

Folyamatban levő Ph.D. munkák

1.

Témavezető: Pál Csaba, Kintses Bálint

Doktori Iskola: SZTE TTIK Biológia Doktori Iskola

Ph.D. hallgató: Apjok Gábor

Témacím: Újfajta stratégiák kidolgozása az antibiotikum rezisztens kórokozókkal szemben a szintetikus biológia eszközeivel

A kutatási téma leírása: Napjaink egyik legkomolyabb egészségügyi fenyegetését az antibiotikumokkal szemben rezisztens baktériumok rohamos elterjedése jelenti. Kimutatások szerint az ehhez köthető halálesetek száma hamarosan túl fogja szárnyalni a rákos megbetegedésekből fakadó elhalálozások számát. Az antibiotikum rezisztencia terjedésének fő okai az i) felelőtlen antibiotikum használat ii) az új szerek felfedezésének lassúsága iii) a kórokozók gyors alkalmazkodóképessége iv) valamint a biotechnológiai nagyvállalatok az antibiotikumok fejlesztésének területéről történő visszavonulása. Másrészt, köszönhetően a közelmúltban elért biológiai innovációknak, számos egyéb alternatíva áll rendelkezésünkre. Az egyik legígéretesebb irány az ún. bakteriofágok (fágok) alkalmazása. A fágok kizárólag baktériumokat támadó vírusok, s mint ilyenek, potenciálisan ideális választást jelentenek, mint terápiás szerek. Klinikai alkalmazásukon túl a fágok, számos egyéb területen, úgy, mint diagnosztika, mezőgazdaság stb. is felhasználhatóak. Ezen túlmenően a fágok módosíthatóak génszerkezeti eljárások segítségével. A PhD projekt alatt a hallgató a legmodernebb szintetikus biológiai eszközök alkalmazásával tovább fogja bővíteni a fágok lehetséges alkalmazásainak körét. Munkánk fő csapásiránya az ún. 'ESKAPE' baktériumok hatékony ölésének kidolgozása fágok segítségével, mely baktériumok jelenleg a legkomolyabb egészségügyi kihívást képviselik a klinikai gyakorlatban.

2.

Témavezető: Pál Csaba, Kintses Bálint

Doktori Iskola: SZTE TTIK Biológia Doktori Iskola

Ph.D. hallgató: Számel Mónika

Témacím: Új antibiotikumokkal szembeni rezisztencia átadásának vizsgálata kórokozó baktériumokban

A kutatási téma leírása: Komoly problémát jelent, hogy a rezisztenciagéneket általában csak hosszú idővel azután fedezzük fel, hogy elterjedtek a kórokozók között. Jelentős klinikai relevanciája ellenére nem létezik olyan hatékony módszer, amely tesztelni képes, hogy a rezisztenciagének közül melyek azok, amelyek a legnagyobb eséllyel

terjednek el egy új antibiotikummal szembeni. Munkánk során szintetikus biológiai módszerek felhasználásával végzünk nagy léptekű hatásszűréseket annak becslésére, hogy a környezeti antibiotikum rezisztómban található mobilis gének mely kórokozókba juthatnak el. E technikával olyan rezisztenciagén családokat azonosíthatunk a szekvenciák előzetes ismerete nélkül, amelyek jelenleg a legnagyobb mértékben járulnak hozzá a klinikumban tapasztalható problémákhoz. A módszer felhasználásával olyan antibiotikumokat vizsgálunk, amelyek jelenleg klinikai tesztelés alatt állnak, vagy csak nemrégiben jelentek meg a piacon. Vizsgálatunk célja annak kiderítése, hogy az ellenük rezisztenciát okozó gének már mennyire terjedtek el a kórokozó baktériumokban.

3.

Témavezető: Pál Csaba

Doktori Iskola: SZTE TTIK Biológia Doktori Iskola

Ph.D. hallgató: Daruka Lejla

Témacím: Az antimikrobiális peptid rezisztencia evolúciójának kutatása, illetve az antimikrobiális peptidok és antibiotikumok evolúciós kölcsönhatásainak vizsgálata

A kutatási téma leírása: Az utóbbi ötven évben jelentősen csökkent az új antibiotikumok felfedezése, miközben a multidrog rezisztens baktériumok térnyerése egyre nagyobb közegészségügyi problémát jelent. Az antimikrobiális peptidok ígéretes, új gyógyszerjelöltként szolgálhatnak a multidrog rezisztens fertőzésekkel szemben, de rendszerszintű vizsgálatok hiányában a peptid alapú gyógyszerjelöltek fejlesztése lassú és sokszor eredménytelen. Az antimikrobiális peptid rezisztencia evolúciójának rendszerszintű vizsgálatával lehetőségünk nyílik olyan peptidokat azonosítani, melyek potenciális kiindulási molekulaként szolgálhatnak rezisztencia-mentes gyógyszerjelöltek fejlesztésére. Emellett az evolúciós kölcsönhatások vizsgálatával megalkothatunk olyan peptid-antibiotikum kombinációkat, melyek hatékonyan veszik fel a harcot a multidrog rezisztens patogén baktériumokkal szemben. A PhD projekt alatt a hallgató nagy áteresztőképességű laboratóriumi evolúciós kísérletben tanulmányozza, milyen mértékben és hogyan alakul ki rezisztencia többféle, különböző hatásmechanizmusú antimikrobiális peptiddel szemben. Emellett a hallgató rendszerszinten vizsgálja, milyen evolúciós kölcsönhatások alakulnak ki az antimikrobiális peptid rezisztencia kialakulása során más peptidokkal és antibiotikumokkal szemben. A projekt során a PhD hallgatónak lehetősége nyílik a legújabb rendszerbiológiai módszerek, korszerű molekuláris és szintetikus biológiai eljárások és számítógépes statisztikai elemzések elsajátítására.

4.

Témavezető: Pál Csaba

Doktori Iskola: SZTE TTIK Biológia Doktori Iskola

Ph.D. hallgató: Dunai Anett

Témacím: Antibiotikum rezisztencia változása antibiotikum mentes környezetben

A kutatási téma leírása: Az intenzív és nem megfelelő antibiotikum felhasználás mind a kórházi, mind a közösségben szerzett fertőzések esetén növelte a multidrog rezisztens baktériumok megjelenését. Azonban antibiotikum mentes környezetben a rezisztenciát okozó mutációk káros hatással is rendelkezhetnek, például növelik a baktériumok generációs idejét és csökkentik a túlélésüket. Mindazonáltal a baktériumok alkalmazkodni tudnak ehhez az új környezethez (vagyis az antibiotikum hiányához), és képesek növelni a fitnessüket. Ezt a rezisztencia elvesztésével vagy a specifikus másodlagos mutációk révén képesek elérni. A kérdés az, hogy melyik útvonal fordul elő gyakrabban és milyen molekuláris mechanizmus áll a jelenség mögött? A projekt során a PhD hallgatónak lehetősége nyílik a legújabb rendszerbiológiai módszerek, korszerű molekuláris és szintetikus biológiai eljárások és számítógépes statisztikai elemzések elsajátítására.

5.

Témavezető: Pál Csaba

Doktori Iskola: SZTE ÁOK Multidiszciplináris Orvostudományok Doktori Iskola

Ph.D. hallgató: Szili Petra

Témacím: Antibiotikum rezisztencia változása antibiotikum mentes környezetben

A kutatási téma leírása: Az intenzív és nem megfelelő antibiotikum felhasználás mind a kórházi, mind a közösségben szerzett fertőzések esetén növelte a multidrog rezisztens baktériumok megjelenését. Azonban antibiotikum mentes környezetben a rezisztenciát okozó mutációk káros hatással is rendelkezhetnek, például növelik a baktériumok generációs idejét és csökkentik a túlélésüket. Mindazonáltal a baktériumok alkalmazkodni tudnak ehhez az új környezethez (vagyis az antibiotikum hiányához), és képesek növelni a fitnessüket. Ezt a rezisztencia elvesztésével vagy a specifikus másodlagos mutációk révén képesek elérni. A kérdés az, hogy melyik útvonal fordul elő gyakrabban és milyen molekuláris mechanizmus áll a jelenség mögött? A projekt során a PhD hallgatónak lehetősége nyílik a legújabb rendszerbiológiai módszerek, korszerű molekuláris és szintetikus biológiai eljárások és számítógépes statisztikai elemzések elsajátítására.