

**Dr. Bencsik Tímea**

***Lythrum salicaria* L. populációk összehasonlító szövettani, fitokémiai,  
mikrobiológiai és farmakológiai jellemzése**

Ph.D. értekezés tézisei

Témavezetők:  
Dr. Horváth Györgyi  
Dr. Papp Nóra

Programvezető: Prof. Dr. Deli József

Doktori Iskola vezetője: Prof. Dr. Pintér Erika



Pécsi Tudományegyetem  
Általános Orvostudományi Kar  
Farmakognóziái Tanszék  
Pécs, 2014.

## I. Bevezetés

A *Lythrum salicaria* L. (réti füzény) Európában és Ázsiában honos lágyszárú, de napjainkra széles körben elterjedt Észak-Amerikában, Északnyugat-Afrikában és Északkelet-Ausztráliában is. Évszázadok óta széles körben ismert és alkalmazott gyógynövény. Száritott föld feletti hajtásának kivonatait hagyományosan hasmenés, krónikus hurutok, gyomorfájás, aranyér, ekcéma, visszerek és vérző fogíny kezelésére alkalmazták. Jelenleg a réti füzény virágos hajtása *Lythri herba* néven hivatalos a VIII. Magyar Gyógyszerkönyvben (Ph. Hg. VIII.). Napjainkban használata visszaszorult, de egyre több *in vitro* és *in vivo* farmakológiai vizsgálatban igazolják népgyógyászati megfigyelésekre alapozott alkalmazási lehetőségeit (pl. hasmenés-ellenes és vérzéscsillapító hatásait), valamint új terápiás lehetőségeket vetnek fel (pl. hiperkoleszterinémia és ateroszklerózis kezelésében lehet szerepe). Jelentek meg közlemények összehúzó, hasmenés-ellenes, vércukorszint-csökkentő, antioxidáns, gyulladáscsökkentő, fájdalomcsillapító, valamint gomba- és baktériumellenes hatásairól, amelyeket fő hatóanyagainak, a cserzőanyagoknak és flavonoidoknak tulajdonítanak. A füzény-kivonatok *in vitro* humán acil-KoA-koleszterin aciltranszferáz-gátló hatást mutattak (triterpén-tartalmának köszönhetően), ezért potenciálisan alkalmasak lehetnek hiperkoleszterinémia és ateroszklerózis megelőzésére és kezelésére is. Ezen kívül poliszacharid-polifenol konjugátumai köhögéscsillapító és bronchustágító hatásúnak bizonyultak tengerimalac kísérletekben.

A réti füzény számos népi gyógyászatban megfigyelt hatását bizonyították az elmúlt évtizedek során. Az új gyógynövények felkutatása és a régóta alkalmazott gyógynövénykincs hatékonyságának bizonyítása napjainkban fontos feladatunk. Számos gyógyszer-hatóanyag növényi eredetű, vagy növényekből izolált vegyületek ihlették. A már meglévő és az újonnan felmerülő problémák, kihívások (pl. az antibiotikum-rezisztencia) miatt folyamatosan szükség van új potenciális gyógyszer-hatóanyagként alkalmazható molekulák keresésére a természetben.

## II. Célkitűzés

A fent említett gyógynövény-kutatásban jelenleg jellemző irányvonalak alapján a munka célkitűzései a következők voltak:

- növéyminták gyűjtése és vizsgálata különböző magyarországi réti füzény populációkból (árokpartok, nedves rétek és tópartok)
- a kiválasztott populációk egyedeinek levél, virág és szár részeiből szövettani vizsgálat elvégzése, valamint a különböző élőhelyeken előforduló egyedek morfológiai paramétereinek összehasonlítása
- a populációk közötti fitokémiai variabilitás elemzése
- a különböző növényi részek (levél, virág, szár) polifenol-tartalmának összehasonlítása

- réti fűzény kivonatok polifenol-komponenseinek minőségi és mennyiségi meghatározása UHPLC-MS segítségével
- réti fűzény kivonatok antimikrobás hatásának vizsgálata több baktérium- és gombafaj esetében, valamint különböző mikrobiológiai tesztrendszerek segítségével
- réti fűzény kivonatok farmakológiai hatásának vizsgálata tengerimalac ileumon, valamint a kivonat polifenolos komponenseinek lehet-e szerepe a hatás kialakulásában.

### **III. A mintavételi helyek jellemzése**

Ebben a fejezetben a kiválasztott élőhelyek időjárási és talajviszonyainak jellemzése kerül ismertetésre.

#### **III. 1. Anyagok és módszerek**

##### ***III. 1. 1. Az élőhelyek jellemzése; a réti fűzény ökológiai és cönológiai paramétereinek vizsgálata***

Dél-Nyugat Magyarország területéről 12 élőhelyről gyűjtöttünk be réti fűzény mintákat (Baranya és Somogy megyékben) 2010 és 2011 júliusában és augusztusában: árokpartok: Szentlőrinc, Szigetvár, Kaposvár, Cserénfa; nedves rétek: Csebény, Kacsóta, Almamellék, Szentlászló; és tópartok: Almamellék, Deseda, Malomvölgy és Sikonda. A növényeket 3 hétig szárítottuk szobahőmérsékleten, ledaráltuk, majd sötétben tároltuk. A GPS koordinátákat és a tengerszint feletti magasságot a gyűjtési helyeken VayteQ N720BT GPS navigációs rendszer segítségével határoztuk meg.

A cönológiai vizsgálatokat 2011. szeptemberében végeztük Dr. Pál Róbert cönológus segítségével 1 m<sup>2</sup>-es kvadrátokban.

##### ***III. 1. 2. Az élőhelyek időjárási körülményei***

A szentlászlói havi csapadékmennyiség-adatok saját mérés eredményei. Az Országos Meteorológiai Szolgálat csupán néhány esetben (Szigetvár, Kaposvár, Pécs) tudott számunkra adatokat szolgáltatni a havi csapadékmennyiséget, átlagos hőmérsékletet és a napos órák számát tekintve.

##### ***III. 1. 3. Talajvizsgálatok***

A talajmintákat (0,5 kg/élőhely) a talaj felső 10 cm-es rétegéből gyűjtöttük, lehetőség szerint minél közelebb a gyűjtött növényhez (2010. július, 2011. július és augusztus). A mintákból eltávolítottuk a növényi, állati és ásványi eredetű idegen anyagokat, majd szobahőmérsékleten szárítottuk és dörzszomszárnban porítottuk. A talajmintákból készített kivonatok pH-értékét DZS-708 Multi-parameter Analyzer készülékkel és WTW SenTix 60 kombinált elektróddal határoztuk meg; a nitrát, nitrit, szulfát, foszfát, kálium és ammónium ionok hozzávetőleges mennyiségét Quantofix tesztcscikok (Macherey Nagel,

Németország) segítségével becsültük meg. A „szabad” víztartalmat gravimetriás módszerrel mértük és m/m%-ban fejeztük ki (a gyűjtött talajminta tömegét lemértük, 3 hétig szárítottuk szobahőmérsékleten, majd a tömegét újra visszamértük). A talaj „kötött” víztartalmát nem vizsgáltuk.

### **III. 2. Eredmények és megbeszélésük**

#### **III. 2. 1. Az élőhelyek jellemzése; a réti fűzény ökológiai és fitoszociológiai karakterének meghatározása**

A legalacsonyabb tengerszint feletti magasságot Szigetváron mértük (120 m), a legmagasabbat Sikondán a Mecsekben (185 m). A réti fűzény szoros környezetében élő növények száma 9 (Szigetvár) és 28 (Cserénfa) között változott. A leggyakoribb fajok a következők voltak: *Calystegia sepium* (L.) R. BR. (8 élőhelyen), *Ranunculus repens* L. (6 élőhelyen), *Carex acutiformis* EHRH., *Elymus repens* (L.) GOULD, *Solidago gigantea* AITON, *Symphytum officinale* L. (5 élőhelyen), *Carex riparia* CURTIS, *Epilobium hirsutum* L., *Equisetum arvense* L., *Erigeron annuus* (L.) PERS., *Galium mollugo* L., *Glechoma hederacea* L., *Lycopus europeus* L., *Potentilla reptans* L., *Taraxacum officinale* WEBER ex WIGGERS és *Urtica dioica* L. (4 élőhelyen).

Irodalmi adatokkal való összevetés alapján az alábbi fajok Magyarországon és Észak-Amerikában (ahol a réti fűzény invazív fajnak számít) egyaránt előfordulnak a réti fűzény közvetlen környezetében: *Carex* spp., *Solidago* spp., *Urtica dioica*, *Typha latifolia*, *Phalaris arundinacea*, *Salix* spp., *Alisma plantago-aquatica*, *Rubus* spp., *Convolvulus arvensis*, *Solanum dulcamara* és *Cirsium arvense*.

#### **III. 2. 2. Az élőhelyek időjárási körülményei**

A rendelkezésre álló adatok közül a legkevesebb csapadékot 2010-ben és 2011-ben is Pécsen mérték. Ha összesítjük az egyes mérési pontok eredményeit, a legtöbb csapadék 2011. júliusában, a legkevesebb 2010. július és 2011. augusztus hónapokban esett. A legnagyobb átlagos hőmérsékletet minden esetben Pécsen mérték. A havi napsütéses órák száma csak Pécsen állt rendelkezésünkre, amely 2011-ben magasabb volt, mint 2010-ben.

#### **III. 2. 3. Talajvizsgálatok**

Az irodalmi adatokkal összhangban a réti fűzény populációk többnyire bázikus (kivéve Cserénfán, ahol semleges) és nedves talajon fordultak elő; egyik élőhelyen sem voltak tápanyaghiánynak kitéve a növények. A legmagasabb pH-értéket Szigetváron mértük (8,03), a legalacsonyabbat Cserénfán (6,95). Az átlagos „szabad” víztartalom minden talajmintában magas volt. A sikondai és a malomvölgyi tavaknál mélységük miatt nem tudtunk közvetlenül a tó fenekéről mintát gyűjteni.

## IV. Morfológia és szövettan

A réti füzény morfológiai és hisztológiai paraméterei változhatnak az élőhelyi körülmények függvényében. Ez a fejezet a 12 élőhelyről gyűjtött növények különböző szerveinek szövettani vizsgálata során kapott eredményeket mutatja be.

### IV. 1. Anyagok és módszerek

**Szövettani metszetek készítése.** Minden egyes populáció esetében a mintákat (szár, levél, fellelél, virág) közvetlenül a gyűjtés után 96%-os etanol : glicerín : desztillált víz 1:1:1 arányú elegyében fixáltuk, felszálló etanol-sorozatban víztelenítettük, majd műgyantába (Technovit 7100) ágyasztuk. 10-15  $\mu\text{m}$  vastagságú hossz- és keresztmetszeteket készítettünk rotációs mikrotóm (Anglia Scientific 0325) segítségével, végül a metszeteket 0,02%-os toluidinkékkel festettük.

**Derített preparátumok.** A levélszörök felépítése (alak, sejtszám) leginkább a derített preparátumokon vizsgálható. A fixált mintákat 72 órára 5%-os kálium-hidroxidba helyeztük, majd 5%-os nátrium-hipokloritba, amíg el nem színtelenedtek. Desztillált vízzel történt öblítést követően felszálló etanol-sorozatban víztelenítettünk, majd kanadabalzsam segítségével tárgylemezre ragasztottuk a mintákat.

**Értékelés.** A metszetekről Nikon Eclipse 80i és Opton Anxiovert 35 mikroszkópok, Olympus 12 MP digitális kamera, SPOT BASIC 4.0 és Olympus Cell D programok segítségével készítettünk fényképeket, amelyeken Image Tool 3.00 program segítségével végeztünk méréseket. Az adatok feldolgozása Microsoft Excel 2010, a statisztikai kiértékelés SPSS 13.0 for Windows (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) szoftverekkel történt.

### IV. 2. Eredmények és megbeszélésük

Az általunk vizsgált példányok magassága 80 és 185 cm között változott 2010-ben (az összes populáció átlaga: 135 cm), valamint 60 és 155 cm között 2011-ben (az összes populáció átlaga: 100 cm). 2010-ben minden élőhelyen magasabbra nőttek a növények, mint 2011-ben ( $p < 0,005$ ), valószínűleg az eltérő időjárási körülményeknek köszönhetően, ami ezáltal kisebb biomassa-termelést eredményezett.

#### *Szár*

A xilem és floem egymáshoz viszonyított aránya nagyjából azonos volt minden mintában (xilem: 91,0-95,0% a vastag és 88,0-93,0% a vékony szárrészekben), kivéve Kacsótán (74%), ami lehet a szuboptimális élőhelyi körülmények következménye. Ezt a feltételezést alátámaszthatja az a tény is, hogy 2011-re a populáció ezen az élőhelyen kihalt. A vastag szárrészekben az epidermiszsejtek hosszúak és lapítottak, a vékony szárrészekben közel izodiametrikusak. A  $\text{Ca}(\text{COO})_2$  kristálydrúzák méretében és alakjában nem

találtunk eltérést a vastag és vékony hajtások között.

### *Levél és fellevél*

A levelek vastagságát a levélcúcsnál, a levél közepén és a levélalagnál is megmértük, a mért értékeket átlagoltuk. A levélvastagság 112  $\mu\text{m}$  (Sikonda) és 195  $\mu\text{m}$  (Kacsóta) között változott, míg ugyanezen értékek a fellevelek esetében 102  $\mu\text{m}$  (Kaposvár) és 159  $\mu\text{m}$  (Kacsóta) között voltak. A szörképletek hosszúsága 157  $\mu\text{m}$  (Cserénfa) és 384  $\mu\text{m}$  (Szentlőrinc) között változott a fellevelekben, valamint 67  $\mu\text{m}$  (Cserénfa) és 224  $\mu\text{m}$  (Malomvölgyi tó) között a levelekben. A felleveleken a hosszabb szőrök fontos szerepet töltenek be a virágok védelmében. A szőrök sejtszáma általában 1-2 a levelekben és 1-3 a fellevelekben, de a malomvölgyi és szigetvári mintákban 3-4, a szentlőrinci mintákban pedig 4-5 sejtes szőröket is találtunk. Az epidermiszsejtek mérete nagy változatosságot mutatott, de minden mintában nagyobb volt a színi, mint a fonáki oldalon. A levelekben a paliszád sejtek magassága 37 és 71  $\mu\text{m}$  (Sikonda és Kaposvár) és szélessége 13 és 17  $\mu\text{m}$  (Kacsóta és Szentlászló) között változott; a szivacsos sejtek magassága 16 és 23  $\mu\text{m}$  (Szigetvár és Szentlászló), valamint szélessége 16 és 25  $\mu\text{m}$  (Szigetvár és Malomvölgyi tó) közötti volt. A fellevelekben a paliszád sejtek mérete (átlag:  $36 \times 14 \mu\text{m}$ ) nem mutatott nagy eltérést a populációk között, kivéve Sikondán, ahol ehhez képest magasak voltak a paliszád sejtek ( $53 \mu\text{m} \times 16 \mu\text{m}$ ). A fellevelek szivacsos sejtjeinek magassága Cserénfán volt a legnagyobb (19  $\mu\text{m}$ ) és Szigetváron a legkisebb (14  $\mu\text{m}$ ). A  $\text{Ca}(\text{CO}_3)_2$  kristályok mérete hasonló volt az összes populációban a levelekben, fellevelekben és a szárban is, azzal a különbséggel, hogy a szárban és a levelekben a kristályok lapítottak voltak, míg a fellevelekben közel izodiametrikusak. A szárban a kristályok átlagos magassága és szélessége  $23 \times 31 \mu\text{m}$  volt, a levelekben  $28 \times 30 \mu\text{m}$ , és a fellevelekben  $23 \times 25 \mu\text{m}$ .

### *Virágok*

Irodalmi adatok szerint a réti füzény júniustól szeptemberig virágzik, de a mintagyűjtés során megfigyeltük, hogy egyes példányok 2011-ben később kezdtek virágozni, mint 2010-ben. A mintagyűjtést mindkét évben azonos naptári héten (a 27. és 34. héten) végeztük, ennek ellenére 2011. júliusában több élőhelyről még nem tudtunk virágzatot gyűjteni. Ez az eltérés valószínűleg az eltérő időjárási körülményeknek köszönhető.

A virágzati tengelyben megfigyelhető egy központi szállítónyaláb, amely a virágok aljánál elágazik és a virág teljes hosszában végighúzóódik. A csészelevelek 4-6 sejtrétegből épülnek fel, abaxiális oldalukon lapított epidermiszsejtek és egysejtű fedőszőrök figyelhetők meg. A csészelevelek az alapi és a csúcsi részen kizárólag szivacsos sejtekből épülnek fel, míg a középső részben paliszád sejtek és intracelluláris terek is megfigyelhetők. Az általunk vizsgált mintákban a szíromlevelek csak 1 vagy 2 sejtrétegből álltak. A porzólevél közepénkollaterális zárt nyaláb található. A magház közepén húzóódó

szeptummindkét oldalán magkezdemények ülnek (axiális placentáció). A szeptum szállítónyalábja kizárólag szivacsos sejtekkel van körülvéve az alapnál és a csúcsi részen. A gyűrű alakú mézfejtő a vacok és a magház közötti hajlatban helyezkedik el. Szörképletek és intracelluláris terek nem voltak megfigyelhetők a magház szerkezetén. A magház fala átlagosan 4-5 sejtrétegből épüle fel.

## **V. A réti fűzény fitokémiai jellemzése**

A Ph. Hg. VIII. előírásai szerint az összes populációban mértünk összpolicenol-, összcserzőanyag- és összflavonoid-tartalmat, elvégeztük a vékonyréteg-kromatográfias analízist, valamint néhány mintában UHPLC-MS segítségével vizsgáltuk több policenol jelenlétét és mennyiségét.

### **V. 1. Anyagok és módszerek**

#### **V. 1. 1. Összcserzőanyag-tartalom meghatározás**

A Ph. Hg. VIII. előírása szerint a *Lythri herba* összcserzőanyag-tartalma nem lehet kevesebb, mint 5,0% (pirogallolra vonatkoztatva és m/m%-ban kifejezve). Az adatok statisztikai értékelése Past 2.17 programmal egyutas ANOVA elemzés segítségével történt.

#### **V. 1. 2. Összflavonoid-tartalom meghatározás**

A Ph. Hg. VIII. két különböző spektrofotometriás módszert ír elő összflavonoid-tartalom meghatározására O- (1. módszer) és C-glikozidokat (2. módszer) tartalmazó drogok esetén. Habár a réti fűzény irodalmi adatok alapján többnyire C-glikozidokat tartalmaz, de a gyógyszerkönyv nem írja elő esetében az összflavonoid-meghatározást; előzetes mérések során mindkét módszert kipróbáltuk, hogy melyik ad pontosabb eredményt.

#### **V. 1. 3. Vékonyréteg-kromatográfia (VRK)**

A Ph. Hg. VIII. a legtöbb drog esetén előírja a VRK-val történő azonosítást és minőség-elemzést, így a *Lythri herba* esetén is. Az előírásokban csak a klorogénsav, hiperozid és rutin alkalmazása szerepel, de emellett a vizsgálatok során vitexint és orientint is használtunk. A vizsgálat célja az volt, hogy megállapítsuk, van-e kvalitatív eltérés a levél, virágszat és szár, valamint a különböző élőhelyről gyűjtött minták flavonoid-mintázata között.

#### **V. 1. 4. A réti fűzény kivonatok folyadékromatográfias analízise**

UHPLC-MS-sel elvégeztük a növény néhány policenol-komponensének azonosítását a farmakológiai (hexános, kloroformos, etil-acetátos és vizes-etanolos kivonat), valamint mikrobiológiai (vizes-etanolos kivonat) vizsgálatok során alkalmazott kivonatok esetén. Arra voltunk kíváncsiak, hogy mely hatóanyagok lehetnek felelősek a réti fűzény hatásaiért.

A mikrobiológiai vizsgálatok során felhasznált mintákat 2010. augusztusában gyűjtöttük Kaposváron, a farmakológiai vizsgálat során használt

drogot 2011. augusztusában Szigetváron.

A mikrobiológiai vizsgálatokhoz 3,0 g drogból 30 ml 50%-os vizes etanollal 40°C-os ultrahangos vízfürdőben készült kivonat, amelyet szűrtünk, bepároltunk, a koncentrációt 10 mg szárazanyag/1 ml 50%-os vizes etanolra állítottuk be.

A farmakológiai vizsgálatok során alkalmazott kivonatok készítése: 0,5 g drogból 10 ml kivonószerrel (hexán, kloroform, etil-acetát, 50%-os vizes etanol) 40°C-os ultrahangos vízfürdőben; a kivonatot szűrtük, szárazra pároltuk és 10 ml oldószerben vettük fel (a vizes-etanos kivonatot vizes etanolban, a többi kivonatot pedig DMSO-ban, hogy a szervfürdővel való elegyedést biztosítsuk). A kvalitatív-kvantitatív analízist ezekkel a kivonatokkal végeztük. A vegyületeket részben retenciós idejük, UV-spektrumuk és főként deprotonált molekulatömegük ( $[M-H]^-$ ) alapján azonosítottuk, összehasonlítva standardokkal és irodalmi adatokkal.

## **V. 2. Eredmények és megbeszélésük**

### **V. 2. 1. Összcserzőanyag-tartalom meghatározás**

A Ph. Hg. VIII. előírásainak minden minta megfelelt. A statisztikai analízis szerint a populációk összpolicifol-tartalma szignifikánsan nagyobb volt 2011-ben, mint 2010-ben ( $p = 0,012$ ), ami valószínűleg az eltérő időjárási körülményeknek köszönhető. Nem volt szignifikáns különbség 2010-ben a júliusi és augusztusi ( $p = 0,822$ ), 2011-ben a júliusi és augusztusi ( $p = 0,971$ ), valamint a 2010. és 2011. júliusi ( $p = 0,063$ ) és 2010. és 2011. augusztusi ( $p = 0,091$ ) minták között. Az összpolicifol- és összecszerzőanyag-tartalom a virágzatban volt a legmagasabb. 2010-ben az összpolicifol-tartalom 1,2 és 27,3% közötti volt (8,3-27,3% a virágzatban, 5,3-23,3% a levelekben, 1,2-9,9% a szárban); az összecszerzőanyag-tartalom 1,0 és 21,9% között változott (6,6-21,9% a virágzatban, 3,9-20,9% a levelekben, 1,0-8,4% a szárban). 2011-ben az összpolicifol-tartalom 4,7 és 36,8% közötti volt (13,5-36,8% a virágzatban, 8,4-28,7% a levelekben, 4,7-9,6% a szárban); az összecszerzőanyag-tartalom 3,2 és 25,7% között változott (9,0-25,7% a virágzatban, 6,1-22,0% a levelekben, 3,2-7,2% a szárban).

### **V. 2. 2. Összflavonoid-tartalom meghatározás**

Annak ellenére, hogy a réti füžény döntően C-glikozidokat tartalmaz, az 1. módszerrel magasabb flavonoid-tartalmat kaptunk (egy eset kivételével), ezért ezt a módszert választottuk. A statisztikai értékelés azt mutatja, hogy az összflavonoid-tartalom szignifikánsan nagyobb volt júliusban 2011-ben ( $p = 0,007$ ) minden növényi részben ( $p = 0,027, 0,028, 0,006$  a szárban, levélben, virágzatban), ami valószínűleg az eltérő időjárási körülményeknek köszönhető. A havi átlagos csapadékmennyiség közel háromszor annyi volt júliusban 2011-ben, mint 2010-ben, a hőmérséklet azonban egy kicsit alacsonyabb volt. A 2010. augusztusában mért értékek magasabbak voltak, mint a júliusiak, de nem volt szignifikáns különbség a 2011. júliusi és augusztusi összflavonoid-értékek között. A flavonoid-



tartalom a levelekben a legmagasabb minden minta esetében; ezt követik a virágzat, majd a szár értékei. 2010-ben 0,0 és 2,7% közötti értékeket mértünk (0,3-2,7% a levelekben, 0,1-0,7% a virágzatban, 0,0-0,2% a szárban). 2011-ben a mért értékek 0,1 és 2,9% között változtak (0,2-2,9% a levelekben, 0,2-0,9% a virágzatban, 0,1-0,3% a szárban).

### V. 2. 3. *Vékonyréteg-kromatográfia (VRK)*

A kromatogramok alapján a következő flavonoidokat sikerült azonosítani: orientin (sárga,  $R_f \sim 0,62$ ), izoorientin (sárga,  $R_f \sim 0,5$ ), vitexin (zöld,  $R_f \sim 0,72$ ) és izovitexin (zöld,  $R_f \sim 0,44$ ). A növény minden része tartalmazta ezeket a flavonoidokat, de eltérő mennyiségben. Az összflavonoid-mérésekkel összhangban itt is azt kaptuk, hogy a legnagyobb mennyiségben a levélben vannak jelen flavonoidok, ezt követik a virágzat, majd a szár értékei. Az élőhelyek között sem volt kvalitatív eltérés. Rutint, hiperozidot, klorogénsavat és kávéssavat nem tudtunk kimutatni ezzel a módszerrel.

### V. 2. 4. *A réti fűzény kivonatok folyadékkromatográfias analízise*

A hexános, kloroformos, etil-acetátos és 50%-os vizes-etanolos kivonatok szárazanyag-tartalma 11,1 mg/ml, 13,5 mg/ml, 28,2 mg/ml és 90,5 mg/ml volt. Csak a vizes-etanolos kivonat tartalmazta az általunk használt összes standard vegyületet. A legnagyobb mennyiségben ellágsavat, izoorientint és orientint tudtunk kimutatni. Katechin, kávéssav, hiperozid és rutin nem volt kimutatható a hexános, kloroformos és etil-acetátos kivonatokból.

## VI. A réti fűzény kivonatok antimikrobás hatásának vizsgálata

Az antimikrobás hatás vizsgálatára korong- és agar-diffúziós, valamint csőhígítós módszert alkalmaztunk. A kivonatok aktivitása a diffúziós módszerekben a gátlási zóna átmérőjével arányos. A mikrobiológiai vizsgálatok célja a réti fűzénnyel kapcsolatos meglévő eredmények megerősítése és a különböző technikákkal kapott eredmények összehasonlítása volt.

### VI. 1. *Anyagok és módszerek*

**Kivonatok készítése.** Ld. a V. 1. 4. fejezetben.

**Korong- és agardiffúziós módszer.** Vizsgálataink során Müller-Hinton agart (Oxoid, UK) használtunk. A tesztbaktériumfajok a következők voltak: *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, MRSA 4262, *Staphylococcus epidermidis* 122228, *Bacillus subtilis*, *Micrococcus luteus*, és egy multidrog-rezisztens *Pseudomonas aeruginosa*, valamint egy gombafaj, a *Candida albicans* ATCC 90028, amelyeket a PTE ÁOK Orvosi Mikrobiológiai és Immunitástani Intézetében tartanak fenn. Minden baktériumból  $>10^5$  csiraszám/ml-t tartalmazó baktérium-szuszpenziót készítettünk. A korongdiffúziós módszernél az 5 mm átmérőjű szűrőpapírkorongokra 20  $\mu$ l kivonatot vittünk fel (külön-külön a levél,

virágzat és szár esetében), majd egy 8 cm átmérőjű Petri-csészébe öntött agar felszínén (amelyre előzőleg kioltottuk az adott tesztbaktériumot) egyenletesen elrendeztük. Az agardiffúziós módszernél 50 és 100 µl levélből vagy virágzattól készített vizes-etanolos kivonatot pipettáztunk az agarba vájt lyukakba. A gátlási zónákat 37°C-on történő 48 órás inkubáció elteltével mértük (kivéve a *C. albicans* esetén, amit csak 30°C-on inkubáltunk), és a 3 párhuzamos mérés eredményét átlagoltuk.

**Minimális inhibíciós és baktericid koncentráció meghatározása csőhígítás módszerével (MIC és MBC).** 1,0-1,0 ml agart (amely a *C. albicans* esetén 3% glükózt tartalmazott) kimértünk 10 kémcsőbe, majd 1,0 ml növény kivonatot (10 mg/ml) vagy antibiotikum-oldatot (200 µg/ml) adtunk az első kémcsőhöz, és felező hígítással készítettük el a sorozatot. Ezután 10 µl baktériumszuszpenziót pipettáztunk minden kémcsőbe ( $A_{600\text{ nm}} \approx 0,1$ , megfelel  $>10^5$  csíraszám/ml-nek). 37°C-on történő 24 órás inkubációt követően (kivéve a *C. albicans* esetén, amit csak 30°C-on inkubáltunk), a kémcsövek tartalmát homogenizáltuk, és Müller-Hinton agarra kioltottunk 10 µl-t. 37°C-on (*C. albicans* esetén csak 30°C-on) történő 48 órás inkubáció elteltével megvizsgáltuk, mely táptalajokon nőttek baktériumok, majd összehasonlítottuk a kezeletlen kontrollal. Azt a legnagyobb hígítást kerestük, amely még képes gátolni a baktériumok növekedését, vagyis szemmel nem láthatók baktérium-telepek a kioltott táptalajon.

## VI. 2. Eredmények és megbeszélésük

**Korongdiffúziós módszer.** A *Staphylococcus aureus*, az MRSA, a *S. epidermidis* és a *M. luteus* érzékeny volt az 50%-os vizes-etanolos kivonatra, a legnagyobb gátlási zónát a virágzattól készült kivonathoz mértük, ezt követték a levél, majd a szár értékei. A legérzékenyebb baktérium a *S. epidermidis* volt. Az oldószerkontrollok esetén egyáltalán nem tapasztaltunk gátlási zónát, valamint a hexános és kloroformos kivonatok sem mutattak aktivitást. Ez azt támasztja alá, hogy az antibakteriális hatásért felelős vegyületek a polifenolok lehetnek, amelyek a kevésbé poláros oldószerekben rosszul oldódnak.

**Agardiffúziós módszer.** A *Bacillus subtilis* kivételével minden baktériumfaj esetén tapasztaltunk gátlási zónákat a virágzat és levél 50%-os etanolos kivonatának hatására. A Gram-pozitív *Staphylococcus* törzsek voltak a legérzékenyebbek, a gátlási zónák még 2 hét múlva is értékelhetők voltak.

**MIC és MBC meghatározása.** A csőhígítás módszerével vizsgálva minden kiválasztott baktérium és gombafaj érzékenynek mutatkozott a virágzat 50%-os vizes-etanolos kivonatával szemben. Az antibiotikum-rezisztens *S. aureus* és *P. aeruginosa* ugyanolyan érzékeny volt a kivonatra, mint az antibiotikum-rezisztenciával nem rendelkező *S. aureus* és *P. aeruginosa*. Az antibiotikum standardokhoz viszonyítva a fűzény-kivonat legaktívabb a vankomicin-érzékeny MRSA ellen, a többi antibiotikum nagyságrendekkel kisebb koncentrációban gátolta a baktériumok szaporodását.

Összegzésként elmondható, hogy a réti fűzény vizes-etanolos kivonatának

antimikrobás hatása koncentrációfüggő: nagyobb alkalmazott dózis eseténa különböző tesztrendszerben több baktérium mutatott érzékenységet. Vizsgálataink bizonyítják, hogy a réti fűzény kivonat hatásos nemcsak *S. aureus*, de MRSA ellen is, azonos koncentrációban. Sikerült megerősíteni korábbi publikációk azon állítását, hogy fűzény-kivonatokra érzékenynek bizonyult a *M. luteus* és a *B. subtilis*, valamint tudomásunk szerint első alkalommal bizonyítottuk ezt MRSA, *S. epidermidis* és antibiotikum-rezisztens *P. aeruginosa* esetén. A *C. albicans*-szal kapcsolatos irodalmi adatok ellentmondásosak; eredményeink azon szerzők véleményét támasztják alá, akik szerint a réti fűzény kivonata ezen gombával szemben is aktív.

## **VII. Réti fűzény kivonatok farmakológiai hatásának vizsgálatai tengerimalac ileum preparátumokon**

Munkánk célja volt különböző réti fűzény kivonatok hatásának és hatásmechanizmusának vizsgálata tengerimalac ileumon. Az előzetes vizsgálatok alapján a virágzatból készült kivonatok nagyobb aktivitást mutattak, mint a levélből készült kivonatok, ezért vizsgálatainkban ezeket használtuk. A kivonatok közül legnagyobb aktivitást mutató 50%-os vizes-etanolos kivonat hatását a kivonat hatásmechanizmusának vizsgálata céljából vizsgáltuk különböző előkezelések alkalmazása után is. A tengerimalac ileumot, mint izolált szövet azért választottuk a vizsgálathoz, mert esetében számos neuronális és simaizomgátló és -izgató hatás vizsgálható. A kivonatok polifenol-tartalmának analizését is elvégeztük (V. 2. 4. fejezet), megkísérelve fényt deríteni arra a kérdésre, hogy mely vegyületek lehetnek felelősek a kivonat hatásáért.

### **VII. 1. Anyagok és módszerek**

A vizsgálatokat a Pécsi Tudományegyetem Kutatási Etikai Bizottsága jóváhagyta.

**Kivonatok készítése.** Lásd a V. 1. 4. fejezetben.

**Ileum preparátumok készítése.** A kísérletekhez mindkét nemű 400-600 g súlyú tengerimalacokat használtunk. Az állatokat leöltük, az ileumot kimetszettük és Krebs-oldatba helyeztük, kb. 3 cm hosszúságú szegmensekre daraboltuk, majd 5 ml Krebs-oldatot tartalmazó szervfürdőbe helyeztük, amelynek hőmérsékletét termosztát (Experimetria, Budapest, Hungary) segítségével 37°C-on tartottuk. A szervfürdőt folyamatosan oxigenizáltuk 5% CO<sub>2</sub> és 95% O<sub>2</sub> elegyével. A preparátumoknál 7 mN feszítést alkalmaztunk, longitudinális mozgásukat izotóniás jelátalakító (Hugo Sachs Elektronik /Harvard Instruments, March-Hugstetten, FRG) segítségével kompenzográfón regisztráltuk. A vizsgálatokat megelőzte 40 perc inkubációs idő, amelynek során előkezelést nem alkalmaztunk.

Az összehúzódások mértékét 0.5 µM hisztammal kiváltott maximális összehúzódáshoz viszonyítottuk és %-ban fejeztük ki. A hisztamint a kísérlet elején adtuk a szervfürdőbe, majd a maximális kontrakció kiváltása után alaposan kimostuk. A fűzény kivonatot kétszer egymás után adtuk a szervfürdőbe, 15 percig

regisztráltuk a kiváltott kontrakció mértékét, majd gondosan kimostuk a szervfürdőből. A két beadás között 30 perces mosási periódust alkalmaztunk.

**Alkalmazott anyagok.** A következő előkezeléseket alkalmaztuk az alábbi kontaktidőkkel:  $\alpha, \beta$ -meATP (15 + 15  $\mu\text{M}$ ) 10-10 perc; PPADS (50  $\mu\text{M}$ ) szuraminnal (100  $\mu\text{M}$ ) kombinálva 20 perc; kloropiramin (0.2  $\mu\text{M}$ ) 15 perc; indometacin (2  $\mu\text{M}$ ) 15 perc; atropin (0.5  $\mu\text{M}$ ) 15 perc; tetrodotoxin (0.5  $\mu\text{M}$ ) 15 perc; atropin tetrodotoxinnal kombinálva 15 perc; kapszaicin (10  $\mu\text{M}$ ) 10 perc, majd a deszenzibilizáció kiváltása után alaposan kimostuk a szervfürdőből és egy 40 perces mosási periódus után kezdtük a kísérletet.

**Elektromos téringerlés.** Az elektromos téringerlést a szervfürdőben alul és felül, egymástól 4 cm-es távolságra elhelyezett platina elektródópár és a hozzájuk kapcsolt elektromos jelkeltő/erősítő (Experimetria, Budapest, Hungary) segítségével végeztük, amelynek paraméterei a következők voltak: 60 V amplitúdó, 0,1 ms pulzusszélesség, egyszeres impulzusok 0,05 Hz frekvenciával.

**Statisztikai értékelés.** Az adatok elsődleges feldolgozása Microsoft Excel 2010 szoftverrel történt, a statisztikai értékelés pedig Microsoft Excel WinSTAT programmal. Az ileum-összehúzódasokat átlag  $\pm$  SEM formájában adtuk meg a hisztamin által kiváltott maximális összehúzóadás százalékában. Két független minta esetén Mann-Whitney, több független minta esetén Kruskal-Wallis, összefüggő minták esetén pedig Wilcoxon tesztek alkalmaztunk.

## VII. 2. Eredmények és megbeszélésük

A hexános, kloroformos, etilacetátos és 50%-os vizes-etanolos kivonatok is kontrakciót váltottak ki a tengerimalac ileum preparátumokon 10  $\mu\text{l}$ /5 ml-es koncentrációban ( $n = 5-7$ ). A legnagyobb összehúzódaszt a vizes-etanolos kivonat okozta koncentráció-függő módon. A spazmogén hatás egy idő után csökkent kimosás nélkül is. Az elektromos téringerlés által kiváltott kontrakciók nagyságát a kivonatok nem befolyásolták szignifikánsan. Az oldószerkontollok nem váltottak ki semmilyen hatást. Egyik előkezelés sem tudta teljes egészében kivédeni a kontrakciót, ami arra utal, hogy a hatásért nemcsak egyféle hatásmechanizmus tehető felelőssé. A nem-szelektív muszkarin antagonistá atropin csökkentette legnagyobb mértékben az összehúzódasok erejét, ami arra utal, hogy a muszkarin-receptor aktiváció részben magyarázhatja a spazmogén hatást. Mivel a  $\text{Na}^+$ -csatorna blokkoló tetrodotoxin nem csökkentette szignifikánsan az összehúzódas mértékét, valószínű, hogy a kivonat hatása a simaizom szintjén jön létre. A vizes-etanolos kivonat hatását szignifikánsan csökkentette még a COX-gátló indometacin, ami arra utal, hogy prosztanoidok is szerepet játszhatnak a hatás kialakulásában, valamint a purinerg  $\text{P}_2$  receptor antagonistá PPADS és szuramin kombinációja, amely szerint purinerg mechanizmusok is fontos szerepet töltenek be a kivonat hatásában. Az indometacin vagy purinoceptor antagonisták gátló hatása bár szignifikáns, de mérsékelt volt, ami arra utalhat, hogy a kivonat prosztanoidok és egy ATP-szerű anyag felszabadulását és/vagy pozitív modulációját válthatja ki.

A preparátumok  $H_1$ -receptor blokkoló kloropiraminnal történő előkezelése nem befolyásolta a kivonat hatását, tehát hisztamin-receptoraktivációnak nincs szerepe a folyamatban. A purinerg  $P_{2X}$  receptor agonista és deszenzibilizáló  $\alpha, \beta$ -meATP és az afferens idegvégződéseken nagyobb koncentrációban irreverzibilis neurotoxikus hatást kifejtő kapszaicin szintén nem befolyásolta szignifikánsan az összehúzóerők mértékét, tehát ezek a mechanizmusok sem vesznek részt a folyamatban.

Az 50%-os vizes-etanolos kivonat polifenolokban gazdag. Legnagyobb mennyiségben ellágsavat detektáltunk, ezt követte az izoorientin és az orientin. A hexános, kloroformos és etilacetátos kivonatok szintén mutattak spazmogén hatást, de katechint, kávéssavat, hiperozidot és rutint nem tartalmaztak, ezért úgy gondoljuk, hogy ezek az anyagok nem vehetnek részt a hatás kialakulásában. A továbbiakban szükséges az egyes tartalomanyagok izolálása, tisztítása és farmakológiai vizsgálata ahhoz, hogy megállapíthassuk, mely komponensek felelősek a réti fűzény spazmogén és spazmolitikus hatásaiért. Eredményeink alapján azonban elmondható, hogy a réti fűzény hígított kivonata enyhe gasztrointesztinális motilitásfokozóként is alkalmazható.

## VIII. Új eredmények összefoglalása

- Elsőként vizsgáltunk réti fűzény populációkat Délnyugat-Magyarországon.
- Szövetani vizsgálataink során megállapítottuk, hogy a réti fűzény lombleveleinek epidermiszsejtjei az adaxiális oldalon magasabbak, mint az abaxiális oldalon, és a felleveleken található szőrök hosszabbak, mint a lombleveleken elhelyezkedő trichómák.
- Fitokémiai vizsgálataink során minden populációban nagy mennyiségű cserzőanyagot tudtunk kimutatni, ebből a szempontból terápiás célokra mindegyik élőhelyről gyűjtött minta alkalmasnak mondható.
- A virágzat cserzőanyag-tartalma magasabb, mint a leveleknek, de a levelek több flavonoidot tartalmaznak, mint a virágzat.
- A vékonyréteg-kromatográfiás vizsgálat eredményei szerint a növény minden része (virág, levél, és szár) ugyanazokat a flavonoidokat tartalmazza, de különböző mennyiségben.
- Tudomásunk szerint ez az első alkalom, hogy katechint, hiperozidot, rutint, luteolint és apigenint mutattak ki *L. salicaria*-ból, bár igen kis mennyiségben.
- Elsőként alkalmaztunk csőhígítás módszerét réti fűzény antimikrobás hatásának vizsgálatára.
- Igazoltuk, hogy a réti fűzény kivonatok hatásosak *Staphylococcus aureus* ellen, ráadásul az MRSA is ugyanolyan mértékben érzékeny volt a kivonattal szemben. Irodalmi adatok szerint *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* és *Candida albicans* esetén kérdéses a fűzény-kivonatok hatékonysága, az általunk használt tesztrendszerekben azonban érzékenynek mutatkoztak fűzény-kivonatokkal szemben. Tudomásunk szerint ez az első alkalom, hogy a réti fűzény MRSA, *S. epidermidis* és egy multidrog-rezisztens *P. aeruginosa* elleni hatékonyságát bizonyították.
- Farmakológiai vizsgálatainkban a fűzény-kivonatok összehúzó hatásának bizonyultak, amelyet erősen, de nem teljesen gátolt az atropin, ami arra utal, hogy a hatást részben muszkarin-receptorok aktivációja révén fejtik ki a kivonatok. Úgy gondoljuk, hogy a fűzény-kivonatok a kolinerg stimulációt a simaizom szintjén hozzák létre.

## IX. Köszönetnyilvánítás

Dolgozatom nem jöhetett volna létre témavezetőim, Dr. Horváth Györgyi és Dr. Papp Nóra iránymutatása és segítségével nélkül. Hálás vagyok Prof. Dr. Szabó Lászlónak, mivel ő javasolta disszertációm témájaként a réti füzesnyet, valamint Prof. Dr. Molnár Péternek és Prof. Dr. Deli Józsefnek, a Farmakognóziái Tanszék korábbi és jelenlegi vezetőjének, hogy itt készíthettem el dolgozatomat. Szívből köszönöm Prof. Dr. Barthó Lorándnak, hogy lehetőséget és segítséget nyújtott a farmakológiai vizsgálatok elvégzéséhez, valamint Szombati Veronikának a laborban nyújtott segítségét és Dr. Benkő Ritának tanácsait. Dr. Kocsis Bélának és feleségének, Erikának hálás vagyok, hogy mindig szívesen fogadtak és segítettek mikrobiológiai vizsgálataimban. Dr. Pál Róbertnek köszönöm a terepi felmérésekben nyújtott segítségét. Prof. Dr. Perjési Pál lehetővé tette a minták előzetes analizisét intézetükben, amelyet Dr. Benkő András segítségével végeztem. Hálásan köszönöm Sándor Vikornak, hogy oly sok viszontagság után segítségemre volt a HPLC-MS vizsgálatokban, valamint köszönöm Prof. Dr. Kilár Ferencnek és Prof. Dr. Felinger Attilának, hogy engedélyezték intézetükben a méréseket. Köszönöm Dr. Pál Szilárdnak, Dr. Pernecker Tivadarnak és Brunner Jánosnak, hogy segítettek kivonataim vákuum-bepárlásában, valamint Dr. Dévay Attilának, hogy engedélyezte intézetében ennek kivitelezését. Hálás vagyok Dr. Farkas Ágnesnek, hogy megtanította a szövettanos metszetek és derített preparátumok készítésének és értékelésének menetét. Dr. Kőszegi Tamás és a PTE TTK Biológiai Intézet a szövettanos képek elkészítéséhez kölcsönzött számunkra megfelelő hardvert és szoftvert. Dr. Pauler Gábor, Dr. Pótó László és Filep Rita az adatok statisztikai értékelésében nyújtottak számomra segítséget. A Kalocsai Érseki Könyvtár lehetővé tette, hogy a régi orvosbotanikai művek réti füzesnyel kapcsolatos etnobotanikai adatai után kutathassak. Monostori Attila mindig segítségemre volt, ha informatikai kérésekkel, kérdésekkel fordultam hozzá. A talajminták pH-értékének méréséhez a Simex Kft.-től kaptam pH-mérő készüléket. Fürdős Ferencné Marika segítségemre volt a talajvizsgálatok során. Hálásan köszönöm Dr. Rébék-Nagy Gábor tanár úrnak és Dr. Barcza Zsófiának dolgozatom egyes részeinek nyelvi lektorálását. Bencsik Jánosnak és Ágnesnek, Édesapámnak és Édesanyámnak szeretném megköszönni támogatásukat és a szentlászlói meteorológiai adatok gyűjtésében nyújtott segítségüket. Öcsikémnek, Bencsik Barnabásnak köszönettel tartozom a növény- és talajminták gyűjtésében nyújtott segítségéért. Páromnak, Dr. Poór Miklósnak köszönöm, hogy számos ötlettel segítette munkámat és folyamatosan kintartásra biztatott.

## X. Publikációk jegyzéke

### Az értekezés alapjául szolgáló közlemények jegyzéke

#### Eredeti közlemények

- I. **T. Bencsik**, L. Barthó, V. Sándor, N. Papp, R. Benkó, A. Felinger, F. Kilár, Gy. Horváth. (2013): Phytochemical evaluation of *Lythrum salicaria* L. extracts and their effects on guinea pig ileum. *Natural Product Communications* 8: 1247-1250. (IF: 0.956)
- II. **T. Bencsik**, Gy. Horváth, N. Papp. (2012): A réti füzény (*Lythrum salicaria* L.) biológiai jellemzői és gyógyászati értéke. *Botanikai Közlemények* 99: 195–210.
- III. **T. Bencsik**, Gy. Horváth, N. Papp. (2011): Variability of total flavonoid, polyphenol and tannin contents in some *Lythrum salicaria* L. populations. *Natural Product Communications* 6(10): 1417-1420. (IF: 1,242)

#### Poszterprezentációk

- I. **T. Bencsik**, V. Sándor, L. Barthó, P. Molnár, F. Kilár, A. Felinger, Gy. Horváth. *Lythrum salicaria* L. kivonatok *in vitro* farmakológiai és fitoanalitikai vizsgálata. MET Elválasztástudományi Vándorgyűlés, Hungary, Hajdúszoboszló, 2012. november 7-9., Abstract: P-3, p. 72.
- II. **T. Bencsik**, N. Papp. *Lythrum salicaria* L. populációk polifenol- és cserzőanyag-tartalmának értékelése. XII. Magyar Gyógynövény Konferencia. Hungary, Szeged, 2011. május 5-7. Abstract: Gyógyszerészet Supplementum LV. S24.
- III. **T. Bencsik**, N. Papp. Variability of flavonoid content in some *Lythrum salicaria* L. populations. CIPAM 2011. Italy, Cagliari, 2011. April 13-15. Abstract: T1P8, p. 142.
- IV. **T. Bencsik**, Á. Farkas, N. Papp. A *Lythrum salicaria* L. hisztológiai értékelése. Greguss Pál Növényanatómiai Szimpózium. Hungary, Szeged, 2010. október 21.

#### Előadások

- I. **T. Bencsik**, L. Barthó, B. Kocsis, Gy. Horváth. *Lythrum salicaria* kivonatok farmakológiai és mikrobiológiai jellemzése. Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság Gyógynövény Szakosztályának Előadóülése. Hungary, Lajosmizse, 2012. június 8.
- II. **T. Bencsik**. *Lythrum salicaria* L. populációk fitokémiai és mikrobiológiai vizsgálata. X. Clauder Ottó Emlékverseny. Hungary, Budapest, 2011. október 13-14. Abstract: p. 19.
- III. **T. Bencsik**, Á. Farkas, N. Papp. Adatok a réti füzény (*Lythrum salicaria* L.) szövettanához. Magyar Biológiai Társaság Pécsi Csoportjának 236. szakülése. Hungary, Pécs, 2011. március 10.



## Részvétel egy gyógynövény-alapú termék kifejlesztésében

AcneSolve<sup>®</sup> – *Lythrum salicaria* kivonatot tartalmazó készítmény (2012)

### Az értekezés alapjául nem szolgáló közlemények jegyzéke

#### Eredeti közlemények

- I. N. Papp, K. Birkás-Frendl, **T. Bencsik**, Sz. Stranczinger, D. Czégényi (2014): Survey of traditional beliefs in the Hungarian Csángó and Székely ethnomedicine in Transylvania, Romania. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. In press (IF: 0.676)
- II. P. Felső, Gy. Horváth, **T. Bencsik**, R. Godányi, É. Lemberkovics, A. Böszörményi, K. Böddi, A. Takátsy, P. Molnár, B. Kocsis (2013): Detection of antibacterial effect of essential oils on outer membrane proteins of *Pseudomonas aeruginosa* by Lab-on-a-chip and MALDI-TOF/MS. *Flavour and Fragrance Journal* 28: 367-372. (IF: 1.824)
- III. A. Végh, **T. Bencsik**, P. Molnár, A. Böszörményi, É. Lemberkovics, K. Kovács, B. Kocsis, Gy. Horváth (2012): Composition and antipseudomonal effect of essential oils isolated from different Lavender species. *Natural Product Communication* 7(10): 1393-1396. (IF: 0.956)
- IV. M. Poór, S. Kunsági-Máté, **T. Bencsik**, J. Petrik, S. Vladimir-Knežević, T. Kőszegi (2012): Flavonoid aglycones can compete with ochratoxin A for human serum albumin: a new possible mode of action. *International Journal of Biological Macromolecules* 51(3): 279-83. (IF: 2.502)
- V. N. Papp, **T. Bencsik**, K. Németh, K. Gyergyák, A. Sulc, Á. Farkas (2011): Histological study of some *Echium vulgare* L., *Pulmonaria officinalis* L. and *Symphytum officinale* L. populations. *Natural Product Communications* 6(10): 1475-1478. (IF: 1,242)

#### Poszterprezentációk

- I. P. Felső, K. Böddi, Gy. Horváth, **T. Bencsik**, R. Godányi, É. Lemberkovics, A. Böszörményi, A. Takátsy, F. Kilár, P. Molnár, B. Kocsis. Néhány illóolaj bakteriális külső membránfehérjékre gyakorolt hatásának vizsgálata. MET Elválasztástudományi Vándorgyűlés, Hungary, Hajdúszoboszló, 2012. november 7-9., Abstract: P-11, p. 80.
- II. H. Békésiné Kallenberger, **T. Bencsik**, Á. Farkas, L. Balogh, N. Papp. A *Fallopia sachalinensis* és *F. × bohemica* fajok összehasonlító szövettani vizsgálata (Comparative histological study of *Fallopia sachalinensis* és *F. × bohemica*). XIV<sup>th</sup> Hungarian Plant Anatomy Symposium. Hungary, Pécs, 2012. September 28. Abstract: P3. pp. 45-46.
- III. Á. Farkas, R. Filep, **T. Bencsik**, E. Scheidné Nagy Tóth. Összehasonlító szövettani vizsgálatok *Cotoneaster* taxonok nektáriumstruktúrájára vonatkozóan (Comparative histological studies on the nectary structure of

- Cotoneaster* taxa). XIV<sup>th</sup> Hungarian Plant Anatomy Symposium. Hungary, Pécs, 2012. szeptember 28. Abstract: P12. pp. 63-64.
- IV. Gy. Horváth, **T. Bencsik**, R. Godányi, P. Felső, É. Lemberkovic, A. Böszörményi, A. Takátsy, P. Molnár, B. Kocsis. Lab-on-a-chip: a technique for detection of antibacterial effect of essential oils on outer membrane proteins. 43<sup>rd</sup> International Symposium on Essential Oils (ISEO2012). Lisbon, Portugal, 5-8 September 2012. Abstract: P.207. p. 251.
- V. A. Sulc, **T. Bencsik**, N. Papp. *Symphytum officinale* L. populációk összehasonlító szövettani jellemzése. XII. Magyar Gyógynövény Konferencia. Hungary, Szeged, 2011. május 5-7. Abstract: Gyógyszerészet Supplementum LV. S32.
- VI. N. Papp, Gy. Horváth, **T. Bencsik**, E. Turcsi, J. Deli, P. Molnár. *Euphorbia* taxonok karotinoid analízise. XII. Magyar Gyógynövény Konferencia. Hungary, Szeged, 2011. május 5-7. Abstract: Gyógyszerészet Supplementum LV. S31.
- VII. N. Papp, A. Sulc, **T. Bencsik**. Histological variability of *Symphytum officinale* L. populations. CIPAM 2011. Italy, Cagliari, 2011. április 13-15. Abstract: TIP34, p. 168.
- VIII. F. Budán, I. Szabó, K. Birkás-Frendl, Gy. Boris, **T. Bencsik**, N. Papp. A népgyógyászatban tumor kezelésére alkalmazott élelmiszer- és fűszernövények kemopreventív hatásainak irodalmi háttere. Fiatal Higénikusok Fóruma. Hungary, Debrecen, 2010. május 27-29. Abstract: Egészségtudomány LIV., p. 99.
- IX. N. Papp, K. Birkás-Frendl, Gy. Boris, V. Vántus, K. Csepregi, **T. Bencsik**, É. Vojkovic, D. Vincz, V. Bóna, I. Farkas, S. Bartha, L. Gajdos, I. Fancsali, T. Grynaeus, K. Csedő. Etnobotanikai kutatások a Pécsi Tudományegyetemen. XX. Tudományos Ülésszak Romaniaia, Kézdivásárhely, 2010. április 22-24. Abstract: Orvostudományi Értesítő 83: 41.
- X. N. Papp, K. Birkás-Frendl, Gy. Boris, É. Vojkovic, **T. Bencsik**, T. Grynaeus. Gyógynövények a népi bőrgyógyászatban. Congressus Pharmaceuticus Hungaricus XIV., Hungary, Budapest, 2009. november 13-15. Abstract: Gyógyszerészet Supplementum I. 2009/11. p. 110.

Előadások (az előadót aláhúzás jelöli)

- I. Gy. Horváth, Á.M. Móricz, O. Péter, E. Kira, **T. Bencsik**, A. Böszörményi, É. Lemberkovics, B. Kocsis. Application of TLC-bioautography for detecting the antibacterial activity of essential oils. 44th ISEO, Budapest, Hungary. 2013. szeptember 8-12. Abstract: O-11.
- II. F. Budán, **T. Bencsik**, Gy. Boris, K. Birkás-Frendl, I. Fancsali, Á. Farkas, Z. Gyöngyi, N. Papp. Synergies of anticarcinogenic and chemopreventive effects of edible herbs from populer medicine survey to secondary transmitter molecules (Kemopreventív élelmiszernövények hatásainak szinergiái - népgyógyászati felméréstől a másodlagos jelátvivő molekuláig). International Conference of Preventive Medicine and Public Health. Hungary, Pécs, 2010. november 19-20. Abstract: Egészségtudomány, LIV.(3):106.
- III. N. Papp, **T. Bencsik**, R. Molnár, R. Filep, Gy. Horváth, Á. Farkas. Gyógynövények hisztológiai jellemzői – Kutatásaink a pécsi Farmakognóziai Tanszéken. Greguss Pál Növényanatómiai Szimpózium. Hungary, Szeged, 2010. október 21.
- IV. Gy. Horváth, Á. Farkas, N. Papp, **T. Bencsik**, R. Molnár, P. Molnár, L. Gy. Szabó. Gyógynövénykutatás a Mecseken és környékén: múlt, jelen, jövő. MGYT Gyógynövény Szakosztályának előadóülése. Hungary, Lajosmizse, 2010. szeptember 17.
- V. N. Papp, Á. Farkas, Gy. Horváth, **T. Bencsik**, R. Molnár, L. Gy. Szabó, P. Molnár. Bemutatkozik a Melius Gyógynövénykert. Magyar Biológiai Társaság Pécsi Csoportjának 231. szakülése. Hungary, Pécs, 2010. szeptember 18.
- VI. **T. Bencsik**, N. Papp. A VIII. Magyar Gyógyszerkönyv néhány új gyógynövénye. Magyar Biológiai Társaság Pécsi Csoportjának 220. szakülése. Hungary, Pécs, 2009. március 18.
- VII. **T. Bencsik**. A VIII. Magyar Gyógyszerkönyv új gyógynövényei és gyógyászati felhasználásuk. PTE ÁOK Házi Tudományos Diákköri Konferencia. Hungary, Pécs, 2009. február 19-21. Abstract: p. 60.