

7. IRODALOMJEGYZÉK

- ABOUSHADI, N., ENGFELT, W. H., PATON, V. G., KRISANS, S. K. (1999) Role of peroxisomes in isoprenoid biosynthesis. *J. Histochem. Cytochem.* 47(9): 1127–1132
- AGARWALL, B., HENDWALL, S. B., HALMOS, B., MOSS, S.F., RAMEY, W. G., HOLT, P. R. (1999) Lovastatin augments apoptosis induced by chemotherapeutic agents in colon cancer cells. *Clin Cancer Res.* 5: 2223-2229
- BASSON, M. E., THORSNESS, M., RINE, J. (1986) *Saccharomyces cerevisiae* contains two functional genes encoding 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 83: 5563-5567
- BASSON, M.E., THORSNESS, M.K., FINER-MOORE, J., STROUD, R. AND RINE, J. (1988) Structural and functional conservation between yeast and human 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme reductases, the rate-limiting enzyme of sterol biosynthesis. *Mol. Cell. Biol.* 9: 3797-3808
- BEJARANO, E.R., ENRIQUE, CERDÁ-OLMEDO, E. (1992) Independence of the carotene and sterol pathways of *Phycomyces*. *Elsevier Science Publishers B.V.* 306(2,3): 209-212
- BIDLE, K. A., HANSON, T. E., HOWEL, K., NANNEN, J. (2007) HMG-CoA reductase is regulated by salinity at the level of transcription in *Haloferax volcanii*. *Extremophiles* 11: 49-55
- BREITLING, R., KRISANS, S. K. (2002) A second gene for peroxisomal HMG-CoA reductase? A genomic reassessment. *J. Lipid Res.* 43: 2031-2036
- BURMESTER, A., CZEMPINSKI, K. (1994) Sequence comparison of a segment of the gene for 3-hydroxy-methylglutaryl-coenzyme A reductase in zygomycetes. *Eur. J. Biochem.* 220: 403-408
- CAELLES, C., FERRER, A., BALCELLS, L., HEGARDT, F.G., BORONAT, A. (1989) Isolation and structural characterization of a cDNA encoding *Arabidopsis thaliana* 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase. *Plant Mol. Biol.* 13(6):627-38
- CARDOZA, R. E., HERMOSA, M. R., VIZCAÍNO, J. A., GONZÁLEZ, F., LLOBELL, A., MONTE, E., GUTIÉRREZ, S. (2007) Partial silencing of a hydroxy-methylglutaryl-CoA reductase-encoding gene in *Trichoderma harzianum* CECT 2413 results in a lower level of resistance to lovastatin and lower antifungal activity. *Fungal Genet. Biol.* 44: 269–283

- CHIN, D.J., GIL, G. AND RUSSEL, D.W. (1984) Nucleotide sequence of 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme reductase, a glycoprotein of endoplasmic reticulum. *Nature* (London) 308: 613-617.
- FRIESEN, J.A., RODWELL, V.W. (2004) The 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme-A (HMG-CoA) reductase. *Proteins. Genome Biology* 71:1699-1707
- GERTLER, FB., CHOI-YING, C., RICHTER-MANN, L., CHIN, DJ. (1988) Developmental and metabolic regulation of the *Drosophila melanogaster* 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase. *Mol. Cell. Biol.* 8:2713–2721.
- HEDL, M., TABERNERO, L., STAUFFACHER, C.V., RODWELL, V.W., (2004) Class II 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme-A reductase. *J. Bacteriol.* 188: 3192-3198
- JOO, J.H., JETTEN, A.M. (2010) Molecular mechanisms involved in farnesol-induced apoptosis. *Cancer lett.* 287(2):123-35
- KONING, A. J., ROBERTS, C. J., WRIGHT, R. L. (1996) Different subcellular localization of *Saccharomyces cerevisiae* HMG-CoA reductase isozymes at elevated levels corresponds to distinct endoplasmic reticulum membrane proliferations. *Mol. Biol. Cell* 7: 769-789
- KUZINA, V., DOMENECH, C., CERDÁ-OLMEDO, E. (2006) Relationships among the biosyntheses of ubiquinone, carotene, sterols, and triacylglycerols in Zygomycetes. *Arch. Microbiol.* 186:485–493
- LEARNED, R.M., FINK, G. R. (1989) 3-Hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase from *Arabidopsis thaliana* is structurally distinct from the yeast and animal enzymes. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 86: 2779-2783
- LEIVAR, P., GONZÁLES, V. M., CASTEL, S., TRELEASE, R. N., LÓPEZ-IGLESIAS, C., ARRÓ, M., BORONATA, A., CAMPOS, N., FERRER, A., FERNANDEZ-BUSQUETS, X. (2005) Subcellular localization of *Arabidopsis* 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase. *Plant Physiology* 137: 57-69
- LISCUM, L., FINER-MOORELL, J., STROUDV, M. R., LUSKEY, K. L, BROWN, M., GOLDSTEIN, J. L. (1985) Domain structure of 3-Hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase, a glycoprotein of the endoplasmic reticulum. *J. Biol. Chem.* 260:522-530
- LOMBARD, J., MOREIRA, D. (2011) Origins and early evolution of the mevalonate pathway of isoprenoid biosynthesis in the three domains of life. *Mol. Boil. Evol.* 28(1): 87-99
- LUKÁCS, GY., PAPP, T., SOMOGYVÁRI, F., CSERNETICS, Á., NYILASI, I., VÁGVÖLGYI, CS. (2008) Cloning of the *Rhizomucor miehei* 3-hydroxy-3-

- methylglutaryl-coenzyme A reductase gene and its heterologous expression in *Mucor circinelloides*. *Ant. Leeuwenhoek* 95:55-64
- LUM, PY, EDWARDS, S, WRIGHT, R. (1996) Molecular, functional and evolutionary characterization of the gene encoding HMG-CoA reductase in the fission yeast, *Schizosaccharomyces pombe*. *Yeast* 12:1107-1124
- NAGY, G., FARKAS, A., CSERNETICS, Á., BENCSIK, O., SZEKERES, A., NYILASI, I., VÁGVÖLGYI, CS., PAPP, T. (2014) Transcription of the three HMG-CoA reductase genes of *Mucor circinelloides*. *BMC Microbiology* 14:93
- ROZE, L.V. AND LINZ, J.E. (1998) Lovastatin triggers an apoptosis-like cell death process in the fungus *Mucor racemosus*. *Fungal. Genet. Biol.* 25(2): 119-133
- RUIZ-ALBERT, J., CERDA-OLMEDO, E., CORROCHANO, L.M. (2002) Genes for mevalonate biosynthesis in *Phycomyces*. *Mol. Genet. Genomics* 266(5): 768-777
- SEONG, K., LI, L., HOY, Z., MILES, T., KISTLER, H. C., XU, J. (2006) Cryptic promoter activity in the coding region of the HMG-CoA reductase gene in *Fusarium graminearum*. *Fungal Genet. Biol.* 43: 34-41
- STERNER, B. A., BIANCHINI, G. M., KORTH, K. L. (1994) Regulation of HMG-CoA reductase activity in plants. *J. Lipids Res.* 35: 1133-1140
- VAUPOTIC, T., PLEMENITAS, A. (2007) Osmoadaptation-dependent activity of microsomal HMG-CoA reductase in the extremely halotolerant black yeast *Hortaea werneckii* is regulated by ubiquitination. *Febs Letters* 581: 3391-3395

8. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Köszönettel tartozom Dr. Vágvölgyi Csabának, az SZTE TTIK Mikrobiológiai Tanszék vezetőjének, hogy lehetőséget biztosított kísérleteim elvégzéséhez.

Köszönettel tartozom témavezetőmnek, Dr. Papp Tamásnak aki folyamatos segítséget biztosított a kísérletek megtervezésében, a megfelelő módszerek kiválasztásában, valamint a dolgozat elkészítésében egyaránt.

Köszönet Nagy Gábornak és Farkas Anitának, akik munkám során mindig hasznos elméleti és gyakorlati tanácsokkal láttak el.

Külön köszönet Ferhan Ayaydinnak a konfokális mikroszkópos vizsgálatokban nyújtott segítségéért.

Emellett köszönettel tartozom az SZTE TTIK Mikrobiológiai Tanszék 309-es labor dolgozóinak, valamint a tanszék összes dolgozójának.

9. TÉTELES SZERZŐI HOZZÁJÁRULÁS

Alulírott Páll Orsolya a dolgozatban leírt munkafolyamatok közül a:

- a kísérletekben használt *Mucor circinelloides* tenyésztését megfelelő körülmények között,
- genomi DNS kivonást *M. circinelloides*-ből,
- RNS tisztítást *M. circinelloides*-ből,
- a *gfp* gén amplifikálásához szükséges PCR reakciókat,
- a lokalizációhoz használt vektorkonstrukciók építését (emésztések, ligálások, *E.coli* transzformáció),
- plazmidok izolálását a transzformáns *E.coli* telepekből,
- protoplasztképzést *M. circinelloides*-ből,
- *M. circinelloides* transzformációját,
- a fúziós fehérjéket hordozó transzformáns telepek vizsgálatát fény- és fluoreszcens mikroszkóppal,
- a kolokalizáció vizsgálatához szükséges endoplazmatikus retikulum és mitokondrium festését végeztem el.

.....
Páll Orsolya
szerző aláírása

Szeged, 2014. november 13.