

Doktori (PhD) értekezés tézisei

***Az *Aspergillus nidulans* gfdB gén
bevitelének fajspecifikus hatásai
ozmofil *Aspergillus* fajokban***

Bodnár Veronika

Témavezető: Prof. Dr. Pócsi István



DEBRECENI EGYETEM
Táplálkozás- és Élelmiszertudományi Doktori Iskola

Debrecen, 2024

***Az Aspergillus nidulans gfdB gén bevitelének
fajspecifikus hatásai ozmofil Aspergillus fajokban***

Értekezés a doktori (PhD) fokozat megszerzése érdekében az
egészségtudományok tudományágban

Írta: Bodnár Veronika okleveles biológus

Készült a Debreceni Egyetem Táplálkozás- és
Élelmiszertudományi doktori iskolája (Táplálkozástudományi
programja) keretében

Témavezető: Prof. Dr. Pócsi István, MTA doktora

Az értekezés bírálói:

Prof. Dr. Vágvölgyi Csaba, MTA doktora
Prof. Dr. Biró Sándor, MTA doktora

A bírálóbizottság:

elnök: Prof. Dr. Gesztelyi Rudolf, PhD
tagok: Prof. Dr. Vágvölgyi Csaba, MTA doktora
Prof. Dr. Biró Sándor, MTA doktora
Dr. Olasz Ferenc György, PhD
Domokosné Dr. Szabolcsy Éva, PhD

Az értekezés védésének időpontja:

Debreceni Egyetem, Élettudományi labor épület (ÉTK), F.101-es
terme

2025. június 12., 13:00 óra

BEVEZETÉS

A tanulmányunk az *Aspergillus* fajok genetikai és fiziológiai válaszait vizsgálja az ozmotikus stressz vonatkozásában, amely kulcsfontosságú a biotechnológiai folyamatok ipari optimalizálása szempontjából. Fontos megérteni, hogy a genetikai módosítások hogyan növelhetik ezen gombák stressztűrését, ezáltal javítva alkalmazásukat az enzimtermelésben és fermentációs folyamatokban.

A *gfdB* gént, amely ismert szerepet játszik a környezeti stresszválaszban *Aspergillus nidulans*ban, transzformáltuk *Aspergillus wentii*be, hogy feltárjuk az ozmofilitásra gyakorolt hatását, esetlegesen a stressztolerancia erősödését. A kutatás témája tehát a genetikai és fenotípusos változások feltárása ezen módosítás hatására. A génexpresszió szintjén történő változások mérésére és a fiziológiai válaszok detektálására transzkriptom analízist és kvantitatív PCR (qPCR) technikákat alkalmaztunk különböző stressz körülmények között, beleértve a nagy ozmolit (NaCl, szorbit) koncentrációt és az ozmotikus nyomást.

Ezek a megfigyelések azért szükségesek, mert a gombák stressztűrésének molekuláris mechanizmusainak megértése forradalmasíthatja ipari alkalmazásukat. A gombák stressztűrésének fokozása az enzim- és szekunder metabolit termelésben hatékonyabb

gyártási folyamatokat eredményezhet. A céljaink és megfigyeléseink hozzájuttathatnak a gombák stressz adaptációs mechanizmusainak mélyebb megértéséhez.

Az *A. wentii* genetikai szabályozó hálózata befolyásolhatja a heterológ gén expresszióját és hatékonyságát. További genetikai célpontok megválasztásával potenciálisan tovább javítható a stressztűrés. A genetikai módosítások általános fitnessre és ipari hasznosításra gyakorolt széleskörű hatásai azonban még feltárásra várnak.

Összeségében tehát a tanulmány témája a vizsgált *Aspergillus* fajok bemutatása az ozmoadaptáció és ozmofilitás oldaláról, az *Aspergillus nidulans gfdB* gén szerepének vizsgálatával, a stresszélettani és a transzkripciós módszerek használatával.

CÉLKITÚZÉS

Munkánk kezdetekor a következő kérdésekre kerestük a választ: (1) Javítható-e az iparilag jelentős *A. wentii* stressztűrő képessége célzott genetikai módosítások révén a *gfdB* gén bejuttatásával? (2) A *gfdB* gént érintő géndózis változások okozhatják-e új fenotípus megjelenését (pl.: ozmofilitás) *A. wentii* fonalas gomba esetében? (3) Rekonstruálható-e az *A. nidulans* fenotípusa a tőle evolúciós szempontból távolabb elhelyezkedő ozmofil *A. wentii* genmódosítása révén a *gfdB* gén tekintetében? (4) Transzkriptomikai megközelítés révén betekintést nyerhetünk-e az ozmofil fenotípus hátterében álló szabályozási folyamatokról?

A felmerült kérdések megválaszolása érdekében az alábbi vizsgálatokat végeztük el:

1. Az *An-gfdB* génnel transzformált *A. wentii* CBS141173 mutáns és vad típusú törzsek stresszérzékenység vizsgálatának elvégzése ozmotikus stresszt kiváltó ágensek szupplementációja és azok kiegészítése nélkül, sejtfalintegritási-, nehézfém-, és oxidatív stresszt okozó ágensek jelenlétében.

2. Komparatív stresszérzékenységi vizsgálatok elvégzése az *A. glaucus* CBS516.65 mutáns és vad törzseinek vizsgálatba történő

bevonásával és összehasonlítása a szintén ozmofil *A. wentii* CBS141173 mutáns és vad törzseivel.

3. Multidimenzionális megközelítés alkalmazása az *Aspergillus* spp. stresszválasz alapú pozícionálása céljából, további 17 *Aspergillus* faj analízisbe történő bevonásával.

4. Transzkripciós vizsgálatok elvégzése ozmotikus stresszt kiváltó ágensek jelenlétében, a *gfdB* gén expressziójának összehasonlító hatásvizsgálata céljából az *A. nidulans* THS30 és *A. wentii* CBS141173 vad és mutáns törzseiben.

ANYAGOK ÉS MÓDSZEREK

Törzsek és tenyésztési körülmények

Vizsgálatainkhoz a következő *Aspergillus* törzseket használtuk: *A. nidulans* THS30.3, *A. nidulans* $\Delta gfdB$, *A. glaucus* CBS516.65, *A. glaucus* CBS516.65 'c $gfdB1-2$, *A. wentii* CBS141173 'c $gfdB1-3$. Az *A. wentii* és az *A. glaucus* konídiumait malátakivonat-agaron (MEA) állítottuk elő, NaCl kiegészítést alkalmaztunk az *A. glaucus* esetében. Az *A. nidulans* törzseket nitrát minimál táptalajon (NMM) spóráztattuk. A konidiospórákat steril vízben szuszpendáltuk, szűrtük, és hemocitóméterrel meghatároztuk a spóraszámot.

A transzkripciós analízishez minden törzset Barratt minimál agar lemezeken tartottunk 25 °C-on. A 6. napon összegyűjtött konídiumokat használtuk a sülyesztett tenyészetek beoltására. A tenyészeteket 100 ml Barratt minimal levesben 1×10^8 konídiummal oltottuk be 500 ml-es Erlenmeyer-lombikban és 25 °C-on inkubáltuk rotációs rázógépből 220 fordulat/perc sebességgel (körülbelül 3,7 Hz). Az *A. nidulans* micéliumot 36 óra (THS30) és 38 óra ($\Delta gfdB$), míg az *A. wentii* micéliumot 65 óra elteltével gyűjtöttük össze mind a CBS141173, mind a 'c $gfdB$ törzs esetében. A micéliumot mostuk, és friss Barratt minimál táptalajra vagy 2 M szorbittal, 1 M NaCl-dal

és 1 M NaCl + 2 M szorbittal kiegészített táptalajra vittük át. A tenyészeteket tovább inkubáltuk 25 °C-on és 220 rpm-en, a mintavétel 0,5 óra (RNS izolálás) vagy 10 óra (szárztömeg meghatározás) után történt.

Transzgenikus törzsek létrehozása

A higromicin B rezisztencia gént tartalmazó pAN7.1 plazmidot használtuk az *A. nidulans* *gfdB* génnel történő transzformálására. A protoplasztokat exponenciális fázisú tenyészetekből *Trichoderma harzianum* lizáló enzimmel állítottuk elő, és PEG-alapú módszert használtunk a plazmiddal történő transzformáláshoz. A transzgenikus törzseket PCR-rel igazoltuk.

Genotípus ellenőrzése

qPCR-t alkalmaztunk a *gfdB* gén kópiaszámának meghatározásához *A. wentii* transzgenikus törzsekben. A genomi DNS hígítási sorozatát a Fast SYBR® Green-el együtt használtuk a LightCycler® 480 készüléken. PCR méréseket végeztünk a *gfdB* gén jelenlétének kimutatásához.

Stressz-adaptációs tanulmányok

Vizsgálatainkban a törzsek és tenyésztési körülmények fejezetben felsorolt törzsek stresszérzékenységet és életképességét vizsgáltuk. A stresszérzékenységet nagy léptékű agarlemez vizsgálatokkal értékeltük. A frissen gyűjtött spórákat (1×10^5) NMM agarlemezre oltottuk be és 25°C-on 5 és 10 napig inkubáltuk. Különbőféle stressz-indukáló szereket adtunk az NMM agarhoz, köztük kongóvöröst, *tert*-butil-hidroperoxidot (*t*BOOH), hidrogén-peroxidot (H_2O_2), menadion-nátrium-hidrogén-szulfidot (MSB), diamidot, $CdCl_2$ -ot, szorbitot és NaCl-ot. A stresszérzékenység értékeléséhez a telepátmérőket megmértük.

Összehasonlító stressztűrés-elemzés

Összehasonlító stressztűrés-analízist végeztünk klaszteranalízis és többdimenziós skálázás (MDS) segítségével az *Aspergillus* törzsekre, beleértve az *A. wentii* CBS141173, *A. wentii* CBS141173 'c *gfdB1*, *A. glaucus* CBS516.65, *A. glaucus* CBS516.65 'c *gfdB1*, *A. nidulans* THS30.3 és *A. nidulans* Δ *gfdB* törzseket. Az analízishez 15 további *Aspergillus* faj is bevonásra került a Fungal Stress Database (FSD) adatbázisban szereplő adatok alapján. A H_2O_2 , MSB és $CdCl_2$ MIC₅₀-értékeit 5 és 10 napos 25°C-os

inkubáció után határoztuk meg. A NaCl, a kongóvörös és a szorbit relatív növekedési értékeit használtuk az R szoftverrel végzett klaszteranalízisekhez. Standardizált értékeket és Euklideszi távolságokat határoztunk meg a törzsek között, valamint kladogramokat és MDS diagramokat készítettünk a stresszérzékenységbeli különbségek és hasonlóságok megjelenítéséhez.

Transzkripció elemzés

Az RT-qPCR vizsgálatokat Xceed SG 1-step 2× Mix Lo-ROX qPCR Kit (Institute of Applied Biotechnologies, Prága, Cseh Köztársaság) alkalmazásával végeztük a gyártó protokollja szerint. A relatív transzkripció szinteket a Δ CP (a referencia és a célgén keresztezési pontja közötti különbség a mintán belül) értékekkel jellemeztük az *A. nidulans* minták esetében az AN6542 (actA; γ -aktin) és az Aspwe1_0167845 (feltételezett transzlációs elongációs faktor EF-3) referenciagén használatával az *A. wentii* esetében.

A teljes RNS-t liofilizált micéliumból a Chomczynski (1993) által leírt módszerrel izoláltuk négy különböző tenyésztési körülményből (kezeletlen, 2 M NaCl és 2 M szorbit + 1 M NaCl) minden egyes törzsre (*A. nidulans* THS30 és *Δ gfdB*, *A. wentii* CBS141173 és *'c gfdB*), három biológiai ismétléssel (összesen 48

mintá). Az RNS-szekvenálást a könyvtár előkészítésétől a fastq.gz fájl generálásáig a Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kar Biokémiai és Molekuláris Biológiai Tanszék Genomikai Orvostudományi és Bioinformatikai Központjában végeztük. A 75 bp-os Illumina szekvenálás 12–60 millió readet eredményezett mintánként. A HISAT2-t (2.1.0-s verzió) referencia genom-illesztésre (a readek 84-96%-a illesztésre került) és BAM-fájl generálására, míg a featureCounts-ot (2.0.0-s verzió) a readek számának meghatározásához használtuk.

A differenciális expressziós elemzést a DESeq2 (1.36.0 verzió) segítségével végeztük, az RPKM értékeket az edgeR csomag segítségével számítottuk ki. A főkomponens elemzést a "prcomp" függvénnyel végeztük. A *gfdB* gén esetében (amely hiányzik az *A. wentii* CBS141173 genomból) az *A. nidulans gfdB* szekvenciájának megfelelő readeket a BBmap (39.03-as verzió) segítségével határoztuk meg „perfectmode” beállításokkal, és ezeket az értékeket használtuk az RPKM értékek kiszámításához. Az *A. nidulans* THS30 törzs esetében a BBmap és edgeR segítségével számított RPKM értékek különbségei 10%-nál kisebbek voltak.

Transzkripció adatok kiértékelése

A differenciálisan expresszált géneket (DEG-eket) \log_2 fold (\log_2FC) küszöbértékkel azonosítottuk, figyelembe véve azokat a géneket, amelyek korrigált p-értéke $< 0,05$. A DESeq2-t használtuk a \log_2FC értékek kiszámításához, referenciaként kezeletlen tenyészeteket használva. A génkészlet-dúsítási elemzéseket ShinyGO és FungiDB platformokon végeztük, a GO és KEGG útvonalakra összpontosítva, amelyek három vagy több gént tartalmaznak, és a korrigált p-érték $< 0,05$. A DEG-eket Pearson korrelációs együttható és Venn-analízis segítségével is elemeztük a transzkripció változások meghatározásához.

Az *A. nidulans*ban az ozmotikus stresszhez kapcsolódó géneket szakirodalomból és adatbázisokból azonosítottuk, ortológjaikat *A. wentii*ben a FungiDB-ből gyűjtöttük össze. E gének feldúsulását Fisher-teszttel elemeztük az R szoftver használatával.

Statisztikai módszerek

A stresszkezelések és a genetikai módosítások hatásait az *A. wentii* CBS141173, *A. wentii* CBS141173 'c *gfdB1*, 'c *gfdB2* és 'c *gfdB3*, valamint az *A. glaucus* CBS516.65 és *A. glaucus* CBS516.65 'c *gfdB1* és 'c *gfdB2* törzsek esetében kétfaktoros variancia

analízissel (ANOVA), majd Tukey post hoc teszttel elemeztük. Az átlagos telepátmérő értékek közötti különbségeket szignifikánsnak tekintettük, ha a korrigált p-érték kisebb volt, mint 0,05 (Király et al. 2020a,b).

ÚJ TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEK ÖSSZEFOGLALÁSA

1. Az *An-gfdB* gén integrációja *A. wentiibe*

1.1. **Az ozmofil fenotípus megőrzése:** Eredményeink alapján az *A. nidulans gfdB* génjének bejuttatása *A. wentiibe* nem szüntette meg a faj ozmofil természetét. Ez arra utal, hogy az *A. wentii* inherens ozmofil tulajdonságai robusztusak és egyetlen gén bevezetése nem változtatta meg a fenotípust. Az *A. wentii* esetében az ozmofilitás az *A. glaucussal* szemben csökkent, azaz részleges fenotípus komplementálást sikerült elérni, ami támogatja de Vries (2017) közleményében felállított hipotézisét.

1.2. **Csökkent növekedés:** Az *An-gfdB* expressziója *A. wentiiben* jelentős növekedés csökkenést eredményezett nagy ozmolaritási körülmények között. Ez azt jelzi, hogy míg *A. wentii* megőrzi ozmofil tulajdonságait, az *An-gfdB* jelenléte zavarja az optimális növekedését, valószínűleg metabolikus egyensúlyvesztés, vagy stresszválasz útvonalak szabályozási elégtelenségei miatt.

1.3. **Transzkriptom szintű változások:** A transzkriptom elemzésünk kimutatta, hogy az *A. nidulans* hiperozmotikus stresszre, a trehalóz és a glicerín anyagcserével kapcsolatos gének, valamint a

nagy ozmolaritású glicerín (HOG) útvonal géneinek indukációjával reagál. Ez a kanonikus stresszválasz feltűnően hiányzott *A. wentii* esetében, ami alapvető különbséget jelez ezen fajok ozmotikus stresszre történő reagálásában.

1.4. Gén deléciójának a hatása: A *gfdB* deléciója *A. nidulans*ban csak minimál változásokat okozott a transzkriptomban, ami arra utal, hogy ez a faj glicerín anyagcseréje igen rugalmas, ami képes kompenzálni a GfdB enzim elvesztését. Ez a metabolikus rugalmasság valószínűleg kulcsfontosságú tényező az *A. nidulans* ozmotoleranciájában.

1.5. Fajspecifikus válaszok: Az *An-gfdB* bejuttatása *A. wentii*be kifejezettebb transzkriptomikus változásokat eredményezett, mint a *gfdB* deléciója *A. nidulans*ban. Ez az eredmény rámutat az ozmoadaptáció mechanizmusainak fajspecifikus természetére és a stresszválaszokban részt vevő metabolikus hálózatok összetettségére.

1.6. Metabolikus flexibilitás: Az *A. nidulans*ban található két különbözően szabályozott *gfd* gén jelentős előnyt biztosít a változó ozmolaritású környezetekben való túléléshez. Ezzel szemben az *A. wentii*, amely természetes módon szaporodik a folyamatosan nagy

ozmolaritású környezetekben, egyetlen *gfd* gént, egy *gfdA* ortológot tartalmaz, ami különböző evolúciós alkalmazkodási stratégiákat jelez az ozmotikus stresszhez történő adaptációban.

2. Az ozmoadaptáció megzavarása *A. wentii*ben *An-gfdB* által

2.1. A természetes ozmoadaptáció megzavarása: Az *An-gfdB* expressziója *A. wentii*ben megzavarta annak természetes ozmoadaptációs mechanizmusait. Ez a megfigyelés a növekedés gátlásával és a génexpressziós mintázatok jelentős megváltozásával bizonyítható, jelezve, hogy az *An-gfdB* jelenléte megzavarta az *A. wentii* finoman hangolt ozmofiliáját.

2.2. Génexpressziós szabályozási elégtelenség: Az RNS szekvenálás kimutatta, hogy az *An-gfdB* bejuttatása *A. wentii*be a kulcsfontosságú ozmoadaptív gének szabályozási elégtelenségéhez vezetett. Ezeknek a géneknek, amelyek tipikusan stabilak és szabályozottak *A. nidulans*ban, szabályozása zavart szenvedett el *A. wentii*ben.

2.3. Különböző stresszválaszok: Tanulmányunk jelentős különbségeket mutatott ki az ozmotoleráns fajok, mint például *A. nidulans*, és az ozmofil fajok, mint például *A. wentii* stresszválasz

mechanizmusai között. Eredményeink alapján a két *gfd* gén jelenléte előnyös az ozmotoleráns *Aspergillus* fajok számára, amelyeknek alkalmazkodniuk kellett a változó ozmotikus nyomású környezethez, míg a folyamatosan nagy ozmolaritásnak kitett ozmofil fajok esetében e gének szelekciós nyomás alatt állnak.

2.4. Géntechnológiai alkalmazásokra gyakorolt hatások: A *gfdB* fajspecifikus hatásainak megértése alapot adhat a kívánt környezeti stressztolerancia tulajdonságú gombatörzsek célzott stratégiákkal történő ipari alkalmazhatóságához. Az eredményeink azt sugallják, hogy a genetikai módosításoknak figyelembe kell venniük a fajok belső stresszadaptációs mechanizmusait a nem kívánt fenotípusok elkerülése érdekében.

2.5. Jelentős transzkriptomikai hatás: Az *An-gfdB* bejuttatása jelentős transzkriptomikai változásokat okozott *A. wentii*ben, messze túlmutatva a *gfdB* deléciója által kiváltott változásokhoz képest *A. nidulans*ban. Ez azt jelzi, hogy az *A. wentii* ozmofil tulajdonságai rendkívül specializáltak és érzékenyek a genetikai módosításokra, amelyek megzavarják az eredetileg kialakult metabolikus és szabályozási hálózatokat.

ÖSSZEFOGLALÁS

A gombák ipari alkalmazásának hatékonysága nagyban függ a stressztűrő képességüktől, melynek javítása forradalmasíthatja a biotechnológiai és mezőgazdasági eljárásokat. Az intracellulárisan kompatibilis oldott anyagok, például a glicerin, a mannit, az eritrit és az arabitól (Sánchez-Fresneda és mtsai. 2013; de Lima és mtsai. 2015; Király és mtsai. 2020a) által kiváltott stressz vizsgálata, sülyesztett *Aspergillus* tenyészetekben, módot adhat a cukoralkohol-hozamok növelésére az ipari fermentációs folyamatokban – mely területet idáig leginkább az ozmotoleráns/ozmofil élesztőket érintette (Moon és mtsai. 2010; Yang és mtsai. 2021; Erian és Sauer 2022; Yaakoub és mtsai. 2022).

Kísérleteinkből kiderült, hogy az *An-gfdB* gén saját promóter és terminátor szekvenciájával történő inzerciója az ozmofil *A. wentiibe* nem javítja a törzs stressztűrő képességét, így ezen képesség fokozására alkalmazott célzott stratégiák esetében figyelembe kell vennünk az esetleges fajspecifikus válaszreakciókat. Feltételezhetjük azt is, hogy az *A. nidulans gfdB* a saját promóterével az *A. glaucus* és az *A. wentii* genomjába bonyolult kölcsönhatásba lép különböző transzkripciós faktorokkal, megváltozott stresszválasz-készséggel és módosult promóter-preferenciákkal (Wohlbach és mtsai. 2009), hozzájárulva az *A. glaucus* és az *A.*

wentii c' gfdB törzsek fenotípusos különbségeihez (Király és mtsai. 2020b). Ez azt jelenti, hogy nem csak azokat a géneket szükséges azonosítanunk, amelyek javítják a stressztűrést, hanem olyan szabályozó elemeket is kell találnunk, amelyek biztosítják ezen gének hatékony és biztonságos működését a gombák genomjában.

Továbbá az MDS analízis alapján, megállapítottuk, hogy e gén saját szabályozó elemeivel történő inzerciója, nem hozta közelebb evolúciós szempontból a két ozmofil fajt (*A. wentii*, *A. glaucus*) az ozmotoleráns *A. nidulans*hoz. Valamint a transzkriptom analízis eredményei alapján, feltételezhető, hogy a *gfdB* gén hiánya *A. wentii*ben, nem az ozmofilia oka, hanem a nagy ozmolaritású környezethez való alkalmazkodás következménye.

Összefoglalva, tanulmányunk rávilágít a genetikai módosítások és a fajspecifikus fiziológiai válaszok bonyolult összefüggéseire a gombákban. Az ozmoadaptációt meghatározó molekuláris mechanizmusok feltárásával ezek az eredmények utat nyithatnak a célzott stratégiák kifejlesztése előtt a stressztűrő képesség fokozására és a biotechnológiai folyamatok optimalizálására. A jövőbeni kutatások ezen a területen igen ígéretesek a mikrobiális biológia megértésének előmozdítására és a gombák biotechnológiai alkalmazásának kiaknázására.

IRODALOMJEGYZÉK

1. Chomczynski P (1993) A reagent for the single-step simultaneous isolation of RNA, DNA, and proteins from cell and tissue samples. *Biotechniques* 15(532-534):536–537
2. de Lima AF, Stevenson A, Baxter E, Gillion JL, Hejazi F, Hayes S, Morrison IE, Prior BA, McGenity TJ, Rangel DE, Magan N, Timmis KN, Hallsworth JE (2015) Concomitant osmotic and chaotropicity-induced stresses in *Aspergillus wentii*: compatible solutes determine the biotic window. *Curr Genet* 61:457–477. <https://doi.org/10.1007/s00294-015-0496-8>
3. de Vries, RP.; Riley, R.; Wiebenga, A.; Aguilar-Osorio, G.; Amillis, S.; Uchima, CA.; Anderluh, G.; Asadollahi, M.; Askin M.; Barry, K.; Battaglia, E.; Bayram, Ö.; Benocci, T.; Braus-Stromeier, SA.; Caldana, C.; Cánovas, D.; Cerqueira, GC.; Chen, F.; Chen, W.; Choi, C.; Clum, A.; Dos Santos, RA.; Damásio, AR.; Diallinas, G.; Emri, T.; Fekete, E.; Flipphi, M.; Freyberg, S.; Gallo, A.; Gournas, C.; Habgood, R.; Hainaut, M.; Harispe, ML.; Henrissat, B.; Hildén, KS.; Hope, R.; Hossain, A.; Karabika, E.; Karaffa, L.; Karányi, Z.; Kraševc, N.; Kuo, A.; Kusch, H.; LaButti, K.; Legendijk, EL.; Lapidus, A.; Levasseur, A.; Lindquist, E.; Lipzen, A.;

Logrieco, AF.; MacCabe, A.; Mäkelä, MR.; Malavazi, I.; Melin, P.; Meyer, V.; Mielnichuk, N.; Miskei, M.; Molnár, ÁP.; Mulé, G.; Ngan, C.Y.; Orejas, M.; Orosz, E.; Ouedraogo, JP.; Overkamp, KM.; Park, H.S.; Perrone, G.; Piumi, F.; Punt, PJ.; Ram, AF.; Ramón, A.; Rauscher, S.; Record, E.; Riaño-Pachón, D.M.; Robert, V.; Röhrig, J.; Ruller, R.; Salamov, A.; Salih, N.S.; Samson, RA.; Sándor, E.; Sanguinetti, M.; Schütze, T.; Sepčić, K.; Shelest, E.; Sherlock, G.; Sophianopoulou, V.; Squina, F.M.; Sun, H.; Susca, A.; Todd, RB.; Tsang, A.; Unkles, SE.; van de Wiele, N.; van Rossen-Uffink, D.; Oliveira, J.V.; Vesth, T.C.; Visser, J.; Yu, JH.; Zhou, M.; Andersen, MR.; Archer, DB.; Baker, SE.; Benoit, I.; Brakhage, A.A.; Braus, G.H.; Fischer, R.; Frisvad, JC.; Goldman, GH.; Houbraken, J.; Oakley, B.; Pócsi, I.; Scazzocchio, C.; Seiboth, B.; vanKuyk, P.A.; Wortman, J.; Dyer, PS.; Grigoriev, IV. Comparative genomics reveals high biological diversity and specific adaptations in the industrially and medically important fungal genus *Aspergillus*. *Genome Biol.* 2017, 18-28. doi: 10.1186/s13059-017-1151-0.

4. Erian AM, Sauer M (2022) Utilizing yeasts for the conversion of renewable feedstocks to sugar alcohols - a

- review. *Bioresour Technol* 346:126296.
<https://doi.org/10.1016/j.biortech.2021.126296>
5. Király A, Hámori C, Gyémánt G, Kövér KE, Pócsi I, Leiter É (2020a) Characterization of *gfdB* putatively encoding a glycerol 3-phosphate dehydrogenase in *Aspergillus nidulans*. *Fungal Biol* 124:352–360.
<https://doi.org/10.1016/j.funbio.2019.09.011>
 6. Király A, Szabó IG, Emri T, Leiter É, Pócsi I (2020b) Supplementation of *Aspergillus glaucus* with *gfdB* gene encoding a glycerol 3-phosphate dehydrogenase in *Aspergillus nidulans*. *J Basic Microbiol* 60:691–698.
<https://doi.org/10.1002/jobm.202000067>
 7. Moon HJ, Jeya M, Kim IW, Lee JK (2010) Biotechnological production of erythritol and its applications. *Appl Microbiol Biotechnol* 86(4):1017–1025.
<https://doi.org/10.1007/s00253-010-2496-4>
 8. Sánchez-Fresneda R, Guirao-Abad JP, Argüelles A, González-Párraga P, Valentín E, Argüelles JC (2013) Specific stress-induced storage of trehalose, glycerol, and D-arabitol in response to oxidative and osmotic stress in *Candida albicans*. *Biochem Biophys Res Commun* 430(4):1334–1339.
<https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2012.10.118>

9. Yang L, Kong W, Yang W, Li D, Zhao S, Wu Y, Zheng S (2021) High D-arabitol production with osmotic pressure control fed-batch fermentation by *Yarrowia lipolytica* and proteomic analysis under nitrogen source perturbation. *Enzyme Microb Technol* 152:109936. <https://doi.org/10.1016/j.enzmictec.2021.109936>.
10. Yaakoub H, Sanchez NS, Ongay-Larios L, Courdavault V, Calenda A, Bouchara JP, Coria R, Papon N (2022) The high osmolarity glycerol (HOG) pathway in fungi. *Crit Rev Microbiol* 48:657–695. <https://doi.org/10.1080/1040841X.2021.2011834>
11. Wohlbach DJ, Thompson DA, Gasch AP, Regev A (2009) From elements to modules: regulatory evolution in Ascomycota fungi. *Curr Opin Genet Dev* 19:571–578. <https://doi.org/10.1016/j.gde.2009.09.007>.



Nyilvántartási szám: DEENK/305/2024.PL
Tárgy: PhD Publikációs Lista

Jelölt: Bodnár Veronika
Doktori Iskola: Táplálkozás- és Élelmiszertudományi Doktori Iskola. Táplálkozástudományi Doktori Program

A PhD értekezés alapjául szolgáló közlemények

- Bodnár, V.**, Antal, K., De Vries, R. P., Pócsi, I., Emri, T.: Aspergillus nidulans gfdB, Encoding the Hyperosmotic Stress Protein Glycerol-3-phosphate Dehydrogenase, Disrupts Osmoadaptation in Aspergillus wentii. *J. Fungi*. 10 (4), 1-23, 2024.
DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/jof10040291>
IF: 4.7 (2022)
- Bodnár, V.**, Király, A., Orosz, E., Miskei, M., Emri, T., Karányi, Z., Leiter, É., De Vries, R. P., Pócsi, I.: Species-specific effects of the introduction of Aspergillus nidulans gfdB in osmophilic aspergilli. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 107 ((2023)), 2423-2436, 2023.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00253-023-12384-9>
IF: 5 (2022)

A közlő folyóiratok összesített impakt faktora: 9,7

A közlő folyóiratok összesített impakt faktora (az értekezés alapjául szolgáló közleményekre): 9,7

A DEENK a Jelölt által az IDEa Tudóstérbe feltöltött adatok bibliográfiai és tudományterületi ellenőrzését a tudományos adatbázisok és a Journal Citation Reports Impact Factor lista alapján elvégezte.

Debrecen, 2024.05.27.



Előadások és poszterek listája

Bodnár, V., Antal, K., de Vries, R. P., Pócsi, I., Emri, T. (2024). Az ozmofília megértése: Molekuláris betekintés az *Aspergillus wentii* és *Aspergillus nidulans* ozmotikus stresszválaszaiba. VII. Magyar Mikológiai Konferencia, Alkalmazott Mikológia. Absztraktfüzet. p. 15.

Bodnár, V., Pákozdi, K., Király, A., Póliska, S., Antal, K., Leiter, É., Pócsi, I., Emri, T. (2023). Ozmotikus stressz által kiváltott génexpressziós változások *Aspergillus wentii* vad típusú és *gfdb* mutáns, valamint *Aspergillus nidulans* vad típusú és *gfdb* mutáns törzsekben. Acta Microbiologica et Immunologica Hungarica, 70, Absztraktfüzet 1, p. 58.

Bodnár, V., Király, A., Orosz, E., Emri, T., Karányi, Z., Leiter, É., de Vries, R. P., Pócsi, I. (2022). Az *Aspergillus nidulans gfdb* más *Aspergillus* fajokban történő kiegészítésének és expressziójának élettani hatásai fajspecifikusak. In: A Magyar Mikrobiológiai Társaság 2022. évi Nagygyűlése és a XV. Fermentációs Kollokvium: Absztraktfüzet. (2022), p. 10, 1 p.