

Doktori (Ph.D.) értekezés tézise

Egyes növényi olajok hőközlés hatására bekövetkező zsírsavösszetétel változásainak vizsgálata, kiegészítve a többszörösen telítetlen zsírsavak koronavírus okozta megbetegedésben történő esetleges felhasználásával

Szabó Zoltán

Pécsi Tudományegyetem

Egészségtudományi Kar

Ph.D. program: PR8, T-11

Témavezető: Dr. Figler Mária, egyetemi tanár

Társtémavezető: Dr. Decsi Tamás, egyetemi tanár

Programvezető: Dr. Figler Mária, egyetemi tanár

Doktori Iskola vezetője: Dr. Bódis József, egyetemi tanár

Pécs, 2022

1 Bevezetés

A lipidek csoportjába nagyon változatos vegyületek sorolhatók, amelyek számos eltérő és összetett biológiai funkciót tölthetnek be az emberi szervezetben. Humán táplálkozásbiológiai szempontból kiemelt jelentőségük van a különböző típusú zsírsavaknak, a foszfolipideknek, a triglicerideknek és a koleszterinnek. A múlt században a folyamatosan bővülő tudásanyag mentén megismerhetővé vált a zsírsavak összetett szabályozó mechanizmusokban betöltött szerepe is. A táplálékkal felvett zsírsavak így nemcsak sejtalkotók, illetve az emésztésben résztvevő komponensek, vagy az energiatermelésben résztvevő tápanyagok, hanem olyan fontos helyeken kapcsolódnak a humán anyagcseréhez, mint a sejtek túlélése, differenciálódása, az intra- és extracelluláris jelátvitel, amely folyamatok többek között a sejtek túlélésében és differenciálódásában is központi szerepet játszanak. Bizonyos hormonális rendszerek esetén kiindulási és köztes anyagcsere termékek is lehetnek. A szervezetünkben lejátszódó gyulladásos folyamatok szabályozásában is aktívan közreműködnek a különböző zsírsav metabolitok.

A zsírsavak anyagcseréjének kizárólag tudományos jelentőségen túlmutató körülmény, hogy a laikusok is rendszeresen találkoznak étkezéseik során ezekkel a táplálékösszetevőkkel. A különböző étkezési zsiradékok használata megfelelő tudatosságot igényel, hiszen az energiában leggazdagabb makrotápanyag forrásokról van szó. Mivel élelmiszereinket feldolgozzuk, azokat konyhatechnológiai eljárásokkal átalakítjuk, így a zsírsavak minősége és mennyisége is változékony lehet a különböző élelmiszerek használati ciklusának különböző fázisaiban. Az ipari standardizált, jól kontrollálható felhasználáson túl, a változó konyhai körülmények között lejátszódó folyamatok miatt ugyanakkor a tápanyagokban a zsírsavak minősége és mennyisége nem állandó.

A jelen értekezés tárgya a zsírsavak összetett hatásmechanizmusainak vizsgálata az elmélettől a gyakorlatig. Egyfelől olyan kísérleteket végeztünk, amelyekben arra kerestük a választ, hogy mi történik egyes zsírsavakkal, ha azokat sorozatos hőhatásnak tesszük ki, másfelől a szabályozó mechanizmusok közül a gyulladásos folyamatokban betöltött szerepüket vizsgáltuk. Ennek kapcsán azt vetettük fel, hogy a zsírsavbevitel hatást gyakorolhat a szervezetben akut és krónikus gyulladásokban egyaránt lejátszódó folyamatokra.

2 Célkitűzés

A kiválasztott növényi olajok (napraforgó étolaj, pálma étolaj, repce étolaj, extra szűz olívaolaj, szója étolaj), háztartási körülményeket modellezve, milyen zsírsavváltozásokon mennek keresztül hevítés hatására?

A növényi olajok nagy mennyiségben tartalmaznak többszörösen telítetlen zsírsavakat, köztük esszenciális zsírsavakat is. Ezeknek a zsírsavaknak a mennyisége és minősége is jelentősen változhat hevítés hatására. Nem ismert, hogy milyen irányú változások történnek többszöri hevítés hatására a növényi olajok esetén ezekkel a zsírsavakkal.

A hevítés hatásainak tanulmányozására kifejezetten konyhai körülményeket modellezve vizsgáltuk a kiválasztott étkezési olajok zsírsavváltozásait.

Az elérhető vizsgálatok nagy része hosszú ideig, akár napokig, vagy hetekig és ipari méretekben, akár több száz literes tartályokban hevített olajok változásairól tudósít. Modellrendszerünkben kifejezetten a lakossági ételkészítési szokásokat és a nemzetközi illetve hazai szakmai szervezetek ajánlásait vettük alapul a hevítési számok és hőmérsékletek tekintetében.

Saját hevítési protokollunk alapján elemezni, hogy a megengedhető legmagasabb hevítési hőmérsékleten (180°C) és legnagyobb ismétlésszámmal (10) hogyan változik a növényi olajok zsírsav összetétele?

Konyhai körülmények között elfogadott, maximális hőmérsékleten és ismétlésszámmal az élettanilag is fontos zsírsavak szintjének változásairól nem rendelkezünk adatokkal. Vizsgálatunk fókuszában nem a keletkező oxidációs melléktermékek, hanem a felhasznált zsiradék zsírsavösszetétele, illetve azok hevítéseket követően megjelenő változásai állnak.

Az elvégzett hevítések hatására milyen változások következnek be az étkezési olajok táplálkozásbiológiai hatásaiban?

A hevítés hatására bekövetkező zsírsavváltozások befolyásolhatják az étkezési olajok emberi szervezetre gyakorolt hatásait. Ennek megítélésére táplálkozási indexek kerülnek kiszámításra (n3/n6 PUFA arány, telítetlenségi index, atherogenitási index, trombogenitási index, hipokoleszterinémias/hiperkoleszterinémias index), hogy a zsírsavváltozások következtében az étkezési olajok táplálkozásbiológiai hatásainak változásairól is előzetes képet kaphassunk.

3 A kémiai analitikai vizsgálat és a táplálkozási indexek anyaga és módszertana

Vizsgálatunk mintaválasztására az Egyesült Nemzetek Szervezetének Élelmezésügyi és Mezőgazdasági Szervezet által közölt növényi olajok mennyisége és aránya táblázatában felsorolt olajokat, és a globális olaj- és zsírfogyasztási adatokat vettük figyelembe¹, az ezekből hazánkban is elterjedt és beszerezhető növényi olajokat választottuk ki. A hevítési protokollunkat az Európai Táplálkozási Információk Tanácsának (European Food Information Council – EUFIC)² lakossági felhasználásra szánt ajánlásai alapján dolgoztuk ki. Az étkezési olajok hevítési hőmérsékletének megválasztásához, illetve a sütési gyakoriság kialakításához a hazai, lakossági felhasználási ajánlások közül a Nemzeti Élelmiszerlánc-biztonsági Hivatal élelmiszerek hevítésével foglalkozó dokumentumának jó higiénias gyakorlat (good hygiene practices – GHP)³ ajánlását vettük alapul. A kiválasztás folyamatát követően kizárólag kiskereskedelemről, szabadon beszerezhető növényi olajokat használtunk.

A kiválasztási szempontokat figyelembe véve vizsgálatunkba összesen 5féle növényi olajat választottunk ki.

A hevítési vizsgálat helyszínéül a Pécsi Tudományegyetem Egészségtudományi Karának Tankonyhája (Pécs Rét utca 4.) szolgált. A zsírsavmeghatározásokat a Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ Gyermekgyógyászati Klinika Kromatográfiai laboratóriumában (Pécs József Attila utca 7) végeztük, 2017 és 2018 között.

3.1 Adatgyűjtési eszközök és módszerek

A kiskereskedelmi egységekben megvásárolt olajokat azok felhasználásáig hűvös, sötét helyen tároltuk. A sütéshez helyi kereskedelmi egységben beszerezhető sárga burgonyát vásároltunk. A burgonya kiválasztásának fő szempontja a nyomon követhetőség volt, így olyan előre csomagolt árut vásároltunk, amely visszakereshető információkat tartalmazott legalább a burgonya fajtájáról és annak származásáról. Az étkezési burgonyát 2,5 kg-os kiszerelési egységekben vásároltuk meg. A burgonya fajtamegjelölésének „Musica” volt feltüntetve.

¹ Consumption of vegetable oils worldwide from 2013/14 to 2017/2018, by oil type. Retrieved from: <https://www.statista.com/statistics/263937/vegetable-oils-global-consumption/>

² How to choose your culinary oil. Retrieved from: <https://www.eufic.org/en/whats-in-food/article/how-to-choose-your-culinary-oil>

³ Útmutató a Vendéglátás és Étkeztetés Jó Higiéniás Gyakorlatához. Retrieved from: https://portal.nebih.gov.hu/documents/10182/21392/2018_GHP_2_kiadas_online.pdf/53bef22b-c3d2-2a7f-cd7e-307ad586db21

3.2 Hőközlési protokoll

A burgonyák héját eltávolítottuk és körülbelül 1x1 cm-es széles hasábokat vágunk (hosszuk követte a burgonya formáját, jellemzően 4-6 cm között változott). A burgonyából minden sütéshez $100 \text{ g} \pm 1 \text{ g}$ -ot mértünk ki és használtunk fel.

A megvásárolt olajokat a kiserelési egységeikből, az olaj fajtájának megfelelően (nem a különböző fajta olajokat vegyítve) összeöntöttük. Az olajokból kimértünk az első sütési ciklushoz 2000 ml-t.

3.2.1 Elkészítés és mintavétel

Az első mintavétel a már összekevert olajokból történt. A sütési folyamat elvégzésekor az olajokat 180°C -ig melegítettük, közönséges acél lábosokban, gázsütőn. Az olajok hőmérsékletét hosszúszerű higany hőmérők segítségével monitoroztuk. Amikor a zsiradék elérte a 180°C hőmérsékletet a hasábra vágott burgonyát 5 perc alatt megsütöttük figyelve arra, hogy a hőmérsékletet továbbra is 180°C -on tartsuk. Az 5. perc eltelte után, a megsült burgonyát, konyhai lyukacsos fém lapátok segítségével eltávolítottuk. A zsiradékokat minden sütési ciklust követően műanyag szűrőháló segítségével leszűrtük, így a látható szennyeződésekeltávolítottuk. A felhevült olajat 70°C -ra hagytuk hűlni, szabad levegőn. Ezt követően – azaz az első sütés után - történt a 2. mintavétel. A leírt sütési folyamatot 10-szer végeztük el egymás után pontosan megismételve a lépéseket. További mintavételezést végeztünk az 5. és a 10. sütési ciklust követően. A hőközlés után vett mintákat egy napig -20°C -on, majd ezt követően -80°C -on tároltuk a kémiai analitikai vizsgálatok megkezdéséig. A korábban -80°C -on tárolt mintákat vizsgálatunk előtt felolvasztottuk és hagytuk 37°C -ra melegedni.

3.3 Minták előkészítésének folyamata

A mintaelőkészítés során Beermann és munkatársainak⁴ módosított módszerét alkalmaztuk.

A mintákat gázkromatográfiás módszerrel vizsgáltunk.

A minták analitikai vizsgálata Agilent 6890N típusú gázkromatográf segítségével történt, lángionizációs detektor (FID) és a kapilláris oszlopba történő direkt adagolással (COC). Kapilláris oszlop paraméterei: Típus: Agilent J&W DB-23, hossza 60 méter, átmérője 0,25 mm, filmvastagság: $0,25 \mu\text{m}$.

⁴ Beermann C, Jelinek J, Reinecker T, Hauenschild A, Boehm G, Klör HU. Short term effects of dietary medium-chain fatty acids and n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids on the fat metabolism of healthy volunteers. *Lipids Health Dis.* 2003 Nov 17;2:10. doi: 10.1186/1476-511X-2-10.

Vizsgálatunkban egy olaj egy adott hevítési ciklusából származó minta esetén 3 párhuzamos mérést végeztünk el kétszer megismételve azokat, így egy minta egy időpillanatából 6 mért ponton nyertünk zsírsavtartalomra vonatkozó adatokat, amelyeket átlagoltunk.

3.4 A táplálkozási indexek kiszámítása

A táplálkozási indexek közül az atherogenitási indexe (IA), a trombogenitási indexe (IT), a hipokoleszterinémias/hiperkoleszterinémias index (HH) és az egészségmegőrző index (HPI) Chen és Liu tanulmánya alapján kerültek kiszámításra⁵.

3.5 Statisztikai eljárások

A kromatogramok adatainak integrálását Chromeleon 7.1 programmal végeztük.

Statisztikai vizsgálatunkhoz az IBM SPSS program 27. verzióját használtuk,

A csoportok átlagainak összehasonlítására egyutas ANOVA próbát végeztünk, ezt követően pedig Bonferroni próbát alkalmaztunk.

4 A kémiai analitikai vizsgálatunkból és a táplálkozási indexek kalkulációjából levont következtetések és megbeszélés

Több ponton regisztráltunk szignifikáns eltéréseket a hevítések során. Legjelentősebb változásokat az étkezési olajok TFA tartalmában találtuk. Mindegyik nyers növényi étolaj tartalmazott TFA-t, és minden növényi olaj TFA tartalma folyamatosan és szignifikánsan emelkedett a hevítési ciklusok során.

Az esszenciális zsírsavak mennyisége szignifikánsan csökkent az étkezési olajokban. A magasabb ALA tartalmú repce és szójaolajok esetén minden sütési periódust követően szignifikánsan csökkent az étkezési olajok ALA tartalma. A többi étkezési olaj esetében is következetesen szignifikáns eltéréseket mértünk, és a kiindulási értékhez képest minden olaj esetében csökkent azok ALA tartalma. A LA tekintetében is egyértelmű csökkenést regisztráltunk minden olajban. A magasabb LA tartalmú napraforgó étolaj esetében minden sütési ciklust követően szignifikáns csökkenés következett be, hasonló jelenséget észleltünk a kisebb LA tartalmú repce- és extraszűz olívaolaj esetében.

⁵ Chen, J., & Liu, H. (2020). Nutritional Indices for Assessing Fatty Acids: A Mini-Review. *International journal of molecular sciences*, 21(16), 5695. <https://doi.org/10.3390/ijms21165695>

Vizsgálati eredményeink megerősítik a szakirodalomban korábban leírt IA és IT változásokat, ezeknek az indexeknek az értékei minden olaj esetén emelkedtek a hevítési ciklusok végére. Eredményeink szerint a hevítés hatására olyan zsírsavváltozások következtek be, amelyek az étkezési olajok atherogén és trombogén tulajdonságát fokozták. Az olajsav és a többszörösen telítetlen zsírsavak hipokoleszterinemiás hatásúak, míg a telített zsírsavak hiperkoleszterinemiás hatásúak. A HH index csökkenése így potenciálisan előnytelen szív- és érrendszeri hatásokat jelöl. Vizsgálatunkban minden növényi olaj esetén csökkent a HH index, így az étkezési olajok olyan előnytelen változásokon mentek keresztül a konyhai körülmények modellezése során, amelyek negatívan befolyásolhatják a szív-érrendszer egészségét.

A korábbi tanulmányokban csak legfeljebb egy vagy két táplálkozási index változásait regisztrálták, míg a jelen vizsgálatunkban minden egyes olaj esetében minden egyes időpontban kiszámítottunk öt táplálkozási indexet. Vizsgálati eredményeink szerint mindegyik kiszámított index értéke kedvezőtlenebb irányba változott a hevítések hatására minden növényi eredetű olaj esetén. Az indexek értékelése szerint a zsírsavösszetételük alapján a legstabilabb étkezési olaj, a legkisebb változásokkal, az extra szűz olívaolaj volt, míg a legérzékenyebb olajok a napraforgó- és a repceolajok voltak, amelyeknél a táplálkozási indexek értéke a legnagyobb mértékben változtak. Vizsgálati eredményeink alapján észszerűnek tűnik, hogy az ideális sütési közegnek több olaj vagy zsiradék keveréke lenne optimális, amelyek egymást kiegészítő tulajdonságokkal rendelkeznek.

Eredményeinkből látható, hogy a növényi olajok hevítésre történő változásai nem befolyásolják pozitív irányba ezeknek az olajoknak a zsírsavösszetételét. Összességében elmondható, hogy az esszenciális zsírsavak mennyiségének csökkenése mellett a telített zsírsavak mennyisége növekszik a sorozatos hevítések hatására. Külön kiemelendő a minden növényi olaj esetében, minden hevítési ciklust követően leírt TFA növekedés. Az esszenciális zsírsavak csökkenése is kirajzolódott vizsgálatunkban mind az ALA, mind az LA zsírsavak esetében. Az extra szűz olívaolaj viszonylag kis mennyiségben tartalmazott ALA-t, és ez a kismérvű ALA több mint tíz százalékkal csökkent a tizedik hevítést követően, illetve mennyiségét tekintve a legtöbb ALA a repceolajból vezett el.

Összességében elmondható, hogy a zsírsavváltozások magyarázatát illetően jelenleg még több ponton is hiányosak az ismereteink. Nem találhatóak olyan szakirodalmi adatok, amelyek pontosan leírnák, hogy az általunk szimulált háztartási körülmények között milyen fiziko-kémiai változások magyarázhatják a leírt zsírsavváltozásokat.

Az előnytelen zsírsavváltozások egészségügyi hatásait tekintve ki kell emelnünk a TFA zsírsavak leírt növekedését. Vizsgálati eredményeink szerint, ha a gyártók és a nemzetközi szervezet ajánlásait figyelembe vesszük és tízszer hevítjük újra a sütéshez használt olajokat, akkor sem tűnik valószínűnek, a leírt változások ellenére sem, hogy a vizsgálatunk esetén megközelíthetjük a maximális TFA beviteli mennyiségeket. Az esszenciális zsírsavak egyöntetű csökkenése esetében is hasonló következtetéseket vonhatunk le. Sem az ALA, sem az LA zsírsavak nem vesztek el olyan mennyiségben, amely egészségügyi szempontból aggodalomra adhatna okot. Az egészséges étrend szempontjából megfelelő zsírsav arány kialakítása és a telített zsírsavbevitel csökkentése érdekében ugyan érdemes az általunk modellezett bő zsírban sütési konyhatechnológiai eljárások kerülése, de pusztán a zsírsavváltozások szempontjából a növényi olajok többszöri hevítése sem befolyásolja azok esszenciális zsírsav tartalmát olyan mértékben, amely veszélyt jelentene a fogyasztók esszenciális zsírsavbevitelére.

5 A 2019-es koronavírus pandémia rövid bemutatása

A 2019-es év végén a kínai Wuhan városából elinduló, hamar pandémiává minősített koronavírus járvány a szakembereket nem érthette váratlanul. A SARS-CoV-2 a 7. olyan koronavírus, amely képes embereket is megfertőzni és akár súlyos megbetegedést is kiváltani. A SARS-CoV-2 genetikai állománya egyszálú RNS amelynek genomja 29 903 nukleotidot számlál, így ez a második legnagyobb ismert RNS-genomú vírus. A SARS-CoV-2 által okozott betegség (COVID-19) jobb és alaposabb megismerésére óriási erőfeszítések történtek az elmúlt időszakban. A COVID-19 betegség klinikai megjelenése igen eltérő, a betegség széles spektrumot mutat a klinikai tünetek megjelenése nélkül lezajló betegségtől, a középsúlyos náthás típusú tüneteken át, a súlyos életet veszélyeztető kórházi kezelést igénylő tünetekkel járó betegségig.

A pandémia kezdetén a tudományos kutatások a betegség megismerése és a különböző megnyilvánulási formáinak kezelésére irányultak. Ahogy telt az idő, egyre több tanulmány számolt be a D-vitamin preventív és szupportív szerepéről, illetve vetették fel más preventív táplálkozási tényezők szerepét a COVID-19 betegségben.

A COVID-19 betegség egyik súlyos szövődményét a szervezet túlzott reakciójából fakadó citokin-vihar (más elnevezések szerint hypercitokinemia, cytokine release syndrome, vagy macrophage overactivation syndrome) kialakulása idézi elő. A citokin-vihar gyorsan alakul ki és jelentősen fokozza a mortalitás kockázatát a súlyos állapotba kerülő betegek esetében. A citokin-vihar kialakulására a citokin hálózatok zavara jellemző, ami fontos szerepet tölt be a klinikai tünetek kialakulásában és a betegség súlyos kimenetelében. A citokin- és kemokintermelés szabályozása alapvetően zavart szenvedhet COVID-19 betegségben (egyres citokinek termelése inkább csökken, míg másoké erőteljessé válik), amelyre a beteg szervezet eltérően reagálhat. A zavart szenvedő proinflammatorikus citokinek közül központi szereplőnek tűnik az IL-6 és az IL-1 β . A koronavírus fertőzés megjelenését megelőzően is ismert volt, hogy ezeknek a citokineknek a termelése függ a szervezet zsírsav ellátottságától. Az n-6 zsírsavak (különösen az AA) prekursorai az eikozanoidoknak, míg az n-3 zsírsavak elsősorban a kevésbé gyulladáskeltő eikozanoidok szintézisét propagálják.

6 A szakirodalom kutatás célkitűzései

Szakirodalmi adatok alapján megvizsgáljuk, hogy vajon az étrendi tényezők közül a hosszú szénláncú többszörösen telítetlen zsírsavellátottság gyakorol-e hatást a COVID-19 betegség egyik magas kockázatú szövődményére a citokin-viharra?

A citokinek termelésében résztvevő enzimek prekursor vegyületei LC-PUFA lipidek, úgy, mint a DHA és az EPA. Ezeknek a zsírsavaknak a bevitelük a szervezet interleukin és citokin termelésére hatást gyakorol, így kérdésfelvetésünk arra irányul, hogy az elérhető szakirodalmi adatok alapján feltételezhető-e bármilyen hatás EPA és DHA szupplementáció esetén?

Szakirodalmi adatok alapján megvizsgáljuk, hogy a citokin-viharban is központi szereplőnek tekinthető interleukinek szintjét hogyan befolyásolja az EPA és DHA bevitel?

A citokin-viharban központi szerepet betöltő IL-6 és IL-1 β mellett további proinflammatorikus citokinek is jelentősen fokozhatják a szervezet gyulladásos folyamatait. Kíváncsiak voltunk arra, hogy milyen további inflammatorikus citokin változások várhatóak EPA és DHA étrendi-kiegészítésével.

7 A szakirodalom kutatás anyag és módszertana

Vizsgálatunkban tájékoztató jellegű, nem szisztematikus szakirodalomkutatást végeztünk, mert a szisztematikus áttekintéshez szükséges források nem álltak rendelkezésünkre. Vizsgálati módszerünk alapját azonban ebben a korlátozott formában is a bizonyítékokon alapuló orvoslás (evidence-based medicine) szerinti hierarchia piramis rendszere képezte. Kereséseinket a pubmed adatbázisban végeztük a citokin-viharhoz kapcsolódó, előzetesen meghatározott intermedierek (IL-6, IL-1 β , TNF- α) tekintetében.

A publikációk áttekintésekor figyelembe vettük, hogy azok közzététele ne legyen 15 évnél régebbi. Irodalomkutatásunk alapjának az olyan *in vitro* vizsgálatokat tekintettük, amelyek az említett intermediereket n-3 LC-PUFA (EPA és DHA) kiegészítés kapcsán vizsgálták. Az így rendelkezésre álló kísérleti eredményeket felülvizsgáltuk klinikai tanulmányok tükrében is, ahol a keresés kritériumrendszere azonos volt az *in vitro* keresés feltételeivel. A nem szisztematikus áttekintett szakirodalmakból kiválasztottunk 10 db *in vitro* és 10 db randomizált klinikai vizsgálatot, amelyeket részletesebben is értékeltünk, majd ezt követően az általunk legrelevánsabbnak tartott 3 *in vitro* és 5 randomizált klinikai vizsgálat eredményeit összesítettük. Ezt az előzetes irodalomkeresést a későbbiek során ki kívánjuk egészíteni az irodalom szisztematikus áttekintésével.

Arra a gyakorlati kérdésre kerestük a választ, hogy milyen dózisokban és milyen formákban lehet hatékony és biztonságos az EPA és DHA kiegészítés.

A pandémia első hullámában eredményeink gyors publikációja mellett köteleztük el magunkat, mivel akkor még kevés klinikai ismeret állt rendelkezésre a kibontakozó járvány megfékezésére. Ennek a szokatlan megközelítésnek az adott helyzetben való elfogadhatóságát utólag alátámasztotta irodalmi áttekintésünk magas hatástényezővel rendelkező folyóiratban, a pandémia első évében történő megjelenése.

8 Szakirodalomvizsgálatunkból levont következtetések és megbeszélés

Vizsgálatunkban arra kerestük a választ, hogy EPA és DHA szupplementáció hatására milyen metabolikus változások következnek be azon citokinek koncentrációjában, amelyek részt vesznek és központi regulátorai a COVID-19 során is kialakuló, életveszélyes szövődménynek a citokin-viharnak. Irodalmi adatok szerint az IL-6 és az IL-1 β citokinek szintje különböző dózisú EPA és DHA kiegészítéssel csökkenthető. Vizsgálatunkban megállapítottuk továbbá, hogy a poly(ADP-ribóz) polimeráz enzim, amelynek szintén antiinflammatorikus hatása van és expressziója szintén befolyásolható EPA és DHA szupplementációval is, optimalizálhatja a citokin-vihar esetén elszabaduló gyulladási kaszkád folyamatot.

A hatásokat még a COVID-19 pandémiát megelőzően egyaránt igazolták „*in vitro*” tesztekben, állatkísérletes vizsgálatokban, valamint randomizált klinikai vizsgálatokban is. A leírt IL-6, IL-1 β csökkenés egységesen valamennyi kísérleti elrendezésben bekövetkezett EPA és DHA kiegészítés hatására.

Az EPA és DHA kiegészítés egyéb más metabolikus tényezőkön keresztül is javíthatja a COVID-19 betegek állapotát. A csökkenő triglicerid plazma szint jól ismert hatása az EPA és DHA kiegészítésnek, amely szintén jelentős preventív tényezőnek látszik a COVID-19 súlyos szövődményeivel szemben.

Az EPA és DHA kiegészítés – a megfelelő dózisok alkalmazása esetén – biztonságos és csekély mellékhatás profillal rendelkező, tömegesen alkalmazható eljárás, amely számos aspektusból javíthatja a betegek állapotát és segíthet a COVID-19 betegség prevenciójában is.

Irodalomkutatásunk eredményei támaszpontot és tudományos alapot biztosíthatnak további vizsgálatok elvégzéséhez. Felvetésünket egy kis elemszámú, randomizált klinikai vizsgálat eredményei jelenleg megerősíteni látszanak⁶.

⁶ Doaei, S., Gholami, S., Rastgoo, S., Gholamalizadeh, M., Bourbour, F., Bagheri, S. E., . . . Goodarzi, M. O. (2021). The effect of omega-3 fatty acid supplementation on clinical and biochemical parameters of critically ill patients with COVID-19: a randomized clinical trial. *Journal of Translational Medicine*, 19(1). doi:10.1186/s12967-021-02795-5

9 A vizsgálatainkból levonható új eredmények

1. A háztartásokban is gyakran használt növényi olajok esetében azokat konyhai körülményeket modellező alacsonyabb hőmérsékleten és rövidebb ideig hevítve jelentősen módosult azok zsírsav összetétele.
2. A vizsgálatban alkalmazott valamennyi növényi olaj (napraforgó étolaj, extra szűz olívaolaj, repce étolaj, szója étolaj, pálmaolaj) hevítetlen, nyers formában is kimutatható mennyiségben tartalmazott *transz*-zsírsavakat.
3. A vizsgálatban résztvevő valamennyi növényi olaj esetében a hevítések hatására a *transz*-zsírsav tartalom folyamatosan és szignifikánsan emelkedett, a legnagyobb mértékben a 10. hevítésig.
4. A sütési eljárás során az esszenciális zsírsavak tekintetében mind az alfa-linolénsav mind a linolsav esetében szignifikáns csökkenést regisztráltunk, valamennyi növényi olajban.
5. Mind az öt kiszámított táplálkozási index előnytelen táplálkozásbiológiai változásokat mutatott a növényi olajok hevítésének hatására.
6. Az új koronavírus betegség esetén is kialakuló súlyos, hirtelen létrejövő, a betegek életét jelentősen veszélyeztető citokin-vihar megelőzése és kezelése esetén az EPA és DHA kiegészítés elméletileg megalapozottnak látszik.

10 Az eredményeink gyakorlati felhasználásáról

1. Konyhai körülményeket modellezve, az étkezési olajok gyártói által javasolt sütési eljárás irányelveit betartva, jelentős zsírsavváltozások következnek be növényi olajok egyszeri és többszöri hevítésére. A pozitív élettani hatásokkal rendelkező esszenciális zsírsavak csökkenése, a negatív élettani hatásokkal rendelkező *transz*-zsírsavak növekedése, valamint a táplálkozási indexek értékeinek alakulása tovább erősíti azt az általános dietoterápiás ajánlást, miszerint a bő zsírban történő és többszöri hevítést igénylő konyhatechnológiai eljárások nem javasolhatók.
2. Az általunk modellezett felhasználói körülmények között, az előnytelen zsírsavváltozások ellenére, betartva a gyártók, nemzetközi és hazai szervezetek étkezési zsiradékok hevítésére vonatkozó ajánlásait, nem jönnek létre olyan mérvű zsírsavváltozások, amelyek a javasolt zsírsavbeviteli értékektől eltérő mértékig befolyásolnák a fogyasztók megfelelő esszenciális zsírsav -, vagy káros *transz*-zsírsav bevitelét.
3. A napjainkban is folyamatosan jelenlevő COVID-19 pandémia szükségessé teszi hatékony prevenciós stratégiák kidolgozását. Az EPA és DHA étrendi kiegészítése elméleti megfontolások alapján előnyösen befolyásolhatja a szervezet citokin homeosztázisát, amin keresztül optimalizálható az IL-6, IL-1 β és más gyulladásoos citokinek aktivációja. Ezek a mechanizmusok csökkentik, vagy akár jelentősen mérsékelhetik a citokin-vihar kialakulását.

11 Publikációs Jegyzék

11.1 Az értekezés alapjául szolgáló publikációk

1. Szabó Z., Marosvölgyi T, Szabó E, Koczka V, Verzár Z, Figler M, Decsi T. Effects of Repeated Heating on Fatty Acid Composition of Plant-Based Cooking Oils. *Foods*. 2022; 11(2):192. <https://doi.org/10.3390/foods11020192>

IF: 4,350

2. Szabó, Z., Marosvölgyi, T., Szabó, É., Bai, P., Figler, M., & Verzár, Z. (2020). The Potential Beneficial Effect of EPA and DHA Supplementation Managing Cytokine Storm in Coronavirus Disease. *FRONTIERS IN PHYSIOLOGY*, 11. <http://doi.org/10.3389/fphys.2020.00752>

IF:4,566

3. Szabó, Z., Marosvölgyi, T., Breitenbach, Z., Gubicskóné, K. A., Kovács, R., Raposa, L. B., ... Figler, M. (2016). Lipidmetabolizmus aktuális kérdéseinek bemutatása. In *25 év a táplálkozástudományban a Pécsi Tudományegyetem Egészségtudományi Karán* (pp. 74–82).

4. Szabó, Z., Marosvölgyi, T., Raposa, L. B., & Figler, M. (2014). Az Omega-3 típusú hosszú szénláncú többszörösen telítetlen zsírsavak szerepe a humán táplálkozásban. *EGÉSZSÉG-AKADÉMIA*, 4(4), 252–258.

5. Tamás, M., Zoltán, S., Ibolya, M. H., Mátyás, W., Tamás, D., & Éva, S. (2021). Fatty acid composition and variability of commercially available plant-based drinks. *JOURNAL OF PEDIATRIC GASTROENTEROLOGY AND NUTRITION*, 72(Suppl 1), 1122.

6. Koczka, V., Szabó, Z., Raposa, L. B., Varjas, T., Gerencsér, G., Varga, V., & Figler, M. (2017). Hevítetlen és hevített napraforgó étolaj karcinogenezisben betöltött szerepének vizsgálata állatkísérletes tesztrendszerben. *EGÉSZSÉG-AKADÉMIA*, 8(2), 108–117.

11.2 Az értekezés alapjául szolgáló konferencia absztraktok

1. Koczka, V., Marosvölgyi, T., Szabó, Z., Figler, M., Varga, V., Kedves, A., & Szabó, É. (2020). Többszöri hevítés hatására bekövetkező zsírsavváltozások növényi étkezési olajokban. In *Táplálkozástudományi Kutatások X. PhD online konferencia programja és az előadások összefoglalói* (pp. 13–13).
2. Marosvölgyi, T., Koczka, V., Szabó, Z., Poór, V., Dergez, T., Anditi, B. C., ... Szabó, É. (2019). Effects of Repeated Heating on the Changes of Fatty Acid Composition of Plant-based Cooking Oils. In *12th Balaton Symposium on High-Performance Separation Methods* (p. 128).
3. Viktor, K., Tamás, M., Zoltán, S., Mária, F., Veronika, V., András, K., & Éva, S. (2019). Change of fatty acid composition of edible vegetable oils by multiple heating sequences. In *Medical Conference for PhD Students and Experts of Clinical Sciences* (pp. 56–56).
4. Koczka, V., Szabó, Z., Raposa, L. B., Gerencsér, G., Varga, V., Varjas, T., & Figler, M. (2018). The effect of unheated and heated sunflower oil on carcinogenesis in animal test system. In *VII. Interdiszciplináris Doktorandusz Konferencia 2018 absztraktkötet = = 7th Interdisciplinary Doctoral Conference 2018 book of abstracts* (p. 109).
5. Koczka, V., Szabó, Z., Raposa, L. B., Gerencsér, G., Varga, V., Varjas, T., & Figler, M. (2017). Hevített és hevítetlen olajok karcinogenezisben betöltött szerepének vizsgálata állatkísérletes tesztrendszerben. In *DKK17-Doktoranduszok a Klinikai Kutatásokban absztraktkötet* (pp. 79–79).

12 Köszönetnyilvánítás

Köszönöm témavezetőimnek, hogy elvállalták és segítették ennek a munkának az elkészítését. Köszönöm szépen dr. Figler Mária Professzor Asszonynak, hogy akkor se mondott le rólam, amikor én már feladtam volna. Mindvégig számíthattam támogatására, megértésére és segítségére. Köszönöm szépen Dr. Decsi Tamás Professzor Úrnak, hogy tagja lehettem a kutatócsoportjának.

Hálás köszönettel tartozom Marosvölgyi Tamásnak és dr. Szabó Éva kutatótársaimnak, akik gyakorlati munkája, szakmai alaposága és embersége nélkül ez a dolgozat nem készülhetett volna el.

Köszönöm szépen a Pécsi Tudományegyetem Egészségtudományi Kar Táplálkozástudományi és Dietetikai Intézetének valamennyi munkatársának, hogy elviseltek nehéz pillanataimban és folyamatosan támogattak.

Köszönöm szépen szüleimnek hogy tanulhattam és mindig mellettem álltak. Ószinte szeretettel köszönöm kedvesemnek, Talabér Krisztinának, hogy kitartott mellettem a mellőzöttség pillanataiban is, és, mert támogatása mindvégig sziklaszilárd volt.