

# **TBME0103 (levelező tagozaton TBME0103\_L, biotechnológia mesterszakon TBME7004\_BT) A MIKROORGANIZMUSOK ÉS GOMBÁK FIZIOLÓGIÁJA ÉS STRESSZVÁLASZAI**

**Heti óraszám: 4+1+0**

**Kredit: 6+0+0**

**Megkövetelt előzmény: -**

**Tantárgyfelelős: Dr. Pócsi István**

**Oktatók: Dr. Pócsi István, Dr. Emri Tamás**

**A számonkérés módja: kollokvium - írásbeli**

**A tantárgy oktatásának célja:** A tantárgy oktatásának célja, hogy kiegészítő differenciált szakmai ismereteket nyújtson mikrobiológia témaköréből. A kurzus bepillantást nyújt a mikroorganizmusok fiziológiájába kiemelve annak ipari és környezetvédelmi jelentőségét. Hozzájárul a PhD tanulmányokra való felkészüléshez

**A tantárgy tematikája:** A tárgy a mikrobiális élettan legfontosabb fejezeteiről ad áttekintést, mindvégig kihangsúlyozva az élettani folyamatok gyakorlati jelentőségét, következményeit. A kurzus keretében érintett legfontosabb témák: A mikrobák primer és szekunder anyagcsereje különös tekintettel az ipari jelentőségű metabolitok képződésére. A mikrobákra jellemző speciális anyagcsere utak működése és környezetvédelmi, ökológiai jelentősége. A mikroorganizmusok növekedése, a növekedést meghatározó külső tényezők, a növekedés szabályozása. A mikrobák szaporodásának élettana. Extrém élőhelyeken előforduló mikroorganizmusok élettana.

**Ajánlott irodalom:**

1. Lengeler, J.W., Drews, G. and Schlegel, H.G. *Biology of the Prokaryotes*, Blackwell Science 1999.
2. Griffin, D.H. *Fungal Physiology* 2nd edition Wiley-Liss 1994.

**A tárgy tematikája heti bontásban:**

**1. Előadás.** A mikrobák sejtfa. A fehérjék transzportja – prokarióták – sejtmembrán, külső membrán. Fehérjék transzportja – gombák. A nemhajtogatódott fehérje stresszválasz (UPR) elemei, szabályozása és az ebből adódó ipari problémák. Gomba stresszérzékelés, szignál transzdukciós útvonalak, a stresszválasz rendszer elemei, ezek szabályozása. A gomba sejtek redoxállapot változásai és ezek hatása a sejt morfológiára. Van-e gombákban endocitózis? A hifán belüli anyagáramlások, ezek mikroszkópi megfigyelése. A *Bacillus subtilis* endospórázása, ennek lépései, ezek szabályozása a  $\sigma$ -faktorok szintjén. A *Streptomyces coelicolor* exospórázása, szabályozása, ipari jelentősége. Az *Aspergillus nidulans* konidiogenezise, autolízise, ezek szabályozása heterotrimer G proteinekkel. Az apoptotikus sejtpusztulás és szabályozása fonalas gombákban.

**2. Előadás.** A gombák apoptózisa. Az apoptotikus sejtpusztulás módjai és jelentősége élesztőkben. Az élesztő apoptózis 'network' elemei, működése. Hosszú életű gomba mutánsok létrehozása, jellemzése, jelentősége. A dimorfizmus jelentősége és szabályozása – *Candida albicans*. Dimorf átalakulás, virulencia. A teljes genom szekvencia ismeretének a jelentősége a gombák metabolizmusának az átalakításában 'metabolic engineering' – *Penicillium chrysogenum*. A  $\beta$ -laktám bioszintézis befolyásolása élettani és genetikai eszközökkel.

**3. Előadás.** A szén- és nitrogénmetabolizmus szabályozás mikroorganizmusokban. A karbon katabolikus represszió részletes molekuláris mechanizmusának a tárgyalása Gram-negatív

(*Escherichia coli*) és Gram-pozitív (*Bacillus subtilis*) baktériumokban. Karbon katabolikus represszió más, iparilag fontos vagy betegségkókozó baktériumokban. A glükóz represszió mechanizmusa és szabályozása *Saccharomyces cerevisiae*ben, ennek befolyásolása molekuláris genetikai eszközökkel. Nitrogén katabolikus represszió - *Saccharomyces cerevisiae*. A szekunder metabolitok termelésének szabályozása – *Aspergillus nidulans*.

**4-5. Előadások.** A metabolizmus általános regulációja prokariótákban. Transzkripció szabályozása:  $\sigma$ -faktorok, indukció, represszió, attenuáció, termináció-antitermináció, autogén szabályozás, RNS stabilitás modulálása, RNS interferencia. Globális szabályozási mechanizmusok: karbon szabályozás, 'stringent response', ammónia limitáció, foszfor limitáció, O<sub>2</sub>-függő szabályozások, általános stresszválasz, specifikus stresszválaszok: hőszokk, denaturálódási stressz, hidegstressz, ozmotikus stressz, quorum érzékelés. Kemotaxis és flagellummozgás. Finomszabályozás az enzimaktivitások modulálásán keresztül. „Feedback” gátlások és „feedforward” aktiválások. Kovalens módosítások: foszforilálás, acetilálás. A metabolizmus általános regulációja a sejtek energiatöltése és redox potenciálja által.

**6-7. Előadások.** Összehasonlító mikrobiális genomika és élettan. Genom méretek, gének száma, protein családok ( $\sigma$  faktorok). A bakteriális genomok elemzése: replikációs origó azonosítása, szerkezeti atlaszok létrehozása. Lokálisan és globálisan ismétlődő szekvenciák, ezek felderítése és jelentősége. Transzkriptom analízisek, az RNS típusok vizsgálata, transzfer-messenger RNS. Kodon használati preferenciák, ezek gyakorlati jelentősége. Gének és fehérjék expressziója – transzkriptom-proteom összehasonlítások. Promóterek felismerése, ezek analízise. Teljes genom szekvenálások és annotációk. Blast atlaszok konstruálása és felhasználása. Törzsgenom, pángenom analízisek. A metagenomika alapjai, jelentősége. Metagenomi adatok megjelenítése referenciagenomok felhasználásával.

**8. Előadás.** A stresszbiológia tárgya, kapcsolata más tudományágakkal, a stressz és a stressz válasz fogalma, a stresszválasz elemei és szakaszai, a mikroorganizmusok stresszbiológiai vizsgálatának alapjai, kísérletek tervezése, a keresztrezisztencia problémái, a genomikai és proteomika megközelítés szükségessége és korlátai. A stresszválasz kinetikája, az általános stresszválasz fogalma, az általános stresszválasz jellegzetességei *Saccharomyces cerevisiae*ben, az általános stresszválasz szabályozása és funkciója, általános stresszválasz más mikroorganizmusoknál – valóban létezik az általános stresszválasz?

**9-10. Előadások.** A reaktív oxigénformák tulajdonságai, biológiai hatása és jelentősége, képződésük lehetőségei, az oxidatív stressz fogalma, kialakulása, az oxidatív stresszválasz elemei, antioxidáns enzimek és molekulák, a glutation és a tioredoxin rendszer, NADPH termelő folyamatok, a redox homeosztázis fenntartása, az oxidatív stresszválasz szabályozása és kapcsolata más stresszválaszokkal.

**11-12. Előadások.** A hiperozmotikus és hipoozmotikus stressz fogalma előfordulása, gyakorlati jelentősége. A glicerol anyagcsere, MAPK útvonalak felépítése és fiziológiai jelentősége a gombákban. A HOG útvonal és a PKC útvonal szerepe az ozmotikus stressz szabályozásában, a hiper- és hipoozmotikus stresszválaszt szabályozó további folyamatok, az Skn7p fehérje jelentősége a stresszválaszban

**13. Előadás.** Az ionhomeosztázis szabályozásában résztvevő folyamatok, a sóstressz jellegzetességei és a sóstressz-válasz szabályozása. A hőstressz fogalma, a hőstressz-válasz szabályozása *Saccharomyces cerevisiae*ben, a hőstressz-válasz által szabályozott folyamatok:

trehalóz anyagcsere, chaperon rendszer, ubiquitináció. A chaperonok szerepe a jelátviteli folyamatok szabályozásában

**14. Előadás.** Az éhezésre adott stresszválasz fogalma az éhezés és a limitáció közötti különbség, a szénéhezésre adott stresszválasz elemei és szabályozása *Saccharomyces cerevisiae*ben. Az *Aspergillus nidulans*, *Schizosaccharomyces pombe*, *Saccharomyces cerevisiae* és *Escherichia coli* stresszválaszainak összehasonlítása

**15. Előadás.** Konzultáció.

## **TBMG0103 A MIKROORGANIZMUSOK ÉS GOMBÁK FIZIOLÓGIÁJA ÉS STRESSZVÁLASZAI**

**Kapcsolódó szemináriumok.** A szemináriumok tömbösítve kerülnek megtartásra, melynek során a hallgatók 2-2, előzetesen kiválasztott angol nyelvű cikk feldolgozását mutatják be .ppt prezentációk keretében. A cikkeket az oktatók szelektálják az elmúlt 3-4 év meghatározó közleményeiből a következő területeken: a szén- és nitrogénmetabolizmus szabályozása, a gombák apoptózisa, új típusú antibiotikumok felfedezése, a mikróbák általános stresszválasza, a gombák összehasonlító genomikája, metagenomikai vizsgálatok, '-omics' eszközök gyakorlati, biotechnológiai alkalmazása.