mu\text{m}$  távolságot jelöl.

Pásztázó elektronmikroszkópos és fluoreszcens festési eljárásokon alapuló vizsgálatok alapján a jelenség hátterében a sejtfalat felépítő kitin fonalak elrendeződésének a megváltozása állhat. Ugyanis, már rövid időtartamú NFAP-kezelés hatására a hifa apikális (csúcsi) részén elhelyezkedő, egészséges gyűrű-szerű aktin (ami a kitin megfelelő helyre történő juttatásáért felel a fejlődő hifában) mintázat rendezetlenné válik és ezzel párhuzamosan a kitin a szabályos sapka-szerű mintázat helyébe a hifa csúcs alatti részén rendezetlenül jelenik meg. Mindez azt jelzi, hogy az NFAP közvetlen vagy közvetett módon befolyásolja a növekvő hifa csúcsi részének az aktin mintázatát, így a kitin eloszlást is, ami az egészséges polarizált (egyirányú) növekedés megzavarását és rövid, többszörösen elágazó hifák létrejöttét vonja maga után. Az ilyen hifákban a metabolikus folyamatok megszűnése és nagy mennyiségű reaktív oxigén gyökök felhalmozódása által kiváltott apoptózis (programozott sejthalál) figyelhető meg. Egy közvetett immunfluoreszcens festési eljárás azt jelezte, hogy az NFAP, a rövid idejű kezelés hatására bekövetkező apoptotikus folyamatok létrejöttéhez a sejt külső rétegében helyezkedik el. Innen egy energia-

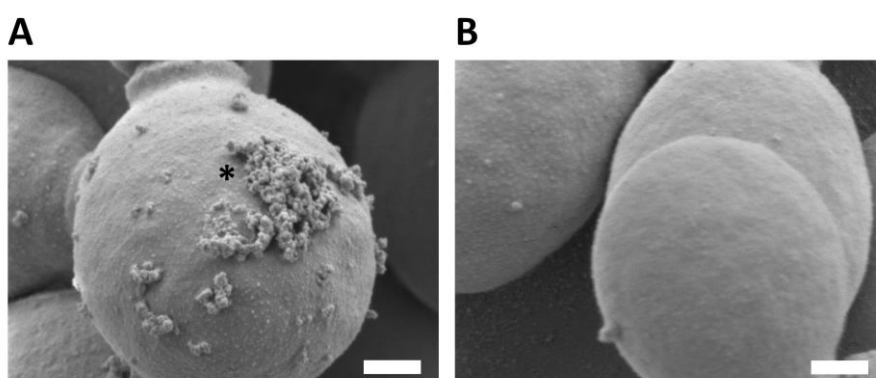
függő vakuoláris transzportfolyamattal jut be a sejtbe, és a vakuólumokból kiszabadulva ismeretlen célponton keresztül apoptózist vált ki, amit a plazmamembrán sérülése és a sejt szétesése követ. Az NFAP vélhetően egy gomba specifikus receptorhoz is kötődik és egy olyan jelátviteli útvonalat kapcsol be, amin keresztül gátolja a polarizált hifanövekedést és apoptózist hoz létre. Mindemellett egy másik, egy ettől független jelátviteli útvonal aktiválásával egy eddig ismeretlen célponton keresztül szintén apoptózist indukál (3. ábra) (Galgóczy és mtsai. 2012; Virágh és mtsai. 2015; Hajdu és mtsai. 2019)



**3. ábra:** Az NFAP feltételezett hatásmechanizmusa *Aspergillus nidulans*-ban. (A) Az NFAP vakuoláris transzportfolyamattal bejut a sejtbe, majd a vakuólumokból kiszabadulva egy ismeretlen célponton (?) keresztül apoptózist vált ki, ami reaktív oxigén gyökök (ROS) felhalmozódásával és a plazmamembrán sérülésével jár együtt. (B) Az NFAP vélhetően egy gomba specifikus receptorhoz (R) kötődve egy olyan jelátviteli útvonalat kapcsol be, amin keresztül gátolja a polarizált hifanövekedést és apoptózist is létrehoz. Mindezek mellett egy másik, egy ettől független jelátviteli útvonal aktiválásával egy eddig ismeretlen célponton (?) keresztül szintén apoptózist indukál.

Eddigi vizsgálatok alapján egy másik *Neosartorya (Aspergillus) fischeri* által termelt antifungális proteinnek, az NFAP2-nek a gombaellenes hatásmechanizmusa ennél jóval egyszerűbb. Az NFAP2 nem csökkenti élesztőgomba

sejtek (*Saccharomyces cerevisiae* és *Candida albicans*) metabolikus aktivitását és nem vált ki apoptózist rövid időtartamon belül, viszont nagymértékben roncsolja a plazmamembránt. Pásztázó elektronmikroszkópos vizsgálatok alapján a plazmamembrán roncsolása egy pórusképző folyamaton keresztül valósul meg. A létrejövő pórusokon keresztül a sejt tartalom a külvilágba kerül, amit a sejt pusztulása követ (4. ábra) (Tóth és mtsai. 2016; Kovács és mtsai. 2019).



**4. ábra:** Az (A) NFAP2 pórusképző hatása *Candida albicans* sejten az (B) egészséges sejtekkel összehasonlításban. A „\*” a pórusok létrejöttét jelöli, amin keresztül a sejt tartalom a külvilágba kerül. A fehér négyzet 100 nm távolságot jelöl.

#### **Tömlősgomba-eredetű antifungális proteinek lehetséges alkalmazása**

A tömlősgomba-eredetű antifungális fehérjék gyógyászati és növényvédelmi célra történő gazdaságos alkalmazását hátráltatta az, hogy a fehérje termelődése szempontjából figyelembe vehető környezeti körülmények optimalizációja ellenére is a gomba csak kis mennyiségben választja ki őket a környezetébe. Ennek a problémának a megoldására ma már rendelkezésünkre állnak fermentálható, élelmiszer- és gyógyszeripari szempontból biztonságosnak

nyilvánított, az antifungális proteinek nagy mennyiségben termelő genetikailag módosított *Pichia pastoris* (Virágh és mtsai. 2014) és *Penicillium chrysogenum* (Sonderegger és mtsai. 2016) gombatörzsek.

## Gyógyászat

A tömlősgomba-eredetű antifungális proteinek terápiás hatékonyságának a vizsgálata és gyógyszerként történő alkalmazásának megkezdése előtt többek között elengedhetetlen annak a felderítése, hogy rendelkeznek-e bármiféle károsító hatással az emberi sejtekre nézve. Ennek a legegyszerűbb módja az, hogy ún. citotoxicitási tesztek hajtanak végre velük különböző humán sejtvonalakon. Eddigi eredmények alapján a legtöbb antifungális protein (köztük a korábban említett NFAP és NFAP2) nem károsítja a humán keratinocitákat, dermális fibroblasztokat, monocitákat és bélhámsejteket; továbbá nem okoznak eritrolízist (a vörösvértestek feloldódása) még a gombaellenes hatékonyság szempontjából szükséges fehérjekoncentráció többszörösénél sem (Kovács és mtsai. 2019; Tóth és mtsai. 2020a,b). Az ígéretes citotoxicitási és gombákon végrehajtott érzékenységi tesztek eredményei alapján az NFAP2 és számos más fonalas tömlősgomba-eredetű antifungális protein biztonságosan és hatékonyan alkalmazható lehet gombaellenes gyógyszer-rezisztens *Candida* élesztőgombafajok által okozott mikózisok kezelésére (Tóth és mtsai. 2018; Galgóczy és mtsai. 2019b; Kovács és mtsai. 2019; 2021). Azonban számítógépes modellezések azt mutatták, hogy az NFAP2 nagymértékben kötődhet a humán szérumalbuminhoz, ami a gombaellenes hatás kiváltása szempontjából lényeges gyógyászati tulajdonságait károsan befolyásolhatja. Ezek miatt az NFAP2 invazív gombafertőzések kezelésére történő intravénás alkalmazása kizárt. Ennek ellenére az NFAP2 alkalmas antifungális szer lehet élesztőgombák okozta felszíni mikózisok kezelésére biofilmellenes hatása következtében (Kovács és mtsai. 2019; 2021). Biofilmképzés során a gombasejtek letapadnak

egy felszínre (pl. nyálkahártya) és ott egybefüggő bevonatot képeznek, gyakran egy általuk termelt extracelluláris polimer anyagba ágyazódva. Biofilm formában a gombasejtek nagyobb ellenállóképességet mutatnak a gombaellenes gyógyszerekkel szemben. A fonalas tömlősgomba-eredetű antifungális proteinek biofilmellenes hatékonysága bebizonyosodott egy flukonazol-rezisztens *Candida albicans* gombatörzs által okozott vulvovaginitis kezelése során egy egérmodell rendszerben, ott ahol a klinikumban általánosan használt gyógyszer hatástalannak bizonyult. A vulvovaginitis a külső női nemi szervnek és/vagy a hüvelynek a gyulladását jelenti. Ezt a betegséget a *Candida albicans* is képes kiváltani, és a fertőzés kezelésére általában flukonazol alkalmaznak. A flukonazol-rezisztens *Candida albicans* törzsek elterjedésével a fertőzés sikeres kezelése egyre nagyobb kihívássá vált. A flukonazol-rezisztens *Candida albicans* törzs által okozott egér vulvovaginitis modellben a flukonazzal ellentétben az NFAP2 a nyálkahártya felszínén közvetlenül alkalmazva jelentősen csökkentette az élő gombasejtek számát. Érdekes módon flukonazzal kombinálva pedig még hatékonyabbnak bizonyult, ami felveti annak a lehetőségét, hogy valamilyen módon képes a gombasejt flukonazzal szemben mutatott védekezőképességét csökkenteni. Szövetteni vizsgálatok bizonyították, hogy az NFAP2 jelenlétében nem alakult ki *Candida albicans* biofilm a hüvely nyálkahártyájának felszínén. Mindemellett érdemes megjegyezni, hogy az NFAP2 alkalmazása nem okozott súlyos patológiai elváltozásokat az érintett szervekben. Ezekkel az eredményekkel bizonyítást nyert egy fonalgomba-eredetű antifungális protein gyógyászati hatékonysága élesztőgomba által okozott felszíni mikózis biztonságos kezelésében (Kovács és mtsai. 2019).

### **Mezőgazdaság**

A fonalas tömlősgomba-eredetű antifungális proteinek, azonban nem csak a humánpatogén élesztőgombák, hanem a növénypatogén fonalgombák (pl.

*Aspergillus*, *Botrytis*, *Cladosporium* és *Fusarium* nemzetségekre tartozó fajok) ellen is hatásosnak bizonyultak érzékenységi tesztekben (Czajlik és mtsai. 2021; Tóth és mtsai. 2020a,b; Gandía és mtsai. 2021). Ez a megfigyelés felvette biofungicidként (természetes eredetű gombaölő készítmény) történő lehetséges alkalmazásukat a növény- és termésvédelemben. Ennek a lehetőségnek az egyik alapfeltétele az, hogy ne befolyásolják károsan a növény fejlődését és ne legyenek toxikusak a növényi sejtekre nézve. Növények fejlődésére gyakorolt hatásukat *Medicago truncatula* lucerna csíranövény toxicitás modellben lehet vizsgálni. Eddigi megfigyelések alapján a fonalas tömlősgombaeredetű antifungális proteinek nem befolyásolják a fejlődő növény morfológiáját, és nem okoznak változást a főgyökér hosszában és a mellékgyökerek számában. Növényi sejten mutatott lehetséges sejtmembrán károsító hatásuk vizsgálata során egyik antifungális protein sem roncsolta a paradicsomnövény levelét, ugyanis jelenlétükben a növényi sejtmembrán ép maradt (Czajlik és mtsai. 2021; Tóth és mtsai. 2020a,b). Növényvédelmi modellkísérletek eredményei alapján a fonalas tömlősgombaeredetű antifungális proteinek hatékonyan gátolják a *Botrytis cinerea* (szürkepenész) által okozott fertőzés kialakulását paradicsomnövény levelén és megakadályozzák a gomba által képzett biofilm kialakulását (Tóth és mtsai. 2020a,b; 2022). Raktári körülmények között képesek megvédeni a betakarított termést a raktári gombakártevőivel szemben. Így például a paradicsomtermést a *Cladosporium herbarum*-mal (korompenész) (Tóth és mtsai. 2020b), a narancs és alma gyümölcsöket pedig a *Penicillium digitatum*-mal, *Penicillium italicum*-mal és a *Penicillium expansum*-mal (kékpenész) szemben (Gandía és mtsai. 2021).



## **Megválaszolatlan kérdések**

A fentebb ismertetett eredmények alapján a fonalas tömlősgomba-eredetű antifungális proteinek kiváló alapot nyújthatnak új gombaellenes stratégiák kifejlesztésére a gyógyászatban és mezőgazdaságban egyaránt. Azonban számos, az alkalmazásukat befolyásoló kérdés még a mai napig tisztázatlan. Ilyen például, az hogy nem rendelkezünk még kellő és megfelelő ismeretekkel a farmakokinetikai és farmakodinamikai tulajdonságaikról; vagyis arról hogy hogyan és miként viselkednek az emberi szervezetben, ha gyógyszerként alkalmazzuk őket. Másik ilyen fontos kérdés az, hogy milyen hatással lehetnek a környezetre, ha növényvédőszerként szeretnénk alkalmazni őket. Továbbá még az sem tisztázott, hogy a gombák képesek-e az antifungális proteinekkel szemben rezisztenciát kialakítani, illetve milyen gomba specifikus molekuláris célpontjaik vannak ezeknek a fehérjéknek, amiken keresztül kifejtik a gombaellenes hatásukat. A Szegedi Tudományegyetem Természettudományi és Informatikai Karának Biológiai Intézetében az elkövetkező években ezekre a kérdésekre keressük a válaszokat.

## **Köszönetnyilvánítás**

A munka a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal – NKFIH, FK 134343 pályázat támogatásával készült.

## **Irodalom**

Czajlik A, Holzknecht J, Galgóczy L, Tóth L, Poór P, Ördög A, Váradi G, Kühbacher A, Borics A, Tóth GK, Marx F, Batta G. Solution structure, dynamics, and new antifungal aspects of the cysteine-rich miniprotein PAFC. *Int J Mol Sci.* 2021 Jan 25;22(3):1183.

Galgóczy L, Kovács L, Karácsony Z, Virágh M, Hamari Z, Vágvölgyi C. Investigation of the antimicrobial effect of *Neosartorya fischeri* antifungal protein (NFAP) after heterologous expression in *Aspergillus nidulans*. *Microbiology (Reading).* 2013 Feb;159(Pt 2):411-419.

- Galgóczy L, Borics A, Virágh M, Ficze H, Váradi G, Kele Z, Marx F. Structural determinants of *Neosartorya fischeri* antifungal protein (NFAP) for folding, stability and antifungal activity. *Sci Rep.* 2017 May 16;7(1):1963.
- Galgóczy L, Marx F. Do antimicrobial proteins contribute to overcoming the hidden antifungal crisis at the dawn of a post-antibiotic era? *Microorganisms.* 2019a;7(1):16.
- Galgóczy L, Yap A, Marx F. Cysteine-rich antifungal proteins from filamentous fungi are promising bioactive natural compounds in Anti-*Candida* therapy. *Isr J Chem.* 2019b May;59(5):360-370.
- Gandía M, Kakar A, Giner-Llorca M, Holzkecht J, Martínez-Culebras P, Galgóczy L, Marx F, Marcos JF, Manzanares P. Potential of antifungal proteins (AFPs) to control *Penicillium* postharvest fruit decay. *J Fungi (Basel).* 2021 Jun 4;7(6):449.
- Hajdu D, Huber A, Czajlik A, Tóth L, Kele Z, Kocsubé S, Fizil Á, Marx F, Galgóczy L, Batta G. Solution structure and novel insights into phylogeny and mode of action of the *Neosartorya (Aspergillus) fischeri* antifungal protein (NFAP). *Int J Biol Macromol.* 2019 May 15;129:511-522.
- Huber A, Hajdu D, Bratschun-Khan D, Gáspári Z, Varbanov M, Philippot S, Fizil Á, Czajlik A, Kele Z, Sonderegger C, Galgóczy L, Bodor A, Marx F, Batta G. New antimicrobial potential and structural properties of PAFB: A cationic, cysteine-rich protein from *Penicillium chrysogenum* Q176. *Sci Rep.* 2018 Jan 29;8(1):1751.
- Kovács L, Virágh M, Takó M, Papp T, Vágvolgyi C, Galgóczy L. Isolation and characterization of *Neosartorya fischeri* antifungal protein (NFAP). *Peptides.* 2011 Aug;32(8):1724-31.
- Kovács R, Holzkecht J, Hargitai Z, Papp C, Farkas A, Borics A, Tóth L, Váradi G, Tóth GK, Kovács I, Dubrac S, Majoros L, Marx F, Galgóczy L. In vivo applicability of *Neosartorya fischeri* antifungal protein 2 (NFAP2) in treatment of vulvovaginal candidiasis. *Antimicrob Agents Chemother.* 2019 Jan 29;63(2):e01777-18.
- Kovács R, Nagy F, Tóth Z, Forgács L, Tóth L, Váradi G, Tóth GK, Vadászi K, Borman AM, Majoros L, Galgóczy L. The *Neosartorya fischeri* antifungal protein 2 (NFAP2): A new potential weapon against multidrug-resistant *Candida auris* biofilms. *Int J Mol Sci.* 2021 Jan 14;22(2):771.
- Sonderegger C, Galgóczy L, Garrigues S, Fizil Á, Borics A, Manzanares P, Hegedüs N, Huber A, Marcos JF, Batta G, Marx F. A *Penicillium chrysogenum*-based expression system for the production of small, cysteine-rich antifungal proteins for structural and functional analyses. *Microb Cell Fact.* 2016 Nov 11;15(1):192.
- Sonderegger C, Váradi G, Galgóczy L, Kocsubé S, Posch W, Borics A, Dubrac S, Tóth GK, Wilflingseder D, Marx F. The evolutionary conserved  $\gamma$ -core

- motif influences the anti-Candida activity of the *Penicillium chrysogenum* antifungal protein PAF. *Front Microbiol.* 2018 Jul 20;9:1655.
- Tóth L, Kele Z, Borics A, Nagy LG, Váradi G, Virágh M, Takó M, Vágvölgyi C, Galgóczy L. NFAP2, a novel cysteine-rich anti-yeast protein from *Neosartorya fischeri* NRRL 181: isolation and characterization. *AMB Express.* 2016 Dec;6(1):75.
- Tóth L, Váradi G, Borics A, Batta G, Kele Z, Vendrinszky Á, Tóth R, Ficze H, Tóth GK, Vágvölgyi C, Marx F, Galgóczy L. Anti-candidal activity and functional mapping of recombinant and synthetic *Neosartorya fischeri* antifungal protein 2 (NFAP2). *Front Microbiol.* 2018 Mar 7;9:393.
- Tóth L, Boros É, Poór P, Ördög A, Kele Z, Váradi G, Holzknecht J, Bratschun-Khan D, Nagy I, Tóth GK, Rákhely G, Marx F, Galgóczy L. The potential use of the *Penicillium chrysogenum* antifungal protein PAF, the designed variant PAF<sup>opt</sup> and its  $\gamma$ -core peptide P $\gamma$ <sup>opt</sup> in plant protection. *Microb Biotechnol.* 2020a Sep;13(5):1403-1414.
- Tóth L, Váradi G, Boros É, Borics A, Ficze H, Nagy I, Tóth GK, Rákhely G, Marx F, Galgóczy L. Biofungicidal potential of *Neosartorya* (*Aspergillus*) *fischeri* antifungal protein NFAP and novel synthetic  $\gamma$ -core peptides. *Front Microbiol.* 2020b May 13;11:820.
- Tóth L, Poór P, Ördög A, Váradi G, Farkas A, Papp C, Bende G, Tóth GK, Rákhely G, Marx F, Galgóczy L. The combination of *Neosartorya* (*Aspergillus*) *fischeri* antifungal proteins with rationally designed  $\gamma$ -core peptide derivatives is effective for plant and crop protection. *Biocontrol (Dordr).* 2022;67(2):249-262.
- Virágh M, Vörös D, Kele Z, Kovács L, Fizil Á, Lakatos G, Maróti G, Batta G, Vágvölgyi C, Galgóczy L. Production of a defensin-like antifungal protein NFAP from *Neosartorya fischeri* in *Pichia pastoris* and its antifungal activity against filamentous fungal isolates from human infections. *Protein Expr Purif.* 2014 Feb;94:79-84.
- Virágh M, Marton A, Vizler C, Tóth L, Vágvölgyi C, Marx F, Galgóczy L. Insight into the antifungal mechanism of *Neosartorya fischeri* antifungal protein. *Protein Cell.* 2015 Jul;6(7):518-28.





GALLÉ ÁGNES:

**A növényi méregtelenítéssel (glutation transzferázokkal)  
kapcsolatos kutatások a Szegedi Tudományegyetem  
Növénybiológiai Tanszéken**

**Összefoglalás**

A növényeknek a sikeres élet szempontjából alapvetően fontos a hatékony méregtelenítés, emiatt kifejlesztettek egy hatékony rendszert a mérgező vegyületek átalakítására, eltávolítására. Ennek a rendszernek a részei glutation transzferáz fehérjék csoportjai, mely enzimek képesek összekapcsolni a növényi sejtre mérgező anyagot valamilyen más molekulával, így kevésbé mérgező terméket létrehozva. A Szegedi Tudományegyetem Növénybiológiai Tanszékén részletes kutatások folynak az enzimes család szerepének felderítésére. A kutatások eleinte búza (*Triticum aestivum*) növények felhasználásával zajlottak (2000-es évek elejétől), majd a vizsgálati növények köre később kibővült indiai mustárral, nyárfával, paradicsommal, lúdfűvel, szálkaperjével és pipaccsal is (*Brassica juncea*, *Glycine max*, *Populus alba*, *Solanum lycopersicum*, *Arabidopsis thaliana*, *Brachypodium distachyon*, *Ambrosia artemisiifolia*, *Papaver rhoeas*). Jelenleg az SZTE TTIK BI Növénybiológiai Tanszékén már két csoport foglalkozik a glutation transzferáz enzimek pontos szerepének és szabályozásának azonosításával: a Növényi Molekuláris Biológia Csoport (2000-es évek elejétől folyamatosan), és a Növényi Stresszfiziológiai és Fotoszintézis Kutatócsoport (2017-től). Remélhetőleg, ez a lassan húsz éve tartó kutatási téma fennmarad, és eredményei továbbra is szerves részét képezheti a nemzetközi irodalomnak.

**Kulcsszavak:** fényszabályozás; glutation transzferáz; modellnövény; növényi méregtelenítés; növényi stressz

## Bevezetés

A növények többnyire helyhez kötött életmódot folytatnak, emiatt az alkalmazkodóképességük egészen szélsőséges és lenyűgöző tud lenni. Egy parlagfű környezeti tényezőktől függően (fény mennyiség) például több mint egy méteresre is nőhet, de akár öt centiméteresen is tud virágozni. A helyhez kötött életmód miatt a növényeknek -többek között- a környezetből származó mérgeanyagokkal is hatékonyan el kell bánni ahhoz, hogy sikeresen szaporodjanak és utána befejezzék az életciklusukat. A külső forrásból származó (talajban, levegőben vagy öntözővízben lévő) mérgeanyagokon kívül a növényekben, a növényi sejteken belül is felszabadulhatnak, termelődhetnek növényi sejteket károsító anyagok. Ezek a fitotoxikus vegyületek keletkezhetnek akkor is, ha a növényt valamilyen stressz éri, azaz valamilyen környezeti tényező a növény számára nagyon kedvezőtlenül változik. Így például, ha szárazság alakul ki, a növényekben mérgeanyagok pl.: szabadgyökök, reaktív oxigén származékok alakulnak ki, ezek pedig meg tudják támadni a sejtek fő alkotóit, a fehérjéket, a nukleinsavakat és a lipideket. A folyamat eredményeképpen a sejtekben további mérgező vegyületek jelennek meg, például a lipidek feldarabolódásából származó kis, reaktív molekulák (Gallé 2010).

Ezek alapján könnyen belátható, hogy a növényeknek a sikeres élet szempontjából alapvetően fontos a hatékony méregtelenítés. A növények kifejlesztettek egy hatékony rendszert a mérgező vegyületekkel szemben, amely képes az átalakításukra, metabolizmusukra, és az eltávolításukra. Ehhez a három fázishoz három enzimsoport kapcsolódik. Az első fázist képző enzimek a mérgeanyagok átalakítását végzik, különböző funkcionális csoportokat alakítanak ki (pl. citokróm P450 monooxigenáz). A második fázist olyan konjugáló enzimsoportok képviselik, melyek képesek összekapcsolni az átalakított mérgeanyagot valamilyen más molekulával, például a glükózil transzferázok és

glutation transzferázok csoportjai. Működésük végeredményeképpen vízben könnyebben elegyedő és kevésbé mérgező anyagok jönnek létre. A méregtelenítés harmadik fázisában ATP-függő membránpumpák felismerik és a vakuólumba szállítják az összekapcsolt terméket (Marrs, 1996).

A második fázisban szereplő glutation transzferázok (GST-k) az egész élővilágban elterjedt fehérjék, kimutatták őket állatokban, növényekben és gombákban is. A méregtelenítésben betöltött jelentős szerepüket hangsúlyozza ki, hogy az első növényi GST-eket gyomirtószer-rezisztens kukoricából izolálták (Frear és Swanson, 1970). Gabonafélékben különösen nagy mennyiségben fordulnak elő, akár az összes fehérje 2%-át is kitehetik (Pascal és Scalla, 1999; Dixon és mtsai. 2002). Működésük során egy növényi sejtekben nagyobb mennyiségben előforduló tripeptidet (glutationt) kapcsolnak a méreganyagra, mely így már kevésbé lesz káros a növényi sejt számára. A felfedezésük óta rengeteg funkciójukra fény derült, többek között a növényi hormonok hatását is befolyásolják és a sejthalál késleltetésére is képesek (Pan és mtsai. 2001). Növényekben tizennégy csoportjuk ismert és búzában például 330 *GST* gént azonosítottak (Wang és mtsai. 2019). A Szegedi Tudományegyetem Növénybiológiai Tanszékén részletes kutatások folynak az enzimes család szerepének felderítésére.

A továbbiakban nagy vonalakban ismertetni fogom az említett kutatási téma fejlődését, történetét a Növényélettani és Növénybiológiai Tanszékeken, az ismertetés szubjektív és személyes vonatkozásokat is tartalmaz.

## **A glutation transzferázok kutatásának kezdetei a Szegedi Tudományegyetem Növényélettani Tanszékén**

A glutation transzferázzal kapcsolatos kutatások kezdetei abba az időszakba vezetnek vissza bennünket, amikor még a Növénybiológiai Tanszék nem ezen a néven létezett, hanem külön Növényélettani és Növénytani Tanszékek voltak. Ekkoriban még az Ady téren (Egyetem utca 2.) voltak az említett tanszékek az Ökológiai, az Állattani, és Embertani Tanszékekkel együtt. Ebben az időszakban a patinás egyetem utcai épület magas, boltíves folyosóin és tágas laborjaiban folyt a növényélettani munka is, ezek a folyosók adtak helyet a régi Convion típusú növénynevelő kamráknak (melyek jellemző zakatolása egy másodrendű horrorfilm kísézőzenéjének is tökéletesen beillett volna), és a tágas, üveggel fedett növénynevelő helyiségnek, melynek a teteje a galambok előszeretettel látogatott randihelyszíne volt. Ezen a Tanszéken kezdte közös munkáját Dr. Csiszár Jolán (témavezetőként, 1. ábra) és Dr. Gallé Ágnes (PhD hallgatóként), akik közösen kezdtek el a glutation transzferázokkal foglalkozni. A GST enzimcsaládot, mint érdekes kísérleti témát elsőként az akkori tanszékvezető, Dr. Erdei László professzor úr említette és Dr. Csiszár Jolán ekkor fogott hozzá növényi kalluszok segítségével kísérleteteket végezni, mely során figyelemmel kísérte a GST-k stresszválaszban betöltött szerepét (Csiszár és mtsai. 2004).





**1. ábra:** Dr. Csizsár Jolán a jelenlegi Növényi Molekuláris Biológiai Csoport vezetője 2004-ben a Növényélettani Tanszéken (Szeged, Egyetem utca 2).

Ekkoriban a kollektíva a „IV-es labor” munkatársaiként működött. Ide tartozott Dr. Szabó Margit tanárnő is (2. ábra), akivel együtt különleges, otthonos hangulata lett a labornak, annak ellenére, hogy minden sarokban megbújt egy-egy mérgező vegyszer vagy izotóp. A labor sok kincset rejtegetett, melyre leginkább a 2007-es újszegedi költözés derített fényt, többek között itt volt Szabó Margit tanárnő cirill betűs írógépe is, ami még az egykor oroszul tanult munkatársak szemében is kuriózumnak számított.



**2. ábra:** Dr. Szabó Margit tanárnő a Növényélettani Tanszéken 2001-ben Margit napi köszöntés alkalmával.

A laborban a GST-vel és növényi méregtelenítéssel kapcsolatos munka további megalapozója egy érdekes szárazságstresszes kísérlet volt, melyet az úgynevezett Búzakonzorcium pályázatának égisze alatt végeztet el Dr. Györgyey János és Dr. Szécsényi Mária. Ők ekkor olyan géneket kerestek, melyek a búza szárazság toleranciájában játszanak szerepet. Az első nekifutásra azonosított 30 génből 9 *GST* volt, ami jelentősen kihangsúlyozta az enzimes család jelentőségét a szárazság alatt. Ebből az együttműködésből életre szóló barátság, számos cikk és pár közös pályázat is született. Ahhoz, hogy vizsgálni lehessen a *GST*-ket, elsőként össze kellett gyűjteni az akkoriban internetes adatbázisokban elérhető *GST* szekvenciákat. Nehézsége volt a munkának, hogy a búza DNS szekvenciája (genomja) még nem volt ismert, így a genom-szekvenciák még nem voltak elérhetőek. Kis DNS szekvenciákat kellett alapul venni, melyek bizonytalan, változó minőségű megszekvenált DNS darabok

adatai voltak nagy mennyiségben. Miután a búza GST rokonsági fa és a hozzá kapcsolódó kutatás befejeződött, 2009-ben megjelent az első ehhez kapcsolódó publikáció is (Gallé és mtsai. 2009). Ez a cikk bemutatta a szárazság-stressz hatására a GST-k aktivitás- és kifejeződésbeli változásait kalászó búzában. Amellett, hogy szárazságra indukálódó GST-eket sikerült azonosítani, a cikkben bizonyos *GST* géneket az öregedés folyamatával is kapcsolatba sikerült hozni.

Ahhoz, hogy a 2009-es cikk létrejöhesse és ahhoz, hogy molekuláris biológiai módszereket fel tudjunk használni a Növényélettani Tanszéken, nagyon nagy segítséget jelentett a 2003-2007-es periódusban elnyert, gyakorlatilag mesebeli összeg, melyet műszerpályázaton és különböző határon átnyúló projekteken és a „Búzakonzorciumokon” nyert Dr. Erdei László tanszékvezető professzor úr, Dr. Görgyényiné Dr. Tari Irma tanárnő szellemi és szakmai segítségével (3. ábra). Ennek az időszaknak a pozitív hatása a mai napig érezhető, jelenleg is azokból a módszertani alapokból merítünk, melyeket ekkor fektettünk le, közösen a Tanszék vezetésével. Ténylegesen a PCR (qPCR) alapú technikák, elektroforetikus elválasztási módszerek, és az *in silico* kutatási lehetőségek ekkor lettek állandó részei a labor munkájának. A későbbi 2007-es költözés Újszegedre, a Biológiai Intézet jelenlegi épületébe már inkább csak a környezet változását hozta, addigra a molekuláris biológiai módszereket már rutinszerűen használtuk a tanszéken, és a GST kutatás már javában zajlott ekkor.



**3. ábra:** Dr. Görgyényiné Dr. Tari Irma tanárnő kitüntetésének ünneplése Dr. Erdei László tanszékvezető professzor úrral a Növényélettani Tanszéken (Szeged, Egyetem utca 2).

### **A glutathion transzferázokkal kapcsolatos kutatások az új Növénybiológiai Tanszéken**

2007 után a GST kutatás más növényfajok bevonásával expandálódott. Az első faj 2007-ben az indiai mustár volt, mely növény rendkívül alkalmas talajok tisztítására (fitoremediációra), ugyanis pl.: a nehézfémeket nagyon sikeresen képesek a hajtásukba szállítani, és ott felhalmozni. Mindehhez nagy szükség van egy hatékony méregtelenítési rendszerre, mely a mérgező anyagot, nehézfémet (vagy a nehézfém jelenlétében kialakuló más mérgező anyagokat) hamar a vakuóumba juttatja. Ebben a folyamatban természetesen nagyon jelentős a detoxifikáció második lépését katalizáló GST-k csoportja. Méréseink valóban alátámasztották mindezt a nehézfémekkel kapcsolatban, viszont ezzel a növényvel kapcsolatban volt egy másik nagyon izgalmas projektünk is: az emberi gyógyszer hatóanyagok hatását vizsgáltuk a mustár növény gyökerére Dr.

Barta Bernadett kolleganőnkkel. A kutatás elindító gondolata a szennyvizeink magas gyógyszerhatóanyag tartalma volt. Az emberek által bevett gyógyszerek ugyanis csak meglepően kis százaléka hasznosul ténylegesen, a hatóanyagok jó részét vizeletünkkel a szennyvízhálózatba bocsátjuk, ami végül jelentős környezeti terhelést eredményezhet. A kutatásaink során a leggyakrabban használt három fájdalomcsillapító hatóanyag (ibuprofén, paracetamol és diklofenák) hatását vizsgáltuk indiai mustár növényekre (*Brassica juncea*), leginkább a növények gyökerének GST expressziójára. Az eredmény a szubjektív humán hatásukkal teljesen összecsengő lett: a legjelentősebben a diklofenák indította be a növényi méregtelenítést, ezt követte az ibuprofén és végül a paracetamol.

A növényi talajtisztításhoz kapcsolódó kutatásainkat nyárfák vizsgálatával folytattuk. Munkánk során ekkor nyárfák méregtelenítési folyamatait vizsgáltuk nehézfém szennyezés hatására. Ekkor már kialakulóban volt a Növényi Molekuláris Biológiai Csoport, Dr. Csiszár Jolán vezetésével (4. ábra), melynek tagjai ekkoriban Dr. Gallé Ágnes, Dr. Horváth Edit és Benyó Dániel voltak. Benyó Daniel kutatása során azonosított olyan GST gént, melynek az átíródása stresszmentes környezetben nem történik meg, míg stressz hatására igen jelentősen megemelkedik expressziója (Benyó és mtsai. 2016).



**4. ábra:** A Növényi Molekuláris Biológia Csoport 2014-ben az újszegedi Biológiai Intézet teraszán. Balról: Dr. Horváth Edit, Dr. Gallé Ágnes, Dr. Csiszár Jolán, Dr. Bela Krisztina és Benyó Dániel.

Miután Horváth Edit PhD hallgatóként csatlakozott a csoporthoz, és kutatásai révén a vizsgált növényfajok közé a paradicsom és a lúdfű is bekerült. A lúdfű (*Arabidopsis thaliana*) a kétszikű növények közkedvelt modellfaja, melyet könnyű kezelhetősége és kis genomja miatt gyakran használnak kísérleti növénynek élettani és molekuláris biológiai kísérletekben. Lúdfűben mutatta ki Dr. Horváth Edit a szalicilsav előedzés pozitív hatásait, mely enyhíteni tudta a később fellépő sóstressz okozta károsodások mértékét. Ebben a folyamatban is szerepe volt a GST enzimeknek, különösen AtGSTU19 és AtGSTU24 fehérjéknek (Horváth és mtsai. 2015). Dr. Horváth Edit és Dr. Bela Krisztina munkája kapcsán a csoportunk működése egy nagyon fontos módszerrel, a transzformálással is bővült. Ennek segítségével sikerült további fontos funkciókat rendelnie az AtGSTU19-as és AtGSTU24-es fehérjékhez: működésüket összefüggésbe hozta a teljes növényi sejt redox állapotával (Horváth és mtsai 2020).

Bela Krisztina 2009-ben csatlakozott a csoporthoz (ekkor még szakdolgozó hallgatóként). Munkája középpontjában repce és lúdfű növények glutathion peroxidáz enzimeit állnak, mégis sok ponton bekapcsolódott a GST-k kutatásába; a legutóbb elfogadott cikkben (Gallé és mtsai. 2021) a paradicsom GST-k és a redox állapot pontos kapcsolatára mutat rá, miszerint az enzimes család tagjai nem csak szabályozásuk alatt tartják a redox potenciált, de maga a potenciál is visszahat az enzim kifejeződésére, ami egyfajta sajátos öngerjesztő folyamat meglétét feltételezi a növényi méregtelenítésben, mely bizonyos stresszfolyamatokra bekapcsolódik.

2021-re a csoportunk létszáma folyamatosan nőtt, először 2015-ben Riyazzudin Riyazzudin csatlakozott a csoporthoz majd Hurton Ágnes és Hajnal Ádám PhD hallgatók, és ahogyan a csoport mérete, úgy a GST-kkel kapcsolatos kutatás is gazdagodott számos új módszerrel, mikroszkópos technikával és *in silico* kutatási lehetőséggel.

### **Együttműködések és újabb kutatási témák a növényi GST-k kapcsán**

A molekuláris módszerek egyre nagyobb térhódításával a molekuláris technikákat egyre többen kezdték el használni a Növénybiológiai Tanszéken is, így már nem csak egy laborban kaptak helyet a műszerek, és idővel a GST-kel és a növényi méregtelenítéssel kapcsolatos kutatás egy másik csoport munkájában is előkelő helyet kapott.

A Növényi Stresszfiziológiai és Fotoszintézis Kutatócsoport (Dr. Poór Péter vezetésével, 5. ábra) 2017 körül jelentős kooperációba kezdett a Növényi Molekuláris Biológiai Csoporttal, melynek köszönhetően a GST-k aktivitásának és génkifejeződésének napi ritmusát sikerült meghatározni paradicsomban és búzában (Gallé és mtsai 2018. és Pelsőczy és mtsai publikálás alatt). A cikkekben fény derült arra a tényre, hogy éjszaka ezek az enzimek sokkal kevésbé

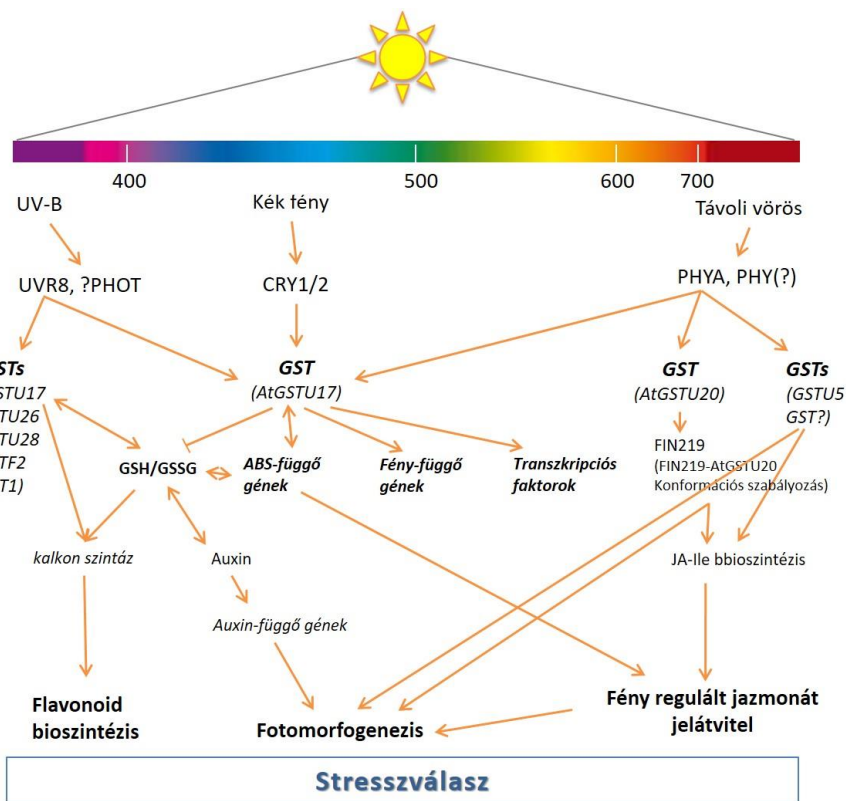
aktívak, mint nappal. Fényszabályozásuk UV-B-, kék- és vörös fény receptoron keresztül is történik (Gallé és mtsai. 2019, 6. ábra). Eddigi eredményeink alapján a GST-k aktivitása fénnel is szabályozható, ami célzott bekapcsolásukat teszi lehetővé kritikus időpontokban (pl. növények éjszakai rövid megvilágításával).



**5. ábra:** A Növényi Stresszfiziológiai és Fotoszintézis Kutatócsoport tagjai a 2021-es Magyar Növénybiológiai Társaság konferenciáján (Czékus Zalán, Dr. Ördög Attila, Dr. Poór Péter és Nadeem Iqbal).

A Növényi Stresszfiziológiai és Fotoszintézis Kutatócsoporttal történő együttműködés eredményeképpen két másik témában is születtek eredmények: a gyomirtószerekkel szembeni növényi válaszok vizsgálta és a gombákkal szembeni ellenállóság fokozását célozták meg kísérleteink.





**6. ábra:** Egy feltételezett modell, mely a GST enzimek lehetséges fényfüggő szabályozásának jelátviteli útvonalaait mutatja be. A forrása Gallé és mtsai. 2019-es összefoglaló cikke. A modell a fényfüggő transzkripciós és transzkripció utáni szabályozását írja le. ABA – abszcizinsav, CRY1/2 – kriptokróm 1/2, GSH – redukált glutation; GSSG – oxidált glutation, JA-Ile – jazononil-izoleucin; MYB – mioblasztózis transzkripciós faktor, PHOT – fototropin, PHY – fitokróm; UVR8 – UV rezisztencia lókus 8.

A GST-knek számos ponton jelentős szerep jut a mezőgazdasági termelés során. Amellett, hogy ezeknek az enzimeknek a működése a természetben növények aszályal, kórokozókkal és kártevőkkel szembeni védekezési reakcióik sikerességét meghatározza, még a permetszerek lebontásában is jelentős szerepük van. Az állománykezelésre használt gyomirtó permetszerek működését a nagyfokú szelektivitás jellemzi, hiszen a gyomnövényt károsítja, de a ter-

mesztett növényre -ideális esetben- csak kis mértékben hat. E mögött a szelektivitás (és kultúrnövény részéről ellenállóság) mögött többféle mechanizmus állhat, melyek között szerepel a természetett növény hatékonyabb méregtelenítése is. Bizonyos permetszerek a fotoszintézisre hatnak, annak valamely folyamatát gátolják (pl. a fényszakasz elektrontranszportját vagy a fotoszintetikus pigmentek bioszintézisét). Így mind a hatásuk, mind a növényekben történő lebomlásuk is fényhez kötődik, az utóbbi a GST-k és egyéb méregtelenítő és antioxidáns védekezés miatt. Egy 2020-ban publikált tanulmányban, mely Czékus Zalán és Farkas Máté közreműködésével jött létre (Czékus és mtsai. 2020) megvizsgáltuk egy permetszer (bentazon) kijuttatásának napszak függését, szója (*Glycine max*), és az egyik jellemző gyomfaja, a parlagfű (*Ambrosia artemisiifolia*) felhasználásával. A membránok állapota, a reaktív oxigénszármazékok megjelenése és az antioxidáns enzimek aktivitása egymással összecsengően kiemelte a hajnali permetezés hatásosságát az éjszakai időpontokkal szemben. Igen szembetűnő különbség mutatkozott a szója és a parlagfű alap GST aktivitása között. A kultúrnövény lényegesen magasabb glutation konjugációs aktivitást mutatott, mint a gyomnövény.

A kísérlet mtsaiap gondolatát őszi búza és jellemző gabonagyomnövénye: a pipacs (*Papaver rhoeas*) párosával is megismételtük. A kísérlethez a fotoszintetikus pigmentek termelődését gátló flumioxazin hatóanyagot használtuk, mely – az előző kísérlet eredményével összecsengő módon – szintén a fény hatására jelentősebb romboló hatást fejtett ki a pipacs növény membránjain és a fotoszintézist is erősebben gátolta. A GST aktivitások meghatározása ismét igen nagy különbséget mutatott a kultúrnövény és a gyomnövény között, ebben az esetben is: jelentősen nagyobb alap aktivitással bírt az őszi búza.

Növényvédőszer tekintetében az Európai Unióban az elmúlt években számos változás történt: számos hatóanyagot kivontak, forgalmazásukat visz-

szaszorították, ugrásszerűen megemelkedett a műtrágya ára és előállítási költségei, és elterjedt a mezőgazdasági drón használat. Ezek következményeként egyre inkább előtérbe kerültek a növényvédelem környezetkímélő és költségkímélő megoldásai. A GST-vel kapcsolatos eddigi vizsgálataink rámutattak arra a tényre, hogy például búza esetében a GST-k éjszakai aktivitás csökkenését ellensúlyozni lehet éjszakai megvilágítással (vörös fényimpulzussal), így vissza lehet „kapcsolni” az enzimeket, illetve aktivitásukat fenntartani éjszaka is (közöletlen eredményeink). Ilyen fényimpulzust lehetséges akár drón segítségével is biztosítani a szabadföldi növényeknek.

Búza kalászfuzáriózis betegségének kórokozói (pl: *Fusarium graminearum*) a búzakaralások kibújása után a virágzás környékén támadják meg a kalászokat. A kalászfuzáriózis elleni növényi védekezésben döntő jelentőséggel bír a gomba toxinjainak ártalmatlanítása. Azok a fuzárium fajok, melyek kenyérbúza fuzáriózis betegségét okozzák, több különböző méregmolekulát termelnek, melyek közül a leggyakrabban előforduló a dezoxinivalenol. Ez a toxin konjugációs célpontja a GST enzimeknek, melyek így növényi sejtekre kifejtett káros hatásait mérsékelni tudják (Gullner és mtsai. 2018).

Ehhez a témához csatlakozott Pelsőczy Alina szakdolgozó, akinek a segítségével kerestük a választ, hogy hatékony lehet-e a búzanövények vörös fényvel történő előkezelése a fuzárium (*Fusarium graminearum*) által okozott fertőzés kivédésében. Ennek a vizsgálatára a kalászosítás előtt és alatt, összesen egy hétig, éjszaka vörös fényvel megvilágítottuk néhány búza parcellát és megvizsgáltuk mesterséges fertőzés után a növényeket. Hozam adatokat, a membránok állapotát, antioxidáns enzimeket és természetesen GST enzimeket elemeztünk két választott búzafajtában. Összességében megállapítható, hogy a két vizsgált, eltérő betegségellenállóságú búzafajta éjszakai megvilágításra és *Fusarium* fertőzésre adott reakciója között különbség mutatkozott: az egyik

fajta esetében a GST-k a vörös fényre, míg a másik esetében inkább a patogén jelenlétére aktiválódtak. Így az eredeti elképzelést részben alátámasztották az adatok, de búzafajtánként eltérő lehet a vörösfény hatása.

## **Összefoglalás**

A GST téma jelenleg egyre dinamikusabban tágul és fejlődik, az alkalmazott kutatáshoz közelít és egyre több együttműködési lehetőség körvonalazódik nemcsak a Tanszékünkön belül, hanem az SZTE Biológiai Intézetén belül is, illetve továbbá hazai és nemzetközi szinten is. Remélhetőleg ez a lassan húsz éve tartó kutatási téma fennmarad, és továbbra is eredményeink szerves részét képezheti a nemzetközi GST irodalomnak.

## **Köszönetnyilvánítás**

A munka a NKFIH OTKA K-138589 és FK-138867 pályázat támogatásával készült.

## **Irodalom**

- Benyó D, Horváth E, Németh E, Leviczky T, Takács K, Lehotai N, Feigl G, Kolbert Zs, Ördög, A, Gallé R, Csiszár J, Szabados L, Erdei L, Gallé Á. (2016) Physiological and molecular responses to heavy metal stresses suggest different detoxification mechanism of *Populus deltoides* and *P. x canadensis*. *J Plant Physiol* 2016;201:62-70.
- Csiszár J, Szabó M, Erdei L, Márton L, Horváth F, Tari I. (2004) Auxin autotrophic tobacco callus tissues resist oxidative stress: The importance of glutathione S-transferase and glutathione peroxidase activities in auxin heterotrophic and autotrophic calli. *J Plant Physiol* 2004;161:6:691-699.
- Czékus Z, Farkas M, Bakacsy L, Ördög A, Gallé Á, és Poór P. (2020). Time-Dependent Effects of Bentazon Application on the Key Antioxidant Enzymes of Soybean and Common Ragweed. *Sustainability* 2020;12(9),3872.
- Dixon DP, Laphorn A, Edwards R. (2002) Plant glutathione transferases. Protein family review. *Genome Biol* 2002;3:3004.1-3004.10.

- Frear DS, Swanson HR. (1970) Biosynthesis of S-(4-ethylamino-6-isopropylamino-2S-triazine) glutathione: partial purification and properties of glutathione S-transferase from corn. *Phytochem* 1970;9:2123-2132.
- Gallé Á. (2010) Búzafajták ozmotikus- és szárazságstressz alatti akklimatizációja, a glutation transzferázok szerepe a stresszválaszban Doktori (PhD) értekezés
- Gallé Á, Czékus Z, Bela K, Horváth E, Csiszár J, Poór P. (2018) Diurnal changes in tomato glutathione transferase activity and expression. *A Biol Hun* 2018;69(4);505-509.
- Gallé Á, Czékus Z, Bela K, Horváth E, Ördög A, Csiszár J, Poór P. (2019) Plant glutathione transferases and light. *Front Plant Sci* 2019;9:1944.
- Gallé Á, Bela K, Hajnal Á, Faragó N, Horváth E, Horváth M, Puskás L, Csiszár J. (2021) Crosstalk between the redox signalling and the detoxification: GSTs under redox control? *Plant Physiol Biochem* 2021;169,149-159.
- Gullner G, Komives T, Király L. és Schröder P. (2018). Glutathione S-transferase enzymes in plant-pathogen interactions. *Front Plant Sci* 2018;9:1836.
- Horváth E, Brunner Sz, Bela K, Papdi Cs, Szabados L, Tari I, Csiszár J. (2015) Exogenous salicylic acid-triggered changes in the glutathione transferases and peroxidases are key factors in the successful salt stress acclimation of *Arabidopsis thaliana*. *Funct Plant Biol* 2015;42:1129-1140.
- Horváth E, Bela K, Gallé Á, Riyazuddin R, Csomor G, Csenki D, Csiszár J. (2020). Compensation of mutation in *Arabidopsis* glutathione transferase (AtGSTU) genes under control or salt stress conditions *Int J Mol Scis* 2020;21;7: 2349.
- Marrs KA. (1996) The function and regulation of glutathione S-transferases in plants. *Annu Rev Plant Phys* 1996;47:127-158.
- Pan L, Kawai M, Yu LH, Kim KM, Hirata A, Umeda M, Uchimiya H. (2001) The *Arabidopsis thaliana* ethylene-responsive element binding protein (AtEBP) can function as a dominant suppressor of Bax-induced cell death of yeast. *FEBS Lett* 2001;508:375- 378.
- Pascal S, Scalla R. (1999) Purification and characterization of a safener-induced glutathione S-transferase from wheat (*Triticum aestivum*). *Physiol Plant* 1999;106:17-27.
- Wang R, Ma J, Zhang Q. és mtsai. (2019) Genome-wide identification and expression profiling of glutathione transferase gene family under multiple stresses and hormone treatments in wheat (*Triticum aestivum* L.). *BMC Genomics* 2019;20:986.





## **Bugac Projekt: Egy ökoszisztéma kutatás négy és fél évtizede**

### **Összefoglalás**

A Bugac Projekt a Dél-Alföld egyik leghosszabb távú, kifejezetten természetvédelmi célú komplex ökológiai programja. Az 1976-ban, a Kiskunsági Nemzeti Park bugaci egységén, egy legeltetéstől e célból izolált homokpusztai gyeppen indult és részben máig is tartó kutatások főbb témái jól indikálják a természetis ökológia mindenkor fontosabb aktuális irányait, korszakait és főleg a természetvédelmi gyakorlat elvárásait. A Nemzetközi Biológiai Program produktíobiológiai célkitűzéseivel 1976-ban indult projekt keretében végzett kutatások kiterjedtek az anyag- és energiaforgalmon túl a táplálkozási hálózat elemzésére, az energiaforgalomban és a trofikus struktúra alakításában kulcstevékenységet játszó koalíciók és populációk szerepének tisztázására. A térbeli szerkezet feltárására irányuló vizsgálatok kimutatták, hogy a buckahátakra és buckaközi mélyedésekre tagolt kutatási terület foltos jellegét eltérően indikálják a különböző közösségek, a legérzékenyebben a vegetáció jelzi a különbségeket, de még a legkevésbé szenzitív indikátorok mintázata is eltér a véletlenszerűtől. A közösségek térbeli foltozottságra adott válasza fontos lehet a természetvédelmi tervezésben. A mintaterületen végbemenő szekunder szukcesszió egyes foltokban elérte az erdőssztyepp fázist, a szukcesszionális változásokat azonban kedvezőtlenül befolyásolja a klímaváltozás, a szárazság hatására inverz folyamatok indulnak be és a diverzitás csökken. Bolygatási kísérletek (legelés, taposás, öntözés, felső talajréteg eltávolítása, műtrágyázás, kaszálás, kis területek „hermetikus” lekerítése) rámutattak a közösségek differenciális válaszára. A legtartósabb káros hatást a műtrágyás kezelés okozta. A mintaterület példája bizonyítja, hogy a táji és regionális biotikus kapcsolatok fontosak, ezek nélkül egy viszonylag kis kiterjedésű védett terület hosszú távú fennmaradása szinte reménytelen. A számos kisebb témát is felölelő kutatások alapján olyan természetvédelmi ajánlások fogalmazhatók meg, melyek hozzájárulhatnak a természetközeli homokterületek eredményes kezeléséhez.

**Kulcsszavak:** IBP-megközelítés; klímaváltozás; ökoszisztéma; szukcesszió; stabilitás

## Bevezetés

Más biológiai tudományokhoz hasonlóan az ökológiát sem kerültek el a divatkorszakok változásai. A kísérletes és molekuláris diszciplínáktól eltérően azonban – a kutatások sajátos tér-idő léptékéből adódóan – az aktuálisan népszerű témák berobbanása és a kegyvesztettek lecsengése lényegesen hosszabb periódusokat vesz igénybe. Részben a gyors váltások, mint kényszerek hiánya miatt nem a divatos témák művelésében rejlő kecsegtető (pl. citációs, IF, HI stb.) sikerek, hanem tényleges elméleti (pl. a szupraindividuális biológiai ismeretében levő hiátusok) vagy gyakorlati (pl. természet- és környezetvédelmi) igények felelősek a kutatási korszakok váltakozásaiért. Igen jó példa erre a 10 évre tervezett (1962-1972), de sokkal hosszabb Nemzetközi Biológiai Program (IBP), amely az ökoszisztémák produktivitásának, anyag- és energiaforgalmi működésének feltárásával kívánt választ és megoldást adni a világ környezeti és energetikai gondjaira. A program egyik nemzetközi zászlóshajója Lengyelország volt, ahol felismerték, hogy az igen költséges molekuláris kutatások helyett az ökológiával lehet eljutni a világ élvonalába. Jó egybeesés volt, hogy jelen sorok szerzője 1972-ben tanulmányúton járt a Lengyel Tudományos Akadémia Ökológiai Intézetében és az irodalmi ismereteken túl az ott szerzett személyes benyomások alapján az Állattan Tanszéken akkor szerveződő ökológiai munkacsoport három tagja egy IBP-jellegű, zoológiai főprofilú ökoszisztéma kutatást határozott el, ezzel mintegy kiszélesítve az addig szinte egyeduralkodó, Balogh és Szelényi szellemében folyó hazai állattársulástani vizsgálódásokat. Ezt tükrözik a kezdeti vizsgálatok alapkonceptiói (Móczár és mtsai. 1980).

A kutatásokhoz kiváló lehetőséget jelentett a Kiskunsági Nemzeti Park (KNP). A leendő projekt helyszínéül az NP bugaci egységének homokpusztai részét jelöltük ki. Ebben a következő szempontok vezettek: (1) az eredmények



általánosíthatósága érdekében a mintaterület a Dél-Alföldön jelentős kiterjedésű élőhely-típust reprezentáljon és ne legyen csupán kis területű természetvédelmi kuriózum; (2) legyen gyep, hogy a vertikálisan bonyolultabb szintzettségéből adódó problémákat elkerüljük; (3) a vizsgálandó életközösség legyen viszonylag egyszerű, kis diverzitású, hogy a program ne fulladjon csupán taxonómiai identifikációs kátyúba; (4) a bugaci pusztán belül legyen viszonylag természetközeli, kevésbé degradált. Az intenzív legeltetés elkerülése végett a puszta egy 2,5 hektáros sarkát kerítettük el és ott, mintegy szabadföldi laboratóriumban kezdődtek az intenzív kutatások 1976-ban (1. ábra).



**1. ábra:** A bugacpusztai mintaterület részlete kísérleti eszközökkel a kutatások kezdetén.

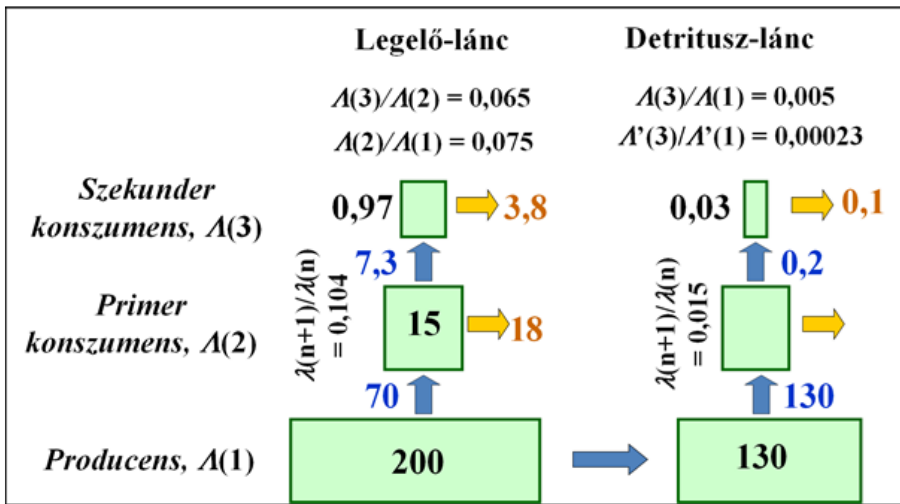
A munkában részt vevő team tagjai úgy oszlottak meg, hogy a főbb produktóbiológiai funkcionális csoportoknak legyen egy-egy felelőse, növényevőknek Györffy György, holt növényi anyagokkal táplálkozó dekomponálóknak Hornung Erzsébet, ragadozóknak Gallé László. Móczár László pedig egy

általános ökofaunisztikai témával szállt be a munkába. A Növényteni Tanszék három hallgatót delegált a teambe, közülük Körmöczi László vett részt hosszabb távon a kutatásokban. A projekt tematikus gazdagodásához járult hozzá a megporzó kulcstevékenységet ellátó vadméhek kutatásával Tanács Lajos. A mintaterülettel határos erdő szélén felépített faház megfelelő bázisul szolgált a vizsgálatokhoz és lehetővé tette hallgatói táborok és terepgyakorlatok szervezését is.

### **IBP megközelítés és táplálkozási struktúra**

Az első években az eredeti tervvel összhangban az IBP-megközeítést alkalmaztuk. Ennek kezdeti lépése a primer producens (növényi), a primer konzumens (növényevő), a szekunder konzumens (ragadozó) és a dekomponáló (lebontó) energiaszintek biomasszájának becslése volt, rendszeres havonként, majd kéthetenkénti mintavétellel. Az így elkészült biomassza-piramis jó információt ad a mennyiségekről és a szintek biomassza-arányairól, azonban nem sokat mond az ökoszisztéma működéséről, hiszen abban a tárolt mennyiségek-nél nagyobb szerepe van a *turnover*-nek, az egyes energiaszintek által fogalmazott biomassza volumenének és a szintek kapcsolódásának. Ehhez, ahol lehetséges volt, megkezdődtek az anyag- és energiaforgalmi mérések mind szabadföldön, mind pedig laboratóriumi körülmények között. Mindez elsősorban az egyes fajpopulációk és az általuk alkotott koalíciók táplálékfogyasztásának direkt vagy indirekt becsléséhez számos ötlet, módszer kifejlesztését vagy adaptációját tette szükségessé. Az így kapott eredményekből készült leegyszerűsített produkcióbiológiai blokksema (2. ábra) alapján a következőket állapíthattuk meg: (1) A vártak megfelelően a primer (növényi) produkció mennyisége nagyon kicsiny, (2) Az energiaszintek szorosan épülnek egymásra, a szintek közötti forgalom jelentős. Tömegességük-nél fogva a bugaci produkcióbio-

lógiai blokk kulcspopulációit a vizsgált időszakban a következő koalíciók adták: (1) zöld növények; (2) egyenesszárnyúak (főleg sáskák); (3) kabócák és részben poloskák; (4) hangyák; (5) pókok; (7) érdekes módon a gyíkok is, melyek a vizsgálatok kezdeti szakaszában meglepően nagy denzitásokat produkáltak és (7) a makrodekomponálók közül az ászkák és ikerszelvényesek jönnek számításba, de ezek jelentősége eltörpült az előzőekhez képest.

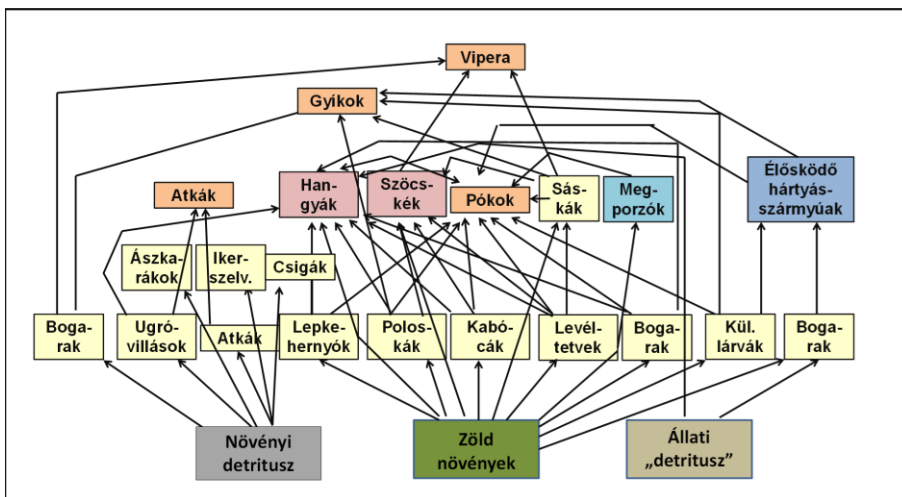


**2. ábra:** A bugaci mintaterület életközösségének produkciós vázlat (g/m<sup>2</sup>). 1, 2, 3: energiaszintek;  $A$ : a zöld növényzeten alapuló legelő lánc adott szintjének biomasszája;  $A'$ : a holt növény anyagon alapuló lánc biomasszája;  $\lambda$ : és kék nyíl a szintek közötti anyagforgalom; sárga nyíl: a rendszert elhagyó biomassza mennyisége. (Gallé L. és mtsai. 1985 alapján teljesen módosítva).

A 2. ábrán bemutatott vázlat azonban még mindig egy igen durva megközelítés. Ugyanis az energiaszintek paramétereinek viszonylagos stacionaritása mellett is egy-egy szinten belül jelentős változások, átrendezőségek (pl. fajcserék) mehetnek végbe anélkül, hogy azokat a fenti produkciós paraméterek indikálnák. Ezért ez a megközelítés a közösségek látszólagos perzisztenciáját és feltételezhető stabilitását túlbecsülheti, mert a stabilitás nem elég érzékeny indikátora. Érzékenyebb és pontosabb képet ad a táplálkozási hálózat analízise. Ebben az esetben, mint minden hasonló vizsgálat során, alapvető dilemma az

alapegységek megválasztása. Ha faji minősítésű populációkkal próbálkozunk, akkor még a mai számítástechnikai módszerekkel is nehezen kezelhető struktúrákhoz jutunk, hiszen a területen kb. 2000 fajképviselő él, ezek kapcsolatainak ábrázolása már technikailag is lehetetlen. Ezért a bemutatott hálózat kompartmentjeit általában koalíciókba rendezett populációk alapján állítottuk össze (3. ábra).

A Jordán-féle kulcsfaj-indexeket kiszámolva kiderült, hogy a zöld növényzet – hangyák – pókok – gyíkok – szöcske vezető kompartmentek sorrendjét kapjuk, ez csak részben felel meg a fenti, produkciós tömegességi sorrendnek. A hálózatot alkotó láncok hossza az átlagos irodalmi értékeket kissé meghaladja, tehát a primer produkció csekélyége itt nem befolyásolja a paramétert. Egyéb tulajdonságaiban (trofikus szintek közötti arányok, blokk-elrendeződés, ragadozók közötti átfedési viszonyok, az intervallum jelleg korlátozott jelenléte, a kapcsolatok száma stb.) a bugaci háló általában jól megfelel a más területekről leírt táplálkozási hálózatok tulajdonságainak.

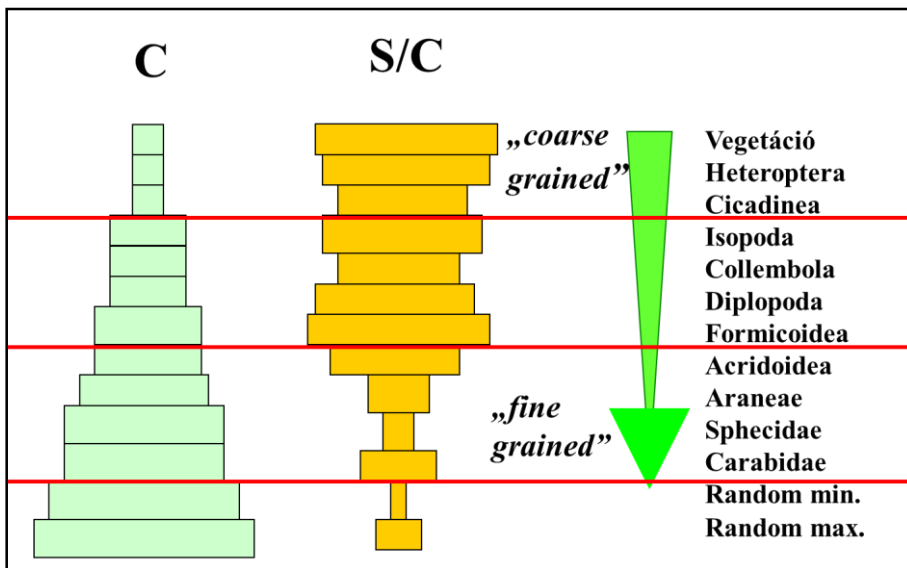


**3. ábra:** A bugaci mintaterület táplálkozási hálózatának elnagyolt vázlata, Gallé L. és mtsai. 1985; 2009 adatai alapján. A szereplő, koalíció szintű kompartmentek az anyag- és energiaforgalomban feltehetően jelentős szerepet játszó csoportokat képviselik a rákosi vipera kivételével, melyet kiemelt természetvédelmi értéke miatt tüntettük fel.

## **Mennyiben manifesztálódik a terület térbeli heteromorfiája az ökológiai heterogenitásban?**

A mintavételek során szembesültünk azzal, hogy az enyhén, buckahátakra, buckaközi mélyedésekre és ezek átmeneteire tagolt felszínű terület különböző foltjai feltehetően más-más környezeti hatásúak lehetnek, annak ellenére, hogy a szintkülönbség szinte sehol nem haladja meg a három métert. A szemre is észlelhető térbeli heteromorfiát jól jelzi a növényzet (7. ábra), amelynek három uralkodó társulási típusa a területen a zárt homoki legelőgyep, a buckaháti nyílt évelő homokpusztagyep és a buckaközi kékperjés rét. Kérdés, hogy a terület fizikai heteromorfiáját és az azt indikáló növényzeti foltokat miként „képezik le” az állatközösségek, tehát a kabóca, sáska, hangya stb. közösségek foltozottsága mennyire követi a növényzetét. A kérdés úgy is megfogalmazható, hogy a felszíni heteromorfia mennyiben jelenik meg a vizsgált objektumok indikációjában, mennyiben válik ökológiai heterogenitássá. Ennek fontos eleme, hogy mennyiben elegendő egy növénytársulási folt területe egy-egy állatközösség kialakulásához. Ez utóbbi kérdés a természetvédelmi területek térbeli tervezésében is fontos. Az egyes vizsgált csoportok térbeli heteromorfia-indikációjának érzékenységét a bugaci mintaterület különböző pontjairól származó felvételek hasonlósági analízisével vizsgáltuk. A mintaterület foltjai közötti nagy hasonlóság az adott csoport viszonylag rossz heteromorfia-érzékenységét jelzi („*fine grained response*”), míg a kis hasonlóság a foltok jó elkülönítését, tehát a csoport nagyobb érzékenységét indikálja („*coarse grained response*”). A hasonlósági értékek variációs koefficiensei pedig a különböző foltípusok „klasztereződésének” mértékét jelzik egy-egy közösség leképezésében. A vizsgált referenciaközösségeket a fenti statisztikák alapján a *coarse grained* – *fine grained* kontinuumba helyezve (4. ábra), a növényzet és azzal legszorosabban kapcsolatban álló szipókás csoportok (poloskák: Heteroptera, kabócák: Cicadinea) a térbeli heteromorfia legérzékenyebb indikátorainak bizonyultak,

míg a sáskák (Acrididae), farkaspókok (Lycosidae), kaptatódarazsak (Sphecidae) és futóbogarak (Carabidae) kevésbé érzékenyeknek. A közepes érzékenységű csoportokat az ászkák (Isopoda), ugróvillások (Collembola), iker-szelvényesek (Diplopoda) és hangyák (Formicoidea) képviselik. Még legkevesbé érzékeny indikátorok is heterogénebbnek képezik le a területet, mint véletlen szimulációval előállított fiktív közösségek.



**4. ábra:** A mintaterület különböző pontjain vett minták átlagos hasonlósági értékei (C) és azok variációkoefficiensei (S/C) a vizsgált közösségtípusok alapján. A zöld nyíl a *coarse grained*–*fine grained* irányú kontinuumot jelzi, a random min. és max. pedig a véletlen szimulációval alkotott virtuális közösségek szélső értékei.

A fentieknél részletesebb és finomabb analízissel, főleg a „mozgó ablak” módszer alkalmazásával (kisméretű, érintkező és folyamatosan elcsúsztatott kvadrátok analízisével) Körmöczi és munkatársai (Erdős és mtsai. 2014; Körmöczi és mtsai. 2016) kimutatták, hogy a folthatárokon a növénytársulások közötti átmenetek általában nem folyamatosak és a határok feltűnően állandóak. Tölgyesi kutatásai arra is fényt derítettek hogy az élőhely fizikai tulaj-

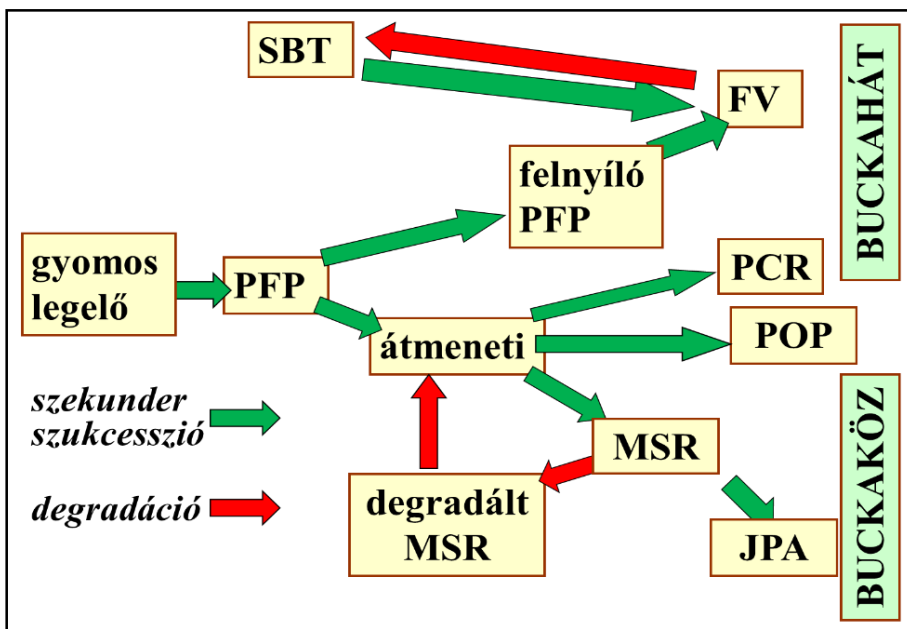
donságainak térbeli változásaira a vegetáció mintegy „elcsúszva” reagál, feltételezhetően biotikus interakciók hatására. A gerinctelen állati közösségek térbeli heteromorfia indikációjában levő különbségeket a fentiek mellett alátámasztották pókokon, poloskákon és egyenesszárnyúakon végzett transzekt vizsgálatainak eredményei is (Torma és mtsai. 2009; Gallé R. és mtsai. 2010). Ugyancsak a térbeli heterogenitással függenek össze azok a főleg zoológiai kutatások, amelyek kimutatták a szezonális térbeli átrendeződések mértékét és dinamikáját kabócákon (Györffy és Karsai, 1991), egyenesszárnyúakon (Györffy és Szőnyi, 1989; Kelemen és mtsai. 2011), pókokon (Kerekes, 1988; Gallé R. és mtsai. 2010) és gyíkokon (Gyovai, 1984).

### **Közösségdinamikai változások: a legeltetett pusztából az erdőssztyepp felé**

A mintaterület elkerítésének eredményeképpen másodlagos szukcessziós folyamat indult be (Körmöczi és mtsai. 2000), melynek során a legeltetett állapotból átmeneti, majd természetközeli gyepek, a megfelelő élőhely-foltokban pedig erdőssztyepppek alakultak ki. A szekunder szukcesszió során a mintaterület növényzetében kezdetben (1976) uralkodó zárt homoki legelőgyep (*Potentillo-Festucetum pseudovinae*) az évek során differenciálódott, a magasabb térszinteken nyílt, évelő homokpusztai gyepbe (*Festucetum vaginatae*), a buckaközökben pedig buckaközi kékperjés rétbe (*Molinio-Salicetum rosmarinifoliae*) ment át. Ezt az egyszerű vázlatot azonban az extrém szárazság nagymértékben módosította és a szukcesszió retikuláris jellege érvényesült (5. ábra). Míg az 1976 és 1988 közötti időszakban a már kialakult társulásokon belül csak finomabb vegetációs változásokat detektálhattunk, melyek elég jól megfeleltek az elvárásoknak, a későbbiek során viszont a tartós szárazság és klí-

maváltozás egy általános degradációs folyamatot indukált, és a magasabb térszintekről is visszaszorult a természetközeli nyílt gyepek, helyét vadrozs-fedélrozsok gyepek (*Secali sylvestris-Brometum tectorum*) állományok foglalták el.

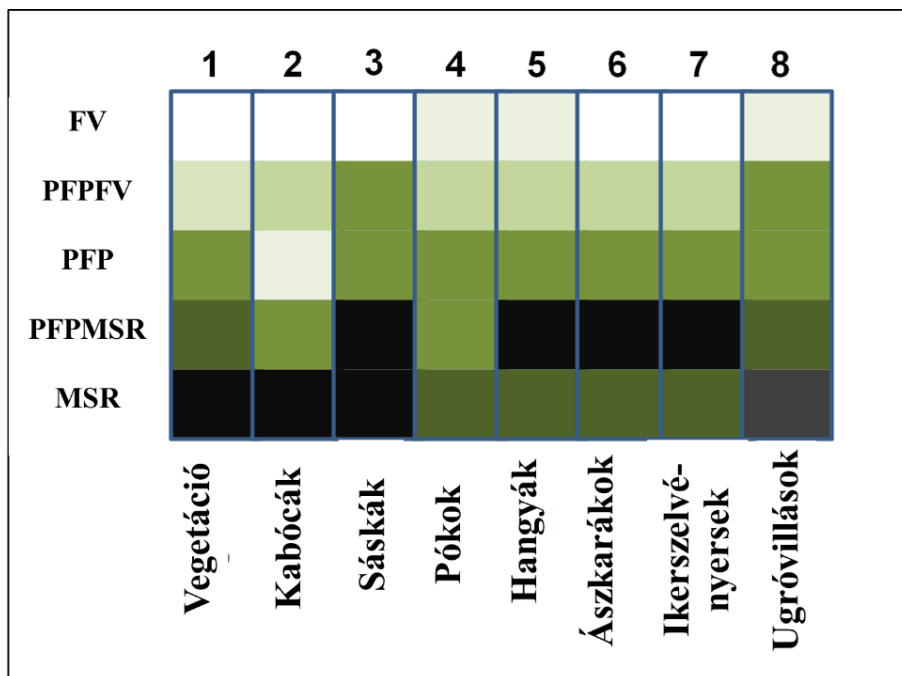
Míg a fenti, növényzeti vázlat jól megfelel az irodalmi adatoknak, sokkal kevesebbet tudunk az állatközösségek szukcessziójáról. Ezt általában úgy tárgyalják, hogy – teljes konkordanciát feltételezve – egyszerűen leírták növényzet egyes szukcessziós stádiumaiban az állati együttesek összetételét.



**5. ábra:** A mintaterületen végbemenő szukcesszió vázlata. Rövidítések: PFP homoki legelőgyep (*Potentillo-Festucetum pseudovinae*), FV nyílt, élő homokpusztai gyepek (*Festucetum vaginatae*), MSR buckaközi kékperjés rét (*Molinio-Salicetum rosmarinifoliae*), SBT vadrozs-fedélrozsok gyepek (*Secali sylvestris-Brometum tectorum*). JPA nyáras-borókás (*Junipero-Populetum albae*), PCR és POP a nyáras-galagonyás-borókás erdőssztyepp kezdeményei.

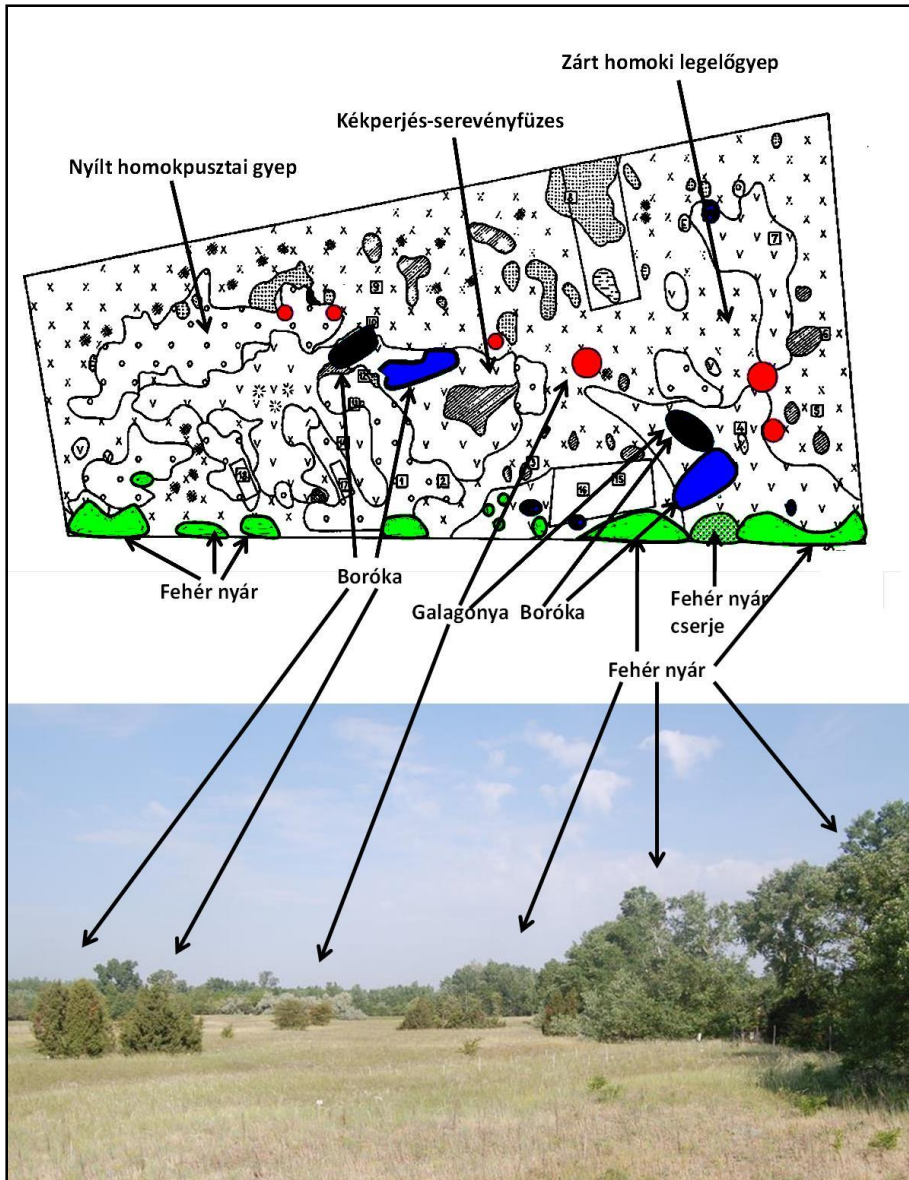


A bugaci kutatások azonban kimutatták, hogy az állattársulások csak többkevesebb hűséggel kísérik a növényi szukcessziót (6. ábra).



**6. ábra:** A vegetáció szukcessziós stádiumait képviselő foltokban a különböző állati közösségek szukcessziós állapota. Fenn a buckaháti, alul a buckaközi foltok szerepelnek. A növénytársulások rövidítése, mint a 8. ábrán, a kettős rövidítések átmeneti stádiumokat képviselnek (Bartha és mtsai. 2015 után).

Viszonylag összehangolt a vegetáció és egyes növényevő csoportok (kabóca és egyenesszárnyú), dinamizmusa, ettől a legintenzívebb eltérések a talajlakó fauna tagjai között mutathatók ki (hangya, ikerszelvényes és ugróvillás közösségek). A szukcessziós változások intenzitását autoszimilitási elemzéssel vizsgálva megállapítható, e folyamatok sebessége élőhelyek minősége szerint is változik. A négy évtized során a boróka, nyár és galagonya megjelenésével elkezdődött a zárótársulásnak tekinthető erdőssztyepp kialakulása (7. ábra).



**7. ábra:** Az előrehaladott (42 éves) szekunder szukcesszió eredménye. Fenn: az eredeti, Körmöczi L. által készített vegetációtérkép (csak az uralkodó növénytársulásokat tüntettük fel) és az erre vetített, négy évtized után megjelenő erdőfoltok. Alul: a terület 2018-ban.

A cserje- és lombkoronaszint legfontosabb alkotói közül nyárfák a szomszédos erdőből sarjadtak ki, ezért a terület szélén a legelterjedtebbek, borókák a buckaközi mélyedéseket foglalták el, a galagonya több térszinten is megjelent.

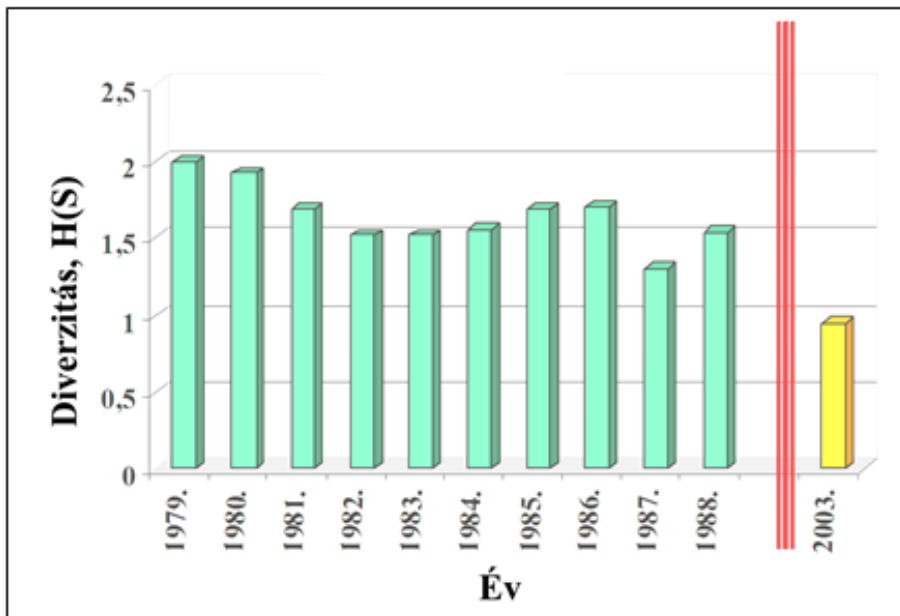
A viszonylag nagy időskálájú szukcesszió mellett jó néhány csoporton sikerült kimutatni a szezonaritást is. A gyíkok az évszaktól függően más-más foltokba vándorolnak, hasonló foltdinamizmus figyelhető meg a sáskákon és kabócákön is. Meglepő volt egy egyébként rendkívül ritkának tartott kabóca télvégi tömeges megjelenése és a pókok téli aktivitásának észlelése.

### **Klímaváltozás hatása**

A klímaváltozás elsősorban a talajvíz szintjének csökkenésén keresztül hat leg több közösségre. A növényzeten Körmőczi és munkatársai (személyes közlés) azt tapasztalták, hogy a buckahátak és buckaközi mélyedések közötti növényzeti határok viszonylag stabilak, a degradáció az egyes foltokon belül megy végbe, nem pedig a határok eltolódásával. Az állatközösségek viszont a foltok közötti habitat-áttöréssel reagálnak a változásokra. A szekunder szukcesszió során követhető alsó és felső térszintek differenciálódása a szárazabb időszakban visszarendeződik és ez a homogenizáció erőteljes diverzitási veszteséggel jár (8. ábra). Ez a homogenizációs-differenciációs átrendeződés az egyes közösségekben eltérő sebességű lehet. A növényi közösségeken és hangyákon kimutattuk, hogy a különböző csapadékmennyiségű éveket mintegy egy év alatt indikálják a fenti mintázati transzformációval.

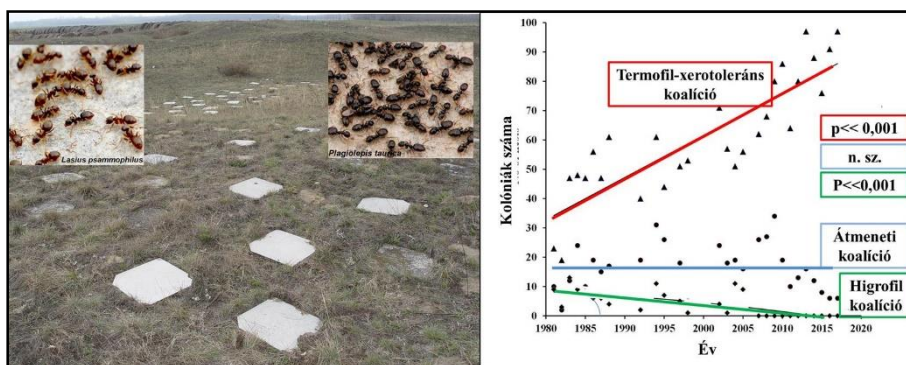
Szemben a teljesen nyílt gyepekkel a szukcesszió során kialakult erdősztyepp sajátos növényzeti architektúrája következtében csökkenti a klímaváltozás káros hatásait.

A klímaváltozás főleg a természetvédelmi szempontból is értékesebb buckaközi közösségeket érinti. A szárazságtűrő-melegkedvelő populációk előretörésére jó például szolgálnak a mintaterület hangyái (Gallé L., 2017). Vizsgálatukat indokolja, hogy a hangyák a homoki területek makrofaunájának legtömegesebb tagjai (a talajfelszínén mozgó fauna >80%-át teszik ki). 1980-ban a terület két uralkodó térszintjére 40-40 palalapot helyeztünk el (később növelve számukat, jelenleg kb. 120 lap „működik”). Tavasszal a felmelegedő lapok alá költöznek a hangyakolóniák (9. ábra). Ekkor a lapok felemelésével, minimális zavarással a kolóniák megszámlálhatók és nyomon követhető a populációk trendje: az eredetileg csak a buckahátakra jellemző melegkedvelő-szárazságtűrő populációk alkotta koalíció denzitása a klímaváltozás hatására nőtt és elterjedt a buckaközi mélyedésbe is.



**8. ábra:** A bugapusztai állatközösségek koalíciók szerinti diverzitásának (Shannon-függvény) változása 10 éves periódusban és 2003-ban feltehetően a klímaváltozás hatására bekövetkező csökkenése.

A korábban buckaközi, relatíve higrofil koalíciót alkotó populációk viszont kihaltak, az átmeneti, „opportunuus” koalíció változása nem szignifikáns (9. ábra).



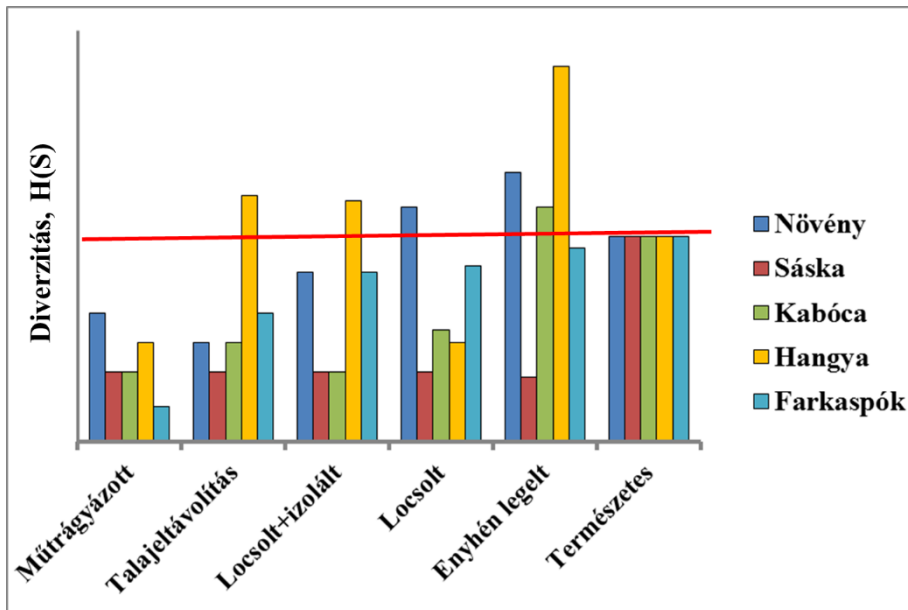
**9. ábra:** A területre helyezett palalapok a hangyakolóniák vizsgálatára (bal oldali képen a lapok egy része és alsó oldalukon csoportosuló hangyák láthatók) és ennek alapján három, tolerancia-tulajdonságaik alapján elkülönített hangyakoalíció időbeli trendje (jobb oldali kép).

### Ökoszisztéma-stabilitás

A biológiai egyensúly a médiában és – sajnos – olykor a szakemberek nyilatkozataiban is makacsul megjelenő közhely, holott évtizedek óta tudjuk, hogy a hosszú távú perzisztencia és kvázi-stacionaritás csak a közösségek egy részére jellemző, sok együttes-típus dinamizmusában erős sztochaszticitást mutat, sőt szélsőséges kilengéseket is produkál („liberálisan szabályozott populációk” alkotják). E jelenségekért pedig az életközösségek stabilitási tulajdonságai felelősek, melyek leginkább az adott közösség bolygatásra és stresszre adott válaszaival vizsgálhatók. Jelen kutatás során szabadföldi kísérletekkel szimuláltuk a homoki gyepen várható bolygató és stresszelő hatásokat, információkat remélve a nemzeti parkhoz tartozó terület természetvédelmi szempontból megfelelő kezelhetőségéről és terhelhetőségéről. Az alkalmazott kísérleti kezelések a következők voltak (Gallé L. és mtsai. 1991): legelés (a

puszta nagy részén adott), taposás, öntözés, felső talajréteg eltávolítása, műtrágyázás, kaszálás, kis területek „hermetikus” lekerítése. Bár a diverzitás önmagában csak egyik és igen durva jellemzője az együtteseknek, de ez is jól jelzi az egyes csoportok eltérő választását néhány kísérletesen alkalmazott diszturbanciára (10. ábra).

Az enyhe legeltetés több közösség diverzitását növelte (ez megfelel a mérsékelt zavarás elméletének). A diverzitás mellett más paramétereket is figyelembe véve kiderült, hogy a legintenzívebb és leginkább elhúzódo hatást a műtrágyás kezelés okozta.



**10. ábra:** Néhány kísérletesen alkalmazott bolygatás hatása öt közösség természetközeli állapotához (piros vonal) viszonyított diverzitására

### Táji és regionális kapcsolatok (skalanövelés)

Speciális módszerek (pl. ablakcsapdák) alkalmazásával kiderült, hogy a területen a vizsgált csoportokat képviselő mintegy 1500 faj száma megnő, ha a bevándorlókat is figyelembe vesszük. Györffy és Harmat (személyes közlés)

kutatásaiból tudjuk, hogy a kabócák eredeti kb. 100-as fajszáma a mintaterületre bevándorlókkal és ott kolonizációval próbálkozókkal közel 200-ra nőtt, és hasonlóan jelentős fajsám-növekedést sikerült kimutatni a poloskákon is. A hangyák elsősorban a szomszédos erdőből kaptak „utánpótlást”. A vártnál sokkal intenzívebb, folytonos propagulum-eső biztosítja a szukcessziós stádiumok egymásutániségát és fontos tényezője az életközösség fennmaradásának. A nagy kiterjedésű és változatos védett területek (pl. nemzeti parkok) egyik fontos előnye, hogy mintegy fajpoole-ként e migrációs folyamatokat biztosítják.

Fordított kapcsolatok működnek pl. a gyíkok esetében. Gyovai (1984) a homoki gyíkokon globálisan vonatkozásban is maximum-közeli gyík-denzitást tapasztalt a bekerített, legeltetéstől védett területen. A populáción belüli versengés hatására azonban a fiatal egyedek kiszorulnak a legelőre, ahol nagyobb a mortalitási ráta. Ilyen módon a mintaterület szomszédos legelő gyíkpopulációjának mintegy utánpótlást biztosító propagulum-forrásaként működik.

A fentiek mellett még nagyobb, regionális léptékű kutatások folytak vagy folynak a Kiskunság más homoki területein (pl. Ásotthalom, Fülöpháza, Kéleshalom, Bodoglár stb.), sőt a Kárpát-medence más területein (pl. Dráva-sík, Gönyű) is, mintegy lehetőséget adva a bugaci eredmények általános érvényességének tesztelésére, sőt a kutatásokat regionális léptékűre is kiterjesztve É-Finnországtól D-Törökországig is végeztünk szukcessziós kutatásokat (Gallé L., 1991; 1999).

### **Elemi mechanizmusok vizsgálata (skálazsugorítás)**

Az eddig leírt eredmények részben csak jelenség-szintűek, azok magyarázatához kisebb léptékű és a mechanizmusokra összpontosító kutatások szükségesek. Tekintettel arra, hogy a 45 év során számos ilyen téma került kidolgozásra,

itt a terjedelem adta kényszerfeltételek okán a teljesség igénye nélkül csak néhány felsorolására vállalkozhatunk:

- (1) Populációk közötti kölcsönhatások tanulmányozása főleg növényi, hangya- és gyíkpopulációkon és speciális mechanizmusok, pl. kompetitív funkcionális válasz felfedezése (Gallé L., 1990; Körmöczy, 1985; 1987; Gyovai, 1984);
- (2) táplálkozási stratégiák és optimalizáció, ezek a kvantitatív arányok magyarázatául szolgálhatnak (Gallé L. publikálatlan vizsgálatok);
- (3) mesterségesen indukált szukcesszió miniparcellákon (Margóczy K.);
- (4) egyedi különbségek szerepe a populációk sikerében és hatása a közösségek szerveződésére (Szűts és mtsai. 2011);
- (5) levéltetvek trofikus kapcsolatai (Molnár és mtsai. 2007);
- (5) a magbank összetétele, a növényi propagulum-eső intenzitása és szukcessziós szerepe (Kincsek, 1985);
- (6) sustinens (megporzó) populációk mennyisége, szerepe és dinamizmusa (Tanács, 1982; Tanács és Józán, 1985; Sárospataki és Fazekas, 1995);
- (7) hangyalesők térhasználata (Sipos, 1987);
- (8) kaparódarazsak ökológiája és viselkedése (Karsai, 1989);
- (9) dél-alföldi teresztris életközösségek monitoring rendszerének tervezete és kipróbálása (számos szerző);
- (10) a selyemkóró tápnövény-közösségeinek feltárása (Molnár és mtsai. 2010; Gallé R. és mtsai. 2015);
- (11) plesiobiotikus kapcsolatok hangyapopulációk között (Kanizsai és mtsai. 2013; Gallé L. és mtsai. 2014);
- (12) a társas szerveződés hatásainak megnyilvánulása produkciós és fiziológiai paraméterekben (Gallé L., 1978a; b; 1990);
- (13) nagyságfüggő diverzitási mintázatok kicsiny erdőfoltokban (Gallé L. és Kecskés, 2003).



## **Természetvédelmi javaslatok**

A kutatások során már az első évtizedekben is konkrét természetvédelmi kezelési javaslatokat fogalmaztunk meg. Álljon itt közülük néhány! (1) A mintaterületünkhöz hasonló, 8-10 hektár nagyságú természetközeli gyepek kialakítása, kivonva azt a legelés hatása alól. A mozaikos, buckahátakat és szélbarázdákat is tartalmazó parcella és már meglévő, természetközeli gyepek és erdők szomszédságában kapjon helyet, elősegítve a természetközeli erdőössztyepp kialakulását. (2) A pusztán, főleg az egykori tanyahelyeken levő facsoportok madárállományának megőrzése mellett a rovarok számára mintegy „diverzitást elnyelő lyukakként” funkcionáló akácfoltokat le kell cserélni hazai fafajokra. (3) A buckaközi, kékperjés-serevényfűzes társulással borított foltok legeltetését minimalizálni kell. (4) Javítani kell a teljes puszták vízellátottságát a lehetőségek szerint, pl. a csatorna működtetésének beszüntetésével. (5) A szekunder szukcesszióban átmeneti jellegű, de nagy diverzitású és értékes fajokat tartalmazó stádiumok fenntartására 2-4 ha nagyságú parcellákon időszakosan (3-5 évig) szüneteltetni kell a legelést, majd mintegy forgásszerűen a felhagyást a szomszédos parcellákon kell megismételni. (6) A pusztát óvni kell a túllegeltetéstől. (7) A műtrágyázást be kell szüntetni. (8) A pusztát övező erdőket hazai fafajokkal kell felújítani.

## **Záró megjegyzések**

1990 óta, az akkor megalakult az Ökológiai Tanszékhez tartozik a Bugac Projekt irányítása. A projekt több mint 40 éve (lásd a 11. ábrát) során mintegy hat egyetemi doktori, négy kandidátusi, egy akadémiai doktori és számos PhD értekezés született. A szak- és diplomadolgozók száma óvatos becslések szerint is meghaladja az ötvenet. A publikációk számát még nehezebb becsülni, hivatkozásaik jó része a Nemzeti Park kiadványaiban megtalálható. A résztvevők között öt egyetemi professzort vagy professor emeritust, több docenst, vezető

múzeumi vagy intézeti kutatót, nemzeti parki alkalmazottat találni, de van, aki külföldön ért el nemzetközi sikereket és elismerést. Hazánk szinte minden vezető ökológusa ellátogatott a területre, mellettük négy földrésről voltak egyéni és csoportos látogatók, kooperátorok.



**11. ábra:** A projekt 40 éves évfordulóját ünneplő résztvevők egy csoportja a bázisul szolgáló faház tornácán (2016).

### **Köszönetnyilvánítás**

A kutatásokat a Kiskunsági Nemzeti Park, az MTA, a környezetvédelemért felelős minisztériumok és több nemzetközi program támogatta.

### **Irodalom**

- Bartha, S., Gallé, L., Kovács Láng, E., Kröel-Dulay, Gy. (2015): Ökológiai kutatások szárazföldi életközösségekben. In: Iványosi Szabó, A. (szerk.): A Kiskunsági Nemzeti Park Igazgatóság negyven éve. A Kiskunsági Nemzeti Park Igazgatóság, Kecskemét, 345-370.
- Erdős, L., Bátor, Z., Tölgyesi, C., Körmöczy, L. (2014): The moving split window (MSW) analysis in vegetation science – an overview. Applied Ecology and Environmental Research 12, 787-805.

- Gallé, L. (1990): Assembly of sand-dune ant communities. In: Veeresh, G.K., Mallik, B., Viraktamath, C.A. (ed.): *Social Insects and the Environment*. Oxford & IBH, New Delhi, 706-707.
- Gallé, L. (1991): Structure and succession of ant assemblages in a north European sand dune area. *Ecography* 14, 31-37.
- Gallé, L. (1999): Composition and structure of primary successional sand-dune ant assemblages: a continental-scale comparison, in: Tajovsky, K., Pizl, V. (eds.): *Soil Zoology in Central Europe*, ISB AS CR, Ceske Budejovice, 67-74.
- Gallé, L. (2017): Climate change impoverishes and homogenizes ants' community structure: a long term study. *Community Ecology* 18, 128-136.
- Gallé, L., Hornung E., Szőnyi G., Györffy Gy., Kincsek I. (1985): A JATE Állattani Tanszékének komplex ökológiai kutatásai. In Tóth K. (ed.): *Tudományos kutatások a Kiskunsági Nemzeti Parkban 1975-1984*. Hungexpo, Budapest, 174-197.
- Gallé, L., Györffy, Gy., Hornung, E., Körmöczi, L. (1989) : Indication of environmental heteromorphy and habitat fragmentation by invertebrate communities in grasslands. In: Bohac, J, Ruzicka, V. (ed.): *Proc. 5th Internat. Conference, Bioindicators Deterioration Regionis, I*. Ceske Budejovice, 167-171.
- Gallé, L., Györffy, Gy., Hornung, E., Körmöczi, L., Szőnyi, G., Kerekes, J. (1991): Response of different ecological communities to experimental perturbations in a sandy grassland. In: Ravena, O. (ed.): *Terrestrial and Aquatic Ecosystems, Perturbation and Recovery*, Ellis Horwood, Chichester, 193-197.
- Gallé, L., Györffy, Gy., Hornung, E., Körmöczi, L. (2009): A Bugac Projekt rövid története. In: Gallé, L. (ed, 2009): *Entomológia: kutatás, szemléletformálás, ismeretterjesztés*. SZTE Ökológiai Tanszék, Szeged, 38-54.
- Gallé, L. (1978a): Respiration as one of the manifestations of the group effect in ants. *Acta Biologica Szeged* 24, 111-114.
- Gallé, L. (1978b): Data on the ecological energetics of *Formica pratensis* Retz. (Hymenoptera: Formicidae) in the psammophile ecosystems of the Southern Hungarian Plain. *Acta Biologica Szeged* 24, 97-104.
- Gallé, L. (1990): Assembly of sand-dune forest ant communities. *Memorabilia Zoologica* 44, 1-6.
- Gallé, L., Kecskés, T. (2003): The assembly of forest ant communities: the role of forest size. In: Kusova, P. (ed.): *Forests, Ants and Nature Conservation*. Liberec. 40-44.
- Gallé, L., Kanizsai, O., Maák, I., Lőrinczi, G. (2014): Close nesting association of two ant species in artificial shelters: results from a long-term experiment. *Acta Zoologica Academy of Sciences Hungariae* 50, 359-370.

- Gallé R., Torma A., Körmöczi L. (2010): Small scale effect of habitat heterogeneity on invertebrate assemblages in sandy grasslands (Hungarian Great Plain). *Polish Journal of Ecology* 58, 333–346.
- Gallé, R., Erdélyi, N., Gallé-Szpisjak, N., Tölgyesi, C., Maák, I. (2015): The effect of the invasive *Asclepias syriaca* on the ground-dwelling arthropod fauna. *Biologia* 70, 104-112.
- Gyovai, F. (1984): Synbiological study of the lizard populations of sandy grasslands. *Acta Biologica Szeged* 30, 159-174.
- Györffy, G., Karsai, I. (1991): Estimation of spatio-temporal rearrangement in a patchy habitat and its application to some Auchenorrhyncha populations. *The Journal of Animal Ecology* 843-855.
- Györffy, G., Szőnyi, G. (1989): Movements of phytophagous insect populations between ungrazed sandy grassland and adjacent areas. *Acta Biologica Szeged* 35, 129-155.
- Kanizsai, O, Lőrinczi, G., Gallé, L. (2013): Nesting association without interdependence: A preliminary review on plesiobiosis in ants. *Psyche* 2013, 1-9.
- Karsai, I. (1989): Factors affecting diurnal activities of solitary wasps (Hymenoptera: Sphecidae and Pompilidae). *Entomologia generalis* 14, 223-232.
- Kelemen, P., Gallé, R., Torma, A., Bozsó, M. (2011): Mikrodomborzat és mikroklíma hatása egyenesszárnyú közösségek szerkezetére heteromorf homoki élőhelyen. DOI: 10.13140/2.1.4944.0006
- Kerekes, J. (1988): Faunistic studies on epigeic spider community on sandy grassland. *Acta Biologica Szeged* 34, 113-117.
- Kincsek, I. (1985): Seed dispersal study in sandy grassland. *Juhász Gyula Tanárképző Főiskola Tud. Közleményei* 11, 41-53.
- Körmöczi L. (1985): Determinations of the degree of interspecific competition in monocultures. *Acta Biologica Szeged* 31, 173-181.
- Körmöczi L. (1987): Studies on the competition between *Plantago indica* L. and *Scabiosa ochroleuca* L. *Acta Botanica Hungarica* 33, 200-218.
- Körmöczi L., Gallé L., Györffy Gy., Margóczy K. (2000): Successional dynamics of sand-dune plant and invertebrate communities: the role of stress and disturbances. In: Lajtha, K. Vanderbilt, K. (eds): *Cooperation in Long Term Ecological Research in Central and Eastern Europe*, Oregon State University, Oregon:77-83.
- Körmöczi, L., Bátor, Z., Erdős, L., Tölgyesi, C., Zalatnai, M., Varró, C. (2016). The role of randomization tests in vegetation boundary detection with moving split-window analysis. *Journal of Vegetation Science* 27, 1288-1296.
- Móczár, L., Gallé, L., Györffy, Gy., Hornung, E. (1980): Complex ecological investigations in a sand soil grassland: aims and general methodology. *Acta Biologica Szeged* 26, 161-164.

- Molnár, N., Angyal, D., Gulyás, E. (2007): Investigations of aphid-ant mutualism in sandy habitat complexes (Homoptera: Aphididae; Hymenoptera: Formicidae). *Myrmecological News* 10, 113
- Molnár, N., Harkai, A., Setényi, R. (2010): Spatial patterns of *Aphis gossypii* (Sternorrhyncha: Aphididae) populations feeding on milkweed (*Asclepias syriaca*). *Acta Phytopathologica et Entomologica Hungarica* 45, 71-80.
- Sárospataki, M., Fazekas, J. P. (1995): Ecological characteristics of bee communities on a sandy grassland. *Tiscia* 29, 41-46.
- Sipos, I. (1987): Density of ant-lion larvae (Neuroptera: Myrmeleontidae) in sandy grasslands. *Acta Biologica Szeged* 33, 115-123.
- Szűcs, K., Varga, Sz., Tánczos, E., Gubán, B, Mizsei, E., Farkas, E., Harmati, M., Gallé, L. (2011): The role of individual differences in food utilization and interference competition: case studies on five ant species (Hymenoptera: Formicidae). *Entomologica romanica* 16, 65-66.
- Tanács, L. (1982): Untersuchung der blumenbesuchenden bienenförmigen Insektenpopulation (Hymenoptera: Apidae) auf dem Rasen-Ökosystem der Bugacer Sandheide. *Folia entomologica hungarica* 43, 179-190.
- Tanács, L., Józán, Z. (1985): The Apoidea (Hymenoptera) fauna of the Kiskunság National Park. In: Mahunka (szerk.): *The Fauna of the Kiskunság National Park, I.* Akadémiai Kiadó, Budapest, 401-425.
- Torma, A., Bozsó, M., Gallé, R. (2009): Határok és átmenetek hatása az ízeltlábú együttesek mintázatára a Kiskunság természetközeli élőhelyein. In: Gallé, L.(szerk): *Entomológia: kutatás, szemléletformálás, ismeretterjesztés.* SZTE, Szeged, 136-155.





GALLÉ LÁSZLÓ:

## **Kolosváry Gábor és a Tisza biológiai kutatása a Szegedi Tudományegyetemen**

### **Összefoglalás**

A Tisza élővilágának feltárása egészen a 18. századig nyúlik vissza és bár később több tervezet, koncepció is napvilágot látott, szervezett keretek között, igazi lendületet csak az 1950-es évek közepén vett, Kolosváry Gábor (1901-1968) akadémikus tevékenysége eredményeképpen. Kolosváry az MTA támogatásával egy nagyon korszerű, sőt koncepciójában újszerű programot indított el, számos hazai kutató bevonásával, akik tevékenységüket a Tisza-kutató Munkaközösség tagjaiként végezték, ennek irányítását pedig a Tisza-kutató Bizottság látta el. 1957-ben megalakult az Állatrendszertani Tanszékhez kapcsolódóan a Tisza-kutató Állomás. A kutatások első éveiben tanyahajós expedíciókkal végigutazták a Tisza magyarországi szakaszát, ezzel, a mintegy *scanning* felméréssel kijelölték a leendő, intenzívebben vizsgálandó szakaszokat, ahol a következő években kb. kéthetes expedíciókkal folytattak kutatásokat, részben közös kiszállásokkal, részben egyéni utakkal. A második szakasz – már nagyrészt Kolosváry halála után - a „nagy projekteké” volt, új tájvédelmi körzetekben, leendő tározók területén több éves állapotfelmérésekkel. Ekkor került sor a határon túli kutatók bevonására és a Tisza-kutató Ankétok megszervezésére is. A rendszerváltozás után elsősorban egyedi pályázatok formájában működött a program. Publikációs lehetőséget a *TISCIA* folyóirat és a *Tiscia Monograph Series* periodika biztosított, ez utóbbi helyet adott a Kolosváry által megálmodott tiszai monográfiának is. A kutatások súlypontja az akadémiai Tisza-kutató Osztály létesítésével Debrecenbe került át, az utolsó szegedi ankétot 2007-ben szervezték és a *TISCIA* utoljára – már csak online formában – 2014-ben jelent meg.

**Kulcsszavak:** Tisza; Tisza-kutató Ankét; Tiscia; ökológia

*"Te vagy szívemnek legrégibb szerelme,  
Szép, szőke tündér, édesbús Tiszánk,  
Hányszor álltam partodnál énekelve,  
Míg benned ringott a magyar világ"*

*(Juhász Gy.: A Tiszához, részlet)*

### **Előzmények: a szervezett kutatások előtt**

A Tisza természeti értékei régen felkeltették a kutatók, természetbarátok és művészek figyelmét egyaránt. A Tisza élővilágával kapcsolatos megfigyelések a 18. századig nyúlnak vissza (Csongor, 1954; Uherkovich, 1959; 1964; Marián, 1975; Gallé, 2003), hiszen Marsigli már 1726-ban a tiszavirágról (*Palin-genia longicauda*) írt, majd megfigyeléseit a 19. században Grove és Agnelli folytatták. Ekkoriban már összefoglaló munka is született a főleg madarak iránt érdeklődő Mojsisovics (Mojsvári) tollából, de mellette olyan neveket is találunk, mint Herman, Lakatos és Mocsáry. A 20. század küszöbén alakult Lóczi és Cholnoky kezdeményezésére az Alföld Bizottság, amely a kezdetektől nagy figyelmet szentelt a Tisza ügyének. Folytatója, az Alföld Kutató Bizottság már szorosabban kötődött az időközben Szegedre költözött egyetemhez és különösen nagy lendületet vett a Tisza biológiai kutatása, nem kis mértékben Farkas (1946) és Szilády (1941) elméleti alapot adó munkái nyomán (Bába, 1995). Néhány jelentősebb összefoglaló is készült például Varga, Farkas, Vellich, Megyeri és mások (hidrobiológia), Stiller, Gelei és Párducz (egysejtűek), Rotarides, Czögler és Horváth (puhatestűek), Kolosváry (halászat, pókók), Farkas és Beretzk (gerincesek) tollából. Az 1940-es években a tiszai dolgozatok száma már meghaladta a 150-et.

A második világháború után: Kesselyák (1946) egy komplex táj kutatás elméleti alapjait fektette le (Bába és Gallé, 1998), ebben helyet kapott a hidrológia, hidrográfia, hidrobiológia, florisztika és faunisztika is.



### **Kolosváry Gábor és a szervezett kutatások kezdetei**

1954-ben Kolosváry Gábor tanszékvezető egyetemi tanári kinevezést kapott a Szegedi Tudományegyetem Állatrendszertani Intézetében. Kolosváry az Intézet fő profiljául a Tisza kutatását jelölte meg. 1955-ben akadémiai célhitel támogatásával létrehozta a Tisza-kutató Bizottságot (TKB) és a Tisza-kutató Munkaközösséget.

Kolosváry professzor személye, kiemelkedő tudományos teljesítménye, tudományszervező és iskolateremtő tevékenysége alapján megérdemli, hogy életpályáját röviden ismertessük.



**1. ábra:** Kolosváry Gábor

Kolozsváron született 1901. augusztus 18-án, értelmiségi családban. Édesapja Kolosváry Bálint, a kolozsvári, párizsi és berlini egyetemeken tanult jogászprofesszor volt, aki 1921 és 1928 között a Szegedi Egyetemen is dolgozott.

Kolosváry Gábor iskolai tanulmányait a kolozsvári Református Kollégiumban végezte (1907-1919), majd a Kolozsvári és a Szegedi Egyetemen fejezte be (1920-26). Egyetemi éveiben meghatározó hatással volt rá Apáthy István, a világhírű zoológus, akadémikus, a szegedi egyetemi biológiai oktatás megalapítója. Apáthyt mesterének tartotta és szemléletét, sőt egyes személyes tárgyait is egész életében őrizte. A Szegedi Egyetemen 1925-ben geológus és 1926-ban középiskolai tanári oklevelet szerzett. Ugyanitt doktorált 1925-ben. Már hallgató korában, 1923-ban bekapcsolódott az Állattani majd Állatrendszertani Intézet munkájába, ahol 1929-ig működött. 1929 és 1954 között, szegedi professzori kinevezéséig pályáját a Magyar Nemzeti Múzeum Állat- és Őslénytani Tárában folytatta.

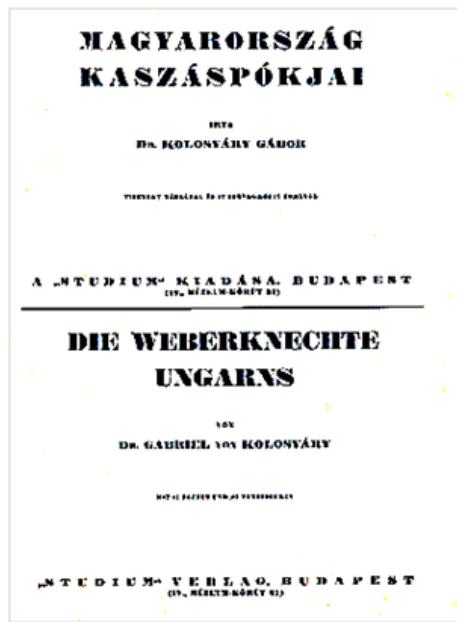
Magántanári értekezését Szegeden, az akkori nevén Ferenc József Tudományegyetemen védte meg 1931-ben „A pókfélék ismerettana” címmel. Ennek és feltehetően kiemelkedően gazdag munkásságának alapján automatikusan elnyerte biológiai tudományok kandidátusa fokozatot 1952-ben.

A Szegedi Tudományegyetem (1962-től József Attila Tudományegyetem) Állatrendszertani Intézetét 1954-től haláláig, 1968-ig vezette. A Biológiai tudományok doktora fokozatot 1958-ban szerezte meg és 1960-ban a Magyar Tudományos Akadémia levelező tagjává választották.

1968. december 25-ikén Szegeden, az utcán rosszul lett szívével és bár még haza tudott menni, aznap meghalt.

Kolosváry szinte példátlanul gazdag tudományos teljesítményt tudhatott magáénak. Összes publikációinak száma meghaladta a 900-at, ebből legalább 800 tudományos könyv és cikk, a többi ismeretterjesztő. Kér könyve ismert: Tiszai halászat és település (1928) és Magyarország kaszaspókjai (1929, 2. ábra). Nemcsak műveinek száma, hanem a zoológia általa művelt területeinek diverzitása is imponáló. A teljesség igénye nélkül álljon itt egy csokor kutatási témáiból: csalánzók, fosszilis korallak, nyelesférgek, tüskésbőrűek és kacslábú

rákok (ez utóbbiak részben általa szervezett Najade-expedíciók anyagából), mohaállatok, pókok, kaszáspókok, elméleti kérdések, etológia, zoocönológia, barlangok állatai és a Tisza kutatása. Emellett még további csoportokról (pl. madarak, hangyák) is voltak publikációi.



**2. ábra:** Kolosváry egyik fő műve, a később sok vitát kiváltott „Magyarország kaszáspókjai”.

Kiváló oktató volt. Logikus, jól jegyzetelhető előadásait egyszerű, követhető ábrákkal szemléltette. Csendes, halk szavú, szerény, de közvetlen és végtelenül jóindulatú tanár volt. Jellemző, hogy tanszéki szobájának ajtaja mindig nyitva állt, hogy a hozzá belépni szándékozó hallgatókat átsegítse a professzori szobába lépés zavarán (3. ábra). A hallgatók zöme csak Gábor bácsinak szólította.

Helyettesével és docensével, a szintén nagy tudású, kivételes fajismeretű és mentalitásában hozzá nagyon közelálló Horváth Andorral az Állatrendszer-tani Diákkörben lelkes iskolát építettek ki, a diákkör tagjai közül szinte mindenki ledoktorált, de többen tudományos fokozatot is szereztek. Jellemző, hogy a '60-as évek másfél tucatnyi diákköri tagságából öten szereztek meg az akadémiai doktori fokozatot és jutottak el a professzori beosztásig vagy címig. Maradandó élmény volt részt venni természetbölcseleti óráin vagy inkább szemináriumain, melyeket – felfogása nem egyezvén az akkoriban kötelező marxista felfogással – titkosan, a lakásán tartott hármunknak. A filozofikus beszélgetések után pedig felesége, Gizi néni kulináris művészetét élvezhettük.



**3. ábra:** Kolosváry Gábor tanszéki szobájában.

Miután már korábban is érdeklődött a Tisza iránt, nem is csak mint zoológus (pl. Kolosváry, 1928), érthető, hogy újbóli Szegedre kerülése után hamarosan létrehozta és irányította a Tisza-kutató Bizottságot (TKB) és a Tisza-kutató Munkaközösséget. E munkába számos professzionális és amatőr kutatót vont be (számuk közelítette a nyolcvanot) és tanszéke szakdolgozóinak, a Kolosváry-Horváth iskola tagjainak nagyobbik része is valamely tiszai témában készítette el szakdolgozatát és egyetemi doktori értekezését is. (A teljesség igénye nélkül a Kolosváry-Horváth iskola tagjai közül néhány, akik kutatásaikat később is folytatták: Bába Károly kandidátus, főiskolai tanár, malakológus; Balogh Katalin CSc hidrobiológus; Bankovics Attila PhD, kurátor, ornitológus; Csizmazia György, dr. univ., főiskolai docens ornitológus, mammológus; Gallé László, DSc. tanszékvezető prof., Széchenyi-díjas, műmekológus, ökológus; Gausz János DSc, prof., ortopterológus, rovargenetikus, Gorzó György, dr. univ., Állami-díjas hidrobiológus, laborvezető, Havranek László, dr.univ. mammológus, igazgató; Homonnay Szabolcs, dr univ. hidrobiológus, tanár; Lőrinczy Márta, tanár, dipterológus; Maróy Péter DSc, tanszékvezető prof., akarológus, rovargenetikus, Marton János CSc, főigazgató, scientometrikus, Molnár Gyula, dr. univ, c. egyet. docens, koleopterológus, ornitológus; Nagy János, dr. univ., főiskolai oktató; Nemes István ornitológus; Nógrádi Sára, dr. univ, főmuzeológus, trichopterológus; Sasvári (Schäfer) Lajos, DSc, prof. , mallofagológus, ornitológus; Uherkovich Ákos, dr. univ., múzeumigazgató, lepidopterológus, trichopterológus; Vörös Lajos, DSc, prof., algológus, hidrobiológus.)

Mielőtt a Kolosváry-féle Tiszakutatás koncepcióit ismertetnénk, érdemes áttekinteni, hogy milyen volt a nemzetközi és hazai *state of art*, ami legalábbis részben megszabta a program elméleti kereteit.

Nemzetközi vonalon a zoológiában tartotta magát az eltoni angolszász *naturalist* vonal. Bár az elméleti igényű megközelítés csirái már megjelentek (pl.

Park, Huffaker, Hutchinson, MacArthur stb. munkáiban), mégis inkább a leíró esettanulmányok uralkodtak. Ez Közép-Európában sajátos, ökológiai zoogeográfiai párosult. A botanika valamivel előbbre járt, mert a „*pattern and process*” jegyében a vegetációdinamika új fejezete indult az angolszász vonalon. Közép-Európában a geobotanikában viszont virágzott az akkor még mindig nagyon korszerűnek tartott Braun-Blanquet-féle klasszikus cönológiai (növénytársulástani) iskola. Ugyanakkor az ökológiai kutatásoknak új távlatokat nyitottak a Lindeman szellemében ekkoriban beindult a pionír produkcióbiológiai-energetikai kutatások.

Hazánkban a botanikában a vácrátóti fejtágítók (Soó és Zólyomi szervezésében) eredményeképpen nálunk is hódított a Braun-Blanquet-féle fitocönológia és beindult Magyarország vegetációtérképezése. Az addig főleg rendszertani műveket és faunalistákat produkáló zoológusok elsősorban Balogh (1953) könyve, részben Dudich és Loksa munkái nyomán „megcönológiázták” faunisztikai eredményeiket és a klasszikus faunisztikát kissé hanyagolták. A Balogh-iskolával vitatkozó Szelényi (1957) kidolgozta koegzisztenciális kapcsolatokra alapozott „szünfiziológiai” állattársulástani rendszerét. A két iskola élvezetes vitáiból kiváló elméleti cikkek születtek. Gere a produkcióbiológiai iskolák egyik nemzetközi szintű pionírja volt. Ez a botanikai és zoológiai vonalon tapasztalható fellendülés, melynek eredményeképpen a magyar ökológia messze bekerülhetett volna a nemzetközi élvonalba, a következő évtizedekben az agresszív és pártvonalon is támadó ún. kísérletesek hatására az üldözött kategóriába került.

Kolosváry (1956) az addigi kutatások összegzése után zseniálisan ismerte fel az aktuális trendeket és elképzelései között több olyan is szerepelt, melynek szakmai jelentőségét csak évtizedek múlva fedezték fel. Konceptiójának főbb elemei:

(1) Elsősorban olyan konkrét kutatási témákat támogatott, melyek az adott időszak aktuális, részterületeit ölelték fel, pl. a biogeográfia, cönológia, produktíobiológia területein.

(2) Mindezt áthatotta egy lépték-integratív habitat-, táji és regionális szintű szemlélet.

(3) Komplexitás: a kutatásokban vízi és teresztris feladatok egyaránt szerepeltek („vízi és parti kutatócsoportok”). Ezzel már akkor túllépett azon a hibán, amit a folyókutatók a mai napig is rendszeresen elkövetnek azzal, hogy csak a vízre koncentrálnak.

(4) Ugyancsak komplexitási megközelítés: a Tisza és melléke abiotikus és biotikus komponensinek együttes vizsgálata. Bár a "környezet" és a biota operatív összekapcsolása nem minden esetben sikerült, mégis ezzel szemléletében megelőzte a Nemzetközi Biológiai Program biogeocönózis illetve ökoszisztéma szintű célkitűzéseit.

A fenti, mintegy elméleti keret kitöltésében az elméleti szempontok mellett a rendelkezésre álló kutatógárda összetétele is szerepet játszott. Hidrobiológiában az 1957-ben két kutató (Uherkovich G. és Gál D.) részvételével alakult MTA Tisza-kutató Állomás elsősorban az algológia területén produkált nemzetközi szinten is jelentős eredményeket. Botanikai vonalon az akkor nálunk modernnek számító egzakt fitocönológia főleg Tímár, Bodrogyó és Gallé sen. munkásságával a kezdetektől beindult. Az egész országból kutatókat és amatőröket verbuváló vízi és szárazföldi zoológia elmaradt e mögött, ezekben az első években a főleg deskriptív faunisztika „anekdotázó” állatökológiával párosult. Viszoont az 1960-as évek elejétől már itt is megjelent a társulástani szemlélet, főleg a Kolosváry-iskola fiataljai munkájának kapcsán.

A program szervezése is zseniális volt. Indításként először primer, „scanning” feltárást végeztek a folyó teljes hazai szakaszán, elsősorban tanyahajós utazásokkal vagy egyéb úton szervezett közös kiszállásokkal (4. ábra).

Ezután a kiválasztott szakaszokon 2-3 hetes kisebb létszámú expedíciókkal részletes vizsgálatok következtek. A '60-as évek végén már tervezték a kiskörei vízlépcsőt, ezért Kolosváry javasolta a kutatások e térségbe való koncentrációját, mintegy a duzzasztás előtti állapot felmérése szintjén.



**4. ábra:** A kutatók egy csoportja 1958-ban vagy 1959-ben a Tisza körtvélyesi vagy saséri szakaszán (a képen két dátum és két helyszín szerepel).

Kolosváry mindvégig részt vett a kutatásokban, szellemességét és manualitását bizonyítja, hogy karikatúrákat is készített és a Tisza-kutató munkaközösség tagjairól (5. ábra).





**5. ábra:** Kolosváry Gábor tiszai terepfeljegyzéseinek részlete, karikatúrája önmagáról és a konyhai teendőket is ellátó feleségéről tiszai expedíción, valamint exlibrise. Az eredeti ábrák megromlott minősége miatt itt csak fekete-fehér kópiájuk szerepel.

Az eredményeket korábban különböző folyóiratokban publikálták, ebben kiemelkedett a „Das Leben der Tisza” cikksorozat. Fontos publikációs lépés volt 1965-ben a *TISCIA* c. folyóirat megindítása (6. ábra).

### A „nagy projektek” szakasza

Kolosváry Gábor halála után a Tisza kutatásának vezetését Horváth Imre, a Növénytan Tanszék vezetője vette át és bár megtartotta, sőt tiszteletben is tartotta elődje célkitűzéseit, számos új fejlesztést is bevezetett. A közép-tiszai, Kisköre környéki kutatások folytatódtak, de mellettük más projekteket is beindítottak. Ilyen kiemelt terület lett az akkoriban alakult Mártélyi Tájvédelmi Körzet. Szegedhez közeli fekvése, a kihívások sokrétűsége (természetvédelem, kezelés és művelés, üdülés stb.) különösen alkalmassá tették ökológiai és konzervációbiológiai vizsgálatokra. Az 1970-es években született egy csongrádi

duzzasztómű terve is, ezért Alpár, Lakitelek és környéke szintén fókuszterületté vált. Mindkét új helyen a kutatásokat segítette egy-egy, e célra létesített faház és csónak.

A tovább működő *TISCIA* mellett tudományos kommunikációt és a kutatók kapcsolattartását nagyban segítették az évente rendezett Tisza-kutató Ankétok, előadásokkal és megbeszélésekkel. Az ankétokon elhangzott előadások kivonatai magyarul külön absztrakt- füzetekben, angolul pedig a *TISCIA*-ban jelentek meg. A néhány évig a *TISCIA* szupplementumaként egzisztáló a Pusztta elsősorban madártani cikkeket közölt magyar nyelven.

Nagyon fontos lépés volt a regionalitás kiszélesítése, a debreceni kollégák mellett elsőként az Újvidéki Egyetem és a Délvidék, majd az Ungvári Egyetem és Kárpátalja bevonása. Határon túli vendégeink rendszeresen részt vettek az ankétokon, számukra a *TISCIA* fontos publikációs lehetőséget biztosított.

Bár az akadémiai céltámogatást az Állattani Tanszék tovább élvezte, a Tisza-kutató Állomás megszűnt. A Horváth halála után a TKB elnökségi posztját Móczár László (Állattani Tanszék) vette át, a folytonosságot a TKB addigi al-elnöke és 1982-1990 közötti elnöke, a *TISCIA* főszerkesztője, Bodrogyó György és a TKB titkára, Marián Miklós biztosította.

### **A rendszerváltozás után**

1990 után a Tisza kutatása az akkor alakult Ökológiai Tanszékhez került, de a rendszerváltozás számos változást hozott a projekt életében is. Az akadémiai támogatás megszűnt, a Tisza-kutató Munkaközösség sem működhetett a korábbi keretek között (nem volt bejegyzett NGO). Szerepét kutatócsoportok (pl. a Vízig és KÖFE laboratóriumok), intézmények (pl. debreceni és szegedi egyetemek ökológiát művelő tanszékei) és egyesületek (pl. a Tisza-klub és a CSE-METE) folytatták saját pályázataikból. Továbbra is szerveztek expedíciókat

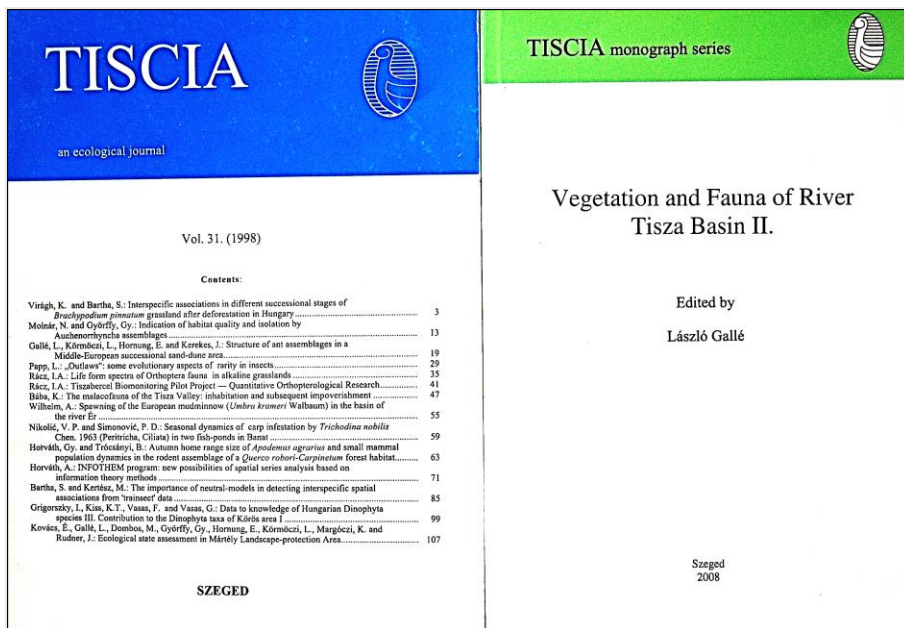
részben a szegedi Ökológiai Tanszék, részben pedig magyar-román kooperációban NGO-k szervezésében.

Két szervezetileg is fontos esemény volt az Ökológiai Tanszéken egy perióduson át működő MTA-SZTE Tisza-kutató Csoport és a Debreceni Egyetemen az NKFP támogatásával indított átfogó Tisza-kutató projekt.

Az egyes kutatócsoportok, szervezetek közötti kapcsolattartást továbbra is a Tisza-kutató Ankétok jelentették. Az ankétokat a Szegedi Ökológiai Napokkal (SZÖN) együtt, ahhoz csatlakozva szervezték meg, így e közös rendezvények hazai és kárpát-medencei rangos ökológiai rendezvényekké váltak. Az utolsó ilyen rendezvényre 2004-ben került sor.

A *TISCIA* főszerkesztését 1991-ben Gallé L. vette át, ekkor tartalmilag és formailag is bővült, a tiszai profilon túl általános ökológiai lappá vált. Nyomtatott kiadásban utoljára 2007-ben jelent meg, ekkortól Körmöczi László szerkesztésében online formában működött 2014-ig.

Fontos előrelépés volt viszont, hogy kifejezetten tiszai monográfiák közlését egy újonnan alapított periodika, az eddig 12 kötetet megért *Tiscia Monograph Series* látta el (6. ábra), ebben expedíciós eredmények, szimpóziumok anyagai láttak napvilágot. A *Monograph Series* keretein belül Kolosváry Gábor távlati terveinek, szándékának és számos Tisza-kutató álmainak megfelelően *Vegetation and Fauna of River Tisza Basin* című sorozat indult, amely monografikus formában összefoglalja a Tisza biológiai kutatásának eddigi fanisztikai és cönológiai eredményeit. 2019-ig három kötete jelent meg, ezek tartalmazzák az időközben alakult és egy perióduson át működő MTA-SZTE Tisza-kutató Csoport eredményeit is.



6. ábra: A TISCIA folyóirat és a Tiscia Monograph Series periodika.

A Tiszával kapcsolatos publikációs tevékenység intenzitására mi sem jellemzőbb, mint az, hogy a Tiszai Irodalmi Adatbázis már 2000-ig több mint ezer, főleg biológiai cikket tartalmazott.

Új lendületet kapott a Tisza biológiai kutatása két aktuális esemény kapcsán. Az egyik a 2000. évi cianid-katasztrófa, melynek hatását főleg a Környezetvédelmi Minisztérium által támogatta kutatások tárták fel. A szegedi team aktívan részt vett az Új Vásárhelyi tervvel kapcsolatos tudományos megalapozó munkákban és javaslatokat is készített. További lehetőségeket adott a munka folytatására a Jedlik Ányos pályázat, a Széchenyi-program és a határon átnyúló kutatások a Maros mentén.

A 21. század első évtizedében megalakult Debrecenben az MTA ÖBKI Tisza-kutató Osztály, ezzel a Tisza biológiai kutatásának súlypontja elkerült Szegedről. Kár azonban, hogy a kifejezetten hidrobiológiai profilú intézmény

már nem képviseli a Kolosváry-féle tájszintű, teresztris-hidro kutatási komplexitást.

### **A tiszai táj ökológiai és természetvédelmi jelentősége**

Bár a Tisza és a tiszai táj arculata az utóbbi fél évszázadban aggasztóan megváltozott, még jelenleg is számos olyan tulajdonságot hordoz, melyek mind ökológiai (pl. kutatási), mind pedig természetvédelmi szempontból értékessé teszik. Tekintettel a kutatások sokaságára és szerteágazó jellegére, azok eredményeinek ismertetésére itt aligha térhetünk ki (ez több ezer oldalt venne igénybe), helyette bemutatjuk a Tisza és melléke néhány olyan, nagyrészt a fentebb leírt kutatások által feltárt tulajdonságát, amelyek e tájkomplex kutatását, fenntartását, megóvását, esetleg helyreállítását indokolták és indokolják.

(1) A tiszai vízi és főleg a szárazföldi életközösségek sajátos zonációkomplex és mtsaikotnak, melyek sávjai a vízviszonyok, a tengerszint feletti magasság és egymáshoz való relációjuk által is meghatározottak. Ez a szerkezet, bár az utóbbi időben erősen sérült, sajátosan hozzájárul a Tisza és melléke diverzitásához és egyben lehetőséget nyújt a különböző (pl. habitat, táji, regionális) léptékű (pl. alfa, béta) diverzitási mintázatok és azok tér-idő dinamikájának tanulmányozására is.

(2) Az (1)-ben körvonalazott sávok elsősorban a víztestekben és a hullámtereken differenciális ún. ökológiai folyosóként működnek, elősegítve domb- és hegyvidéki fajok terjedését az Alföld közepe felé (ezért elsősorban a nedves, hűvös rétek és erdők felelősek) és a déli elemek terjedését Észak felé (főleg a töltések szárazabb és melegebb oldalain és a gátkoronán). Sajnos ez hozzájárul az invazív fajok terjedéséhez is.

(3) A terjedést elősegítő folyosó-jelleg mellett migrációs útvonal is, elsősorban a madarak számára.

(4) Míg a klasszikus értelemben vett ökológiai folyosók nagyobb kiterjedésű magterületeket összekötő sávok, a Tiszai táj viszont mindkét funkciót ellátja. Sok értékes faj populációinak élőhelye.

(5) Nemcsak fajpopulációk és közösségeik élőhelye, hanem mintegy rezervoárja is, hozzájárulva a hullámtéren kívüli, sőt olykor a mentett ártéren kívüli élőhelyek biotájának utánpótlásához és így fennmaradásához.

(6) A degradáltság (pl. invazív fajok terjedése, tájidegen faültetvények létesítése, szennyezések) ellenére szentély típusú élőhelyein még mindig sok értékes, természetközeli életközösséget tartalmaz.

(7) Mind a vízi élőlényeket érő hatások (sajnos ebben benne vannak a károsak is, mint a cinanid-szennyeződés), mind pedig a hullámtéri közösségekre ható, több-kevesebb rendszerességgel ismétlődő árvizek lehetőséget adnak az életközösségek rezisztens és reziliens stabilitási tulajdonságainak megismerésére és modellezésére.

(8) „Egyensúlyi” és „nem-egyensúlyi” közösségeinek koegzisztenciája, sajátos dinamikája és a különböző szukcessziós állapotok jelenléte az újabb paradigmájú természetvédelem potenciális mintaterületévé teszik.

(9) Pozitív hatása szinte az egész Alföldön érzékelhető.

(10) A hagyományos gazdálkodási formák tényleges vagy potenciális helye.

(11) Néprajzi kincsestár.

Ezen értékek megőrzése egyaránt a hivatalos természetvédelmi és a civil szervezetek erőfeszítésein múlik, kár, hogy a modern kutatásfinanszírozási módszerek nem kedveznek azon „lassú tudományos” módszereknek, melyek mindehhez szakmai alapot szolgálnak.

## Irodalom

- Balogh (1953): A zoocönológia alapjai. Akadémiai Kiadó, Budapest.
- Bába, K. (1995): The antecedents of the Tisza research. *Tiscia*, 29, 59-65.
- Bába, K., Gallé L. (1998): A Tisza-völgy zoológiai kutatásának története. *Állattani Közlemények*, 83, 111-121.
- Csongor, Gy. (1954): Szeged és környéke élővilágának alapvető irodalma. Egyetemi Könyvtár Kiadványa, Szeged, 27.
- Farkas, B. (1946): Néhány szó az Alföld zoológiai feldolgozásához. *Alföldi Tudományos Intézet Évkönyve* 1, 321-326.
- Gallé, L. (2003): A Tisza biológiai kutatásának rövid története. In: Teplán, I. (ed.): *A Tisza és vízrendszere*, II. MTA Társadalomkutató Központ, Budapest, 13-16.
- Kesselyák, A. (1946): A Tisza természettudományi monográfiájának tervezete. *Alföldi Tudományos Intézet Évkönyve* 1, 309-319.
- Kolosváry, G. (1928): A Tiszavölgyi halászat és település. Stúdium Kiadó, Budapest.
- Marián, M. (1975): The part of flood in the formation of the avifauna in the flood area of the Tisza. *Tiscia*, 10, 85-89.
- Szelényi, G. (1957): Az állattársulási kategóriák. *Állattani Közlemények*, 46, 125-138.
- Szilády, Z. (1941): Faunakutatásunk egységesítése. *Állattani Közlemények* 38, 87-92.
- Uherkovich, G. (1959): Marsili - hazánk egykori nagy kutatója. *Dolgozatok a Szolnoki Múzeum Gyűjteményéből*, 11, 3-10.
- Uherkovich, G. (1964): A Tisza kutatásának története. Kézirat.







FARKAS L. GYULA:

## **Negyvennyolc év a Szegedi Tudományegyetem Embortani Tanszékén**

### **Összefoglalás**

A szerző áttekinti a Szegedi Tudomány-egyetem Embortani Tanszékének 1950 és 2002 közötti eseményeit, külföldi és belföld kapcsolatait, kutatási irányait, a jelzett időszak alatt a tanszéken dolgozók nevét, beosztását. A tudomány történeti áttekintés alapján megismerteti a tanszéken bekövetkezett változásokat, azoknak hatását a tanszék fejlődésére. Ezáltal az olvasó képet kaphat arról, hogy a Szegedi Embortani Tanszék milyen szerepet töltött be a hazai biológiai antropológiai oktatásban, kutatásban, hogyan vettek részt a tanszék oktatói a nemzetközi kapcsolatok kialakításában. Mindezek hozzájárultak ahhoz, hogy a hazai biológiai antropológiai intézetek közül a szegedi egyetemi tanszék 1940-ben történt megalakulása óta tevékenysége folyamatos.

**Kulcsszavak:** biológiai antropológia; 1950-től 2002-ig; 50 év; tudománytörténet; SZTE

## **Előzmény**

Az 1950-51-es tanévben a Természettudományi Kar biológia-kémia szakán 124 hallgató kezdte meg tanulmányait. Ez a létszám az előző évfolyamok 6, illetve 12-es létszámához képest jelentős növekedést jelentett. Az oka az volt, hogy akkoriban vezették be az általános és középiskolában megnövekedett óraszámú biológia tanítását és ugyanakkor kevés volt a tárgyat oktató tanárok létszáma.

Az első év végén sokaknak nem sikerült a vizsga és az évfolyam létszáma lecsökkent, ami a másodévben még fokozódott azáltal, hogy a budapesti ELTE-n bevezették a biológus kutatóképzést és Szegedről több hallgató Budapesten folytatta tanulmányait. Közülük többen szép sikereket értek el. Farkas Tibor és Hámori József akadémikusok, Vágújfalvi Dezső, Gyévai Angéla, Szentirmai Attila professzorok lettek.

A második évben még egy jelentős esemény történt. A hallgatók által szeretett Koch Sándor, az ásványtan professzora egyik előadásakor észrevette, hogy a hallgatók nem nagyon értik az általa elmondottakat. Sajátos stílusában megjegyezte: Dámák és daliák. Nem értik, hiszen önökből tanárok lesznek? Ez a mondat, mint egy bomba olyan hatást váltott ki a hallgatóságban. Akkor derült ki, hogy a nagy létszámú évfolyam tagjai közül csak kevesen akartak biológusok lenni, s mindössze egy-két hallgató célja volt a tanári képesítés elérése. Legtöbb hallgató eredetileg orvos, állatorvos, patikus szeretett volna lenni, de a biológus szakra irányították őket. E sorok írója is így került az évfolyamra a műszaki egyetemről.

## **Találkozás az Embertani Tanszékkal**

Ez a váratlan esemény azt váltotta ki, hogy mindenki igyekezett valamelyik tanszékhez vonzódni, abban a reményben, hogy a tanulmányok befejezése után ott fog álláslehetőséget kapni. Én kicsit később kapcsolódtam más lehetőségem

nem volt, mint - hasonló célból - felkeresni az Embertani (antropológiai) tanszéket. Ebben a választásban az is szerepet játszott, hogy a tárgy előadója, Bartucz Lajos professzor rendkívül lelkesen tartotta meg élvezetes előadásait. Felkerestem tehát 16 évfolyamtársammal az Ady téri egyetem földszintjén levő tanszéket, ahol a tanszék vezetője speciálkollégiumát tartotta. Az első benyomás kissé meglepő volt. A folyosón nagy üvegajtós szekrényekben sorakoztak a koponyák. Akkoriban a 67 éves professzoron kívül hasonló korú tanársegédje, Thesszák Károly, adminisztrátora és két hivatalsegédje volt a tanszéknek. Ez felkeltette bennem a reményt, hogy tanulmányaim befejezése után talán lehetőségem lesz a tanszéken állást kapni. Ez még fokozódott azáltal, hogy ugyanabban az évben a tanszéken externista lehettem, am a tanszékhez való nagyobb kötöttséget jelentett. Harmadéves koromban már demonstrátor voltam, ami számomra nagyon sokat jelentett, hiszen ezért havonta 800 Ft-ot kaptam (a kezdő tanársegédi kezdő illetmény akkoriban 1200 Ft volt).

Ez a megbízás már a tanszék munkájában való aktív részvételt jelentette. Én készítettem elő az előadásokra a számos szemléltető anyagot. Az 1950-es tanévben és ezt követően még több éven át a IV. éves biológia kémia szakos, majd kutató biológus hallgatók egy-egy féléven át heti két órában hallgatták az embertan, illetve emberszármazástan című előadásokat. Bartucz Lajos Leíró embertan, A Föld emberfajtái címmel speciálkollégiumot is hirdetett. Későbbiekben elsősorban a századforduló végére az óraszám jelentős változásokon ment át. A tanszék vezetője a különböző történeti korok szerint ismertette a biológiai antropológia történetét, módszereink fejlődését, a tudomány legkiválóbb külföldi és hazai kutatóinak tevékenységét, az ember származástani leletek feltárásának történetét, azok jelentőségét. A professzor utasítására ezekre az előadásokra rajzokat, táblázatokat készítettem és a gyűjteményből az előadás-kor bemutatandó érdekes koponyákat és csontokat kellett kikeresnem. Bartucz professzortól kaptam egy listát, hogy milyen koponya rendellenességeket kell

a következő órára előkészítenem. Ő nem kérdezte meg, hogy ismerem-e azokat az anomáliákat, hol találom meg a leleteket. Úgy is mondható, hogy a professzor megkezdte „rideg” antropológus képzésemet. Ez készítetett arra, hogy elővegyem az antropológusok kézikönyvét, Martin Rudolf Lehrbuch der Anthropologie című munkáját és abban kikeresem a kérdéses anomáliákat és annak alapján megkeressem azt a három ezres gyűjteményben. Ezeket azután feljegyeztem, leírtam és 1953-ban elkészítettem első pályamunkámat, amiért 1000 Ft jutalmat kaptam.

Az egyetemi hallgatók Bartucz Lajos két jegyzetéből (Embertan, 1954; Emberszármazástan, 1956) készülhettek a vizsgákra. A magyar antropológia megalakulása óta Paul Topinard magyarra fordított és 1881-en megjelent könyve után ezek a jegyzetek voltak az első, magyar szerző által készített, tanulmányokat elősegítő egyetemi jegyzetek.

Az egyetemi tanulmányok befejezése után azonban csak egy általános iskolai tanári állást kaptam. 1955 januárjának végén azonban az a meglepetés ért, hogy ajánlatot kaptam a tanszéken egy tanársegédi állásra. 1955. február 1-től azután megkezdtem további 48 évig tartó tevékenységemet a tanszéken. Az idős tanársegédet és az adminisztrátort nyugdíjazták. Mindkettőjük feladatkörét nekem kellett ellátni. A tanszéken ekkor mindössze hárman voltunk: a professzor, a hivatalsegéd és én. Nem tudtam írógépen dolgozni, restaurálni, nem ismertem a fényképezéssel és biometriai számításokkal kapcsolatos teendőket, a professzor viszont vízbe, dobott, vagy megtanulok úszni, vagy belefelladok. A lecke megoldódott, mert sok évtizedig nem volt problémám a hasonló feladatokat megoldani, mert kénytelen voltam azokat az ismereteket autodidakta módon elsajátítani. Sőt még 1956-ban megjelent Bartucz professzorral irt első tudományos közleményem is.

Ezekben az években a tanszéknek 4000 Ft kutatási hitele volt, amit a professzor készülő paleopatológiai könyvével kapcsolatos kiadásokra használt fel.

Én Dobozon, még a régi módszer szerint, házról járva napi 31 Ft-osapidíjért méregettem, fényképeztem a felnőtt lakosságot. 1956-ban azután ebből majdnem probléma adódott, mert a faluban, mint idegen gyanússá váltam.

1956 még azért is fordulópontot jelentett a tanszék életében, mert akkor nevezték ki a szegedi Móra Ferenc Múzeumba Trogmayer Ottó fiatal régészt, akivel haláláig nagyon szoros volt a tudományos kapcsolatunk. Segítségével számos hazai ásatáson (Szatymaz-Vasútállomás, Békés-Povádzug, Tápé-Széntégláégető, Rúza, Ópusztaszer, stb.) vehettem részt, aminek eredményeként az 1955-ben még csak 3000 darabból álló csontvázgyűjtemény a későbbiekben 300 ezerre gyarapodott. Az Ő kapcsolatai tették lehetővé más régészekkel (Kőhegyi Mihály, Horváth Attila, Gazdapusztai Gyula, Horváth Ferenc, Fodor István) való együtt működést is, aminek eredményeként újabb lelőhelyek (Bátmonostor, Madaras, Baja-Pető, Magyarhomorog, stb.) leleteivel gyarapodott a tanszéki gyűjtemény. Ugyancsak neki köszönhető, hogy a tanszék munkatársaként részt vehettem a vajdasági Mokrin lelőhely korabronzkori nemzetköz, valamint a szabadkai múzeum Bácsstopolyán végzett avarkori ásatásán. A tanszék kapcsolatai tehát bővültek, a gyűjtemény gyarapodott.

1956-ban a tanszék ajtaja előtt vonult el a tömeg, fel az Auditorium maximumba. Félő volt, hogy betörik az ajtót, de szerencsére nem történt baj. Viszont Jugoszlávia visszakövetelte a tanszéken levő Zombor-repülőtéri leleteket, amelyeket azután nagy gyorsasággal lemértem, lefényképeztem, mielőtt elvitték volna azokat.

### **Tanszékvezető váltás**

1959 nyarán teljesen váratlanul ért, hogy Bartucz professzort kinevezték az ELTE Embertani Tanszékére, ahol már korábban is tartotta az előadásokat. Ezzel az ELTE-en 1912 óta először lett a tanszéknek antropológus vezetője. A

szegedi tanszék vezetésével ideiglenesen Kolosváry Gábort, az Állatrendszer-tani Tanszék akkori vezetőjét bízták meg, aki csak aláírta az iratokat, mindent rám hagyott. A tanszéken egyedül maradtam egy hivatalsegéddel.

1960. március 16-ával nevezték ki az új tanszékvezetőt a budapesti Természettudományi Múzeum Embertani Tárában dolgozó Lipták Pál személyében. Ekkor a tanszéknek két oktatója és két fizika dolgozója volt. Pónyai Sándor technikus, Molnár Ferencné adminisztrációs feladatokat végzett. Én közben Szegeden, majd Pónyai Sádorral a Testnevelési Tudományos Kutató Intézet kutatási profiljába kapcsolódva országos testnövekedési vizsgálatokat végeztem, Lipták pedig az ásatásokból feltárt, főként honfoglaláskori leletekkel foglalkozott. Jóllehet Lipták Pál Budapestről leutazva heti 2-3 napig vezette a tanszéket, mégis jelentős változások történtek.

A csontok kémiai vizsgálati módszerei címmel Lengyel Imre budapesti orvos tartott órákat a tanszéken. A módszer elsajátítása és alkalmazása érdekében kémia laboratóriumot hoztunk létre, ahol néhány éven át Varga Imre tanársegéd dolgozott. 1963-ban Marcsik Antónia a tanszékre gyakornoki, 1964-ben tanársegédi, 1974-ben adjunktusi (1985-től docensi) kinevezést kapott. 1985-ben kandidátusi fokozatot szerzett. A tanszék profilja 1976-ban bővült, mert a biológia szakmódszertan oktatását is egy tanszéki oktató (Kovács László, 1976-1980) látta el. 1980-ra a tanszék létszáma 9 főre növekedett. 1967. szeptember 1. és 1970. január 16. között Lotterhof Edit a tanszéken akadémiai ösztöndíjas, majd tudományos segédmunkatárs volt.

1960 és 1980 között intenzívvé váltak a tanszék külföldi kapcsolatai. Sok külföldi antropológus látogatta meg a tanszéket: Sz. Badámhátán, N.S. Odjav, D. Turnen (Mongolia), Hans Grimm, Herbert Ullrich, Lothar Schott, Herbert Bach, Karl Sommer, Ingrid Wustmann, Hiltrtud Graef, Heidei Danker-Hopfe (NDK), G.F Debec, I.Csebokszaro, S. Cesny, N. Cvetkova (SZU), Milan Stlovak, S. Titlbachova, Julius Jakab, Vaclav Smrcka, Jaroslav Jambor, Milan

Stloukal, Milan Dokládál, K.Hajis (Csehszlovákia), Michael Finnegan, Robert Eiben, I. Molnár, Barbara Heath, Tibor Kortvelyesi, H. Crawford, John O'Shea, Elisabeth Rega, Susan Loth, Susanna Marits, Mehmet Yasar Iscan, Gabaor Inke (USA), Zivojin Gavrilovic (Jugoszlávia), Georgi Nikolov, Igor Petrov, N. Nikolova, Stefan Mutafov (Bulgária), Ilse Schwidetzky, Ingrid K, Károlyi László, Reinert Protsch, Hubert Walter, V.P.Chopra, Horst Schmidt, Joachim Burger (NSZK), Nikolaosz Xirirotiris (Görögország), Rami Reddy, Sullika Sten, RT. Qamra (India), Roland Menk, Albert Zink (Svájc), Hokaten Nabil, Jaques Ruffie, Anne-Marie Tiller (Franciaország), Rimantas Jankauskas (Vilnius), Pawel Bergman (Lengyelország), Charles Susanne (Belgium), Gertrud Hauser (Ausztria), Juha Varrela (Finnország) Cantemir Riscutia (Románia).

Szoros kutatási kapcsolat alakult ki Michael Finnegan, Nikolaosz Xirirotiris, Ilse Schwidetzky, Gertrud Hause és a tanszék között. 1994-ben a szegedi Egyetem díszdoktorává avatták Charles Susanne professzort.

Ebben az időszakban a tanszék munkatársai számos belföldi és külföldi kongresszuson tartottak előadásokat.

Megállapítható, hogy a tanszék életében ez az 1960 és 1980 közötti időszak minden tekintetben rendkívül jelentős pozitív változásokat hozott.

1962-ben Lipták új egyetemi jegyzete, 1971-ben, majd 1978-ban újabb kiadásban Embertan és emberszármazástan címmel az első magyar nyelvű antropológiai tankönyvként jelent meg. Farkas Gyula 1972-73-ban két gyakorlati jegyzetét (Leletek és az élő lakosság vizsgálati módszerei) jelentette meg a szegedi egyetem nyomdája. 1962 és 1993 között 119 szakdolgozatot készítettek a tanszéken a hallgatók. 1960 és 1991 között antropológiai témájú 30 egyetemi doktori értekezést nyújtottak be és védtek meg volt hallgatóink. Közülük Farkas Gyula, Marcsik Antónia, Lotterhof Edit, Oláh Sándor a tanszék oktatói

lettek. A vajdasági Czékus Géza is a tanszéken készítette és védte meg doktori értekezését.

Lipták Pál 1969-ben a biológiai tudomány doktora, Farkas Gyula 1975-ben a biológia tudomány kandidátusa fokozatot érte el.

1970-ben és 1974-ben a tanszék szervezte meg az Országos Tudományos Diákköri Konferencia Természettudományos Szekcióját.

### **Tanszékvezető csere 1980-ban**

Lipták 1980-ban vonult nyugdíjba, bensőséges ünnepség keretében búcsúztattuk. Munkáját Az oktatásügy kiváló dolgozója kitüntetéssel, ismerték el, 1994-ben a JATE emeritus professora lett.

A tanszék vezetésére Farkas Gyula docens kapott megbízást. 1987. augusztustól 1995. december 31-ig a tanszék oktatója volt Oláh Sándor (1987-ben tudományos munkatárs, 1991-ben tanársegéd, 1992-ben adjunktus). 1994-ben történt súlyos agyvérzését követően 1995-ben rokkant nyugdíjas lett, majd 1998 decemberében meghalt. Vele a tanszék egy kiváló oktatóját veszítette el. Rövid ideig (1987. január 1. - 1988. június 14.) a tanszék tanársegédje volt Szalai Ferenc orvos. Just Zsuzsa 1988-ban került a tanszékre statisztikusként, majd tudományos segédmunkatárs, tanársegéd, adjunktus volt 2009-ig. Távozásával a tanszék másik kiváló oktatóját veszítette el. 2008-ban helyébe Bereczki Zsolt kapott adjunktusi kinevezést. Molnár Erika 1993-ban két hónapig Mainzban tanulmányúton volt, 1993-1996 között a JATE PhD hallgatója, később posztdoktori ösztöndíjas, majd 2005-től adjunktusként dolgozik a tanszéken.

1980 és 1989 között Németh Endre, 1990-től 1994-ig Nagy Lászlóné tartotta a szakmódszertani előadásokat. 1994 augusztusától ez a szakterület önállóult. 1989 szeptemberében Farkas Gyula aspiránsaként Pálfi György került a



tanszékre, majd tudományos segédmunkatárs, munkatárs volt. Később Franciaországban szerzett PhD fokozatot.

Az 1990-es években kapcsolódott a tanszék kutatásaiba Józsa László patológus professzor, aki 2014-en bekövetkezett haláláig a tanszék leletanyagának paleopatológiai értékelésében vett részt és az oktatókkal sok közös megjelent publikációja jelzi hatékony és nagyon értékes tevékenységét.

A technikusi feladatokat (restaurálás, fényképezés) eleinte Pónyai Sándor, őt követően Ruszkai Károly, az Ő halála után pedig Judik Péterné látta el. Mindhárman kiválóan végezték munkájukat.

A tanszék folyosóján levő, 23 felül üveges, alul ajtós szekrényben a tananyaghoz kapcsolódó szemléltető anyagot helyeztünk el, amelyet sok esetben általános és középiskolás tanulók is, volt hallgatóink vezetésével meglátogattak (1. ábra). A megnövekedett koponya és csontváz gyűjtemény elhelyezésére az Ady téri épület pincéjében a tanszék munkatársai raktárt alakítottak ki (2. ábra). Ez Trogmayer Ottónak a szegedi Móra Ferenc vezetőjének a segítségével Makón, egy használaton kívüli malom második emeletén kapott területtel bővült ki. A raktárokat a tanszéki dolgozók Salgó elemes polcokkal szerelték fel. Ugyancsak Trogmayer Ottó közreműködésével vált lehetővé 1969-ben Farkas Gyulának a vajdasági Mokrin-Lalina humka lelőhely nemzetközi bronzkori ásatásán részt venni.

1981 és 1994 között Farkas Gyula hét, Marcsik Antónia és Pálfi György három tudományos kutatási pályázatot nyert el. Több egyetemi doktori értekezés, számos szakdolgozat, Országos Diákköri Konferencia dolgozat készült. Több díjazott közül Pálfi György, 2007-től a tanszék későbbi vezetője a MTA Pro Scientia érmét kapta.

1980 és 1997 között többen szereztek antropológiai szakképzettséget és közülük többen folytattak továbbra is antropológiai kutatásokat (Mende Balázs, Paja László, Vámosiné Hegyi Andrea, Merczi Mónika, Czékus Géza).



**1. ábra:** Vitrinek az Embertani Tanszék folyosóján az Ady téri egyetemi épületben.

1985-ben Bartucz Lajos születésének 100. évfordulóján a tanszéken, szülőfalujában, a szegvári általános iskolában, Szegeden a Kálvin tér 2.számú ház falán (ahol Bartucz 1940 és 1959 között lakott) emléktáblát helyeztünk el. 1987-ben az egyetem Bartucz Lajos emléklakettet alapított. 1993-ban Ábrahám Ambrus neurohisztológus professzor születésének centenáriumi ünnepségét és az Ady téri épületen, valamint Csíkszeredán, a gimnáziumban az emléktábla leleplezését, valamint a MTA Szegedi székházában az emlékülés előadásait szerveztük meg.

1981-ben a budapesti Centenáriumi Kongresszus 20 tagú csoportja, 1982-ben a Frankfurti Egyetem Antropológiai Tanszéke és hallgatói Protsch professzor vezetésével, 1988-ban a Lomonoszov Egyetem hallgatói Alexander Pet-

ruszov vezetésével látogatták meg a tanszéket. 1989-ben 22 fővel posztgraduális képzést szerveztünk. 1992-ben a tanszék fennállásának 50. évfordulója alkalmából nemzetközi tudományos konferenciát szerveztünk.

A tanszék képviselve volt a MTA Antropológiai Bizottságában (Lipták Pál, Farkas Gyula, Marcsik Antónia), az MTA Biológia II. Minősítő bizottságában (Farkas Gyula), a Magyar Biológiai Társaság Embertani Szakosztályában (Lipták Pál) és a Szegedi Csoportban (Farkas Gyula), az Anthropologiai Közlemények és a szegedi Acta Biologica szerkesztő bizottságában (Lipták Pál, Farkas Gyula).



**2. ábra:** Az Embertani Tanszék raktára.

A tanszék fő kutatási profilja továbbra is a történeti embertan volt, de több helyi monográfiában (Orosháza, Tápé, Vésztő, Gyoma, Békés, Békéscsaba, Öttömös, Szatymaz, Makó) jelentek meg az etnikai kutatások eredményei. Emellett más intézményekkel (Szegedi Egyetem Fogklinikája, Testnevelési Főiskola Tudományos Kutató Intézete, Szegedi KÖJÁLL, JATE Kibernetikai

Laboratóriuma) jelentős terjedelmű adatgyűjtések, vizsgálatok és kiértékelések voltak (32 ezer leány és 20 ezer fiú, 10-18 évesek) a hazai gyermekek testnövekedésének és a leányok menarche korának megismerése céljából. Dezső Gyulával közösen elkészült a magyar biológiai antropológia kezdettől 1993-ig terjedő történetének összefoglalása, valamint a hazai antropológiai irodalom 1952 és 1984 között megjelent publikációjának bibliográfiája.

Az 1980-as évek elején a tanszék részt vett a Szegedi Tudományegyetem Fogászati Klinikájának kutatásában, amely az ivóvíz fluorid tartalma, a fiatalok növekedése és a leányok serdülése ideje közötti összefüggést vizsgálta Tóth Károly orvosprofesszor, Fazekas András és Kocsis S. Gábor adjunktusok irányításával. Prágai Géza adjunktus kandidátusi értekezéséhez a mandibula időskori elváltozásait tanulmányozta ásatási leleteken.

A tanszék oktatói, Marcsik Antónia és Szalai Ferenc, valamint Kocsis S. Gábor a székesfehérvári, királysírok leleteinek tartott csontmaradványok vizsgálatát végezték. Munkájukért állami kitüntetést kaptak.

A MTA természettudományos bizottságot hozott létre Harsányi László orvosprofesszor vezetésével, abból a célból, hogy tudományos módszerekkel vizsgáljam meg az 1989-ben, a Burját Köztársaságban levő Barguzinban feltárt és Kiszely István által Petőfi Sándor csontjainak tartott leletet. Ebben a bizottságban vett részt a MTA Biológiai Osztálya részéről Dezső Gyula is. A végeredmény az volt, hogy a lelet nem lehet Petőfi Sándor csontjainak a maradványa.

Farkas Gyula 1987-ben disszertációjának megvédésével a biológia tudomány doktori fokozatát érte el. 1993-ban az MTA átszervezte a tudományos minősítés módját. Ettől kezdve, a korábbi kandidátusi értekezés elbírálásának a módjához hasonlóan PhD fokozatot lehetett szerezni. Ezt szerezte meg 2000-ben a többek között a tanszéken később alkalmazott Molnár Erika is.

### **Újabb változás 1997-ben**

Farkas Gyula tanszékvezetői megbízatása, 65 éves korában, 1997-ben megszűnt, de továbbra is tartott előadásokat és végezte kutatásait. Az új tanszékvezető Marcsik Antónia docens lett.

A tanszék több változáson ment keresztül. Lebontották a szekrényekben levő szemléltető anyagot (3. ábra). A fiatalok obezitásának vizsgálta új kutatási célkitűzés lett. Az ásatásokból származó emberi csontmaradványok vizsgálata egyoldalúan a pelaopatológiai elváltozások leírására korlátozódott. Ennek oka abban keresendő, hogy az 1990-es évektől kezdve a kutatók munkájának értékelése főként a folyóiratokban megjelent publikációik idézettségének száma alapján (impakt faktor) történik. Csak kevés impakt faktorral rendelkező anropológiai folyóirat van, ezért a kutatók impakt faktoruk növelése érdekében kényyszerülnek elsősorban orvosi folyóiratokban publikálni. Ezért azután a feltárt temetőrészlegek leleteinek nemi eloszlására vonatkozó, paleodemográfiai, etnogenetikai szempontú vizsgálata, vagyis a szériák sokoldalú értékelése háttérbe szorult. Just Zsuzsanna nem csak hazai, de külföldi vonatkozásban is jelentős számú, több ezer óvodás, általános iskolás és középiskolás leány és fiú lateralitás vizsgálatát valósította meg. PhD értekezését megfelelő impakt faktor hiányában nem védhette meg, tudományos fokozat megszerzésének hiányában adjunktusi alkalmazása lehetlenné vált. A tanszék így egyik legjobb oktatójától meg kellett válnon.

Több könyvem jelent meg (lásd irodalom) és befejeztem Józsa Lászlóval a Bátmonostor lelőhelyen feltárt, 3783 leletből álló széria csontvázainak tudományos értékelését.

50 éves tanszéki tevékenységem alatt 53647 fiú és 62743 leány testmérését, illetve menarche korát, 3483 felnőtt férfi és 2410 nő etnikai vizsgálatát

(mérés, taxonómiai meghatározás, fényképezés), 2609 férfi, 1784 nő, 862 fiatalkorú és 1827 meghatározhatatlan nemű és korú, csontváz mérését, illetve taxonómiai meghatározását valósítottam meg.



**3. ábra:** Szemléltető anyagok az Embertani Tanszék folyosóján az Ady téri egyetemi épületben.

2002 áprilisában, 70 éves koromban nyugdíjba vonultam. Továbbra is részt vettem a MT Antropológiai Bizottságának munkájában. 2014-től 2022-ig a Magyar Biológiai Társaság Embertani Szakosztályának, 1990-től 2002-ig a Szegedi Csoportjának elnöke voltam. A felgyülemlett tapasztalatokat – a jelenlegihez hasonló – tudománytörténeti összefoglalásokban szeretném az utókor számára megmenteni.

## **Irodalom**

Ópusztaszer-Monostor lelőhely antropológiai leletei (1998)

Fejezetek a biológiai antropológiából I. és II. (2000)

Alkalmazott antropológia című egyetemi jegyzetek (2004)

A Biblia biológus szemmel (2001)

A Biblia biológus szemmel bővített kiadása Juhász Miklós és Just Zsuzsa társ-szerzőkkel (2010)







NÉMETH-SZATMÁRI ORSOLYA, NAGY-MIKÓ BENCE, GOMBÁS  
BENCE GYÖRGY, MOLNÁR ÁRPÁD, KOLBERT ZSUZSANNA,  
VÖRÖS ANDRÁS, VILLÁNYI ZOLTÁN:

## **A Transzlációs szabályozás Kutatócsoport munkája a Szegedi Tudományegyetemen**

### **Összefoglalás**

A Transzlációs szabályozás Kutatócsoport két éve alakult a Biokémiai és Molekuláris Biológiai Tanszéken Dr. Villányi Zoltán egyetemi adjunktus vezetésével. Kutatásaink célkeresztjében egy újonnan felfedezett sejtalkotó, az asszembliszóma áll. Az asszembliszómák riboszómákat tartalmaznak, belőlük kilógó félkész fehérjékkel. Mivel ezek a fehérjék még nem nyerték el végső alakjukat, ezért funkciójukat sem, születőben lévő fehérjéknek, szaknyelven naszcens fehérjéknek hívjuk őket. Az asszembliszómák legfőbb funkciója, hogy a bennük lévő géntermékeket védjék a sejtek riboszóma-minőségellenőrzési rendszere elől, mely a transzlációban elakadt riboszómák felszabadításáért felel. Az asszembliszómák jelentőségéről eddigi ismereteink, a proteaszóma, azaz a sejtek fehérjebontásért felelős komplexének két alegysége, az Rpt1 és Rpt2 (Regulatory particle triple A 1 és 2) fehérjeinek egymás közelében megvalósuló fehérjeszintézisére korlátozódtak. Az asszembliszómák a nevüket erről a folyamatról kapták, hogy bennük a proteaszóma szóban forgó két szomszédos fehérjeje képződésük közben szerelődik össze. A tanszékünkön elért eredmények igazolták, hogy az asszembliszómák jelentősége ezen a proteaszóma összeszerelési lépésen jócskán túlmutat. Olyan géntermékekre bukkantunk bennük, amik, ha kifejeződnek stresszhatás nélkül, károsak, mert akkor is a DNS javításába kezdenek, ha arra nincs szükség. Ugyanakkor félkész állapotban, az asszembliszómákban tárolva probléma nélkül képesek gyorsan reagálni, és javítani a DNS károsító hatások által okozott hibákat, hiszen, hogy funkciójukat elnyerve bevetésre kerülhessenek, csak megkezdett képződésüket kell befejezni a riboszómákon. Ez azért fontos, mert a DNS károsodás akár a hibajavításban szerepet játszó géneket is érintheti, ráadásul stresszhelyzetben a gének átírása és a fehérjeszintézis kezdeti lépései egyaránt általános gátlás alá kerülhetnek. Ez az írás kutatócsoportunk eddigi eredményeit és kutatási stratégiáit foglalja össze.

**Kulcsszavak:** Asszembliszóma, fázisszeparáció, DNS-hibajavítás, Sgs1, Rpb1, fehérje aggregáció

## **Bevezetés**

Számunkra a kutatás nem versengésen, hanem együttműködésen alapul, amit az élővilágban lejátszódó molekuláris folyamatok megismerése, és ebből kiindulva elsősorban a gyógyászati és mezőgazdasági gyakorlatban is alkalmazható új eljárások, termékek létrejöttében való közreműködés motivál. Fejeztünk is egy csapatmunka eredményeként jött létre. Az egyes részeket a kutatási irányokban dolgozó munkatársaink írták. Először bemutatjuk a pékélesztő-moddellel elért eredményeinket, amik igazolták, hogy az asszembliszómákban a DNS-t károsító hatások kivédésében szerepet játszó géntermékek várják, hogy stressz hatására befejeződhessen a translációjuk. Ezt követően egy, a Patológiai Intézetben Dr. Vörös András egyetemi adjunktussal folytatott, emlőtumороk kemorezisztenciájának megértését célzó együttműködés eredményeit foglaljuk össze. A muslica-modellrendszer használatának előnyeire is felhívjuk a figyelmet, bepillantást nyújtva a DNS károsító hatások és az asszembliszómák kapcsolatának felderítését célzó kutatásainkba. Végezetül pedig bemutatjuk legfrissebb együttműködésünket, amit a Növénybiológiai Tanszéken Ördögné Dr. Kolbert Zsuzsanna csoportjával indítottunk útjára, hogy kiderítsük a növényi sejtek stresszválaszában van-e jelentősége az asszembliszómáknak.

## **Az asszembliszómák fehérjeszintézisben veszteglő riboszómákból álló sejtalkotók**

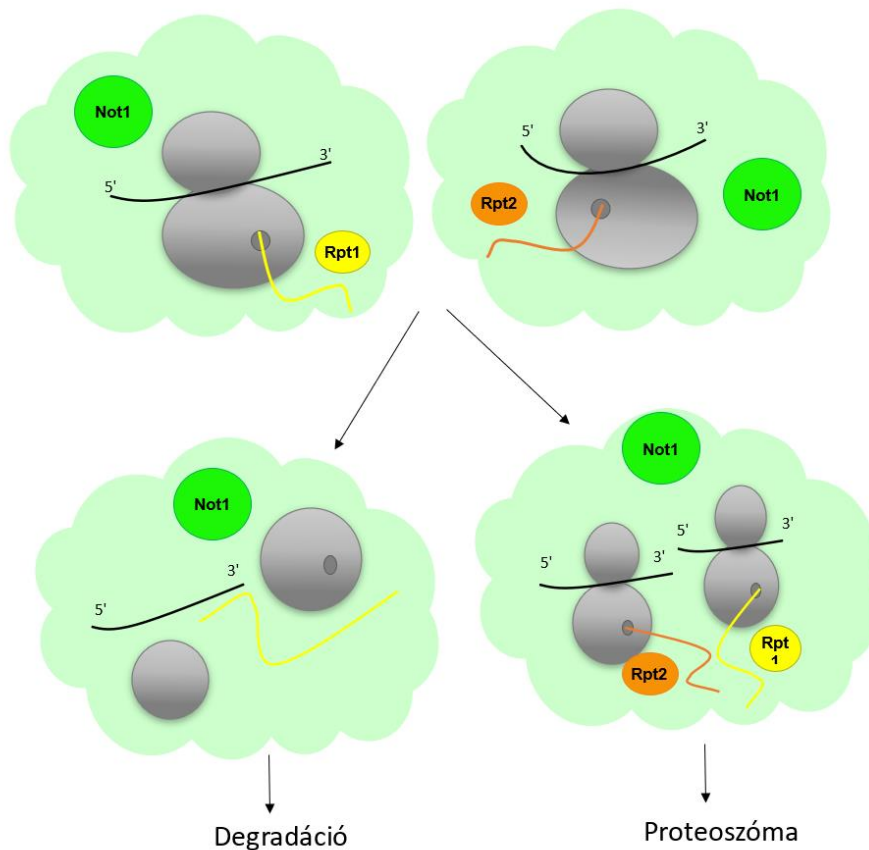
A gének az öröklődés egységei, a DNS-nek olyan jól meghatározott szakaszai, amelyek valamilyen fehérjeféleség képződését kódolják. A sejttaggal rendelkező eukarióta élőlények a génkifejeződést bizonyos gének DNS-ről hírvívő RNS-re (mRNS) történő átírásával, vagyis a transzkripcióval indítják, melynek helyszíne a sejttag, majd a folyamat a citoplazmában ér véget az mRNS-ek alapján a riboszómákon történő fehérjeszintézissel (transzláció), és végül az érett fehérjék komplexekké rendeződésével. A fehérje-komplexek több fehérje

alegységből álló struktúrák, melyek a sejteket alkotó összes fehérje, a proteom kulcsfontosságú szerveződési egységei. Az eukarióta sejtek citoplazmája egy gélszerű, túlszűfolt közeg, mely különféle makromolekulákból, sejtservecskékből, sejtvasz-hálózatokból és sejt plazmából áll (Shamipour és mtsai. 2021). Könnyen belátható, hogy a sejtek számára nagy kihívást jelent, hogy a fehérjék feltekeredése és a komplexek összeszerelése hibamentesen menjen végbe ebben a tömött térben, ugyanis a fehérjék gyakran érintkeznek más makromolekulákkal, ezért versengés alakul ki a kötőpartnerekért (Schwarz és Beck, 2019). A sejteknek hatékony stratégiát kellett kidolgozniuk a hibamentes összeszerelődés biztosítására, ugyanis a hibás kölcsönhatások a fehérjék kicsapódásához, és fehérjebomláshoz vezetnek. Ilyen hatékony módszer a fehérjeszintézissel egyidőben történő összeépülés, szaknyelven: a kotranszlációs összeszerelődés is, mely során a translációval egyidőben történik egy komplex két fehérjealegységének összeépülése (Duncan és Mata, 2011). A kotranszlációs összeszerelődés lehetővé teszi a fehérjék közötti szoros kölcsönhatást, illetve a komplexek alegységeinek azonos mennyiségben történő (sztöchiometrikus) előállítását is (Györkei és mtsai. 2019).

A proteaszóma egy konzervdobozra emlékeztető sok fehérjéből álló komplex, aminek a belsejében található egy fehérjét bontó egység. Mivel ez az egység minden fehérjét lebont, ami az útjába kerül, ezért a proteaszóma belsejében helyezkedik el, ezáltal valósítva meg a fehérjék szabályozott lebontását, vagyis csak azokkal a fehérjékkel kerül kapcsolatba, melyek a sejt számára már nemkívánatosak. Az elmúlt években került napvilágra, hogy a proteaszóma Rpt1 és Rpt2 szabályozó alegység fehérjék (*Regulatory particle triple-A 1 és 2*) is kotranszlációval szerelődnek össze (1. ábra) (Panasencko és mtsai. 2019). Amennyiben ezeket a szomszédos fehérjét külön termeltetjük, akkor nem oldhatók, illetve a külön termeltetett fehérjék interakciójának igazolására szolgáló kísérletben sem mutattak kölcsönhatást (Fu és mtsai. 2001; Barrault

és mtsai. 2012). Mindez arra utal, hogy ezek a fehérjék hatékonyan kizárólag képződésük közben szerelődnek össze, ellenkező esetben a fehérjék olyan alternatív konformációt vehetnek fel, mely gátolja a kölcsönhatásukat, valamint a proteaszómába való beépülésüket. Az Rpt1 és Rpt2 fehérjék esetében az összeszerelődés helyszínéül olyan granulomok szolgálnak, melyek tartalmazzák a Ccr4-Not (*C*arbon *c*atabolite *r*epressor *4* – *N*egative *o*n *T*ATA-*l*ess) komplex legnagyobb alegységét, a Not1-et is (Panasenکو és mtsai. 2019). Ezeket a granulomokat Not1 tartalmú asszembliszómáknak nevezték el (NCA), mivel különböznek a többi, már ismert citoplazmatikus granulumtól, mint a P-testek vagy a stressz granulomok.

A Ccr4-Not komplex egy több alegységből álló komplex, amely minden eukariótában jelen van, és a génexpresszió minden lépésének finomszabályozásában részt vesz, a sejtmagban lejátszódó hírvivő RNS-ek (mRNS-ek) termelésétől, azok riboszómákon történő kifejeződésén át, a citoplazmában történő lebontásukig (Collart, 2016). Az asszembliszómákban azonosították a komplex legnagyobb alegységét, a Not1-et, melynek pontos funkciója nem ismert, ám az bizonyos, hogy nélkülözhetetlen az asszembliszómák kialakításához (Panasenکو és mtsai. 2019) és a DNS templátról az mRNS-ek átírását végző RNS polimeráz II legnagyobb alegységének (Villanyi és mtsai. 2014), valamint a SAGA sejtmagban működő génkifejeződést szabályozó komplex alegységeinek a kotranszlációs összeszerelődéséhez is (Kassem és mtsai. 2017).



**1. ábra:** Sematikus modell az Rpt1 és Rpt2 tartalmú asszembliázómák kotranszlációs összeszerelődéséről (Panasenko és mtsai. 2019): Fehérjekárosító stresszhatásra (hő, nehézfém) a proteaszómát felépítő mRNS-ek indukálódnak és a transzlációjuk megkezdődik. Felső panel: az *RPT1* és *RPT2* mRNS-ek esetében, a transzláció megakadását követően a naszcensfehérje-riboszóma-komplexek Not1-tartalmú asszembliázómákká rendeződnek. A naszcens fehérjék rendezetlen, riboszómából kilógó részei, a granulumok felszínén várják az interakciós partner megjelenését, majd kotranszlációsán összekapcsolódnak és a transzláció folytatódik, végső soron pedig beépülnek a proteaszómába, és ellátják funkciójukat (alsó, jobb oldali buborék). Amennyiben nem történik meg az interakció a naszcens Rpt1 és Rpt2 között, képződésük egymástól elszeparálva valósul meg (alsó, bal oldali buborék), mely hibás fehérjék előállításához, és végső soron ezek lebomlásához vezet.

A sejtek kifinomult gépezetet fejlesztettek ki annak biztosítására, hogy a fehérjék a megfelelő sorrendben menjenek keresztül a különböző érési lépéseken. A riboszómák megtorpanása azonban megszakítja ezt a folyamatot, és aberráns naszcens fehérje termékek előállításához vezethet, melyek toxikusak a sejt számára. A riboszóma minőségellenőrzési mechanizmusa (RQC) koordinálja ezeknek az aberráns termékeknek a lebomlását: a translációban veszteglő mRNS-t lebontja, a riboszómákat pedig újrahasznosítja (Collart és Weiss, 2020). Ezért meglepő, hogy az asszemblizómák képesek megbújni az RQC minőségellenőrzési folyamatai elől, noha a translációban veszteglő riboszómákat tartalmaznak. E jelenség hátterében feltehetően a fehérjék fázisszeparációja áll.

A sejtek zsúfolt molekuláris színterek, ahol különböző, olykor egymással ellentétben álló folyamatok zajlanak, így ezeket időben és térben el kell különíteni (Owen és Shewmaker, 2019). A sejtben belül szerveződött sejtszervecskék egy része lipid membránnal határolt, ám léteznek membrán nélküli organelumok (MLO-k) is, amelyek folyadék-folyadék fázisszeparációval (LLPS) jönnek létre (Alberti, 2017). Az LLPS egy olyan biológiailag szabályozott folyamat, mely során specifikus makromolekulák (fehérjék, nukleinsavak) membrán nélküli sejtszervecskébe rendeződnek, elhatárolódva az őket körülvevő környezettől. Ezek a struktúrák folyadék cseppként viselkednek, képesek összeolvadni, deformálódni és átrendeződni, hasonlóképpen a húsleves tetején úszkáló zsírcseppekhez, azzal a fontos különbséggel, hogy ez esetben nem zsírok, hanem RNS-ek és fehérjék, vagy csak fehérjék különülnek el a sejtplazma többi részétől. Az MLO-k összetevői nagyobb affinitást mutatnak egymáshoz, mint a környezet molekuláihoz, ezáltal a kialakuló két fázis között a fázisszeparált molekulák eltérő koncentrációban lesznek jelen (Owen és Shewmaker, 2019). Az LLPS vizsgálatához 1,6-hexándiolt használnak, mely egy alifás alkohol és képes a fázisszeparáció megbontására, ugyanis gátolja a

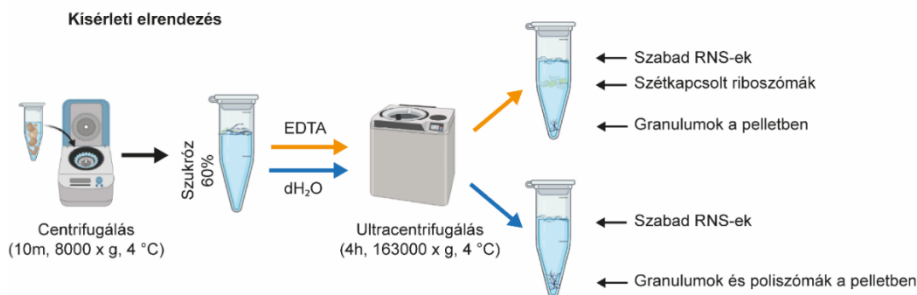
fehérje-fehérje és fehérje-RNS molekulák közötti gyenge kölcsönhatásokat (Kroschwald és mtsai. 2017).

Kutatócsoportunk célja az Rpt1 és Rpt2 tartalmú asszembliszómákhoz hasonló struktúrák azonosítása és azok jellemzése (2. ábra). Pilóta kísérleteinket *Saccharomyces cerevisiae*-n, pékélesztőn végeztük, mely egy egysejtű eukarióta. Ez egy rendkívül közkedvelt modellorganizmus a molekuláris biológiában, mivel egyszerű életciklussal rendelkezik, könnyen tenyészthető, a géneinek felépítése és szabályozása jól feltérképezett. Vizsgálataink első fázisában arra a kérdésre kerestük a választ, hogy melyek lehetnek azok a géntermékek, melyek az Rpt1 és Rpt2 fehérjék képződésénél megismert transzlációs szabályozás alatt állnak, egészen pontosan asszembliszómákban tárolódnak. Ennek vizsgálatához bioinformatikai elemzéseket végeztünk, mely során megvizsgáltuk és rangsoroltuk az összes ismert élesztő fehérjekomplex alegységeit azon kritériumok alapján, melyekről tudjuk, hogy meglétük nélkülözhetetlen az asszembliszómák létrejöttéhez. Először is rangsoroltuk a fehérjéket különböző algoritmusok segítségével a riboszómákból először kibukkanó végük (amino-, vagy N-terminálisuk) rendezetlensége alapján, mivel ezek megléte szükséges ahhoz, hogy az általunk vizsgált membrán nélküli citoplazmatikus granulumok kialakuljanak (Panasenko és mtsai. 2019). A legjobb találatok közül kizártuk azokat, amelyek N-terminálisának első 25 aminosava nem tartalmaz lizint. Ennek oka, hogy amint a szakirodalomból ismert, az asszembliszómák stabilitásához nélkülözhetetlen az N-terminálison végbemenő poszttranszlációs módosítás, a monoubiquitináció, amely lizin aminosavakon valósul meg (Panasenko és mtsai. 2019). Az ubiquitin egy, a fehérjék funkciójára hatással lévő jelmolekula. Harmadik szűrőként pedig a rendezetlen N-terminálisú fehérjéket kódoló mRNS-en kerestünk olyan szakaszokat, amelyekről ismert, hogy a transzláció megakadásához vezetnek, ami az asszembliszómák kialakulásához szükséges

(Ghoneim és mtsai. 2018). Meglepődve tapasztaltuk, hogy a legjobb találataink között olyan fehérjék dúsultak fel, melyek a környezeti stresszválaszban játszanak szerepet. Ezen találatok közül választottunk ki néhány jelöltet további vizsgálatokhoz. Legrészletesebben az Sgs1-et (*Slow growth suppressor 1*) vizsgáltuk, amely egy DNS helikáz ami egy háromtagú komplex részeként szerepet játszik a DNS általában külső hatásra (pl. radioaktív sugárzás) létrejött kettős szálú törésének javításában (Gravel és mtsai. 2008; Mimitou és Symington, 2008).

Kiderült, hogy UV fényvel besugározva a sejteket, az EDTA jelenlétében cukoroszlopon keresztül pelletálódó asszembliszómák *SGSI* mRNS tartalma jelentősen lecsökken és ezzel párhuzamosan a poliszómákon megnő. Azaz az asszembliszómákban várakozó *SGSI* mRNS UV fény hatására folytatja a translációját. Annak tisztázása, hogy ezt az átmenetet közvetlenül az UV fény vagy a DNS hibák jelenléte vonja-e magával, további kutatásokat igényel. Azonban a sejtek stresszválaszának megértésében mindenképpen áttörést jelentő felfedezés, hogy egy képződésében gátolt, de arra előkészített, DNS hibajavításban szerepet játszó fehérje befejezi a translációját UV sugárzás hatására. Élesztővel folytatott kísérleteink fontos eredménye, hogy a folyadék-folyadék fázisátmenetet gátló 1,6-hexándiol kezelésre az *SGSI* mRNS mennyisége lecsökken az asszembliszómákban, ami arra utal, hogy az asszembliszómák folyadék-folyadék fázisszeparációval jönnek létre. Ez az ismeret későbbi kísérleti stratégiáink megtervezésében rendkívül fontos fegyverténynek bizonyult.





**2. ábra:** Folyamatábra a riboszómák és az asszembliázómák tisztítási módszeréről. Az asszembliázómák tisztítása a riboszómák két alegységét szétválasztó Etilén-diamin-tetraecetsav (EDTA) jelenlétében végzett 60%-os cukorszlopon történő ultracentrifugálással történik. Az élesztő sejteket exponenciális fázisig növesztjük, majd a sejtlyázatot centrifugáljuk. Az asztali centrifugálás során (10 perc, 8.000 x g, 4°C, ahol a g nehézségi gyorsulás) megszabadulunk a sejttermelékektől, a fehérje aggregátumoktól és ülepítjük a stressz granulumokat és a P-testeket. A felülúszót a 60%-os cukorszlop tetejére rétegezzük, majd EDTA jelenlétében vagy anélkül ultracentrifugáljuk őket (4 óra, 163.000 x g, 4°C). Az EDTA megfelelő koncentrációban alkalmazva szétválasztja a riboszóma kis és nagy alegységét, ennek eredményeképp az ülepítést követően a pelletben, vagyis a nehéz frakcióban megjelenő RNS nem lehet más, mint EDTA-rezisztens granulumban tárolt mRNS, mivel csak azok képesek átjutni a sűrű cukorszlopon, míg a szétválasztott riboszómák a cukorszlopban maradnak, a riboszómákból kiszabadult mRNS-ek pedig a felülúszóban. Ezzel szemben, ha a kísérletet EDTA jelenléte nélkül végezzük el, a pelletben nemcsak a granulumban tárolt mRNS-ek lesznek jelen, hanem az mRNS-ek által összekötött riboszóma füzérekhez (szaknyelven: poliszómákhoz) kapcsolódtak is, mivel a riboszómákat nem kapcsoljuk szét, így a poliszómák – mivel sűrűségük elég nagy hozzá - képesek lesznek átjutni a cukorszlopon. A centrifugálást követően a különböző frakciókból RNS-t tisztítunk és fehérjét izolálunk, és különböző módszerekkel vizsgáljuk a frakciókat (pl: az mRNS-ek jelenlétét és mennyiségük meghatározását szolgáló RT-qPCR módszerrel, vagy a fehérjék kimutatására és mennyiségi meghatározására alkalmas Western blottal).

### **Asszembliszómák lehetséges szerepe a kemorezisztenciában**

A korábban leírtak alapján egyértelműen következtethetünk arra, hogy az asszembliszómáknak jelentős szerep jut a sejtet érő stresszek, különösen a DNS károsító hatások elleni védekezésben. A daganatok kezelésére széleskörben alkalmazott kemoterápiás szerek számos esetben célozzák a DNS-t, tehát genotoxikus stressznek tekinthetők, a sugárterápiához hasonlóan. Az ilyen terápiás megközelítések esetében számos esetben jelenik meg a daganat terápiával szembeni rezisztenciája. A kemorezisztenciák hátterében állhat a sejt megnövekedett stressztűrő képessége, ennek oka lehet az, hogy a tumorsejt asszembliszómákat halmoz fel, segítségükkel fenntartja a génkifejeződést akkor is, ha a gének átírása a sejtmagban gátolt, sőt feltételezzük, hogy olyan fehérjék képződése fejeződik be segítségükkel, amik segíthetik a mérgeanyagok semlegesítését. Ez azért is lehetséges mert a tumorsejtek sok esetben éppen azoknak a sejteknek a leszármazottai, amik olyan proteotoxikus vagy genotoxikus stresszhatásoknak voltak kitéve, mint például a dohányfüstben lévő káros anyagok. Nem ismeretlen tehát számukra a DNS-t vagy a fehérjéket érő stresszhatás. Ezt támasztják alá a kutatócsoportunk által végzett kísérletek, melyekben röntgensugárzásnak tettünk ki tüdőtumor eredetű A549 sejteket. Ebben a kísérletben kimutattuk, hogy a fázisszeparációt gátló, asszembliszómákat feloldó 1,6-hexándiol kezelés csökkenti a sejtek túlélését ismételt besugárzás esetén.

### **Asszembliszómák vizsgálata humán sejtvonalakon**

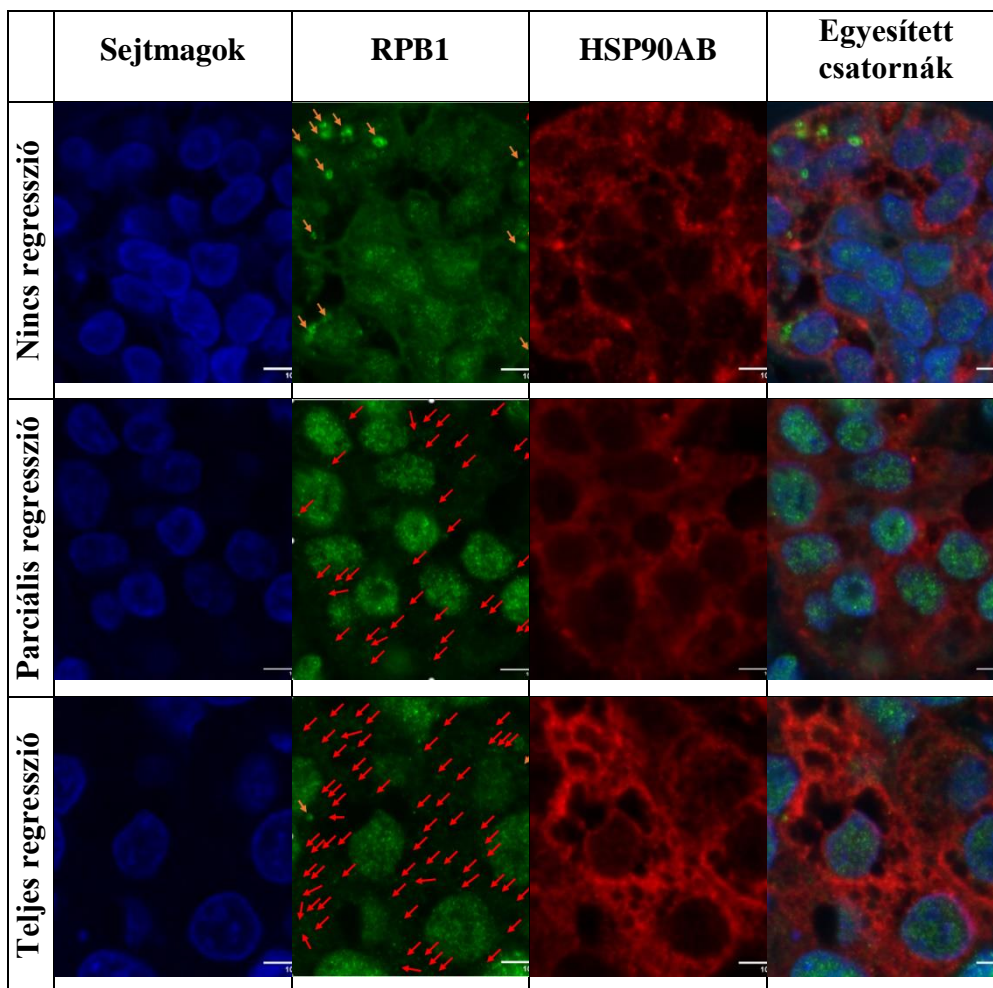
Kutatócsoportunk A549, Du145, Colo320, HeLa, és MCF7 humán sejtvonalakon végzett kísérleteket. Ezek során kimutattuk, hogy a humán sejtek tartalmaznak olyan ultracentrifugálással ülepíthető riboszóma tartalmú struktúrákat, amik ellenállnak az EDTA riboszómákat szétkapcsoló hatásának, és megtalál-

hatók bennük aggregációra hajlamos fehérjék mRNS-ei is. Az így készített pelletek és a sejtekben aggregálódott fehérjék tömeg-spektrometriai analízise során 139 olyan fehérjekomplex alkotóit azonosítottuk, melyeket még nem vizsgáltak fázisszeperáció szempontjából. Ezen komplexek közt nagyszámban voltak jelen olyanok, melyek egyes tagjainak mennyisége lecsökkent a mintákban, ha a fázisszeperációt gátló 1,6-hexándiollal kezeltük a sejteket. Továbbá a komplexeket alkotó fehérjék mRNS-ei is érzékenyek voltak az 1,6-hexándiol kezelésre. Ezen felül sugárterápiának ellenálló A549 sejtekben transzmissziós elektron mikroszkópiával megfigyeltünk olyan köralakú, riboszómákat tartalmazó struktúrákat, melyek mérete megfelel az asszembliszómák feltételezett és korábbi kísérletek alapján számított 100 nm körüli méretének. Átlagosan 8-9 riboszómát tartalmaznak. Ezek a riboszóma gyűrűk szintén 1,6-hexándiol érzékenyek. Mivel az asszembliszómák elsődleges szerepét a stresszválaszban sejtjük, a sejteket Röntgensugárzásnak tettük ki 1,6-hexándiol jelenlétében vagy pedig anélkül. Ezen kísérlet eredményei alapján az egyszeri besugárzás esetén nincs különbség az 1,6-hexándiol kezelt és kontrol sejtek életképessége között, kétszeri besugárzás esetén azonban a hexándiol csökkenti a sejtek túlélését a kontrolhoz képest. Ez a jelenség feltételezhetően annak tudható be, hogy az első sugárdózis után kialakuló asszembliszómákat feloldjuk az 1,6-hexándiol kezeléssel és így a sejtek védtelenebbek lesznek a második sugárdózissal szemben. A kísérlet egyben felveti egy stresszhatásra kialakuló molekuláris memória létezését, ami az asszembliszómákon keresztül valósulhat meg.

### **Az Rpb1 aggregáció diagnosztikai szerepe**

A daganatos megbetegedések egyik legelterjedtebb kezelési módszere a kemo-terápia, melynek egyik változata az úgynevezett neoadjuváns terápia. Neoadjuváns kezelést lokálisan előrehaladott tumorok esetén alkalmaznak. Célja a könnyebb operálhatóság, de előfordul a tumor teljes regressziója is. A terápiára

adott válasz alapján 3 csoportba sorolhatjuk a betegeket: teljes regresszió esetén a daganat eltűnik, részleges vagy más szóval parciális regresszió esetén a daganat mérete lecsökken, így könnyebben operálhatóvá válik, egyes betegek nem mutatnak semmilyen választ a kezelésre, ebben az esetben nem beszélhetünk regresszióról. Malignus emlődaganat mintákon végeztünk immunfestést. A minták a neoadjuváns kezelés előtt vett biopsziák voltak. Az RPB1 fehérje aggregációját követtük nyomon. Az RPB1 az eukarióta RNS polimeráz II legnagyobb alegysége. Ennek a komplexnek a feladata az mRNS-ek szintézise. Az Rpb1 fehérje éréséhez a Ccr4-Not komplex toborozza a dajkafehérjéket (Villanyi és mtsai. 2014), amennyiben a fehérjék helyes konformációját és összeszerelődését biztosító dajkafehérje hálózat elemeiből hiány áll fenn, szintén hibás, oldhatatlan, könnyen kicsapódó fehérjék képződhetnek (Juszkiewicz és Hegde, 2018). Ezen tulajdonságai alapján választottuk ki az RPB1-et, mint a sejtek dajkafehérje kapacitásának vizsgálatára alkalmas indikátor fehérjét. Vizsgálataink során azt figyeltük meg, hogy azon betegek mintáiban, akik nem mutattak megfelelő választ a kezelésre, a többi betegcsoporthoz képest jelentősen gyakrabban láttunk nagyméretű citoplazmatikus RPB1 aggregátumokat.



**3. ábra:** Rpb1 aggregáció típusai kemoterápiára különbözőképpen reagáló emlőtumorokban. Az ábrán a kemoterápiára adott háromféle válasz alapján besorolt páciensekből származó 1-1 kezelés előtti minta látható. Kékkel a sejtmagok, zölddel a RPB1 fehérje, pirossal a HSP90 dajkafehérje került ábrázolásra. A piros nyilak kisebb, a sárga nyilak nagyobb méretű citoplazmatikus RPB1 aggregátumokat jelölnek. A fehér mércék 10  $\mu$ m-esek.

A nagyobb Rpb1 aggregátumok jelenléte a kemoterápiára rosszul reagáló tumorok esetében arra utal, hogy ezekben a tumorsejtekben a fehérjeszintézis pontossága feltehetően leromlott és a dajkafehérje rendszer nem látja el megfelelően a feladatát (3. ábra). Ennek következtében hibás fehérjék képződnek,

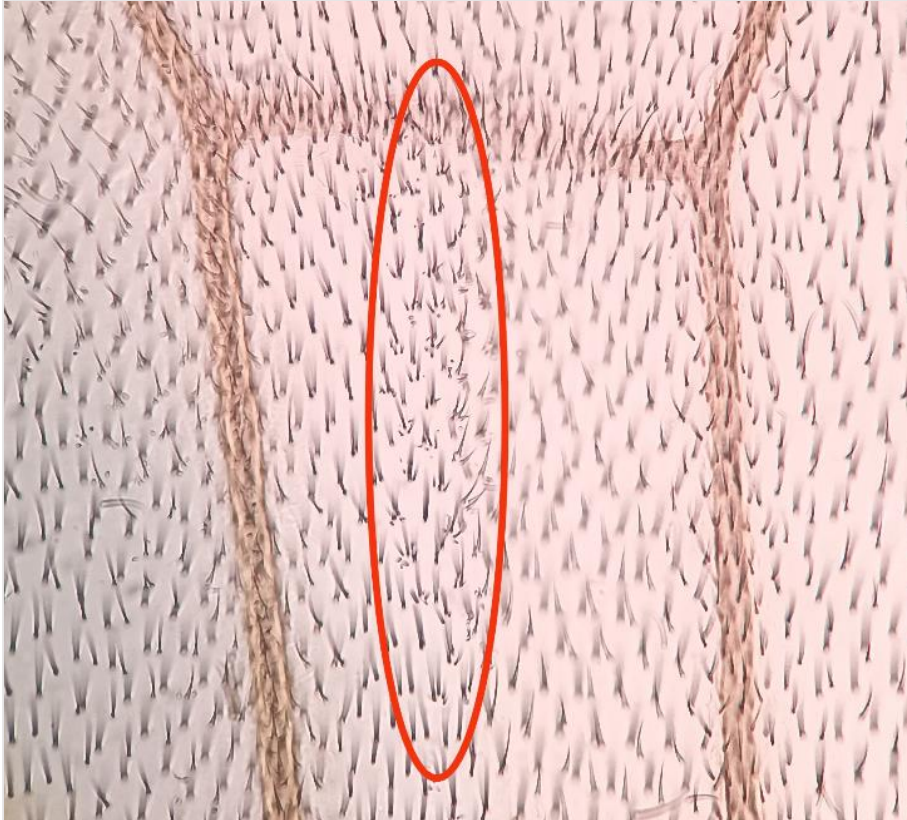
melyek közt olyan fehérjék is lehetnek, amiknek szerepük lenne a programozott sejthalál kiváltásában, így pedig a tumor regressziójában. Az aggregálódott RPBI arra utalhat, hogy a regressziót nem mutató betegek esetében a tumor kisebb mértékben támaszkodik a transzkripcióra és a túléléséhez szükséges fehérjék szintéziséhez, és a génkifejeződésüket későbbi lépések - mint amilyen például a transláció - megváltozott szabályozásával kompenzálják. Ezeknél a betegeknél érthető módon az alkalmazott kemoterápiás szerek, mint például a doxorubicin vagy az epirubicin a DNS-be épülve gátolja ugyan a DNS másolását (replikációt) és az mRNS szintézist, de ez nem jelentős hatás esetükben, mert vélhetően eleve fel vannak készülve a transzkripció hiányára az osztódásukra, és növekedésükre korlátozó génműködésük fenntartásához. Leánysejtjeikben a kemoterápiás szerek toxikus dózisa pedig jelentősen lecsökkenhet. Egy ilyen jelenség korábbi ismereteink alapján nagy valószínűséggel köthető az asszembliszómákhoz.

### **SMART (Somatic Mutation And Recombination Test)**

A következőkben bemutatott, ecetmuslicán (*Drosophila melanogaster*) elvégzett tanulmány elméleti alapjait Szabad János Genetikai Mozaikok C. könyvének e módszerre vonatkozó leírása (Szabad, 2019), valamint Graf és munkatársai (Graf és mtsai. 1984), illetve Würgler és munkatársai (Würgler és mtsai. 1985) által írt tanulmányok adták. Tudva, hogy a mitotikus rekombináció a kettős-szálú DNS-törések indikátora, a muslica kiváló marker mutációi, valamint a szárnykezdemények fejlődésének ismerete lehetővé tette az ún. SMART eljárás kidolgozását. A SMART módszerrel nem csak valamely fizikai, kémiai, biológiai tényező DNS-törő hatását lehet kimutatni, hanem meg lehet mérni annak erősségét is. A módszer elvi alapja a következő. Az *mwh* (*multiple wing hairs*) recesszív mutáció homozigóta formában olyan szárnysejteket hoz létre, amikből a vad típusú, egy hosszú szárnyszőr helyett három

kisebbszörös szőr szál jön létre. Az *flr* (*flair*) mutáció pedig egy megégett szőr szálra emlékeztető képletet hoz létre a szőr szál helyén homozigóta formában. Hogy egyszerűen megállapítsuk egy mutagén hatás indukál-e mitotikus rekombinációt, azaz okoz-e kromoszómatörést, a következőket kell tennünk: Először is készítsünk *mwh/flr* transzheterozigóta lárvákat. Ezek a lárvák ugyan hordozzák a mutációkat, mégis vad fenotípusúak, mivel az egyik szülőtől örökölt, ép gének funkciói „pótolják” a mutációk által elvesztett funkciókat. Mivel az *flr* és az *mwh* mutációk ugyanazon a kromoszómán lévő különböző génekben vannak (ugyanakkor az egyik az apai, a másik az anyai oldalról jön, tehát a lárvák transzheterozigóták), a DNS-hibajavítása miatt rekombinációval homozigóta állapotba kerülhetnek, és ezzel olyan utódsejtek is létrejöhetnek, ahol vagy az egyik, vagy a másik tulajdonság nyilvánul meg. Ezért, ha kiteszük őket a vizsgált hatásnak, hogy aztán a kikelő muslicák szárnyaiból tehát preparátumot készítsünk, rajtuk a vad típusú háttéren mozaikfoltokat fogunk találni, amennyiben a vizsgált hatás rekombináción alapuló DNS hibajavítást idéz elő. A mikroszkóp alatt a sok vad típusú, egy szőr szálat tartalmazó szárnysejttől szinte szempillantásra elkülöníthetők a három (*mwh*), vagy a megégett (*flr*) szőr szálakra emlékeztető képleteket tartalmazó mozaikfoltok, ikerfoltok (4. ábra). (Stern, 1936; Lindsley és Zimm, 1992; Hoffmann, 1994).

Az ismertetett eljárás akkor működik megfelelően, ha viszonylag sok sejt ér az általunk választott hatás. Olyan lárvák kezelésére van tehát szükség, amelyekben a szárny-imágókorongok már több ezer sejtből állnak, de a sejtek még osztódnak. Ennek tudatában a kezelésre a pete lerakása utáni 96. óra körüli időpont a legmegfelelőbb. A kikelő muslicák szárnyaiból preparátumot kell készíteni, így vizsgálhatóvá válik, hogy az adott hatás okozott-e módosulást a DNS-ben. (Graf és mtsai. 1984).



**4. ábra:** Az ikerfolt a transzheterozigóta *mwh/+; flr/+* ecetmuslica szárnyán (kromoszómatorés homológ rekombinációval történt javítására utal). A fehér mérce 20  $\mu\text{m}$ -t jelöl. Amennyiben a mozaik foltok gyakorisága meghaladja a kontroll értékét, megállapítható, hogy a vizsgált hatás DNS-törést okoz. Az események gyakoriságát, a mutagén hatás erősségét az  $f=(n*m)/(N*C)$  összefüggéssel mérhetjük, amelyben  $n$  a mozaik foltok,  $N$  a vizsgált szárnyak száma,  $m$  a mozaikfoltok átlagos mérete,  $C$  pedig az egy szárnyat alkotó sejtek száma (kb. 30000). A SMART módszer egyszerű, olcsó és érzékeny. Rutinszerűen alkalmazzák környezeti hatások kromoszómatoró képességének vizsgálatára. A foltméret ( $m$ ) kiszámításához csak az *mwh*, és az ikerfoltok *mwh* részét vetjük figyelembe. Azért, mert az *flr* foltok csak nagy kiterjedésű mozaikfoltokon felismerhetőek, a kisebbeken az *flr* mutáció az érintett géntermék hosszú élettartalma miatt nem mutatkozik meg.

#### **Gének, muslicák és keresztezések (törzsek)**

Csoportunk az 1,6-hexándiol mutagén hatását vizsgálja (Röntgen-sugárzással kiegészítve, illetve nélküle). A keresztezésünkből kikelő lárvákat kilencvenhat



órás állapotban tettük ki az alább részletezett kezeléseknél. Négy csoportot hoztunk létre: kontroll csoport, 1000 rad Röntgen-sugárzásnak kitett csoport, 1,6-hexándiollal (25 V/V%) kezelt csoport, illetve mindkét kezeléssel átesett csoport. Mindegyik keresztezés kétféle utódot hoz létre, azaz a marker-heterozigóta (*mwh flr+* / *mwh+ flr*) és a balanszer-heterozigóta (*mwh flr+* / *mwh+ TM3,Ser*) muslicákat. A domináns *Ser* (serrate) marker lehetővé teszi a két genotípus szárnyainak megkülönböztetését, a *TM3* a „balanszer-kromoszómára” utal, amely több inverziót tartalmaz, megakadályozva ezzel a rekombinációs eseményeket. A szárnyakat mikroszkóp tárgylemezeken rögzítettük és 400-szoros nagyítással megvizsgáltuk. Feljegyeztük az egyesfoltok és az ikerfoltok gyakoriságát és méretét. Az egyes-foltok (többnyire *mwh*, ritkán *flr*) különböző típusú mutációkból (deléciók, pontmutációk, specifikus kromoszóma-rendellenességek stb.) vagy rekombinációból származhatnak abban az esetben, ha a két markergén között mitotikus átkereszteződés zajlik le. Ikerfoltok (egy *mwh*-s és egy *flr*-es területből) mitotikus rekombinációval állnak elő, a *flr* marker és a 3. kromoszóma centromerje között. (Stern, 1936; Lindsley és Zimm, 1992; Spanó és mtsai. 2001).

A muslicákat 25°C-on, 30 ml-es fiolákban (10 ml standard muslica táptalajjal) tároltuk, kétnaponta átráztuk őket új fiolába az esetleges fertőzések elkerülése érdekében. A kontroll csoport és az 1,6-hexándiollal kezelt csoport vizsgálatával és összehasonlításával következtetni tudunk az 1,6-hexándiol mutagén hatásának meglétére (vagy hiányára), illetve annak erősségére, míg a fennmaradó két csoport eredményeiből további következtetések vonhatók le mind az asszembliszmák, mind az 1,6-hexándiol mutagén/toxikus hatásának tekintetében.

Előzetes eredményeink szerint az 1,6-hexándiol önmagában jelentősen nagyobb halálozási aránnyal járt a lárvák körében, mint Röntgen-kezelés mellett. Ebből arra következtethetünk, hogy az 1,6-hexándiol hatására feloldódó

asszembliszómákból „felszabaduló”, normál esetben kettős-szálú DNS-törés esetén aktiválódó DNS-hibajavító fehérjék DNS-törés hiányában az ép DNS-t módosítják, ezzel sok esetben visszafordíthatatlan károsodást okozva. Ellenben, ha Röntgen-sugárzással kiváltjuk a kettős szálú DNS-törést, akkor az 1,6-hexándiol által az asszembliszómákból felszabadított DNS-hibajavító fehérjék jelenléte indokolttá válik és segíti a túlélést. A kizárólag 1,6-hexándiollal kezelt csoportban a túlélők valószínűleg a populáció azon egyedei közé tartoznak, amelyek rendkívül ellenállóak az 1,6-hexándiollal szemben, ugyanis rajtuk mozaikfolt egyáltalán nem volt detektálható. A mutációs rátát tekintve a kontrolltól két nagyságrenddel magasabb értéket produkált mind a Röntgenkezelt, mind a kettős-kezelt csoport, ám a Röntgen-kezeltéknél magasabb a rekombinációs frekvencia.

Kísérleti eredményeinket a besugárzott lárvákból izolált asszembliszómák *BLM* (*Bloom syndrome protein*) mRNS-ének mérésével egészítettük ki. A *BLM* gén az ecetmuslicában (*DmBlm*) az élesztőben lévő *SGS1* gén megfelelője, szaknyelven ortológja (Kusano és mtsai. 1999). A besugarazott lárvák asszembliszómáiban a *BLM* mRNS mennyisége lecsökken a nem kezelt lárvákhoz képest. Úgy tűnik tehát, hogy az asszembliszómák a muslicák szárnysejtjeiben éppen úgy reagálnak a DNS károsító hatásra, mint az élesztősejtjeikben. Annyi a különbség, hogy az ecet muslicák megfigyelésével szemet gyönyörködtetőbb fenotípusokat is nyomon tudunk követni, mint amilyen a letalitás/halál.

### **A fázisszeparáció és az asszembliszómák szerepe a növényekben**

A növényvilág jelentős szereppel bír a földi élet történetében, s jelenleg is a bioszféra egyik alapkövének tekinthető. Az állatvilággal ellentétben a magasabbrendű növények helyhez kötött életmódot folytatnak, s a környezetükben megtalálható károsító hatásokra csupán szervi, szöveti, vagy akár sejtszintű

mechanizmusokkal tudnak válaszolni. A sejtszervecskék mellett fázisszeparált szemcsék is számottevő szereppel bírnak a sejtben zajló biokémiai folyamatok térbeli és időbeni szerveződésében. A makromolekulák kölcsönhatásaiból dinamikus kialakuló apró részecskék pontos funkciója még ismeretlen, de jelenleg is aktív kutatás tárgyát képezi a növénybiológiában.

Az eukarióták között számos olyan szemcsét különböztethetünk meg, melyek evolúciósan konzerváltak tekinthetőek, s megtalálhatóak a növényi sejtekben is. Ilyenek többek között a sejtmagvacska és más sejtmagi struktúrák, a P-testek, stressz granulomok (Xu és mtsai. 2021). Felfedezésre kerültek ellenben olyan részecskék, melyek tulajdonságai és szerepe jelentősen különböznek más élőlényektől. A növények egyik legjellemzőbb tulajdonsága a légköri szén-dioxid átalakítása szerves szenné. Ebben kulcsfontosságú a Rubisco (*Ribulóz-1,5-biszfoszfát-karboxiláz-oxigenáz*) enzim. Az enzim karboxiláz aktivitása során történik a szén-dioxid megkötése, de a reakció lejátszódhat ellentétesen is. A karboxiláz aktivitás fenntartásához egy térben magas  $\text{CO}_2:\text{O}_2$  arányra van szükség, különben a reakció mindkét irányba lejátszódik (Bar és mtsai. 2019). A fotoautotróf tengeri egysejtűek képesek a napfény energiáját felhasználva szerves molekulák gyártására. A bennük található pirenoid test, egy fázisszeparált szén-dioxid megkötésére képes szemcse. A szerkezete folyadékszerű (Rosenzweig és mtsai. 2017), s egy protein köré szerveződik (Mackinder és mtsai. 2016), így fenntartja a Rubisco enzim működését. A prokarióta cianobaktériumokban található karboxiszómák szerepe hasonló a pirenoid szemcséhez, s ezekről is bizonyítást nyert a folyadékcsepp szerű fázisszeparáció (Wang és mtsai. 2019).

A mag csírázása szempontjából az egyik legjelentősebb környezeti tényező a víztartalom. A hidratáció megkezdésekor a fehérje gyorsan fázisszeparált szemcsékbe szerveződik a citoplazmában, s ha a környezet víztartalma alacsony, leállítja a csírázást, s a fehérje a kiszáradás során ismét szétszóródik

a citoplazmában. Ez a reverzibilis folyamat magyarázatot adott a magvak víztartalom érzékelésére, mely igen sokáig ismeretlen volt (Ouyang és mtsai. 2020). Az irodalomban említésre kerülnek még ezen kívül más életfolyamatok is, ahol a fázisszeparáció fontos szereppel rendelkezik, mint például a fény vagy hőérzékelés, a hormon jelátvitel vagy a pollenfal szintézis. Összességében kijelenthető, hogy jelentős szabályozó mechanizmusról beszélhetünk. Az asszembliszómák vizsgálata során, amennyiben a fázisszeparációra ható anyagokkal dolgozunk, mindenképpen észben kell tartani, hogy a föntebb említett folyamatok is érintve lesznek. Ezért a fázisszeparáció gátlásának lehetőségét kihasználó kísérleteinkben mindig az asszembliszóma izolátumok összetételében bekövetkező változásokra kell fókuszálnunk, hogy ne adjunk esélyt téves következtetések levonására.

A növények helyhez kötött életmódjuk során a környezet káros hatásaival szemben sokkal védtelenebbek, mint a helyváltoztatásra képes élőlények. Adott a kérdés, hogy a fázisszeparáció szerepet játszik-e a stressz kivédése során? Az előbb említett, embrióban megtalálható protein segít érzékelni a vízhiányt, így elkerülve a kiszáradást. Az eukarióta stressz granulumok káros hatás során létrejövő citoplazmatikus mRNS és protein csoportosulások, melyek szabályozzák a stressz választ, így segítve a növények túlélését (Kosmacz és mtsai. 2019). Növényekben nem tartalmaznak riboszómákat, csupán a transzláció megkezdéséhez szükséges fehérjéket. Stressz helyzetben ez előnyös a sejtnak, hiszen, ha a mRNS szintézis meg is szűnik, a védelemben szerepet játszó fehérjék szintézise akkor sem áll le teljesen. Hasonló szereppel bírhatnak az asszembliszómák, de velük kapcsolatban még nem rendelkezünk irodalmi adatokkal. A kutatásaink során sikerült kimutatni ezen sejtalkotókat lúdfűben, s mennyiségüket a hőkezelés erőteljesen befolyásolta. Az összetételük és szerepük még kérdéses, de a stressz granulumokkal ellentétben már összeállt, transzláció közben megakadt mRNS-t és riboszómákat tartalmaznak. Mivel a

transzláció már megkezdődött, így környezeti hatásra sokkal gyorsabb reakcióra adnak lehetőséget. Stressz helyzetben gátlás léphet fel a transzkripció vagy transzláció megkezdése során egyaránt. Az asszembliszómák ilyen feltételek mellett is képesek a védelemben szerepet játszó fehérjék transzlációjára, lehetőséget biztosítva a sejt túlélésére. Más eukarióta élőlényekben az UV, a hő és a nehézfémek káros hatásainak kivédéséhez járulnak hozzá. Valószínűsíthető, hogy ez a hatás a legtöbb élő és élettelen forrásból származó stressz során létrejöhet. A növények számára a sejtszintű védelmi mechanizmusok jelentik sokszor a védelem első és egyetlen vonalát, így a jelenlétük már önmagában is fontos. Ez az új mechanizmus lehetővé teszi a sejtek számára a gyorsabb és pontosabb választ a környezetre, mely segítheti a túlélést.

Ez a sejtalkotó a növénybiológia szempontjából még ismeretlen, de az asszembliszómák kimutatása már önmagában is egy fontos mérföldkő. Ez a kísérleti eredmény betekintést nyújt a stresszválasz egy új, eddig ismeretlen részletébe, melynek valószínűleg jelentős szerepe van a növényekben. A lejátszódó folyamatok pontos feltérképezése és leírása jelenleg még nem lehetséges, de a kutatásunk segíthet fényt deríteni erre a mechanizmusra is.

## **Összefoglalás**

Kutatócsoportunk eddig valamennyi vizsgált eukarióta élőlényben azonosította az asszembliszómák jelenlétét. Élesztő, muslica és humán tumorsejtvonal modelleken azt is igazoltuk, hogy az asszembliszómák egy evolúciósan konzervált funkciója, hogy DNS károsító hatásokra gyors és biztonságos válasszal szolgálhasson a sejt. Véleményünk szerint a felfedezés kemoterápiára rezisztens tumorok diagnosztikai módszerrel történő kiszűrésében, és stressztűrő növények és állatok nemesítésében hasznosulhat, de számtalan egyéb területen is elképzelhető előrelépés az asszembliszómákkal kapcsolatosan egyre bővülő ismereteink következményeként.

## **Köszönetnyilvánítás**

A kézirat alapjául szolgáló kutatásokat a Magyar Tudományos Akadémia Bolyai János Kutatási Ösztöndíja (BO/902/19 Dr. Villányi Zoltán részére) valamint a Nemzeti Kutatási, Innovációs és Fejlesztési Minisztérium alábbi forrásainak támogatása tette lehetővé: (OTKA-K135303 Ördögné Dr. Kolbert Zsuzsanna részére), GINOP-2.3.2-15-2016-00020, GINOP-2.3.2-15-2016-00038, ÚNKP-19-4-SZTE-118, ÚNKP-20-5-SZTE-671, ÚNKP-21-5-595-SZTE.

## **Irodalom**

- Shamipour, S., Caballero-Mancebo, S., Heisenberg, C. P. (2021). Cytoplasm's got moves. *Developmental Cell*, 56(2), 213-226.
- Schwarz, A., Beck, M. (2019). The benefits of cotranslational assembly: a structural perspective. *Trends in Cell Biology*, 29(10), 791-803.
- Duncan, C. D., Mata, J. (2011). Widespread cotranslational formation of protein complexes. *PLoS genetics*, 7(12), e1002398.
- Györkei, Á., Szatmári, O., Villanyi, Z. (2019). A génkifejeződés körkörös szabályozásától, fázisátmeneten keresztül, a genotoxikus hatások elleni védelemig. *BIOKÉMIA: A MAGYAR BIOKÉMIAI EGYESÜLET FOLYÓIRATA*, 43(2), 4-25.
- Panasenko, O. O., Somasekharan, S. P., Villanyi, Z., Zagatti, M., Bezrukov, F., Rashpa, R., ... Collart, M. A. (2019). Co-translational assembly of proteasome subunits in NOT1-containing assemblysomes. *Nature structural molecular biology*, 26(2), 110-120.
- Barrault, M. B., Richet, N., Godard, C., Murciano, B., Le Tallec, B., Rousseau, E., ... Peyroche, A. (2012). Dual functions of the Hsm3 protein in chaperoning and scaffolding regulatory particle subunits during the proteasome assembly. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 109(17), E1001-E1010.
- Fu, H., Reis, N., Lee, Y., Glickman, M. H., Vierstra, R. D. (2001). Subunit interaction maps for the regulatory particle of the 26S proteasome and the COP9 signalosome. *The EMBO journal*, 20(24), 7096-7107.
- Collart, M. A. (2016). The Ccr4-Not complex is a key regulator of eukaryotic gene expression. *Wiley Interdisciplinary Reviews: RNA*, 7(4), 438-454.
- Villanyi, Z., Ribaud, V., Kassem, S., Panasenko, O. O., Pahi, Z., Gupta, I., ... Collart, M. A. (2014). The Not5 subunit of the ccr4-not complex connects transcription and translation. *PLoS genetics*, 10(10), e1004569.

- Kassem, S., Villanyi, Z., Collart, M. A. (2017). Not5-dependent co-translational assembly of Ada2 and Spt20 is essential for functional integrity of SAGA. *Nucleic acids research*, 45(3), 1186-1199.
- Collart, M. A., Weiss, B. (2020). Ribosome pausing, a dangerous necessity for co-translational events. *Nucleic acids research*, 48(3), 1043-1055.
- Owen, I., Shewmaker, F. (2019). The role of post-translational modifications in the phase transitions of intrinsically disordered proteins. *International journal of molecular sciences*, 20(21), 5501.
- Alberti, S. (2017). Phase separation in biology. *Current Biology*, 27(20), R1097-R1102.
- Kroschwald, S., Maharana, S., Simon, A. (2017). Hexanediol: a chemical probe to investigate the material properties of membrane-less compartments. *Matters*, 3(5), e201702000010.
- Ghoneim, D. H., Zhang, X., Brule, C. E., Mathews, D. H., Grayhack, E. J. (2019). Conservation of location of several specific inhibitory codon pairs in the *Saccharomyces sensu stricto* yeasts reveals translational selection. *Nucleic acids research*, 47(3), 1164-1177.
- Gravel, S., Chapman, J. R., Magill, C., Jackson, S. P. (2008). DNA helicases Sgs1 and BLM promote DNA double-strand break resection. *Genes development*, 22(20), 2767-2772.
- Mimitou, E. P., Symington, L. S. (2008). Sae2, Exo1 and Sgs1 collaborate in DNA double-strand break processing. *Nature*, 455(7214), 770-774.
- Zhu, Z., Chung, W. H., Shim, E. Y., Lee, S. E., Ira, G. (2008). Sgs1 helicase and two nucleases Dna2 and Exo1 resect DNA double-strand break ends. *Cell*, 134(6), 981-994.
- Juszkiewicz, S., Hegde, R. S. (2018). Quality control of orphaned proteins. *Molecular cell*, 71(3), 443-457.
- Szabad, J. (2019). *Genetikai mozaikok*. JATEPress.
- Graf, U., Würgler, F. E., Katz, A. J., Frei, H., Juon, H., Hall, C. B., Kale, P. G. (1984). Somatic mutation and recombination test in *Drosophila melanogaster*. *Environmental mutagenesis*, 6(2), 153-188.
- Würgler, F. E., Graf, U., Frei, H. (1985). Somatic mutation and recombination test in wings of *Drosophila melanogaster*. *Progress in Mutation Research*, 5, 325-340.
- Stern, C. (1936). Somatic crossing over and segregation in *Drosophila melanogaster*. *Genetics*, 21(6), 625.
- Hoffmann, G. R. (1994). Induction of genetic recombination: consequences and model systems. *Environmental and molecular mutagenesis*, 23(S2), 59-66.
- Lindsley, D. L., Zimm, G. G. (2012). *The genome of Drosophila melanogaster*. Academic press.

- Spanó, M. A., Frei, H., Würigler, F. E., Graf, U. (2001). Recombinogenic activity of four compounds in the standard and high bioactivation crosses of *Drosophila melanogaster* in the wing spot test. *Mutagenesis*, 16(5), 385-394.
- Kusano, K., Berres, M. E., Engels, W. R. (1999). Evolution of the RECQ family of helicases: A drosophila homolog, Dmblm, is similar to the human bloom syndrome gene. *Genetics*, 151(3), 1027-1039.
- Xu, X., Zheng, C., Lu, D., Song, C. P., Zhang, L. (2021). Phase separation in plants: New insights into cellular compartmentalization. *Journal of Integrative Plant Biology*, 63(11), 1835-1855.
- Bar-On, Y. M., Milo, R. (2019). The global mass and average rate of rubisco. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 116(10), 4738-4743.
- Rosenzweig, E. S. F., Xu, B., Cuellar, L. K., Martinez-Sanchez, A., Schaffer, M., Strauss, M., ... Jonikas, M. C. (2017). The eukaryotic CO<sub>2</sub>-concentrating organelle is liquid-like and exhibits dynamic reorganization. *Cell*, 171(1), 148-162.
- Mackinder, L. C., Meyer, M. T., Mettler-Altmann, T., Chen, V. K., Mitchell, M. C., Caspari, O., ... Jonikas, M. C. (2016). A repeat protein links Rubisco to form the eukaryotic carbon-concentrating organelle. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 113(21), 5958-5963.
- Wang, H., Yan, X., Aigner, H., Bracher, A., Nguyen, N. D., Hee, W. Y., ... Hayer-Hartl, M. (2019). Rubisco condensate formation by CcmM in  $\beta$ -carboxysome biogenesis. *Nature*, 566(7742), 131-135.
- Ouyang, M., Li, X., Zhang, J., Feng, P., Pu, H., Kong, L., ... Zhang, L. (2020). Liquid-liquid phase transition drives intra-chloroplast cargo sorting. *Cell*, 180(6), 1144-1159.
- Kosmacz, M., Gorka, M., Schmidt, S., Luzarowski, M., Moreno, J. C., Szlachetko, J., ... Skirycz, A. (2019). Protein and metabolite composition of *Arabidopsis* stress granules. *New Phytologist*, 222(3), 1420-1433.





POÓR PÉTER, TARI IRMA:

## **Az etilén kutatásának története a Szegedi Tudományegyetem Növénybiológiai Tanszékén**

### **Összefoglalás**

A növények életét számos hormon irányítja, melyek közül az etilén az egyik gáz halmazállapotú hormon, mely részt vesz a csírázás, termésérés, öregedés és a növényi védekezési válaszok szabályozásában is. Ezeket a folyamatokat más hormonokkal és jelátviteli folyamatokkal együtt végzi, melyek számos külső tényezőtől, mint például a fény jelenlététől vagy hiányától is függhetnek. E jelentős hormon összetett biológiai szerepének mélyebb, molekuláris biológiai, biokémiai és fiziológiai megértése mind a mai napig számtalan kutatót foglalkoztat, noha kutatásának története már több, mint száz évre nyúlik vissza. Az etilénről és szerepéről kialakított mai tudásunkat az Szegedi Tudományegyetem kutatói munkájukkal már több, mint 40 éve gazdagítják. Ebben a fejezetben a Növénybiológiai Tanszéken folyó etilénnel kapcsolatos főbb munkákat rendszerezzük és foglaljuk össze időrendi sorrendben. Az eredmények igazolják, hogy az etilén egy kulcsfontosságú, sokrétű szereppel bíró növényi hormon, mellyel kapcsolatban még számos érdekes és izgalmas kérdést lehet a jövőben megválaszolni.

**Kulcsszavak:** biotikus stressz; etilén; paradicsom; szalicilsav; sóstressz

## **Bevezetés**

A növények mindennapi életét, növekedését és fejlődését különböző hormonok szabályozzák. Az etilén egy olyan hormon ezek közül, mely gáz halmazállapotú, így segítve a minél hatékonyabb kommunikációt a növény egyes részei, szervei és szövetei között. Az etilén a növények csaknem minden életfolyamatát szabályozza a csírázástól kezdve a növekedésen és a termésérésen át, a különböző stresszválaszokig és az öregedésig. Ezeket a folyamatokat azonban nem egyedül, hanem a többi hormonnal kölcsönhatásban, más jelátviteli folyamatokkal együttműködve végzi, mely azonban olyan különböző környezeti tényezőktől is függhet, mint például a fény jelenléte vagy hiánya. Noha az etilén növényekre gyakorolt hatásának felfedezése már több, mint 100 éve történt (Neljubov, 1901.), szerepének mélyebb, molekuláris biológiai, biokémiai és fiziológiai megértése mind a mai napig számtalan kutatót foglalkoztat. Az így nyert kutatási eredmények ugyanis hozzájárulhatnak az agráriumban a haszonnövények terméshozamának fokozásához és védekezési folyamatainak megértéséhez is. Az etilén élettani hatásaival kapcsolatos kutatások a szegedi József Attila Tudományegyetemen a múlt század 70-es éveiben kezdődtek, Dr. Varga Magdolna professzor valamint Sirokmánné Dr. Köves Erzsébet és Dr. Nagy Mária egyetemi docensek vezetésével. Ezekbe kapcsolódott be az 1980-as évek elején a szegedi egyetem akkori Növényélettani Tanszékének oktató-kutatója Dr. Tari Irma is, aki a későbbiekben az etilénnel kapcsolatos munkák irányítója is lett.

## **Az etilén kutatásának kezdetei a Szegedi Tudományegyetemen**

A tanszéki kutatócsoport először az etilén növények növekedésére és fejlődésére gyakorolt hatását tanulmányozta. Az etilén elsődleges hatása az ún. „hármas válasz” a növények egyedfejlődésének kezdetén, etiolált csiranövények-

ben detektálható, mely borsóban csökkent epikotil hosszt, ugyanakkor oldalirányban megnyúló, szélesebb sejteket (laterális expanzió) és az epikotil kampó szokatlan görbülését okozza (1. ábra). A munkacsoport korai munkáiban az etilén szerepét a különböző retardánsokkal (klórkolin-klorid, paklobutrazol) kezelt bab növényekben tanulmányozta. Ennek során vizsgálták kontroll és klórkolin-klorid kezelt növényekben az etilén termelődését valamint az etilénprodukciónak és az endogén indolecetsav akkumulációjának kapcsolatát a hipokotil apikális és bazális régióiban, mely meghatározta a hipokotil sejteinek longitudinális vagy laterális növekedését (Nagy és Tari, 1986). Későbbiekben az auxinok és a gibberellinek szerepét is vizsgálták a folyamatban fényen és sötétben nevelt növényekben, ahol a környezeti feltételek, a fény és a sötétség eltérően befolyásolta a hormonok eloszlását és az általuk kialakított fiziológiai válaszokat (Nagy és Tari, 1987). Az etilén ugyanakkor képes szabályozni bab dugványokban a járulékos gyökerek képződését is a kertészetben gyökereztető hatóanyagként is használt paklobutrazol kezelést követően (Nagy és mtsai. 1991). Ennek elsődleges oka a szár szöveteinek bazális részén az etilénprodukciónak párhuzamosan megnövekedő indolecetsav akkumuláció volt. Ezek a megfigyelések egyúttal arra is utaltak, hogy a növekedési retardánsok, így a klórkolin-klorid és a paklobutrazol más hormonok, többek között az etilén (valamint a gibberellinek és az auxinok) növényi szövetekben történő eloszlásának megváltoztatásával fejtik ki hatásukat a növények növekedésére és fejlődésére. A paklobutrazol a babnövények levelében is fénytől függő etilénfelszabadulást eredményezett (Tari és Nagy, 1994). A fény hatását detektálták az etilén szintézisének és metabolizmusának szöveti változásaira is paklobutrazol kezelést követően bab növények hipokotiljaiban és igazolták az etilén szerepét a laterális expanzióban (Tari és Mihalik, 1998).



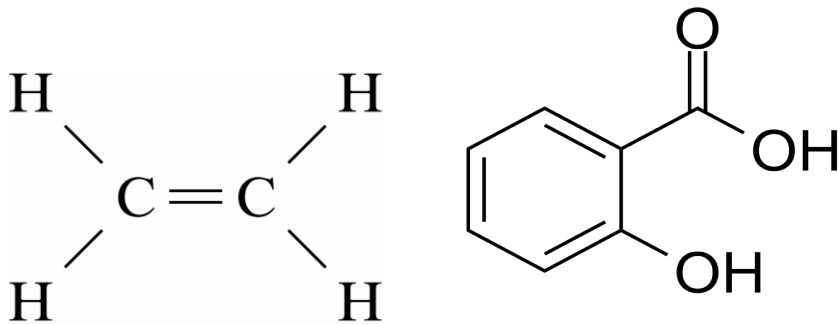
**1. ábra:** Az etilén prekurzor 1-aminociklopropán-1-karbonsav (ACC) koncentrációfüggő hatása borsó (*Pisum sativum*) csírázására (balról-jobbra: kontroll, 0,1 mM ACC, 1 mM ACC ).

Az etilén és a növényi anyagcsere kapcsolatát búza növényekben vizsgálták, ahol tanulmányozták a különböző nitrogénformák, így a nitrit- és nitrát-táplálás etilénprodukcóra gyakorolt hatását savas és semleges pH-jú tápoldatban (Tari és Szén, 1995). Megállapítást nyert, hogy búza gyökerekben erősen savas, 4-es pH-jú közegben N-hiányos növényekben és nitrition jelenlétében jelentősen megnő az etilénprodukción. Ezt követően az etilén bioszintézist gátló vegyületekkel igazolták azt is, hogy ez az etilén befolyásolhatja a növények gyökerének növekedését (Tari és Márton, 1999).

### **Fordulatok a hormonális interakciók kutatásában: az etilén és a szalicilsav**

Az etilénszintekben bekövetkező változások nemcsak a növények növekedését és fejlődését, hanem védekezésüket is meghatározza. Az 1990-es évek végén kezdődtek meg azok a kutatások a Növényélettani Tanszéken, mely egy másik,

a védekezésben szerepet játszó növényi hormon, a szalicilsav szerepét vizsgálják a folyamatban (2. ábra). Janda és mtsai (1999) azt találták ugyanis, hogy a szalicilsavval történő előkezelések az etilénprodukción keresztül fokozták kukorica növények hidegtűrését. A martonvásári munkacsoporttal közösen végzett vizsgálatokban bizonyítást nyert, hogy a hidegstressz megnövelte a növények 1-aminociklopropán-1-karbonsav (ACC) tartalmát, ami az etilén előanyaga, melyet azonban a szalicilsavval történő előkezelés csökkentett, míg a hideg hatására termelődött nagymértékű etilén a szalicilsav hiányában a levelek öregezését okozta (Szalai és mtsai. 2000).



**2. ábra:** Az etilén és a szalicilsav képlete.

Az etilén azonban sok más rendszerben is fokozza a növények stressztoleranciáját. Sikerült bizonyítani, hogy az etilén, hasonlóan korábbi vizsgálatainkhoz, az auxinokon keresztül képes a méregtelenítésben szerepet játszó glutation-S transzferáz (GST) (Csiszár és mtsai. 2001) és glutation-peroxidáz (GPX) enzimek aktivitását, így a növények sóstressz toleranciáját fokozni dohány szövettenyészetekben (Csiszár és mtsai. 2004).

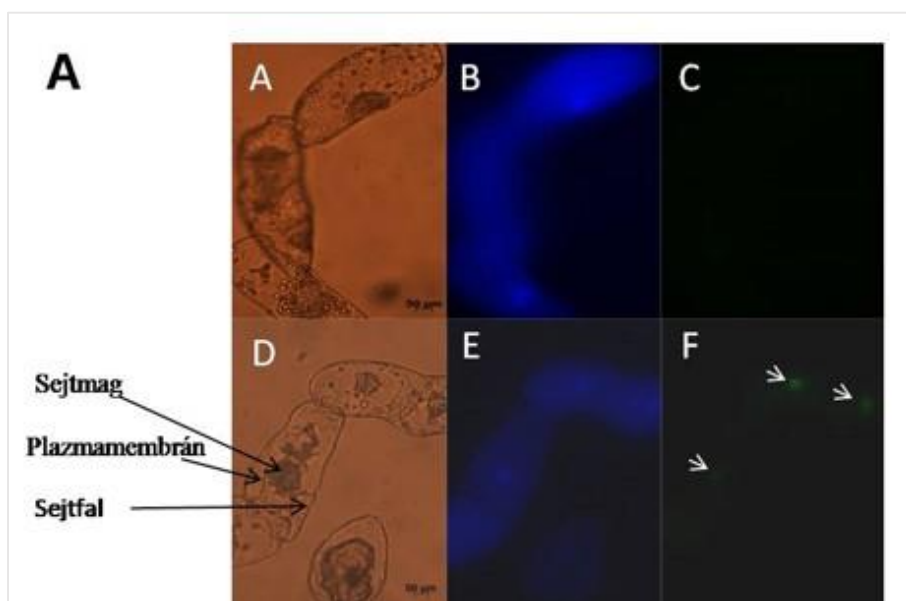
Egy másik, a stresszhatások elleni védekezésben szerepet játszó vegyületcsoport, a poliamonok kutatását szintén a 2000-es évek elején kezdték meg a Tanszéken Tari Irma tanárnő vezetésével (Tari és Csiszár, 2003). A tanszéki

kutatások a továbbiakban a növények stressztűrő képességének fokozására irányultak, ami alacsonyabb koncentrációjú szalicilsavval történő előkezelésekkel, ún. kémiai edzéssel történt. A szalicilsavas edzés ugyanis jótékony hatásúnak bizonyult egy másodlagos stresszorzallal, a sóstresszel szembeni tolerancia kialakításában, mely folyamatban az etilén szintén fontos szerepet (Gémes és mtsai. 2011). Az etilén-szalicilsav kapcsolatának felderítésében nagy szerepet játszott az etilén receptor jelátviteli mutáns, *Never ripe (Nr)* paradicsomnövényvel történő vizsgálatok megkezdése (Tari és mtsai. 2011). Ezen vizsgálatok kiterjedtek a szalicilsav stressz akklimatizációt javító és programozott sejthalált, illetve a növények későbbi pusztulását eredményező koncentrációinak összehasonlítására is. Az etilén és szalicilsav hatásainak fényfüggő kapcsolatát a reaktív oxigénformák (ROS) metabolizmusban és a sejthalál indukciójában ezzel a *Nr* mutánssal igazoltuk (Takács és mtsai. 2018), majd a poliaminokkal történő fényfüggő interakciókat is megvizsgáltuk (Takács és mtsai. 2021).

### **Az etilén szerepének vizsgálata sóstressz alatt**

A szalicilsav mellett az etilén sóstressz akklimatizációban illetve a só-indukálta sejthalálban betöltött szerepét is vizsgáltuk (Poór és Tari, 2011). Az etilén koncentráció és idő-függő módon befolyásolhatja a növények sóstresszre adott válaszát. Kimutattuk, hogy az etiléntöbblet az ún. programozott sejthalált indukálja paradicsom sejtszuszpenzióban magas koncentrációjú NaCl kezelést követően (3. ábra). Ebben kulcsszerepet játszik az etilén-indukálta oxidatív stressz, a különböző reaktív oxigénformák (ROS) gyors és tartós felhalmozódása (Poór és mtsai. 2013). Ugyanakkor azt is kimutattuk, hogy ez másként alakulhat gyökér csúcsokban a sejtszuszpenzióban mértékhez képest, mivel ez utóbbiban konstans, mesterséges auxin/citokinin szintek állnak fent, befolyásolva ezzel a növényi sejtek reakcióit (Poór és mtsai. 2014). A különböző kon-

centrációjú NaCl hatását az etilénre és az általa szabályozott ROS metabolizmusra paradicsom növények gyökerében vizsgáltuk tovább (Poór és mtsai. 2015). Később az exogén etiléndonor ACC rövid- és hosszú távú hatását is megvizsgáltuk a paradicsomnövények fotoszintézisére és ROS metabolizmusára (Borbély és mtsai. 2019). Jelentős eredményünk, hogy kimutattuk az etilén időfüggvényében változó és mindezidáig nem vizsgált hatásait az I-es fotokémiai rendszer fotoszintetikus paramétereire (Borbély és mtsai. 2020).



**3. ábra:** A DNS fragmentálódásának kimutatása TUNEL festéssel 250 mM NaCl kezelést követően paradicsom sejtszuszpenzióban (Kontroll (A, B, C); 250 mM NaCl (D, E, F); fénymikroszkópos képek (A, D); Hoechst 33258 festés (B, E); TUNEL-pozitív sejtmagok (C, F)).

### A legújabb kutatási irány: az etilén szerepe a biotikus stresszben

A korábban megkezdett vizsgálatok folytatása mellett jelenleg az etilén szerepét a biotikus stresszorokkal szembeni gyors lokális- és szisztémikus védekezési folyamatokban vizsgáljuk. Ezeket a kísérleteket egy gomba elicitor, kitozán (Czékus és mtsai. 2020) és egy baktérium elicitor, flagellin kezeléseket

követően intakt paradicsomnövényekben végezzük (Czékus és mtsai. 2021b). Kimutattuk, hogy az etilén jelentős szerepet játszik az egész növényre kiterjedő, gyors szisztémikus válasz kialakításában a ROS produkció és a gyors sztómazárás indukció révén (4. ábra). Jelenleg az etilén hatását különböző gátlószerek segítségével vizsgáljuk a folyamatban. Emellett az etilén fotoszintézisre gyakorolt hatását is vizsgáljuk különböző gombatoxinokkal történő kezeléseket követően (Iqbal és mtsai. 2020).

### **Összefoglalás**

Kapott eredményeink igazolják, hogy az etilén egy nagyon jelentős, sokrétű szereppel bíró növényi hormon, ami nemcsak a növények növekedését és fejlődését befolyásolja, hanem a különböző stresszekre adott növényi válaszokat is irányítja. Kutatási eredményeink hozzájárulnak az etilén szerepének pontosabb megismeréséhez, a hormonnál kialakult kép további árnyalásához. Az eddigi kutatásaink során született eredmények mindig újabb és újabb kérdéseket vetnek fel, melyek tovább sarkallnak minket az etilén kapcsán végzett kutatásaink folytatásához, melyek remélhetően számos új és izgalmas publikációt szülnek a jövőben.

### **Köszönetnyilvánítás**

A munka az Innovációs és Technológiai Minisztérium ÚNKP-20-5 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alapból finanszírozott szakmai támogatásával, valamint a NKFIH OTKA FK 124871 és 138867 pályázatok támogatásával készült. Poór Pétert az MTA Bolyai János Ösztöndíja támogatta.



## Irodalom

- Borbély, P., Bajkán, S., Poór, P., Tari, I. (2019). Exogenous 1-Aminocyclopropane-1-carboxylic acid controls photosynthetic activity, accumulation of reactive oxygen or nitrogen species and macroelement content in tomato in long-term experiments. *Journal of Plant Growth Regulation*, 38(3), 1110-1126.
- Borbély, P., Poór, P., Tari, I. (2020). Changes in physiological and photosynthetic parameters in tomato of different ethylene status under salt stress: Effects of exogenous 1-aminocyclopropane-1-carboxylic acid treatment and the inhibition of ethylene signalling. *Plant Physiology and Biochemistry*, 156, 345-356.
- Csiszár, J., Szabó, M., Tari, I., Erdei, L. (2001). Control of the glutathione S-transferase and *mas1'* promoter-driven GUS activity in auxin heterotrophic and autotrophic tobacco calli by exogenous 2, 4-d-induced ethylene. *Physiologia Plantarum*, 113(1), 100-107.
- Csiszár, J., Szabó, M., Erdei, L., Márton, L., Horváth, F., Tari I. (2004). Auxin autotrophic tobacco callus tissues resist oxidative stress: the importance of glutathione S-transferase and glutathione peroxidase activities in auxin heterotrophic and autotrophic calli. *Journal of Plant Physiology*, 161, 691-699.
- Czékus, Z., Poór, P., Tari, I., Ördög, A. (2020). Effects of light and daytime on the regulation of chitosan-induced stomatal responses and defence in tomato plants. *Plants*, 9(1), 59.
- Czékus, Z., Kukri, A., Hamow, K. Á., Szalai, G., Tari, I., Ördög, A., Poór, P. (2021). Activation of Local and Systemic Defence Responses by Flg22 Is Dependent on Daytime and Ethylene in Intact Tomato Plants. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(15), 8354.
- Gémes, K., Poór, P., Horváth, E., Kolbert, Z., Szopkó, D., Szepesi, Á., Tari, I. (2011). Cross-talk between salicylic acid and NaCl-generated reactive oxygen species and nitric oxide in tomato during acclimation to high salinity. *Physiologia Plantarum*, 142(2), 179-192.
- Iqbal, N., Czékus, Z., Ördög, A., Poór, P. (2021). Ethylene-dependent effects of fusaric acid on the photosynthetic activity of tomato plants. *PHOTOSYNTHETICA*, 59(2), 337-348.
- Janda, T., Szalai, G., Tari, I., Paldi, E. (1999). Hydroponic treatment with salicylic acid decreases the effects of chilling injury in maize (*Zea mays* L.) plants. *Planta*, 208(2), 175-180.
- Nagy, M., Tari, I. (1986). Ethylene production and IAA distribution in bean hypocotyls treated with CCC. *Biochemie und Physiologie der Pflanzen*, 181(9), 611-614.

- Nagy, M., Tari, I. (1987). Gibberellin and auxin contents and ethylene production in the hypocotyls of green and etiolated bean plants treated with chlorocholine chloride. *Biologia plantarum*, 29(1), 28-33.
- Nagy, M., Tari, I., Bubán, T. (1991) IAA distribution in the hypocotyls and primary leaves of *Phaseolus vulgaris* L. treated with paclobutrazol in relation to their rooting capacity. *Biochemie und Physiologie der Pflanzen*, 187(6), 447-541.
- Poór, P., Tari, I. (2011). Ethylene-regulated reactive oxygen species and nitric oxide under salt stress in tomato cell suspension culture. *Acta Biologica Szegediensis*, 55(1), 143-146.
- Poór, P., Kovács, J., Szopkó, D., Tari, I. (2013). Ethylene signaling in salt stress-and salicylic acid-induced programmed cell death in tomato suspension cells. *Protoplasma*, 250(1), 273-284.
- Poór, P., Borbély, P., Kovács, J., Papp, A., Szepesi, Á., Takács, Z., Tari, I. (2014). Opposite extremes in ethylene/nitric oxide ratio induce cell death in suspension culture and root apices of tomato exposed to salt stress. *Acta Biologica Hungarica*, 65(4), 428-438.
- Poór, P., Kovács, J., Borbély, P., Takács, Z., Szepesi, Á., Tari, I. (2015). Salt stress-induced production of reactive oxygen-and nitrogen species and cell death in the ethylene receptor mutant Never ripe and wild type tomato roots. *Plant Physiology and Biochemistry*, 97, 313-322.
- Szalai, G., Tari, I., Janda, T., Pestenacz, A., Páldi, E. (2000). Effects of cold acclimation and salicylic acid on changes in ACC and MACC contents in maize during chilling. *Biologia Plantarum*, 43(4), 637-640.
- Takács, Z., Poór, P., Borbély, P., Czékus, Z., Szalai, G., Tari, I. (2018). H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> homeostasis in wild-type and ethylene-insensitive Never ripe tomato in response to salicylic acid treatment in normal photoperiod and in prolonged darkness. *Plant Physiology and Biochemistry*, 126, 74-85.
- Takács, Z., Poór, P., Tari, I. (2021). Interaction between polyamines and ethylene in the response to salicylic acid under normal photoperiod and prolonged darkness. *Plant Physiology and Biochemistry*.
- Tari, I., Nagy, M. (1994). Enhancement of extractable ethylene at light/dark transition in primary leaves of paclobutrazol-treated *Phaseolus vulgaris* seedlings. *Physiologia Plantarum*, 90(2), 353-357.
- Tari, I., Mihalik, E. (1998). Comparison of the effects of white light and the growth retardant paclobutrazol on the ethylene production in bean hypocotyls. *Plant Growth Regulation*, 24(1), 67-72.
- Tari, I., Szén, L. (1995). Effect of nitrite and nitrate nutrition on ethylene production by wheat seedlings. *Acta Phytopathologica et Entomologica Hungarica*, 30(1-2), 99-104.
- Tari, I., Márton, Z. (1999). Ethylene production by the roots of wheat seedlings (*Triticum aestivum* L.-cv. GK Öthalom) grown in 1 mM nitrate or in an N-

free nutrient solution: a possible role for ethylene in root elongation. *Növénytermelés*, 48(3), 269-278.

Tari, I., Csiszár, J. (2003). Effects of  $\text{NO}_2^-$  or  $\text{NO}_3^-$  supply on polyamine accumulation and ethylene production of wheat roots at acidic and neutral pH: implications for root growth. *Plant Growth Regulation*, 40(2), 121-128.

Tari, I., Poór, P., Gémes, K. (2011). Sublethal concentrations of salicylic acid decrease the formation of reactive oxygen species but maintain an increased nitric oxide production in the root apex of the ethylene-insensitive never ripe tomato mutants. *Plant Signaling Behavior*, 6(9), 1263-1266.





SINKA RITA:

## **A Drosophila kutatás története a Szegedi Tudományegyetem Genetika Tanszékén**

### **Összefoglalás**

A 100 éves Szegedi Tudományegyetem centenáriumi évében lett 32 éves a Drosophila kutatás a Genetikai Tanszéken. Ennek kapcsán József Attila, az egyetem korábbi névadójának híres Születésnapomra című, „Harminckét éves lettem én” kezdetű verse jut eszembe. A jelen írásban a Drosophila modell Genetikai Tanszéken történő meghonosítását és a vele elért eredményeket kívánom bemutatni.

**Kulcsszavak:** CRISPR; Drosophila; genetika; transzpozon

## **Bevezetés**

A *Drosophila melanogaster* (muslica, borlégyc) modellszervezet használata már több mint 110 éve kezdődött Thomas Hunt Morgan által. A *Drosophila* rendkívül hasznosnak és jó választásnak bizonyult hiszen az elkövetkező években számos tudományos áttörés volt köthető a muslicához. Morgan 1933-ban a kromoszómaelmélet megalkotásáért és bizonyításáért részesült Nobel-díjban. Herman Muller amerikai genetikus munkásságához köthető a röntgen sugárzás mutagén hatásának felfedezése és használata *Drosophilában* (Nobel-díj, 1946), ami jelentősen hozzájárult a fejlődésbiológiai törvényszerűségek felfedezéséhez. Az 1970-es évektől kezdtek el világszerte egyre több laboratóriumban használni ezt a modellállatot, ugyanis a klasszikus genetikai módszerek felhasználásával összetett, olyan, addig nehezen vizsgálható kérdésekre is sikerült választ találni a kutatóknak, mint például az egyedfejlődés genetikai szabályozásában kulcsfontosságú gének azonosítása.

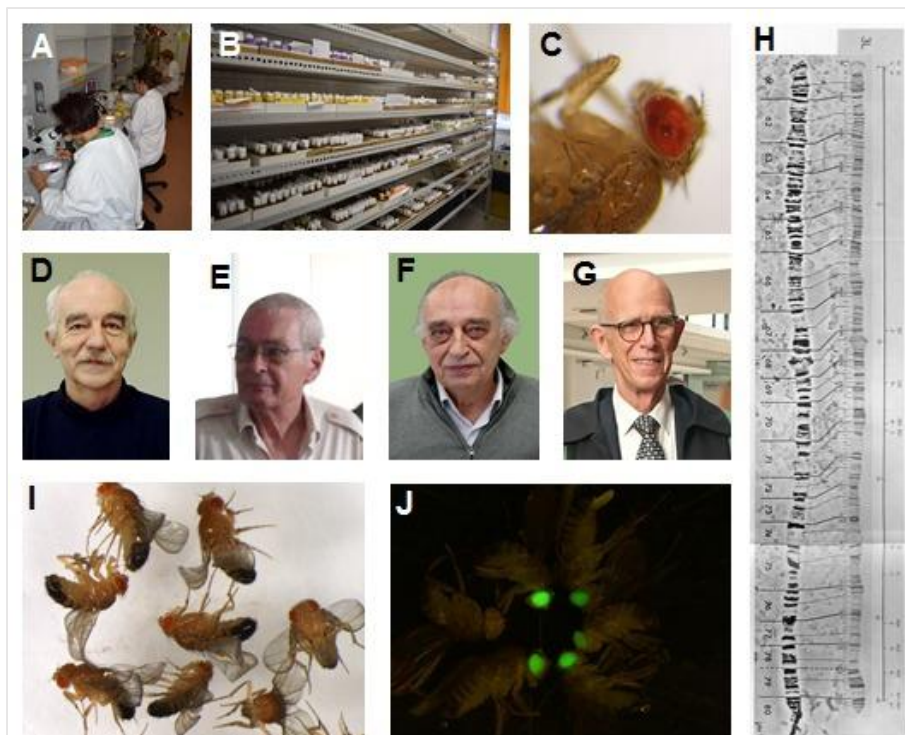
A muslica modell használata Magyarországon szintén az 1970-es évekig nyúlik vissza, amikor Kiss István, Gausz János, Gyurkovics Henrik, Maróy Péter, Szabad János és Szidonya János úttörő munkát végeztek a *Drosophila*, mint modellszervezet meghonosításában a Szegedi Biológiai Központban (SZBK). Az ő munkájuknak köszönhetően indultak el az első szisztematikus mutagenézis kísérletek, melyek eredményeit rangos nemzetközi szaklapokban publikálták (Kiss és mtsai. 1976; Szabad és mtsai. 1989; Szabad és Szidonya, 1980).

## **A *Drosophila* kutatások kezdetei a Genetika Tanszéken**

Az akkor még József Attila Tudományegyetem Genetikai Tanszékén 1989-ben kezdődtek el a *Drosophila* kutatások, amikor Maróy Péter számos külföldi tanulmányutat követően tanszékvezetőként a tanszék élére állt, ahova rövidesen Gausz János és Szidonya János is csatlakozott (1. ábra). Szidonya János és a

későbbiekben Mink Mátyás az etil-metánszulfonát (EMS) mutagénnel létrehozott letális mutánsok térképezésével és azok közül is a domináns hőmérséklet érzékeny fenotípust mutatók, például bizonyos kollagén gének mutánsainak jellemzésével foglalkozott (Kelemen-Valkony és mtsai. 2012).

Maróy Péter kutatási témája a fejlődésgenetika egy fontos kérdésére összpontosult, nevezetesen a rovarok vedlésének hormonális szabályozását kutatta, annak genetikai hátterét próbálta részletesen feltárni. Akkoriban már ismert volt, hogy *Drosophilában* és más rovarokban is a prothorax mirigyeiben termelődő ecdizon hormon koordinálja az egyedfejlődési átmeneteket, beleértve a lárvából bábbá és kifejlett rovarrá történő átalakulást az állatok metamorfózisa során, de a hormonok hatásmechanizmusának hátterében álló molekuláris szabályozás teljesen ismeretlen terület volt. Maróy Péter a klasszikus genetikai módszereket (mint a funkció vesztéses mutációk előállítása kémiai és transzpozonok indukálta mutagenezissel) kombinálta biokémiai módszerekkel. Ennek eredményeként az általa kidolgozott érzékeny eljárással képes volt a vedlési hormon, vagyis az ecdizon szintjének a mérésére. E hormon által szabályozott útvonal volt az első olyan kísérleti rendszer, amely során a szteroid hormonok genomra gyakorolt hatását tanulmányozni tudták. A tanszéken előállított klasszikus mutánsok segítségével a hormonszintézis útvonalának számos lépését sikerült kideríteni. Hasonlóan más hormonokhoz az ecdizon is egy sejtmagi receptoron keresztül szabályozza a génkifejeződést, amely ligandum függő transzkripció faktoraként működik (Maroy és mtsai. 1978).



**1. ábra:** (A) A *Drosophila* vizsgálata sztereomikroszkópokkal történik a laboratóriumban. (B) A törzseket fiolákban tarják fenn a törzsgyűjteményekben. (C) A muslica morfológiája jól megfigyelhető a sztereomikroszkópban (D) Maróy Péter (E) Szidonya János (F) Gausz János (G) David Glover, (H) A nyálmirigy politén kromoszómája és a térképezett lókuszek (Forrás Flybase Bridges 1935) (I) Pödrött szárnyú mutáns *Drosophila* vonalak (J) A szem specifikus GFP markergén kifejeződésének követése fluoreszcens mikroszkóppal (Forrás: Vedelek Viktor).

Az előbbieken túl Maróy Péter munkásságához fűződik azon nukleáris receptornak, vagyis az ecdizon kötőhelyének az azonosítása, amelyet a *Drosophila* szöveiteiből létrehozott sejtenyészetekben mutattak ki először. A molekuláris technikák több évtizedes fejlődésének köszönhetően ismertté vált, hogy ezen szteroid molekula különböző szövetekben különböző transzkripció válaszokat képes indukálni. Az ecdizon receptornak a célgének szabályozásában betöltött szerepe mind a mai napig nem minden részletében ismert, de az újgenerációs szekvenálási technológiáknak köszönhetően mind a szabályozás



módjáról, mind pedig a szövetspecifikusan aktivált génekről egyre teljesebb képünk alakul ki (Maroy és mtsai. 1978).

A fejlődésbiológiai kutatások területén hatalmas jelentőségű eredmények születtek az 1980-as és 90-es években világszerte a *Drosophila* használatával. Edward Lewis, Christiane Nüsslein-Volhard és Eric Wieschaus megosztva kapták a Nobel díjat az embrionális fejlődés genetikai szabályozásának felderítéséért, a témában végzett munkásságuk elismeréseként 1995-ben. Szabad János már az 1970-es évektől szoros munkakapcsolatot ápolt ezekkel a kutatókkal, de elmondható, hogy az akkori szegedi muslicások szinte mindegyike személyes kapcsolatban volt velük. Szabad János az SZBK-ban, majd az SZTE Orvosi Biológiai Intézetében a petefejlődést és a korai embriogenezist irányító gének azonosításával és jellemzésével foglalkozott és munkájának eredményeként több tucat nősténysteril fenotípussal rendelkező, anyai hatású gén genetikai, és molekuláris jellemzésére került sor (Szabad és mtsai. 1979).

### **Újabb kutatási területek a *Drosophila* modell általános alkalmazásában**

A mozgó genetikai elemek más néven a transzpozonok felfedezése jelentősen hozzájárult és új területeket nyitott a muslica modell általános alkalmazásában az élettudományok szinte minden ágában. A *Drosophila* P-elemeknek nevezett transzpozon gyorsan az egyik legjobban tanulmányozott eukarióta mozgékony genetikai elemmé vált. Felfedezése az 1960-as évekre tehető, amikor az un. hibrid diszgenézis háttérében azonosították. Az utóbbi évek molekuláris genetikai vizsgálatai felfedték, hogy az említett jelenség háttérében az anyai öröklődés egy, a P-elem transzpozonhoz köthető esete áll, amely az úgynevezett csíravonal-specifikus kis RNS, a „piwi-interacting” (piRNS) útvonalhoz kapcsolódik. Miután e transzpozon molekuláris szerkezete ismertté vált, a transzpozon mozgathatóságához szükséges transzpozáz gént és a transzpozon genomba tör-

ténő beépüléshez szükséges terminális ismétlődéseket különválasztva lehetőség nyílt a P-elem mobilitásának a szabályozására. A P-elemek egyik legfontosabb gyakorlati felhasználási módja az általa közvetített csíravonal-transzformáció. A módszer lényege, hogy a módosított P-elem az ivarsejtekben képes beépülni a genomba, így a transzpozon okozta mutációk megjelennek az utódokban is. Markergének, mint például a piros szemszín kialakításáért felelős *white* gén, vagy a zöld fluoreszcens fehérje (GFP) kifejeződésének segítségével a módosított transzpozon genomba történő beépülése követhetővé válik a utódgenerációkban (1. ábra).

A transzpozonok véletlenszerű beépülésével, a kémiai mutagénekhez hasonlóan, lehetőség nyílt új mutációk előidézésére szinte bárhol a genomban. Az első ilyen jellegű publikációkat követően a muslica négy kromoszómájából a 2. kromoszómára az SZBK-ban Kiss István, Török Tibor és kollégái, míg a tanszéken Maróy Péter és munkatársai az ecetmuslica 3. kromoszómájára állítottak elő P transzpozonos mutáns gyűjteményt (Deák és mtsai. 1997). A transzpozonok DNS szekvenciájának ismerete és a megfelelő hibridizációs technikák megkönnyítették a már módosított transzpozon kromoszómális beépülési helyének meghatározását, felgyorsítva ezáltal a mutációk feltérképezését. Ehhez nagy segítséget nyújtottak a lárvális nyálmirigy óriás politén kromoszómái, amelyek akkor képződnek, amikor a sejtciklus replikációs fázisa, az S-fázis, több körének termékei (512 kópia a nyálmirigy esetében) szorosan kapcsolódnak egymáshoz, és egy túlméretezett kromoszómát alkotnak (1.ábra). A politén kromoszómákon végzett *in situ* hibridizációnak nevezett festési technikával gyorsan és megbízhatóan lehetett meghatározni a transzpozon beépülés kromoszómán belüli helyét. A molekuláris technológiák fejlődésével, valamint a *Drosophila* genom szekvenciájának egyre teljesebb megismerésével, a transzpozon beépülésének környezetét az un. plazmid menekítés technikájával állapították meg. Amennyiben a P-elem egy idegen gént, vagy

vizsgálni kívánt DNS darabot is hordoz, akkor a független transzpozáz forrás segítségével az a genomba beépíthető. Ez a módszer lehetőséget adott sok ezer gén kifejeződésének nyomon követésére és jelentősen hozzájárult az eukarióta génszabályozás alapjainak megértéséhez, az egyedfejlődési stádiumok molekuláris történéseinek vizuális követéséhez. A P-elemben és a muslica modell használatában rejlő lehetőségeket és az egyre bővülő felhasználási területeket Maróy Péterék és a Genetikai Tanszék oktatói a mai napig is a genetika laboratóriumi gyakorlatok során a hallgatókkal is megismertetik.

A szegedi P-elemes mutáns törzsgyűjtemények a nemzetközi *Drosophila* közösség számára is elérhetővé váltak és a helyi laboratóriumok nemzetközi ismertsége tovább növekedett (Burmester és mtsai. 2000; Komonyi és mtsai. 1998; Salzberg és mtsai. 1997). Ehhez hozzájárult az is, hogy 1992-ben, elsőként a tudományos világban létrehoztak egy adatbázist, a Flybase-t, amely folyamatos bővítés eredményeként a *Drosophila* génekkel kapcsolatos átfogó információk egyik fő online forrásává vált. A Flybase segítségével a mutáns gyűjtemények is nyilvánosak és kereshetők lettek. A Genetikai Tanszéken 1997-ben magyar és nemzetközi támogatás segítségével létrehozták a Maróy Péter vezette Szegedi *Drosophila* Törzsközpontot. Ebben az *ecetmuslica* gyűjteményben közel 8000 mutáns törzset tartottak fenn, többek között a módosított P-elemekkel előállított 485 deléciós vonalat és kérésre több mint 60000 törzset postáztak a világ minden tájára, egészen 2009-ig bezárólag (Ryder és mtsai. 2004).

A 2000-ben befejeződött *Drosophila* genom szekvenálása és annotálása lehetővé tette a gének egyedi azonosítását és a különböző élőlények génkészletének összehasonlítását. A későbbi kutatások azt is bebizonyították, hogy az azonosított gének 60%-ban konzerváltak, megtalálhatók a magasabb rendűekben is, valamint relevanciájuk révén kapcsolatba hozhatók az alapvető sejtbi-

ológiai, fejlődésbiológiai és élettani funkciókkal. Mi több, a szekvencia elemzések arra is rámutattak, hogy az emberi betegségekhez köthető gének 75%-a megtalálható a muslicában, megerősítve ezzel a *Drosophila* mint modell használatának létjogosultságát.

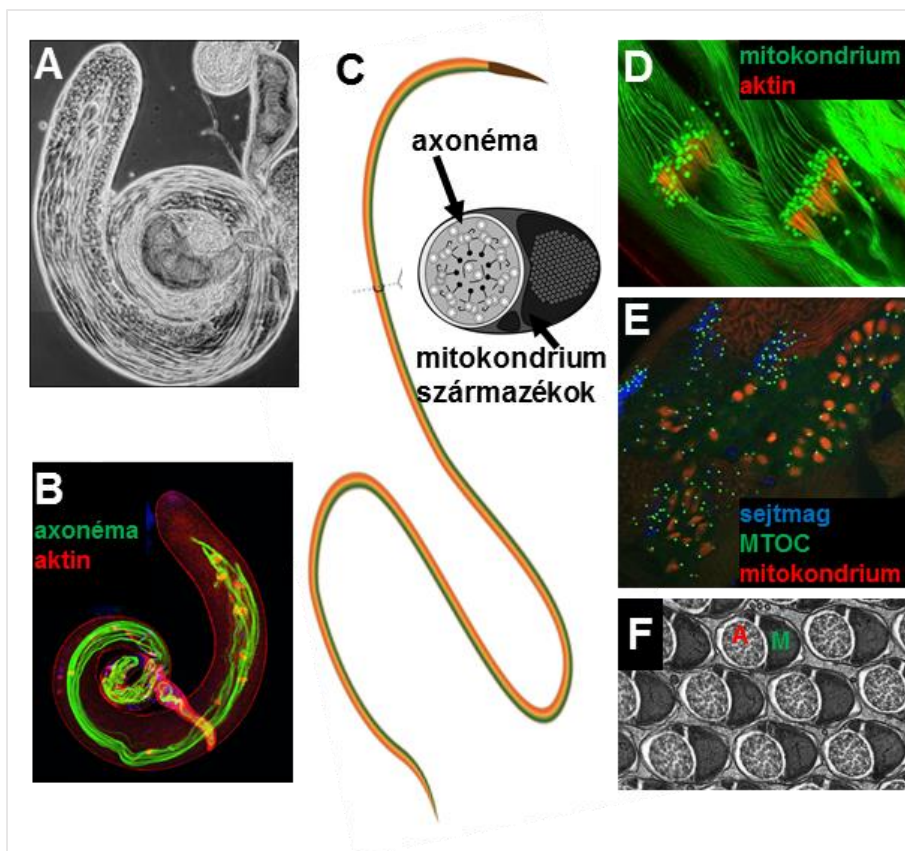
### **Drosophila kutatások az ezredfordulót követően**

2002-től a Genetikai Tanszéken kezdte az *ecetmuslica* modell alkalmazását a génkifejeződés szabályozásában fontos fehérje komplexek vizsgálatára az akkori tanszékvezető Boros Imre, tanítványa Pankotai Tibor, valamint a külföldi tanulmányútról hazatérve Bodai László is. Ők a későbbiekben a Biokémiai és Molekuláris Biológiai Tanszéken folytatták a kutatómunkájukat. 2004-től Török Tibor - az SZBK-ban korábban elkezdett - a kromatin szerveződésére irányuló kutatásait a Genetikai Tanszéken folytatta. 2011-től 2019-ig Deák Péter vezette a tanszéket, aki a sejtciklus szabályozásában szerepet játszó fehérjedegradációban résztvevő fehérje komplexek vizsgálatával foglalkozott. Kutatása során a P-elemes letális mutációkból létrehozott gyűjteményekből azonosította az anafázis promoting komplex (APC) tagjait, illetve a fehérjék transzlációt követő módosításában szerepet játszó dezubikvitiláló (DUB) fehérjecsaládot vizsgálta (Kovács és mtsai. 2015; Nagy és mtsai. 2018). A tanszék vezetését Kozma-Bognár László vette át 2019-ben, aki a cirkadián ritmus működését tanulmányozza *Arabidopsis* (lúdfű) modellen és a *Drosophila* modell alkalmazását is tervezi. Mihály József évek óta részt vesz a tanszéki oktatásban és 2021-től hivatalosan is az oktatói-kutatói gárdát erősíti. A kutatási témája az aktin sejtvázas szabályozásának tanulmányozása ugyancsak a *Drosophila* modellben.

Sinka Rita 2009-ben alakította meg a tanszéken az ivarsejtgenetikai kutatócsoportot, ahol a szövetspecifikus sejtszervecske specializációk kialakulásának vizsgálatára használják a *Drosophila melanogaster*t. Az ivarsejtképződés

tanulmányozása alapvető sejtbiológiai folyamatoknak, mint a mitotikus és meiotikus sejtosztódás szabályozásának, a sejtorganellumok kialakulásának, specializációjának és vándorlásának a vizsgálatára, valamint az ivarsejt és testi sejtek közötti morfológiai és funkcionális különbségek felderítésére is alkalmas. Az ivarsejtek képződése során az ősvarsejtek mitotikus, majd meiotikus osztódással hozzák létre az érett haploid, megtermékenyítésre képes ivarsejteket. Bár a spermiumok alapvető felépítése és sejtszervecskéi konzerváltak, mégis jelentős méretbeli eltérések tapasztalhatók az állatvilágban. Meglepő, de az állatvilágban mindeddig leírt leghosszabb spermiumok a *Drosophilidae* családra jellemzőek, a leghosszabb a *Drosophila bifurca* spermiuma, amely 5,8 cm. A *D. melanogaster* 1,8 mm-es spermiuma is 30-szor hosszabb, mint az emberé, de a felépítését és sejtalkotóit tekintve nagymértékű hasonlóságot mutatnak azzal. Mind a petesejt, mind a hímivarsejt képződése során a sejtorganellumok (mitokondriumok, centroszóma, Golgi-készülék, lizoszómák, endoplazmatikus retikulum) jelentős morfológiai változáson esnek át. Ennek a specializációnak a molekuláris hátterét vizsgálják az ivarsejt genetikai kutatócsoportban (2. ábra) (Fári és mtsai. 2016; Laurinyecz és mtsai. 2016; Vedelek és mtsai. 2021).

A tanszéken megvalósult kutatások rámutattak arra is, hogy a spermatogenezis meiózist megelőző stádiumaiban funkcionáló géntermékek jelentős része azt követően herespecifikus géntermékekre cserélődik mind a mitokondriumok specializációja, mind pedig az axonéma kialakulása, illetve az irányított fehérjelebontás során.



**2. ábra:** (A) A *Drosophila* heréjében fáziskontraszt mikroszkópiával megfigyelt fejlődési stádiumok. (B) A cisztákban a sejtalkotók (axonéma (zöld), és az aktin sejtváza (piros) fluoreszcens mikroszkópiával vizsgálható. (C) A spermium sematikus képe, a feji részben az örökítő anyaggal és a mozgásért energiáért felelős farki résszel. A keresztmetszeti képen jól láthatók a mitokondrium származékok, a felhalmozódó parakrisztallinnal és az axonéma (D) Az aktin (piros) és a mitokondriumok (zöld) egyszerre nyomonkövethetők konfokális mikroszkóppal. (E) Transzgenikus törzsekben a mitokondriumok és a mikrotubulus szervező központok (MTOC) változatos elhelyezkedést mutatnak (F) A here keresztmetszeti elektronmikroszkópos képén megfigyelhetők a spermium farki részében a mitokondrium származékok és az axonéma is az egyedi spermatidákban (Forrás: ivarsejtgenetikai kutatócsoport, Vedelek Viktor, Elham Alzyoud és a szerző).

A mitokondriumok egy közel 280-szoros méretnövekedésen esnek át és az axonémával párhuzamosan végigfutnak a spermiumok teljes farki részében (2. ábra). A here RNS összetételét vizsgáló ún. transzkriptomikai analízissel

nagyszámú herespecifikus génterméket azonosítottak és lehetőség nyílt olyan régen megfejtendő kérdésekre is választ kapniuk, mint például, hogy melyek a speciális megnyúlt mitokondrium működését irányító fehérjék vagy a spermium mitokondriumában felhalmozódó parakrisztallin szerű anyagot alkotó fehérjék (Vedelek és mtsai. 2018). Bár az 1970-es évektől tudják, hogy a parakrisztallin anyag általánosan jelen van a Hexapodák spermiumainak mitokondriumaiban, de annak összetételét csak az elmúlt években sikerült kideríteni a tanszéki kutatóknak. A parakrisztallin anyag speciális tisztítását követő tömegspektrometriai vizsgálatából a kutatócsoport kiderítette, hogy az egyik legfontosabb és legnagyobb mennyiségben jelenlevő része ennek az anyagnak a 8 tagból álló Spermium-Leucin aminosav-család (S-LAP) fehérjéi. Az S-LAP fehérjék hiányában a mitokondrium származékok fejlődése abnormális és a hímek sterilek lesznek. Jelzőfehérjékkel ellátott transzgenikus vonalak segítségével *in vivo* is lokalizálták ezeket a fehérjéket a mitokondriumokhoz, a meiózist követő fejlődési stádiumokban (2. ábra). Hasonló kristályos anyag figyelhető meg a sérült emberi izmok mitokondriumaiban is, jelezve, hogy a mitokondriális parakristályos anyag képződése magasabbrendűekben is megvalósulhat (Laurinyecz és mtsai. 2019; Vedelek és mtsai. 2016).

Egy másik nagyon izgalmas területe a sejtbíológianak, a mikrotubulus hálózatok szerveződése a különböző sejtípusokban. Sejtalaktól, funkciótól és a sejtciklus stádiumától függően a mikrotubulus hálózatnak dinamikusan kell változni a szomszédos sejtek vagy a szöveti környezet hatásaira reagálva. A mikrotubulusok fókuszálását, összerendezését ún. mikrotubulus szervező központok irányítják (2. ábra). Ezek egyik fő komponense a gamma-tubulin gyűrű-komplex. Ennek a komplexnek a központi fehérjéi (GCP2, GCP3) konzerváltak. Sinka Rita kutatócsoportja először írta le egy alternatív tagokból felépülő here-specifikus komplex jelenlétét a spermatogenezis késői stádiumaiban. Ez a here-specifikus komplex a bazális testhez, a sejtmag csúcsi végéhez,

valamint a mitokondriumok felszínéhez is kapcsolódik, amely az azonosított alternatív gamma-tubulin gyűrűkomplex változatos funkcióját bizonyítja (Alzyoud és mtsai. 2021). A felsorolt példák mellett még számos fontos alapkutatói kérdés megválaszolására is alkalmas modell a muslica spermatogenezise, úgy, mint a sejtciklus szabályozásának, az irányított protein lebontásnak vagy az ivarvonal és testi sejtek közötti kommunikáció komponenseinek azonosítása.

### **A jövő kihívásai**

A rendelkezésre álló változatos és fejlett klasszikus és reverz genetikai, genom szerkesztési (RNAi, CRISPR), molekuláris biológiai, biokémiai és mikroszkópos technikák alkalmazásával a Genetikai Tanszéken lehetőség nyílik nem csak egy adott biológiai folyamatnak a szereplőit, hanem azok pontos molekuláris feladatát is megismeri és ezáltal komplexebb képet kapni az egyedfejlődés lépéseiről vagy bizonyos sejtbiológiai folyamatokat meghatározó pontos molekuláris mechanizmusokról. Az elmúlt évtizedek során a röntgen sugárzás okozta véletlenszerű mutációk előidézésétől eljutottunk, a CRISPR-mediált irányított genomszerkesztéshez és ez idő alatt a szegedi *Drosophila* közösség végig lépést tartott a tudományos világgal az új technológiák alkalmazásában.

Manapság világszerte több mint 1700 laboratóriumban használják a muslica modellt, az alapvető sejtbiológiai folyamatok tanulmányozásától kezdve a humán betegségek modellezéséig, de a viselkedés, vagy az immunrendszer vizsgálatán keresztül toxikológia szűrésekre is kiválóan alkalmas. A muslica töretlen népszerűségét és jelentőségét jelzi az is, hogy a 2000-es években már 3 Nobel-díj köthető a *Drosophila* modellel elért eredményekhez. 2004 Richard Axel a szaglóreceptorok, 2011 Jules A Hoffmann a veleszületett immunitás, 2017 Jeffrey C Hall, Michael Rosbash és Michael W Young a cirkadián órák



tanulmányozásával érdemelték ki az egyik legrangosabb tudományos elismerést.

## **Összefoglalás**

A magyarországi *Drosophila* kutatócsoportok a mai napig is Szegeden, az SZBK-ban és az SZTE-n találhatók a legnagyobb számban és a csoportok közötti együttműködések a kezdetektől fogva töretlenek. A szegedi *Drosophila* kutatók külföldi tanulmányutakon szélesítik tudásukat és technikai repertoárjukat, valamint építenek ki gyümölcsöző tudományos együttműködések. Számos SZTE-s és SZBK-s kutató fordult meg és töltött el éveket a nemzetközileg is elismert David Glover laboratóriumában Cambridge-ben, ahol az inspiráló tudományos környezetben magas színvonalú tudományos eredményeket értek el a sejtciklus szabályozás területén. A sikeres együttműködést 30 közös tudományos közlemény is fémjelezi. Professzor Glover érdemeit az egyetemünk Doctor Honoris Causa díjjal ismerte el 2021-ben.

A tisztelt olvasó számára a felsorolt kutatási témák alapján reményeim szerint egyértelműen kirajzolódik, hogy a Genetikai Tanszék elmúlt 32 év tudományos eredményei méltán öregbítik a szegedi és a nemzetközi *Drosophila* kutatás hírnevét.

## **Köszönetnyilvánítás**

A munka a NKFIH OTKA K132155 pályázat támogatásával készült.

## **Irodalom**

- Alzyoud, E., Vedelek, V., Réthi-Nagy, Z., Lipinszki, Z., Sinka, R. (2021). Microtubule Organizing Centers Contain Testis-Specific  $\gamma$ -TuRC Proteins in Spermatids of *Drosophila*. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*.
- Burmester, T., Mink, M., Pál, M., Lászlóffy, Z., Lepesant, J., Maróy, P. (2000). Genetic and molecular analysis in the 70CD region of the third chromosome of *Drosophila melanogaster*. *Gene*, 246(1-2), 157-167.

- Deák, P., Omar, M. M., Saunders, R. D., Pál, M., Komonyi, O., Szidonya, J., Maróy, P., Zhang, Y., Ashburner, M., Benos, P., Savakis, C., Siden-Kiamos, I., Louis, C., Bolshakov, V. N., Kafatos, F. C., Madueno, E., Modolell, J., Glover, D. M. (1997). P-element insertion alleles of essential genes on the third chromosome of *Drosophila melanogaster*: correlation of physical and cytogenetic maps in chromosomal region 86E-87F. *Genetics*, 147(4), 1697-1722.
- Fári, K., Takács, S., Ungár, D., Sinka, R. (2016). The role of acroblast formation during *Drosophila* spermatogenesis. *Biology Open*, 5(8), 1102-1110.
- Kelemen-Valkony, I., Kiss, M., Csiha, J., Kiss, A., Bircher, U., Szidonya, J., Maróy, P., Juhász, G., Komonyi, O., Csiszár, K., Mink, M. (2012). *Drosophila* basement membrane collagen col4a1 mutations cause severe myopathy. *Matrix Biology*, 31(1), 29-37.
- Kiss, I., Bencze, G., Fekete, E., Fodor, A., Gausz, J., Maróy, P., Szabad, J., Szidonya, J. (1976). Isolation and characterization of X-linked lethal mutants affecting differentiation of the imaginal discs in *Drosophila melanogaster*. *TAG. Theoretical and Applied Genetics. Theoretische Und Angewandte Genetik*, 48(5), 217-226.
- Komonyi, O., Mink, M., Csiha, J., Maróy, P. (1998). Genomic organization of DHR38 gene in *Drosophila*: presence of Alu-like repeat in a translated exon and expression during embryonic development. *Archives of Insect Biochemistry and Physiology*, 38(4), 185-192.
- Kovács, L., Nagy, O., Pál, M., Udvardy, A., Popescu, O., Deák, P. (2015). Role of the deubiquitylating enzyme DmUsp5 in coupling ubiquitin equilibrium to development and apoptosis in *Drosophila melanogaster*. *PLoS One*, 10(3), e0120875.
- Laurinyecz, B., Péter, M., Vedelek, V., Kovács, A. L. A. L., Juhász, G., Maróy, P., Vígh, L., Balogh, G., Sinka, R. (2016). Reduced expression of CDP-DAG synthase changes lipid composition and leads to male sterility in *Drosophila*. *Open Biology*, 6(1).
- Laurinyecz, B., Vedlek, V., Kovács, L. A., Szilasi, K., Lipinszki, Z., Slezák, C., Darula, Z., Juhász, G., Sinka, R., Vedelek, V., Kovács, A. L., Szilasi, K., Lipinszki, Z., Slezák, C., Darula, Z., Juhász, G., Sinka, R. (2019). Sperm-Leucylaminopeptidases are required for male fertility as structural components of mitochondrial paracrystalline material in *Drosophila melanogaster* sperm. *PLoS Genetics*, 15(2), 1-24.
- Maroy, P., Dennis, R., Beckers, C., Sage, B. A., O'Connor, J. D. (1978). Demonstration of an ecdysteroid receptor in a cultured cell line of *Drosophila melanogaster*. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 75(12), 6035-6038.

- Nagy, Á., Kovács, L., Lipinszki, Z., Pál, M., Deák, P. (2018). Developmental and tissue specific changes of ubiquitin forms in *Drosophila melanogaster*. *PloS One*, 13(12), e0209080.
- Ryder, E., Blows, F., Ashburner, M., Bautista-Llacer, R., Coulson, D., Drummond, J., Webster, J., Gubb, D., Gunton, N., Johnson, G., O’Kane, C. J., Huen, D., Sharma, P., Asztalos, Z., Baisch, H., Schulze, J., Kube, M., Kittlaus, K., Reuter, G., ... Russell, S. (2004). The DrosDel collection: A set of P-element insertions for generating custom chromosomal aberrations in *Drosophila melanogaster*. *Genetics*, 167(2), 797-813.
- Salzberg, A., Prokopenko, S. N., He, Y., Tsai, P., Pál, M., Maróy, P., Glover, D. M., Deák, P., Bellen, H. J. (1997). P-element insertion alleles of essential genes on the third chromosome of *Drosophila melanogaster*: mutations affecting embryonic PNS development. *Genetics*, 147(4), 1723-1741.
- Szabad, J., Erdélyi, M., Hoffmann, G., Szidonya, J., Wright, T. R. (1989). Isolation and characterization of dominant female sterile mutations of *Drosophila melanogaster*. II. Mutations on the second chromosome. *Genetics*, 122(4), 823-835.
- Szabad, J., Schüpbach, T., Wieschaus, E. (1979). Cell lineage and development in the larval epidermis of *Drosophila melanogaster*. *Developmental Biology*, 73(2), 256-271.
- Szabad, J., Szidonya, J. (1980). Developmental analysis of fs(1)1867, an egg resorption mutation of *Drosophila melanogaster*. *Basic Life Sciences*, 16, 95-108.
- Vedelek, V., Bodai, L., Grézal, G., Kovács, B., Boros, I. M., Laurinyecz, B., Sinka, R. (2018). Analysis of *Drosophila melanogaster* testis transcriptome 06 Biological Sciences 0604 Genetics. *BMC Genomics*, 19(1), 1-19.
- Vedelek, V., Kovács, A. L., Juhász, G., Alzyoud, E., Sinka, R. (2021). The tumor suppressor archipelago E3 ligase is required for spermatid differentiation in *Drosophila* testis. *Scientific Reports*, 11(1), 8422.
- Vedelek, V., Laurinyecz, B., Kovács, A. L., Juhász, G., Sinka, R. (2016). Testis-specific Bb8 is essential in the development of spermatid mitochondria. *PLoS ONE*, 11(8), 1-17.





SZEPESI ÁGNES, PÁLFI PÉTER, SÍPOS LILLA, BAKACSY LÁSZLÓ:

## **A növényanatómia oktatásának innovatív lehetőségei a Szegedi Tudományegyetem Növénybiológiai Tanszékén**

### **Összefoglalás**

A Szegedi Tudományegyetem Növénybiológiai Tanszéke már 100 éve képviseli magasszintű a növénybiológiai felsőoktatást és az ismeretterjesztést. A növényanatómia mindig is jelentős szerepet töltött be a tanszéken folyó oktatásban, ám a digitalizáció megjelenésével szükség van a rendelkezésre álló módszerek és oktatási technikák innovatív fejlesztésére. A növényvakság elleni küzdelem részeként szükség van a hallgatók számára biztosítani a növényanatómiai ismeretek könnyebb befogadását, ezáltal érzékenyíteni őket a növényvilág érdekességeinek megismerésére. A jelen tanulmány kitér a növényanatómia jelenlegi helyzetére, valamint a tanszéken folyó ilyen irányú törekvések bemutatására, valamint a növényanatómia néhány lehetséges alkalmazási területére.

**Kulcsszavak:** növényanatómia; digitalizáció; innováció; növényvakság; vizualizáció; metszet; mikroszkópia; növénybiológia; oktatás; centenárium; Mecenatúra; SZTE

## **Bevezetés**

Az anatómia a növénytudomány egyik legrégebbi tudományága, mely óriási mennyiségű ismeretanyagot halmozott fel az évszázadok során, valamint rendkívül fontos összekötő kapcsként szolgál a modern növénytudomány számos kulcsfontosságú ága között (Sokoloff és mtsai. 2021). A növények biológiai funkcióinak, fejlődésének vagy evolúciójának megértése megköveteli anatómiájuk különböző léptékekben történő pontos leírását: az egész szervezetet, annak szerveit, az egyes szerveken belüli szöveteket, a szöveteken belüli sejteket, a sejtfalakat vagy a sejtorganellumokat a szervezetben (Legland és mtsai. 2018). Az anatómia számos hatással bír a növényfiziológiára és ökológiára, kiváló eszközt biztosítva e tudományágak történeti vonatkozásainak vizsgálatához, beleértve az éghajlatváltozással kapcsolatos kutatásokat (Sokoloff és mtsai. 2021).

Az elmúlt két évtizedben történt technológiai fejlődés megváltoztatta a biológiai tudományokban gyűjtött adatok mennyiségét és típusait. Elérhetővé vált a bioinformatika, a fejlődés kihatott az anatómiára is. Leginkább az, hogy a bioinformatika elérhetőségének növekedése a DNS- és RNS-szekvenálási költségek exponenciális csökkenésével párosulva forradalmasította a biológiai kutatást, megváltoztatva nemcsak az adatgyűjtés mértékét, hanem a megválaszolható kérdések típusát is (Buermans és den Dunnen, 2014). A nem molekuláris adatok gyűjtésében is jelentős előrelépések történtek. A legújabb vívmányok robotikát, távérzékelést és automatizált képelemzési folyamatokat foglalnak magukban, amelyek lehetővé teszik a nagy teljesítményű morfológiai és ökofiziológiai adatok gyűjtését (Perez-Sanz és mtsai. 2017; Baker és mtsai. 2017).

A belső anatómia értékelésére szolgáló nagy áteresztőképességű módszerek azonban még megoldásra várnak, ami kizárja a belső anatómia széles körben történő bevonását számos modern, omika szintű tanulmányba

(Yadav és mtsai. 2021). A belső anatómiát több okból is különösen nehéz felmérni. Először is, a legtöbb technika magában foglalja a destruktív mintavételt. Léteznek élő képkalkotási technikák (Fang és Spector, 2010; Mathers és mtsai. 2018); ezek azonban költségesek lehetnek, gyakran viszonylag alacsony áteresztőképességűek, és jellemzően mesterséges körülmények között kell a növényeket nevelni a vizsgálatokhoz. A belső anatómia rekonstrukciója a destruktív mintavétel után meglehetősen nagy felbontással lehetséges (Miki és mtsai. 2020), azonban a destruktív mintavétel, a rögzítési, beágyazási, metszési és festési protokollok még akkor is időigényesek, ha rendelkezésre állnak automatizált beágyazó eszközök vagy motoros mikrotomok. A belső anatómia és a modern molekuláris és morfológiai adatkészletek teljes integrálásához az anatómiai információk egyszerű és gyors előállítására szükséges (Li és Chen, 2014; Pegg és mtsai. 2021).

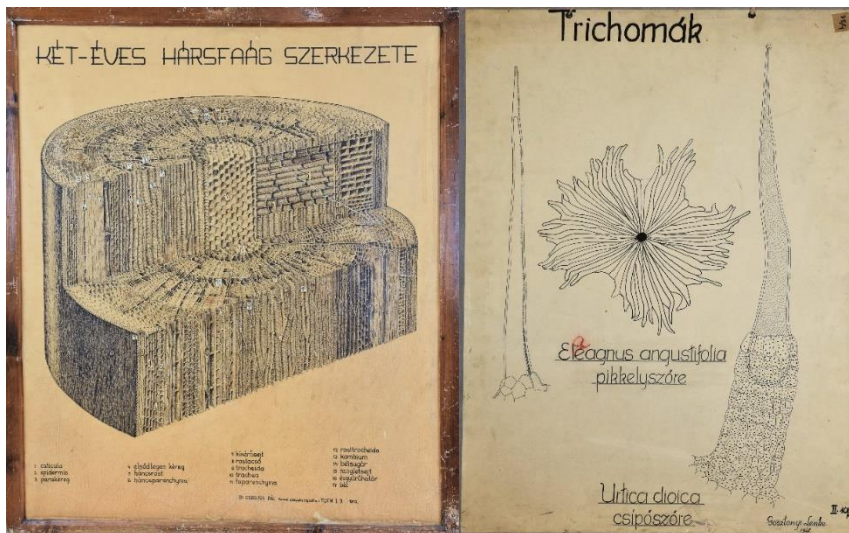
### **A növényanatómia oktatása a Növénybiológiai Tanszéken**

A Szegedi Tudományegyetem Növénybiológiai Tanszéke immár 100 éve igen magas színvonalon járul hozzá a növénybiológia egyetemi szintű oktatásához és az ismeretterjesztéshez. A biológia alapképzésben résztvevő hallgatók a növényanatómia tudományával a Növényiszervezetten és Növényi Sejtbiológia előadás és gyakorlat, míg magukkal a növényfajokkal a Növényrendszertan előadás és gyakorlat, valamint a Növényismeret terepgyakorlat keretein belül ismerkednek meg. Ezek az órák szervesen hozzájárulnak a növényvakság csökkentéséhez. A növényvakság kifejezést először James Wandersee és Elisabeth Schussler alkotta meg 1999-ban, ami a növények figyelmen kívül hagyását jelenti. A kutatók javaslatai alapján elmondható a botanika tényszerű ismerete elengedhetetlen a növényekkel kapcsolatos pozitív attitűd kialakításához, valamint a botanika és az állattan, az ökológia és az evolúció

közötti összefüggések segíthetnek a növényvakság megszüntetésében és a növények iránti pozitív attitűd kialakításában (Kubiátko és mtsai. 2021).

A Szegedi Tudományegyetem Növénybiológia Tanszéke fennállása óta már eddig is számos maradandót alkotott, melyek tudományos és oktatási szerepe mellett komoly eszmei értékkel is bír. Olyan kincsek származtathatók a tanszék elmúlt 100 évéből, mint például még az oktatást segítő digitális eszközök elterjedés előtt készített képgyűjtemény vagy az idei évtől digitalizálásra kerülő metszetgyűjtemény. Ezekből a munkákból mára művészeti jelentőségű alkotások maradtak fenn, gondoljunk csak Dr. Greguss Pál vagy Gosztonyi Lenke munkáira (1. ábra). Feladatunk ezeknek az alkotásoknak az értékmegőrző fenntartása és a nagyközönség számára történő elérése. A SZTE a Klebesberg Kúnó könyvtár digitalizáló csoportjának segítségével az elmúlt években egy jelentős megmentést hajtott végre, így már elérhető interneten keresztül a kézzel rajzolt metszetek egész sora a következő internetes oldalon: <https://mediateka.ek.szte.hu/collections/show/25>.





**1. ábra:** A bal oldali ábra egy két éves hárs (*Tilia sp.*) faág szerkezetét ábrázolja. A képet Dr. Greguss Pál tervei alapján Tóth I. J. rajzolta 1972-ben. A képről készült digitalizált fotó megtekinthető a következő linken: <https://mediateka.ek.szte.hu/items/show/26127>. A jobb oldali ábrán egy keskenylevelű ezüstfa csillagszőre, valamint a nagy csalán csalánszőre látható Gosztonyi Lenke alkotásán. A képről készült digitalizált fotó megtekinthető a következő linken: <https://mediateka.ek.szte.hu/items/show/26201>.

A modern digitális korszak igényeinek megfelelően át kell alakítani az eddigi növénybiológiai oktatási és kutatási folyamatokat egy felhasználóbarát, a hallgatók figyelmét teljes mértékben felkeltő rendszerré. A növények megismerése és vizsgálatuk az elmúlt évtizedekben a digitalizáció megjelenésével rohamos fejlődésen ment át, kihasználva a technika adottságait. A tanszék oktatói elkötelezettek amellyel, hogy a hallgatók tanulási folyamatait megkönnyítsék figyelembe véve, hogy a jelenkor nemzedékei már a gyorsan és egyszerűsített formában terjedő tájékoztatáshoz szokott, nagymértékben támasz-

kodva a vizualitásra. Érdekes módon már Haraszty 1980-ban felhívja a figyelmet arra, hogy a technika fejlődésével és a modernebb eszközök megjelenésével nem lett több időnk a vizsgálatokra, így nem várható el az sem, hogy a jelenkor hallgatói több időt fognak tölteni a rövidebb idő alatt megszerezhető ismeretek tanulmányozásával. Az oktatók feladata egy olyan közérthetően történő és a kor igényeinek megfelelő tálalás, ami a hallgatókat befogadóvá tenné a növénybiológia iránt. Az egyik sarkalatos pontja ennek a feladatnak a kapott információk rögzítése és átadása. A 2021-ben elnyert Mecenatúra pályázat keretében a következőket tűztük ki célul:

*„A tervezett kiadvány tudományos ismeretterjesztő és tudomány-népszerűsítő céllal készül, annak érdekében, hogy minél szélesebb célcsoport számára legyen elérhető a növények sokszínű, egyedülállóan érdekes, ugyanakkor rejtett mikrovilága. A tervezett kiadvány „Növények a mikroszkóp alatt” címmel jelenne meg a 100 éves Szegedi Tudományegyetem Növénybiológiai Tanszékének felbecsülhetetlen jelentőségű növényi mikroszkópos metszetgyűjteményének felhasználásával. A gyűjtemény egyedülálló abból a szempontból, hogy mintegy 87 növényfaj több mint 250 metszetét vonultatja fel, a moháktól egészen a magvas növényekig. A gyűjtemény azon túl, hogy látványos képi anyagot biztosít, eszmei és történeti jelentősége felbecsülhetetlen és pótolhatatlan. Mivel reneszánszát éli a múlt kutatási eredményeinek megismertetése a nagyközönséggel közérthető formában, a modernkori digitális technikákat alkalmazva célunk a gyűjtemény digitalizálása és online formában történő megjelentetése open access, mindenki számára nyílt hozzáféréssel. Ennek érdekében a célcsoportok bevonását tervezzük a közösségi média eszközeinek segítségével, valamint a digitalizált képeket egy online, bárki számára elérhető, böngészhető adatbázis létrehozását tervezzük az első év végére. A beérkezett visszajelzések alapján így a célcsoport érdeklődése alakítaná ki a könyv és az e-könyv végleges tartalmát, szem előtt tartva a magas minőségű tudományos és szakmai tudásanyagot is. A könyv kivitelezésekor környezetbarát technológiát veszünk igénybe a fenntarthatóság jegyében.”*

Részlet a Mecenatúra 2021 MEC\_K141281 számú pályázat célkitűzései közül.

A tantermi oktatásban meg kell, hogy jelenjen a felfedezés öröme, nagyban hozzájárulva nemcsak a hallgatók sikeresebb eredményeihez, de a növények jobb elfogadásához is. Napjaink nagy problémája, ami gátat jelenthet akár a klímaváltozás vagy a Földünket érő globális környezetszennyezések elleni küzdelemnek, hogy a felsőoktatásban tanuló hallgatók egy része nem méri fel akár a probléma nagyságát vagy a potenciálját annak, hogy a tanulmányai irányulhatnának ezen problémák enyhítéséhez. Ehhez összetett gondolkodásra van szükség, valamint az élővilág minden szereplőjének megismeréséhez, mert e nélkül nem lehet globális cselekvésekben gondolkodni.

Oktatóink nagy figyelmet fordítanak újabb szakmai kapcsolatok kiépítése mellett a szakmai fejlődésükre és a tapasztalatok gyűjtésére. Ennek egyik leghatékonyabb formája az Európai Unió keretein belül működő Erasmus ösztöndíjpályázatok oktatóknak kiírt változata. Az elnyert ösztöndíjak élénk tapasztalatcserére és közös gondolkodásra motiválnak minden résztvevő oktatót, akik a külföldi ismereteket így beépíthetik az oktatási tevékenységeikbe. Számos esetben a munka kiegészítése a külföldi botanikus kertek és intézetek meglátogatása, ahol megtekinthetnek olyan növényeket és értékmegőrzési stratégiákat, amelyek nagyban hozzájárulnak a növényvakság elleni küzdelemhez (2. ábra).



**2. ábra:** A növényvakság tesztelése a kedves olvasókon. Mit látunk először a képen? Az oktatókat? Vagy a mellettük látható növényeket? A: a firenzei botanikus kert herbáriumában kiállított, Új-Zélandon őshonos déli kaurifenyő (*Agathis australis*) ember nagyságú fateste Dr. Szepesi Ágnes mellett. B: korbácsolliom (*Eremurus himalaicus*) extrém hosszú virágzati tengelye Dr. Bakacsy László mellett a pisai botanikus kertben. A fotókat a képen látható oktatók készítették.

A botanika és növényanatómia újfajta megközelítésben történő megismerése, ami nagyban hozzájárulna a növényanatómia és az állattan, az ökológia és az evolúciós folyamatok közötti összefüggések jobb megértéséhez, így a következőekben néhány olyan alkalmazási területet mutatunk be, amely hozzájárulhat a növények iránti érdeklődés felkeltéséhez.

### **A növényanatómia alkalmazási területei**

A növényanatómia az *evo-devo kutatás* egyik kulcsfontosságú eszköze, melynek során a génexpressziós mintázatok elemzését anatómiai technikákkal végzik. Feltárja a növényi merisztémák működését, valamint a sejt- és

szövetdifferenciálódás szempontjait a növények fejlődésbiológiájában, melyek a növényanatómia keretében nagy múltra visszatekintő kutatási témák. Az evo-devo kutatási irányok részletes információkat nyújtanak a fennmaradt és kihalt növények fejlődési folyamatairól, így az évszázados anatómiai kutatások során összegyűjtött részletes ismeretek nagy perspektívákat kínálnak az evolúciós fejlődésbiológiában (Bai, 2019).

A növények belső anatómiai struktúrái és azok ökofiziológiai funkcióinak vizsgálata szintén új utakat nyit meg a *növénynevelés* számára, valamint a természeti rendszerek komplex *ökológiai modellezésére* is alkalmas (Baker és mtsai. 2017; He és mtsai. 2017).

Szoros összefüggés van a növények anatómiai jellemzői és élettani, valamint *ökológiai funkciói* között, de az anatómiai sajátosságokról még mindig nagyon korlátozott ismeretekkel rendelkezünk. Példa erre a növények hajszálgökereinek anatómiai szerkezetének vizsgálata. A hajszálgökerek anatómiai szerkezete ugyanis szorosan összefügg funkciójukkal (King és mtsai. 2021; Wang és mtsai. 2019). Kimutatták, hogy különböző fajok hajszálgökerei eltérő felépítésűek és ezáltal eltérő bakteriális közösségnek biztosítanak életteret. Hasonlóképpen, Zhou és mtsai. 2022 eredményei is különböző funkcionális átmeneti mintákat tártak fel a gyökérrendek között, és különböző stratégiákat mutattak ki a gyökérrendszer felszívódásának és szállításának koordinálására az egyszikűek és a kétszikűek között.

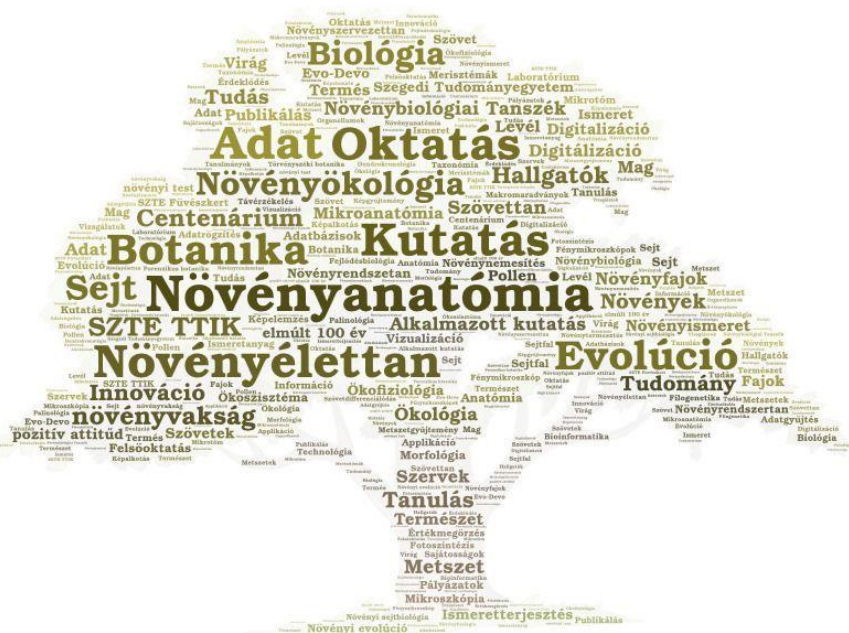
Különböző éghajlatú területeken felfedezték, hogy ugyanazon növényfajok eltérő mikroanatómiai sajátosságokkal rendelkeznek. Egy Észak-Amerikában honos fűfaj (*Andropogon gerardii*) esetében a mikroanatómiai jellemzők variabilitása például hatással lehet a levélszintű szén- és vízhasználati stratégiákra, és a mikroanatómiai jellemzők értékei az éghajlati grádiensek függvényében változnak, és ez valószínűleg nagyobb ökológiai

léptékben mért tulajdonságok eltéréseinek háttérében is állhat (Bachle és Nippert, 2021).

A növényi maradványok hasznos bizonyítékként felhasználhatóak az igazságügyi esetek felderítésében, ami a *forenzikus vagy törvényszéki botanika* területe. Ez a tudományág több botanikai alszakterületre oszlik, beleértve a növényanatómiát (a sejtjellemzők tanulmányozása), a növényrendszertant (taxonómia és fajok azonosítása), a palinológiát (a pollen tanulmányozása), a növényökológiát (a növényi szukcessziós minták) és a limnológiát (édesvízi ökológia) (Bock és Norris, 1997). Egy bűnügy felderítése során a botanikai bizonyítékok elemzésének első lépése a fajok azonosítása (Bock és Norris, 1997; Quatrehomme és mtsai. 1997; Szibor és mtsai. 1998). Charles Lindbergh kisfiának 1932-ben bekövetkezett elrablása és halála volt az első modern kori eset, amikor botanikai bizonyítékként egy fából készült létra szolgált (Coyle és mtsai. 2001). Az azóta eltelt időben a törvényszéki nyomozás még mindig nem használta ki teljesen az ebben a tudományágban rejlő lehetőségeket (Caccianiga és mtsai. 2021), például a növényi makromaradványok (magok, gyümölcsök, virágok, levelek és egyéb vegetatív részek és/vagy ezek töredékei) hatékony eszközt jelentenek a holttest vagy más bizonyítékok egy elsődleges tetthely beazonosítására, mivel részletes információkat szolgáltathatnak annak korábbi ökológiai és földrajzi elhelyezkedéséről. A növényi makromaradványok azonban gyakran rosszul megőrzöttek és nehezen azonosíthatóak, mivel a diagnosztikai elemek ritkán vannak jelen a helyszínen. Leggyakrabban a környezet hatásának kitett és a lebomlásnak ellenálló növényi töredékek használhatók fel ilyen célra (Caccianiga és mtsai. 2021). Caccianiga és mtsai. 2021-es tanulmányukban rámutatnak, hogy szükség lenne a kis növényi mintákból történő diagnosztikus elemzésekhez egy olyan referenciagyűjteményre, amely segítené a bizonyítékok gyors analizését.

## Összefoglalás

A botanika halálához vezethetne az az ijesztő jelenség, hogy még maguk a biológusok sem képesek felismerni a közismertebb növényeket (Crisci és mtsai. 2020), ezáltal az érdeklődés felkeltése a fiatalokban is akadályokba ütközik. Mit tehetünk ez ellen? A probléma megoldását az jelentheti, hogy nagyobb figyelmet fordítunk a növények vizsgálatára és elfogadására, és ezen belül magára a növényanatómiára is. Erre azért is szükség lenne, mivel a jelen tanulmányból is kitűnik, hogy a többi tudományággal való kapcsolatrendszer (3. ábra) felhasználható lenne az alkalmazott tudományokban a fenntartható fejlődés és a globális problémák megoldására.



3. ábra: A növényanatómia szerteágazó kapcsolatrendszere.

## **Köszönetnyilvánítás**

A szerzők köszönetet mondanak azoknak az oktatóknak és hallgatóknak, akik bármilyen formában inspirálták e munka megjelenését. A kézirat a Mecenatúra 2022 MEC K 141281 számú pályázat támogatásával valósult meg.

## **Irodalom**

- Bachle, S., Nippert, J. B. (2021) Microanatomical traits track climate gradients for a dominant C4 grass species across the Great Plains, USA. *Annals of botany*, 127(4), 451-459.
- Bai, S. N. (2019) Plant Morphogenesis 123: a renaissance in modern botany? *Science China Life Sciences*, 62(4), 453-466.
- Baker, R. L., Yarkhunova, Y., Vidal, K., Ewers, B. E., Weinig, C. (2017) Polyploidy and the relationship between leaf structure and function: implications for correlated evolution of anatomy, morphology, and physiology in Brassica. *BMC Plant Biology*, 17(1), 1-12.
- Bock, J. H., Norris, D. O. (1997). Forensic botany: an under-utilized resource. *Journal of Forensic Science*, 42(3), 364-367.
- Buermans, H. P. J., Den Dunnen, J. T. (2014) Next generation sequencing technology: advances and applications. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*, 1842(10), 1932-1941.
- Caccianiga, M., Compostella, C., Caccia, G., Cattaneo, C. (2021) Contribution of plant anatomy to forensic investigation: Tree bark morphology. *Forensic Science International*, 318, 110598.
- Coyle, H. M., Ladd, C., Palmbach, T., Lee, H. C. (2001) The green revolution: botanical contributions to forensics and drug enforcement. *Croatian Medical Journal*, 42(3), 340-345.
- Crisci, J. V., Katinas, L., Apodaca, M. J., Hoch, P. C. (2020). The End of Botany. *Trends in plant science*, 25(12), 1173–1176.
- Fang, Y., Spector, D. L. (2010) Live cell imaging of plants. *Cold Spring Harbor Protocols*, 2010(2), pdb-top68.
- Eissenstat, D. M., Achor, D. S. (1999) Anatomical characteristics of roots of citrus root stocks that vary in specific root length. *The New Phytologist*, 141(2):309–21.
- He, W., Adachi, S., Sage, R. F., Ookawa, T., Hirasawa, T. (2017) Leaf photosynthetic rate and mesophyll cell anatomy changes during ontogenesis in backcrossed indica× japonica rice inbred lines. *Photosynthesis Research*, 134(1), 27-38.



- King, W. L., Yates, C. F., Guo, J., Fleishman, S. M., Trexler, R. V., Centinari, M., Bell, T. H., Eissenstat, D. M. (2021). The hierarchy of root branching order determines bacterial composition, microbial carrying capacity and microbial filtering. *Communications biology*, 4(1), 483.
- Kubiatko, M., Fančovičová, J., Prokop, P. (2021) Factual knowledge of students about plants is associated with attitudes and interest in botany. *International Journal of Science Education*, 43(9), 1426-1440.
- Legland, D., Devaux, M. F., Guillon, F. (2018) Quantitative imaging of plants: multi-scale data for better plant anatomy. *Journal of Experimental Botany*, 69(3), 343-347.
- Li, Y., Chen, L. (2014) Big biological data: challenges and opportunities. *Genomics, proteomics bioinformatics*, 12(5), 187.
- Mathers, A. W., Hepworth, C., Baillie, A. L., Sloan, J., Jones, H., Lundgren, M., ... Sturrock, C. J. (2018) Investigating the microstructure of plant leaves in 3D with lab-based X-ray computed tomography. *Plant methods*, 14(1), 1-12.
- Miki, Y., Saito, S., Niki, T., Gladish, D. K. (2020) Three-dimensional digital image construction of metaxylem vessels in root tips of *Zea mays* subsp. *mexicana* from thin transverse sections. *Applications in plant sciences*, 8(5), e11347.
- Pegg, T. J., Gladish, D. K., Baker, R. L. (2021) Algae to angiosperms: Autofluorescence for rapid visualization of plant anatomy among diverse taxa. *Applications in Plant Sciences*, 9(6), e11437.
- Perez-Sanz, F., Navarro, P. J., Egea-Cortines, M. (2017) Plant phenomics: An overview of image acquisition technologies and image data analysis algorithms. *GigaScience*, 6(11), gix092.
- Quatrehomme, G., Lacoste, A., Baillet, P., Grevin, G., Ollier, A. (1997) Contribution of microscopic plant anatomy to postmortem bone dating. *Journal of Forensic Science*, 42(1), 140-143.
- Sokoloff, D. D., Jura-Morawiec, J., Zoric, L., Fay, M. F. (2021) Plant anatomy: at the heart of modern botany. *Botanical Journal of the Linnean Society*, 195(3), 249-253.
- Szibor, R., Schubert, C., Schöning, R., Krause, D., Wendt, U. (1998) Pollen analysis reveals murder season. *Nature*, 395(6701), 449-450.
- Thomas, H., Ougham, H., Sanders, D. (2021). Plant blindness and sustainability. *International Journal of Sustainability in Higher Education*.
- Wandersee, J.H. and Schussler, E.E. (1999), "Preventing plant blindness", *The American Biology Teacher*, Vol. 61 No. 2, pp. 82-86.
- Wang, H., Wang, Z., Dong, X. (2019) Anatomical structures of fine roots of 91 vascular plant species from four groups in a temperate forest in Northeast China. *Plos one*, 14(5), e0215126.

- Yadav, V., Arif, N., Singh, V. P., Guerriero, G., Berni, R., Shinde, S., ... Tripathi, D. K. (2021) Histochemical techniques in plant science: More than meets the eye. *Plant and Cell Physiology*, 62(10), 1509-1527.
- Zhou, M., Guo, Y., Sheng, J., Yuan, Y., Zhang, W. H., Bai, W. (2022) Using anatomical traits to understand root functions across root orders of herbaceous species in temperate steppe. *New Phytologist*. 234(2), 422-434.



SZÖLLŐSINÉ VARGA ILONA:

## **Megemlékezés Prof. Dr. Matkovics Béla munkásságáról**

### **Összefoglalás**

Dr. Matkovics Béla orvos, vegyész, a biológia tudomány doktora, a Szegedi Tudományegyetem iskolateremtő oktatója és kutatója volt. Nevéhez fűződik a biokémia tantárgy oktatásának kidolgozása, bevezetése a biológusképzésben. Tudományos munkásságának jelentős része a szabadgyök-kutatás témaköréhez, az oxidatív stressz és antioxidáns védelmi rendszerek vizsgálatához kötődött. Laboratóriumából indult a hazai szabadgyök-kutatás.

**Kulcsszavak:** antioxidánsok; biokémia; oxidatív stressz; szabadgyök-kutatás; szuperoxid dizmutáz

## **Bevezetés**

Matkovics Béla 1927. július 12-én született Csongrádon. Középiskoláit Bonyhádön és Baján, orvosegyetemi tanulmányait Szegeden végezte, 1951-ben avatták orvos doktorrá. A Szegedi Orvostudományi Egyetem Orvosi Vegytani Intézetében kezdte pályafutását. Munkája mellett folytatta tanulmányait és 1955-ben a Szegedi Tudományegyetemen kapott vegyész diplomát. Ettől kezdve az Egyetem Szerves Kémiai Tanszékén dolgozott. Nevéhez fűződik a József Attila Tudományegyetemen 1964-ben indult biológus képzés programjában a biokémia oktatásának megszervezése, beindítása. Megalakította és vezette a JATE Biokémiai és Genetikai Csoportját mely később a Biológiai Izotóp Laboratórium nevet vette fel.

Matkovics Béla 1964-ben lett a kémiai tudományok kandidátusa és ugyanabban az évben szerzett egyetemi doktori fokozatot. 1994-ben avatták a biológiai tudományok doktorává, 1995-ben nevezték ki egyetemi tanárrá, 1997-ben nyugdíjba vonult (1. ábra).



**1. ábra:** Prof. Dr. Matkovics Béla (1927-1998).

## **Munkásságának főbb mérföldkövei**

Tudományos munkásságának 46 éve alatt kezdetben a szerves vegyületek mikrobiológiai átalakításával, ezt követően szteroidok *in vitro* hidroxilálásával foglalkozott (Matkovics és Göndös, 1967).

Innen egyenes út vezetett a redox rendszerek, oxidatív átalakulások tanulmányozásához. Az 1960-as évek vége felé a tudományos érdeklődés világszerte a szuperoxid dizmutáz nevű enzim felé irányult. A laboratóriumában szakdolgozatot készítő hallgatók bevonásával Szegeden is megkezdődött az enzim vizsgálata. Először az enzim preparálás, tisztítás (Van Hien és mtsai. 1974) történt meg, majd különböző élőlényekben (állatokban, növényekben) történő előfordulásának feltérképezése (Simon és mtsai. 1974; Van Hien és mtsai. 1975), végül pedig az aktív oxigén gyökök fiziológiai és patológiai szerepének tisztázása következett. Ezek a kutatások az 1980-as években indultak a Pécsi, Debreceni és Szegedi Orvostudományi Egyetemekkel valamint a Gödöllői Agrártudományi Egyetemmel kooperációban.

Az 1990-es évektől kezdve az oxidatív stressz megjelenése és az antioxidáns védelmi rendszer funkciója közötti vizsgálatok következtek úgy állatkísérletekben, mint humán kórképekben. Kiemelendő a streptozotocinnal ill. alloxánnal kiváltott kísérletes diabetesz vizsgálatokat, az L-argininnel kiváltott pancreatitis tanulmányozását. De téma volt a vízi környezetszennyezés (organofoszfátok) hatása a halak antioxidáns rendszerére is. A Szegedi Orvostudományi Egyetem munkatársaival közösen tanulmányozta a vesebetegségben (urémia), szívinfarktuszban, asthma brochialeban, acut pancreatitisben – és még tovább sorolható – az oxidatív stressz jelenlétét és az antioxidáns védelmi rendszer működését (Matkovics és mtsai. 1980; Balla és mtsai. 1982; Török és mtsai. 1984; Pataki és mtsai. 1985; Matkovics és mtsai. 1988).

Új vizsgálati módszerek kidolgozásában is jelentőset alkotott. Oxidatív stressz modell rendszert dolgozott ki, mellyel „antioxidáns jelölt” molekulák

vizsgálhatók enzimek és más paraméterek meghatározásával, filtrációs mérésekkel.

A szabadgyök-kutatást nagy érdeklődés övezte hazánkban is. 1984-ben rendeztek e témakörben először konferenciát Pécsen, majd 1986-ban Szegeden. 1989-ben Debrecen és Szeged közösen szervezte a konferenciát, ami azóta is két évente megrendezésre kerül. Az elhangzott előadások az Akadémiai Kiadó gondozásában könyv formában jelentek meg.

Munkásságát 13 könyv fejezet, összefoglaló, közel 150 tudományos publikáció és számtalan tudományos előadás fémjelzi.

A tudományos- és oktató munkája mellett jutott ideje a Magyar Kémikusok Egyesülete Csongrád megyei Csoportjában is tevékenykedni. Aktívan részt vett a „Fehérjekémiai Praktikum” és a „Szegedi Kromatográfias Tanfolyam” sorozatok szervezésében is.

## **Összefoglalás**

Nemcsak a tudományos teljesítményét, publikációinak, kitüntetésinek számát hangsúlyozhatjuk, hanem azt az „atyai” gondoskodást, önzetlen segítőkészséget, amellyel kollégáit, tanítványait hosszú éveken keresztül körülvette. Az alapvető módszerek elsajátítására betanulási lehetőséget biztosított a fiatal kutatók egész sorának, mindenkinek „irodalmazott”. Kutatási területeit számos kollégával osztotta meg függetlenül attól, hogy éppen milyen témakörben dolgozott.

Matkovics Professor Úr iskolateremtő volt a hazai szabadgyök-kutatás, szűkebb értelemben az oxidatív stressz és az antioxidáns témakör kutatása terén. Akik ma hazánkban ezt a területet kutatják, szinte mind az Ő instrukciói alapján indultak el. Magam is tanítványa, s közel 30 éven át munkatársa voltam. Sajnos nagyon hirtelen, tudományos munkája teljében távozott közülünk 1998. október 13-án.

## Irodalom

- Balla G, Makay A, Pollár Z, Matkovics B, Lakatos L, Karmazsin L.: Damaging effect of free radicals liberated during the reduction of oxygen: its influencing by drugs. *Acta Paediatr Acad Sci Hung.* 1982;23(3):319-25.
- Matkovics B, Barabás K, Mézes M.: Effects of Gramoxone-induced reactive oxygen radicals on eicosanoid synthesis of mouse lung. *Acta Biol Hung.* 1988; 39(4):351-9.
- Matkovics B, Barabás K, Szabo L, Berencsi G.: In vivo study of the mechanism of protective effects of ascorbic acid and reduced glutathione in paraquat poisoning. *Gen Pharmacol.* 1980;11(5):455-61.
- Matkovics B. és Göndös Gy.: Hidroxilálások ferro-aszkorbáttal. *Biológiai Közlemények* 15, 23-31 (1967).
- Pataki L, Matkovics B, Novák Z, Martonyi E, Molnár A, Varga I, Román F.: Riboflavin (vitamin B2) treatment of neonatal pathological jaundice. *Acta Paediatr Hung.* 1985;26(4):341-5.
- Simon LM, Fatrai Z, Jonas DE, Matkovics B. Study of Peroxide Metabolism Enzymes During the Development of *Phaseolus vulgaris* *Biochem. Physiol. Pflanzen* 166, 387-392 (1974).
- Török B, Röth E, Tigyi A, Zsoldos T, Matkovics B, Szabó L. Membrane perturbations in myocardium: oxygen radicals mediate injuries in experiments. *Acta Chir Hung.* 1984;25(3):185-92.
- Van Hien P, Kovács K, Matkovics B. Properties of enzymes. I. Study of superoxide dismutase activity change in human placenta of different ages. *Enzyme* 1974;18(6):341-7.
- Van Hien P, Kovács K, Matkovics B. Properties of enzymes. II. Comparative study of superoxide dismutase activity in rat tissues. *Enzyme* 1975;19(1):1-4.







TÖRÖK TIBOR:

## **A Szegedi Tudományegyetem Archeogenetikai Kutatócsoportjának története**

### **Összefoglalás**

Ebben a fejezetben röviden bemutatjuk egy új kutatócsoport és kutatási irány megalakulásának történetét az SZTE Genetikai Tanszékén. A történet 2011-ben egy témaváltással kezdődött, amit a sikertelen pályázatok miatt nehéz évek követtek, de a kitartásnak, a szakmai hozzáértésnek és a szerencsés körülményeknek köszönhetően ez a kezdeményezés 2022-re egy nemzetközi színvonalon működő kutatócsoport létrejöttét eredményezte.

**Kulcsszavak:** archeogenetika; honfoglalás; mitogenom; PCR; újgenerációs szekvenálás

## **Bevezetés**

A hazai archeogenetikai kutatásokat 2000-ben Raskó István indította el, az SZBK Genetikai Intézetében. A kezdeti időkben még bravúrnak számított a DNS kinyerése is a csontmaradványokból, melyből a kor színvonalának megfelelően PCR módszerrel amplifikálták a legjobban megőrződő mitokondrium DNS rövid HVR szakaszát (Kalmár és mtsai. 2000). A Raskó csoport 2008-ig 68 honfoglalás kori minta HVR szekvenciáját elemezte, melyből megállapították, hogy az elit sírokban jelentősen magasabb az ázsiai vonalak aránya, mint a szegényes mellékletű sírokban. Az archeogenetikai kutatások 2003-tól Budapesten, a Régészeti Intézet frissen alapított archeogenetikai laborjában folytatódtak, ahonnan évekig nem született publikáció.

## **Az Archeogenetikai Kutatócsoport megalapítása a Szegedi Tudományegyetemen**

A fentiek hatására 2011-ben Raskó Istvánnal egyetértésben elhatároztam, hogy Szegeden, az SZTE Genetikai Tanszékén újraindítom az archeogenetikai kutatásokat. Ekkor csatlakozott hozzám Neparáczki Endre PhD hallgatóként. Ez mindkettőnknek igen kockázatos döntés volt, mivel *Drosophila* genetikus háttérrel kevés esélyem volt pályázatot nyerni egy új témában. Ez be is igazolódtott, mert a 2012-től 2015-ig beadott összes OTKA pályázatomból sikertelenül zárult. Ezeket az éveket azzal töltöttük, hogy áttekintettük a téma teljes szakirodalmát, saját munkával és tanszéki segítséggel berendeztünk egy használható archaikus DNS labort, valamint maradvány pénzékből beállítottuk a korabeli PCR alapú módszereket.

Az érdemi munkát 2015-től tudtuk elkezdeni egy 20 millió Ft-os Avicenna pályázatból, amit Raskó István segítségével kaptunk. Közben 2013-tól Kocsy Klaudia, 2015-től pedig Tóth Gábor Endre csatlakozott hozzánk szakdolgozó-

ként, akik sikerrel befejezték a diplomamunkájukat csoportunkban. Az Avicenna pályázat lezárásáig 2016-ban egy MGG, 2017-ben pedig egy PLOS ONE cikket közöltünk a honfoglalókról (Neparáczki és mtsai. 2017a,b). Utóbbi cikkünk már egy teljes módszertani megújulás része volt, melynek során adaptáltuk a legmodernebb újgenerációs szekvenálási módszert, teljes mitogenom dúsítással kombinálva. Az eredményeknek köszönhetően 2017-ben elnyertem egy OTKA pályázatot, mely megalapozta a további fejlődést. 2018-ra először sikerült reprezentatív mintaszámmal (102 mintából) leírni a honfoglaló elit mitogenom összetételét, amit a PLOS ONE-ban tettünk közzé (Neparáczki és mtsai. 2018). Kimutattuk, hogy a honfoglaló elit a mai volgai tatárokhoz hasonló összetételű lehetett, akik európai és ázsiai eredetű ősök keveredéséből származtak. Az ázsiai összetevő az ázsiai szkítákra, és hunokra volt visszavezethető.

Közben ebből a munkából Neparáczki Endre sikerrel megvédte a PhD tézisét. 2016-ban csatlakozott hozzánk Maár Kitti, 2017-ben pedig Schütz Oszkár, akik azóta PhD hallgatók a csoportunkban.

### **Újabb kutatási irányok**

2018-ban sikerült egy újabb pályázatot nyernem az Árpád-ház Program keretében, ami további módszertani fejlődést tett lehetővé; sikerrel adaptáltuk az Y-kromoszóma dúsítás módszerét, ami sokkal nehezebb és költségesebb, mint a mitogenomé. A hun, avar és honfoglaláskori férfi vonalakat leíró munkánkat 2019-ben közzeltük a Scientific Reports-ban (Neparáczki és mtsai. 2019). A honfoglalók apai vonalai az anyai vonalakéhoz hasonló összetételt és származást mutattak, a hun minták az ázsiai hunokkal, az avar apai vonalak pedig északkelet szibériai népekkel mutattak kapcsolatot.

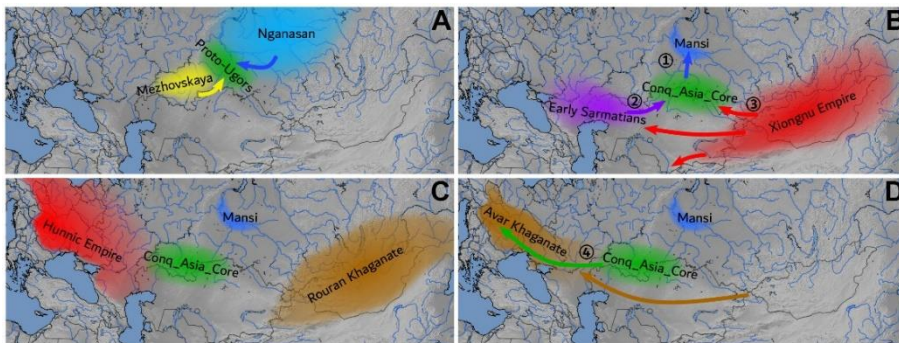
Ezt követően 2021-ben közzeltük a honfoglalás kori köznépi temetők mitogenom összetételét ismét reprezentatív (202) mintaszámból a Genes lapban

(Maár és mtsai. 2021). Ebben kimutattuk, hogy a honfoglalás kori köznép összetétele szignifikánsan eltér az elittől, mert kisebb arányú elit behatástól eltekintve túlnyomórészt helyi, európai génkészletet mutat. Ez megerősítette korábbi következtetéseket, miszerint a 10. században egy viszonylag csekély létszámú honfoglaló elit telepedett rá a nagyszámú helyi lakorrágra.

### **Kapcsolat a Magyarorsággkutató Intézettel**

Eredményeink felkeltették a 2019-ben alakult Magyarorsággkutató Intézet figyelmét, és közös munkára kaptunk felkérést, így ezután az MKI és az SZTE között létrejött szerződés keretében a két intézmény közös archeogenetikai laborjaként folytathattuk a munkát. Ez egy Tématerületi Kiválósági Program pályázat elnyerésével lehetővé tette a legmagasabb szintű, és egyben legköltségesebb módszer bevezetését, a teljes archaikus genomok szekvenálását. Ekkor kezdtük el a Kárpát medence népvándorlás kori leleteinek genom szintű vizsgálatát óriási mintaszámmal. A nagy vállalkozáshoz új munkatársakat is sikerült toboroznunk, így két éven belül két újabb PhD hallgatóval és két tudományos munkatárssal egészült ki a csapatunk. Nagyszámú régész és antropológus együttműködésével sok 100 csontmintát gyűjtöttünk be a hazai múzeumokból és antropológiai gyűjteményekből, melyek a hun korszakból, az avar korból, és a honfoglalás korból származtak. A genomok elemzése óriási számítógép kapacitást igényel, melyhez sikerült beszereznünk egy nagy teljesítményű szervert. Az elemzésekhez nélkülözhetetlen bioinformatikai módszerek professzionális alkalmazását a kezdetektől velünk együttműködő Maróti Zoltán, a Gyermekgyógyászati Klinika munkatársának szakértelme biztosítja. A teljes genomokból soha nem látott pontossággal sikerült kiderítenünk a hun, avar és honfoglaláskori népesség származását, az ezt bemutató munkánk az idén jelent meg a *Current Biology* szaklapban (Maróti és mtsai. 2022). A honfoglaló elit

genetikai múltját a Bronzkortól sikerült rekonstruálnunk. Kimutattuk, hogy ekkor a Mezhovskaya kultúra népessége és a mai szamojédek (nganasan) keveredésével jött létre az a „elő-ugor” populáció, amely a mai Kazahsztán északi részén nomadizált, és melyben a legközelebbi nyelvrokaink, a manysik még együtt éltek a honfoglalók őseivel. Ezt követően a vaskorban a manysik északra húzódhattak, mert megőrizték bronzkori genomjukat, miközben a honfoglalók a vaskor közepén a korai szarmata nomádokkal keveredtek, amit i.sz. 200 és 300 között a korai hunokkal történő keveredés követett. A hun kori és avar kori genomok többsége az ázsiai hunokra volt visszavezethető, de az avar vezető réteg a mongóliai zsuán-zsuán birodalom vezető rétegéből származott (1. ábra).



**1. ábra:** A honfoglaló elit genetikai múltjának rekonstrukciója. Az eredeti közleményből átvett alábbi ábra (Maróti és mtsai. 2022) a legfontosabb eredményeink alapján készült őstörténeti modellt foglalja össze a késő bronzkortól (A), a vaskoron keresztül (B), az ókoron át (C) a középkorig (D).

### A legújabb projekt: Magyar királyok és nemesek kutatása

A népségek eredetére irányuló archeogenetikai kutatásaink időközben kiegészültek „archaikus orvosi igazságügyi vizsgálatokkal” is, mert elvállaltuk a székesfehérvári koronázó bazilika területéről előkerült, és a történelem viharjaiban összekevert csontgyűjtemény vizsgálatát, az ott eltemetett magyar kirá-

lyok azonosítása céljából. Ez a projekt menet közben fokozatosan bővül a különféle feltárásokból előkerült egykori nemesi családok maradványainak vizsgálatával, mint például az Abák, vagy a Báthoriak.

## **Összefoglalás**

Összefoglalásként elmondhatjuk, hogy a nehéz indulás ellenére a kutatási témaváltás teljes sikerrel járt, néhány év alatt a szegedi archeogenetikai kutatásokat a nemzetközi élvonal szintjére emeltük, miközben hozzájárultunk a magyar őstörténet számos nyitott kérdésének megválaszolásához. A jövőben hasonló szinten és nagyságrendben kívánjuk folytatni ezt a munkát, és a Kárpát medence, valamint Eurázsia további őstörténeti korszakaiból tervezünk genom szintű vizsgálatokat. Emellett egy új, fiatal generáció képzésével lehetővé kívánjuk tenni, hogy a nemzetközi gyakorlatnak megfelelően az archeogenetika a régészet, nyelvészet és történettudomány mellett a hazai őstörténeti kutatásoknak is teljes jogú, nélkülözhetetlen résztvevőjévé váljon.

## **Köszönetnyilvánítás**

Kutatásainkat a Török Tibor által elnyert OTKA (K-124350) és Árpádház Program (2018–2023), valamint a Neparáczi Endre által elnyert Tématerületi Kiválósági Program (TUDFO/5157-1/2019-ITM és TKP2020-NKA-23) pályázatok támogatása segítette.

## **Irodalom**

- Kalmár, T., Bachrati, C. Z., Marcsik, A., Raskó, I. (2000). A simple and efficient method for PCR amplifiable DNA extraction from ancient bones. *Nucleic Acids Research*, 28(12), e67-e67.
- Maár, K., Varga, G. I., Kovács, B., Schütz, O., Maróti, Z., Kalmár, T., ... Neparáczi, E. (2021). Maternal lineages from 10–11th century commoner cemeteries of the Carpathian Basin. *Genes*, 12(3), 460.

- Maróti, Z., Neparáczki, E., Schütz, O., ..... Török, T. (2022). The genetic origin of Huns, Avars, and conquering Hungarians. *Current Biology*, 32, 2858-2870.
- Neparáczki, E., Juhász, Z., Pamjav, H., Fehér, T., Csányi, B., Zink, A., ... Török, T. (2017a). Genetic structure of the early Hungarian conquerors inferred from mtDNA haplotypes and Y-chromosome haplogroups in a small cemetery. *Molecular Genetics and Genomics*, 292(1), 201-214.
- Neparáczki, E., Kocsy, K., Tóth, G. E., Maróti, Z., Kalmár, T., Bihari, P., ... Török, T. (2017b). Revising mtDNA haplotypes of the ancient Hungarian conquerors with next generation sequencing. *PLoS One*, 12(4), e0174886.
- Neparáczki, E., Maróti, Z., Kalmár, T., Kocsy, K., Maár, K., Bihari, P., ... Török, T. (2018). Mitogenomic data indicate admixture components of Central-Inner Asian and Srubnaya origin in the conquering Hungarians. *PLoS One*, 13(10), e0205920.
- Neparáczki, E., Maróti, Z., Kalmár, T., Maár, K., Nagy, I., Latinovics, D., ... Török, T. (2019). Y-chromosome haplogroups from Hun, Avar and conquering Hungarian period nomadic people of the Carpathian Basin. *Scientific reports*, 9(1), 1-12.







KOLBERT ZSUZSANNA, ERDEI LÁSZLÓ:

## **A nitrogén-monoxid jelmolekulával foglalkozó kutatások múltja, jelene és jövője a Szegedi Tudományegyetem Növénybiológiai Tanszékén**

### **Összefoglalás**

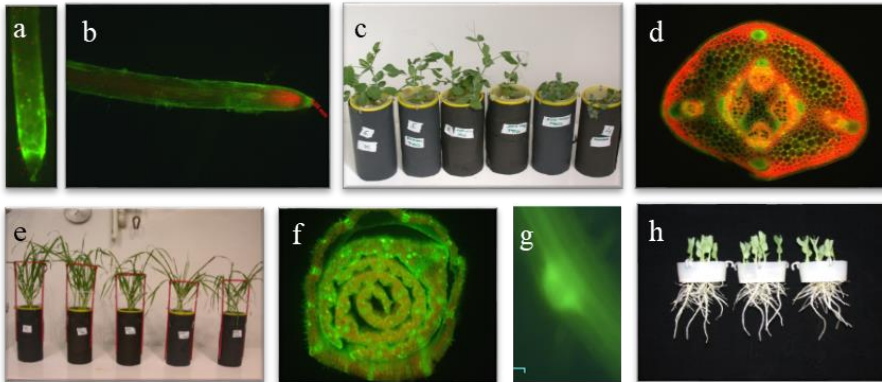
A nitrogén-monoxid (NO) hatásainak tanulmányozása 2004-ben kezdődött meg az SZTE Növénybiológiai Tanszékén, hat évvel a mérőföldkőnek számító felfedezése után. Az ekkor rendkívül nagy érdeklődésre számot tartó nemzetközi kutatási irányvonalba illeszkedtünk be azáltal, hogy stressz- és hormonkezelés hatására vizsgáltuk a NO képződését és szerepét a gyökérfejlődésben, valamint valószínűsítettük a nitrát reduktáz enzim szerepét a gyökér NO termelésében. Az „SZTE Nitrogén-monoxid Jelátviteli Kutatócsoport” megalakulását követően, megtartva a kezdeti kutatási irányvonalat, növényi hormonok (auxin, citokinin, etilén, strigolakton) és a NO jelmolekula kapcsolatát jellemeztük a gyökérfejlődési folyamatok során. Később nehézfémek- és nem fém elemek többlete által kiváltott stresszfolyamatokat tanulmányoztunk, majd elkezdtünk a NO mellett egyéb molekulákat, az ún. reaktív nitrogénformákat (RNF) is vizsgálni, és a kutatócsoportunk nevét „SZTE Reaktív Nitrogénforma Jelátviteli Kutatócsoport”-ra változtattuk. A stresszhatásra megváltozott RNF metabolizmus és jelátvitel stresszt enyhítő hatását, valamint az RNF túlprodukciója nyomán kialakuló nitro-oxidatív stresszt tanulmányoztuk részletesen. Majd nyitva az új irányvonalak felé, négy évvel ezelőtt, az SZTE vegyészeivel együttműködésben elkezdtük tanulmányozni a nanoanyagok által kiváltott nitro-oxidatív folyamatokat. Legújabb kutatásaink pedig egy mezőgazdasági problémára, a növényi cinkhiányra összpontosítanak. Az elmúlt 18, NO/RNF kutatással töltött esztendőben igyekeztünk a nemzetközi kutatási irányvonalakat követve újabb és újabb aspektusokból megismerni ezt az érdekes, multifunkciós molekulacsaládot, ami a kutatási háttérproblémák változtatásával valósult meg, a NO/RNF molekulákat fókuszban tartva. A sikeres kutatómunkához elengedhetetlennek tartjuk a kiépített hazai és nemzetközi kutatási együttműködéseinket, melyek fenntartása és további építése a jövőben is feladatunk.

**Kulcsszavak:** nitrogén-monoxid, Növénybiológiai Tanszék, reaktív nitrogénformák, Szegedi Tudományegyetem

### **A kezdetek, vagyis „hogyan kerül nitrogén-monoxid a növényekbe”?**

A nitrogén-monoxidot (NO) 1772-es felfedezésétől kezdve légszennyező gázkomponensként ismerték egészen az 1987-es esztendőig, amikor három tudós orvosi-életteni Nobel-díjat kapott a NO állati/emberi szervezetben való értágító hatásának és jelátvitelének felfedezéséért. Érdekes módon, ennél jóval hamarabb, már 1979-ben leírták, hogy a növényi szervezet NO-ot (és nitrogén-dioxidot) bocsájt ki, amennyiben herbicid kezeléseknak teszik ki azokat (a kísérleteket Lowell Klepper végezte szója növényen, Klepper 1979). Ez a felfedezés jóval csekélyebb figyelmet kapott, mint az értágító hatás leírása, és további csaknem 20 évnek kellett eltelnie ahhoz, hogy a NO-ot, mint a védekezésben résztvevő jelmolekulát azonosítsák kórokozó fertőzésnek kitett növényben (Delledonne és mtsai. 1998; Durner és mtsai. 1998) és abiotikus stresszek esetén (Leshem és mtsai. 1998). Ezeket a mérföldkönek számító felfedezéseket követően fellendült a NO kutatása a növényekben is, és a világ minden részén számos kutatócsoport kezdett bele e kisméretű, de sokrétű funkcióval bíró molekula tanulmányozásába. Ebbe a nemzetközi kutatási trendbe kapcsolódott be Tanszékünk Erdei László professzor (akkori tanszékvezető) által vezetett kutatócsoportja 2004-ben. Ekkor vásárolt a Tanszék egy modern fluoreszcens mikroszkópot, amivel lehetőségünk nyílt a NO jelmolekula szintjének változásait időben és térben detektálni. Mivel Tanszékünk kutatási profilja ebben az időben a stresszélettan volt, így a NO-dal kapcsolatos első vizsgálatainkban ozmotikus stressznek kitett növényfajokkal (pl. borsó, búza, lúdfű) foglalkoztunk, és a NO gyökérfejlődésben játszott szerepére valamint auxin hormonnal való interakciójára fókuszáltunk (1. ábra). A nemzetközi kutatásban ekkor forró pontnak számított a NO enzimatis forrásának felderítése a növényekben, ezért figyelmünket mi is ez irányba fordítottuk, és mutáns lúdfű vonalak felhasználásával igazoltuk a nitrát reduktáz enzim részvételét a NO termelésben auxin kezelésnek és ozmotikus stressznek kitett gyökerekben

(Kolbert és mtsai. 2008, 2010). Ezen korai munkáinkat két nagymúltú, európai, növényélettani folyóiratban közöltük 2008-ban majd 2010-ben. Elmondható, hogy eredményeink nagy érdeklődésre tartanak számot, hiszen egyik cikkünk ezidáig 115 független hivatkozással rendelkezik.



**1. ábra:** A kezdeti kísérleti rendszereink, melyekben a nitrogén-monoxid fluoreszcens mikroszkópiás tanulmányozása zajlott. Búza (a) és borsó (b) növények gyökérsúcsai fluoreszcens jelölést követően, borsó növények vízkultúra nevelése és ozmotikus stresszkezelése (c), borsó szárának keresztmetszete fluoreszcens jelölést követően (d), búza vízkultúra nevelése és ozmotikus stresszkezelése (e), fluoreszcensen jelölt búzaszár keresztmetszet (f), fluoreszcensen jelölt lúdfű oldalgyökér kezdemény (g), borsó növények gyökérrendszere (h). A mikroszkópos felvételeken a zöld emisszió a NO szintjét és lokalizációját jelzi, a vörös emisszió a klorofill pigment autofluoreszcenciája.

### **Továbbra is fókuszban a NO és növényi hormonok kapcsolatának tanulmányozása**

A kezdeti sikereket követően a növényi NO kutatása aktívan folytatódott tovább a Tanszéken, immáron több lelkes PhD hallgató csatlakozásával az ekorkortájt megalakult „SZTE Nitrogén-monoxid Jelátviteli Kutatócsoport” berkein belül. Kiemelt témánk maradt a növényi hormonok és a NO kapcsolatainak vizsgálata, és több érdekes interakciót azonosítottunk az elmúlt években auxin és NO (Pető és mtsai. 2011), citokinin és NO (Lehotai és mtsai. 2016), etilén és NO (Feigl és mtsai. 2019), valamint strigolakton és NO (Oláh és

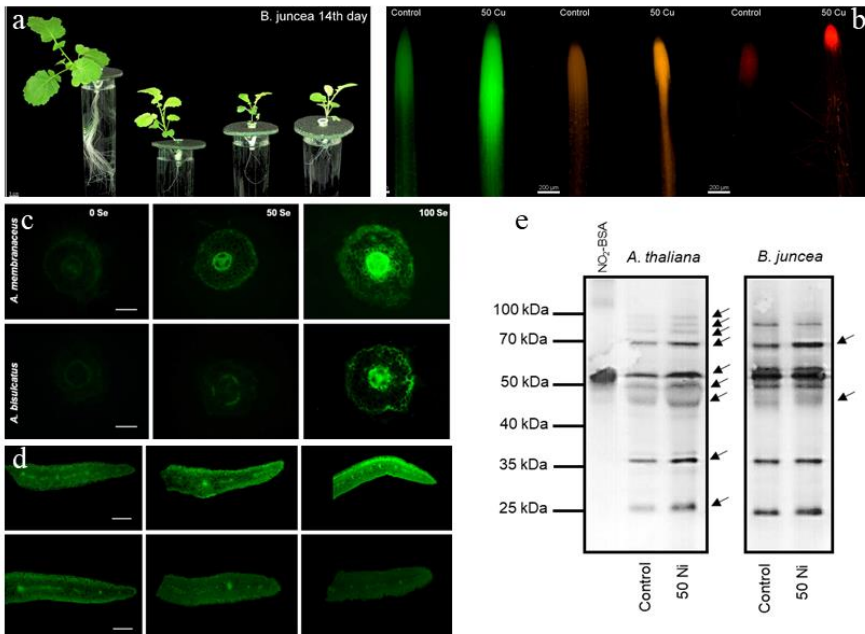
mtsai. 2020) jelek között lúdfű mutáns és transzgenikus vonalak felhasználásával. Ezekben a munkákban is a gyökérfejlődés szabályozásának megértése volt a célunk a NO új szerepeinek felismerése mellett.

### **A folytatás, vagyis a kutatási fókusz kiszélesítése a háttérprobléma megváltoztatásával**

A hormon-NO kapcsolatokat feltáró munkáink mellett a nemzetközi irányvonalat figyelembe véve aktuálissá vált a vizsgálati fókuszunk tágítása, vagyis, hogy a NO mellett a sejtekben megtalálható reakciótermékeivel, az ún. reaktív nitrogénformákkal (RNF) és ezek fehérjékre gyakorolt hatásával is elkezdjünk részletesebben foglalkozni. Így névváltoztatást eszközölve immáron az „SZTE Reaktív Nitrogénforma Jelátviteli Kutatócsoport” keretein belül folytatódott a munka. A stresszélettan témakörénél maradtunk, de bizonyos nehézfémek és nem-fémes elemek többletének gyökérfejlődésre gyakorolt hatásaival, és ebben a RNF szerepeivel kezdünk el foglalkozni modell és gazdasági fajokban, valamint olyan növényekben, amelyek képesek nagy mennyiségű elem felvételére és tűrésére. Kérdésünk az volt, hogy a NO a már általunk is azonosított növekedést szabályozó hatásán túl játszik-e valamiféle szerepet az elemtöbbletek által okozott stressz tűrésében. Lúdfű modell rendszerekben vizsgáltunk, és legjelentősebb felfedezésünk az volt, hogy kimutattuk a RNF-függő *S*-nitrozilációs fehérjemódosítás szerepét a reaktív oxigénforma (ROF) szintek regulációjában cinktöbbletnek kitett növényben (Kolbert és mtsai. 2019).

A RNF azonban kétarcú molekulacsalád, vagyis a stresszhatásra fokozódó RNF és ROF képződés másodlagos, nitro-oxidatív stresszt okoz a sejtekben, mely során a DNS, RNS, lipidek, fehérjék oxidatív és nitrozatív folyamatok révén károsodnak, végül sejthalálhoz vezetve. A nitrozatív fehérjemódosítás másik esete (az *S*-nitroziláció mellett) a tirozin nitráció, mely során tirozin-

tartalmú célfehérjék szenvednek el szerkezeti és működés béli módosulást. Jelentősebb felfedezéseink a nitrozatív stressz indikátora, a tirozin nitráció szerv-, idő- és koncentrációfüggő jellegének kimutatására vonatkoztak elemtöbbletek (pl. cink, réz, szelén, nikkel) hatására a fent említett növényekben (pl. Feigl és mtsai. 2013; Molnár és mtsai. 2018; Kolbert és mtsai. 2018, 2020; Borbély és mtsai. 2021; 2. ábra).



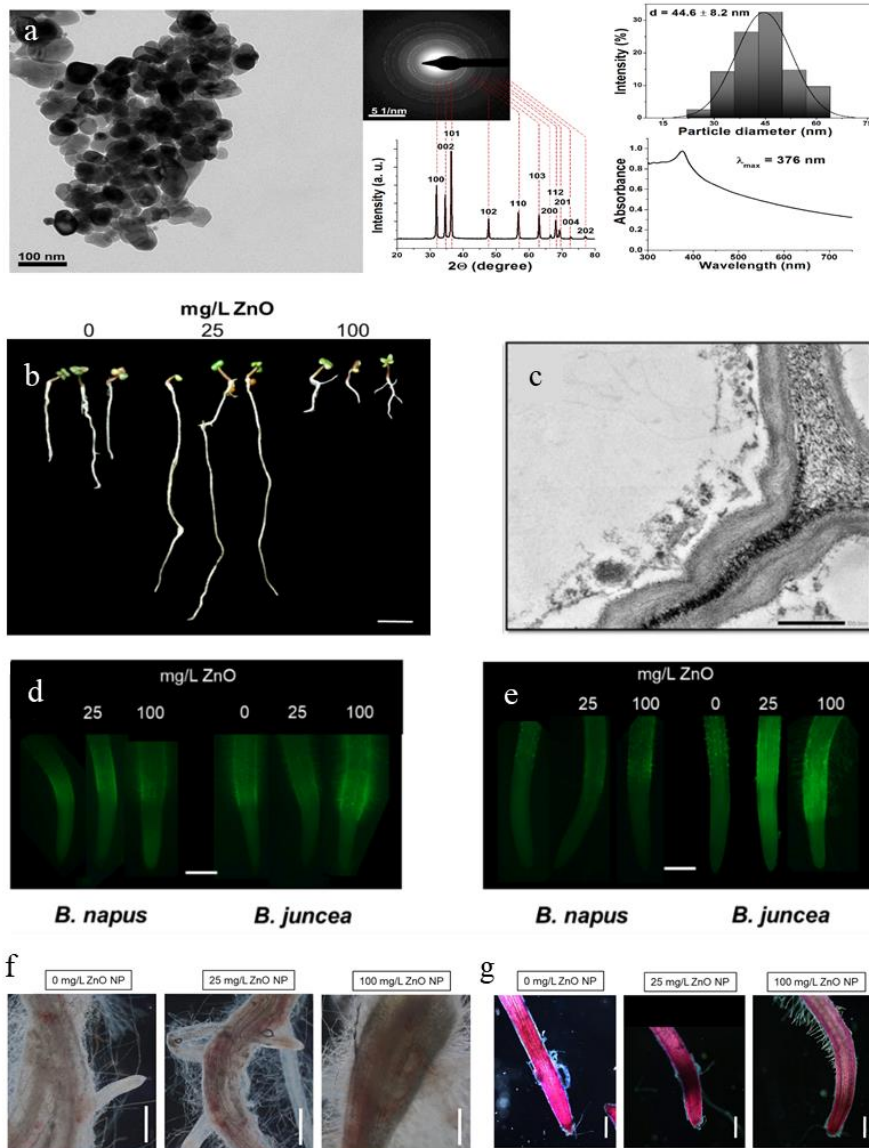
**2. ábra:** A nehézfémek és nem fémes elemek többlete által kiváltott nitro-oxidatív stresszt vizsgáló kísérleti rendszereink. Mustár (*Brassica juncea*) vízkultúrárs nevelése és réz-szulfát koncentrációkkal való kezelése (a), nitrogén-monoxid (zöld), szuperoxid gyökanyon (narancsszín) és hidrogén-peroxid (vörös) képződése a réz-kezelt mustár gyökércsúcsaiban (b), a tirozin nitráció kimutatása immunjelöléssel szelén-kezelt érzékeny *Astragalus membranaceus*, és tűrő *Astragalus bisulcatus* fajok gyökér keresztmetszeteiben (c) és sziklevél keresztmetszeteiben (d), a tirozin nitráció kimutatása western blot analízissel nikkel-kloriddal kezelt lúdfű (*Arabidopsis thaliana*) és mustár gyökerében (NO<sub>2</sub>-BSA, nitrált marhaszérum albumin, pozitív kontroll). A fehérjesávok immunjelének erősödése a kontrollhoz képest a nikkel hatására fokozódó tirozin nitrációra utal. Az ábrák az alábbi publikációinkból származnak: Feigl és mtsai. 2013 (a, b), Kolbert és mtsai. 2018 (c, d), Kolbert és mtsai. 2020 (e).

Foglalkozunk a lipidek nitrálásával is, és együttműködve az SZTE Farmakognóziai Intézet kollégáival elsőként mutattuk ki, hogy a repce csírák nagy mennyiségű nitro-olajsavat tartalmaznak, ami NO-t felszabadítva elősegíti a csírázásukat (Vollár és mtsai. 2020).

Az elemtöbbletek hatása, mint kutatási irányvonal azért is bizonyult szerencsés választásnak, mert eredményeinket a klasszikus növényélettani folyóiratok mellett, több esetben környezettudomány profilú lapokban tudtuk közzélni.

### **Nyitás az új trendek felé, vagyis a nanoanyagok és a nitro-oxidatív stressz**

A nanotechnológia elmúlt évtizedekben tapasztalt robbanásszerű fejlődése egyszerre kívánatos és káros hatásokat is von maga után. A nanoipar által előállított vagy a természetben keletkező nanoanyagok (pl. szén-alapú, fém, fém-oxid, kitozán nanorészecskék, nanoműanyagok) kapcsolatba kerülnek a helyhez kötött életmódú növényekkel, és stresszt jelentnek számukra. Ezért a növényi stresszélettan tudományában az elmúlt évtizedben szükségessé vált olyan kutatások bevezetése, melyek a növények nanoanyagok jelenlétére adott reakcióit tanulmányozzák. Kutatócsoportunk elsőként fém-oxid (egészen pontosan cink-oxid) nanorészecskék csírázást, csíranövény növekedést, sejtfal összetételt befolyásoló hatását vizsgálta, és kimutatta a nanorészecskék növényi sejtekbe való felvételét. Ezeken túlmenően elsőként határoztuk meg a cink-oxid nanorészecske kezelés nitro-oxidatív stresszt kiváltó hatását repce és mustár növényekben (Molnár és mtsai. 2020 ab; 3. ábra).



**3. ábra:** A nanoanyagok (cink-oxid, ZnO) hatására bekövetkező nitro-oxidatív stresszt és sejtformódásokat vizsgáló rendszereink. A ZnO nanorészecskék fiziko-kémiai jellemzése (a), repce csíranövények megjelenése ZnO nanorészecske kezelést követően (b), nanorészecskék kimutatása transzmissziós elektronmikroszkóppal repce gyökérsajt falában (denz jelek, c), peroxinitrit (d) és nitrogén-monoxid (e) jelölése repce és mustár gyökércsúcsaiban, lignin jelölése repce gyökérében (vörösarna jelek, f), pektin poliszacharid jelölése repce gyökércsúcsában (rózsaszín jel, g). Az ábrák az alábbi publikációinkból származnak: Molnár és mtsai. 2020ab.

Jelenleg is folynak vizsgálataink egyéb fém-oxid és szén-alapú nanoanyagok növényekre gyakorolt hatásaival kapcsolatban, és a munkák fókuszpontja továbbra is a NO/RNF jelátvitel. Ezek a vizsgálatok nem valósulhatnak meg vegyészkutatók segítségével nélkül, így sikeres együttműködést folytatunk az SZTE Alkalmazott és Környezeti Kémiai Tanszék, valamint az SZTE Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék munkatársaival.

### **Egy gyakorlati jellegű, mezőgazdasági probléma vizsgálata, vagyis a RNF jelátvitel szerepe a cinkhiány válaszban**

Helyenként a fém, nemfémes elemsszennyezések és nanoanyag szennyezések jelenthetnek növényzetet is érintő környezetvédelmi problémát. Ennek ellenére úgy gondoltuk, hogy a nanoanyag kutatásaink folytatása mellett a vizsgálati profilunk egy gyakorlat-orientáltabb téma irányába való fordítása jobban illeszkedik a nemzetközi trendekbe, ahol a növénytermesztés optimalizálása a változó klimatikus viszonyok mellett egy központi kérdéskör. Legújabb kutatásinkban a cink, mint esszenciális tápelem hiányára adott növényi válaszokkal foglalkozunk. A téma ezért is tűnik jó választásnak, mert nincs elérhető irodalmi adat a NO/RNF jelátvitel szerepéről a cinkhiány válasz szabályozásában, bár a cinkhiány számos ponton érintheti a NO/RNF metabolizmust és jelátvitelt. Ennek a hipotézisnek a tesztelésébe kezdtünk bele a közelmúltban gazdasági növényfajokat (pl. repce, kukorica, borsó) és alap kutatási modellnövényt (lúdfű) használva vizsgálati organizmusokként.

### **Összefoglalás és a növényi NO kutatás jövője a Tanszéken**

A növényi NO kutatása az SZTE Növénybiológiai Tanszékén immáron 18 éves múltra tekint vissza. Ez idő alatt a nemzetközi kutatási irányvonal a hatás megfigyelésétől a NO-hatásmechanizmus molekuláris folyamatainak magyarázata felé mozdult el. Ezeket a kutatási trendeket folyamatosan szem előtt



tartva változott kutatócsoportunkban a háttérprobléma a NO jelátvitel, mint fókuszpont megtartásával (4. ábra). Szép eredményeket értünk el a NO-hormon kapcsolatok feltárásával a gyökérfejlődés szabályozásában; ezek a munkák főként a strigolakton-NO, karrikin-NO és az etilén-NO interakciókra összpontosítva kisebb kapacitással jelenleg is folynak. Másik jelentősebb vizsgálati témánk volt az elmúlt években a NO stressztűrést fokozó szerepe elemtöbbletek hatására, valamint sokat foglalkoztunk az elemtöbbletek által kiváltott nitrooxidatív stressz faj-, időtartam-, koncentráció- és szervfüggésével. A nanoanyagok és a növények kapcsolatának feltárása egy sok lehetőséget és új felfedezéseket rejtgető téma, ezért a jövőben egy fontos kutatási irányként tervezzük folytatni a megkezdett vizsgálatokat, illetve tervezzük új kísérleti rendszereket felállítani a témában. A közelmúltban megkezdett, növényi cinkhiányra vonatkozó vizsgálataink szintén perspektivikusak. Ezt a témát egyrészt molekuláris szinten vizsgálódva (RNF-függő gének kifejeződése, transzkriptom analízis), másrészt nano-cink és nano-NO adagolás hatásának vizsgálatával tervezzük kiegészíteni illetve folytatni. Kiemelt fontosságúnak tartjuk a már kiépített hazai és nemzetközi kutatási együttműködéseink fenntartását illetve kiterjesztését a jövőben, hiszen hitvallásunk szerint a jelentős eredményeket csak összefogással lehet elérni. Csoportunk erre vonatkozó mottóját – melyet a jövőben is szem előtt tartunk majd- az alábbi Arisztotelésztől származó idézet kiválóan megfogalmazza:

*„Az igazság kutatása egyrészt nehéz, másrészt könnyű. Jele ennek, hogy bár senki nem ragadhatja azt meg méltóképpen, nem is tévesztheti el teljesen, hanem kiki tud valami helyeset mondani. S ha így az egyes ember semmivel vagy csak nagyon kevéssel járul is hozzá az igazsághoz, valamennyiök összefogásából mégis egy csomó tudás születik meg.“*



**4. ábra:** A kísérleti rendszereink sematikus összefoglalása. Vizsgálataink középpontjában a nitrogén-monoxid (NO) jelmolekula áll, mely metabolizmusát, jelátvitelét több aspektusból tanulmányozzuk. Az elmúlt csaknem húsz évben foglalkoztunk a NO és bizonyos növényi hormonok közötti kapcsolatok feltárásával, a NO stressztűrést fokozó hatásával cink, szelén és réz terhelés esetén, a NO/reaktív nitrogénformák (RNF) nitro-oxidatív stresszt kiváltó hatásával cink (Zn), szelén (Se) és nikkel (Ni) terhelések esetén, valamint nanoanyag (cink-oxid ZnO, nikkel-oxid NiO és többfalú szén nanocső MWCNT) kezelése hatására. Legújabb vizsgálataink a NO/RNF jelátvitel és a cinkhiány kapcsolatára összpontosítanak.

### Köszönetnyilvánítás

Hálával tartozunk a kutatócsoport összes volt és jelenlegi kollegájának, hallgatójának, és az együttműködő hazai és külföldi kutatóknak, akik áldozatos munkája révén születtek meg az eredményeink, és tudott épülni a kutatócsoport. Köszönjük továbbá az anyagi támogatást a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatalnak (K48436, PD100504, K120383, PD120962, KH129511, K135303) és az Európai Uniónak (EFOP-3.6.1-16-2016-00008).

## Irodalom

- Borbély P, Molnár Á, Valyon E, Ördög A, Horváth-Boros K, Csupor Dezső, Fehér Attila, Kolbert Zs (2021) The effect of foliar selenium (Se) treatment on growth, photosynthesis, and oxidative-nitrosative signalling of *Stevia rebaudiana* leaves. *ANTIOXIDANTS* 10, 72.
- Delledonne M, Xia Y, Dixon RA, Lamb C (1998) Nitric oxide functions as a signal in plant disease resistance. *NATURE* 394:585-588.
- Durner J, Wendehenne D, Klessig DF (1998) Defense gene induction in tobacco by nitric oxide, cyclic GMP, and cyclic ADP-ribose. *PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA* 95:10328-10333.
- Feigl G, Kumar D, Lehotai N, Tugyi N, Molnár Á, Ördög A, Szepesi Á, Gémes K, Laskay G, Erdei L, Kolbert Zs (2013) Physiological and morphological responses of the root system of Indian mustard (*Brassica juncea* L. Czern.) and rapeseed (*Brassica napus* L.) to copper stress. *ECOTOXICOLOGY AND ENVIRONMENTAL SAFETY* 94:179-189.
- Feigl G, Horváth E, Molnár Á, Oláh D, Poór P, Kolbert Zs (2019) Ethylene-Nitric Oxide Interplay During Selenium-induced Lateral Root Emergence in *Arabidopsis*. *JOURNAL OF PLANT GROWTH REGULATION* 38:1481-1488.
- Klepper L (1979) Nitric oxide (NO) and nitrogen dioxide (NO<sub>2</sub>) emissions from herbicide-treated soybean plants. *ATMOSPHERIC ENVIRONMENT* (1967) 13:537-542.
- Kolbert Zs, Bartha B, Erdei L (2008) Exogenous auxin-induced NO synthesis is nitrate reductase-associated in *Arabidopsis thaliana* root primordia. *JOURNAL OF PLANT PHYSIOLOGY* 165:967-975.
- Kolbert Zs, Ortega L, Erdei L (2010) Involvement of nitrate reductase (NR) in osmotic stress-induced NO generation of *Arabidopsis thaliana* L. roots. *JOURNAL OF PLANT PHYSIOLOGY* 167:77-80.
- Kolbert Zs, Molnár Á, Szöllösi R, Feigl G, Erdei L, Ördög A (2018) Nitro-oxidative stress correlates with se tolerance of *Astragalus* species. *PLANT AND CELL PHYSIOLOGY* 59:1827-1843.
- Kolbert Zs, Molnár Á, Oláh D, Feigl G, Horváth E, Erdei L, Ördög A, Rudolf E, Barth TK, Lindermayr C (2019) S-nitrosothiol signalling is involved in regulating hydrogen peroxide metabolism of zinc-stressed *Arabidopsis*. *PLANT AND CELL PHYSIOLOGY* 60:2449-2463.
- Kolbert Zs, Oláh D, Molnár Á, Szöllösi R, Erdei L, Ördög A (2020) Distinct redox signalling and nickel tolerance in *Brassica juncea* and *Arabidopsis thaliana*. *ECOTOXICOLOGY AND ENVIRONMENTAL SAFETY* 189, 109989.

- Lehotai N, Feigl G, Koós Á, Molnár Á, Ördög A, Pető A, Erdei L, Kolbert Zs (2016) Nitric oxide-cytokinin interplay influences selenite sensitivity in *Arabidopsis*. *PLANT CELL REPORTS* 35:2181-2195.
- Leshem YY, Kuiper PJC, Erdei L, Lurie S, Perl-Treves R (1998) Do Selye's mammalian „GAS” concept and „co-stress” response exist in plants? *ANNALS OF THE NEW YORK ACADEMY OF SCIENCES* 851:199-208.
- Molnár Á, Feigl G, Trifán V, Ördög A, Szöllösi R, Erdei L, Kolbert Zs (2018) The intensity of tyrosine nitration is associated with selenite and selenate toxicity in *Brassica juncea* L. *ECOTOXICOLOGY AND ENVIRONMENTAL SAFETY* 147:93-101.
- Molnár Á, Papp M, Kovács DZ, Bélteky P, Oláh D, Feigl G, Szöllösi R, Rázga Zs, Ördög A, Erdei L, Rónavári A, Kónya Z, Kolbert Zs (2020a) Nitro-oxidative signalling induced by chemically synthesized zinc oxide nanoparticles (ZnO NPs) in Brassica species. *CHEMOSPHERE* 251, 126419.
- Molnár Á, Rónavári A, Bélteky P, Szöllösi R, Valyon E, Oláh D, Rázga Zs, Ördög A, Kónya Z, Kolbert Zs (2020b) ZnO nanoparticles induce cell wall remodeling and modify ROS/RNS signalling in root of Brassica seedlings. *ECOTOXICOLOGY AND ENVIRONMENTAL SAFETY* 206, 111158.
- Oláh D, Feigl G, Molnár Á, Ördög A, Kolbert Zs (2020) Strigolactones interact with nitric oxide in regulating root system architecture of *Arabidopsis thaliana*. *FRONTIERS IN PLANT SCIENCE* 11, 1019.
- Pető A, Lehotai N, Lozano-Juste J, León J, Tari I, Erdei L, Kolbert Zs (2011) Involvement of nitric oxide and auxin in signal transduction of copper-induced morphological responses in *Arabidopsis* seedlings. *ANNALS OF BOTANY* 108:449-457.
- Vollár M, Feigl G, Oláh D, Horváth A, Molnár Á, Kúsz N, Ördög A, Csupor D, Kolbert Zs (2020) Nitro-oleic acid in seeds and differently developed seedlings of *Brassica napus* L. *PLANTS-BASEL* 9, 406.

