Összegezve ma az általános szakmai vélemény az, hogy minden olyan országban, ahol ökológiai állapotfelmérést végeztek a mikroszennyező anyagok, különösen pedig a hormonháztartást megzavaró anyagok tekintetében az ökológiai állapot leromlásáért egyértelműen a tisztított szennyvizekkel a befogadóba jutó mikroszennyező anyagok tehetők felelőssé. Fennáll az ok-okozati kapcsolat. Ugyanez nem mondható el az egyébként romló humán egészségügyi mutatók (pl. csökkenő aktív spermaszám, hererákos megbetegedések növekvő gyakorisága, stb.) és az ivóvízben esetlegesen megjelenő gyógyszermaradványok tekintetében. Itt nem sikerült ok-okozati kapcsolatot találni.

Mindenesetre a jövőben gondoljunk majd többet a dohányzó nagypapára és a korábban DDT-ben fürdő termőföldjeinkre.

SZERZŐ:

A jelenlegi munkahelyén **Fleit Ernő** vezető kutató beosztást tölt be. Ezt megelőzően 15 évre visszatekintő felsőoktatási tapasztalatai vannak, melyből a 2013-tól kezdődött a bajai Eötvös József Főiskolán szerzett gyakorlat emelhető ki. Az oktatott tágyak széles köre (környezeti kárelhárítás, katasztrófavédelem, környezeti állapotfelmérés és hatásvizsgálatok, mérnökökológia, innováció menedzsment) mellett a jelentős szerepe volt a főiskolai K+F pályázati tevékenység intenzívebbé tételében, úgy a hazai, mind pedig az EU-s pályázati források kiaknázásában. A víztechnológiai területen megemlíthető szerepe az együttműködési rendszerek fenntartásában és erősítésében a Novi Sad-i és az Osijek-i egyetemekkel és számos más hazai és külföldi intézménnyel, ideértve a vízügyi ágazat számos szereplőjét (GE Process and Water, Fővárosi Vízművek, Paks II., Országos Vízügyi Főigazgatóság), illetve a hazai felsőoktatási intézményekkel. Kuratóriumi tagja a Fővárosi Vízművek mellett működő Wein Alapítványnak.
Fleit Ernőnek több mint 35 éves tapasztalata van a biológiai szennyvíztisztítás és a felszíni vizek vízminőség-szabályozása területén. Mintegy 60 különböző projektben volt témavezető, illetve működött közre résztvevőként.

KOMETABOLIZMUS: MIKROBIOLÓGIAI SEGÍTSÉG A GYÓGYSZERMARADVÁNYOK SZENNYVÍZBŐL VALÓ ELTÁVOLÍTÁSÁHOZ

BEZSENYI ANIKÓ[1,2], SÁGI GYURI[3], BODÁNÉ KENDROVICS RITA[4], BAKOSNÉ DIÓSZEGI MÓNIKA[5], MAKÓ MAGDOLNA[1], PALKÓ GYÖRGY[1], WOJNÁROVITS LÁSZLÓ[3], TAKÁCS ERZSÉBET[3]

1 FŐVÁROSI CSATORNÁZÁSI MŰVEK ZRT., 1087 BUDAPEST, ASZTALOS SÁNDOR ÚT 4.
2 ÓBUDAI EGYETEM, ANYAGTUDOMÁNYOK ÉS TECHNOLÓGIÁK DOKTORI ISKOLA, BUDAPEST
3 MTA ENERGIATUDOMÁNYI KUTATÓKÖZPONT (MTA EK), 1121 BUDAPEST, KONKOLY-THEGE MIKLÓS ÚT 29-33.
4 ÓBUDAI EGYETEM, REJTŐ SÁNDOR KÖNNYŰIPARI ÉS KÖRNYEZETMÉRNÖKI KAR KÖRNYEZETMÉRNÖKI INTÉZETE
5 ÓBUDAI EGYETEM, BÁNKI DONÁT GÉPÉSZ ÉS BIZTONSÁGTECHNIKAI MÉRNÖKI KAR

1, BEVEZETÉS

A széleskörű használat miatt a gyógyszerek, illetve bomlástermékeik folyamatosan jutnak a környezetbe. A különböző felszíni és felszín alatti vízformákban, a szennyvízben és az ivóvízben megjelenő gyógyszermaradványok környezeti és egészségügyi kockázatot hordoznak. Koncentrációjuk ng/L és µL/g közötti tartományban változik, de az egyes vízbázisok szennyezettsége nagymértékben eltér. A vízi környezetbe, akár közvetlenül (ipari szennyvízből), akár a nem megfelelő hatékonysággal működő szennyvíztisztító telepekről, az elfolyó tisztított szennyvízen keresztül kerülhetnek. A terület népsűrűsége, illetve a gyógyszeripar esetleges jelenléte a legfontosabb tényező, amely a természetes vizekben megjelenő gyógyszermaradványok koncentrációját alapvetően meghatározza, de a hígulás mértéke és az alkalmazott szennyvíztisztítási technológia is jelentős hatású. A biológiailag nehezen bontható szerves mikroszennyezők gyakran változatlan formában jutnak keresztül a hagyományos szennyvíztisztító rendszereken, mivel azokat alapvetően nem az ilyen típusú szennyezések eltávolítására tervezték. Ráadásul az üzemeltetéssel szemben támasztott követelmények (határértékek) sem kívánják meg egyelőre a technológia olyan irányú módosítását, amely a mikroszennyezők hatékonyabb eltávolítását eredményezné.

Általában az ember által előállított környezetidegen vegyületekről van szó (xenobiotikumok), amelyek legtöbb esetben az anyagcsere-folyamatokba nem tudnak bekapcsolódni, emiatt nehezen vagy

egyáltalán nem bomlanak le és emiatt tartósan jelen vannak a környezetben. Számos, környezetbe kerülő xenobiotikumról bizonyosodott be, hogy káros hatással van a bioszféra egyes elemeire, például toxikus, vagy antibiotikumrezisztens kórokozók kialakulását indukálja (Oberoi és mtsai, 2019). Bár a gyógyszermaradványok egészségre gyakorolt toxikus hatása nem ismert nyomnyi mennyiségeknél, a folyamatos kibocsátásuk és a krónikus (hosszan tartó) kitettség ezeknek a vegyületeknek kockázatot jelenthet az emberi egészségre. (Tran és mtsai, 2013b).

Számos olyan technológiai újítás született az elmúlt évtizedekben, amely alkalmas lehet a mikroszennyezők – közöttük a különböző gyógyszervegyületek – hatékony eliminálására. Ezek közül a nagyhatékonyságú oxidációs eljárások (Advanced Oxidation Processes, AOPs) és a membrántechnológiák kecsegtetnek a legtöbb sikerrel (Luo és mtsai, 2014; Moreira és mtsai, 2016), azonban költséges technológiákról van szó.

Az eleveniszapos technológia, illetve annak mikoorganizmus közössége számos mikroszennyező szignifikáns eltávolítására képes, főként a biodegradációnak, illetve az adszorpciónak (szilárd részecskék, kolloidok felületén) köszönhetően. A gyógyszerek bomlásának fő útjai a természetes vizekben: a biodegradáció és a fotodegradáció. A biológiai lebontás az egyik legígéretesebb tisztítási technológia az alacsony költsége és a szennyező anyagok teljes lebomlásának (mineralizáció) lehetősége miatt (Tran és mtsai, 2013b). Nem utolsó sorban ez a technológia áll rendelkezésünkre a legtöbb szennyvíztisztító telepen, így a legnagyobb biodegradációs hatékonyság elérése alapvető célkitűzés lehet minden üzemeltető számára. A tanulmány a jelenlegi tudásunkat összegzi a témával kapcsolatban.

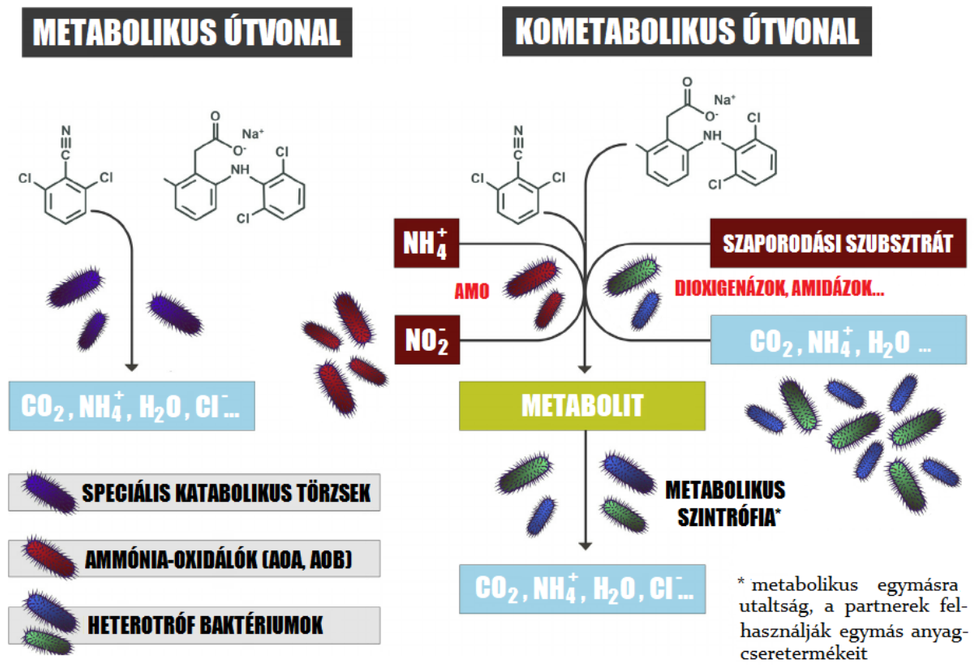
2. A BIODEGRADÁCIÓ FORMÁI

A szerves anyagok lebontása (biodegradáció) során az átalakulás olyan mértékű lehet, hogy egészen szervetlen összetevőkig (mint CO_2, H_2O, NH_3, SO_4^{2-} stb.) bomlanak a szerves molekulák. Ebben az esetben ásványosításról, azaz mineralizációról beszélünk. A biotranszformáció során a baktériumok nem bontják le teljesen a kérdéses molekulát, pusztán a vegyület szerkezetét változtatják meg (pl. oxidáció).

Az enzimek kulcsfontosságú szerepet töltenek be a biodegradációban, hiszen a biokémiai folyamatok „átfutnak rajtuk". Mint biokatalizátorok gyorsítják a lejátszódó kémiai reakciókat (valójában csökkentik a reakciók elindításához szükséges aktiválási energiát). Az enzimek túlnyomó többsége fehérje (kivételek a ribozimok, amelyek enzimatikus aktivitású RNS molekulák). A katalitikus aktivitás a fehérjék (enzim) és a szubsztrátok között kialakuló speciális kölcsönhatásnak köszönhető, amelyet a molekulák térszerkezete befolyásol alapvetően. A fehérjék (enzim) azon részét nevezzük kötőhelynek, ahol ez a térszerkezetfüggő kapcsolódás megtörténik. Az enzim átalakítást végző régiója az aktív hely, vagy aktív centrum, de enzimtől függően lehet azonos a kötőhellyel. Az enzimek specifitását a katalizált folyamatok, illetve az elfogadott szubsztrátok köre jelöli ki.

A szigorúan szabályozott folyamatot katalizáló enzimek specifikusabbak. A katalízisben nem-fehérje természetű anyagok is közreműködnek, ezek az ún. kofaktorok (szerves vagy szervetlen is lehet, pl. fémionok, vitaminok).

A „hagyományos" biológiai lebomtási folyamat során a szerves molekulák a mikroorganizmusok számra növekedési szubsztrátként (növekedést támogató szubsztrátok, primer szubsztrátok)



1. ábra A metabolikus és a kometabolikus biodegradációs útvonalak. A metabolikus forma alapja, hogy a mikroorganizmusok a növekedéssel/szaporodással összekapcsolt folyamatokban alakítják át a mikroszennyezőt, amelyet így energiatermelésre és/vagy a sejtanyagok felépítésére használnak. A folyamatok a mikroszennyező mineralizációját eredményezhetik végsősoron. A kometabolikus stratégiában a mikroorganizmusok valamilyen növekedési szubsztrátot (primer szubsztrát) igényelnek a biomassza fenntartásához, mivel az átalakított mikroszennyező sem energiatermelésre, sem felépítésre nem alkalmas. A folyamatokban részt vevő enzimek valamelyike véletlenszerűen transzformálja a mikroszennyezőt a saját szubsztrátja helyett. A képződő metabolitok ezután felhasználhatók primer szubsztrátként a populáció heterotróf tagjai számára. A mineralizáció a legpozitívabb forgatókönyv. A metabolikus és a kometabolikus folyamatok sem jutnak el feltétlenül a teljes ásványosításig. (Benner és mtsai, 2013 alapján)

szolgálnak. Egyrészt hozzájárulnak a sejtek növekedéséhez és a szaporodáshoz, másrészt ezek indukálják az enzimeket az anyagcsere-folyamataikhoz. Azokat a lebontási útvonalakat, amelyek megfelelnek az előbbi kritériumoknak, metabolikusnak nevezik (Tran és mtsai, 2013b). A nyers szennyvízben jelenlévő, a biológiai bonthatóság különböző fokozatait képviselő szervesanyagformák tömegéhez képest a mikroszennyezők mennyisége elenyésző. Ha az átlagos, 600 mg/L KOI (Kémiai Oxigénigény) értékkel rendelkező nyers szennyvizet vesszük alapul, és 1000 mg KOI/g szerves anyag fajlagos KOI-értékkel (szénhidrátok, fehérjék) számolunk, akkor a literenként 600 mg szerves anyaggal érkezik a szennyvíztisztító telepre. Az egyik leggyakrabban vizsgált, és egyben leggyakoribb antibiotikum a szulfametoxazol (SMX), melynek koncentrációja körülbelül 1 µL/L a szervesanyagokban gazdag szennyvízben (Luo és mtsai, 2014). Ez a gyógyszermennyiség hozzávetőlegesen az összes szervesanyag tartalom 1/600000 része. Mindemellett ezek a vegyületek gyakran perzisztensek, vagyis az adott körülmények között nem bomlanak számottevően az ember várható átlagos életkorának megfelelő időintervallumban, esetleg toxikusak is. Ezek alapján a környezetben jelenlévő gyógyszermaradványok jelentős része nem képes egyedüli szén- vagy energiaforrásként funkcionálni, amely a biomassza növekedésének fenntartásához és a metabolikus folyamatok enzimjeinek indukálásához szükséges. Ebben az összefüggésben valamilyen növekedési szubsztrát jelenléte elengedhetetlen. Így már nem beszélhetünk metabolikus biodegradációs útvonalról, hanem a kometabolizmus néven ismert jelenséggel állunk szemben (Benner és mtsai, 2013; Tran és mtsai, 2013b; Xu és mtsai, 2016). Tehát a kometabolizmus egy szerves anyag mikrobiális átalakítása, anélkül, hogy a vegyület energia-, vagy esszenciális tápanyagforrásként szolgálna a mikroorganizmus számára. Tehát egy olyan biotranszformációs folyamat, ahol az átalakított anyag sem energiatermelésre, sem sejtfelépítésre nem alkalmas. A metabolikus és a kometabolikus biodegradációs útvonalak közötti különbségeket szemlélteti az 1. ábra.

Mind a természetes, mind a mesterséges rendszerekben a mikroszennyezők biodegradációja a mikroorganizmusok metabolikus és kometabolikus útvonalain egyaránt végbe megy. A metabolikus lebomlásában szerepet játszó mikroorganizmusok heterotrófok (szerves vegyületeket hasznosítanak), amelyek képesek a gyógyszervegyületeket , mint egyedüli szén- vagy energiaforrást felhasználni.

A mikroorganizmusok abban az esetben képesek a metabolikus útvonalakon hasznosítani egy gyógyszervegyületet, ha az nem toxikus, a sejtet nem károsítja, a mikrobiális növekedést nem gátolja, és elegendően nagy a koncentrációja a környezetben a biomassza fenntartásához, a lebontáshoz szükséges enzimek (és kofaktoraik) indukciójához. Nem világos azonban, hogy a mikroszennyezők mekkora koncentrációja képes iniciálni a mikroorganizmusok metabolikus aktivitását (Tran és mtsai., 2013b).

A mai napig korlátozott a száma azoknak a kutatásoknak, amelyek a gyógyszerek metabolikus degradációját, azaz egyedüli szénforrásként való hasznosítását mutatták ki. Az 1. táblázatban foglaljuk össze a metabolikus lebontás igazolt eseteit, a teljesség igénye nélkül.

2. 1. AZ AUTOTRÓF KOMETABOLIZMUS

A kometabolikus biodegradációra nem csak heterotróf szervezetek képesek, hanem autotrófok is. Valójában az egyik legjelentősebb mikroorganizmus-csoport ebből a szempontból, amely a legtöbb kometabolizmussal foglalkozó kutatás alanya is egyben, a nitrifikálók csoportja, azon belül is az ammónia-oxidálóké (Tran és mtsai, 2013b; Xu és mtsai, 2016). Bár a heterotrófok és az autortóf nitrifikálók sok tekintetben különböznek egymástól, a kometabolizmus azonos elvi alapokon működik mindkét esetben. Fontos kritérium a növekedési szubsztrát (primer szubsztrát) jelenléte, amely az ammónia-oxidálók esetében az ammónia.

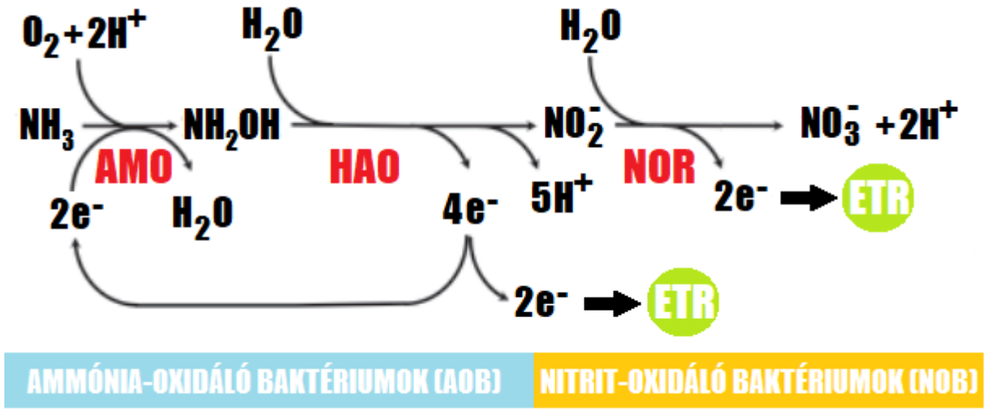
A nitrifikáció az ammónium biológiai oxidációja nitritré és nitráttá, amely a redukált nitrogénvegyületek eltávolítását indítja el a nitrogénciklus részeként. A mesterséges rendszerekben a nitrifikáció gyakran a biológiai szennyvíztisztítási folyamatok során zajlik, és része a szervetlen

Gyógyszer-vegyület	Lebontási hatékonyság	Biomassza/törzs	Referencia
Acetaminofen	~100%	Delftia tsuruhatensis Pseudomonas aeruginosa	De Gusseme és mtsai (2011)
Diklofenák	70%	Labrys portucalensis F11	Moreira és mtsai (2018)
	75%	Eleveniszap	Langenhoff és mtsai (2013)
	35%	Brevibacterium D4	Bessa és mtsai (2017)
Ibuprofén	-	Sphingomonas Ibu-2	Murdoch és Hay (2005)
	~100%	Eleveniszap	Langenhoff és mtsai (2013)
Fluoxetin	100%	Labrys portucalensis F11 (fluoroorganic-degrading strain)	Moreira és mtsai (2014)
Karbamazepin	50%	Pseudomonas sp. CBZ-4	Li és mtsai (2013)
Szulfametoxazol	24-44%	MBR rendszerből szelektíven dúsított és azonosított: Microbacterium sp. BR1, Rhodococcus sp. BR2, Achromobacter sp. BR3, Ralstonia sp. HB1 és HB2	Bouju és mtsai (2011)
	35.6 %	Pseudomonas psychrophila HA-4	Jiang és mtsai (2014)
	15%	Rhodoccocus equi (13557)	Larcher és Yargeau (2011)

1. táblázat- A metabolikus lebontás igazolt eseteinek összefoglaló táblázata.

tápanyagok eltávolításának. Valójában a nitrifikáció egy kétlépcsős folyamat, amelyben számos mikroorganizmus-csoport vesz részt. A folyamatban egymást követő lépések során először az ammónia oxidálódik hidroxil-aminon keresztül nitritté, az ammónia-oxidálók közreműködésével. A második lépésben a nitrit oxidálódik nitráttá a nitrit-oxidáló baktériumok (NOB) segítségével. A folyamatokat a 2. ábrán foglaltuk össze.

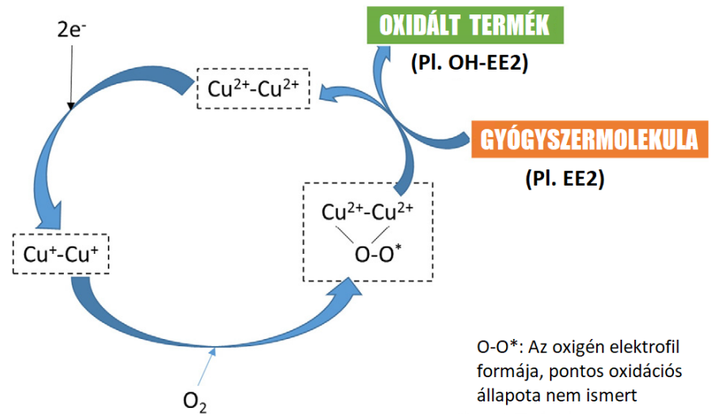
Az ammóniaoxidálók a Nitroso- (Nitrosomonas, Nitrosococcus fajok), míg a nitritoxidálók a Nitro- (Nitrobacter fajok) előtagot viselik a nemzetségnevükben (Márialigeti és mtsai, 2013). Az ammónia-oxidálók csoportja nem egységes, az ammónia-oxidáló archeákat (AOA) és az ammónia-oxidáló baktériumokat (AOB) mindenképpen külön kell választani. Az archeákat korábban a baktériumok közé sorolták, de a sejtjeik egyedi tulajdonságai elkülönítik a csoportot az élőlények másik két birodalmától, a baktériumoktól és az eukariótáktól (növények, állatok, „gombák" egy része). Bár egyes heterotróf baktériumok, gombák és autotróf annammox baktériumok szintén oxidálhatják ammóniát nitritré, az AOA és az AOB fő ammónia-oxidálók mind a természetes, mind az mesterséges rendszerekben (Tran és mtsai., 2013b). Az AOA és az AOB elkülönítése nem csupán rendszertani kérdés, hanem a kometabolizmus szempontjából is jelentősége van. A gyógyszervegyületek és egyéb mikroszennyezők kometabolikus lebontásában az ammónia-monooxigenáz (AMO) enzim működik közre. Az AMO enzim minkét ammónia-oxidáló csoportban megtalálható, az AOA és az AOB is rendelkeznek vele. A biológiai szennyvíztisztító rendszerek működése során mégis eltérő hatékonysággal vesznek részt az ammónia oxidációjában, mivel környezeti igényeik és érzékenységük eltér egymástól, így az egymáshoz viszonyított gyakoriságuk is jelentősen különbözhet a nyers szennyvíz összetételétől és az üzemelési körülményektől függően. A bakteriális és az archaeális AMO hozzájárulását a mikroszennyezők kometabolikus biodegradációjához még nem sikerült tisztázni (Tran és mtsai., 2013b).



2. ábra A nitrifikáció, azaz az ammónia biológiai oxidációja nitrátig. (AMO: ammónia-monooxigenáz enzim, HAO: hidroxil-amin-oxidoreduktáz enzim; NOR: nitrit-oxidoreduktáz enzim) (Márialigeti és mtsai, 2013 alapján)

Az ammónia oxidációja összetett folyamat, számos enzim és fehérje vesz részt benne. A nitrifikáció lépései a közreműködő enzimekkel és termékekkel a 2. ábrán láthatóak. A két kulcsfontosságú ezek közül az AMO és a hidroxil-amin-oxidoreduktázt (HAO). In vivo (az élő szervezeten belül) mindkét enzim egymástól függ, mivel szubsztrátot és elektronokat generálnak egymásnak. Először hidroxil-amin (NH2OH) képződik az AMO enzim közreműködésével, amely egy réz tartalmú integráns membránfehérje. Az AMO az oxigén molekulából egy oxigén atom beépülését segíti az ammónia molekulába. A következő lépésben a hidroxil-amin (a periplazmatikus) hidroxil-amin-oxidoreduktáz (HAO) enzim katalizálta reakcióban nitritté oxidálódik. Az oxidáció során 4 elektron keletkezik, amelyből 2 egy újabb ammónia molekula hidroxil-aminná történő átalakulásában hasznosul (Márialigeti és mtsai, 2013, Tran és mtsai, 2013b, Xu és mtsai, 2016).

Az elektronok ezután belépnek egy ún. katalitikus ciklusba. Az AMO enzim aktív helyén (a katalízis helye) található egy kettős rézmagot Cu (I)-Cu(I) formában tartalmazó fehérjerész. A katalitikus ciklus úgy kezdődik, hogy az oxigén reakcióba lép a Cu(I) formával, így az Cu (II) formává alakul, eközben az oxigén elektrofil csoportként kötődik. Az enzim „oxigénezett" formája ezután reagál a szerves szubsztrátokkal, és így Cu (II) formát képez. A Cu (II) forma a HAO enzim által katalizált reakcióból érkező 2 elektronnal redukálódik, és visszaáll a kettős rézmag Cu(I)-Cu(I) formája,



3. ábra Az ammónia-monooxigenáz (AMO) enzim aktív helyének működése és a kometabolikus transzformáció elméleti modellje (Xu és mtsai, 2016 alapján).

amely fogadhatja az újabb oxigénmolekulát (Yi és Harper, 2007). Az aktív hely szerkezetének változása és az oxidáció folyamata a 3. ábrán követhető.

Mint sok más monooxigenáznak, az AMO enzimnek is figyelemreméltóan széles a szubsztrátspektruma, vagyis sokféle szerves szennyezőanyagot képes oxidálni. Palettáját az ammónián kívül gazdagítja a metán, a hosszabb alkánok, alkének, halogénezett és aromás szénhidrogének (Tran és mtsai, 2013b), valamit számos mikroszennyező, így különböző gyógyszervegyületek is (Khunjar és mtsai, 2011; Maeng és mtsai, 2013; Roh és mtsai, 2009; Sathyamoorthy és mtsai, 2013; Shi és mtsai, 2004; Yi és Harper, 2007). Azokat a gyógyszereket, amelyek az AMO enzim közreműködésével kometabolizálódnak a 2. táblázatban gyűjtöttük össze.

Ammónia hiányában (ammónia-éhezés) azonban az ammónia-oxidálók hidroxil-amint nem termelnek (2. ábra), és az elektronok visszaáramlása sem működik. Ha nem áll rendelkezésre az ammónián kívül más redukálószer, akkor a mikroszennyezők biotranszformációja sem lehetséges. A más redukálószer itt a sejtben lévő redukált vegyületeket jelenti, amelyet a mikroorganizmus az endogén légzése során képes használni. Az AOB endogén légzése elegendő redukálószert szolgáltathat a szerves mikroszennyezők biotranszformációjához ammónium hiányában egy ideig, ám hosszú távon ammónia-nitrogént kell biztosítani a mikroorganizmusok szaporodásának és energiaháztartásának fenntartásához (Tran és mtsai, 2013b).

A nem-növekedési szubsztrátok (szerves mikroszennyezők) néha gátolják az AMO működését, illetve a bomlástermékeik szintén kiterjedt sejtkárosodást okozhatnak. Ezen kívül verseny alakulhat ki a növekedési szubsztrát (NH4+) és a nem-növekedési szubsztrátok között az AMO aktív helyéért, ami mindkét szubsztrát csökkent oxidációs sebességét eredményezheti. Nem-kompetitív gátlás esetén az NH4+ és a mikroszennyezők az AMO különböző aktív helyeihez kötődnek, és ez a teljes oxidációs sebesség visszaesését eredményezi (Tran és mtsai, 2013b).

Általánosságban az ammónia-oxidálók obligát kemolitoautotrófok, azaz a sejtjeiket szervetlen szénforrásból (CO2/HCO3-) építik fel, és ugyancsak szervetlen vegyületeket oxidálnak energiaforrásként. Mégis néhányuk szerves vegyületeket (például acetátot, piruvátot) is képes hasznosítani, azaz mixotróf (Márialigeti és mtsai, 2013). A bonyolult szerves molekulák metabolikus úton zajló biodegradációja ezért sem lehetséges esetükben.

2. 2. A HETEROTRÓF KOMETABOLIZMUS

A kometabolikus biodegradáció során a mikroorganizmusok sokféle növekedési szubsztrátot hasznosíthatnak, de alapvetően az adott mikroorganizmus anyagcsere-útvonalaitól függ, hogy melyeket. A heterotróf szervezetek esetében mindenképpen valamilyen egyszerűbb szerves vegyület az, amely gyorsan és könnyen bontható, így a szaporodást és az enzimek termelését kellőképpen támogatja. A kísérletek során gyakran alkalmaznak glükózt (Larcher és Yargeau, 2011), glicerolt (Osorio-Lozada és mtsai, 2008), ecetsavat (Bessa és mtsai, 2017; Langenhoff és mtsai, 2013; Moreira és mtsai, 2014), adipinsavat (O'Grady és mtsai, 2009) élesztőkivonatot (O'Grady és mtsai, 2009; Osorio-Lozada és mtsai, 2008), toluolt (Langenhoff és mtsai, 2013), tripton (Osorio-Lozada és mtsai, 2008), vagy tejport (Quintana és mtsai, 2005). A növekedési szubsztrát jelenléte nélkülözhetetlen, a gyógyszermolekula (koszubsztrát) enzimatikus átalakításához. A heterotróf komeabolizmus igazolt eseteit és a folyamatokban résztvevő enzimeket a 2. táblázatban gyűjtöttük össze.
A kometabolikus biodegradáció aerob vagy anaerob körülmények között történhet. A mikroszennyezők aerob kometabolizmusa a domináns, az anaerob kometabolizmus kevésbé érvényesül (Tran és mtsai, 2013b).

Mikroszennyező	Enzim	Biomassza	Referencia
Bezafibrát	amidázok	nitrifikáló eleveniszap	Quintana és mtsai (2005), Helbling és mtsai (2010)
Atenolol	ammónia-monooxigenáz (AMO)	eleveniszap	Sathyamoorthy és mtsai (2013)
Etinilösztradiol (17α-ethynylestradiol, EE2)	ammónia-monooxigenáz (AMO)	nitrifikáló eleveniszap	Yi és Harper (2007)
	ammónia-monooxigenáz (AMO)	nitrifikáló eleveniszap	Shi és mtsai (2004), Maeng és mtsai (2013), Khunjar és mtsai (2011)
	toluol-dioxigenáz	eleveniszap	Khunjar és mtsai (2011)
	katekol-1,2- dioxigenáz		
	katekol-2,3- dioxigenáz		
Ketoprofen	dioxigenázok	eleveniszap	Quintana és mtsai (2005)
Szulfametoxazol	arilamin-N-acetiltransz-feráz	Rhodococcus equi	Larcher és Yargeau (2011)
	amidázok		
	uretán-hidroláz		
	N-acetil-fenetilamin-hidroláz		
Triklozán	AMO	Nitrosomonas europaea	Roh és mtsai (2009)
	2,3-dioxigenázok	Sphingopyxis KCY 1 törzs	Lee és mtsai (2012)

2. táblázat A gyógyszerek kometabolizmusában részt vevő mikrobiális enzimek (Fischer és Majewsky 2014 alapján).

2. 3. SPECIÁLIS KÜLSŐ SEGÍTSÉG: A HETEROTRÓF GOMBÁK ÉS AZ EXTRACELLULÁRIS LIGNINOLITIKUS ENZIMEK

A fehérkorhasztó gombák mind a cellulózt, mind pedig a lignint képesek lebontani, amitől a faanyag fehéressé, porladóvá válik. Azért fontosak jelen esetben, mert az aerob baktériumoktól eltérő katabolikus útvonalak működnek sejtjeikben, és sok perzisztens szerves szennyező anyag (halogénezett aromás vegyületek, peszticidek és ipari hulladékok) katabolikus lebontását hajtják végre, különféle környezeti elemekben (talaj, víz stb.) (Tran és mtsai, 2013b). Hatékonyságukat az extracelluláris ligninolitikus enzimeknek (oxidázoknak és peroxidázoknak) tulajdonítják, mint például a lignin-peroxidáz (LiP), a mangán-peroxidáz (MnP) és a lakkáz (Lac). A fehérkorhasztók egy vagy több extracelluláris ligninolitikus enzimet termelnek. Ezeket az enzimeket alacsony szubsztrátspecifitás jellemzi, ami miatt alkalmasak a szerves mikroszennyezők széles spektrumának lebontására (Eibes és mtsai 2011; Ricken és mtsai, 2013; Rodarte-Morales és mtsai, 2011a). Előnyös az enzimek extracelluláris jellege, vagyis az, hogy a sejten kívülre termelődnek és ott működnek. Továbbá ezek a gombák kis molekulatömegű mediátorokat választhatnak ki, amelyek lehetővé teszik a szennyezőanyagok széles skálájának fokozott oxidációját. A mediátorok közvetítő molekulák. Például MnP működése során hidrogén-peroxid jelenlétében fejti ki hatását, de ezt közvetve teszi, Mn3+ ionon keresztül. Az enzim szubsztrátja a Mn2+, amelyből a Mn3+-at képez (redox mediátor), amely nagyon reaktív. Szükség van mangán-keláló ágensre (pl. oxalát, malát), amelyet a gomba szintetizál, és a környezetébe bocsát. A szerves savakkal képzett kelát forma „maszkírozza" a reaktív Mn3+-at. Ez a mangán komplex kicsi molekula, így bejut a lignocellulóz hálóba, és ott reagál a fenolokkal (Perei és mtsai, 2013).

Hasznos és hátrányos is egyben, hogy fonalas felépítésűek, a hifákkal (gombafonalak) terjednek a talajban és minden más környezeti elemben. A hifák segítségével könnyebben elérik a szennyeződéseket, mint a baktériumok, ugyanakkor a fonalas felépítés miatt eltömíthetik a biológiai szennyvíztisztító létesítmények egyes elemeit, és a gombákkal kezelt mátrixok mechanikai homogenizálása a micélium (a gombafonalak szövedéke) növekedését gátolja. Más oka is van annak, hogy ritkán választják a mikroszennyezők eltávolításához ezeket a szervezeteket, ugyanis a baktériumok megjelenése a rendszerben akadályozhatja a gombák élettevékenységeit (Tran és mtsai, 2013b).

A LiP és az MnP enzimek instabilak üzemi körülmények között. A lakkáz néhány előnnyel rendelkezik a LiP-val és az MnP-vel szemben a szennyvízkezelés során. Például a lakkáz enzimatikus aktivitása viszonylag stabil széles környezeti feltételek mellett (pH és hőmérséklet) és nem igényel kofaktorokat a reakció során. Sajnálatos azonban, hogy a lakkáz nem működik hatékonyan a nem-funkcionális aromás vegyületek (un-functionalized aromatic compounds) és a nem fenolos szerkezetű molekulák esetében, ugyanis ezek magas redoxpotenciállal rendelkeznek, így redox mediátorok szükségesek a lakkáz működéséhez. Ezért elengedhetetlen a redox mediátorok adagolása a lakkáz-reakcióban, ugyanis ezek segítik a lakkázt a kinetikus akadály leküzdésében, amely olyan mikroszennyezők esetében jelentkezik, amelyek oxidációs-redukciós potenciálja magasabb, mint a lakkáz enzimé (Tran és mtsai, 2013b). A lignolitikus gombák kometabolikus aktivitásával kapcsolatban a 3. táblázat nyújt részletesebb információkat.

2. 4. AZ AMMÓNIA-OXIDÁCIÓ MELLÉKTERMÉKE: AZ ABIOTIKUS NITRÁLÁS

Nitrálásnak nevezzük azt a kémiai reakciót, melynek során NO2 (azaz nitro-csoportot) viszünk be egy szerves vegyületbe, és C-N kötést hozunk létre. Ez a folyamat természetes jelenségként is működőképes, ugyanis az AOA/AOB tevékenységeként megjelenő,

Faj/törzs	Gyógyszer	Eliminációs hatékonyság	Forrás
Irpex lacteus,	norfloxacin, ofloxacin, ciprofloxacin	~100%	Čvančarová és mtsai (2015)
Trametes versicolor	norfloxacin, ofloxacin, ciprofloxacin	~100%	Čvančarová és mtsai (2015)
Bjerkandera adusta (ligno-litikus gomba) lignolitikus peroxidáz enzime	Szulfametoxazol	64-80%	Eibes és mtsai (2010); Ricken és mtsai (2013)
Bjerkandera sp. R1, Bjerkandera adusta, Phanerochaete chrysosporium	Citalopram, Fluoxetine	100%	Rodarte-Morales és mtsai (2011b)
	Szulfametoxazol	100%	
	Diclofenák, Ibuprofen, Naproxen	100%	
	Karbamazepin	100%	
	Diazepam	43–61%	
Phanerochaete chrysosporium	Diklofenák	100%	Rodarte-Morales és mtsai (2011a)
	Ibuprofen	100%	
	Naproxen	77 - 99%	
Phanerochaete sordida YK-624	Diklofenák	100%	Hata és mtsai (2010)
	Mefenaminsav	90%	
Trametes versicolor	Diklofenák	≥94%	Marco-Urrea és mtsai (2010)
Trametes versicolor ATCC 42530	Naproxen	31%	Rodrıguez-Rodrıguez és mtsai (2010)

3. táblázat A fehérkorhasztó gombák extracelluláris enzimjeinek eliminációs hatékonysága különböző gyógyszervegyületek esetén

bizonyos üzemeltetési körülmények között felszaporodó nitrit a szerves mikroszennyezők (pl. gyógyszermolekulák) abiotikus nitrálását eredményezheti. Az acetaminofent valójában nitrálással elimináljják a megfelelő nitrogéneltávolítást végző szennyvíztisztító telepeken, valamint a nitrifikáló eleveniszappal végzett kísérletekben (Chiron és mtsai, 2009). Az etinilösztradiol (EE2), amely az ösztradiol szintetikus származéka, biodegradációjában fontos szerepe lehet az ammónia-oxidálók kometabolikus hatása mellett a nitrálásnak is (Gaulke és mtsai, 2008).

3. LEDÉR ENZIMEK: AZ ENZIMEK PROMISZKUITÁSA

Ugyan a promiszkuitás szó eredendően az emberi szexuális viselkedéshez kapcsolódik (gyakori partnercsere), mégis frappáns kifejezés bizonyos enzimek sajátos vonására: a megszokott szubsztrátok, illetve a katalizált reakciók lecserélésére, váltogatására. Az enzimek promiszkuitása a természetestől eltérő reakciók katalízisét jelenti, vagyis a nem természetes szubsztrátok átalakítását. A jelenség valószínűleg rendkívül fontos az enzimek evolúciója szempontjából, és sokkal elterjedtebb, mint korábban feltételezték.

A promiszkuitás három formáját különböztetik meg (Hult és Berglund, 2007):

1. **A működési körülmények szerinti promiszkuitás**
   A környezeti feltételek függvényében változhat a katalitikus aktivitás. Bizonyos enzimek nem veszítik el aktivitásukat a természetes körülményeiktől eltérő, esetleg szélsőséges pH-értékek, hőmérséklet mellett, vagy vízmentes tápközegben.

2. **A szubsztrát szerinti promiszkuitás**
   A szigorú szubsztrátspecifitás azt jelenti, hogy csak egyfajta molekula megkötésére alkalmas az enzim. A szubsztrát szerinti promiszkuitás tulajdonképpen a szigorú szubsztrátspecifitás ellentéte. Az adott enzim szélesebb, illetve laza szubsztrátspecifitással rendelkezik.

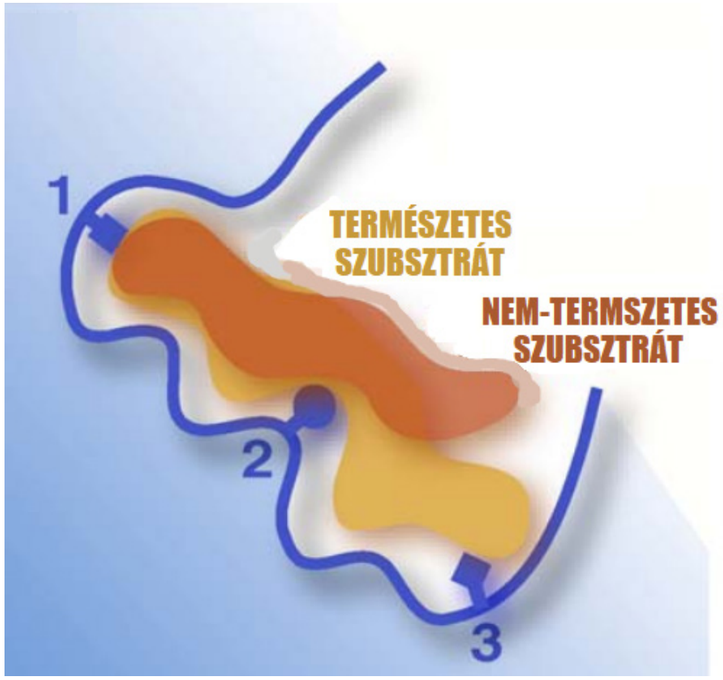
3. **A katalitikus promiszkuitás**
   A szigorú reakciókspecifitás ellentéte. Teljesen eltérő, határozottan különböző kémiai átalakulásokat katalizáló enzimek jellemzője. Különféle átmeneti állapotok jöhetnek létre a reakciók során, esetleg a fehérjemolekula (enzim) más-más doménjeit mint aktív helyeket felhasználva. Összefoglalva a természetestől teljesen eltérő mechanizmussal, teljesen más katalitikus aktivitás valósul.

A promiszkuitásnak két formája van:

- vad típusú enzim esetében mellékreakció
- indukált mutációkkal genetikai módosítással mesterségesen kiváltott.

Valószínűleg az enzimek divergens evolúciója képezi alapját a jelenségnek. Az enzimet előállító mikroorganizmus túlélését jelentősen befolyásolja közvetve a promiszkuitásuk. A nem-természetes szubsztrát felé alacsony affinitást mutató enzim „viselkedése" jelentősen megváltozhat egy egyszerű pontmutáció következtében is, ha az az adott szubsztráthoz való affinitását érinti. Ha szubsztrátként ismer fel egy olyan vegyületet, amit addig nem, akkor a „gazdasejt" „tápanyag-repertoárját" bővítheti hosszútávon. A pontmutáció csak a kezdőlökést adja meg, ezután az enzim egyre tökéletesebb katalizátorrá csiszolódhat, fejlődhet (Hult és Berglund, 2007). Tehát a promiszkuitás nem csak az enzimek evolúciójában játszik fontos szerepet, hanem a mikrobiális anyagcsere-hálózatok evolúciójában is.

Valószínűleg a legtöbb jelenleg ismert, „kortárs" enzim a promiszkuitás következtében és / vagy többfunkciós „generalista" ősi enzimekből fejlődött ki, egy fokozott katalitikus specifitást és hatékonyságot eredményező evolúciós optimálás eredményeként. Egyszerűbben



4. ábra A szubsztrát szerinti promiszkuitás sematikus ábrája. Az aktív hely szerkezete optimális a természetes szubsztrát megfelelő irányú bekötéséhez, így kölcsönhatásba tud lépni az ott található kofaktorokkal, funkkciós csoportokkal (1, 2 és 3 jelöléssel). A promiszkuitás esetén általában a szubsztrátok szerkezetükben az enzim eredeti szubsztrátjához hasonlítanak, és képesek felhasználni ugyanazon kötő interakciókat és funkcionális csoportokat (1. és 2.). (Babtie és mtsai, 2010 alapján)

megfogalmazva kezdetben olyan enzimek léteztek, amelyek sokféle/többféle szubsztrát átalakítására voltak képesek. Az evolúciós folyamatok eredményeként egyre kevesebb szubsztrátot ismertek fel sajátjukként az enzimek, de azt növekvő affinitással. A szelektív nyomás növeli az enzim-specifitást, ha a keresztreakció (más szubsztráttal „folytatott viszony") káros a sejtre. Ebben az esetben tehát eggyel kevesebb szubsztrátot ismer majd fel az enzim. Ha a promiszkuitás adott esetben nem okoz változást fiziológiai szempontból, akkor fennmaradhat, ezzel megkönnyítve a mikoorganizmus számára az alkalmazkodást a környezeti változásokhoz (Babtie és mtsai, 2010)

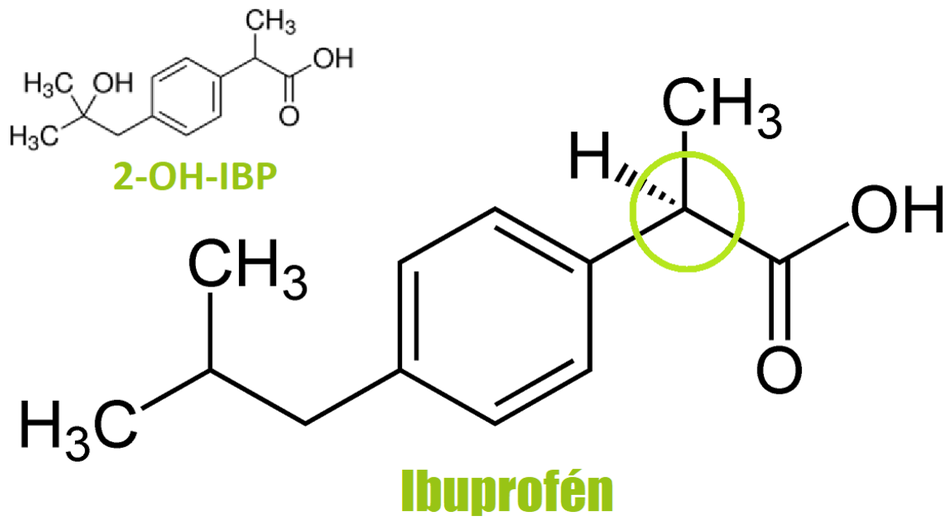
Ahhoz, hogy megértsük, miként jelenhet meg a promiszkuitás, figyelembe kell vennünk az enzimre vonatkozó alapvető követelményeket. A katalízis eléréséhez, a reakciósebesség gyorsításhoz szükség van az átmeneti állapot (TS) preferenciális stabilizálására, rögzítésére az reagensek energia alapállapota fölött. Az enzimek ezt a stabilizálást a szubsztrátok megkötésével és orientálásával érik el. Ezzel elérhetővé teszik a funkciós csoportokat, illetve biztosítják a megfelelő elektrosztatikus környezetet a reakcióhoz az enzim aktív helyén. Az aktív hely az evolúció során egy adott mechanizmus elvégzéséhez „formálódott". Mivel azonban a legtöbb aktív helyen számos potenciális interakciós pont és több reaktív csoport van jelen, így az elvi lehetőség fennáll alternatív reakciók katalizálására (Babtie és mtsai, 2010). Egyszerűbben megfogalmazva az enzimek aktív helye/ kötőhelye gyakran „lötyög", vagyis nem köti kémiailag szorosan a szubsztrátot, így hasonló kémia karakterű vegyületeknek lehetősége nyílik arra, hogy alternatív szubsztrátként kötődjenek az enzimen. Az előzőkben leírtakat a szubsztrát szerinti promiszkuitás alapján szemlélteti a 4. ábra.

4. A TRANSZFORMÁCIÓS TERMÉKEK

A kometabolikus köztitermékek gyakran biológiailag jobban bonthatók, mint az eredeti molekulák, így a további biotranszformáció során beléphetnek a központi metabolikus útvonalakra (Yi és Harper, 2007). Bizonyos esetekben azonban a kometabolizmus során képződő molekulák toxikusabbak lehetnek, mint az alapvegyületek, így a mikroorganizmusok nem tudják a továbbiakban hasznosítani azokat. Ez utóbbira példa a diatrizoát aerob bomlástermére, a 3,5-diamino-2,4,6-triodobenzoesav, és a diklofenák kometabolikus biodegradációjából származó 5-OH-diklofenak-p-benzokinon-imin (Tran és mtsai, 2013b). Bizonyos szervezetekre ezek ugyan toxikusak lehetnek, de mások talán képesek mineralizálni. Így a szerves mikroszennyezők kometabolikus biodegradációja új vegyületek (köztitermékek / bomlástermékek) széles repertoárját kínálja a mikroorganizmusoknak (Quintana és mtsai 2005; Khunjar és mtsai, 2011).

A kometabolizmus a nem specifikus enzimeik közreműködésével zajlik. Ilyen az ammónia-monooxigenáz (AMO) enzim, amely számos szerves szennyezőanyagot oxidál. A heterotróf mikroorganizmusok esetében mind a kometabolizmus, mind metabolikus útvonalak működhetnek, a környezeti koncentrációtól és a sejtre gyakorolt toxicitástól függően. A heterotrófok többféle enzimmel képesek kaput nyitni a biodegradáció előtt. Dioxigenázok, acetiltranszferázok, amidázok, hidrolázok játszanak kiemelkedő szerepet az esetükben. (2. táblázat)

A közti termékek is különbözőek a két mikroorganizmus-csoport kometabolizmusában. Az AMO közreműködésével (hidroxilezés) az el nem ágazó szénláncú szénhidrogének (C1 – C8) könnyen oxidálódnak alkoholokká. Az el nem ágazó alkil-láncok másodlagos és tercier szénatomjai, amelyek könnyű célpontjai a nukleofil támadásnak (elektronban gazdag részecske „indítja a támadást"), rendelkezésre állnak az IBP-ben például, így a biodegradáció során 2-hidroxi-ibuprofén (2-OH-IBP) képződik. Ha az ibuprofén biodegradációját hagyományos eleveniszap oltókultúrával végzik, akkor háromféle metabolit is képződik: OH-IBP, 2- OH-IBP és CA-IBP (karboxi-ibuprofén). Az etinilösztradiol (EE2) gyorsabban biotranszformálódik az ammónia-oxidálókkal, mint a heterotrófokkal, mivel az AOB-k általi biotranszformáció egyetlen hidroxilációt foglal magában, összehasonlítva a heterotrófok bonyolultabb biodegradációs útvonalaival, amelyek általában több enzimatikus reakcióval járnak, mint például a gyűrűhasítás és az mineralizáció (Khunjar és mtsai, 2011). A benzol, alkil-benzol, N- és O-tartalmú aromás anyagok biotranszformációját is segítheti az AMO. Általában egy



5. ábra Az ibuprofén és hidroxilált termékének, a 2-hidroxi-ibuprofénnek (2-OH-IBP) a szerkezete

hidroxilcsoportot illeszt be az alifás láncba, és nem a gyűrűt nyitja fel (Fernandez-Fontaina és mtsai, 2016). Az ibuprofén és hidroxilált termékének, a 2-hidroxi-ibuprofénnek (2-OH-IBP) a szerkezete az 5. ábrán látható.

Egyes szerves mikroszennyezők lebontásában a két csoport együttműködése kiemelt jelentőségű. A heterotróf baktériumok katechol-dioxigenáz enzimeinek gyűrűhasítása könnyebben megvalósul, ha előzőleg hidroxilálódtak (Fernandez-Fontaina és mtsai, 2016). Ezért a nitrifikáció fontos szerepet játszhat például az IBP eltávolítási sebességének növelésében az eleveniszapos reaktorokban, bár a heterotrófok lassabban képesek lebontani azt.

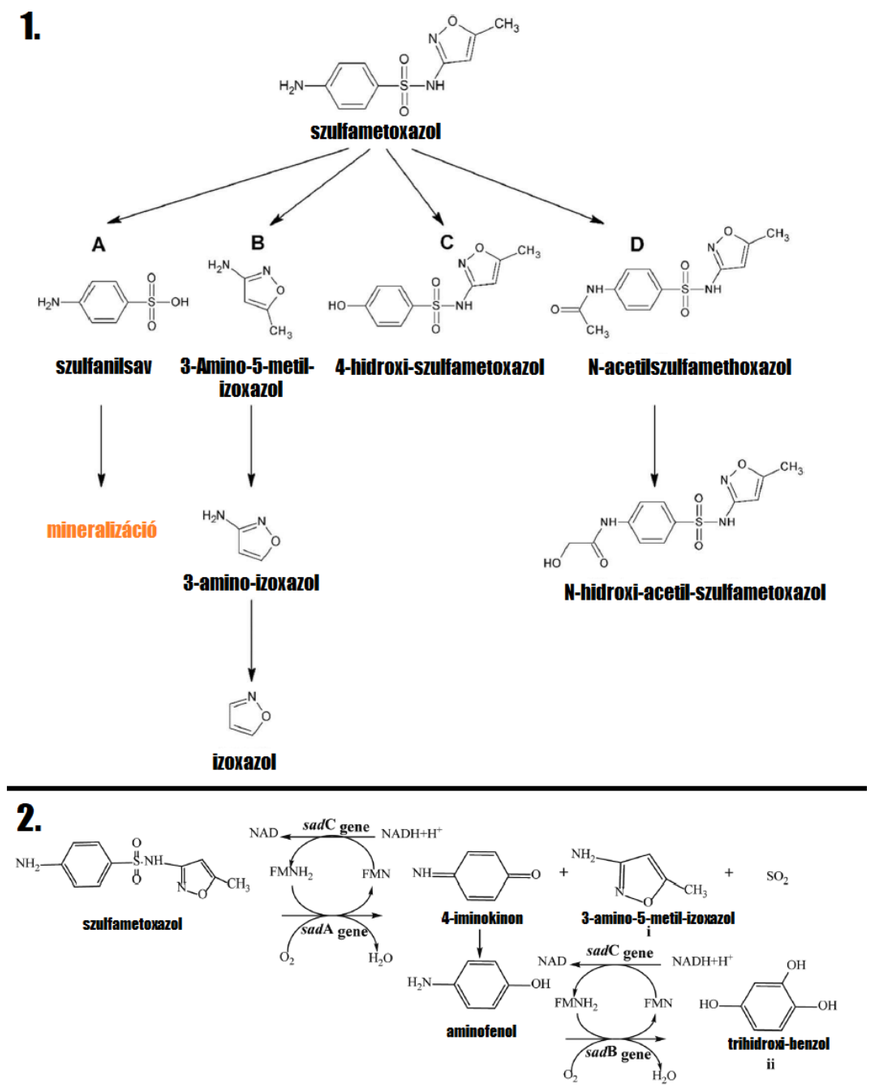
A fehérrothasztó gombákból származó extracelluláris lakkáz nem specifikus, és erős oxidációs / redukciós képességgel rendelkezik a sokféle perzisztens fenolvegyület transzformálására, amelyek lebontásra a baktériumok kevésbé alkalmasak. A lakkáz enzimnek azonban kihívást jelent, ha nem fenolos szerkezetű, vagy nem-funkcionális aromás (un-functionalized aromatic compounds) vegyületekkel találkozik. (Tran és mtsai, 2013b). A bakteriális monoxigenáz és a dioxigenáz képes számos nem fenolos szennyező anyag hidroxilálására, mint például a legtöbb szerves mikroszennyező. Ennek ellenére az oxigenázokkal végzett bakteriális hidroxilezésből származó lebontási termékekről ismert, hogy jobban ellenállnak a bakteriális lebontásnak és gátolhatják a bakteriális biotranszformációt (Khunjar és mtsai, 2011). Ezzel szemben a bakteriális hidroxilációval előállított melléktermékek általában fenolcsoportokat tartalmaznak, amelyek kedvezőek lehetnek a gombák lakkáz enzimének alkalmazásakor. Ennél fogva a lakkáz enzim adagolásának, illetve egy baktérium-konzorciumnak a technológiai kombinációja előnyös lehet a mikroszennyezők eliminálásához mind a mesterséges, mind a természetes rendszerekben. (Tran és mtsai, 2013b)

Ugyanazon gyógyszervegyületek metabolikus, illetve kometabolikus úton képződő transzformációs termékei is különböznek általában. Illetve a kometabolikus köztitermékek között is jelentős különbség lehet, ha a kometabolizmus több formában is megvalósulhat. A szulfametoxazol esetében:

1. Ha az SMX az egyetlen szénforrás (metabolikus út), akkor 3-amino-5-metil-izoxazol és 4-hidroxi-szulfametoxazol képződik, amelyekben a p-amino-csoportot hidroxilcsoport helyettesíti;
2. Ha növekedési szubsztrát is jelen van, akkor N-acetil-szulfametoxazol és szulfanilsav képződik. Az utóbbi képződése a 3-amino-5-metil-izoxazollal együtt a szulfonamid-csoport hidrolitikus hasítását jelzi (Müller és mtsai 2013, Majewsky és mtsai, 2014).

A 6. ábrán az SMX kometabolikus, illetve metabolikus útvonalakon képződő transzformációs termékeit gyűjtöttük össze.

Természetesen bizonyos vegyületek bakteriosztatikus (sejtosztódást gátló) jellege (pl. SMX) a mikrobiális fajösszetétel eltolódását



6. ábra A szulfametoxazol kometabolikus (1.) és metabolikus (1. és 2.) útvonalain képződő transzformációs termékek összehasonlítása. 1. A, B, C és D: kometabolikus (Gauthier és mtsai, 2010; Larcher és Yargeau, 2011; Müller és mtsai, 2013); 1. B és C: metabolikus (Müller és mtsai, 2013); 2. metabolikus a sad gén közreműködésével (Oberoi és mtsai, 2019).

okozhatja, amelyet azonban meg kell különböztetni a metabolikus, vagy kometabolikus adaptációs folyamatoktól. Ráadásul a biodegradációs lépések során nem feltétlenül tűnik el az antibakteriális hatás. A szulfametoxazol esetében a p-amino-csoport módosítása után fennmarad a hatás, csak a váz szétesésével járó reakciókban tűnik el. A 4-NO_2- és a 4-OH-SMX hatékonyabban gátolja a baktériumok szaporodását, mint az eredeti molekula. Ezzel szemben a N4-acetil- és a N4-hidroxi-acetil-derivátumok csupán 10 és 5%-át őrizték meg az SMX hatásának (Majewsky és mtsai, 2014)

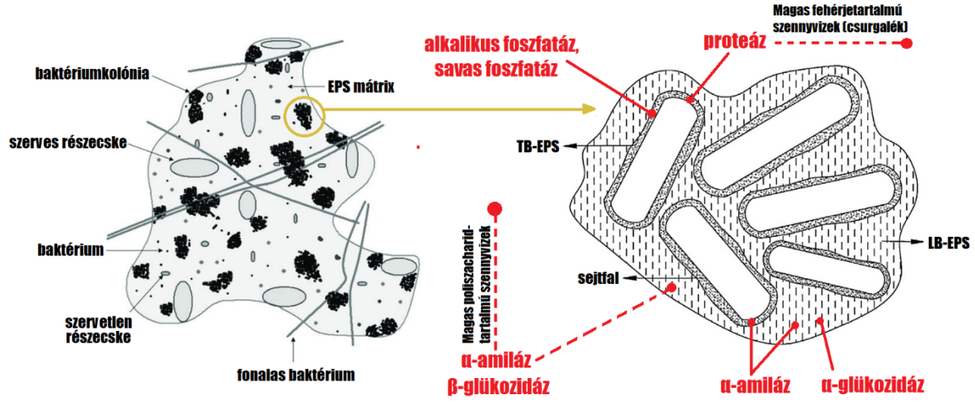
5. A BIOLÓGIAI FOLYAMATOK SZÍNTERE: AZ ELEVENISZAP ÉS A BIOFILM

A szennyvízben megjelenő biopolimerek (poliszacharidok, fehérjék, nukleinsavak) és a nagyobb molekulaméretű komplex szerves molekulák (pl. lipidek) a mikroorganizmusok számára fontos energiaforrást jelentenek. Ezek felvétele a sejtbe csak akkor lehetséges, ha mono-, vagy oligomerjeikre, illetve komponenseikre „esnek szét" valamilyen módon. Emiatt a batériumok ún. extracelluláris enzimeket (proteázok, nukleázok, lipázok stb.) termelnek a sejten kívülre, amelyek „feldaraboljják" számukra a biopolimereket (Márialigeti et al. 2013). Ezek az enzimek gyakran felülethez kötötten jelennek meg a baktérium környezetében. Ez lehet magának a baktériumnak a sejtfala is, de a baktériumok spontán aggregációjával kialakuló pelyhek is szolgálhatnak felszínként. Az eleveniszappelyheket nem csak maguk a baktériumok alkotják, hanem az összetapadást szolgáló, és a baktériumok által termelt extracelluláris polimer anyagok (EPS, „nyálkaszerű" anyag), valamint a mátrixba tapadó szervetlen és szerves részecskék. A pelyhek mátrixanyagában ugyancsak kimutathatók az extracelluláris enzimek (Yu és mtsai, 2008a). Hasonló elven épül fel a biofilm is, ahol a baktériumok felszínhez aggregálódnak, így a mátrixban ugyanúgy fellelhetőek ezek az extracelluláris enzimek. A 7. ábrán az extracelluláris enzimek megoszlása látható a vízfázis és EPS mátrix különböző formái között.

Fontos megjegyezni, hogy az enzimek többsége induktív, vagyis csak adott szubsztrát jelenlétében termelődik. Az enzimek legygyakrabban fehérjék, előállításuk költséges energetikailag a mikroorganizmusok számára, és mint minden felesleges veszteség, a túlélésük esélyét csökkenté az indokolatlan szintézisük. Csak azok az enzimek termelődnek konstitutívan, azaz folyamatosan, amelyek esszenciálisak minden sejt számára.
A kometabolikus aktivitás intra- (sejten belülre termelt), illetve extracelluláris enzimekhez kapcsoltan is megnyilvánulhat. Krah és mtsai (2016) eleveniszapból előállított lizátummal (szétesett sejtek maradványa, élő sejtek nélkül) vizsgálták különböző mikroszennyezők biodegradációját. Acetaminofen, N-acetil-szulfametoxazol (acetil-SMX), atenolol, bezafibrát, eritromicin és 10,11-dihidro-10-hidroxi-karbamazepin (10-OH-CBZ) esetében reprodukálható bomlást tapasztaltak. A sejtmentes kivonatoknak kimutatható savas foszfatáz, β-galaktozidáz és β-glükuronidáz aktivitása volt. Ezek alapján az eleveniszapiszappehely-mátrixában vagy annak felületén elhelyezkedő extracelluláris enzimek diverzitása, feldúsulása, stabilitása, elérhetősége, konformációs rugalmassága és aktivitása döntő jelentőségűek lehetnek a gyógyszermaradványok eltávolítása szempontjából.
Azokban az esetekben, amikor az extracelluláris enzimeket vizsgálnak, amelyek elsősorban az iszappelyhekhez kapcsolódnak, tisztázni kell, hogy az enzimek hozzáférhetőségét, szelektivitását, aktivitását és élettartamát befolyásolja-e a kötődésük. Például az alkalikus foszfatáz aktivitását a talajban szignifikánsan gátolhatják humusz szuperstruktúrákkal létrejött kölcsönhatások, ugyanis megváltoztathatják az enzimek stabilitását és affinitását a különböző szubsztrátokhoz. A szennyvíz bizonyos szennyező elemei, például a fémionok, szintén módosíthatják az enzimaktivitást (Fischer és Majewsky, 2014).

6. ASZTALKÖZÖSSÉG, VAGY INKÁBB METABOLIKUS HÁLÓ

A tanulmányban összegyűjtött információk alapján körvonalazódik egy kép arról, hogy az eleveniszapként, esetleg biomfilmként működő biológiai szennyvíztisztítási rendszerek nem elszigetelt mikroorganizmusok összességeként működnek, hanem közösségi interakciók gazdagítják az ökológiai funkciókat. Bizonyos mikroszennyezők lebontásában a különböző mikroorganizmus-csoportok együttműködése kiemelt jelentőségű lehet (ibuprofén), hiszen az egyik transzformációs termékét csak a másik képes tovább alakítani. Például a heterotróf baktériumok – már korábban is említett - katechol-dioxigenáz enzimeinek gyűrűhasítása könnyebben megvalósul, ha előzőleg hidroxilálódtak a vegyületek. (Fernandez-Fontaina és mtsai, 2016)

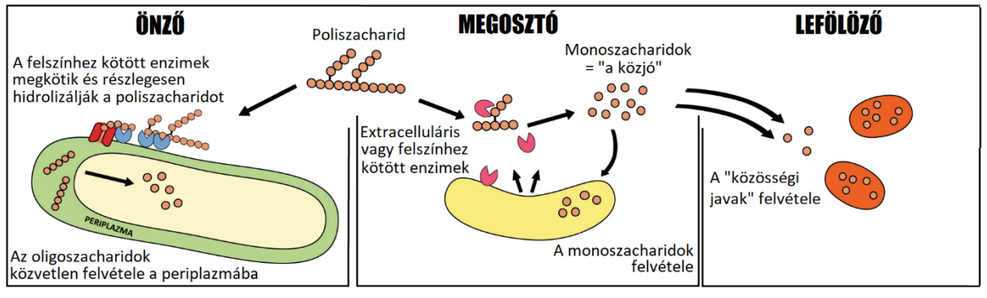


7. ábra Az eleveniszappehely sematikus szerkezete, valamint az extracelluláris enzimek megoszlása a vízfázis és EPS mátrix különböző formái között (Mikkelsen, 1999; Yu és mtsai, 2008a és b; Zhao és mtsai, 2015 alapján) EPS: extracelluláris polimer anyagok; LB-EPS: lazán kötött extracelluláris polimer anyagok (loosely bound extracellular polymeric substances); TB-EPS: szorosan kötött EPS (tightly bound EPS)

Ezt a jelenséget többféleképpen is megközelíthetjük. A kommenzalizmus (asztalközösség) az ökológiában használatos fogalom és két populáció olyan kapcsolatát jelenti, amely az egyik fél számára haszonnal jár, a másiknak közömbös. Az ilyen metabolikus interakciókban ez az eset könnyen megvalósulhat. Azonban az is előfordulhat, hogy két mikroorganizmus kölcsönösen függ egymás anyagcseretermékétől. Akkor már inkább szintrófiáról van szó, amely tényleges metabolikus egymásrautaltságot feltételez. Ma már tisztában vagyunk azzal, hogy a mikrobiális közösségek „metabolikus hálózatokat" vagy „szupermetabolómokat" hoznak létre, amelyek egyedülálló anyagcsere-minőséggel bírnak, mivel képesek sokféle anyagcsere útvonal megszervezésére és új anyagcsere-eszközök kifejlesztésére, beleértve az enzimek szerkezeti evolúcióját. Ez utóbbi potenciális lehetőség arra, hogy a biodegradáció kometabolikus útvonalakról metabolikus útvonalakra kerüljön át (Fischer és Majewsky 2014).

A hálózat összetettségét mutatja, hogy nem minden „egyed" járul hozzá egyenlően a metabolikus hálózatban előállított közösségi javakhoz.

Reintjes és mtsai (2018) az Atlanti-óceánból származó minták segítségével pontosították a természetes mikrobiális közösségekre korábban felállított, kétszereplős szubsztrát-használati modellt. Korábban úgy gondolták, hogy egy mikrobiális közösség részben olyan szervezetekből áll, amelyek termelnek extracelluáris enzimeket, így a biopolimerek monomerjei mindenki számára hozzáférhetőkké válnak. A másik stratégia, amikor a mikroorganizmus „hiénaként" viselkedik, nem termel extracelluláris enzimeket, csak felveszi a monomereket. Ezt bővítették ki Reintjes és mtsai (2018) egy harmadik elemmel. Így a közösség szervezetei az alábbi csoportokba sorolhatók: Önzők: a sejtek felszínére asszociált enzimeket használnak, és a termékeket közvetlenül a periplazmába veszik fel további lebontás céljából. Extracelluláris hidrolízistermékek egyáltalán nem keletkeznek, vagy elenyésző. Megosztók: a sejtek felülethez kapcsolódó vagy „szabad" extracelluláris enzimeket használnak. Az extracelluláris hidrolízistermékek (közjavak) előállítása jelentős.



8. ábra A nagy molekulatömegű szubsztrát felhasználásának három fő mechanizmusa: önző, megosztó és lefölöző baktériumok. (Reintjes és mtsai, 2018 alapján)

Lefölözők: a sejtek nem termelnek, vagy nem tudnak extracelluláris enzimeket előállítani. Felveszik a más szervezetek által termelt hidrolízistermékeket. (8. ábra)

Az extracelluláris hidrolízis magas fluxusa több lefölözőt képes eltartani. Az önzők arányának növekedésével a lefölözők aránya csökken (Reintjes és mtsai, 2018 alapján). Ugyan ez a modell az óceánok mikroorganizmus-közösségeit írja le eredetileg, de valószínűleg általánosan kiterjeszthető minden metabolikus hálózatra, így az eleveniszap és a biofilmes rendszerek metabolikus hálózatára is. Az extracelluláris enzimek termelése bizonyítottan kapcsolódik egyes gyógyszerek kometabolikus biodegradációjához (Krah és mtsai, 2016), tehát a lefölöző stratégiát követő mikroorganizmusok kisebb valószínűséggel érintettek az eltávolításukban.

Allison (2005) elméleti modell segítségével vizsgálta, hogy a mikroorganizmusok között fennálló verseny, a rendelkezésre álló tápanyag mennyisége és a térbeli mintázata hogyan befolyásolja a mikrobiális növekedést és az enzimszintézist. Az eredményei alapján elmondható, hogy a gyengébb enzimdiffúzió az enzimtermelő szervezeteknek kedvez, mivel nem férnek hozzá a lefölözők egyenletesen a termékekhez. A jól elkevert, egyenletes enzimkoncentrációval jellemezhető környezetben a lefölözők járnak jól. Köztes esetben a két csoport stabil populációkkal él egymás mellett. Ha az enzimtermelés szintje magas, mert sok a hozzáférhető tápanyag a környezetben, akkor a lefölözők élveznek előnyt. A nitrogén korlátozott hozzáférhetősége befolyásolja a szénforgalmat, így a baktériumszaporulatot és az enzimtermelést is. Az optimális arány a megfelelő enzimprodukcióhoz C:N = 3,5 (fehérje sztöchiometria alapján). Ha ennél kevesebb a nitrogén, akkor kevés enzim képződik, így a lefölözők is kevésbé sikeresek. Természetes közegben az enzimdiffúziónak rendkívül lassúnak kell lennie ahhoz, hogy a termelők versenyképesek legyenek. Ez abban az esetben fordulhat elő, ha az enzimek a talajban, üledékekben vagy egyéb szilárd részecskékben a bonyolult pórusszerkezetek miatt nehezen diffundálnak. Az eleveniszap és a biofilm esetében a bonyolult mátrix miatt az enzimdiffúzió ugyancsak lassú, így az enzimtermelők versenyelőnybe kerülnek. Több enzimtermelő, nagyobb mennyiségű enzimet állít elő, ezzel növelve a valószínűségét a gyógyszervegyületek biodegradációjának.

Traving és mtsai (2015) más szempontok alapján modelleztek, az enzimtermelés költséghatékonyságát vizsgálták a mikroorganizmusok életstratégiájától függően. Az elméleti modell alapján a felülethez kötött enzimeket az egyedülálló sejteknek érdemes alkalmazniuk. Akkor is működőképes ez a stratégia, ha a környezetben az elérhető szubsztrátok koncentrációja alacsony. A szabad enzimek

akkor jelentenek előnyt, ha a sejtek metabolikus hálózatot hoznak létre, közösségként működnek, vagy az elérhető szubsztrátkoncentráció magas. Ha a mikroorganizmus mozog (úszik a közegben), akkor a kötött enzimek alkalmazása gyengén kedvező, viszont a szabad enzimek stratégiája hátrányos. Az eleveniszap és a biofilm metabolikus hálózata valószínűleg kedvező körülményeket teremt a szabad enzimek képződéséhez, amely a gyógyszervegyületek eltávolítását segíti.

A közösségszerkezetben, a fajösszetételben eltolódás jöhet létre több tényező miatt is. Egyrészt egyes vegyületek bakteriosztatikus (a baktérium sejtosztódását gátolja), baktericid (elpusztítja a baktériumot) jellege bizonyos fajokat kiszoríthat (Majewsky és mtsai, 2014). Metabolikus, kometabolikus adaptációs folyamatok is alakíthatják a fajösszetételt. Ezen alapulnak tulajdonképpen a dúsításos kísérletek is, amikor adaptációs időszakkal a mikroszennyező lebontására képes baktériumokat szelektíven szaporítják (Bouju és mtsai, 2011). A metabolikus kapcsolatrendszeren keresztül is történhet változás. Elég az előbbi gondolatmenetre visszatérni, ahol a hidrolízis fluxusa a lefölözők arányát befolyásolta a metabolikus hálózatban. A szintrófián keresztül is képesek lehetnek bizonyos baktériumok egymás segítésére, így egymás rátermettségét (fitneszét), versenyképességét kölcsönösen javíthatják.

7. ÖSSZEFOGLALÁS

Mind a természetes, mind a mesterséges rendszerekben a mikroszennyezők biodegradációja a mikroorganizmusok metabolikus és kometabolikus útvonalain egyaránt zajlik. A komplex mikroorganizmus-közösségek (pl. eleveniszap, biofilm) esetében azonban nem mindig lehetséges különbséget tenni a metabolikus és a kometabolikus útvonalak között. Több xenobiotikum (pl. klórozott vegyületek) lebontható mindkét vonalon, a mikrobiális közösség fajösszetételétől és a reakció körülményeitől függően. Ráadásul a kometabolikus és metabolikus reakciólépések szorosan összefüggenek, mivel egy anyagcsere-hálózat részét képezik, és az egész mikrobiális közösség specifikus anyagcsere-kompetenciájaként fejlődtek ki.

A mikroorganizmusok adaptációja új szubsztrátokhoz új anyagcsere-eszközök kifejlesztésén keresztül történik. Ilyen eszköz lehet az enzimek szerkezetváltozása, amely a szubsztrátspektrumot szélesítheti. Ez lehetőséget teremt arra, hogy a kometabolikus folyamatok végül metabolikus vonalra terelődjenek.

A kometabolikus folyamatok az adott komponenstől, a biológiailag hozzáférhető szubsztrát (növekedési szubsztrát) jellegétől és mennyiségétől függenek. Tehát a szennyvíz szervesanyag összetétele, valamint a szervetlen oldott anyagok (főként az ammónia) koncentrációja meghatározó jelentőségű.

A mikroszennyezők sorsa ily módon összekapcsolódik a „makroszennyezők" sorsával.
A természetes szerves vegyületek koncentrációja a nyers szennyvízben több nagyságrenddel meghaladja a mikroszennyezők koncentrációját. Feltételezhető, hogy a nyomnyi mennyiségben jelen lévő szerves szennyezők biológiai lebontása elsősorban kometabolikus természetű. A kometabolikus utak eliminációs hatékonysága növekedési szubsztrátként szolgáló vegyületek adagolásával azonban fokozható.

Amennyiben a kometabolikus folyamatokat a mikroorganizmus közösség egy speciális alcsoportja biztosítja (heterotrófok, ammónia-oxidálók), akkor üzemeltetési paraméterek jelentősen befolyásolhatják azok relatív arányát az eleveniszap biomasszájában, így közvetve a szerves mikroszennyező eltávolítását. Az eltávolítás hatékonysága esetleg javítható gomba eredetű, nem-specifikus enzim (pl. lakkáz) adagolásával.

Az eleveniszap/biofilm közössége nem egyszerűen különböző mikroszervezetek egyszerű halmazaként működik, inkább metabolikus hálózatot képezve biztosítja a szerves és szervetlen szennyezők eltávolítását. Mindemellett a lebontási folyamatokban közreműködő enzimek hatékonysága, mennyisége a természetes, vagy mesterséges környezet sajátosságaitól is függ. Éppen ezért a gyógyszerek biodegradációját is a komplex közösség szintjén, a környezeti tényezők figyelembevételével célszerű vizsgálni, ám ezzel kapcsolatban még nem rendelkezünk részletes ismeretekkel.

REFERENCIÁK

Allison, S. D. (2005). Cheaters, diffusion and nutrients constrain decomposition by microbial enzymes in spatially structured environments. Ecology Letters, 8(6), 626–635.

Babtie, A., Tokuriki, N., & Hollfelder, F. (2010). What makes an enzyme promiscuous? Current Opinion in Chemical Biology, 14(2), 200–207.

Benner, J., Helbling, D. E., Kohler, H.-P. E., Wittebol, J., Kaiser, E., Prasse, C., Teres, T.A., Albers, C.N., Aamand, J., Horemans, B., Springael, D., Walravens, E., Boon, N. (2013). Is biological treatment a viable alternative for micropollutant removal in drinking water treatment processes? Water Research, 47(16), 5955–5976.

Bessa, V.S., Moreira, I.S., Tiritan, M.E., Castro, P.M.L., (2017). Enrichment of bacterial strains for the biodegradation of diclofenac and carbamazepine from activated sludge. Int. Biodeterior. Biodegrad. 120, 135–142.

Bouju, H., Ricken, B., Beffa, T., Corvini, P. F.-X., & Kolvenbach, B. A. (2011). Isolation of Bacterial Strains Capable of Sulfamethoxazole Mineralization from an Acclimated Membrane Bioreactor. Applied and Environmental Microbiology, 78(1), 277–279.

Chiron, S., Gomez, E., & Fenet, H. (2010). Nitration Processes of Acetaminophen in Nitrifying Activated Sludge. Environmental Science & Technology, 44(1), 284–289.

Čvančarová, M., Moeder, M., Filipová, A., & Cajthaml, T. (2015). Biotransformation of fluoroquinolone antibiotics by ligninolytic fungi – Metabolites, enzymes and residual antibacterial activity. Chemosphere, 136, 311–320.

De Gusseme, B., Vanhaecke, L., Verstraete, W., & Boon, N. (2011). Degradation of acetaminophen by Delftia tsuruhatensis and Pseudomonas aeruginosa in a membrane bioreactor. Water Research, 45(4), 1829–1837.

Eibes, G., Debernardi, G., Feijoo, G., Moreira, M. T., & Lema, J. M. (2010). Oxidation of pharmaceutically active compounds by a ligninolytic fungal peroxidase. Biodegradation, 22 (3), 539–550.

Fernandez-Fontaina, E., Gomes, I. B., Aga, D. S., Omil, F., Lema, J. M., & Carballa, M. (2016). Biotransformation of pharmaceuticals under nitrification, nitratation and heterotrophic conditions. Science of The Total Environment, 541, 1439–1447.

Fischer, K., & Majewsky, M. (2014). Cometabolic degradation of organic wastewater micropollutants by activated sludge and sludge-inherent microorganisms. Applied Microbiology and Biotechnology, 98(15), 6583–6597.

Gaulke, L. S., Strand, S. E., Kalhorn, T. F., & Stensel, H. D. (2008). 17α-ethinylestradiol transformation via abiotic nitration in the presence of ammonia oxidizing bacteria. Environmental Science & Technology, 42(20), 7622–7627.

Gauthier, H., Yargeau, V., & Cooper, D. G. (2010). Biodegradation of pharmaceuticals by Rhodococcus rhodochrous and Aspergillus niger by co-metabolism. Science of The Total Environment, 408(7), 1701–1706.

Hata, T., Kawai, S., Okamura, H., Nishida, T., 2010. Removal of diclofenac and mefenamic acid by the white rot fungus Phanerochaete sordida YK-624 and identification of their metabolites after fungal transformation. Biodegradation 21, 681–689.

Helbling, D. E., Hollender, J., Kohler, H.-P. E., Singer, H., & Fenner, K. (2010). High-throughput identification of microbial transformation products of organic micropollutants. Environmental Science & Technology, 44(17), 6621–6627.

Hult, K., & Berglund, P. (2007). Enzyme promiscuity: mechanism and applications. Trends in Biotechnology, 25 (5), 231–238.

Jiang, B., Li, A., Cui, D., Cai, R., Ma, F., & Wang, Y. (2014). Biodegradation and metabolic pathway of sulfamethoxazole by Pseudomonas psychrophila HA-4, a newly isolated cold-adapted sulfamethoxazole-degrading bacterium. Applied Microbiology and Biotechnology, 98 (10), 4671–4681.

Khunjar, W. O., Mackintosh, S. A., Skotnicka-Pitak, J., Baik, S., Aga, D. S. & Love, N. G. (2011). Elucidating the relative roles of ammonia oxidizing and heterotrophic bacteria during the biotransformation of 17α-Ethinylestradiol and Trimethoprim. Environmental Science & Technology, 45 (8), 3605–3612.

Krah, D., Ghattas, A.-K., Wick, A., Bröder, K., & Ternes, T. A. (2016). Micropollutant degradation via extracted native enzymes from activated sludge. Water Research, 95, 348–360.

Langenhoff, A., Inderfurth, N., Veuskens, T., Schraa, G., Blokland, M., Kujawa-Roeleveld, K., & Rijnaarts, H. (2013). Microbial removal of the pharmaceutical compounds ibuprofen and diclofenac from wastewater. BioMed Research International, 2013, 1–9.

Larcher, S., & Yargeau, V. (2011). Biodegradation of sulfamethoxazole by individual and mixed bacteria. Applied Microbiology and Biotechnology, 91 (1), 211–218.

Lee, D. G., Zhao, F., Rezenom, Y. H., Russell, D. H., & Chu, K.-H. (2012). Biodegradation of triclosan by a wastewater microorganism. Water Research, 46(13), 4226–4234.

Li, A . , Cai, R., Cui, D., Qiu, T., Pang, C., Yang, J., Ma, F., Ren, N., (2013). Characterization and biodegradation kinetics of a new cold-adapted carbamazepine-degrading bacterium, Pseudomonas sp. CBZ-4. J. Environ. Sci. 25, 2281-2290.

Luo, Y., Guo, W., Ngo, H. H., Nghiem, L. D., Hai, F. I., Zhang, J., Liang, S., Wang, X. C. (2014). A review on the occurrence of micropollutants in the aquatic environment and their fate and removal during wastewater treatment. Science of The Total Environment, 473-474, 619–641.

Maeng, S. K., Choi, B. G., Lee, K. T., & Song, K. G. (2013). Influences of solid retention time, nitrification and microbial activity on the attenuation of pharmaceuticals and estrogens in membrane bioreactors. Water Research, 47 (9), 3151–3162.

Marco-Urrea, E., Pérez-Trujillo, M., Cruz-Morató, C., Caminal, G., & Vicent, T. (2010). Degradation of the drug sodium diclofenac by Trametes versicolor pellets and identification of some intermediates by NMR. Journal of Hazardous Materials, 176(1-3), 836–842.

Márialigeti, K. (szerk), Borsodi, A. Felföldi T. , Jáger, K., Makk, J., Romsics, Cs., Tóth, E., Bánfi, R., Pohner, Zs. (2013). Bevezetés a prokarióták világába. ELTE

Mikkelsen L. H., 1999. A Physico-Chemical Approach to the Floc Strength Concept – with Dewatering Implications. Thesis (PhD). Aalborg University.

Moreira, F.C., Soler, J., Alpendurada, M.F., Boaventura, R. A.R., Brillas, E., Vilar, V.J.P. (2016). Tertiary treatment of a municipal wastewater toward pharmaceuticals removal by chemical and electrochemical advanced oxidation processes. Water Research 105, 251–263.

Moreira, I. S. Bessa, V. S. Murgolo, S. , Piccirillo, C. Mascolo, G., & Castro, P. M. L. (2018). Biodegradation of Diclofenac by the bacterial strain Labrys portucalensis F11. Ecotoxicology and Environmental Safety, 152, 104–113.

Moreira, I.S., Ribeiro, A .R. , Afonso, C. M. Tiritan, M.E., Castro, P.M.L., (2014). Enantioselective biodegradation of fluoxetine by the bacterial strain Labrys portucalensis F11. Chemosphere 111, 103–111.

Murdoch, R. W., & Hay. A .G. (2005). Formation of catechols via removal of acid side chains from ibuprofen and related aromatic acids. Applied and Environmental Microbiology, 71(10), 6121–6125.

Müller, E., Schüssler, W., Horn, H., & Lemmer, H. (2013). Aerobic biodegradation of the sulfonamide antibiotic sulfamethoxazole by activated sludge applied as co-substrate and sole carbon and nitrogen source. Chemosphere, 92(8), 969–978.

O'Grady, D., Evangelista, S., & Yargeau, V. (2009). Removal of Aqueous 17α-Ethinylestradiol by Rhodococcus Species. Environmental Engineering Science, 26 (9), 1393–1400.

Oberoi, A. S. , Jia, Y., Zhang, H. , Khanal, S. K., & LU, H. (2019). Insights into fate and removal of antibiotics in engineered biological treatment systems: A critical review. Environmental Science & Technology.

Osorio-Lozada, A.Surapaneni, S. Skiles, G.L. Subramanian. R. (2008). Biosynthesis of drug metabolites using microbes in hollow fiber cartridge reactors: case study of diclofenac metabolism by actinoplanes species. Drug Metab. Dispos. 36, 234–240.

Perei K. , Pernyeszi T., Lakatos Gy. (2013). Bioremediáció. Szegedi Tudományegyetem; Debreceni Tudományegyetem; Pécsi Tudományegyetem. a TÁMOP-4.1.2.A/1-11/1-2011-0025.

Quintana, J. Weiss , S., & Reemtsma, T. (2005). Pathways and metabolites of microbial degradation of selected acidic pharmaceutical and their occurrence in municipal wastewater treated by a membrane bioreactor. Water Research, 39 (12), 2654–2664.

Reintjes, G. Arnosti, C., Fuchs, B., and Amann, R. (2019). Selfish, sharing and scavenging bacteria in the Atlantic Ocean: a biogeographical study of bacterial substrate utilisation. ISME J. 13, 1119–1132.

Ricken, B., Corvini, P. F. X., Cichocka, D., Parisi, M., Lenz, M., Wyss, D., Martínez-Lavanchy, P.M., Müller, J.A., Shahgaldian, P., Tulli, L.G., Kohler, H-P.E., Kolvenbach, B. A. (2013).Ipso -hydroxylation and subsequent fragmentation: a novel microbial strategy to eliminate sulfonamide antibiotics. Applied and Environmental Microbiology, 79(18), 5550–5558.

Rodarte-Morales, A. I. Feijoo, G., Moreira, M. T. & Lema, J. M. (2011a). Biotransformation of three pharmaceutical active compounds by the fungus Phanerochaete chrysosporium in a fed batch stirred reactor under air and oxygen supply. Biodegradation, 23(1), 145–156.

Rodarte-Morales, A. I. Feijoo, G. Moreira, M. T. & Lema, J. M. (2011b). Degradation of selected pharmaceutical and personal care products (PPCPs) by white-rot fungi. World Journal of Microbiology and Biotechnology, 27 (8), 1839–1846.

Rodríguez-Rodríguez, C. E. Marco-Urrea, E., & Caminal, G. (2010). Naproxen degradation test to monitor Trametes versicolor activity in solid-state bioremediation processes. Journal of Hazardous Materials, 179(1-3), 1152–1155.

Roh, H., Subramanya, N., Zhao, F. Yu, C.-P., Sandt, J., & Chu, K.-H. (2009). Biodegradation potential of wastewater micropollutants by ammonia-oxidizing bacteria. Chemosphere, 7(78), 1084–1089.

Sathyamoorthy, S., Chandran, K., & Ramsburg, C. A. (2013). Biodegradation and cometabolic modeling of selected beta blockers during ammonia oxidation. Environmental Science & Technology, 47(22), 12835–12843.

Shi, J. (2004). Biodegradation of natural and synthetic estrogens by nitrifying activated sludge and ammonia-oxidizing bacterium Nitrosomonas europaea. Water Research, 38(9), 2323–2330.

Tran, N. H., Urase, T., & Ta, T. T. (2013a). A preliminary study on the occurrence of pharmaceutically active compounds in hospital wastewater and surface water in Hanoi, Vietnam. CLEAN - Soil, Air, Water, 42(3), 267–275.

Tran, N. H. Urase, T., Ngo, H. H., Hu J., & Ong, S. L. (2013b). Insight into metabolic and cometabolic activities of autotrophic and heterotrophic microorganisms in the biodegradation of emerging trace organic contaminants. Bioresource Technology, 146, 721–731.

Traving, S. J., Thygesen, U. H., Riemann, L., & Stedmon, C. A (2015). A model of extracellular enzymes in free-living microbes: which strategy pays off? Applied and Environmental Microbiology, 81(21), 7385–7393.

Xu, Y., Yuan, Z., & Ni, B.-J. (2016). Biotransformation of pharmaceuticals by ammonia oxidizing bacteria in wastewater treatment processes. Science of The Total Environment, 566-567, 796–805.

Yi, T., & Harper, W. F. (2007). The link between nitrification and biotransformation of 17alpha-ethinylestradiol. Environmental Science & Technology, 41(12), 4311–4316.

Yu, G., He, P., Shao, L., & Lee, D. (2008a). Extracellular enzymes in sludge flocs collected at 14 full-scale wastewater treatment plants. Journal of Chemical Technology & Biotechnology, 83(12), 1717–1725.

Yu, G.-H., He, P.-J., Shao, L.-M., & Zhu, Y.-S. (2008b). Extracellular proteins, polysaccharides and enzymes impact on sludge aerobic digestion after ultrasonic pretreatment. Water Research, 42(8-9), 1925–1934.

Zhao, W., Yang, S., Huang, Q., & Cai, P. (2015). Bacterial cell surface properties: Role of loosely bound extracellular polymeric substances (LB-EPS). Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, 128, 600–607.

SZERZŐ:

Bezsenyi Anikó: Az ELTE TTK biológia-környezettan szakpárján végzett (MSc). 2007 óta dolgozik a Fővárosi Csatornázási Művek Zrt-nél biológus-mérnökként. 2017-től az Óbudai Egyetem Anyagtudományok és Technológiák Doktori Iskolájának PhD-hallgatója. Témája a „Mikroszennyezők eltávolítása szennyvízből". Szakértőként és oktatóként több országban képviselte a cégét (Bukarest - 2011. július-október és 2013. április; Szófia - 2013. július; Zágráb - 2017. január; Nur-Szultan - 2019. július). 2012-ben a bajai Eötvös József Főiskola és az EMVIR Nonprofit Kft. közös rendezésében meghirdetett 'Települési biológiai szennyvíztisztító telepek működés-optimalizációja' szakmai tanfolyamon oktatóként vett részt. A szennyvízkezelés, rothasztás és komposztálás biológiai optimalizálásával, problémamegoldással, fejlesztési feladatokkal széleskörűen foglalkozik.