

**Másodlagos anyagcseretermékek izolálása,
szerkezetmeghatározása és biológiai vizsgálata a
Buglossoporus quercinus és *Xylobolus subpileatus*
(*Basidiomycetes*) fajokból**

Ph.D. tézis
Felegyi Kristóf

Gyógyszertudományok Doktori Iskola
Semmelweis Egyetem



Témavezető: Dr. Ványolós Attila, Ph.D
Bírálok: Dr. Gonda Sándor, PhD.
Dr. Dunkel Petra, PhD.

Komplex vizsgabizottság elnöke:
Dr. Zelkó Romána, PhD.

Komplex vizsgabizottság tagjai:
Dr. Örfi László, PhD.
Dr. Darcsi András, PhD.

Budapest, 2024

1. Bevezetés

Az elmúlt évezredek során a természet a terápiában alkalmazott gyógyszermolekulák gazdag forrásának bizonyult: növényi, állati vagy gomba szervezetekből számos bioaktív vegyületet izoláltak, amelyek közvetlenül gyógyszerként vagy pedig a bonyolult és költséges gyógyszerfejlesztés folyamatában modellvegyületként kerültek alkalmazásra. Míg a növények mindig is kiemelkedő szerepet játszottak a terápiában, és jelentősen hozzájárultak mind a hagyományos, mind a bizonyítékokon alapuló orvosláshoz, a gombák gyógyászati felhasználása alapvetően Ázsiára, a kínai, japán vagy a koreai tradicionális gyógyászatra volt jellemző. A gyógygombák iránt azonban ma már világszerte egyre nagyobb az érdeklődés, amit a gombakivonatokat tartalmazó készítmények növekvő forgalma és a gombákkal kapcsolatos tudományos kutatás fellendülése egyaránt jól szemléltet.

A gyógygombákat, amelyek nagy része magasabb rendű bazídiumos faj, leggyakrabban kivonat vagy por formájában betegségmegelőzésre, tünetek enyhítésére és gyógyításra, valamint táplálkozási célokra egyaránt használnak szerte a világban, különösen a Távol-Keleten. Bár jelenleg ezen termékek javarészt étrend-kiegészítőnek minősülnek, a gombák potenciális gyógyszerhatóanyagok forrásaiként a bizonyítékokon alapuló nyugati orvoslásban is jelentős szerephez juthatnak.

A gyógygomba-kutatás „zászlóshajói” között megemlíthetjük a peccésviaszgombát (*Ganoderma lucidum*), a lepketaplót (*Trametes versicolor*), a shiitake gombát (*Lentinula edodes*), a kínai hernyógombát (*Cordyceps sinensis*) és a közönséges süngombát (*Hericium erinaceus*). A szerteágazó hagyományos tudás és tapasztalat ellenére elengedhetetlen a már említett népszerű fajok, illetve a kevésbé ismert gombák farmakológiájának és kémiájának átfogó feltárása. Célzott és megalapozott kutatások nélkül nehezen képzelhető el a

gyógyszerek hatékony integrációja a modern, bizonyítékokon alapuló nyugati orvoslásba, a gombákból származó új, ígéretes terápiás hatóanyagok felfedezése.

2. Célkitűzés

A dolgozat témája két, Magyarországon is honos poroid faj, a tölgyfa-kérgestapló (*Buglossoporus quercinus*) és a gyapjas mozaikgomba (*Xylobolus subpileatus*) másodlagos metabolitjainak mélyreható vizsgálata. A fő célok között szerepelt a gombák kémiai profiljának feltérképezése, az izolált metabolitok szerkezetmeghatározása és hatástani jellemzése *in vitro* vizsgálatok révén.

2.1. Kivonás, kromatográfiai elválasztás és jellemzés:

- A gombaminták kivonása.
- A jellegzetes gombametabolitok izolálása különböző kromatográfiai technikák, például flash kromatográfia (FC) és nagy teljesítményű folyadékkromatográfia (HPLC) alkalmazásával.
- Az izolált metabolitok szerkezetének azonosítása és jellemzése spektroszkópiai módszerekkel, mint a nagy felbontású tömegspektrometria (HRMS) és a mágneses magrezonancia spektroszkópia (NMR).

2.2. Biológiai vizsgálatok:

- Az izolált metabolitok bioaktív potenciáljának *in vitro* vizsgálata
- A biológiai folyamatokhoz vagy betegségekhez kapcsolódó specifikus enzimekre (pl. tirozináz és kolinészteráz) gyakorolt hatás vizsgálata.
- A jellemzett másodlagos metabolitok potenciális farmakológiai vagy biotechnológiai alkalmazásai.
- Az eredmények jelentősége a gyógyszerkutatás, a terápia vagy az ipari alkalmazások összefüggésében.

Ezeknek a céloknak az elérésével a tanulmány betekintést kíván nyújtani a *B. quercinus* és a *X. subpileatus* kémiai diverzitásába, megalapozva a további kutatásokat másodlagos metabolitjaik bioaktív potenciáljának és alkalmazásainak feltárására.

3. Módszerek

3.1. Gombaminták gyűjtése és azonosítása

A gombamintákat a Vértes-hegységben, Magyarországon gyűjtöttük 2020. augusztus 6-án. A fajazonosítást Papp Viktor végezte. A szennyeződések eltávolítása után -20 °C-on tároltuk a mintákat a vizsgálatok kezdetéig. A fungáriumi példány a Magyar Agrár- és Élettudományi Egyetem Botanikai Tanszékén került elhelyezésre.

3.2. Gombaminták kivonása

***B. quercinus*:** A 2,1 kg gombamintát liofilizáltuk, amelyből 205 g száraz anyagot kaptunk. A száraz mintát 10 l metanollal (MeOH) perkoláltuk, 45 g száraz kivonatot nyerve, amelyet 600 ml 50%-os vizes MeOH-ban újra szuszpendáltunk. Az így kapott vizes-metanolos kivonattal folyadék-folyadék extrakciót végeztünk *n*-hexánnal, kloroformmal és etil-acetáttal.

***X. subpileatus*:** A 2,1 kg friss gombát fagyasztva szárítottuk, amelynek során 275 g száraz mintát nyertünk, amelyet 14 l metanollal perkoláltunk. Az így kapott 21,17 g száraz kivonatot 600 ml 50%-os metanolban újra szuszpendáltunk. Ezt követően folyadék-folyadék extrakciót végeztünk *n*-hexánnal, kloroformmal és etil-acetáttal.

3.3. Vegyületek izolálása és tisztítása

Vékonyréteg-kromatográfia (TLC): A rétegekromatográfias vizsgálatoknál normál (Merck TLC Silica gel 60 F254) és fordított fázisú szilikagél (Merck TLC Silica Gel 60 RP-18 F254S) lemezeket alkalmaztunk.

Flash oszlopkromatográfia (FC): Az elválasztásokat CombiFlash Rf+ Lumen készüléken normál és fordított fázisú flash oszlopok alkalmazásával végeztük.

Nagy teljesítményű folyadékkromatográfia (HPLC): A végső HPLC tisztítási lépések Waters 2690 készüléken fordított fázisú oszlop alkalmazásával történtek.

3.4. Szerkezet meghatározása

Optikai forgatóképesség: Az új vegyületek optikai forgatóképességélt Jasco P-2000 digitális polariméterrel határoztuk meg.

Mágneses magrezonancia (NMR) spektroszkópia: A ^1H és ^{13}C NMR méréseket Bruker Avance III HD 600 műszerrel, különféle deuterált oldószerek alkalmazásával végeztük.

Nagy felbontású tömegspektrometria (HRMS): A tömegspektrometriás mérések Dionex Ultimate 3000 UHPLC és Orbitrap Q Exactive Focus készülékkel történtek.

3.5. Biológiai vizsgálat

Antiproliferatív vizsgálat:

A kísérletek során Colo 205 és Colo 320/MDR-LRP humán vastagbél adenokarcinóma, valamint MRC-5 humán embrionális tüdőfibroblaszt sejtvonalakat alkalmaztunk.

Az antiproliferatív aktivitás vizsgálatot 96-lyukú lemezen, a gombametabolitok soros hígításaival végeztük. Sejtnövekedést MTT teszttel értékeltük, és az IC_{50} értékeket GraphPad Prism segítségével számítottuk ki.

Multidrog-rezisztencia (MDR) efflux pumpa működését gátló aktivitás vizsgálata: A fluoreszcencia aktivitási arányt (FAR) áramlási citometriával vizsgáltuk.

Kemoszenzitizáló aktivitás vizsgálata:

Checkerboard mikroplate módszerrel értékeltük a vegyületek és doxorubicin kölcsönhatását a Colo 320 sejtvonalon.

Tirozinázgátló aktivitás:

A *X. subpileatus* metanolos, *n*-hexános és kloroformos kivonatainak és a belőlük izolált vegyületek enzimgátló aktivitását spektrofotometriás méréssel értékeltük, referenciaként azelainsavat alkalmaztunk.

Acetilcolin-észteráz (AChE) és Butirilcolin-észteráz (BChE) enzimgátló aktivitás:

A *X. subpileatus* metanolos, *n*-hexános és kloroformos kivonatainak és az izolált vegyületek aktivitását Ellman spektrofotometriás módszer alkalmazásával vizsgáltuk.

4. Eredmények

4.1. Vegyületek izolálása *B. quercinus*-ból

Az elsődleges flash kromatográfiás elválasztást követően a hasonló összetételű frakciókat vékonyréteg-kromatográfia (TLC) alapján egyesítettük, így 15 fő frakciót kaptunk (BQ1–BQ15), amelyek közül az alábbi frakciók tisztítását végeztük el:

- **BQ6 frakció (44 mg):** Elválasztása normálfázisú fázisú flash kromatográfia alkalmazásával történt. Ezt követően fordított fázisú HPLC módszerrel tisztítottuk, H₂O-MeOH gradienst elúcióval (85%-95% MeOH), amelynek révén nyertük ki a **BGS-3** (1,5 mg) komponenst.
- **BQ7 frakció (200 mg):** Előbb RP-FC módszert alkalmaztunk, (H₂O-MeOH mozgófázis) majd RP-HPLC tisztítási lépés következett H₂O-MeOH eluens alkalmazásával (75%-85% MeOH gradiens elúció), ami a **BGS-10** (2,4 mg) komponens izolálásához vezetett.
- **BQ8 frakció (616 mg)** feldolgozása révén nyertük a **BGS-2** (2 mg), **BGS-4** (3,8 mg), **BGS-5** (1,9 mg) és **BGS-9** (1,2 mg) tiszta komponenseket RP-FC (H₂O-MeOH mozgófázis) és RP-HPLC (H₂O-MeOH mozgófázis, 75%-100% MeOH gradiens elúció) kombinált alkalmazásával.

- **BQ10 frakció (5,12 g):** Egymást követő normál fázisú FC, *n*-hexán-aceton és kloroform-metanol eluens rendszereket alkalmazva sikerült izolálnunk a **BGS-8** (400 mg) és **BGS-11** (2,7 mg) komponenseket.
- **BQ11 frakció (6,53 g):** A **BGS-1** (0,9 mg), **BGS-7** (90 mg) és **BGS-12** (0,8 mg) vegyületek tisztítása NP-FC (*n*-hexán-aceton mozgófázis), RP-FC (H₂O-MeOH mozgófázis) és RP-HPLC módszerek (80%-95% MeOH gradiens elúció) segítségével történt.
- **BQ12 frakció (310 mg):** A **BGS-6** (400 mg) izolálása RP-FC (H₂O-MeOH mozgófázis) és RP-HPLC (75%-85% MeOH gradiens elúció) egymást követő lépései során történt.

4.2. Vegyületek izolálása *X. subpileatus* kivonatából

Az *n*-hexános frakció feldolgozása (5,28 g) során az alábbi egyesített frakciókkal dolgoztunk tovább:

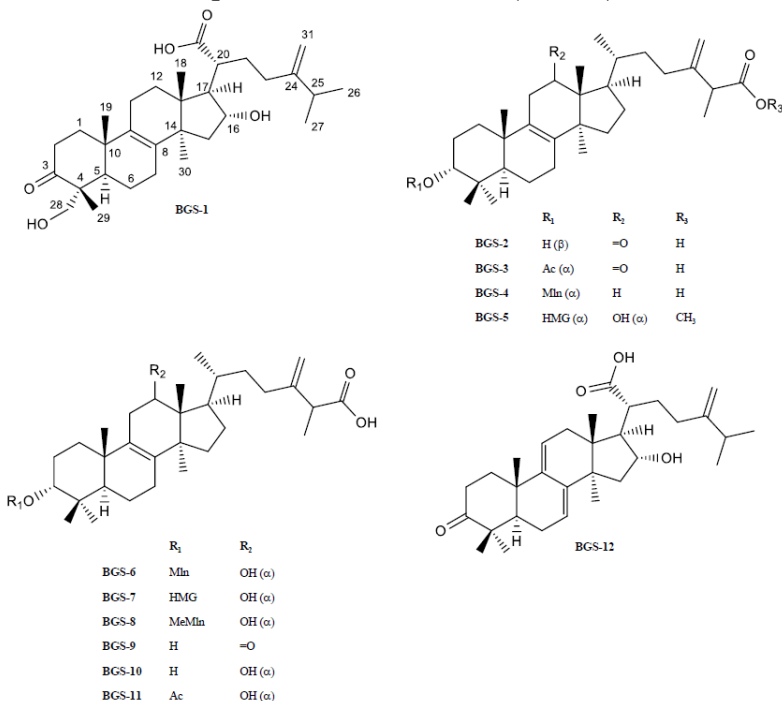
- **XH4 frakció (530 mg):** Egymást követő RP-FC módszer segítségével, H₂O-MeOH mozgófázis (90%-100% gradiens elúció) és RP-HPLC módszer H₂O-MeOH eluens (75%-100% gradiens elúció) alkalmazásával történt, ami az **XB-1** (5,4 mg) és **XB-2** (2,5 mg) izolálásához vezetett.
- **XH3 frakció (352 mg):** A tisztítási folyamat során RP-FC módszerrel (90%-100% H₂O-MeOH gradiens elúció), majd ezt követően RP-HPLC módszerrel folytatva (H₂O:MeOH 75%-85% gradiens) nyertük az **XB-3** (10 mg) és **XB-4** (21,8 mg) vegyületeket.
- **XH6 frakció (150 mg):** RP-FC módszerrel történt tisztítása (H₂O-MeOH, 75%-100% gradiens elúció), majd RP-HPLC módszerek (H₂O:MeOH 80%-95% gradiens) révén kaptuk az **XB-6** (6,9 mg) és **XB-7** (33,3 mg) komponenseket.

A kloroformos frakció (7,3 g) feldolgozása során az alábbi egyesített frakcióval dolgoztunk tovább:

- **XC2 frakció (267 mg):** Kezdeti elválasztás RP-FC módszerrel történt (H₂O-MeOH, 60%-100% MeOH gradiens elúció), majd RP-HPLC lépéssel végső tisztítás (85%-95% gradiens elúció), ami az **XB-5** (4,8 mg) izolálásához vezetett.

4.3. Vegyületek izolálása a *B. quercinus* kivonatából

Tizenkét poliporénsav típusú másodlagos metabolitot azonosítottunk a *B. quercinus* kivonatából. (1. ábra).

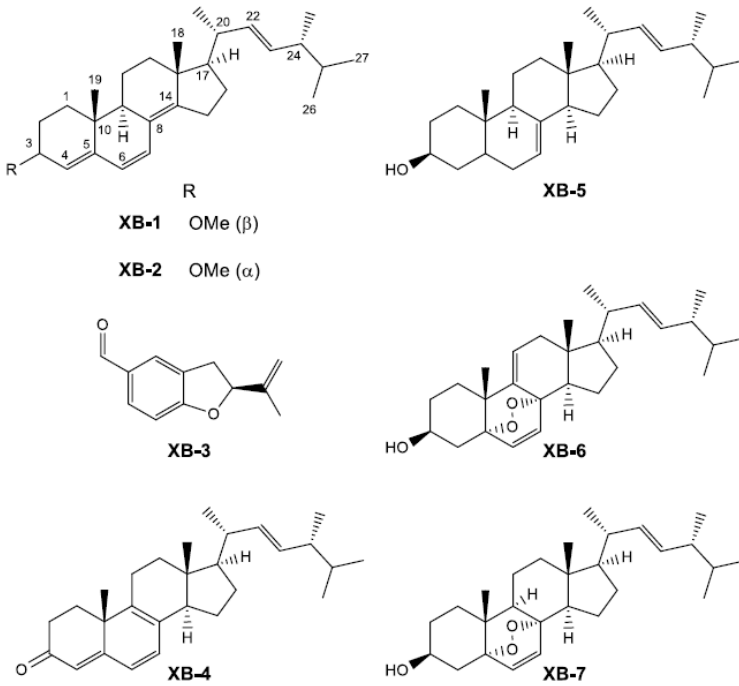


1. ábra. *B. quercinus* izolált vegyületei

4.4. Vegyületek izolálása a *X. subpileatus* kivonatából

A *X. subpileatus* másodlagos anyagcseretermékeinek izolálása hét vegyületet eredményezett, köztük egy új sztereoizomert

(**XB-1**) és egy benzofurán típusú konpenst (**XB-3**) (2. ábra).



2 ábra. *X. subpileatus*-ból izolált vegyületek

4.5. A *B. quercinus* vegyületeinek antiproliferatív aktivitása

Az izolált vegyületek (**BGS-1-12**) antiproliferatív aktivitását MTT teszttel értékeltük rezisztens Colo 320 sejtvonalon, pozitív kontrollként doxorubicint alkalmazva. Az eredményeket az 1. táblázat foglalja össze.

1 táblázat. **BGS-1–12** vegyületek antiproliferatív aktivitása
Colo 320 (IC₅₀ μmol)

Vegyület	Átlag	Szórás
BGS-1	85,65	1,45
BGS-2	106,2	7,14
BGS-3	29,78	2,77
BGS-4	69,16	7,47
BGS-5	36,55	0,91
BGS-6	87,37	3,29
BGS-7	61,71	3,86
BGS-8	36,18	2,73
BGS-9	39,46	1,71
BGS-10	48,97	1,24
BGS-11	29,74	0,36
BGS-12	20,71	2,13
doxorubicin *	0,39	0,09

* pozitív kontroll.

4.6. A *B. quercinus* vegyületeinek MDR efflux pumpa gátló aktivitása

Az izolált vegyületek efflux pumpa aktivitására gyakorolt hatását rodamin 123 intracelluláris felhalmozódásának mérésével MDR Colo 320 sejteken vizsgáltuk (2. táblázat).

2. táblázat. A *B. quercinus* izolált vegyületeinek MDR efflux pumpa gátló aktivitásának eredményei

Vegyület	Konc. / μmol	FAR
BGS-1	20	0,774
BGS-2	20	1,051
BGS-3	20	4,448
BGS-4	20	1,338
BGS-5	20	7,611
BGS-6	20	0,386
BGS-7	20	0,593
BGS-8	20	2,079
BGS-9	20	0,942
BGS-10	20	3,822
BGS-11	20	2,491
BGS-12	20	2,267
Tarikvidar ^a	0,2	15,091
DMSO	2%	0,402

^a pozitív kontroll.

4.7. A *B. quercinus* vegyületeinek kemoszenzitizáló aktivitása

A BGS-3-4 és BGS-7-12 vegyületek az MDR Colo 320 sejtek doxorubicinnal szembeni rezisztenciáját csökkentették (3. táblázat).

3 táblázat. A vegyületek kemoszenzitizáló aktivitása

Vegyület azonosító	Legjobb arány	CI - ED ₅₀	Szórás	Interakció
BGS-3	27,6:1	0,601	0,049	szinergizmus
BGS-4	64,1:1	0,691	0,070	szinergizmus
BGS-7	114,5:1	0,419	0,069	szinergizmus
BGS-8	67,2:1	0,574	0,069	szinergizmus
BGS-9	586,2:1	0,276	0,096	erős szinergizmus
BGS-10	90,9:1	0,779	0,082	közepes szinergizmus
BGS-11	27,6:1	0,841	0,140	közepes szinergizmus
BGS-12	38,4:1	0,608	0,032	szinergizmus

4.8. A *X. subpileatus* tirozinásgátló aktivitása

A metanolos, *n*-hexános és kloroformos kivonatok, valamint a **XB-2**-től **XB-7**-ig terjedő vegyületek tirozinásgátló hatását értékeltük, az eredményeket a 4. táblázatban foglaltuk össze.

1 táblázat. *X. subpileatus* kivonatok és vegyületek anti-tirozináz aktivitása

Vegyület / Kivonat (8 mg/ml)	Tirozináz gátlás (%)	Szórás
Metanolos kivonat	25,41 ^{c/d}	7,08
Hexános kivonat	15,51 ^d	2,88
Kloroformos kivonat	38,33 ^c	1,16
XB-2	na	-
XB-3	51,62 ^b	11,8
XB-4	na	-
XB-5	na	-
XB-6	na	-
XB-7	na	-
Azelainsav (2 mg/ml)	91,63 ^a	0,58

Az oszlopon belüli átlagértékek ugyanazzal a betűvel nem különböznek szignifikánsan $p < 0,05$ szinten a Duncan-teszt szerint. Az ábécé első betűje a legmagasabb értékekhez tartozik, a következő betűk a statisztikailag szignifikánsan csökkenő értékeket jelölik. * Referencia vegyület, na: nem aktív.

4.9. A *X. subpileatus* vegyületeinek kolinészterásgátló tulajdonsága

A metanolos, *n*-hexános és kloroformos kivonatok, valamint a **XB-2**-től **XB-7**-ig terjedő vegyületek acetil-kolinészteráz és butiril-kolinészteráz enzimeket gátló aktivitását is megvizsgáltuk, amelynek eredményeit az 5. táblázat foglalja össze.

5 táblázat. A *X. subpileatus* kivonatainak és vegyületeinek kolinszterázgátló aktivitásai

Vegyület / Kivonat (20 mg/mL)	AChE gátlás (%)	Szórás	AChE gátlás (%)	Szórás
Metanolos kivonat	31,67 ^d	0,54	45,93 ^b	3,24
Hexános kivonat	na	-	22,18 ^{c/d}	3,57
Kloroformos kivonat	94,05 ^a	6,44	86,75 ^a	9,07
XB-2	na	-	na	-
XB-3	67,66 ^c	5,92	83,86 ^a	9,79
XB-4	31,28 ^d	5,08	32,99 ^c	14,08
XB-5	na	-	6,98 ^{e/f}	1,24
XB-6	na	-	18,28 ^{d/e}	1,38
XB-7	na	-	0,49 ^f	1,67
Galantamin (0,2 mg/mL)	76,21 ^b	1,57	58,38 ^b	7,21

Az oszlopon belüli átlagértékek ugyanazzal a betűvel nem különböznek szignifikánsan $p < 0,05$ szinten a Duncan-teszt szerint. Az ábécé első betűje a legmagasabb értékekhez tartozik, a következő betűk a statisztikailag szignifikánsan csökkenő értékeket jelölik. * Referencia vegyület, na: nem aktív

5. Következtetések

5.1. *B. quercinus* vegyületeinek szerkezetmeghatározása

A spektroszkópiai vizsgálatok alapján több lanosztán típusú triterpenoid szerkezetét sikerült meghatározni. Új, természetes vegyületek közé tartoznak:

- **BGS-1:** poliporénsav N, C-3 helyzetben keto csoporttal.
- **BGS-2:** poliporénsav O, a poliporénsav H C-3 epimerje.
- **BGS-3:** poliporénsav P (3 α -O-acetilpoliporénsav).
- **BGS-4:** poliporénsav Q, malonil funkciót tartalmaz a C-3 helyzetben.
- **BGS-5:** poliporénsav R, a C-3 helyzetben 3'-hidroxi-3'-metil-glutársav csoportot tartalmaz.

5.2. *X. subpileatus* vegyületeinek szerkezetmeghatározása

- **XB-1:** (3 α ,22E)-metoxi-ergoszta-4,6,8¹⁴,22-tetraén, mely az **XB-2** C-3 epimerje.
- **XB-2:** (3 β ,22E)-metoxi-ergoszta-4,6,8¹⁴,22-tetraén, mely többszörös kettős kötéseket és egy metoxi csoportot tartalmaz.
- Ismert vegyületek (**XB-3-7**), mint az ergoszta-4,6-8,22-tetraén-3-on és ergoszterin-peroxid azonosítása.

5.3. Biológiai aktivitás vizsgálata

5.3.1. Citotoxikus aktivitás

A *B. quercinus* poliporénsav típusú vegyületei antiproliferatív aktivitást mutattak Colo 320 tumor sejtvonalon, közülük is megemlíthető a **BGS-3**, **BGS-11** és **BGS-12**. Korábbi tanulmányok kiemelték a poliporénsav típusú komponensek gyulladáscsökkentő és antibakteriális tulajdonságát is.

5.3.2. MDR efflux pumpa gátló aktivitása

Több BGS vegyület jelentős gátló hatással bírt a P-gp MDR efflux pumpa aktivitásával szemben. A poliporénsav R (**BGS-5**) mutatta a legerőteljesebb gátlást, ami felveti a vegyület alkalmazásának lehetőségét multidrog rezisztencia mérséklésében.

5.3.3. Kemoszenzitíváló aktivitás

A doxorubicinnel végzett kombinációs tanulmányok rámutattak a BGS vegyületek kemoszenzitíváló potenciáljára, amelyeknek szerepe lehet a kemoterápiás szerek hatékonyságának növelésében.

5.3.4. Tirozinásgátló aktivitás

A gombafajból izolált fomannoxin (**XB-3**) jelentős gátló aktivitást mutatott tirozináz ellen (4. táblázat). A tirozináz nagyobb mennyiségben a substantia nigra területén található, és szerepet játszik a Parkinson-kór kialakulásában és a reaktív oxigéngyökök (ROS) képződésében. A tirozináz gátlással a

fomannoxin ígéretes lehetőséget nyújt a ROS szint csökkentésére és a Parkinson-kór tüneteinek mérséklésére.

5.3.5. Kolinészterázgátló aktivitás

Az AChE- és BChE-vizsgálatokban a fomannoxin számottevő gátló hatást mutatott, különösen a BChE ellen (5. táblázat). Az emelkedett AChE- és BChE-aktivitás összefüggésbe hozható az Alzheimer-kór progressziójával. A fomannoxin enzimgátló hatása arra utal, hogy potenciális terápiás előnyöket nyújthat az Alzheimer-kór kezelésében, mivel szinten tartja az acetil-kolin koncentrációját.

6. Összefoglalás:

6.1. *B. quercinus*:

- Öt új poliporénsavat (**BGS-1–5**) és hét ismert származékot (**BGS-6–12**) azonosítottunk.
- Az izolált gomba triterpenoidok (**BGS-3, 5, 8 és 10–12**) gátolják a dagantos sejtek efflux pumpájának aktivitását.
- A vegyületek szinergizmusát tapasztaltuk doxorubicinnel, a **BGS-3-4, 7-8 és 12** komponensek esetében.
- A **BGS-9** vegyület erős szinergizmust mutatott doxorubicinnel, így ígéretes terápiás potenciállal rendelkezhet.
- A kísérleteink alapján a *B. quercinus* bioaktív triterpén vegyületek gazdag forrásának bizonyult.
- További vizsgálatok szükségesek a hatásmechanizmus részletes feltárására és a gyógyászati potenciál kiaknázására.

6.2. *X. subpileatus*:

- A jelen közlemény képezi az első tanulmányt a vadon termő *X. subpileatus* kémiai profiljának feltérképezésére.
- Hét másodlagos anyagcsereterméket azonosítottunk, köztük egy új triterpén (**XB-1**) és egy benzofurán vegyületet, a fomannoxint (**XB-3**).
- Biológiai vizsgálatok eredményei alapján az **XB-3** és **XB-4** vegyületek szignifikáns gátló hatást mutatnak az AchE és BchE enzimekkel szemben, amely rávilágít a potenciális neuroprotektív tulajdonságaikra.
- A fomannoxin (**XB-3**) jelentős gátló hatást mutatott tirozináz enzimmal szemben, ami a vegyület lehetséges aktivitására utalhat a Parkinson-kór tüneteinek enyhítésében.
- A fomannoxin (**XB-3**) ígéretes jelölt lehet a neurodegeneratív betegségek terápiájában alkalmazandó gyógyszerek kifejlesztésében.

7. A jelölt publikációinak listája:

A disszertációhoz kapcsolódó publikációk:

Felegyi, K, Garádi, Z, Rácz, B, Tóth, G, Papp, V, Boldizsár, I, Dancsó, A, Spengler, G, Béni, S, Ványolós, A. (2023). Polyporenic acids from the mushroom *Buglossoporus quercinus* possess chemosensitizing and efflux pump inhibitory activities on Colo 320 adenocarcinoma cells. *J. fungi*, 9(9), 923.

Felegyi, K, Garádi, Z, Studzińska-Sroka, E, Papp, V, Boldizsár, I, Dancsó, A, Béni, S, Zalewski, P, Ványolós, A. Anticholinesterase and antityrosinase secondary metabolites from the fungus *Xylobolus subpileatus*. *Molecules* 2024, 29, 213.

A disszertációhoz nem kapcsolódó publikációk:

Felegyi-Tóth CA, Tóth Z, Garádi Z, Boldizsár I, Nedves AN, Simon A, **Felegyi K**, Alberti Á, Riethmüller E. (2022) Membrane Permeability and Aqueous Stability Study of Linear and Cyclic Diarylheptanoids from *Corylus maxima*. *Pharmaceutics*. 14(6):1250.

ΣIF: 13,8