

**Humuszvegyületek önálló és mezőgazdasági  
vegyszerekkel kombinált hatása pontyon  
(*Cyprinus carpio* L.)**

doktori értekezés tézisei

**Varanka Zsolt**

Szegedi Tudományegyetem Biokémiai Tanszék

Szeged

2002

## BEVEZETÉS ÉS CÉLKITŰZÉSEK

A növényi szervezet lebomlása során annak tannin és lignin alkotóelemeiből autooxidáció illetve mikrobiális enzimek általi hidrolízis útján fenol-karbonsavak és egyéb kis molekulatömegű vegyületek (fenolikumok) szabadulnak fel és polimerizációs átalakulás útján a *humusz* alkotóelemeivé válnak. A humuszvegyületek olyan biológiai eredetű, a természetben általánosan előforduló heterogén szerves savak, melyeket általánosságban jellemez a sárgától feketéig terjedő színtartomány, a közepestől nagynak tekinthető molekulatömeg és a jelentős biológiai stabilitás. A humuszsavak az édesvizek oldott szervesanyag tartalmának fő összetevői – annak akár 80%-át is alkotják, egyes források szerint az édesvizekben 5-25 mg L<sup>-1</sup> szerves sav koncentráció az általános, de a "fekete vizekben" ez az érték akár 50-70 mg L<sup>-1</sup> is lehet. A humin vegyületek molekulái számos kelátképzésre alkalmas csoportot (pl. –COOH, –OH, –OCH<sub>3</sub>, =O, stb.) hordoznak, és azáltal, hogy komplexálják a szerves és szervetlen vegyületeket, megváltoztatják azok fizikai-kémiai állapotát, toxicitását, lebomlását és transzportját, s ily módon biológiai hatását. Az előbbiek, valamint enzimgátló sajátosságuk, számottevő fényelnyelésük (pl. az UV-tartományban) és pH-pufferoló kapacitásuk következtében befolyásolják az adott vízi környezet fizikai és kémiai karakterét, s ezáltal regulációs szerepet töltenek be a vízi ökoszisztémákban.

A növényi eredetű fenolikumokat jó ideje felhasználják a népgyógyászatban, pl. gyulladá- ill. vérzéscsillapító szerként is, de számottevő antioxidáns kapacitásuk következtében a modern farmakológia figyelme is a gyakorlati felhasználásra irányul. Tudományos kutatások kimutatták, hogy egyes növényi fenolikumok, mint antioxidánsok szervezetbe való rendszeres bevitele szignifikánsan csökkenti a koronáriás- és szívbetegségekből származó elhalálozás, a trombózis, az érelmeszesedés, az ízületi gyulladás kialakulásának valószínűségét, valamint gátolják a karcinogenezist és mutagenezist. Csak egy példát említve a gyakorlati felhasználásra, a Catergen márkanéven kapható májvédő gyógyszer hatóanyaga a flavonoid típusú (+)-katechin.

A fenolikumok molekulászerkezete és antioxidáns kapacitása közötti összefüggéseket számos kutató tanulmányozta, azonban a molekulászerkezet és az enzimgátló hatás közötti összefüggések még nem kellően tisztáztak. Korábbi, néhány fenolikummal végzett tanulmányok feltevései szerint az enzim aktivitás gátló hatás tisztán

annak a függvénye, hogy a fenolikum molekulája milyen számban hordoz hidroxil-csoportokat. A kérdéskör tisztázása érdekében 11 darab hasonló szerkezetű, molekulatömegű, de eltérően szubsztituált hidroxil-benzoessavval és hidroxil-fenol-propénoessavval, továbbá 3 különböző típusú, nagyobb molekulatömegű és több hidroxil-csoportot tartalmazó, bonyolultabb szerkezetű növényi fenolikummal (ellagsav, tanninsav és a flavonoid (+)-katechin) végeztünk összehasonlító *in vitro* koncentráció- és időfüggő méréseket a kataláz enzim aktivitás gátlására vonatkozóan. Ezen mérésekben referencia vegyületként a fenolt és a benzoessavat használtuk. Az egyes vegyületek 50%-os enzim aktivitás gátlást okozó koncentrációi (IC<sub>50</sub>) ismeretében célul tűztük ki az egyszerűbb fenolikumok (fenol-karbonsavak) molekulászerkezete és enzimgátló kapacitása közötti összefüggés statisztikai alapon való megállapítását.

Bár a növényi bomlástermékek, mint a humusz alkotóelemei a talajban és az élővizekben is megtalálhatók, a velük kapcsolatos *in vivo* kutatások irányvonala elsősorban farmakológiai, így ezeket főként emlősökön végzik. Az utóbbi években azonban egyre nagyobb hangsúlyt kap az ökológiai irányvonal is, ugyanis, mint fent említettük, felismerték, hogy a humuszsavak pl. molekuláris interakció révén képesek módosítani a környezetszennyező ágensek (pl. nehézfémek, peszticidek) káros hatását az élőlényekben.

A vízi ökoszisztéma egyensúlyát már 2 mg L<sup>-1</sup> Cu<sup>2+</sup> szennyeződés felboríthatja, először a baktériumflóra, majd az alsóbbrendű rákok számának drasztikus csökkenése által. Az élővizekbe a réz nagyrészt a mezőgazdasági tevékenység révén kerül be oly módon, hogy a fungicidként alkalmazott CuSO<sub>4</sub> a csapadékkal bemosódik a folyókba, tavakba. A vízi élőlények nagymértékben akkumulálják szervezetükben a nehézfémeket, így szerveikben bekövetkező feldúsulás miatt már a vízi környezet kis Cu<sup>2+</sup> tartalma is toxikussá válhat.

A mezőgazdaság a természetlag növelése érdekében modern, szintetikus vegyszereket is bevet, ilyen a vizekben gyorsan lebomló piretroid típusú rovarirtó szer, a deltamethrin (DM), melyet alkalmaznak a helikopteres szúnyogirtások alkalmával is. Több alkalommal kimutatták, hogy a vízbe került DM rendkívül mérgezően hat a halakra, szerepe volt pl. a '90-es évek balatoni halpusztulásaiban is.

Tehát a vízi ökoszisztémákban a természetes módon jelenlévő humuszsavakon kívül számos környezetszennyező ágens is

megtalálható, ami komplex hatást jelent az élőlények, így a halak számára. Mivel a fenolikumok biológiai hatását elsősorban farmakológiai megközelítésben vizsgálják *in vivo*, illetve fémkomplexáló és antioxidáns aktivitásukat túlnyomórészt *in vitro* körülmények között tanulmányozzák, igen kevés információ áll rendelkezésre a vízi ökoszisztémák stabilitása szempontjából fontos fenolikum-toxikum kombinációk halak védekezéssel kapcsolatos enzimműködésére gyakorolt hatását illetően.

A fentiek alapján arra kerestük a választ, hogy milyen hatással van az antioxidánsként ismert humuszvegyület, az ellagsav (EA) illetve a tanninsav (TA) Közép-Európa legismertebb és gazdasági szempontból legjelentősebb halfaja, a ponty antioxidáns védekezőrendszerére; valamint e két fenolikum módosítja-e, és ha igen hogyan változtatja meg a környezetszennyező fungicid  $\text{CuSO}_4$  és az inszekticid deltamethrin kedvezőtlen hatását a fenti enzimműködésen, illetve az ezzel szorosan együttműködő, a DM metabolizációjában részt vevő citokrom P450 monooxygenáz CYP 1A izoenzimeken. Ismeretes, hogy az említett toxikumok a kémiai stressz indukción kívül szövetnekrotizáló hatást is kifejtenek, melynek fenolikumok általi befolyásolhatóságát az általános stressz-paraméterként ismert vércukorszint ill. a szövetnekrózist jelző vérplazma aminoszterázok aktivitásának mérésével, valamint a máj elektronmikroszkópos tanulmányozásával vizsgáltuk.

## MÓDSZEREK

### IN VIVO MÓDSZEREK

#### A kísérleti állatok tartása és kezelése

A mindkét nemből származó 0,6-0,8 kg tömegű pontyokat (*Cyprinus carpio* L.) kettesével 100 L-es, jól szellőztetett, pH~7, 12-14°C-os vízhőmérsékletű akváriumokban tartottuk. Az 1 hetes akklimatizációt követően a vizsgált hatóanyagokat intraperitoneális (*i.p.*) injekció útján juttattuk az állatok szervezetébe. Egy-egy *in vivo* kísérlet sorozatban egy-egy humusz vegyület (TA vagy EA) és egy-egy környezetszennyező ágens ( $\text{CuSO}_4$  vagy DM) halakban kifejtett önálló, ill. a két vegyület kombinált hatását vizsgáltuk. Így összességében a halak (6-8 egyedből álló) egy-egy csoportja kapott külön-külön TA, EA,  $\text{CuSO}_4$  vagy DM kezelést, vagy kombinált TA+ $\text{CuSO}_4$ , TA+DM, EA+ $\text{CuSO}_4$  vagy EA+DM kezelést. A kezelési

dózis TA-ból 5,9  $\mu\text{mol}$  (= 10 mg) testsúly kilogramm (ts. kg), EA-ból 33,1  $\mu\text{mol}$  (= 10 mg) ts. kg, DM-ből 0,4 nmol (= 0,2  $\mu\text{g}$ ) ts. kg, és  $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ -ból 157,4  $\mu\text{mol}$  (= 10 mg  $\text{Cu}^{2+}$ ) ts. kg. A kezelés időtartama 24 és 48 óra volt.

#### Mintavétel és -előkészítés

A 24 illetve 48 órás expozíciós idő letelte után a halak farokvénájából heparin használatával vérmintát vettünk, és a centrifugálással nyert vérplazmából meghatároztuk a glukóz koncentrációját és az aminoszteráz aktivitásokat. Az elkábított halakból a vérvétel után kiemeltük a májat, s foszfát-pufferben elhomogenizáltuk. A kapott szuszpenziót 10000 g nyomatékra 20 percig centrifugáltuk 4°C-on, s az így kapott felülúszót használtuk az antioxidáns paraméterek meghatározásához a lipid-peroxidáció kivételével, melyet a teljes homogenizátumból mértük. A citokrom P450 1A enzimek aktivitását a máj mikroszóma frakcióból határoztuk meg.

#### A Citokrom P450 aktivitások és a redox-paraméterek meghatározása májból, továbbá a stressz-paraméterek mérése a vérplazmából

A fenolikumok és a toxikumok halakon kifejtett önálló ill. kombinált hatásának vizsgálata során az *in vivo i.p.* kezelés után az etoxiresorufin O-deetiláz (EROD) aktivitást Burke és mtsai. (1985), az etoxikumarin O-deetiláz (ECOD) aktivitást Kamataki és mtsai. (1980) módszere szerint határoztuk meg. A szuperoxid dizmutáz (SOD) és a mangán-szuperoxid dizmutáz (Mn-SOD) aktivitásokat Misra és Fridovich (1972), a kataláz (CAT) aktivitást Beers és Sizer (1952) nyomán, a lipid-peroxidációt (LP) Placer és mtsai. (1966) eljárása szerint, a szöveti glutationt (GSH) Sedlak és Lindsay (1968) módszerével, a glutation-peroxidáz (GPx) aktivitást Chiu és mtsai. (1976) eljárásával, a fehérje tartalmat Lowry és mtsai. (1951) módszerével, a vércukrot (GLU) Trinder (1969) leírása szerint, valamint az aszpartát aminoszteráz (AspAT) és az alanin aminoszteráz (AlaAT) aktivitásokat Reitman és Frankel (1957) módszerét követve határoztuk meg.

#### A máj réztartalmának meghatározása

A májszövet minták réztartalmát polarizált atomabszorpciós módszerrel határoztuk meg.

## A máj deltamethrin tartalmának mérése

Az acetonnal homogenizált májminták deltamethrin tartalmát többszöri szerves oldószeres extrakciós tisztítás (Akhtar, 1982), majd oszlopkromatográfias zsirtalanítás (Chapman és Harris, 1978) után GC-MS-sel mértük.

## Elektronmikroszkópia

A kísérleti halak májából származó szövetmintákat Karnovsky (1965) eljárása szerint előfixáltuk, majd  $\text{OsO}_4$  oldatban utófixáltuk, ezután növekvő etanol gradiensben dehidráltuk, majd Durcupan ACM műgyantába ágyasztuk. Az ultravékony (100 nm) metszeteket uranil-acetáttal és ólom-citráttal kontrasztosítottuk, és Tesla BS 500 elektronmikroszkóppal tanulmányoztuk.

## IN VITRO MÓDSZEREK

### A fenolikumok molekulaszervezete és enzimgátló hatása közötti összefüggések vizsgálata

Ezen *in vitro* vizsgálatok idő- és koncentrációfüggés mérésekre különíthetők el. Az időfüggés mérések célja annak megállapítása, hogy mi az az általánosan használható minimális inkubációs idő, mely alatt az egyes fenolikumok képesek kifejteni az adott koncentrációra jellemző maximális gátló hatást a teszt enzimen, a katalázon. Az alkalmasnak talált 30 perc inkubációs idő alkalmazásával Beers és Sizer (1952) módszerét követve megvizsgáltuk a fent említett 16 fenolikum koncentrációfüggő kataláz aktivitást gátló hatását. Ezt követően a Hill-módszerrel (Cornish-Bowden, 1979) kiszámítottuk az 50%-os enzimgátlást okozó koncentrációk ( $\text{IC}_{50}$ ) értékeit, melyeket statisztikailag összevetettünk a molekulaszervezetek függvényében.

### A fenolikumok és a toxikumok redox-paraméterekre kifejtett *in vitro* hatásának vizsgálata

Mivel bizonyos redox-paraméterek (pl. SOD, GSH, GPx) kezelt állatokból való mérése során – a módszer jellegéből adódóan – artifaktum képződéssel lehet számolni, *in vitro* kísérleteket végeztünk a vizsgált vegyületekkel az *in vivo* kísérletekkel egyező módon önálló és kombinált hatást egyaránt vizsgálva. Ezen eredményeket az *in vivo* kísérletek mérési adatainak kiértékelésékor referenciának tekintettük.

## EREDMÉNYEK ÖSSZEFOGLALÁSA

1. A vizsgált 16 fenolikumot az enzimgátlási hatástartomány alapján "szűk" és "széles" koncentráció-tartományban ható csoportokra oszthatjuk. Az előbbi csoporthoz tartozik a benzoésav, 2-OH benzoésav, 3-OH benzoésav, 4-OH benzoésav, *p*-kumársav, protokatechuszsav, vanillinsav, fahéjsav, ellagsav. Ezen vegyületek gátlási koncentráció-tartománya a vizsgált 5 nagyságrendből hozzávetőlegesen 1 nagyságrendet fog át, míg a "széles" koncentráció-tartományban ható vegyületek esetében ez 2 vagy több nagyságrendet jelent. Az utóbbi csoportba tartozó vegyületek: fenol, ferulasav, galluszsav, sziringsav, (+)-katechin, kaffeinsav, tanninsav.

2. A vizsgált fenolikumok  $\text{IC}_{50}$  értékei ponty katalázra nézve általában a néhány száz  $\mu\text{M}$ -os koncentráció-tartományba esnek, kivétel a kaffeinsav a 100  $\mu\text{M}$  alatti, és a tanninsav a 10  $\mu\text{M}$  alatti értékével. 1 mM feletti az  $\text{IC}_{50}$  érték a referencia vegyületek (fenol és benzoésav) esetén, melyek molekulája egyedül hidroxil- vagy csak karboxil-csoportot tartalmaz. Úgy találtuk, hogy a gátló hatás erősségének kialakulása szempontjából az egyszerűbb szerkezetű fenol-karbonsavaknál a karboxil-csoport jelenléte a döntő, a hidroxil-csoportok száma kevésbé meghatározó, vagyis újabb ligandumok bevitelére csak kis mértékben változtatja meg az  $\text{IC}_{50}$  értékét.

3. A fenolikumok aromás gyűrűjéhez kapcsolódó szubsztituensek egymáshoz viszonyított térbeli helyzete (*meta*-, *orto*-, *para*-konfigurációja) jelentősen befolyásolja a gátló hatás mértékét, nagyobb mértékben, mint számuk.

4. A homológ konfigurációjú hidroxil-benzoésavak és hidroxil-fenil-propénsavak molekulájába azonos pozícióban bevitt újabb funkciós csoport (hidroxil- vagy metoxi-) ellentétesen befolyásolja a gátlás erősségét.

5. A kis molekulájú fenolszármazékokhoz képest a nagy méretű és molekulatömegű TA esetében hozzávetőlegesen kétszeres expozíciós időre van szükség, hogy kifejtse az adott koncentrációra jellemző maximális enzimgátló hatását, viszont a gátlás mértéke jóval nagyobb. Az eltérés annak tulajdonítható, hogy a kis méretű molekulák vizes közegben gyorsabban diffundálnak, mint a nagyobb méretűek, másrészt sztérikus okokból jobban hozzáférnek a fehérje szerkezetéhez, így bejutva az enzim molekula mélyedéseibe gyorsabban módosíthatják annak másodlagos ill. harmadlagos szerkezetét, vagy az aktív centrumhoz kötődve meggátolhatják a  $\text{H}_2\text{O}_2$

bekötődését. Míg az egyszerűbb fenol-karbonsavak gátló hatása a néhány hidroxil-csoportjuk által kialakított kis számú H-híd kötés miatt kevésbé kifejezett, addig a nagy molekulájú, sok hidroxil-csoporttal rendelkező TA nagy számú H-híd kötés alakít ki a fehérje molekula felszínén elhelyezkedő csoportokkal, s ez az erős aspecifikus kapcsolat az enzim térszerkezetében jelentős változásokat indukálva csökkenti annak specifikus aktivitását. Ehhez hozzájárul az is, hogy a számos hidroxil-csoportot hordozó TA molekulák egyidejűleg több enzim molekulával is kapcsolódhatnak stabil precipitátumot hozva létre.

**6.** A halaknak *i.p.* adott TA gátolta az antioxidáns enzimek és a vizsgált P450 1A izoenzimek aktivitását. Vizsgálataink szerint az ECOD és az EROD nem metabolizálja a TA-t. A halakban a TA a nem-enzimikus redox-paraméterek változásai alapján prooxidánsként viselkedett. A májsejtek finomszerkezetében kialakult néhány nem letális következménnyel járó elváltozás: a sejtmag és a mitokondriumok elektrondenitálásának megnövekedése, a durvafelszínű endo-plazmatikus retikulum (rEr) lumen és a perinukleáris ciszterna duzzadása és némi glikogén fogyás volt megfigyelhető. *In vitro* kimutattuk a TA erős CAT és GPx aktivitás gátló, illetve gyenge GSH koncentráció csökkentő kapacitását.

**7.** Az EA a TA-val szemben antioxidánsként működött a ponty szervezetében, ugyanis az EA kezelés után a LP mértéke lecsökkent a kontrollhoz képest, míg a GSH koncentrációja, valamint a CAT és a SOD aktivitása megemelkedett. A citokrom P450 1A aktivitások részlegesen gátlódtak az EA kezelést követően, s úgy találtuk, hogy az ECOD és az EROD az EA metabolizmusában nem vesz részt. Az EA némely esetben (pl. transzaminázok) relatíve nagyobb mértékű gátlást okozott *in vivo* mint a TA. Az EA a TA-hoz hasonló jellegű ultrastrukturális elváltozásokat keltett a májban, kivéve a glikogén fogyást, mely itt sokkal előrehaladottabb volt. Az EA azonban nem mutatott GSH-koncentráció csökkentő kapacitást *in vitro*. Ugyanakkor, mérhető volt a TA-hoz képest gyengébb enzim aktivitás gátló hatása, s emellett kifejezettebb peroxid-bontó (vagyis látszólagos CAT) aktivitást fejtett ki, ami a fentiekkel együtt az EA komplex *in vivo* viselkedésére utal.

**8.** A fenolikum-rézszulfát kombinációk az önállóan adott CuSO<sub>4</sub> hatásához hasonlóan prooxidánsként viselkedtek és általános enzim aktivitás gátlást okoztak a halak szervezetében. A két vegyület eltérő biokémiai hatása időfüggő és jól nyomon követhető: a 24 óra után mért biomarker értékek a CuSO<sub>4</sub> erős prooxidáns, ezáltal antioxidáns

enzim indukáló, és szövetnekrotizáló, a 48 óra utániak a TA vagy EA enzimgátló hatását tükrözik. A fenolikum-rézszulfát kombinációk *in vitro* is prooxidánsként működtek a GSH tekintetében (látszólagos GPx aktivitással rendelkeznek), viszont az enzimgátló aktivitáson kívül jelentős (az önálló fenolikuméhoz képest kifejezettebb) látszólagos CAT aktivitást is mutattak, mely *in vivo* körülmények között hozzáadódhat az enzimaktivitáshoz. A TA+CuSO<sub>4</sub> illetve EA+CuSO<sub>4</sub> kezelések nyomán az önálló CuSO<sub>4</sub> kezeléshez képest kisebb mértékű makroszkópikus és ultrastrukturális elváltozások alakultak ki: a máj szerkezete szemmel láthatóan kevésbé károsodott, a sejtmag és a rEr nem károsodott végzetes mértékben a hepatocitákban, a glikogén veszteség azonban közel teljes volt, utalva a detoxifikáció/exkréció magas energiaszükségletére. Összegezve, a fenolikumok réz-toxicitását csökkentő kapacitása kevésbé a biokémiai, mint inkább ultrastrukturális szinten figyelhető meg; a biokémiai paraméterek a fenolikum+réz kombinációknál több esetben fokozott toxicitásról tanúskodnak az önálló réz hatásához képest.

**9.** A DM és a TA+DM kezelés után tendenciáját tekintve hasonló biokémiai változásokat tapasztaltunk: megemelkedett a DM metabolizmusát végző ECOD aktivitása a májban, ami fokozott szabadgyök képződéssel járt. Így az erőteljesebb oxidatív reakciók következtében csökkent a májban a GSH koncentráció, de nőtt a LP és az antioxidáns enzimek aktivitása. A TA+Cu(II) kezelés eredményéhez hasonlóan a TA+DM injekció után is időfüggő válaszreakciót kaptunk: míg 24 óra után a toxikum által kiváltott fokozott szabadgyök-produkció enzim-indukciót okozott, addig a 48 óra expozíciós idő után bekövetkező aktivitás-csökkenések a TA karakteres enzimgátló hatásának tulajdoníthatók. A fentiekkel ellentétben a nem-enzimikus redox-paraméterek alapján megállapítható, hogy az EA+DM kezelés után számottevően enyhébb oxidatív stressz indukálódott, mint az önálló DM vagy a TA+DM kezelés esetében, s ez az EA jelentős gyökfogó (vagyis antioxidáns) aktivitásának tulajdonítható. Az, hogy a vérparaméterek csak hosszabb expozíció elteltével emelkedtek meg az EA+DM kezelés után, szintén kisebb mértékű és lassabban kifejlődő oxidatív stressz kialakulására utal. Az *in vitro* kísérletek során bebizonyosodott, hogy a DM (ill. fenolikumokkal való kombinációja) rendkívül erős gátlószer, mivel már a nmolos koncentráció-tartományban képes gátolni a CAT és a GPx aktivitásokat, azonban ezen tulajdonsága csak korlátozottan tudott kifejeződni *in vivo* a DM igen alacsony alkalmazott dózisa miatt. Az elektronmikroszkópos felvételek szerint az EA ill. a TA csökkentette a vele együtt adagolt DM sejtkárosító kapacitását: a

sejtmag és a rEr ciszternák duzzadása enyhébb volt, kisebb volt a marginális heterokromatin veszteség, s e mellett a mitokondriumok elektrondenzitása is kisebb mértékben növekedett a DM önálló hatásához képest. Általánosságban nézve megállapítható, hogy a májsejtek habitusa a fenolikum+DM kezelés után az önálló fenolikum-kezelés eredményéhez volt a leginkább hasonló, és nem volt megfigyelhető "sötét" és "világos" sejtek megjelenése, mint az önálló DM kezelést követően. Összehasonlítva a két fenolikum DM-toxicitás csökkentő kapacitását az *in vivo* biokémiai adatok, a májon végzett összehasonlító citopatológiai vizsgálat s az *in vitro* kísérletek eredményeinek tükrében, megállapíthatjuk, hogy a TA-hoz képest az EA számottevően megnövelte a pontyok DM-toleranciáját.

**10.** Úgy találtuk, hogy az aminoszterázok szövetkárosodás indikátorként való használata erős enzim gátlószerek alkalmazása esetén nem megbízható.

**11.** A vizsgált vegyületek mind önállóan, mind kombinálva hatással voltak a májsejtek glikogén tartalmára és a vércukor szintjére, vagyis mindegyik kezelés esetében kémiai ill. metabolikus stressz indukálódott.

## TUDOMÁNYOS KÖZLEMÉNYEK

### publikációk:

Ábrahám, M.; Banka, L.; Deér, K. A.; Hermes, E.; Jemnitzk, K.; Juhász, M.; Kotormán, M.; Krizsik, A.; Monostory, K.; **Varanka, Zs.**; Vereczkey, L. (1998) A Balaton vízminőségének biokémiai módszerekkel való folyamatos ellenőrzése. *A Balaton kutatásának 1997-es eredményei* (szerk.: Salánki János és Padisák Judit), MTA Veszprémi Területi Bizottsága és Miniszterelnöki Hivatal Balatoni Titkársága, Veszprém, 176-179.

Ábrahám, M.; Deér, K. A.; **Varanka, Zs.**; Said, K. A. (1999) A Balaton vízminőségének biokémiai módszerekkel való folyamatos ellenőrzése, *A Balaton kutatásának 1998-es eredményei* (szerk.: Salánki János és Padisák Judit), MTA Veszprémi Területi Bizottsága és Miniszterelnöki Hivatal, Veszprém, 149-153.

**Varanka, Zs.**; Szegletes, T.; Szegletes, Zs.; Nemcsók, J.; Ábrahám, M. (1999) Relationship between the structure of some humic compounds and their inhibitory effects on carp catalase. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 63, 751-758.

**Varanka, Zs.**, Rojik, I., Nemcsók, J., Ábrahám, M. (2001) Biochemical and morphological changes in carp (*Cyprinus carpio* L.) liver following exposure to copper sulfate and tannic acid. *Comp. Biochem. Physiol. C*, 128, 467-478.

**Varanka, Zs.**; Deér, K. A.; Rojik, I.; Varanka, I.; László, K.; Bartók, T.; Nemcsók, J., Ábrahám, M. (2002) Influence of the polyphenolic tannic acid on the toxicity of the insecticide deltamethrin to fish. A comparative study examining both biochemical and cytopathological parameters. *Acta Biol. Hung.* (közlésre elfogadva).

### előadások:

**Varanka, Zs.**; Szegletes, T. (1996) Fenol-karbonsavak *in vitro* hatása ponty (*Cyprinus carpio* L.) máj katalázra, *II. Nemzetközi Környezetvédelmi Szakmai Diákkonferencia*, Mezőtúr.

**Varanka, Zs.**; Szegletes, T. (1997) Szegletes, Zs.; Kotormán, M.; Nemcsók, J.; Ábrahám, M.: A comparative study of the inhibitory

properties of humic derivatives on fish catalase, *5<sup>th</sup> Free Radical Research Conference*, Gödöllő.

Ábrahám, M.; Banka, L.; Deér, K. A.; Hermes, E.; Nemcsók, J.; Juhász, M.; Kotormán, M.; Krizsik, A.; Tóth, L.; **Varanka, Zs.** (1997) Novel methods for biomonitoring of water pollution in lake Balaton, *7<sup>th</sup> International Conference on Lakes Conservation and Management, Lacar '97*, San Martin de los Andes (Argentina).

Ábrahám, M.; **Varanka, Zs.**; Kotormán, M.; Nemcsók, J. (1999) Can tannin decrease the bioavailability of heavy metal ion and its toxic effect for fish? *Secotox 6<sup>th</sup> meeting of the Central and Eastern European regional section*, Balatonföldvár.

*poszterek:*

**Varanka, Zs.**; Szegletes, T.; Szegletes, Zs.; Kotormán, M.; Nemcsók, J.; Ábrahám, M. (1997) The in vitro effects of humic compounds on fish catalase, *Stress of life Conference*, Budapest.

Banka, L.; Deér, K. A.; **Varanka, Zs.**; Kotormán, M.; Nemcsók, J.; Ábrahám, M. (1997) Stress responses to Beta-naphtoflavone in different freshwater fish, *Stress of life Conference*, Budapest.

**Varanka, Zs.**; Kotormán, M.; Nemcsók, J.; Ábrahám, M. (1998) A fahéjsav és a tanninsav in vivo hatásának összehasonlítása ponty antioxidáns védekezőrendszerére. *XXVIII. Membrán-transzport konferencia*, Sümeg.

**Varanka, Zs.**; Kotormán, M.; Nemcsók, J.; Ábrahám, M. (1998) Derivatives of the plant cell wall. Pro- or antioxidants for fish?, *IX Biennial Meeting International Society for Free Radical Research*, Sao Paulo (Brazilia).

**Varanka, Zs.**; Deér, K. A.; Nemcsók, J.; Ábrahám, M.; Vereczkey, L. (1999) A comparative in vitro study of the pro/antioxidant properties of the copper(II)-ellagic acid and copper(II)-tannic acid complexes. Concentration dependence, *7<sup>th</sup> European ISSX Meeting*, Budapest.

Deér, K. A.; **Varanka, Zs.**; Banka, L.; Kotormán, M.; Nemcsók, J.; Ábrahám, M.; Vereczkey, L. (1999) The effects of crude oil on the cytochrome P450-dependent monooxygenase activity and antioxidant

defence system of carp (*Cyprinus carpio* L.) liver, *7<sup>th</sup> European ISSX Meeting*, Budapest.

**Varanka, Zs.**; Kotormán, M.; Nemcsók, J.; Ábrahám, M. (1999) Can ellagic acid detoxify copper(II) in fish? *1999 SFRR (Europe) Summer Meeting*, Drezda (Németország).

**Varanka, Zs.**; Varanka, I.; Tölg, L.; Deér, K. A.; Nemcsók, J.; Ábrahám, M. (1999) The humic acid content of living water influences the antioxidant parameters of fish. *1999 SFRR (Europe) Summer Meeting*, Drezda (Németország).