

TBME0102 (Levelező tagozaton TBME0102_L)
MIKROBIOLÓGIA ÉS BIOTECHNOLÓGIA

Heti óraszám: 3+0+0

Kredit: 3+0+0

Megkövetelt előzmény: -

Tantárgyfelelős: Dr. Pócsi István

Oktatók: Dr. Pócsi István, Dr. Emri Tamás, Dr. Pusztahelyi Tünde, Dr. Leiter Éva, Dr. Miskei Márton, Dr. Lenkey Béla

A számonkérés módja: kollokvium - írásbeli

A tantárgy oktatásának célja: A kurzus törekszik a mikrobiológia néhány szegmensében a legkorszerűbb kutatási eredmények összefoglalására, átadására. Betekintést nyújt a biotechnológia legkorszerűbb kutatási trendjeibe, és rávilágít a biotechnológia jelenlegi és a jövőbeni várható gazdasági súlyára is.

A tantárgy tematikája: Prokarióta fajkonceptió. A proteobaktériumok rendszerezése - metodikák és következtetések. Összehasonlító genomanalízisen alapuló rendszerezés. A *Lactococcus*-ok összehasonlító és funkcionális genomikája. A *Bacillus*-ok genomikája. Prokarióta sejtszétválás. A *Caulobacter crescentus* sejtciklusának és fejlődésének a kontrollja - szignáltranszdukciós mechanizmusok. Az endospórás baktériumok spórázasi mechanizmusa - iniciáció és progresszió. Mikrobiális élettan és ökológia - néhány gondolat. A myxobaktériumok élettana, elterjedése talajokban. Mikrobiális aktivitás anaerob és aerob „interface”-knél. A kén-körforgásban résztvevő baktériumok ökológiája és evolúciója. Az eubaktériumok sejtfal, flagellum és sejtmembrán bioszintézise, ezek szabályozása. Az S-rétegek („S-layers”) szerkezete, összeszerelődése és funkciója baktériumokban. A *Campylobacter jejuni* sejtfelszíni glikánjai. A *Mycobacterium* fajok sejtfala, lipoproteinjei. Lipopoliszaccharidok megjelenése Gram-pozitív baktériumokban (*Pectinatus* nemzetség). Proteinek transzlokációja a citoplazma membránon keresztül Gram-pozitív baktériumokban. Az ősbaktériumok élettana. A sejtfal bioszintézise, a flagellum szerkezete és működése, transzporterek szerkezete, működése. Protein-transzlokáció a citoplazma-membránon át. Termofil és hipertermofil ősb- és eubaktériumok metabolizmusa, bioenergetikája. A halofil baktériumok metabolizmusának a sajátosságai. Az ősbaktériumok riboszómáinak a szerkezete, működése, transzlációs mechanizmusa. A mikróbák quorum-érzékelése. Az intercelluláris kommunikáció kémiai elemei. A quorum-érzékelés hatása virulencia faktorok termelésére és biofilmek kialakulására. A biofilmek szerkezete, funkciója, ökológiája. A biofilmek kialakulásának a kontrollja. Kevert gomba és baktérium közösségek dekompozíciós tevékenysége talajokban. Gombák növényi sejtfalat lebontó aktivitása - iniciáció és reguláció. Mezofil *Clostridium*-ok cellulóz-lebontó aktivitása. A termofil *Thermomyces lanuginosus* gomba hemicellulóz-bontása. Extremofil mikróbák xilanázai. A mikróbák szén-metabolizmusa. A karbon-fluxusok tanulmányozása ¹³C-NMR-rel. A PEP-piruvát-oxáloacetát útvonal központi szerepe baktériumok szén-metabolizmusában. Gyengén hasznosuló szénforrások metabolizmusa. Dikarboxilát-transzport *Rhizobium* fajokban. Hexokináz 2-függő glükóz szignál transzdukció *Saccharomyces cerevisiae*-ben. A *S. cerevisiae* NADH-termelése - sztöchiometria és kompartmentalizáció. A mikróbák nitrogén-metabolizmusa. Az ammónia oxidációjának és a denitrifikációnak a molekuláris mechanizmusa, analízise. A respirációs nitrit redukció ammóniává - mechanizmus. Gombák nitrát-redukciója - mechanizmus és szabályozás. A nitrogén és foszfor mikrobiális eltávolítása szennyvizekből. Az aromás és klórozott szénhidrogének lebontási mechanizmusa. A környezetet szennyező festékek, gyógyszer-maradványok és egyéb xenobiotikumok mikrobiális lebontása. Antimikrobiális szerekkel szembeni rezisztencia. A β-laktamázok előfordulása,

hatásmechanizmusa, gátlása. Rezisztencia kialakulása klóramfenikollal és florfenikollal szemben. A multidrog-rezisztencia jelensége, molekuláris háttere. A gombák azol-rezisztenciája. Nehézfémek mikrobiológiája - esszenciális elemek. A fémek megjelenése a bioszférában - evolúciós megfontolások. Baktériumok vas-, réz-, cink-, mangán-, kobalt és nikkel-felvétele, metabolizmusa. Enterobaktériumok réz-homeosztázisa. Cink, réz és kobalt beépülése cianobaktériumokba. Humán-patogén gombák és baktériumok vas-felvétele, -metabolizmusa. Bakteriális hemoglobinek és flavohemoglobinek élettani szerepe. Nehézfémek mikrobiológiája - citotoxikus elemek. Baktériumok és gombák nehézfém-toleranciája és -rezisztenciája. Kadmium, króm, higany és ólom detoxifikálása, ennek transzkripciók regulációja. Az arzén és szelén detoxifikálása - összefüggés a mikrobiális respirációval. A nehézfém-szennyezések felszámolása mikrobiológiai eljárásokkal.

A mikrobák segítségével előállított termékek átfogó bemutatása, különös tekintettel a gazdasági mutatókra, a kémiai iparral való kompetícióra és együttműködésre, a jelenlegi és a jövőbeni várható fejlődési irányokra. Új típusú antifungális szerek kutatása és előállítása. Humán gyógyászati jelentőséggel bíró rekombináns fehérjék előállítása. Rekombináns és szintetikus vakcinák, DNS vakcinák tervezése, előállítása. Mikroorganizmusok a növényi biotechnológiában. Transzgénikus növények, a növényi biotechnológia alapjai. Funkcionális élelmiszerek előállítása. A biomassza lebontása mikroorganizmusokkal. Bioetanol és biogáz gyártás, és ezek technológiai összekapcsolása. A környezeti biotechnológia alapjai.

Ajánlott irodalom:

FEMS Microbiology Reviews

Glazer, A.N. and Nikaido, H. (1995) Microbial Biotechnology, W.H. Freeman and Company, New York

Ratledge, C. and Kristiansen, B. (2001) Basic Biotechnology, Cambridge University Press, 2001

Poliana, J, MacCabe, A.P. (2006) Industrial Enzymes, Springer Science+Business Media

Demain, AL (2000) Microbial biotechnology. Trends Biotech. 18, 26-31.

Demain, AL. (2000) Small bugs, big business: The economic power of the microbe. Biotechnol. Adv. 18, 499-514.

A tárgy tematikája heti bontásban:

1. Előadás A prokarióta fajkonceptió. A faj fogalma, a mikrobiológia faj fogalma, a mikrobiológiai törzs fogalma, az izolátum fogalma. A fenetikus rendszertan alapjai, a filogenetikai alapú rendszertan kezdetei (Carl Woese-féle rendszerezés), a harmadik domén. Sokgénés alapú törzsfák, az inzerciók-deléciók (indel-szekvenciák) jelentősége. A ma ismert filogenetikai törzsfák ismertetése, a prokarióta törzsek. Molekuláris technikák a taxonómiában (FISH, hibridizációs technikák, RLFP, PCR, antitest alapú eljárások). Funkcionális genomika és összehasonlító genomika fogalma. Proteobaktériumok összehasonlító genomelemzésen alapuló rendszerezése. Lactococcusok összehasonlító és funkcionális genomikája, példák az újabb irodalomból: a tejsavbaktériumok taxonómiai problémája, horizontális géntranszfer esetek. A Bacillus genus taxonómiája, a kládok, genomikai eredmények.

2. Előadás A patogén, parazita baktériumok sejtfalának felépítése. A *Campylobacter jejuni* sejtfelszíni glikánjai. A *Mycobacterium* fajok sejtfala, lipoproteinjei. Lipopoliszacharidok megjelenése Gram-pozitív baktériumokban (*Pectinatus* nemzetség).

3. Előadás Az ipari szennyvizek tisztítása lignin peroxidázokat termelő gombákkal. Extracelluláris hidrogén peroxid termelés gombákban. A *Phanerochaete chrysosporium* peroxidázai. A környezetet szennyező festékek, gyógyszer-maradványok és egyéb xenobiotikumok mikrobiális lebontása. Azofestékek ipari felhasználása, megjelenése a szennyvizekben, ezek veszélyei, illetve biológiai lebontási lehetőségei. Immobilizált gombamicélium felhasználási lehetőségei a szennyvíztisztításban. Fehér korhasztó gombák

felhasználása a környezeti szennyezők kontrolljában. Xenoösztrógenek kialakulása, felhalmozódása a környezetben, a természetes lebomlásának a mechanizmusa, problémái. A nonil-fenol egészségkárosító hatása. A lignolítikus gombák felhasználása a xenoösztrógenek lebontásában. A gyógyszerhatóanyagok lebomlási problémái például a hagyományos szennyvíztisztítási technológiákban, illetve ezek kiküszöbölési lehetőségei. Az aromás és klórozott szénhidrogének lebontási mechanizmusa. A nitrogén és foszfor mikrobiális eltávolítása szennyvizekből.

4. Előadás Nehézfémek mikrobiológiája - citotoxikus elemek. Baktériumok és gombák nehézfém-toleranciája és -rezisztenciája. Kadmium, króm, higany és ólom detoxifikálása, ennek transzkripció-s regulációja. Az arzén és szelén detoxifikálása - összefüggés a mikrobiális respirációval. A nehézfém-szennyezések felszámolása mikrobiológiai eljárásokkal. A gombák toxikus fém/metallid toleranciájának a mechanizmusa: első védelmi vonal: extracelluláris fémkelés és fémkötés a sejtfal biopolimerek által, második védelmi vonal: transzport, sejten belüli fémkelés és kompartmentalizáció, harmadik vonal: az antioxidatív védelmi rendszer. Nehézfém toleráns gombák jövőbeni fejlesztési lehetőségei, az ehhez szükséges molekuláris targetek kiválasztása. Nehézfém-toleráns gombák a jövő környezeti biotechnológiájában.

5. Előadás Biokonverzió-biotranszformáció fogalma. Biokonverzióra alkalmas mikrobákkal szembeni követelmények. Ipari alkalmazások: Szénhidrátok és származékaik előállítás: glükóz-fruktóz ipari előállítása, ciklodextrinek termelése. Antibiotikum alapanyagok szintézise: 6-aminopenicillinsav nyerése penicillin felhasználásával. Vitaminok mikrobiális előállítása: Glükóz C-vitaminná alakítása.

6. Előadás A mikrobák quorum-érzékelése. Az intercelluláris kommunikáció kémiai elemei (acetyl-homoserin laktonok, autoinducer-2 molekulák, peptidek). A Gram negatív és Gram pozitív bakteriális jellegű quorum érzékelés elemei. A quorum-érzékelés hatása virulencia faktorok termelésére és biofilmek kialakulására. A biofilmek szerkezete, funkciója, ökológiája. A biofilmek kialakulásának a kontrollja. Fajon belüli és fajok közötti quorum sensing. A quorum quenching lehetőségei. A quorum sensing és quorum quenching biotechnológiai alkalmazásai. A gombáknál ismert quorum sensing molekulák ismertetése. A farnesol inducer hatásai.

7. Előadás A mikrovilág jelentősége az elemek körforgásában, a karbon ciklus fontosabb lépései. A mikroorganizmusok szén anyagcseréje: a szén-dioxid fixálás alternatív útjai, speciális szénforrásokat (lignin, metanol, szénhidrogének, szteroidok) hasznosító mikrobák és gyakorlati jelentőségük. A PEP-piruvat-oxalacetát útvonal jelentősége, a dikarboxilát transzport szerepe a *Rhizobium* fajok szimbiózisában, a *Saccharomyces cerevisiae* szén anyagcseréjének szabályozása (a hexokináz 2 jelentősége), a NADH termelés sztöchiometriája és kompartmentizációja. A nitrogén ciklus fontosabb lépései, a nitrogén fixálás, nitrifikáció és denitrifikáció molekuláris háttere, gyakorlati és ökológiai jelentősége.

8. Előadás Antimikrobiális szerekkel szembeni rezisztencia. A mikrobák rezisztencia kialakításának kvantitatív és kvalitatív formája. RTI fogalma. A nozokomiális fertőzések gyakorisága. A β -laktámázok előfordulása, hatásmechanizmusa, gátlása. Rezisztencia kialakulása klóramfenikollal és flórfenikollal szemben. A multidrog-rezisztencia jelensége, molekuláris háttere. A gombák azol-rezisztenciája. Efflux pumpák. Epidemiológiai vizsgálatok.

9. Előadás Szennyvízkezelés. Szennyvíztípusok, a tisztítás jellemzése (mechanikai, biológiai, fizikai-kémia). A szennyvíztisztítás mikrobiológiai alapjai. Aerob kezelési rendszerek, az aktív iszap alkalmazásának technológiai lehetőségei. Floc képzés. A biológiai nitrogén elvonás és a technológiai lehetőségek. A foszfor eltávolítás biológiai és kémiai lehetőségei. Ülepítési gondok megoldása. Aerob fix filmes reaktorok. Anaerob szennyvízkezelés, fázisai. Technológiai megoldásai, bioreaktorok. Ipari szennyvizek fémion

tartalmának toxicitása és eltávolítása (réz, nikkell, higany, króm). Fiziko-kémiai és biológiai módszerek. Szerves szennyezők (szintetikus festékek) eltávolítása mikrobákkal. Szilárd lakossági és ipari szennyezők kezelése –komposztálás, bioremediáció, biodeszulfirikáció, bányász baktériumok alkalmazása. Biológiailag lebomló műanyagok előállítása szennyvízen.

10. Előadás A mikrobák segítségével előállított termékek átfogó bemutatása, különös tekintettel a gazdasági mutatókra, a kémiai iparral való kompetícióra és együttműködésre, a jelenlegi és a jövőbeni várható fejlődési irányokra.

11. Előadás Rekombináns és szintetikus vakcinák, DNS vakcinák tervezése, előállítása. Rekombináns organizmusok, mint vakcinák. Hepatitis B, malária, *H. pylori*, HIV, influenza vírus, Alzheimer kór elleni vakcinák fejlesztése. Adjuvánsok. Genomikai, transzkriptomikai, proteomikai vizsgálatok felhasználása a vakcina-fejlesztésben. Reverz vakcinológia, pángenomika, összehasonlító genomika, metagenomika.

12. Előadás A heterológ expresszió fogalma, fontosabb expressziós platformok, az *Escherichia coli* expressziós platform felépítése, előnyei és hátrányai, az expressziós platformok fejlesztésének fontosabb irányai, a humán terápiai fehérjék előállítási lehetőségei az inzulin, hepatitis B vakcina és a glükocerebrozidáz példáján.

13. Előadás Agrobaktériumok fertőzési mechanizmusának bemutatása és alkalmazása magi transzformációhoz transzgénikus növények előállításánál. További transzformációs technikák GM növények előállításához. A növényekben természetesen előforduló, a vírusok, baktériumok és gombák ellen kialakított, védelmi stratégiák. A GMO egészségügyi és környezeti hatásainak bemutatása transzgénikus növényekkel.

14. Előadás Bioenergia biotechnológia. Bioetanol gyártás kukoricából. Száraz és nedves őrlési eljárások. Bioetanol gyártás cukorrépából. Lignocellulóz fermentációs lehetőségek *Saccharomyces cerevisiae*vel. Pentóz fermentáció lehetőségei élesztővel. Furfurál toleráns törzsek előállítása. Bioetanol előállítása *Clostridia* osztálybéli baktériumokkal. Mezofil és extremofil mikrobák cellulázai és xilanázai. A MaxiFuels félüzem (DTU) működése. Celluloszómák szerkezete, ezek módosítása. A biogáz termelés alapjai, a metanogén ősbaktériumok élettana, a metanogenezis lépéseinek részletes tárgyalása. Egylépéses és kétlépéses biogáz termelési technológiák. Biogáz termelés szennyvizekből és energianövényekből. Bioetanol-biogáz kombinált üzemek működési elve, energia- és anyagmérlege. Biohidrogén előállítása – fotofermentációk és sötét fermentációk genetikailag módosított *Escherichia coli* törzsekkel. Kétfokozatú rendszerek, mikrobiális elektrohidrogenezis cellák.

15. Előadás Konzultáció.