

# Doktori Értekezés Tézisei

## **Az *Aspergillus* nemzetség átfogó filogenetikai analízise; potenciális mikotoxin-termelő és oportunista patogén fekete *Aspergillus* törzsek jellemzése**

Szigeti Gyöngyi

Témavezető:

**Prof. Dr. Varga János**

Egyetemi tanár

Biológia Doktori Iskola

**SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM**

Természettudományi és Informatikai Kar

Mikrobiológiai Tanszék



**SZEGED**

**2018**

# BEVEZETÉS

Az *Aspergillus* nemzetség a fonalagombák egy nagyon változatos csoportját foglalja magába. Az ide tartozó fajok között találunk olyanokat, amelyek biotechnológiai és élelmiszeripari alkalmazásuknak köszönhetően igen nagy gazdasági jelentőséggel rendelkeznek. Az egész *Aspergillus* nemzetségre vonatkozóan elmondható, hogy az egymással közeli rokonságban álló fajok morfológiai karakterek alapján történő elkülönítése igen nehéz, néhány esetben nem is lehetséges. Bizonyos genomi szekvenciák azonban alkalmasak arra, hogy ezeket a fajokat elkülönítsük egymástól, mint például a kalmodulin és  $\beta$ -tubulin gének szekvenciái. Bár filogenetikai munkák sora enged betekintést az *Aspergillus* fajok közötti rokonsági kapcsolatokba, még mindig vannak megválaszolatlan kérdések. A korábbi munkák általában valamelyik alcsoportra (szekcióra, alnemzetségre) fókuszálnak, nemzetségszintű filogenetikai vizsgálatra eddig kevés esetben volt példa, így a rokonsági kapcsolatok pontos feltérképezése még nem történt meg.

A rokonsági kapcsolatok megismerésének érdekében filogenetikai vizsgálatot végeztünk 93 faj bevonásával, melyek a teljes *Aspergillus* nemzetséget reprezentálják. Az elemzéshez 6 génszakaszt választottunk ki. Az *RPB1* és *RPB2* (RNS polimeráz alegységei), a *Tsr1* (20S rRNS összeszerelésében játszik szerepet), illetve a *Cct8* (dajkafehérje) lókuszek alkalmasnak bizonyultak az alnemzetség-szintű rokonsági kapcsolatok megállapítására a *Penicillium* nemzetségen belül, és előzetes vizsgálataink alapján az *Aspergillus* nemzetség esetén is. A vizsgálatba ezen kívül bevontuk még az *Acl1* (ATP citrát-liáz) és *MCM7* (minikromoszómák fenntartásáért felelős) lókuszeket is.

Az *Aspergillus* nemzetség *Nigri* szekciójába tartozó fajokat fekete *Aspergillus*-oknak nevezzük. Legismertebb képviselőjük az *Aspergillus niger*, melyet széles körben alkalmaznak az élelmiszeriparban citromsav és glükonsav termeltetésére, továbbá számos enzim, pl. pektináz, amiláz előállítására is használják. A fekete *Aspergillus*-ok opportunistáknak is lehetnek, valamint egyes fajok gyakran élelmiszereinket is szennyezhetik különböző mikotoxinok (ochratoxinok, fumonizinek) termelése révén, melyek az állatokra és emberekre egyaránt káros hatást fejtenek ki.

A fumonizinek karcinogén mikotoxinok, melyeket *Fusarium verticillioides*-ben (*Gibberella moniliformis*) azonosították először. Hatásuk egyrészt abban nyilvánul meg, hogy gátolják a szfingolipid bioszintézist. Ennek oka, hogy szerkezetük hasonló a szfingolipid

intermedierekéhez, és a ceramid szintáz enzimhez kapcsolódnak. Ezen kívül gátolják a folsavtranszportot is, melynek következtében a gerincvelőcső záródása nem lesz teljes az embrióban. Továbbá ezek a toxinok tehetőek felelőssé különböző, használatunkat érintő megbetegedésért, mint például lovak agylágyulásáért, valamint sertések tüdőödémájáért is. A fekete *Aspergillus*-ok lehetséges fumonizin-termelése azért jelentős, mert sok élelmiszer- és takarmánynövényen előfordulnak, így azok fumonizint tartalmazhatnak.

Munkánk során különböző mezőgazdasági termékekről gyűjtöttünk fekete *Aspergillus* izolátumokat, melyeket fajszerint meghatároztunk. Azonosításukhoz a kalmodulin gén egy szakaszának szekvenciáit használtuk. Vizsgáltuk az izolátumok fumonizintermelő képességét, valamint az adott termékek fumonizintartalmát is. Mazsola-, datolya-, füge- és hagymamintákról számos fekete *Aspergillus* törzset sikerült izolálnunk.

A fekete *Aspergillus*-ok opportunistá patogénként mikózisokat okozhatnak, és a modern immunszuppressziós terápia elterjedésével az utóbbi években megnőtt az általuk okozott megbetegedések száma és jelentősége. A fertőzés leggyakrabban a légzőszervrendszerben jelentkezik, de szemfertőzést (keratitisz) és fülfertőzést (otitisz) is okozhatnak. Humán fertőzések esetén a kórokozó pontos, fajszerint meghatározása rendkívül fontos, mert a különböző fajok eltérő mértékben lehetnek érzékenyek különböző antifungális szerekre. A gyakorlatban a fekete *Aspergillus* fajokat általában *A. niger*-ként azonosítják morfológiai alapon, pedig más közeli rokon fajok is okozhatnak fertőzéseket.

Vizsgálataink során iráni és magyarországi fülfertőzésekből származó izolátumokat azonosítottunk a kalmodulin gén egy szakaszának bázissorrendje alapján. A vizsgált izolátumokat kivétel nélkül *A. niger*-ként határozták meg morfológiai karakterek figyelembevételével. Teszteltük továbbá néhány izolátum érzékenységét a klinikumban széles körben használt gombaellenes szerekekkel szemben.

# CÉLKITŰZÉSEK

Munkánk során a következő célokat tűztük ki:

- **Az *Aspergillus* nemzetség átfogó filogenetikai elemzése a rokonsági viszonyok pontos feltérképezése érdekében.** Filogenetikai analízis 93 törzs és 6 gén bevonásával, Maximum Likelihood és Bayes-i módszerekkel.
- **Két közeli rokon faj, az *A. niger* és az *A. welwitschiae* genetikai variabilitásának vizsgálata.** A két faj morfológiai alapon nem különíthető el egymástól, de kalmodulin szekvenciáik alapján egyértelműen elkülönülnek. Célul tűztük ki, hogy megvizsgáljuk, vajon ez a különbség kiterjed-e egyéb genomi régiókra is. A vizsgálat során a UP-PCR módszert alkalmaztuk, amely alkalmas közeli rokonságban lévő fajok genomszintű variabilitásának vizsgálatára.
- **Fülfertőzésekből származó fekete *Aspergillus* izolátumok azonosítása, érzékenyséjük vizsgálata különböző antifungális szerekkel szemben.** Fülfertőzésekből eddig csak *A. niger*-t azonosítottak, de egyéb fekete *Aspergillus* fajok is okozhatnak oportunistá mikózisokat, azonban ezek morfológiai karakterek alapján nem mindig különíthetők el egymástól. Ez azért nagy jelentőségű, mert a különböző fajok eltérő mértékben lehetnek érzékenyek antifungális szerekre. Célul tűztük ki fülfertőzésekből származó izolátumok fajszerű azonosítását, és az izolált törzseknek a klinikumban általánosan alkalmazott antifungális szerekkel szembeni érzékenységének megállapítását mikrodilúciós módszerrel.
- **Élelmiszerekről származó fekete *Aspergillus* izolátumok azonosítása, az izolátumok fumonizin-termelésének, valamint a vizsgált élelmiszerek fumonizintartalmának vizsgálata.** Fekete *Aspergillus*-ok számos élelmiszerben előfordulhatnak, és potenciális fumonizin termelésük egészségügyi kockázatot jelent. Célunk fekete *Aspergillus* izolátumok gyűjtése, fajszerű azonosítása, valamint a begyűjtött törzsek fumonizin-termelő képességének vizsgálata volt. Ezen felül elvégeztük a vizsgált élelmiszerek fumonizin tartalmának megállapítását HPLC-MS módszerrel.

# ALKALMAZOTT MÓDSZEREK

## Filogenetikai analízis

DNS-tisztítás  
Polimeráz láncreakció (PCR)  
Agaróz gélelektroforézis  
Kapilláris szekvenálás  
Szekvenciák illesztése  
Szekvenciák összefűzése kontiggá  
Maximum Likelihood analízis  
Bayes-i analízis

## Az *A. niger* és az *A. welwitschiae* testvérfajok közötti különbségek vizsgálata

Universally Primed (UP) – PCR  
Neighbor-joining analízis

## Fülfertőzésekből származó fekete *Aspergillus* izolátumok azonosítása

Tiszta tenyészetek létrehozása  
Micélium felszaporítása, DNS izolálás  
Molekuláris azonosítás kalmodulin szekvenciák alapján  
Törzsfák készítése Maximum Parsimónia módszerrel  
Antifungális érzékenység meghatározása leveshígításos módszerrel

## Élelmiszereken előforduló fekete *Aspergillus* izolátumok vizsgálata

Penészgobák izolálása Diklorán-bengálrózsa-kloramfenikol táplemezekken  
Izolátumok azonosítása kalmodulin szekvenciák alapján  
Törzsfák készítése Maximum Parsimónia módszerrel  
Fumonizin extrakció  
Fumonizin-tartalom meghatározása reverz fázisú HPLC/ESI-IT-MS módszerrel

# EREDMÉNYEK

## 1. Az *Aspergillus* nemzetség filogenetikai analízise.

Eredményeink alapján az *Aspergillus* nemzetség 6 alnemzetségre és 23 szekcióra bontható. Az *Aspergillus* (bootstrap-érték: 100 / poszterior valószínűség: 1), *Polypaecili* (100/1), *Cremeri* (90/1), *Fumigati* (100/1) és *Nidulantes* (100/1) alnemzetségek magas támogatottsági értékekkel rendelkeznek, a *Circumdati* (47/1) alnemzetség támogatottsága kisebb a ML-analízis alapján. A nemzetségben belül a ML-analízis alapján az *Usti* és *Restricti* szekciók kivételével minden szekció monofiletikusnak bizonyult közepes, vagy magas támogatottsági értékek mellett. Mind a ML, mind a Bayes-i analízis alapján az *Usti* szekció két csoportra különült, ahol az *A. amylovorus*, *A. subsessilis* és *A. egyptiacus* fajok egy jól elhatárolódó kládot alkotnak magas támogatottsági értékek mellett (92/1). A *Polypaecilum* és *Phialosimplex* nemzetségekbe tartozó gombák az *Aspergillus* nemzetség *Cremeri* és *Aspergillus* szekciójába tartozó fajokkal mutatnak rokonságot, ennek következtében ezeket a fajokat az *Aspergillus* nemzetség tagjainak tekintjük, ami a nevezéktanban is ennek megfelelő változást von maga után. Így a korábban *Phialosimplex caninus*, *Phialosimplex clamydosporus*, *Phialosimplex sclerotiales*, *Polypaecilum insolitum*, *Polypaecilum pisci* neveket viselő fajok az *Aspergillus* nemzetségnevet kapták. A *Penicillium inflatum* faj az *Aspergillus* nemzetségbe sorolható, ezért az *Aspergillus inflatus* nevet kapta. Az általunk tapasztalt eredmények szerint a *Versicolores*, *Nidulantes*, *Aenei*, *Raperi*, *Usti*, *Bispori*, *Ochraceorosei* és *Sparsi* szekciók egy nagy csoportot alkotnak, melyen belül a *Nidulantes* és *Versicolores* szekciók ugyan elkülönülnek egymástól, de nem szekción szinten. Eredményeink alapján a *Nigri* szekció nem a *Flavi*, hanem a *Terrei*, *Flavipedes*, *Jani* és *Candidi* szekciókkal alkot testvércsoportot. A *Flavi* szekció testvérládja a *Circumdati* szekció, a *Cremeri* szekció pedig a távoli *Polypaecili*, *Restricti* és *Aspergillus* szekciókkal mutat rokonságot. A korábban a *Sparsi* szekcióba sorolt *A. funiculosus* az *A. ochraceorosei*-vel mutat rokonságot, így inkább tekinthető az *Ochraceorosei* szekció tagjának.

Ezek az eredmények hozzájárultak az *Aspergillus* nemzetség nevezéktanával kapcsolatosan kialakult vita eldöntéséhez. Véleményünk szerint nincs filogenetikai megalapozottsága annak a javaslatnak, hogy az *Aspergillus* nemzetséget nevezéktanilag felosszuk, és különböző nemzetségneveket kapjanak az ide tartozó csoportok. A Nevezéktani Bizottság az általunk is képviselt javaslatot fogadta el, mely szerint a nemzetség tagjai

megőrizhetik az *Aspergillus* nevet, az idetartozó egyéb fajok pedig, melyek eddig nem rendelkeztek *Aspergillus* nemzetségnévvvel, megkapják azt.

## **2. Az *A. niger* és *A. welwitschiae* törzsek genetikai variabilitásának vizsgálata.**

Az egymással nagyon közeli rokonságban álló fajok, az *A. niger* és *A. welwitschiae* törzsek izolátumainak genetikai variabilitását UP-PCR módszerrel vizsgáltuk. A 88 fragment figyelembevételével készített binomiális mátrix alapján létrehozott Neighbour-joining fán az izolátumok két egyértelműen elkülönülő csoportot alkotnak, így elmondhatjuk, hogy az *A. niger* és *A. welwitschiae* izolátumok UP-PCR módszerrel elkülöníthetőek egymástól.

## **3. Fülfertőzésekből származó fekete *Aspergillus* izolátumok azonosítása, érzékenységük antifungális szerekkel szemben.**

Munkánk során 7 iráni és 14 magyarországi fülfertőzésből származó izolátumot vizsgáltunk, melyeket kivétel nélkül *A. niger*-ként azonosítottak a hagyományos, morfológián alapuló módszerrel. A kalmodulin gén egy szakaszának szekvenciái alapján elvégeztük az izolátumok fajsztípusú besorolását. Eredményeink alapján az *A. niger*-en kívül más fekete *Aspergillus* fajok (*A. welwitschiae* és *A. tubingensis*) is okozhatnak fülfertőzéseket. Az izolátumok érzékenységét a klinikumban széles körben használt gombaellenes szerekkel (flukonazol, itrakonazol, ketokonazol, terbinafin, amfotericin B) szemben vizsgáltuk. A MIC<sub>100</sub>-értékek alapján nem mutatkozott szignifikáns különbség az eltérő fajok érzékenységében, de elmondhatjuk, hogy a terbinafin (MIC<sub>100</sub>: 0,25-1 µg/ml) és itrakonazol (MIC<sub>100</sub>: 0,5-1 µg/ml) hatásosabbnak bizonyultak, mint a ketokonazol (MIC<sub>100</sub>: 8-16 µg/ml). Az amfotericin B-vel szemben a magyarországi izolátumok érzékenyebbek, mint az iráni izolátumok, ennek okát nem ismerjük.

## **4. Fekete *Aspergillus* izolátumok előfordulása élelmiszereken, a törzsek fumizinizintermelésének és az adott élelmiszerek fumizinizintartalmának vizsgálata**

Fekete *Aspergillus* izolátumokat gyűjtöttünk mazsola-, datolya-, füge- és hagymamintákról, majd részleges kalmodulin génszekvenciáik alapján fajsztípuson azonosítottuk őket. A vizsgált mazsolaminták Törökországból, Dél-Afrikából, Görögországból, Iránból, az Amerikai Egyesült Államokból, Kínából és Indiából származtak. Az *A. welwitschiae* és *A. niger* izolátumok 66%-a termelt fumonizint átlagosan 5 mg/kg mennyiségben, két izolátum azonban kiugróan nagy, 15 és 17 mg/kg koncentrációban termelte ezeket a mikotoxinokat. A mazsolaminták fumonizintartalmát vizsgálva megállapítottuk, hogy a minták átlagosan 7 mg/kg

koncentrációban voltak szennyezettek, azonban egy minta esetében kiugróan magas, 35 mg/kg koncentrációt tapasztaltunk. Összehasonlításképpen megemlítendő, hogy az Európai Unió által a fumonizin-szennyezettséget illetően az elfogadott legmagasabb határérték 4 mg/kg, ami feldolgozatlan kukoricára vonatkozik. Vizsgálataink alapján elmondható, hogy az *A. niger* és *A. welwitschiae* fajok felelősek a mazsola fumonizin-szennyezettségéért világszerte, mely tényről alátámasztja, hogy az *A. niger* és az *A. welwitschiae* izolátumok nagy része képes magas cukortartalmú közegben fumonizinek termelésére. Datolyamintákról 35 fekete *Aspergillus* törzset izoláltunk, a szekvenciaadatok alapján ezek mindegyike az *A. tubingensis* fajba tartozott, mely mikotoxinok termelésére nem képes. A fügéről származó izolátumok többsége is az *A. tubingensis* fajba tartozott, kivéve 6 izolátumot, melyek az *A. niger* fajba sorolhatóak. A fügeminták közül egy Iránból származó mintában tudtunk fumonizineket kimutatni: FB<sub>1</sub>, FB<sub>2</sub>, FB<sub>3</sub> és FB<sub>4</sub> izomereket detektáltunk, 0,16 mg/kg össz mennyiségben. Hagymáról 35 fekete *Aspergillus* törzset izoláltunk, mind a külső száraz, mind a belső húsos levelekből. Részleges kalmodulin génszekvenciáik alapján az összes izolátum az *A. niger*-rel nagyon közeli rokonságban álló *A. welwitschiae* fajba sorolható. Vizsgáltuk az izolátumok mikotoxintermelő képességét, mely alapján 15%-ukat találtuk képesnek fumonizinek, 17%-ukat pedig ochratoxin A termelésére. Két hagymamintában találtunk fumonizin-izomereket 0,32 és 0,33 mg/kg mennyiségben. A fumonizin-izomerek között a FB<sub>2-4</sub>, 3-epi-FB<sub>4</sub>, izo-FB<sub>1</sub> (FB<sub>6</sub>) és izo-FB<sub>2,3</sub> formákat azonosítottuk. Különböző országokból (Magyarország különböző területei, Lengyelország, Anglia, USA, India) származó hagymamintákat gyűjtöttünk, melyekről összesen 70 fekete *Aspergillus* törzset izoláltunk. Ezeket egy, a kutatócsoportunk által tervezett fajspecifikus primerpár segítségével azonosítottuk. Az izolált törzsek mindegyike *A. welwitschiae*-nek bizonyult, így elmondható, hogy ez a faj felelős a hagymánövények fekete *Aspergillus*-os fertőzéséért világszerte.



# ÖSSZEFOGLALÁS

Hat génen alapuló filogenetikai analízissel bizonyítottuk, hogy

- az *Usti* szekció két részre különül
- a *Versicolores* szekció a *Nidulantes* szekcióba ágyazódik
- a *Nigri* szekció nem a *Flavi*, hanem a *Terrei* és *Candidi* szekciókkal alkot közös csoportot
- a *Flavi* szekció testvérkládja a *Circumdati* szekció
- a *Polypaecilum* és *Phialosimplex* nemzetségek az *Aspergillus* nemzetség részei
- az *A. funiculosus* faj a *Sparsi* szekcióból az *Ochraceorosei* szekcióba kerül
- a *Penicillium inflatum* az *Aspergillus* nemzetség *Cremeri* szekciójának tagja (új megnevezése: *A. inflatus*)
- az *A. clavatoflavus* és *A. zonatus* nem tagjai az *Aspergillus* nemzetségnek

Eredményeinkkel hozzájárultunk az *Aspergillus* nemzetséget érintő nevezéktani vita eldöntéséhez.

UP-PCR módszerrel genom szintű különbséget mutattunk ki az *A. niger* és az *A. welwitschiae* fajok között.

Bizonyítottuk, hogy az *A. niger* mellett más fekete *Aspergillus* fajok (*A. welwitschiae*, *A. tubingensis*) is okozhatnak fülfertőzéseket.

Fumonizin termelő fekete *Aspergillus*-okat izoláltunk mazsola, füge és hagyma mintákról.

Fekete *Aspergillus*-ok által termelt fumonizineket mutattunk ki mazsola, füge és hagyma mintákban.

Elsőként mutattuk ki, hogy az *A. niger* és *A. welwitschiae* fajok képesek FB<sub>1</sub>, FB<sub>3</sub>, 3-epi-FB<sub>3</sub>, 3-epi-FB<sub>4</sub> és izo-FB<sub>2,3</sub> izomerek termelésére.

Vizsgálataink alapján elmondható, hogy az *A. niger* és *A. welwitschiae* fajok felelősek a mazsola fumonizin-szennyezettségéért világszerte.

Bizonyítást nyert, hogy az *A. welwitschiae* faj felelős a hagyományok fekete *Aspergillus*-os fertőzéséért világszerte.

## A DISSZERTÁCIÓ ALAPJÁT KÉPEZŐ PUBLIKÁCIÓK

### Referált folyóiratban megjelent publikációk:

Varga, J., Kocsubé, S., Suri, K., **Szigeti, Gy.**, Szekeres, A., Varga, M., Tóth, B., Bartók, T. 2010. Fumonisin contamination and fumonisin producing black *Aspergilli* in dried vine fruits of different origin. *International Journal of Food Microbiology*, 143: 143-149. (IF: 3.143).

**Szigeti, Gy.**, Sedaghati, E., Mahmoudabadi, A. Z., Naseri, A., Kocsubé, S., Vágvölgyi, Cs., Varga, J. 2012. Species assignment and antifungal susceptibilities of black *Aspergilli* recovered from otomycosis cases in Iran. *Mycoses*. 55: 333-338 (IF: 2.247).

**Szigeti, Gy.**, Kocsubé, S., Dóczy, I., Bereczki, L., Vágvölgyi, Cs., Varga, J. 2012. Molecular identification and antifungal susceptibilities of black *Aspergillus* isolates from otomycosis cases in Hungary. *Mycopathologia*. 174: 143-147 (IF: 1.654).

Varga, J., Kocsubé, S., **Szigeti, Gy.**, Mán, V., Tóth, B., Vágvölgyi, Cs., Bartók, T. 2012. Black *Aspergilli* and fumonisin contamination in onions purchased in Hungary. *Acta Alimentaria*. 41: 414-423 (IF: 0.444).

### A dolgozat témájához kapcsolódó konferencia összefoglalók:

**Szigeti, Gy.**, Kocsubé, S., Bartók, T., Varga, J. 2010. Molecular and physiological tools for the distinction of the two mycotoxigenic species *Aspergillus niger* and *A. awamori*. Power of Microbes in Industry and Environment. 22-25 September 2010. Malinska/Croatia. Programme and Abstracts. 127.

Kocsubé, S., Varga, J., Suri, K., **Szigeti, Gy.**, Bartók, T. 2010. Black *Aspergilli* and fumonisin contamination in dried vine fruits of different origin. Power of Microbes in Industry and Environment. 22-25 September 2010. Malinska/Croatia. Programme and Abstracts. 89.

**Szigeti, Gy.**, Kocsubé, S., Varga, J., Vágvölgyi Cs. 2011. The role of black *Aspergilli* in the Fumonisin contamination of agricultural products in Hungary. BIOXEN seminar "Novel approaches for environmental protection". 8-10 September 2011. Novi Sad, Serbia. Book of Abstracts. 27.

**Szigeti, Gy.**, Sedaghati, E., Mahmoudabadi, A. Z., Naseri, A., Kocsubé, S., Vágvölgyi, Cs., Varga, J. 2011. Species assignment and antifungal susceptibilities of black *Aspergilli* recovered from otomycosis cases in Iran and Hungary. *Acta Microbiologica et Immunologica Hungarica*. 58: 224.

Varga, J., Kocsubé, S., **Szigeti, Gy.**, Mán, V., Tóth, B., Vágvölgyi, Cs., Bartók, T. 2011. *Aspergillus awamori* causes black mold rot and fumonisin contamination of onions in Hungary. *Acta Microbiologica et Immunologica Hungarica*. 58: 237.

Varga, J., Kocsubé, S., **Szigeti, Gy.**, Horányi, A., Tóth, B., Vágvölgyi, Cs., Bartók, T. 2011. Mycobiota and fumonisin content of figs and dates purchased in Hungary. *Acta Microbiologica et Immunologica Hungarica*. 58: 236.

**Szigeti, Gy.**, Kocsubé, S., Mán, V., Horányi, A., Varga, J. 2013. Potenciális mikotoxin termelő fekete *Aspergillus* fajok előfordulása különböző mezőgazdasági terményeken. „Fiatal kutatók az egészséges ételmiszerért” tudományos ülés. 2013. február 19. Debrecen. 147-152. o.

**Szigeti, Gy.**, Kocsubé, S., Houbraken, J., Samson, R. A., Varga J. 2014. A 6-gene phylogeny of the genus *Aspergillus* focusing on section *Nigri*. In: A Magyar Mikológiai Társaság 2014. évi Nagygyűlése és EU FP7 PROMISE Regional Meeting, Absztraktfüzet 72.

## **EGYÉB PUBLIKÁCIÓK**

### **Könyvfejezet**

Varga, J., Kocsubé, S., **Szigeti, Gy.**, Baranyi, N., Tóth, B. 2013. *Aspergillus* mycotoxins. In: *Molecular Biology of Food and Water Borne Mycotoxigenic and Mycotic Fungi*. 13:165-186.

### **Referált folyóiratban megjelent publikációk**

Varga, J., Frisvad, J. C., Kocsubé, S., Brankovics, B., Tóth, B., **Szigeti, Gy.**, Samson, R. A. 2011. New and revisited species in *Aspergillus* section *Nigri*. *Studies in Mycology*. 69: 1-17. **(IF: 10.625)**.

Samson, R. A., Visagie, C. M., Houbraken, J., Hong, S. B., Hubka, V., Klaassen, C. H. W., Perrone, G., Seifert, K. A., Susca, A., Tanney, J. B., Varga, J., Kocsubé, S., **Szigeti, Gy.**, Yaguchi, T., Frisvad, J. C. (2014) Phylogeny, identification and nomenclature of the genus *Aspergillus*. *Studies in Mycology* 78:141-173 **(IF: 13.250)**.

Kocsubé, S., Perrone, G., Magista, D., Houbraken, J., Varga, J., **Szigeti, Gy.**, Hubka, V., Hong, S. B., Frisvad, J. C., Samson, R. A. 2016. *Aspergillus* is monophyletic: Evidence from multiple gene phylogenies and extrolites profiles. *Studies in Mycology* 85: 199-213 (**IF: 14.000**).

Samson, R. A., Hubka, V., Varga, J., Houbraken, J., Hong, S. B., Klaassen, C. H. W., Perrone, G., Seifert, K. A., Magista, D., Visagie, C. M., Kocsubé, S., **Szigeti, Gy.**, Yaguchi, T., Peterson, S. W., Frisvad, J. C. 2017. Conversation of *Aspergillus* with *A. niger* as the conserved type is unnecessary and potentially disruptive. *Taxon* 66: 1439-1446 (**IF: 2.447**).

### **Konferencia összefoglalók**

Varga, J., Kocsubé, S., Suri, K., **Szigeti, Gy.**, Horányi, A., Baranyi, N., Mán, V., Bartók, T. 2010. Fumonisin production by black *Aspergilli*: a new threat to food safety and human health. *Power of Microbes in Industry and Environment*. 22-25 September 2010. Malinska/Croatia. Programme and Abstracts. 45.

Kocsubé, S., **Szigeti, Gy.**, Bartók, T., Varga, J., Vágvölgyi, Cs. 2011. Tools for the differentiation of the two mycotoxigenic species *Aspergillus niger* and *A. awamori*. *BIOXEN seminar "Novel approaches for environmental protection"*. 8-10 September 2011. Novi Sad, Serbia. Book of Abstracts. 40.

Tóth, B., Kocsubé, S., **Szigeti, Gy.**, Bartók, T., Toldi, É., Kótai, É., Varga, J. 2011. *Aspergillus* fajok szerepe mezőgazdasági termékek mikotoxin szennyeződésében. 57. *Növényvédelmi Tudományos Napok*. 2011. február 21-22. Budapest. Abstract Book. 43.

Kocsubé, S., Varga, J., **Szigeti, Gy.**, Suri, K., Tóth, B., Toldi, É., Bartók, T., Mesterházy, Á. 2011. *Aspergillus* species as mycotoxin producers in agricultural products in Central Europe. *Fourth international scientific meeting „Mycology, mycotoxicology and mycosis"*. 20-21 April 2011. Novi Sad, Serbia.

Kocsubé, S., Brankovics, B., **Szigeti, Gy.**, Varga, J. 2011. Examination of the genetic background of fumonisin and ochratoxin production in *Aspergillus niger* and *A. awamori*. *Acta Microbiologica et Immunologica Hungarica*. 58: 169.

Tóth, B., Varga, J., Toldi, É., Kótai, É., Török, M., Kocsubé, S., **Szigeti, Gy.**, Baranyi, N., Mesterházy, Á. 2011. Occurrence and population structure of *Aspergillus flavus* isolates

infecting maize in southern Hungary. *Acta Microbiologica et Immunologica Hungarica*. 58: 231.

Varga, J., Kocsubé, S., **Szigeti, Gy.**, Baranyi, N., Tóth, B. 2012. A Janus arcú kannapénész. *Mikológiai Közlemények-Clusiana* 51:(1): 12-13.

Varga, J., Kocsubé, S., **Szigeti, Gy.**, Baranyi, N., Tóth, B. 2012. Aspergilli: the good, the bad and the ugly. „5th Croatian Congress of Microbiology”. Zagreb, Croatia. 26-30. September 2012. p.30.

**Szigeti, Gy.**, Kocsubé, S., Varga J. 2012. Párosodástípus-gének előfordulása fekete *Aspergillus* törzsekben. *Mikológiai Közlemények-Clusiana* 51:(1): 110-111.

**Szigeti, Gy.** Háfra, E., Varga, J., Kótai, É., Tóth, B. 2012. Genetic variability of black *Aspergillus* isolates originated from cereals in Hungary. „Magyar Mikrobiológiai Társaság 2012. évi Nagygyűlése” 2012. október 24-26. Absztraktfüzet. 55.

Brankovics, B., **Szigeti, Gy.**, Kocsubé, S., Varga, J. 2013. A fumonizintermelés genetikai hátterének vizsgálata fekete *Aspergillus* izolátumokban. „Fiatal kutatók az egészséges ételmisszerért” tudományos ülés. 2013. február 19. Debrecen. 110-115.o.

**Összesített impakt faktor: 47,810**