

Ph.D. értekezés tézisei

**Szulfid és arzén alapú alternatív anyagcsereutak  
tanulmányozása a *Synechocystis* sp. PCC6803  
cianobaktériumban**

**Nagy Csaba István**

Témavezetők:

Dr. Vass Imre, Növénybiológiai Intézet igazgató, tudományos tanácsadó

Dr. Kós Péter, Növénybiológiai Intézet tudományos főmunkatárs

Biológia Doktori Iskola, SZTE TTIK

MTA Szegedi Biológiai Kutatóközpont, Növénybiológiai Intézet

Szeged  
2014

## Bevezető

Az élő szervezetek Földön való megjelenésének kezdetén, a cianobaktériumok elterjedése és a víz bontásán alapuló fotoszintézis kialakulása előtt a bolygó élettereiben az akkor nagy koncentrációban jelen lévő redukált kén, arzén és egyéb redoxaktív elemek, mint a nitrogén vagy vas szolgáltak elsődleges energiaforrásként a kemo- és fotoautotróf prokarióták számára. Azok a fotoautotróf szervezetek, amelyek hidrogén–szulfid bontásából állították elő az ATP szintézishez szükséges protongrádienszt egy szulfid-kinon oxidoreduktáz, köztes enzimek és PSI típusú fotokémiai rendszer segítségével valósították meg a fotofoszforilációt. Azok a mikroszervezetek pedig, amelyek redukált arzénvegyületeket használtak elektron donorként, egy arzenit–oxidáz enzim, megfelelő kinonok és akceptor molekulák segítségével biztosították anyagcserefolyamataikat.

Mindamellet, hogy a szulfid-kinon oxidoreduktáz (SQR) enzimen alapuló fotoszintézis mindmáig fennmaradt a zöld kénbaktériumokban, bíbor kénbaktériumokban és bíbor nem-kén baktériumokban, az SQR enzim a magasabbrendű növényeket kivéve az egész élővilágban elterjedt. A cianobaktériumok „növényi típusú” fotofoszforiláció útján nyerik a szükséges ATP-t de a vízi környezetben gyakran magas koncentrációjú szulfid a PSII fotokémiai rendszert gátolja. Egyes cianobaktériumok azonban szulfid jelenlétében képesek áttérni „bakteriális típusú”, SQR-en alapuló alternatív fotoszintézisre, amiben a víz helyett a hidrogén–szulfid szolgáltatja az elektronokat.

Annak ellenére, hogy az arzén toxikus vegyületként él a köztudatban, számos olyan baktériumról számolt be a szakirodalom az utóbbi években, amelyek arzén alapú anyagcserét folytatnak. Az a korábbi elképzelés, miszerint ezek az arzént-légző vagy fotoszintézisükhöz arzént használó baktériumok különleges, egzotikus életformák lennének, módosult olyan jelenlegi kutatások tükrében, amelyek kimutatták, hogy lényegében az arzenit–oxidázok az egyik legősibb, utolsó univerzális közös ős előtti földtörténeti korszakból származó enzimesoportot képviselik.

A *Synechocystis* sp. PCC6803 cianobaktérium genomszekvenciájának *in silico* tanulmányozása során észrevettük, hogy az tartalmaz egy szulfid–kinon oxidoreduktáz enzimet kódoló gént, ami egy arzén–specifikus represszor közvetlen közelében helyezkedik el. Ezek a

gének egy operont alkotnak és a következő nyitott leolvasási keretként vannak nyilvántartva a Cyanobase adatbázisban: sll5035, sll5036, slr5037 és slr5038. Mivel feltételeztük, hogy a gének **szulfid oxidációval** hozhatók kapcsolatba *suoR*, *suoS*, *suoC* és *suoT*-nek neveztük őket. A *suoR* fehérje terméke nagyfokú homológiát mutat az ArsR fehérjecsald regulátoraival, amelyek baktériumok arzén–rezisztencia génjeinek a kifejeződését szabályozzák. A *suoS* terméke aktív szulfid–kinon oxidoreduktázokkal mutat hasonlóságot. A *suoC* egy konzervált, de nem azonosított funkciójú géncsaláddal mutat közeli rokonságot. A *suoT* pedig annak ellenére, hogy egy kromát transzportert kódoló génként van nyilvántartva az adatbázisban, feltételezésünk szerint arzénszállításban játszhat szerepet.

A *suoRSCT* génekre illetve fehérje termékeikre vonatkozóan kísérletes adat nem állt eddig rendelkezésre. Cianobaktériumokban aktív SQR enzimekről nagyon kevés kísérletes adat ismert, és ilyen enzimeknek az arzén anyagcserével vagy arzén detoxifikációval való kapcsolatuk teljesen újszerű. Az aerob körülmények között élő cianobaktériumban ennek a szigorúan anaerob SQR enzimnek a jelenléte és a két (szulfid- és arzén alapú) anyagcsereút feltételezhető kapcsolata új információkat szolgáltat a cianobaktériumok evolúciójának, genetikai plaszticitásának és adaptációs képességének a megértéséhez valamint paleoökológiai kutatásokhoz.

## Célkitűzések

Munkánkban tanulmányozni kívántuk, hogy a fent említett, anaerob anyagcserefolyamatokat kódoló gének aktívak-e a cianobaktériumban, ha igen, akkor, milyen szerepet töltenek be, hogyan szabályozódnak, és milyen evolúciós oka lehetett a gének fennmaradásának.

Részletes célkitűzéseink a következők voltak:

- Mivel a *suoRSCT* operon feltehetőleg bakteriális típusú anaerob anyagcserefolyamatokat kódol, ki akartuk deríteni, hogy a gének megőrizték-e

aktivitásukat, kifejeződnek-e és ha igen, milyen környezeti tényezők függvényében expresszálódnak.

- Mivel a *suoS* gén feltehetően egy szulfid-kinon oxidoreduktáz enzimet kódol, meg akartuk tudni, hogy az enzim működőképes-e valamint, hogy segítségével áttérhet-e a *Synechocystis* egy alternatív fotoszintézisre szulfid jelenlétében.
- Annak ellenére, hogy számos organizmus SQR enzime biokémiai, fiziológiai és szerkezeti szempontból részletesen tanulmányozott, jelenleg nem ismert, hogy milyen módon szabályozódik ezeknek az enzimeknek a kifejeződése. Tisztázni kívántuk, hogy milyen úton szabályozódik a *suoS* gén (és egyúttal a *suoRSCT* operon) a cianobaktériumban.
- Az operon első génjének (*suoR*) terméke nagyfokú homológiát mutat az ArsR fehérjecsald regulátoraiival, amelyek baktériumok arzén-rezisztencia génjeinek a kifejeződését szabályozzák. Utána akartunk járni annak, hogy ez a gén felelős-e az operon szabályozásáért, és hogy milyen összefüggés állhat fenn az arzén-represszor és a SQR enzim között.
- Mivel a *Synechocystis* kromoszómája tartalmaz egy *arsBHC* gének által kódolt arzén-rezisztencia rendszert, amit egy transz helyzetű *arsR* gén terméke szabályoz, meg akartuk vizsgálni, hogy van-e kölcsönhatás a *suoRSCT* és az *arsBHC* operonok szabályozása között?
- A *suoT* gén kromát transzportert kódoló génként szerepel a Cyanobase adatbázisban nyilvántartva, de feltételeztük, hogy nagyobb a valószínűsége annak, hogy arzén rezisztenciában vagy -anyagcserében játszik szerepet. Tanulmányozni akartuk, hogy milyen összefüggés lehet *suo* operon és a kromát- és arzénvegyületek között és, hogy milyen funkciót tölthet be a *SuoT* fehérje arzénnal kapcsolatban.
- Mivel a *suoRSCT* operon feltételezett szerepe eltér a cianobaktériumokra általánosan jellemző anyagcserefolyamatoktól, tisztázni kívántuk azt, hogy milyen eredete és szelekciós előnye lehetett az operonnak az evolúció során.

## Alkalmazott módszerek

- Cianobaktérium sejtenyészetek kezelése
- Rekombináns DNS módszerek
- Klónozási eljárások
- PCR technikák
- Mutáns törzsek előállítása
- Heterológ fehérjetúltermelés és fehérjetisztítás affinitáskromatográfiával
- RNS izolálás, génexpresszió mérés (qRT-PCR)
- Sejtenyészet monitorozása microplate reader készülékkel
- Gázkromatográfia
- Anaerob spektrofotometria
- DNS-fehérje kölcsönhatás vizsgálat Elektroforetikus mobilitás-eltolódás-sal (Electrophoretic mobility shift assays EMSA)
- Induktív csatolású plazma-tömegspektrometria (ICP-MS)
- 3D fehérjemodellezés (PyMol, YASARA), DNS- és aminosav-szekvencia analízisek

## Eredmények

*In silico* tanulmányok szerint a *suoSR* és a *suoCT* gének feltételezhetően egy közös represszor szabályozása alatt átfedő promóter régiókkal rendelkeznek és ellentétes irányban íródnak át. Mivel a *suo* gének különböző anyagcsere-folyamatokkal és/vagy rezisztencia mechanizmusokkal hozhatók kapcsolatba (a *suoR* gén valószínűleg arzén rezisztenciában, a *suoS* kénanyagcserében, a *suoT* pedig nehézfémek, mégpedig kromát rezisztenciában/transzportban játszhat szerepet), ezért elsősorban azt vizsgáltuk, hogy a gének milyen, a környezetben is előforduló, vegyi anyagokra expresszálódnak, valamint, hogy hogyan szabályozódik a gének kifejeződése. Különböző nehézfémekkel és kénvegyületekkel kezeltük a vad típusú sejteket és azt figyeltük meg, hogy a vizsgált 11 vegyület közül mindössze 3-ra indukálódnak a *suo* gének: arzenit, szulfid és antimon kezelésnél figyeltünk meg emelkedett génexpressziót. Bár a *suoT* gén kromát transzporterként van nyilvántartva az adatbázisban, nem észleltünk affinitást Cr(III) és

Cr(VI) iránt sem. Továbbá, mivel a *SuoR* arzén rezisztenciával hozható összefüggésbe, *Synechocystis* tenyészeteket As(III)- illetve As(V)-sókkal kezeltünk és figyeltük a gének expresszióját. Azt figyeltük meg, hogy As(III) jelenlétében expresszálódnak a *suoRSCT* gének, de normális körülmények között As(V)-re nem. Ez a szelektív affinitás jellemző az *ArsR* fehérjékre.

Mivel a *suoRSCT* operon első génje a *suoR* termékének a *SuoR*-nek az aminosav szekvenciája alapján az *ArsR* represszorok családjába tartozik, feltételeztük, hogy szerepe a *suo* operon szabályozásában áll. Hogy ezt kiderítsük, a *Synechocystis*nek egy  $\Delta$ *suoR* mutáns vonalát hoztuk létre, amiben a *suoR* gént egy kanamicin rezisztencia génre cseréltük ki. Megmértük a gének expressziós szintjét a  $\Delta$ *suoR* mutánsban és azt tapasztaltuk, hogy a *suoR* hiányában a *suoS* és *suoT* gének konstitutívan kifejeződnek, tehát az operon génjei a *SuoR* repressziója alatt állnak a vad típusú sejtekben.

Annak érdekében, hogy megállapítsuk, hogy a *Synechocystis* *SuoS* SQR enzime aktív-e, az enzim elektron akceptor félreakcióját és elektron donor félreakcióját specifikus módszerekkel, külön tanulmányoztuk. A szulfid oxidációt teljes sejtes rendszerben gázkromatográfiával, a plasztokinon redukciót pedig tilakoid kivonatban anaerob spektrofotometriával, a plasztokinon redukáltsági fokának mérésével határoztuk meg. Vad típusú,  $\Delta$ *suoRSCT* mutáns és sötétben nevelt vad típusú *Synechocystis* tenyészetekben vizsgáltuk a *SuoS* enzim működését. A különböző változatokat egyenként 0,5 mM Na<sub>2</sub>S-al kezeltük és 1 óra inkubálási idő elteltével megmértük a kezdeti szulfid tartalmat. 24 óra elteltével ismét megmértük a tenyészetek szulfid tartalmát. Azt figyeltük meg, hogy a fényen tartott vad típusú változat tenyészedeiben nem volt kimutatható mennyiségű hidrogén–szulfid, tehát a sejtek teljes mértékben lebontották a tenyészethez adott szulfidot, ez pedig jelentős bizonyítéka a *SuoS* enzim elektron akceptor félreakciójának. A  $\Delta$ *suoRSCT* mutáns esetében hozzávetőlegesen 20%-os hidrogén–szulfid csökkenést tapasztaltunk, tehát a *suoS* gén és –enzim hiányában nem valósul meg a hidrogén–szulfid metabolizmusa. Hasonló eredményt kaptunk a sötétben nevelt vad típusú változatnál is, ahol nagyjából 10%-os hidrogén–szulfid csökkenést észleltünk, tehát a *SuoS* *in vivo* aktivitása a fény jelenlétéhez kötött. Ennek az eredménynek a legkézenfekvőbb magyarázata az, hogy fény jelenlétében a hidrogén-szulfidról származó elektronok plasztokinon akceptorokra továbbítódnak, viszont ez a folyamat sötétben gátlódik a PQ-állomány magas redukáltsági foka miatt. Ez bizonyítja, hogy fény jelenlétében a *SuoS* a hidrogén–szulfidból származó elektronokat a fotoszintetikus elektrontranszport láncba szállítja, tehát egy alternatív fotoszintetikus útvonal kulcsenzime. A [hidrogén-szulfid → SQR enzim → plasztokinon] elektrontranszport irányát a donor-akceptor molekulák elektrokémiai jellemzői is alátámasztják, ugyanis a rendszer elemeinek a redoxpotenciálja a következő sorrendben nő: H<sub>2</sub>S/S -140 mV < FAD/FADH<sub>2</sub> -60 mV < PQ/PQH<sub>2</sub> +80 mV.

A *SuoS* enzim elektron donor félreakciójának a tanulmányozásához a szakirodalomban egy már jól kidolgozott módszerhez folyamodtunk, aminek a lényege, hogy a plasztokinol (PQH<sub>2</sub>) és a plasztokinon (PQ) eltérő hullámhosszknál mutat abszorpciós maximumot; a PQ

257 nm-nél, a PQH<sub>2</sub> pedig 292nm-nél. Az SQR aktivitás kimutatásához PQ-1-et használtunk, ami a természetes plasztokinonnak egy vízdoldékony, rövid izoprén oldalláncú változata, amit hasonló, *in vitro* kísérletekhez általánosan használnak. Mivel a külsőleg hozzáadott PQ nehezen jut keresztül a sejtfalon, teljes sejtes rendszerek helyett izolált tilakoidokat használtunk. Erre a célra szulfiddal kezelt vad típusú és  $\Delta$ *suoRSCT* mutánsokból izolált tilakoidokat használtunk. Szigorúan anaerob körülmények között spektrofotometriával jól követhető 257nm-nél a PQ redukáltsági fokának a változása. Azt figyeltük meg, hogy a szulfiddal kezelt vad típusú sejtekből izolált tilakoidok jelenlétében csökkent a plasztokinon, tehát növekedett a plasztokinol mennyiség, míg a  $\Delta$ *suoRSCT* mutánsból izolált tilakoidokat tartalmazó minták esetében a PQ szintje nem változott.

Mivel a *SuoS* SQR egy alternatív fotoszintetikus útvonalat biztosít, a gén kifejeződése feltételezhetően negatív indukció által szabályzott mivel, ahogy a fentiekből is láthattuk, csak a megfelelő körülmények között expresszálódik. A qRT-PCR-os kísérletekből azt láttuk, hogy a *suoRSCT* operon génei szulfid és arzenit jelenlétében expresszálódnak. A  $\Delta$ *suoR* mutánssal végzett kísérleteinkből pedig azt a következtetést vontuk le, hogy a *SuoR* hiányában az operon génei konstitutívan expresszálódnak, tehát a *SuoR* egy represszor fehérje, ami az operon szabályozásáért felelős. Továbbá, homológia modellezés útján azt is megállapítottuk, hogy a *SuoR* nagymértékű hasonlóságot mutat *ArsR* regulátorokkal, amelyek mikroorganizmusokban arzén rezisztenciában töltenek be szabályzó szerepet. *ArsR* regulátoroknak SQR-el való kapcsoltsága nem ismert a szakirodalomból, ennek tisztázása érdekében további kísérleteket terveztünk. Mivel egyértelművé vált a *suoS* gén szulfiddal kapcsolatos szerepe, felmerült a kérdés, hogy milyen összefüggés áll fenn a *suoRSCT* operon és az arzén között. Annak érdekében, hogy megvizsgáljuk az operon arzénal való kapcsolatát, a *suoR* gént egy pET-típusú expressziós rendszerbe klónoztuk, a fehérjét túltermeltük, majd nikkell affinitás kromatográfiával tisztítottuk. A *SuoR* fehérje szerepét elektroforetikus mobilitás-eltolódással (EMSA) vizsgáltuk. Azt figyeltük meg, hogy a *SuoR* mennyiségének növelésével csökkent a cél-DNS mobilitása a gélen. Lényegében ezzel a kísérlettel kimutattuk *in vitro*, hogy a *SuoR* a *suoRSCT* operon represszora. Ebben a kísérletben azt is megfigyelhettük, hogy As(III) jelenlétében disszociálódik a *SuoR* a cél-DNS-ről, szemléltetve az operon derepresszióját. A *SuoR* fehérje tehát kölcsönhatásba lép a *suo* operon promoter szakaszát tartalmazó DNS-el, de disszociálódik arzenit jelenlétében.

A *Synechocystis* jól jellemzett *ArsBHC* arzén rezisztencia rendszerének egyik tagja, az *ArsB* egy integrális membránfehérje, amely kizárólag az As(III) exportjában játszik szerepet. Mivel a *SuoT*-nek is hasonló a szerkezete, a membránban való lokalizációja és mivel a *suoT* gén As(III)-ra indukálódik, felmerült, hogy ez a fehérje is rezisztenciát eredményező detoxifikációs arzén transzportban játszhat szerepet. Ennek tisztázása érdekében egy  $\Delta$ *suoT* mutáns vonalat állítottunk elő és összehasonlítottuk az  $\Delta$ *arsB* mutánssal: 100 és 1000  $\mu$ M As(III)-al kezeltünk vad típusú,  $\Delta$ *suoT* és  $\Delta$ *arsB* tenyészeteket 3 órán keresztül, majd megmértük a sejtek arzén tartalmát induktív csatolású plazma tömegspektrometriával (ICP-MS). Azt találtuk, hogy a

feltételezéseinkkel egybehangzóan a  $\Delta arsB$  mutánsban volt a legnagyobb arzén mennyiség a vad típushoz viszonyítva, míg érdekes módon a  $\Delta suoT$  mutánsban volt a legkevesebb. A  $\Delta arsB$  mutáns megnövekedett arzén koncentrációja érthető, ugyanis az ArsB transzportfehérje hiányában a sejt által felvett arzént nem képes az ArsBHC arzén rezisztencia rendszer leadni. A  $\Delta suoT$  mutáns vad típushoz viszonyított csökkent arzéntartalmából arra következtethetünk, hogy a *SuoT* egy olyan transzporter, amely az arzén felvételéért lehet felelős.

Fontos megjegyezni, hogy az 1000  $\mu\text{M}$  As(III) (bár nagyon toxikus a legtöbb mikroorganizmus számára) a *Synechocystis* növekedésére nincsen káros hatással: növekedési kísérleteket végeztünk vad típusú és  $\Delta suoT$  mutánsokkal arzén nélkül és 1000  $\mu\text{M}$  As(III) jelenlétében és OD<sub>750</sub>-en követtük a növekedésüket 8 napon át. Azt tapasztaltuk, hogy nem volt különbség a vad típusú és a  $\Delta suoT$  sejtek növekedése közt függetlenül az arzén jelenlététől.

*In silico* analízisek folytán feltűnt, hogy a *suoRSCT* operon egy IS4-típusú mozgékony genetikai elem sajátosságait mutatja: az operon 3' végén a *suoT* géntől 645 bp távolságra egy IS4 típusú transzpozáz génjét találtuk (slr5040). Ezt a gént IS4<sub>*suo*</sub>-nak neveztük el és fehérje terméke a DDE transzpozáz család konzervált aminosav elemeit mutatja: D(61)D(109)E(146)K(158). A legtöbb DDE típusú transzpozázt kódoló mozgékony genetikai elemre jellemző, hogy egy rövid, 10-40 bp palindrom szekvencia határolja őket, amelyek jellemzően a transzpozonok vágóhelyeiként szolgálnak. Hasonló, 20 bp hosszú palindrom szekvenciák határolják a *suo* operont is. Cassier-Chauvat és *mtsai.* kimutatták, hogy a *Synechocystis*ben az IS4 típusú és egyéb mobilis genetikai elemek fontos szerepet töltek be a genomon belüli és a horizontális géntranszfer útján történő genetikai rekombinációban.

Figyelembe véve a *Synechocystis* nagyfokú természetes transzformálhatóságát és a konjugációra való képességét, valamint, ha számba vesszük a Cyanobase adatbázisban fellelhető 128 transzpozáz szekvenciát, akkor megállapítható, hogy ez a cianobaktérium minden bizonnyal horizontális géntranszfer révén tett szert a SQR-t tartalmazó *suoRSCT* operonra, ami feltehetően evolúciós előnyt biztosított a szulfidot vagy arzént tartalmazó környezetben.

## Következtetések

- A *suoRSCT* operon génjeinek expressziós vizsgálatával kimutattuk, hogy az operon aktív, mivel a gének specifikus induktorok hatására kifejeződnek. A vizsgált, potenciális vegyületek közül a *suo* operon génjei csak az arzén és kén redukált vegyületeire, arzenitre és szulfidra, indukálódnak, azaz olyan vegyületekre, amelyek más mikroorganizmusok anyagcsere-folyamataiban elektron donorként hasznosulnak.



- A SuoS enzim vizsgálatából kiderült, hogy SQR aktivitása van: képes *in vivo* oxidálni a környezetben levő hidrogén-szulfidot és az így nyert elektronokkal a plasztokinon állományt redukálja. Azt is bizonyítottuk, hogy a SuoS enzim működésén alapuló anyagcsere a fény jelenlétéhez kötött, tehát a *Synechocystis* képes áttérni egy szulfid alapú „bakteriális típusú” alternatív fotoszintézisre.
- Kimutattuk, hogy a SuoS SQR enzimet kódoló *suoRSCT* egy negatív szabályozás alatt álló indukálható operon, mivel a gének a SuoR represszornak gátlása alatt állnak induktor vegyületek hiányában. Azonban ez a represszor az ArsR fehérjék családjába tartozik, amelyek általában különböző baktériumok arzén-rezisztencia génjeinek a kifejeződését szabályozzák.
- Bebizonyítottuk, hogy nincsen genetikai szintű kapcsolat a *Synechocystis arsBHC* génjei által kódolt arzén-rezisztencia rendszer és a *suoRSCT* operonok szabályozása között. Ez érthető is, mivel csak az induktor közös a két operonban, funkciójuk eltér egymástól. A *suo* gének tehát nem arzén rezisztenciában vesznek részt.
- Annak ellenére, hogy a *suoT* gén terméke kromát transzporterként van nyilvántartva, a gén nem indukálódik krómvegyületek jelenlétében. Kimutattuk azonban, hogy a SuoT-nek arzén felvételben van szerepe, ami olyan anaerob körülmények között élő mikroorganizmusokra lehet jellemző, amelyek a redukált arzénvegyületeket elektron donorként vagy az oxidált arzénvegyületeket elektron akceptorként használják életfolyamataikhoz.
- Kimutattuk, hogy a *suoRSCT* operon környezete olyan DNS régiókat tartalmaz, amelyek IS4 típusú mozgékony genetikai elemekre jellemzőek. Mivel a mikroorganizmusok között a horizontális géntranszfer igen gyakori, feltehetőleg a *Synechocystis suo* operonja is egy olyan mikroorganizmustól származhatott, amely szulfiddal és/vagy arzénnel telített anaerob környezetből származott. A *suo* operon

jelenléte és működőképessége annak bizonyítéka, hogy evolúciós előnyt biztosíthatott a *Synechocystis* számára szélsőséges módon változó környezeti feltételek között.

## **A dolgozatban felhasznált közlemények**

Nagy, Cs. I., Vass, I., Rákhely, G., Vass, I. Z., Tóth, A., Duzs, A., Peca, L., Kruk, J., Kós, P. B., 2014: Co-regulated genes link sulfide:quinone oxidoreductase and arsenic metabolism in *Synechocystis* sp. PCC6803. 196(19):3430-40, *J Bacteriol* IF: 3.298

Loredana Peca, Csaba István Nagy, Attila Ördög, Imre Vass, Péter B. Kós, 2014: Development of a bioluminescent cyanobacterial reporter strain for detection of arsenite, arsenate, and antimonite. *Environmental Engineering and Management Journal*. (in press, publikálás alatt) IF: 1.258

## **Egyéb publikációk**

Vass, I. Z., Kós, P. B., Sass, L., Nagy, Cs. I., Vass I., 2013: The Ability of cyanobacterial cells to restore UV-B radiation induced damage to photosystem II is influenced by photolyase dependent DNA repair. 89(2):384-90. *Photochem Photobiol*. IF: 2.684

Nagy, Cs. I., Lupan I., Ferencz B., Popescu O., 2007: Cloning and expression of the gene encoding phosphoketolase in *Pseudomonas aeruginosa* 15442, *Annals of West University of Timișoara – Series of Chemistry* 16 (3) 73-80.

Nagy, Cs. I., Ferencz B., Lupan I., Popescu O., 2007: Cloning of the gene for phosphoketolase in *Synechocystis* sp. PCC6803. *Anal. Soc. Naț. Biol. Cel.* 11.

## **Előadások tudományos konferenciákon**

**Csaba István Nagy**, Péter B. Kós, István Z. Vass, Imre Vass: A novel plasmid-borne arsenite and antimonite responsive operon in *Synechocystis* sp. PCC6803. 14th International Symposium on Phototrophic Prokaryotes, Porto, Portugal, August 5-10, 2012.

**Csaba I. Nagy**, Imre Vass, Gábor Rákhely, István Zoltán Vass, András Tóth, Ágnes Duzs, Loredana Peca, Péter B. Kós: Co-regulated sulfide- and arsenic responsive genes represent relics of an ancient anaerobic metabolism in *Synechocystis* sp. PCC6803. 15th Biology Days (Conference), Cluj-Napoca, Romania, 2014. April 04-06.

**Csaba I. Nagy**, Imre Vass, Gábor Rákhely, István Zoltán Vass, András Tóth, Ágnes Duzs, Loredana Peca, Peter B. Kós: Functional link between sulfide- and arsenic metabolism in cyanobacteria. Straub-Days, Biological Research Centre, Szeged, Hungary, May 28-29, 2014.

**Csaba I. Nagy**, Imre Vass, Gábor Rákhely, István Zoltán Vass, András Tóth, Ágnes Duzs, Péter B. Kós: Co-regulated genes link sulfide:quinone oxidoreductase and arsenic metabolism in *Synechocystis* sp. PCC6803. 9th European Workshop on the Molecular Biology of Cyanobacteria. Texel, The Netherlands, 7-11 September, 2014.

## **Poszter bemutatások tudományos konferenciákon**

**Nagy, Cs. I.**, Lupan I., Ferencz B., Popescu O., 2007: Cloning and expression of the gene encoding phosphoketolase in *Pseudomonas aeruginosa* 15442. The Annual International Conference of the Romanian Society of Biochemistry and Molecular Biology, Timișoara, Romania, 2007.

**Csaba István Nagy**, Péter B. Kós, Loredana Peca, Imre Vass: A novel arsenic responsive operon in the cyanobacterium *Synechocystis* sp. strain PCC 6803. 8th European Workshop on Molecular Biology of Cyanobacteria, Naantali, Finland, August 28 – September 1, 2011.

**Csaba István Nagy**, Imre Vass, Péter B. Kós: Genetic and functional analysis of a sulfide:quinone oxidoreductase enzyme in *Synechocystis* sp. PCC6803. 4th Central European Forum for Microbiology, Keszthely, Hungary, October 16-18, 2013.