

## Válasz Varga László, az MTA doktora, opponensi véleményében megfogalmazott kérdésekre

Köszönöm az értekezésem bírálatát. Az abban megfogalmazott kérdésekre az alábbi válaszokat adom.

1. A világon jelenleg számontartott mintegy 5000 féle erjesztett élelmiszer jelentős hányada spontán fermentációval készül. Milyen esélyt lát arra, hogy az alkoholosan erjesztett élelmiszerek előállításában a jövőben növekedjen az élesztőgomba-színtenyészetek (starterkultúrák) használata?

Válasz: Az élelmiszeripar által előállított erjesztett élelmiszerek, valamint alkohol tartalmú italok többsége esetén, elsősorban Európában, Észak-Amerikában, Ausztráliában és Új-Zélandon jelenleg is starterkultúrákat alkalmaznak. A starter kultúrák felhasználása különösen elterjedt a kereskedelmi forgalomban történő értékesítés céljából előállított termékek körében, mivel nagyobb termelési volumen esetén nagyobb veszteséget okoznak az esetleges hibás tételek. Az élelmiszerbiztonsági szempontok is fokozottabban érvényesülnek a nagy tételben előállított erjesztett élelmiszerek és italok esetében, mivel az esetlegesen egészségügyi kockázatot rejtő termékek nagy gyártási volumen esetén több fogyasztót érintenek. A háztartásokban kivitelezett erjesztések és a kis mennyiségben előállított erjesztett termékek gyártása során, valamint a világ többi részén kevésbé elterjedt a starterkultúrák alkalmazása. A starterkultúrák felhasználásával készült, kiegyensúlyozott minőségű és számottevő egészségügyi kockázatot nem hordozó erjesztett élelmiszerekre a fejlődő országokban is igény mutatkozik, elsősorban a városi lakosság körében. Ugyanakkor megfigyelhetők olyan irányzatok is, amelyek az egyedi, tradicionális termékek előállítása céljából a spontán erjesztéshez való visszatérést szorgalmazzák. A spontán erjesztéssel előállított termékek azonban potenciális egészségügyi kockázatot (patogén mikroorganizmusok, mikrobiális eredetű toxikus anyagcsere termékek) hordoznak, ezért a spontán erjesztés alkalmazásának jelentős térhódítása nem várható. Véleményem szerint az életszínvonal emelkedésével, a városi életforma terjedésével, valamint az élelmiszerek minőségének fokozottabb ellenőrzésével párhuzamosan a starterkultúrák felhasználásának további térhódítása várható, és ez alól nem képeznek kivételt az alkoholosan erjesztéssel előállított élelmiszerek és italok sem.

2. Az értekezés 21. oldalán, a probiotikus és bioterápiás hatású élesztőgombákról szólva, konkrét törzsek említése nélkül ír a *Saccharomyces boulardii*ról. Minthogy a probiotikusság nem fajhoz, hanem törzshöz kötődő tulajdonság, melynek bizonyítása komplex, humánklinikai vizsgálatokat is igénylő feladat, szíveskedjék felsorolni a *S. boulardii* egészségvédő, ill. betegségmegelőző hatásairól ismert néhány törzset, megemlítve a nekik tulajdonított humánegészségügyi jótéteményeket is! További kérdésként merül fel, hogy a probiotikus hatások kizárólag embereknél, vagy állatoknál is jelentkeznek-e?

Válasz: A *Saccharomyces boulardii*-t korábban többen önálló fajnak tartották, de a teljes genom analízise nyomán kiderült, hogy nem képez a *S. cerevisia*-tól elkülönült fajt. Azt mondhatjuk, hogy a *S. cerevisiae* kifejezett probiotikus hatással rendelkező törzseit tartjuk *S. boulardii*-nak. A *S. boulardii*-t a következő betegségek eredményes kezelésére tartják alkalmasnak: Crohn betegség, fekélyes vastagbélgyulladás, antibiotikumok adagolásához kötődő (pl. *Clostridium difficile* okozta) és egyéb patogén baktériumok által kiváltott hasmenés, HIV fertőzöttek bélgyulladása. Kedvező egészségügyi hatását publikációk sora támasztja alá. Offei és mtsai (2019) a *S. boulardii* probiotikus hatásának genetikai alapjait kutatva 12 *S. boulardii* törzset (UL, ENT, SAN, FLO, Sb.L, LSB, Sb.P, 7135, 7136, 259, 7103, Sb.A) vizsgáltak, melyek közül többet különböző gyártók által előállított, kereskedelmi forgalomban kapható probiotikus készítményekből izoláltak. Arra a következtetésre jutottak, hogy a *S. boulardii* probiotikus hatását legalább részben magyarázza 37°C hőmérsékleten megfigyelt erős ecetsav termelő képessége; továbbá, hogy a jelenleg elérhető valamennyi *S. boulardii* törzs az Henry Boulard által kerekén 100 évvel ezelőtt izolált törzsre vagy törzsekre vezethető vissza. A *S. boulardii* probiotikus hatását állatmodelleken is igazolták (pl. Toothaker és mtsai, 1984; Corthier és mtsai, 1986).

Offei B., Vandecruys P., De Graeve S., Foulquié-Moreno M.R., Thevelein J.M. (2019) Unique genetic basis of the distinct antibiotic potency of high acetic acid production in the probiotic yeast *Saccharomyces cerevisiae* var. *boulardii*. *Genome Research* 29:1478-1494. doi: 10.1101/gr.243147.118.

Toothaker, R. D., and G. W. Elmer. 1984. Prevention of clindamycin induced mortality in hamsters by *Saccharomyces boulardii*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 26:552-556.

Corthier G., Dubos F., Ducluzeau R. (1986) Prevention of *Clostridium difficile* induced mortality in gnotobiotic mice by *Saccharomyces boulardii*. Can. J. Microb. 32:894-896.

### 3. Mennyire elterjedt és milyen sikerességgel alkalmazható a MALDI-TOF tömegspektrometria élesztőgombák azonosítására?

Válasz: A MALDI-TOF tömegspektrometriát (Matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry) számos, elsősorban klinikai mikológiai laboratóriumban rutinszerűen alkalmazzák az élesztőgombák gyors rendszertani azonosítására. A technológiát ugyancsak hasznosítják több nagyobb törzsgyűjteménynél az egyes törzsek rendszertani azonosításának ellenőrzésére is. Kisebb intézmények és kutatóhelyek számára nagy beruházási költsége és kapacitása miatt nem biztos, hogy a MALDI-TOF készülék beszerzése az optimális választás. A MALDI-TOF tömegspektrometria alapú rendszertani azonosítás azonban már szolgáltatásként is elérhető. A témában megjelenő publikációk általában 95% körüli vagy azt meghaladó helyes azonosítási arányról számolnak be élesztőgombák esetén, de ennek az eredménynek az eléréséhez szükség van a vizsgált minta megfelelő kezelésére is. A Szent István Egyetem, Élelmiszertudományi Kar, Mikrobiológiai és Biotechnológiai Tanszékének, és személy szerint Kocsis Tamásnak a segítségével, némi saját tapasztalatra is szert tehattünk a MALDI-TOF tömegspektrometria élesztőgomba azonosításra való alkalmazásában. A minták 70%-os hangyasavval történő előkezelését követően a vizsgált törzsek többségét helyesen azonosította a rendszer, viszont több közeli rokonsági viszonyban álló fajpárt/csoportot (pl. *Komagataella pastoris*/*K. pseudopastoris*, *Saccharomyces cerevisiae*/*S. paradoxus*/*S. kudriavzevii*, *Zygosaccharomyces bailii*/*Z. parabailii*) nem sikerült egymástól elkülöníteni.

Budapest, 2020. november 19.



Péter Gábor