



MAGYAR AGRÁR- ÉS  
ÉLETTUDOMÁNYI EGYETEM

**Magyar Agrár- és Élettudományi Egyetem**

**Élelmiszertudományi és Technológiai Intézet**

**Élelmiszerkémia és -Analitika Tanszék**

**GYÓGYNÖVÉNYEK ÉS BELŐLÜK KÉSZÜLT  
ÉLELMISZERIPARI TERMÉKEK METABOLOMIKAI  
PROFILOZÁSA KAPCSOLT TÖMEGSPEKTROMETRIAI  
MÓDSZEREKKEL**

**Nagy Katalin**

**Budapest**

**2026**

## **A doktori iskola:**

**megnevezése:** Agrár- és Élelmiszertudományok Doktori Iskola

**tudományága:** élelmiszertudományok

**vezetője:** Dr. Kovács Melinda  
egyetemi tanár, PhD  
MATE, Élettani és Takarmányozási Intézet

**Témavezetők:** Jókainé Dr. Szatura Zsuzsanna  
egyetemi docens, PhD  
MATE, Élelmiszertudományi és Technológiai  
Intézet  
Élelmiszerkémia és -Analitika Tanszék

Dr. Janda Tibor  
tudományos tanácsadó, DSc  
HUN-REN Agrártudományi Kutatóközpont  
Mezőgazdasági Intézet  
Növényélettani és Metabolomikai Osztály

.....  
Az iskolavezető  
jóváhagyása

.....  
A témavezető  
jóváhagyása

.....  
A témavezető  
jóváhagyása

## Bevezető, célkitűzések

Annak ellenére, hogy a növények számos, ökológiai, toxikológiai és farmakológiai szempontból jelentős másodlagos anyagcsereterméket termelnek, a tudósok eddig csak a világ növényfajainak egy kis részét tanulmányozták mélyrehatóan. Ezek a vegyületek kiemelt fontosságúak a növények védekezése, jelátvittele és a környezettel való interakcióik szempontjából, bár az alapvető növényfiziológiai működéshez nem szükségesek. Fogyasztásuk vagy más úton történő felszívódásuk esetén számos másodlagos anyagcseretermék, köztük alkaloidok, flavonoidok és terpenoidok, „bioaktivitást” mutat mind emberekben, mind állatokban, és hatással lehetnek az egészségre. Az elmúlt évtizedekben a táplálkozástudomány fejlődésével az elemzések fókuszpontja a tápanyaghiányok megelőzéséről a nem tápanyag jellegű bioaktív anyagok biológiai hatásainak megértésére helyeződött át, ami rávilágított arra, hogy az étrendünk szinte a teljes szervezetre kihatással van. Ez elmosta a táplálkozás és az orvostudomány közötti határt, és növelte az érdeklődést a növényi eredetű vegyületek, mint potenciális terápiás szerek iránt.

A történelem során a gyógynövények mindig is kulcsfontosságúak voltak a gyógyászatban, és ez ma is így van. A WHO becslései szerint a gyógyszereink több mint 25%-a növényekből származik vagy azok szintetikus analógja, és a világ népességének körülbelül 80%-a még mindig növényi alapú gyógyszereket használ az alapellátásban. Ez a függés hangsúlyozza a gyógynövények fennálló farmakológiai értékét, valamint kulturális jelentőségét. A gyógynövény alapú gyógyszerek, gyógyhatású és egyéb termékek minőségellenőrzését azonban jelentősen megnehezíti a növényi összetevők kémiai összetettsége és változékonysága. E problémák megoldására mind nemzeti, mind nemzetközi szabályozási keretek kerültek kidolgozásra. Míg az élelmiszer-összetevőként használt gyógynövényeket az

élelmiszer-biztonsági és higiéniai törvények szabályozzák, beleértve a HACCP-alapú minőségbiztosítási rendszereket is, az EU-ban a gyógynövény-eredetű gyógyszerekre az Európai Gyógyszerügynökség és a Gyógynövény-eredetű Gyógyszerek Bizottsága (Committee on Herbal Medicinal Products) által kidolgozott irányelvek és útmutatások vonatkoznak.

A növényi eredetű termékek állandó minőségének garantálásához szabványosított termesztési és feldolgozási feltételek szükségesek, ami különösen nehéz a vadon termő növények esetében. A növények akár több tízezer másodlagos anyagcsereterméket is tartalmazhatnak, amelyek kémiai tulajdonságai és a növényben található koncentrációi jelentősen eltérhetnek egymástól, még ellenőrzött környezetben termesztve is, ami jelentősen megnehezíti a minőségi és mennyiségi vizsgálatok elvégzését. Ennek fényében ezen dolgozat célja az volt, hogy előremozdítsa a növényi eredetű termékek alapanyagainak és feldolgozási módszereinek lehetőségeit különböző gyógynövények metabolomjának karakterizálásával.

A fitokémia jelentős fejlődése ellenére csak a növényfajok kis hányada került eddig alapos elemzésre. A kromatográfiás elválasztás spektroszkópiás módszerekkel kombinálva – konkrétan mágneses magrezonancia spektroszkópiával és nagy felbontású tömegspektrometriával – a modern növényi metabolomika kulcsfontosságú eleme. Bár az NMR továbbra is a döntő (végső) szerkezetmeghatározás legmagasabb szintű módszere, magas célkomponensigénye miatt nem alkalmas kis koncentrációjú növényi anyagcseretermékek vizsgálatára. Ennek eredményeként a többváltozós statisztikai elemzés és a vegyületek azonosításának elérhető magas megbízhatósági szintje miatt a folyadékkromatográfia – nagy felbontású tömegspektrometria kapcsolt rendszer lett a növényi metabolomok profilozásának fő eszköze.

A *Catharanthus roseus* (L.) G. Don (rózsametég) gyógyászatban értékes gyógynövény, mivel olyan rákellenes hatású indol-alkaloidokat tartalmaz, mint a vinblasztin és a vinkrisztin. A napjainkig körülbelül 200 ismert monoterpén indol-alkaloidjával a *C. roseus* bonyolult alkaloid-anyagcseréjéről ismert. Terápiás szempontból jelentős dimer alkaloidjainak termelése növényélettanilag szigorúan szabályozott, a növényi szöveteken belül térben elkülönül, és nagymértékben befolyásolja a környezet és a növény fejlődési szintje. Az alkaloidok előállítását termesztési technikák, szövetkultúrás megoldások, félszintetikus előállítás és ellenőrzött környezetben történő termesztési eljárások (beleértve a LED-es világítást is) segítségével javították, mivel ezen komponensek természetes előfordulása rendkívül alacsony, viszont magas kereskedelmi értékkel bírnak. Jelen munkában különböző spektrális összetételű LED-fények hatását vizsgáltuk a gyógyászati szempontból értékes alkaloidok felhalmozódására, célzott és nem célzott metabolomikai technikák alkalmazásával, ultranagy teljesítményű folyadékkromatográfiával kapcsolt nagy felbontású tömegspektrometriával és ionmobilitással. A kutatás célja az volt, hogy a termesztési és megvilágítási feltételek módosításával növeljük az értékes másodlagos anyagcseretermékek mennyiségét a növény leveleiben.

A *Taraxacum officinale* (L.) Weber ex F.H. Wigg, vagy más néven pitypang, egy olyan növény, amelyet gyógyászati és kulináris célokra egyaránt széles körben használnak. Bioaktivitását elsősorban a szeszkviterpének, a fenolos savak és a flavonoidok biztosítják, amelyek májvédő, gyulladáscsökkentő, antioxidáns és valószínűleg rákellenes tulajdonságokkal rendelkeznek. Széles körű használata ellenére a korábban közzétett mennyiségi adatok gyakran ellentmondásosak, és a pitypang kémiai összetétele, valamint a feldolgozási technológiák metabolomjára gyakorolt hatása még mindig kevésbé ismert. A megbízható, konzisztens adatok hiánya

rávilágít a metabolomikai kutatások további szükségességére. Jelen munkában elvégeztük a pitypang levél-gyökér drog és virág másodlagos anyagcseretermék összetételének vizsgálatát, és metabolomikai ujjlenyomat felvételével nyomon követtük egy pitypang alapú likőr előállítását és érlelését. Célul tűztük ki továbbá annak megértését, hogy a feldolgozási technológiák hogyan befolyásolják a minőségi és mennyiségi metabolomikai profilokat, valamint a termékfejlesztés során az extrakciós hatékonyság optimumát.

Ez a munka az élelmiszer-tudomány, a gyógyszeripari kutatás, az analitikai kémia és a növénybiológia metszéspontjában helyezkedik el. Célunk volt elősegíteni a kontrollált körülmények között termesztett és fogyasztási cikkeké feldolgozott gyógynövényeken végzett, legmodernebb metabolomikai technikák alkalmazásával történt vizsgálatokkal a növényi eredetű bioaktív vegyületek megértését, és hozzájárulni a szabványosabb, jobb minőségű élelmiszerek és növényi gyógyszerek előállításához.

## **Anyag és módszer**

### **A *C. roseus* növény mintái és termesztési körülményei**

Egy PGR-15 növénynevelő kamrában (Conviron Ltd., Winnipeg, Kanada) 300 palántát (Rédei Kertimág Zrt., Réde, Magyarország; fajtája nem ismert) két hónapig kontrollált körülmények között (26/20 °C nappali/éjszakai hőmérséklet, 300  $\mu\text{mol m}^{-2}\cdot\text{s}^{-1}$  fényintenzitás fémhalogén lámpákkal biztosítva, 16/8 óra fotoperiódus és 70–75% relatív páratartalom) neveltünk. Ezt követően a palántákat LED-es kamrákba helyeztük, és kezelésként 12 növényt két héten át különböző fénykezeléseknek vetettük alá (1. táblázat). A kezelés után csoportonként öt növényt választottunk ki elemzésre és minden növény felső részéről négy teljesen kifejlett levelet szedtünk. A mintákat azonnal folyékony nitrogénben lefagyasztottuk, és -80 °C-on tároltuk az elemzés előtt.

## 1. táblázat A LED-es kezelés kísérleti beállításai

No.	Típus	SUM PPFD* ( $\mu\text{mol m}^{-2}\cdot\text{s}^{-1}$ )	Kék %	Zöld %	Vörös %	Távoli vörös %
1	Magas arányú kék	350	43	15	41	1
2	Magas arányú vörös	350	11	15	73	1
3	Magas arányú távoli vörös	350	20	15	44	21
4	Kontrol	350	20	15	64	1
5	Félárnyék	115	20	15	64	1

\* fotoszintetikus fotonáram sűrűség

### A *T. officinale* növény és termék mintái

A szárított pityang levél-gyöker drogot (*Taraxaci herba cum radice*), amely a virágzás előtt betakarított gyökerekből és tőlevélrőzsákból áll, egy közeli piacon vásároltuk (Mecsek-Drog Kft., Pécsvárad, Magyarország). A pityang virágokat 2023 tavaszán gyűjtöttük Gyömrőn, Magyarországon (47°25'05.5°É, 19°23'54.8°K), amelyeket mechanikusan megtisztítottunk és –80 °C-on tároltunk. További, ugyanekkor és ugyanitt szedett virágok lettek felhasználva a likőrminta gyártásra során. Ehhez a virágokat két hónapig macerálták és érlelték 40% (v/v) etanolban, szobahőmérsékleten, sötétben, majd palackozták. Az extrakció maximalizálása és az érés nyomon követése érdekében egy második minta adag is készült 70% (v/v) etanollal, melyből két hónapig hetente történt mintavétel.

### A *C. roseus* minták mintaelőkészítése

A levélmintákat folyékony nitrogénben porrá őröltük, majd 0,2 g-os részmintákat vettünk és azokat kétszer extraháltuk MiniG<sup>®</sup> automatikus

szövethomogenizátorral (SPEX, Rickmansworth, Egyesült Királyság) 1250 rpm sebességgel, 1,0 ml metanol-víz (2:1, v/v) eleggyel két percig. A karotinoidokat 1,0 ml n-hexánnal történő folyadék-folyadék partíciónálással távolítottuk el a 4°C-on 10 percig 16 500 g-vel végzett centrifugálás után. A metanolos-vizes fázis szűrése (0,22 µm pórusméretű PTFE szűrő) után azt tízszeresére hígítottuk 0,11 v/v% hangyasavat tartalmazó Milli-Q vízzel, illetve kétszeresére 0,2 v/v% hangyasavat tartalmazó Milli-Q vízzel. Az LC-MS mérés előtt a hígított mintákat még egyszer szűrtük (0,22 µm hidrofíli PTFE szűrő).

### **A *T. officinale* minták mintaelőkészítése**

A friss virágokat folyékony nitrogénben porrá őröltük, a szárított levél-gyökér drogminták őrléséhez elektromos darálót használtunk. 0,5 g-os részmintákat vettünk, amelyeket ultrahangos fürdőben extraháltunk 8,0 ml 80% (v/v) etanollal egy órán át, majd három percig ráztuk egy 1250 rpm sebességgel működő MiniG<sup>®</sup> homogenizátorban. A felülúszókat centrifugálás után (20 perc, 4 °C, 8000 g) bepároltuk, a maradékot 0,8 ml metanolban felvettük, és 0,1% (v/v) hangyasavat tartalmazó Milli-Q vízzel 2,0 ml-re állítottuk be a térfogatot. A mintákat centrifugálás után (10 perc, 4 °C, 16 000 g) szűrtük (0,22 µm PTFE szűrő).

### **Metabolomika és többváltozós statisztikai elemzés**

A vizsgálatok elvégzéséhez egy Vion ESI-IMS-QTOF-MS műszert használtunk (Waters; Milford, MA, USA), amely Z-spray ionforrással és egy PDA detektorral felszerelt Waters Acquity I-Class ultra-teljesítményű folyadékkromatográfiás (UPLC) rendszerhez kapcsolva. A kromatográfiás elválasztást 40 °C-on tartott BEH-C<sub>18</sub> fordított fázisú UPLC oszlopon

(100 mm × 2,1 mm, 1,7 μm; Waters) végeztük. A gradiens elúcióhoz acetonitrilt és vizet [+0,1% (v/v) hangyasav] használtunk eluensként.

A specificitás/szelektivitás, linearitás, pontosság, analitikai mérési tartomány, LOD, LOQ és a mátrixhatások validálása bizonyította a módszer alkalmazhatóságát a *C. roseus* vizsgálatokhoz. A mennyiségi meghatározást standard addíciós módszerrel végeztük, autentikus vinblasztin és vinkrisztin standardok felhasználásával. A 3',4'-anhidrovinblasztin meghatározása a vinblasztin standard felhasználásával szemi-kvantitatívnak tekinthető.

A *T. officinale* mintákban kimutatott vegyületek közül mennyiségileg harmincat autentikus standardok felhasználásával határoztunk meg, standard addíció segítségével; a fennmaradó 38 vegyületet a legmegfelelőbb standardhoz viszonyítva értékeltük, ezért meghatározásuk szemi-kvantitatívnak tekinthető. A mintaelőkészítések eltérésének kompenzálása érdekében a fennmaradó 16 komponens esetében normalizált intenzitás értékeket adtunk meg. Az LOQ értékeket 10:1 S/N arány használatával határoztuk meg és az ennek megfeleltethető koncentrációkban tüntettük fel; a szemi-kvantitatív módon meghatározott vegyületek esetében a mennyiségi meghatározáshoz használt tényleges autentikus standard LOQ értékét alkalmaztuk. A standard addíció analitikai mérési tartománya 25–1000 μg·L<sup>-1</sup> volt.

Az adatfeldolgozást és a többváltozós elemzéseket a UNIFI (v1.9.4), a Waters Connect (v3.4.0.19), a Progenesis QI (PCA; v27.26.1020), az EZinfo (PLS-DA, S-plot, VIP; v3.0.3), az R (v4.1.2) és az IBM SPSS (v29) szoftverekkel végeztük. Az adatokat átlag ± SD formában tüntettük fel.

A meténgminták esetében a növénymagasságot (n = 12 csoportonként) egyszempontos ANOVA-val elemeztük, miután Shapiro-Wilk és Levene-tesztekkel ellenőriztük a normalitást és a szóráshomogenitást ( $p > 0,05$ ). A LED-es kezeléseknek a rózsameténg anyagcseretermékekre

gyakorolt hatását, a vinblasztin adatainak transzformálása után  $[1/\sqrt{x}]$ , egyszempontos MANOVA-val értékeltük annak érdekében, hogy megfeleljen az eloszlási feltételeknek. A reziduálisok normalitása megerősítést nyert (Shapiro–Wilk,  $p > 0,05$ ), míg a szóráshomogenitás a katarantin és a vinkrisztin esetében nem teljesült. A szignifikáns MANOVA eredményeket követően egyszempontos ANOVA-t alkalmaztunk Bonferroni-korrekcióval, és páronkénti összehasonlításokat végeztünk a Games–Howell *post hoc* teszttel.

A pitypangminták esetében egyszempontos ANOVA-t alkalmaztunk Welch-korrekcióval, hogy összehasonlítsuk a levél-gyökér drog, a virágok és a likőr minták csoportjainak átlagértékeit. Amikor az ANOVA szignifikáns eredményt adott ( $p < 0,05$ ), Games-Howell *post hoc* tesztet alkalmaztunk a csoportok elkülönítésére. Az érési folyamatot három időpontban ismételt mérésekre alkalmazott ANOVA-val elemeztük. Az alanyokon belüli hatásokat Greenhouse-Geisser I. típusú hibakorrekcióval teszteltük. A becült mintaátlagokat ezután Sidak konfidencia intervallum korrekciójával hasonlítottuk össze a három időpontban. Az összes modell normalitását Shapiro–Wilk-teszttel ellenőriztük ( $p > 0,05$ ).

## **Eredmények, diszkusszió**

### ***Catharanthus roseus***

#### **Morfológiai válasz a LED-es kezelésekre**

A növények magassága a LED-es kezelések csoportjai között eltérő volt, a távoli vörös fényben gazdag megvilágítás mellett mutatkozott a legnagyobb növekedés. Mindazonáltal ezek az eltérések nem voltak szignifikánsak (egyszempontos ANOVA:  $F(4,55) = 2,12$ ,  $p = 0,09$ ). A fajták és a kísérleti módszertan eltérései miatt az eredmények nem voltak

közvetlenül összehasonlíthatóak korábbi vizsgálatokkal, annak ellenére, hogy a tendencia összhangban volt az árnyékelkerülési reakcióval.

### **Anyagcseretermékek azonosítása és többváltozós diszkriminációja**

A rózsameténg-alkaloidok bioszintéziséhez kapcsolódó vegyületeket célzott és nem célzott metabolomikai elemzésekkel vizsgáltuk. Autentikus standardok, pontos tömeg, fragmentációs mintázatok, adatbázis-keresések és szakirodalmi adatok alapján 14 vegyületet azonosítottunk egy 64 célkomponensből álló panelből. Ezek között szerepeltek közti termékek, dimer alkaloidok és monomerek.

A LED-es kezelések csoportjai statisztikailag megkülönböztethetők voltak a PLS-DA modellezés szerint. Számos vizsgált anyagcseretermék, köztük a 3',4'-anhidrovinblasztin (variable importance of projection /VIP/ = 32,3), a vinblasztin, a vinkrisztin, a vindolinin és a 19-*S*-vindolinin, jelentősen hozzájárult a csoportok megkülönböztetéséhez (VIP > 2). A vinkrisztin izomerek megbízható azonosításához és mennyiségi meghatározásához autentikus standard volt szükséges.

### **Mennyiségi változások és statisztikai értékelés**

A vinkrisztin és a vinblasztin mennyiségének meghatározásához standard addíciós módszert alkalmaztunk, hogy figyelembe vegyük az – esetünkben alacsony – mátrixhatásokat (<10%). A LED-es kezelések rózsameténg-alkaloid profilokra gyakorolt, nagyon jelentős, összességében vett hatását egyszempontos MANOVA (Wilks' lambda < 0,001,  $p < 0,001$ ) igazolta. A loganinsav, a 3',4'-anhidrovinblasztin, a vinblasztin, a vinkrisztin, a vindolinin és a 19-*S*-vindolinin esetében további egyszempontos ANOVA-tesztek jelentős fényfüggő változásokat mutattak ( $p < 0,01$ ). A vindolin és a katarantin esetében viszont nem mutatkozott jelentős különbség a kezelések között.

A kék fényben gazdag kezelés jelentősen megnövelte a gyógyászati szempontból releváns alkaloidok mennyiségét – a kontrollcsoporthoz képest a vinblasztin, a vinkrisztin és a 3',4'-anhidrovinblasztin koncentrációja akár 15-szeresére is emelkedett. A legmagasabb koncentrációk meghaladták a levélszövetre vonatkozóan korábban jelentett értékeket, elérve a 961 mg·kg<sup>-1</sup> sz.a.-t a 3',4'-anhidrovinblasztin, a 33,8 mg·kg<sup>-1</sup> sz.a.-t a vinblasztin és a 11,7 mg·kg<sup>-1</sup> sz.a.-t a vinkrisztin esetében.

A dimer alkaloidok a többváltozós elemzések (PCA és PLS-DA) legerőteljesebb diszkrimináló változói közé tartoztak, amelyek következetesen megkülönböztették a kék fényben gazdag kezelést az összes többitől. Ezek az eredmények arra utalnak, hogy a kék fény szelektíven növeli a dimerizáció felé irányuló metabolikus fluxust, enyhítve a vinblasztin és a vinkrisztin bioszintetikus útjában ismert szűk keresztmetszetet. Összességében az eredmények azt mutatják, hogy a LED-es megvilágítás spektrális összetétele fontos környezeti tényező, amely befolyásolja a *C. roseus* alkaloidprofiljának minőségét és mennyiségét.

## ***Taraxacum officinale***

### **Metabolomikai jellemzés**

Az UPLC-HRMS elemzés szerint a levél-gyökér drog, a virág és a likőr minták összetétele szignifikánsan eltérő volt. A mátrixokban összesen 84 anyagcsereterméket azonosítottunk; ezek közül 30-at mennyiségileg autentikus standardok segítségével, 38-at pedig szemi-kvantitatív módon határoztunk meg. Az azonosított vegyületek között a terpenoidok, a hidroxilezett zsírsavak, a kumarinok, a flavonoidok és a kávésav származékai domináltak.

24 komponenst első ízben azonosítottunk *T. officinale*-ban, köztük a taraxinozitol A-t és B-t, különböző hidroxilezett zsírsavakat, kaffeoil-

szacharózt és több kávésav-származékot. Az azonosításhoz hozzájárultak a jellegzetes fragmentációs mintázatok, például a szulfátra és cukorcsoportokra jellemző semleges veszteségek.

### **Kiemelt komponensosztályok**

A kávésav származékok alkották a legnagyobb, azonosított komponenseket tartalmazó vegyületcsoportot. Ezen komponenseket jellegzetes fragmens ionjaik alapján azonosítottuk, például szabad savakat, glikozidokat, borkősav- és kinasav-származékokat, valamint szulfátos komponenseket.

A flavonoidprofilok alapján kiterjedt szerkezeti változatosságot találtunk, különösen a luteolin, a kvercetin és az izorhamnetin származékai között, amelyek általában glikozidok formájában fordultak elő. Autentikus standardok hiányában számos flavonoidot csak alacsony szinten lehetett azonosítani a lehetséges izomerek nagy száma miatt. Hasonló fragmentációs jellemzőik alapján öt hidroxilezett C<sub>18</sub> zsírsavat is azonosítottunk.

A mennyiségi összehasonlítás szerint a levél-gyökér drogminták tartalmazták a legtöbb ismert polifenolt, beleértve a rozmarinsavat és a klorogénsavakat. A hígítás és a termékelőállítás következményei miatt a likőrmintában található anyagcseretermékek összes mennyisége sokkal alacsonyabb volt, de a virágminták különösen gazdagok voltak cikóriasavban és krizoeriolban. Más komponensek azonban könnyebben kimutathatók voltak vagy szelektíven koncentráálódtak a likőr mátrixban, például a szulfát származékok.

Számos anyagcseretermék mutatott egyértelmű mátrixspecifitást. Egyes vegyületek, mint például a hesperidin és a robinin, csak a levél-gyökér drogmintákban voltak megtalálhatók, míg mások, mint például a krizin és a fraxin, csak a virágokban. Ezek az eltérések azt mutatják, hogy a pitypang

másodlagos anyagcseréje jelentősen változhat, és függ a növényi szervtől és a termelés technológiától.

### **A likőr érési dinamikája**

A likőr érése során bekövetkező dinamikus kémiai változásokat egy két hónapos időszak alatt követtük nyomon egy tesztadagon. Az eszkületin-származékok jól példázták a bekövetkező változásokat: az eszkületin koncentrációja fokozatosan csökkent, miközben az eszkületin szintje emelkedett, eszkületin-szulfát képződött és koncentrációja emelkedett, valamint az eszkületin részben lebomlott. A kávésav és a kvercetin-származékok hasonló tendenciát mutattak, koncentrációjuk általában az első hónapban emelkedett, majd később csökkent. A megfigyelt 67 vegyület kisebb része ideiglenes koncentrációmaximumot vagy -minimumot mutatott, míg 32 folyamatos csökkenést, 16 időbeni emelkedést, 13 pedig gyakorlatilag stabil maradt a vizsgált időszak alatt. Számos fontos fenolos komponens esetében jelentős időbeli hatásokat igazoltunk ismételt méréseken végzett ANOVA ( $p < 0,05$ ) segítségével. Összességében az eredmények azt mutatják, hogy a pitypanglikőr kémiai profilja nagyon dinamikusan változik, egy hónapos érés után látható csúcsot ér el, amely után számos biológiailag aktív anyagcseretermék koncentrációja csökken.

### **Következtetések és javaslatok**

*C. roseus*-ban az indol-alkaloidok termelését jelentősen befolyásolja a LED-es megvilágítás. A vinblasztin, vinkrisztin és 3',4'-anhidrovinblasztin kvantitatív és szemi-quantitatív meghatározására került sor, és összesen 14, az anyagcsere-útvonalhoz kapcsolódó anyagcsereterméket azonosítottunk UPLC-ESI-IMS-QTOF-MS segítségével. A növény magasságának megváltoztatása nélkül a kék fényben gazdag kezelés drámai módon, akár 15-szeresére is növelte ezeknek a fontos alkaloidoknak a mennyiségét. A

növényi eredetű aktív gyógyszeripari hatóanyagok előállításának spektrális összetétel módosítással történő optimalizálása ígéretes megközelítés, tekintettel a LED-rendszerek széles körű elterjedtségére a vertikális mezőgazdaságban.

Mivel a másodlagos anyagcseretermékek természetes módon változnak és befolyásolják mind az összetételt, mind az érzékszervi tulajdonságokat, nehéz állandó minőséget fenntartani a növényi alapú termékekben, mint például a likőrökben. A *T. officinale* növényi részek és virágalapú likőr metabolomikai profiljának vizsgálata során magas kémiai komplexitást fedeztünk fel, beleértve korábban nem észlelt vagy gyártás-specifikus anyagcseretermékeket (például taraxinózitol A/B és szulfátos kávésav-származékok). A magas koncentrációjú és korábban nem jelentett vegyületek, például a kaffeoil-szacharóz ( $5,34 \pm 0,81 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$  sz.a.) megjelenése felhívhatja a figyelmet arra a lehetőségre, hogy a gyártók nem ismerik a végtermékekben található, akár főbb anyagcseretermékeket. A vizsgált vegyületek többsége egy hónap után érte el a csúcértéket a likőr érési folyamata során, ami rávilágít a pontos optimalizálás nehézségére a macerációs paraméterek és az enzimatis reakciók miatt. Ezért a nem célzott metabolomika különösen a magas minőségű növényi alapú termékek minőségének ellenőrzésében hasznos.

További kísérleteket lehet fontolóra venni a következő területeken:

- A fény spektrumának a *C. roseus* növények alkaloidtermelésére gyakorolt hatásának megerősítése kiterjedt kutatások elvégzésével, ellenőrzött vertikális farmokon történő, természetben releváns körülmények közt.
- Az azonosított anyagcseretermékek számának növelése azáltal, hogy több autentikus standardot alkalmazunk a kereskedelemben nem kapható standardok szintézisével szerves kémiai

kutatócsoportokkal együttműködve – mind a *C. roseus*, mind a *T. officinale* esetében.

- A genetikai és környezeti sokféleség azonosítása különböző földrajzi eredetű *T. officinale* fajok átfogó metabolomikai vizsgálatának elvégzésével.
- Annak meghatározása és megerősítése, hogy mely vegyületek felelősek elsősorban a pitypang növény terápiás előnyeiért. Szabványosított analitikai technikák és koncentrációs küszöbértékek megállapítása a gyógyszerkönyvekbe vagy az élelmiszer-minőségre vonatkozó dokumentációkba való integrálás céljából.

## Új tudományos eredmények

1. Kifejlesztettem egy átfogó, célzott („targeted”) és nem célzott („untargeted”) metabolomikai elemzést UPLC–ESI–IMS–QTOF–MS segítségével a *Catharanthus roseus* levelekben található rózsameténg-alkaloidok egyidejű azonosítására és mérésére. Összesen 14 alkaloid vegyületet azonosítottam, a vinblasztint és a vinkrisztint autentikus standardokkal igazoltam, a többi 12-t pedig a retenciós idő sorrendje, a pontos tömeg és a fragmens mintázatok alapján azonosítottam.
2. Bizonyítottam, hogy a gyógyászati szempontból fontos biszindol-alkaloidok koncentrációja jelentősen (akár 15-szeresére) növelhető, ha a *C. roseus* növényt kék LED-es megvilágításnak tesszük ki, UV-sugárzás alkalmazása nélkül.
3. Készítettem egy átfogó metabolomikai profilt a *Taraxacum officinale*-ről, amely magában foglalja a levél-gyökér drogot, a virágokat és egy kereskedelmi forgalomban kapható pitypangvirág-alapú likőrt. 84 komponenszt azonosítottam, amelyek közül 24-et első ízben jelentettem, ami jelentősen növelte a faj ismert metabolomját.
4. Azonosítottam a taraxinozitol A és B molekulákat a *T. officinale*-ban, és közöltem azok ESI „-” MS/MS fragmens spektrumait, valamint lehetséges fragmentációs mintáikat.
5. A pitypangvirágból nyert likőr érési folyamatát 60 ismert és 24 korábban nem publikált másodlagos anyagcseretermék UPLC–ESI–IMS–QTOF–MS alapú monitorozásával írtam le. A 84 vegyület mindegyikének komplex felhalmozódási/lebomlási mintázatát két hónapos időszakra vonatkozóan írtam le, és egy hónapos optimális érési időt javasoltam erre a termékre.

## Publikációk

### A disszertációhoz kapcsolódó tudományos folyóiratcikkek:

Nagy K., Darkó É., Szalai G., Janda T., Jókai Zs., Ladányi M., Rady M. R., Dernovics M. (2023) UPLC-ESI-QTOF-MS assisted targeted metabolomics to study the enrichment of vinca alkaloids and related metabolites in *Catharanthus roseus* plants grown under controlled LED environment. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. 235 Paper: 115611 <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2023.115611>

Norvég lista: 1, IF: 3.1, **Q2**

Gholizadeh F., Darkó É., Benczúr K., Hamow K.Á., Dernovics M., Nagy K., Janda T., Rady M.R., Gohari G., Pál M., Le V.N., Szalai G. (2023) Growth light substantially affects both primary and secondary metabolic processes in *Catharanthus roseus* plants. Photosynthetica. 61 (SI): 47-56. <https://doi.org/10.32615/ps.2023.037>

Norvég lista: 1, IF: 2.1, **Q2**

Nagy K., Jókai Zs., Ladányi M., Kovács V., Dernovics M. (2026) Maturation of *Taraxacum officinale* (dandelion) flower-based liqueur: comprehensive targeted, semi- and untargeted metabolomic fingerprinting. (*Benyújtott kézirat*)

### Tudományos folyóiratcikkek:

Gell Gy., Nagy K., Dernovics M., Birinyi Zs., Nagy-Réder D., Békés F., Veisz O. (2025) Combined effects of genotype and harvest year on the distribution patterns of avenanthramide forms in oat varieties: considerations regarding the classification of “major” and “minor” forms. Applied Food Research. 5:2 Paper: 101432 <https://doi.org/10.1016/j.afres.2025.101432>

Norvég lista: 1, IF: 6.2, **Q1** (2024)

Szalai G., Dernovics M., Gholizadeh F., Pál M., Darkó É., Nagy K., Peeva V., Doneva D., Janda T. (2025) Exploring the impact of blue light on cold acclimation mechanisms in wheat: A comparative analysis of leaf and root responses. Plant Physiology and Biochemistry. 227 Paper: 110078 <https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2025.110078>

Norvég lista: 1, IF: 5.7, **D1** (2024)

Pál M., Rahman A., Hamow K.Á., Nagy K., Janda T., Dernovics M., Szalai G. (2025) Genotype-specific and light dependence of polyamine uptake and metabolism in wheat plants. *Plant Physiology and Biochemistry*. 222 Paper: 109659 <https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2025.109659>

Norvég lista: 1, IF: 5.7, **D1** (2024)

Rahman A., Nagy K., Hamow K.Á., Pál M., Janda T., Dernovics M., Szőke Cs., Szalai G. (2024) Cadmium stress responses under white or blue light are influenced by putrescine pre-treatment in wheat. *Environmental and Experimental Botany*. 222 Paper: 105746 <https://doi.org/10.1016/j.envexpbot.2024.105746>

Norvég lista: 1, IF: 4.7, **D1**

Matkovits A., Nagy K., Fodor M., Jókai Zs. (2023) Analysis of polyphenolic components of Hungarian acacia (*Robinia pseudoacacia*) honey; method development, statistical evaluation. *Journal of Food Composition and Analysis*. 120 Paper: 105336 <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2023.105336>

Norvég lista: 1, IF: 4.0, **Q1**

Zin M. M., Nagy K., Bánvölgyi S., Abrankó L., Nath, A. (2022) Effect of microwave pretreatment on the extraction of antioxidant-rich red color betacyanin, phenolic, and flavonoid from the crown of *Cylindra*-type beetroot (*Beta vulgaris* L.). *Journal of Food Process Engineering*. e14175 <https://doi.org/10.1111/jfpe.14175>

Norvég lista: 1, IF: 3.0, **Q2**

### **Konferenciaanyagok – teljes, magyar:**

Nagy K., Darkó É., Janda T., Szalai G., Dernovics M.: „A rózsameténg alkaloidtartalmának vizsgálata – metabolomikai megközelítés” Hagymási K., Janda T., Poór P. (Eds.) A reaktív oxigénformákkal és az antioxidáns védekezéssel kapcsolatos újdonságok. Magyar Szabadgyök-Kutató Társaság (2024) 162 p. pp. 59-68.

### **Konferenciaanyagok – összefoglaló, magyar:**

Tormási J., Nagy K., Abrankó L.: „Élelmi tápanyagok biológiai hozzáférhetőségének vizsgálata *in vitro* emésztésszimulációval” METT 25 a Magyar Elvlasztástudományi Társaság jubileumi konferenciája Egerszalók, 2021. 10. 18.-20.

Nagy K., Zubay P., Szabó K., Oláh Cs., Ablonczy A., Abrankó L.: „Táplálékkiegészítő urzolsav hozzáférhetőségének vizsgálata *in vitro* emésztésszimuláció során – analitikai módszerfejlesztés” – Poszterdíj. METT 25 a Magyar Elválasztástudományi Társaság jubileumi konferenciája Egerszalók, 2021. 10. 18.-20.

Nagy K., Darkó É., Janda T., Rady M.R., Dernovics M.: „A rózsameténg LED fényvel történő kezelésének hatása a vinca alkaloid bioszintézisútra: metabolomikai megközelítés” MKE 4. Nemzeti Konferencia Eger, 2023.07.10.-12.

### **Konferenciaanyagok – teljes, nemzetközi:**

Andráskó D., Varga E., Balázs V. B., Nagy K., Üveges M.: „Development and optimization of an UHPLC-MS/MS method for the determination of mycotoxins from vanilla spice samples” Proceedings of János Lippay – Imre Ormos – Károly Vas (LOV) Scientific Meeting, 2021

### **Konferenciaanyagok – összefoglaló, nemzetközi:**

Janda T., Darkó É., Gholizadeh F., Gondor O.K., Hamow K.Á., Dernovics M., Nagy K., Rady M.R., Pál M., Szalai G.: „Anyagcsere-változások különböző erősségű megvilágítás mellett rózsás meténg (*Catharanthus roseus* L.) leveleiben.” 12<sup>th</sup> Congress of the Hungarian Free Radical Society, Martonvásár, 2023.08.24.-25.

Nagy K., Dernovics M.: „Analytical challenges in the determination of conjugated polyamines” 2<sup>nd</sup> Hungarian Polyamine Research Workshop, Szeged, 2022.12.02.

Tormási J., Nagy K., Abrankó L.: „Emésztés során megmutatkozó tápanyag kölcsönhatások feltárása *in vitro* emésztésszimulációval” Lippay János – Ormos Imre – Vas Károly Scientific Congress, Budapest, 2021. 11. 29.

Rahman A., Nagy K., Hamow K.Á., Pál M., Janda T., Dernovics M., Szalai G.: „Different responses of wheat to cadmium stress under white and blue light, modulated by pre-treatment with putrescine” 7<sup>th</sup> Conference on Cereal Biotechnology and Breeding, Wernigerode (Germany), 2023.11.07.-09.

Nagy K., Janda T.: „Plant Based Products Intended for Authentication vs. Limited Set of Known Discriminating Metabolites: Hungarian Liquors in the Crosshair of Untargeted Metabolomics” 33<sup>rd</sup> International Symposium on Chromatography, Budapest, 2022. 09. 18-22.

Tormási J., Berki M., Lengyelne Kónya É., Tömösköziné Farkas R., Nagy K., Abrankó L.: „Assessment of nutrient bioaccessibility by digestion simulation – a potential tool for functional food development” 4<sup>th</sup> FoodConf - International Conference on Food Science and Technology, Budapest, 2022.06.10.-11.

Andráskó D., Varga E., Balázs V. B., Nagy K., Üveges M.: „Development and optimization of an UHPLC-MS/MS method for the determination of mycotoxins from vanilla spice samples” Lippay János – Ormos Imre – Vas Károly Scientific Congress, Budapest, 2021. 11. 29.

Tormási J., Nagy K., Tömösköziné Farkas R., Abrankó L.: „Rozmaring fűszer szerepének feltárása sült ponty étel emészthetőségében *in vitro* emésztésszimulációs modell alkalmazásával” Lippay János – Ormos Imre – Vas Károly Scientific Congress, Budapest, 2021. 11. 29.