

# Elemösszetétel és redox-homeosztázis vizsgálata növényi-, állati- és humán szervezetekben

Doktori tézisek

**Süle Krisztina**

Semmelweis Egyetem  
Gyógyszertudományok Doktori Iskola



.....  
Témavezető: Dr. Szentmihályi Klára, Ph.D., tudományos főmunkatárs  
Konzulens: Dr. Blázovics Anna, D.Sc., professor emerita

Hivatalos bírálók: Dr. Balogh Krisztián, Ph.D., habil., egyetemi oktató  
Dr. Várkonyi Judit, az MTA doktora, egyetemi docens

Szigorlati bizottság elnöke: Dr. Szőke Éva, D.Sc., professor emerita

Szigorlati bizottság tagjai:

Dr. Lemberkovics Éva Ph.D., nyugalmazott egyetemi tanár

Dr. Somogyi Anikó D.Sc., professor emerita

Dr. Mézes Miklós, az MTA rendes tagja, egyetemi tanár

Budapest  
2022

## 1 Bevezetés

A fémvegyületek humán szervezetben lezajló metabolikus folyamatainak kutatási eredményei egyre átfogóbb képet adnak az egyes elemek (fémes és nem fémes komponensek, valamint azok szerves vegyületei) élettani hatásairól, melyek egyre nagyobb jelentőséget nyernek az egészség megőrzésében és a betegségek leküzdésében, immunstimuláns, gyulladáscsökkentő, antioxidáns és apoptózis-induktor hatásaik miatt.

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

Az ember számára elengedhetetlen makro-, és mikro-, fémes és nem fémes komponensek legfontosabb forrása a növényi és állati eredetű élelmiszerek. A fémkomponensek fehérjékhez történő kötődésük révén befolyásolják a sejtmembrán transzportfolyamatokat, ezáltal szerepet játszanak a membrán áteresztőképességének megváltoztatásában. Továbbá, kiemelt szerepük van az endogén antioxidáns enzimfolyamatokban enzim alkotóként betöltött szerepük miatt (CuZnSOD MnSOD), a transzkripció faktorok indukciójában és azok szabályozásában (aktivátor-protein 1 (AP-1) és az I $\kappa$ B-kinázok) is.

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

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

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

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

A polifenolok fémkelátor tulajdonságuk révén keletkező fémkomplexek erősebb antioxidáns tulajdonságú vegyületek, mint maguk a polifenolok. Kedvező befolyással vannak továbbá, az ásványi elemek biohasznosulására, valamint megkötik a szabad gyökök képződését katalizáló szabad fémionokat. A gyógynövények és gyümölcsök beltartalmi értékei nemcsak a fajok között különböznek, hanem különböző fajták esetén is eltérhetnek mennyiségükben és minőségükben, melyet a termesztésük során felmerülő környezeti tényezők és a földrajzi elhelyezkedés jelentős mértékben befolyásol.

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

A hazai lakosság helytelen táplálkozási szokásai hozzájárulnak a népbetegségek számító elhízáshoz, cukorbetegséghez, hipertóniához, vagyis az anyagcsere-betegségekhez

és a daganatok kialakulásához. A betegségek kialakulásának kockázata megelőzhető, illetve jelentősen csökkenthető a természetes antioxidánsokban gazdag élelmiszerek és étrendkiegészítők kiegyensúlyozott fogyasztásával. A táplálkozási szempontból fontos antocián színyanyagot tartalmazó bogyós gyümölcsök fogyasztása ígéretes lehet a gyulladással járó folyamatok és a lipidperoxidáció gátlásának szempontjából, amely potenciális antioxidáns és lipidszintcsökkentő hatásuknak köszönhető.

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

A D<sub>3</sub>-vitamin szerepe jelentősen felértékelődött a betegségek és különböző rákos folyamatok megelőzésében. Emellett számos elmélet és ajánlás változott meg az elmúlt évtizedben a D-vitamin beviteli mennyiségére vonatkozóan. A magyarországi lakosság körében végzett kutatási eredmények alapján megállapításra került, hogy a népesség jelentős része D-vitaminhiányban szenved, ezért 2012-ben a hazai konszenzus változtatott az ajánlott napi D-vitamin beviteli mennyiségen, 200 NE-ről 2000 NE-re emelte felnőttekre vonatkozóan. Ennek következtében a lakosság egyre nagyobb arányban fogyasztja a nagyobb D-vitamintartalommal rendelkező készítményeket. A napi beviteli mennyiség meghatározásával kapcsolatos ajánlások ellentmondásosak, túladagolása pedig egészségügyi kockázatokat von maga után. Ennek okáért a D<sub>3</sub>-vitamin orvosi kontroll mellett történő hosszútávú szedésének, valamint a redox- és fémelem-homeosztázisra kifejtett hatásának tudományos vizsgálata prosztatarákos betegek esetén kiemelt jelentőségű.

## 2 Célkitűzések

Kutatásom célja volt, hogy a növényi-, állati- és humán szervezetekben megjelenő elemösszetétel, antioxidáns tulajdonság, és a redox-homeosztázis vizsgálata során összefüggéseket keressek a növények beltartalmi értékei, az antioxidánsok mennyisége és a fémkomponensek koncentrációi között, valamint ezek kapcsolatára a humán szervezet elemösszetételével és a redox-homeosztázisával.

- Céлом volt, hogy megvizsgáljam néhány szárított gyógynövény drog, porkészítmény, tinktúra és étrendkiegészítő készítmény elemösszetételét, és antioxidáns tulajdonságát.
- Összefüggést kívántam keresni az antioxidáns paraméterek és a növények ásványi elem tartalma között.
- Vizsgálni kívántam, hogy a készítmények napi ajánlott adagjával elfogyasztott ásványi anyagok mennyisége képes-e jelentős mértékben fedezni a napi ajánlott átlag beviteli referenciaértékek (NRV) mennyiségét.
- Alimentáris eredetű zsírmájmodellben tanulmányozni kívántam a különböző meggyfajták hatóanyagainak és elemösszetételének hatását. A kutatásban arra kerestem a választ, hogy különböző meggyfajták beltartalmi értékeinek eltérései milyen metabolikus különbségeket eredményeznek *in vivo*. Erre short-term patkánykísérletben kívántam választ kapni, hogy a különböző fajtájú meggyekből készült liofilizátummal történő kezelések hogyan befolyásolják bizonyos szervekben az elemösszetételt és a redox-homeosztázist egészséges és zsírmájás állatokban.
- Kíváncsi voltam arra is, hogy a fuzariumtoxinnal (DON és ZEA) szennyezett takarmánnyal etetett kacsákban a mikotoxinterhelés miatt kialakuló májkárosodás kivédhető-e a *Silybum marianum* (SM) magolajjal és préselmennyel, és hogy a SM-el történő kezelések hatására milyen változások következnek be az elemösszetételben és a redox-homeosztázisban kacsamájban.
- A D<sub>3</sub>-vitamin élettani fontossága vitathatatlan, különösen prosztatatarákos betegek esetén, ezért humán tanulmányban azt vizsgáltam, hogy orvosi kontroll mellett történő hosszútávú D<sub>3</sub>-vitamin-kezelés hogyan befolyásolja egészséges önkéntesek és különböző stádiumú prosztatatarákos betegek vérmintáinak elemösszetételét és redox-paramétereit.

### 3 Módszerek

#### 3.1 Növénytípusok

Kutatásaink során először a gyógynövény- és gyümölcskészítmények elemösszetételét, valamint antioxidáns tulajdonságait határoztam meg.

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

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

#### 3.2 Állatkísérletek

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

### **3.2.1 Elemösszetétel és redox-homeosztázis változása meggyliofilizátum-fogyasztás hatására patkányban**

A patkánykísérlethez hím Wistar patkányokat (TOXI-COOP Zrt.) alkalmaztunk. A vizsgálathoz 3 különböző meggyfajtát, a Pipacs 1 (M1), a Fanal (M2) és az Újfehértói fürtös (M3), liofilizált mintáját használtuk fel.

A patkányokban „short-term” kísérletben alimentárisan hyperlipidaemiát, és következményes zsírmájat idéztünk elő a normál táphoz adott 1 m/m% koleszterin, 0,3 m/m% kólsav és 11 m/m% napraforgóolaj etetésével. A meggyliofilizátumból naponta 0,75 g/ttkg-ot ad libitum fogyasztottak az állatok.

A patkányokat 8 csoportba osztottuk, csoportonként 5 állattal. Az 1. csoport kontrolltápot kapott (egészséges), a 2. csoport zsírdús tápot (zsírmájjas), a 3-5. csoportok a kontrolltápra kevert meggyliofilizátumot (M1, M2, M3), a 6-8. csoportok a zsírdús tápra keverve meggyliofilizátumot (M1, M2, M3) kaptak. Végül a patkányokat ketaminnal (75 mg/ttkg) és xilazinnal (7,5 mg/ttkg) narkotizáltuk, majd a laparotomiát követően a hasi vénából vért gyűjtöttünk, és az állatokat elvéreztettük. A patkányszerveket eltávolítottuk és jéghideg izotóniás NaCl-oldattal (0,9 m/m%) mostuk. A vértől megtisztított májdarabokat Potter-Elvehjem készülékben homogenizáltuk. Ezt követően a mintákat -20 °C tároltuk a mérések megkezdéséig. A fehérjetartalom meghatározást Lowry és mtsai (1951) szerint végeztük, mintáinkat bovine szérumalbuminra nézve 10 mg/ml koncentrációjúra hígítottuk izotóniás NaCl oldattal.

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

A vizsgálatainkhoz 24 magyar nőtény fehér hibrid kacsát (Szarvas K94) alkalmaztunk, melyeket 3 csoportba osztottunk csoportonként 8 állattal. A kacsák 14 napig indító, ezt követően (14-47 nap) nevelő tápot fogyasztottak. Mindegyik csoport mikotoxinnal természetes módon szennyezett (4,9 µg/g DON, 0,66 µg/g ZEA) kukoricát tartalmazó takarmányt fogyasztott, de két csoport tápja a *Silybum marianum* (SM) mag kivonatát is tartalmazta különböző formában. Az 1. csoport (MT) mikotoxinnal szennyezett kukoricát

fogyasztott. A 2. csoport (MT+SM1) mikotoxinos tápja 0,1% *Silybum marianum* olajat; a 3. csoport tápja (MT+SM2) 0,1% *Silybum marianum* olajat és 0,5% préselményt tartalmazott.

A kacsák terminálása széndioxiddal történt a 47. napon. A jeges hűtés mellett kivéreztetett állati májakat 0,9 m/m% NaCl-oldattal mostuk majd aprítottuk. A vértől megtisztított májdarabokat Potter-Elvehjem készülékben homogenizáltuk, majd -20 °C tároltuk a mérések megkezdéséig. A fehérjetartalom meghatározást Lowry és mtsai (1951) szerint végeztük, mintáinkat bovine szérumalbuminra nézve 10 mg/ml koncentrációjára hígítottuk izotóniás NaCl oldattal.

### **3.3 Humán tanulmány**

A tanulmány az etikai engedélyekkel összhangban történt, melyet a Magyar Tudományos és Kutatásetikai Bizottság (engedély szám: TUKEB 167/1997, 15/2004) és a Semmelweis Egyetem Intézeti Kutatásetikai Bizottsága (engedély szám: IKEB 3944/2004) engedélyezett.

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

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



az eritrocitákból és vérplazmából készült mintáinkat  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ -on tároltuk, majd a redox-paramétereket és az elemösszetételt határoztuk meg.

### **3.4 Minták elemzése**

A minták elemösszetételének meghatározása savas roncsolást követően (67%-os  $\text{HNO}_3$ , 36%-os  $\text{HCl}$  és 30%-os  $\text{H}_2\text{O}_2$ ) ICP-OES spektrometriás eljárással történt. A teljes polifenoltartalmat Singleton és Rossi módszere (1965) alapján határoztuk meg, és az eredményeket galluszsav egység/g minta mértékegységben adtuk meg. A növényi eredetű mintákban a VIII. Magyar Gyógyszerkönyv (2006) alapján határoztuk meg az aszkorbinsav mennyiségét.

A H-donor-aktivitást Hatano (1988) és Blois (1957) módszere alapján DPPH stabil gyök segítségével, spektrofotometriás módszerrel mértük. A szabadgyökfogó kapacitást Blázovics és mtsai (1999) alapján, luminometriás eljárással határoztuk meg. A redukálóképességet spektrofotometriás módszerrel vizsgáltuk, Oyaizu szerint (1986). A szabad szulfhidril-csoportok koncentrációját Ellman és Lysko módszere alapján (1967), DTNB reagenssel határoztuk meg. A dién-konjugátum-tartalmat AOAC módszer alapján spektrofotometriás eljárással mértük. A malondialdehyd-tartalmat Ottolenghi módszerének módosított változata alapján határoztuk meg.

### **3.5 Statisztikai értékelés**

A számításokhoz és a statisztikai analízishez Microsoft Office Excel 2016-ot és Statisztika 7 programokat használtuk (StatSoft Inc., Tulsa, USA). Az adatok normalitás vizsgálatához a Shapiro-Wilks és a Kolmogorov-Smirnov tesztet alkalmaztuk. Kettőnél több független minta kiértékelése ANOVA varianciánálzissal, vagy Kruskal-Wallis próbával történt, amennyiben a minták normalitása vagy a varianciák inhomogenitása miatt az ANOVA nem volt alkalmazható. Továbbá, ANOVA Tukey post-hoc teszt segítségével állapítottuk meg, hogy mely kezelések okoznak szignifikáns eltérést. Amennyiben a minták normalitása vagy a varianciák inhomogenitása miatt nem volt alkalmazható a t-próba vagy az ANOVA Tukey post-hoc teszt, abban az esetben a nem paraméteres Mann-Whitney U-tesztet, vagy a Kruskal-Wallis tesztet alkalmaztuk. Az állatkísérletekből származó

májmintákban mért eredmények összehasonlításához szignifikáns különbségnek a  $p < 0,05$  szintet, a humán plazma és eritrocita eredmények összehasonlításához a  $p < 0,01$  szintet tekintettük. Az adatok közötti korreláció kiszámításához Spearman rangsor korrelációt használtunk. A korrelációkat  $p < 0,05$  szignifikancia szintnél tekintettük szignifikánsnak. A táblázatok a mérési eredmények átlagát és szórásait ( $\bar{x} \pm Stdev$ ) tartalmazzák.

## 4 Eredmények

### 4.1 Növényi minták, kivonatok és étrendkiegészítők eredményeinek értékelése

A vizsgálatok során olyan gyógynövényeket és azok kivonatait tanulmányoztam, amelyeket előszeretettel alkalmaznak Európában a betegséget megelőző terápia részeként, valamint a Távol-keleti orvoslásban. Kérdések vetődnek fel, hogy a készítmények tartalmazzak-e az egészségre ártalmas fémek és antioxidáns összetételt, illetve koncentrációt, valamint, hogy a növényekben és készítményekben mért elemösszetétel befolyásolja-e azok antioxidáns tulajdonságát.

A vizsgált gyógynövény- és gyümölcskészítmények egyesével jelentős mennyiségű fém és nem fém komponenset tartalmaznak.

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

A kivonatkészítéssel a drogban lévő esszenciális és szennyező fém és nemfém komponensek egyaránt kioldódnak a kivonatokba, de azok abszolút fémeltartalma általában nem számottevő, nagyságrendileg kisebb a gyógynövénydrogok és a porkészítmények elemtartalmához képest. Továbbá, a tinktúrákban tendenciózusan a Mg-

felé tolódik el a Ca:Mg arány a porkészítményekben mért eredményekhez képest, feltehetően a Ca- és Mg-vegyületek etil-alkoholban történő oldhatóságának köszönhetően. Ennek alapján a tinktúrák kedvező hatással lehetnek a Mg felszívódására, mely segíthet a gasztrointesztinális betegségekben lejátszódó proinflammatorikus folyamatok enyhítésében.

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

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

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

A gyógynövény és gyümölcs kivonatok napi adagjával bevihető fémkomponensek mennyiségét összevetve a tápanyag referencia értékekkel (NRV) azt tapasztalhatjuk, hogy egyes kapszulák és gyümölcsűrtítmények fogyasztásával jelentősen fedezhető a Cr (60%), a

Mn (30%) és a Mo (21%), míg a tinktúrákba kioldódó fémkomponensek NRV-fedezete nem jelentős.

Összességében a vizsgált szárított gyógynövények, porkészítmények, étrendkiegészítők és a kivonatok tisztasági szempontból megfelelnek a VIII. Magyar Gyógyszerkönyv és az Élelmiszerkönyv előírásainak, szennyező fémkomponenseket nem tartalmaznak a megengedett határértékek felett, ezért a mindennapi fogyasztásuk nem jelenthet különösebb veszélyt.

## **4.2 Állatkísérletes vizsgálatok eredményeinek értékelése**

### **4.2.1 Meggyliofilizátum-kezelés hatása a patkányszervek elemösszetételére és a redox-homeosztázisra**

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

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

A zsírmájás állatok májában mért elemösszetétel közül az Újfehértói fürtös (M3) fogyasztása következtében alakult ki szignifikáns különbség ( $p < 0,05$ ) a legtöbb fémkomponensnél (Ba, Cu, Fe, Li, Mg, Mn, Ni, P, Pb, Sr, Zn), melyek mennyisége jelentősen alacsonyabb a meggydiétában nem részesülő zsírmájás csoportban mért elemösszetételhez viszonyítva.

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

Pozitív tendencia figyelhető meg a patkánymájban mért antioxidáns kapacitást illetően zsírmájban, mert az indukált szabadgyök-szint a zsírmájás kezeltéknél szignifikánsan ( $p < 0,05$ ) alacsonyabb volt (zsírmájás+M1:  $81,97 \pm 19,46$  RLU%, zsírmájás+M2:

83,95±15,32 RLU%, zsírmájás+M3: 85,18±28,60 RLU%) a nem kezelt zsírmájás csoportban mért átlagértékhez (166±55 RLU%) képest, míg a H-donor aktivitás magasabb az M2 és M3 meggyliofilizátummal kezelt csoportokban (zsírmájás+M2: 54,71±7,79 gátlás%, zsírmájás+M3: 64,59±15,90 gátlás%) a kezelésben nem részesült zsírmájás csoporthoz viszonyítva (38,81±16,98 gátlás%). Mindkét paraméter egyszerre az M3-meggykezelésben részesült zsírmájás csoport esetén tér el szignifikánsan ( $p<0,05$ ) a kezelésben nem részesült zsírmájás csoporttól, mely szerint a zsírmájában kialakuló szabadgyök-szint mérséklődött.

A patkányok szívében mért elemösszetétel eredménye alapján az Újfehértói fürtös (M3) fogyasztása következtében szignifikánsan ( $p<0,05$ ) lecsökkent a Cu-koncentráció a zsírmájás állatok szívében (ami betegségekben általában szignifikánsan magasabb). Emellett szignifikánsan ( $p<0,05$ ) megemelkedett a Zn-koncentráció, amellyel feltételezhetően magyarázható a meggy hatóanyagtartalmának protektív hatása, amely beindítja a Zn, mint szekunder messenger által aktiválódó immunfolyamatokat. A jelentős Zn-mennyiség, továbbá összefüggésben állhat az Újfehértói fürtös (M3) kiemelkedő Zn-tartalmával.

Megállapítható továbbá, hogy a Cu:Zn arány, mint gyulladási mutató lecsökkent a meggyliofilizátum-kezelés következtében mind az egészséges, mind a zsírmájás csoportok szívében.

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

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

A háromfajta meggytípussal kezelt zsírmájás állatok szerveiben mért elemösszetételben szignifikáns különbségek ( $p<0,05$ ) alakultak ki a csak zsírdús tápot fogyasztó csoportéhoz képest, míg az egészséges csoportokban nem látható ugyanez a mértékű tendencia.

Az eredmények alapján elmondhatjuk, hogy különböző meggyfajták, mint általános táplálkozási faktorok fogyasztásának hatására megváltozik a máj, a szív és a tüdő elemösszetétele mind egészséges, mind pedig zsírmájás egyedekben a meggy beltartalmi értékeinek (polifenoljai, fémelemtartalma) köszönhetően. Feltételezhetjük, hogy a meggyfajták elemösszetétele mellett a különböző polifenoltartalom is befolyásolhatja a fémkomponensek eltérő koncentrációban történő felszívódását a szövetekbe. Továbbá, megállapíthatjuk, hogy a szervek különbözőképpen veszik fel a keringésből a fémkomponenseket egészséges és zsírmájás egyedekben. Ezért a témakör további vizsgálata különös fontosságú, kiemelten a fémionokat halmozó betegségek esetén (porfiria cutanea tarda, Wilson kór), illetve a fémionpótlást igénylő kórképek kezelésekor, a táplálkozási szokások figyelembevételével.

#### **4.2.2 *Sylibum marianum* magolaj és préselvény hatása a mikotoxinnal szennyezett tápot fogyasztó kacsák májának elemösszetételére és redox-homeosztázisára**

A 47 napig tartó kezelés után a kacsamájából mért redox-paraméterek és az elemösszetétel eredményei alapján a mikotoxinnal szennyezett kacsatáphoz adott SM-kivonat fogyasztásának következtében jelentős, esetenként szignifikáns különbségek alakultak ki a csoportok között a kacsák májában mind az elemösszetételben (Al, Fe, Mg, Mn, Zn), mind pedig a redox-paraméterekben. Pozitív eltérés figyelhető meg az SM-kiegészített takarmányt fogyasztó csoportok és a MT csoport között. A szabad SH-csoport koncentráció, a H-donor aktivitás az SM-kiegészített tápot fogyasztó csoportokban szignifikánsan ( $p < 0,05$ ) jobb, a csak mikotoxinos tápot fogyasztó csoporthoz képest (MT). A kacsák takarmányaiból mért indukált szabadgyök-szint a MT+*Sylibum marianum* magolajat és préselvényt (SM2) tartalmazó takarmányban a legalacsonyabb ( $29,65 \pm 4,62$  RLU%), ami a takarmány jó antioxidáns tulajdonságára utal. Ez az eredmény jól korrelál a MT+SM2 csoport májában mért indukált szabadgyök-szinttel ( $0,69 \pm 0,29$  RLU%), mert az szignifikánsan alacsonyabb az MT csoportban mért eredményhez képest ( $1,24 \pm 0,57$  RLU%). A legjobb redukálóképesség és szignifikánsan magasabb SH-csoport ( $p < 0,05$ ) eredményeket szintén a MT+SM2 csoport májában kaptuk, mely redukáltabb környezet kialakulására utal a májszövetben, az SM-kiegészítésnek köszönhetően.

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

### **4.3 Humán tanulmány**

#### **4.3.1 D<sub>3</sub>-vitamin-kezelés hatására kialakuló elemösszetétel és redox-homeosztázis változás prosztatatarákos betegekben**

Az elemösszetétel és a redox-paraméterek eredményei alapján jelentős különbségek alakultak ki a csoportok között a D<sub>3</sub>-vitamin-kezelés következtében, melynek alapján feltételezhetjük, hogy a D<sub>3</sub>-vitamin rendszeres kontrollált bevitele befolyással van a szervezet elemösszetételére és a redox-homeosztázisra a betegek szervezetében.

A D<sub>3</sub>-vitamin szupplementáció következtében nőtt a mikro- és makro-fémkomponensek koncentrációja eritrocitában és javultak a plazmafrakcióban mérhető redox-értékek (RLU%, H-donor aktivitás).

A prosztatatarákos betegek eritrocitáiban a D<sub>3</sub>-vitamin-kezelés kedvező hatással volt az esszenciális fémkomponensek (Ca, Co, Cr, Mn, Mg, Ni és Zn) metabolizmusára, mivel koncentrációjuk a kontroll értékét közelítették. Ugyanakkor, a D<sub>3</sub>-vitamin-kezelés következtében prosztatatarákosokban kialakuló Li-hiány lehetősége további vizsgálatot igényel.

A vérplazmában mért H-donor aktivitás eredményei alapján valószínűsíthető, hogy a D<sub>3</sub>-vitamin-kezelés kedvezően befolyásolta az antioxidáns rendszert, mert a kezelésben résztvevő betegkontroll (D<sub>3</sub>+BK: 72,0±4,2 gátlás%) és rákos csoportokban (D<sub>3</sub>+MKPR: 75,5±12,5 gátlás%, D<sub>3</sub>+PR: 69,2±9,9 gátlás%) is következetesen jobb eredményeket kaptunk, mint a D<sub>3</sub>-vitamin-kezelésben nem részesült csoportokban (BK: 63,6±12,5 gátlás%, MKPR: 62,8±14,0 gátlás%). A D<sub>3</sub>-vitaminnal kezelt csoportok plazmájában mért szabadgyök-szint alacsonyabb (D<sub>3</sub>+BK: 105±122 RLU%, D<sub>3</sub>+MKPR: 71±40 RLU%, D<sub>3</sub>+PR: 71±49 RLU%), mint a D<sub>3</sub>-vitamin-kezelésben nem részesült csoportokban (BK:

144±157 RLU%, MKPR: 217±179 RLU%) mért értékek, mely nagyobb antioxidáns kapacitásra utal a D<sub>3</sub>-vitaminnal kezelt csoportokban. Szignifikáns ( $p < 0,01$ ) különbséget kaptunk a D<sub>3</sub>-vitaminnal kezelt prosztatatarákos csoportok és a D<sub>3</sub>-vitamin kezelésben nem részesült MKPR csoport értékei között.

Az eredmények alapján úgy tűnik, hogy a D<sub>3</sub>-vitamin-kezelés hozzájárulhat a redox-homeosztázis egyensúlyának visszaállításához, amely pozitív befolyással lehet a rák progressziója ellen.

Továbbá, a D<sub>3</sub>-vitamin-szupplementáció elősegítheti az Pb, a Cr, és a Fe felhalmozódását eritrocitában, emellett megemelheti az eritrocitákat érő szabadgyök-terhelést, mely feltételezhetően összefüggésben áll az elemösszetétellel.

## 5 Következtetések

Munkám során összefüggéseket találtam a növényi-, állati- és humán szervezetekben az elemösszetétel és a redox-homeosztázis viszonylatában.

Vizsgálataim eredményei hozzásegítenek a gyógynövények, gyümölcsök, és kivonataik, valamint az étrendkiegészítők élettani, egészségmegőrző szerepének feltárásához, valamint az adjuváns terápiában történő biztonságos alkalmazásukhoz.

1. Megállapítottam, hogy a nagymennyiségű Cu-tartalom negatívan befolyásolja néhány gyógynövény- és gyümölcskészítmény antioxidáns tulajdonságát kis koncentrációkban.
2. Igazoltam, hogy a pecsétviaszgomba, a kínai hernyógomba és a csüdfügyökér őrleményt tartalmazó, a Távol-keletről származó étrendkiegészítő készítmények, valamint a fekete áfonya gyümölcssűrítmény napi ajánlott dózisának bevitelével a napi szükségleti érték bizonyos elemekre (Cr, Mn, Mo) meghaladja a 10%-ot, így jelentős ásványianyag forrásnak tekinthetők.
3. Állatkísérletben bebizonyítottam, hogy az alkalmazott meggyliofilizátum beltartalmi értékei (polifenoljai, elemösszetétele) különbözőképpen befolyásolják az egészséges és zsírdús tápot fogyasztó állatok szöveteiben mért elemösszetételt és redox-homeosztázist.
4. Állatkísérletben igazoltam, hogy az alkalmazott meggyliofilizátum beltartalmi paraméterei (polifenoljai, elemtartalma) valamint antioxidáns hatása képes mérsékelni



patkányok zsírmájában kialakult károsodásokat, ugyanakkor egészséges állatokban az antioxidáns túlsúly átmenetileg visszazorítja az endogén antioxidáns rendszer aktivitását.

5. Megállapítottam, hogy a meggylioofilizátum-kezelés következtében patkánymájban kialakuló Ca:Mg arány tendenciózus eltolódása a kisebb értékek felé a zsírmáj szabadgyök-szint csökkenésével korrelál.

6. Igazoltam, hogy zsírmájás állatok szívében a meggylioofilizátum-kezelés következtében csökkent a Cu:Zn arány és közelíti az egészséges kontroll értékét.

7. Megállapítottam, hogy a *Silybum marianum* magolajjal és préselménnyel kiegészített mikotoxinnal szennyezett táp fogyasztásának következtében a kacsák májában mérséklődik a mikotoxin-terhelés hatására kialakuló szöveti károsodás. A *Silybum marianum* magolaj és préselmény hatóanyagai pozitívan befolyásolják a máj fém- és redox-homeosztázisát.

8. Megállapítottam, hogy a D<sub>3</sub>-vitamin-kiegészítés javítja a prosztatatarákos betegek plazmafrakcióiban mérhető redox-státuszt, és kedvezően hat az eritrocitákban a legfontosabb esszenciális fémkomponensek (Ca, Co, Cr, Mn, Mg, Ni és Zn) metabolizmusára is. Ugyanakkor a hosszútávú D<sub>3</sub>-vitamin-kezelés a Fe és az Pb felhalmozódását okozza eritrocitában, ami terápiás megfontolást igényel.

## 6 Saját publikációk jegyzéke

### 6.1 Disszertációhoz kapcsolódó közlemények

1. **Süle K**, Szentmihályi K, Szabó G, Kleiner D, Varga I, Egresi A, May Z, Nyirády P, Mohai M Jr, Blázovics A. (2018) Metal-and redox homeostasis in prostate cancer with vitamin D<sub>3</sub> supplementation. **Biomed Pharmacother**, 105: 558-565. Scopus - Medicine (miscellaneous) SJR indikátor: **Q1**, Scopus -Pharmacology SJR indikátor: **Q2**, **IF: 3,743**
2. **Süle K**, Kurucz D, Kajari A, May Z. (2015) Európai és távol-keleti gyógynövények és kivonatok fémelemtartalom-vizsgálata. Investigation of metal element content of some European and Far Eastern herbs. **Orv Hetil**, 156: 1261-1269. Scopus -Medicine (miscellaneous) SJR indikátor: **Q3**, **IF: 0,291**, *Dr. Fehér János Díj*

3. **Süle K**, Fehér E, Blázovics A, Fébel H, Papp N, Mátis E, May Z, Stefanovits-Bányai É, Szentmihályi K. (2012) Changes in metal homeostasis in experimentally induced fatty liver by the effect of sour cherry consumption. **Eur Chem Bull** 1: 360-363.
4. **Süle K**, Blázovics A, Fébel H, Papp N, Stefanovics Bányai É, Szentmihályi K. (2020) A meggy, mint általános ásványi anyagokban és antioxidánsokban gazdag élelmiszer fogyasztásának következtében kialakuló fémionegyensúly egészséges és zsírmájás patkányok szerveiben, In: Poór Péter, Mézes Miklós, Blázovics Anna (szerk.) Oxidatív stressz és antioxidáns védekezés a növényvilágtól a klinikumig, Budapest, Magyarország: Magyar Szabadgyök-Kutató Társaság, 218: 158-166.

## 6.2 Disszertációhoz nem közvetlenül kapcsolódó közlemények

1. Egresi A, **Süle K**, Szentmihályi K, Blázovics A, Fehér E, Hagymási K, Fébel H. (2020) Impact of milk thistle (*Silybum marianum*) on the mycotoxin caused redox-homeostasis imbalance. *Toxicon*, 187: 181-187. IF: 3,033.
2. Szentmihályi K, Blázovics A, May Z, Mohai Jr M, **Süle K**, Albert M, Szénási G, Sebestyén A, Máthé Cs. (2020) Metal element alteration in the lung by cisplatin and CV247 administration. *Biomed Pharmacother*, 128: 110-307. IF: 6,530.
3. Szentmihályi K, **Süle K**, Egresi A, Blázovics A, May Z. (2021) Metronidazole does not show direct antioxidant activity in in vitro global systems. *Heliyon*, 7:4 Paper e06902.
4. Kleiner D, Szilvás Á, Szentmihályi K, **Süle K**, Blázovics A. (2016) Changes of erythrocyte element status of colectomized cancerous patients: Retrospective study. *J Trace Elem Med Biol*, 33: 8-13. IF: 3,225.
5. Szentmihályi K, May Z, **Süle K**, Then M. (2013) Az emésztőrendszer betegségeiben alkalmazható, gyulladáscsökkentő hatással rendelkező néhány gyógynövény és kivonat ásványi elem tartalmának jelentősége/ Mineral element content of some herbs with antiinflammatory effect used in gastrointestinal diseases. *Orv Hetil*, 154: 538-543.
6. Szentmihályi K, May Z, Kocsis I, **Süle K**, Blázovics A. (2012) Magnesium supplementation and microelement homeostasis. *Eur Chem Bull*, 1: 307-310.

7. Kleiner D, Mátis E, Süle K, Molnár J. (2015) A szelén élettani szerepe és jelentősége. *Gyógyszerészet*, 58: 148-153.
8. Pham TS, Gönczi K, Kardos G, **Süle K**, Hegedűs L, Kállay M, Kubinyi M, Szabó P, Petneházy I, Tőke L, Jászay Zs, (2013) Cinchona based squaramide catalysed enantioselective Michael addition of  $\alpha$ -nitrophosphonates to aryl acrylates: Enantioselective synthesis of quaternary  $\alpha$ -aminophosphonates. **Tetrahedron Asymmetry**, 24: 1605-1614. **IF: 2,165**

### 6.2.1 Disszertáció témájához kapcsolódó eredmények

1. **Süle K**, Egresi A, Kurucz D, May Z, Blázovics A, Szentmihályi K, Kereskedelmi forgalomban lévő gyógynövénydrogok és tinktúrák esszenciális és feltételesen esszenciális fémiontartalom vizsgálatának jelentősége, Magyar Táplálkozástudományi Társaság és a BGE Kereskedelmi, Vendéglátóipari és Idegenforgalmi Kar közös szervezésében megrendezésre kerülő "**Táplálkozástudományi kutatások** " című **VIII. PhD konferencia, Budapest, 2018 január 25. II. helyezett.**
2. **Süle K**, Szentmihályi K, Fébel H, Papp N, Fehér E, Hegedűs A, Stefanovics Bányai É, Blázovics A, Táplálkozással felvett fémek eltérő akkumulációja a különböző szervekben egészséges patkányokban, A Magyar Táplálkozástudományi Társaság és a Szent István Egyetem Élelmiszertudományi kara közös rendezésében, „Táplálkozástudományi kutatások” című VI. PhD Konferenciája, Budapest, 2016. február 2. **Unilever különdíj**
3. **Süle K**, Fehér E, Blázovics A, Fébel H, Papp N, Mátis E, Stefanovics-Bányai É, Szentmihályi K, Changes in metal homeostasis in experimentally induced fatty liver by the effect of sour cherry consumption, 4 th International Symposium on Trace Elements in the Food Chain. TEFC, Visegrád, Hungary, 2012 november 15-17, **Young Research Award**