PhD Értekezés

Karotinoidok és származékaik antioxidáns hatásának és aggregációs tulajdonságainak vizsgálata

Dr. Kriston-Czett Dalma

Gyógyszertudományok Doktori Iskola

Témavezető: Dr. Agócs Attila

Programvezető: Prof. Dr. Deli József

A doktori iskola vezetője: Prof. Dr. Pintér Erika

Pécsi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Biokémiai és Orvosi Kémiai Intézet



2025

1. Bevezetés

A karotinoidok a klorofill után a legelterjedtebb lipofil pigmentek a természetben. Több mint 750 karotinoid felel a növényekben, algákban, gombákban, és magasabb rendű állatokban megfigyelhető különböző sárga, narancssárga és piros színek létrehozásáért. A növények, gombák, algák és néhány mikroorganizmus elő tudja állítani a karotinoidokat míg az állatok és az ember képtelen megtermelni őket, így táplálkozás során kell felvennie. Azonban érdekes példákat láthatunk a karotinoid-protein kölcsönhatásokra az állatvilágban.

A karotinoidokat az antioxidánsok közé is sorolják. A növényekben és a fotoautotróf baktériumokban a fotoszintetikus apparátus részét képező karotinoidok elnyelik és energiává alakítják a napfényt a sejtek számára. Ezenkívül védelmet nyújthatnak a foto-indukált makromolekuláris károsodások ellen. A karotinoidokat az élelmiszeriparban színezékként használják a termékek színének javítására a tárolás során. Az élelmiszer- és gyógyszeriparban legszélesebb körben használt karotinoidok a β-karotin, zeaxantin, lutein, kapszantin, asztaxantin és kantaxantin.

A karotinoidok jótékony biológiai hatásai szorosan összefüggnek antioxidáns tulajdonságukkal és a konjugált poliénláncukkal. Úgy tartják, hogy képesek megvédeni a sejteket az oxidatív stressztől, a lipid-peroxidációtól, és hatékonyak lehetnek a daganatos, a szív- és érrendszeri betegségek és más gyulladásos folyamatok megelőzésében. 2004-ben szintetizálták meg a dinátrium asztaxantin-diszukcinát származékot (ZanthoSyn®), amelynek kardioprotektív és gyulladáscsökkentő hatását klinikai vizsgálatokban is bizonyították.

A karotinoidok hidrofobicitása meghatározza felszívódásukat és felhalmozódásukat. Ezenkívül rendkívül érzékeny vegyületek, levegő, fény, és savnyomok hatására könnyen izomerizálódnak vagy elbomlanak. Mindezek a tulajdonságok megnehezítik a velük történő munkát. Hidrofil csoportok vagy molekulák karotinoidokhoz kapcsolása kedvezőbbé teheti antioxidáns hatásukat és a származékok stabilitását. Ezáltal a gyógyászatban antioxidánsként, az élelmiszeriparban pedig színezékként hatékonyabban lehetne őket hasznosítani. Karotinoid-flavonoid konjugátumok előállítása során tapasztaltuk meg először a fent említett kedvezőbb antioxidáns tulajdonságot. Ezenkívül kutatócsoportunk korábban több hidrofil karotinoid-glikozidot és PEGilált karotinoidot is szintetizált.

A melatonint sokoldalú molekulának tartják. Nemcsak a cirkadián ritmust szabályozza, hanem direkt és indirekt gyulladáscsökkentő hatással is rendelkezik a proinflammatorikus faktorok expressziójának csökkentése és az antioxidáns enzimek up-regulációja által. Ezenkívül hatékonyan köti meg a reaktív oxigén-és nitrogéngyököket. Ezek a tulajdonságok arra ösztönöztek minket, hogy karotinoid-melatonin származékokat szintetizáljunk, ezáltal hatékonyabb antioxidánsokat hozzunk létre.

2. Célkitűzések

- Karotinoid-szukcinátok és karotinoid-melatonin konjugátumok szintézisének optimalizálása, ezáltal várhatóan kedvezőbb antioxidáns hatású vegyületek előállítása.
- Az újonnan szintetizált karotinoid származékok és a kiindulási karotinoidok antioxidáns kapacitásának összehasonlítása kétféle antioxidáns vizsgálattal.
- Az alkalmazott karotinoidok aggregációs tulajdonságainak vizsgálata, legfőképpen a különböző poláris oldószerek méretre, szerkezetre és antioxidáns kapacitásra gyakorolt hatásának vizsgálata.
- A karotinoidok antioxidáns és gyulladáscsökkentő hatásának vizsgálata RAW264.7 egér makrofág sejtvonalon.

3. Alkalmazott vizsgálati módszerek

A vegyületek olvadáspontját Stuart SMP30 készüléken mértük, és nem korrigáltuk. Az NMR spektrumokat Bruker Avance III Ascend 500 spektrométeren (500/125 MHz or $^{1}H/^{13}C$) vettük fel. A molekulatömegeket Bruker Daltonics Autoflex II MALDI berendezéssel határoztuk meg. Az elemanalízis méréseket Fisons EA 1110 CHNS készüléken végeztük. Az UV-Vis spektrumokat Jasco V-730 UV/Vis típusú spektrofotométer (Jasco Corporation, Japán) segítségével vettük fel. A vegyületek elektronikus cirkuláris dikroizmus (ECD) spektrumát szobahőmérsékleten készítettük el Jasco J-810 spektropolariméterrel (Jasco Corporation, Japan). A részecskeméret-analízishez Malvern Zetasizer Nano S készüléket, a zéta potenciál meghatározásához Malvern Zetasizer Nano Z műszert használtunk (Malvern Panalytical Ltd., Great Malvern, Worcestershire, UK). A vékonyréteg-kromatográfiát Kieselgel 60 F_{254}-en (Merck) végeztük, és a lemezeket UV-fény alatt vizsgáltuk. Az oszlopkromatográfiához Kieselgel 60-at (VWR, részecskeméret 0,063-0,200 mm) használtunk. A pásztázó elektronmikroszkópos (SEM) képeket Jeol JSM-IT500HR (Jeol, Tokió, Japán) műszerrel rögzítettük arany bevonat készítése után (Jeol JFC-1300 auto fine coater, Jeol, Tokió, Japán).

Kétféle antioxidáns mérést választottunk: ABTS (2,2′-azino-bisz(3-etilbenzotiazolin-6-szulfonsav) gyökkationnal szembeni módszert és FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power) vasredukálóképesség mérést. Mindkét esetben troloxot, egy vízben oldódó E-vitamin analógot használtunk általános standard antioxidáns molekulaként, és minden vegyületre kiszámítottuk a TEAC (Trolox-ekvivalens antioxidáns kapacitás) értéket. Az ABTS gyökkation oldatát ABTS és kálium-perszulfát reakciójával állítottuk elő desztillált vízben. Ez a reakció mély zöld-kék színű oldatot eredményez, amelynek abszorpciós maximumai 417, 645, 734 és 815 nm-en mérhetők. Ezek közül 734 nm a legalkalmasabb az antioxidáns anyag és az ABTS gyökkation közötti reakció spektrofotometriás monitorozására. Az antioxidáns kapacitás a 734 nm-en tapasztalható abszorpció csökkenésével mérhető. Az abszorbancia százalékos gátlását 734 nm-en a következőképpen számítjuk ki: $(A_0 - A_{antioxidáns})/A_0$, ahol A_0 az $ABTS^{\bullet+}$ oldat kezdeti abszorbanciája, az $A_{antioxidáns}$ pedig a reakcióelegy abszorbanciája az inkubáció után, mindkettőt az oldószerrel korrigáltuk. A kiszámított gátlás százalék értékeket az antioxidánsok koncentrációjának függvényében ábrázoljuk. A kapott görbék meredekségeit összehasonlítjuk a troloxéval, végül a trolox-ekvivalens antioxidáns

kapacitás (TEAC) értéket az antioxidáns és a trolox meredekségének hányadosaként számítjuk ki. A FRAP módszer alapja, hogy az antioxidáns savas közegben a Fe^{3+} ionokat Fe^{2+} ionokká redukálja, rózsaszínű vas-tripiridil-triazin komplexet képezve. A FRAP reagens $FeCl_3$-ból, 2,4,6-trisz(2-piridil)-s-triazinból (TPTZ) és pH 3,0 acetát pufferből áll. A FRAP reagens és az antioxidáns törzsoldatának összekeverése és inkubálása után az abszorbanciát 600 nm-en mérjük. A Fe^{3+} ionok és az antioxidánsok reakciója során az oldat abszorbanciája megnő. A mért abszorbancia értékeket a mintavegyületek és a trolox koncentrációjának függvényében ábrázoltuk. A FRAP értéket az ABTS vizsgálathoz hasonlóan számítottuk ki, a karotinoid származékok koncentráció-abszorbancia függvényeinek meredekségét elosztottuk a troloxéval.

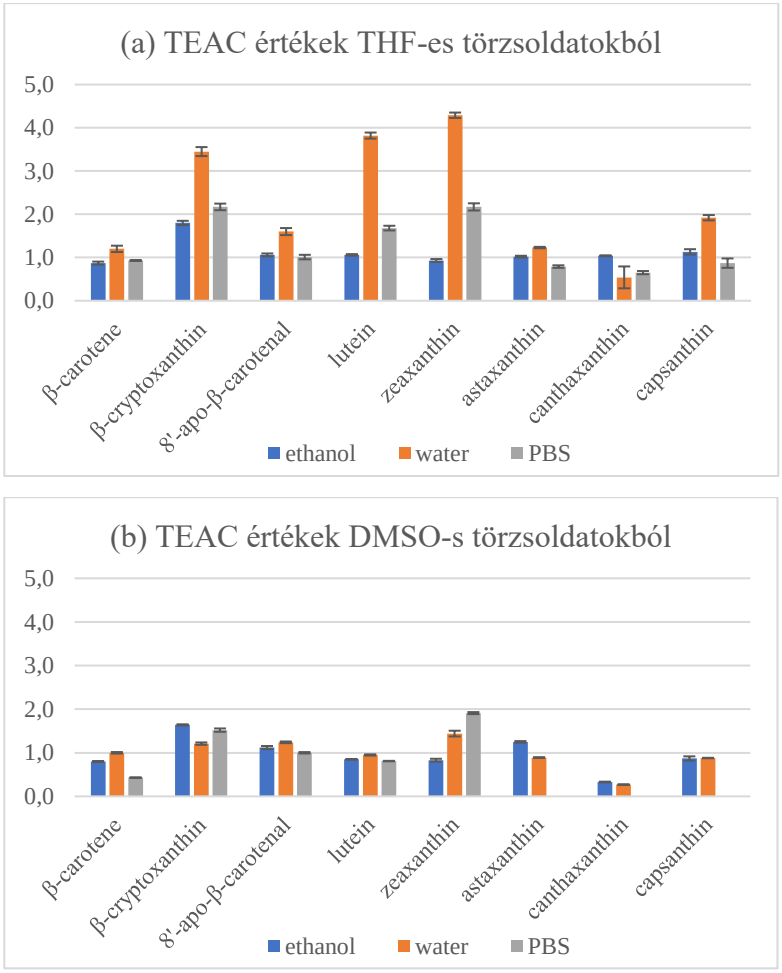
A sejtkultúrás kísérletekben RAW264.7 egér makrofág sejtvonalat (ECACC, Salisbury, UK; passzázs szám: 8-15) használtunk. MTT és MTS sejtéletképességi vizsgálatokat végeztünk annak ellenőrzésére, hogy az alkalmazott karotinoidok nem fejtenek ki citotoxikus hatást a RAW264.7 sejtekre. A reaktív oxigéngyökök mennyiségének mérésére dihidrorodamin123 (DHR123) fluoreszcens festéket használtunk, a DHR123 fluoreszcens intenzitását (gerjesztés 490 nm/emisszió 510-570 nm) pedig Glomax Multi Detection System rendszerrel mértük.

4. Eredmények

4.1. A természetes karotinoidok antioxidáns és aggregációs tulajdonságai

A karotinoidok antioxidáns viselkedését befolyásoló aggregációt szisztematikusan vizsgáltuk. Nyolc karotinoidot választottunk ki: β-karotint, β-kriptoxantint, luteint, zeaxantint, 8'-apo-β-karotenalt, asztaxanthint, kantaxantint és kapszantint. A karotinoidok asszociációját UV-vis és cirkuláris dikroizmus spektroszkópiával, valamint dinamikus fényszórás spektroszkópiával és pásztázó elektronmikroszkópiával vizsgáltuk.

Az ABTS vizsgálatot és a TEAC meghatározást három különböző fő oldószerben végeztük: 96%-os etanolban, desztillált vízben és PBS-ben. A karotinoidok törzsoldatainak elkészítéséhez két segédoldószert választottunk, DMSO-t (dimetilszulfoxid) és THF-et (tetrahidrofurán), amelyeket a fő oldószerrel tovább hígítottunk. Etanolos oldatban a segédoldószertől függetlenül az UV-vis spektrum nem utalt karotinoidok asszociációjára, így a meghatározott TEAC értékek az egyes molekulákra jelemzőek. A vizes vagy PBS-es oldatokban azonban minden spektrum határozott változást mutatott a szerves oldószerekhez képest, ami egyértelműen jelzi a karotinoid aggregátumok képződését. Ezen vizes rendszerek TEAC értékei a karotinoidokból képződött kolloid rendszerekhez tartoznak, amelyek szerkezete (mérete) erősen függ az előállítás módjától. Az ABTS mérés során mért gátlás százalékok és a megfelelő TEAC-értékek elsősorban a részecskemérettől függnek, amelyet mind a segéd-, mind a fő oldószer befolyásol. A különböző segédoldószerek is erősen befolyásolják az aggregáció típusát (H vagy J), még azonos fő oldószerekben is.



1. ábra: Karotinoidok TEAC-értékei (a) THF-es (b) DMSO-s törzsoldatokból, etanollal, vízzel vagy PBS-sel hígítva.

Érdekes módon annak ellenére, hogy minden vizes oldatban egyértelműen megfigyelhető volt a karotinoid molekulák aggregációja, a TEAC értékek meglehetősen hasonlóak voltak az etanolban mértekhez, sőt sok esetben még magasabb értékeket is kaptunk.

Különösen a THF-es törzsoldatból származó 3-hidroxi-β-végcsoporttal rendelkező karotinoidok (β-kriptoxantin, lutein, zeaxantin) mutattak lényegesen magasabb TEAC értékeket PBS-ben, mint etanolban, és kiemelkedően magas TEAC értékeket mértünk vízben. (1. ábra.)

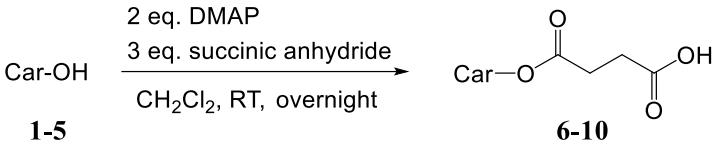
Az aggregátumok hidrodinamikai átmérőjére vonatkozó DLS mérések során alacsony (jellemzően < 50 nm) és nagyon egyenletes szemcseméretet mértünk THF-es törzsoldatból származó vizes oldatokban, míg PBS-ben vagy DMSO-s törzsoldatból

kiindulva mindkét fő oldószerben lényegesen nagyobbak voltak a képződött aggregátumok (> 100 nm).

A fentieket figyelembe véve az aggregáció két ellentétes hatását figyeltük meg: minél nagyobb az aggregátum mérete, annál alacsonyabb a százalékos gátlás és a TEAC érték, ennek ellenére az aggregátumok hasonló TEAC értékeket mutattak, mint az egyes molekulák etanolos közegben. Az aggregálódott karotinoidok nyilvánvalóan kevésbé hozzáférhetők az $ABTS^{\bullet+}$ reagens számára, mint az egyes molekulák, de a fenti eredmények arra utalnak, hogy az aggregáció bizonyos mértékig hatékonyabbá teszi az egyelektronos oxidációt. Ezen megfigyelés alapján további vizsgálatokra van szükség, hogy feltárjuk a szokatlan antioxidáns viselkedés mögött meghúzódó pontos mechanizmust, és lehetőséget adjunk a hasonló méretű karotinoid nanorészecskék gyakorlati alkalmazára.

4.2. Karotinoid-melatonin származékok szintézise és antioxidáns vizsgálata

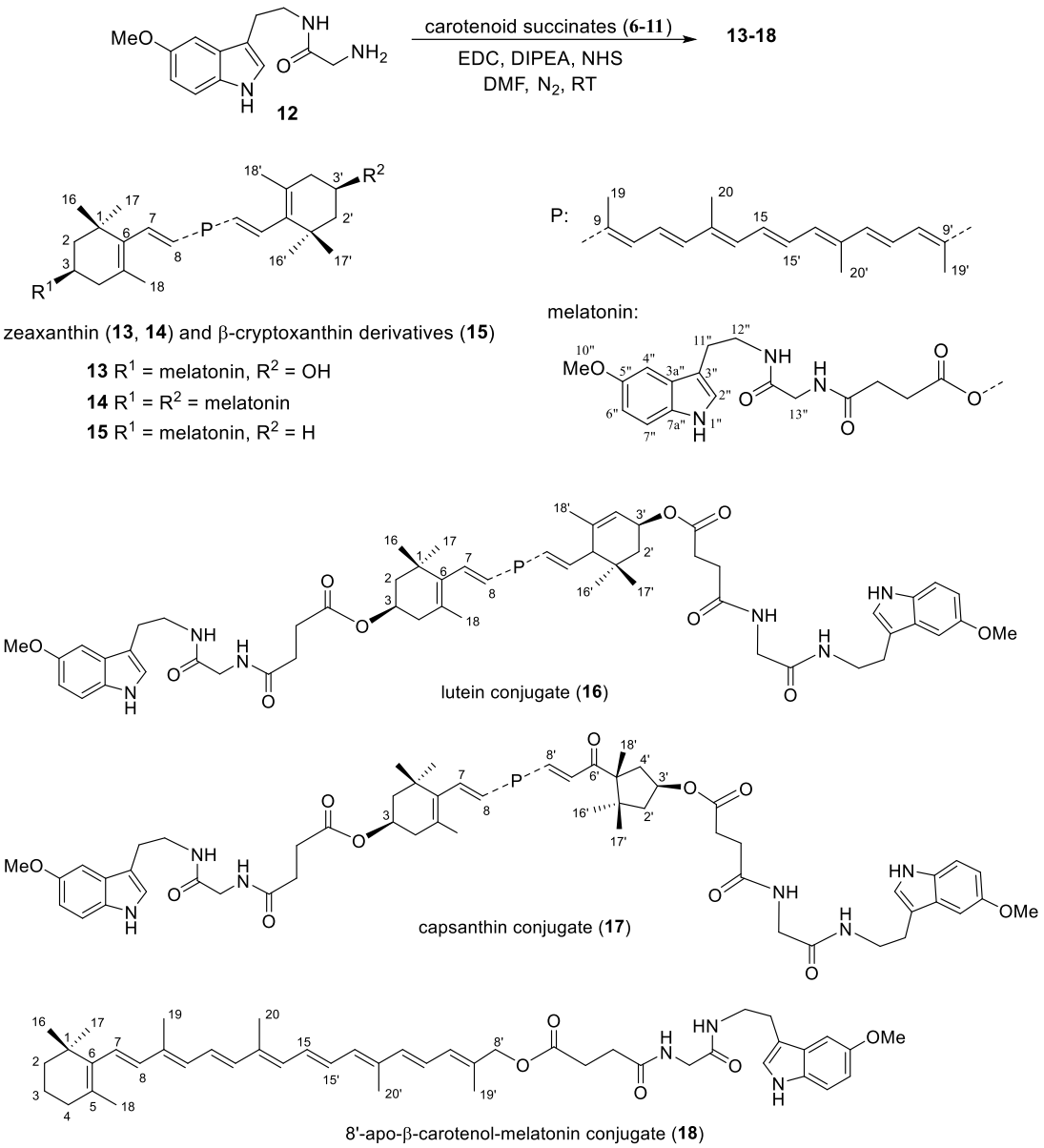
A konjugátumok előállításához először a kiindulási karotinoid-szukcinátokat szintetizáltuk meg (2. ábra), majd amino-melatoninnal kapcsoltuk össze őket amid kötésen keresztül. A kapott szukcinátok hidrofilebbek, mint a kiindulási karotinoidok, és kedvező biológiai aktivitást is mutatnak. Ezenkívül viszonylag könnyen szintetizálhatók belőlük észterek vagy amidok.



2. ábra: Karotinoid-szukcinátok előállítása hidroxi-karotinoidokból

Az újonnan szintetizált karotinoid-szukcinátok vízben való diszpergálhatóságát kísérletileg határoztuk meg, 0-ról 1-2 mg/100 ml vízre emelkedett.

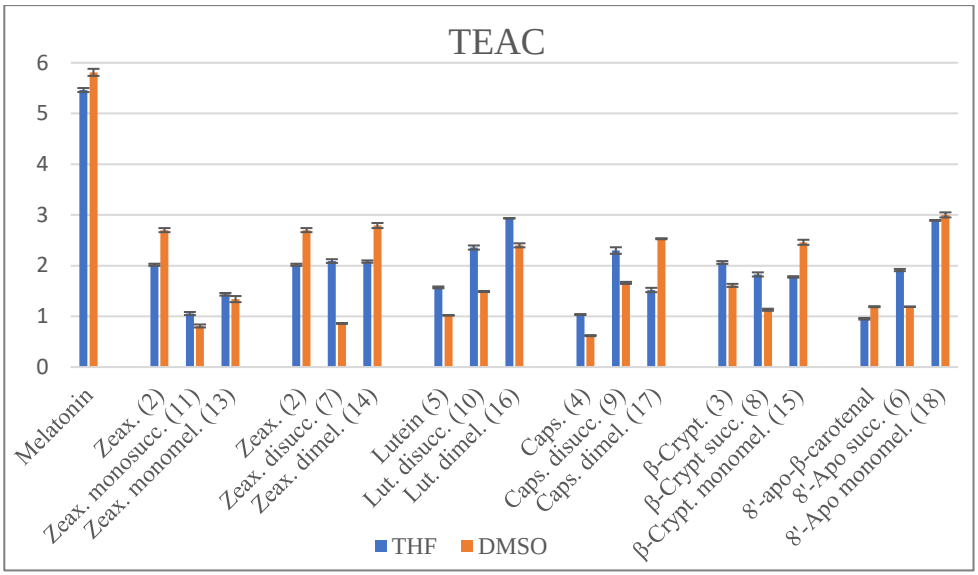
A kapcsolási reakcióhoz Steglich-módszer helyett EDC-t (1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)karbodiimid) választottunk NHS-sel (N-hidroxi-szukcinimid) kombinálva. DIPEA-t (diizopropil-etil-amin) használtunk bázikus katalizátorként, valamint az EDC és az amino-melatonin (12) felszabadítására a megfelelő hidroklorid sóikból (3. ábra). Egy, illetve két melatonint tartalmazó zeaxantin konjugátumok előállítása is szerepelt terveink között.



3. ábra: Karotinoid-melatonin konjugátumok szintézise

A szintézis célja a karotinoidok direkt és indirekt antioxidáns hatásának fokozása, illetve szemcseppben történő felhasználása a makula degeneráció megelőzésre. Azonban az antioxidáns kapacitás oldószerfüggést mutatott az ABTS vizsgálatokban.

Az intracelluláris közeghez hasonlító foszfát puffer sóoldatban (PBS) a lutein, a kapszantin és a 8′-apo-β-karotenol hidrofil szukcinátjai és hidrofób melatonin konjugátumai meghaladták a kiindulási karotinoidok TEAC-értékeit. Zeaxantin és β-kriptoxantin esetében a konjugátumok hasonló vagy alacsonyabb TEAC értéket adtak, mint a natív karotinoidok (4. ábra).

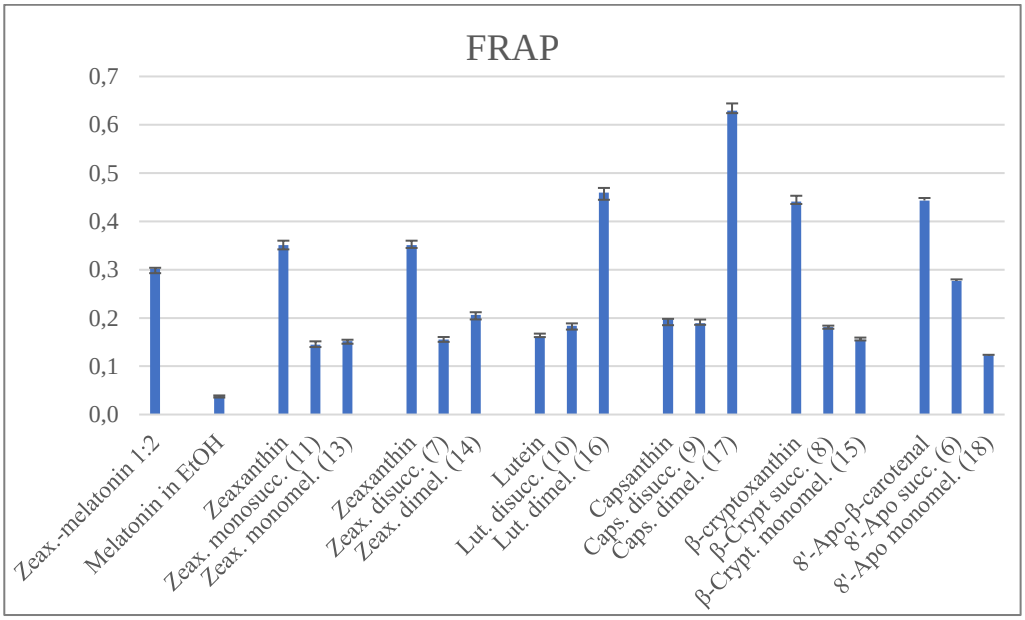


4. ábra: Alapakarotinoidok, karotinoid-szukcinátok és karotinoid-melatonin konjugátumok TEAC értékei ABTS módszerrel meghatározva PBS-ben ($p < 0,05$).

Vizes közegben a karotinoidok és származékaik aggregálódhatnak. Mivel az aggregáció befolyásolhatja az antioxidáns viselkedést, UV-Vis spektroszkópiát és dinamikus fényszórás fotometriát végeztünk a képződött részecskék jellemzésére. Az ABTS mérésekből származó karotinoid koncentrációkat alkalmazva az UV-Vis spektrumok csökkent abszorbanciát és hipszokróm vagy batokróm eltolódásokat mutattak, ami speciális aggregációs formákra utal, mint például a H-típusú (kártyacsomag-szerű) vagy J-típusú (fej-farok) aggregátumokra. Az aggregátumok méretét dinamikus fényszórás spektroszkópiával (DLS) mértük meg. A szukcinát aggregátumok hidrodinamikai átmérője jellemzően 10 és ~400 nm között változik, míg a melatonin származékok általában 10-200 nm közötti aggregátumokat képeznek. A részecskék mérete leginkább a koncentrációtól függ, és paradox módon egyes esetekben kisebb koncentrációknál nagyobb aggregátum méreteket is mértünk.

A FRAP mérés során alacsonyabb pH-n a lutein és a kapszantin biszmelatonin származékai mutatkoztak a legjobb antioxidánsnak (5. ábra). Érdemes megemlíteni a lutein és a zeaxantin, valamint konjugátumaik antioxidáns viselkedésében mutatkozó jelentős különbségeket is. A vizes közegben bekövetkező aggregáció nagy valószínűséggel befolyásolja az antioxidáns kapacitást. Az aggregáció elkerülése érdekében és a meghatározott fizikai-kémiai tulajdonságok alapján további vizsgálatok szükségesek a konjugátumok szállítására alkalmas módszerek kifejlesztéséhez. A

közelmúltban a lutein-és zeaxantin- biszukcinátokat sikeresen alkalmazták szemcsepp modellekben RAMEB ciklodextrin komplexek formájában.



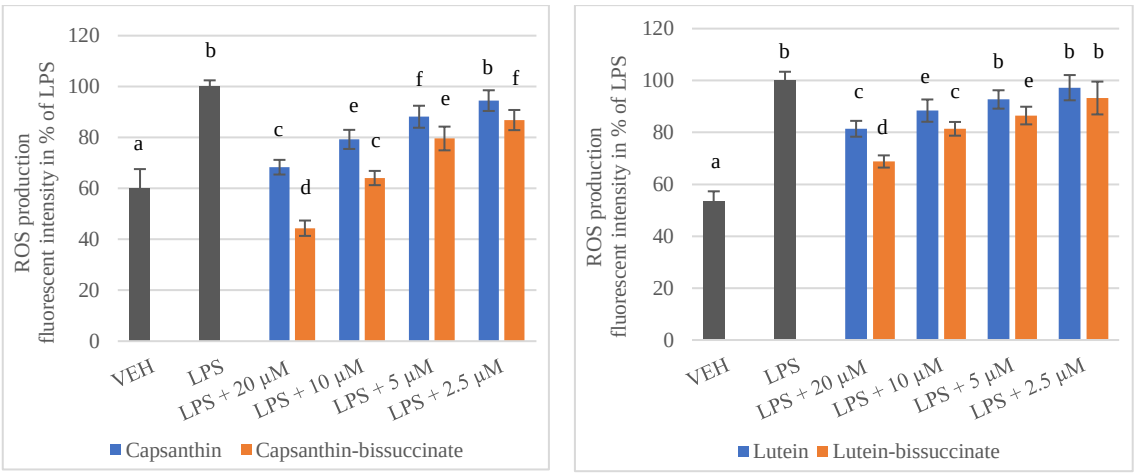
5. ábra: Alapkarotinoidok, karotinok szukcinátok és karotinoid-melatonin konjugtumok FRAP értékei ($p < 0.05$).

5. Sejtkultúrás vizsgálatok eredményei

A karotinoidok gyökfogó tulajdonságát RAW264.7 egér makrofág sejtvonalon vizsgáltuk, amely gyors proliferációja és könnyű kezelhetősége miatt nagyon népszerű, emellett gyakran használják gyulladásos modellként. A reaktív oxigéngyökök (ROS) termelése a gyulladásos makrofágok aktivációjának egyik legfontosabb jele. Ezért a reaktív oxigéngyökök szintjét LPS-indukált és karotinoiddal kezelt makrofágsejtekben mértük.

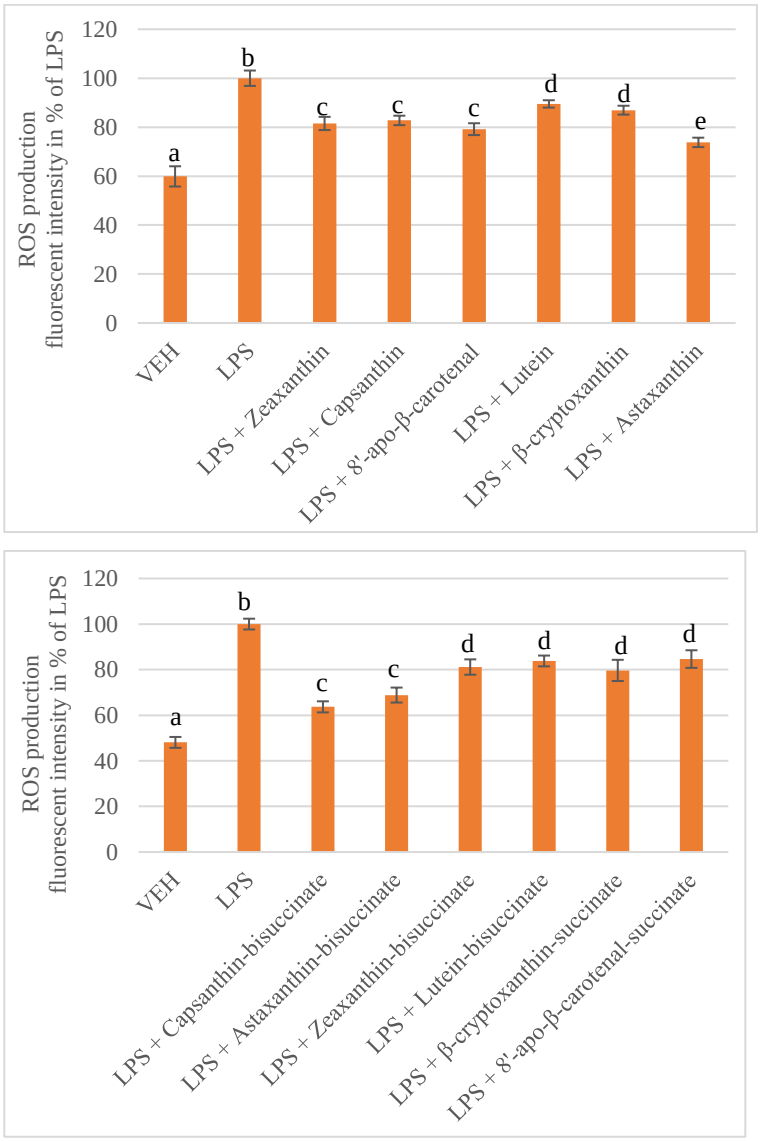
Elsőként életképesség vizsgálatot (MTT) végeztünk, hogy megbizonyosodjunk arról, hogy az alkalmazott karotinoidoknak nincs citotoxikus hatása a makrofág sejtekre. 24 órával az LPS és karotinoid kezelés után egyik karotinoid sem fejtett ki citotoxikus hatást a makrofág sejtekre. Lutein esetében más lila színt figyeltünk meg, ezért valamivel kisebb abszorbanciát mértünk, ami sejthalálra utalna, bár a mikroszkópos ellenőrzés ezt nem erősítette meg. Ezért MTS-t, egy másik, de hasonló sejtéletképességi vizsgálatot választottunk a lutein tesztelésére. Ugyanezen kezelés után megbizonyosodtunk arról, hogy a luteinnek sincs citotoxikus hatása a RAW264.7 makrofág sejtekre.

Az MTT és MTS vizsgálatok után megvizsgáltuk a karotinoidok ROS-csökkentő képességét aktivált makrofág sejteken. Valamennyi vizsgált karotinoid ígéretesnek mutatkozott a ROS szint csökkentésében, de a hatás erősen függ a karotinoid koncentrációjától. Különböző koncentrációkban alkalmaztuk az alapkarotinoidokat és karotinoid-szukcinátokat, valamint vizsgáltuk a kémiai módosítás hatását is. Magasabb koncentrációban a kapszantin-diszukcinát és a lutein-diszukcinát szignifikánsan hatékonyabbnak bizonyult a ROS-szint csökkentésében LPS-indukált makrofág sejtekben, mint a kiindulási karotinoidok (6. ábra).



6. ábra: A kapszantin, lutein és szukcinátjaik százalékos ROS szint csökkentése különböző koncentrációkban. Az adatok átlag ± szórás formájában láthatók az LPS-sel kezelt csoport százalékában kifejezve. A különböző kisbetűk statisztikailag szignifikáns különbséget jeleznek a csoportok között.

Az asztaxantin, kapszantin és szukcinátjaik egymáshoz képest 10 µM koncentrációban csökkentették leghatékonyabban a ROS szintet (7. ábra).



7. ábra: Az alapkarotinoidok és karotinoid-szukcinátok százalékos ROS szint csökkentése 10 µM koncentrációban. Az adatok átlag ± szórás formájában láthatók az LPS-sel kezelt csoport százalékában kifejezve. A különböző kisbetűk statisztikailag szignifikáns különbséget jeleznek a csoportok között.

6. Összefoglalás

A karotinoidok aggregációja és az antioxidáns kapacitásra gyakorolt hatása egy kevéssé vizsgált terület. Sok elmélet azt sugallja, hogy a karotinoid aggregátumok kevésbé hatékony antioxidánsok, mint az egyes molekulák, azonban ezek a hipotézisek nincsenek megfelelően megerősítve, és néha ellentmondásosak is. Mindazonáltal meglehetősen nehéz az aggregátumokat folyadék fázisban vizsgálni, hogy több információt nyerjünk a fizikai-kémiai tulajdonságaikról és az asszociáció típusáról.

Dolgozatomban karotinoid-melatonin származékok szintetizálását tűztem ki célul, valamint a természetes karotinoidok, karotinoid-melatonin származékok és aggregátumaik antioxidáns viselkedését vizsgáltam szerves és vizes rendszerekben. Szerves segédoldószerként THF-et és DMSO-t, fő oldószerként pedig 96%-os etanolt, desztillált vizet és PBS-t használtunk az ABTS antioxidáns mérések során. Megfigyeltük, hogy mind a segéd-, mind a fő oldószerek befolyásolták az asszociáció típusát, az aggregátumok méretét, és ezáltal az antioxidáns kapacitást.

A szintézis célja a karotinoidok direkt és indirekt antioxidáns hatásának fokozása a karotinoid-szukcinátok amino-melatonin származékkal történő kapcsolásával amid kötésen keresztül. A karotinoid-szukcinátok és karotinoid-melatonin származékok trolox-ekvivalens antioxidáns kapacitását (TEAC) ABTS gyökkationnal szemben PBS-ben mértük, segédoldószerként THF-t és DMSO-t használtunk. Három esetben a karotinoid-szukcinát és a melatonin konjugátum meghaladta a kiindulási karotinoid TEAC értékét. Megvizsgáltuk a karotinoid-melatonin származékok aggregációs tulajdonságait vizes közegben UV-vis spektrofotometriával, dinamikus fényszórás fotometriával és zéta potenciál méréssel. A melatonin származékok általában 10-200 nm méretű aggregátumokat képeztek, azonban a részecskék mérete a koncentrációtól függ, egyes esetekben kisebb koncentrációknál nagyobb aggregátumokat mértünk.

A természetes alapkarotinoidok és karotinoid-szukcinátok gyökfogó képessége a sejtkezelések során ígéretesnek bizonyul, de további vizsgálatokra van szükség. Az aggregátumok méretének stabilizálása, karotinoid nanorészecskék létrehozása és a karotinoidok vér-agy vagy vér-retina gáton történő transzportjának vizsgálata lehet a kutatócsoport jövőbeli feladata.

7. Publikációs lista

A dolgozathoz kapcsolódó publikációk:

Czett, D.; Böddi, K.; Nagy, V.; Takátsy, A.; Deli, J.; Tone, P.; Balogh, G. T.; Vincze, A.; Agócs, A., Synthesis, Pharmacokinetic Characterization and Antioxidant Capacity of Carotenoid Succinates and Their Melatonin Conjugates. *Molecules* **2022,** *27*, 4822. ***IF.:4,6, Q1, citáció: 1***

Czett, D.; Nagy, V.; Kurtán, T.; Király, B.S.; Szabó, P.; Agócs, A.; Deli, J.; Böddi, K., Effect of aggregation behaviour on the antioxidant capacity of carotenoids. *Journal of Molecular Liquids* **2025,** volume 421, 126870, ***IF.: 5.3***, ***Q1***

Egyéb publikáció:

Linzembold, I.; Czett, D.; Böddi, K.; Kurtán, T.; Király, S. B.; Gulyás-Fekete, G.; Takátsy, A.; Loránd, T.; Deli, J.; Agócs, A.; Nagy, V., Study on the Synthesis, Antioxidant Properties, and Self-Assembly of Carotenoid-Flavonoid Conjugates. *Molecules* **2020,** *25* (3). ***IF.:4,4, Q1 citáció: 9***

Előadás országos konferencián

Czett D., Böddi K., Vörös-Horváth B., Nagy V., Takátsy A., Deli J., Tone P., Vincze A., Balogh Gy. T., Agócs A., Karotinoid-szukcinátok és melatonin-konjugátumaik szintézise és antioxidáns hatásának vizsgálata, Vegyészkonferencia 15-17.06.2022. Eger, Hungary

Poszter prezentáció nemzetközi konferencián

Czett D., Böddi K., Nagy V., Takátsy A., Deli J., Tone P., Balogh Gy. T., Vincze A. and Agócs A., Synthesis and antioxidant capacity of carotenoid succinates and their melatonin conjugates, the 19th International Symposium on Carotenoids 9-14.07.2023. Toyama, Japan.