

ELEMÖSSZETÉTEL ÉS REDOX-HOMEOSZTÁZIS VIZSGÁLATA NÖVÉNYI, ÁLLATI ÉS HUMÁN SZERVEZETEK BEN

Süle Krisztina

*Magyar Tudományos Akadémia Természettudományi Kutatóközpont,
Anyag- és Környezetkémiai Intézet
Semmelweis Egyetem Gyógyszertudományok Doktori Iskola*

*Témavezető: Dr. Szentmihályi Klára
Konzulens: Dr. Blázovics Anna*

Összefoglalás

Kutatómunkámban a növényi, állati és humán szervezetekben megjelenő elemösszetételt, antioxidáns tulajdonságot, illetve a redox-homeosztázist vizsgáltam. A növényi eredetű mintákat kiterjedt analízisnek vettem alá az elemösszetétel, a hatóanyagtartalmuk, valamint az antioxidáns tulajdonságaik meghatározását tekintve. Megállapításra került, hogy a gyógynövény- és a gyümölcskészítmények egyaránt jó antioxidáns kapacitást mutatnak, azonban a készítmények szabadgyökfogó-képességére a szerves hatóanyagtartalom mellett azok elemösszetétele is hatással van, mert a nagymennyiségű Cu-tartalom negatívan befolyásolja a gyógynövény- és gyümölcskészítmények antioxidáns tulajdonságát. Összességében megállapítottam, hogy a növényi anyagok és kivonataik szerves hatóanyagtartalmának, antioxidáns tulajdonságának és elemösszetételének együttes vizsgálata fontos lenne a táplálkozási érték és a hatásosság megállapításakor. Patkánykísérletben zsírmájban a meggylioilizátum kedvező hatását igazoltam. Az elzsírosodás következtében felborult redox-homeosztázist és a májsejtek károsodását a meggylioilizátum-kezelés képes visszaszorítani, amelyet a redox-paraméterek mellett az elemösszetételben tapasztalt szignifikáns eltérések, valamint a hisztológiai eredmények is igazolnak. Megállapításra került, hogy a meggylioilizátum jelentős mértékben befolyásolja az elemösszetételt és a redox-homeosztázist egészséges és zsírmájú egyedek különböző szöveteiben. Egy további állatkísérletben igazoltam, hogy a *Silybum marianum* magolaj és préselvény mikotoxinnal szennyezett tápba keverve pozitívan befolyásolja a kacsamáj elemösszetételét és redox-homeosztázisát, mert mérsékelte a mikotoxin-szennyezés által előidézett szöveti károsodást, amely megfigyeléseket a hisztológiai eredmények is alátámasztják. Humán vizsgálatban 3 évig tartó, szigorú orvosi kontroll mellett történő D₃-vitamin-kezelés következtében kialakuló elemösszetételt és redox-homeosztázist analizáltam különböző

stádiumú prosztatatarakos betegekben. A plazmában és az eritrocitában végzett vizsgálatok alapján a D_3 -vitamin-kezelés hatására kedvező elemösszetétel és redox-homeosztázis igazolható. Az is megállapítást nyert azonban, hogy a hosszútávú D_3 -vitamin-kezelés elősegítheti a Fe és Pb nagyobb mértékű felhalmozódását az eritrocitában, amely megemelheti az eritrocitákat érő szabadgyökterhelést.

Bevezetés

Az ásványi anyagok és a természetes eredetű bioaktív hatóanyagok jelentős szerepet játszanak az egészség megőrzésében immunstimuláns, gyulladás-csökkentő és antioxidáns hatásai miatt. A hazai lakosság helytelen táplálkozási szokásai betegségek kialakulását idézhetik elő, amely azonban megelőzhető az antioxidánsokban gazdag élelmiszerek kiegyensúlyozott fogyasztásával.

A szerves hatóanyagok mellett a fémekkel kapcsolatos vizsgálatoknak kiemelt jelentőségük van, mert kevés adat áll rendelkezésre, azok flavonoid vagy gyógyszer-flavonoid interakciókról. A gyógynövényekben lévő fenolszármazékok antioxidáns tulajdonságát nagymértékben befolyásolja a bennük jelenlévő fémkomponensek minősége és mennyisége.

Az ásványi anyagokat a mindennapi étkezés során az állati eredetű termékekkel is elfogyaszthatjuk. Ezáltal az emberi szervezet ki van téve olyan betegségeknek (mikotoxikózis), amelyeket az állati takarmányban megtalálható szennyeződések (mikotoxinok) okozhatnak. A védekezés szempontjából megoldást jelenthet a gyógynövény eredetű hatóanyagok takarmányokban történő alkalmazása a mikotoxinok oxidatív hatásának csökkentése érdekében.

A magyarországi lakosság jelentős része D-vitamin hiányos. A D-vitamin napi beviteli mennyiségének meghatározásával kapcsolatos ajánlások ellentmondásosak, túladagolása pedig egészségügyi kockázatokat eredményezhet. Továbbá, az irodalmi adatok hiányosak arra vonatkozóan, hogy a hosszútávú D_3 -vitamin-kezelés befolyásolhatja-e az elemösszetételt és ezzel összefüggésben a redox-homeosztázist. Emiatt a D_3 -vitamin orvosi kontroll mellett történő hosszútávú szedésének vizsgálata a jelen tanulmányban elemzett prosztatatarakos betegek esetén kiemelt jelentőségű.

A fémvegyületek humán szervezetben lezajló metabolikus folyamatainak kutatási eredményei egyre átfogóbb képet adnak a fémes és nem fémes komponensek, valamint azok szerves vegyületeinek élettani hatásairól, melyek jelentőséget nyernek az egészség megőrzésében és a betegségek leküzdésében,

immunstimuláns, gyulladáscsökkentő, antioxidáns és apoptózis-induktor hatásai miatt.

A táplálkozás szempontjából a növényi, állati és humán szervezetek szoros összefüggésben vannak egymással, mert az alacsonyabb szinten bekerülő ásványi elemek vagy szerves hatóanyagok a tápláléklánc magasabb szintjein is megmutatkoznak.

Az ember számára elengedhetetlen makro- és mikro-, fémes és nem fémes komponensek legfontosabb forrása a növényi és állati eredetű élelmiszerek. A fémkomponensek fehérjékhez történő kötődésük révén befolyásolják a sejtmembrán transzportfolyamatokat, ezáltal szerepet játszanak a membrán áteresztőképességének megváltoztatásában [1]. Továbbá, kiemelten fontosak az endogén antioxidáns enzimfolyamatokban enzim alkotóként betöltött szerepük miatt (réz-cink tartalmú szuperoxid dizmutáz (CuZnSOD), mangán tartalmú szuperoxid dizmutáz (MnSOD)), a transzkripció faktorok indukciójában és azok szabályozásában (aktivátor-protein 1 (AP-1) és az inhibitor kappa B-kináz (I- κ B-kináz) is [2-4].

A talaj-, illetve a takarmányszennyezettség miatt azonban a táplálékláncon keresztül az emberi szervezet ki van téve az indirekt egészségkárosodásnak. A betegségek kialakulása esetén a szervezet antioxidáns védekező rendszere legyengül, amely a kívülről bevitt antioxidánsok és ásványi elemek pótlásával javítható. A szervezetben előforduló kis molekulatömegű antioxidáns vegyületek és az antioxidáns enzimek, valamint a táplálékkal bevitelű természetes bioaktív hatóanyagok (vitaminok, flavonoidok, polifenolok) feladata a szabad gyökök inaktiválása. Antioxidánsnak tekintjük azokat a vegyületeket, amelyek védelmet nyújtanak a reaktív oxigénvegyületek (ROS) oxidáló hatása ellen azáltal, hogy elektronátadással redukálják, ezzel semlegesítik azokat. A folyamat következtében visszaáll a nem toxikus, tehát redukált fiziológiás környezet.

Azonban, ha az antioxidánsok és vitaminok, valamint a nyomelemek túlzott mennyiségben kerülnek a szervezetbe, azok kedvezőtlenül alakítják a szervezet redox- és fémion-homeosztázisát [5, 6]. A nagy mennyiségű antioxidáns tulajdonságú hatóanyagok bevitelénél számolni kell az antioxidánsok kedvezőtlen hatásával is, amely idővel a kóros állapotok fokozódásához, illetve az immunrendszer gyengüléséhez vezet [7].

A természetes hatóanyagtartalmú étrendkiegészítőkben és gyógyhatású készítményekben a hivatalos szervek előírásai alapján, csupán egyes toxikus fémkomponensek koncentrációit adják meg, azonban szükség lenne más fémek jelenlétének meghatározására is a redox-, illetve a fém-homeosztázisban betöltött szerepük miatt. Ezért a fémekkel kapcsolatos vizsgálatoknak kiemelt jelentőségük van.

Kevés adat áll rendelkezésre a flavonoid-flavonoid szinergizmusról, antagonizmusról vagy a gyógyszer-flavonoid, illetve ásványi elem interakciókról. Bizonyították, hogy a gyógynövények és azok készítményeiben lévő polifenolok antioxidáns tulajdonságát nagymértékben befolyásolja a bennük jelenlévő fémkomponensek minősége és mennyisége.

A polifenolok fémkomplexei erősebb antioxidáns tulajdonságú vegyületek, mint a nem fémkomplex formában létező polifenolok. Kedvező befolyással vannak továbbá az ásványi elemek biohasznosulására, valamint megkötik a szabad gyökök képződését katalizáló szabad fémionokat [8]. A gyógynövények és gyümölcsök beltartalmi értékei nemcsak a fajok között különböznek, hanem különböző fajták esetén is eltérhetnek mennyiségükben és minőségükben, melyet a termesztésük során felmerülő környezeti tényezők és a földrajzi elhelyezkedés jelentős mértékben befolyásol.

A növényekben és a növényi alapú étrendkiegészítőkben megtalálható bioaktív anyagok molekuláris biológiai hatásáról és adjuváns terápiás szerként történő alkalmazásáról kevés olyan orvosi publikáció létezik, melynek alapján érdemi értékelés elvárható lenne. A gyógyszer- és az orvostudomány nem tudja elegendő információval ellátni a betegeket a gyógynövényalapú készítmények és étrendkiegészítők helyes alkalmazásának kérdésében, ezért a gyógynövények és étrendkiegészítők részletesebb analitikai és hatástani vizsgálata kiemelt jelentőséggel bír.

A hazai lakosság helytelen táplálkozási szokásai hozzájárulnak a népbetegségnek számító elhízáshoz, cukorbetegséghez, hipertóniához, vagyis az anyagcsere-betegségekhez és a daganatok kialakulásához [9]. A betegségek kialakulásának kockázata megelőzhető, illetve jelentősen csökkenthető a természetes antioxidánsokban gazdag élelmiszerek és étrendkiegészítők kiegyensúlyozott fogyasztásával. A táplálkozási szempontból fontos antocián színyanyagot tartalmazó boglyós gyümölcsök fogyasztása ígéretes lehet a

gyulladásos folyamatok és a lipidperoxidáció gátlásának szempontjából, amely potenciális antioxidáns és lipidszintcsökkentő hatásuknak köszönhető.

Az ásványi anyagokat a mindennapi étkezés során az állati eredetű termékek fogyasztásával is bejuttathatjuk a szervezetbe. A mikotoxinok megemelkedett mennyisége nagy kihívást jelent az élelmiszeriparban, különös tekintettel a gabonafélékre, így pl. a búzára vagy a kukoricára, és nem utolsósorban az ezeket nagy mennyiségben tartalmazó állati takarmányokra. A növényi és állati eredetű élelmiszerek elfogyasztásával az emberi szervezet ki van téve a mikotoxikózisnak, mert a táplálékláncan keresztül a mikotoxinnal szennyezett takarmány által az állatok szervezetébe került mikotoxinokat az ember is elfogyasztja. A mikotoxinok a szervezetbe kerülve oxidatív stresszt indukálnak, emiatt nagymértékben negatívan befolyásolják az antioxidáns védelmi rendszert [10]. Megoldást jelenthet a gyógynövény eredetű hatóanyagok felhasználásának lehetősége a takarmányokban, mely az állati betegségek prevenciójában is jelentőséget nyer [11-13].

A D₃-vitamin szerepe jelentősen felértékelődött a betegségek és különböző rákos folyamatok megelőzésében. Emellett számos elmélet és ajánlás változott meg az elmúlt évtizedben a D-vitamin beviteli mennyiségére vonatkozóan. A magyarországi lakosság körében végzett kutatási eredmények alapján megállapításra került, hogy a népesség jelentős része D-vitaminhiányban szenved, ezért 2012-ben a hazai konszenzus változtatott az ajánlott napi D-vitamin beviteli mennyiségen, 200 NE-ről 2000 NE-re emelte felnőttekre vonatkozóan [14]. Ennek következtében a lakosság egyre nagyobb arányban fogyasztja a nagyobb D-vitamintartalommal rendelkező készítményeket. A napi beviteli mennyiség meghatározásával kapcsolatos ajánlások ellentmondásosak, a vitamin túladagolása pedig egészségügyi kockázatokat von maga után. A D₃-vitamin orvosi kontroll mellett történő hosszútávú szedésének, valamint a redox- és fémelem-homeosztázisra kifejtett hatásának tudományos vizsgálata a jelen tanulmányban elemzett prosztatarákos betegek esetén kiemelt jelentőségű.

Módszerek

Növényminták

Kutatásaim során először a gyógynövény- és gyümölcskészítmények elemösszetételét, valamint antioxidáns tulajdonságait határoztam meg. Vizsgálataimhoz a cickafark (*Achillea millefolium* L.) herba, a csalán- (*Urtica*

dioica L.) levél, a galagonya (*Crataegus monogyna* Jacq.) virágos ágvég, a kisvirágú füzike- (*Epilobium parviflorum* Shreb.) virág, a körömvirág- (*Calendula officinalis* L.) szirm, a fehér fagyöngy- (*Viscum album* L.) bogyó és levél, a csipkebogyó (*Rosa canina* L.), a hársfa (*Tilia cordata* Mill.) virágzat drogjait és 70%-os etil-alkoholos kivonatait (2,5 g/25 ml) használtam fel. A minták a Bioextra Zrt. termékei voltak. A távol-keleti gyógynövények közül Kína különböző területeiről hazánkba került csüdfű- (*Astragalus membranaceus* Schischkin) gyökér, ginzeng- (*Panax ginseng* L.) gyökér és a kurkuma- (*Curcuma longa* L.) gyökér szárított gyógynövény őrleményét, a kínai hernyógomba (*Cordyceps sinensis* Berk.), a pecsétviaszgomba (*Ganoderma lucidum* Fr. Karst) spóra, a páfrányfenyő- (*Ginkgo biloba* L.) levél, és a máriatövis- (*Silybum marianum* L. Gaertn) termés porkészítményeit, valamint a belőlük készült étrendkiegészítőket és 70%-os etil-alkoholos kivonatait vizsgáltam (2,5 g/25 ml). A minták a Chen Patikától származtak.

A vizsgálatokhoz különböző gyümölcsökből készült sűrítményeket is felhasználtam. A fekete áfonya (*Vaccinium myrtillus* L.), a fekete ribizli (*Ribes nigrum* L.), a fekete bodza (*Sambucus nigra* L.), a meggy (*Prunus cerasus* L.), a homoktövis (*Hippophae rhamnoides* L.) és a tőzegáfonya (*Vaccinium oxycoccos* L.) terméseiből készült sűrítményeket a GPS Powder Kft.-től kaptam.

Állatkísérletek

Az állatkísérleteket „1998. évi XXVIII. törvény az állatok védelméről és kíméletéről”, és az az alapján kiadott „243/1998. (XII. 31.) Korm. rendelet az állatkísérletek végzéséről”, valamint a „A Kormány 40/2013. (II. 14.) Korm. rendelete az állatkísérletekről” jogszabályok által meghatározott jogi kereteknek megfelelően végeztük.

Elemösszetétel és redox-homeosztázis változása meggyliofilizátum-fogyasztás hatására patkányban

A patkánykísérlethez hím Wistar patkányokat (TOXI-COOP Zrt.) alkalmaztunk. A vizsgálathoz 3 különböző meggyfajtát, a Pipacs 1 (M1), a Fanal (M2) és az Újfehértói fürtös (M3), liofilizált mintáját használtuk fel. A patkányokban „short-term” kísérletben alimentárisan hyperlipidaemiát és következményes zsírmáját idéztünk elő a normál táphoz adott 1 m/m% koleszterin, 0,3 m/m% kólsav és 11 m/m% napraforgóolaj etetésével. A meggyliofilizátumból naponta 0,75 g/ttkg-ot ad libitum fogyasztottak az állatok.

A patkányokat 8 csoportba osztottuk, csoportonként 5 állattal. Az 1. csoport kontrolltápot (egészséges), a 2. csoport zsírdús tápot (zsírmájas), a 3-5. csoportok a kontrolltápra kevert meggylioofilizátumot (M1, M2, M3), a 6-8. csoportok a zsírdús tápra keverve meggylioofilizátumot (M1, M2, M3) kapott. Végül a patkányokat ketaminnal (75 mg/ttkg) és xilazinnal (7,5 mg/ttkg) narkotizáltuk, majd a laparotomiát követően a hasi vénából vért gyűjtöttünk, és az állatokat elvéreztettük. A patkányszerveket eltávolítottuk és jéghideg izotóniás NaCl-oldattal (0,9 m/m%) mostuk. A vértől megtisztított májdarabokat Potter-Elvehjem készülékben homogenizáltuk. Ezt követően a mintákat -20 °C tároltuk a mérések megkezdéséig. A fehérjetartalom meghatározást Lowry és mtsai [15] szerint végeztük, mintáinkat bovine szérumalbuminra nézve 10 mg/ml koncentrációjára hígítottuk izotóniás só (NaCl) oldattal.

Elemösszetétel és redox-homeosztázis változása mikotoxinos táp fogyasztásának hatására *Silybum marianum* magolaj- és préselvény-kiegészítés mellett kacsamájban

A vizsgálatainkhoz 24 magyar nőtény fehér hibrid kacsát (Szarvas K94) alkalmaztunk, melyeket 3 csoportba osztottunk csoportonként 8 állattal. A kacsák 14 napig indító, ezt követően (14-47 nap) nevelő tápot fogyasztottak. Mindegyik csoport mikotoxinnal természetes módon szennyezett (4,9 µg/g Deoxinivalenol, 0,66 µg/g Zearalenon) kukoricát tartalmazó takarmányt fogyasztott, de két csoport tápja a *Silybum marianum* (SM) mag kivonatát is tartalmazta különböző formában. Az 1. csoport (MT) mikotoxinnal szennyezett kukoricát fogyasztott. A 2. csoport (MT+SM1) mikotoxinos tápja 0,1% *Silybum marianum* olajat, a 3. csoport (MT+SM2) tápja 0,1% *Silybum marianum* olajat és 0,5% préselvényt tartalmazott. A kacsák terminálása széndioxiddal történt a 47. napon. A jeges hűtés mellett kivéreztetett állati májakat 0,9 m/m% NaCl-oldattal mostuk majd aprítottuk. A vértől megtisztított májdarabokat Potter-Elvehjem készülékben homogenizáltuk, majd -20 °C tároltuk a mérések megkezdéséig. A fehérjetartalom meghatározást Lowry és mtsai [15] szerint végeztük, mintáinkat bovine szérumalbuminra nézve 10 mg/ml koncentrációjára hígítottuk izotóniás NaCl oldattal.

Humán tanulmány

A tanulmány az etikai engedélyekkel összhangban történt, melyet a Magyar Tudományos és Kutatásetikai Bizottság (engedély szám: TUKEB 167/1997, 15/2004) és a Semmelweis Egyetem Intézeti Kutatásetikai Bizottsága (engedély

szám: IKEB 3944/2004) engedélyezett.

A tanulmányban 42 önkéntes, $62,1 \pm 15,9$ életkorban lévő páciens adatait értékeltük ki, akiket az orvos 5 csoportba sorolt: 1. csoport: BK (betegkontroll-csoport), 2. csoport: D₃+BK (D₃-vitaminnal kezelt betegkontroll-csoport), 3. csoport: MKPR (magas kockázatú prosztatatarákosok csoportja), 4. csoport: D₃+MKPR (D₃-vitaminnal kezelt magas kockázatú prosztatatarákosok csoportja), 5. csoport: D₃+PR (hormon és D₃-vitamin-kezelésben részesült rákos betegek csoportja). A D₃-vitamin a gyógyszertárban kapható általános kereskedelmi forgalomban elérhető termék volt.

A vérmintákat 3,2%-os nátrium-citrát antikoaguláns Vacutainer csövekbe (Greiner Bio-One, Magyarország, Vacutainer, USA) gyűjtöttük és 4 °C-on tároltuk. A vérminták előkészítése szabványos rutin laboratóriumi módszerekkel történt. A vér szeparálási folyamatot a vérvételt követő 1,5 órán belül megkezdjük, melynek során az eritrocita frakciót elkülönítettük a vérplazmától 2500 rpm fordulatszámon 10 perc ülepedési idő mellett. Ezt követően az eritrocita frakcióról eltávolítottuk a „buffy coat”-ot, majd izotóniás (0,9 m/m%) NaCl sóoldattal mostuk. A megtisztított eritrocita nyers frakcióját (20 µl) 1%-os hemoglobintartalomra standardizáltuk CHR (5 ml) hemoglobinreagenssel. A vizsgálatokig az eritrocitákból és vérplazmából készült mintáinkat -20 °C-on tároltuk, majd a redox-paramétereket és az elemösszetételt határoztuk meg.

A minták elemzése

A minták elemösszetételének meghatározása savas roncsolást követően (67%-os salétromsav (HNO₃), 36%-os sósav (HCl) és 30%-os hidrogén peroxid (H₂O₂)) induktív csatolású plazma optikai emissziós spektrometriás (ICP-OES) eljárással történt. A teljes polifenoltartalmat Singleton és Rossi módszere alapján [16] határoztuk meg, és az eredményeket galluszsav egység/g minta mértékegységben adtuk meg. A növényi eredetű mintákban a VIII. Magyar Gyógyszerkönyv (2006) alapján határoztuk meg az aszkorbinsav mennyiségét.

A H-donor-aktivitást Hatano [17] és Blois [18] módszere alapján difenil-pikrilhidrazil (DPPH) stabil gyök segítségével, spektrofotometriás módszerrel mértük. A szabadgyökfogó kapacitást Blázovics és mtsai alapján, luminometriás eljárással határoztuk meg [19]. A redukálóképességet spektrofotometriás módszerrel vizsgáltuk, Oyaizu szerint [20]. A szabad szulfhidril-csoportok koncentrációját Ellman és Lysko módszere alapján [21], 5,5'-ditio-bisz-(2-

nitrobenzoesav) (DTNB) reagenssel határoztuk meg. A dién-konjugátum-tartalmat a Hivatalos Analitikai Kémikusok Szövetségének (AOAC) módszere alapján spektrofotometriás eljárással mértük. A malondialdehid-tartalmat Ottolenghi módszerének módosított változata alapján határoztuk meg [22].

Statisztikai értékelés

A számításokhoz és a statisztikai analízishez Microsoft Office Excel 2016-ot és Statisztika 7 programokat használtuk (StatSoft Inc., Tulsa. USA). Az adatok normalitás vizsgálatához a Shapiro-Wilks és a Kolmogorov-Smirnov tesztet alkalmaztuk. Kettőnél több független minta kiértékelése ANOVA varianciával vizsgálással vagy Kruskal-Wallis próbával történt, amennyiben a minták normalitása vagy a varianciák inhomogenitása miatt az ANOVA nem volt alkalmazható. Továbbá, ANOVA Tukey post-hoc teszt segítségével állapítottuk meg, hogy mely kezelések okoznak szignifikáns eltérést. Amennyiben a minták normalitása vagy a varianciák inhomogenitása miatt nem volt alkalmazható a t-próba vagy az ANOVA Tukey post-hoc teszt, abban az esetben a nem paraméteres Mann-Whitney U-tesztet, vagy a Kruskal-Wallis tesztet alkalmaztuk. Az állatkísérletekből származó májmintákban mért eredmények összehasonlításához szignifikáns különbségnek a $p < 0,05$ szintet, a humán plazma és eritrocita eredmények összehasonlításához a $p < 0,01$ szintet tekintettük. Az adatok közötti korreláció kiszámításához Spearman rangsor korrelációt használtunk. A korrelációkat $p < 0,05$ szignifikancia szintnél tekintettük szignifikánsnak.

Eredmények és az eredmények megbeszélése

Növényi minták, kivonatok és étrendkiegészítők eredményeinek értékelése

A vizsgálatok során olyan gyógynövényeket és azok kivonatait tanulmányoztam, amelyeket előszeretettel alkalmaznak Európában a betegséget megelőző terápia részeként, valamint a távol-keleti orvoslásban. Kérdések vetődnek fel, hogy a készítményekben mérhető fémelem és antioxidáns összetétel és koncentráció ártalmas lehet-e az egészségre, valamint, hogy a növényekben és készítményeikben mért elemösszetétel befolyásolja-e azok antioxidáns tulajdonságát.

A vizsgált gyógynövény- és gyümölcskészítmények egyesével jelentős mennyiségű fém és nem fém komponenset tartalmaznak. A gyógynövény drogokban mért elemösszetétel eredmények alapján megállapítható, hogy a

talajalkotó fémkomponensek (Al, Cr, Fe, Ti) az átlagos növényi koncentrációt (Al>200 µg/g, Cr>0,2 µg/g, Fe>300 µg/g, Ti>2 µg/g) meghaladó mértékben voltak jelen a csalánlevél (Al: 476,8±6,3 µg/g, Cr: 1,56±0,21 µg/g, Fe: 443,3±32 µg/g, Ti: 32,21±0,30 µg/g), a körömvirágszirom (Al: 1558±3 µg/g, Cr: 6,17±0,34 µg/g, Fe: 1401±65 µg/g, Ti: 87,31±2,10 µg/g), a csüdfűgyökér (Al: 650±26 µg/g, Cr: 1,72±0,26 µg/g, Fe: 628,0±25,9 µg/g, Ti: 24,24±1,34 µg/g), a kurkumagyökér (Al: 502±52 µg/g, Cr: 0,877±0,075 µg/g, Fe: 373,0±34,9 µg/g, Ti: 8,87±1,03 µg/g) és a ginzenggyökér (Al: 1240±15 µg/g, Cr: 2,52±0,24 µg/g, Fe: 1242±23 µg/g, Ti: 28,07±0,70 µg/g) mintákban, mely irodalmi adatok alapján a minták talajszennyezettségére vagy a talaj savasságára utalhat [23, 24].

A kivonatkészítéssel a drogban lévő esszenciális és szennyező fémes és nemfémes komponensek egyaránt kioldódnak a kivonatokba, de azok abszolút fémelemtartalma nagyságrendileg kisebb a gyógynövénydrogok és a elemtartalmához viszonyítva. Továbbá, a tinktúrákban tendenciózan a Mg-felé tolódik el a Ca:Mg arány a porkészítményekben mért eredményekhez képest, feltehetően a Ca- és Mg-vegyületek etil-alkoholban történő oldhatóságának köszönhetően. Ennek alapján a tinktúrák kedvező hatással lehetnek a Mg felszívódására, mely segíthet a gasztrointesztinális betegségekben lejátszódó proinflammatorikus folyamatok enyhítésében.

A gyógynövények tinktúrájában mért antioxidáns tulajdonság koncentrációtól függő módon korrelál a bennük lévő elemösszetétellel és a hatóanyag-tartalommal. Az antioxidáns tulajdonságot leíró paraméterek (H-donor aktivitás, redukálóképesség, antioxidáns kapacitás) általában egyenes arányban függenek össze egymással. Amennyiben ez a tendencia nem áll fenn, az valószínűleg az elemösszetétellel áll összefüggésben. Töményebb koncentrációkban megfigyelhető volt a magasabb összes polifenoltartalom mellett a csökkenő indukált szabadgyök-szint, azonban hígabb koncentrációkban ennek ellenkező tendenciáját tapasztaltuk.

A tinktúrák alacsony koncentrációiban mért 100% feletti relatív fényintenzitás (relative light unit, RLU%) értékek indukált szabad gyökök jelenlétét jelzik, mely feltehetően a rendszerben jelenlévő magas Cu-tartalom katalitikus hatásának köszönhető.

A gyümölcsűritmények szabadgyökfogó-kapacitása kisebb koncentrációban

nem mutatott antioxidáns tulajdonságot, azokban az esetekben, ahol 100% háttérintenzitáshoz képest magasabb RLU% értékeket kaptunk (fekete áfonyatermés (2 mg minta /ml): $750,4 \pm 20,3$ RLU%, meggytermés (2 mg minta /ml): $425,3 \pm 18,1$). Ez a szabad gyökök megemelkedett mennyiségére utal az általunk használt rendszerben, mely feltehetően a kisebb koncentrációknál függ a fémkomponensek (Cr- és Fe-tartalom pl. fekete áfonyatermés sűrítménye, Cu- és Fe-tartalom pl. meggytermés sűrítménye) katalitikus hatásától. Ezzel szemben az alacsony Fe-tartalommal rendelkező gyümölcs-sűrítmény antioxidáns tulajdonsága kiemelkedő volt (pl. tözegáfonyatermés sűrítménye). Továbbá, eredményeink bizonyítják, hogy a jelentős hatóanyagtartalom mellett a potenciálisan antioxidáns tulajdonságú fémkomponensek (Mg, Mn, Zn) is kedvező befolyással vannak a szabadgyökfogó képességre a homoktövis-termés és a páfrányfenyő tinktúra esetében.

A gyógynövény és gyümölcs-kivonatok napi adagjával bevihető fémkomponensek mennyiségét összevetve a tápanyag referencia értékekkel (NRV) azt tapasztalhatjuk, hogy egyes kapszulák és gyümölcs-sűrítmények fogyasztásával jelentősen fedezhető a Cr (60%), a Mn (30%) és a Mo (21%), míg a tinktúrákba kioldódó fémkomponensek NRV-fedezete nem jelentős [25]. Összességében a vizsgált szárított gyógynövények, porkészítmények, étrendkiegészítők és a kivonatok tisztasági szempontból megfelelnek a VIII. Magyar Gyógyszerkönyv és az Élelmiszerkönyv előírásainak, szennyező fémkomponenseket nem tartalmaznak a megengedett határértékek felett, ezért a mindennapi fogyasztásuk nem jelenthet különösebb veszélyt.

Állatkísérletes vizsgálatok eredményeinek értékelése

Meggyliofilizátum-kezelés hatása a patkányszervek elemösszetételére és a redox-homeosztázisra

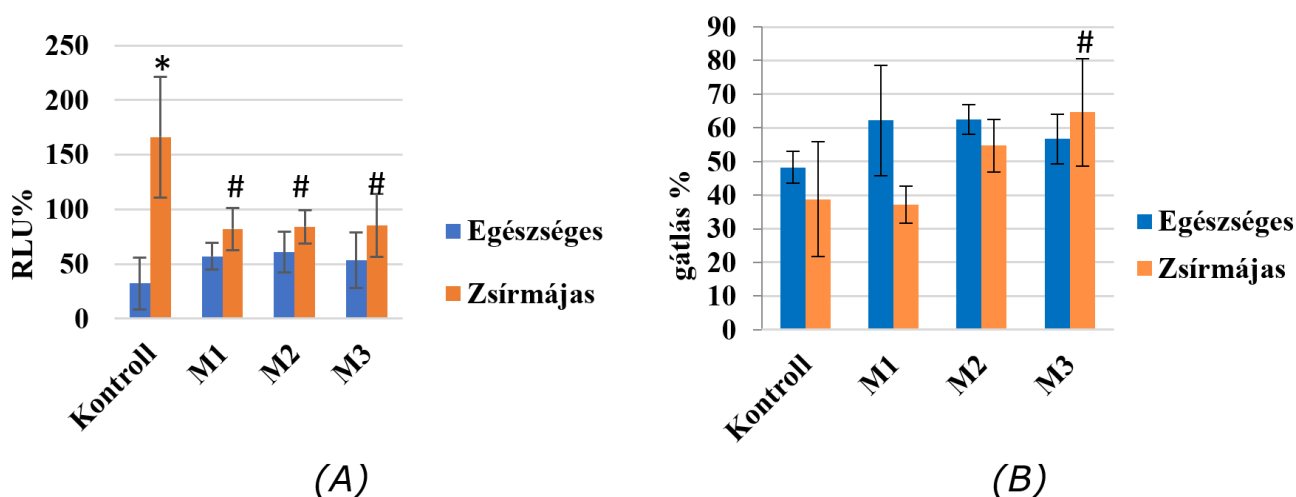
Short-term patkánykísérletben vizsgáltam az igazoltan antioxidáns hatású meggyliofilizátumok (Fanal (M1), Pipacs1 (M2), Újfehértói fürtös (M3)) fogyasztásának következtében kialakuló elemösszetétel és redox-homeosztázis változását egészséges egyedek és alimentárisan előidézett májkárosodásban szenvedők különböző szövetmintáiban.

Eredményeink alapján a meggyliofilizátum-fogyasztás következtében májban, szívben és tüdőben kialakuló elemösszetétel jelentős eltérést mutat a meggykezelésben nem részesülő egészséges és a zsírmájjas csoportokban mért értékekhez képest.

A zsírmájás állatok májában mért elemösszetétel közül az Újfehértói fürtös (M3) fogyasztása következtében alakult ki szignifikáns különbség a legtöbb fémkomponensnél (Ba, Cu, Fe, Li, Mg, Mn, Ni, P, Pb, Sr, Zn), melyek mennyisége jelentősen alacsonyabb a meggydiétában nem részesülő zsírmájás csoportban mért elemösszetételhez viszonyítva.

A zsírmájás egyedek májában a Cu, Mn, Mg, P, Zn koncentrációja következetesen alacsonyabb mind a meggyliofilizátum-kezelésben (M1, M2, M3), mind pedig a kezelésben nem részesülő csoportokban a kontrollcsoport értékeihez viszonyítva.

Pozitív tendencia figyelhető meg a patkánymájban mért antioxidáns kapacitást illetően zsírmájban, mert az indukált szabadgyök-szint a zsírmájás kezelteknél szignifikánsan alacsonyabb volt (zsírmájás+M1: $81,97 \pm 19,46$ RLU%, zsírmájás+M2: $83,95 \pm 15,32$ RLU%, zsírmájás+M3: $85,18 \pm 28,60$ RLU%) a nem kezelt zsírmájás csoportban mért átlagértékhez (166 ± 55 RLU%) képest, míg a H-donor aktivitás (gátlás%) magasabb az M2 és M3 meggyliofilizátummal kezelt csoportokban (zsírmájás+M2: $54,71 \pm 7,79$ gátlás%, zsírmájás+M3: $64,59 \pm 15,90$ gátlás%) a kezelésben nem részesült zsírmájás csoporthoz viszonyítva ($38,81 \pm 16,98$ gátlás%).



1. ábra. Meggyliofilizátum-kezelés következtében kialakuló A) indukált szabadgyök-szint és B) H-donor aktivitás patkánymájban, egészséges és zsírmájás csoportokban. Az ábrákon a mérési eredmények átlaga és szórása (átlag $\pm$ szórás) került feltüntetésre ($n=5$). *Szignifikáns ($p<0,05$ Mann-Whitney) különbség az egészséges kontrollcsoportéhoz képest, #szignifikáns ($p<0,05$) különbség a zsírmájás kontrollcsoportéhoz képest; M1: „Pipacs 1” típusú meggy, M2: „Fanal” típusú meggy, M3: „Újfehértói fürtös” típusú meggy.

Mindkét paraméter egyszerre az M3-meggykezelésben részesült zsírmájás csoport esetén tér el szignifikánsan a kezelésben nem részesült zsírmájás csoporttól, mely szerint a zsírmájban kialakuló szabadgyök-szint mérséklődött.

A patkányok szívében mért elemösszetétel eredménye alapján az Újfehértói fürtös (M3) fogyasztása következtében szignifikánsan lecsökkent a Cu-koncentráció a zsírmájás állatok szívében (ami betegségekben általában szignifikánsan magasabb). Emellett szignifikánsan megemelkedett a Zn-koncentráció, amellyel feltételezhetően magyarázható a meggy hatóanyag-tartalmának protektív hatása, amely beindítja a Zn, mint másodlagos hírvivő által aktiválódó immunfolyamatokat. A jelentős Zn-mennyiség, továbbá összefüggésben állhat az Újfehértói fürtös (M3) kiemelkedő Zn-tartalmával. Megállapítható továbbá, hogy a Cu:Zn arány, mint gyulladásos mutató lecsökkent a meggylioofilizátum-kezelés következtében mind az egészséges, mind a zsírmájás csoportok szívében.

A Pipacs1-el (M1) kiegészített tápot fogyasztó egészséges csoportok szívében és tüdejében a Li-koncentráció nagymértékben megemelkedett a kontroll-csoportéhoz képest, amely összefüggést mutat a Pipacs1 (M1)-ben lévő kiemelkedő Li-koncentrációval, noha az összefüggés nem szignifikáns.

Az elemösszetétel és a redox eredmények alapján megállapítható, hogy a meggy szerves beltartalmi értékei kedvező hatással vannak az elzsírosodás következtében felborult redox-homeosztázisra patkánymájban. A meggy antioxidáns tartalmának köszönhetően csökkent a szabad gyökök szintje és javult az antioxidáns védelem patkánymájban, melyet a hisztológiai vizsgálatok eredményei is alátámasztanak.

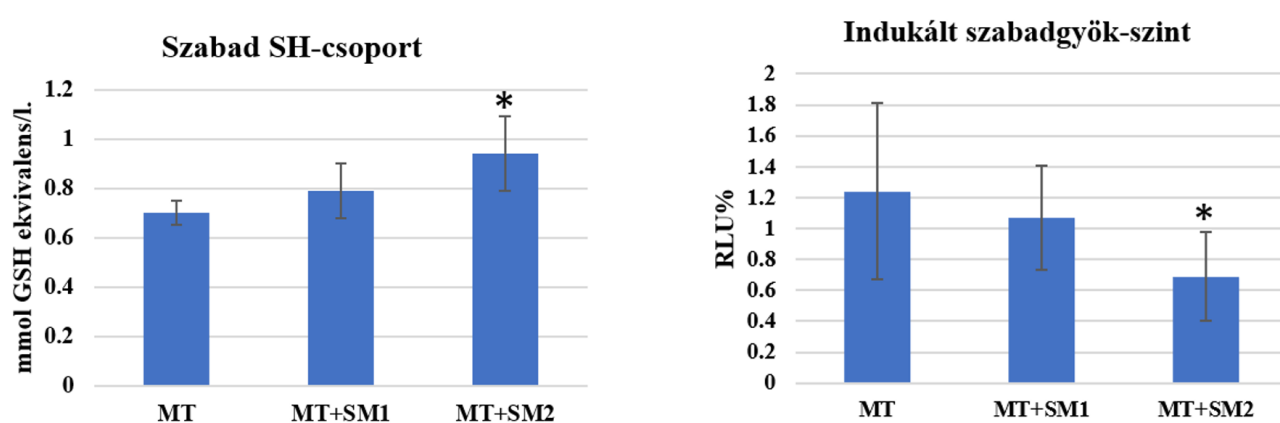
A háromfajta meggytípussal kezelt zsírmájás állatok szerveiben mért elemösszetételben szignifikáns különbségek alakultak ki a csak zsírdús tápot fogyasztó csoportéhoz képest, míg az egészséges csoportokban nem látható ugyanez a mértékű tendencia [26].

Az eredmények alapján elmondhatjuk, hogy különböző meggyfajták mint általános táplálkozási faktorok fogyasztásának hatására megváltozik a máj, a szív és a tüdő elemösszetétele mind egészséges, mind pedig zsírmájás egyedekben a meggy beltartalmi értékeinek (polifenoljai, fémelemtartalma) köszönhetően. Feltételezhetjük, hogy a meggyfajták elemösszetétele mellett a különböző polifenoltartalom is befolyásolhatja a fémkomponensek eltérő koncentrációban történő felszívódását a szövetekbe. Továbbá, megállapíthatjuk, hogy a szervek különbözőképpen veszik fel a keringésből a fémkomponenseket egészséges és zsírmájás egyedekben. Ezért a témakör további vizsgálata

különös fontosságú, kiemelten a fémionokat halmozó betegségek esetén (porfiria cutanea tarda, Wilson kór), illetve a fémionpótlást igénylő kórképek kezelésekor, a táplálkozási szokások figyelembevételével.

***Silybum marianum* magolaj és préselmény hatása a mikotoxinnal szennyezett tápot fogyasztó kacsák májának elemösszetételére és redox-homeosztázisára**

A 47 napig tartó kezelés után a kacsamájából mért redox-paraméterek és az elemösszetétel eredményei alapján a mikotoxinnal szennyezett kacsatáphoz adott *Silybum marianum*-kivonat (SM-olaj és préselmény) fogyasztásának következtében jelentős, esetenként szignifikáns különbségek alakultak ki a csoportok között a kacsák májában mind az elemösszetételben (Al, Fe, Mg, Mn, Zn), mind pedig a redox-paraméterekben. Pozitív eltérés figyelhető meg az SM-kiegészített takarmányt fogyasztó csoportok és a MT csoport között. A szabad SH-csoport koncentráció, a H-donor aktivitás az SM-kiegészített tápot fogyasztó csoportokban szignifikánsan jobb, a csak mikotoxinos tápot fogyasztó csoporthoz képest (MT). A kacsák takarmányaiból mért indukált szabadgyök-szint a MT+*Silybum marianum* magolajat és préselményt (SM2) tartalmazó takarmányban a legalacsonyabb ($29,65 \pm 4,62$ RLU%), ami a takarmány jó antioxidáns tulajdonságára utal. Ez az eredmény jól korrelál a MT+SM2 csoport májában mért indukált szabadgyök-szinttel ($0,69 \pm 0,29$ RLU%), mert az szignifikánsan alacsonyabb az MT csoportban mért eredményhez képest ($1,24 \pm 0,57$ RLU%).



2. ábra. A szabad SH-csoport és indukált szabadgyök-szint kacsamájában mért eredményei mikotoxinos táp fogyasztásának hatására *Silybum marianum* magolaj és préselmény kiegészítés mellett. Az ábrákon a mérési eredmények átlaga és szórása (átlag±szórás) került feltüntetésre (n=8). *MT-hez képest szignifikáns különbség $p < 0,05$; Mann-Whitney próbával, MT: Mikotoxinnal szennyezett kukorica alapú táp, MT+SM1: *Silybum marianum* olaj-kiegészítés, MT+SM2: *Silybum marianum* olaj- és préselmény-kiegészítés.

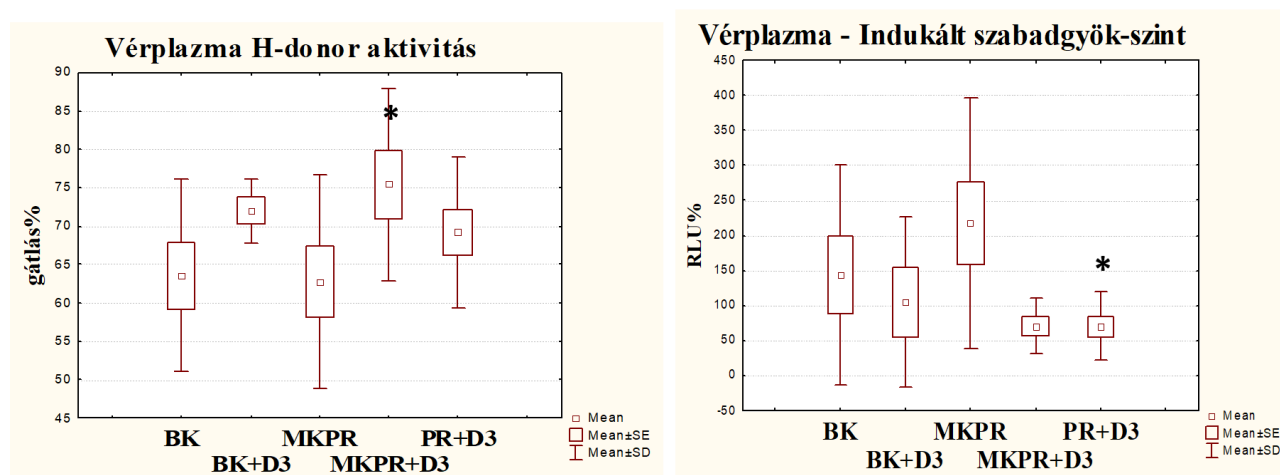
A legjobb redukálóképesség és szignifikánsan magasabb SH-csoport eredményeket szintén a MT+SM2 csoport májában kaptuk, mely redukáltabb környezet kialakulására utal a májszövetben, az SM-kiegészítésnek köszönhetően.

Eredményeinkből megállapítható, hogy az SM-kiegészített mikotoxinnal szennyezett takarmány fogyasztása során a máj antioxidáns rendszere képes volt mérsékelni a mikotoxinok által generált peroxidatív folyamatokat, részben az alkalmazott SM-dózisok hatására. Továbbá, a rövidtávú mikotoxinterhelés okozta szabadgyök-károsodás mérséklődik a májban megtalálható endogén antioxidáns enzimek (glutathion-redox rendszer) aktivitása révén.

Humán tanulmány

D₃-vitamin-kezelés hatására kialakuló elemösszetétel és redox-homeosztázis változás prosztatarákos betegekben

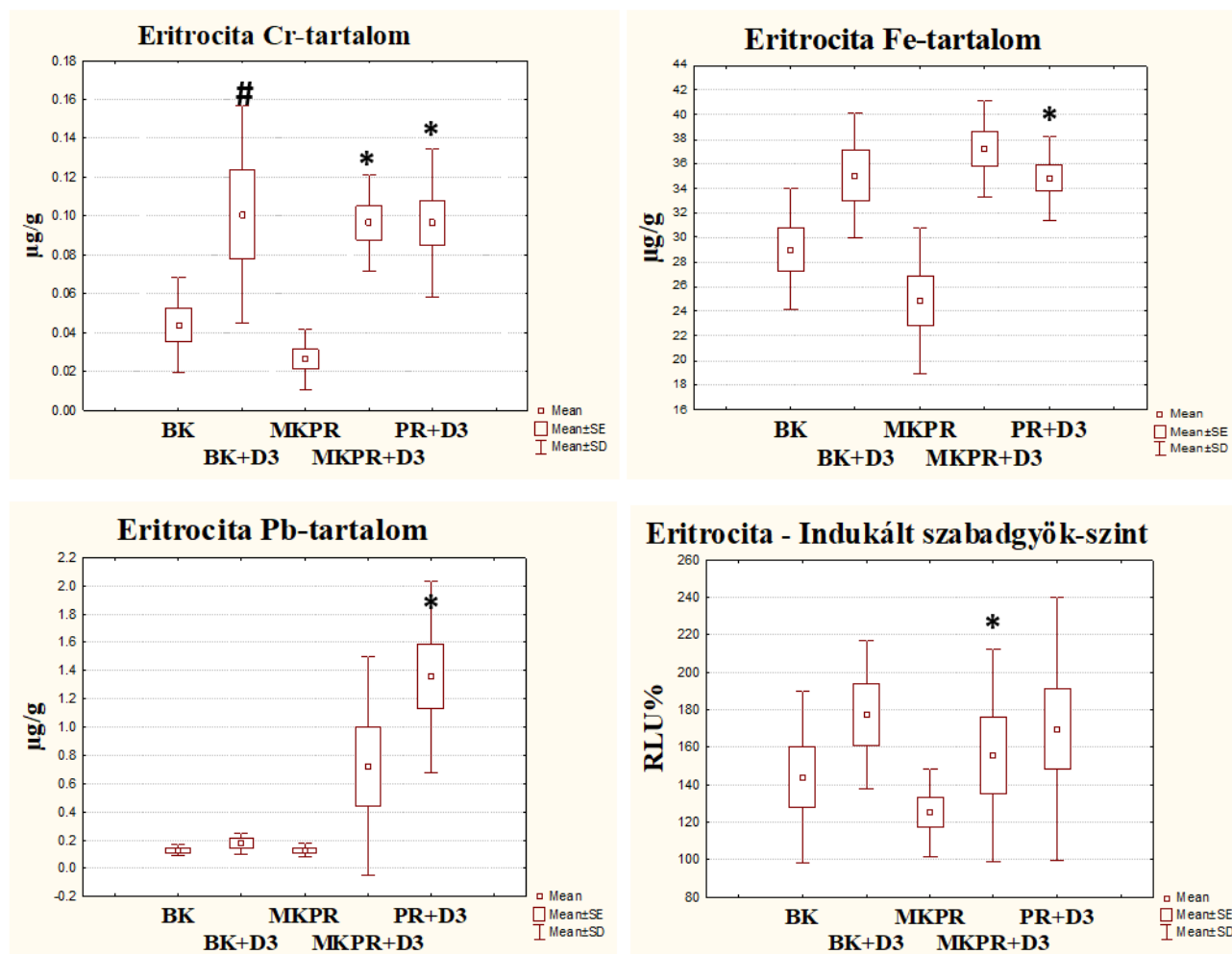
Az elemösszetétel és a redox-paraméterek eredményei alapján jelentős különbségek alakultak ki a csoportok között a D₃-vitamin-kezelés következtében, melynek alapján feltételezhetjük, hogy a D₃-vitamin rendszeres kontrollált bevitele befolyással van a szervezet elemösszetételére és a redox-homeosztázisra a betegek szervezetében.



3. ábra. A 3 évig tartó D₃-vitaminnal kezelt csoportok vérplazmájában mért H-donor aktivitás és indukált szabadgyök-szint eredményei. *Szignifikáns különbség a MKPR csoporthoz képest ($p < 0,01$, Mann-Whitney próba); BK: betegkontroll-csoport ($n=8$); D₃+BK: D₃-vitaminnal kezelt betegkontroll-csoport ($n=9$); MKPR: magas kockázatú prosztatarákosok csoportja ($n=6$); D₃+MKPR: D₃-vitaminnal kezelt magas kockázatú prosztatarákosok csoportja ($n=8$); D₃+PR: hormon és D₃-vitaminnal kezelt rákos betegek csoportja ($n=11$).

A D₃-vitamin szupplementáció következtében nőtt a mikro- és makro-fémkomponensek koncentrációja eritrocitában és javultak a plazmafrakcióban mérhető redox-értékek (RLU%, H-donor aktivitás). A prosztatarákos betegek eritrocitáiban a D₃-vitamin-kezelés kedvező hatással volt az esszenciális

fémkomponensek (Ca, Co, Cr, Mn, Mg, Ni és Zn) metabolizmusára, mivel koncentrációjuk a kontroll értékét közelítették. Ugyanakkor, a D₃-vitamin-kezelés következtében prosztatarákosokban kialakuló Li-hiány lehetősége további vizsgálatot igényel.



4. ábra. A 3 évig tartó D₃-vitaminnal kezelt csoportok eritrocitájában mért Cr, Fe és Pb tartalom, valamint indukált szabadgyök-szint. #Szignifikáns különbség a BK csoporthoz képest $p < 0,01$; *szignifikáns különbség a MKPR csoporthoz képest ($p < 0,01$, Mann-Whitney próba); BK: betegkontroll-csoport ($n=8$); D₃+BK: D₃-vitaminnal kezelt betegkontroll-csoport ($n=9$); MKPR: magas kockázatú prosztatarákosok csoportja ($n=6$); D₃+MKPR: D₃-vitaminnal kezelt magas kockázatú prosztatarákosok csoportja ($n=8$); D₃+PR: hormon és D₃-vitaminnal kezelt rákos betegek csoportja ($n=11$).

A vérplazmában mért H-donor aktivitás eredményei alapján valószínűsíthető, hogy a D₃-vitamin-kezelés kedvezően befolyásolta az antioxidáns rendszert, mert a kezelésben résztvevő betegkontroll (D₃+BK: $72,0 \pm 4,2$ gátlás%) és rákos csoportokban (D₃+MKPR: $75,5 \pm 12,5$ gátlás%, D₃+PR: $69,2 \pm 9,9$ gátlás%) is következetesen jobb eredményeket kaptunk, mint a D₃-vitamin-kezelésben nem részesült csoportokban (BK: $63,6 \pm 12,5$ gátlás%, MKPR: $62,8 \pm 14,0$ gátlás%). A D₃-vitaminnal kezelt csoportok plazmájában mért szabadgyök-szint alacsonyabb

(D₃+BK: 105±122 RLU%, D₃+MKPR: 71±40 RLU%, D₃+PR: 71±49 RLU%), mint a D₃-vitamin-kezelésben nem részesült csoportokban (BK: 144±157 RLU%, MKPR: 217±179 RLU%) mért értékek, mely nagyobb antioxidáns kapacitásra utal a D₃-vitaminnal kezelt csoportokban. Szignifikáns ($p<0,01$) különbséget kaptunk a D₃-vitaminnal kezelt prosztatarákos csoportok és a D₃-vitamin kezelésben nem részesült MKPR csoport értékei között.

Az eredmények alapján a D₃-vitamin-kezelés hozzájárulhat a redox-homeosztázis egyensúlyának visszaállításához, amely pozitív befolyással lehet a rák progressziója ellen. Továbbá, a D₃-vitamin-szupplementáció elősegítheti az Pb, a Cr, és a Fe felhalmozódását eritrocitában, emellett megemelheti az eritrocitákat érő szabadgyök-terhelést, mely feltételezhetően összefüggésben áll az elemösszetétellel [27].

Irodalomjegyzék

- [1] Tapiero, H., Tew, K.D. (2003) Trace elements in human physiology and pathology: zinc and metallothioneins. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **57**: 399-411.
- [2] Devasagayam, T., Tilak, J.C., Bloor, K.K., Ketaki, Sane, S., Saroj, Ghaskadbi, S., Lele, R.D. (2004) Free radicals and antioxidants in human health: current status and future prospects. *Japi*, **52**: 4.
- [3] Matés, J.M., Pérez-Gómez, C., De Castro, I.N. (1999) Antioxidant enzymes and human diseases. *Clinical Biochemistry*, **32**: 595-603.
- [4] Vanacore, R.M., Jeffrey, D., Eskew, Pedro, J., Morales, L., Sung, A.S. (2000) Role for Copper in Transient Oxidation and Nuclear Translocation of MTF-1, but Not of NF-κ B, by the Heme-Hemopexin Transport System. *Antioxidants & Redox Signaling*, **2**: 739-752.
- [5] Blazovics, A. (2007) Redox homeostasis, bioactive agents and transduction therapy. *Current Signal Transduction Therapy*, **2**: 226-239.
- [6] Lakatos, B., Szentmihályi, K., Vinkler, P., Balla, G., Balla, J. (2004) Physiologic and pathologic role of iron in the human body. Iron deficiency anemia in newborn babies. *Orvosi Hetilap*, **145**: 1853-1859.
- [7] Tram, N.K., McLean, R.M., Swindle-Reilly K.E. (2021) Glutathione improves the antioxidant activity of vitamin C in human lens and retinal epithelial cells: implications for vitreous substitutes. *Current Eye Research*, **46**: 470-481.
- [8] Rajendran, M., Paramasivam M., Rathinasamy G., Ramachandran M. (2004) Free radicals scavenging efficiency of a few naturally occurring flavonoids: a comparative study. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **52**: 7389-

7394.

- [9] Széles, G., Vokó, Z., Jenei, T., Kardos, L., Pocsai, Z., Bajtay A., Papp, E., Pásti G., Ádány, R. (2005) A preliminary evaluation of a health monitoring programme in Hungary. *The European Journal of Public Health*, **15**: 26-32.
- [10] Dvorska, J., Surai P. (2001) Effects of T-2 toxin, zeolite and Mycosorb on antioxidant systems of growing quail. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, **14**: 1752-1757.
- [11] da Cruz Cabral, L., Pinto, V.F., Patriarca, A. (2013) Application of plant derived compounds to control fungal spoilage and mycotoxin production in foods. *International Journal of Food Microbiology*, **166**: 1-14.
- [12] Tiwari, B.K., Vasilis, P., Valdramidis, Colm P. O' D., Kasiviswanathan, M., Paula, B., Cullen, P.J. (2009) Application of natural antimicrobials for food preservation. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **57**: 5987-6000.
- [13] Egresi, A., Süle, K., Szentmihályi, K., Blázovics, A., Fehér, E., Hagymási, K., Fébel, H. (2020) Impact of milk thistle (*Silybum marianum*) on the mycotoxin caused redox-homeostasis imbalance of ducks liver. *Toxicon*, **187**: 181-187.
- [14] Takács, I., Benkő, I., Toldy, E., Wikonkál, N., Szekeres, L., Bodolay, E., Kiss, E., Jambrik, Z., Lakatos, P. (2012) Hazai konszenzus a D-vitamin szerepéről a betegségek megelőzésében és kezelésében. *Orvosi Hetilap*, **153**: 5-26.
- [15] Lowry, O.H., Rosebrough, N.J., Farr, A.L., Randall, R.J. (1951) Protein measurement with the Folin phenol reagent. *Journal of Biological Chemistry*, **193**: 265-275.
- [16] Blázovics, A., Sárdi, É. (2018) Methodological repertoire development to study the effect of dietary supplementation in cancer therapy. *Microchemical Journal*, **136**: 121-127.
- [17] Singleton, V.L., Rossi, J.A. (1965) Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic-phosphotungstic acid reagents. *American Journal of Enology and Viticulture*, **16**: 144-158.
- [18] Hatano, T., Kagawa, H., Yasuhara, T., Okuda, T. (1988) Two new flavonoids and other constituents in licorice root: their relative astringency and radical scavenging effects. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, **36**: 2090-2097.
- [19] Blois, M.S. (1958) Antioxidant determinations by the use of a stable free radical. *Nature*, 1199-1200.
- [20] Oyaizu, M., (1986) Studies on products of browning reaction. *Japanese Journal of Nutritional Dietetics*, **44**: 307-315.
- [21] Ellman, G.L., Lysko, H. (1967) Disulfide and sulfhydryl compounds in TCA extracts of human blood plasma. *Journal of Laboratory and Clinical*

Medicine, **70**: 518-527.

- [22] Ghani, M.A., Barril, C., Bedgood, D.R., Jr. Prenzler, P.D. (2017) Measurement of antioxidant activity with the thiobarbituric acid reactive substances assay. *Food chemistry*, **230**: 195-207.
- [23] Kabata-Pandias, A., Kabata-Pandias, A., Pendias, H.(1984) Trace elements in soils and plants. CRC Press, Incorporated.
- [24] Tyler, G., Olsson, T., (2001) Concentrations of 60 elements in the soil solution as related to the soil acidity. *European Journal of Soil Science*, **52**: 151-165.
- [25] Süle, K., Kurucz, D., Kajári, Á., May, Z. (2015) Európai és távol-keleti gyógynövények és kivonatok fémelemtartalom-vizsgálata. *Orvosi Hetilap*, **156**: 1261-1269.
- [26] Süle, K., Fehér, E., Blázovics, A., Fébel, H., Papp, N., Máti, E., May, Z., Stefanovits, É.B., Szentmihályi, K. (2012) Changes in metal homeostasis in experimentally induced fatty liver by the effect of sour cherry consumption. *European Chemical Bulletin*, **1**: 360-363.
- [27] Süle, K., Szentmihályi, K., Szabó, G., Kleiner, D., Varga, I., Egresi, A., May, Z., Nyirády, P., Mohai, Jr. M., Blázovics A. (2018) Metal-and redox homeostasis in prostate cancer with vitamin D3 supplementation. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **105**: 558-565.



Süle Krisztina 2013-ban a Budapest Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem Vegyészmérnöki és Biomérnöki Karán Gyógyszer-vegyész mérnök mester szakon végzett. Ezen egyetem Villamosmérnöki és Informatika Karán 2014-ben szerzett abszolutóriumot az Egészségügyi mérnöki mester szakirányon. 2022-ben a Semmelweis Egyetem Gyógyszertudományok Doktori iskola, Gyógyszerészeti tudományok korszerű kutatási irányai program keretében PhD fokozat szerzett az Elemösszetétel és redox-homeosztázis vizsgálata növényi, állati és humán szervezetekben témakörben. Angol, német, spanyol és francia nyelven tud. Szakmai tapasztalatot több nemzetközi vállalatnál szerzett, gyógyszer-vegyészmérnökként a kutatásfejlesztés, az analitikai kémia és a gyártástechnológiai fejlesztés területein.