

# DOKTORI (PH.D) ÉRTEKEZÉS TÉZISEI

## A *Trichoderma* fonalgomba-nemzetség által termelt biológiailag aktív peptaibol vegyületek vizsgálata

**Marik Tamás**

Témavezetők:

**Dr. Kredics László, egyetemi docens**

**Dr. Szekeres András, tudományos főmunkatárs**

**Biológia Doktori Iskola**



**Szegedi Tudományegyetem**

**Természettudományi és Informatikai Kar**

**Mikrobiológiai Tanszék**

**2020**

## BEVEZETÉS

A *Trichoderma* nemzetségbe tartozó fajok mind ökológiai, mind mezőgazdasági szempontból fontos szerepet töltenek be, néhány *Trichoderma* faj azonban képes jelentős károkat okozni a gombatermesztésben, továbbá egyes fajok akár humán fertőzések kórokozói is lehetnek. A *Trichoderma* fajok által termelt másodlagos anyagcseretermékek közül a peptaibolok vizsgálata kiemelkedően fontos lehet annak érdekében, hogy jobban megértsük a termelő fajok biokontroll tulajdonságait, illetve a gombatermesztésben okozott károk, vagy akár a humán fertőzések hátterében zajló folyamatokat.

A *Trichoderma* fajok a peptaibolok fő termelői, melyek rövid, általában 5–20 aminosav hosszúságú peptidek. Tartalmazhatnak  $\alpha$ -aminoizovajsavat (Aib) és izovalint, valamint N-terminális végük acetilált, C-terminális végük pedig egy 1,2-aminoalkohol. A peptaibol elnevezés 3 szóból ered: olyan **peptidek**, melyek két jellemző alkotót – **Aib** és a C-terminális aminoalkohol – tartalmaznak. Membránkárosító vegyületek, mely hatásuk során számos hidrofób transzmembrán hélix fog körbe egy központi pórust, így ioncsatornát kialakítva a kettős lipidmembránokban.

A *Trichoderma* nemzetség Viride kládjába tartozó fajok, mint például a *T. koningiopsis* és a *T. gamsii*, előnyös tulajdonságaik miatt közkedveltek a mezőgazdaságban, iparban és gyógyszeriparban. A Harzianum kládba tartozó *T. aggressivum* f. *europaeum* és *T. pleuroti* fajok képesek zöldpenészes megbetegedéseket okozni természetett gombákon, mint például a csiperkén (*A. bisporus*), vagy a laskagombán (*P. ostreatus*). A Longibrachiatum kládba tartozó *T. longibrachiatum*, *T. bissettii* és *T. citrinoviride* fajok legyengült immunrendszerű emberekben fertőzéseket okozhatnak. A klád egyes fajai gazdaságilag előnyösek is lehetnek, ilyen például a *T. reesei*, melyet széles körben használnak kiváló celluláztermelő képessége miatt. A Longibrachiatum klád ökológiai szempontból rendkívül változatos, egyes fajaik világszerte megtalálhatóak, mint például az opportunista humán patogén *T. longibrachiatum* és *T. bissettii*, míg más fajok csak egyes területeken izolálhatóak, mint például a biotechnológiai szempontból jelentős celluláztermelő *T. reesei*.

Munkám során a *T. koningiopsis*, *T. gamsii*, *T. aggressivum* f. *europaeum*, *T. pleuroti*, valamint 17, a Longibrachiatum kládba tartozó faj peptaibol-profiljait, és ahhoz

kapcsolódó bioaktivitásait vizsgáltam a *Trichoderma* peptaibomika területével kapcsolatos tudásanyag bővítése érdekében.

## **CÉLKITŰZÉSEK**

Az újonnan azonosított *Trichoderma* fajok növekvő számának eredményeként új peptaibolok, akár peptaibolcsoportok azonosítására nyílik lehetőség. A peptaibolok bioaktív vegyületek, melyek szerepet játszhatnak a *Trichoderma* törzsek növénypatogén fonalagombákkal, természetett gombákkal, vagy akár az emberi szervezettel kialakított kölcsönhatásai során, a peptaibolprofilok változásainak és bioaktivitásainak kutatása ezért nagy jelentőséggel bír. A munka során a következő célokat tűztük ki:

- Nagy teljesítményű folyadékkromatográfiás tömegspektrometria (high performance liquid chromatography, HPLC - mass spectrometry, MS) optimalizálása peptaibol-vegyületek azonosítása céljából
- Biokontroll potenciállal rendelkező *Trichoderma* fajok peptaibol-termelésének vizsgálata
- A természetett gombák zöldpenészes megbetegedését okozó *Trichoderma* fajok peptaibol-termelésének vizsgálata
- A klinikailag releváns Longibrachiatum kládba tartozó fajok peptaibol-profiljainak összehasonlító elemzése
- Peptaibolok baktériumokra, gombákra, növényekre és emlőssejtekre gyakorolt bioaktivitásainak vizsgálata

## **MÓDSZEREK**

Tenyésztési módszerek:

- Szilárd táptalajon történő nevelés Petri-csészékben
- Szilárd táptalajon történő nevelés tálcákon (40 × 40 cm)

Elválasztástechnikai módszerek:

- Peptaibolok extrakciója
- Peptaibolok elemzése HPLC-MS-technikával
- Peptaibolok tisztítása szemipreparatív HPLC-technikával

Peptaibolok mennyiségi és minőségi elemzése:

- Elsődleges szerkezet meghatározása tömegspektrometriás módszerekkel

- Peptaibolprofilok meghatározása tömegspektrometriás módszerekkel
- Peptaibolprofilok elemzése klaszteranalízissel, ClustVis web tool alkalmazásával

Biotesztek:

- Peptaibol-kivonatok hatása baktérium- és élesztőkultúrákra
- Peptaibol-kivonatok hatása fonalagombákra
- *In vitro* konfrontációs tesztek
- Peptaibol-kivonatok gombamicéliumokra kifejtett toxicitása
- Peptaibol-kivonatok fonalagombákra kifejtett toxicitása
- Peptaibol-kivonatok hatása növényekre (*Arabidopsis thaliana*)
- Peptaibol-kivonatok hatása emlőssejtekre (PK-15 sertésvese epitéliális sejtvonal, vadkanspermiumok)

## EREDMÉNYEK

### 1. HPLC-MS optimalizálása peptaibolok azonosítása céljából

A HPLC-MS Agilent 1100 és HPLC-Orbitrap-MS, Dionex UltiMate 3000 készülékeket alamethicin (ALM) standard segítségével optimalizáltuk peptaibol-vegyületek azonosításának céljára.

### 2. A *T. gamsii* és *T. koningiopsis* (Viride klád) által termelt peptaibolok

A Viride kládba tartozó *T. koningiopsis* és *T. gamsii* fajok által termelt peptaibolok összetételének vizsgálata során összesen 30 (26 új és 4 ismert) peptaibol-szekvenciát azonosítottunk. A *T. koningiopsis* 11 általunk felfedezett, 19 aminosav hosszúságú peptaibolt termelt, melyeket brevicelsin-eknek nevezünk el.

### 3. Zöldpenészes megbetegedéseket okozó *Trichoderma* fajok által termelt peptaibolok

A gombatermesztésben zöldpenészes megbetegedéseket okozó *Trichoderma* fajok vizsgálata során 20 új és 5 már ismert hypomurocin-szerű peptaibol-szekvenciát sikerült azonosítanunk a *T. aggressivum* f. *europaeum* extraktumából. A *T. pleuroti* 24 általunk felfedezett, 18 aminosav hosszúságú peptaibolt termelt, melyeket tripleurin-oknak nevezünk el.

#### **4. A *Trichoderma* nemzetség *Longibrachiatum* kládjába tartozó fajok peptaibol-termelése**

A *Trichoderma* nemzetség *Longibrachiatum* kládjába tartozó fajok peptaibol-diverzitásának vizsgálata során összesen 128 (53 új és 75 már ismert) 20 aminosav hosszúságú peptaibol-szekvenciát sikerült azonosítanunk 17 faj (*T. aethiopicum*, *T. andinense*, *T. capillare*, *T. citrinoviride*, *T. effusum*, *T. flagellatum*, *T. ghanense*, *T. konilangbra*, *T. longibrachiatum*, *T. novae-zelandiae*, *T. pinnatum*, *T. parareesei*, *T. pseudokoningii*, *T. reesei*, *T. saturnisporum*, *T. sinensis* és *T. orientale*) extraktumaiból. A *T. flagellatum*, *T. sinensis* és *T. parareesei* további 8, általunk felfedezett, 19 aminosav hosszúságú peptaibolt is termel, melyeket brevicelsin-eknek neveztünk el. A *Longibrachiatum* kládba tartozó fajok által termelt peptaibolokat három csoportba tudtuk besorolni: az A és B csoport kizárólag 20 aminosav hosszúságú peptaibolokat tartalmaz, míg a C csoport csak a 19 aminosav hosszúságú brevicelsin-eket foglalja magába.

#### **5. A peptaiboltermelés alapján készített filogenetikai elemzések**

A *Longibrachiatum* kládon belül a peptaiboltermelés alapján a filogenetikai kapcsolatok kevésbé tükröződnek, mint a termelő fajok génszekvenciái alapján, mégis további betekintést nyújthatnak a klád fajainak evolúciójába. Eredményeink alapján az A csoportba tartozó peptaibolok termelése a *Longibrachiatum* klád egy ősi tulajdonsága lehet, a B csoportba tartozó peptaibolok termelésére történő váltás pedig többször is megtörtént, mely a konvergens evolúció eredménye lehet. Ez a váltás egyes fajok esetében nem történt meg teljes mértékben, ezért képesek a B csoportba tartozó peptaibolok termelése mellett az A csoportba tartozó peptaibolok termelésére is.

#### **6. A *T. gamsii* és *T. koningiopsis* által termelt peptaibolok bioaktivitása**

A *T. gamsii* és *T. koningiopsis* által termelt peptaibolokkal történő kezelésre Gram-pozitív baktériumok érzékenyebben reagálnak, mint a Gram-negatív baktériumok. Élesztőkkel szemben gátló hatást nem figyeltünk meg, viszont fonalgombákon jól detektálható növekedésgátlást tapasztaltunk. Ezek alapján elmondható, hogy a megtámadott mikroorganizmusok sejtfal szerkezete befolyással lehet a peptaibolok toxicitására.

## **7. A *T. aggressivum* f. *europaeum* és *T. pleuroti* által termelt peptaibolok bioaktivitása**

A *T. aggressivum* f. *europaeum* és *T. pleuroti* által termelt peptaibolok gátolják a termesztett gombák micéliumának növekedését, ezáltal szerepet játszhatnak a zöldpenész tünetegyüttes kialakulásában. Csiperkegomba (*Agaricus*) és laskagomba (*Pleurotus*) jelenlétében mennyiségi változásokat is megfigyeltünk a *Trichoderma* fajok peptaibol-termelésében, ami arra utal, hogy a gazdaszervezetnek hatása van a *Trichoderma* fajok peptaibol-metabolizmusára.

## **8. A *T. reesei* peptaibolok bioaktivitása**

A peptaibolok baktériumokra és fonalagombákra toxikusak, *Arabidopsis* növényeken azonban nem tapasztaltunk negatív hatást a *T. reesei* által termelt, 0,1 mg ml<sup>-1</sup>-nél kisebb koncentrációjú oldatok alkalmazása esetén. A 0,1 mg ml<sup>-1</sup> koncentrációjú peptaibololdat képes számos növénypatogén gomba növekedésének gátlására. Ezen kivonatok erősen toxikusnak bizonyultak vaddisznóspermiomokra és PK-15 sejtekre nézve is, de a toxicitás csak közvetlenül a sejtmembránnal érintkezve jelentkezik, hasonlóan, mint az általános amfifil vegyületek, mosószeres esetében. Eredményeink alapján a biokontroll-aktivitással rendelkező, tisztított peptaibol-kivonatok potenciálisan alkalmazhatóak lehetnek a mezőgazdaságban, pl. trópusi területeken a termotoleráns, oportunistá humánpatogén potenciállal rendelkező *Trichoderma* törzsek kiváltására.

Munkám eredményei rávilágítanak a peptaibiomok *Trichoderma* nemzetségen belüli változatosságára, a peptaibolok számos organizmussal szembeni bioaktivitásaira, valamint utat nyitnak a növényvédelemben történő alkalmazásuk előtt.

## **ÖSSZEFOGLALÁS**

- HPLC-MS rendszereket optimalizáltunk a *Trichoderma* fajok által termelt peptaibol-vegyületek azonosításának céljára.
- A *T. gamsii* és *T. koningiopsis* fajok extraktumaiból összesen 26 új és 4 ismert peptaibolt azonosítottunk, köztük 11 korábban nem ismert, 19 aminosav hosszúságú koningiopsin-t.

- A *T. aggressivum* f. *europaeum* extraktumából összesen 20 új és 5 ismert hypomurocin-szerű peptaibolt azonosítottunk. A *T. pleuroti* extraktumában 24, 18 aminosav hosszúságú, korábban nem ismert tripleurin-t írtunk le.
- A Longibrachiatum kládba tartozó 17 faj vizsgálata során 128 (53 új és 75 ismert) 20 aminosav hosszúságú peptaibolt, továbbá 8 korábban nem ismert, 19 aminosav hosszúságú brevicelsin-t detektáltunk.
- A *T. gamsii* és *T. koningiopsis* által termelt peptaibol-kivonatok gátolták a Gram-pozitív baktériumok és fonalgombák növekedését, a Gram-negatív baktériumok kevésbé voltak érzékenyek, míg élesztők esetében egyáltalán nem tapasztaltunk növekedésgátlást a peptaibol-kezelések hatására.
- A *T. aggressivum* f. *europaeum* és *T. pleuroti* által termelt peptaibolok gátló hatást fejtettek ki a termesztett gombák micélium-növekedésére. A termelő fajok és csiperke (*Agaricus*), illetve laskagomba (*Pleurotus*) között kivitelezett *in vitro* konfrontációs tesztek során változásokat tapasztaltunk a peptaibolok termelésének mennyiségében.
- A *T. reesei* által termelt peptaibol-kivonatok 0,1 mg ml<sup>-1</sup> alatti koncentrációban *A. thaliana* növényekre nem gyakorolnak negatív hatást. A 0,1 mg ml<sup>-1</sup> koncentrációjú peptaibolkivonat még képes a növénypatogén fonalgombák növekedésének gátlására.
- A *T. reesei* peptaibol-kivonatok 0,1 mg ml<sup>-1</sup> koncentrációban alkalmazva toxikusak a PK-15- és vadkanspermium-sejtekre.

## A DOLGOZAT ALAPJÁT KÉPEZŐ PUBLIKÁCIÓK

### FOLYÓIRATCIKKEK

**Marik, T.,** Szekeres, A., Várszegi, C., Czifra, D., Vágvölgyi, C., és Kredics, L. (2013). Rapid bioactivity-based pre-screening method for the detection of peptaibiotic-producing *Trichoderma* strains. *Acta Biol. Szeged.* 57, 1-7. (IF<sub>2013</sub>: 0)

**Marik, T.,** Várszegi, C., Kredics, L., Vágvölgyi, C., és Szekeres, A. (2013). Mass spectrometric investigation of alamethicin. *Acta Biol. Szeged.* 57, 109–112. (IF<sub>2013</sub>: 0)

**Marik, T.,** Urbán, P., Tyagi, C., Szekeres, A., Leitgeb, B., Vágvölgyi, M., és mtsai. (2017) Diversity profile and dynamics of peptaibols produced by green mould *Trichoderma* species in interactions with their hosts *Agaricus bisporus* and *Pleurotus ostreatus*. *Chem. Biodivers.* 14, 33. doi: 10.1002/cbdv.201700033. (IF<sub>2017</sub>: 1,449)

**Marik, T.,** Tyagi, C., Racić, G., Rakk, D., Szekeres, A., Vágvolgyi, C., és mtsai. (2018). New 19-residue peptaibols from *Trichoderma* clade Viride. *Microorganisms* 6, 85. doi: 10.3390/microorganisms6030085 (IF<sub>2018</sub>: 4,167)

**Marik, T.,** Tyagi, C., Balázs, D., Urbán, P., Szepesi, Á., Bakacsy, L., és mtsai. (2019). Structural diversity and bioactivities of peptaibol compounds from the Longibrachiatum clade of the filamentous fungal genus *Trichoderma*. *Front. Microbiol.* 10, 1434. doi: 10.3389/fmicb.2019.01434 (IF<sub>2019</sub>: 4,259)

#### KÖNYVFEJEZET

**Marik, T.,** Szekeres, A., Andersson, M. A., Salkinoja-Salonen, M., Tyagi, C., Leitgeb, B., és mtsai. (2017). Bioactive peptaibols of forest-derived *Trichoderma* isolates from section Longibrachiatum, *Soil Biological Communities and Ecosystem Resilience*, Szerk.: Lukac, M., Grenni, P., és Gamboni, M. *Springer International Publishing*, Cham, Switzerland, 277–290. doi: 10.1007/978-3-319-63336-7\_17

#### TOVÁBBI FOLYÓIRATCIKKEK

Hatvani, L., Manczinger, L., **Marik, T.,** Bajkán, S., Vidács, L., Bencsik, O., és mtsai. (2013). The complete degradation of acetanilide by a consortium of microbes isolated from River Maros. *Acta Biol. Szeged.* 57, 117-120 (IF<sub>2013</sub>: 0)

Körmöczi, P., **Marik, T.,** Manczinger, L., Sajben-Nagy, E. I., Vágvolgyi, C., és Kredics, L. (2014). *Trichoderma* isolates from vegetable rhizosphere samples: potential for the biological control of *Botrytis* species. *Rev. Agric. Rural Devel.* 3, 324-330 (IF<sub>2014</sub>: 0)

Tamandegani, P. R., Zafari, D., **Marik, T.,** Szekeres, A., Vágvolgyi, C., és Kredics, L. (2016). Peptaibol profiles of Iranian *Trichoderma* isolates. *Acta Biol. Hung.* 67, 431–441. doi: 10.1556/018.67.2016.4.9 (IF<sub>2016</sub>: 0,679)

Castagnoli, E., **Marik, T.,** Mikkola, R., Kredics, L., Andersson, M. A., Salonen, H., és mtsai. (2018). Indoor *Trichoderma* strains emitting peptaibols in guttation droplets. *J. Appl. Microbiol.* 125, 1408-1422. doi:10.1111/jam.13920 (IF<sub>2016</sub>: 2,683)

Castagnoli, E., Salo, J., Toivonen, M. S., **Marik, T.,** Mikkola, R., Kredics, L., és mtsai. (2018). An evaluation of boar spermatozoa as a biosensor for the detection of sublethal and lethal toxicity. *Toxins*, 10, 463. doi:10.3390/toxins10110463 (IF<sub>2018</sub>: 3,895)

Vornanen-Winqvist, C., Järvi, K., Toomla, S., Ahmed, K., Andersson, M. A., Mikkola, R., **Marik, T., és mtsai.** (2018). Ventilation positive pressure intervention effect on indoor air quality in a school building with moisture problems. *Int. J. Environ. Res. Pub.* 15, 230. doi:10.3390/ijerph15020230 (IF<sub>2018</sub>: 2,468)

Vornanen-Winqvist, C., Salonen, H., Järvi, K., Andersson, M. A., Mikkola, R., **Marik, T., és mtsai.** (2018). Effects of ventilation improvement on measured and perceived indoor air quality in a school building with a hybrid ventilation system. *Int. J. Environ. Res. Pub.* 15, 1414. doi:10.3390/ijerph15071414 (IF<sub>2018</sub>: 2,468)



- Salo, M. J., **Marik, T.**, Bencsik, O., Mikkola, R., Kredics, L., Szekeres, A., és mtsai. (2019). Screening mold colonies by using two toxicity assays revealed indoor strains of *Aspergillus calidoustus* producing ophiobolins G and K. *Toxins*, 11, 683. doi:10.3390/toxins11120683 (IF<sub>2019</sub>: 3,531)
- Salo, M. J., **Marik, T.**, Mikkola, R., Andersson, M. A., Kredics, L., Salonen, H., és mtsai. (2019). *Penicillium expansum* strain isolated from indoor building material was able to grow on gypsum board and emitted guttation droplets containing chaetoglobosins and communesins A, B and D. *J. Appl. Microbiol.* 127, 1135-1147. doi:10.1111/jam.14369 (IF<sub>2019</sub>: 3,066)
- Tischner, Z. B., Kredics, L., **Marik, T.**, Vörös, K., Kriszt, B., Péter, B., és mtsai. (2019). Environmental characteristics and taxonomy of microscopic fungi isolated from washing machines. *Fungal Biol.* 123, 650-659. doi:10.1016/j.funbio.2019.05.010 (IF<sub>2019</sub>: 2,699)
- Tischner, Z. B., Kredics, L., **Marik, T.**, Vörös, K., és Magyar, D. (2019). Hazai háztartásokban üzemelő mosógépek gombaszennyezettsége a használati szokások tükrében = Fungal contamination of washing machines in domestic households in the light of usage habits. *Egészségtudomány*, 63, 45-65. doi:10.29179/EgTud.2019.1-2/45-65 (IF<sub>2019</sub>: 0)
- Tyagi, C., **Marik, T.**, Szekeres, A., Vágvölgyi, C., Kredics, L., és Ötvös, F. (2019). Tripleurin XIIc: Peptide folding dynamics in aqueous and hydrophobic environment mimic using accelerated molecular dynamics. *Molecules* 24, 358. doi: 10.3390/molecules24020358 (IF<sub>2019</sub>: 3,060)
- Tyagi, C., **Marik, T.**, Vágvölgyi, C., Kredics, L., és Ötvös, F. (2019). Accelerated molecular dynamics applied to the peptaibol folding problem. *Int. J. Mol. Sci.* 20, 4268. doi: 10.3390/ijms20174268 (IF<sub>2019</sub>: 4,183)
- Tamandegani, P. R., **Marik, T.**, Zafari, D., Balázs, D., Vágvölgyi, C., Szekeres, A., és Kredics, L. (2020). Changes in peptaibol production of *Trichoderma* species during *in vitro* antagonistic interactions with fungal plant pathogens. *Biomolecules* 10, 730. doi: 10.3390/biom10050730 (IF<sub>2019</sub>: 4,082)

**Összesített impakt faktor: 40,221**

**MTMT szerzői azonosító: 10048653**

## **EGYÉB PUBLIKÁCIÓK**

- Kredics, L., **Marik, T.**, Antal, Z., Nagy, L., és Vágvölgyi, C. (2011). *In silico* analysis of fungal PDR-type ABC transporters. *Acta Microbiol. Immunol. Hung.* 58, p. 174.
- Kredics, L., **Marik, T.**, Oláh, S., Terhes, D., Danilovic, G., Pankovic, D., és mtsai. (2012). *Trichoderma* species occurring in the rhizosphere of vegetables in different regions of Hungary. In: 14<sup>th</sup> DKMT Euroregional Conference on Environment and Health, p. CD-ROM.

- Kredics, L., **Marik, T.**, Oláh, S., Terhes, D., Danilovic, G., Pankovic, D., és mtsai. (2012). Species composition of *Trichoderma* communities in Hungarian soils used for vegetable cultivation. *Rev. Agric. Rural Devel.* 1, p. 483.
- Körmöczi, P., Oláh, S., **Marik, T.**, Terhes, D., Danilovic, G., Pankovic, D., és mtsai. (2012). A *Trichoderma* nemzetség biodiverzitása magyarországi zöldséghizoszféra mintákban = Biodiversity of the genus *Trichoderma* in Hungarian vegetable rhizosphere samples. *Mikol. Közl. Clusiana*, 51, pp. 140-141.
- Körmöczi, P., **Marik, T.**, Manczinger, L., Sajben-Nagy, E. I., Vágvölgyi, C., Danilovic, G., és mtsai. (2013). Laccase production of *Trichoderma* strains from vegetable rhizosphere. In: *15<sup>th</sup> Danube-Kris-Mures-Tisa (DKMT) Euroregion Conference on Environment and Health with satellite event LACREMED Conference "Sustainable agricultural production: restoration of agricultural soil quality by remediation": Absztraktfüzet*, Szerk: B. Škrbić, University of Novi Sad, Újvidék, Szerbia, p. 56.
- Körmöczi, P., **Marik, T.**, Sajben-Nagy, E. I., Manczinger, L., Vágvölgyi, C., és Kredics, L. (2014). Biocontrol potential of *Trichoderma* isolates from pepper and lettuce rhizosphere against plant pathogenic *Botrytis cinerea* and *B. pseudocinerea* strains. In: *16<sup>th</sup> Danube-Kris-Mures-Tisa (DKMT) Euroregion Conference on Environment and Health: Absztraktfüzet*, Szerk: Cotoraci, C., és Ardelean, A. "Vasile Goldis" University Press, Arad, Románia, p. 40.
- Kredics, L., Szekeres, A., **Marik, T.**, Várszegi, C., Leitgeb, B., és Vágvölgyi, C. (2014). Screening of toxic fungal metabolites based on their bactericide effect. In: *SIHAM 2014: Tenth Annual Meeting of the Society for Indian Human & Animal Mycologists: Absztraktfüzet*, Coimbatore, India, p. 44.
- Marik, T.**, Vágvölgyi, M., Kredics, L., Kele, Z., Vágvölgyi, C., és Szekeres, A. (2014). Trichorzianinok és rokon peptidok *Trichoderma pleuroticola* tenyészetben. In: *Elválasztástudományi Vándorgyűlés 2014: Absztraktfüzet*, Pécs, Magyarország, p. 116.
- Marik, T.**, Vágvölgyi, M., Kredics, L., Vágvölgyi, C., Leitgeb, B., és Szekeres, A. (2014). Trichorzianins and related compounds in *Trichoderma pleuroticola* cultures. In: *A Magyar Mikrobiológiai Társaság 2014. évi Nagygyűlése és EU FP7 PROMISE Regional Meeting: Absztraktfüzet*, Keszthely, Magyarország, p. 40.
- Marik, T.**, Vágvölgyi, M., Szekeres, A., Vágvölgyi, C., és Kredics, L. (2014). Trichorzianins and related compounds in *Trichoderma pleuroticola* cultures. In: *1<sup>st</sup> International Scientific Conference of young scientists and specialists: Absztraktfüzet*, Szerk: Hüseyinov, F. National Academy of Sciences, Baku, Azerbajdzsán, pp. 334-335.
- Marik, T.**, Vágvölgyi, M., Szekeres, A., Vágvölgyi, C., és Kredics, L. (2014). Alamethicin F50 in ferment broth of different *Trichoderma* cultures. In: *A Magyar Mikrobiológiai Társaság 2014. évi Nagygyűlése és EU FP7 PROMISE Regional Meeting: Absztraktfüzet*, Keszthely, Magyarország, pp. 40-41.

- Vágvölgyi, M., **Marik, T.**, Vágvölgyi, C., Kredics, L., és Szekeres, A. (2014). Purification and structural elucidation of a bioactive compound produced by *Trichoderma harzianum* SZMC 1874. In: *A Magyar Mikrobiológiai Társaság 2014. évi Nagygyűlése és EU FP7 PROMISE Regional Meeting: Absztraktfüzet*, Keszthely, Magyarország, p. 78-79.
- Vágvölgyi, M., Szekeres, A., **Marik, T.**, Kele, Z., Vágvölgyi, C., és Kredics, L. (2014). Bioaktív vegyületek azonosítása egy *Trichoderma harzianum* törzsből. In: *Elválasztástudományi Vándorgyűlés 2014: Végleges program, Előadás- és Poszterkivonatok*, Egerszalók, Magyarország, p. 115.
- Kredics, L., Bóka, B., Körmöczi, P., Szabó, S., Tarnai, G., Manczinger, L., **Marik, T.**, és **mtsai.** (2015). BioGO: a new soil inoculant based on the combined application of beneficial bacteria and fungi. In: *miCROPe International Symposium: Microbe-assisted crop production - opportunities, challenges and needs: Absztraktfüzet*, Bécs, Ausztria, p. 79.
- Marik, T.**, Szekeres, A., Atanasova, L., Druzhinina, I. S., Andersson, M. A., Salkinoja-Salonen, M., és mtsai. (2015). New bioactive trichobrachin-like peptaibols detected in natural forest habitat-derived isolates from the Longibrachiatum section of the filamentous fungal genus *Trichoderma*. In: *Soil Biological Communities and Aboveground Resilience: Proceedings of the 3<sup>rd</sup> Annual Meeting*, Szerk.: Grenni, P., és Bevivino, A. *National Research Council*, Róma, Olaszország, p. 71.
- Marik, T.**, Szekeres, A., Druzhinina, I. S., Vágvölgyi, C., és Kredics, L. (2015). Sequential diversity of peptaibol profiles of *Trichoderma* species causing green mould disease of cultivated mushrooms. *Acta Microbiol. Immunol. Hung.* 62, p. 180-181.
- Szekeres, A., Kredics, L., **Marik, T.**, Vágvölgyi, M., Bencsik, O., Kecskeméti, A., és mtsai. (2015). Purification and structural elucidation strategy of peptaibols produced by *Trichoderma* strains. In: *6<sup>th</sup> Congress of European Microbiologists (FEMS 2015)* Maastricht, Hollandia, Poszterszám: FEMS-1968.
- Szekeres, A., Kredics, L., **Marik, T.**, Vágvölgyi, M., Bencsik, O., Kecskeméti, A., és mtsai. (2015). Verification of peptaibol production ability of a *Trichoderma* strain selected by a bacterium-based screening method. In: *6<sup>th</sup> Congress of European Microbiologists (FEMS 2015)*, Maastricht, Hollandia, Poszterszám: FEMS-1956.
- Erdenbileg, S., Volford, B., Ramasamy, A. V., Bencsik, O., **Marik, T.**, Németh, A., és mtsai. (2016). Investigation of antimicrobial effects of endophytic fungal metabolites. In: *18<sup>th</sup> Danube-Kris-Mures-Tisa (DKMT) Euroregional Conference on Environment and Health: Absztraktfüzet*, Szerk.: Škrbić, B., *University of Novi Sad*, Újvidék, Szerbia, p. 95.
- Erdenebileg, S., Volford, B., Ramasamy, A. V., Bencsik, O., **Marik, T.**, Németh, A., és mtsai. (2016). Antimicrobial effects of fungal endophytes of *Taxus baccata*. In: *International Conference on Science and Technique Based on Applied and Fundamental Research (ICoSTAF'16): Absztraktfüzet*, Szerk.: Keszthelyi-Szabó, G.,

Hodúr, C., és Krisch, J., *University of Szeged Faculty of Engineering*, Szeged, Magyarország, p. 50.

**Marik, T.**, Kredics, L., Szekeres, A., Vágvolgyi, M., Büchner, R., és Vágvolgyi, C. (2016). Effect of peptaibol extracts derived from *Trichoderma* strains on mammalian cells. In: *18<sup>th</sup> Danube-Kris-Mures-Tisa (DKMT) Euroregional Conference on Environment and Health: Absztraktfüzet*, Szerk.: Škrbić, B., *University of Novi Sad*, Újvidék, Szerbia, p. 57.

Máté, V., **Marik, T.**, Tyagi, C., Kredics, L., Vágvolgyi, C., Balázs, L., és mtsai. (2016). Peptaibol molecules in *Trichoderma harzianum*. In: *5<sup>th</sup> CESC 2016 Central European Summer Course on Mycology and 2<sup>nd</sup> Rising Stars in Mycology Workshop: Biology of pathogenic fungi: Absztraktfüzet*, Szerk.: Gácsér, A., Pfeiffer, I., és Vágvolgyi C., *JATEPress Kiadó*, Szeged, Magyarország, p. 58.

Rahimi, T. P., Zafari, D., **Marik, T.**, Szekeres, A., Vahabi, K., Oelmüller, R., és mtsai. (2016). *In vitro* assays to monitor peptaibol production during *Trichoderma* – plant, *Trichoderma* – plant – pathogen and *Trichoderma* – pathogen interactions. In: *18<sup>th</sup> Danube-Kris-Mures-Tisa (DKMT) Euroregional Conference on Environment and Health: Absztraktfüzet*, Szerk.: Škrbić, B., *University of Novi Sad*, Újvidék, Szerbia, pp. 55-56

Ramasamy, A. V., Bencsik, O., **Marik, T.**, Elek, G. Z., Németh, A., Kredics, L., és mtsai. (2016). Characterisation of endophytic fungi isolated from *Hypericum perforatum*. In: *18<sup>th</sup> Danube-Kris-Mures-Tisa (DKMT) Euroregional Conference on Environment and Health: Absztraktfüzet*, Szerk.: Škrbić, B., *University of Novi Sad*, Újvidék, Szerbia, p. 97.

Ramasamy, A. V., Bencsik, O., **Marik, T.**, Németh, A., Kredics, L., Vágvolgyi, C., és mtsai. (2016). Isolation of endophytic fungi from medicinal plants. In: *International Conference on Science and Technique Based on Applied and Fundamental Research (ICoSTAF'16): Absztraktfüzet*, Szerk.: Keszthelyi-Szabó, G., Hodúr, C., és Krisch, J., *University of Szeged Faculty of Engineering*, Szeged, Magyarország, p. 46.

Ramasamy, A. V., Volford, B., Erdenebileg, S., Bencsik, O., **Marik, T.**, Németh, A., és mtsai. (2016). Fungal endophytes from the common yew tree (*Taxus baccata*) produce antimicrobial metabolites. In: *Soil Biodiversity and Ecosystem Services: Meeting Programme and Abstracts COST Action FPI305 BioLink: Linking belowground biodiversity and ecosystem function in European forests*, Szófia, Bulgária, p. 40.

Tischner, Z. B., Kredics, L., **Marik, T.**, Vörös, K., Vágvolgyi, C., és Magyar, D. (2016). Environmental characteristics and taxonomy of microscopical fungi isolated from Hungarian washing machines. In: *18<sup>th</sup> Danube-Kris-Mures-Tisa (DKMT) Euroregional Conference on Environment and Health: Absztraktfüzet*, Szerk.: Škrbić, B., *University of Novi Sad*, Újvidék, Szerbia, p. 32.

Tischner, Z. B., Kredics, L., **Marik, T.**, Vörös, K., Vágvolgyi, C., és Magyar, D. (2016). Human pathogenic fungi from Hungarian washing machines. In: *5<sup>th</sup> CESC*

- 2016 Central European Summer Course on Mycology and 2<sup>nd</sup> Rising Stars in Mycology Workshop: Biology of pathogenic fungi. *Absztraktfüzet*, Szerk.: Gácsér, A., Pfeiffer, I., és Vágvölgyi C., *JATEPress Kiadó*, Szeged, Magyarország, p. 53.
- Tischner, Z. B., Magyar, D., Kredics, L., és **Marik, T.** (2016). Adatok a hazai mosógépekben előforduló mikroszkopikus gombák ismeretéhez. In: *Fiatál Higiénikusok XII. Fóruma: Összefoglalók, Egészségtudomány LX* (2), p. 38.
- Urbán, P., **Marik, T.**, Szekeres, A., Manczinger, L., Hatvani, L., Vágvölgyi, C., és mtsai. (2016). Peptaibol production of the mushroom green mould *Trichoderma pleuroti*: from the genomic background to compound profiles. In: *Power of Microbes in Industry and Environment 2016: Program és Absztraktok*, Szerk.: Mrša, V., Teparić, R., és Kifer D., *Croatian Microbiological Society*, Zágráb, Horvátország, p. 38.
- Volford, B., Erdenebileg, S., Bencsik, O., **Marik, T.**, Németh, A., Kredics, L., és mtsai. (2016). Taxonomical characterization of endophytic fungi isolated from Hungarian yew trees. *International Conference on Science and Technique Based on Applied and Fundamental Research (ICoSTAF'16): Absztraktfüzet*, Szerk.: Keszthelyi-Szabó, G., Hodúr, C., és Krisch, J., *University of Szeged Faculty of Engineering*, Szeged, Magyarország, p. 54.
- Bóka, B., Sipos, G., **Marik, T.**, Jakab, J., Imre, V., Chen, L., és mtsai. (2017). Rhizomorph-associated microbiome as a potential source of biocontrol agents against *Armillaria* root rot. In: *Woody Root 7: 7<sup>th</sup> International Symposium on Physiological Processes in Roots of Woody Plants*, Szerk.: Kriška, K., Rosenvald, K., Meitern, A., Ostonen, I., Tartu, Észtország, p. 86.
- Castagnoli, E., Andersson, M. A., Mikkola, R., Kredics, L., **Marik, T.**, Kurnitski, J., és mtsai. (2017). Indoor *Chaetomium*-like isolates: resistance to chemicals, fluorescence and mycotoxin production. In: *Sisäilmastoseminaari: Absztraktfüzet*, Szerk.: Sisäilmayhdistys, R., Helsinki, Finnország, pp. 227-232.
- Magyar, D., Kredics, L., **Marik, T.**, Körmöczi, P., Tischner, Z. B., Papp, T., és mtsai. (2017). Levegőből és beltéri környezetből izolált gombák a Szegedi Mikrobiológiai Törzsgyűjteményben - Airborne and indoor fungi in the Szeged Microbiology Collection. *Mikol. Közl. Clusiana* 56, p. 116-117.
- Marik, T.**, Balázs, D. K., Bakacsy, L., Szepesi, Á., Szekeres, A., Vágvölgyi, C., és mtsai. (2017). A *Trichoderma* nemzetség *Longibrachiatum* szekciójába tartozó fajok által termelt peptaibolok elsődleges szerkezete és bioaktivitása - Primary structure and bioactivity of peptaibols produced by species of *Trichoderma* section *Longibrachiatum*. *Mikol. Közl. Clusiana* 56, pp. 117-119.
- Nagy, V. D., **Marik, T.**, Bóka, B., Takó, M., Szabó, S., Tarnai, G., és mtsai. (2017). A BioeGO talajoltó készítmény *Trichoderma* komponenseinek extracelluláris poliszacharid-bontó és foszfatáz aktivitásai - Extracellular polysaccharide-degrading and phosphatase activities of the *Trichoderma* components included in the BioeGO soil inoculant. *Mikol. Közl. Clusiana* 56, 121-123.

- Rahimi, T. P., Zafari, D., **Marik, T.**, Szekeres, A., Vágvölgyi, C., és Kredics, L. (2017). Peptaibol production of *T. asperellum* during *in vitro* antagonism against plant pathogenic fungi. In: *2<sup>nd</sup> Iranian Peptide Conference and Humboldt Kolleg: Bioactive Molecules: Current Trends in Synthesis, Identification and Drug Delivery: Absztraktfüzet*, Teherán, Irán, p. 26.
- Tischner, Z. B., Kredics, L., **Marik, T.**, Vörös, K., Vágvölgyi, C., Sebők, F., és mtsai. (2017). Hazai háztartásokban üzemelő mosógépek mikológiai felmérése; diverzitásvizsgálat és patogenitás - Occurrence of microscopical fungi in washing machines kept in Hungarian households; diversity and pathogenicity research. *Mikol. Közl. Clusiana* 56, pp. 141-143.
- Tyagi, C., **Marik, T.**, Szekeres, A., Vágvölgyi, C., Kredics, L., és Ötvös, F. (2017). First report of computational structure elucidation of tripleurin XIIC produced by strain *Trichoderma pleuroti* TPhu1. *Acta Microbiol. Immunol. Hung.* 64, pp. 184-185.
- Tyagi, C., **Marik, T.**, Szekeres, A., Vágvölgyi, C., Kredics, L., és Ötvös, F. (2017). Egy, a természet gombák zöldpenészes megbetegedését okozó *Trichoderma aggressivum* által termelt, újonnan leírt peptaibol molekuláris dinamikán alapuló szerkezetmeghatározása - Molecular dynamics-based structure elucidation of a newly reported peptaibol from the mushroom green mould pathogen *Trichoderma aggressivum*. *Mikol. Közl. Clusiana* 56, pp. 152-154.
- Vágvölgyi, C., Bóka, B., Sipos, G., Jakab, J., Imre, V., **Marik, T.**, és mtsai. (2017). Screening of rhizomorph-associated soil samples for potential biocontrol agents against forest-damaging *Armillaria* species. In: *19<sup>th</sup> Danube-Kris-Mures-Tisa (DKMT) Euroregional Conference on Environment and Health, University of Szeged, Faculty of Medicine: Program és Absztraktok*, Szeged, Magyarország, p. 55.
- Endre, G., Dóra, P., **Marik, T.**, Kredics, L., Varga, M., Vágvölgyi, C., és mtsai. (2018). Determination of valine and leucine isomers in peptaibols. In: *16<sup>th</sup> Wellmann International Scientific Conference: Absztraktfüzet*, Szerk.: Monostori, T., *Szegedi Tudományegyetem Mezőgazdasági Kar, Hódmezővásárhely*, Magyarország, pp. 115-116.
- Endre, G., **Marik, T.**, Kredics, L., Varga, M., Vágvölgyi, C., és Szekeres, A. (2018). Determination of valine and leucine isomers in peptaibols. In: *Proceedings of the 24<sup>th</sup> International Symposium on Analytical and Environmental Problems*. Szerk.: Alapi, T., és Ilisz, I., *Szegedi Tudományegyetem*, Szeged, Magyarország, pp. 283-285.
- Marik, T.**, Tyagi, C., Balázs, D. K., Urbán, P., Szepesi, Á., Bakacsy, L., és mtsai. (2018). New peptaibol compounds from the genus *Trichoderma*. In: *A Magyar Mikrobiológiai Társaság 2018. évi Nagygyűlése és a XIII. Fermentációs Kollokvium: Absztraktfüzet*, Eger, Magyarország, p. 39.
- Marik, T.**, Tyagi, C., Balázs, D. K., Urbán, P., Szepesi, Á., Bakacsy, L., és mtsai. (2018). Novel sequences of peptaibiotics from the filamentous fungal genus *Trichoderma*. In: *20<sup>th</sup> Danube-Kris-Mures-Tisa (DKMT) Euroregion Conference on*

*Environment and Health: Absztraktfüzet, "Vasile Goldis" University Press, Arad, Románia, pp. 50-51.*

Tyagi, C., **Marik, T.**, Szekeres, A., Vágvölgyi, C., Kredics, L., és Ötvös, F. (2018). Understanding dynamics and structure of fungal peptides: revisiting solvent effects and sampling problems. In: *20<sup>th</sup> Danube-Kris-Mures-Tisa (DKMT) Euroregion Conference on Environment and Health: Absztraktfüzet, "Vasile Goldis" University Press, Arad, Románia, pp. 38-39.*

Kredics, L., Urbán, P., **Marik, T.**, Allaga, H., Valasek, A., Balázs, D. K., és mtsai. (2019). Mushroom-pathogenic *Trichoderma* species in the genomic and metabolomic era. In: *21<sup>st</sup> Danube-Kris-Mures-Tisza (DKMT) Euroregional Conference on Environment and Health: Absztraktfüzet, Szerk.: Škrbić, B., Faculty of Technology, University of Novi Sad, Újvidék, Szerbia, p. 43.*

Tyagi, C., **Marik, T.**, Vágvölgyi, C., Kredics, L., és Ferenc, Ö. (2019). Using accelerated molecular dynamics to retrieve conformational ensemble of alamethicin. In: *33<sup>rd</sup> Molecular Modelling Workshop (MMWS2019): Program és Absztraktok, Erlangen, Németország, p. 74.*

Volford, B., Erdenebileg, S., Škrbić, B., Bencsik, O., **Marik, T.**, Németh, A., és mtsai. (2019). Taxonomical characterisation of endophytic fungi isolated from Hungarian yew trees. In: *21<sup>st</sup> Danube-Kris-Mures-Tisza (DKMT) Euroregional Conference on Environment and Health: Absztraktfüzet, Szerk.: Škrbić, B., Faculty of Technology, University of Novi Sad, Újvidék, Szerbia, p. 95.*