

Fehér János professzor PhD-programjának keretében végzett kutatások a Semmelweis Egyetem, II. Belgyógyászati Klinika Biokémiai Kutatólaboratóriumában 1993 és 2010 között

Blázovics Anna dr.

Semmelweis Egyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, Farmakognózi Intézet, Budapest

*Fehér János professor emeritus úr emberi értékeiért,
fáradhatatlan munkabírásaért, segítőkészségéért és barátságáért.*

A szerző hálával tartozik néhai Fehér János professor emeritus úrnak azért, hogy 1993-ban meghívta a „Hepatológia szabadgyökös és immunológiai vonatkozásai” című PhD-programba, és lehetőséget biztosított a szerző számára kutatólaboratórium kialakítására a II. Belgyógyászati Klinikán. Megteremtette a lehetőséget, hogy a már 10 éve tartó közös orvosbiokémiai kutatásaik töretlenül folytatódjanak. A biokémiai kutatócsoportban 1993 és 2010 között 11 PhD-hallgató szerezte meg tudományos fokozatát, és 2 kandidatúra készült el. Jelenleg 3 hallgató dolgozik ezen a rendkívül izgalmas tématerületen. A szerző a témavezetésével folyó kutatások eredményeinek ismertetésével kíván tisztelegni Fehér János professzor úr emlékének. Orv. Hetil., 2010, 47, 1934–1939.

Kulcsszavak: PhD-program, májbetegségek, epebetegségek, bélbetegségek, fitoterápia

Research in the PhD Program led by János Fehér between 1993 and 2010 at the Biochemical Research Laboratory, 2nd Department of Medicine, Semmelweis University

Author wish to express gratitude to late professor János Fehér for the invitation to participate in “Free Radical and Immunological References of Hepatology” PhD program in 1993 and for providing opportunity to establish a laboratory at the 2nd Department of Medicine, Semmelweis University. He established a joint medical and biological research that is continuing unbrokenly. In this research group, between 1993 and 2010, eleven Ph.D. students received their scientific degrees and two candidate dissertations were prepared. Three students are working in this very exciting field even today. Author would like to salute before János Fehér’s remembrance by giving a list of results of topics under her leadership. Orv. Hetil., 2010, 47, 1934–1939.

Keywords: PhD Program, liver diseases, bile diseases, bowel diseases, phytotherapy

(Beérkezett: 2010. szeptember 10.; elfogadva: 2010. október 12.)

Kutatási irányvonalak

A Klinikai Orvostudományok 2/1-es PhD-programjának általam kutatott tématerülete a szabadgyökös reakciók élettani és kóreltani szerepét, az antioxidáns védelmi rendszer változásait, vagyis a redox-homeosztázist hivatott vizsgálni máj- és bélbetegségekben. Keresi azokat a természetes eredetű hatóanyagokat, amelyek közvetlen vagy közvetett módon befolyásolják a redox-változásokat a szervezetben. Értékeli és újraértékeli a népgyógyászatban alkalmazott növényi drogok hatásait. Kutatásait kiterjeszti egzotikus készítmények tanulmányozására. Kutatja az antioxidáns tulajdonsággal rendelkező molekulák hatásspektrumát, hatásmechanizmusát, vizsgálja a dózis–hatás összefüggéseket.

Kutatási célok

A program keretében végzett kutatások célja:

- módszerek fejlesztése, kidolgozása és standardizálása in vitro, in vivo állatkísérletekhez és emberen végzett vizsgálatokhoz;
- fitokémiai screening alapján azoknak a drogoknak a kiválasztása, amelyek feltételezhetően hatásosak máj- és bélbetegségek kezelésében;
- állatkísérletes modellek kialakítása a betegségek tanulmányozására;
- a redox-homeosztázis évszakos változásainak felderítése egészségesekben és betegekben;
- rövid és hosszú távú kiegészítő kezelések kapcsán mellékhatások felderítése;
- javaslat drogok és készítmények kiegészítő terápiás alkalmazására vagy a figyelem felhívása toxikus hatásokra.

Kutatási témák

- Fotodinamikus terápia szabadgyökös folyamatainak mechanizmusa [1].
- Szabadgyökös reakciók és az antioxidáns prevenció kérdései a máj regenerációjában és kémiaileg kiváltott hepaticus porphyriában [2].
- A redox-homeosztázis vizsgálati lehetőségei, jelentősége állatkísérletes és humán tanulmányokban [3].
- Szabadgyökös reakciók máj- és hólyagepében [4].
- Az epe szabadgyökös változásai epekövességben, és hatása a bélnyálkahártyára [5].
- Élelmiszer-eredetű antioxidánsok hatása a primer és szekunder prevencióban: állatkísérletes és humán tanulmányok [6].
- A máj redox-homeosztázisának tanulmányozása kísérletes és humán vizsgálatokban, antioxidáns kezelés – antioxidáns betegség [7].
- Gastrointestinalis daganatok szabadgyök-, tumormarker- és háromdimenziós ultrahangvizsgálata [8].
- A szabadgyök-reakciók jelentősége máj- és vesetranszplantációban [9].

- Redox-homeosztázis vizsgálata és az antioxidáns kiegészítő kezelés hatása porphyria cutanea tardaában [10].
- Természetes hatóanyagok jelentőségének vizsgálata máj- és bélbetegségekben [11].
- A redox-homeosztázis vizsgálata a máj különböző eredetű patológiás állapotaiban – állatkísérletes és humán tanulmányok [12].
- Szérumcitokinszint-vizsgálatok jelentősége különböző kórképekben [13].

Kutatási eredmények

Különösen a növények fenolos komponensei keltették fel érdeklődésünket. E kutatások célja az volt, hogy feltárjuk a táplálkozással szervezetünkbe jutó hatóanyagok közvetlen, illetve közvetett hatásait [14, 15, 16]. A kutatások a Semmelweis Egyetem Farmakognóziás Intézetével közösen folytak [17, 18, 19]. Ezekre a kísérletekre azért volt szükség, mert egyre gyakrabban lehetett olvasni olyan tudományos közleményeket, amelyek az antioxidánsok prooxidáns tulajdonságát bizonyították, illetve máj- és vesekárosodásokról számoltak be egyes fogyasztó kínai teák kúraszerű alkalmazásakor. Az antioxidáns vitaminok közül akkorra már az A-vitamin teratogén, tumorogén hatására vonatkozó adatok is napvilágot láttak [7, 20].

Kísérleteinkben számos természetes eredetű növényi kivonatot, mint például a *Raphanus sativus niger* [3, 6, 20], *Sempervivum tectorum* [21, 22], *Cichorium intibus* [23], *Taraxacum officinale* [24], *Helichrysum arenarium* [18], *Petroselinum crispum* [17], *Anthriscus cerefolium* [17], liofilizált extraktumokat, *Solidago canadensis* [19] és *Ginkgo biloba* alkoholos és vizes extraktumokat [25], valamint a silibinin [15, 16, 26, 27], silymarin [28] hatóanyagokat vizsgáltunk meg. A készítmények közül az E-vitamint [15, 20, 27], Hegrimarint [7], Raphacolt [3, 5, 20, 29, 30], Rowacholt [5] és Detralexet [11] teszteltük. Elvégeztük a Beiqishen tea részleges fitokémiai és elemanalízisét [20], összehasonlítottuk a Holub, Rózsa és Mate teákkal [20], valamint vizsgáltuk a körömvirág-, májvédő, hibiszkusz-, tisztító, salaktalanító gyomor tea és zöldteakészítményeket [11, 31, 32, 33].

Fitokémiai és biokémiai vizsgálatokkal bizonyítottuk, hogy az egzotikus készítmények hazai alkalmazása a nyelvi nehézségek és a számos félrefordítás miatt veszélyeket rejtethet [34]. A világviszonylatban jelentős nehézfém-szennyezettséget mutatott [11, 20].

Az 1990-es évek közepétől kezdtünk el foglalkozni a szabadgyök-reakciók szerepének kutatásával az epekövesség patomechanizmusában, majd 2000-tól a nem nutritív táplálkozási faktorok jelentőségét tanulmányoztuk a máj- és bélbetegségek gyógyításában, emberben [4, 35, 36, 37].

Májbetegségek terápiája kapcsán korán felfigyeltünk azokra a változásokra, amelyek háttérben szabadgyö-

kös reakciók hatásait sejtettük. Mivel a szabadgyökös folyamatok egészséges szervezetben nehezen tanulmányozhatók, szükségünk volt megbízható és adekvát kísérletes modellek megtervezésére. A zsírmáj- és extrahepaticus cholestasis modellek mellett a parciális hepatectomia modellt is bevezettük kutatási repertoárunkba [7, 26, 27].

Állatkísérletekben igazoltuk a redox-homeosztázis tényét, a szabad gyök-antioxidáns egyensúly fontosságát, az epében zajló szabadgyökös változásokat a kőképződéssel összefüggésben és a kóros összetételű epe bélnyálkahártyát irritáló hatását [5, 20, 35, 36, 37, 38].

A fémionok szöveti szabad gyök-antioxidáns státusra kifejtett hatásának tesztelésére vizsgálati repertoárt fejlesztettünk ki. A kutatások során számos drog, liofilizátum, tea és gyógyszer vizsgálatára került sor [6, 10, 11, 12, 13, 25, 33, 38].

Kimutattuk, hogy hyperlipidaemiában az elemmetabolizmusok megváltoznak. A toxikus elemek többsége akkumulálódik, jelezve a máj detoxifikálóképességének csökkenését. Ezért azok a természetes hatóanyagok, amelyek alkalmasak e fémionok kiürítésének gyorsítására, a primer prevenció eszközei lehetnek [20, 38].

A nehézfémionok szignifikáns mértékben befolyásolják a sejtek életműködését. A lipidperoxidációs folyamatokban kitüntetett szerepet játszanak. Hatással vannak a scavenger molekulák antioxidáns, illetve prooxidáns formáira is [39]. A fémek közvetlenül vagy közvetett módon képesek befolyásolni a jelátviteli utakat, a génátíródást, fehérjeszintézist, a fehérjék aktiválódását, gátlását stb. A táplálékkal felvett polifenolos vegyületek befolyásolhatják a fémionok felszívódását, mert komplexet képezhetnek velük, fehérjéket precipitáló reakcióik közvetetten is befolyásolják a fémionok átjutását a bélnyálkahártyán. A felszívódott polifenolok azonban képesek a nehézfémionokat eltávolítani a szervezetből. Vizsgálataink megerősítették, hogy a *Sempervivum tectorum* extraktum kedvező élettani hatásához a májban felhalmozódott toxikus fémionok eliminálása is hozzátartozik [16, 40].

A bél- és májbetegségek gyakori kísérője az epekőképződés. Cholecystectomián átesett betegek hólyagepéjének lipidperoxidációs paraméterei azt mutatták, hogy az epe bilirubintartalma miatt várható antioxidáns védelem megkérdőjelezhető, sőt, igazoltuk, hogy a bilirubinból képződő szabad gyökök hozzájárulnak a kőképződéshez [20].

Később a nutritív és nem nutritív táplálkozási faktork jelentőségét tanulmányoztuk különböző betegségek gyógyításában, emberben [29, 41, 42]. Emberekkel végzett vizsgálatainkban a Raphacol epegranulátum hatására voltunk kíváncsiak diabeteses betegek és gyulladásos bélbetegségekben szenvedők esetében [6, 29]. Az antioxidáns vitaminokat és polifenolos vegyületeket tartalmazó Raphacol epegranulátum „long term” vizsgálatával az epekő megelőzésén kívül a készítmény gyulladáscsökkentő, antioxidáns és a bél motilitását be-

folyásoló, valamint enyhe baktericid és fungicid hatását is kihasználva IBD-ben kedvező szubjektív megítélés mellett enyhe szérumepe-savszint-emelkedést figyeltünk meg, ami miatt a készítmény fogyasztásakor fokozott ellenőrzést javasoltunk [41]. A plazma és a vörösvértestek redoxi-mutatói javultak a féléves kezelési periódus alatt, amit megerősít a Raphacollal nem kezelt IBD-s betegeken végzett vizsgálatok eredménye is.

Phlebotomiát követően porphyria cutanea tardában szenvedőknél kedvezőbb változásokat tapasztaltunk, ha E-vitamint is kaptak a betegek, míg az alfa-liponsavval történő kiegészítő kezelések nem hozták a várt eredményeket [10, 42].

Már az egy hónapig tartó, orvosi szempontból elfogadható, mérsékelt és rendszeres vörösbortfogyasztás is jelentős mértékben befolyásolta az immunháztartást és a fémion-homeosztázist. A nők immunrendszere érzékenyebben reagált a férfiakénál, és az elem-homeosztázis is jobban változott még az ajánlott kisebb dózis esetén is [13].

Korábbi kutatásaink eredményessége alapján az volt a célunk, hogy a redox-homeosztázis vizsgálatára nem invazív módszereket fejlesszünk ki [43]. A kemiluminometriára épült plazma- és vörösvértest össz-scavengerkapacitás vizsgálata számos költséges meghatározást váltott ki. Ezek a munkák teremtették meg az alapját a Diagnosticum Rt. TSC 48561/2004. számú luminometriás kit kidolgozásának. Összehasonlítva a plazmaluminometriás módszerrel kapott eredményeket a Randox cég által forgalmazott TAS (total antioxidant status) kittel kapott értékekkel, megállapítható volt, hogy a luminometriás módszer szignifikánsan érzékenyebb a spektrofotometriás módszernél [44]. A vörösvértestek össz-scavengerkapacitásának meghatározására kifejlesztett módszer alkalmazható volt gyulladási bélbetegségek, rosszindulatú daganatos folyamatok, alkoholfüggő betegek, máj- és vesetranszplantáltak vizsgálatára [6, 7, 9, 10, 12, 13, 20, 45, 46].

A vörösvértest antioxidáns státusának luminometriás mérése eredeti gondolatunk [43]. Megközelítően 1000 ember vizsgálata alapján meghatároztuk az össz-scavengerkapacitás plazma- és vörösvértest-normálértékeket és a máj-, illetve bélbetegségekben szenvedőkben a különböző stádiumokra jellemző értékeket [20]. A kutatásokba bevont egyének esetében rutin laboratóriumi és ultrahangvizsgálat is készült. Meghatároztuk az immunparamétereket és tumoros betegeknél tumormarker-vizsgálatokat is végeztünk [8, 46]. Kutatásaink alapján megállapítottuk, hogy a középkorú magyar lakosság redox-homeosztázisa nem kielégítő. A kontrollként jelentkező önkéntesek között több rákos beteget is találtunk. Ezekben az esetekben a betegek vörösvértestjeiben más betegségekben nem tapasztalható, rendkívül magas szabadgyök-szinteket és alacsony antioxidánsaktivitást találtunk. Súlyos alkoholos zsírmájban a nemek között szignifikáns eltérést tapasztaltunk a vörösvértest össz-scavengerkapacitásában. A nők anti-

oxidánskapacitása gyengébb volt a férfiakénál. Az alkoholos zsírmáj és a nem alkoholos zsírmáj betegségek között kapott különbségek diagnosztikus értékűek voltak [3]. A vörösvértest össz-scavenger-kapacitás-növekedése jól követte a szükséges terápia hatásosságát bélbetegségekben és tumoros folyamatokban. Itt a nemek között nem volt szignifikáns eltérés. Igazoltuk, hogy a vörösvértestekben mért kemilumineszcenciás változások egyik oka a szabad protoporfirin megjelenése gastrointestinalis tumorokban és prosztatárakos betegekben. E megállapítással összefüggésben igazolást nyert a biológiai transzmetilezés jelentősége a vörösvértestekben [47]. Igazoltuk, hogy tumoros betegek vörösvértestjeiben alacsonyabb szintű a metilcsoportok beépülése a hemoglobinnal kialakulása során, ami a szabad protoporfirin felszaporodását okozza. Metasztázisban mértük a legalacsonyabb metilezettségi szintet, és a legnagyobb protoporfirinkoncentrációt. Metasztázisban a vörösvértestekben a szabad protoporfirin káros antioxidáns hatása érvényesül, ami bizonyos mértékig mérsékelhető metildonor vegyületeket tartalmazó étrend-kiegészítőkkel, azonban az előrehaladott prosztatárakos betegekben több esetben nem volt megnyugtató a célkészítménnyel történő kiegészítő kezelés hatása, ha a növekedési faktorok változásait elemeztük [48]. A céklaextraktummal végzett kezelések állatkísérletekben dóziszfüggően befolyásolták a máj redoxi állapotát. Kis koncentrációban kedvező hatásuk igazolható volt májműtétek során, ischaemia-reperfüzió alatt [49].

Következtetések

Számos gyógyhatású készítmény és gyógyszer antioxidáns, illetve scavenger tulajdonsága in vitro és in vivo is igazolható volt. E készítmények kedvezőnek bizonyulnak a betegségek megelőzésében, és fontos szerepet játszanak a népesség egészségmegőrzésében. Betegségekben a toxikus mértékben felszaporodó szabad gyökökkel szemben az antioxidáns terápianak létjogosultsága van. Több fitoterapeutikum és gyógyszer közvetlen (szabadgyök-scavenger) és közvetett módon (lipidszint-csökkentő, fémionkelátor, antibakteriális tulajdonság) befolyásolja az immunreaktivitást. Hatásuk kedvező a redox-homeosztázis helyreállításában. A nagy dózisban alkalmazott természetes hatóanyagok, a fitoterapeutikumok és étrend-kiegészítők helytelen alkalmazása ártalmas, amelynek oka a redox-homeosztázisba történő durva beavatkozás.

Alkoholos és alimentáris zsírmájban felerősödnek a szabadgyökös folyamatok, és a májban akkumulálódó toxikus fémionok fokozzák a máj, illetve az epe lipidperoxidációs folyamatait. Bizonyítást nyert a szabadgyökök, lipidperoxidációs termékek és a bilirubin prooxidáns szerepe epekőképződésben. A májból szekretálódó módosult összetételű epe prooxidáns vegyületei és toxikus fémionjai az epehólyagban, illetve a bélben nekrotikus folyamatokat váltanak ki.

Zsírdús táplálkozás következtében a bélnyálkahártya károsodása a coecum, colon és rectum bélszakaszokban kifejezettebb, mint a duodenumban, jejunumban és ileumban. Az antioxidáns kezelés szignifikánsan javítja a bélhámsejtek redox-homeosztázisát bélbetegségekben.

A redox-homeosztázist genetikai és a környezeti tényezők befolyásolják, ezért vizsgálata fontos információt ad az egészségi állapotról, illetve a betegségek stádiumáról. Kifejlesztettünk olyan módszereket, amelyek az emberi szervezet redox-homeosztázisának jellemzésére alkalmasak, és viszonylag egyszerű kivitelezhetőségükből eredően könnyen bevezethetőek rutin laboratóriumi alkalmazásra. Ez a lehetőség új utakat nyithat az általános egészségi állapotot felmérő, betegséggel megelőző programok megtervezésére és megvalósítására.

Bioaktív készítmények „long term” kiegészítő terápiája emberben a várttal ellentétben csökkentette a plazma antioxidáns paramétereinek értékeit, sőt, egyes esetekben komoly mellékhatások is jelentkeztek. Az ismert antioxidáns vitaminokon kívül, a polifenolos vegyületek, az izotiocianátok és számos más természetes hatóanyag, például a metilező ágensek direkt vagy indirekt módon molekuláris biológiai szinten hatnak, befolyásolják a jelátviteli utakat, és hatásukra kóros mértékű apoptózis, nekrozis vagy proliferáció jelentkezhet. Az ismeretlen (toxikus) komponensek súlyos egészségkárosodást, sőt, halált is okozhatnak.

Köszönetnyilvánítás

A kutatások során nyújtott felbecsülhetetlen támogatásért köszönetet mondok *prof. dr. Fehér Erzsébet* egyetemi tanárnak, a Semmelweis Egyetem, Szövet- és Fejlődéstani Intézet professzorának; *dr. Szentmihályi Klárának* (PhD), a Magyar Tudományos Akadémia Kémiai Kutatóintézete tudományos csoportvezetőjének; *prof. dr. Szőke Éva* egyetemi tanárnak, a Semmelweis Egyetem, Farmakognóziás Intézet igazgatóhelyettesének; *dr. Kéry Ágnesnek* (PhD), a Semmelweis Egyetem, Farmakognóziás Intézet docensének; *prof. dr. Stefanovits-Bányai Évának*, a Corvinus Egyetem, Élelmiszer-tudományi Kar, Alkalmazott Kémia Tanszék tanárának; *prof. dr. Sárdi Évának*, a Corvinus Egyetem, Kertészettudományi Kar, Genetika és Növénynevelés Tanszék tanárának; *dr. Kovács Ágotának*, az orvostudomány kandidátusának, a Péterfy Sándor Utcai Kórház és Rendelőintézet főorvosának; *prof. dr. Vinkler Péter* egyetemi tanárnak, a Magyar Tudományos Akadémia Kémiai Kutatóintézete tudományos igazgatójának; *prof. dr. Romics Imrénnek*, a Semmelweis Egyetem, Urológiai Klinika és Uroonkológiai Centrum igazgatójának és *dr. Szijártó Attilának* (PhD), a Semmelweis Egyetem, I. Sebészeti Klinika tanársegédjének.

Köszönettel tartozunk *Bárkovits Saroltának*, *Pintér Edinának* és *Bíró Erzsébetnek* a technikai kivitelezésben nyújtott felülmúlhatatlan érdemeikért.

A PhD-program mellett ETT-, OTKA-, NKFP- és GVOP-támogatások segítették munkánkat.

Irodalom

- [1] *Kriszka T.*: Fotodinamikus terápia szabadgyökös folyamatainak mechanizmusa. PhD-tézisek, Budapest, 1996.
- [2] *Horvát, É. M.*: Liver damage due to free radicals and its antioxidant prevention studies on liver regeneration and chemically

- induced hepatic porphyria. Kandidátusi értekezés. Budapest, 2001.
- [3] *Kocsis I.*: A redox-homeosztázis vizsgálati lehetőségei, jelentősége állatkísérletes és humán tanulmányokban. PhD-tézisek. Budapest, 2004.
- [4] *Abdel Rahman, M.*: Free radical reactions in bile secretion and gallstone diseases. PhD-Thesis. Budapest, 1995.
- [5] *Sípos P.*: Az epe szabad gyökös változásai epekövességben és hatása a bélnyálkahártyára. PhD-tézisek, 2001.
- [6] *Lugasi A.*: Élelmiszer eredetű antioxidánsok hatása a primer és szekunder prevencióban: állatkísérletes és humán tanulmányok. PhD-tézisek, 2001.
- [7] *Hagymási K.*: A máj redox-homeosztázisának tanulmányozása kísérletes és humán vizsgálatokban: antioxidáns kezelés – antioxidáns betegség. PhD-tézisek. Budapest, 2002.
- [8] *Szilvás Á.*: Gasztrointesztinális daganatok szabad gyök, tumor-marker és háromdimenziós ultrahang-vizsgálata. PhD-tézisek. Budapest, 2001.
- [9] *Sárvány E.*: Szabadgyök-reakciók jelentősége a máj- és vese-transzplantációban. PhD-tézisek. Budapest, 2001.
- [10] *Székely E.*: Redox-homeosztázis vizsgálata és az antioxidáns kiegészítő kezelés hatása porphyria cutanea tardában. PhD-tézisek. Budapest, 2007.
- [11] *Rapavi E.*: Természetes hatóanyagok jelentőségének vizsgálata máj- és bélbetegségekben. PhD-tézisek. Budapest, 2007.
- [12] *Váli L.*: A redox-homeosztázis vizsgálata a máj különböző eredetű patológiás állapotaiban – állatkísérletes és humán tanulmányok. PhD-tézisek. Budapest, 2009.
- [13] *Bekő G.*: Szérum-citokinszint vizsgálatok jelentősége különböző kórképekben. PhD-tézisek. Budapest, 2010.
- [14] *Blázovics, A., Kéry, A., Petry, G. és mtsai*: Effects of flavonoids on tissue regeneration. In: Oxygen stress and tissue damage. Ed.: Fehér, J. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1994, 8–18.
- [15] *Fehér, J., Blázovics, A., Gonzalez-Cabello, R. és mtsai*: Effects of silibinin and vitamin-E on lipid peroxidation and cellular immunoreactivity in experimentally induced fatty liver of rats. *Med. Sci. Monit.*, 1996, 2, 397–403.
- [16] *Blázovics, A., Lugasi, A., Hagymási, K. és mtsai*: Natural antioxidants and tissue regeneration. In: Curative effect and reaction mechanism, *Phytochem. Pharmacol.* Eds: Singh, J. W., Govil, W. K., SCI TECH Publishing LLC, Texas, USA, 2002, II. 93–134.
- [17] *Fejes Sz.*: *Anthriscus cerefolium* és *Petroselinum crispum* antioxidáns hatása és hatóanyagai. PhD-tézisek. Budapest, 2000.
- [18] *Czinner E.*: A *Helichrysum arenarium* (L.) Moench virágzatának bioaktív anyagai és antioxidáns hatása. PhD-tézisek. Budapest, 2003.
- [19] *Apáti P.*: Antioxidáns hatóanyagok a *Solidago canadensis* L.-ben és tradicionális készítményeiben. PhD-tézisek. Budapest, 2004.
- [20] *Blázovics A.*: A redox-homeosztázis változása és az antioxidánsok jelentősége máj- és bélbetegségekben. MTA-tézisek. Budapest, 2006.
- [21] *Kéry, A., Blázovics, A., Fejes, Sz. és mtsai*: Antioxidant activity of medicinal plants used in phytotherapy. *Int. J. Horticult. Sci.*, 2001, 7, 28–35.
- [22] *Blázovics, A., Fehér, E., Kéry, Á. és mtsai*: Liver protecting and lipid lowering effects of *Sempervivum tectorum* in the rats. *Phytother. Res.*, 1993, 7, 98–100.
- [23] *Kocsis, I., Szentmihályi, K., Rapavi, E. és mtsai*: Effect of *Cichorium intibus* (L.) on the redox balance and metal ion content of fatty liver in hyperlipidemic rats. *Trace Elements and Electrolytes*, 2004, 21, 262–268.
- [24] *Hagymási, K., Blázovics, A., Fehér, J. és mtsai*: The in vitro effect of Dandelion's antioxidants on microsomal lipid peroxidation. *Phytother. Res.*, 2000, 14, 43–44.
- [25] *Stefanovits-Bányai, É., Szentmihályi, K., Hegedűs, A. és mtsai*: Metal ion and antioxidant alterations in leaves between different genders of *Ginkgo biloba* L. (*Ginkgoaceae*). *Life Sci.*, 2006, 78, 1049–1056.
- [26] *Blázovics, A., Fehér, E., Fehér, J.*: Role of free radical reactions in experimental hyperlipidemia in the pathomechanism of fatty liver. In: *Free Radicals and Liver*. Eds: Csomós, G., Fehér, J. Springer-Verlag, Berlin, 1992, 98–126.
- [27] *Horváth, É. M., Gonzalez-Cabello, R., Blázovics, A. és mtsai*: Effect of silibinin and vitamin E on restoration of cellular immune response after partial hepatectomy. *J. Ethnopharmacol.*, 2001, 77, 227–232.
- [28] *Hagymási, K., Kocsis, I., Lugasi, A. és mtsai*: Extrahepatic biliary obstruction: can sylimarin protect liver function? *Phytother. Res.*, 2001, 15, 1–3.
- [29] *Lugasi, A., Blázovics, A., Lebovics, V. K. és mtsai*: Beneficial health effect of black radish and in vivo experimental conditions. In: Curative effect and reaction mechanism, *Phytochem. Pharmacol.*, Eds: Singh, J. W., Govil, W. K., SCI TECH Publishing LLC, Texas, USA, 2002, 365–375.
- [30] *Sípos, P., Hagymási, K., Lugasi, A. és mtsai*: Effect of black radish root (*Raphanus sativus* L. var *niger*) on the colon mucosa in rats fed a fat rich diet. *Phytother. Res.*, 2002, 16, 677–679.
- [31] *Rapavi, E., Stefanovits-Bányai, É., Szentmihályi, K. és mtsai*: Trace elements and antioxidant properties of Hungarian dried herbs. In: *New Results in the Trace Element Research*. Ed.: Pais, I. Szent István University, Budapest, 2003, 210–220.
- [32] *Rapavi, E., Gonzalez-Cabello, R., Szentmihályi, K. és mtsai*: The effect of calyx infusion of *Hibiscus sabdariffa* L. on T-cell mediated immune response in mitogen induced blastogenesis of human lymphocytes in vitro. *Acta Alim.*, 2006, 35, 281–288.
- [33] *Szentmihályi K., Blázovics A., Hajdú M. és mtsai*: Makro- és mikroelem-vizsgálatok jelentősége a gyógynövénykutatásban. In: *Mikroelemek a táplálékláncban*. Ed.: Pais, I. Nyíregyháza, 2003, 252–260.
- [34] *Blázovics, A., Szentmihályi, K., Lugasi, A. és mtsai*: In vitro analysis of the properties of Beiqishen tea. *Nutrition*, 2003, 19, 869–875.
- [35] *Blázovics, A., Örsi, F., Kemény, T. és mtsai*: Lipids and lipid peroxidation in liver, bile and gallbladder. *Progr. Hepato-Pharmacol.*, 1997, 2, 103–116.
- [36] *Blázovics, A., Örsi, F., Sípos, P. és mtsai*: Free radical reactions in the bile: experimental and human studies. *Current Topics in Biophys.*, 1998, 2, 21–26.
- [37] *Sípos, P., Hagymási, K., Lugasi, A. és mtsai*: Direct effect of bile on colon mucosa in alimentary induced hyperlipidemy in rats. *Acta Aliment.*, 2001, 1, 25–35.
- [38] *Szentmihályi, K., Sípos, P., Blázovics, A. és mtsai*: Concentration of biliary metal elements and gallstone formation in humans (cholelithiasis). *Trace Elem. Electr.*, 2002, 19, 160–164.
- [39] *Blázovics, A., Szentmihályi, K., Rapavi, E. és mtsai*: Accumulation of toxic elements in liver and bile in hyperlipidemy. *Trace Elem. Electrolyt.*, 2003, 20, 10–16.
- [40] *Szentmihályi, K., Fehér, E., Vinkler P. és mtsai*: Metabolic alterations of toxic and none essential elements by the treatment of *Sempervivum tectorum* extract in hyperlipidemic rat model. *Toxicol. Pathol.*, 2004, 32, 50–57.
- [41] *Blázovics, A., Kovács, Á., Lugasi, A.*: The effect of short and long term antioxidant treatments on redox homeostasis in experimental and clinical studies. In: *Nutritional Research Advances*. Ed.: Watkins, Sarah, V., Nova Science Publisher (ISBN 978-1-60021-516-2), 2007, 4, 1–34.
- [42] *Székely, E., Vereckei, A., Almási, A. és mtsai*: Effect of vitamin E administration on the hemorheological status and redox homeostasis of patients with porphyria cutanea tarda treated with phlebotomy. *Clin. Hemorheol. Microcirc.*, 2007, 36, 13–23.
- [43] *Blázovics, A., Kovács, Á., Lugasi, A. és mtsai*: Antioxidant defence in erythrocytes and plasma of patients with active and quiescent Crohn's disease and ulcerative colitis: A chemiluminescent study. *Clin. Chem.*, 1999, 45, 895–896.

- [44] Kocsis, I., Blázovics, A., Pallai, Zs. és mtsai: A szervezet redox-egyensúlyának vizsgálati módszerei, lehetséges szerepük a diagnosztikában. *Orv. Hetil.*, 2004, 145, 761–767.
- [45] Hagymási, K., Blázovics, A., Lengyel, G. és mtsai: Oxidative damage in alcoholic liver disease. *Eur. J. Gastroenterol, Hepatol.*, 2001, 13, 49–53.
- [46] Szilvás, Á., Blázovics, A., Székely, Gy. és mtsai: Comparative study between the free radicals and tumor markers in patients with gastrointestinal tumors. *J. Physiology Paris*, 2001, 95, 247–252.
- [47] Blázovics, A., Szilvás, Á., Székely, Gy. és mtsai: Important bioactive molecules of erythrocytes in colorectal cancer patients after colectomy. *Open Med. Chem. J.*, 2008, 2, 6–10.
- [48] Nyirády, P., Bekő, G., Szűcs, M. és mtsai: Bioaktív hatóanyagok élettani hatásának vizsgálata metasztatikus prosztatákban. *Orv. Hetil.*, 2010, 151, 1495–1503.
- [49] Váli, L., Stefanovits-Bányai, É., Szentnibályi, K. és mtsai: Liver-protecting effect of table beet (*beta vulgaris* var. *rubra*) during ischaemia-reperfusion. *Nutrition*, 2007, 23, 172–181.

(Blázovics Anna dr.,
Budapest, Üllői út 26., 1085
e-mail: blaz@drog.sote.hu)



Akadémiai Nívódíjban részesült az *Orvosi Hetilap*

A másfél százados múltra visszatekintő *Orvosi Hetilap* a Markusovszky Lajos Alapítvány lektorált tudományos folyóirata, a Magyar Kulturális Örökség része.



A folyóirat célja a magyar orvostudomány kutatási-fejlesztési eredményeinek közzétevése, a magyar orvostudomány kapcsolatrendszerének erősítése, az orvostudományi munkák elméleti és módszertani megvalósításához való hozzájárulás. Szakforrásként szolgál a családorvosok, a kórházak, klinikák, tudományos intézetek, valamint a közegészségügyi dolgozók számára.

A közlemények azonnal bekerülnek a nemzetközi szakmai körforgásba. A szakmai közvélemény már a megjelenéskor tájékoztatást kap, mivel a lapot számos nemzetközi adatbázis indexálja.

A mostani nívódíj egyben tisztelgés Fehér János professzor úr, az *Orvosi Hetilap* kiváló főszerkesztőjének emléke előtt.

(2010. november 18-án, a díj átadásakor elhangzott indoklás.)