



**Biotechnológia a
Debreceni Egyetemen - 2024
Szimpózium**

ABSZTRAKTFÜZET

DEBRECENI EGYETEM



Természettudományi és Technológiai Kar, Biotechnológiai Intézet,
Molekuláris Biotechnológiai és Mikrobiológiai Tanszék
Mezőgazdaság-, Élelmiszertudományi és Környezetgazdálkodási Kar, Agrár
Genomikai és Biotechnológiai Központ
és
HUN-REN-DE Gomba Stresszbiológiai Kutatócsoport

A rendezvény fővédnökei:

Prof. Dr. Bács Zoltán

kancellár, Debreceni Egyetem

Dr. Bogsch Erik

Biotechnológiai Üzletág igazgató, Richter Gedeon Nyrt

A rendezvény védnökei:

Prof. Dr. Tózsér József

Debreceni Egyetem, egészségipari innovációért és képzésfejlesztésért felelős
rektorhelyettes

Prof. Dr. Kun Ferenc

a Debreceni Egyetem Természettudományi és Technológiai Karának dékánja



A MAGYAR TUDOMÁNY ÜNNEPE

Az MTA programsorozata



• Tudomány: út a világ megismeréséhez •

**Biotechnológia a
Debreceni Egyetemen – 2024
Szimpózium**

ABSZTRAKTFÜZET

Debrecen, 2024. november 28.

Felelős kiadó:
Természettudományi és Technológiai Kar, Biotechnológiai Intézet,
Molekuláris Biotechnológiai és Mikrobiológiai Tanszék

Printart-Press Kft. nyomda, Debrecen

ISBN: 978-963-490-661-2

**Biotechnológia a Debreceni Egyetemen –
2024 Szimpózium fővédnökeinek és
védnökeinek köszöntői**

Köszöntő

Nagy örömmel üdvözlöm a Biotechnológia a Debreceni Egyetemen – 2024 szimpózium résztvevőit, amely rendezvény a 2014-ben elindított rendezvénysorozat immáron 8. állomása. Ezen rendezvénynek külön jelentőséget ad a Természettudományi és Technológiai Kar fennállásának 75. évfordulója, hiszen ezen Kar oktatói indították el Prof. Dr. Szentirmai Attila vezetésével a biotechnológus képzést az akkori biológus képzés keretein belül 1987-ben, majd a TTK szenior biotechnológus oktatói sikerrel akkreditálták később a magyar és angol nyelvű biomérnök és biotechnológus alapképzési és mesterképzési formákat is. A mára kialakult képzési profil nagyban hozzájárul nemcsak a Debreceni Egyetem, hanem a régió, sőt az ország biotechnológus szakemberigényének - a kor színvonalának megfelelő - biztosításához. Érdemes kiemelni, hogy a képzés sokrétű, a biotechnológia minden ágát magában foglaló, ami országosan egyedülálló. Ilyen széles spektrumú képzés indítása és fenntartása csak a Debreceni Egyetem Karainak az intenzív együttműködése révén vált, válik lehetővé. Ezen aktivitások tették és teszik lehetővé, hogy Debrecen mára a biotechnológia egyik K+F fellegetője lett hazánkban és ezen a területen új vállalatok alapítása történt meg, továbbá mind az egyetemi, mind a vállalati szféra innovációs aktivitása is kiemelkedő. Külön öröm a számunkra ebben az évben a Richter Gedeon Nyrt. bemutatkozása egy külön szekció keretében. A Debreceni Egyetem a hazai gyógyszeripart, valamint biotechnológiai tevékenységet végző vállalatokat fontos stratégiai partnereknek tekinti, és a velük való együttműködésnek kitüntetett figyelmet szentel. Reméljük, hogy a Richter Gedeon Nyrt. részvétele a Szimpóziumon hagyományteremtő lesz és elősegíti az ipari szakemberek, egyetemi oktatók, hallgatók, valamint a biotechnológia iránt érdeklődő polgárok közötti kapcsolatfelvételt, kommunikációt és személyes találkozást. A Szimpózium minden szervezőjének és minden kedves megjelentnek eredményes és inspiráló részvételt kívánok!

Prof. Dr. Bács Zoltán

a Debreceni Egyetem kancellárja
a Szimpózium fővédnöke

Köszöntő

A Debreceni Egyetem Természettudományi Karának 75 éves fennállása ékes bizonyítéka az egyetem természettudományos hagyományainak, tudás bázisának és elkötelezettségének erejére.

A Richter Gedeon Nyrt. ezen erős alapok figyelembevételével döntött úgy több, mint 10 éve, hogy biotechnológiai üzemét és fejlesztési tevékenységének egy részét Debrecenben valósítja meg. A város modern ipart támogató politikáján felül az egyetem természettudományos szakemberek utánpótlását biztosító képessége az, amely ezt a döntést megpecsételte.

Külön öröm számomra, hogy ezen jeles évforduló megünneplése részeként szervezésre kerül egy olyan szimpózium, aminek van biotechnológiai szekciója, amely kiváló lehetőséget nyújt az ipar és az egyetem közötti tudásmegosztás erősítésére és inspirálhat tehetséges fiatalokat, hogy természettudományos pályán az ipari biotechnológia szolgálatában válasszanak karriert. A gyógyszerbiotechnológia az egyik legdinamikusabban fejlődő terület az élettudományokon belül és olyan gyógyítási megoldásokat nyújthat betegek számára, amely paradigma váltást jelenthet bizonyos betegségek gyógyításában.

Külön köszönet Pócsi Professzor Úr lelkes elkötelezettségéért ezen szekció megszervezésében.

Dr. Bogsch Erik

Biotechnológiai Üzletág igazgató

Richter Gedeon Nyrt.

a Szimpózium fővédnöke

Köszöntő

A Debreceni Egyetem Intézményfejlesztési Terve (2021-24) kiemelt stratégiai programként kezeli a biotechnológiát. Ezzel összhangban a Debreceni Egyetem egyik kiválósági kutatási programja a biotechnológia területén valósult meg, és különböző néven, illetve támogatási formában 2018 óta támogat kutatócsoportokat, kutatócsoportok együttműködését, illetve infrastrukturális és szolgáltatási fejlesztéseket. Új, mind az alap- mind az alkalmazott kutatásokat támogató platformokat építettünk ki. Az újonnan bevezetett technológiai platformok a világon vezető technológiáknak számítanak a szakterületen, és lehetővé teszik ipari partnereink kutatás-fejlesztésének a támogatását is. A kutatás-fejlesztés és innovációs fókusz erősítése neves ipari szakemberek bevonásával lehetővé tette a vállalati kultúra és kutatásfejlesztés megismerését az egyetemi szféra számára. A program jelentős eredményeket ért el a publikációs tevékenységben, a programban résztvevő kutatócsoportok jelentős része a mostani konferencián beszámol eredményeiről. Oktatási szempontból a program segíti a magyar és angol nyelvű Biotechnológus BSc és MSc képzéseket. A program eddigi sikeres megvalósítása kiváló alapot biztosít a fókuszterület hosszabb távú további fejlődéséhez.

A Biotechnológia a Debreceni Egyetemen – 2024 Szimpózium átfogó képet ad a 75 éves Természettudományi és Technológiai Kar által gondozott biomérnök és biotechnológus oktatási programokról és a Kar kutatói által folytatott eredményes biotechnológiai kutatásokról is. Ezen jeles évforduló alkalmából kívánok a Kar oktatóinak és kutatóinak további sikereket.

Prof. Dr. Tózsér József

egészségipari innovációért és
képzésfejlesztésért felelős rektorhelyettes
Debreceni Egyetem
a Szimpózium védnöke

Köszöntő

Nagy örömmel köszöntöm Önöket a *Biotechnológia a Debreceni Egyetemen - 2024* szimpóziumon, amely egyetemünk egyik legdinamikusabban fejlődő szakterületének éves seregszemléje. A Természettudományi és Technológiai Karon hat évvel ezelőtt hoztuk létre az önálló Biotechnológiai Intézetet három tanszékkal, amely azóta is kiemelkedő szerepet játszik a tudományos kutatásokban és az iparral való szoros együttműködésben. Három évvel ezelőtt a Pécsi Tudományegyetemmel közösen kezdeményeztük a biotechnológia alapszak létrehozását. Az akkreditációt követően a biotechnológia alapszakunk folyamatos sikere bizonyítja a Biotechnológiai Intézet elkötelezettségét a fejlődés és az innováció iránt: idén már a harmadik évfolyam indult el húsz fölötti hallgatói létszámmal. Külön öröm számunkra, hogy idén először angol nyelven is meghirdettük a képzést, és már az első évben 45 hallgatóval tudjuk elindítani ezt a programot. Az ipar érdeklődését jól mutatja, hogy jelenleg folyamatban van a duális képzés elindítása a biotechnológia szakon több cég partneri részvételével.

A biotechnológiai kutatásaink komoly sikereket értek el az elmúlt években, amelyet kiválóan mutat, hogy a Biotechnológiai Intézetben működik a HUN-REN Magyar Kutatási hálózat egy kutatócsoportja, az intézet munkatársai számos OTKA és GINOP PLUSZ projektet nyertek el, és az intézet egyik tanszéke megkapta az MTA Kiváló Kutatóhely megtisztelő címet.

Úgy gondolom, hogy a szakterületen mind az oktatás, mind a kutatás területén elért gyors fejlődés indokolja, hogy a szakemberek évente találkozzanak, áttekintsék az elért eredményeket és megvitassák a továbblépés lehetséges irányait. Ez a szimpózium pedig ideális alkalmat biztosít arra, hogy a különböző tudományos területekről érkező kutatók és ipari szakemberek megosszák egymással tapasztalataikat, valamint új, közös kezdeményezéseket indítsanak el.

Minden résztvevőnek sok sikert és eredményes szakmai tanácskozást kívánok!

Prof. Dr. Kun Ferenc

dékán, Természettudományi és Technológiai Kar
Debreceni Egyetem
a Szimpózium védnöke

PROGRAMOK

8:30 **Regisztráció**

Szervező Bizottság

Prof. Dr. Pócsi István, tanszékvezető

DE TTK Molekuláris Biotechnológiai és Mikrobiológiai Tanszék

Dr. Dobránszki Judit, tudományos tanácsadó, központvezető

*DE MÉK Agrár Genomikai és Biotechnológiai Központ,
Nyíregyháza*

Dr. Domonkos Dávid, tudományos főmunkatárs

intézetigazgató, DE TTK Biotechnológiai Intézet

Prof. Dr. Emri Tamás, egyetemi tanár

DE TTK Molekuláris Biotechnológiai és Mikrobiológiai Tanszék

Dr. Kozák László, osztályvezető

Molekuláris Biológiai Osztály, Richter Gedeon Nyrt.

Prof. Dr. Kusza Szilvia, egyetemi tanár

DE MÉK Agrár Genomikai és Biotechnológiai Központ

Dr. Mótyán János András, egyetemi docens

DE ÁOK Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

Prof. Dr. Pusztahelyi Tünde, egyetemi tanár, központvezető

DE MÉK Agrárműszerközpont

Ambrus Viktor Attila, egyetemi tanársegéd

DE TTK Molekuláris Biotechnológiai és Mikrobiológiai Tanszék

a Szervező Bizottság titkára

Mészáros Erika, ügyvivő-szakértő

DE TTK Molekuláris Biotechnológiai és Mikrobiológiai Tanszék

a Szervező Bizottság adminisztrátora

Bevezető

9:00-9:05 **Prof. Dr. Pócsi István**

Hivatalos megnyitó

9:05-9:15 **Prof. Dr. Bács Zoltán**, a Debreceni Egyetem kancellárja

SZEKCIÓK

1. Szekció **BIOTECHNOLÓGIAI GYÓGYSZERKÉSZÍTMÉNYEK FEJLESZTÉSE ÉS ELŐÁLLÍTÁSA**

Moderátorok: Csuhaj László, Kozák László

Szekció megnyitó

9:15-9:25 **Dr. Bogsch Erik, Biotechnológiai Üzletág igazgató, Richter Gedeon Nyrt.**

9:25-9:40 **Kozák László**
AZ IPARI SEJTVONALFEJLESZTÉS KIHÍVÁSAI
Richter Gedeon Nyrt; Debrecen

9:40-9:55 **Kiss Norbert**
KLÓN KIVÁLASZTÁS ANALITIKAI TÁMOGATÁSA
Richter Gedeon Nyrt; Debrecen

9:55-10:10 **Csuhaj László**
ROZSDAMENTES ACÉL, ILLETVE EGYSZERHASZNÁLATOS
TECHNOLÓGIÁK ÖSSZEHASONLÍTÁSA MONOKLONÁLIS
ANTITESTEK GYÁRTÁSA SORÁN
Richter Gedeon Nyrt; Debrecen

10:10-10:25 **Gálos Zoltán**
HASZNÁLATRA KÉSZ CSOMAGOLÓANYAGOK ÉS RENDSZEREK
SZEREPE A BIOTECHNOLÓGIAI GYÓGYSZERKÉSZÍTMÉNYEK
ELŐÁLLÍTÁSÁBAN
Richter Gedeon Nyrt; Debrecen

2. Szekció **MEZŐGAZDASÁGI BIOTECHNOLÓGIAI KUTATÁSOK A DEBRECENI EGYETEMEN**

Moderátorok: Dobránszki Judit, Pusztahelyi Tünde

10:25-10:40 **Dobránszki Judit**
PRIMING TECHNIKÁK MOLEKULÁRIS HÁTTERE
DE MÉK Agrár Genomikai és Biotechnológiai Központ

10:40-10:55 **Veres Szilvia, Oqba Basal, Makleit Péter, Domokos-
Szabolcsy Éva, Nevien Elhawat, Tarek Alshaal, Fári Miklós
Gábor**
NÖVÉNYI NITROGÉN HASZNOSÍTÁSI HATÉKONYSÁG NÖVELÉSÉNEK
BIOTECHNOLÓGIAI ESZKÖZEI
DE MÉK Alkalmazott Növénybiológiai Tanszék

10:55-11:10 **Pusztahelyi Tünde, Adácsi Cintia, S. Vipin Krishnan, P. A. Anaswara, K. Madhavan Nampoothiri, Kovács Szilvia, Király Szabina, Pócsi István**

TEJSAVBAKTÉRIUMOK ANTIFUNGÁLIS HATÁSÁNAK ÉS MIKOTOXIN ELIMINÁCIÓJÁNAK JELLEMZÉSE
DE MÉK Agrárműszerközpont

11:10-11:25 **Domokos-Szabolcsy Éva, Reyhan Yavuz, Nevien Elhawat, Kovács Zoltán, Kaszás László, Tóth Csaba, Máthé Endre, Kruppa József, Tarek Alshaal, Fári Miklós**

FEHÉRJE ELLÁTÁSI LEHETŐSÉGEK AZ ÉLELMISZER ELLÁTÁSBAN
DE MÉK Alkalmazott Növénybiológiai Tanszék

11:25-12:00 **KÁVÉSZÜNET ÉS POSZTER SZEKCIÓ**

3. Szekció FÓKUSZBAN AZ OKTATÁS ÉS KUTATÁS A BIOTECHNOLÓGIA TERÜLETÉN A 75 ÉVES TTK-N

Moderátorok: Domonkos Dávid, Emri Tamás

Szekció megnyitó

12:00-12:10 **Prof. Dr. Kun Ferenc, a Debreceni Egyetem Természettudományi és Technológiai Karának dékánja**

12:10-12:25 **Domonkos Dávid, Kiss Balázs, Hajdu Gréta, Lakatos László, Kun Andrea**

EGYEDI KEVERŐMEGOLDÁSOKAT ALKALMAZÓ BIOREAKTOROK ÉS FERMENTOROK MODELLEZÉSE, ÉS A KEVERŐMEGOLDÁS MODELLI OPTIMÁLÁSA
DE TTK Biotechnológiai Intézet

12:25-12:40 **Karaffa Levente, Fekete Erzsébet, Pfliegler Valter, Leiter Éva, Emri Tamás, Pócsi István**

BIOMÉRNÖKI ÉS BIOTECHNOLÓGIAI KÉPZÉSI FORMÁK A DEBRECENI EGYETEM TERMÉSZETTUDOMÁNYI ÉS TECHNOLÓGIAI KARÁN
DE TTK Biométernöki, valamint Molekuláris Biotechnológiai és Mikrobiológiai Tanszékek

12:40-12:55 **Karaffa Levente, Bíró Vivien, Márton Alexandra, Fekete Erzsébet**

A MANGÁN(II) ION KONCENTRÁCIÓ ÉS A CITRÁT EXPORT KAPCSOLATA *ASPERGILLUS NIGER* CITROMSAV FERMENTÁCIÓ SORÁN
DE TTK Biométernöki Tanszék

- 12:55-13:10 **Miklós Ida**
MIRE JÓK AZ ÉLESZTŐGOMBÁK?
DE TTK Genetikai és Alkalmazott Mikrobiológiai Tanszék
- 13:10-13:25 **Emri Tamás, Ambrus Viktor Attila, Benkő Zsigmond, Leiter Éva Julianna, Pinczés Gyula, Pfliegler Valter Péter, Szemán-Nagy Gábor, Bánfalvi Gáspár és Pócsi István**
MIKROGOMBÁK ÉS NANORÉSZECSKÉK – A MOLEKULÁRIS BIOTECHNOLÓGIAI ÉS MIKROBIOLÓGIAI TANSZÉK KUTATÁSI PROFILJA
DE TTK Molekuláris Biotechnológiai és Mikrobiológiai Tanszék
- 13:25-13:40 **Miskei Márton, Sandugash Ibragimova, Kocsis Beatrix, Mészáros Erika, Pfliegler Valter, Leiter Éva, Emri Tamás, Pócsi István**
HUN-REN-DE GOMBA STRESSZBIOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT
DE TTK Molekuláris Biotechnológiai és Mikrobiológiai Tanszék
- 13:40-13:55 **Gonda Sándor, Szűcs Zsolt, Volánszki László, Máthé Csaba, Vasas Gábor**
NÖVÉNYI SZÖVETLENYÉSZETEK METABOLOMIKAI SZEMLÉLETŰ VIZSGÁLATA ÉS ALKALMAZÁSI LEHETŐSÉGEI
DE TTK Növénytani Tanszék
- 13:55-14:10 **Kéki Sándor, Kalmár József, Lázár István, Hegedűs Csaba, Fábrián István**
BIOTECHNOLÓGIAI KUTATÁSOK A DE TTK KÉMIAI INTÉZETÉBEN
DE TTK Alkalmazott Kémiai Tanszék
- 14:10-14:20 **Poszter díjak átadása**
- 14:20-14:30 **Záró gondolatok**
Prof. Dr. Pócsi István tanszékvezető, DE TTK Biotechnológiai Intézet, Molekuláris Biotechnológiai és Mikrobiológiai Tanszék
- 14:30-15:30 **Fogadás és poszter szekció**

1. SZEKCIÓ

BIOTECHNOLÓGIAI GYÓGYSZERKÉSZÍTMÉNYEK FEJLESZTÉSE ÉS ELŐÁLLÍTÁSA

AZ IPARI SEJTVONALFEJLESZTÉS KIHÍVÁSAI

Kozák László

Richter Gedeon Nyrt; Debrecen

kozakl@gedeonrichter.com

A bioszimiláris hatóanyagok gazdaságos előállításának egyik legkritikusabb feltétele olyan sejtvonalak izolálása, amelyek a kívánt molekulát a megfelelő minőségben és nagy hozammal képesek előállítani. Amíg az előző évtized elején az 1-2 g/L produktivitású sejtvonalak megfeleltek az ipari sztenderdeknek, napjainkban 8-10 g/L termelőképesű klónok izolálása is szükséges lehet a termelési folyamat gazdaságosságának biztosításához.

A versenyképesség fenntartásának érdekében a biotechnológiai cégek nagy fókuszot fektetnek a sejtvonalaik fejlesztési folyamataik fejlesztésére. Az automatizált, nanotechnológiai megoldásokat is alkalmazó screening folyamatok lehetővé teszik klónok izolálását és karakterizálását akár százszázalékos nagyságrendben néhány hét alatt. Mindemellett a különböző, genetikai szabályozó elemek azonosítása és expressziós vektorokban építése révén olyan sejt poolokat kaphatunk, amelyekben a jól termelő klónok aránya meghaladhatja a 90%-ot is, megkönnyítve ezzel a klónkiválasztást.

A magasabb termelőképesű sejtek alkalmazása ugyanakkor új kihívásokkal szembesíti a fejlesztőket, mivel az intenzív fehérjetermelés mellett nagyobb arányban jelennek meg aggregátumok és az originátor termékre nem jellemző cukor formák, melyek technológiai kontrolja újabb nehézségeket vet fel.

Az előttünk lévő évtizedben tehát a sejtvonalaik fejlesztés legfőbb feladata mindinkább olyan célzott, és a hatóság által is elfogadott genetikai módosítások kidolgozása lesz, amik a magas produktivitás biztosítása mellett lehetőség nyitnak a megtermelt hatóanyag minőségi kontrolljára is már a sejtvonalaik fejlesztési szakaszban.

KLÓN KIVÁLASZTÁS ANALITIKAI TÁMOGATÁSA

Kiss Norbert

Richter Gedeon NyRt, Debrecen

kissnor@gedeonrichter.com

Az ipari termelésre alkalmas monoklonális antitest (mAb) termelő sejtvonalak kiválasztásához szükség lehet a nagy áteresztőképességű (high-throughput screening (HTS)), analitikai módszerek fejlesztésére, illetve ezen módszerek kvalifikálására a módszerek teljesítményjellemzőinek vizsgálata révén. Ezen módszerek segítségével meghatározhatóak az originátor termék kritikus paraméterei, szennyezésprofilja, cukormintázata, amely alapján felállítható az úgynevezett QTPP (Quality Target Product Profile) tartomány. A sejtvonalfejlesztés célja olyan biohasonló molekulák előállítása, melyek minőségi paraméterei ezen a tartományon belül találhatóak. A termelés produktivitásának jellemzéséhez nagy szelektivitású módszert alkalmazunk, mellyel 1,3 perc alatt információt kaphatunk a tenyészetek fehérjekoncentrációról. A szimilaritás szempontjából kritikus a glikán profil, különösen a magas mannóz tartalmú cukorformák mennyisége. A fő cukorformák vizsgálatát robotizált előkészítést követően kapilláris elektroforézis készülékkel vizsgáljuk. A top klónok által termelt hatóanyagot továbbá hidrofób interakciós folyadékkromatográfiás technikával analizáljuk, mellyel a minor cukormintázatról is információt szerzünk. A molekula fő formájától eltérő méretű és töltésű variánsok arányait különböző kromatográfiás és elektroforetikus módszerekkel határozzuk meg. A megtermelt antitest minőségét drasztikusan befolyásolni lehet a megfelelő feedelési stratégia megválasztásával. Ehhez hasznos információt nyújt a fermentlé aminosav analízise, melyet a folyadékkromatográf injektorával automatizált módon végzett on-line származékképzést követő vizsgálattal végzünk.

ROZSDAMENTES ACÉL, ILLETVE EGYSZERHASZNÁLTOS TECHNOLÓGIÁK ÖSSZEHASONLÍTÁSA MONOKLONÁLIS ANTITESTEK GYÁRTÁSA SORÁN

Csuhaj László

Richter Gedeon Nyrt., Debrecen

csuhajl@gedeonrichter.com

A Richter Gedeon Nyrt. debreceni biotechnológiai üzemében monoklonális antitestek gyártását végezzük emlőssejtes technológiával. Az üzem 2010-ben kezdte meg működését az akkori „state of the art” műszaki színvonalon, mégis az azóta eltelt évek során két eltérő irányvonal alakult ki. Emiatt a Debreceni Biotechnológiai Üzemben is két különböző gyártósor lett kiépítve követve az ipari standardokat. Az egyik egy hagyományos vonal, ami rozsdamentes acél bioreaktorokkal és tartályokkal működik, a másik gyártósor pedig egyszerhasználatos zsákokkal. Bár mindkét megoldással kiváló minőségű termék állítható elő, mégis a kialakítás és üzemeltetés sokszor teljesen eltérő gondolkodásmódot és műszaki megoldásokat kíván. A rövid prezentációm e két eltérő technológia főbb előnyeit és hátrányait foglalja össze figyelembe véve a felépítésüket és a működtetésüket. Igyekszem továbbá bemutatni milyen kihívásokat kell leküzdeni annak érdekében, hogy a gyártások robusztusan megvalósulhassanak, figyelembe véve az emberi tényezőt és a GMP által szolgáltatott szabályozási környezetet kitérve az Annex 1 alkalmazásának szükségességére és korlátjaira egy hatóanyaggyártó üzemben.

HASZNÁLATRA KÉSZ CSOMAGOLÓANYAGOK ÉS RENDSZEREK SZEREPE A BIOTECHNOLÓGIAI GYÓGYSZERKÉSZÍTMÉNYEK ELŐÁLLÍTÁSÁBAN

Gálos Zoltán

Richter Gedeon Nyrt, Debrecen

z.galos@gedeonrichter.com

A biotechnológiai termékek előállítása a hagyományos kismolekulás termékekhez képest különleges gyártási kihívásokkal jár. Az RTU (használatra kész) elsődleges csomagolóanyagok és az egyszer használatos rendszerek alkalmazásának trendjei választ adnak a validálási minőségi kérdésekre. A kis mennyiségű biológiai gyógyszerhatóanyagok rendkívül drágák lehetnek, a tételek mérete jellemzően kisebb, ami a minőség és a hatékonyság biztosítása érdekében potenciális fejlesztést és gyártási optimalizálást igényel. A beszállítók által kínált eldobható részegységeket sterilizálást követően aszeptikusan lehet összeépíteni. Az egyszer használatos rendszeralkatrészek racionális használata csökkenti a projekt összetettségét és összköltségét.

Az egyszer használatos alkatrészek a rendszerbe történő integrálása az összetevők és a folyamatok értékelését és kockázatértékelését igényli. Formulálási, homogenizálási, steril szűrési, fejlesztési kihívások állnak a technológus fókuszában.

A termékkel érintkezésbe kerülő anyagokat az üzemléptékű futtatások előtt előformulálási vizsgálatokkal kell vizsgálni. A csomagolóanyag-jelölteket kisléptékű stabilitási vizsgálatokkal tesztelik.

A kivonható és kioldódó anyagok (extractable & leachable) tekintetében a technológusnak figyelembe kell vennie a folyamathoz használt anyagokat, pl. segédanyagokat, kötőanyagokat, csomagolóanyagokat, sőt még a kenőanyagokat is, mint például a szilikonolaj.

Az közismert, hogy az izolált, monitorozott rendszerek hatékony háttérrel biztosítanak az aszeptikus töltés biztosítására. Ezen túlmenően a megfelelő anyag- és szerelék tervezés a validált folyamat döntő fontosságú része. Ezek együttesen hatékony és biztonságos eszközöket biztosítanak a stabil és jó minőségű termékek gyártásához.

2. Szekció

MEZŐGAZDASÁGI BIOTECHNOLÓGIAI KUTATÁSOK A DEBRECENI EGYETEMEN

PRIMING TECHNIKÁK MOLEKULÁRIS HÁTTERE

Dobránszki Judit

Debreceni Egyetem, MÉK Agrár Genomikai és Biotechnológiai Központ,
Nyíregyháza

dobranszki@freemail.hu

A mezőgazdasági gyakorlatban is jól ismert technika a priming. Primingről akkor beszélünk, amikor egy elsődleges stressz lehetővé teszi a növény számára, hogy ellenállóbbá váljon a következő stressz-epizódokkal szemben. A folyamat során a növény megváltoztatja az anyagcsere-állapotát a mérsékelt stressznek való kitettség hatására. A „felkészített” vagy „előhangolt” állapotot a növény képes hosszabb ideig megőrizni az egyed élete során, de akár több generáción keresztül is örökítheti. Az omics technikák fejlődésével ma már tudjuk, hogy a priming hátterében a géntranszkripció és az epigenetikai állapot megváltozása (DNS-metiláció megváltozása, vagy a nem kódoló RNS-ek és hiszton módosulások) áll. Ezek a molekuláris folyamatok vesznek részt a stresszmemória kialakulásában, és a múltbeli stresszekre való emlékezésben. A priming kiváltható különböző stresszekkel, különféle jelmolekulákkal, nukleinsavakkal, vagy akár fizikai behatások (pl. alacsony, vagy hőmérséklet, különféle besugárzások, ultrahang stb.) alkalmazásával. A növényi környezetben előforduló fizikai ingerek/stresszorok felhasználhatók a növényi fejlődés és stressztolerancia módosítására. Egyik ilyen lehetséges fizikai tényező a hang, vagy az ultrahang. A különböző növényi szervek kezelése ultrahanggal képes priming hatást kiváltani. Az ultrahang kezelés növekedési-fejlődési változásokat okoz a növényekben, illetve indukálódik a növényi antioxidáns rendszer. Az ultrahang kezelésnek azonban hosszabb távú utóhatását is megfigyelhetjük, melynek hátterében transzkripciós és epigenetikai változások állnak. Ezek hatására tartósan megváltozik a kezelt növények anyagcsereje, stresszválasza és fejlődése. A kutatási eredmények alapján az ultrahang felhasználható priming kiváltására. Előnye, hogy megőrzi a veleszületett genetikai sokféleséget, mivel a génfunkció változásaira támaszkodik anélkül, hogy a génszekvencia módosulna.

A TKP2021-EGA-20 számú projekt a Kulturális és Innovációs Minisztérium Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Alapból nyújtott támogatásával, a TKP2021-EGA pályázati program finanszírozásában valósult meg.

NÖVÉNYI NITROGÉN HASZNOSÍTÁSI HATÉKONYSÁG NÖVELÉSÉNEK BIOTECHNOLÓGIAI ESZKÖZEI

**Veres Szilvia, Oqba Basal, Makleit Péter, Domokos-Szabolcsy Éva,
Nevien Elhawat, Tarek Alshaal, Fári Miklós Gábor**

Alkalmazott Növénybiológiai Tanszék, Növénytudományi Intézet,
Mezőgazdaság-, Élelmiszertudományi és Környezetgazdálkodási Kar,
Debreceni Egyetem, Debrecen

szveres@agr.unideb.hu

A terméshozam növelése és a minőségi termés előállítása a növekvő népesség igénye szerint a mezőgazdasági termelés egyik legnagyobb kihívása. Napjainkban az ennek való megfelelés legfőbb eszköze még mindig a nitrogén műtrágyák használata, ami viszont a lehetséges természet-, környezetvédelmi és egészségügyi károkon túl gazdasági nehézségeket is okoz. Termesztett növényeink nitrogén-hasznosítási hatékonysága kevesebb, mint 50%, azaz a kijuttatott nitrogén nagy része nem hasznosul, kárba vész. Természetes igényként merül fel olyan genotípusok kiválasztása és technológiák használata, melyek jóval kevesebb kijuttatott nitrogén műtrágya használata ellenére is hasonló termésátlagot és minőséget eredményeznek. A fotoszintetikus aktivitás nagymértékben meghatározza a nitrogén-hasznosítási hatékonyságot, fejleszthetőségének a potenciálját. A nitrogén és a szén anyagcsere közötti kapcsolat tanulmányozása eltérő nitrogén-hasznosítási hatékonysággal rendelkező fajták és eltérő stresszkörülmények közötti alapvető ismereteket, új tudományos, a gyakorlatban is hasznosítható eredményeket nyújt hazai és nemzetközi viszonylatban is.

A TKP2021-NKTA-32 számú projekt az Innovációs és Technológiai Minisztérium Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Alapból nyújtott támogatásával, a TKP2021-NKTA pályázati program finanszírozásában valósult meg.

TEJSAVBAKTÉRIUMOK ANTIFUNGÁLIS HATÁSÁNAK ÉS MIKOTOXIN ELIMINÁCIÓJÁNAK JELLEMZÉSE

Pusztahelyi Tünde¹, **Adácsi Cintia**¹, **S. Vipin Krishnan**², **P. A. Anaswara**², **K. Madhavan Nampootheri**², **Kovács Szilvia**¹, **Király Szabina**³, **Pócsi István**³

¹DE MÉK Agrárműszerközpont, Debrecen

²Microbial Processes and Technology Division (MPTD), CSIR-National Institute for Interdisciplinary Science and Technology (NIIST), Thiruvananthapuram, India

³DE TTK Molekuláris Biotechnológia és Mikrobiológia, Debrecen.

pusztahelyi@agr.unideb.hu

A tejsavbaktériumokat hagyományosan élelmiszer- és takarmánytartósítószerként használják. Élelmiszer-tartósító hatásuk elsősorban a szerves savak és bizonyos vegyi anyagok képződésének köszönhető. Ezért a LAB-ok természetes tartósítószerként megfelelő választást jelentenek a gombák növekedésének és az azt követő mikotoxin-termelésnek a szabályozására. Jól ismert, hogy a LAB törzsek gombaellenes vegyületeket termelnek a táptalajban. A gombaellenes aktivitás közeg, hőmérséklet és pH-függő. Gombaellenes és mikotoxin eliminációs képességet teszteltünk ismert mikotoxin termelő organizmusokkal szemben. Eredményeink feltártak néhány kiváló jelöltet az ipari alkalmazásra.

A 2019-2.1.13-TÉT_IN-2020-00056 számú projekt a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alap támogatásával, a 2019-2.1.13-TÉT_IN támogatási konstrukció támogatásával valósult meg. Projekt száma. A TKP2021-NKTA-32 a Kulturális és Innovációs Minisztérium támogatásával, a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alapból, az TKP2021-NKTA támogatási rendszer keretében valósult meg.

FEHÉRJE ELLÁTÁSI LEHETŐSÉGEK AZ ÉLELMISZER ELLÁTÁSBAN

Domokos-Szabolcsy Éva¹, Reyhan Yavuz¹, Nevien Elhawat^{1,2}, Kovács Zoltán¹, Kaszás László¹, Tóth Csaba¹, Máthé Endre³, Kruppa József⁴, Tarek Alshaal^{1,4}, Fári Miklós¹

¹Alkalmazott Növénybiológiai Tanszék, Mezőgazdaság-,
Élelmiszertudományi és Környezetgazdálkodási Kar, Debreceni Egyetem

²Soil and Water Science Department, Faculty of Agriculture, Kafrelsheikh
University, Kafr El-Sheikh 33516, Egypt

³Táplálkozástudományi Intézet, Mezőgazdaság-, Élelmiszertudományi és
Környezetgazdálkodási Kar, Debreceni Egyetem

⁴Kruppa-Mag Kutató Kft, Kisvárd

szabolcsy@agr.unideb.hu

Az élelmiszerfehérje-ellátás stabil és kiszámítható biztosítása kihívást, ugyanakkor eddig kiaknázatlan lehetőségeket is jelent a mezőgazdaság és a kapcsolódó élelmiszeripar számára földi körülmények között, de szélesebb körbe kitekintve, új körülmények vonatkozásában is. Tekintettel a hagyományos állati eredetű fehérjeforrások környezeti és gazdasági impaktjaira, szükség van alternatív lehetőségek felkutatására. Ilyen lehetőségeket jelentenek a mikoproteinek, mikroalgák, a bakteriális eredetű egysejt fehérjék, növény mag és zöld biomassza alapú fehérje források. Ezeknek az élelmiszercélú fehérje lehetőségeknek néhány érdekes, biotechnológiai aspektusa kerül bemutatásra az előadásban.

Az alternatív fehérje források közül zöld biomasszára alapozott fehérje kinyerés, élelmiszercélú hasznosítási lehetőségnek egy példáját mutatjuk be saját kísérletes munkáinkból tritikálé (*Triticosecale*) és szöszös bükköny (*Vicia villosa* Roth.) növények bevonásával. Ennek érdekében kombinált extrakciós módszer alkalmazásával kinyert fehérje koncentrátumot és egyéb mellékterméket részletesen jellemeztünk fehérje analitikai és fitokémiai mérésekkel, valamint táplálkozási hatásait *Drosophila melanogaster* állatmodellen követtük nyomon.

A kutatás a TKP2021-EGA-20 projekt keretein belül, a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alap támogatásával valósult meg.

3. Szekció

FÓKUSZBAN AZ OKTATÁS ÉS KUTATÁS A BIOTECHNOLÓGIA TERÜLETÉN A 75 ÉVES TTK-N

EGYEDI KEVERŐMEGOLDÁSOKAT ALKALMAZÓ BIOREAKTOROK ÉS FERMENTOROK MODELLEZÉSE, ÉS A KEVERŐMEGOLDÁS MODELLI OPTIMÁLÁSA

Domonkos Dávid, Kiss Balázs, Hajdu Gréta, Lakatos László, Kun Andrea

Debreceni Egyetem, TTK, Biotechnológiai Intézet, Debrecen

domonkos.david@science.unideb.hu

Vizsgálataink során a VisiMix cég speciális keverésmodellező szoftverét használtuk bakteriális fermentorok és sejtes bioreaktorok keverési és keveredési tulajdonságainak optimalizálására.

A bioreaktoros tenyésztések során összetett bonyolult molekulákat, fehérjéket tudunk előállítani a sejtekkel, de a sejtek szolgálhatnak akár gazdatenyésztésként is vírusvakcinák előállításánál.

A mikrobák tenyésztésére szolgáló keverőtartályos reaktorokat fermentoroknak nevezzük. A fermentor tartálya általában rozsdamentes acélból készül, a térfogata 1 m³-től több száz m³-ig terjedhet. Fontos, hogy a fermentor megfelelő anyag- és energiaátadást biztosítson és megteremtse a fermentáció optimális körülményeit.

A kutatásunkkal és innovációnkkal célunk olyan bioreaktor, illetve fermentor megvalósítása, amely a jelenleg létező bioreaktorokhoz, illetve fermentorokhoz képest hatékonyabb keverést biztosít a tenyésztési kívánt szerkezetek lehető legkisebb mértékű mértékű roncsolásával. A munkánk során az ipari megvalósíthatóság végig fontos szempont volt.

Mindkét esetben sikerült ilyen speciális megoldásokat szimulálni, melyek vagy az adott energiabevitel melletti keveredési (anyagátadási hatékonyságot) növelik, vagy pedig adott keveredési jellemzők mellett kevesebb energia felhasználását eredményezhetik.

A kutatócsoportunk által kifejlesztett megoldások használati mintaoltalomban részesültek.

BIOMÉRNÖKI ÉS BIOTECHNOLÓGIAI KÉPZÉSI FORMÁK A DEBRECENI EGYETEM TERMÉSZETTUDOMÁNYI ÉS TECHNOLÓGIAI KARÁN

**Karaffa Levente¹, Fekete Erzsébet¹, Pfliegler Valter²,
Leiter Éva², Emri Tamás², Pócsi István²**

¹Debreceni Egyetem, Természettudományi és Technológiai Kar,
Biotechnológiai Intézet, Biomérnöki Tanszék, Debrecen

²Debreceni Egyetem, Természettudományi és Technológiai Kar,
Biotechnológiai Intézet, Molekuláris Biotechnológiai és Mikrobiológiai
Tanszék, Debrecen

levente.karaffa@science.unideb.hu; pocsi.istvan@science.unideb.hu

A debreceni biotechnológus képzés megszervezése és indítása Prof. Dr. Szentirmai Attila tanszékvezető egyetemi tanárnak köszönhető. Áldozatos munkája eredményeképpen a biotechnológus hallgatók oktatása az 5 éves osztatlan biológus képzés keretében 1987-ben indulhatott el. Munkájának az eredményességét és az általa kialakított képzési modell sikerességét jelzi az, hogy a bolognai folyamat eredményeképpen több biomérnöki és biotechnológus alapképzési és mesterképzési forma valósult meg a Debreceni Egyetem Természettudományi és Technológiai Karán, ami az országban egyedülálló módon lefedi ezen prosperáló műszaki és természettudományos képzési területek teljes spektrumát.

Az első biomérnök BSc évfolyam 2006-ban kezdte meg tanulmányait. Idővel a szak a TTK legmagasabb felvételi pontszámú képzésévé nőtte ki magát, a jelentkezők száma éveken keresztül meghaladta az 50 fős keretszámot. Jelenleg évfolyamonként 25 fő körül mozog a magyar nyelvű képzésen résztvevők száma. A képzés angol nyelven 2017 óta folyik, évi 45-50 új hallgatót iszkolázunk be a világ minden részéről. A biomérnök mesterképzés 2010 elején indult el, a képzés első évtizedében tanévenként 20-25 új hallgatóval. Jelenleg az érdeklődés kisebb, az aktív státuszú MSc hallgatók száma 8-10 fő. Hallgatóink gyakran biotechnológiai cégeknél készítik el diplomamunkájukat, esetenként vállalati ösztöndíjakkal is megtámogatva. A hallgatók elhelyezkedési mutatói és a munkaerőpiac visszajelzései kiválóak.

A biotechnológia MSc szak sikeres akkreditációt követően 2010-től fogadja a hallgatókat jelenleg 4+1 specializációs lehetőséggel (gyógyszer-biotechnológia, környezet-biotechnológia, mezőgazdasági biotechnológia és orvosi biotechnológia, továbbá a szakmai specializáció mellett választható biotechnológiai vállalkozási specializáció). A mesterképzési szakra eddig összesen 320 hallgató (évente 8-33 fő) nyert felvételt, akik közül 255 fő sikerrel diplomázott. A biotechnológia BSc szak oktatása magyar nyelven

2022-ben (2022-2024 között összesen 74 főt vettünk fel), angol nyelven pedig 2024-ben indult el (45 fővel). Jelenleg folyik a mesterképzési szak duális képzéssé történő átformálása, valamint a felsőfokú biotechnológus asszisztens szakképzés indításának az előkészítése. Az angol nyelvű biotechnológus mesterképzés várhatóan 3 év múlva indul el, és aktívan keressük a biotechnológia doktori program létrehozásának a lehetőségét is.

A MANGÁN(II) ION KONCENTRÁCIÓ ÉS A CITRÁT EXPORT KAPCSOLATA *ASPERGILLUS NIGER* CITROMSAV FERMENTÁCIÓ SORÁN

Karaffa Levente, Bíró Vivien, Márton Alexandra, Fekete Erzsébet

Debreceni Egyetem, Természettudományi és Technológiai Kar,
Biotechnológiai Intézet, Biomérnöki Tanszék, Debrecen

levente.karaffa@science.unideb.hu

Az Ascomycota törzsbe tartozó *Aspergillus niger* fonalas gomba 95%-ot meghaladó hozammal képes kiválasztani az ízesítő- és tartósítószerként, illetve korróziókezelőként használt citromsavat, ha megfelelő összetételű táptalajban növesztik. Az erre épülő süllyesztett fermentációs technológia csaknem kizárólagos módja a citromsav ipari előállításának. A magas hozamhoz több, önmagában is szokatlan körülmény együttesére van szükség – alacsony kémhatás, magas oldott oxigén és kiindulási szénforrás koncentráció, növekedés-limitáló nitrogén, foszfor-, mangán(II)- és vas(II) ion szintek. A leginkább kritikus közülük a Mn(II)-hiány: 5 ppb érték fölött a citromsav kihozatal jelentősen csökken.

A citromsav túlnyomó részben a *cexA* gén által kódolt citrát exporter révén jut ki a sejtből. Nagy termelőképességű *A. niger* törzs transzkriptumát alacsony és magas (gátló hatású) Mn (II) ion koncentráció mellett vizsgálva bebizonyítottuk, hogy a *cexA* minden más génnél érzékenyebben reagál a Mn(II) ion koncentráció változására, kifejeződése mangánhiány esetén a legerősebb. CRISPR/Cas9 génszerkesztő technológia segítségével a génre nézve hiány- illetve túltermelő mutánsokat állítottunk elő, majd a mutáns törzseket fenotípus vizsgálatnak vetettük alá. Megállapítottuk, hogy a *cexA* konstitutív túltermelésével még Mn(II) ion jelenlétében is fokozni lehet a citromsav kihozatalát, hiányában viszont a termelés minimálisra csökken. Összefoglalóan, a *cexA* gén által kódolt transzporter fehérje meghatározó szerepet játszik a mangán-effektusban az *A. niger* citromsav fermentáció során.

MIRE JÓK AZ ÉLESZTŐGOMBÁK?

Miklós Ida

Debreceni Egyetem, Természettudományi és Technológiai Kar,
Biotechnológiai Intézet, Genetikai és Alkalmazott Mikrobiológiai Tanszék,
Debrecen

miklos.ida@science.unideb.hu

A tanszékünk kutatási profilja sokrétű, bár a témáink abban azonosak, hogy élesztőgombákat használunk kutatásainkhoz. Ezek a mikroszkópikus méretű, de eukarióta sejtfelépítésű szervezetek rendkívül alkalmasak mind alap-, mind pedig alkalmazott kutatásra. Hiszen egyszerű a fenntartásuk, szaporításuk, ugyanakkor genomjuk teljesen ismert, génjeik könnyen manipulálhatók, így számos sejtfolymat molekuláris hátterét megismerhetjük általuk.

Transzkriptomikai vizsgálatokkal elemezzük a fonalas növekedés genetikai hátterét és szabályozását. A biotechnológia területén pedig borászati starterkultúrák kifejlesztése folyik, élesztőfajok hibridizálása történik, valamint a fajok közötti hibridek stabilitásának vizsgálata teljes genomok szekvenálásán keresztül.

Antimikrobiális hatású élesztőgombák kutatása is folyik, mely elvezethet biológiai védekezésre alkalmas fajok azonosításához és megismeréséhez. Ez pedig helyettesíti vagy csökkentheti a mezőgazdaságban alkalmazott vegyszeres kezeléseket.

Molekuláris taxonómiai és filogenetikai vizsgálatok segítségével több tucat új gombafaj leírása történt az elmúlt években, sikerült számos virágon, gyümölcsön, vagy éppen erjedő borokban található mikroszervezetek felderítése is. Metagenomikai módszer alkalmazásával pedig egy antimikrobiális hatású készítmény mikrobiomjának felderítése is folyamatban van.

MIKROGOMBÁK ÉS NANORÉSZECSKÉK – A MOLEKULÁRIS BIOTECHNOLÓGIAI ÉS MIKROBIOLÓGIAI TANSZÉK KUTATÁSI PROFILJA

**Emri Tamás, Ambrus Viktor Attila, Benkő Zsigmond, Leiter Éva
Julianna, Pinczés Gyula, Pfliegler Valter Péter, Szemán-Nagy Gábor,
Bánfalvi Gáspár és Pócsi István**

Debreceni Egyetem, TTK Molekuláris Biotechnológiai és Mikrobiológiai
Tanszék, Debrecen

emri.tamas@science.unideb.hu

Az előadás a Természettudományi és Technológiai Kar 75. születésnapja rendezvénysorozathoz kapcsolódva röviden bemutatja a Molekuláris Biotechnológiai és Mikrobiológiai Tanszéken működő kutatócsoportok munkáját. A Tanszék kutatási profilja, ahogy a cím is jelzi, igen szerteágazó. Felöleli a fonalas Ascomycoták, *Saccharomyces* és *Candida* fajok gyakorlati szempontból is releváns tulajdonságai (például stressz tolerancia, mikotoxin termelés, patogenitás, probiotikus aktivitás) háttérének molekuláris genetikai, genomikai, transzkriptomikai és élettani módszerekkel történő tanulmányozását, valamint - többek között - aerogél gyógyszerhordozók, egy- és többrétegű nanoszén csövek és nanoezüst bevonatok, illetve nanostruktúrált kurkuminrészecskék nanotoxikológiai- és nanobiológiai interakciós vizsgálatát is.

A HUN-REN-DE GOMBA STRESSZBIOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT

Miskei Márton, Sandugash Ibragimova, Kocsis Beatrix, Erika Mészáros,
Pfliegler Valter, Leiter Éva, Emri Tamás, Pócsi István

HUN-REN-DE Gomba Stresszbiológiai Kutatócsoport

pocsi.istvan@science.unideb.hu

A Kutatócsoportunk 2022-ben jött létre a DE TTK Biotechnológiai Intézete Molekuláris Biotechnológiai és Mikrobiológiai Tanszékéhez kapcsolódóan. A Kutatócsoportunk által kidolgozott projekt, melynek címe a „Mikroszkopikus gombák stresszvédelmi rendszerének evolúciója, működése és szabályozása”, szervesen illeszkedik a gomba stresszbiológia területén az elmúlt negyedszázadban szerzett kutatási tapasztalatainkhoz és nagyban támaszkodik az eddig elért eredményeinkre.

A projekt keretében a következő kutatási feladatokat dolgozzuk ki: (i) A kórokozó gombákra általánosan vagy specifikusan jellemző stresszgének és fehérje-fehérje interakciós hálózati mintázatok, valamint a lehetséges, kulcsfontosságú stresszválasz szabályozó elemek azonosítását és ezek funkciójának igazolása. (ii) A *Saccharomyces cerevisiae* var. *boulardii* probiotikus élesztőgomba stresszválasz génjeinek emberi szervezetben lezajló mikroevolúciós változásainak a megfigyelése. (iii) A *Schizosaccharomyces pombe* Atf1 és *Aspergillus nidulans* AtfA transzkripciós faktorok ortológjainak a stresszválasz szabályzásában betöltött szerepének a részletes felderítése opportunistá humánpatogén, rovarpatogén és biotróf növényi kórokozó gombákban. (iv) Az Atf1-AtfA ortológok fehérje interakciós partnereinek azonosítása, valamint ezen transzkripciós faktoroknak a másodlagos metabolit génklaszterek expressziójára gyakorolt hatásának a vizsgálata.

Ez a kutatási projekt a gombaélettani, molekuláris genetikai, "omika"-i (összehasonlító genomika, transzkriptomika, interaktomika), rendszerbiológiai, kémiai analitikai és virulencia vizsgálati megközelítések és eljárások komplex és kombinált alkalmazásával valósítható meg.

Bízunk abban, hogy ezen alapkutatási projekt eddig elért és további várható eredményei már a közeljövőben új antimikotikumok, új biológiai kontroll készítmények, mikotoxinmentesítő és gyógyszeralapanyag gyártási technológiák, továbbá biztonságosabb élesztőn alapuló probiotikumok új generációi kifejlesztésére irányuló alkalmazott kutatásokat indíthatnak el.

A kutatás a HUN-REN Magyar Kutatási Hálózat támogatásával készült.

NÖVÉNYI SZÖVETTENYÉSZETEK METABOLOMIKAI SZEMLÉLETŰ VIZSGÁLATA ÉS ALKALMAZÁSI LEHETŐSÉGEI

**Gonda Sándor, Szűcs Zsolt, Volánszki László,
Máthé Csaba, Vasas Gábor**

Debreceni Egyetem, Természettudományi és Technológiai Kar, Növényteni
Tanszék, Debrecen

gonda.sandor@science.unideb.hu

A gyógynövények szövettényészetei potenciális forrásai a bioaktív vegyületeknek. A nagy áteresztőképességű, minőségbiztosított kémiai analízis ("untargeted" metabolomika) lehetővé teszi, hogy egyszerre akár több száz vegyületjelöltet vizsgáljunk egy adott növényi rendszerből. E technika kitűnő kiegészítője a célzott, kvantitatív vizsgálatoknak. Jelen előadásban két ezzel kapcsolatos esettanulmányt mutatunk be.

Az első esettanulmányban három hárs faj (*Tilia cordata*, *Tilia vulgaris* és *Tilia tomentosa*) kalluszkultúráinak kémiai jellemzéséről számolunk be, az azonos fajok murvaleveleit és virágait referencia-szövetként alkalmazva. Azt találtuk, hogy míg a murvalevelek és virágok fő polifenoljai flavonoid-glikozidok (asztragalín, izokvercitrin) voltak, a kalluszok katechineket, kumarinokat (fraxin, eszkulin, szkopolentin) és flaván-aglikonokat tartalmaztak. A *T. tomentosa* kalluszai 5397 $\mu\text{g g DW}^{-1}$ katechint, 201 $\mu\text{g g DW}^{-1}$ eszkulint, 218 $\mu\text{g g DW}^{-1}$ taxifolint és 273 $\mu\text{g g DW}^{-1}$ eriodiktolt tartalmaztak. Az eredmények alapján a Magyarországon is igen elterjedt és népszerű fajok bioaktív metabolitjai hasonlóak a *T. americana*-ban leírtakhoz, a kalluszaik katechin termelése pedig összevethető a leghatékonyabb szövettényészeteivel.

A második esettanulmányban tormagyökér (*Armoracia rusticana*) terepi mintáinak metabolomikai vizsgálatához sztenderdként alkalmazunk torma szövettényészeteiket, köztük hairy root kultúrákat. Azt találtuk, hogy a különféle szövettényészeti típusok hatóanyag-mintázata nagyon jól reprodukálható és igen nagy átfedést mutat a terepi gyökerek metabolomjával. A közös vegyületek aránya 67,6-75,1% volt, amennyiben azokat a vegyületeket vesszük figyelembe, amik a terepi mintához képest min. 50%-ban jelen vannak. Fentiek alapján a torma szövettényészetei alkalmasak lehetnek metabolomikai vizsgálatokban referencia mintaként (ún. "surrogate QC") való alkalmazásra.

BIOTECHNOLÓGIAI KUTATÁSOK A DE TTK KÉMIAI INTÉZETÉBEN

**Kéki Sándor¹, Kalmár József², Lázár István²,
Hegedűs Csaba³, Fábián István²**

¹Debreceni Egyetem, Természettudományi és Technológiai Kar, Alkalmazott Kémiai Tanszék, 4032 Debrecen, Egyetem tér 1.

²Debreceni Egyetem, Természettudományi és Technológiai Kar, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, 4032 Debrecen, Egyetem tér 1.

³Debreceni Egyetem, Fogászati Klinika, Bioanyag-tani és Fogpótlástani nem önálló Tanszék, 4032 Debrecen, Nagyerdei körút 98.

keki.sandor@science.unideb.hu

A Debreceni Egyetem Kémiai Intézetében a biotechnológiai kutatások alapvetően két fő területre fókuszálnak: biológiailag lebontható, biokompatibilis polimerek/kopolimerek előállítására és felhasználásukra, valamint különböző, biológiai rendszerekben alkalmazható funkcionális aerogélek fejlesztésére.

Kutatómunkánk során alifás diizocianátok (pl. hexametilén-diizocianát, izoforon-diizocianát) és polioloak (polikaprolakton, polietilén-glikol), valamint politejsav felhasználásával számos új típusú, lineáris és térhálós szerkezetű, biodegradálható és biokompatibilis poliuretán állítottunk elő. Megmutattuk, hogy az előállított anyagok alakemlékező tulajdonságaik mellett alkalmasak olyan szöveti vázanyagok (scaffold) készítésére, amelyek csontszöveti ciszták helyén támogatják a szövet növekedését.

Az aerogélek, nagy fajlagos felületük, nyitott mezopórusos szerkezetük és könnyen szabályozható felületi tulajdonságaik miatt előnyösen alkalmazhatók gyógyszerhordozó rendszerekben. Kimutattuk, hogy az aerogél mikrorészecskék, nanoszerkezetű felületük és bioaktív összetételük miatt, több humán sejtvonallal kölcsönhatásba lépnek. Megállapítottuk azt is, hogy az aerogél mikrorészecskék gyógyszerhatóanyagokkal való funkcionálizálása fokozza a terápiás hatékonyságot.

Az ortopédiai gyakorlatban használt, PMMA alapú csontcement aerogéllal történő módosításával javítottuk a csontcement felületének szöveti adhézióját, valamint olyan trikálcium-foszfát-szilika aerogél kompozitokat állítottunk elő, amelyek megfelelő termikus kezelés után alkalmasak a hiányzó csontszövet pótlására. Az aerogél kompozit bioaktív nanoszálakba történő beépítésével a fogászati csontpótlásban potenciálisan használható új anyagokat hoztunk létre.

POSZTEREK

ROBUSZTUS GOMBA: AZ *ASPERGILLUS NIGER* BIOTECHNOLÓGIAI JELENTŐSÉGE

**Bíró Vivien, Márton Alexandra, Faggyas Flóra, Nagy Martin,
Fekete Erzsébet, Karaffa Levente**

Biomérenöki Tanszék, Természettudományi és Technológiai Kar, Debreceni
Egyetem, 4032 Debrecen, Magyarország

biro.vivien@science.unideb.hu

A modern gombabiotechnológia 1919-ben született, amikor a Pfizer elkezdte kihasználni az *Aspergillus niger* azon képességét, hogy jelentős mértékben túltermeli és kiválasztja a citromsavat. Az ipari biotechnológia egyik legfontosabb platformjának számító *A. niger* figyelemre méltó tulajdonsága a robusztusság; szélsőséges környezeti feltételek mellett is képes túlélni és növekedni.

Az *Aspergillus niger* széles hőmérsékleti tartományban (6°C és 47°C között), valamint erősen savas közegben (pH<1,2) is képes növekedni. Rendkívüli savtűrése hasznos tulajdonság az ipari fermentációk során, melyek sokszor alacsony pH-n mennek végbe.

A gomba a legkülönbözőbb szubsztrátumokat képes energiaforrásként felhasználni, beleértve a különféle szénhidrátokat, szerves savakat és alkoholokat. Ezek a tulajdonságok teszik az *Aspergillus niger*-t robusztussá, és széles körben alkalmazhatóvá a különféle ipari folyamatokban, például enzimek, szerves savak és egyéb biotechnológiai termékek előállításában.

Bíró Vivient a Gróf Tisza István Debreceni Egyetemért Alapítvány Kiválósági PhD Ösztöndíja, valamint a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal forrásából a Kulturális és Innovációs Minisztérium EKÖP-24-4 Egyetemi Kutatói Ösztöndíj Programja támogatta.

KOMPOSZTÁLT PELLETÁLT BAROMFI ALOM FIZIKO-KÉMIAI ÉS METAGENOMIKAI VIZSGÁLATA

**Boczonádi Imre¹, Papp László Attila², Miklós Ida², Nagy Attila¹,
Csoma Hajnalka²**

¹ Debreceni Egyetem, Mezőgazdaság-, Élelmiszertudományi és
Környezetgazdálkodási Kar, Víz- és Környezetgazdálkodási Intézet,
Körforgásos Gazdálkodási és Környezettechnológiai Tanszék

² Debreceni Egyetem, Természettudományi és Technológiai Kar,
Biotechnológia Intézet, Genetikai és Alkalmazott mikrobiológiai Tanszék,
Debrecen

boczonadi.imre@agr.unideb.hu

Az Európai Unió „Green Deal” megállapodásának célja a kémiai növényvédő szerek használatának és kockázatainak csökkentése. A komposztált pelletált baromfi alom alternatív trágyázási lehetőségként szolgál, illetve az ebből előállított komposztteák, alkalmasak lehetnek a növénykórokozók okozta betegségekkel szembeni védekezésben, mely tulajdonságot nagyrészt az élő mikroorganizmusok jelentlétének tulajdonítják. Jelen tanulmányban egy szerves baromfitrágyából készült komposztteára összpontosítottunk, vizsgálva annak fizikai-kémiai és mikrobiológiai paramétereit, valamint metagenom elemzéssel azonosítottuk a mikrobiomjának összetételét.

A pH és EC vizsgálatokból kiderült, hogy míg a pelleték beoldódását követő 24 órás 25°C-on történő rázatás érdemben nem változtatott a pH-n ($6,45 \pm 0,29$ – $6,79 \pm 0,23$), addig az EC érték a kiinduló $1,38 \pm 0,16 \mu\text{S}$ – ről $8,27 \pm 0,47 \text{ mS}$ -re emelkedett. A további mérésekből kiderült, hogy a tea igen magas foszfát és szulfát tartalommal bír ($1206,6 \pm 230,9$ és $800,0 \pm 85,4 \text{ mg/l}$). Vizsgáltuk emellett a komposzttea mikrobiális összetételét, az összcsíraszám $5,97 \pm 0,23 \times 10^6 \text{ CFU/ml}$ -nek adódott, míg a koliform mikrobák száma $6,7 \pm 9 \times 10^3 \text{ CFU/ml}$ körül mozgott. A metagenomikai elemzés során a chiméra, illetve a növényi szekvenciák kiszűrését követően a prokarióta fajok beazonosításához a 16S rDNS-t, az eukarióták esetében pedig a 18S, 28S rDNS-t, valamint az ITS régiókat vettük alapul. Ezek alapján 209 baktérium fajt (pl. *Bacillus* sp., *Acetobacter* sp., *Leuconostoc* sp., *Klebsiella* sp., *Citrobacter* sp., *Streptomyces* sp.), valamint 82 gombafajt (pl. *Candida* sp., *Diutina* sp., *Starmerella* sp., *Scopulariopsis* sp., *Aspergillus* sp., *Circinella* sp.) azonosítottunk.

β -TRIKALCIUM TARTALMÚ 3D NYOMTATOTT KOMPOZIT HIDROGÉLEK ELŐÁLLÍTÁSA ÉS VIZSGÁLATA

Bakó József, Tóth Ferenc, Hegedűs Csaba

Debreceni Egyetem, Fogorvostudományi Kar, Bioanyagtan és Fogpótlástani
Tanszék, Debrecen

bako.jozsef@dental.unideb.hu

A 3D nyomtatás az eljárások folyamatos fejlesztésének köszönhetően napjaink egyik legdinamikusabban fejlődő, és az élet legváltozatosabb területein is megjelenő, egyedi kihívások megoldási lehetőségeit magába rejtő technológiai újdonság. Tanszékünkön a látható-fény polimerizáció területén megszerzett tapasztalatokat felhasználva nyílt lehetőségünk a sztereolitográfia (SLA), mint a 3D nyomtatás egyik típusának az alkalmazására. A biopolimer alapú hidrogéljeink megfelelő alapot biztosítanak a 3D nyomtatási feltételek biztosításához, illetve β -trikalcium foszfát (BTCP) alkalmazásával elérhetjük, hogy csontpótlásra is alkalmas kompozitok előállítására legyünk képesek.

Az előállított kompozit hidrogéleket reológiai, duzzadási, és mechanikai tulajdonságaikon keresztül tudtuk fizikailag jellemezni, míg az összetételt FT-IR módszer segítségével vizsgáltuk. Ezen kívül meghatároztuk a különböző arányú kompozitokból kioldódó Ca^{2+} - és PO_4^{3-} -ionok mennyiségét, és Alamar blue teszt segítségével bizonyítottuk az anyagok biokompatibilitását.

A reológiai vizsgálatok alátámasztották a növekvő BTCP tartalommal folyamatosan növekvő viszkozitást (1,5% esetében 4187, míg 7% esetében 230500mPa*s), míg a FT-IR spektrumok is egyértelműen demonstrálták a kompozitokban megjelenő BTCP csúcs hangsúlyosabb jelenlétét. A szerves komponens alkalmazása egyértelműen növelte az alap hidrogél Young modulus, és nyomási szilárdság értékeit is (0,203 értékről 0,448MPa-ra, és 0,046-ról 0,5MPa-ra), mindamelllett, hogy elősegítette az 1 hetes vizsgálati időtartam alatt a folyamatos Ca^{2+} - és PO_4^{3-} -ionok jelenlétét, ezáltal nyújtva megfelelő alapot, a további felhasználás során a csontosodási folyamatok elősegítésére.

SLA-típusú 3D nyomtatás útján állítottunk elő különböző összetételű biokompatibilis kompozit hidrogéleket, melyek rendkívül ígéretes jelöltek lehetnek a regenerációs folyamatok felgyorsítására a csontpótlás területén.

EGEREK HŐÉRZÉKENYSÉGÉNEK CSÖKKENTÉSE A GERINCVELŐI DYNORPHINERG NEURONOK HISZTON H3.1 CRISPR/CAS9-ALAPÚ MUTAGENEZISÉVEL

**Erdei Virág^{1,2}, Mészár Zoltán¹, Szücs Péter¹, Varga Rita¹,
Ducza László¹, Béres Mónika³, Nagy Mariann³,
Papp Tamás³, Varga Angelika¹**

¹ Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet, ÁOK, Debreceni Egyetem

² Észak-Pesti Centrumkórház-Honvédkórház, Központi Radiológiai
Diagnosztikai Osztály, Budapest

³ Orvosi Képző Intézet, ÁOK, Debreceni Egyetem, Debrecen

erdei.virag6@gmail.com

Az égési sérülés olyan trauma, amely szöveti degradációval és súlyos fájdalommal jár. A fájdalom által kiváltott ingerületet a perifériás idegek a gerincvelő hátsó szarvába továbbítják, amely a fájdalom-feldolgozó neuronhálózat első állomása. Ebben a hálózatban a serkentő dynorphinerg (Pdyn) neuronok kulcsszerepet játszanak az égési sérüléssel járó szöveti sérülésre adott válaszban, a hiszton H3.1 fehérje foszforiláció-függő jelátvitel révén. Jelen tanulmányunkban azt találtuk, hogy ezekben a Pdyn idegsejtekben a hiszton H3.1 10-es pozícióban lévő szerin (S10) foszforilációjának blokkolásával a hőérzékenység gátolható/enyhíthető. A Pdyn neuronokat célzó kísérletes stratégiánkban a transzgenikus technológiát kombináltuk az AAV-CRISPR/Cas9 alapú genetikai manipulációval *in vivo*. A saját tervezésű AAV9_mutH3.1 vírusunkat intratekális úton adtuk be Pdyn::cas9-EGFP egerekbe, ami a gerincvelői Pdyn neuronok hiszton H3.1 fehérjéinek szerin-alanin cseréjét eredményezte (S10A). A sejt-specifikus mutagenézis következményeként az állatok hőnociceptív küszöbének jelentős emelkedését tapasztaltuk az alkalmazott fájdalomtesztben. Ezzel szemben sem a mechanoszenzitivitást, sem pedig az akut kémiai nocicepciót nem befolyásolta a hiszton H3.1 S10A fenotípusa. Ezek az eredmények viselkedési bizonyítékot szolgáltatnak arra, hogy az S10H3 gyors epigenetikai változásának blokkolása Pdyn-szelektíven az akut hőérzékelés ingerküszöbét megemeli (antinociceptív hatás). A Pdyn neuronoknak tehát kitüntetett szerepük van a fájdalmas hőinger feldolgozásában, illetve a neuroepigenetikai szabályozásnak pedig a fájdalom-szignalizációban.

KEMOREZISZTENS UVEALIS MELANOMA QUERCETINNEL KOMBINÁLT TERÁPIÁJA

**Fodor Petra, Király József, Szabó Zsuzsanna,
Halmos Gábor, Zsebik Barbara**

Debreceni Egyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, Biofarmácia Tanszék,
Debrecen

fodor.petra@pharm.unideb.hu

Az uvealis melanoma (UM) a szem leggyakrabban diagnosztizált daganata, amely az esetek 50%-ban áttétet képez. A daganat kemorezisztens mivolta miatt nagy szükség van az újabb terápiás protokollok kidolgozására. Ebben nyújthatnak megoldást a flavonoidok, melyek közül napjainkban többek között quercetin (QUE) folynak intenzív kutatások. Célul tűztük ki, hogy primer (MEL-202) UM sejtvonalon létrehozzunk egy kombinált terápiát, amelyben a szabad doxorubicint (DOX) és a quercetint együttesen alkalmazzuk.

Munkánk során meghatároztuk a terápiás szerek félhatásos dózisát 72 órás kezelésnél, amely DOX-nál 0,9 μM , míg QUE esetében 50 μM -nak adódott, ez a két terápiás szer alkotta a kombinált terápiát. A Western blot-tal kapott eredményeink alapján elmondható, hogy az AKT proliferációs marker és a p53 tumorszupresszor fehérje expressziós változásait tekintve eredményesebb kezelésnek bizonyulnak a monoterápiák. Azonban a kombinált terápia a PI3K, MMP9, CXCR4 és NF- κ B fehérjék expresszióját hatékonyabban csökkentette, mint bármelyik monoterápia.

Eredményeinket összefoglalva elmondhatjuk, hogy sikeresen meghatároztuk MEL-202 sejtvonalon a DOX (0,9 μM , 72h) és a QUE (50 μM , 72h) IC50 értékeket, majd további kísérleteink során ezeket az értékeket használtuk a kombinált terápiához. Western blot analízisünk alapján arra a következtetésre jutottunk, hogy a kombinált terápia nagyobb hatásfokkal csökkenti a PI3K, MMP9, CXCR4 és NF- κ B expressziós szintjét, mint a monoterápiák. Eredményeink alapján arra következtetünk, hogy a quercetin valószínűleg jó adjuváns lenne uvealis melanoma kezelésére a kemoterápia mellett.

Kutatási támogatás: TKP2021-EGA-20 (G.H.) és UNKP-23-4-I-DE-157 (K.J.)

DOXYCYCLINNEL INDUKÁLHATÓ BMP2/7 NÖVEKEDÉSI FAKTORT EXPRESSZÁLÓ DPSC SEJTEK LÉTREHOZÁSA

**Hrubi Edit¹, Tóth Ferenc^{1,2}, Nagy Gergely³, Tózsér József³,
Hegedűs Csaba¹**

¹ Debreceni Egyetem, Fogorvostudományi Kar, Bioanyagtan és
Fogpótlástani nem önálló Tanszék, Debrecen

² UD-GenoMed Medical Genomic Technologies Kft.

³ Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Biokémiai és
Molekuláris Biológiai Intézet, Debrecen

hrubi.edit@dental.unideb.hu

A fogászati implantológia, a sebészet és a parodontális szövetregeneráció területén kiemelten fontos a csontdefektusok kezelése. Különböző bioaktív szerves molekulák is alkalmasak a csontregeneráció elősegítésére. Ezeket a molekulákat gyakran használják az oszteogén differenciálódás fokozására *in vitro* és *in vivo* vizsgálatokban. A BMP2/7 heterodimer fontos szerepet játszik a csontgyógyulási folyamat szabályozásában, ezért célunk doxycyclinnel indukálható (TetOn) Bmp2/7 heterodimert expresszáló fogbélből izolált őssejtek létrehozása volt. Ehhez lentivirális transzdukciót alkalmaztunk a transzgént tartalmazó vektor sejtekbe juttatásához, és a heterodimert és egyidejűleg GFP-t expresszáló DPSC-eket konfokális lézer pásztázó mikroszkóppal (CLSM) és áramlási citométerrel vizsgáltuk. Az endogén heterodimer termelődését mRNS- és fehérjeszinten is kimutattuk, qPCR, illetve Western blot módszerekkel, a szekretált heterodimer mennyiségét pedig ELISA-val határoztuk meg. DPSC-k oszteogén differenciálódását alkalikus foszfatáz (ALPL) aktivitás, mineralizáció, valamint RUNX2 és ALPL, BMP2, BMP7 gének expressziós szintjének mérésével követtük. Eredményeink azt mutatták, hogy a transzdukált sejtvonalt képes volt kifejezni a BMP2/7 heterodimert doxiciklin kezelés hatására. A transzdukált DPSC sejtekben a heterodimer expresszió hatására ugyan nem nőtt az ALP aktivitás, azonban a differenciáció késői szakaszában fokozott mineralizációt mutattunk ki, ami korrelál az RNS szekvenálással kapott eredményekkel. Sikeresen létrehoztunk tehát BMP2/7 heterodimert indukálható módon kifejező DPSC sejteket, melyek oszteogén irányú differenciációja további, részletesebb vizsgálatokat igényel.

INVESTIGATION OF INTEGRASE AND CAPSID INHIBITORS AGAINST HIV-2 AS WELL AS FACTORS ASSOCIATED WITH VIRAL LATENCY

**Irene Wanjiru Kiarie^{1,2}, Gyula Hoffka^{1,2}, Alfred Teboho¹,
József Tózsér¹, Mohamed Mahdi¹**

¹ University of Debrecen, Faculty of Medicine, Department of Biochemistry and Molecular Biology, Debrecen, Hungary

² Doctoral school of Molecular Cell and Immune Biology, University of Debrecen, Debrecen, Hungary

kiarie.irene@med.unideb.hu

Human immunodeficiency viruses type-1 and -2 (HIV-1 and HIV-2) belong to the *Retroviridae* family of retroviruses. During their life-cycle, the viral cDNA is integrated into the host cells' genome by the viral integrase. This enzyme is a key target of antiretroviral therapies, the integrase strand transfer inhibitors (INSTIs) can competitively bind to its active site. The capsid core of these viruses - enclosing the viral genome - is formed by the viral capsid protein, which became a new target for antivirals. Lenacapavir is the first capsid inhibitor pipelined for use against multidrug-resistant HIV-1. Efficacies of these inhibitors are well documented for HIV-1 but not for HIV-2.

In this work, we investigated the efficacy of integrase and capsid inhibitors against HIV-2 by using cell culture-based pseudovirion inhibition assays. *In silico* approaches were also used to model the enzyme-inhibitor interactions, the binding to HIV-1 and HIV-2 integrase were also compared. The tested INSTIs and lenacapavir were found to exert excellent efficacy against ROD-based HIV-2. Factors that may be associated with the prolonged latency of HIV-2 were also investigated. Our study aims to elucidate significant insights into the latency and replication dynamics of HIV-2, highlighting its notable distinction from that of HIV-1.

Project no. TKP2021-EGA-20 has been implemented with the support provided by the Ministry of Culture and Innovation of Hungary from the National Research, Development and Innovation Fund, financed under the TKP2021-EGA funding scheme, and also by Stipendium Hungaricum scholarship (I.W.K.).

STRUCTURE-BASED ANALYSIS OF THE INTERACTION SURFACES OF HUMAN RETROVIRAL-LIKE ASPARTIC PROTEASE 1

János András Mótyán, József Tózsér

Department of Biochemistry and Molecular Biology, Faculty of Medicine,
University of Debrecen, Debrecen, Hungary

motyan.janos@med.unideb.hu

The retroviral-like aspartic protease 1 (ASPRV1) is a product of a domesticated mammalian-specific gene that is originated from retrotransposons. It has been identified first as a proteolytic enzyme of the stratified epithelium. ASPRV1 is responsible for the proteolytic processing of filaggrin protein (FLG) which proteolytic event is required for sufficient skin hydration. The activity of ASPRV1 is regulated by the S100 domain-containing protein filaggrin-2 (FLG-2), although, the structural background of the interaction between these proteins remained to be determined.

In this work we aimed to analyze the structures of ASPRV1 and FLG-2 proteins in order to identify the structural requirements of their interaction. The domain of ASPRV1 that mediates the interaction with FLG-2 is a structural homolog of the retroviral capsid protein. The analysis of the protein structure implied that it might potentially mediate interactions with other proteins that are structurally similar to FLG-2. We performed similarity search and identified structurally similar proteins, being considered as candidate interaction partners of ASPRV1. The results of *in silico* analyses were correlated with the results of *in vitro* studies, if were available. Our results revealed that the proposed binding mode of ASPRV1 is similar to that of other proteins binding to S100-domain-containing interacting partners, indicating that the structural approaches we applied might be used to predict potential interactors of ASPRV1.

Project no. TKP2021-EGA-20 has been implemented with the support provided by the Ministry of Culture and Innovation of Hungary from the National Research, Development and Innovation Fund, financed under the TKP2021-EGA funding scheme. In addition, this project was supported in part by the ÚNKP-23-5-DE-486 and the János Bolyai Research Scholarship of the Hungarian Academy of Sciences (BO/00110/23/5) (to J.A.M).

TRACING EVOLUTIONARY ROOTS: PIONEERING PHYLOGENETIC INSIGHTS INTO HEDGEHOG POPULATIONS (ERINACEIDAE) IN HUNGARY

Katalin Balog^{1,2}, **Gilson Xavier Alarcon Maza**³, **Zoltán Bagi**¹,
Szilvia Kusza¹

¹ Centre for Agricultural Genomics and Biotechnology, University of Debrecen, Debrecen, Hungary

² Doctoral School of Animal Science, University of Debrecen, Debrecen, Hungary

³ Faculty of Agricultural and Food Sciences and Environmental Management, University of Debrecen, Debrecen, Hungary

balog.katalin@agr.unideb.hu

Hedgehogs are found all over the world, with domesticated varieties growing in popularity, while wild hedgehogs also remain highly valued by the public. In the past, their distribution has been studied primarily through ecological data and by examining differences in the physical and behavioral traits of different species. However, these approaches were not effective in determining their phylogenetic relationships. Gaining a better understanding of the genetic background of hedgehogs could help improve taxonomic classifications and inform conservation laws. For example, the eastern hedgehog (*Erinaceus roumanicus*), which is found in Hungary, was long thought to be the same species as the southern white-breasted hedgehog (*Erinaceus concolor*), common in the Near East. Until 2015, the regulation on protected animals mistakenly listed the southern white-breasted hedgehog as protected under the name of the eastern hedgehog. In light of this, our research aims to investigate the genetic diversity and phylogenetic relationships between the eastern hedgehog and southern white-breasted hedgehog populations found in Hungary, using mitochondrial DNA control region (CR). This study presents the initial phase of the research, detailing the sampling procedures, its difficulties and methods for DNA isolation.

Supported by the EKÖP-24-4 University Research Scholarship Program of the Ministry for Culture and Innovation from the source of the National Research, Development and Innovation Fund.

β -TCP TARTALMÚ SZENDVICSSZERKEZETŰ SCAFFOLD ELŐÁLLÍTÁSA ÉS VIZSGÁLATA

Keczáné Üveges Andrea¹, Csík Attila², Tóth Ferenc¹, Hegedűs Csaba¹

¹Debreceni Egyetem, Bioanyagtan és Fogpótlástani nem önálló Tanszék,
Debrecen

²Atommagkutató Intézet (ATOMKI), Anyagtudományi Laboratórium,
Debrecen

auveges@dental.unideb.hu

Kutatómunkánk célja, hogy olyan biokompatibilis és biofunkcionális szendvicsszerkezettel rendelkező anyagrendszert (scaffold) állítsunk elő, amely anyagösszetételének (polivinil-alkohol (PVA), kitozán (Ch), β -trikalcium-foszfát (β TCP)) köszönhetően biokompatibilis, előállítás és struktúrája pedig megengedi jelentős mennyiségű β TCP felhasználását. Feltételezésünk szerint az így előállított scaffold kémiai összetétele, fizikai tulajdonságai és szerkezete révén támogatja az osteogenezis folyamatát.

A scaffold előállítás három fő lépése: a nanoszálás szerkezettel rendelkező PVA határoló rétegek elektrosztatikus szálképzése és részleges térhálósítása, a β TCP /kitozán kompozit mag előállítása liofilizálással, valamint a szendvicsszerkezet kialakítása vákuumfóliás módszerrel.

Az egyes rétegek és a szendvicsszerkezetű scaffold morfológiái vizsgálata pásztázó elektronmikroszkópos vizsgálattal történt. A határoló réteg részleges térhálós szerkezetének igazolása infravörös spektroszkópiai vizsgálattal (FTIR), míg a felület jellegének meghatározása kontaktszög méréssel valósult meg. A szendvicsszerkezetű scaffold biokompatibilitásának vizsgálata a minták jelenlétében vagy hiányában tenyésztett DPSC sejtek életképesség vizsgálatával történt Alamar Blue assay segítségével.

Eredményeink azt mutatták, hogy a határoló réteg 150 nm körüli jellemző szálátmérővel rendelkező nanoszálás szerkezetű anyag, amely a szakirodalom alapján ideális a sejtadhézió szempontjából. A részleges térhálós szerkezet kialakulása alátámasztható az infravörös spektrumban az észterkötéseknek megfelelő csúcs (1720 cm^{-1}) növekedésével, valamint a hidrofil jelleg csökkenésével. Az Alamar Blue assay eredménye alapján megállapítható, hogy a scaffoldnak nincs negatív hatása a bölcsességfog eredetű összejtekre.

A YAP1 TRANSZKRIPCIÓS FAKTOR SZEREPE A CANDIDA AURIS HUMÁN PATOGÉN TÖRZSBEN

Király Szabina^{1,2}, **Pápai Ildikó**¹, **Papp László Attila**³, **Balácsi Dávid**⁴,
Oláh Attila⁵, **Pázmándi Kitti Linda**⁶, **Porubska Sofia**¹, **Szűcs Molli**¹,
Pócsi István¹, **Benkő Zsigmond**¹

¹ DE TTK, Molekuláris Biotechnológiai és Mikrobiológiai Tanszék, Debrecen; ² DE TTK, Növénytani Tanszék, Debrecen; ³ DE TTK, Genetikai és Alkalmazott Mikrobiológiai Tanszék; ⁴ DEKK, Egészségügyi Szolgáltató Egységek, Diagnosztikai Egységek, Orvosi Mikrobiológia, Debrecen; ⁵ DE ÁOK, Élettani Intézet, Debrecen; ⁶ DE ÁOK, Immunológiai Intézet, Debrecen

kiraly.szabina@science.unideb.hu

A *Candida auris*, egy multidrog-rezisztens élesztőgomba, amelyet először 2009-ben Japánban azonosítottak, és azóta számos más országban is felfedeztek. A *C. auris* véráramfertőzéseket, sebfertőzéseket, valamint légúti és húgyúti fertőzéseket is okozhat. Ez a kórokozó különösen veszélyes az egészségügyi ellátások során, mivel magas halálozási arányt mutat, és az ellene való védekezési lehetőségek korlátozottak, mivel rezisztens a legtöbb gombaellenes szerrel szemben, különösen az azol alapú készítményekkel. A *C. auris* képes biofilmeket létrehozni, amelyek tünetmentesen kolonizálhatják a betegek bőrét, elősegítve ezzel a fertőzés terjedését más személyekre. A teljes genom szekvenálás (WGS) vizsgálatai arra utalnak, hogy a különböző klonális populációk közel egy időben és függetlenül jelentek meg három különböző kontinensen. A WGS azt is kimutatta, hogy az izolátumok földrajzi elhelyezkedésük alapján egyedi kládokra oszlanak, és ezeket több ezer egynukleotid-polimorfizmus különíti el egymástól, míg a kládokon belül az izolátumok klonálisak maradtak. A *C. auris* gyors terjedésének egyik fő tényezője az, hogy számos virulenciafaktorral rendelkezik, amelyek lehetővé teszik például a bőrön való megtelepedését. Ezen kívül a kórokozónak meg kell birkóznia az emberi szervezetben fellépő oxidatív stresszel, ami kulcsfontosságú a fertőzések megértésében és megelőzésében. Az oxidatív stresszre adott globális génextpressziós változásokat több transzkripciós faktor szabályozza, amelyek közül a Yap1 bZIP (bázikus leucin cipzár) típusú transzkripciós faktornak kiemelt szerepe van a *Saccharomyces cerevisiae*-ben. Kísérleteink során kiütöttük a Yap1 transzkripciós faktor ortológját a *C. auris* egyik törzsében. Az így létrejött mutáns számos oxidatív stresszt okozó ágensre érzékenyebbé vált, és csökkent fertőzőképességet mutatott. Ezen felül a mutáns nem váltott ki jelentős immunválaszt, és nem mutatta a hámszövet jelentős fertőző képességét sem, de a kolonizációs képessége a mutánsnak némileg csökkent.

AZ ASZPERKRIPTIN SZEKUNDER METABOLIT GÉNKLASZTER TRANZSKRIPCÍÓS FAKTORÁNAK JELLEMZÉSE

Kocsis Beatrix^{1,2}, **Boldizsár Imre**^{3,6}, **Kovács M. Gábor**³, **Nagy Tibor**⁴,
Gyémánt Gyöngyi⁵, **Csillag Kinga**¹, **Detvai Petra**¹, **Pócsi István**^{1,2},
Leiter Éva^{1,2}

¹ DE Molekuláris Biotechnológiai és Mikrobiológiai Tanszék, Debrecen;
² HUN-REN-DE Gomba Stresszbiológiai Kutatócsoport, Debrecen; ³Eötvös
Loránd Tudományegyetem, Növényiszervezettani Tanszék, Budapest; ⁴ DE,
Alkalmazott Kémiai Tanszék, Debrecen; ⁵ DE Szervetlen és Analitikai
Kémiai Tanszék, Debrecen; ⁶ Semmelweis Egyetem Farmakognózi
Tanszék, Budapest

kocsis.beatrix@science.unideb.hu

A szekunder metabolit génklaszterek jelentős része laboratóriumi körülmények között alvó állapotban van, de stresszhatásra aktiválódhat. Így például a szintázt (*atnA*) és a transzkripciós faktort (*atnN*) tartalmazó aszperkriptin génklaszter oxidatív stressz hatására aktiválódott *Aspergillus nidulans*ban, ezért létrehoztuk az *atnN* gendelációs és túltermelő mutánsokat. Az *atnN* túltermelésekor a kezeletlen táptalajon csökkent telep méretet lehetett megfigyelni. A $\Delta atnN$ törzs *terc*-butil-hidroperoxidra volt érzékenyebb, míg az *atnNOE* törzs MSB-vel szembeni rezisztenciát mutatott. Kongóvízre és szorbitra az *atnNOE* rezisztens fenotípusa volt jellemző. A $\Delta atnN$ mutáns csökkent kleisztotécium képzésre volt képes. A transzkripciós faktor mutációja néhány szekunder metabolit termelésére is hatással volt. Az intracelluláris ferrikrocin koncentráció növekedése mellett az extracelluláris triacetil-fuzarinin C termelés csökkenését figyeltük meg az *atnNOE* mutáns 1% mikológiai pepton és 2% maltóz tartalmú folyékony rázatott tenyészetében. Czapek-Dox táptalajon a $\Delta atnN$ törzs fokozott aszpertercin termelésre volt képes. A sterigmatocisztin mikotoxin mennyisége a deletált mutánsban növekedett, míg a túltermelő törzsben csökkent. Eredményeink bizonyítják az AtnN szabályozása alatt álló folyamatok, mint a stresszválasz, ivaros szaporodás és a szekunder metabolitok termelése közötti kapcsolatot, így az AtnN jelentősebb szerepet tölt be, funkciója nem csak az aszperkriptin klaszter szabályozásából áll.

A kutatást támogatta: Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal (Magyarország) K119494, K127931 és K135712 pályázati források, a TKP2021-EGA-20 (Biotechnológia) számú projekt, TKP2021-EGA pályázati program, valamint a HUN-REN Magyar Kutatói Hálózat.

A TEJSAVBAKTÉRIUMOK SZEREPE A SZILÁZS MIKOTOXIN TARTALMÁNAK CSÖKKENTÉSÉBEN

Kovács Szilvia¹, Adácsi Cintia¹, Pócsi István², Pusztahelyi Tünde¹

¹Debreceni Egyetem, MÉK, Agrárműszerközpont, Debrecen

² Debreceni Egyetem, TTK, Molekuláris Biotechnológiai és Mikrobiológiai Tanszék, Debrecen

kovacs.szilvia@agr.unideb.hu

A szilázs készítés a takarmányok konzerválásának egyik módja a takarmány minőségének megtartása és javítása érdekében. A silózás folyamán anaerob körülmények között tejsavas erjedés megy végbe, ami gátolja a többi mikrobák szaporodását és hozzájárul a kedvező íz és illatanyagok létrejöttéhez. Mikotoxin szennyezettség a szilázsban is előfordulhat. A mikotoxinok jelenléte a silóban hátrányosan befolyásolhatja az állatállomány egészségi állapotát, és ezáltal veszélyeztetheti az emberi egészséget is. Kísérletünk célja, hogy tejsavbaktériumok hozzáadásával csökkentsük a siló mikotoxin szennyezettségének mértékét. Laboratóriumi körülmények között felaprított kukoricanövény felhasználásával, anaerob módon kisléptékű silózást végeztünk. *Limosilactobacillus fermentum* SD4, *Lactiplantibacillus plantarum* CB2 és FCW4 törzseket, valamint a toxinelimináció tanulmányozása érdekében mikotoxintartalmú kukoricát alkalmaztunk. A CB2-ot hozzáadva magas végső penészszámot (*Fusarium spp.*) tapasztaltunk, és a zearalenon (ZEA) mikotoxin koncentrációja is magas volt. Az SD4 54,6%±15%-os ZEA csökkenést eredményezett 6 hetes silózás alatt. Az FCW4 hozzáadásával a siló pH-ja nem csökkent le jelentősen (7,14), valamint a mikotoxin tartalmat sem befolyásolta ennek a tejsavbaktériumnak az alkalmazása. Ezek alapján javasolt az SD4 alkalmazása CB2-vel kiegészítve kukorica növény fermentációja során.

A 2019-2.1.13-TÉT_IN-2020-00056 számú projekt a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alap támogatásával, a 2019-2.1.13-TÉT_IN támogatási konstrukció támogatásával valósult meg.

SUBSTRATE SPECIFICITY OF HUMAN RETROVIRAL-LIKE ASPARTIC PROTEASE 1

Mária Golda¹, Tibor Nagy², József Tózsér¹, János András Mótyán¹

¹ Department of Biochemistry and Molecular Biology, Faculty of Medicine, University of Debrecen, Debrecen, Hungary

² Department of Applied Chemistry, Faculty of Sciences and Technology, University of Debrecen, Debrecen, Hungary

golda.maria@med.unideb.hu

The retroviral-like aspartic protease 1 (ASPRV1) belongs to the family of retroviral-like mammalian proteins. Its enzymatic domain is a structural and functional homolog of the aspartic protease domain of retroviruses, such as that of the human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1). ASPRV1 has an important role in the skin hydration via the limited proteolysis of the skin-specific protein pro-filaggrin (pro-FLG). The number of the known ASPRV1 cleavage site sequences are limited to the autoproteolytic sites and the cleavage sites in pro-FLG, other natural cleavage site sequences have not been identified so far. Therefore, in this study we aimed to investigate the amino acid preferences of ASPRV1 based on the known cleavage sites as well as to identify new cleavage sites.

In vitro cleavage reactions were performed by using synthetic oligopeptide substrates. The studied substrates represented natural cleavage sites of various retroviral proteases. The cleavage reactions were followed by experimental determination of the cleavage products' molecular weights and the identification of cleavage positions. The newly identified cleavage site sequences were used to obtain detailed information about the amino acid preferences of the substrate binding sites. This knowledge is expected to help better understanding of ASPRV1's specificity and to aid the identification of yet unknown natural protein substrates.

Project no. TKP2021-EGA-20 has been implemented with the support provided by the Ministry of Culture and Innovation of Hungary from the National Research, Development and Innovation Fund, financed under the TKP2021-EGA funding scheme. In addition, this project was supported in part by the ÚNKP-23-5-DE-486 and the János Bolyai Research Scholarship of the Hungarian Academy of Sciences (BO/00110/23/5) (to J.A.M).

ALTERNATÍV OXIDÁZ A BIOTECHNOLÓGIÁBAN: A KEVESEBB NÉHA TÖBB?

**Márton Alexandra, Bíró Vivien, Nagy Martin, Faggyas Flóra,
Flipphi Michel, Fekete Erzsébet, Karaffa Levente**

Debreceni Egyetem, Természettudományi és Technológiai Kar, Biomérnöki
Tanszék, 4032 Debrecen, Magyarország

marton.alexandra@science.unideb.hu

Az alternatív oxidáz (Aox) egy alternatív légzési út terminális oxidáza, mely a fő légzési lánc mellett a legtöbb növényben és gombában jelen van, továbbá bizonyos állati sejtekben is megtalálható.

Az *Aspergillaceae* gombacsaládhoz, amely magába foglalja az *Aspergillus* és *Penicillium* nemzetségeket, számos olyan faj tartozik, melyek az ipari biotechnológiában meghatározóak (pl: *A. niger*, *A. terreus*, *A. oryzae*, *P. chrysogenum*). Esetükben az Aox szerepe elengedhetetlen metabolikus termékek felhalmozásához. Habár a fehérje pontos biokémiai funkciója nem teljesen tisztázott, a származásának és eredetének tanulmányozása értékes információkat nyújthat.

Az *A. niger* csaknem a legfontosabb termelő faj a biotechnológiában - szerves savak, fehérjék, enzimek és másodlagos metabolitok előállításának köszönhetően. Az Aox kulcsfontosságú a citromsav fermentáció során: alternatív légzési utat katalizálva szétkapcsolja a NADH regenerációt és ATP szintézist, így a glikolitikus fluxus megerősödik. Ezen kívül az Aox működése intenzív levegőztetést igényel, viszont így megnövekszik a reaktív oxigéngyökök mennyisége, de az enzim eliminálja azokat, megvédve így a sejtet. Hasonló a helyzet az *A. terreus* itakonsav termelése során is, ahol szintén megnő az Aox aktivitása stresszhelyzetben.

Kutatócsoportunk az *aox* eredetét és evolúcióját tanulmányozta, továbbá *A. niger* esetében deléciós mutánsokkal végeztünk kísérleteket azt vizsgálva, hogy a gének hiánya milyen hatással van a citromsav termelésre.

Bíró Vivient a Gróf Tisza István Debreceni Egyetemért Alapítvány Kiválósági PhD Ösztöndíja, valamint a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal forrásából a Kulturális és Innovációs Minisztérium EKÖP-24-4 Egyetemi Kutatói Ösztöndíj Programja támogatta.

NÖVÉNYI BIOTECHNOLÓGIA A FUNKCIONÁLIS ÚRÉLELMISZEREK SZOLGÁLATÁBAN

Meier Orsolya, Domokos-Szabolcsy Éva, Fári Miklós Gábor

Debreceni Egyetem, MÉK, Növénytudományi Intézet, Alkalmazott
Növénybiológiai Tanszék

meierorsolya@gmail.com

Az űrtáplálkozás hat évtizedes múltja ismeretében kijelenthető, hogy az innovatív úrélelmiszer jelentősége felértékelődött a Jókay-Ihász Lajos által a Glenn-misszió részére előállított első úrélelmiszertől napjainkig. A hosszú űrmissziók tervezése, űrbázisok létesítése során, például az Artemis programban vagy egy jövőbeli Mars-misszió során a helyi forrásokra is alapozott, megújítható, körforgásos úrélelmiszer előállításban a pharma-food, és a functional-food technológiák ismerete az eddigieknél is nagyobb jelentőségűvé válik. Kevésbé ismert, ugyanakkor fontos kiemelni, hogy ennek a területnek a kezdetei - földi környezetben - több területen éppen Magyarországhoz köthetők. A tritikálé első termesztető fajtájának nemesítése Kiss Árpád nevéhez fűződik, míg a búzafű lé „zöld tej” koncepciója Erekly Károlyhoz, a biotechnológia névadójához köthető. Jelenleg azonban igen kevés szakirodalom foglalkozik a búzafű ürtermesztésre és az űrbúzafű-lére alapozott funkcionális úrélelmiszer kutatással. Megemlítendő továbbá, hogy az egyszerű potenciális űrnövényekkel, például a tritikáléval és az olasz nád szomatikus embrióról szaporított syn-plant növények biotechnológiájával a Debreceni Egyetem és ipari partnerei már több, mint két évtizede végeznek nemzetközi szintű úttörő kutatásokat.

Kutatandó terület továbbá a kiválasztott űrnövények ún. fortifikálása, azaz biológiailag aktív fitokemikáliákkal történő erősítése. A növények különböző hullámhosszú fényekkel történő megvilágítása, valamint a tápoldatok használata befolyásolja a növényi metabolitok, például a fitokemikáliák, antioxidánsok vagy más biológiailag aktív anyagok termelését. Ezáltal javítható a „pick-and-eat” úrélelmiszerek tápanyagprofilja és a növényekben lévő mikrotápanyagok, mint például vitaminok, ásványi anyagok és más tápanyagok koncentrációja, így biztosítva a személyre szabott, tápanyagban gazdag élelmiszereket az űrmissziók során.

A SACCHAROMYCES ÉLESZTŐK GENOMI KOMPENDIUMA: A VAD IZOLÁTUMOKTÓL AZ IPARI TÖRZSEKEN ÁT A PATOGÉNEKIG

Németh Bálint¹, **Harmath Andrea**^{1,2}, **Imre Alexandra**^{1*}, **Rácz Hanna Viktória**¹, **Pappné Murvai Katalin**¹, **Kovács Renátó**², **Pócsi István**^{1,3}, **Pfliegler Valter Péter**^{1,3}

¹Debreceni Egyetem, Molekuláris Biotechnológiai és Mikrobiológiai Tanszék, Debrecen

²Debreceni Egyetem, Orvosi Mikrobiológiai Intézet, Debrecen

³HUN-REN-DE Gomba Stresszbiológiai Kutatócsoport, Debrecen;

*jelenlegi cím: Department of Chemical Engineering, North Carolina State University, Raleigh, NC, USA

nemeth.balint@science.unideb.hu

A szekvenált genomok mögött álló törzsek ismerete és megértése kulcsfontosságú egy-egy mikrobafaj evolúciójának megértéséhez, pusztán a genomok megléte nem ad teljes képet. Az itt bemutatott Genomi Kompendium több mint 300 publikáció átfogó elemzésével ~5300 *Saccharomyces* élesztőgomba genomját listázza, egyben bemutatja a törzsek származását, előhelyét, jellemzőit és metaadatait. Egy ilyen összefoglaló megkönnyítheti az élesztőkutatásban részt vevő laboratóriumok munkáját, lehetőséget nyújtva a nagyszabású genomikai elemzésekre történelmi, biogeográfiai és ökológiai kontextusban, egyben háttérrel nyújthat biotechnológiai törzsfeljesztések számára is.

Munkánkban bemutatunk egy új, átfogó ontológiát az izolációs forrásokhoz, a kereskedelmi forgalomban lévő törzsek esetében pedig adatokat gyűjtöttünk a gyártó cégekről és a törzset tartalmazó termék típusáról, valamint szinonim törzsnevekről is. A Kompendiumot törzsfák, egy .g.vcf fájlgyűjtemény, ill. allél-arány és lefedettség grafikonok egészítik ki minden genomhoz.

A kigyűjtött törzsek körülbelül 87%-a *Saccharomyces cerevisiae*, 3%-a pedig hibrid. Az genomok legnagyobb része az Mezőgazdaság és Élelmiszer (65%), a Természet (20%) és a Humán izolátum (10%) kategóriába tartozik. Az első kategóriában a borélesztők, valamint a söripar és a pékipar élesztői vannak túlsúlyban, de megtalálhatók a biotech ipar törzsei is. A Kompendiummal célunk egy mindenki számára hozzáférhető, online, folyamatosan frissített adatbázis létrehozása és fenntartása.

EXPRESSION OF INDOLEAMINE 2,3-DIOXYGENASE AND PTEN IN HUMAN RENAL CARCINOMA

Nikoletta Dobos¹, **Gábor Kónya**¹, **Zsuzsanna Szabó**¹, **József Király**¹,
Krisztián Szegedi², **Blanka Bereczki**¹, **Gábor Halmos**¹

¹University of Debrecen, Faculty of Pharmacy, Department of Biopharmacy

²University of Debrecen, Clinical Centre, Department of Urology

dobos.nikoletta@pharm.unideb.hu

Introduction: Each year, approximately 400 000 new cases of renal cell carcinoma are diagnosed worldwide. Immunotherapy has become one of the primary forms of cancer treatment. The inhibition of immune checkpoint molecules, including indoleamine 2,3-dioxygenase (IDO) is a promising approach for immunotherapy. When Treg cells are activated in the presence of IDO, they upregulate a highly suppressive phenotype driven by the PTEN lipid phosphatase. PTEN is a tumor suppressor that antagonizes oncogenic signaling and has a key role in the prognosis and immunotherapy of the disease. This study aimed to explore the role of IDO in RCC and to understand the multifaceted functions of PTEN.

Methods: A total of 20 tumorous and healthy tissue sample pairs were obtained from patients with RCC. Total RNA and protein were isolated from human tissue samples and from human kidney cancer cell lines A-498 and CAKI-2. The expression of IDO and PTEN were analyzed by real-time qRT-PCR. The PTEN and IDO protein level were measured with Western blotting method.

Results: A significant difference was found in the mRNA level of IDO and PTEN in tumorous and non-tumorous tissues. Both human kidney cancer cell lines showed the expression of PTEN, however, IDO mRNA or protein expression could not be detected.

Conclusions: Our findings suggest that high IDO expression may play a role in the development of renal cancer, and IDO and PTEN might be prognostic biomarkers for patients with RCC.

The work was supported by TKP-2021-EGA-20 (G.H.) and UNKP-23-4-I-DE-157 (J.K.).

INVESTIGATING THE GENETICS OF TROPICAL CLIMATE ADAPTATION IN ASIAN AND AFRICAN INDIGENOUS SHEEP

Putri Kusuma Astuti^{1,2}, **Pradita Iustitia Sitaresmi**³, **Alek Ibrahim**³,
Shairah Abdul Razak⁴, **Nelly Kichamu**^{1,2}, **Szilvia Kusza**¹

¹Centre for Agricultural Genomics and Biotechnology, University of Debrecen, Debrecen, Hungary; ²Doctoral School of Animal Science, University of Debrecen, Debrecen, Hungary; ³Research Center for Animal Husbandry, Research Organization for Agriculture and Food, National Research and Innovation Agency (BRIN), Cibinong, Bogor, Indonesia; ⁴Faculty of Science and Technology, University Kebangsaan Malaysia, Bangi, Malaysia

astuti@agr.unideb.hu

Indigenous breeds of livestock have received less attention during the past decade owing to their lower output relative to commercial breeds. Consequently, this population is marginalised and vulnerable to a decline in population size, reduced within-breed genetic diversity, and inbreeding. Nevertheless, considering the persistent challenge of global climate change, it is important to reconsider Indigenous breeds that exhibit superior adaptability as a potential solution. The genomic SNP array has emerged as a powerful tool for studies in animal population genetics. A recent study on genomic variation identified a global pattern of genetic admixture in several livestock species. This advanced methodology facilitates the genomic localisation of genes associated with unique adaptations to specific environmental circumstances. This work aims to provide our research concept, utilising 50K SNP genotypes from Indigenous sheep in Asia and Africa to understand better the fine-scale characterization of its genetic makeup related to adaptability in tropical climates. The findings of this study could be helpful in the development of strategic sheep breeding programs that respond to the requirements of future climate change mitigation initiatives.

Acknowledgement: Supported by the EKÖP-24-4 University Research Scholarship Program of the Ministry for Culture and Innovation from the source of the National Research, Development and Innovation Fund. Thanks to Stipendium Hungaricum Scholarship from Tempus Public Foundation for supporting PKA and NK studies.

ÚJSZERŰ BIOMARKEREK VIZSGÁLATA VESETUMOROKBAN

**Steli Ákos József¹, Király József¹, Szegedi Krisztián², Szász Csaba³,
Vass Anna¹, Halmos Gábor¹, Szabó Zsuzsanna¹**

¹ Biofarmácia Tanszék, Gyógyszerésztudományi Kar, Debreceni Egyetem,
Debrecen

² Urológiai Klinika, Klinikai Központ, Általános Orvostudományi Kar,
Debreceni Egyetem, Debrecen

³ Patológiai Intézet, Klinikai Központ, Általános Orvostudományi Kar,
Debreceni Egyetem, Debrecen

steli.akos@pharm.unideb.hu

Az amerikai Globális Rákkutató Intézet szerint a vesedaganat a 14. leggyakoribb rosszindulatú daganat világszerte. A terápiás lehetőségek között szerepel a sugár-, kemoterápia és immunterápia. A modern daganatkutatásban, az új terápiás módszerek kifejlesztése mellett a potenciális tumordiagnosztikai markerek felkutatása is jelentős szerephez jutott. Mindezek alapján olyan fehérjék jelenlétét vizsgáltuk vesetumorokban, melyek nagy potenciállal válhatnak tumormarkerré és gyógyszeres támadásponttá a jövőben. Vizsgálatainkhoz 20 ép/tumoros vese szövetminta párokat használtunk. A Proteome Profiler™ Human Kidney Biomarker Array 38 fehérje egyidejű kimutatását tette lehetővé. Korábbi kutatások szerint az endoglin (ENG), a lipocalin (LCN), a resistin (RES), a Vascular cell adhesion protein (VCAM) és a chemokine ligand 1 (CXCL1) markereket már többféle daganat típusban is azonosították. A szövetekből total-RNS-t izoláltunk, majd ezen fehérjéket mRNS szinten qRT-PCR-el vizsgáltuk. Az LCN és az ENG expressziójában a tumoros minták az ép mintákhoz képest szignifikáns eltérést mutattak, mely összefügg a betegek klinikai státuszával is. Az irodalom szerint az LCN, a RES, a VCAM és a CXCL1 immunfolyamatok révén járulnak hozzá a tumorgenezishez. Az ENG viszont a tumor mikrokörnyezet modulálásával kedvezővé teheti a tumor progresszióját és az áttétes terjedést. Feltételezzük, hogy a klasszikus anti-angiogén gyógyszerek mellett az ENG-ellenes terápiák ígéretes megközelítésként jelennek meg majd a vesetumorok célzott terápiájában is.

Támogatás: TKP2021-EGA-18, TKP2021-EGA-20 (H.G.) és UNKP-23-4-I-DE-157 (J.K.).

TRANSPORTEREK EXPRESSZIÓJÁNAK VIZSGÁLATA HUMÁN VESEKARCINÓMÁBAN

Vass Anna¹, Király József¹, Steli Ákos¹, Szegedi Krisztián², Szász Csaba³, Halmos Gábor¹, Szabó Zsuzsanna¹

¹Biofarmácia Tanszék, Gyógyszerésztudományi Kar, Debreceni Egyetem,
Debrecen

²Urológiai Klinika, Klinikai Központ, Általános Orvostudományi Kar,
Debreceni Egyetem, Debrecen

³Patológiai Intézet, Klinikai Központ, Általános Orvostudományi Kar,
Debreceni Egyetem, Debrecen

vass.anna@pharm.unideb.hu

A veserák gyógyszeres kezelésében nagy jelentőséggel bíró sunitinib az utóbbi években jelentősen vesztített hatékonyságából, főként a vele szemben igen könnyen kialakuló gyógyszerrezisztenciának köszönhetően.

Ennek okán célul tűztük ki a vesetumороkban szerepet játszó transzporterek expressziójának vizsgálatát humán vesetumoros mintákban, valamint a sunitinibbel kezelt CAKI-2 és A-498 humán vesedaganat sejtvonalakban. A szövetminta-párokból (19 ép/tumoros), illetve a kezelt sejtekből totál RNS-t izoláltunk, melyből PCR technika segítségével cDNS került átírásra. Az irodalmi adatok alapján kiválasztott ABC transzporter gének (BCRP1, ABCC6, ABCB1, ABCB5), valamint a sejtproliferációban és -differentiálódásban szerepet játszó gének (NANOG, OCT4) expresszióját qRT-PCR segítségével vizsgáltuk.

Az összesített eredmények alapján a kiválasztott transzporter gének expressziójában jelentős növekedés volt tapasztalható a tumoros szövetmintákban, az ép mintákhoz hasonlítva. Az eredmények mintánként történő vizsgálata alapján azonban elmondható, hogy főként a BCRP1, az ABCC6, illetve az ABCB5 transzporterek esetén láthatók szignifikáns eltérések a tumoros-ép mintapárokat összehasonlítva.

Eredményeinket figyelembe véve úgy gondoljuk, hogy kutatásunk hozzájárul majd a vesetumороk terápiájában tapasztalt farmakokinetikai eltérések, gyógyszerhatékonyság és -toxicitás egyedi különbségeinek felméréséhez és megértéséhez egyaránt.

Támogatás: TKP2021-EGA-20 (H.G.) és UNKP-23-4-I-DE-157 (J.K.)

AZ ESEMÉNY TÁMOGATÓI



RICHTER GEDEON



Debreceni Egyetem Biotechnológia Tématerületi Kiválósági Program

TKP2021-EGA-20

