

## **Opponensi vélemény**

**Kériné Dr. Borsodi Andrea**

### **„SZÉLSŐSÉGES KÖRNYEZETI PARAMÉTEREKHEZ ALKALMAZKODOTT EXTREMOFIL PROKARIÓTA KÖZÖSSÉGEK TAXONÓMIAI ÉS ANYAGCSERE SOKFÉLESÉGE”**

**című akadémiai doktori értekezéséről**

A doktori értekezések opponensi felkérésének előfeltétele azoknak az adott egyetem Doktori Bizottsága által történő vizsgálata abból a szempontból, hogy az MTA illetékes osztálya által megszabott szakmai minősítő és formai feltételeknek megfelelnek-e. Mivel jelen értekezés opponensi feladatainak ellátására felkértek, az szükségszerűen a bizottsági előértékelésen átesett, vagyis az adott tudományterület számszerűen megszabott követelményeinek megfelel.

Az értekezés bírálói alapossgal történő áttanulmányozása annak terjedelme, sokszínűsége és a gazdag demonstrációs anyaga miatt jelentős koncentrációt igényel. A dolgozat felépítése a szokásos beosztást követi az egyes fejezetek logikus sorrendjében. A rövidítések jegyzékének elkészítése segíthette volna a könnyebb tájékozódást. A tézisfüzet jó esszenciáját adja a részletes disszertációnak, összeállítása a kívánalmaknak mindenben megfelel.

Az opponensi tevékenység során minden esetben szükségesnek tartom kitérni a jelölt doktori habitusára a fokozat eléréséhez előírt paraméterek teljesítésén kívül. A minimumfeltételként megkívánt első vagy utolsó szerzőként elért 40 impakt faktornak és a 300 független hivatkozásnak a disszertáns többszörösét, az utóbbinak négyszeresét is teljesítette. A szerzők sorrendjében

betöltött hely és a magas impakt-számú folyóiratokban történő megjelenés bizonyítja a munka tudományos értékét és Borsodi Andrea érdemi szerepét. Munkái valódi értékét a közleményekre történő hivatkozások számán alapuló 24-es Hirsch index is jelzi. A tudományos közéletben való aktív tevékenységét minősíti, hogy a Magyar Mikrobiológiai Társaságban a tagság szekció elnöki, legújabban pedig főtitkári tisztség betöltésére tartotta alkalmasnak.

A minősítés szélesebb alapokról történő elindításához szintén szükségesnek tartom visszatekinteni a munka előzményként szolgáló háttérre is. Borsodi Andrea a néhai Szabó István Mihály professzor által alapított tudományos műhelyből indulva Márialigeti Károly professzor munkacsoportjában szuverén kutatóvá válva érkezett el a doktori értekezés benyújtásáig terjedő szakmai állomásig. Az egyéni tudományos teljesítmény mellett a szakmai utánpótlás nevelése terén a graduális és posztgraduális képzés vonalán is maradéktalanul eleget tett a fokozat megszerzéséhez szükséges követelményeknek. A Magyar Tudományos Művek Tára adatbázis szerint összesen egy tankönyvet és 11 tankönyvfejezetet írt, az Országos Doktori Tanács honlapja alapján 11 hallgatója szerzett PhD fokozatot.

A mérőszámok mellett szükséges kitérni a munka belső tartalmára is. Döntő fontosságú a témaválasztás, valamint a témán belüli célkitűzések megfogalmazása. Az extremofil prokarióta közösségek tanulmányozása alapkutatási és alkalmazott kutatási célok mellett jelentős innovációs potenciállal is rendelkezik. Lehetőséget nyújt addig nem ismert mikróbák felfedezésére, a közösségekben történő életük sajátosságainak tanulmányozására a számukra megszokott körülmények között a legtöbb magasabb rendű gazdaszervezet és annak szokványos környezetétől jelentősen eltérő viszonyok jelenlétében. Mindez különös kihívásokkal jár már a mintavételezés, szállítás, a tenyésztésen alapuló módszerek és a további

tanulmányozás szempontjából is. Az eredmények ugyanakkor széles alkalmazási lehetőségeket nyújtanak. Az extremofilek enzimeit, másodlagos metabolitjai bőséges tárházat jelentenek a környezetvédelem, mezőgazdaság, ipar, állatorvosi és human orvosi területeken. Extrapoláció révén feltételezéseket engedhetnek meg más égitestek hasonló körülményekkel bíró területeinek mikrobióta közösségeire vonatkozóan.

A tématerületen való jártasságot a több száz irodalmi hivatkozás alapján összeállított 27 oldalas bevezetés fejezet bizonyítja, amely kiterjed az extrém igények fajtáin alapuló felosztásra, az élőhelyek sokszínűségére, a taxonómiai diverzitásra, az extremofilekkel kapcsolatos kutatások jelentőségére és gyakorlati hasznosíthatóságukra. A szövegben megfogalmazott anyagban való tájékozódást jól összeállított táblázatok és gazdag ábraanyag segíti.

A célkitűzések világosan tartalmazzák a vizsgálatba bevinni kívánt extrém körülményekkel bíró földrajzi területeket az ott fennálló extremitások figyelembevételével. Ezek között a hazai területeken kívül a Föld legextrémebb környezeti feltételeivel rendelkező területei is szerepelnek.

A felhasznált módszerek alkalmasságát és szakszerűségét bizonyítja, hogy a saját közlemények listáját tekintve azok kiállták a szakmaterület vezető folyóiratainak próbáját. Ezekben a közleményekben a pályázó nagyrészt első, vagy utolsó szerzőként szerepel. Ez a munka kivitelezésében és a szellemi hozzájárulásban való vezető szerepét bizonyítja.

Az értekezésben több oldalon leírt új eredményeket eredeti megfigyeléseknek elfogadva a tézisfüzetben rövidebb formában összefoglalt következtetéseket emelem ki a bírálóknak:

1. Jellemezte egymástól földrajzilag távol fekvő extrém környezetekben a hasonló szélsőséges környezeti körülmények élő mikrobák faji összetételét. Az

összetételükben gyakran csak részben átfedő, de hasonló anyagcsere-képességekkel rendelkező, hatékony és sokoldalú metabolikus együttműködésre képes extrémofil mikrobiális közösségek alakulhatnak ki.

2. A környezeti feltételek helyi különbségeiben akár mikrométeres távolságokban jelen lévő fizikai-kémiai gradiensek még az egymáshoz nagyon közeli területeken vagy egymással kapcsolatban álló, de eltérő élőhely típusokban is nagymértékben különböző rendszertani kategóriákba tartozó mikrobaközösségek létrejöttét eredményezhetik.

3. A rendkívül szélsőséges környezeti feltételek ellenére a nagyon eltérő anyagcsere-képességekkel rendelkező extrémofil baktériumok között kialakuló szoros, sejt-sejt szintű kölcsönhatások alakulnak ki változatos és gazdag taxonösszetételű, hatékonyan és szabályozottan működő komplex hálózatok formájában.

4. Az extrém környezetek az alkalmazott mikrobiális ökológiai vizsgálati módszerek robbanásszerű fejlődése és a kutatások intenzifikálódása ellenére is ma még nagyrészt ismeretlen, rejtőzködő taxonómiai diverzitással rendelkeznek, ami széles lehetőségeket nyújt további kutatásokra.

5. Az új extrémofil taxonok tenyésztésbe vonása nagy jelentőséggel bír a prokarióta sokféleség feltárása szempontjából (pl. *Pannonibacter phragmitetus* gen. nov., sp. nov.). A kutatások transzlációs lehetőséggel bírnak a humán egészségügy, a mezőgazdaság, az ipari-biotechnológiai alkalmazhatóság területén is.

6. Külön kiemelendő, hogy az eredmények a biodiverzitás sokszínűségét gazdagító adatokkal, ezen belül új fajok leírásával szolgáltak. A PubMed adatbázisban - nem biztos, hogy a teljes listát tükrözően - 10 közleményt találtam "species nova" megjelöléssel, ezek közül kilencben első vagy utolsó szerző. Ez a taxonomiai sokféleség feltárásában betöltött jelentős szerepét igazolja.

Feltételezésem szerint a bírálatra mikrobiológia különböző területein dolgozó személyeket kértek fel a különböző nézőpontok megjelenítése céljából. A disszertációval kapcsolatos megjegyzéseim és kérdéseim ezért döntően szakterületemhez, az orvosi mikrobiológiához kapcsolódnak, a kapcsolódási pontokon alapuló érdeklődésemből fakadó továbbgondolkodást szolgálják.

1. A környezeti mintákat 6-8 °C-on hűtve szállították a laboratóriumba, ahol a lehető leghamarabb megkezdték a feldolgozásukat. Ez a hőmérséklet a nem befolyásolhatta a mintákban jelenlévő mikrobák mennyiségi összetételét a pszichofilek javára?
2. Az előző kérdéshez kapcsolódva: Mennyiben volt lehetőség arra, hogy a minta az eredeti környezetében jelen lévő extremitás jellegének leginkább megfelelő közegben maradjon a szállítás során, különösen a más földrészekén vett minták esetében? Alkalmazhatók-e az orvosi mintavételhez és szállításhoz hasonlóan stabilizátorok vagy transzport közegek a lelőhely extremitási jellegének megőrzése céljából?
3. A legtöbb tenyésztendő humán kórokozó egy-két nap alatt telepeket képez megfelelő tenyésztési körülmények között, de van olyan is, amely akár

képhetes tenyésztési időt igényel (pl. *Actinomyces* spp.). Időtartamot tekintve mit jelent az, hogy gyakran éltek az inkubációs idő meghosszabbításának lehetőségével is?

4. Az anaerob tenyésztés mellőzésének volt-e speciális oka?
5. A humán kórokozók esetében ismert az "élő, de nem tenyészthető" (VBNC) létezési fázis. Hogyan alkalmazható ez a fogalom az extremofilek esetében? A „normofilek” számára kedvező körülmények között az extremofilek VBNC változatnak tűnhetnek. Mennyiben adaptálhatók az mRNS kimutatási módszerek az extremofilek életfunkciójának vizsgálatára környezeti mintákból?
6. Az élelmiszer tartósításban és a bőriparban alkalmazott magas sókoncentráció a kívánt tartósító hatás mellett kedvez a halofil mikrobák túlélésének, esetleg szaporodásának is. Mennyiben befolyásolhatja ez hátrányosan a termékek minőségét.
7. Az extrém körülményekhez történő alkalmazkodásban jelentős szerepe van a quorum-sensing mechanizmusoknak. Milyen főbb quorum-sensing módok jellemzőek az extremofilekre?
8. A biofilm társulási mód fontos része az extremofil mikrobák közösségi létének. Az emberi mikrobióta és a humán kórokozók esetében a biofilmek képződésében fontos szerepe van a bakteriális amiloidoknak (pl. curli és Sef17 fimbriák), amelyeknek a humán neurodegenerációs betegségek kialakulásában jelentős funkciót tulajdonítanak. A „cross-seeding”

jelenségét leírták vegyes baktériumpopulációk és baktérium-ember bioközösség vonatkozásában is. Amiloidokat extremofilek is képeznek. Vannak-e adatok ezeknek az amiloidoknak az extremofilek biofilmképzésében, továbbá az állati vagy emberi szervezetben lejátszódó kóros folyamatokban játszott esetleges szerepére vonatkozóan?

9. Milyen konkrét lehetőségeket lát az extremolitek felhasználására a humán gyógyászat és betegségmegelőzés területén?

10. Az extremofilek által termelt, biotechnológiában hasznosítható molekulák mennyiben termeltethetők meg stabilan olyan mesterségesen előállított baktérium konstrukciókkal, amelyek szokványos laboratóriumi körülmények között szaporodnak? Milyen példák vannak erre vonatkozóan?

**Összefoglalva** a fentieket megállapítom, hogy egy igen magas színvonalú, a szerző saját munkáján alapuló és hiteles adatokat tartalmazó disszertációt volt alkalmam bírálni. A kérdések és megjegyzések csak bizonyos pontok precízebb megfogalmazására irányulnak, és határterületi kérdések megtárgyalására adnak lehetőséget a nyilvános vita során. A dolgozat mindenben megfelel a tudományok doktora fokozat elnyeréséhez előírt feltételeknek. A disszertáció nyilvános vitára kitűzését, és a védési eljárás sikeres lefolytatása esetén a Tudományok Doktora fokozat odaítélését leghatározottabb szakmai meggyőződésemmel ajánlom.

Pécs, 2023. június 27.

Dr. Emőd Levente