

***A Rhaponticum carthamoides, a Rhodiola rosea és a Withania frutescens  
preparatív és kvantitatív fitokémiai analízise***

Tézisfüzet

Zomborszki Zoltán Péter

Szegedi Tudományegyetem  
Gyógyszerésztudományi Kar  
Farmakognóziai Intézet

**Szeged  
2023**

**Szegedi Tudományegyetem**  
**Gyógyszertudományok Doktori Iskola**  
**Farmakognózia képzési program**  
Programvezető: Prof. Hohmann Judit akadémikus

**Farmakognóziai Intézet**  
Intézetvezető: Hunyadi Attila DSc

**Témavezető:**  
Csupor Dezső DSc

Zomborszki Zoltán Péter

***A Rhaponticum carthamoides, a Rhodiola rosea és a Withania frutescens***  
**preparatív és kvantitatív fitokémiai analízise**

Tézisfüzet

**Szigorlati bizottság:**  
Elnök: Prof. Máthé Imre DSc  
Tagok: Prof. Ilisz István DSc, Papp Nóra Ph.D

**Bíráli bizottság:**  
Elnök: Prof. Zupkó István DSc  
Opponensek: Cank Kristóf PhD, Ványolós Attila PhD (Gampe Nóra PhD)  
Titkár: Minorics Renáta PhD (Sztójkov-Ivanov Anita PhD)  
Tagok: Berkó Szilvia PhD (Kovács Anita PhD)

**Szeged**  
**2023**

## BEVEZETÉS

A stressz definíciója – a jelenség komplexitásából adódóan – a mai napig nem teljesen tisztázott és az utóbbi évtizedek alatt sokat változott. A stressz egyik első tudományos kutatója *Selye János* (1907-1982) magyar fiziológus volt. Állatkísérletek elvégzése alapján felállított elmélete szerint a stressz a szervezet egy nem specifikus reakciója egy külső behatásra, más szavakkal testünk válasza egy külső vagy belső változásra a homeosztázis fenntartása érdekében. Habár a stressz a köznyelvben általában negatív jelentésű, Selye János kétféle stressztípust különböztetett meg: eustressz (pozitív), amit a házasság, születés vagy előléptetés stb. okoz, valamint disztressz, ami valamilyen mechanikai, kémiai vagy pszichológiai ártalomhoz köthető. A stressz definíciója az utóbbi évtizedekben többször is átdolgozásra került annak érdekében, hogy jobban megérthessük az emberi viselkedés mélységeit és a különböző stresszhez köthető megbetegedéseket.

Ahhoz, hogy a mindennapi stresszhelyzetekhez alkalmazkodni tudjon, testünk számos védelmi funkciót fejlesztett ki (enzimatis folyamatok, antioxidánsok, hormonok stb.). Selye János elmélete alapján a stresszválasz három fázisból áll. Az első a riadó fázisa, vagy másnéven alarm fázis (state of alarm), amikor a test egy azonnali, nem specifikus választ ad a stresszorra. Ha a stresszhatás tartósan fennáll, vagy többször egymás után bekövetkezik, a szervezet egy specifikus hozzászokást alakít ki, jellemzően anabolikus folyamatok bevonásával, ahhoz, hogy a stressznek ellenálljon. Ez az úgynevezett rezisztencia fázisa (state of resistance). Ha a stresszhatás túllépi a szervezet védekezőképességének a határait, vagy mert túl erős, vagy mert sokáig fennáll, a szervezet átbillen a kimerülés fázisába (state of exhaustion). Ebben a szakaszban a test kifogy készleteiből, és többé nem képes ellenállni a káros hatásoknak, ami akár súlyos szervi károsodásokhoz vagy halálhoz is vezethet.

Szervezetünk védekezőképessége a stresszorok ellen az úgynevezett adaptogénekkal támogatható. Ezen szerek hatásukat az alarm fázis nem specifikus mechanizmusokon keresztül történő csökkentésével, vagy a rezisztencia fázisának elnyújtásával érik el. Ily módon a kimerülés fázisának bekövetkezése késleltethető. Az adaptogének fogalma *Nyikolaj Vasiljevics Lazarev* nevéhez köthető. Az 1947-ben történő dibazol (2-benzil-benzimidazol) felfedezésével és annak a szervezetre gyakorolt, nem specifikus stresszel szembeni válaszreakció növelésén alapuló hatásának leírásával megteremtette az adaptogének fogalmát. A későbbiekben *Israel I. Berkhamann* lefektette az adaptogének

definíciójának alapjait. Eszerint az adaptogén hatású szerek növelik a szervezet stresszel szembeni védekezőképességét a káros tényezőkkel szemben; normalizáló hatást fejtenek ki a szervezetre annak patológiai és fizikai állapotától függetlenül; csekély vagy semmilyen fiziológiai hatással nincsenek az egészséges szervezetre és nem befolyásolják a szervezet normális funkcióit. A hatásmechanizmus komplexitásából adódóan nem meglepő, hogy ezen farmakológiai csoportot majdnem kizárólag növényi, komplex összetételű és hatástani profillal rendelkező szerek alkotják.

Az utóbbi évtizedekben számos kutatás foglalkozott az adaptogén hatású növényekkel. A legintenzívebben kutatott növények közé tartozik a *Panax ginseng* C.A. Meyer, a *Bryonia alba* L., az *Eleutherococcus senticosus* Maxim, a *Rhodiola rosea* L., a *Schiandra chinensis* (Turcz.) Bail. és a *Withania somnifera* L. Mivel az adaptogének hatásmechanizmusa igen komplex, hatásaikért inkább vegyületcsoportok tehetők felelőssé, mintsem egy-egy specifikus anyag. Ilyenek például a fenilpropanoidok, feniletán származékok és lignánok, amelyek szerkezeti hasonlóságot mutatnak a katekolaminokhoz, amelyek a korai stresszreakcióban játszanak szerepet. A tetraciklusos triterpének a kortikoszteroidokhoz és oxilipinekhez (telítetlen trihidroxi- vagy epoxizsírsavak) hasonlatosak, amelyek a késői stresszválaszban játszanak szerepet. Ezen vegyületek teljes hatásmechanizmusa, illetve szerepük az adaptogén hatás kialakításában mindmáig nem teljesen tisztázott.

## CÉLKITŰZÉSEK

Doktori munkám során az adaptogén növények kémiai és farmakológiai vizsgálatát tűztük ki célul azok esetleges új alkalmazási területeinek felderítése reményében. A munka során a *Rhaponticum carthamoides*, *Rhodiola rosea* és *Withania frutescens* fajokkal végeztünk vizsgálatokat.

Fő feladataim közé tartozott:

- a *Rhaponticum carthamoides*, *Rhodiola rosea* és *Withania frutescens* fajokkal kapcsolatos kémiai és farmakológiai szakirodalom összefoglalása;
- a *Rhodiola rosea* széleskörű analízise különös tekintettel a betakarítási időszak, hely és különböző növényi részek kémiai összetételének összefüggésére;
- a *Withania frutescens* kivonásának optimalizálása withaferin A gazdaságos kinyerése érdekében;
- bioaktív vegyületek izolálása a fentebb említett növényekből;
- az adaptogén növények biológiai aktivitásának vizsgálata.

Alapvető célunk volt a három növényvel kapcsolatos tudományos ismeretanyag bővítése.

# ESZKÖZÖK ÉS MÓDSZEREK

## NÖVÉNYI NYERSANYAG

A *Rhaponticum carthamoides* vizsgálatához szükséges minta a Herbosustól (Espoo, Finnország) került beszerzésre. A mintát Hajdú Zsuzsanna azonosította. A *Rhodiola rosea* minták (összesen 28) az eurázsiai kontinens több részéről kerültek begyűjtésre, amelyek azonosítását Wieland Peschel végezte. A *Withania frutescens* minták (80 db) gyűjtés vagy vásárlás útján kerültek beszerzésre. Az azonosítást ezen növény esetében is Wieland Peschel végezte. Vizsgálataink során összehasonlító sztenderdként *Panax ginseng*et használtunk, széleskörű tanulmányozottsága miatt. A gyógyszerkönyvi minőségű növényi mintát egy szegedi gyógynövénykereskedésből vettük.

## A RHAPONTICUM CARTHAMOIDES TARTALOMANYAGAINAK IZOLÁLÁSA

A preparatív növénykémiai munka során számos kromatográfiai módszert használtunk. Úgy mint a légköri, közepes és magas nyomású oszlopkromatográfia, centrifugális és preparatív rétegekromatográfia, különböző álló- és mozgófázisok, valamint detektálási módszerek. Az elválasztott anyagok szerkezete modern mágneses magrezonancia és tömegspektroszkópia segítségével került meghatározásra.

## A RHODIOLA ROSEA FITOKÉMIAI ANALÍZISE

A növényi anyagot őrlés után 70%-os etanol segítségével vontuk ki. A folyamat végén egy 1:5 arányú, gyógyszerkönyvinek megfelelő kivonatot kaptunk, amelyet fecskedőszűrőn való szűrés után magas nyomású oszlopkromatográfiával frakcionáltunk. A kivonat összetevőit analitikai sztenderdek felhasználásával, az UV-spektrum és retenciós idő alapján azonosítottuk. A rozavin, rozarin és rozin mennyiségeinek összeadásával kalkuláltuk az összrozavin-tartalmat (=ROS<sub>tot</sub>). Összehasonlító paraméterként kiszámítottuk a fahéjalkohol (cinnamyl alcohol (CA)) mennyiséget, valamint a ROS<sub>tot</sub> és CA közti korrelációt (ROS<sub>tot</sub>/CA). A szalidrozyd és annak aglikonja, a tirozol csúcsainak összegzésével kiszámítottuk az összszalidrozyd-mennyiséget. (SAL<sub>tot</sub>). Összehasonlító paraméterként kiszámításra került a teljes fenilpropanoid (PP<sub>tot</sub> = ROS<sub>tot</sub> + aglikon CA) és teljes szalidrozyd mennyiségei közötti összefüggés (PP<sub>tot</sub>/SAL<sub>tot</sub>). Elemeztük a növényi részek, a betakarítási helyszínek, valamint

a betakarítási időszak hatásait. Mindezek mellett két új, a növény, illetve készítményei azonosítására alkalmas markervegyület (rodiozin és herbacetin) analízisét is elvégeztük. Értékeltek a növényi részek, a betakarítási időszak és hely, valamint a szárítás ezen anyagok koncentrációjára gyakorolt hatását.

## A *WITHANIA FRUTESCENS* FITOKÉMIAI ANALÍZISE

Az optimális kivonási eljárás kidolgozása érdekében 1,00-1,00 gramm növényi őrlemény különböző oldószerekkel és oldószer elegyekkel került kivonásra. A kivonatokat szűrést követően diódasoros detektorral felszerelt HPLC készülékkel vizsgáltuk. A vizsgálsorozat kiegészítéseként a nyers kivonat hidrolizálását is elvégeztük különböző koncentrációjú savak segítségével, a kinyerhető withaferin A mennyiségének maximalizálása érdekében.

## ROTIFEREKEN VÉGZETT VIZSGÁLAT

A vizsgálatok a Szegedi Tudományegyetem, Orvostudományi karának Pszichiátriai Intézetében kerültek elvégzésre. A jól megfigyelhető és vizsgálható, elkülönült szervecskének köszönhetően a bdelloid rotiferek (*Philodina acuticornis*) széleskörűen alkalmazhatók különféle *in vivo* toxikológiai vizsgálatok alanyaként. Tézisem keretében a *Panax ginseng*, *Withania frutescens*, *Rhaponticum carthamoides* (*Leuzea carthamoides*) és *Rhodiola rosea* valamint ezen növények markeranyagai kerekeshétféreg életteni mutatóira gyakorolt hatását vizsgáltuk.

## GIRK-CSATORNA GÁTLÁS

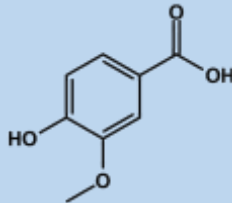
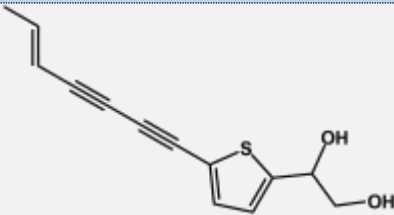
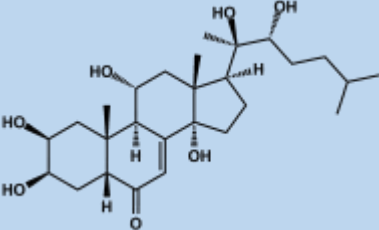
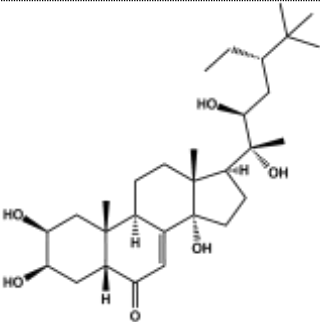
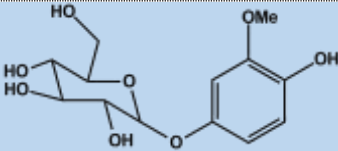
A vizsgálatok a szegedi Rhythmion Kft-ben kerültek kivitelezésre. A kísérlet során 66 *W. frutescens* minta száraz kivonata került analízálásra. A GIRK-csatornán történő ionáramlás planáris patch-clamp technológia segítségével, teljes sejtes konfigurációban, négy csatornás, teljesen automatizált patch-clamp rendszerben került meghatározásra. A vizsgálathoz HEK-293 (human embryonic kidney) sejteket használtunk. A száraz kivonatokat három példányban, DMSO segítségével három különböző koncentrációban oldottuk.

# EREDMÉNYEK ÉS ÉRTÉKELÉSÜK

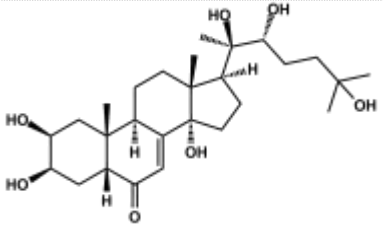
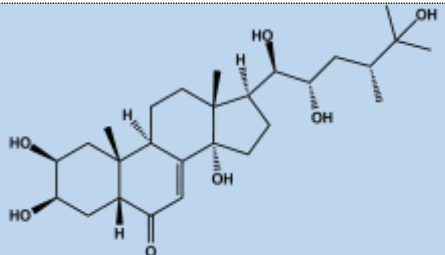
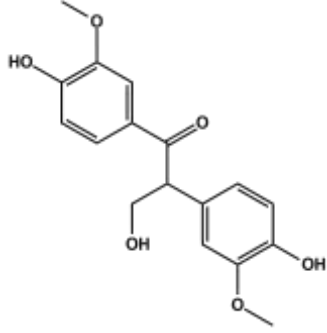
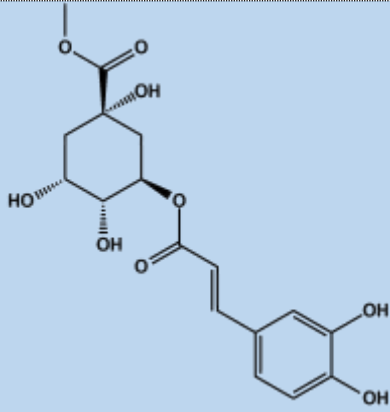
## *RHAPONTICUM CARTHAMOIDES*

Az izolálási vizsgálatsorozat eredményeként kilenc tiszta vegyületet izoláltunk, amelyek az 1. táblázatban találhatóak meg.

### 1. táblázat: Izolált tartalomanyagok

Név	Képlet
Vanillinsav	
Tiofén származék (cisz-transz keverék)	
Ajugaszteron C	
Makiszteron C	
Tachiozid	



20-OH-Ekdizon	
24-Epi-makiszteron A	
Evofolin B	
Klorogénsav-metilészter	

A legtöbb anyag, úgymint a vanillinsav, a tiofén származék, az ajugaszteron C, a makiszteron C, a 20-OH-ekdizon, a 24-epi-makiszteron A, ismert, ebből a növényből korábban már kimutatott tartalomanyagok. A tachiozid, az evofolin B valamint a klorogénsav-metilészter a mi kutatócsoportunk által került először leírásra a *R. carthamoides* növényből. A növény adaptogén hatása az ekdiszteroidokra (ajugaszteron C, makiszteron C, 20-hidroxi-ekdizon és 24-epi-makiszteron) vezethető vissza. Az evofolin B az 1995-ben történő felfedezése után nem kapott nagy farmakológiai figyelmet. Az eddig vizsgált bioaktivitásai (*in vitro* szuperoxid gyökképzés gátlás, mérsékelt lipolitikus, valamint az enyhe kinonreduktáz indukáló hatások) nem köthetők szorosan a *Rhapoticum carthamoides*

terápiás felhasználásához. A tachiozid elsőként a *Berchemia racemosaból* került leírásra és az eddig elvégzett *in vitro* tanulmányok során tirozináz-, alfa-glükozidáz- és 15-lipoxigenáz-gátló, továbbá antioxidáns hatást is mutatott. A fentebb említett hatások miatt, a *Rhaponticum carthamoides* vizsgálata izgalmas területnek ígérkezik további kutatásokhoz.

## RHODIOLA ROSEA

### KÜLÖNBÖZŐ RHODIOLA ROSEA MINTÁK ÖSSZEHOSONLÍTÓ ANALÍZISE

Az A-jelű mintasorozat (4. melléklet) vizsgálata alapján kijelenthető, hogy a gyökér/gyöktörzs tömegarány mérlege az utóbbi felé billen. A  $ROS_{tot}$  mért értéke 1,8 mg/mL valamint 0,9 mg/mL volt a gyöktörzsben és gyökérben. A fahéjalkohol mennyisége (CA) szintén a gyöktörzsben volt magasabb (0,35 mg/mL, 0,26 mg/mL ellenében). A gyöktörzs mintákban megtalálható rozavin/aglikon arány, valamint a feniletanoidmennyiség szintén magasabb volt a gyökérmintákénál. A betakarítási területek közti különbségek is markánsak. az „ALP/PYR” és „wildALP” minták mindegyike magasabb  $ROS_{tot}$  mennyiséget mutatott, mind a gyökér és gyöktörzs egyaránt, mint a „NE/NW-EUR” és „ALTAI” minták. A „wildALP” mintákban szintén magasabb  $SAL_{tot}$  mennyiség és  $ROS_{tot}/CA$  arány volt mérhető, mint a többi mintában. Azonban a „NE/NW-EUR2” és „ALTAI” minták magasabb  $Pp_{tot}/SAL_{tot}$  arányt mutattak.

A B-jelű sorozat (4. Appendix) vizsgálata során a 6-7 éves növények hasonló karakterisztikát mutattak. A növényekben, amelyek májusban kerültek begyűjtésre magasabb  $ROS_{tot}$  mennyiség volt mérhető, mint azokban, amiket július és október közt gyűjtöttek. A vizsgálat során az is tisztán látható, hogy mind a  $ROS_{tot}$ , mind a CA mennyiség kisebb volt a hét éves növényekben, mint a 6 évesekben.

### A KÉT ÚJ MARKERANYAG VIZSGÁLATÁNAK EREDMÉNYE

Vizsgálataink során sikeresen azonosítottunk két, a *Rhodiola rosea* és készítményei azonosítására alkalmazható markeranyagot, a rodiozint és herbacetint. Az LOD (kimutatási határ) 47,02  $\mu\text{g/mL}$  és 7,60  $\mu\text{g/mL}$  volt rodiozinra és herbacetinre nézve (jel/zaj arány >3). Az LOQ (mérési határ) méréseink alapján 156,72  $\mu\text{g/mL}$  és 25,35  $\mu\text{g/mL}$  volt (jel/zaj arány >10). A visszanyerhetőség rodiozinra nézve 84,66%, 89,51% és 93,25%, herbacetinre nézve 56,42%, 64,99% és 75,54% volt a markerek mintákhoz való 50, 100 és 150%-os

menyiségének hozzáadását követően. Az oldószer polaritása szintén nagy befolyással volt a kinyerhető markeranyagok mennyiségére. A 70-90%-os etanollal kivont minták tartalmazták a legtöbb rodiozint és herbacetint, de a 30-50% etanollal kivont minták is még jelentős mennyiséget tartalmaztak. A közforgalomban megtalálható *Rhodiola* készítmények általában 40-70%-os etanollal készített kivonatok, így a két új markeranyag alkalmas ezen készítmények vizsgálatára. A növényi rész nem befolyásolta szignifikánsan a rodiozin és herbacetin mennyiséget. A föld feletti rész kisebb (<400 µg/mL), míg a gyökér és gyöktörzs magasabb (1800-2400 µg/mL) koncentrációban tartalmazott flavonoidokat. Vizsgálataink alapján a szárítási hőmérséklet és időtartam nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolta a markeranyagok mennyiségét a növényben. Ezen eredmények alapján elmondható, hogy a rodiozin és herbacetin használható a *Rhodiola rosea* és készítményei analitikai vizsgálatára, akár önmagában, vagy a korábbi markerekkel együtt.

### *WITHANIA FRUTESCENS*

Eredményeink alapján az optimális kivonószernek a metanol-víz 1:1 arányú elegye mondható [2. táblázat]. Ezzel a kivonószerral érhető el a legjobb száraz kivonat-withaferin A arány. A különböző növényi részek HPLC-mérésének kiértékelését követően elmondható, hogy a levélminták tartalmazták a legtöbb withaferin A-t [3. Táblázat]. Habár a tradicionális felhasználásban a gyökér a preferált növényi rész, ipari szempontból a magas withaferin A tartalom miatt a levelek nagyobb jelentőséggel bírhatnak. A hidrolízis kísérletsorozat eredményeként elmondható, hogy az 1%-os kénsavval 90 percig történő hidrolízis eredményezte a legmagasabb withaferin A aglikon mennyiséget.

2. táblázat: Száraz kivonat tömege és withaferin A mennyiség

Oldószer		száraz kivonat (mg)	Withaferin A mennyiség (mg)	száraz kivonat/withaferin A arány (%)
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	100	9.62	1.72	17.88
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> – MeOH	75:25	33.41	5.63	16.85
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> – MeOH	50:50	58.08	7.88	13.57
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> – MeOH	25:75	85.59	7.93	9.27
MeOH	100	69.54	7.68	11.04
MeOH – H <sub>2</sub> O	75:25	129.91	1.83	1.41
MeOH – H <sub>2</sub> O	50:50	140.70	20.44	14.52
MeOH – H <sub>2</sub> O	25:75	157.18	7.92	5.03
EtOH	100	76.90	2.39	3.11
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> – EtOH	25:75	42.83	2.77	6.46
EtOH – H <sub>2</sub> O	75:25	70.18	5.78	8.24

3. táblázat: Különböző növényi részek HPLC analízise

	Növényi minta	száraz tömeg (mg)	Withaferin A tartalom (mg)	Átlag ± szórás
levél	Withania A	94,53	11,54	7,46 ± 4,96
	Withania B	89,55	4,62	
	Withania C	115,45	4,34	
	Withania D	121,23	4,34	
	Withania E	134,17	15,72	
	Withania F	129,9	4,23	
gyökér	Withania G	86,05	1,56	1,59 ± 0,06
	Withania H	74,06	1,55	
	Withania I	61,21	1,54	
	Withania K	98,03	1,61	
	Withania L	111,69	1,66	
	Withania M	79,02	1,60	
	Withania N	106,34	1,72	
	Withania O	93,29	1,57	
szár	Withania P	63,51	1,53	1,53 ± 0,01
	Withania Q	52,05	0,00	
	Withania R	77,11	1,53	
	Withania S	63,46	1,53	
	Withania T	43,79	0,00	

## ROTIFER VIZSGÁLAT

A vizsgálathoz felhasznált növényi kivonatok markeranyagai HPLC analízis során kerültek meghatározásra, A *Withania frutescens* kivonat a  $8,75\pm 0,02$  mg/g withaferin A-t,  $0,17\pm 0,01$  mg/g withanolid A-t és  $0,17\pm 0,01$  mg/g withanolid B-t tartalmazott, A *Rhodiola rosea* kivonatában  $8,26\pm 0,013$  mg/ml szalidrozyd,  $1,78\pm 0,14$  mg/g tirozol,  $9,55\pm 0,02$  mg/g rozavin és  $6,28\pm 0,05$ mg/g fahéjalkohol volt mérhető. A *Panax ginseng* esetében  $5,81\pm 0,15$  mg/g ginzenosid Rb1 volt található a kivonatban. A *Rhaponticum carthamoides* mintában  $30,13\pm 0,03$  mg/g és  $15,33\pm 0,11$  mg/g 20-OH-ekdizont és ajugaszteron C-t mértünk. Azon rotiferek esetében, amelyek nyers kivonatokat kaptak, jelentős testtömegnövekedés és túlélési arány növekedés volt megfigyelhető. Azon egyedeknél, amelyeket rozavin, fahéjalkohol, ginzenosid Rb1, withanolid B, withanolid A és withaferin A tiszta komponensekkel kezeltek, markáns csökkenés volt látható a biológiai értékmutatókban. A 20-OH-ekdizonnal kezelt egyedek csupán egy petét hoztak létre, amelyet nem tudtak lerakni, így az az anyaállat testében kelt ki. Ez a jelenség az ekdiszteroidok vedlésgátló hatásával magyarázható.

## GIRK-CSATORNA GÁTLÓ HATÁS VIZSGÁLATA

Napjainkban a gyógyszerkutatásban egyre fontosabb az egyes vegyületek GIRK és hERG csatornákat gátló hatásának vizsgálata. Ezen ioncsatornák fontos szerepet játszanak különféle élettani folyamatokban az ideg- és szív-érrendszerben, valamint az izmok működésében. Hibás működésük súlyos betegségek kialakulásához vezethet (pl. szívritmuszavar, magas vérnyomás, szklerózis multiplex, epilepszia, migrén, depresszió, skizofrénia). Mindezek mellett friss kutatások kimutatták, hogy a melatonin részben a GIRK-csatornákon hatva szabályozza a cirkadián ritmust. Vizsgálatunkban a *W. frutescens* levelei mutatták a legerősebb GIRK-csatorna gátló hatást ( $11,15 - 499,71$   $\mu\text{g/mL}$   $\text{IC}_{50}$ ). A termés közepes ( $254,28 - 1017,35$   $\mu\text{g/mL}$   $\text{IC}_{50}$ ), míg a szár és gyökér minták csekély  $406,72 - 469,14$   $\mu\text{g/mL}$   $\text{IC}_{50}$ ) vagy egyáltalán semmilyen hatást nem mutattak. Az utóbbira magyarázat lehet, hogy a withaferin A a gyökérben glikozidok formájában fordul elő. Az eredmények alapján a *W. frutescens* és tartalomanyagainak további kutatása ígéretes lehet.

## ÖSSZEGZÉS

Az adaptogén növényeket széleskörűen alkalmazzák a fizikai és szellemi teljesítőképesség növelésére, azonban farmakológiai és kémiai profiljuk teljes feltérképezése a mai napig várat magára. Habár az elmúlt évtizedekben az adaptogén növények sok figyelmet kaptak, mindmáig maradt felfedezésre váró aspektusa, ismeretlen hatásmechanizmusa, vagy akár új felhasználási területe ezen értékes növényeknek. Munkám keretében célul tűztem ki, hogy tágítsam az adaptogénekről alkotott tudományos képet.

A *Rhaponticum carthamoides*-szel végzett preparatív növénykémiai munka eredményeként három, eddig a növényből ismeretlen tartalomanyagot hat már korábban detektált vegyület társaságában mutattam ki a növényből.

A *Rhodiola rosea* esetében sikeresen azonosítottunk két, a növény és készítményei minőségi ellenőrzésére alkalmas markert, a rodiozint és herbacetint. Mindezek mellett vizsgáltam a növényi rész eredetének, begyűjtési idejének, valamint szárítási idejének hatását a beltartalomra.

A *Withania frutescens* egy Európában honos, a *Withania somnifera*-val rokon faj. Vizsgálataink során optimalizáltuk a növény kivonási és hidrolizálási eljárását, annak érdekében, hogy a farmakológiailag jelentős withaferin A kinyerhető mennyiségét maximalizáljuk, ezzel egy alternatív, gazdaságos európai forrást találva vegyület kinyerésére. A GIRK-csatorna-gátló vizsgálat ígéretes eredményei alapján a *Withania* nemzetség egy lehetséges új felhasználási területe mutatkozik meg.

## KÖSZÖNETNYÍLVÁNÍTÁS

Szeretném kifejezni hálás köszönetemet Prof. Hohmann Juditnak, aki lehetővé tette, hogy munkámat a Farmakognóziai Intézetben végezhessem. Nem kevesebb köszönetet érdemel témavezetőm, Csupor Dezső, aki végigkísért kutatómunkámon. Munkám során tengernyi segítséget nyújtott, jótanácsokkal látott el, idejét nem sajnálva mindig segítőkészen és a legnagyobb türelemmel fordult hozzám. Külön köszönetem Wieland Peschelnek, aki a kutatási ötlet felvetésével nagyban hozzájárult kutatásom irányának alakításában, valamint rengeteg hálám a megannyi segítségért, amelyet a *Rhodiola rosea* és *Withania frutescens* vizsgálatában nyújtott.

Külön köszönettel tartozom kedves társszerzőimnek, akik nélkül tézisem nem létezhetne a mostani formájában. Köszönöm Hajdú Zsuzsannának és Wieland Peschelnek a munkámhoz felhasznált növényi mintákat és azonosításukat. Köszönet Datki Zsoltnak és Mácsai Lillának, akik a rotifer vizsgálat során nyújtottak segítséget hozzáértésükkel. Hálával tartozom Kúsz Norbertnek, Csorba Attilának és Vollár Martinnak az NMR és MS vizsgálatok elvégzéséért. Külön köszönet Horváth Attilának a kromatográfiai vizsgálatokban nyújtott temérdek segítségéért.

Köszönettel tartozom továbbá összes kollégámnak a Farmakognóziai Intézetben, különös tekintettel kutatócsoportomra, akik tanácsai és világnézete nemcsak a kutatásban de az életben is formálta az én nézeteimet is.

Nem kisebb hálával tartozom mindezek mellett családomnak, akik mindig támogattak munkám, kutatásom és életem során.

## **Tézisem alapjául szolgáló közleményeim**

Z. P. Zomborszki, N. Kúsz, D. Csupor and W. Peschel  
Rhodiosin and herbacetin in Rhodiola rosea preparations: additional markers for quality control?  
Pharmaceutical Biology, Vol 57 (1), pp 295-305 (2019)  
IF: 2.971; Q1

W. Peschel, A. Kump, Z. P. Zomborszki, M. Pfosser, W. Kainz and D. Csupor  
Phenylpropanoid content, in high-altitude cultivated Rhodiola rosea L. provenances according to plant part, harvest season and age  
Industrial Crops & Products, Vol 111, pp 446-456 (2018)  
IF: 4.191; Q1

L. Mácsai, Zs. L. Datki, D. Csupor, A. Horváth, Z. P. Zomborszki  
Biological activities of four adaptogenic plant extracts and their active substances on a rotifer model  
Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, Vol 2018, Article ID 3690683, 4 pages  
IF: 1.984; Q1

Z. P. Zomborszki, W. Peschel, K. Boros, J. Hohmann and D. Csupor  
Development of an optimized processing method for Withania frutescens  
Acta Alimentaria, Vol 45 (3), pp 452-456 (2016)  
IF: 0.3; Q3

Z.P. Zomborszki, N. Kúsz, J. Hohmann, D. Csupor  
Three novel constituents from the roots of Rhaponticum carthamoides  
Acta Pharmaceutica Hungarica, Accepted for publication  
Q4



## Jegyzetek

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



