

## Folyamatban levő Ph.D. munkák

1.

**Témavezető:** Nagy László

**Doktori Iskola:** SZTE TTIK Biológia Doktori Iskola

**Ph.D. hallgató:** Kiss Enikő

**Témacím:** Hifás soksejtűség evolúciós eredetének feltárása összehasonlító genomikai módszerekkel

**A kutatási téma leírása:** A soksejtű életformák egysejtű közös ősből, egymástól függetlenül, több, mint 25 alkalommal jöttek létre az evolúció során. Míg a soksejtű élőlénycsoportok többsége klonális vagy aggregatív úton hozza létre soksejtű struktúráit, addig a gombák a soksejtűség kialakulásának egy harmadik útját választották, azáltal, hogy egy gombákra specifikus soksejtű képletet hoztak létre, az úgynevezett hifafonalat. Bár a hifás növekedés mögött álló mechanizmusok genetikai háttere jól ismert, a hifás soksejtűség evolúciós eredetével kapcsolatos ismereteink korántsem teljeseek.

Doktori tanulmányaim során a fő célkitűzésem a következő kérdések megválaszolása volt: Mi a gombák hifás soksejtűségének evolúciós eredete? Felfedezhető-e bármilyen genetikai innováció az egysejtű-soksejtű átmenet hátterében soksejtű gombákban? Létezik-e ősi genetikai eszköztár, amely a gombák soksejtűségért felelős? A gombák soksejtűsége miben tér el más rokon fajok soksejtűségétől?

Kérdéseink megválaszolásához 71 fajra kiterjedő összehasonlító genomikai analízist végeztünk el, és vizsgáltuk a hifás soksejtűség evolúcióját.

Eredményeink azt mutatták, hogy az ősi eukarióta genetikai eszköztárak kiterjedt koopcója és exaptációja lehetett a fő hajtóereje a hifás soksejtűség evolúciójának, melyet limitált géncsalád diverzifikáció, génszerkezeti változások és kis mértékű de novo géncsalád születés kísért. Az eredmények tükrözték az állati soksejtűség vizsgálata során kapott eredményeket, miszerint a soksejtűségben szerepet játszó genetikai eszköztár már egysejtű közös ősből is jelen lehetett, és a nagy fenotípusos változásokat viszonylag kis számú genetikai innováció kíséri. Mindez felveti annak a lehetőségét, hogy legalábbis genetikai innováció tekintetében, megkérdőjelezhető ennek az evolúciós átmenetnek a nagysága.

2.

**Témavezető:** Nagy László

**Doktori Iskola:** SZTE TTIK Biológia Doktori Iskola

**Ph.D. hallgató:** Sahu Neha

**Témacím:** Összehasonlító -omikai vizsgálatok alkalmazása az Armillaria fajok faanyagbontó stratégiájának és patogenitásuk evolúciójának megértéséhez

**A kutatási téma leírása:** Az Agaricomycetes termőtest képző gombák, osztályukba számos növénypatogén vagy szaprotróf faanyagbontó gomba tartozik, amelyek hozzájárulnak a globális szén-dioxid körforgáshoz, a növény egészségéhez és az erdők termelékenységéhez. Mindezek ellenére továbbra sem tisztázott, hogyan alakultak ki a különböző faanyagbontó stratégiáik és váltak patogénné. Az erdők pusztulását okozó kórokozók egyik csoportja a a gyökérrothadást okozó Armillaria (Fungi, Basidiomycota), amely a Föld mindkét féltekéjén megtalálható. Az Armillaria fajokat fehérkorhasztó gombaként tartják számon, mivel a növényi sejtfal minden elemét képesek bontani, beleértve az ellenálló lignint is, ugyanakkor a legújabb transzkriptomikai és proteomikai adataink egyfajta lágy rothadást is sejtetnek. Az erdőbontó módszereken kívül terjedési képességük is megkülönbözteti őket a többi növénypatogén gombától. Elsődlegesen rizomorfokkal szaporodnak, de a Basidiomycetes-ekhez hasonlóan bazídiospórákkal, valamint terjedő micéliumokkal is képesek. A rizomorfok komplex soksejtű, cipőfűzőhöz hasonló képletek, amelyek a csúcsnövekedésű hifák aggregációja révén keletkeznek. Valószínűsíthetően fontos szerepet játszanak a patogenitás vagy a fertőzés terjedésében azáltal, hogy közvetlen kapcsolatba lépnek a gyökérrel, ugyanakkor ennek mechanizmusa továbbra is rejtély. Ezeknek a kérdéseknek a megválaszolásához összehasonlító -omikai vizsgálatokat végeztünk a faanyagbontó stratégia megértéséhez és a patogenitás evolúciójához kötődő gének azonosításához Armillaria fajokban, fa kolonizációs esszéket és széles körű filogenomikai elemzéseket alkalmazva. Különböző életmódú gombákat is figyelembe véve egyszerűsödhet az Armillaria fajok, illetve úgy általában a aszko- és bazídiomicéták evolúciós lépéseinek felderítése az faanyagbontó stratégiákra és patogenitásra vonatkozóan.

3.

**Témavezető:** Nagy László

**Doktori Iskola:** SZTE TTIK Biológia Doktori Iskola

**Ph.D. hallgató:** Földi Csenge

**Témacím:** Kisméretű szekretált fehérjék (SSP) és újonnan annotált 7 transzmembrán receptorok (7TM) szerepének vizsgálata a termőtestképző gombák morfogenezisében és a soksejtűség kialakulásának szabályozásában

**A kutatási téma leírása:** A gombák kivételével a soksejtű élőlények törzsefejlődésével párhuzamosan általánosan megfigyelhető a receptor-kódoló gének számának jelentős növekedése, kiváltképp igaz ez a G-fehérje kapcsolt receptorokra (GPCR). A GPCR-ek sejt felszíni, hét transzmembrán doménnel (7TM) rendelkező receptorok, melyek különösen fontos szerepet töltenek be a környezeti faktorok érzékelésében és a sejtek közti kommunikációban.

Genomannotációs eredmények alapján azt találtuk, hogy a kanonikus GPCR-ek száma meglepően alacsony a komplex soksejtű gombákban, míg a prediktált 7TM (p7TM) receptor-kódoló gének száma kiemelkedően magas. Mindezek alapján feltételezzük, hogy ezeknek az újonnan azonosított p7TM receptoroknak szerepe lehet a gombák fejlődésében, beleértve a soksejtűség kialakulását. Ezen p7TM receptor-jelöltek ligandjai szintén ismeretlenek. Komparatív genomikai analízis során 443 gomba proteomot összehasonlítva azt tapasztaltuk, hogy a prediktált 7TM receptorok száma korrelációt mutat annotálatlan, kisméretű szekretált fehérjék (SSP) számával. A GPCR-ek ligandjai gyakran polipeptidek, mint amilyenek a kis szekretált fehérjék (SSP) is. Az SSP-k 300 aminosavnál kisebb méretű, szignálszekvenciával rendelkező polipeptidek. Az expressziós szintjük nagy változásokat mutat a gomba egyedfejlődése közben, ami alapján feltételezhető, hogy fontos szerepük van a komplexebb struktúrák létrejöttében és a prediktált 7TM receptorok ligandjaiul az SSP-k szolgálhatnak. Feltevésünk tesztelésére a *Coprinopsis cinerea* tintagombát választottuk modellorganizmusnak. Célul tűztem ki, hogy kiderítsem, vajon a *C. cinerea*-ban talált 196 prediktált 7TM receptorok valódi GPCR-k, interakcióba lépnek-e a G-fehérjékkel, milyen szerepük van a gombák egyedfejlődésében és targetreceptorai-e azon annotálatlan kis szekretált fehérjéknek, melyek száma korrelációt mutat a p7TM fehérjékével. A várt eredmények segítenének feltérképezni új, eddig ismeretlen jelátviteli útvonalakat gombákban, melyek feltehetően nagy szerepet játszanak a komplex soksejtűség kialakulásában.

#### 4.

**Témavezető:** Nagy László

**Doktori Iskola:** SZTE TTIK Biológia Doktori Iskola

**Ph.D. hallgató:** Varga Torda

**Témacím:** A komplex soksejtűség evolúciójának vizsgálata gombákban makro-evolúciós és egysejtű RNS szekvenálási módszerek használatával

**A kutatási téma leírása:** A komplex soksejtű organizmusok öt nagyobb élőlénycsoportban alakultak ki (állatok, növények, gombák, barnamoszatok, vörösmoszatok). Kétségtelen, hogy ezen élőlények nélkülözhetetlen funkciókat töltenek be az ökoszisztémában. A gombák sajátos evolúciós utat követhettek a komplex soksejtűség kialakulásához, ugyanis is ezen az országon belül legalább nyolc alkalommal egymással párhuzamosan jelentek meg komplex soksejtű élőlények. A legmagasabb szerveződési szintet a termőtestek (ivaros szaporító képletek) érték el, ahol számos sejtípus és bonyolult struktúrák alakultak ki, amelyek fejlődése genetikailag kódolt. Ezért a doktori munka során először azt vizsgáltuk meg, hogy milyen nagyobb evolúciós események vezettek az egyik legnagyobb termőtest képző osztály, az Agaricomycetes kialakulásához. Ehhez, egy több mint 5000 fajt tartalmazó filogenetikai fát készítettünk három sejtmagi lókuszt felhasználásával, amit egy 105 faj genomi adatából rekonstruált filogenomikai fával kombináltunk. Az így kapott robusztus törzsfán molekuláris óra kalibrációt végeztünk el egy kétlépcsős Bayes-féle elemzés során. A törzsfákat felhasználva, több, modern filogenetikai komparatív módszer használatával (BiSSE, MuSSE modellek, BAMM, BayesTraits programok), feltártuk az Agaricomycetes evolúciós

történetét. Azt találtuk, hogy a Jura korban (200-145 millió évvel ezelőtt) a fajképződési ráta hirtelen megugrott, ami mögött az Agaricomycetes osztály fajainak expanziója állhatott. Továbbá több morfológiai karaktert is párhuzamba állítottunk a fajképződési ráta emelkedéssel. Így azt találtuk, hogy a kalap jelenléte, a zártan fejlődő termőtest, vagy a spóratermő réteg felület növelése mind pozitív hatással lehetnek a fajképződési rátára. Többek között ezért is szerettük volna tüzetesen megvizsgálni, hogy milyen gének játszanak szerepet a fő szövettípusok kialakulásában a *Coprinopsis cinerea* modell gomba esetén. Ehhez lézer mikrodisszekciós (LCM) és egysejt RNS szekvenálási módszereket kombinálva kidolgoztunk egy szövet specifikus RNS szekvenálási módszert. Összesen hét fejlődési állapotot és kilenc szövettípust jelöltünk ki a *C. cinerea* korai fejlődése során (lemez megjelenéséig) hogy transzkriptomikai vizsgálatot készítsünk. Előzetes vizsgálataink során több, szövet specifikus gént detektáltunk, amelyek potenciális központi elemei lehetnek a gombák szövet szintű ontogenezisének.