

Tisztelt Olvasónk!

Új rovatunk, a Közérthető-N célja az ismeretterjesztés. Az egészségtudományok nem mindenki számára ismert területeiből kívánunk egy-egy részt közzé tenni, vagy ismert jelenségeket más megvilágításba helyezni azzal a szándékkal, hogy hasznosságukra felhívjuk a figyelmet. Naponta találkozunk azzal a nézettel, amely úgy tekint a tudományra, mint költséges és haszontalan időtöltésre, aminek tudományos hozadéka az ember élete számára nem jelent értéktöbbletet. A meg nem értés és kívül maradni akarás falát kívánjuk áttörni írásainkkal.

Rovatunk első cikke (Kapronczay K. A XVIII. századi nagy járványok szerepe a felvilágosult abszolútizmus preventív egészségügyi törvényeinek megalkotásában, *IME – Az egészségügyi vezetők szaklapja XIII. évf. 9:30-37*) a történelmi múltba kalauzolt vissza, a magyar közegészségügy megeremtésének és máig folytonos fejlődésének történetét mutatva be. A második írás a fertőző betegségeket és járványokat, valamint a velük szembeni védekezést modellezte az átlagosan művelt ember számára könnyebben befogadható történelmi analógiákat használva fel (Barcs I. A fertőzések társadalma, avagy: Fegyverbe! Megfertőztek! *IME – Az egészségügyi vezetők szaklapja XIII. évf. 10:39-42*).

Harmadik írásunk e sorozatban a régmúlt történelem és a legkorszerűbb tudományos eljárások ötvözete. Arra mutat példát, hogyan hasznosul, milyen tanulságokkal szolgál több száz éves régészeti leletek tudományos feldolgozása, milyen következtésekre nyújtanak lehetőséget a mai kor embere, a mai egészségügy irányítói számára azzal, hogy egy akkor még nem létező, de ma rettegett fertőzéssel, az AIDS-szel szemben ellenállást jelentő gént azonosítottak őseink mumifikálódott testében.

Ahogy előző számainkban, úgy most is arra kérjük olvasóinkat, ha tetszenek az írások, terjesszék azokat ismerőseik között, felhasználva a világháló nyújtotta lehetőségeket is!

Szerkesztőség

Megszólalnak a múmiák – Paleomikrobiológiai vizsgálatok a váci újkori múmiákban

Dr. Nagy Károly, Semmelweis Egyetem, Orvosi Mikrobiológiai Intézet, Budapest

A modern orvostudomány csak akkor képes igazán eredményesen felvenni a harcot a mikrobák támadásaival szemben, ha rendelkezik az egyes mikroorganizmusok (és az általuk kiváltott fertőző betegségek) evolúciójára, fejlődésére, változására vonatkozó adatokkal is. Az emberiség evolúciójának kezdete óta együtt él a környezetében fellelhető, szaporodó mikroorganizmusokkal, amelyek e koevolúció során maguk is állandóan változtak. E változások nemcsak a hirtelen mutációkban, hanem hosszabb időt igénylő adaptációkban, alkalmazkodásban, a virulencia és a patogenitás változásaiban is megnyilvánultak. Az egyes embereket érintő változásokhoz képest a nagyobb csoportokat, populációkat érintő mikrobiális evolúciós folyamatok még hosszabb időt igényelnek.

Jelenleg még nincs nagy előrehaladás specifikus betegségek és specifikus gének közötti kapcsolat feltárására irányuló kutatásokban. Ennek egyik oka az, hogy az emberi fertőző betegségek hátterében álló genetikai vizsgálatok a teljes mikrobiológia területéhez képest egyelőre nagyon szűk területet képviselnek. A mikrobiológiában laboratóriumok ezrei kutatnak új mikrobák után, keresve a mikrobiális patogenezis mechanizmusait. Ugyanakkor csak egy maroknyi laboratórium vizsgálja a fertőző betegségek genetikai kapcsolatait. Amikor egy mikrobiális betegséggel állunk szemben, a dolog kettőn áll. Az egyik a mikroba, a másik a gazdaszervezet. Eddig a mikrobáról akartunk annyit megtudni, amennyit csak lehet, de a jövőben épp olyan fontos lesz, hogy a gazdaszervezetről, annak genetikai felépítéséről

is minél többet megismerjünk. Ugyanis, a gazdaszervezetek éppolyan különbözőek, mint azok a mikrobák, amelyeket a gazdaszervezetek hordoznak [9].

A HIV/AIDS világszerte vezet a fertőző betegségek terén. A járvány már több mint 30 millió ember halálát okozta. A HIV hamarosan több halálesetet okoz, mint bármelyik járványos betegség az írott történelemben. Az elmúlt két évtizedben intenzív kutatómunka folyt, hogy megértsük a HIV patogenezisét és így kontrollálhatóvá váljon a fertőzés és a betegség progressziója. Ezen erőfeszítések még nem hoztak elegendő eredményt, de ma már olyan hatalmas méretű információ halmozódott föl magáról a vírusról és a gazdaszervezettel való kapcsolatáról, hogy többet tudunk róla, mint bármely kórokozóról, és remény van arra, hogy intelligens, hatékony eljárásokat dolgozzunk ki a vírus ellen.

Mint általában a fertőző betegségeknel, a fertőzésnek kitett egyedekben a HIV iránti fogékonyság a patogén genetikai variabilitásától, a környezettől és a gazdaszervezettől függ. A HIV fertőzés természetes lezajlása során megfigyeltek, hogy néhány egyénben, akik veszélyeztetettek a fertőzés szempontjából, illetve meg is fertőződtek a HIV-vel, a betegség lefolyása nem követi a szokványos formát, még hosszú idő (akár tíz év) elteltével sem fejlődnek ki a súlyos immunrendszeri eltérések vagy annak következményei.

Azoknak a genetikai faktoroknak a meghatározása, amelyek befolyásolják a HIV-re való választ, magában foglalja a betegség progressziós rátájának előrejelzését, és olyan körlefolyást tételeznek föl, amelyek gyógyító eljárások

kifejlesztéséhez vezetnek. Az elmúlt néhány évben a HIV betegségre ható gazdaszervezeti genetikai hatások nagy száma vált ismertté, s ezek gének felismerésén alapulnak. Leggyakrabban az AIDS progressziójához vagy specifikus betegség okozó képességéhez társult genetikai polimorfizmusok felismerésére került sor, amelyek közé olyan gének tartoznak, amelyek a vírus sejtbe jutásához szükséges, sejtjeink felszínén található vírus-kötő fehérjéket, receptorokat kódolnak.

Az elsődleges receptor a CD4 molekula, de emellett más receptorokat is igényel a vírus a fertőzéshez. E másodlagos receptorokat ko-receptoroknak, vagy kemokin receptoroknak nevezzük. E fehérje természetű kemokin receptorok szervezünk alapvető részei, fiziológiás funkciókban vesznek részt, s termelődésüket az emberi genom kódolja. Közülük a HIV fertőzés szempontjából az un. CCR5 kemokin receptor a legfontosabb [7].

A CCR5 receptort kódoló gén különböző allél formákat mutathat, amelyek jellemzőek lehetnek egyes etnikai csoportokra, különböző földrajzi elhelyezkedésű népekre. Meglepő módon az európai népességben elterjedt a CCR5-nek egy mutáns változata: ebben a génben egy 32 bázispár hosszúságú deléció történt ($\Delta 32$) [5]. Ha ez az allélpár egyik tagját érinti, heterozigóta, ha mindkét tagját, homozigóta mutációról beszélünk. Populációgenetikai vizsgálatok alapján a $\Delta 32$ allél frekvencia átlagos előfordulása az európai eredetű emberekben 10-12%, míg ilyen mutáció az afrikai populációban nincs. A $\Delta 32$ allél szinte teljesen hiányzik a Közel-Kelet, Ázsia, Óceánia és Amerika nem európai eredetű lakosságából is, jelezve, hogy ez a mutáció relatíve új esemény az emberi evolúcióban. A mutáns gén jelenlétének nagy szerepe van a HIV-vel szembeni rezisztencia szempontjából. A CCR5 gén mutációjával rendelkező egyének ugyanis bizonyos fokú védelemmel élnek a HIV vírus fertőzéssel szemben.

Az elmúlt években munkacsoportunk kimutatta, hogy a magyar lakosságban a CCR5 gén heterozigóta formája kb. 11%-ban található meg, ami azt jelenti, hogy a hazai lakosság kb. 11 %-a bizonyos genetikai rezisztenciával rendelkezik a primer HIV fertőzéssel szemben. [2, 4, 6, 8] E mutációk filogenetikailag új események, elterjedtségüket a jelenlegi magyarországi lakosságban felmértük, de kérdés, hogy mikortól léteznek, e mutációk mikor alakulhattak ki. E vizsgálatokhoz kitűnő lehetőséget jelentett az 1994-ben feltárt váci múmia együttes, és vizsgálatainkat e 200 évvel ezelőtt élt populációra is kiterjesztettük.

A váci Fehérek templomának felújításakor 1994–1995-ben a templomtorony alatti befalazott boltozatos kriptákból 265 természetesen mumifikálódott emberi maradványt tártak fel. A világviszonylatban is párhuzamos magyar lelet együttes 1731 és 1838 közötti koporsós temetkezésből származik. Összesen 265 díszes fakoporsóban eltemetett, halotti ruhába öltöztetett, ékszerekkel, díszekkel és kegytárgyakkal ellátott, mumifikálódott holttest került feltárássra. A rendelkezésre álló halotti anyakönyvekből és a koporsók felirataiból ismert a betemetettek neve, neme, életkora, esetleg halál oka is. Adatok vannak a családi kapcsolatokra is. (1. ábra)



1. ábra
Az ünneplő öltözet is megmaradt

A korabeli és ezt követő forrásanyagok (Memento Mori kiállítás: Trágor Ignác Múzeum, Vác; Tájak-Korok-Múzeumok Kiskönyvtára, 2001.; National Geographic, 2005. január 18-28. p.; Váci Napló 2009. május 8. 5.p.) az alábbiakban tájékoztatnak a leletanyag és feltárássának történetéről: A domonkos rendi szerzetesek ruházata után elnevezett váci Fehérek templomát a 18. sz.-ban bővítették, amely a kripták átalakításával is járt, amelyeket ekkortól temetkezésekhez is használtak. 1731-től kezdődően a templom kriptája már nem csupán a szerzetesek temetkezőhelyeként működött. A rend tagjain és egyes világi papokon kívül elsősorban a templom javára alapítványt tevőket és családtagjaikat temették ide. Az elfalazás nélküli közös kripták használatát közegészségügyi okokból Mária Terézia rendelete megszigorította, II. József végül meg is tiltotta. Mindezek ellenére folyamatos volt a domonkos kriptáinak használata 1808-ig. Ezt követően a kriptáinak bejáratát 1838-ban elfalazták, helye feledésbe merült.

A templom felújítási munkálatai során 1994-ben került elő a kriptáinak bejárata. A felsővárosi egyházközség plébánosa, Zavetz József elmondása szerint, a boltíveken és a falakon észlelt repedések okainak kutatása közben, a kőműves kalapácsa a torony tövében koppant. Ebből tudták meg, hogy ott üregek kell lenni. Először arra gondoltak, hogy a hajdani altemplom elfalazott bejáratára bukkantak, de ehelyett egy koporsókkal teli kriptá fogadta őket, melyben nem csontvázakat, hanem mumifikálódott tetemekeket találtak.

A koporsók latin, német vagy magyar nyelvű felirataival és a korabeli halotti anyakönyvek adatai alapján számos személyt sikerült azonosítani. A kriptáinak kedvező mikroklímája, hőmérséklete és szellőzése, az alacsony post mortem mikrobiális aktivitás eredményezték azt, hogy a holttestek többsége természetes módon, teljesen vagy részlegesen mumifikálódott, kiszáradt.

A múmiák vizsgálata során a többi között kiderült, hogy az 1731 és 1838 között elhunytak átlagos életkora meghaladta a 60 esztendőt (2. ábra). A tetemekeket a múzeumba szállítás után erős röntgensugárzásnak tették ki, hogy elpusztítsák az esetleg még évszázadok elmúltával is ártani tudó kórokozókat.



2. ábra
Computer tomográf vizsgálat

A mumifikálódott testek a Magyar Természettudományi Múzeum embertani tárába, a koporsók, a halotti öltözékek és más temetési kellékek a váci Tragor Ignác Múzeumba kerültek, valamint a Fehérek temploma melletti 13-14. századi hatalmas boltíves pince tárlóiba (3. ábra).



3. ábra
Az utolsó ítéletre várva

A paleomikrobiológiai vizsgálatainkat a Magyar Természettudományi Múzeum Embertani Tárának vezetőjével, Dr. Papp Ildikóval, és Guba Zsuzsa munkatárssal együttműködve kezdtük el. Az egyedülálló lelet együttes tudományos igényű feltárása lehetővé teszi a 18. századi társadalom egészségügyi viszonyainak, az emberek életmódjának, szerzett vagy öröklött betegségeinek megismerését.

A leletanyag megtartási állapota jó volt, a korábbi antropológiai elemzések megalapozták a tervezett vizsgálataink kivitelezhetőségét. Paleomikrobiológiai munkánk során célkitűzésünk az volt, hogy e 18-19. századi, a gyógyszerek és a modern orvosi működés hatásától mentes populáció esetében végezzünk olyan komplex mikrobiológiai vizsgálatokat, amelyek a leletanyag adta egyedülálló lehetőség kihasználásával közelebb visznek néhány fertőző betegség evolúciója szempontjából fontos, eddig megválaszolatlan kérdés megoldásához. A leletanyag egyedülálló abban a tekintetben is, hogy egy viszonylag rövid időszak magyar népességét reprezentálja meglehetősen nagy egyedszámmal (n=265). A kutatás magába foglalja a népesség paleoepidemiológiai érintettségét a kiválasztott virális és bakteriális fer-

tőzöttség tekintetében, és a fertőzöttségre való hajlamosságot befolyásoló populációgenetikai elemzését is (4. ábra).

Az alábbi kérdéskörök molekuláris genetikai vizsgálatát kezdtük el:

- CCR5 HIV coreceptor gén polimorfizmus kimutatása a múmiákból származó archaikus DNS elemzésével.
- A Kaposi szarkoma bőrdaganat kialakulásában etiológiai szerepet játszó humán herpeszvírus 8 specifikus DNS kimutatása.



4. ábra
Mintavétel közben

- A szifilisz nyomainak kimutatása a kórokozóra, a *Treponema pallidum*ra specifikus molekuláris eljárással.

Jelen közleményünkben az első téma eredményeiről számolunk be, a többi célkitűzés vizsgálata folyamatban van.

CCR5 HIV KORECEPTOR GÉN POLIMORFIZMUS

A váci múmiák nagy száma populációgenetikai összehasonlításra ad alkalmat, s elősegítheti e génpolimorfizmus evolúciójának pontosabb feltárását. A munkálatok ütemezése tekintetében célszerűnek látszott, hogy először a dokumentációk alapján feldolgozott mintákban néhány esetben próbáljunk molekuláris, mikrobiológiai detektálással. Ebből a szempontból az ismert családok vagy rokonok, illetve más egyedi sajátosságokkal rendelkezők mintái tűntek alkalmasnak.

A VÁCI MÚMIÁKBÓL SZÁRMAZÓ SZÖVETMINTÁKBÓL ARCHAİKUS DNS ELŐÁLLÍTÁSA ÉS MOLEKULÁRIS GENETIKAI ELEMZÉSE

Az Embertani Tárban a múmiákat speciális, klimatizált helyiségekben tárolják a további degradálódás megakadályozására. Az egyes egyedi jelzéssel (sok esetben névvel) megjelölt múmiák lágy szövet maradványaiból pontos topológiai térkép megalkotása után, több helyről, szemsteril körülmények között vettünk mintákat. A régészeti leletekből kinyerhető DNS előállításának nagy tudományos jelentősége van. Az ehhez felhasznált eljárások azonban nehézkesek, és nem mindig kielégítőek. A DNS fennmaradhat az ősi leletekben, s kinyerésére a legalkalmasabbak a csontok és a

fogak. A DNS amplifikációját olyan tényezők befolyásolják, mint pl. a fellelés (eltemetés) helye, a huminsav, hidroxipatit, tannin, de a kontamináló (újkori) DNS is. Emellett az oxidatív eljárások is hozzájárulnak ahhoz, hogy csak alacsony hatékonysággal nyerhető ki nem-roncsolódott DNS. További gátló tényezők a kollagén típusú és a Maillard termékek kialakulása, amelyek gátló hatásúak a génsokszorozásra (5. ábra).



5. ábra
Ügyelni kell a kontaminációra

Kutatásainkban azonban nekünk a lágy szövetek maradványaiból kellett DNS-t előállítanunk. Ehhez a mumifikálódott tetemekből szövetmintát vettünk (bőrszövet, belső szervek) a HIV koreceptor gén specifikus DNS jelenlétének kimutatására. A mintavétel során a kontamináció-mentes, hiteles archaikus DNS (aDNS) izolálás Krings által lefektetett elveit tekintettük irányadónak. A DNS izolálásának folyamata alatt további lépéseket is tettünk a minta tisztaságának megőrzéséért (steril köpeny, gyakori kesztyűcseré, sebész maszk, filteres pipettahegy, PCR reakció-elegyek aliquotolása, „proof-reading” aktivitású polimeráz használata a Taq polimeráz hibás nukleotid beépülés esélyének csökkentése érdekében).

A mintákat ezután proteínáz K-val történő emésztésnek, és fenol-kloroformos extrakciónak vetettük alá, ill. guanidintiocianát kezeléssel és szilika-alapú tisztítással izoláltuk a DNS-t. Az archaikus biológiai mintákban a DNS, elsősorban a metabolizáció megszűnte utáni környezet viszonyai által meghatározott mértékben és sebességgel oxidatív és hidrolitikus változásokon megy keresztül, amelyek következtében töredezett és degradált formában találjuk. Nagyon komoly nehézségekkel kerültünk szembe az aDNS kinyerésekor. Az archaikus minták genetikai elemzése során a kutatók a csontleletekből indulnak ki, elsősorban a csontokból izolálják a DNS-t. Az irodalomban található eljárások is a csontokra vonatkoznak. Lágy szövet maradványokból a DNS kinyerésére szinte semmilyen irodalmi adat nem áll rendelkezésre. A klasszikus metodikák nem váltak be. Ezeket tehát teljes mértékben magunknak kellett kidolgoznunk. Intenzív levelezésbe kezdtünk német és ausztrál intézetekkel, akik archaikus mintákkal foglalkoztak, és elküldték a saját, nem publikált módszereiket. Tanácsot kértünk a nagy

diagnosztikai cégektől is, akik kísérleti, még forgalomba nem kerülő speciális vegyszerekkel láttak el bennünket. Több mint 20 eljárást próbáltunk ki, de egyik sem vezetett megfelelő méretű DNS kinyeréséhez (ezek részleteit külön könyvfejezetben ismertettük) [3].

Végül amerikai régész kollégák segítettek: ők az amerikai indiánok több száz évvel ezelőtti, szinte megkövült ürülék mintáiban elemezték a szerves anyag- és ételmaradék összetételét, DNS izolálásával. Tőlük kaptuk a kereskedelmi forgalomban nem kapható speciális vegyületet, a PTB-t (N-phenacyl-thiazolium bromid), amely végül is sikerre vitt bennünket is. A PTB fokozza a DNS kinyerés hatékonyságát az öreg, lebomlott szövetekből, felszabadítja a DNS-t a cukorkondenzációkból (ugyanis a hosszú idő alatt a DNS cukor tartalma mintegy rákozmalódik a nukleotidokra – ez a Maillard jelenség), valamint eltávolítja a polimeráz láncreakció (PCR) inhibitorokat. További veszélyt jelentett az archaikus mintáink újkori DNS-sel való szennyeződésének megakadályozása. A szigorú DNS mentesített körülmények közt nyert extraktumok vizsgálata során a megfelelő célmolekulához tervezett primer párokkal PCR segítségével amplifikáltuk a kijelölt DNS szakaszokat. Mivel csak rövid, 110-150 bp DNS fragmentek jelenléte valószínűsíthető az archaikus DNS mintákban, minden esetben ennél rövidebb szakaszokhoz terveztük a primer párokat. A kontaminációk kiszűrése érdekében többszörös kontrollt használunk mind az extrakció, mind a PCR lépéseinél. Mindehhez szükség volt intézetünk kiváló infrastrukturális hátterére is.

Tudományos kutatómunkánk eredetiségét elsősorban a világon egyedülálló újkori 256 múmia lelet együttese adja. Továbbá azok az általunk korábban kidolgozott érzékeny és specifikus molekuláris genetikai eljárások, amelyek megalapozták e kutatások eredményességét és új, más minták vizsgálatával nem nyerhető adatokat szolgáltatnak az alábbiakhoz (6. ábra).



6. ábra
Rejtélyek, sorsok, múmiák – a domonkos templom titka. A Magyar Természettudományi Múzeum kiállítása Budapesten (2006)

Az előzőekben említettük, hogy az európai lakosságban fellelhető, a HIV vírus eredményes fertőzéséhez szükséges, a humán genomban kódolt CCR5 koreceptor gén mutációja (deléciója) relatíve új esemény az emberi evolúcióban. Ezzel kapcsolatban megállapítottuk, hogy a magyar lakosságban e

mutáció már korábban kialakulhatott, mivel a 200 évvel ezelőtt élt váci emberek mumifikált maradványainak DNS elemzése, populáció genetikai és paleomikrobiológiai vizsgálataink a CCR5 gén polimorfizmusára utalnak, mivel több esetben kimutatható volt a CCR5 gén mutációja. A legrégebb általunk dokumentált heterozigóta mutáció az 1766-ban született W. Terézia DNS-ében volt kimutatható. Vagyis, ha már akkor lett volna HIV vírus, ő nagyfokú genetikai rezisztenciával rendelkezett (volna) az AIDS-szel szemben (7. ábra).

A váci múmiák komplex paleomikrobiológiai vizsgálata jelenleg is tart. A Magyar Televízió egy éven keresztül kísérte figyelemmel e munkákat, amelyeket egy 50 perces tudományos filmben foglalt össze, és többször vetítette. Angol és francia nyelvre is lefordították, és több tudományos filmfesztiválon szerepelt.



7. ábra
A szerző W. Terézia maradványai mellett

IRODALOMJEGYZÉK

- [1] Guba, Zs., Kustár, A., Szikossy, I., Major, Á., Nagy, K., Pap, I., Zeke, T.: Amplification of DNA fragments from neolithic and mummified remains Acta Microbiol, Immunol, Hung, 54, Suppl. 41, 2007.
- [2] Juhász, E., Pap, I., Guba, Zs., Ghidán, Á., Nagy, K.: Detection of HIV coreceptor gene polymorphism in 18th century mummies Acta Microbiol, Immunol, Hung, 53/3, 282-283, 2006.
- [3] Juhász E., Nagy K.: Comparison of thirteen methods for aDNA (1731-1841) extraction, Chapter 11., in Plant Archeogenetics (Ed. Gyulai G.), 2010 Nova Science, (New York)
- [4] Kemény B., Nagy K., Horváth A.: CCR5 and SDF1 gene polymorphism in HIV-infected and healthy individuals in Hungary, Hung Venerol Arch, 2000. IV(2-3), 89-92.
- [5] Lucotte G. (2001): Distribution of the CCR5 Gene 32-basepair Deletion in West Europe, Human Immunology, 62, 933.
- [6] Nagy K., Barabás É., Várkonyi V., Horváth A.: Determination of HIV-1 subtype in Hungary by synthetic peptides representing the V3 loop of env Pathol Oncol Res, 1996. 2:268-271
- [7] Nagy K., Kemény B., Gonzalez R., Horváth A.: A promiscuáló HIV: coreceptorok szerepe a HIV fertőzésben, Magyar Vener, Arch, 1:87-90 (1997)
- [8] Nagy K.: Az AIDS genomikája: a HIV fertőzés iránti fogékonyság genetikai háttere, Magyar Tudomány, 3:305-312, 2006
- [9] Nagy K.: A fertőző betegségekkel szembeni fogékonyság genetikai meghatározottsága. in Népegészségügyi genomika (Szerk: Ádány R., Sándor J., Brand A.), Medicina, Budapest, 2012.

A SZERZŐK BEMUTATÁSA



Dr. Nagy Károly az orvosi mikrobiológia professzora a Semmelweis Egyetem (SE) Orvosi Mikrobiológiai Intézetében. 1975-ben kapott orvosi diplomát a Semmelweis Orvostudományi Egyetemen, majd az OEK WHO AIDS Kollaboratív Laboratóriumának vezetője, az MTA Izotópkutató Intézet főosztályvezető helyettese. 1993-tól az Országos Bőr-Nemikórtani Intézet AIDS kutatásért felelős tudományos igazgató-helyettese. 2004-2014 között az SE Orvosi Mikrobiológiai Intézet igazgatója. Az Egyetem Patológiai Doktori Iskola Mikrobiológia alprogram vezetője, és az orvosi mikrobiológia szakorvosképzés és a klinikai szakmikrobiológus képzés grémiumi elnöke. Több hazai és nemzetközi szakmai tudományos társaság vezetőségi, az

Acta Microbiologica et Immunologica folyóirat főszerkesztője. A tampaiai (Florida), fredericki (Maryland), a lipcsei, prágai, londoni egyetemek, az NIH (USA), a Karolinska Intézet (Stockholm) és az Ivanovszkij Intézet (Moszkva) korábbi vendégkutatója. Az OTKA Élettudományi Kollégium tagja. A Nemzeti AIDS Bizottság, az MTA Biológiai Osztály Immunológiai Bizottsága, az ETT Fertőző és nemfertőző betegségek epidemiológiája Bizottság, az MTA Orvosi Osztály Infektológiai Munkabizottság, az OTKA Kórtani- és Kísérletes Orvostudományi bizottság tagja volt. Érdeklődési területe a humán retrovírusok (HIV, HTLV) virológiája, immunológiája, molekuláris pathogeneze, a HIV gyógyszer rezisztencia, a HIV fertőzésre való fogékonyság genetikai alapjai, a vírus-sejt kapcsolat, és e vírusfertőzéseket gátló anyagok vizsgálata. E mellett a nemi közvetítéssel átvihető fertőzések (STI) vizsgálata. Több mint 140 cikk szerzője.