

Magyar fajtamézek antibakteriális aktivitásának változása a tárolási idő függvényében

Doktori (PhD) értekezés tézisei



Nagy-Radványi Lilla

Gyógyszertudományok Doktori Iskola

Doktori Iskola vezetője: Prof. Dr. Pintér Erika egyetemi tanár

Programvezető: Prof. Dr. Deli József egyetemi tanár

Témavezető: **Dr. Farkas Ágnes** egyetemi docens

Társtémavezető: **Dr. Kocsis Marianna** egyetemi docens

Pécsi Tudományegyetem
Gyógyszerésztudományi Kar
Farmakognóziái Intézet

Pécs, 2024

1. Bevezetés

A súlyos és elhúzódó légúti bakteriális fertőzések esetén jelenleg az antibiotikum-terápia a leghatásosabb megoldás. A legfontosabb felső légúti infekciót okozó baktériumok rezisztenciaviszonyairól általánosságban elmondható, hogy jelentős a makrolid- és trimetoprim/szulfametoxazol-rezisztencia és növekszik a penicillin-rezisztens vagy mérsékelten érzékeny baktériumtörzsek száma. A megalapozatlan és felelőtlen antibiotikum alkalmazás megnövelte a rezisztens baktériumtörzsek előfordulását, így napjainkban is az antibiotikum-rezisztencia jelenti az egyik legnagyobb megbíztonsági kockázatot (Wei et al., 2023). Ezen tények ismeretében még inkább aktuálissá válik a természetes eredetű anyagok antibakteriális hatásának megismerése.

Egy egészséges ember felső légútjainak mikrobiótájában is megtalálhatóak olyan potenciálisan fertőzőképes, biofilmképző baktériumok, mint a *Pseudomonas aeruginosa*, a *Streptococcus pneumoniae* vagy a *Haemophilus influenzae*. A biofilmek kialakulásában fontos szerepet játszó extracelluláris poliszacharidok megakadályozhatják az antibiotikum eljutását a célmolekulához, ezzel szolgáltatva nagymértékű ellenállóképességet a biofilmben élő baktériumoknak. A méz biofilm-ellenes hatását több klinikai vizsgálatban igazolták, ezért kiegészítő terápiaként történő alkalmazása jelentős lehet a felső légúti fertőzések esetén is (Krishnakumar et al., 2020). Minél magasabb az egyes fajtamézek H_2O_2 és összpolicifenoltartalma, annál jelentősebb az antibakteriális aktivitásuk (Bucekova et al., 2019). Azonban a H_2O_2 idővel vízre és oxigénre bomlik, így mennyisége csökken a kataláz enzimnek köszönhetően. Ezek alapján feltételezhető, hogy az évekig tárolt mézek veszítenek a H_2O_2 tartalomból adódó antibakteriális hatásukból. Ennek eredményeképpen az aktivitás csökkenésének monitorozása is elengedhetetlenül szükséges.

Az egyes fajtamézek terápiás alkalmazásának létjogosultságát a komplex hatóanyagösszetételük adja. Más természetes anyagokkal ellentétben a méz antibakteriális tulajdonsága nem egy specifikus vegyületnek vagy hatóanyagnak köszönhető, hanem azok kombinációjának, így a különböző baktériumtörzsek nem alakítanak ki vele szemben rezisztenciát.

Kutatásunk alapkérdése, hogy gyakori magyar fajtamézek (akác, aranyvessző, hárs, napraforgó) botanikai eredete és tárolási ideje mennyiben befolyásolja antibakteriális hatásukat, illetve az egyes mézminták antibakteriális aktivitása mely biofilmképző baktériumtörzsekkel szemben érvényesül leginkább. Vizsgálatsorozatunk feltárja a gyógyászati célra alkalmas magyar fajtamézek minőségét, hatékonyságát, illetve eredményeink megfelelő alapot biztosítanak ezen mézek antibakteriális szerként való alkalmazásához.

2. Célkitűzések

Kutatásunk kezdetekor az alábbi célok kerültek megfogalmazásra:

- A vizsgálatba bevont, hazai őstermelőktől vásárolt akác-, aranyvessző-, hárs- és napraforgómézek botanikai eredetének igazolása melisszopalinológiai analízissel.
- A három egymást követő évből (2020, 2021, 2022) származó mézminták színének, pH értékének és elektromos vezetőképességének monitorozása az évek elteltével.
- Az eltérő tárolási idővel rendelkező fajtamézek minimális gátló koncentrációjának (MIC) meghatározása légúti baktériumokra (*P. aeruginosa*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *H. parainfluenzae*) mikrodilúciós módszerrel a CLSI (Clinical & Laboratory Standards Institute) irányelveknek megfelelően.
- A különböző években beszerzett mézminták minimális baktericid koncentrációjának (MBC) megállapítása.
- A fajtamézek biofilmképződést gátló hatásának tanulmányozása 96 cellás mikrotiter lemezekon (kristályibolya teszt) a tárolási idő függvényében.
- A mézek biofilm-ellenes aktivitása mögött álló hatásmechanizmus feltárása (membrándegradációs vizsgálat) a Gram-negatív *P. aeruginosa* és a Gram-pozitív *S. pneumoniae* baktériumok bevonásával.
- Scanning elektronmikroszkópos (SEM) felvételek készítése a a biofilmképződést gátló hatás szemléltetése érdekében.

3. Anyag és módszer

3.1. A kutatásba bevont mézminták

Vizsgálatainkhoz három egymást követő évben (2020, 2021, 2022) ugyanazoktól a magyar őstermelőktől vásárolt akác- (*Robinia pseudoacacia*), aranyvessző- (*Solidago gigantea*), hárs- (*Tilia* spp.) és napraforgómézeket (*Helianthus annuus*) alkalmaztunk. A minták kiválasztása során figyelembe vettük a korábbi kísérleteink eredményeit az antibakteriális hatás tekintetében, illetve a vásárlók számára is könnyen beszerezhető fajtamézeket választottunk. Az invazív magas aranyvessző esetén elemzésünk célja az is volt, hogy meismerjük a virágokból nyerhető méz terápiás hasznosítási lehetőségeit. A mézek fizikokémiai paramétereinek és antibakteriális hatásának tanulmányozására 2022-ben került sor, nemcsak a 2022-es, hanem a 2020-as és 2021-es minták esetében is. A fajtamézek a dél-dunántúli régióból származtak, tárolásuk szobahőmérsékleten (20-21°C) és sötétben történt.

3.2. Melisszopalinológiai analízis

A fajtamézek botanikai eredetének megállapításához melisszopalinológiai analízist végeztünk Von der Ohe és munkatársai (2004) módszerét követve. A mézmintáinkból 10 g-ot 50 ml-es centrifugacsövekbe adagoltunk és 20 ml desztillált vízzel elegyítettük Combi-spin FVL-2400N vortex segítségével (Biocenter Kft.). Az ezt követő centrifugálás 10 percig tartott 8753x g sebességen Neofuge 15R centrifugával (Lab-Ex Kft.), majd leöntöttük a felülúszót. Ezt a lépést újabb centrifugálás (5 perc, 8753x g) és dekantálás követte, miután az első centrifugálásnál visszamaradt üledékhez 10 ml desztillált vizet mértünk. A második centrifugálást követően a centrifugacsőben maradó üledékhez 250 µl desztillált vizet adtunk és vortexelés után az így elkészített pollen-szuszpenzióból 20 µl-t pipettáztunk egy tárgylemezre, amelyet ezután egy 40°C-ra beállított melegítőlapra (OTS 40, Tiba Kft.) fektettünk. A vizet elpárologtattuk, majd fukszinós glicerinzseléből (Merck Life Science Kft.) egy kis darabot helyeztünk minden pollenmintára, ezáltal megfestve a pollenszemeket. A zselé olvadásakor a preparátumokat fedőlemezzel fedtük le. A pollenpreparátumokat Nikon Eclipse E200 típusú, Michrome 20MP CMOS kamerával (Auro-Science Consulting Kft.) kapcsolt fénymikroszkóppal elemeztük, a mikrofotókat pedig 400x nagyításon Capture 1.2 szoftverrel készítettük el. Mézmintánként legalább 500 pollent számoltunk le, jelezve, hogy hány pollenszem tartozik adott növényfajhoz vagy -családhoz. A pollentípusok relatív gyakoriságát az összes pollenszem százalékában adtuk meg.

3.3. Fajtamézek fizikokémiai paramétereinek meghatározása

A vizsgálatokba bevont fajtamézek színintenzitását Beretta és munkatársai (2005) kutatása alapján határoztuk meg. Az elkészített 50%-os (w/w) mézoldatokat ultrahangos vízfürdőbe (vízhőmérséklet: 45-50°C) helyeztük 5 percre, majd a minták átszűrése következett (pórusméret: 0,45 µm, Agilent Technologies). A Shimadzu UV-1800 spektrofotométer (Shimadzu Schweiz GmbH) segítségével 450 és 720 nm-en mért abszorbanciaértékek különbségéből származó színintenzitás eredményeket milliabszorbancia egységekben (mAU) fejeztük ki.

A pH-értékek és az elektromos vezetőképesség elemzésére DSZ-708 Multiparaméteres analizátort (Simex Mérnöki Kft.) alkalmaztunk. A mézminták pH-értékét a Magyar Élelmiszerkönyvben leírtak szerint határoztuk meg és a pH-mérőt minden alkalommal puffer oldatokkal kalibráltuk (Magyar Élelmiszerkönyv, 2009). A méréshez 10 g mézet oldottunk fel 75 ml desztillált vízben, az elektromos vezetőképesség esetén pedig 20% méz-szárazanyagot

tartalmazó desztillált vizes mézoldatot használtunk. Az eredményeket milli-Siemens per centiméter egységben (mS/cm) fejeztük ki (Bogdanov et al., 1997).

3.4. Mikrobiológiai vizsgálatok

3.4.1. A vizsgált légúti baktériumok

A fajtamézek antibakteriális hatását Gram-negatív és Gram-pozitív baktériumok esetén is megvizsgáltuk. A *Haemophilus influenzae* (DSM 4690) és *H. parainfluenzae* (DSM 8978) törzseket speciális tápoldatban tenyésztettük. 3750 µl Mueller-Hinton II Broth (MHB, Reanal Laborvegyszer Kereskedelmi Kft.) táptalajhoz 500 µl *Haemophilus* supplement B-t (Diagon Kft.) és 750 µl (1 mg/ml) NAD oldatot pipettáztunk. A *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853) és *Streptococcus pneumoniae* (DSM 20566) esetében 100 ml steril MHB táplevest alkalmaztunk. A baktérium szuszpenziókat egy rázóinkubátorban (60 ford./perc sebességgel) 12 órán keresztül 37°C-on inkubáltuk (C25 Incubator Shaker, New Brunswick Scientific) (Hindler & Jorgensen, 2011).

3.4.2. Minimális gátló (MIC) és minimális baktericid (MBC) koncentráció meghatározása

A minimális gátló koncentrációkat (MIC) mikrodilúciós teszt segítségével határoztuk meg, amelyet a mikrobiológiai laboratóriumokban általánosan alkalmaznak a CLSI irányelveknek megfelelően (CLSI Document, 2012). Az eljárást 96 lyukú mikrotiter lemezekon kiviteleztük. Három hígítási sort használtunk, mivel az előzetes kísérletek alapján számítottunk rá, hogy az antibakteriális aktivitás csökken a tárolási idő növekedésével. A következő hígítási sorokat készítettük el (Mueller–Hinton tápoldat felhasználásával): 57,5; 55; 52,5; 50; 47,5; 45; 42,5% (w/w) (2020-as mézek), 40; 37,5; 35; 32,5; 30; 27,5; 25% (w/w) (2021-es mézek) és 25; 22,5; 20; 17,5; 15; 12,5; 10% (w/w) (2022-es mézek). Ezután a mézoldatokból és baktérium szuszpenziókból (10^5 CFU/ml) egyaránt 100 µl-t mértünk be a mikrotiter lap egy lyukjába, majd inkubáció következett 37°C-on 24 órán át. Vizsgálatainkat 6 ismétléssel végeztük és azt a legalacsonyabb mézkoncentrációt tekintettük MIC-nek, amely esetben nem volt látható baktériumnövekedés a lyukakban.

A MIC meghatározást követően a mikrotiter lemez minden olyan lyukjából, ahol nem tapasztaltunk szemmel látható növekedést, egy kacsnyi táptalajt emeltünk ki a minimális baktericid koncentráció (MBC) megállapításához. A mintákat ebben az esetben szilárd tápagon tenyésztettük tovább és az inkubáció szintén 37°C-on és 24 órán keresztül tartott. Az inkubációt követően leolvastuk azt a legkisebb koncentrációt, ahol már nem tapasztaltunk baktériumszaporodást az agaron (Tan et al., 2009).

3.4.3. A biofilmképződés gátlásának vizsgálata

A biofilmeket 96 lyukú mikrotiter lemezeken alakítottuk ki, majd a mézes kezelést követően kristályibolya (CV) tesztet alkalmaztunk, ezáltal tanulmányozva a mézminták biofilm-ellenes hatását (Peeters et al., 2008). A kezeléseket MIC/2 koncentrációjú mézmintákkal végeztük és pozitív kontrollként 10^8 CFU/ml csíraszámú baktérium szuszpenziós tápoldatot, negatív kontrollként sejtmentes, mézes tápoldatot használtunk. Első lépésként a mikrotiter lemez egy lyukjába 200 μ l baktérium szuszpenziót mértünk és az ezt követő inkubáció 37°C-on négy órán keresztül tartott, ezáltal elősegítve a baktériumsejtek megtapadását. A ki nem tapadt sejteket fiziológiás sóoldattal történő mosással eltávolítottuk és csak ezután pipettáztuk bele a mézoldatokat az egyes lyukakba. Ebben az esetben az inkubáció 24 óra volt 37°C-on, majd újra a ki nem tapadt sejtek kimosása következett fiziológiás sóoldattal. A sejtek rögzítése céljából minden lyukba 200 μ l metanolt mértünk (15 perc, szobahőmérséklet). A metanol leöntése után a bakteriális biofilm megfestése érdekében 200 μ l 0,1%-os kristályibolya festéket alkalmaztunk. 20 perc elteltével (RT) a felesleges festéket víz segítségével eltávolítottuk, majd a biofilmhez kötődött kristályibolyát 200 μ l 33%-os ecetsavval oldottuk ki. Az abszorbancia értékek meghatározása 590 nm-en SPECTROstar Nano mikrotiterlap olvasó (BMG Labtech) segítségével történt. A kristályibolya festék többek között kötődik a biofilmek kialakulásában fontos szerepet játszó extracelluláris poliszacharidokhoz, ezáltal lehetővé téve a biofilm teljes biomasszájának becslését a mikrotiter lap lyukjában. A gátlási rátát az alábbi képlet alapján határoztuk meg: $(1-S/C) \times 100\%$ (C a kontroll abszorbanciája, S a minta abszorbanciája) (Yanwei et al., 2018).

3.4.4. A membránegradáció tanulmányozása

A bakteriális DNS felszabadulás tanulmányozása során mindegyik baktérium szuszpenziót (10^8 CFU/ml) PBS-ben (foszfát-puffer oldat) készítettük el és kontrollként a mézzel nem kezelt baktériumsejteket használtuk. A sejtekhez 20, 40, 60 és 90% (w/w) koncentrációjú mézoldatokat adtunk (inkubációs idő: 1 óra). Emellett a membránegradáció időfüggését is vizsgáltuk, ennél a tesztnél a baktériumsejteket 60% (w/w) mézet tartalmazó PBS-ben szuszpendáltuk. A kezelések 0, 20, 40, 60 és 90 percig tartottak. Ezeket a lépéseket mind a két esetben centrifugálás követte (Neofuge 15R, Lab-Ex Kft.) 12000x g sebességgel 2 percig. A nukleinsavat tartalmazó felülúszó folyadék abszorbanciáját 260 nm-en Metertech SP-8001 (Abl&e-Jasco Kft.) spektrofotométerrel határoztuk meg, az eredményeket a kontrollhoz viszonyítva százalékos értékben fejeztük ki (Bennis et al., 2004).

3.4.5. Scanning elektronmikroszkópos (SEM) felvételek készítése

A mézek biofilmre kifejtett gátló hatásának bemutatása és a szerkezeti változások vizualizálása céljából SEM felvételeket készítettünk. Az eljárás során a biofilmeket zsírtalanított és sterilizett fedőlemezeken alakítottuk ki, miután a lemezeket 4 órán át 37°C-on inkubáltuk 5 ml baktérium szuszpenzióban (10^8 CFU/ml). A kitapadást követően fiziológiás sóoldattal történő mosás következett, majd a három különböző évből származó hársmézet MIC/2 (5ml) koncentrációban alkalmaztuk. Kontrollként a kezeletlen fedőlemezek szolgáltak. 24 óra inkubációs idő (37°C) elteltével a ki nem tapadt sejteket újból lemostuk és ezt 2 óra inkubáció követte (szobahőmérsékleten) 2,5%-os glutáraldehidben a biofilm rögzítése érdekében. A minták víztelenítése etanolsorozatokban (50%, 70%, 80%, 90%-os oldatok és abszolút etanol) történt 2 x 15 percig. Következő lépésként a fedőlemezeket terc-butyl-alkohol és abszolút etanol 1:2, 1:1 és 2:1 arányú keverékébe raktuk. A mintákat ezután áthelyeztük 1-1 órára abszolút terc-butyl-alkoholba, majd 1 éjszakás fagyasztva szárítás következett. Az aranymembránnal bevont biofilmek vizsgálatát JEOL JSM IT500-HR pásztázó elektronmikroszkóppal (Jeol Kft.) végeztük el (Kerekes et al., 2013).

3.4.6. Statisztikai elemzés

A statisztikai analízist az Excel® (Microsoft Corp.) és a PAST programokkal (verzió: 3.1151) kiviteleztek a Shapiro–Wilk teszttel végzett normalitás ellenőrzés után. Az adatokat a fajtamézek színintenzitás értékei (2. táblázat), illetve a membrándegradációs eredmények (5. és 6. táblázat) esetén átlag \pm szórás formájában fejeztük ki. A fajtamézeket egyutas ANOVA segítségével, egy adott paraméter alapján hasonlítottuk össze egymással. Az ANOVA nullhipotézisét elvetettük és Student-féle t-próbával állapítottuk meg a két csoportpár (fajtaméz) közötti különbséget. Az 1%-os ($p \leq 0,01$) vagy 5%-os ($p \leq 0,05$) p -értékeket szignifikánsnak tekintettük.

4. Eredmények és következtetések

4.1. A mézminták botanikai eredete és fizikokémiai tulajdonságai

A mézminták valódi típusának megállapításához kulcsfontosságú a pontos botanikai eredetük tisztázása, ami behatárolja mind a méz piaci értékét, mind a gyógyászatban történő felhasználhatóságát. A kutatásba bevont mézek pollenanalízise és fizikokémiai tulajdonságainak vizsgálata alapján minden mézminta egyértelműen fajtaméznek tekinthető (1. és 2. táblázat) (Nagy-Radványi et al., 2024). A mézben található alakos elemek közül a virágpornak van nagy jelentősége, mivel mennyisége meghatározza a méz jellegét. Az

akácmézekben a *R. pseudoacacia* pollen volt a domináns pollentípus a méz fajtájának megfelelően, hasonlóan az aranyvessző-, hárs- és napraforgómézekhez, amelyekben szintén magas mennyiségben volt jelen a *S. gigantea*, *Tilia* spp. és *H. annuus* pollen.

A méz színe az egyik legváltozóbb paraméter, mely a fehértől, a halvány sárgán át, a borostyánsárgán keresztül egészen a feketéig terjedhet. Ebben az esetben meghatározó tényező a növényi eredet és a tárolási idő. A kezdetben halvány, sárgászöld akácméz színe idővel sötétebb lett ($44,4 \pm 1,7 \rightarrow 103,1 \pm 3,0$ mAU), közelítve a világos borostyán színű hársméz színéhez. Hasonló színváltozást figyeltünk meg a többi mézminta esetén is. A legjelentősebb sötétedést a napraforgómézeknél tapasztaltuk ($116,6 \pm 1,5 \rightarrow 422,8 \pm 2,0$ mAU). Az első évben következett be a színintenzitás változás jelentős része, szagban és állagban nem figyeltünk meg lényeges különbséget a tárolási idő növekedésével.

A méz pH-ja főként a disszociált savaktól függ, ami hatással van a mikroorganizmusok fejlődésére és az enzimaktivitásra egyaránt. A fajtamézek pH-értéke 3,22 és 4,32 között változott. A legmagasabb értékeket a hársmézekben ($4,26 \pm 0,07$), a legalacsonyabb értékeket az akácmézekben ($3,26 \pm 0,04$) mértük. A legalacsonyabb elektromos vezetőképessége szintén az akácmézeknek volt ($0,126 \pm 0,01$ μ S/cm), ezt követte a napraforgó- ($0,222 \pm 0,002$ mS/cm) a hárs- ($0,589 \pm 0,02$ mS/cm) és az aranyvesszőméz ($0,616 \pm 7,2$ mS/cm). A pH és az elektromos vezetőképesség a tárolási idő függvényében nem változott, így a különböző évekből származó azonos fajtamézeknél hasonló értékeket kaptunk.

1. táblázat: Pollentípusok relatív gyakorisága a vizsgálatba bevont mézmintákban

Mézminták		Pollen típusa – relatív gyakoriság (%)						
		<i>Robinia</i>	<i>Solidago</i>	<i>Helianthus</i>	<i>Tilia</i>	<i>Brassica</i>	Asteraceae	Egyéb
Akác	2020	56,1	2,4	3,8	16,2	13,1	3,6	4,8
	2021	51,8	-	8,8	14,5	8,3	9,1	7,5
	2022	46,6	3,7	6,5	10,3	20,6	1,9	10,4
Aranyvessző	2020	1,7	63,2	2,3	0,6	7,6	9,8	14,8
	2021	4,8	73,4	3,6	1,9	6,7	8,4	1,2
	2022	0,8	60,6	6,3	2,6	10,2	7,8	11,7
Hárs	2020	18,8	0,7	16,3	47,2	1,7	4,4	10,9
	2021	20,3	1,5	10,2	53,6	2,1	5,6	6,7
	2022	22,6	2,2	11,2	45,5	3,2	5,9	9,4
Napraforgó	2020	13,2	3,4	66,5	8,4	-	3,6	4,9
	2021	16,4	2,7	58,7	13,8	0,5	1,8	6,1
	2022	5,5	3,2	69,6	4,2	-	7,6	9,9

2. táblázat: Mézminták érzékszervi jellemzői és fizikokémiai paraméterei 2022-ben mérve

Mézmintá, Növény	Év	Érzékszervi jellemzők (Szín, Szag és Konzisztencia)	ABS ₄₅₀₋₇₂₀ (mAU)	Elektromos vezetőképesség (mS/cm)	pH
Akác, <i>R. pseudoacacia</i>	2020	Világos borostyán, gyenge illat, folyékony, viszkózus	103,1 ± 3,0 ^a	0,132 ± 0,01	3,30 ± 0,02
	2021	Világos borostyán, gyenge illat, folyékony, viszkózus	99,3 ± 3,3 ^a	0,121 ± 0,01	3,22 ± 0,03
	2022	Halvány, sárgászöld, gyenge illat, folyékony, viszkózus	44,4 ± 1,7 ^b	0,126 ± 0,01	3,27 ± 0,06
Aranyvessző, <i>S. gigantea</i>	2020	Sötét borostyán, közepesen intenzív illat, félszilárd, finoman szemcsés	280,7 ± 1,5 ^a	0,624 ± 0,01	3,56 ± 0,03
	2021	Sötét borostyán, közepesen intenzív illat, félszilárd, finoman szemcsés	279,4 ± 1,9 ^a	0,609 ± 0,01	3,52 ± 0,04
	2022	Borostyánsárga, közepesen intenzív illat, félszilárd, finoman szemcsés	236,9 ± 3,2 ^b	0,615 ± 0,00	3,59 ± 0,03
Hárs, <i>Tilia</i> spp.	2020	Borostyánsárga, erős illat, félszilárd, finoman szemcsés	221,9 ± 1,7 ^a	0,567 ± 0,03	4,27 ± 0,04
	2021	Borostyánsárga, erős illat, félszilárd, finoman szemcsés	211,1 ± 3,4 ^a	0,607 ± 0,02	4,32 ± 0,03
	2022	Világos borostyán, erős illat, félszilárd, finoman szemcsés	166,3 ± 4,0 ^c	0,592 ± 0,02	4,19 ± 0,03
Napraforgó, <i>H. annuus</i>	2020	Sötét aranysárga, gyenge illat, félszilárd, durván szemcsés	422,8 ± 2,0 ^a	0,221 ± 0,01	3,68 ± 0,04
	2021	Sötét aranysárga, gyenge illat, félszilárd, durván szemcsés	413,5 ± 4,2 ^a	0,224 ± 0,01	3,61 ± 0,05
	2022	Aranysárga, gyenge illat, félszilárd, durván szemcsés	116,6 ± 1,5 ^b	0,223 ± 0,01	3,66 ± 0,04

ABS₄₅₀₋₇₂₀: a hígított mézminták színintenzitás értékei. Az adatok három független mérés átlagai ± szórása (n = 3). A különböző kisbetűk szignifikáns különbséget jeleznek az évek között, adott fajtamézre vonatkozóan, a Student-féle *t*-próba szerint ($p \leq 0,05$).

4.2. A mézminták MIC és MBC értékei

A tanulmányozott mézminták MIC és MBC értékei eltérést mutattak a tárolási idő, a méz fajtája, illetve a vizsgálatba bevont baktériumtörzsek tekintetében (3. és 4. táblázat). Eredményeink alapján megfigyelhető, hogy a tárolási idő növekedésével egyre nagyobb koncentrációjú mézoldatokra volt szükség a megfelelő gátló hatás eléréséhez. A 2020-as mézek esetén a MIC értékek 42,5 és 50% között mozogtak, míg a 2022-es mintáknál 10 és 17,5 % között. Az MBC értékeknél is hasonló nagyságrendű különbséget tapasztaltunk.

A legjelentősebb gátló hatást a hárs- és a napraforgóméz fejtette ki, míg a legkevésbé az akácméz volt hatékony. Legérzékenyebbnek a *Haemophilus* törzsek mutatkoztak, a leginkább ellenálló baktériumnak a *P. aeruginosa* bizonyult. Magyar fajtamézek esetén elsőként kivitelezünk egy több évet érintő összehasonlító vizsgálatot, ezzel bizonyítva a tárolási idő fontosságát (Nagy-Radványi et al., 2024).

3. táblázat: A mézminták MIC értékei (2022-ben mérve)

MIC értékek (%)	<i>H. influenzae</i>	<i>H. parainfluenzae</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. pneumoniae</i>
Akác	2020	50	50	50
	2021	30	30	32,5
	2022	12,5	12,5	17,5
Aranyvessző	2020	47,5	47,5	50
	2021	27,5	27,5	35
	2022	12,5	12,5	17,5
Hárs	2020	42,5	42,5	47,5
	2021	25	25	32,5
	2022	10	10	12,5
Napraforgó	2020	42,5	42,5	47,5
	2021	25	25	32,5
	2022	10	10	12,5

4. táblázat: A mézminták MBC értékei (2022-ben mérve)

MBC értékek (%)	<i>H. influenzae</i>	<i>H. parainfluenzae</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. pneumoniae</i>
Akác	2020	55	55	57,5
	2021	37,5	37,5	40
	2022	20	20	25
Aranyvessző	2020	55	55	57,5
	2021	35	35	40
	2022	20	20	25
Hárs	2020	47,5	47,5	52,5
	2021	30	30	35
	2022	15	15	20
Napraforgó	2020	50	50	55
	2021	32,5	30	37,5
	2022	15	15	20

4.3. A vizsgált fajtamézek biofilmképződést gátló hatása

A biofilmképződést gátló hatás vizsgálatakor az egyes fajtamézeket MIC/2 koncentrációban alkalmaztuk. A különböző monoflorális mézek eltérő mértékben hatottak a négy, vizsgálatba bevont baktériumtörzs biofilmképzésére, illetve a tárolási idő is lényegesen befolyásolta a mézminták ezen képességét. Megfigyeléseink alapján a hosszabb ideig tárolt mézek biofilm-ellenes hatása kisebb mértékű a frissen vizsgált mintákkal összehasonlítva. A 2022-es fajtamézekhez képest a 2020-as minták biofilmképződést gátló hatása közel a felére csökkent. A 2020-as mézminták esetén az átlagos gátlási arány 34,7-53,4% között változott, míg a 2022-es mézeknél 67,9-83,2% közötti értékeket mértünk. A 2021-es minták 45,3-66,8%-ban gátolták a bakteriális biofilmképződést. A hárs- és a napraforgóméz biofilm-ellenes hatása volt a

legmagasabb, a 2022-es mintáknál a gátlási arány elérte a 80%-ot a *Haemophilus* törzsekkel szemben. Alacsonyabb aktivitást mutattak az akác- és aranyvesszőmézek, de a 2022-es friss minták ebben az esetben is átlagosan 70%-ban gátolták a biofilmképződést a választott baktériumtörzseknél. Minden évet figyelembe véve a mézminták a *Haemophilus* törzsekkel szemben tudták a legjelentősebb biofilm-ellenes hatást kifejteni, míg a *P. aeruginosa* és a *S. pneumoniae* törzsek esetén alacsonyabb volt az aktivitásuk (Nagy-Radványi et al., 2024).

Kiemelendő, hogy a méz biológiai aktivitását *H. parainfluenzae* ellen korábbi tanulmányunkban elsőként írtuk le, illetve elsőként bizonyítottuk az akác-, hárs-, és napraforgómézek *Haemophilus* törzsekkel szembeni antibakteriális és biofilm-ellenes aktivitását (Balázs et al., 2021). Mindemellett az aranyvesszőmézek ezen tulajdonságait ugyancsak elsőként tártuk fel a *H. influenzae* és *H. parainfluenzae* légúti patogének esetén (Nagy-Radványi et al., 2024). Korábbi publikációnkban elsőként közöltünk adatokat akác-, hárs- és napraforgómézek biofilmképződést gátló hatásáról *S. pneumoniae* baktériummal szemben (Balázs et al., 2021), illetve az aranyvesszőmész biofilm-ellenes hatását is elsőként írtuk le ennél a baktériumnál (Nagy-Radványi et al., 2024). Kutatócsoportunk elsőként térképezte fel négy különböző magyar fajtaméz tárolási idejével összefüggő biofilm-ellenes hatás csökkenését Gram-pozitív és Gram-negatív légúti baktériumokkal szemben.

4.4. Mézminták membrándegradáló tulajdonsága

A méz egyik hatásmechanizmusának bemutatásához a korábbi vizsgálatokban magas aktivitást mutató hársmézet választottuk. Ennél a kísérletsorozatnál is több évből származó mintákkal dolgoztunk és különböző koncentrációjú (20, 40, 60, 90%) mézoldatok membrándegradáló hatását Gram-pozitív (*S. pneumoniae*) és Gram-negatív (*P. aeruginosa*) baktérium esetén is tanulmányoztuk (5. táblázat). A 2020-as hársmézes kezelésnél a bakteriális membrán integritásának elvesztése 60%-os és afeletti koncentrációban volt megfigyelhető, míg a 2021-es minta alkalmazásakor a 40%-os koncentrációnál is történt membrándegradáció. A legnagyobb DNS felszabadulást a 2022-es hársmész használatakor mértük, itt az alacsony 20%-os koncentrációnál is volt aktivitás. 2022-es, 60%-os mézes kezelést alkalmazva a *S. pneumoniae* baktériumnál a felszabadult DNS mennyisége elérte a 43,7 %-ot.

A DNS felszabadulás kinetikájának vizsgálata érdekében a minták 60%-os oldatát különböző időintervallumokban (20, 40, 60, 90 perc) mértük. Ez a kísérlet kimutatta, hogy a bakteriális membrán lebomlása a hársmézes (2020, 2021, 2022) kezelés után hány perc elteltével kezdődött meg (6. táblázat). A 2022-es hársméznél már a 20. percnél, míg a 2020-as esetén a 60. percnél detektáltunk bakteriális DNS-t. Eredményeink alapján a Gram-negatív *P.*

aeruginosa ebben az esetben is ellenállóbb baktériumnak bizonyult a Gram-pozitív *S. pneumoniae*-hoz képest (5. és 6. táblázat) (Nagy-Radványi et al., 2024). Vizsgálatsorozatunkban a 2022-es hársmez mind a két tesztbaktérium membránját sikeresen degradálta, ezzel elérve a bakteriális örökítőanyag felszabadulását és biztosítva a baktériumsejt pusztulását. Habár a 2020-as és 2021-es minták aktivitása alacsonyabb volt, a mézkoncentráció növelésével így is jelentős romcsolás érhető el. A méz, mint kiegészítő kezelés hozzájárulhat az eredményes antibiotikum-terápiához és a rezisztencia visszaszorításához.

5. táblázat: Hársmezek hatása a DNS felszabadulásra Gram-negatív (*P. aeruginosa*) és Gram-pozitív (*S. pneumoniae*) baktériumok esetén (2022-ben mérve)

Év	Hársmez	DNS felszabadulás a baktériumsejtekből (%)	
	Koncentráció (%)	<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. pneumoniae</i>
2020	0	0	0
	20	0	0
	40	0	0
	60	7,6 ± 0,9 ^a	9,7 ± 1,3 ^b
	90	45,2 ± 2,5 ^a	49,9 ± 3,0 ^b
2021	0	0	0
	20	0	0
	40	8,7 ± 1,3 ^a	11,3 ± 2,1 ^b
	60	18,8 ± 2,3 ^a	21,6 ± 2,6 ^a
	90	56,2 ± 2,5 ^a	60,1 ± 2,9 ^b
2022	0	0	0
	20	10,9 ± 2,1 ^a	15,2 ± 2,4 ^b
	40	28,7 ± 2,1 ^a	38,6 ± 1,2 ^b
	60	39,2 ± 1,7 ^a	43,7 ± 2,8 ^b
	90	100	100

Az adatok hat független mérés átlagai ± szórása (n = 6). Ugyanabban a sorban látható különböző kisbetűk mind a három év esetén szignifikáns különbséget jeleznek a két baktérium között a Student-féle *t*-teszt szerint ($p \leq 0,05$).

6. táblázat: 60%-os (w/w) hársz mézekkel kezelt Gram-negatív (*P. aeruginosa*) és Gram-pozitív (*S. pneumoniae*) baktériumokból felszabaduló, 260 nm-en abszorbeáló nukleinsav kinetikája (2022-ben mérve)

Hársz méz		DNS felszabadulás a baktériumsejtekből (%)	
Év	Idő (perc)	<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. pneumoniae</i>
2020	0	0	0
	20	0	0
	40	0	0
	60	7,6 ± 0,9 ^a	9,7 ± 1,3 ^b
	90	9,8 ± 1,3 ^a	10,5 ± 2,2 ^a
2021	0	0	0
	20	0	0
	40	12,4 ± 2,3 ^a	14,2 ± 2,3 ^b
	60	18,8 ± 2,3 ^a	21,6 ± 2,6 ^a
	90	23,2 ± 1,8 ^a	29,3 ± 3,1 ^b
2022	0	0	0
	20	22,5 ± 2,5 ^a	26,5 ± 1,8 ^b
	40	35,1 ± 2,5 ^a	40,5 ± 2,2 ^b
	60	39,2 ± 1,7 ^a	43,7 ± 2,8 ^b
	90	65,1 ± 3,0 ^a	69,8 ± 2,2 ^b

Az adatok hat független mérés átlagai ± szórása (n = 6). Ugyanabban a sorban látható különböző kisbetűk mind a három év esetén szignifikáns különbséget jeleznek a két baktérium között a Student-féle *t*-teszt szerint ($p \leq 0,05$).

4.5. A SEM vizsgálatok eredményei

A magas aktivitású hársz méz Gram-pozitív (*S. pneumoniae*) és Gram-negatív (*P. aeruginosa*) baktériumok biofilmképzésére kifejtett gátló hatását SEM felvételeken szemléltettük. A kezeletlen minták esetén kialakult a bakteriális biofilmek háromdimenziós szerkezete, míg a kezelt mintáknál a méz korának megfelelő mértékben gátlódott a biofilmképződés. A 2020-as és 2021-es hársz méz kisebb mértékben csökkentette a biofilm képződését, mint a 2022-es, hasonlóan a korábbi eredményekhez. A 2020-as és 2021-es méz minták esetén a baktériumsejtek kitapadtak és a mikrokolóniák is kialakultak, de lényegesen kevesebb baktériumsejt alkotta a képződött biofilmet. Ezzel szemben a 2022-es hársz mézrel kezelt, különálló *S. pneumoniae* baktériumsejtek degradálódtak és a sejtanyaguk kifolyt. A *P. aeruginosa*-nál csökkent a biofilm biomasszájának mennyisége, de a baktériumsejtek épek maradtak. A kezeletlen minták képein megfigyelhető, hogy a *P. aeruginosa* azonos idő alatt jelentősebb mennyiségű biofilmet termelt, mint a *S. pneumoniae*, ezzel is hozzájárulva az ellenállóképessége fokozásához (Nagy-Radványi et al., 2024). Ez a vizsgálat is jól szemlélteti, hasonlóan a membrándegradációs

kísérletekhez, hogy az egyes baktériumtörzsek egyedi tulajdonságai (pl. a *P. aeruginosa* alginátnyák termelése) azok, amelyek meghatározzák az ellenállóképességet és nem a Gram-negatív vagy Gram-pozitív csoportba sorolás. A fajtamézek egyedi sajátosságai is hozzájárulnak ahhoz, hogy a mézminták eltérő hatásfokkal képesek csökkenteni a biofilm képződését.

5. Összefoglalás

Az antibiotikum-rezisztencia visszaszorításához az alternatív megoldások keresése során fontos az új, akár természetes anyagok alaposabb megismerése, illetve az alkalmazásuk előnyeinek és hátrányainak feltérképezése. A méz erős antibakteriális hatással rendelkezik, azonban ahhoz, hogy egy antibiotikum-terápia kiegészítő kezelése lehessen, több szempontot is figyelembe kell venni. Tanulmányunk rávilágít a méz botanikai eredetének fontosságára, hiszen egyes fajtamézek jelentősebb baktériumgátló hatást képesek kifejteni, illetve az is lényeges, hogy az adott mézre legérzékenyebb baktériumtörzs ellen történjen a kezelés. Megállapítottuk, hogy a vizsgálatba bevont, légúti infekciót kiváltó patogének közül (Gram-negatív *H. influenzae*, *H. parainfluenzae*, *P. aeruginosa* és Gram-pozitív *S. pneumoniae*) a *P. aeruginosa* volt a legellenállóbb baktérium a mézzel szemben az *in vitro* mikrobiológiai kísérletek alapján. Mézmintáink közül a hárs- és napraforgóméz rendelkezett a legjelentősebb antibakteriális aktivitással, főként a két *Haemophilus* törzssel szemben, hasonlóan a többi vizsgálatba bevont fajtamézhez, ahol szintén ezek a baktériumok bizonyultak a legérzékenyebbeknek. Eredményeink alapján az özönnövényként számontartott *S. gigantea*-ról származó aranyvesszőméz, illetve az akácméz gátló hatása sem elhanyagolható. Kutatásunk választ adott arra a kérdésre is, hogy a méz kora mennyiben befolyásolhatja az antibakteriális hatást, illetve milyen mértékben csökken a biofilm-ellenes aktivitás a tárolási idő függvényében. A frissen pörgetett fajtamézek mellett feltártuk az egy és két éve tárolt mézminták biofilmképződést gátló hatását, illetve az emögött álló egyik hatásmechanizmust, a membrándegradációt és ennek kinetikáját. Ezen vizsgálatok során kapott eredményeinket SEM felvételekkel szemléltettük. Kutatómunkánk alapján a gyógyászati célra (kiegészítő terápiaként) alkalmas mézeket érdemes minél frissebben felhasználni a különböző kezelések során, hiszen ebben az esetben fejtik ki a legjelentősebb antibakteriális aktivitást. A virális eredetű akut légúti fertőzésekben az antibiotikum használat csökkentése elengedhetetlen, hiszen indokolatlan és káros. Az akut fázist követően különösen nagy a veszélye a bakteriális felülfertőzésnek, ebben az esetben a méz fogyasztása elsőrendű, kiváló eszköze lehet a felülfertőződés megelőzésének, ezáltal elősegítve a felesleges antibiotikum alkalmazást.

Új tudományos eredményeinket az alábbiakban foglaljuk össze:

1. Magyar fajtamézek esetén elsőként valósítottunk meg egy több évet érintő összehasonlító kísérletsorozatot, ezzel bizonyítva a tárolási idő fontosságát a mézek antibakteriális aktivitása szempontjából. A mézek gátló hatása közel a felére csökkent két év elteltével.
2. Megállapítottuk, hogy a tárolási idő függvényében nem változtak a mézek fizikokémiai paraméterei (pH és elektromos vezetőképesség), azonban a minták színének sötétedését tapasztaltuk. A színváltozás folyamata leginkább az első egy évben ment végbe.
3. Elsőként tártuk fel a komoly természetvédelmi károkat okozó magas aranyvessző mézének *H. influenzae* és *H. parainfluenzae* Gram-negatív légúti patogénekkal szembeni antibakteriális és biofilm-ellenes aktivitását (2022-es friss mintánál a gátlási ráta: 78,1 és 78,3%).
4. Sikeresen bizonyítottuk az aranyvesszőmész biofilmképződést gátló hatását (2022-es mintánál a gátlási ráta: 74,2%) a Gram-pozitív *S. pneumoniae* baktérium esetén.
5. Elsőként írtuk le, hogy a hársmez esetén a tárolási idő függvényében mekkora mézkoncentrációra (egy év elteltével min. 40%, két év után min. 60%) van szükség a bakteriális membrán degradálásához.

6. Irodalomjegyzék

- Bennis S., Chami F., Chami N., Bouchikhi T., Remmal A. (2004): Surface alteration of *Saccharomyces cerevisiae* induced by thymol and eugenol. *Lett. Appl. Microbiol.* 38:454-8.
- Beretta G., Granata P., Ferrero M., Orioli M., Facino R.M. (2005): Standardization of antioxidant properties of honey by a combination of spectrophotometric/fluorimetric assays and chemometrics. *Anal. Chim. Acta.* 533:185-191.
- Bogdanov S., Lüllmann C., Martin P. (1997): Harmonised methods of the European Honey Commission. *Apidologie.* 1-59.
- Bucekova M., Jardekova L., Juricova V., Bugarova V., Di Marco G., Gismondi A., Leonardi D., Farkasovska J., Godocikova J., Laho M., Klauđiny J., Majtan V., Canini A., Majtan J. (2019): Antibacterial Activity of Different Blossom Honeys: New Findings. *Molecules.* 24:1573.
- CLSI (2012): Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically; Approved Standard – Ninth Edition. *CLSI Document.* M07-A9. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute.
- Hindler J.A., Jorgensen J.H. (2011): Susceptibility Test Methods: Fastidious Bacteria. *In Manual of Clinical Microbiology.* Washington, USA.
- Kerekes E.-B., Deák É., Takó M., Tserennadmid R., Petkovits T., Vágvölgyi C., Krisch J. (2013): Anti-Biofilm Forming and Anti-Quorum Sensing Activity of Selected Essential Oils and Their Main Components on Food-Related Micro-Organisms. *J. Appl. Microbiol.* 115:933-942.
- Krishnakumar G.S., Mahendiran B., Gopalakrishnan S., Muthusamy S., Elangovan S. M. (2020): Honey based treatment strategies for infected wounds and burns: A systematic review of recent pre-clinical research. *Wound Med.* 30:100188.

- Magyar Élelmiszerkönyv (Codex Alimentarius Hungaricus) (2009): 3-2-2009/1 számú irányelv. Méz mintavételi és vizsgálati módszerei. Magyar Élelmiszerkönyv Bizottság, Budapest.
- Peeters E., Nelis H.J., Coenye T. (2008): Comparison of multiple methods for quantification of microbial biofilms grown in microtiter plates. *J. Microbiol. Methods*. 72:157-65.
- Tan H.T., Rahman R.A., Gan S.H., Halim A.S., Hassan S.A., Sulaiman S.A., Kirnpal-Kaur B. (2009): The antibacterial properties of Malaysian tualang honey against wound and enteric microorganisms in comparison to manuka honey. *BMC Complement. Altern. Med.* 9:34.
- Von Der Ohe W., Oddo L.P., Piana M.L., Morlot M., Martin P. (2004): Harmonized Methods of Melissopalynology. *Apidologie*. 35:18-25.
- Wei X-L., Zeng Q-L., Xie M., Bao Y. (2023): Pathogen Distribution, Drug Resistance Risk Factors, and Construction of Risk Prediction Model for Drug-Resistant Bacterial Infection in Hospitalized Patients at the Respiratory Department During the COVID-19 Pandemic. *Infect. Drug Resist.* 16:1107-1121.
- Yanwei S., Sijia C., Chen Z., Yali L., Li M., Xiangyu Z. (2018): Effect of sub-minimum inhibitory concentrations of lemon essential oil on the acid tolerance and biofilm formation of *Streptococcus mutans*. *Arch. Oral Biol.* 87:235-241.

7. Köszönetnyilvánítás

Ezúton szeretném köszönetemet kifejezni mindazoknak, akik munkám feltételeit biztosították és együttműködésükkel hozzájárultak a kutatás céljainak megvalósításához.

Külön köszönöm témavezetőimnek Dr. Farkas Ágnesnek és Dr. Kocsis Mariannának, akik végig támogattak, bíztattak és rengeteg hasznos szakmai tanáccsal láttak el az évek alatt. Mindig türelemmel és megértéssel fordultak felém, bármilyen kérdés és probléma esetén mellettem álltak.

Köszönettel tartozom Dr. Balázs Viktória Lillának, aki mindvégig segítette a munkámat, a mikrobiológiai vizsgálatok megtervezésénél és kivitelezésénél is mindig számíthattam rá. Barátként biztató hozzáállásával mindig segített túljutnom a nehézségeken, hozzájárult a munkám sikerességéhez.

Köszönöm Dr. Kocsis Bélának a mikrobiológiai vizsgálatok előkészítésében nyújtott segítségét és szakmai irányítását.

Köszönettel tartozom Dr. Szabó Péternek, akire a SEM felvételek elkészítésében számíthattam. Köszönöm továbbá a PTE GYTK Farmakognózi Intézet összes munkatársának a messzemenő támogatást.

Hálás vagyok szüleimnek, akik végig segítettek a céljaim elérésében, illetve férjemnek és kislányomnak türelmükért és kitartásukért.

8. Publikációs jegyzék

8.1. Az értekezés alapját képező publikációk

Nagy-Radványi L., Balázs V.L., Kocsis B., Csikós E., Ángyán V.D., Szabó P., Biró V., Kocsis M., Farkas Á. (2024): Antibacterial activity of Hungarian varietal honeys against respiratory pathogens as a function of storage time. *Scientific Reports*. 14:10200. [IF: 4,996; Q1; D1]

Balázs V.L., Nagy-Radványi L., Bencsik-Kerekes E., Koloh R., Szabó D., Kocsis B., Kocsis M., Farkas Á. (2023): Antibacterial and Antibiofilm Effect of Unifloral Honeys against Bacteria Isolated from Chronic Wound Infections. *Microorganisms*. 11:509-516. [IF: 4,5; Q2]

Balázs V.L.*, Nagy-Radványi L.*, Filep R., Kerekes E., Kocsis B., Kocsis M., Farkas Á. (2021): *In vitro* antibacterial and antibiofilm activity of Hungarian honeys against respiratory tract bacteria. *Foods*. 10:16-32. [IF: 5,561; Q1]

*: osztott első szerzők

8.2. Egyéb publikációk

Koloh R., Balázs V.L., Nagy-Radványi L., Kocsis B., Kerekes E.B., Kocsis M., Farkas Á. (2024): Chestnut Honey Is Effective against Mixed Biofilms at Different Stages of Maturity. *Antibiotics*. 13:255. [IF: 4,8; Q2]

Bodó A., Radványi L., Kószegi T., Csepregi R., Nagy D. U., Farkas Á., Kocsis M. (2021): Quality Evaluation of Light- and Dark-Colored Hungarian Honeys, Focusing on Botanical Origin, Antioxidant Capacity and Mineral Content. *Molecules*. 26:2825. [IF: 4,927; Q1]

Bodó A., Radványi L., Kószegi T., Csepregi R., Nagy D. U., Farkas Á., Kocsis M. (2020): Melissopalynology, antioxidant activity and multielement analysis of two types of early spring honeys from Hungary. *Food Bioscience*. 35:100587. [IF: 4,24; Q1]

Kocsis M., Ayaydin F., Kőrösi L., Teszlák P., Radványi L., Jakab G., Hideg É. (2017): Contrasting acclimation mechanisms of berry color variant grapevine cultivars (*Vitis vinifera* L. cv. Furmint) to natural sunlight conditions. *Acta Physiologiae Plantarum*. 39:178. [IF: 1,438; Q2]

Egyéb, nem impakt faktoros publikáció

Radványi L., Farkas Á. (2020): Hazai akác-, hárs- és napraforgómézek antibakteriális hatásának vizsgálata. *Méhészet*. 60:18-19.

8.3. Konferencia absztraktok

Nagy-Radványi L., Farkas Á., Kocsis M., Kocsis B., Ángyán V.D., Balázs V.L. (2024): Hazai fajtamézek membrándegradáló hatásának változása a tárolási idő függvényében. Magyar Biológiai Társaság XXXIII. Vándorgyűlés. 2024 június 6-7., Pécs, Magyarország. In: Book of Abstracts p. 35.

Farkas Á., **Nagy-Radványi L.**, Balázs V.L., Bodó A., Koloh R., Ángyán V.D., Csetneki J.K., Kocsis M. (2024): Pollentípusok azonosítása magyar fajtamézekben. Magyar Biológiai Társaság XXXIII. Vándorgyűlés. 2024 június 6-7., Pécs, Magyarország. In: Book of Abstracts p. 14.

Nagy-Radványi L., Balázs V.L., Kocsis B., Ángyán V.D., Kocsis M., Farkas Á. (2024): Changes of physicochemical properties and antibiofilm activity of Hungarian unifloral honeys as a function of storage time. Congressus Pharmaceuticus Hungaricus XVII. and EUFEPS Annual Meeting 2024. 2024 május 23-25., Debrecen, Magyarország. In: Book of Abstracts p. 351.

Ángyán V.D., Farkas Á., Kocsis B., **Nagy-Radványi L.** (2024): Hársméz, levendula illóolaj és kombinációjuk antibakteriális aktivitása. XII. Interdiszciplináris Doktorandusz Konferencia. 2024 április 5-6., Pécs, Magyarország. In: Book of Abstracts p. 85.

Ángyán V.D., Farkas Á., Kocsis B., **Nagy-Radványi L.** (2023): Honey and essential oil combination versus bacterial biofilm. The Grastyán Endre College Natural Science Workshop's International Scientific Forum. 2023 november 16., Pécs, Magyarország. In: Book of Abstracts p. 3.

Ángyán V., Balázs V.L., Farkas Á., **Nagy-Radványi L.** (2023): Akác-, hárs- és napraforgómézek hatása baktériumok biofilmképzésére. Fialat Gyógynövénykutatók Fóruma. MGYT Gyógynövény Szakosztály. 2023 október 6., Budapest, Magyarország. In: Book of Abstracts p. 15.

Farkas Á., **Nagy-Radványi L.**, Kocsis M., Koloh R., Balázs V.L. (2023): Antibacterial, biofilm-inhibiting and anti-quorum-sensing activity of Hungarian unifloral honeys, with special focus on chestnut honey. Chestnut honey for medical use – Symposium. 2023. március 24-26., Ljubljana, Szlovénia. In: Book of Abstracts p. 7.

Balázs V.L., **Nagy-Radványi L.**, Kocsis B., Farkas Á. (2021): Fajtamézek gátló hatása *Pseudomonas* bakteriális biofilm képzésére. XIX. Szentágothai János Multidiszciplináris Konferencia. 2021. március 26., Pécs, Magyarország. In: Book of Abstracts p. 244.

Balázs V.L., Szabó P., Kocsis B., **Nagy-Radványi L.**, Farkas Á. (2021): Akác, hárs és napraforgó mézek biofilm képződést gátló hatásának szemléltetése scanning elektronmikroszkóp segítségével. XVI. Növényanatómiai Szimpózium. 2021. november 12., Pécs, Magyarország. In: Book of Abstracts p. 21.

Nagy-Radványi L., Balázs V.L., Kocsis B., Kocsis M., Farkas Á. (2020): Antibacterial activity of domestic acacia, lime and sunflower honeys. ACTA PHARMACEUTICA HUNGARICA 90: 2-3 pp. Congressus Pharmaceuticus Hungaricus, XVI. 2020. szeptember 10-12., Debrecen, Magyarország. In: Book of Abstracts p. 133.

Nagy-Radványi L., Kocsis B., Farkas Á. (2020): Hazai fajtamézek antimikrobás hatásának vizsgálata agarlyuk diffúziós módszerrel. XVIII. Szentágothai János Multidiszciplináris Konferencia. 2020. március 12-13., Pécs, Magyarország. In: Book of Abstracts pp. 89-90.

Kocsis M., Bodó A., **Radványi L.**, Teszlák P., Nagy D.U., Farkas Á. (2019): Environmental impacts on bioactivity of grape and honey. FARMACEUTICKY OBZOR 151/08. In: Book of Abstracts p. 180.

Kocsis M., **Radványi L.**, Teszlák P., Hideg É. O., Jakab G. (2016): Acclimative responses of grapevine leaves (*Vitis vinifera* var. Furmint) to varying sunlight conditions. Plant Biology Europe EPSO/FESPB 2016 Congress. 2016. június 26-30., Prága, Csehország. In: Book of Abstracts p. 758.

Kocsis M., Papp N., Abrankó L., Csepregi K., **Radványi L.**, Pour Nikfardjam M., Hideg É., Jakab G. (2014): Changes in grapevine leaf anatomy and polyphenolic composition during adaptive responses to different solar irradiation. 11th Congress of the Hungarian Society of Plant Biology. 2014. augusztus 27-29., Szeged, Magyarország. In: Book of Abstracts p. 31.