

Doktori (PhD) értekezés tézisei

**Kovászna megye etnobotanikai értékelése;
az *Aristolochia clematitis* L. hisztológiai, fitokémiai,
mikrobiológiai és citotoxikológiai vizsgálata**



Dr. Bartha Sámuel Gergely

**Gyógyszertudományok Doktori Iskola
Biológiailag aktív anyagok izolálása és vizsgálata program**

Doktori iskola vezetője: Prof. Dr. Pintér Erika

Programvezető: Prof. Dr. Deli József

Témavezető:

Dr. Papp Nóra

Dr. Kerényi Mónika

**Pécsi Tudományegyetem
Gyógyszerésztudományi Kar
Farmakognóziái Intézet**

Pécs, 2021

1. Bevezetés

Az etnofarmakobotanika az ember és a (gyógy)növények közötti kapcsolattal, valamint a növények alkalmazásához fűződő népi tudás kutatásával foglalkozik. Gunda (1971) leírása szerint „Az etnobotanika a néprajztudománynak és a botanikának az a közös kutatási területe, amely a növényeknek az emberi kultúrában játszott szerepével, alkalmazásuk módjaival, a hozzájuk fűződő képzetekkel, szokásokkal foglalkozik.” Napjainkban a generációról generációra öröklődő népi növényismeret, gyógynövényismeret lejegyzése és dokumentálása kiemelkedően fontos feladat világszerte. A fiatal generációk kevésbé érdeklődnek a szüleiktől, nagyszüleiktől származó tudásismeret iránt, amely ezért szintén a gyűjtések fontosságát hangsúlyozza.

Európában az legutóbbi 30 évben ismét fellendültek a népi orvosláshoz kapcsolódó terepi kutatások és gyűjtések; egy korábbi felmérés szerint 1992 és 2014 között a témakörben 182 publikáció jelent meg. Az eredmények közzlése folyamatosan történik számos ország területéről napjainkban is; 2011-2014 között 25%-kal több közlemény jelent meg, mint az azt megelőző években. Ezen adatok is alátámasztják témaválasztásunk időszerűségét.

Erdélyben az első, etnobotanikai szempontból is jelentős művek, füveskönyvek a 16. századra tehetők (Lencsés 1570; Melius 1578). Az utóbbi 60-70 évben fellendültek a kutatások pl. a Gyergyói-medencében, a Gyimesekben, a Homoródok mentén, Kalotaszeg és Szatmár vidékén, valamint az Úz-völgyében. A dolgozatban kutatott települések a változatos flórával jellemezhető Kovászna megyében helyezkednek el, amely Brassó és Hargita megyével határos.

A gyűjtések alapján kijelölt közönséges farkasalma (*Aristolochia clematitis* L., Aristolochiaceae) a Kaukázusban, Nyugat-Ázsiában és Európában fordul elő ártéri erdőkben, útszélen és gyümölcsösökben. A levél, amelyet teljes virágzó állapotban gyűjtenek, tartalmaz pl. gyantát, keserűanyagot, arisztolochiasavat (I, II), ásványi anyagokat és polifenolokat. A népi orvoslásban levelét ekcéma, fekélyes sebek (főként állatok esetében), sömör, visszérgyulladás és lábszárfekély kezelésére alkalmazzák Erdélyben, de szintén sebek kezelésére jegyezték fel Koszovóban és Szerbiában is. Eddigi farmakológiai adatok alapján az arisztolochiasav fokozza a fagociták működését, amelyen keresztül nő az immunitás egyes gennykeltő baktériumokkal szemben, azonban nyálkahártya-, bél- vagy vesegyulladást okozhat, csökkenti a vérnyomást, erősebb mérgezés esetén szívbénulás is felléphet. Napjainkban a növény belsőleges használata arisztolochiasav-tartalma révén nem ismert.

2. Célkitűzések

A dolgozat célkitűzései két fő témakör köré csoportosíthatók: etnofarmakobotanikai felmérés tervezése Erdély elzárt térségeiben, valamint egy gyűjtött adatok alapján kijelölt növényfaj, a közönséges farkasalma vizsgálata az alábbiak szerint:

- népi gyógynövényismereteinek terepi kutatása Erdélyben, Kovászna megye 17 településén, ahol napjainkban is még élő hagyományőrző tudáselemek lelhetők fel, és ezidáig hasonló felmérés még nem történt a helyi népi adatokra vonatkozóan; a kutatás elsősorban a helyi orvosló módszerekben említett gyógynövények azonosítását és dokumentálását, az alkalmazás módját, készítményét és kapcsolódó ismereteket ölelte fel;
- a feljegyzett adatok értékelése és összevetése tudományos adatbázisok (Google Scholar, PubMed, ResearchGate, ScienceDirect) eredményeivel;
- az összevetés alapján kijelölt közönséges farkasalma hisztológiai, fitokémiai, mikrobiológiai és citotoxikológiai vizsgálata és értékelése a rendelkezésre álló módszerek és lehetőségek alapján, amely fajról jelenleg viszonylag kevés irodalmi adat található forrásmunkákban.

3. Vizsgálati módszerek

3.1. Etnobotanikai gyűjtés módszerei

Terepi kutatómunkánk során 2010-2018 között etnofarmakobotanikai gyűjtést végeztünk Kovászna megye 17 településén, amelyek a következők: Bardoc, Bibarcfalva, Bodos, Erdőfüle, Felsőrakos, Kisbacon, Közéapajta, Magyarhermány, Miklósvár, Nagybacon, Olasztelek, Szárazajta, Székelyszáldobos, Úzonkafürdő, Ürmös, Vargyas és Zalánpaták. A kutatópontok kijelölése során figyelembe vettük a következőket: az adatközlők magyar anyanyelvűek legyenek, irodalmi adatok alapján a térségben végeztek e már előttünk hasonló felmérést, valamint áll e rendelkezésre állandó orvosi/állatorvosi/fogorvosi ellátás a helyszínen.

A 17 településen összesen 188 adatközlővel (11-98 évesek, főként 60 év feletti korosztály) kótetlen és félig-struktúrált interjúk során meghatározott kérdéskörökkel irányítottuk a beszélgetéseket betegségcsoportok szerint. Az adatközlők kiválasztása továbbajánlással (hólabda-módszer / „snowball sampling technique”) történt. A beszélgetéseket diktafonnal rögzítettük (Olympus WS-110 és VN-7700; összesen 168 óra), eközben jegyzeteket és fényképfelvételeket (~ 2700 db) készítettünk az adatközlőkről, az említett növényfajokról, élőhelyeikről és a készítményekről (Canon Ixy Digital, Panasonic Lumix DMC-FZ8). Az egyes

növényfajokat terepen, élő formában, valamint az adatközlők otthonában tárolt, szárított formában dokumentáltuk. A kérdéses fajok azonosítását határozó kézikönyvek segítségével végeztük.

Az interjúk során feljegyeztük az ismertetett gyógynövényfajok élőhelyét, helyi elnevezését, a felhasznált részt, készítménytípust és az elkészítés módját humán és állatgyógyászatban is. Lejegyeztük továbbá a betegségekhez, növényekhez és alkalmazásukhoz kapcsolódó hiedelmeket és helyi szokásokat, valamint az egyéb céllal említett növényfajokat is (pl. festő-, táplálék- és takarmánynövények).

3.2. Hisztológiai módszerek

A gyűjtési adatok alapján kijelölt közönséges farkasalma hisztológiai vizsgálatait a PTE GYTK Farmakognóziai Intézetében végeztük. A vizsgált részek az alábbiak voltak: gyökér, lomblevél, levélnyél, szár, virág és termés. A minta gyűjtése 2017-ben történt Romániában, Ágostonfalva határában, egy út menti gyomtársulásban.

A kijelölt mintákat 96% etanol : glicerin:desztillált víz 1:1:1 arányú elegyében fixáltuk. A víztelenítést követően infiltrálás, blokköntés, a blokkok talpakra ragasztása, rotációs mikrotómmal (Anglia Scientific) 10 µm vastagságú metszetek készítése, szárítása, touidinkéssel festés és fedés történt. A metszetek dokumentálását a PTE TTK Biológia Intézetben végeztük Nikon Eclipse 80i típusú mikroszkóppal és a Spot Basic v4.0 program használatával.

3.3. Fitokémiai vizsgálatok – HPLC

A farkasalma szárának, gyökerének, levelének, és termésének fitokémiai analízisét HPLC (High Pressure Liquid Chromatography) segítségével végeztük a SE Gyógyszerésztudományi Kar Gyógyszerészi Kémiai Intézetében. A metanolos, hexános, kloroformos, etil-acetátos, butanolos és vizes fázis beszárított mintáit 1 ml metanolban oldottuk fel.

Az arisztolochiasav I (AAI) és az arisztolochiasav II (AAII) vizsgálata korábban validált Sorenson és Sullivan módszeren alapult kisebb módosításokkal. A HPLC vizsgálatot az alábbi műszerrel végeztük: Agilent 1260 Infinity LC system (G1312B bináris grádiens szivattyú, G1367E automatikus mintavevő, G1315C diódasor-detektor, Agilent Technologies, Waldbronn, Németország), amelyhez Kinetex C18 oszlopot (100 mm×4.6 mm, 2.6 µm;

Phenomenex, Los Angeles, California, USA) alkalmaztunk (20°C). A gradiens elúciós program áramlási sebessége 0.7 ml/perc volt, ahol az A eluens 0.1% (v/v) hangyasav és B eluens acetonitril volt: 0 perc: 20% (v/v) B, 25 perc: 70% (v/v) B, 30 perc: 100% (v/v) B, 31 perc: 20% (v/v) B, 40 perc: 20% (v/v) B. Az UV mérést 390 nm tartományban végeztük. A kalibrációs görbéket hat koncentráció használatával készítettük el 1 és 500 µg/ml között. A kalibrációs görbéket a legkisebb négyzet alakú lineáris regressziós analízissel állítottuk elő egyenletes súlyozással. Mindkét izomer esetében lineáris összefüggéseket találtunk a következő egyenlettel: $y = 41.164x - 0.4646$ ($r^2 = 0.9998$) és $y = 40.3225x - 0.4516$ ($r^2 = 0.9997$) AA I-re és AA II-re vonatkozóan (x = komponensek koncentrációja µg/ml-ben, y = a komponensek csúcsterülete).

3.4. Citotoxicitás vizsgálatok

A citotoxicitás vizsgálatokat a PTE ÁOK Orvosi Mikrobiológiai és Immunitástani Intézetében végeztük. A farkasalma leveléből, gyökeréből, szárából és terméséből készített vizes kivonatokat előzőleg 96 lyukú szövettenyésztő lemezekben növesztett sejttenyészeteken alkalmaztuk: a tenyészeteken lévő tápfolyadékot (RPMI 1640 Lonsa) eltávolítottuk, majd a kivonatokból 4-4-4 lyukban lévő sejttenyészetre 5 µl-t, 2,5 µl-t és 1,25 µl-t pipettáztunk, majd 200 µl tápfolyadékot (RPMI 1640 Lonsa) mértünk. Inkubáció és a kivonatos tápfolyadék eltávolítása után DPBS-el (difoszfátpufferes sóoldat) háromszori átmosás történt, majd fixálásra 200 µl 2% formalinos DPBS oldatot alkalmaztunk lyukanként. Ezt követően 0,13 % kristályibolya, 0,5 % etanol és 2% formalinos PBS oldat felhasználásával 20 percig festettük a sejttenyészetet. A festés után kétszer átöblítettük DPBS-el, majd 10% SDS-el (nátrium-dodecilszulfát) és 50% etanolos PBS-el végeztük a megmaradt fixált sejtek feloldását. A mérést 595 nm-en BMG LABTECH spektrofotométerrel végeztük. A vizsgált sejtvonalak a következők voltak: Vero - majomvese sejtvonal, Intestinal 407 - humán vékonybélhám sejtvonal, HeLa - humán méhnyak rák sejtvonal, HACAT - humán bőrhám sejtvonal.

3.5. Mikrobiológiai vizsgálatok

Az antimikrobás vizsgálatokat a PTE ÁOK Orvosi Mikrobiológiai és Immunitástani Intézetében végeztük. Mueller-Hinton tápfolyadék esetén a mikrohígításos módszert 96 lyukú, steril szövettenyésztő lemezekben végeztük (Sarstedt). A növényi részekhez (lomblevél, szár, gyökér, termés) szárítás és darálás után (3 g) metanolt adtunk, majd rázótermosztátba (New

Brunswick) helyeztük (24 óra, 37 °C, 150 rpm). Szűrés és bepárlás után (Buchi vákuumbepárló) összesen 6 kivonatot kaptunk minden egyes növényi rész esetében: metanolos, hexános, kloroformos, etil-acetátos, butanolos és vizes kivonatot (részletes leírás a dolgozatban olvasható). A bepárolt kivonatokat dimetil-szulfoxidban (DMSO) oldottuk fel.

Ezután a 96 lyukú szövettenyésztő lemezek lyukaiba 100-100 µl Mueller-Hinton tápfolyadékot helyeztünk, majd a kivonatokból soronként felező hígítást végeztünk (három párhuzamos hígítást készítettünk ugyanabból a kivonatból). Végül 10⁵ cfu (colony forming unit)/ml-nek megfelelően baktérium tenyészetekkel oltottuk be a lemezeket. Egy-egy lemezen azonos baktériumok lettek beoltva. Inkubáció után turbiditás vizsgálattal ellenőriztük a baktériumok szaporodását (nem zavaros: gátló hatás). A fentiek alapján meghatároztuk a DMSO minimális gátló koncentrációját (MIC) a tesztelt baktériumtörzsek esetében (µg/ml), amelyek a következők voltak: *Staphylococcus aureus* ATCC 23923, Methicillin rezisztens *Staphylococcus aureus* (MRSA) ATCC 700698, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 13883, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, valamint klinikai izolátumok széles spektrumú béta-laktamáz termelő *Escherichia coli* és *Klebsiella pneumoniae* (ESBL), *Pseudomonas aeruginosa* multirezisztens (MDR), *Salmonella* Typhimurium (rövidített tudományos neve: *Salmonella enterica* subsp. *enterica* (Le Minor and Popoff) serovar. Typhimurium ATCC 14028) és *Acinetobacter baumannii* MDR esetében.

4. Eredmények és következtetések

4.1. Etnofarmakobotanikai adatok Kovászna megyében

Terepi gyűjtőmunkánk során a 17 kijelölt kutatóponton összesen 135 növényfajt jegyeztünk fel, amelyek 52 családbasorolhatók. Ezek között legnagyobb arányban a Rosaceae/rózsafélék (16 faj), Asteraceae/fészkesek (14 faj) és Lamiaceae/ajakosok (11 faj) családja említhető. A növényfajok helyi elnevezései 1-11/faj között változtak. A 135 faj között 121 gyógynövény szerepelt, amelyek között 73 vadon élő, 43 termesztett és 5 egzotikus növényfajt jegyeztünk fel. A 121 fajból humán gyógyászatban mind a 121 taxon, állatgyógyászatban 32 taxon került említésre. A fajok átfedésekkel 55 élelmiszer-, 12 takarmány- és 7 festőnövényt is magukba foglalnak. Egyes fajokat nagy gyakorisággal említettek a kijelölt településeken (pl. *Achillea millefolium*, *Petroselinum crispum*, *Plantago lanceolata*, *Solanum tuberosum*), míg másokat mindössze 1-2 személy ismertette (pl. *Artemisia vulgaris*, *Leonurus cardiaca*).

A felhasznált növényi részek között megtalálható a gyökér, virágos hajtás, levél, virág, termés, mag, kéreg és gumó, amelyek közül leggyakrabban a virágos hajtás került említésre (44%). A feljegyzett 12 készítménytípus között leggyakrabban teaformát alkalmaznak (83%) monoteként vagy keverékként. Emellett említésre kerültek többek között krémek, kenőcsök, fürdők, lemosók, borogatók és tinktúrák. A kijelölt településeken feljegyzett 13 betegségcsoport közül leggyakrabban emésztőszervrendszeri panaszok (51%), legritkábban látó- és hallószervrendszeri megbetegedések (7%) esetén említették gyógynövények alkalmazását.

A gyűjtött tudáselemeket összevetettük a VIII. Magyar Gyógyszerkönyv adataival (drogként alkalmazott növényi rész, felhasználás), amelyben 40 drog szerepel a településeken említett fajok közül. A X. Román Gyógyszerkönyvvel való összevetés során 20 drog esetében találtunk átfedést.

Az alábbiakban a dolgozatban szereplő fajok részletes ismertetései közül egy mintacikkely olvasható, amelyhez hasonló címszavakkal kerültek értékelésre és csoportosításra a gyűjtött adatok minden faj esetében (elnevezések és adatok után zárójelben az adott települések kétbetűs rövidítései, míg a drognál, ha releváns, a VIII. Magyar és a X. Román Gyógyszerkönyv megjelölése látható; a helyi elnevezéseket és szó szerinti idézeteket dőlt betűvel írtuk). Például:

***Artemisia absinthium* L. / fehér üröm (Asteraceae/fészkesek)**

Helyi elnevezés: *üröm* (BA, BD, NB, SZA), *pelin* (MI), fehér üröm (BF, BD, EF, FR, KA, KB, NB, OT, SZA)

Drog: Absinthii herba (Ph. Hg. VIII., F. R. X)

Élőhely: „Nem mindenütt lehet kapni. A bányauiton lehet. Onnét hozták. A vargyasi bánya útról hozták örökké a fehér ürömöt.” (BF)

Morfológia: „Fehér virágja van. Olyan nagy kórós.” (BF)

Készítmény: teaformát

Adatközlés: féreghajtó (BD), (FR), szarvasmarhának *forróságára* (= májgyulladás) (BF, BD, EF, FR, KB, KA, MH, NB, OT, SZA), májbetegség (BD, MI, SZA), sárgaság (BF), gyomorgyulladás (BF), (BD), (FR), csemerlés (BD, OT), epepanaszok (BD, MI), szarvasmarha felfúvódása (EF), fekete áfonyával juhok puffadása ellen (EF), tüdőgyulladás esetén (FR), ürömös borként étvágygerjesztő (MI), állatgyógyászatban hasmenésre (KA).

„Tehénnek a gyomorgyulladás ellen fehér üröm. Azt megfőzik és a szájába betötik. S az fordítja meg a gyulladást. Embernek is jó gyomormenésre. Csak nagyon-nagyon keserű.” (BF), Az

embernek is jó az üröm, hogy ha begyullad a gyomra, mája akkor. (...) Egy pálinkás pohár ürömteát, de csak egy ekkorát kell a csészébe belerakni.” (BD), „Azt mondja egy testvérem (...), hogy ő azzal gyógyítsa meg, ha megcsemerlik.” (BD), „Ha nagyon fáj itt. Ő mindig ürömöt iszik. Minden reggel éhomra, három-négy napig. Azt mondja nekem is, miért nem iszol ürömöt az epédnek? Mindenre jó.” (BD)

Gyógynövények adatai mellett 14 állati és 30 egyéb anyag is említésre került a helyi orvoslásban, amelyek a dolgozat mellékletében olvashatók.

4.2. A közönséges farkasalma vizsgálati eredményei

4.2.1. Etnofarmakobotanikai adatok

A farkasalmát helyi néven *farkasalmalapi*ként említik 13 kutatóponton a vizsgált települések között. Drogként használt részei a földfeletti virágos hajtás és a levél, amelyek főzete borogatóként gyulladásra és gennyes sebekre (állat- és humán gyógyászatban is), szárítva gabonában búzaféreg ellen, ruhák között molyok és nyüvek ellen alkalmazzák. Részlet az interjúkból:

„Akkor a lónak van valamilyen sebje, mert a ló seb kényes. Úgy mondják neki, hogy farkasalmalapi. Abból teát főzni, s akkor azt a sebet avval öblögetni. Olyan gyógyszer nincsen semmi, mint az a lónak.” (Bibarcfalva)

„A farkasalmának a levelit főzték, melegítették, megborították, lehúzza a gyulladást.” (Bodos)

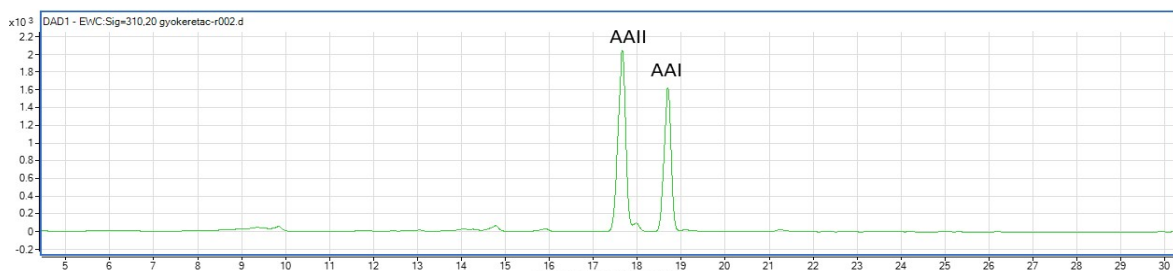
4.2.2. Hisztológiai eredmények

A közönséges farkasalma vizsgált részei között a gyökérben a rizodermisz alatt több sejtsorban alapszöveti sejtek alkotják az elsődleges kérget. A hajtás epidermiszsejtjei izodiametrikusak, alattuk 4-7 sejtsorban sarkos kollenchimasejtek, 3 sorban szklerenchimasejtek, majd raktározó alapszöveti sejtek láthatók. A lomblevél heterogén, dorziventrális szerkezetű; a színi epidermiszsejtek lapítottak, a fonáki oldalon lapított, a főérnél izodiametrikus sejtek is találhatóak. A levélnyél-színi és fonáki epidermiszsejtjei izodiametrikusak, alattuk néhány sejtsorban sarkos kollenchima, majd alapszöveti sejtek figyelhetők meg. A virág sárga lepelleveleinek epidermiszsejtjei helyenként kissé megnyúltak, henger alakúak. A középső szöveti állományban alapszöveti sejtek és szállítónyalábok helyezkednek el. A gömbös

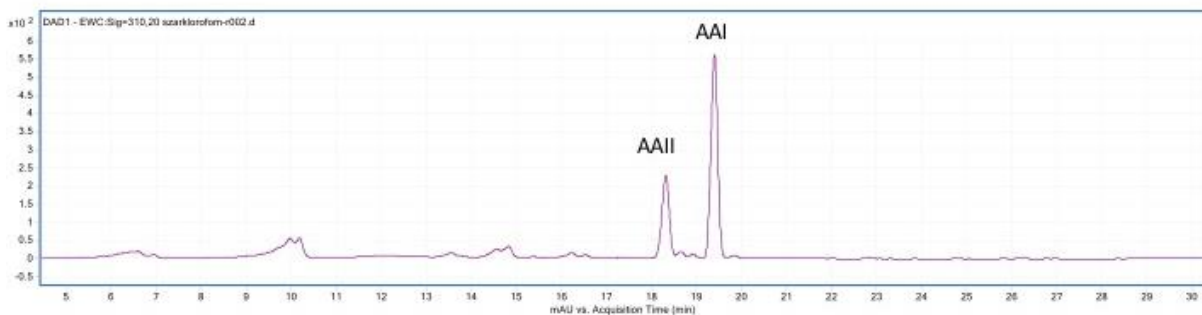
toktermés lapított epidermiszsejtjei alatt 3 sejt sorban sarkos kollenchima húzódik. A termés belső része felé haladva izodiametrikus alapszöveti sejtek figyelhetők meg.

4.2.3. Fitokémiai vizsgálat eredményei – HPLC

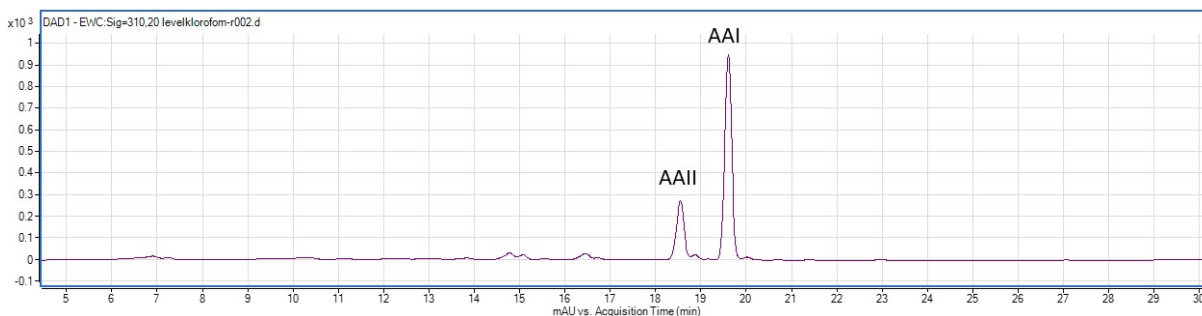
Az *A. clematitis* vizsgált részeinek minden frakciójában kimutatható az arisztolochiasav I (AAI) és arisztolochiasav II (AAII) jelenléte (1-4. ábra). Legnagyobb arányban AAI komponenst a gyökérben az etil-acetátos fázis (1347,9 μg), míg a szárban (160,4 μg), levélben (278,4 μg) és termésben a kloroformos fázis (821 μg) tartalmazta. Az AAII komponens legnagyobb mennyiségben a gyökér etil-acetátos fázisában (953,6 μg), a szár (37,1 μg) és levél kloroformos fázisában (44,2 μg), valamint a termés etil-acetátos kivonatában (436,5 μg) volt jelen.



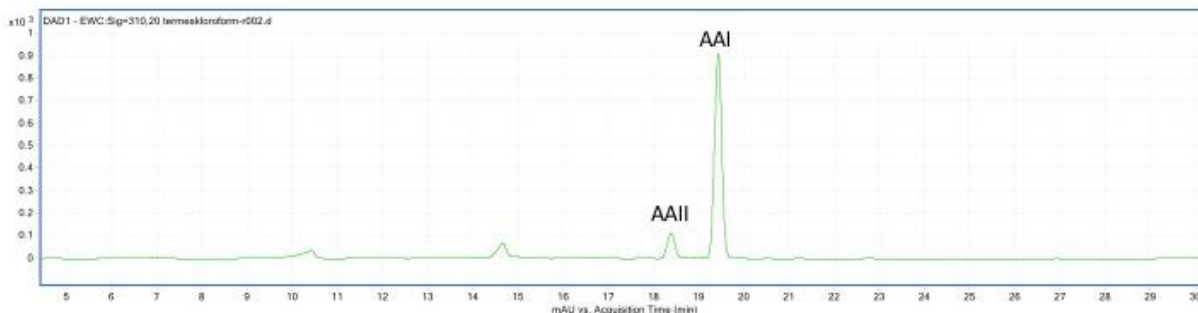
1. ábra. Farkasalma gyökér etilacetátos kivonat AAI és AAII tartalma



2. ábra. Farkasalma szár kloroformos kivonat AAI és AAII tartalma



3. ábra. Farkasalma levél kloroformos kivonat AAI és AAII tartalma



4. ábra. Farkasalma termés kloroformos kivonat AAI és AAIi tartalma

4.2.4. Citotoxicitás vizsgálatok eredményei

A HACAT sejtvonal esetében a termés 1886 $\mu\text{g/ml}$ koncentrációjú kivonata bizonyult citotoxikusnak (sejtpusztulás: 29,63%). A levél esetében az érték 438,1 $\mu\text{g/ml}$ -nál 18,05%, míg a vizes gyökérkivonat 462 $\mu\text{g/ml}$ koncentrációjában 23,52%-os sejtpusztulást eredményezett.

Vékonybélhám sejtvonal vizsgálata során a szár 105,4 $\mu\text{g/ml}$ koncentrációja a sejtek 84,32%-át, a levél 114,6 $\mu\text{g/ml}$ koncentrációban 85,45%-ára volt hatással, míg a gyökérkivonat 120 $\mu\text{g/ml}$ koncentrációja a legnagyobb mértékű sejtenyészet pusztulást okozta (88,46%).

HeLa sejtvonal esetében a farkasalma vizsgált részeinek kivonatai kisebb mértékű sejtpusztulást eredményeztek az előbbiekkal megegyezett koncentrációban: a szár esetében (105,4 $\mu\text{g/ml}$) 7,7%-os, a levélnél (114,6 $\mu\text{g/ml}$) 13,76%-os, míg a gyökérnél (120 $\mu\text{g/ml}$) 17,64%-os adatokat mértünk.

Vero sejtvonal vizsgálata során a legnagyobb mértékű sejtpusztítást (71,72%) a levél vizes kivonatának 114,6 $\mu\text{g/ml}$ koncentrációja okozta. A szár esetében (105,4 $\mu\text{g/ml}$) 62,66%-os, a termésnél (488,9 $\mu\text{g/ml}$) 53,9%-os sejtpusztulás volt megfigyelhető.

4.2.5. Mikrobiológiai eredmények

A gyökér 6 vizsgált kivonata gátolta a MRSA ATCC 700698 törzs szaporodását: az etil-acetátos és butanolos kivonat 1000 $\mu\text{g/ml}$, a metanolos, hexános, kloroformos és vizes kivonatok 2000 $\mu\text{g/ml}$ koncentrációban eredményeztek gátló hatást.

A növény szárának kivonatai között a butanolos fázis bizonyult eredményesnek *Staphylococcus aureus* ATCC 23923 (1000 $\mu\text{g/ml}$), MRSA ATCC 700698 (1000 $\mu\text{g/ml}$), *Klebsiella*

pneumoniae ATCC 13883 (2000µg/ml), *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 (2000 µg/ml), *P. aeruginosa* MDR (2000 µg/ml), valamint *Acinetobacter baumannii* MDR ellen (1000 µg/ml).

A lomblevél metanolos, hexános és etil-acetátos kivonatai gátlást mutattak *Staphylococcus aureus* ATCC 23923 (2000 µg/ml) és MRSA ATCC 700698 (2000 µg/ml) törzsek ellen. *Klebsiella pneumoniae* ATCC 13883 esetén a levél metanolos fázisa (2000 µg/ml), *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 ellen a metanolos és etil-acetátos fázis bizonyult gátlónak (2000-2000 µg/ml).

A növény termésének metanolos és butanolos (2000 µg/ml), hexános és kloroformos (500 µg/ml), valamint etil-acetátos kivonata (125µg/ml) fejtett ki gátló hatás *Staphylococcus aureus* ATCC 23923 törzsre. MRSA ATCC 700698 esetében ugyanezen kivonatok mutattak gátló hatást (metanolos és butanolos: 2000 µg/ml, hexános és kloroformos: 500 µg/ml, etil-acetátos: 62,5µg/ml). *Klebsiella pneumoniae* ATCC 13883 esetében az etil-acetátos (2000 µg/ml), *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 esetén a hexános (2000 (µg/ml) és etil-acetátos kivonat (1000 µg/ml) bizonyult gátlónak.

5. Új megállapítások

- Erdélyben, Kovászna megyében a kijelölt 17 településen elsőként végeztünk etnofarmakobotanikai gyűjtőmunkát, amely során összesen 121 gyógynövény/135 növényfaj adatait jegyeztük fel a helyi humán és állatgyógyászatban.
- A gyűjtések során feljegyzett fajok között 40 drog szerepel a VIII. Magyar Gyógyszerkönyvben, míg 20 drog a X. Román Gyógyszerkönyvben.
- A gyűjtött népi gyógynövényismereti adatokat összevetve további erdélyi és nemzetközi terepmunkák eredményeivel a gyűjtés eredményesnek mondható, amely alátámasztja a térségben fellelhető tradicionális tudáselemek gazdagságát, egyben a gyűjtések és dokumentálás szükségességét és értékmentő szerepét.
- A terepi gyűjtések adatainak lejegyzése, dokumentálása, értékelése és hivatalos forrásmunkákkal való összevetése során további vizsgálatokra érdemes növényfajok kijelölése történhet a jövőben, amelyre példaként a dolgozatban vizsgált *Aristolochia clematitis* (közönséges farkasalma) említhető.

- A gyűjtőmunka során a közönséges farkasalma lomblevél és hajtás főzete 13 településen került említésre borogatóként elsősorban sebek és gyulladások kezelésére a humán és állatgyógyászatban.
- A növény preparátumai esetében jellemeztük a földfeletti és földalatti részek fő hisztológiai bélyegeit.
- HPLC-vizsgálatok során a növényi részek minden frakciójában kimutatható volt az arisztolochiasav I (AAI) és arisztolochiasav II (AAII) jelenléte.
- A citotoxicitás vizsgálatok eredményei között a HACAT sejtvonal esetében a közönséges farkasalma terméskivonata csak nagyobb koncentrációban okozott sejtpusztulást, vékonybélhám sejtvonalnál a szár-, levél- és gyökérkivonat, Vero sejtvonalnál a vizes levélkivonat, míg HeLa sejtvonal esetében a vizsgált részek kivonatainál alacsonyabb koncentrációk okoztak citotoxicitást.
- Az antimikrobás vizsgálatok során az *A. clematitis* gyökér esetében mind a 6 kivonat gátolta a MRSA ATCC 700698 törzs szaporodását; a szár esetében a butanolos fázis *Staphylococcus aureus* ATCC 23923, MRSA ATCC 700698, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 13883, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *P. aeruginosa* MDR és *Acinetobacter baumannii* MDR ellen, a lomblevél metanolos, hexános és etil-acetátos kivonatai *Staphylococcus aureus* ATCC 23923 és MRSA ATCC 700698 ellen, míg a termés metanolos, butanolos, hexános, kloroformos és etil-acetátos kivonatai szintén *S.aureus* ATCC 23923 ellen bizonyultak hatékonyak.
- A közönséges farkasalma eddigi eredményei hozzájárulnak a faj jelenlegi ismereteinek bővítéséhez, amely a jövőben további (pl. farmakológiai) vizsgálatok elvégzését teszi szükségessé.

6. Köszönet

Köszönetet mondok témavezetőimnek, dr. Papp Nórának, akitől megtanultam az etnobotanikai gyűjtések alapvető módszereit, valamint dr. Kerényi Mónikának, aki a mikrobiológiai és citotoxicitás vizsgálatokban volt segítségemre.

Köszönetet illeti dr. Tóth Gergőt, aki a HPLC mérésekben, valamint dr. Balogh Lajost, aki a kérdéses gyűjtött növényfajok azonosításában működött közre.

Köszönettel tartozom a laboratóriumi munkák során Lukácsné Götz Zsuzsannának, Pajterné Kneif Adriennek, Nagyszöllősi Attilának, valamint Dénes Tünde PhD hallgatónak.

Szeretném nem utolsósorban megköszönni Adatközlőinknek, hogy idejüket ránk szánva tudásukkal segítségünkre voltak a dolgozat elkészítésében.

Végül szeretném megköszönni Családom támogatását és segítségét, amit tanulmányaim során nyújtottak.

7. Saját közlemények listája

A PhD dolgozat alapjául szolgáló közlemények

Papp N, **Bartha S**, Boris Gy, Balogh L. Traditional use of medicinal plants for respiratory diseases in Transylvania. *Natural Product Communications* 2011;6(130): 1459-1460. [IF:1,242]

Nóra P, **Bartha SG**, Balogh L. Jelenkori etnobotanikai értékű adatok egy erdélyi (nagybaconi) falusi herbáriumból. *Botanikai Közlemények* 2013; 100(1-2): 177-199.

Bartha SG, Quave CL, Balogh L, Papp N. Ethnoveterinary practices of Covasna County, Transylvania, Romania. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine* 2015; 11:35 [IF: 2,414]

Papp N, Tóth M, Dénes T, Gyergyák K, Filep R, **Bartha SG**, Csepregi R, Balázs VL, Farkas Á. Ethnomedicinal treatment of gastrointestinal disorders in Transylvania, Romania. *Acta Ethnographica Hungarica* 2017; 62(1): 207-220.

Bartha SG, Tóth G, Horváth P, Kiss E, Papp N, Kerényi M. Analysis of aristolochic acids and evaluation of antibacterial activity of *Aristolochia clematitis* L. *Biologia Futura* 2019; 70: 323-329. [IF: 0,585]

A dolgozat alapjául szolgáló közlemények összesített impaktfaktora: 4,241

A PhD dolgozat alapjául szolgáló előadások és poszterek

Papp N, Birkás-Frendl K, Vántus V, Csepregi K, Bencsik T, Vojkovic É, Vincz D, Bóna V, Farkas I, **Bartha S**, Gajdos L, Fancsali I, Grynaeus T, Csedő K. Etnobotanikai kutatások a Pécsi Tudományegyetemen (Ethnobotanical studies at the University of Pécs). *XX. Tudományos*

Ülésszak Kézdivásárhely, 2010. április 22-24. Abstract: *Orvostudományi Értesítő* 83(1): 41. (poszter)

Bartha SG, Balogh L, Papp N. Népi növényismeret Nagybaconban és környékén. *Magyar Biológiai Társaság Pécsi Csoport 236. szakülése*, Pécs, 2011. március 10. (poszter)

Papp N, **Bartha S**, Boris GY, Balogh L. Traditional use of medicinal plants for respiratory diseases in Transylvania. CIPAM 2011: *The International Congress on Aromatic and Medicinal Plants* (April, 13-15, 2011, Cagliari, Italy). Abstract Book: p. 334. (poszter)

Bartha S, Balogh L, Papp N. Népi gyógynövényismereti adatok Nagybaconban és környékén. *XII. Magyar Gyógynövény Konferencia Szeged*, 2011. május 5-7. *Gyógyszerészet Supplementum*: p. 23-24. (poszter)

Bartha SG, Balogh L, Papp N. Traditional ethnobotanical data in Erdővidék (Romania). *Second Eastern European Ethnobiology Workshop*. Királyrét, 2011. október 13-16. Abstract Book: p. 4. (előadás)

Papp N, Boris GY, **Bartha S**, Horváth D, Birkás-Frendl K. A népi orvoslás gyógynövényei napjainkban Erdélyben. Debrecen, *Aktuális flóra- és vegetációkutatás a Kárpát-medencében IX*. Gödöllő, 2012. február 24-26. Tuba Zoltán-émlékszáma, 2012; *Kitaibelia* 17(1): 49. (előadás)

Bartha SG, Papp N, Balogh L. Traditional ethnoveterinary data in Széklerland (Romania). *The Third Eastern European Ethnobiology Workshop*, Kików, Poland, 2013. október 9-13. Abstract Book: p. 4 (előadás)

Bartha SG, Balogh L, Papp N. Ethnoveterinary medicine in the county Covasna, Romania. *X. Szentágothai János Transzdiszciplináris Konferencia és Hallgatói Verseny*, Pécs, 2013. november 4-5. Abstract Book: p. 53. (poszter)

Balogh L, **Bartha SG**, Papp N. Egy erdélyi falusi herbárium etnobotanikai és florisztikai értékei. *Aktuális flóra- és vegetációkutatás a Kárpát-medencében X.*, Sopron, 2014. március 7-9. Abstract Book: pp. 106-107. (poszter)

Budán F, **Bartha SG**, Andreidesz K, Bufa S, Dénes T, Varga E, Papp N. *Légúti megbetegedések kezelése – népgyógyászati és tudományos megközelítés. F fiatal Higiénikusok Fóruma X.*, Pécs, 2014. május 14-16. *Egészségtudomány* 58(2): 85. (poszter)

Papp N, Dénes T, Kaszás A, **Bartha SG**, Varga E, Boros B. Study of some medicinal plants used in the Transylvanian ethnobotany. *6th ICEB Congress*, 2014. november 17-21. Cordoba, Spain. Abstract Book: p. 277-278 (előadás)

Sali N, Csepregi R, Tóth M, Dénes T, Kaszás A, **Bartha S**, Kőszegi T, Nóra Papp. Antioxidant activity of plants used in the Transylvanian ethnomedicine. *7th International Student Medical Congress in Košice*. 2015. június 24-26. Kassa, Szlovákia. *Folia Medica Cassoviensia*, Tomus 70, No. 1, Supl. 1, p. 244. ID: 170. (poszter)

Papp N, Tóth M, Dénes T, **Bartha S**, Varga E, Gyergyák K. Studii etnobotanice si fitochimice ale drogurilor recoltate din Transilvania. *Simposium de Fitoterapia – Actualitati in fitoterapie*, Cséfa, 2015. július 4. (előadás)

Papp N, Csepregi R, Dénes T, Tóth M, **Bartha SG**, Gyergyák K, Czégényi D. Relevance of Transylvanian plants in the European ethnomedicine. *9th Conference on Medicinal and Aromatic Plants of Southeast European Countries, 9th CMAPSEEC*, Plovdiv, Bulgaria, 2016. május 26-29. Abstract Book: SL 3. (előadás)

Bartha SG, Papp N, Kopcsányi M, Mágó M, Kerényi M. A farkasalma (*Aristolochia clematitis* L.) antimikrobás hatásának vizsgálata. *Fiatalkorú Gyógynövénykutatók Fóruma*, Budakalász, 2017. május 12. Absztrakt: A4, p. 9. doi: 10.14232/fgykf.2017.a4 (előadás)

Papp N, Dénes T, Tóth M, **Bartha SG**, Gyergyák K, Filep R, Czégényi D. Aspects of Transylvanian ethnomedicine – overview. *Ceská a slovenská farmacie* 2017; 66: 292. (előadás)

Kerényi M, **Bartha S**, Dénes T, Tóth M, Papp N. Erdélyi gyógynövények antimikrobás hatásának vizsgálata. *Erdélyi népi gyógyászat – hagyományoktól az alkalmazásig konferencia*, Pécs, 2019. április 5-6. Absztraktkötet: p. 22. (előadás)

A PhD dolgozat témáján kívül készült közlemények

Dénes T, **Bartha SG**, Kerényi M, Varga E, Balázs VL, Csepregi R, Papp N. Histological and antimicrobial study of *Ononis arvensis* L. *Acta Biologica Hungarica* 2017; 68(3): 320-332. [IF: 0,506] (lemondott)

Papp N, Sali N, Csepregi R, Tóth M, Gyergyák K, Dénes T, **Bartha SG**, Varga E, Kaszás A, Kőszegi T. Antioxidant potential of some plants used in folk medicine in Romania. *Farmacia*, 2019; 67(2): 323-330. [IF: 1,527] (lemondott)

Varga E, Becsek E, **Bartha SG**, Stranczinger Sz, Mihalovits F, Papp N. Determination of polyphenols and *in vitro* antimicrobial and antioxidant activity of *Calluna vulgaris* (L.) Hull. *Biologia Futura* 2021; <https://doi.org/10.1007/s42977-020-00059-9> [IF= 0,821]

A PhD dolgozat témáján kívül készült poszterek és előadások

Csepregi R, Kocsis M, **Bartha SG**, Gyergyák K, Papp N. Ethnobotanical data and distribution of *Anthyllis vulneraria*, *Galium mollugo* and *Veronica beccabunga* in Transylvania (Az *Anthyllis vulneraria*, *Galium mollugo* és *Veronica beccabunga* elterjedése és etnobotanikai adatai Erdélyben). *XI. Aktuális flóra- és vegetációkutatás a Kárpát-medencében*, 2016. február 12-14, Budapest. Abstract Book: 140-142. (poszter)

Dénes T, Kerényi M, **Bartha SG**, Varga E, Papp N. Ethnobotanical and microbiological study of *Ononis arvensis* L. *9th Conference on Medicinal and Aromatic Plants of Southeast European Countries*, *9th CMAPSEEC*, Plovdiv, Bulgaria, 2016. május 26-29. Abstract Book: p. 23. (poszter)

Tóth MM, **Bartha SG**, Papp N, Kerényi M. Ethnomedicinal and antimicrobial potential of *Lilium candidum* L. *9th Conference on Medicinal and Aromatic Plants of Southeast European Countries*, *9th CMAPSEEC*, Plovdiv, Bulgaria, 2016. május 26-29. Abstract Book: p. 73. (poszter)

Varga E, Becsek E, **Bartha SG**, Papp N. Phytochemical and antimicrobial study of the aerial part of *Calluna vulgaris* (L.) Hull. *9th Conference on Medicinal and Aromatic Plants of Southeast European Countries*, *9th CMAPSEEC*, Plovdiv, Bulgaria, 2016. május 26-29. Abstract Book: p. 161. (poszter)

Papp N, Balázs VL, **Bartha SG**, Bencsik T, Dénes T, Filep R, Gyergyák K, Joós-Békésiné Kallenberger H, Patay É, Tóth M, Farkas Á. Gyógynövények hisztológiai értékelése – oktatás és kutatás a pécsi Farmakognóziai Intézetben. *XV. Magyar Növényanatómiai Szimpózium*, Budapest, 2017. szeptember 7. Program és összefoglalók: p. 12. (előadás)

Kumulatív impakt faktor: 4,826

Független hivatkozások száma: 44