

**Hifás soksejtűség evolúciós eredetének feltárása
összehasonlító genomikai módszerekkel**

Doktori (Ph.D.) értekezés tézisei

Kiss Enikő

Témavezető: Dr. Nagy László

Szintetikus és Rendszerbiológiai Egység
Biokémiai Intézet
Szegedi Biológiai Kutatóintézet

Biológia Doktori Iskola, Természettudományi és
Informatikai Kar
Szegedi Tudományegyetem



Szeged

2020

Bevezetés

A soksejtű életformák egysejtű közös ősből, egymástól függetlenül, több mint 25 alkalommal jöttek létre az evolúció során. A soksejtűség evolúciója az egyik legnagyobb átmenetnek tekinthető a földi élet történetében, melynek legelső bizonyítékai 3-3,5 milliárd évre tekintenek vissza. Bizonyos életformák egyre komplexebbé váltak az evolúció során, és az, hogy a különböző fajokban meglévő komplexitás hogyan és miért alakult ki, az élet egyik legnagyobb kérdésének nevezhető. A soksejtű struktúrák képzése egy sor evolúciós újításnak köszönhető. Minden soksejtű életforma egyedi megoldást reprezentál, melyek különböző szelekciós hatások eredményeként jöttek létre az evolúció során. Az eukarióta soksejtűség klonális és aggregatív úton is létrejöhet. Ezek a stratégiák a soksejtű prekursorok kialakításában különböznek, melyek a sejtek adhéziója, kooperációja, illetve funkcionális diverzifikációja révén jönnek létre. A nagy morfológiai sokféleséget eredményező fajspecifikus megoldások mellett a többsejtű struktúrák kialakulása ugyanazonokon az alapokon nyugszik, mely a méretnövekedés eredményezte evolúciós előnyt, a programozott sejtosztódást és differenciációt, illetve a testen belül korán elkülönülő csírvonalat jelenti. Ezek az előfeltételek megnyitották az utat az adhézió, intercelluláris kommunikáció, sejtdifferenciáció, illetve a sejtek közötti munkamegosztás evolúciója előtt, és ez az öt kulcsfontosságú innováció megkönnyítette a többsejtű életformára való áttérést. Ez a többsejtű szerveződés pedig lehetővé tette az élőlények számára, hogy bizonyos körülmények között sokkal hatékonyabban hasznosítsák forrásaikat, ezáltal óriási evolúciós előnyt teremtve bizonyos ökológiai niche-ekben.

Az elmúlt évek kutatásai kimutatták, hogy a soksejtűség evolúciója összefüggést mutat az adhézióért, intercelluláris kommunikációért és sejtdifferenciációért felelős géncsaládok evolúciójával, továbbá az is bebizonyosodott, hogy a soksejtűségért felelős genetikai eszköztár komponensei különböző időpontokban jelentek meg és diverzifikálódtak az evolúció folyamán. Ezek a vizsgálatok nem történhettek volna meg a kiterjedt genomszekvenálási projektek és számos nem-modell organizmus genomikai vizsgálata nélkül. Az újonnan szekvenált egysejtű protiszta

fajok (galléros ostorosok, Filasterea ostorosok és Ichthyosporea fajok) – melyek az állatok és gombák legközelebbi rokonai – összehasonlító genomikai analízise döntő jelentőségű volt a soksejtűség eredetének és evolúciójának vizsgálata szempontjából.

Hosszú idő óta feltételezik, hogy a komplexitás növekedése nagy evolúciós átmenetek eredményeképpen valósult meg, mint például a kromoszómák kialakulása, az eukarióta sejtek kompartmentalizációja vagy a soksejtű életformák evolúciója. A legújabb tanulmányok azonban megkérdőjelezték ezt a nézetet, és feltételezik, hogy a soksejtűvé válás mégsem tekinthető olyan óriási evolúciós ugrásnak, mint azt korábban gondolták. Számos bizonyíték támasztja alá ezt a feltételezést. Először is a nagy evolúciós átmenetek általánosságban véve ritka eseményeknek tekinthetők. A többsejtűség azonban az evolúció során legalább 25 alkalommal, egymástól függetlenül fejlődött a különböző filogenetikai csoportokon belül. Ezenkívül az algák, myxobaktériumok és nyálkagombák esetében a soksejtűvé válás egy viszonylag egyszerű és gyors folyamat, mely egyfajta válaszreakció a külső környezeti ingerekre. Az egysejtűből többsejtű formába történő ismételt átmenet, valamint az a tény, hogy a bonyolult többsejtű termőtestek körülbelül egy tucatszor fejlődtek ki a gombák evolúciója során, ugyancsak azt jelentheti, hogy az ezzel a változással járó akadályok nem voltak olyan nagymértékűek, mint azt korábban gondoltuk. A legújabb, soksejtű fajokon és azok egysejtű rokonain végzett összehasonlító genomikai elemzések tovább erősítik ezt a feltételezést. Eredményeik szerint a soksejtűség kialakulásában kulcsszerepet játszó gének – melyeket korábban kizárólag soksejtű élőlény-specifikusnak véltek – már az egysejtű közös ősökben is megtalálhatók voltak, illetve ezek a konzervált gének és géncsaládok kooptálódtak az evolúció során, hogy új funkciókat tölthessenek be a soksejtűség kialakulásában. Ezek a felfedezések szintén felvetik a kérdést, hogy valóban nagy evolúciós átmenetnek tekinthető-e a soksejtűség kialakulása. Ezek alapján a megfigyelések alapján fogalmazódott meg Grosberg és Strathmann által az a hipotézis, miszerint a soksejtűvé válás folyamata nem tekinthető nagy evolúciós átmenetnek, inkább egy viszonylag egyszerű, „kisebb-nagyobb” tranzícióként érdemes vizsgálni.

A három nagy eukarióta királyság között, melyekben a soksejtű életformák dominálnak, a gombák jelentősen eltérő utat képviselnek. Míg a soksejtű élőlénycsoportok többsége klonális vagy

aggregatív úton hozza létre soksejtű struktúráit, addig a gombák a soksejtűség kialakulásának egy harmadik útját választották, azáltal hogy egy gombákra specifikus soksejtű képletet hoztak létre, az úgynevezett hifafonalat. A hifák hosszú, vékony, tubuláris formák, melyek polarizált növekedés útján jönnek létre, és soksejtű hálózatokat, más néven hifás thalluszokat képeznek. Ezeknek a micéliális szerveződéseknek óriási jelentőségük van a szaprofita, patogén és szimbióta gombák általi szubsztrát kolonizációban, illetve elengedhetetlen fontosságúak a gombák reprodukciójában. A soksejtű fonalas gombák nemcsak a szárazföldi életre és az ökoszisztéma működésére, hanem a gazdaságra és egészségügyre is óriási hatást gyakorolnak. A soksejtű hifás növekedés vizsgálata, és az ezzel a témával kapcsolatos új felfedezések roppant fontosak, és döntő szerepet játszanak a környezetvédelemben, biotechnológiában és a fonalas gombák által okozott fertőző betegségek megelőzésében és kezelésében.

Célkitűzés

Az elmúlt évtizedben az emberiség belépett a genomika korszakába. A genomszekvenálási technológiák fejlesztése lehetővé tette számunkra, hogy genomok százait szekvenáljuk, továbbá óriási és változatos genomi adatsorokat állítsunk elő. Ph.D. projektem célja a hifás soksejtűség evolúciójával kapcsolatos kérdéseink megválaszolására irányult, felhasználva a legújabb bioinformatikai és komparatív genomikai módszereket.

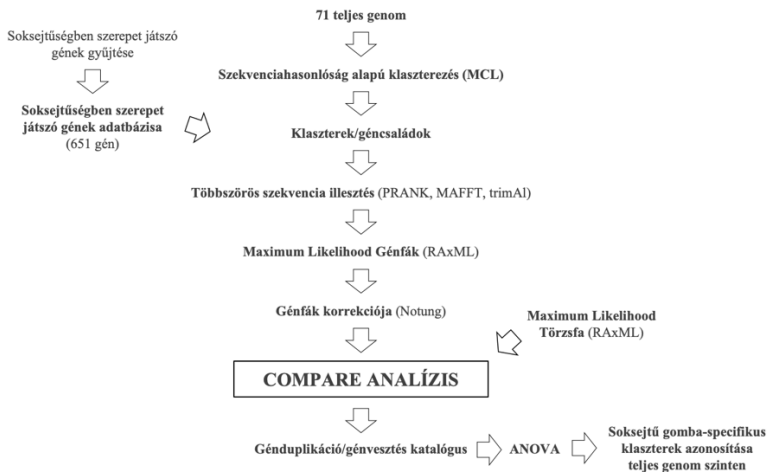
A hifás soksejtűség evolúciós eredetével kapcsolatos ismereteink korántsem teljeseek. Mindazonáltal a jelenkori gomba genomok vizsgálata lehetőséget nyújt evolúciós genomikai analízisek elvégzésére, melyekkel további információt gyűjthetünk a hifás növekedés evolúciójáról. A legmodernebb számítógépes technológiák segítségével lehetővé vált a már ismert, hifa morfogenezisben szerepet játszó géncsaládok evolúciós eredetének és dinamikájának felderítése, illetve lehetőség nyílt olyan, hifa morfogenezisben potenciálisan szerepet játszó géncsaládok szisztematikus keresésére, melyek evolúciós megjelenése összefüggésbe hozható a hifás állapot megjelenésének idejével. A testvér csoportokra és távoli rokon fajokra is kiterjedő mintaválasztás pedig megengedte, hogy a különböző soksejtű csoportok között fellelhető hasonlóságokat és különbségeket is felfedezzük, illetve választ kapjunk arra a kérdésre, hogy a hifás soksejtűség miben tér el más soksejtű struktúráktól.

Doktori tanulmányaim során a fő célkitűzésem a következő kérdések megválaszolása volt:

1. Mi a gombák hifás soksejtűségének evolúciós eredete?
2. Felfedezhető-e bármilyen genetikai innováció az egysejtű-soksejtű átmenet hátterében soksejtű gombákban?
3. Létezik-e ősi genetikai eszköztár, amely a gombák soksejtűségéért felelős?
4. Mik a funkcionális és molekuláris feltételei a gombák soksejtűségének?
5. A gombák soksejtűsége miben tér el más rokon fajok soksejtűségétől?

Alkalmazott módszerek

- I. Mintaválasztás
- II. Törzsfá becslése „legnagyobb valószínűség” (Maximum Likelihood) módszerrel
- III. Ósi karakterállapot rekonstrukció
- IV. Hifás soksejtűségben szerepet játszó gének gyűjtése
- V. Géncsalád evolúció vizsgálata COMPARE analízissel



- VI. Génduplikációs események feldúsulásának vizsgálata
- VII. Állati soksejtűségben szerepet játszó gének COMPARE analízise
- VIII. Fagocitózisban szerepet játszó gének COMPARE analízise
- IX. Hifa morfogenezisben szerepet játszó gének genom-szintű azonosítása
- X. Génvesztések elemzése élesztőszerű gombákban

Az értekezés eredményei

Hifaevolúció korai gombaősökben

A soksejtű hifás növekedés evolúciójának pontosabb megértése céljából, 71 genom felhasználásával, „legnagyobb valószínűség” (maximum likelihood) módszerrel filogenetikai törzsfát rekonstruáltunk. A törzsfá 4 egysejtű, 39 hifás növekedésű, 15 másodlagosan egyszerűsödött egysejtű (élesztőszerű) gombát és 13 nem gomba rokon fajt tartalmazott. A 71 fajt hifaképző tulajdonságai alapján csoportosítottuk, majd a csoportosítás alapján ősi karakterállapot rekonstrukciót hajtottunk végre annak érdekében, hogy megbecsüljük a gomba ősök karakterállapotát, illetve a hifás soksejtűség megjelenésének időpontját a filogenetikai törzsfán. A rekonstrukció eredményeként elmondható, hogy a hifás soksejtűség valamikor a Blastocladiomycota, Chytridiomycota és Zoopagomycota csoportok szétválásakor alakult ki egysejtű gomba ősből.

Kináz, receptor és adhéziós géncsaládok evolúciója

Kutatások szerint a sejtek közötti kommunikációval és adhézióval kapcsolatos szignalizációs útvonalak felelősek az állatokban megfigyelhető komplexitás növekedéséért. Ez a koncepció gyakran összefüggésbe hozható a kinázokat, receptorokat és adhéziós proteineket kódoló géncsaládok expanziójával és diverzifikációjával. Annak érdekében, hogy feltérképezzük ezeknek az állati soksejtűségben kulcsszerepet játszó genetikai innovációknak a fontosságát a hifás soksejtűség evolúciójában, összehasonlító genomikai analízist végeztünk Ser/Thr kinázokat, hibrid hisztidin kinázokat, G fehérje kapcsolt receptorokat és adhézióban szerepet játszó fehérjéket kódoló géncsaládokon. A géncsaládok evolúciós genomikai analízise összességében nem mutatott ki szignifikáns géncsalád diverzifikációt hifaképző gombákban, melyet összefüggésbe lehetne hozni a hifanövekedés evolúciójával. Eredményeink alapján elmondható, hogy a Ser/Thr kinázok, hisztidin kinázok, G fehérje kapcsolt receptorok és adhéziós proteinek evolúciója hifás soksejtű gombákban eltér a soksejtű állatok esetében megfigyelt mintázatoktól, így a klasszikus értelemben vett, soksejtűségben szerepet játszó géncsaládok diverzifikációja nem magyarázhatja a gombák hifás soksejtűségét.

Hifás soksejtűségben szerepet játszó géncsaládok evolúciója

Annak érdekében, hogy megértsük a hifa evolúciójának háttérben álló folyamatokat, 326 ismert, hifa morfogenezisben szerepet játszó géncsalád evolúciós dinamikáját vizsgáltuk meg. COMPARE analízis segítségével rekonstruáltuk az evolúció során bekövetkező génduplikációk és génvesztések mintázatát a 71 fajt reprezentáló törzsfán. A géncsaládok evolúciós vizsgálata főleg azokra a génduplikációs eseményekre fókuszált, melyek ideje egybeesik a hifás növekedés megjelenésével, ezáltal pedig a gombasoksejtűség kialakulásával.

A géncsaládok evolúciós genomikai analízise összetett képet mutatott. A géncsaládok 50%-a (181) idősebb volt, mint maga a hifa morfogenezis, illetve jelentős hányaduk (71%, 128) mutatott konzervációt az összes eukariótában. Ezek az ősi géncsaládok keveset vagy egyáltalán nem mutattak duplikációt a hifás növekedés megjelenésének feltételezett időpontjában. Az ősi, konzervált géncsaládok mellett 17 (4.7%) olyan géncsaládot azonosítottunk, melyek megjelenése összefüggést mutatott a hifa evolúciójával. Ennek a 17 géncsaládnak a születése vagy egybeesett a hifás növekedés megjelenésével, ezáltal olyan evolúciós innovációkat reprezentálva, melyek összefüggésbe hozhatók a gombák hifás soksejtűségének megjelenésével, vagy annyira nagy szekvenciaeltérést mutattak, hogy a fajok között már nem volt lehetséges a szekvenciahomológiát detektálni. A harmadik kategóriába a hifa evolúciós megjelenése után született, fiatal géncsaládok tartoztak, melyek a vizsgált géncsaládok majdnem felét, 45.3%-át (164) jelentették. Ezek az újonnan született, fiatal gének reprezentálták a hifa morfogenezis evolúciójában szerepet játszó család-, illetve fajspecifikus genetikai innovációkat. Evolúciós megjelenéstől függetlenül, összességében a vizsgált géncsaládok 25.7%-a (93) mutatott duplikációs eseményt a hifa megjelenésének feltételezett időpontjában. Ezek a géncsaládok főleg sejtfal biogenezisben és transzkripciós regulációban szerepet játszó folyamatokkal hozhatók összefüggésbe. Az egyes géncsaládokon elvégzett statisztikai analízis azonban nem talált szignifikánsan megemelkedett duplikációs rátát a hifás soksejtűség megjelenésének időpontjában. Ezek a megfigyelések pedig arra engedtek következtetni, hogy a hifás növekedés evolúciós megjelenésével nem

hozható összefüggésbe robbanásszerű *de novo* géncsalád születés és géncsalád diverzifikáció.

Hifás soksejtűségben szerepet játszó gének szerkezeti elemzése

Annak megvizsgálására, hogy a hifa morfogenezis gének szerkezeti tulajdonságai (intron hossz, kódoló szekvencia hossz, génhossz) mutatnak-e összefüggést a soksejtű hifa evolúciójával, a gének strukturális elemzését hajtottuk végre kétoldali Welch t-próba segítségével. A génszerkezeti tulajdonságokra vonatkozó összehasonlító elemzéseink szignifikáns különbségeket tártak fel az egysejtű és soksejtű gombák hifa morfogenezisben szerepet játszó génei között, és megmutatták, hogy a kódoló szekvencia hossz és intron hossz módosulása többsejtű gombákban, bár apró változásokként, de hozzájárulhattak a hifás soksejtűség evolúciójához. Szignifikáns ($p < 0.05$) különbséget figyeltünk meg az egysejtű és többsejtű gombák gén, kódoló szekvencia és intron hosszában a 10 vizsgált funkcionális kategóriából 7-ben (kivételet képezett ez alól a „sejtciklus”, „szignalizáció” és „transzkripcionális reguláció” kategória). A „szeptumképzés” és „polaritás” funkcionális kategóriába tartozó hifa morfogenezis gének kódoló szekvencia hossza szignifikánsan hosszabb volt soksejtű gombákban ($P = 0.0017$; $P = 0.00012$), míg ellentétes mintázat volt megfigyelhető az intron hossz esetében, mely átlagosan hosszabb volt egysejtű gombákban az aktin citoskeleton regulációban, polaritás kialakításban, szeptumképzésben és vezikuláris transzportban szerepet játszó morfogenezis gének esetében.

Fagocitózis gének szerepe a hifás soksejtűség evolúciójában

A hifa morfogenezis génkészletünk számos olyan gént tartalmazott, mely nem gomba eukariótákban a fagocitózis folyamatához kapcsolható. Ez meglepő, tekintve hogy a fagocitózis gombákban nem ismert, mivel a gombák merev sejtfala fizikailag akadályozza ezt a folyamatot. Ezért a *Dictyostelium discoideum* és más eukarióták fagocitotikus mechanizmusa alapján 414 fagocitózisban szerepet játszó géncsalád evolúcióját vizsgáltuk soksejtű gombákban. A géncsaládok COMPARE analízise során kiderült, hogy számos fagocitózisban szerepet játszó gén konzervált gombákban, annak ellenére hogy a fagocitózis képessége ezekben az organizmusokban

elveszett. Ezek az eredmények kiemelik az exaptációnak – mint egy már meglévő képesség új funkcióhoz történő adaptációjának – a fontosságát, mely szintén hozzájárulhatott a hifa morfogenezis evolúciójához. Hiszen az analízis eredményei azt sugallják, hogy a *Dictyostelium discoideum* és más eukarióták fagocitotikus folyamataiért felelős ősi genetikai eszköztár a gombák evolúciója során más, hifa morfogenezishez és hifás soksejtűséghez köthető folyamatokhoz adaptálódott.

Hifás soksejtűségben szerepet játszó géncsaládok azonosítása teljes genom szinten

Annak megválaszolására, hogy léteznek-e további olyan géncsaládok, melyek eredete és evolúciós dinamikája összefüggésbe hozható a hifás soksejtűség megjelenésével, szisztematikus genomszintű keresést végeztünk ANOVA ($p < 0.05$) segítségével. Elképzelésünk szerint a hifás soksejtűséghez köthető géncsaládok eredetének és diverzifikációjának a hifás növekedés megjelenésének időpontjára kell térképeződnie, és ezeknek a géncsaládoknak a leszármazott fonalas gombák többségében konzerválnak kell lenniük. Az elemzésünk 414 géncsalád esetében talált szignifikáns összefüggést a hifás soksejtűség eredetével. A 414 géncsaládból 114 család megjelenése volt köthető a hifás növekedés időpontjához, míg a többi géncsalád a várt, genomszintű génduplikációs mintázathoz képest, megnövekedett duplikációs rátát mutatott. A genomszintű keresés az ismert morfogenetikus géncsaládokon kívül további, mindeddig ismeretlen vagy funkcionális annotáció nélküli géncsaládokat eredményezett, illetve olyan géncsaládokat, melyek hifás növekedésben betöltött szerepe ezidáig tisztázatlan. Ezek az ismeretlen géncsaládok potenciális jelöltként szolgálhatnak további funkcionális vizsgálatokhoz, további részleteket tárva fel a hifás soksejtűség evolúciójáról.

Hifás soksejtűségben szerepet játszó géncsaládok vizsgálata élesztőszerű gombákban

Az élesztőszerű gombák másodlagosan leegyszerűsödött organizmusok, melyeknek hifaképző képessége erősen lecsökkent. A 71 fajon elvégzett ősi karakterállapot-rekonstrukció szerint az élesztőszerű gombák fonalas gombaóستól származnak, és így a komplexitás csökkenésének klasszikus példájaként szolgálnak. Az

általános vélekedéssel ellentétben, miszerint az élesztőszerű gombák elveszítették hifaképző képességeiket, a hifás növekedés kezdetleges formái, az „álhifák” számos élesztő faj esetében megtalálhatók, sőt, egyes élesztők valódi hifa képzésére is képesek. Annak megvizsgálására, hogy ez a morfológiai redukció összefüggésbe hozható-e genomszintű változásokkal, elemeztük a hifa morfogenezis gének sorsát öt élesztőszerű gombacsoportban. A génvesztések elemzése élesztőszerű gombákban kimutatta, hogy a hifa morfogenezisben szerepet játszó gének 54-65%-a megtalálható élesztő fajokban, ez pedig arra utal, hogy a hifa morfogenezis gének általánosságban véve kevésbé nélkülözhetők az élesztők számára, mint más funkciót betöltő gének. Az a megállapítás pedig, hogy az élesztő fajok viszonylag nagy arányban rendelkeznek a hifás növekedésért felelős génekkel, lehetséges magyarázat lehet arra, hogy egyes élesztőszerű gombák miért képesek bizonyos külső ingerekre (szérum jelenléte, tápanyaghiány stb.) adott válaszként „álhifák”, illetve valódi hifák képzésére.

Összefoglalás

Eredményeink azt mutatták, hogy az ősi eukarióta genetikai eszköztárak kiterjedt koopcioja és exaptációja lehetett a fő hajtóereje a hifás soksejtűség evolúciójának, melyet limitált géncsalád diverzifikáció, génszerkezeti változások és kismértékű *de novo* géncsalád születés kísért. Az eredmények tükrözték az állati soksejtűség vizsgálata során kapott eredményeket, miszerint a soksejtűségben szerepet játszó genetikai eszköztár már egysejtű közös ősből is jelen lehetett, és a nagy fenotípusos változásokat viszonylag kis számú genetikai innováció kíséri. Mindez felveti annak a lehetőségét, hogy legalábbis genetikai innováció tekintetében, megkérdőjelezhető ennek az evolúciós átmenetnek a nagysága.

Tudományos közlemények

A dolgozat alapjául szolgáló közlemény:

Kiss, E., Hegedüs, B., Virágh, M., Varga, T., Merényi, Z., Kószó, T., Bálint, B., Prasanna, AN., Krizsán, K., Kocsubé, S., Riquelme, M., Takeshita, N., Nagy, GL, „Comparative genomics reveals the origin of fungal hyphae and multicellularity”, *Nature Communications* 2019 Sep 9;10(1):4080

Egyéb közlemények:

Miyauchi, S., **Kiss, E.**, Kuo, A., Drula, E., Kohler, A., Sánchez-García, M., Andreopoulos, B., Barry, K.W., Bonito, G., Buée, M., Carver, A., Chen, C., Cichocki, N., Clum, A., Culley, D., Crous, P.W., Fauchery, L., Girlanda, M., Hayes, R.D., Kéri, Z., LaButti, K., Lipzen, A., Lombard, V., Magnuson, J., Maillard, F., Morin, E., Murat, C., Nolan, M., Ohm, R. A., Pangilinan, J., de Freitas Pereira, M., Perotto, S., Peter, M., Pfister, S., Riley, R., Sitrit, Y., Stielow, B.J., Szöllösi, G., Žifčáková, L., Štursová, M., Spatafora, J.W., Tedersoo, L., Vaario, L.M., Yamada, A., Yan, M., Wang, P., Xu, J., Bruns, T., Baldrian, P., Vilgalys, R., Dunand, C., Henrissat, B., Grigoriev, I.V., Hibbett, D., Nagy, GL., Martin FM, „Large scale genome sequencing of mycorrhizal fungi provides insights into the early evolution of symbiotic traits”, *Nature Communications* 2020

Nagy, GL., Tóth, R., **Kiss, E.**, Slot, J., Gácsér, A., Kovács, GM, „Six Key Traits of Fungi: Their Evolutionary Origins and Genetic Bases”, *Microbiol Spectrum* 5(4):FUNK-0036-2016.

Nagy, GL., Tóth, R., **Kiss, E.**, Slot, J., Gácsér, A., Kovács, GM, „Six Key Traits of Fungi: Their Evolutionary Origins and Genetic Bases” In: Heitman J, Howlett BJ, Crous PW, Stukebrock EH, James TY, Gow NAR (szerk.) *The Fungal Kingdom*. New York: American Society for Microbiology Press (ASM), 2017. pp. 35-56. (ISBN: 9781555819576)

Köszönetnyilvánítás

Köszönetemet szeretném kifejezni témavezetőmnek, Dr. Nagy Lászlónak, aki engedélyezte, hogy csatlakozzak a Gomba Genomika és Evolúció kutatócsoporthoz, és lehetőséget adott arra, hogy ezen a nagyszerű és érdekes témán dolgozzak. Nagyon hálás vagyok a nagyszerű mentorálásért, a rengeteg támogatásért, valamint a doktori éveim alatt kapott értékes és konstruktív javaslataiért és útmutatásaiért.

Köszönetet szeretnék mondani kollégáimnak, Almási Évának, Dr. Bálint Balázsnak, Dr. Bayer-Császár Eszternek, Bense Viktóriának, Dr. Alyona Biketova-nak, Demcsák Anettnek, Földi Csengének, Dr. Hegedüs Botondnak, Kiss Brigittának, Kószó Tamásnak, Dr. Krizsán Krisztinának, Dr. Merényi Zsoltnak, Dr. Arun N. Prasanna-nak, Neha Sahu-nak, Varga Tordának és Dr. Virágh Máténak az évek során nyújtott szakmai és személyes támogatásukért. Rengeteget segítettek nekem nemcsak szakmai tapasztalatukkal, hanem kedvességükkel és segítőkészségükkel is, mellyel boldoggá tettek napjaimat az SZBK-ban.

Külön köszönetet szeretnék mondani Dr. Francis Martin-nak, aki lehetőséget biztosított számomra, hogy együttműködhessenek a Mycorrhizal Genomics Initiative-val, és betekintést nyerhessek a mikorrhizás szimbiózisok evolúciójába.

Továbbá szeretném köszönetemet kifejezni egykori témavezetőimnek, Alföldi Lajos Professzornak, Kiss Antal Professzornak, Dr. Tóth Andrásnak és Dr. Ludmila Prokunina-Olsson-nak, valamint korábbi kollégáimnak, Dr. Stier Ildikónak, Dr. Duzs Ágnesnek és Dr. Abdul Rouf Banday-nak témavezetésükért és értékes segítségükért, amit egyetemi éveim, illetve szakmai gyakorlatom során kaptam tőlük.

Külön köszönet illeti meg családtagjaimat és barátaimat a motiváló támogatásért és az állandó bátorításért.

Továbbá szeretném megköszönni az Emberi Erőforrások Minisztériuma (Nemzeti Tehetségprogram, NTP-NFTÖ-16-0566.), az MTA Fiatal Kutatói Program és a HAESF Öregdiák Szövetség által nyújtott támogatásokat.