

KINTSES BÁLINT

tudományos főmunkatárs



HUN-REN Szegedi Biológiai Kutatóközpont
Biokémiai Intézet
Szintetikus és Rendszerbiológiai Egység

ELŐADÁS CÍME

Antibiotikum-rezisztencia előrejelzése újraprogramozott bakteriofágokkal

A TALENTUM-DÍJ 2024 JELÖLÉSÉNEK ALAPJÁUL SZOLGÁLÓ EREDMÉNYEK

Az antibiotikum-rezisztencia kialakulásának modellezése közvetlenül a kórokozó baktériumokban, újraprogramozott bakteriofágok használatával.

KUTATÁSI TERÜLET BEMUTATÁSA

Az emberi szervezet komplex ökoszisztémát alkot a vele szorosan együtt élő baktériumok közösségével (vagyis a mikrobiommal) amely hasznos kommenzalista, valamint fertőző és opportunista kórokozó baktériumokból áll. Modern életvitelünknek köszönhetően a mikrobióta ökológiai környezete elképesztő sebességgel változik, amelyre a baktériumok állandó alkalmazkodással válaszolnak. Ennek a folyamatnak egy jól ismert következménye az egész világot érintő és folyamatosan terjedő antibiotikum-rezisztencia válság, amely évente 700 000 emberéletet követel, elsősorban a multidrog-rezisztens baktériumok megjelenésének következtében. Ennek okán, kutatócsoportunk új szintetikus biológiai technológiákat fejleszt a genomika és genom-mérnökség területén. A fejlesztés célja kettős. Egyrészt, e technikák segítségével arra törekszünk, hogy jobban megértsük az antibiotikum-rezisztencia kialakulásának evolúciós dinamikáját, és így megtaláljuk azokat a trükköket, amikkel lassítható a folyamat. Másrésztől, olyan új terápiás megközelítéseket fejlesztünk, amelyek célja a multidrog-rezisztens kórokozók célzott elpusztítása, miközben a hasznos baktériumokat nem bántjuk. Az alapvető tudományos kérdések feltevésén túl céljaink között szerepel még a fejlesztéseink hasznosítása és értékesítése is, amely egy modern kutatási irányzat elengedhetetlen eleme kell legyen.

ELSAJÁTÍTHATÓ TECHNIKÁK

Funkcionális genomika és funkcionális metagenomika, bakteriális genom-mérnöki technikák, fágbiológia és fág-mérnöki technikák, irányított evolúciós technikák, molekuláris biológia és DNS klónozási technikák, klasszikus és a legkorszerűbb mikrobiológiai technikák, a biológiai biztonság második szintjét képviselő (BSL-2) kórokozó baktériumok vizsgálata, a bél mikrobiom 16S rRNS szekvenálása, új generációs szekvenálási technikák, adatelemzés és bioinformatika.

VÁLOGATOTT KÖZLEMÉNYEK

Kintses, B., Kumar, P., Jangir, PK., Fekete, G., Számel, M., Méhi, O., Spohn, R., Daruka, L., Martins, A., Hosseinnia, A., Gagarinova, A., Kim, S., Phanse, S., Csörgő, B., Györkei, A., Ari, E., Lázár, V., Faragó, A., Bodai, L., Nagy, I., Babu, M., Pál, C., Papp, B. (2019) Chemical-genetic profiling reveals cross-resistance and collateral sensitivity between antimicrobial peptides. *Nat Commun* 10: 5731.

Kintses, B., Méhi, O., Ari, E., Számel, M., Györkei, Á., Jangir, PK., Nagy, I., Pál, F., Fekete, G., Tengőlics, R., Nyerges, Á., Likó, I., Bálint, A., Molnár, T., Bálint, B., Vásárhelyi, BM., Bustamante, M., Papp, B., Pál, C. (2019) Phylogenetic barriers to horizontal transfer of antimicrobial peptide resistance genes in the human gut microbiota. *Nature Microbiology* 4: 447-458.

Nyerges, Á., Csörgő, B., Draskovits, G., Kintses, B., Szili, P., Ferenc, G., Révész, T., Ari, E., Nagy, I., Bálint, B., Vásárhelyi, BM., Bihari, P., Számel, M., Balogh, D., Papp, H., Kalapis, D., Papp, B., Pál, C. (2018) Directed evolution of multiple genomic loci allows the prediction of antibiotic resistance. *Proc Natl Acad Sci U S A* 115: E5726-E5735.

Colin, PY., Kintses, B., Gielen, F., Miton, C., Fischer, G., Mahomed, M., Hyvonen, M., Morgavi, DP., Janssen, DB., Hollfelder, F. (2015) Ultrahigh-throughput Discovery of Promiscuous Enzymes by Picodroplet Functional Metagenomics. *Nature Communications* 6: 10008.

Notebaart, RA., Szappanos, B., Kintses, B.*, Pál, F., Györkei, Á., Bogos, B., Lázár, V., Spohn, R., Csörgő, B., Wagner, A., Ruppín, E., Pál, C., Papp, B. (2014) Network-level architecture and the evolutionary potential of underground metabolism. *Proc Natl Acad Sci U S A* 111: 11762-7.