

SZAKDOLGOZAT

Sass Patrik Zsolt

2024



Magyar Agrár- és Élettudományi Egyetem

Budai Campus

Kertészettudományi Intézet

Kertészmérnöki alapképzési szak

**Gyógynövények alkalmazási lehetőségei koronavírus fertőzés
esetén**

Belső konzulens: Dr. Tavaszi-Sárosi Szilvia
egyetemi docens

**Belső konzulens
intézete/tanszéke:** Gyógy- és
Aromanövények Tanszék

Külső konzulens: Dr. Pólin Irén
docens

Készítette: **Sass Patrik Zsolt**

Beregszász

2024

Tartalomjegyzék

1. Bevezetés és célkitűzés	2
2. Irodalmi áttekintés	3
2.1. A vírusok általános felépítése és replikációja	3
2.2. A SARS-CoV-2 rendszertani besorolása és a humán koronavírusok	4
2.3. A SARS-CoV-2 felépítése és élelciklusa	5
2.4. A SARS-CoV-2 okozta járvány	7
2.4.1. A SARS-CoV-2 okozta járvány Magyarországon és Ukrajnában	7
2.5. A SARS-CoV-2 által okozott tünetek	10
2.6. COVID-19 elleni kezelési módok	13
2.6.1. Gyógyszeres kezelés	13
2.6.2. Oltóanyagok	14
2.7. SARS-CoV-2 variánsok	15
2.8. Gyógynövények alkalmazása SARS-CoV-2 fertőzés esetén	16
2.8.2. A hagyományos kínai orvoslás eszközei	18
2.8.3. Kérdőíves felmérések a gyógynövények alkalmazásáról	19
2.9. Terpenoidokat tartalmazó gyógynövények alkalmazása	21
2.9.1. <i>Artemisia annua</i>	22
2.9.2. <i>Glycyrrhiza</i> fajok	23
2.9.3. <i>Mentha</i> fajok	24
2.9.4. <i>Thymus vulgaris</i>	26
2.9.5. <i>Eucalyptus</i> fajok	27
2.9.6. <i>Nigella sativa</i>	29
2.10. Flavonoidokat tartalmazó gyógynövények alkalmazása	32
2.10.1. <i>Zingiber officinale</i>	33
2.10.2. <i>Silybum marianum</i>	35
2.10.3. <i>Camellia sinensis</i>	36
2.11. Alkaloidokat tartalmazó gyógynövények alkalmazása	38
2.11.1. <i>Murraya koenigii</i>	39
2.11.2. <i>Stephania tetrandra</i>	40
2.12. Egyéb gyógynövények és gyógynövény-alapú készítmények	41
2.11.1. Gyógynövénykivonatok és propolisz kombinációja	41
2.11.2. <i>Allium sativum</i>	41
2.11.3. <i>Echinacea</i> fajok	42

3. Következtetések	44
4. Összefoglalás	46
5. Irodalomjegyzék	48
6. Ábrajegyzék	63

Sass Patrik Zsolt

1. Bevezetés és célkitűzés

A 2019. decemberében kezdődő COVID-19 világjárvány nehéz kihívás elé állította az egészségügyi intézményeket, a kutatókat és az egész társadalmat. Az új koronavírus megjelenése után néhány hónappal már sikerült teljesen meghatározni a kórokozó felépítését, rendszertani besorolását és az általa okozott, sokszor súlyos, vagy akár halálos kimenetelű betegséget.

A járvány kezdeti szakaszában a legnagyobb kihívást azonban a megfelelő gyógykezelés hiánya jelentette. Az orvosi eszközök mellett a népi gyógyászat és a természetes gyógymódok is a figyelem középpontjába kerültek. Ez nem véletlen, ugyanis számos gyógynövény alkalmas a különböző fertőző betegségek kezelésére, beleértve a vírusok által okozott betegségeket is. Például Kínában, ahol a járvány kezdődött, már a legelejétől fogva alkalmazni kezdték a hagyományos kínai orvoslás gyógynövényeit és az azokból készült különböző formulákat. A gyógynövények alkalmazása során teljes mértékben a korábbi tapasztalatokra és a feltételes hasznosságra hagyatkoztak. Később pedig valamennyi gyógynövény alapú készítményről és gyógynövényről be is igazolódott, hogy alkalmas lehet a COVID-19 betegség megelőzésére és kezelésére.

Szakdolgozatom célja, hogy áttekintést adjon a gyógynövények lehetséges alkalmazási lehetőségeiről a COVID-19 fertőzés esetén az eddigi tudományos eredmények alapján. Továbbá általános betekintést nyújtson a vírusokról, különös tekintettel az embereket fertőző koronavírusokra és azon belül is a COVID-19 betegséget okozó SARS-CoV-2-re, annak felépítésére, életsiklusára, változataira, terjedésére és az általa okozott járványra, tünetekre, veszélyekre, kezelési módokra. Részletesen bemutatni azokat a növényfajokat, amelyek alkalmasak lehetnek erre a célra, beleértve azok botanikai leírását, származását, felhasználható részeit, hatóanyagait, egyéb hatásait és azokat a kutatásokat, amikben ezeket a gyógynövényeket vagy hatóanyagaikat valamilyen formában alkalmazták a SARS-CoV-2-vel és a COVID-19 betegséggel szemben. Végül pedig levonni a megfelelő következtetéseket a tudományos szakirodalmi adatok alapján arra vonatkozóan, hogy melyek azok a gyógynövények, készítmények vagy hatóanyagok, amelyek biztonsággal alkalmazhatóak a fertőzés megelőzésére és kezelésére, mik lehetnek az esetleges mellékhatások, vagy mi az, ami kifejezetten ellenjavallott.

2. Irodalmi áttekintés

2.1. A vírusok általános felépítése és replikációja

A vírusok nemsejtes, fertőző ágensek, amelyek valamilyen nukleinsavból és az azt körülvevő fehérjeburokból (kapszid) állnak. A különböző vírusok méretük, genomszerveződésük, kapszid felépítésük alapján változatosak lehetnek. Minden vírus obligát sejtparazita, létezésükhöz elengedhetetlen, hogy sejtbe kerüljenek (Tennant et al., 2018). A kapszid kapszomereknek nevezett szerkezeti egységekből, polipeptidláncokból áll, amelyek globuláris struktúrákat alkotnak és pontosan rendeződnek el a nukleinsav körül. Az érett vírusrészecskét virionnak nevezik, ami nem más, mint a gazdasejten kívüli, alaktanilag teljes, elkülönítetten fenntartható, szerkezeti vizsgálatra alkalmas forma. A kapszid stabilizálja a vírus nukleinsavát (együttesen alkotják a nukleokapszidot), így az túléli a külső környezetben, és megkönnyíti a sejtbe való bejutást (Szűcs, 2001; Payne, 2017). A vegetatív vírusnak nincs meghatározott alakja, mindig a gazdasejten belül van, szintetikus folyamatokban vesz részt, replikálódik (Papp, 2020). A vírusok szaporodásához (replikációjához) tehát egy élő sejt szükséges. E folyamat első lépéseként a vírus a sejt membránján lévő valamely receptorhoz (vagy receptorokhoz) kötődik. Ezt megtapadás (adszorpció) szakaszának nevezik. Ezt követi a bejutás (penetráció), amely a humánpatogén vírusoknál lehet endocitózis vagy sejtfüzió. Az endocitózis során a virion a sejtbe kerül (viropexis). Miután a virion bejutott a sejtbe, megtörténik a dekapszidálódás, amely során a fehérjeburkukat elvesztik és kiszabadul a nukleinsav. A vírus nukleinsavának a kiszabadulása után következik az eklipsz fázis, vagy más néven sötét szakasz. Ekkor ki nem mutatható állapotban van a kórokozó. Ebben a fázisban történik meg a vírusfehérjék szintézise a gazdasejt által, illetve egyes vírusoknál a nukleinsav bizonyos szekvenciái mRNS-re íródnak át (az ssRNS(+) csoportba tartozó vírusoknál nem, hiszen ebben az esetben közvetlenül megtörténik a fehérjeszintézis), majd a transláció révén megjelennek a korai vírusfehérjék, amelyek nem épülnek be a később létrejövő virionokba, hanem rendszerint a replikációhoz szükséges enzimek, illetve represszorok. Miután a korai fehérjék megjelennek, azok segítségével elkezdődik a vírusnukleinsav másolása. Az újonnan képződött nukleinsavak által elkezdődik a késői fehérjék szintézise, amelyek már a virionok alkotórészét képezik (kapszid, belső fehérjék). Miután a virion felépüléséhez szükséges összes elem rendelkezésre áll, összeépül (assembly). A vírusérés (maturation) szakaszban konformációs és felépítésbeli változások történnek meg a kapszidfehérjében, kondenzálódnak a nukleoproteinek a genommal, a vírus fertőző lesz.

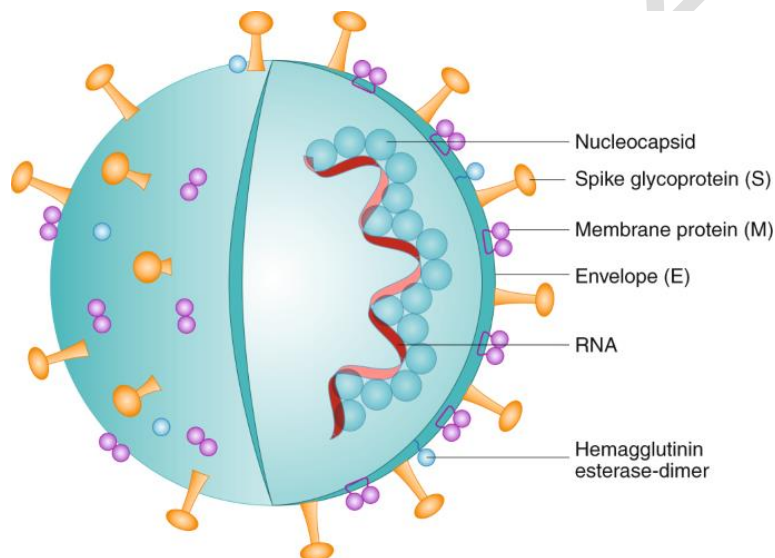
Az érést követi az utolsó szakasz, a kiszabadulás (release), amelyben a kész vírus kiszabadul a sejtből, amit gyakran a gazdasejt pusztulása kísér (Szűcs, 2001; Zaitsev, 2014, Tennant et al., 2018, György, 2021).

2.2. A SARS-CoV-2 rendszertani besorolása és a humán koronavírusok

A gerinces élőlények koronavírusai rendszertanilag a *Riboviria* birodalom *Nidovirales* rend *Cornidovirinae* alrendjébe tartozó *Coronaviridae* családon belül az *Orthrocoronavirinae* alcsaládba tartoznak, és *Alpha-*, *Beta-* *Delta-* és *Gammacoronavirus* nemzetségekbe sorolhatóak és különböző emlős- és madárfajok légúti és bélrendszeri betegségeinek ismert kórokozói. A koronavírusok olyan burokkal (envelope) rendelkező vírusok, amelyek 26-32 kilobázis hosszúságú pozitív egyszálú RNS (ssRNS(+)) genommal rendelkeznek (Masters, 2006). Méretük 100-140 nm átmérőjű, morfológiájuk alapján pleomorfok (Szűcs, 2001; Zaitsev, 2014; Balka et al., 2020). A SARS-CoV-2 a *Betacoronavirus* nemzetség *Sarbecovirus* alnemzetségébe tartozik, a SARS-CoV (Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus) faj egy törzse (ICTV, 2020). Széles körű alkalmazkodóképességgel rendelkezik, és képes súlyos betegséget okozni emberekben, afrikai pálmacibetekben, egerekben, kutyákban, macskákban, tevékben, sertésekben, baromfikban és denevérekben (Berhanu et al., 2020). A koronavírusok azon fajait, amelyekről ismert, hogy megfertőzik az embert, humán koronavírusnak (HCoV) nevezik. Míg hagyományosan a HCoV-ok a téli és kora tavaszi megfázás jelentős okozói, az utóbbi időben a felbukkanó vírusok, köztük a súlyos akut légúti szindrómát okozó koronavírus (SARS-CoV-2) világméretű járványt idéztek elő (Kaye et al., 2021). Az 1960-as évek óta hét emberi koronavírusot sikerült leírni, amelyek közül négy (OC43, 229E, NL63 és HKU1) hozzájárul a felnőttek és gyermekek felső és alsó légúti fertőzéseéhez. E vírusok esetében erős bizonyítékokat találtak arra vonatkozóan, hogy mind a négy vírus elsődlegesen denevéreket és rágcsálókat fertőzött. A HCoV-NL63 és -229E denevérektől származhat, amint azt sok más koronavírus esetében feltételezték, de úgy tűnik, hogy a HCoV-OC43 és HKU1 nagyobb valószínűséggel rágcsálókról terjedt át (Corman et al., 2018). A másik kettő, a súlyos akut légzőszervi szindróma koronavírus (SARS-CoV) és a közel-keleti légúti szindróma koronavírus (MERS-CoV) jelentős közegészségügyi aggályokat vetnek fel, hiszen magas patogenitás és mortalitás jellemzi őket az emberek esetében (Wu, 2020). A koronavírusok rendelkeznek a leghosszabb genommal az RNS vírusok közül (Yao, 2020). Más koronavírusokhoz hasonlóan a SARS-CoV-2 is nagy, kb. 30 000 nukleotidból álló RNS genommal rendelkezik (Staller et al., 2021). Nevüket a jellegzetes koronaszerű megjelenésük alapján kapták (Li et al., 2020).

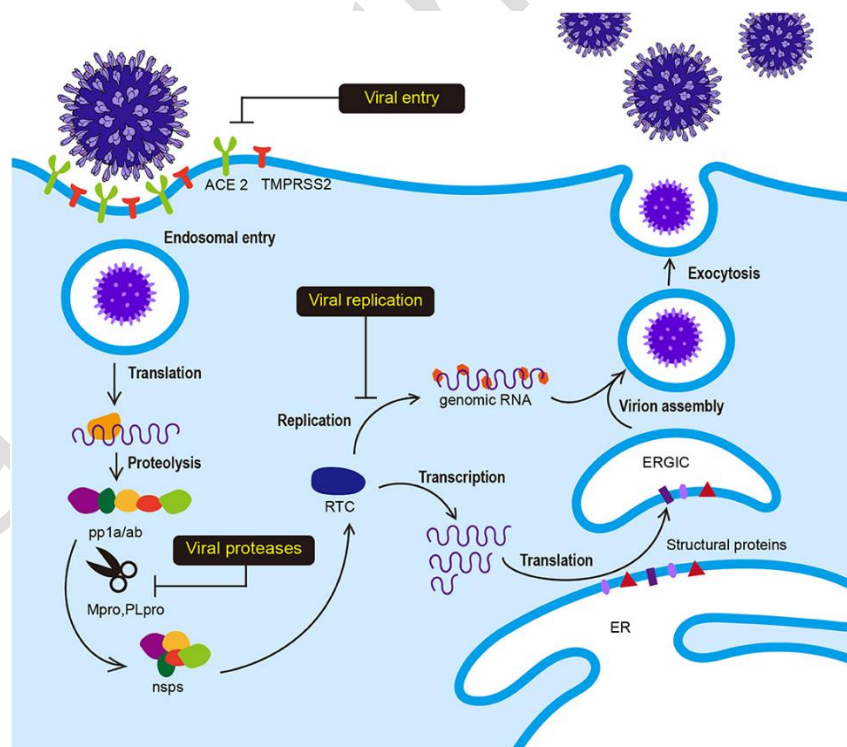
2.3. A SARS-CoV-2 felépítése és életeciklusa

A SARS-CoV-2 összesen 29 fehérjét kódol. Ezek a nem szerkezeti, szerkezeti és járulékos fehérjék részt vesznek a gazdasejtekbe való bejutás segítésében, a genom replikációjában és transzkripciójában, valamint a vírus összeállításában és kiszabadulásában. A SARS-CoV-2 fehérjék egyénileg alapvető élettani szerepet tölthetnek be, a vírusreplikációs gépezet alkotóelemei lehetnek, vagy számos gazdasejt-faktorról kölcsönhatásba léphetnek (Yang et al., 2021). A virionnak van egy RNS-genomból és foszforilált nukleokapszid (N) fehérjéből álló nukleokapszidja, amely foszfolipid kettősrétegek belsejében van, és két különböző típusú tüskefehérje borítja: a tüske glikoprotein trimmer (S), amely minden koronavírusban megtalálható, és a hemagglutinin-észteráz (HE), amely csak néhány koronavírusra jellemző. A membrán (M) fehérje (egy III-as típusú transzmembrán glikoprotein) és a burok (E) fehérje a vírusburokban található S-fehérjék között található (1. Ábra) (Li et al., 2020).



1. **Ábra:** a SARS-CoV-2 sematikus ábrázolása (Florindo et al., 2020)

A SARS-CoV-2 életciklusa azzal kezdődik, hogy a tüskefehérjéi (S) kötődnek a gazdasejt angiotenzin-konvertáló enzim II (ACE2) receptoraihoz (hasonlóan történik a SARS-CoV esetén), majd ezáltal a S-fehérjében olyan konformációváltozás történik, amely lehetővé teszi a transzmembrán-szerinproteáz 2 (TMPRSS2) enzimhez való hozzáférést. Ezután a vírus fuzionál a sejtmembránnal, endocitózissal bejut a sejtbe. Itt a vírus termelni kezdi a pp1a és pp1ab fehérjéket, amelyeket a vírus proteázai (3CLpro/Mpro, PLpro) nem strukturális fehérjékké (nsps) alakítanak át, beleértve az RNS-függő RNS-polimerázt (RdRp). A vírusos RdRp egy teljes hosszúságú, komplementer negatív szálú RNS-t szintetizál, mint templátot a vírus pozitív szálú RNS-ének előállításához. Továbbá létrehoz szubgenomiális mRNS-eket, melyek alapján a strukturális fehérjék keletkeznek a durva felszínű endoplazmatikus retikulumban vagy a citoplazmában. Miután megvan a vírus genomiális RNS-e és az összes keletkezett fehérje, az endoplazmatikus retikulum és a Golgi közötti kompartmentben megtörténik a vírus összeszerelése. A szekretoros vezikulumokban felhalmozódnak, majd a sejtmembránnal való fúzió után exocitózissal kikerülnek a sejtől (2. Ábra) (Harrison et al., 2020; Walls et al., 2020; Llivisaca-Contreras et al., 2021).



2. **Ábra:** A SARS-CoV-2 bejutása a sejtbe és életciklusa (Jeong et al., 2020)

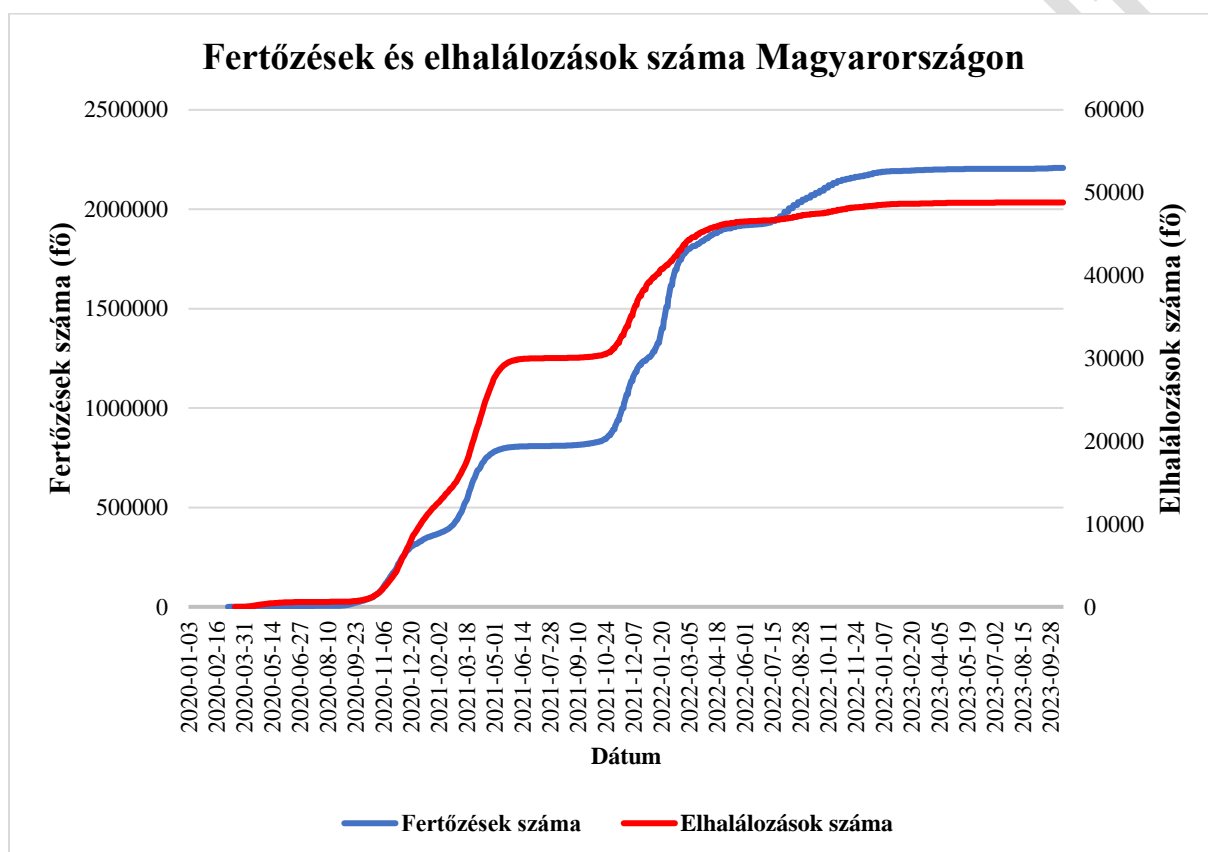
2.4. A SARS-CoV-2 okozta járvány

2019. december 31-én a kínai nemzeti hatóságok ismeretlen eredetű tüdőgyulladásban szenvedő betegek jelenlétét jelentették a WHO-nak. Ezt a vírust a koronavírus-vizsgálati csoport hivatalosan súlyos akut légúti szindróma koronavírus 2-ként (SARS-CoV-2) azonosította, a koronavírusal összefüggő akut légúti betegség jelenlegi kitörését pedig 19-es koronavírus betegségnek (COVID-19) nevezték el (Hasöksüz et al., 2020). Emberi légúti hámsejteket használtak az új koronavírus izolálására. (Zhu et al., 2020). A vírus a filogenetikai elemzése alapján 96,3%-os rokonságban áll a RaTG13 denevér koronavírusal (Helmy et al., 2020). A teljes hosszúságú genomszekvenciákat öt betegről nyerték ki a járvány korai szakaszában. A szekvenciák továbbá 79,6%-ban azonosak a SARS-CoV-val. Majd megerősítették, hogy a SARS-CoV-2 ugyanazt a receptort használja a sejtbejutásra (ACE2), mint a SARS-CoV (Zhou et al., 2020; Mishra et al., 2023). A legelső esetet 2019. december 8-án jelentették. 2020. január 13-án egy Wuhanból Thaiföldre utazó fertőzöttet regisztráltak. 2020. január 20-án megerősítették, hogy a vírus emberről emberre terjed. 2020. január 23-án Wuhant lezárták, 29-én pedig már Kína 34 tartományában erősítettek meg fertőzéseket. A Nemzetközi Vírustaxonomiai Bizottság (ICTV) 2020. február 11-én tette hivatalossá a vírus rendszertani besorolását. A WHO értékelése alapján a járvány 2020. február 28-án nagyon magas kockázatot jelentett globális szinten, majd március 11-én világjárványnak ítélte meg. 2020. október 2-ára a halálesetek száma elérte az 1 milliót, a fertőzöttek száma pedig a 34 milliót (Hu et al., 2021). Világszerte több, mint 760 millió esetet és 6,9 millió halálos áldozatot regisztráltak 2019 óta. 2023. júniusára pedig több mint 13 milliárd vakcina került beadásra (WHO, 2023).

2.4.1. A SARS-CoV-2 okozta járvány Magyarországon és Ukrajnában

Magyarországon először 2020. március 4-én mutatták ki a SARS-CoV-2-t két iráni betegnél. Az első pozitív esetek megállapítása után felmerült a kérdés, hogy a vírus bejutott-e Magyarországra és okozott-e fertőzést ezen időpont előtt. 2020. március 4-e előtt a fent említett két minta kivételével a kifejezetten SARS-CoV-2 miatt gyűjtött 224 légúti minta egyike sem volt pozitív. A továbbiakban orvosok által megvizsgált 465 minta mindegyike SARS-CoV-2 negatívnak bizonyult. Szintén az egyéb légúti fertőzések diagnosztikai céljával gyűjtött 551 minta közül a március 4-e előtt vettek között nem találtak SARS-CoV-2 pozitívat. Az adatok alapján nagyon valószínű, hogy 2020. március 4-e előtt a SARS-CoV-2 nem okozott klinikai tünetekkel járó fertőzést Magyarországon (Szalai et al., 2020).

A WHO adatbázisa alapján Magyarországon 2020. március 2-án 7 megerősített eset volt jelen (ami a korábban tárgyalt adatokkal ellentmond), majd hullámzóan visszaesett az esetek száma, majd újra nőtt. Ez év augusztusában pedig a fertőzöttek számában növekedés volt megfigyelhető. Magyarországon 2020. január 3-a és 2023. június 28-a között 2 203 129 igazolt COVID-19-es esetet regisztráltak, és 48 797-en haltak meg. 2023. június 11-ig összesen 16 570 212 adag vakcina került beadásra (WHO, 2023). A fertőzöttek és az elhalálozások számának alakulása az 3. ábrán látható.

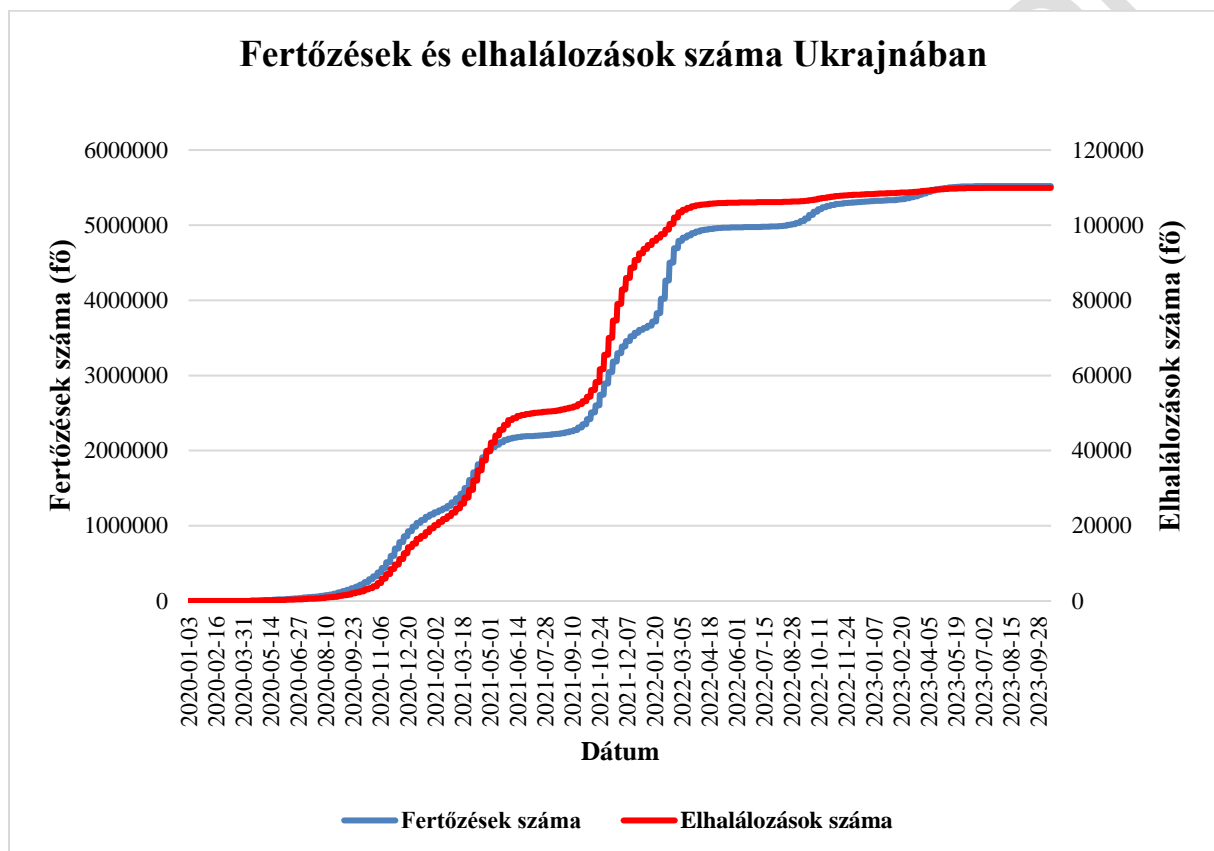


3. **Ábra:** Fertőzések és elhalálozások száma Magyarországon (Saját szerkesztés az OurWorldInData.org adatai alapján)

Magyarországon a lakosság 22,6 %-a esett át a fertőzésen. A halálzási ráta 2,22 % (Coronavirus Observer, 2023).

Az első ukrajnai esetet 2020. március 3-án regisztrálták egy férfinál Chernivtsi megyében, aki korábban Olaszországban tartózkodott. Február 29-én került kórházba lázzal és súlyos köhögéssel (Myroniuk, 2020).

Ukrajnában 2020. január 3-a és 2023. június 28-a között 5 516 491 megerősített COVID-19-es esetet regisztráltak, és 109 875-en haltak meg. 2022. február 27-ig összesen 31 668 577 adag vakcina került beadásra (WHO, 2023). Ukrajnában a lakosság 12,9 %-a esett át a fertőzésen. A halálozási ráta 2,09 % (Coronavirus Observer, 2023). A fertőzöttek és az elhalálozások számának alakulása az 4. ábrán látható.



4. **Ábra:** Fertőzések és elhalálozások száma Ukrajnában (Saját szerkesztés az OurWorldInData.org adatai alapján)

Összevetve a két ország statisztikai adatait elmondható, hogy lakosságarányosan Ukrajnában közel 10%-kal kevesebben fertőződtek meg a járvány kitörése óta, mint Magyarországon. A halálozási ráta tekintetében pedig közel azonosak a két ország mutatói. Mindkét országban 2020. március első dekádjában azonosították az első fertőzötteket. A statisztikai adatok alapján 2020. szeptemberétől 2022. decemberéig mind a fertőzések száma, mind az elhalálozások száma folyamatos növekedésbe kezdett Magyarországon és Ukrajnában.

2.5. A SARS-CoV-2 által okozott tünetek

A COVID-19 betegség jelenlegi kitörése mindössze két évtizeden belül a harmadik dokumentált állati koronavírus (a SARS-CoV 2003-ban, a MERS-CoV 2012-ben és a SARS-CoV-2 2019-ben) emberre történő áttérjedése, amely súlyos járványt eredményezett (ICTV, 2020; Mingaleeva et al., 2022). A COVID-19 tünetei jellemzően láz, száraz köhögés és fáradtság, illetve gyakoriak a tüdő kóros elváltozásai. A SARS-CoV-2 rendkívül fertőző, és a teljes lakosságon belül a legtöbb egyén fogékony a fertőzésre (Shi et al., 2020). A COVID-19 túlnyomórészt cseppfertőzéssel terjed, az egyének kis hányadánál súlyosabb légúti betegség alakul ki, többségük teljesen felépül. Az életkor a legerősebb előrejelzője a kimeneteknek, a halálozás 15%-ra vagy magasabbra nő a 80 évnél idősebbek körében (Marks et al., 2022). A betegség súlyossága nő a 60 év felettiéknél és a már meglévő betegséggel küzdők esetében (WHO, 2023). A tünetek általában 5-6 nap után jelentkeznek és 1-14 napig tartanak. A leggyakoribbak a láz, a hidegrázás és a torokfájdalom. Kevésbé gyakori tünetek a nehéz kar és láb érzete, izomfájdalom, súlyos fáradtság, orrfolyás, orrdugulás, tüszögés, fejfájás, szemfájdalom, szédülés, köhögés, mellkasi fájdalmak, légszomj, rekedtség, zsibbadás, étvágytalanság, hányinger, hányás, hasi fájdalom, hasmenés, szaglás és ízérzékelés megváltozása vagy elvesztése, alvászavar. Súlyos, azonnali orvosi ellátásra szoruló esetekben jelentkezhetnek légzési nehézségek, a beszédben jelentkező zavarok, zavartság, eszméletvesztés, tartós fájdalom vagy nyomásérzés a mellkasban, hideg vagy nyirkos bőr, sápadt vagy kékes színű bőr, a beszéd vagy a mozgás képességének elvesztése (Berhanu et al., 2020; WHO, 2023). Egy 2020-as tanulmányban 297 COVID-19 fertőzéssel gyanúsított csoportot vizsgáltak meg. 143 páciensről derült ki, hogy valóban a SARS-CoV-2 áll a betegségök hátterében. A pozitív csoport leggyakoribb tünetei a köhögés (56,6%), a gyengeség (56,6%), az ízlelés elváltozása (35,7%), az izomfájdalom (34,3%) és a láz (33,6%) volt. A negatív teszttel rendelkező csoportnál pedig a köhögés (63%), a gyengeség (45,5%), a nehézlégzés (29,9%), a fejfájás (27,3%) és a láz (24,7%). A két csoport összehasonlításánál az ízlelés és a szaglás elváltozása, illetve a hasmenés szignifikánsan gyakoribb volt a COVID-19 csoportban, ami megmutatta, hogy ezek is fontos tényezők a fertőzés kapcsán (Çalica Utku et al., 2020).

A szervezet normális gyulladási reakciója, amely kontroll alatt van, előnyös a szervezet számára, hiszen növeli vírusokkal szembeni ellenállóképességet. Különböző kórokozók, rosszindulatú és autoimmun betegségek, valamint genetikai elváltozások, de különböző orvosi beavatkozások esetén is a citokinek túlzott termelése jelentkezik, amely súlyos formáját citokinviháznak nevezik.

A SARS-CoV-2 fertőzés is ilyen súlyos gyulladást válthat ki, és a következő citokinek túlzott termeléséből ered: Interleukin-6 (IL-6), Interleukin-1B (IL-1B), Interleukin-2 (IL-2), Interleukin-8 (IL-8), Interleukin-17 (IL-17), Granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF), Granulocyte-macrophage-colony stimulating factor (GM-CSF), Interferon-gamma (IFN- γ), Inducible protein 10 (IP10), Monocyte chemoattractant protein 1 (MCP1), Macrophage inflammatory protein (MIP1a), Tumor necrosis factor-alpha (TNF- α). A túlzott immunválasz által okozott károsodás súlyosabb lehet, mint maga a kórokozó által okozott károsodás. A citokinviharral összefüggő gyulladás egy meghatározott helyen kezdődik, és a vérkeringés révén az egész szervezetben elterjedhet. A szervezet normál esetben kompenzációs folyamatokat indít be, amelyek helyreállítják a károsult szöveteket és sejteket, súlyos esetben azonban ez nem valósul meg, és ha nem is halálos kimenetelű, hosszú távú negatív egészségügyi kockázatai vannak. Ez tehát egy veszélyes immunreakció, mivel az elhatalmasodó gyulladás növeli az oxidatív stressz kockázatát, több szerv működési zavarát okozhatja közvetlenül, amely sok esetben halálhoz is vezethet. Továbbá károsodhatnak a szemek kötőhártyagyulladás révén. Kialakulhat oxigénhiányos állapot, tehát érinti a hajszálereket is. A vesék esetében jelentkezhet kevés vizelet, véres vizelet, fehérjevizelés. Károsíthatja a májat, hatással van a szívre is, hiszen szabálytalan szívdobogást, mellkasi fájdalmat, vérrögöket, szívinfarktust, szívgyulladást okozhat. Agyi elváltozásokat is kiválthat, amelyek fejfájást, zavartságot, agyvérzést, érzékvesztést, agyi gyulladást okoznak. Az emésztőrendszeri traktust is felboríthatja, aminek a következménye a hányás, hasmenés, csömör, fertőzések. A tüdőknél száraz vagy hurutos köhögést (akár krónikust is), orrfolyást, tüsszögést, torokfájást, légszomjat, lázat okoz. Kifejezetten veszélyes lehet a citokinvihar azokra, akik már valamilyen alapbetegségben szenvednek. Nagyon magas veszélyt jelent például a különböző szívbetegségben (például infarktus, szívelégtelenség, szívritmuszavar) szenvedőkre, illetve azokra, akik akut agyi érkatasztrófát vagy agyhártyagyulladást szenvedtek. Fokozottan veszélyes azokra, akik szervátültetésben részesültek, HIV fertőzöttek, immunbetegségben szenvednek, rákbetegek, elhízottak, cukorbeteg, epilepsziások. Továbbá veszélyes azokra, akik koszorúér-betegségben, tüdőgyulladásban, magas vérnyomásos betegségben szenvednek vagy dohányoznak. Valójában a legtöbb COVID-19 tünet és halálozás kontrollálatlan gyulladással kapcsolódik (Tisoncik et al., 2012; Bhaskar et al., 2020; Mishra et al., 2020; Shirvani et al., 2021; Jarczák és Nierhaus, 2022).

A vírus különböző variánsai különböző erősségű és jellegű tüneteket idézhetnek elő a fertőzött egyéneknél. Egy tanulmány a fertőzés akut fázisában hasonlította össze a tüneteket a Wuhan, Alpha vagy Delta SARS-CoV-2 variánssal kórházba került egyének között. A járvány három különböző hullámában (Wuhan, Alpha vagy Delta) SARS-CoV-2 fertőzés miatt kórházba szállított, be nem oltott személyeket telefonon keresztül interjúváltak meg. A poszt-COVID-19 tüneteket szisztematikusan értékelték. A kórházi kezelési és klinikai adatokat az orvosi feljegyzésekből gyűjtötték össze. Összesen 201 Wuhan variánssal, 211 Alpha variánssal és 202 Delta variánssal fertőzött beteget vizsgáltak meg hat hónappal a kórházi kezelés után. A Wuhan variánssal fertőzött betegeknél több tünet jelentkezett a kórházi felvételnél (nagyobb volt a láz, nehézlégzés vagy gyomor-bélrendszeri problémák), mint az Alpha- vagy Delta-variánssal fertőzötteknél. A Delta variánssal fertőzött betegek nagyobb hányada fejfájásról, a szaglászavar vagy az ízérzékelés elvesztéséről számolt be kezdeti tünetként. A poszt-COVID-19 tünetek átlagos száma magasabb volt a Wuhan variánssal fertőzött egyéneknél. A COVID-19 utáni nehézlégzés gyakoribb volt a Wuhan variánssal fertőzötteknél, míg a hajhullás nagyobb volt a Delta változattal fertőzötteknél. Nem találtak azonban különbséget a COVID-19 fertőzés utáni fáradtság tekintetében a SARS-CoV-2 variánsok között. A nehézlégzés esetén viszont találtak változást. A fáradtság jelenléte a COVID-19 utáni általános tünet volt minden SARS-CoV-2 variánsnál (Fernández-de-Las-Peñas et al., 2022).

A COVID-19 pszichopatológiai következményeit, például a depressziót, a szorongást és a kognitív zavarokat ma már a poszt-COVID-19 szindróma elsődleges tüneteinek tekintik. A SARS-CoV-2 fertőzést követően a betegek körülbelül 35%-a számolt be depressziós tünetekről a rövid, közepes és hosszú távon. A COVID-19 utáni depressziós tünetekről ismert, hogy fokozzák a fáradtságot, és befolyásolják a neurokognitív működést, az alvást, az életminőséget és a teljeskörű mentális hogyanlétet. A COVID-19 utáni depressziós tünetek háttérében álló pszichopatológiai mechanizmusok főként a vírusfertőzés miatt kialakult, korábban tárgyalt immun-gyulladásos válasz által kiváltott gyulladáshoz, valamint a fertőzés alatti és utáni tartós pszichés megterheléshez kapcsolódnak. A SARS-CoV-2-vel fertőzött betegek nagy száma és a betegség utáni depressziós tünetek magas gyakorisága jelentősen megnövelheti a depresszió betegségekben szenvedők számát (Mazza et al., 2022).

2.6. COVID-19 elleni kezelési módok

2.6.1. Gyógyszeres kezelés

A COVID-19 kiszámíthatatlansága és akár halálos kimenetele miatt a járvány kezdeti időszakában, amikor még nem álltak rendelkezésre vakcinák, illetve gyógyszeres kezelések, karanténkorlátozásokat vezettek be világszerte. A továbbá a COVID-19 elleni védőoltások, bár védőhatásuk igazolt, nem jelentett akkora áttörést a COVID-19 megelőzésében, mint azt sok más fertőző betegség esetében korábban tapasztalták, emellett a megfertőzöttek gyógyszeres ellátása sem képes a halálos kimenetelt vagy a súlyos hosszútávon jelentkező szövődeményeket elég hatékonyan kivédeni. Mindez azt igazolja, hogy szükségszerű a gyógyszeres terápia további fejlesztése. Fontos az új antivirális hatású gyógyszerek fejlesztése, illetve a már meglévők újrapozicionálása. Gyógyszerek újrapozicionálása során egy, már korábban törzskönyvezett, illetve alkalmazott gyógyszer számára egy új terápiás alkalmazási lehetőséget azonosítanak. Irodalmi adatok alapján a gyógyszerek anti-COVID irányú újrapozicionálása négy területen van kilátásban. Ezek közül az első a renin-angiotenzin rendszerbe való beavatkozás az angiotenzin-konvertáló enzim II (ACE2) típusú receptor gátlásával. A második az emberi ACE2 enzim és a SARS-CoV-2 tüskefehérje kapcsolódásának gátlása N-acetilcisztein, esetleg kvercetin segítségével. A harmadik az ACE2 aktivitás növelése ibuprofen hatóanyag segítségével. A negyedik pedig SARS-CoV-2 által diszbiotikusan módosított vastagbél flóra probiotikus irányú eltolásával probiotikumok, prebiotikumok, valamint triptofán által (András et al., 2021; Gesztelyi, 2023). A megerősített SARS-CoV-2-vel fertőzöttek gyógyszeres kezelése függ a betegség mértékétől. Amennyiben úgy állapítják meg, hogy a betegség súlyosbodásának kockázata nem áll fenn, tüneti kezelést alkalmaznak. Ha fennál a betegség súlyosbodásának a veszélye, akkor közepes vagy középsúlyos esetben, akár otthoni, akár kórházi kezeléskor például nirmatrelvir-ritonavirt, molnupiravirt, remdesivirt vagy monoklonális antitestet alkalmaznak. Súlyos betegség esetén, kórházi körülmények között használnak remdesivirt dexametazonnal kombinálva, kiegészítve IL-6 gátlóval, vagy Janus kináz gátlóval gyors állapotromlás esetén (Lui és Guaraldi, 2023).

2.6.2. Oltóanyagok

2020 márciusában megkezdődött az 1. fázisú kísérlet, és több mint 180 vakcina állt a fejlesztés különböző szakaszaiban. Már a vakcinák előállításának kezdeti szakaszában is világossá vált, hogy a hatékony és biztonságos vakcinák hónapok, nem pedig évek alatt válhatnak elérhetővé. A hagyományos vakcinák kifejlesztése 15 évig vagy tovább is tarthat, egy hosszadalmas felfedezési szakasztól kezdve, amelyben az oltóanyagokat megtervezik, és feltáró preklinikai kísérleteket végeznek. Ezt általában egy olyan fázis követi, amelyben formálisabb preklinikai kísérleteket és toxikológiai vizsgálatokat végeznek, és amelyben gyártási folyamatokat dolgoznak ki. A folyamat során egy új vizsgálati gyógyszer kérelmet nyújtanak be, és a vakcinajelölt belép az 1., 2. és 3. fázisú vizsgálatokba. Ha a 3. fázisú kísérletek befejezésekor az előre meghatározott végpontok teljesülnek, biológiai engedélykérelmet nyújtanak be, a szabályozó ügynökségek felülvizsgálják, és végül a vakcinát engedélyezik. Ezt követően kezdődik a nagyüzemi termelés. A SARS-CoV-2 elleni vakcina fejlesztése felgyorsult ütemterv szerint zajlott. A SARS-CoV és a MERS-CoV elleni vakcinák kezdeti fejlesztése során szerzett ismeretek miatt a felfedezési szakaszt kihagyták a már meglévő folyamatokat átvették. Vakcina típusok: inaktivált kórokozót tartalmazó vakcinák, aktív immunizálás attenuált oltóanyaggal, rekombináns fehérje vakcinák, replikáció-inkompetens vektorok, replikáció-kompetens vektorok, inaktivált vírusvektort tartalmazó vakcinák, DNS-vakcinák, RNS-vakcinák (Krammer, 2020). Egy hazai kutatásban 5 vakcina hatékonyságát vizsgálták. 2021. január 22. és 2021. június 10. között 3 740 066 magyar állampolgár kapott két oltást a BNT162b2 (Pfizer-BioNTech), a HB02 (Sinopharm), a Gam-COVID-Vac (Sputnik-V), az AZD1222 vagy az mRNAZene. 1273 (Moderna) vakcinákból. A becsült korrigált hatékonyság 68,7% és 88,7% között változott a SARS-CoV-2 fertőzéssel szemben, illetve 87,8% és 97,5% a fertőzéshez kapcsolódó mortalitással szemben, 100%-os hatékonysággal a 16–44 év közötti egyéneknél az összes vakcina esetében. A megfigyeléses vizsgálat kimutatta öt különböző vakcina magas vagy nagyon magas hatékonyságát a SARS-CoV-2 fertőzés és a COVID-19 okozta halálozás megelőzésében (Vokó et al., 2022).

2.7. SARS-CoV-2 variánsok

A COVID-19 világméretű járvány kitörése során több mint 4000 SARS-CoV-2 mutációt írtak le (Chavda et al., 2022). 2020 végén, miután csaknem egy évig volt jelen a COVID-19 járvány, a SARS-CoV-2 jelentős változásokat mutatott az emberekhez való „alkalmazkodásában”. A SARS-CoV-2 ezen erősen mutált formáinak átviteli aránya megnövekedett a korábbi változatokhoz képest, és „aggodalomra okot adó variánsoknak” (Variant of concern, röviden VOC) nevezték el őket (Carabelli et al., 2023). 2022. márciusában a WHO 5 SARS-CoV-2 törzset jelölt meg VOC-ként: az Alpha, a Beta, a Gamma, a Delta és az Omicron variánsokat (Magazine et al., 2022). Ezek egymástól függetlenül jelentek meg, és mindegyik gyorsan dominánssá vált, regionálisan vagy globálisan, felülmúlva a korábbi változatokat. Az egyes VOC-ok sikerét a korábban domináns variánshoz képest a vírus megváltozott belső funkcionális tulajdonságai és különböző mértékben a vírus antigenitásában bekövetkezett változások tették lehetővé, ezzel elérve az elsődleges immunválasz elkerülését. A SARS-CoV-2 bonyolult összefüggést mutat a vírus antigenitása, átvitele és virulenciája között, aminek előre nem látható következményei vannak a COVID-19 jövőjére nézve. Ez azonban továbbra is egy viszonylag új emberi vírus, amely folyamatosan fejlődik, és alkalmazkodik. A világszerte kutatott SARS-CoV-2 genomszekvencia adatkészletek bizonyítékokat tártak fel a valós időben fellépő előnyös mutációkról, és laboratóriumi kísérleteket vezettek a vírus és a gazdaszervezet közötti kölcsönhatások belső tulajdonságainak jobb megértése érdekében. Jóllehet rendkívül jól ismerjük a SARS-CoV-2 biológiáját, de a vírus alkalmazása dinamikusan, a fertőzőképessége, a szaporodásra és a terjedésre kifejezetten változó a különböző időszakokban az immunrendszertől függ. Bár a SARS-CoV-2-vel kapcsolatos ismereteink egyre javulnak, a vírus evolúciója eredendően kiszámíthatatlan, és egy valószínű jövőbeli forgatókönyv egy új VOC megjelenése, amely antigénikusan és potenciálisan fenotípusosan különbözik az Omicron korai formáitól. Ugyanakkor az emberiség SARS-CoV-2 elleni immunitása továbbra is nő, és jól kompenzálhatja, ha egy jövőbeni, nagyobb súlyosságú variáns jelenik meg, hiszen az csak egy enyhébb akut betegséghez vezet majd (Carabelli et al., 2023). A virulencia evolúciójának kiszámíthatóságát azonban számos tényező bonyolítja, beleértve a gazdaszervezeten belüli versenyt, az átviteli útvonalakat és a tropizmus megváltozását, valamint az immunrendszerrel való kölcsönhatásokat (Alizon et al., 2009).

2.8. Gyógynövények alkalmazása SARS-CoV-2 vírusfertőzés esetén

A gyógynövények és azok hatóanyagai az új vírusellenes készítmények forrásai lehetnek. Valójában az általánosan használt gyógyszerek körülbelül 25%-a tartalmaz növényekből izolált vegyületeket. Számos hagyományos növényi készítmény rendelkezik vírusellenes hatással a különböző vírustörzsekkel szemben, a vírusellenes hatásukat a kórokozó teljes életciklusára fejtik ki, beleértve a vírus bejutását, replikációját, összeállítását és kiszabadulását, valamint a vírus és a gazdaszervezet közötti specifikus kölcsönhatásokat (Fielding et al., 2020). A COVID-19 megjelenése után nem sokkal megkezdődött a gyógynövények felhasználása a betegség kezelésére és megelőzésére. Kínában hivatalosan is bejelentett cél volt a gyógynövények ilyen jellegű felhasználása. Az erre alkalmas növényeket *in silico* vizsgálatok, preklinikai adatok és népi gyógyászati tapasztalatok összessége alapján levont következtetések segítségével választották ki. Más országokban jellemzően étrendkiegészítők formájában alkalmaztak gyógynövény alapú készítményeket a fertőzött betegek. A gyógynövények alkalmazása a COVID-19 járványban tehát hamarabb elkezdődött, minthogy a klinikai vizsgálatok alátámasztották volna ezek hatékonyságát. Ennek az az oka, hogy a feltételezett hasznosság már elegendőnek bizonyult ahhoz, hogy ezeket a készítményeket bevonják a kezelésbe (Csupor, 2022). A vírusellenes hatás növényi másodlagos anyagcseretermékeknek köszönhető elsősorban, amelyek természetes úton jönnek létre a növényekben válaszként a belső és külső stresszhatásokra. Ezen természetes anyagok különböző formában jelennek meg: terpenoidok, polifenolok, alkaloidok stb. Ezek a biológiailag aktív anyagok hatékonyak lehetnek a vírusos és egyéb mikrobiális fertőzésekkel szemben (1. táblázat) (Khan et al., 2022). Ez a hatékonyság bizonyított, azonban a vizsgálatok nagyrésze *in silico*, illetve néhány *in vitro* modell. Ez azt jelenti, hogy bár a különböző növényi hatóanyagok bizonyítottan biológiailag hozzáférhetőek, képesek kölcsönhatásba lépni a vírusokkal, gátolni azok valamely életszakaszát, a jövőben szükségszerű, hogy klinikai vizsgálatokat végezzenek, hiszen csak ilyen módon állapíthatók meg a pontos, biztonságos dózisok, a klinikai hatékonyság és az esetleges mellékhatások. Az eddig elkészült klinikai vizsgálatokban általában nem önmagukban alkalmaztak gyógynövény alapú készítményeket, hanem kiegészítő kezelésként. Ez pedig egy megvalósíthatóbb, és akár hatékonyabb módszer is lehet a fertőzés leküzdésében (Nawrot et al., 2022).

1. Táblázat: Másodlagos anyagcseretermékek hatása a COVID-19-cel szemben
(Saját szerkesztés Khan et al., 2022 adatai alapján).

Hatóanyagok	Példafajok	Hatásuk a COVID-19-cel szemben
Terpenoidok	<i>Cassia fistula</i> , <i>Trigonella foenum-graecum</i> , <i>Nigella sativa</i> , <i>Ferula assafoetida</i>	A terpenoidok lipofil vegyületek, amelyek a növényi illóolajokban találhatóak meg. A terpenoidok képesek a vírusok lipid rétegéhez kapcsolódni, amelynek köszönhetően annak szerkezete roncsolódik és a kórokozó ezáltal nem képes a gazdasejtbe jutni.
Polifenolok és fenoloidok	<i>Mentha sp.</i> , <i>Carica papaya</i> , <i>Citrullus colocynthis</i> , <i>Caesalpinia crista</i>	A polifenolok több hidroxil csoporttal rendelkeznek, amelyek reagálni tudnak a vírusban lévő aminosavakkal, illetve azok membránfehérjéivel, ezáltal elvesztik funkciójukat. Ez meggátolja a vírus sejten belüli tevékenységét, illetve időt nyer az immunválaszhoz.
Alkaloidok	<i>Peganum harmala</i> , <i>Capparis decidua</i> , <i>Ephedra sp.</i> , <i>Trachyspermum ammi</i>	Az alkaloidok képesek beépülni a vírusok örökítőanyagába, illetve roncsolni azok teljes szerkezetét. Az alkaloidok kitűnő eredményt mutatnak a COVID-19-cel szemben, meggátolják a vírus replikációját.

A gyógynövény alapú termékek további előnye a minimális toxicitás, emiatt ideálisak lehetnek a betegség megelőzésére és a hosszútávú használatra is. Az *in silico* (például molekuláris dokkolási vizsgálatok) eredmények alapján számos természetes hatóanyagot találtak, amelyek rendkívül hatékonyan blokkolják a humán koronavírus enzimműködését és membránreceptorait. Az ilyen bioaktív vegyületek mérsékelt adagolása megelőzheti vagy akár lelassíthatja a SARS-CoV-2 fertőzési folyamatát. Ezenkívül a COVID-19 előrehaladását súlyos gyulladáscsökkentő reakciók jellemzik, mint például a már tárgyalt citokinvihar, így a gyulladáscsökkentő gyógynövények potenciális eszközei lehetnek az ilyen végzetes tünetek kezelésére. További előny, hogy ezen termékek és gyógynövénykészítmények kíméletesek az emberi emésztőrendszerre. Az emésztőrendszer pH-ja, az emésztőenzimek és a bél mikrobióta kevésbé befolyásolják a természetes készítmények hasznosulását (léteznek kivételek), ellenben az antitestekkel és más szintetikus készítményekkel, ez lehetővé teszi az orális adagolást az intravénás helyett (Huang et al. 2020).

2.8.2. A hagyományos kínai orvoslás eszközei

A hagyományos kínai orvoslás alkalmazását a fertőző betegségek megelőzésére A Sárga Császár belső könyveiben (Huang Di Nei Jing) található ősi kínai gyakorlatra vezették vissza, ahol a megelőző hatásokat rögzítették. Három tanulmányban alkalmazták a hagyományos kínai orvoslás eszközeit a súlyos akut légzőszervi szindróma megelőzésére. A hagyományos kínai orvoslásban részesült páciensek közül egyik sem betegedett meg a három vizsgálatban. A COVID-19 megelőzése érdekében Kína 23 tartománya bocsátott ki kommunikációs programot. A vizsgálatok során a leggyakrabban használt gyógynövények közé tartozott a *Radix astragali* (Kínai csüdfü gyökér), a *Radix glycyrrhizae* (Kínai édesgyökér gyökér), a *Radix saposhnikoviae* (Kínai angyalgöyökér gyökér), a *Rhizoma Atractylodis macrocephalae* (Baizhu gyöktörzs), a *Lonicerae japonicae flos* (Japán lonc virág) és a *Lonicerae japonicae fructus* (Japán lonc termés) (Luo et al., 2019). A SARS-CoV-2 okozta járvány kitörésekor Kínában a fertőzött esetek 91,50%-ában hagyományos kínai orvoslást alkalmaztak, ami biztató eredményeket mutatott a tünetkezelésben és a betegek állapotromlásának csökkentésében. A COVID-19 kezelésére Kínában összesen 166 módosított gyógynövénykészítményt gyűjtöttek össze, amelyek összesen 179 gyógynövény felhasználásával készültek. A klinikákon leggyakrabban használt drogok a *Glycyrrhizae radix et rhizoma* (Kínai édesgyökér gyökér és gyöktörzs), a *Scutellariae radix* (Csucsóka gyökér) és az *Armeniacae semen amarum* (Ansubarack mag) voltak. Ezeket a lázcsillapító, köptető, köhögéscsillapító és nyákoldó hatásuk miatt alkalmazták. A kezeléshez még β -szitoszterint, stigmaszterint és kvercetin választottak ki elsősorban. Ezen túlmenően 8 gyógynövény-kombináció és 10 új formula jelent meg a COVID-19 elleni potenciálisan hasznos jelöltjeként. Végül további olyan hatóanyagokat vizsgáltak, amelyek a hagyományos kínai orvoslás fontos elemeit képzik és segíthetnek a koronavírus-járvány leküzdéséhez (Luo et al., 2020). Összességében elmondható, hogy a hagyományos kínai orvoslás fontos és tartós szerepet játszott a járvány megelőzésében és kezelésében. Klinikai vizsgálatok megerősítették, hogy a hagyományos kínai orvoslás bizonyos előnyökkel jár a COVID-19 betegek klinikai tüneteinek javításában, a gyulladáshoz vezető faktorok gátlásában, a tüdőgyulladás megszűnésének elősegítésében, a kezelés lerövidítésében és a gyógyulás elősegítésében. A súlyos esetekben azonban nincs bevált kezelés a modern orvoslásban, de a hagyományos kínai orvoslás, az integrált hagyományos kínai orvoslás és a nyugati orvoslás csökkenti a mortalitást a súlyos betegek körében és elősegíti a gyógyulást (Yang et al., 2022).

2.8.3. Kérdőíves felmérések a gyógynövények alkalmazásáról

Mivel a járvány kitörésének kezdetén specifikus terápia még nem volt kidolgozva, az emberek egy része alternatív gyógymódokhoz fordult. Egy hazai orvoscsoporthoz azt vizsgálta, hogy hogyan alakult a koronavírus-járvány ideje alatt a betegek komplementer gyógymódokhoz való viszonyulására elektív sebészeti műtétek előtt. Egy magyarországi klinika, illetve egy városi kórház elektív sebészeti műtétre váró betegei körében végeztek anonim kérdőíves felmérést 2020. augusztus 3. és december 18. között. A vizsgálat alatt 279 kérdőívet dolgoztak fel. A koronavírus-járvány hatására az adatközlők 91,4%-ának nem változott meg a véleménye a nem konvencionális kezelésekről, 8,2%-a bizakodóbban tekintett ezekre. A komplementer terápia betegségmegelőző hatása iránt a kitöltők 16,8%-a bizakodó volt, 25,4%-a pedig elutasító, ebben a kérdésben az érintettek 57,7%-a nem formált véleményt. Életük során a válaszadók mindössze 24,7%-a vett igénybe alternatív módszereket, a koronavírus-fertőzés megelőzésére csak a megkérdezettek 10%-a használna ilyen jellegű gyógymódokat. Kizárólag a világjárvány hatására a válaszadók közül senki nem kezdett el komplementer gyógymódokat használni. A kérdőívet kitöltők 55,6%-a használt már gyógynövény tartalmú készítményt élete során. A koronavírus-járvány ideje alatt a válaszadók 27,5%-a vett igénybe gyógynövénykészítményeket. A vizsgálat alapján kiderült, hogy a gyógynövények alkalmazása nem változott lényegesen a kitöltők körében. A válaszolók egytized része használt valamilyen komplementer gyógymódot a koronavírus-fertőzés megelőzésére (Soós et al., 2021).

Peruban 2020. augusztus 31. és szeptember 20. között egy webalapú kérdőíves vizsgálatot végeztek 20 és 70 év közötti emberek részvételével. Az adatokat egy strukturált kérdőív segítségével gyűjtötték be a Google Forms szolgáltatáson keresztül, amely 11 elemből állt. Elemzéseket végeztek a gyógynövények világjárvány idején történő felhasználásával kapcsolatban a COVID-19 megelőzésére és légúti tünetek kezelésére. Összesen 1747 válaszadó vett részt a vizsgálatban. A kitöltők 80,2%-a számolt be arról, hogy megelőzésként használ gyógynövényeket, míg 71%-uk azt nyilatkozta, hogy a légúti tünetek kezelésére használ gyógynövényeket. A válaszadók legalább 24%-a két vagy több légúti tünet esetén, míg 11%-a rosszullét esetén fordult ehhez a megoldáshoz. A többváltozós elemzés kimutatta, hogy a legtöbb válaszadó eukaliptuszt, gyömbért, fűszerpaprikát, fokhagymát és kamillát használ. Az adatközlők idősebb korban, illetve, ha volt COVID-19-fertőzött családtagjuk vagy barátjuk több gyógynövényt használtak megelőzési céllal. A felsőfokú vagy műszaki végzettséggel rendelkezők körében népszerűtlenebbek voltak gyógynövényes megoldások (Villena-Tejada et al., 2021).

Egy törökországi tanulmányban az volt a célja, hogy meghatározza a vásárlók gyógynövényhasználati preferenciáit a COVID-19 tüneteivel szemben, a járvány idején. A vizsgálatot Törökország Közép- és Kelet-Anatólia régiójában található kilenc tartományban, gyógynövényeket árusítók segítségével végezték. 2020 áprilisa és 2020 decembere között 35 növény adatait gyűjtötték be 373 vásárlótól és 49 gyógynövényszakértőtől. A legmagasabb arányt a *Thymus* spp.-nél (kakukkfű) kapták ezt követte a *Ceratonia siliqua* (szentjánoskenyérfa), majd a *Zingiber officinale* (gyömbér), illetve a *Mentha pulegium* (csobormenta). A vizsgált területen legmagasabb pontszámmal rendelkező növény a köhögés ellen a *Zingiber officinale* volt, láz ellen a *Thymus* spp., hányingerre és hányásra a *Mentha pulegium*. A *Sambucus nigra* (fekete bodza), az *Echinacea angustifolia* (keskenylevelű kasvirág) és a *Thymus* spp. voltak azok a gyógynövények, amelyek értékesítése/kereslete a legnagyobb mértékben nőtt a járvány időszakában. Ez azt mutatta, hogy a lakosság egyetértett abban, hogy ezek a növények hatékonyak a COVID-19 tüneteivel szemben (Akbulut, 2021).

2.9. Terpenoidokat tartalmazó gyógynövények alkalmazása

A terpenoidok a növényi hatóanyagok nagy és változatos csoportját alkotják, amelyek 5 szénatomos izoprén egységekből épülnek fel különböző módokon. A terpenoidok a terpének módosult csoportja, amelyek különböző funkciócsoportokat és metilcsoportokat tartalmaznak. A terpenoidok feloszthatók az izoprén egységek számának alapján momoterpénekre, szeszkviterpénekre, diterpénekre, szeszterpénekre és triterpénekre. A változatos felépítésű terpenoidok biológiailag aktív anyagok, amelyeket világszerte alkalmaznak a különböző betegségek kezelésére. Egyes terpenoidokat évszázadok óta használják terápiás célokra antibakteriális, antivirális, gyulladáscsökkentő, daganatellenes, immunrendszert szabályozó, antioxidáns, öregedésgátló és neuroprotektív szerként, továbbá szív- és érrendszeri betegségek megelőzésére, kezelésére és hipoglikémiára. Az utóbbi évtizedekben a vegyületcsoport klinikai potenciáljával kapcsolatos kutatási tevékenység folyamatosan nőtt. Több terpenoid is gátló hatást mutatott például a különböző rákos sejtekkel szemben, mint például a taxol és származékai. Az ide tartozó artemisinin pedig a malária ellen is elismert és bevált hatóanyag (de las Heras és Hortelano, 2009; Perveen és Al-Taweel, 2018; Yang et al., 2020). A terpenoidok vírusellenes hatását igazolták már a HIV vírus, influenzavírusok, koronavírusok (SARS-CoV, MERS-CoV és SARS-CoV-2), hepatitisz vírus, HBV vírus, rotavírusok, herpeszvírusok, enterovírusok stb. esetében (Liu et al., 2022). A timokinon, kvercetin, kávésav, urzolsav, ellagsav, vanillin és timol hatóanyagokat tartalmazó gyógynövények fogyasztása kiváló terápiás hatást fejt ki a vírusfertőzések kezelésére és megelőzésére (Jaber, 2023). A terpenoidok SARS-CoV-2 elleni aktivitása például a vírus enzimjeinek (Mpro, PLpro) gátlásával valósul meg (Diniz et al., 2021). Továbbá sok közülük gyulladáscsökkentő hatással bír, ami hasznos lehet a citokinvihar enyhítésére (Giofrè et al., 2021). Az egyik ilyen értékes terpenoid hatóanyag az eukaliptol, vagy másnéven 1,8-cineol, amely igazoltan gyulladáscsökkentő, tehát segít fellépni a citokinviharral szemben, fájdalomcsillapító hatással is rendelkezik, emellett dokkolási vizsgálatokkal kimutatták, hogy gátolja a SARS-CoV-2 Mpro enzimjét is (Santos és Rao, 2000; Sharma és Kaur, 2020b). Egy randomizált klinikai vizsgálatban az 1,8-cineolt tartalmazó készítménnyel kezelt csoportban a COVID-19 betegeknél a tizedik napra 96,7 %-os negatív teszteredmények születtek, ezzel szemben a kontroll csoportban ez az arány 43,3 % volt (Akkara et al., 2023).

2.9.1. *Artemisia annua*

Az *Artemisia* nemzetség az egyik legnagyobb nemzetség az *Asteraceae* családban, amely több mint 500 fajból áll, amelyek főként az mérsékelt égöv északi vidékein elterjedtek. Sok fajt közülük már az ősidők óta használnak különféle kezelésekben a népi gyógyászatban (Abad et al., 2013). Az *Artemisia annua*, vagy magyar nevén egynyári üröm, Ázsiától Délkelet-Európáig honos, széles körben elterjedt növény (Schönfelder és Schönfelder, 2005). Hazánkban erős illatú gyomnövényként terjedt el (Rácz et al., 1984). Egyéves növény (5. ábra), amelynek levelei két-háromszorosán összetettek, fésű alakúak. Fészekvirágzata 1,5-2 mm átmérőjű, sárga csöves virágokból álló, laza buga. A növény talaj feletti virágos részzeit (*Artemisiae annuae herba*), illetve az ebből kinyert sárga színű, alfa-pinén, kamfén, l-kamfer, artemisia-ke-ton, cineol, eugenol tartalmú illóolajat (*Aetheroleum artemisiae annuae*) használják fel. (Bernáth et al., 2000; Schönfelder és Schönfelder, 2005; Howes et al., 2022).



5. **Ábra:** *Artemisia annua* - egynyári üröm (Forrás: Wikipedia)

Az egynyári üröm fő hatóanyaga az artemisinin, ezen kívül flavonoidokat és kumarinokat is tartalmaz. Az artemisinin alapú kombinált terápiákat már a WHO elismerte a malária elleni élvonalbeli kezelések között. Az *Artemisia* kivonat, valamint az artemisinin alapú kombinált terápiák alkalmazása során kimutatták a SARS-CoV-2 gátlását. Gátló hatást mutat például az Mpro-val, S-fehérjével, N-fehérjével, és több nem szerkezeti fehérjével szemben. Az artemisininnek és származékainak gyulladáscsökkentő hatása is van, beleértve az IL-6 gátlását. Az *Artemisia annua* hatóanyagai és/vagy artemisinin származékok hatékonyak a SARS-CoV-2 fertőzés elleni küzdelemben az elterjedés és a replikáció gátlásával, valamint az oxidatív stressz és gyulladás csökkentésével, emellett enyhíti a tüdőkárosodást, újramodulálhatja a gazdaszervezet veleszületett és szerzett immunitását, és segíthet a citokinvihar és a különböző tünetek csökkentésében (Schönfelder és Schönfelder, 2005; Fuzimoto, 2021; Agrawal et al., 2022).

2.9.2. *Glycyrrhiza* fajok

A *Glycyrrhiza*, vagy magyarul az édesgyökér fajok a *Fabaceae* családba tartoznak, szárított gyöktörzseik mind a keleti, mind a nyugati országokban a legrégebbi és leggyakrabban használt drogok közé tartoznak. A *Glycyrrhiza* nemzetség körülbelül 30 fajt számlál, amelyek széles körben elterjedtek az egész világon. (Rizzato et al., 2017; Sharifi-Rad et al., 2021). Magyarországon, az Alföldön megtalálható a *Glycyrrhiza glabra* (6. ábra), magyar nevén igazi édesgyökér. Kertekben, szántókon, parlagokon fordul elő (Rápóti és Romváry, 1997). A nemzetségbe tartozó fajok a 2,5 m magasságot is elérhetik. Gyökérzetük vastag, sárgás-pirosas színű, ez szolgáltatja magát a drogot is (*Liquiritiae rhizoma et radix/Glycyrrhizae radix*). Leveleik összetettek, nyelesek vagy ülők, levélkéik elliptikusak vagy lándzsásak lehetnek. Virágaik zigomorfak, keskenyek, kék vagy lila színűek lehetnek (Sharifi-Rad et al., 2021).



6. **Ábra:** *Glycyrrhiza glabra* – igazi édesgyökér (Forrás: plantillustrations.org)

A *Glycyrrhiza* fajok hatóanyagai közé sorolhatók a glikozidok, tanninok, fitoszterolok, kumarinok, szaponinok és terpenoidok. Fő hatóanyagaik, a glicirizin vagy glicirrizinsav és rokon terpenoid származékai (például glicirretinsav). Ezek megtalálhatók a *Glycyrrhiza* fajok gyöktörzsében, és változatos biológiai tulajdonságokkal rendelkeznek. Ezen növények hatóanyagai tumorellenes, antibakteriális, antifungális, antiallergén, asztma-ellenes, gyulladáscsökkentő, antioxidáns, májvédő, szívvédő, idegrendszert védő, Alzheimer-ellenes, antidepresszáns, alvászsegítő és vírusellenes hatást (humán immundeficiencia-vírus, humán papillomavírus, herpeszvírusok, influenza vírusok, hepatitisz vírusok és koronavírusok ellen) mutatnak. A SARS-CoV-2 esetében a leginkább fontos hatóanyag a glicirizin, amely a triterpenoidok csoportjához tartozik. A glicirizin különböző mechanizmusok útján fejt ki hatását, megemeli a makrofágok nitrogén-monoxid termelését, hatással van transzkripcióra és sejtjelátvitelre. Képes megváltoztatni a vírus kettős lipid membránját és erősen kötődik az ACE2 receptorokhoz (Heidari et al., 2021; Banerjee et al., 2023).

2.9.3. *Mentha* fajok

A *Mentha* nemzetség a *Lamiaceae* családba tartozik és 42 fajt, 15 hibridet és számos alfajt, változatot és fajtát számlál. Európában, Ázsiában, Észak-Amerikában, Afrikában és Ausztráliában is megtalálhatók, széles körben elterjedtek a mérsékelt égövben (Salehi et al., 2018). Lágyszárú, sztolókkal áttelelő évelő növények (7. ábra). Föld feletti részeik változatosak, akár 1,5 méteresek is lehetnek. Száruk négyélű, elágazó. Leveleik változatos színűek, tojásdadok vagy oválisak, gyakran szőrözöttek. Virágzatuk összetett füzér (Bernáth et al. 2000).



Mentha x piperita



Mentha spicata



Mentha x villosa



Mentha aquatica



Mentha pulegium

7. **Ábra:** A COVID-19-cel kapcsolatban tárgyalt *Mentha* fajok (Saját szerkesztés;

Források: Wikimedia, Wikikönyvek, Wikipédia, plant-images.de)

Levelük (például borsosmenta esetén *Menthae piperitae folium*), virágzó hajtásuk (például borsosmenta esetén *Menthae piperitae herba*) vagy illóolajuk (például borsosmenta esetén *Aetheroleum menthae piperitae*) adja a drogot. Az illóolaj mennyisége és minőségi összetétele fajtól és taxontól függően változik. A *Mentha* fajok számos egészségre jótékony tulajdonsággal rendelkeznek, például alkalmazzák rákbetegeknél, elhízás, gyomor-, bél-, epegörcsök ellen, ismert, hogy antimikrobiális, gyulladáscsökkentő, antidiabetikus, szélhajtó és szívvédő hatásúak, az antioxidáns tulajdonságaiknak köszönhetően. Jellemző rájuk az alacsony toxicitás melletti nagy hatékonyság (Bernáth et al., 2000; Tafrihi et al., 2021).

Egy kutatásban különböző *Mentha* fajok illóolajait és monoterpén komponenseiket vizsgálták a SARS-CoV-2 elleni citotoxikus és antivirális aktivitásuk meghatározásához. Az eredmények azt mutatták, hogy négy *Mentha* faj illóolaja, azaz a *Mentha aquatica* (vízi menta), a *Mentha pulegium* (csobormenta), a *Mentha microphylla* (syn. *Mentha spicata* subsp. *condensata*, fodormenta) és a *Mentha x villosa* (mojito menta), illetve öt különböző monoterpén, a karvakrol, a karvon, 1,8-cineol, a mentofurán és a pulegone gátolta a SARS-CoV-2 replikációját a fertőzött sejtekben. A karvon és a karvakrol mérsékelt vírusellenes aktivitást mutatott, míg a többi monoterpén kevésbé volt aktív. A monoterpének szerkezeti-aktivitás összefüggései azt mutatták, hogy a keto- és hidroxilcsoportok jelenléte a karvon, illetve a karvakrol aktivitásával összefügg. Továbbá a *Mentha x villosa* karvonban gazdag illóolaja volt a legnagyobb aktivitású az összes vizsgált illóolaj közül, míg a többi illóolaj enyhe, vagy gyenge vírusellenes hatást mutatott. Mind az illóolajok, mind a monoterpének gyenge citotoxicitást mutattak a kísérleti sejtekkel szemben (Ćavar et al., 2022). A *Mentha piperita*, vagy magyar nevén borsosmenta, segít gátolni a SARS-CoV-2 és a gazdaszervezet közötti kölcsönhatást azáltal, hogy akadályozza a vírus S-fehérjéje és a gazdaszervezet ACE2 receptorai receptorkomplexének kialakulását. Illóolajában a menton és a mentanol gátolják a vírusreplikációt. Továbbá a fertőzés utáni tünetek leküzdésében is segíthet (például az ízérzékelés elvesztésekor) (Chakraborty et al., 2022).

2.9.4. *Thymus vulgaris*

A *Thymus vulgaris*, magyar nevén kerti kakukkfű, a *Lamiaceae* családba tartozó félcserje (8. ábra). Őshazája a Földközi-tenger vidéke, de a legtöbb európai országban megtalálható és termesztik is. 15-30 cm magas, fásodó szárú növény. Levelei aprók, 2,5-5 mm hosszúak, oldalukon illóolajmirigyekkel pontozottak. Virágzata változatos színű (fehér, rózsaszín vagy lila) összetett álfüzér (Bernáth és Németh, 2007; Prasanth Reddy et al., 2014).



8. **Ábra:** *Thymus vulgaris* – kerti kakukkfű (Forrás: Wikipédia)

A kerti kakukkfű illóolaja (*Thymi aetheruleum*) és a virágzó, el nem fásodott hajtások (*Thymi herba*) képzik a drogot (Bernáth és Németh, 2007). Fő hatóanyagai: timol (20-50%), karvakrol, p-cimol, borneol, linalool, cineol, különböző észterek és savak. A kakukkfű illóolaját korábban májbetegségek kezelésére, bélgörcsök enyhítésére és az emésztés serkentésére használták, ma már antibakteriális hatása miatt is alkalmazzák, továbbá teája alkalmas sebkezelésre, vagy alkalmazható belsőleg felső légúti fertőzések kezelésére (nyákoldó, köptető hatás) (Zomborszki, 2015). Egy 2021-es iráni kutatás során azt vizsgálták, hogy a *Thymus vulgaris* illóolaja milyen hatással van a SARS-CoV-2 vírussal fertőzöttek állapotára. A már ismert immunerősítő és antivirális hatását figyelembe véve feltételezték, hogy a betegek tüneteit csökkenteni tudják. 89 páciens kontroll és illóolajjal kezelt csoportokra osztottak random módon. A vizsgált személyek állapotát előzőleg felmérték, majd 5 ml illóolajat kaptak naponta 3 alkalommal. Egy hét elteltével újra megvizsgálták a pácienseket, és az eredményeket összehasonlították az egy héttel ezelőttiekkel. Eredményként azt kapták, hogy az olyan tünetek, mint a láz, szédülés, köhögés, nehézlégzés, izomfájdalom, fejfájás, étvágytalanság, gyengeség, levertség, fáradtság, mellkasi fájdalom jelentősen csökkentek (Sardari et al., 2021).

2.9.5. *Eucalyptus* fajok

Az *Eucalyptus* nemzetség a *Myrtaceae* családba tartozik. Az *Eucalyptus* fajok gyors növekedésű, örökzöld fák (9. ábra). A kérgük szürkésfehér színű, csíkokban vagy széles lemezekben lehámló. Fiatal leveleik jellemzően változatos alakúak, szélesebbek, ülők, kerekdedek, vízszintes vagy átellenes állásúak. Az idősebb levelek általában keskeny vagy széles lándzsa, elliptikus, hosszúkás vagy ovális alakúak, nyelesek, kékeszöldek, szórtan helyezkednek el a hajtásokon. Jellemzőek rájuk a mezofillumban képződő gömb alakú lizigén olajjáratok. Virágaik ritkán fordulnak elő egyesével (az *Eucalyptus globulus* esetén igen), általában virágzatot alkotnak. A virágok rügysapkával fedettek, módosult szíromleveleik nyíláskor lehullanak, a tömötten álló, zöldesfehér porzósálak megmaradnak (Bernáth és Németh, 2007; Bhojvoid et al., 2014).



9. **Ábra:** Példafaj az *Eucalyptus* nemzetségből: *Eucalyptus globulus* (Forrás: Wikipedia; mediastorehouse.com.au)

Drogjai a szárított levelei (*Eucalypti folium*) és az illóolaja (*Eucalypti aetheroleum*). Az illóolajban eukaliptol (1,8-cineol) található meg legnagyobb arányban, emellett tartalmaz α - és β -pinént, limonént, p-cimént, mirtenált karvont és jenzenont. Ezen kívül cseranyagok, flavonoidok, triterpének, floroglucin-származékok is megtalálhatók bennük (Schönfelder és Schönfelder, 2005; Bernáth és Németh, 2007; Sharma és Kaur, 2020a). Igazoltan gyulladáscsökkentő, fájdalomcsillapító, antidiabetikus, antioxidáns, rákellenes, antimikrobiális, antivirális, köhögéscsillapító és enyhe görcsoldó hatásuk van. Felhasználhatók gyomor-bélrendszeri, száj és fogászati, bőrgyógyászati problémáknál, felső légúti megbetegedéseknél (Schönfelder és Schönfelder, 2005; Bernáth és Németh, 2007; Al-Snafi, 2017).

Miután ismert az eukaliptusz illóolajnak és az eukaliptusznak légúti fertőzést okozó vírusok elleni hatása, több kutató is megkísérelte feltárni az eukaliptusz illóolaj és hatóanyagai SARS-CoV-2 elleni vírusellenes hatékonyságát in vitro vizsgálatok és molekuláris dokkolási technikák segítségével (Asif et al., 2020). Molekuláris dokkolási technikákat alkalmaztak az eukaliptusz illóolaj egyik aktív vegyületének, a jenzenonnak a vírus fő proteázára gyakorolt hatásának tanulmányozására. A kapott adatok azt mutatták, hogy a jenzenon komplexet képez az Mpro-val hidrofób kölcsönhatások révén, továbbá több másik vírusfehérjével hidrogénkötéses és ionos kölcsönhatásokat alakít ki. A jenzenonnak magas a kötődési affinitása alacsony kötési energia mellett, amely révén potenciálisan felhasználható lehet a SARS-CoV-2 ellen (Sharma és Kaur, 2020a). A jenzenon mellett az eukaliptol hatékony kötődését mutatott a SARS-CoV-2 fő proteázához. Az eredmények azt mutatták, hogy az Mpro-eukaliptol komplexek hidrofób kölcsönhatásokat, hidrogénkötés és erős ionos kölcsönhatásokat alakítanak ki. Ezért az eukaliptol is potenciális kezelést jelenthet a Mpro enzim gátló működése miatt (Sharma és Kaur, 2020b). Eukaliptusz illóolajat alkalmaztak továbbá poszt-Covid-szindróma esetén is. A vizsgálatban 15 személy vett részt, akik nehézlégzéssel, hátfájdalommal és szorongással küzdöttek. Az eukaliptusz illóolaj inhalálása hatékonyan mutatkozott a felsorolt tünetek kezelésében (Öztürk és Safçi, 2022). Az eukaliptusz illóolaját más illóolajokkal együttesen is megvizsgálták. Az egyik ilyen vizsgálatban citrom illóolajat használtak eukaliptusz illóolajjal 1:1 arányban. 100 koronavírussal fertőzött egyént választottak ki a vizsgálatra, amelyek közül az egyének fele az aromaterápiás csoportba, a másik felük pedig a kontroll csoportba került. A vizsgálati eredmények azt mutatják, hogy mind a kontroll, mind a kezelt csoport tünetei csökkentek a vizsgálati idő alatt, azonban néhány tünet esetében, mint a nehézlégzés, fejfájás, fáradékonyság, szaglász és ízérzékelés veszteség az illóolajokkal kezelt csoportnál szignifikánsan nagyobb arányú csökkenést figyeltek meg. Tehát az eukaliptusz és a citrom illóolaj együttesen alkalmas lehet alternatív terápiaként a COVID-19 betegség kezelésében (Khairiah et al., 2022). A teafa és az eukaliptusz illóolaj együttesét a védőoltások által okozott tünetek esetében vizsgálták. A 87 személyből álló kontroll csoport és a 83 személyből álló kezelt kísérleti csoport adatait összevetve azt találták, hogy a kezelt csoport tünetei jelentősen eltértek. Az teafa és az eukaliptusz illóolaj egy biztonságos és egészséges választás lehet az olyan védőoltás utáni tünetek, mint a fájdalom, a láz és a bőrduzzanatok enyhítésére (Lee et al., 2023).

2.9.6. *Nigella sativa*

A *Nigella sativa*, magyar nevén feketekömény a *Ranunculaceae* családba tartozó egyéves, lágyszárú gyógynövényfaj (10. ábra). Őshazája Elő-Ázsia és Észak-Afrika (Rácz et al., 1984). 45 cm magas növény, felálló, elágazó hajtása van. Levelei erősen szeldeltek, szürkészöldek. Virágai végállóak, szürkéskékek. Termése felfújttüsző, amelyben az aromás illatú, fekete vagy barna magok találhatók, amelyek egyben a drogot is adják (*Nigellae semen*) (Schönfelder és Schönfelder, 2005; Sharma et al., 2009).



10. **Ábra:** *Nigella sativa* – feketekömény hajtása és magja (Forrás: flickr.com; britannica.com)

Farmakológiai hatásait tekintve antimikrobiális, májvédő, antidiabetikus, gyulladáscsökkentő és antioxidáns (Sharma et al., 2009). Az *Nigella sativa* mag illóolaja és a belőle készült egyéb készítmények jelentős terápiás eredményekkel bírnak immunzavar, autofágia diszfunkció, oxidatív stressz, iszkémia, cukorbetegség, szív- és érrendszeri betegségek, Kawasaki-szerű betegségek és számos bakteriális és vírusfertőzés esetén. A magok illóolajat és zsírsolajat, emellett szaponinokat, keserűanyagokat és cseranyagokat is tartalmaznak. A *Nigella sativa* bioaktív vegyületei, különösen a timikinin, az α -hederin és a nigellidin jelentősek lehetnek a COVID-19 elleni küzdelemben. A drog főzete emellett szélhajtó, vizelethajtó, étvágygerjesztő, epehajtó, sárgaságelleni és nyákoldó hatású. Felhasználható még sütemények behintésére is a köményhez hasonlóan, Indiában zsírsolaját étolajként használják (Rápóti és Romváry, 1997; Islam et al., 2021).

A *Nigella sativa* és a benne található timokinon számos fontos tulajdonsággal rendelkezik, beleértve a vírusellenes tulajdonságokat, a humorális és celluláris immunválasz stimulálását, az immunválaszok modulálását, az eozinofil érték és az IgE szérumszint javítását, a kontrollálatlan gyulladást okozó citokinek csökkentését (IL-4, IL-1 β , IL-6, TGF- β és IL-17), valamint a gyulladásgátló citokinek fokozását. Ezenkívül *Nigella sativa* és a timokinon relaxáló hatást mutatott a légcső simaizomra (in vitro), és javította a légzésfunkciós vizsgálatok értékeit a tüdőbetegségeknél (például asztmásoknál) (Khazdair et al. 2021). A Szaúd-Arábiában található King Abdulaziz Egyetemi Kórházban enyhe COVID-19 tünetekkel rendelkező felnőtteket vontak be egy randomizált klinikai vizsgálatba, ahol véletlenszerűen kontroll- vagy kezelt csoportokra osztották őket, az utóbbiak 500 mg *Nigella sativa* olajat (MARNYS Cuminmar – hidegen sajtolt *Nigella sativa* magolaj alapú készítmény) kaptak naponta kétszer, 10 napon keresztül. Összesen 173 beteget vontak be a vizsgálatba. A kontroll csoport 87, míg a kezelt csoport 86 betegből állt. A gyógyult betegek százalékos aránya a kezelésben részesült csoportban szignifikánsan magasabb volt (62%), mint a kontrollcsoportban (36%). Emellett lerövidült a gyógyulásig tartó idő, a kezelést kapó betegeknél ez $10,7 \pm 3,2$ nap volt, mint a kontrollcsoportban $12,3 \pm 2,8$ nap. Az enyhe COVID-19 betegségben szenvedőknél tehát a *Nigella sativa* alkalmazása az orvosi kezelés mellett felgyorsította a gyógyulást (Koshak et al., 2021). A *Nigella sativa* mellett a méznek is ismertek a vírusellenes, antibakteriális, gyulladáscsökkentő, antioxidáns és immunmoduláló tulajdonságai. Egy többközpontú, placebo-kontrollos, randomizált klinikai vizsgálatban tesztelték a *Nigella sativa* és a méz együttes alkalmazásának hatékonyságát négy pakisztáni egészségügyi intézményben. Közepesen súlyos vagy súlyos betegségben szenvedő felnőtteket vontak be a vizsgálatba. A betegeket véletlenszerűen, 1:1 arányban osztották el úgy, hogy vagy mézet (1 g/kg/nap) és *Nigella sativa* magokat (80 mg/kg/nap), vagy placebót kapjanak legfeljebb 13 napig, az orvosi kezelés mellett. 2020. április 30. és július 29. között 313 beteg (210 közepesen súlyos és 103 súlyos) esett át a vizsgálaton. A közepesen súlyos betegek közül 107-et a kezelt csoportba, míg 103-at a kontroll csoportba osztottak be. A súlyos esetek közül 50 beteget kezeltek és 53-nak placebót adtak. A *Nigella sativa* és a méz körülbelül 50%-kal csökkentette a tünetek enyhülésének idejét a kontroll csoporthoz képest. A kezelt csoportban a vírus korábban ürült ki a szervezetből mind közepes esetekben, mind súlyos esetekben, illetve a kórházi elbocsátások száma is megnövekedett. Súlyos esetekben a kezelt betegeknél a mortalitási arány 4% volt, ezzel szemben a kontroll csoporttal, ahol ez az arány 18,87 % volt. A vizsgálat során a *Nigella sativa* és méz együttesével kezelt egyéneknél nem észleltek semmilyen mellékhatást (Ashraf et al., 2023).

A *Nigella sativa* nem csak mézzel, hanem cinkkel is kombinálható, ugyanis a már ismertett vírusellenes hatásai mellett fokozza a cink felvételét (ionofór tulajdonságai révén). A cinkről ismeretes, hogy vírusos és bakteriális fertőzéseknél segíti az immunrendszert a kórokozók leküzdésében, így együttesen alkalmazva a *Nigella sativa*-val hatékony kombináció lehet. A napi ajánlott bevitelt (ami kortól, nemtől és egészségügyi állapottól függően más-más lehet) azonban fontos betartani, hiszen az ennél magasabb cinkbevitel káros lehet. Ez fokozottan igaz a máj- és vesebetegségben szenvedőknél és a várandós nőknél. Emiatt ebben az esetben az orvossal való konzultáció és egyeztetés szükséges (Rahman, 2020). A *Nigella sativa* napi ajánlott adagjának fogyasztása továbbá aerob testmozgással együttesen alkalmazva erősíti az immunrendszert a limfociták aktivitásának növelésével és az anyagcsere fokozásával, a citokinvihar csökkentésével, továbbá a SARS-CoV-2 fertőzéséhez szükséges sejtreceptorok gátlásával, ezáltal mind a megelőzésben, mind pedig a kezelésben megfelelő lehet (Shirvani et al., 2021).

2.10. Flavonoidokat tartalmazó gyógynövények alkalmazása

A flavonoidok kis molekulatömegű, polifenolos másodlagos anyagcseretermékek, amelyek gyakran előfordulnak a növényekben (Samanta et al., 2011; Kumar és Pandey, 2013). A flavonoidokat ma már számos táplálkozási, gyógyszerészeti, gyógyászati és kozmetikai alkalmazás nélkülözhetetlen összetevőjének tekintik. Ez antioxidáns, gyulladáscsökkentő, antimutagén és antikarcinogén tulajdonságaiknak tulajdonítható, valamint a kulcsfontosságú sejtenzim-funkciókat moduláló képességüknek. A molekuláris dokkolási és bioinformatikai ismereteket arra is használják, hogy előre jelezzék a lehetséges alkalmazásokat és gyártást az iparban (Panche et al., 2016). A flavonoidok továbbá vírusellenes hatásokról is ismertek, amelyek a vírusfertőzés különböző szakaszaiban hatnak, mint például a vírus bejutása, replikációja és a fehérjék transzlációja. A vírusokkal szembeni folyamatos küzdelem ellenére ezekre az általuk okozott betegségekre nem mindig állnak rendelkezésre hatékony kezelések. A természetes vegyületek a jó hozzáférhetőségük és csekély mellékhatásuk miatt kerültek a figyelem középpontjába a különböző területeken, köztük a vírusellenes gyógyszerfejlesztéssel kapcsolatos kutatók körében. Egyes flavonoidok erősebb gátló hatással bírtak, nem mutattak toxicitást, és a sejtszaporodást a vizsgált dózisok nem befolyásolják. Az in vivo vizsgálatokban használt flavonoidok egy része profilaktikusan is megvédte a vizsgált egereket a halálos vírusedzősoktól, és hatékonyan megelőzte a vírusfertőzést. Egyes esetekben a flavonoidok erősebb vírusellenes hatást mutattak, mint a piacon elérhető vírusfertőzések kezelésére használt gyógyszerek (Zakaryan et al., 2017; Badshah et al., 2021). Már korábban is igazolták, hogy a flavonoidok hatékonyak a különböző humán koronavírusok ellen. Kiemelkedő eredményeket a herbacetin, a kvercetin és az izobavachalkon mutatott a vírusok enzimjeinek gátlása és a széles spektrumú aktivitásuk révén (Solnier és Fladerer, 2021). Az említett vírusellenes hatás mellett, a gyulladáscsökkentő és az immunmoduláló válaszreakciókat szabályozó képességei is megerősítik a flavonoidok potenciális fontosságát a COVID-19 kezelésében. Az eddigi kutatási eredmények biztatóak a témában, azonban ez még részlegesnek mondható. (Liskova et al. 2021). A különböző vizsgálatok megerősítették, hogy a flavonoidok gátolják a tüskefehérje és az ACE2 receptor közötti kapcsolódást, gátolják a transzláció utáni módosulásokat azzal, hogy kapcsolódnak a vírus enzimjeihez, gátolják a genomreplikációt az RNS-függő RNS-polimeráz révén, a nukleokapszid aktivitását a replikáció és az összeszerelés során, az oxidatív foszforilációt, a nem strukturális fehérjéket és a vírus kiszabadulását (Kaul et al., 2021).

2.10.1. *Zingiber officinale*

A *Zingiber officinale*, vagy magyarul közönséges gyömbér a *Zingiberaceae* családkhoz tartozó évelő növény (11. Ábra). Délkelet Ázsiában, Kínában, Indiában és Jávában őshonos faj, kizárólag termesztésben fordul elő. Álhajtásának magassága 1,5 méter is lehet. Levelei 5-30 cm hosszúak, 8-20 cm szélesek, lándzsásak, halványzöldek. Virágai sárga vagy sárgászöld színű füzérek. A növény gyöktörzse, amely egyben a drogja is (*Zingiberis rhizoma*), 7-15 cm hosszú, 1-1,5 cm széles, külseje barnás színű, húsa lehet sárga, fehér vagy piros színű is (Bernáth és Németh, 2007; Moghaddasi és Kashani, 2012; Kumar és Sharma, 2014; Ravindran és Babu, 2016).



11. **Ábra:** *Zingiber officinale* – közönséges gyömbér (Forrás: Wikipedia)

A gyömbért széleskörűen felhasználják a gyógyászatban, segít megelőzni az émelygést, hányást, segíti az emésztést, csillapítja a reumás panaszokat, izomgörcsöket (Howes et al., 2022). Bizonyított az antioxidáns, gyulladáscsökkentő, antimikrobiális, daganatellenes, idegvédő, szívvédő, elhízást csökkentő, antidiabetikus, légzőszervi megbetegedések elleni hatása (Mao et al., 2019). Hatóanyagai az illóolajában megtalálható monoterpének (geraniol és a nerál), szeszkviterpének (β -szeszkvifellandré, β -bizabolén, kurkumén, α -zingiberén) pikáns ízt kölcsönző vegyületek (gingerol, shogaol), diterpének, szerves savak, flavonoidok, poliszacharidok, lipidek, rostok stb (Bernáth és Németh, 2007). A klorogénsav és a heszperidin a szárított gyömbér fő fenolos és flavonoid összetevői közé tartozik (Fahmi et al., 2019).

A gyömbér rizómáiban jelenlévő klorogénsav és heszperidin, alacsony kötési energiát és magas kötési affinitást mutatott a SARS-CoV-2 fő proteázával, az Mpro-val. Az eredmények azt mutatják, hogy mindkét vegyület kölcsönhatásba lép az Mpro legalább 1 aminosavával, így lehetséges inhibitorokká válnak, és ezáltal terápiás értékkel bírnak a SARS-CoV-2 vírus replikációjának gátlásában. A gyömbér vagy maga a rizómája felhasználható nyers vagy száraz formában a COVID-19-betegség számos tüneteinek enyhítésére. A gyömbérről bebizonyosodott, hogy jótékony hatású a cukorbetegség, a magas vérnyomás és a szív- és érrendszeri betegségek esetén, ami azért lényeges, mert az ezekkel a betegségekkel küzdőkre fokozottan veszélyes lehet a COVID-19 (Jahan et al. 2021). Klinikai vizsgálatot végeztek 100 feltételezett COVID-19 beteg részvételével. A résztvevőket véletlenszerűen két 50 fős csoportba osztották. Az kísérleti csoport a standard kezelés mellett egy héten keresztül egyidejűleg *Zingiber officinale*-t (Vomigone 500 mg tabletta formájában) és *Echinacea*-t (Rucoldup tabletta formájában) kapott, míg a kontrollcsoport csak a standard kezelést kapta. Hét nap elteltével megvizsgálták a klinikai tünetek enyhülését és a kórházi kezelés arányát. Ezenkívül 14 nappal a kezelés után a kórházi kezelést telefonos ellenőrzéssel ismét értékelték. A köhögés, nehézlégzés és izomfájdalom javulása magasabb volt az kísérleti csoportban. A többi tünet tekintetében nem volt szignifikáns különbség a két csoport között. Figyelembe véve a *Zingiber officinale* és az *Echinacea* hatékonyságát és kevés mellékhatását, ezek alkalmazását COVID-19 betegek klinikai tüneteinek enyhítésére és szabályozására javasolják a szerzők (Mesri et al., 2021).

10.10.2. *Silybum marianum*

A *Silybum marianum*, magyarul máriatövis az *Asteraceae* családba tartozó egyéves növényfaj (12. Ábra). Őshazája Dél-Európa, Délnyugat-Ázsia. Általában 1-1,5 m magas növény, levelei fényesek, sötét- vagy halványzöldek, fehérén márványozottak, karéjosak, csipkés szélűek, tövisesek. Fészekvirágzataik magányosan állnak a szár csúcsán, 5-8 cm átmérőjűek, tojásdadok, színük bíborpirosak vagy lilák. Fészekpikkelyeik merevek, tövisesek. Termésük 6-8 mm hosszú, 4 mm széles barna kaszat világos foltokkal, csúcsán sárga gyűrűs folt található. A drogot a kaszattermés (*Silybi mariani fructus/Cardui mariani fructus*) és a levél (*Cardui mariani folium*) szolgáltatja. Hatóanyagai a flavonoidok (szilibin, szilimarin), szterolok, poliinek, fumársav. Elsősorban májvédő hatású gyógynövény, emellett használják epeproblémákra is. Több kutatásban pedig beszámoltak arról, hogy segíthet a hipoglikémiában és vesebetegségekben szenvedőknél és rákellenes tulajdonságai is vannak (Rácz et al., 1984; Schönfelder és Schönfelder, 2005; Bernáth és Németh, 2007; Bahmani et al., 2015).



12. **Ábra:** *Silybum marianum* – máriatövis és termése (Forrás: researchgate.net; tarege.com)

Egy dokkolási vizsgálatban 30 növényi hatóanyagot vizsgáltak meg a *Tinospora cordifolia*, az *Aloe Barbadensis*, a *Withania somnifera* és a *Silybum marianum* gyógynövényekből, továbbá összehasonlították az eredményeket (az Mpro, az S-fehérje és az RNS-függő RNS-polimeráz elleni gátló hatásuk alapján) a hidroxiklorokin hatóanyaggal, amely széleskörben használt gyógyszer a COVID-19 betegeknél. Az eredmények azt mutatták, hogy a *Silybum marianum* szilimarin komplexében található szilibin mutatta a legerősebb gátló hatást. Az említett összehasonlításból pedig kiderült, hogy a szilibin nagyobb kötődési affinitást mutatott a vírus fehérjéihez, mint a hidroxiklorokin (Pandit és Latha, 2020). A *Silybum marianum* szilimarinjának és szilibinjének a SARS-CoV-2 fő proteázára gyakorolt gátló hatásán további dokkolási vizsgálatok is megerősítették (Sardanelli et al., 2021; Nautiyal et al., 2021).

10.10.3. *Camellia sinensis*

A *Camellia sinensis*, magyarul teacserje a *Theacea* családba tartozó, örökzöld cserje vagy kis méretű fa (13. Ábra). Őshazája Kína, Dél- és Délkelet-Ázsia. Termesztésben általában 2 m alatti magasságra vágják vissza. Erős gyökérrzettel rendelkezik. Virágai sárgásfehérek, 2,5-4 cm szélesek, 7-8 szíromlevéllel rendelkeznek. Levelei 4-15 cm hosszúak, 2-5 cm szélesek, fonáki oldalukon szőrözöttek, fiatalon élénkzöldek, később sötétzöldek. Drogját a fiatal levelek (*Theae folium*) adják, ebből készül a zöldtea, a fehértea, az oolong tea és a feketetea. Az egészségre gyakorolt jótékony hatásai a zöldteához köthetők. A teacserjéből közel 4000 biológiailag aktív vegyületet írtak el, ezek egyharmadát a polifenolok adják, amelyek nagyrészt a flavonoidok képzik. Ezek közül a legfontosabbak a katekinok: epikatekin-gallát, epikatekin, epigallokatekin, epigallokatekin-gallát. Tartalmaz még alkaloidokat (pl. koffein), ásványianyagokat, szénhidrátokat, fehérjéket, aminosavakat és illatanyagokat is. Antioxidáns, antivirális, antimikrobiális, gyulladásgátló hatású, alkalmazzák szív- és érrendszeri megbetegedések esetén, 2-es típusú cukorbetegknél, késlelteti az Alzheimer- vagy a Parkinson-kór tüneteit (Rácz et al., 1984; Namita et al., 2012; Dias, 2013; Howes et al., 2022).



13. **Ábra:** *Camellia sinensis*-teacserje és a zöldtea (Forrás: Wikipedia; openpr.com)

In vitro körülmények között a zöldtea, a pörkölt zöldtea és a feketetea jelentősen inaktiválta a SARS-CoV-2-t. Az epigallokatekin-gallát, a teasinensin A és a teaflavinok is kötéseket alakítottak ki a vírus S-fehérjéjével (Ohgitani et al., 2021). Az epigallokatekin-gallát kölcsönhatásba lép még az ACE2 és a TMPRSS2 enzimekkel, amelyek biztosítják a vírus sejtbejutását. Az epigallokatekin-gallát, epikatekin, naringenin, teobromin, kvercetin, epikatekin-3-gallát emellett védő hatást mutat citokinviharral összefüggő akut tüdőszérülés és az akut légzési distressz szindróma ellen (Zhang et al., 2021; Priyandoko et al., 2023).

A molekuláris dokkolási vizsgálatok azt mutatják, hogy az epigallokatekin-gallát, az epikatekin-gallát és a gallokatekin-gallát erős kölcsönhatásba lép a vírus fő proteázával is. E három proteáz-polifenol komplexen végzett molekuladinamikai szimulációk eredménye, hogy ezek rendkívül stabilak, kevesebb konformációs ingadozást mutatnak, és hasonló hatásfokúak (Ghosh et al., 2021). A koncentrált, epigallokatekin-gallátban gazdag zöldtea kivonatot tartalmazó szorbit/lecitin alapú toroksprék jelentősen csökkenthetik a SARS-CoV-2 fertőzőképességét a szájnyálkahártyában. Emellett hasznos lehet a COVID-19 betegek nyálmirigyeinek vírusterhelésének csökkentésében, ha száj- és torokmosó készítményekben alkalmazzák optimális koncentrációban. Továbbá ígéretes jelölt lehet a SARS-CoV-2 újonnan megjelenő törzsei fertőzéseinek megelőzésére is, hiszen a vizsgálati eredmények azt mutatják, hogy a hatékonysága nem függ attól, hogy melyik variánssal lép kölcsönhatásba. Az epigallokatekin-gallát biológiai hozzáférhetőségét azonban gátolja az emésztőrendszeri lebomlás és a vékonybélben való alacsony mértékű felszívódás (Dinda et al., 2023).

Japánban különböző PET palackban kapható teák SARS-CoV-2 elleni in vitro antivirális aktivitását vizsgálták, amelyeket italautomatákból, szupermarketekből vagy vegyesboltokból vásároltak. Hat különböző típusú PET palackos zöldtea gátolta a SARS-CoV-2-t megfelelő hígításban. A hatóanyagok közül az epigallokatekin-gallát és az epikatekin-gallát teavegyületek mutattak jelentős vírusellenes hatást. A vizsgált teák és teavegyületek dóziszfüggő módon inaktiválták a SARS-CoV-2-t, jelentős gátlást mutattak a vírus élelciklusának sejtbe való belépési és belépés utáni szakaszában és gátolták a Mpro aktivitást. Ezek az eredmények is megerősítik, hogy a zöldtea és a teavegyületek potenciálisan hasznosnak bizonyultak a megelőzésben és a COVID-19 kezelésében (Ngwe Tun et al., 2022).

2.11. Alkaloidokat tartalmazó gyógynövények alkalmazása

Az alkaloidok a másodlagos anyagcseretermékek egy nagy, rendkívül változatos csoportját alkotják. Általában az alkaloidok nitrogéntartalmú, heterociklusos vegyületek, amelyek aminosavakból jönnek létre. Egyes alkaloidokat már több száz éve alkalmaznak a gyógyászatban sokféle betegség kezelésére (Roberts és Wink, 2013). Több jól ismert, modern gyógyszernek is az alapját képezik az alkaloidok, hiszen ebbe a csoportba tartozik a kodein, a brucin, a morfium, az efedrin és a kinin is (Gutiérrez-Grijalva et al., 2020). Az évek során számtalan emberi egészségre gyakorolt hatását írták le az alkaloidoknak: fájdalomcsillapító, szedatív, antiszeptikus, antibakteriális, antioxidáns, gyulladáscsökkentő, daganatellenes, antivirális, antifungális, szívvédő, immunszabályzó stb. (Bribi, 2018). Számos jóváhagyott alkaloid eredetű gyógyszer létezik a fertőző betegségekre is, mint például a malária ellen a hidroxiklorokin. Egyes alkaloidokról feltételezhető, hogy ígéretesek a vírusokkal szemben, ugyanis ismeretes, hogy képesek több, különböző víruscsoporton is kifejteni gátló hatásukat, különböző mechanizmusokon keresztül. Emiatt sok tudományos munkát végeztek el, hogy megvizsgálják és kiterjesszék alkalmazásukat vírusellenes gyógyszerként (Abookleesh et al., 2022). Az alkaloidok vírusellenes hatását igazolták már az influenzát okozó vírusoknál, a herpeszvírusoknál, a dengue vírusnál, az ebola vírusoknál, a citomegalovírussal, a zika-vírussal, a hepatitis vírusoknál, a HIV vírusnál stb. Továbbá az emberi koronavírusoknál, beleértve a MERS-CoV, a HCoV-OC43 és a SARS-CoV-2 vírusokat is (Faisal et al., 2023). Az alkaloidok különböző módon gátolhatják a SARS-CoV-2-t. Egyes alkaloidok a vírusellenes hatásaikat a virális DNS vagy RNS ellen fejtik ki. Ezek az interkalátorok, mint például a szangvininrin, berberin, emetin, β -karbolin, kinin, cinkonin, diktamin, skimmianin stb. gátolják a genetikai anyag replikációját, transzkripcióját és transzlációját. Ezek az alkaloidok tehát gátolják a vírusfejlődést és a vírusreplikációt a sejtekben, amint azt a SARS-CoV-1 és más vírusok esetében is kimutatták. A máriatövisnél már tárgyalt klorokin is egy interkalátor, amely egy kininszármazék és klinikailag hasznosnak bizonyult a SARS-CoV-2 fertőzése ellen (Wink, 2020). Továbbá több alkaloid mutatott gátló hatást a vírus fő proteázával és S-fehérjéjével szemben (Fielding et al., 2020; Khadilkar et al. 2023; Wadanambi et al., 2023).

2.11.1. *Murraya koenigii*

A *Murraya koenigii*, magyarul curry levél fa, a *Rutaceae* családba tartozó lombhullató cserje vagy fa. Indiában, Srí Lankán és Dél-Ázsiában őshonos. Magassága 6 méterig terjed, szélessége 15-40 cm, kérge fehér vagy szürke. Levelei összetettek, 15-30 cm hosszúak, levélkéi 2,5-3,5 cm hosszúak, lándzsásak, a levélváll aszimmetrikus. Virágaik fehérek. A növény majdnem minden része erős illatot áraszt. Felhasználható részei a levelei, gyökere és a magja is. Karbazol alkaloidokat (murrayanin, mahanimibin, girinimbin, murrayacin stb.), vitaminokat, kalciumot, aminosavakat, szaponinokat és terpenoidokat tartalmaz. A levelei a legfontosabb részei a növénynek a gyógyhatás szempontjából. Ismertek a gyulladáscsökkentő, memóriajavító, antibakteriális, antifungális, rákellenes, szív- és érrendszert támogató, sebgyógyító, antidiabetikus hatásai. Az enyhén csípős, kesernyés, kissé savas leveleit indiai ételek ízesítésére is használják. Emellett olajat is nyernek belőle, amelyet a szappangyártásnál használnak fel (Joseph és Peter, 1985; Iyer és Devi, 2008; Handral et al., 2012).



14. **Ábra:** *Murraya koenigii*-curry levél fa és levél (Forrás: pfaf.org; azsiagastro.hu)

A *Murraya koenigii* leveleit különféle hagyományos gyógyászati alkalmazásokban használják, és ez a növény a karbazol alkaloidok gazdag forrásaként ismert. Molekuláris dokkolási vizsgálattal figyelték meg a *Murraya koenigii*-ből származó karbazol alkaloidok Mpro elleni gátló potenciálját. A dokkolási kísérletben öt alkaloidot vizsgáltak meg: koenigicin, mukonicine, o-methylmurrayamine A, koenin és girinimbine. Az eredmények szerint ezek nagy kötési affinitással és alacsonyabb gátlási állandókkal rendelkeznek. Ezen kívül különleges kötődést és erősebb kölcsönhatást mutatnak az fő proteáz aktív régiójában lévő kritikus aminosav-maradékokkal. Ezen kívül mind az öt hatóanyag erős kötődést mutatott az Alpha, Beta, Gamma és Omicron variánsok fő proteázához (Wadanambi et al., 2023). A *Murraya koenigii* szaponin és terpenoid tartalmának köszönhetően az azt tartalmazó szájvizek képesek csökkenteni a vírusok mennyiségét a szájüregben, a torokban és a nyálban rövidtávon, ezzel csökkentve a vírusok terjedését (Math et al., 2020).

2.11.2. *Stephania tetrandra*

A *Stephania tetrandra*, magyar nevén stefániagyökér, a *Menispermaceae* családba tartozó évelő kúszónövény (15. Ábra). Kínában őshonos 1–3 m magas lágyszárú faj. Gyökere húsos, hengeres alakú. Hosszú szára szétterülő. A levelei háromszög alakúak, hegyük domború, levélnyelük 3–7 cm hosszú. Felhasználható része a gyökere. Legfontosabb hatóanyagai az alkaloidok (pl. tetrandrin, cefarantin) és néhány fenolos vegyület. A tetrandrinnak vizeletkiválasztást segítő, immunrendszert segítő, gyulladáscsökkentő és antibakteriális hatása van. Tágítja a szív koszorúereit, javítja a vérkeringést és csökkenti a vérnyomást. A hagyományos kínai gyógyászatban szélhajtóként, a nyirkosságérzet megszüntetésére, fájdalomcsillapításra és vizeletkiválasztás segítésére használják (Jiang et al., 2020; Chan et al., 2021; Howes et al., 2022). A cefarantint főként a kemoterápia által okozott leukopénia kezelésére használják (Liang et al., 2022).



15. **Ábra:** *Stephania tetrandra* – stefániagyökér és gyökere (Forrás: alchetron.com; sciencedirect.com)

Egy kutatásban hat, több forrásból származó növényfajt és 173 hatóanyagot vizsgáltak a vad típusú SARS-CoV-2 fertőzés blokkolására az ACE2 és TMPRSS2 proteázokat túlzottan expresszáló emberi epitelsejtekben. A vírusellenes hatást a *Stephania tetrandra* kivonatánál igazolták. A különböző vizsgálati módszerek és a számítógépes elemzések kimutatták, hogy a tetrandrin, a fangchinolin és a cefarantin gátolják a vad típusú SARS-CoV-2 fertőzést. A sejtmembrán permeabilitási vizsgálata azt eredményezte, hogy az alkaloidok biológiailag hozzáférhetőek. Magas koncentrációban azonban az alkaloidok foszfolipidózist okoztak a vizsgálati epitelsejtekben (Khadilkar et al. 2023). Molekuláris dokkolási eredmények azt mutatják, hogy a tárgyalt 3 hatóanyag (különösen a cefarantin) hidrogénkötések révén kapcsolódni tudnak a vírus S-fehérjével, ezzel meggátolva a bejutást a sejtbe (Fielding et al., 2020).

2.12. Egyéb gyógynövények és gyógynövény-alapú készítmények

2.12.1. Gyógynövénykivonatok és propolisz kombinációja

Egyes természetes kivonatok képesek megakadályozni a COVID-19 fertőzést. Egy tanulmánynak az volt a célja, hogy egy szabványosított, hatékony és biztonságos rágótablettát (propolisz és három gyógynövénykivonattal) tervezzen meg a SARS-CoV-2 vírus két változata (Wuhan és Omicron) és egyéb vírusfertőzések kezelésére. Teacserje, fekete áfonya, szárított gránátalma héj és propolisz kivonatokot választottak erre a célra. Az egyes komponensek citotoxicitását és antivirális aktivitását, valamint a kifejlesztett rágótabletta SARS-CoV-2 elleni hatását vizsgálták Vero E6 kísérleti sejtekkel. Elemezték a rágótabletta gyulladáscsökkentő és fájdalomcsillapító hatását, valamint mutagenitását és antimutagenitását is. A kontrollhoz képest azt figyelték meg, hogy a rágótabletta 110 és 55 µg/ml koncentrációban 101%-os, illetve 81%-os vírusellenes aktivitást mutatott a Wuhan változatnál, illetve 112%-os, illetve 35%-os az Omicron esetében. A gyógynövénykivonatok és a propolisz kivonat kombinációja szinergista hatást mutatott, ilyen formában körülbelül hétszer hatékonyabb volt, mint az egyes kivonatok önmagukban alkalmazva. Elmondható, hogy a gyógynövénykivonatok és a propolisz megfelelő koncentrációjú kombinációja hatékony lehet a SARS-CoV-2 két tárgyalt változatának megelőzésére (Karaoğlu et al., 2023).

2.11.2. *Allium sativum*

Az *Allium sativum*, magyarul fokhagyma, olajában lévő vegyületek gátolják az ACE2-t és egyidejűleg megtámadják a SARS-CoV-2 fő proteázát is. A fokhagyma olaj vegyületeiből 17 mutatott ilyen gátló hatást. Ez a 17 komponens adja a fokhagyma olaj összetételének 99,4%-át és szinergista módon fejtik ki gátló hatásukat. A legerősebb koronavírus-ellenes hatást az allil-diszulfid és allil-triszulfid mutatja, amelyeket a fokhagyma olaja a legnagyobb mennyiségben tartalmaz (51,3 %). Az eredmények arra utalnak, hogy a fokhagyma olaja értékes természetes vírusellenes növény, amely hozzájárul a koronavírus emberi szervezetbe való behatolásának és a vírus életciklusának megakadályozásához (Thuy et al., 2020). Klinikai vizsgálatba is bevonták a fokhagyma olaját kapszula formájában. 197 COVID-19 beteget vizsgáltak, ebből 97-et kezeltek fokhagyma olaj kapszulával, 100 személy pedig a kontroll csoportot alkotta. A kezelés 10 napig tartott, az eredmények pedig azt mutatták, hogy összességében a kezelt betegeknél gyorsabban elmúlt a láz, a köhögés és a gyengeség a kontroll csoporthoz képest (Wang et al., 2022).

2.11.3. *Echinacea* fajok

Az *Echinacea* fajok az elmúlt évszázadban fontos kutatások tárgyai volt, különös tekintettel a légúti megbetegedések kezelésére és azok megelőzésére. Rengetek kutatás írja le immunmoduláló tulajdonságait, beleértve a makrofágok aktiválását és a citokintermelésre gyakorolt hatását. Mivel az *Echinacea* fajok használata során azt figyelték meg, hogy jelentős hatást gyakorol a citokinszintre, elméleti aggályok merülnek fel a citokinvihar kialakulásában játszott szerepével kapcsolatban. A legtöbb eddigi bizonyíték azonban azt mutatja, hogy az *Echinacea* fajok a citokinviharral összefüggő gyulladást elősegítő citokinek szintjét csökkentik. Ezek a kutatások azonban nem szolgáltatnak elég bizonyítékot arra vonatkozóan, hogy biztonságosan alkalmazható-e a növény vagy az abból készült valamilyen immunrendszer működését fokozó készítmény. Hogy ez kiderüljön, további vizsgálatokra van szükség (Aucoin et al., 2020). A molekuláris dokkolási vizsgálatok továbbá magas kötődési affinitást mutattak az *Echinacea*-kivonatban található alkilamidok, kaftársav és feruloil-borkősav a különböző SARS-CoV-2 variánsok (Alpha, Beta, Gamma, Eta, Omicron) S-fehérjéjéhez, valamint a TMPRSS-2 proteázhoz, tehát megakadályozhatják a bejutást a sejtekbe. Továbbá a különböző hatóanyagok különböző kötőhelyeket foglalnak el, így egyszerre alkalmazva őket magasabb hatékonyság érhető el (Vimalanathan et al., 2022).

3. Következtetések

A rendelkezésre álló szakirodalmi adatok alapján a gyógynövények alkalmazása a koronavírus fertőzés esetén egy ma is aktuális és fontos téma. Bár világméretű járványt a koronavírusok közül a SARS-CoV-2 okozott, láthatjuk, hogy lokálisan már a korábbi években is kialakultak olyan járványhelyzetek, amelyeket koronavírusok okoztak (SARS-CoV, MERS-CoV). A jövőre tekintve pedig elmondható, hogy egy új, erősen fertőző változat megjelenése megtörténhet, hiszen amint azt a szakirodalom is állítja, a vírusok evolúciója kiszámíthatatlan (Carabelli et al., 2023). Azt is látjuk, hogy bizonyos tulajdonságokban osztoznak ezek a vírusok, mint például az S-fehérje, vagy a gazdasejtrel való kapcsolódás az ACE2 enzimen keresztül. Ezek gátlása pedig elsődleges fontosságú a járványhelyzet kezelésében, hiszen a vírus bejutása a sejtekbe csak rajtuk keresztül valósulhat meg. Tehát, ha meg is jelenik egy új, veszélyes (vagy akár a korábbiakhoz mérten veszélyesebb) változat, amennyiben ismerjük azokat a gyógynövényeket, amelyek képesek gátolni valamelyik, a vírus életciklusához elengedhetetlen alkotóelemet, vagy immunmoduláló hatásukkal segítik az emberi szervezetet, vagy a tüneteket képesek enyhíteni, az már egy nagy lépés a hatékony kezelés kidolgozása felé.

A gyógynövények hatékonysága bizonyított, azonban, mint az a korábbi alfejezetekben is jól látható, a vizsgálatok nagyrésze *in silico* és *in vitro* modell, ami bár bizonyítja, hogy a növényi hatóanyagok biológiailag hozzáférhetők, képesek kölcsönhatásba lépni a vírusokkal, gátolni azokat, szükségyszerű, hogy több és nagyobb létszámú klinikai vizsgálatot végezzenek, hiszen csak ilyen módon állapíthatók meg a pontos, biztonságos dózisok, a klinikai hatékonyság és az esetleges mellékhatások (Nawrot et al., 2022).

Az olyan gyógynövények, mint az *Artemisia annua* (egynyári üröm), a *Glycyrrhiza* (édesgyökér) fajok, a különböző *Mentha* (vízi menta, csobormenta, fodormenta, mojito menta, borsosmenta) fajok, *Silybum marianum* (máriatövis), *Murraya koenigii* (curry levél fa), a *Stephania tetrandra* (stefániagyökér) és *Camellia sinensis* (teacserje) fontosak a jövő kutatásaira nézve, ugyanis bár klinikai vizsgálatok egyelőre nem bizonyítják, az *in silico* és az *in vitro* kísérletekből kiderült, hogy hatóanyagaik képesek különböző módokon gátolni a vírust és segíteni az ember szervezetét a betegség leküzdésében a tünetek enyhítésével vagy a gyulladáscsökkentő, immunrendszerre gyakorolt hatásukkal. Ezek már önmagukban is értékes adatok, hiszen bizonyítják, hogy érdemes klinikai vizsgálatokat végezni a bevonásukkal. Emellett több tea- és fűszerkeverék, illóolajos készítmény alkotóelemeiként is jelen vannak, tehát fogyasztásuk az ajánlott napi bevitel betartása mellett biztonságos és potenciálisan hasznos lehet a COVID-19 betegséggel szemben.

A *Thymus vulgaris* (kerti kakukkfű), az *Eucalyptus* (eukaliptusz) fajok, a *Nigella sativa* (feketekömény), a *Zingiber officinale* (közönséges gyömbér) és az *Allium sativum* (fokhagyma) esetében rendelkezésre állnak klinikai vizsgálatok, amelyekben arról számolnak be, hogy a kórházi kezelés mellett ezekkel a növényekkel (vagy a belőlük készült készítménnyel) kezelt betegek gyógyulása gyorsabb volt, a tüneteik számottevően csökkentek az alkalmazásuk során. Ezért érdemes használni őket különböző formában (torokspré, tea, illóolaj stb.) a COVID-19 betegséggel szemben, betartva a napi ajánlott mennyiségeket.

Továbbá eredmények születtek a propolisz és a gyógynövénykivonatok (teacserje, fekete áfonya, szárított gránátalma héj) vagy a méz és a feketekömény kombinációjával kapcsolatosan, amelyek együttesen alkalmazva hatékonyak lehetnek. Ezt is fontos figyelembe venni, hiszen az ilyen együttes alkalmazások növelik a hatékonyságot és biztonságosan alkalmazhatók.

Az *Echinacea* (kasvirág) fajoknak ismertek az erős immunmoduláló hatásai, a SARS-CoV-2 által kiváltott citokinvihar miatt alkalmazásuk még nem javasolható, hiszen jelentősen befolyásolják a citokinszintet. Az eddigi eredmények azonban arról számolnak be, hogy a gyulladást okozó citokinek szintjét nem emelik ezek a fajok, hanem csökkentik, ami biztató a jövőre nézve, ugyanis, ha ezt további vizsgálatokkal is megerősítik és bebizonyosodik, hogy ez a fertőzött betegeknél alkalmazva is így történik, akkor az *Echinacea* fajok is fontos és hasznos gyógynövények lesznek a koronavírus fertőzéssel szemben.

4. Összefoglalás

2019. decemberében ismeretlen eredetű tüdőgyulladásban szenvedő betegeket regisztráltak Kínában. A betegséget vírusfertőzést okozta, a vírust hivatalosan súlyos akut légúti szindróma koronavírus 2-ként (SARS-CoV-2) azonosították. A gerinces élőlények koronavírusai rendszertanilag a *Riboviria* birodalom *Nidovirales* rend *Cornidovirinae* alrendjébe tartozó *Coronaviridae* családon belül az *Orthrocoronavirinae* alcsaládba tartoznak. A SARS-CoV-2 a *Betacoronavirus* nemzetség *Sarbecovirus* alnemzetségébe tartozik és a SARS-CoV faj egy törzse.

Az új koronavírus által okozott betegséget COVID-19-nek nevezték el. A COVID-19 túlnyomórészt cseppfertőzéssel terjed, a lakosságon belül a legtöbb ember fogékony a fertőzésre. A fertőzöttek kisebb hányadánál súlyosabb légúti betegség alakul ki (amiben legtöbb esetben közrejátszik az életkor és az alap egészségügyi állapot), ami halálos kimenetelű is lehet, többségük teljesen felépül. 2019 óta világszerte több, mint 760 millió esetet és 6,9 millió halálos áldozatot regisztráltak.

Az egyes gyógynövényekről és azok hatóanyagairól ismert a vírusellenes hatásuk, a COVID-19 megjelenése után nem sokkal megkezdődött a gyógynövények felhasználása a betegség kezelésére és megelőzésére. A vírusellenes hatás a növényi másodlagos anyagcseretermékeknek köszönhető elsősorban, amelyek természetes úton jönnek létre a növényekben. A másodlagos anyagcseretermékek közül a szakdolgozatomban tárgyalásra kerültek a terpenoidok, a flavonoidok és az alkaloidok, ezek hatásai SARS-CoV-2-re és az általa okozott COVID-19 betegségre, illetve az ezeket a hatóanyagokat tartalmazó gyógynövényeket (amelyeket vizsgáltak a témával kapcsolatban) is részletesen bemutattuk:

Terpenoidokat tartalmazó gyógynövények: *Artemisia annua* (egynyári üröm), *Glycyrrhiza* (édesgyökér) fajok, *Mentha* (vízi menta, csobormenta, fodormenta, mojito menta, borsosmenta) fajok, *Thymus vulgaris* (kerti kakukkfű), *Eucalyptus* (eukaliptusz) fajok, *Nigella sativa* (feketekömény).

Flavonoidokat tartalmazó gyógynövények: *Zingiber officinale* (közönséges gyömbér), *Silybum marianum* (máriatövis), *Camellia sinensis* (teacerje).

Alkaloidokat tartalmazó gyógynövények: *Murraya koenigii* (curry levél fa), *Stephania tetrandra* (stefániagyökér).

Bemutatásra került még a propolisz és gyógynövénykivonatok kombinációjának, az *Allium sativum* (fokhagyma) és az *Echinacea* (kasvirág) fajoknak az alkalmazási lehetőségei is.

Végezetül a rendelkezésre álló tudományos szakirodalom alapján levontuk a megfelelő következtetéseket a tárgyalt gyógynövények és hatóanyagok alkalmazási lehetőségeiről.

Sass Patrik Zsolt

5. Irodalomjegyzék:

1. Abad, M. J., Bedoya, L. M., Bermejo, P. (2013): Essential oils from the Asteraceae family active against multidrug-resistant bacteria. In *Fighting multidrug resistance with herbal extracts, essential oils and their components* (pp. 205-221). Academic Press.
2. Adhikari, B., Marasini, B. P., Rayamajhee, B., Bhattarai, B. R., Lamichhane, G., Khadayat, K., Adhikari, A., Khanal, S., Parajuli, N. (2021): Potential roles of medicinal plants for the treatment of viral diseases focusing on COVID-19: A review. *Phytotherapy research : PTR*, 35(3), 1298–1312. <https://doi.org/10.1002/ptr.6893>
3. Afladhanti, P. M. A., Romadhan, M. D. R., Hamzah, H. A. H., Putri, S. N. P., Angelica, E. C. A. (2022): Molecular Docking Study of Ginkgo biloba Compounds as Potential Inhibitors of SARS-CoV-2. *SCRIPTA SCORE Scientific Medical Journal*, 4(1), 30-43.
4. Agrawal, P. K., Agrawal, C., Blunden, G. (2022): Artemisia Extracts and Artemisinin-Based Antimalarials for COVID-19 Management: Could These Be Effective Antivirals for COVID-19 Treatment? *Molecules*, 27(12), 3828. <https://doi.org/10.3390/molecules27123828>
5. Akbulut, S. (2021): Medicinal Plants Preferences for the Treatment of COVID-19 Symptoms in Central and Eastern Anatolia. *Kastamonu Üniversitesi Orman Fakültesi Dergisi*. 21. 196-207. [10.17475/kastorman.1048372](https://doi.org/10.17475/kastorman.1048372).
6. Akkara, A. J., Elenjickal, N. S., Varkeyc, P., Mudagal, M. P. (2023): Advancements in Respiratory Health: Evaluation of the Therapeutic Potential of 1, 8-Cineole from Chronic Conditions to COVID-19 Era. *International Neurourology Journal*, 27(4), 1424-1435.
7. Alizon, S., Hurford, A., Mideo, N., Van Baalen, M. (2009): Virulence evolution and the trade-off hypothesis: history, current state of affairs and the future. *Journal of evolutionary biology*, 22(2): 245–259.
8. Al-Kuraishy, H. M., Al-Gareeb, A. I., Kaushik, A., Kujawska, M., Batiha, G. E. (2022): Ginkgo biloba in the management of the COVID-19 severity. *Archiv der Pharmazie*, 355(10), e2200188. <https://doi.org/10.1002/ardp.202200188>
9. Al-Snafi, A. E. (2017): The pharmacological and therapeutic importance of Eucalyptus species grown in Iraq. *IOSR Journal of Pharmacy*, 7(3), 72-91.

10. András Cs. D., Albert Cs., Orbán Cs., Salamon B., Dormán Gy. (2021): Gyógyszer-újrapozicionálás lehetőségek COVID-19 kezelésben. XXVII. Nemzetközi Vegyészkonferencia. Kolozsvár.
11. Ashraf, S., Ashraf, S., Ashraf, M., Imran, M. A., Kalsoom, L., Siddiqui, U. N., Farooq, I., Akmal, R., Akram, M. K., Ashraf, S., Ghufuran, M., Majeed, N., Habib, Z., Rafique, S., -Abdin, Z. U., Arshad, S., Shahab, M. S., Ahmad, S., Zheng, H., Mirza, A. R., ... DOCTORS LOUNGE consortium (2023): Honey and Nigella sativa against COVID-19 in Pakistan (HNS-COVID-PK): A multicenter placebo-controlled randomized clinical trial. *Phytotherapy research* : PTR, 37(2), 627–644. <https://doi.org/10.1002/ptr.7640>
12. Asif, M., Saleem, M., Saadullah, M., Yaseen, H. S., Al Zarzour, R. (2020): COVID-19 and therapy with essential oils having antiviral, anti-inflammatory, and immunomodulatory properties. *Inflammopharmacology*, 28, 1153-1161.
13. Assaran-Darban, R., Rahimi, Hamid R., Khorasani, N., Moghaddam, M. (2021): The Effect of Chamomile Extract on Coronavirus. *Reviews in Clinical Medicine*. 8. 10.22038/rcm.2021.58399.1370.
14. Aucoin, M., Cooley, K., Saunders, P. R., Carè, J., Anheyer, D., Medina, D. N., Cardozo, V., Remy, D., Hannan, N., Garber, A. (2020): The effect of Echinacea spp. on the prevention or treatment of COVID-19 and other respiratory tract infections in humans: A rapid review. *Advances in integrative medicine*, 7(4), 203–217. <https://doi.org/10.1016/j.aimed.2020.07.004>
15. Badshah, S. L., Faisal, S., Muhammad, A., Poulson, B. G., Emwas, A. H., Jaremko, M. (2021): Antiviral activities of flavonoids. *Biomedicine Pharmacotherapy*, 140, 111596.
16. Bahmani, M., Shirzad, H., Rafieian, S., Rafieian-Kopaei, M. (2015): Silybum marianum: beyond hepatoprotection. *Journal of evidence-based complementary & alternative medicine*, 20(4), 292-301.
17. Banerjee, S., Baidya, S. K., Adhikari, N., Ghosh, B., Jha, T. (2023): Glycyrrhizin as a promising kryptonite against SARS-CoV-2: Clinical, experimental, and theoretical evidences. *Journal of Molecular Structure*, 1275, 134642.
18. Behzadi, A., Imani, S., Deravi, N., Mohammad Taheri, Z., Mohammadian, F., Moraveji, Z., Shavysi, S., Mostafaloo, M., Soleimani Hadidi, F., Nanbakhsh, S., Olangian-Tehrani, S., Marabi, M. H., Behshood, P., Poudineh, M., Kheirandish, A., Keylani, K., Behfarnia, P. (2023): Antiviral Potential of Melissa officinalis L.: A Literature Review. *Nutrition and metabolic insights*, 16, 11786388221146683. <https://doi.org/10.1177/11786388221146683>

19. Berhanu, G., Pal, M., Koliopoulos, T. (2020): COVID-19: A Life Threatening Disease of Global Importance. *Journal Emerging Environmental Technologies and Health Protection*, 3: 42-50.
20. Bernáth J. (szerk.) (2000): *Gyógy- és aromanövények*. Budapest. Mezőgazda Kiadó Kft.
21. Bernáth J., Németh É. (2007): *Gyógy- és fűszernövények gyűjtése, termesztése és felhasználása*. Mezőgazda Kiadó Kft. Budapest.
22. Bernáth J., Németh É. (2011): *Gyógy- és fűszernövények gyűjtése, termesztése és felhasználása*. Budapest. Mezőgazda Kiadó Kft.
23. Bhaskar, S., Sinha, A., Banach, M., Mittoo, S., Weissert, R., Kass, J. S., Rajagopal, S., Pai, A. R., Kutty, S. (2020): Cytokine storm in COVID-19—immunopathological mechanisms, clinical considerations, and therapeutic approaches: the REPROGRAM consortium position paper. *Frontiers in immunology*, 11, 1648.
24. Bhojvaid, P. P. (Ed.). (2014): *Eucalypts in India*. ENVIS Centre on Forestry, National Forest Library and Information Centre, Forest Research Institute.
25. Çalica U. A., Budak, G., Karabay, O., Güçlü, E., Okan, H. D., Vatan, A. (2020): Main symptoms in patients presenting in the COVID-19 period. *Scottish medical journal*, 65(4): 127–132.
26. Carabelli, A. M., Peacock, T. P., Thorne, L. G., Harvey, W. T., Hughes, J., COVID-19 Genomics UK Consortium, Peacock, S. J., Barclay, W. S., de Silva, T. I., Towers, G. J., Robertson, D. L. (2023): SARS-CoV-2 variant biology: immune escape, transmission and fitness. *Nature reviews. Microbiology*, 21(3): 162–177.
27. Ćavar, S., Schadich, E., Džubák, P., Hajdúch, M., Tarkowski, P. (2022): Antiviral Activity of Selected Lamiaceae Essential Oils and Their Monoterpenes Against SARS-Cov-2. *Frontiers in pharmacology*, 13, 893634. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.893634>
28. Chakraborty, K., Chakravarti, A. R., Bhattacharjee, S. (2022): Bioactive components of peppermint (*Mentha piperita* L.), their pharmacological and ameliorative potential and ethnomedicinal benefits: A review. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 11(1), 109-114.
29. Chan, E. W. C., Wong, S. K., Chan, H. T. (2021): An overview on the chemistry, pharmacology and anticancer properties of tetrandrine and fangchinoline (alkaloids) from *Stephania tetrandra* roots. *Journal of Integrative Medicine*, 19(4), 311-316.
30. Chavda, V. P., Patel, A. B., Vaghasiya, D. D. (2022): SARS-CoV-2 variants and vulnerability at the global level. *Journal of medical virology*, 94(7): 2986–3005.

31. Corman, V. M., Muth, D., Niemeyer, D., Drosten, C. (2018). Hosts and Sources of Endemic Human Coronaviruses. *Advances in virus research*, 100, 163–188. <https://doi.org/10.1016/bs.aivir.2018.01.001>
32. Coronavirus Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses (2020): The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nature microbiology*, 5(4): 536–544.
33. Coronavirus Observer (2023): Coronavirus in Hungary. URL: <https://covid.observer/hu/>
34. Coronavirus Observer (2023): Coronavirus in Ukraine. URL: <https://covid.observer/ua/>
35. Csupor D. (2022): A wuhani és delta vírusvariánsok által okozott Covid-19 terápiájában alkalmazott természetes anyagok és gyógynövények a klinikai vizsgálatok tükrében. *LAM* 2022;32(6–7):279–288.
36. de las Heras, B., Hortelano, S. (2009): Molecular basis of the anti-inflammatory effects of terpenoids. *Inflammation & allergy drug targets*, 8(1), 28–39. <https://doi.org/10.2174/187152809787582534>
37. Dias, T. R. (2013): White Tea (*Camellia sinensis* (L.)): an-tioxidant properties and beneficial health effects. *International Journal of Food Science and Nutritional Diet*, 2(2), 19-26.
38. Dinda, B., Dinda, S., & Dinda, M. (2023). Therapeutic potential of green tea catechin, (-)-epigallocatechin-3-O-gallate (EGCG) in SARS-CoV-2 infection: Major interactions with host/virus proteases. *Phytomedicine plus : international journal of phytotherapy and phytopharmacology*, 3(1), 100402. <https://doi.org/10.1016/j.phyplu.2022.100402>
39. Diniz, L. R. L., Perez-Castillo, Y., Elshabrawy, H. A., Filho, C. D. S. M. B., de Sousa, D. P. (2021): Bioactive Terpenes and Their Derivatives as Potential SARS-CoV-2 Proteases Inhibitors from Molecular Modeling Studies. *Biomolecules*, 11(1), 74. <https://doi.org/10.3390/biom11010074>
40. Fahmi, A., Hassanen, N., Abdur-Rahman, M., Shams-Eldin, E. (2019): Phytochemicals, antioxidant activity and hepatoprotective effect of ginger (*Zingiber officinale*) on diethylnitrosamine toxicity in rats. *Biomarkers*, 24(5), 436-447.
41. Faisal, S., Badshah, S. L., Kubra, B., Emwas, A. H., Jaremko, M. (2023): Alkaloids as potential antivirals. A comprehensive review. *Natural Products and Bioprospecting*, 13(1), 4.

42. Fernández-de-Las-Peñas, C., Cancela-Celleruelo, I., Rodríguez-Jiménez, J., Gómez-Mayordomo, V., Pellicer-Valero, O. J., Martín-Guerrero, J. D., Hernández-Barrera, V., Arendt-Nielsen, L., Torres-Macho, J. (2022): Associated-Onset Symptoms and Post-COVID-19 Symptoms in Hospitalized COVID-19 Survivors Infected with Wuhan, Alpha or Delta SARS-CoV-2 Variant. *Pathogens*,11(7): 725.
43. Fielding, B. C., da Silva Maia Bezerra Filho, C., Ismail, N. S. M., Sousa, D. P. (2020): Alkaloids: Therapeutic Potential against Human Coronaviruses. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 25(23), 5496. <https://doi.org/10.3390/molecules25235496>
44. Florindo, H. F., Kleiner, R., Vaskovich, K. D., Acúrcio, R. C., Carreira, B., Yeini, E., Tiram, G., Liubomirski, Y., Satchi-Fainaro, R. (2020): Immune-mediated approaches against COVID-19. *Nature nanotechnology*, 15(8): 630–645.
45. Fuzimoto A. D. (2021): An overview of the anti-SARS-CoV-2 properties of *Artemisia annua*, its antiviral action, protein-associated mechanisms, and repurposing for COVID-19 treatment. *Journal of integrative medicine*, 19(5), 375–388. <https://doi.org/10.1016/j.joim.2021.07.003>
46. Gesztelyi R. (2023): A koronavírus és a renin-angiotenzin rendszer kapcsolata a COVID-19 elleni gyógyszerek fejlesztésének tükrében. *Egészségügyi Innovációs Szemle*, 2(1): 58-67.
47. Ghosh, R., Chakraborty, A., Biswas, A., & Chowdhuri, S. (2021). Evaluation of green tea polyphenols as novel corona virus (SARS CoV-2) main protease (Mpro) inhibitors - an in silico docking and molecular dynamics simulation study. *Journal of biomolecular structure & dynamics*, 39(12), 4362–4374. <https://doi.org/10.1080/07391102.2020.1779818>
48. Giofrè, S. V., Napoli, E., Iraci, N., Speciale, A., Cimino, F., Muscarà, C., Molonia, M. S., Ruberto, G., Saija, A. (2021): Interaction of selected terpenoids with two SARS-CoV-2 key therapeutic targets: An in silico study through molecular docking and dynamics simulations. *Computers in biology and medicine*, 134, 104538. <https://doi.org/10.1016/j.combiomed.2021.104538>
49. Gutiérrez-Grijalva, E. P., López-Martínez, L. X., Contreras-Angulo, L. A., Elizalde-Romero, C. A., Heredia, J. B. (2020): Plant alkaloids: Structures and bioactive properties. *Plant-derived bioactives: chemistry and mode of action*, 85-117.
50. György É. (2021): *Általános mikrobiológia*. Scientia Kiadó, Kolozsvár. p. 131-140.

51. Habibzadeh, S., Zohalinezhad, M. E. (2021): Antiviral activity of *Matricaria chamomilla* in the treatment of COVID-19: Molecular Docking study. *European Journal of Integrative Medicine*, 48, 101975. <https://doi.org/10.1016/j.eujim.2021.101975>
52. Harrison, A. G., Lin, T., Wang, P. (2020): Mechanisms of SARS-CoV-2 Transmission and Pathogenesis. *Trends in immunology*, 41(12), 1100–1115. <https://doi.org/10.1016/j.it.2020.10.004>
53. Hasöksüz, M., Kiliç, S., Saraç, F. (2020): Coronaviruses and SARS-COV-2. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 50(SI-1):549-556.
54. Heidari, S., Mehri, S., Hosseinzadeh, H. (2021): The genus *Glycyrrhiza* (Fabaceae family) and its active constituents as protective agents against natural or chemical toxicities. *Phytotherapy Research*, 35(12), 6552-6571.
55. Helmy, Y. A., Fawzy, M., Elasad, A., Sobieh, A., Kenney, S. P., Shehata, A. A. (2020). The COVID-19 Pandemic: A Comprehensive Review of Taxonomy, Genetics, Epidemiology, Diagnosis, Treatment, and Control. *Journal of clinical medicine*, 9(4):1225.
56. Howes, M. J., Irving, J., Simmonds, M. (2022): *Gyógynövények lexikona*. Corvina Kiadó Kft., Budapest.
57. Hu, B., Guo, H., Zhou, P., Shi, Z. L. (2021): Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nature Reviews Microbiology*, 19(3):141–54.
58. Huang, J., Tao, G., Liu, J., Chen, J. X. (2020): Current prevention of COVID-19: natural products and herbal medicine. *Frontiers in Pharmacology*, 11, 588508.
59. Islam, M. N., Hossain, K. S., Sarker, P. P., Ferdous, J., Hannan, M. A., Rahman, M. M., Chu, D. T., Uddin, M. J. (2021): Revisiting pharmacological potentials of *Nigella sativa* seed: A promising option for COVID-19 prevention and cure. *Phytotherapy research : PTR*, 35(3), 1329–1344. <https://doi.org/10.1002/ptr.6895>
60. Iyer, D., Devi, U. (2008): Phyto-pharmacology of *Murraya koenigii* (L.). *Pharmacognosy Reviews*, 2(3), 180.
61. Jaber, S. A. (2023): The effect of a small polyphenolic and terpenoids phytochemical constituent on curing and preventing of Covid-19 infections. *Pharmacia*, 70(3), 665-672.
62. Jahan, R., Paul, A. K., Bondhon, T. A., Hasan, A., Jannat, K., Mahboob, T., Rahmatullah, M. (2021): *Zingiber officinale*: Ayurvedic Uses of the Plant and In Silico Binding Studies of Selected Phytochemicals With Mpro of SARS-CoV-2. *Natural Product Communications*.

63. Jarczак, D., Nierhaus, A. (2022): Cytokine Storm-Definition, Causes, and Implications. *International journal of molecular sciences*, 23(19), 11740. <https://doi.org/10.3390/ijms231911740>
64. Jeong, G. U., Song, H., Yoon, G. Y., Kim, D., Kwon, Y. C. (2020): Therapeutic Strategies Against COVID-19 and Structural Characterization of SARS-CoV-2: A Review. *Frontiers in microbiology*, 11, 1723. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.01723>
65. Jiang, Y., Liu, M., Liu, H., Liu, S. (2020): A critical review: traditional uses, phytochemistry, pharmacology and toxicology of *Stephania tetrandra* S. Moore (Fen Fang Ji). *Phytochemistry reviews*, 19, 449-489.
66. Joseph, S., Peter, K.V. (1985): Curry leaf (*Murraya koenigii*), perennial, nutritious, leafy vegetable. *Econ Bot* 39, 68–73 <https://doi.org/10.1007/BF02861176>
67. Karaođlu, Ö., Serhatlı, M., Pelvan, E., Karadeniz, B., Demirtas, I., Çakırca, G., Sipahix, H., Özhan, Y., Karapınar, G., Charehsaz, M., Aydın, A., Yesilada, E., Alasalvar, C. (2023). Chewable tablet with herbal extracts and propolis arrests Wuhan and Omicron variants of SARS-CoV-2 virus. *Journal of functional foods*, 105, 105544. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2023.105544>
68. Kaul, R., Paul, P., Kumar, S., Büsselberg, D., Dwivedi, V. D., Chaari, A. (2021): Promising Antiviral Activities of Natural Flavonoids against SARS-CoV-2 Targets: Systematic Review. *International journal of molecular sciences*, 22(20), 11069. <https://doi.org/10.3390/ijms222011069>
69. Kaye, A. D., Cornett, E. M., Brondeel, K. C., Lerner, Z. I., Knight, H. E., Erwin, A., Charipova, K., Gress, K. L., Urits, I., Urman, R. D., Fox, C. J., Kevil, C. G. (2021). Biology of COVID-19 and related viruses: Epidemiology, signs, symptoms, diagnosis, and treatment. Best practice research. *Clinical anaesthesiology*, 35(3), 269–292. <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2020.12.003>
70. Kevei F., Kucsera J., Szűcs Gy., Biró S., Hornok L., Pesti M., Maráz A., Vágvölgyi Cs. (2001): *Általános mikrobiológia*. Dialóg campus, Budapest. 41-49.
71. Khadilkar, A., Bunch, Z. L., Wagoner, J., Ravindran, V., Oda, J. M., Vidar, W. S., Clark, T. N., Manwill, P. K., Todd, D. A., Barr, S. A., Olinger, L. K., Fink, S. L., Strangman, W. K., Linington, R. G., MacMillan, J. B., Cech, N. B., Polyak, S. J. (2023): Modulation of in Vitro SARS-CoV-2 Infection by *Stephania tetrandra* and Its Alkaloid Constituents. *Journal of natural products*, 86(4), 1061–1073. <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.3c00159>

72. Khairiah, R., Fauzi, A., Mariyani, M., Juniati, L. (2022): A Eucalyptus and Lemon Essential Oils as an Alternative for Symptoms Management of COVID-19: A Single-blinded Randomized Controlled Trial. *Malaysian Journal of Medicine and Health Sciences*, 7-14.
73. Khan, M., Zaeem, A., Munir, A., Ulfat, A., Mumtaz, A. (2022): Plants secondary metabolites (PSMS), AS an investi-gational source against COVID-19 from flora of Pakistan. *Pak J Bot*, 54(4), 1485-93.
74. Khan, R., Sadique, M. A. (ed.) (2023): Smart Nanomaterials to Combat the Spread of Viral Infections. *Advanced Strategies for the Prevention of Viral Infections*. Academic Press, Cambridge. 295-321.
75. Khazdair, M. R., Ghafari, S., Sadeghi, M. (2021): Possible therapeutic effects of *Nigella sativa* and its thymoquinone on COVID-19. *Pharmaceutical biology*, 59(1), 696–703. <https://doi.org/10.1080/13880209.2021.1931353>
76. Koshak, A. E., Koshak, E. A., Mobeireek, A. F., Badawi, M. A., Wali, S. O., Malibary, H. M., Atwah, A. F., Alhamdan, M. M., Almalki, R. A., Madani, T. A. (2021): *Nigella sativa* for the treatment of COVID-19: An open-label randomized controlled clinical trial. *Complementary therapies in medicine*, 61, 102769. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2021.102769>
77. Krammer, F. (2020): SARS-CoV-2 vaccines in development. *Nature*, 586: 516–527.
78. Kumar Gupta, S., Sharma, A. (2014): Medicinal properties of *Zingiber officinale* Roscoe-A review. *J. Pharm. Biol. Sci*, 9, 124-129.
79. Kumar, S., Pandey, A. K. (2013): Chemistry and biological activities of flavonoids: an overview. *The scientific world journal*, 2013.
80. Lee, K. W., Chang, Y. Y., Wu, X. F., Wang, Y. C., Shen, M. H., Yeh, C., Wang, J. J. (2023): Effectiveness of aroma-Tea Tree Oil and Eucalyptus oil in alleviating COVID-19 vaccine discomfort side effects. *Explore*.
81. Li, G., Fan, Y., Lai, Y., Han, T., Li, Z., Zhou, P., Pan, P., Wang, W., Hu, D., Liu, X., Zhang, Q., Wu, J. (2020): Coronavirus infections and immune responses. *Journal of medical virology*, 92(4): 424–432.
82. Liang, D., Li, Q., Du, L., Dou, G. (2022): Pharmacological Effects and Clinical Prospects of Cepharanthine. *Molecules* (Basel, Switzerland), 27(24), 8933. <https://doi.org/10.3390/molecules27248933>

83. Liskova, A., Samec, M., Koklesova, L., Samuel, S. M., Zhai, K., Al-Ishaq, R. K., Abotaleb, M., Nosal, V., Kajo, K., Ashrafzadeh, M., Zarrabi, A., Brockmueller, A., Shakibaei, M., Sabaka, P., Mozos, I., Ullrich, D., Prosecky, R., La Rocca, G., Caprnda, M., Büsselberg, D., Rodrigo, L., Kruzliak, P., Kubatka, P. (2021): Flavonoids against the SARS-CoV-2 induced inflammatory storm. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*, 138, 111430. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111430>
84. Liu, Y., Yang, L., Wang, H., Xiong, Y. (2022): Recent Advances in Antiviral Activities of Triterpenoids. *Pharmaceuticals* (Basel, Switzerland), 15(10), 1169. <https://doi.org/10.3390/ph15101169>
85. Llivisaca-Contreras, S. A., Naranjo-Morán, J., Pino-Acosta, A., Pieters, L., Vanden Berghe, W., Manzano, P., Vargas-Pérez, J., León-Tamariz, F., Cevallos-Cevallos, J. M. (2021): Plants and Natural Products with Activity against Various Types of Coronaviruses: A Review with Focus on SARS-CoV-2. *Molecules* (Basel, Switzerland), 26(13), 4099. <https://doi.org/10.3390/molecules26134099>
86. Lui, G., Guaraldi, G. (2023): Drug treatment of COVID-19 infection. *Current opinion in pulmonary medicine*, 29(3):174–183.
87. Luo, H., Tang, Q. L., Shang, Y. X., Liang, S. B., Yang, M., Robinson, N., Liu, J. P. (2020). Can Chinese Medicine Be Used for Prevention of Corona Virus Disease 2019 (COVID-19)? A Review of Historical Classics, Research Evidence and Current Prevention Programs. *Chinese journal of integrative medicine*, 26(4), 243–250. <https://doi.org/10.1007/s11655-020-3192-6>
88. Luo, L., Jiang, J., Wang, C., Fitzgerald, M., Hu, W., Zhou, Y., Zhang, H., Chen, S. (2020): Analysis on herbal medicines utilized for treatment of COVID-19. *Acta Pharm. Sin. B*, 10, pp. 1192-1204
89. Magazine, N., Zhang, T., Wu, Y., McGee, M. C., Veggiani, G., Huang, W. (2022): Mutations and Evolution of the SARS-CoV-2 Spike Protein. *Viruses*, 14(3): 640.
90. Mao, Q. Q., Xu, X. Y., Cao, S. Y., Gan, R. Y., Corke, H., Beta, T., Li, H. B. (2019): Bioactive Compounds and Bioactivities of Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe). *Foods* (Basel, Switzerland), 8(6), 185. <https://doi.org/10.3390/foods8060185>
91. Marks, M., O'Hara, G., Houlihan, C., Bell, L., Heightman, M., Hart, N. (2022): *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*. Academic Press, Cambridge. 231-242.
92. Masters, P. S. (2006): The molecular biology of coronaviruses. *Advances in virus research*, 66: 193–292.

93. Math, M. V., Kattimani, Y. R., & Gadda, R. B. (2020): Mouthwashes Help in Reducing Spread of COVID-19 Infection. *Int J Clin Exp Physiol*, 7(3), 127.
94. Mathieu, E., Ritchie, H., Rodés-Guirao, L., Appel, C., Giattino, C., Hasell, J., Macdonald, B., Dattani, S., Beltekian, D., Ortiz-Ospina, E., Roser, M. (2023): Coronavirus Pandemic (COVID-19). Published online at OurWorldInData.org. Retrieved from: <https://ourworldindata.org/coronavirus>
95. Mazza, M. G., Palladini, M., Poletti, S., Benedetti, F. (2022): Post-COVID-19 Depressive Symptoms: Epidemiology, Pathophysiology, and Pharmacological Treatment. *CNS drugs*, 36(7): 681–702.
96. Mesri, M., Esmaeili Saber, S. S., Godazi, M., Roustaei Shirdel, A., Montazer, R., Koohestani, H. R., Baghcheghi, N., Karimy, M., Azizi, N. (2021): The effects of combination of *Zingiber officinale* and *Echinacea* on alleviation of clinical symptoms and hospitalization rate of suspected COVID-19 outpatients: a randomized controlled trial. *Journal of complementary integrative medicine*, 18(4), 775–781. <https://doi.org/10.1515/jcim-2020-0283>
97. Mingaleeva, R. N., Nigmatulina, N. A., Sharafetdinova, L. M., Romozanova, A. M., Gabdoulkhakova, A. G., Filina, Y. V., Shavaliyev, R. F., Rizvanov, A. A., Miftakhova, R. R. (2022): Biology of the SARS-CoV-2 Coronavirus. *Biochemistry. Biokhimiia*, 87(12): 1662–1678.
98. Mishra, K. P., Singh, A. K., Singh, S. B. (2021): Hyperinflammation and immune response generation in COVID-19. *Neuroimmunomodulation*, 27(2), 80-86.
99. Moghaddasi, M. S., Kashani, H. H. (2012): Ginger (*Zingiber officinale*): A review. *Journal of Medicinal Plants Research*, 6(26), 4255-4258.
100. Myroniuk, A. (2020): First coronavirus case identified in Ukraine. *Kyiv Post*. <https://www.kyivpost.com/post/8961>
101. Namita, P., Mukesh, R., Vijay, K. J. (2012): *Camellia sinensis* (green tea): a review. *Global journal of pharmacology*, 6(2), 52-59.
102. Nautiyal, B., Kumar, A., Malik, J. K. (2021): SARS-CoV-2: Silibinin Prospects in Antiviral Drug Development.
103. Nawrot, J., Gornowicz-Porowska, J., Budzianowski, J., Nowak, G., Schroeder, G., Kurczewska, J. (2022): Medicinal Herbs in the Relief of Neurological, Cardiovascular, and Respiratory Symptoms after COVID-19 Infection A Literature Review. *Cells*, 11(12), 1897. <https://doi.org/10.3390/cells11121897>

104. Ngwe Tun, M. M., Luvai, E., Nwe, K. M., Toume, K., Mizukami, S., Hirayama, K., Komatsu, K., & Morita, K. (2022). Anti-SARS-CoV-2 activity of various PET-bottled Japanese green teas and tea compounds in vitro. *Archives of virology*, 167(7), 1547–1557. <https://doi.org/10.1007/s00705-022-05483-x>
105. Niu, T. T., Yuan, B. Y., Liu, G. Z. (2022): Ginkgolides and bilobalide for treatment of Alzheimer’s disease and COVID-19: potential mechanisms of action. *European Review for Medical & Pharmacological Sciences*, 26(24).
106. Ohgitani, E., Shin-Ya, M., Ichitani, M., Kobayashi, M., Takihara, T., Kawamoto, M., Kinugasa, H., Mazda, O. (2021): Significant Inactivation of SARS-CoV-2 In Vitro by a Green Tea Catechin, a Catechin-Derivative, and Black Tea Galloylated Theaflavins. *Molecules* (Basel, Switzerland), 26(12), 3572. <https://doi.org/10.3390/molecules26123572>
107. Öztürk, G. Y., Safçi, S. B. (2022): Effects of Eucalyptus Essential Oil in Post-COVID Syndrome: A Pilot Study. *Journal of Immunology and Clinical Microbiology*, 7(4), 82-87.
108. Panche, A. N., Diwan, A. D., Chandra, S. R. (2016): Flavonoids: an overview. *Journal of Nutritional Science*, 5, e47. doi:10.1017/jns.2016.41
109. Pandit, M., Latha, N. (2020): In silico studies reveal potential antiviral activity of phytochemicals from medicinal plants for the treatment of COVID-19 infection.
110. Papp T. (2020): A vírusok általános jellemzése, szerveződésük, a vírusfertőzés és a vegetatív fázis lefolyása, az egyes víruscsoportok főbb jellemzői és legfontosabb képviselőik; szubvirális elemek. Segédlet a BSc záróvizsgára való felkészüléshez. Szegedi Tudományegyetem, Szeged. 1-11.
111. Payne, S. (2017): *Viruses. From Understanding to Investigation*. Academic Press, Cambridge. 1-11.
112. Perveen, S., Al-Taweel, A. (Eds.). (2018): *Terpenes and terpenoids*. BoD–Books on Demand.
113. Prasanth Reddy, V., Ravi Vital, K., Varsha, P. V., Satyam, S. (2014): Review on *Thymus vulgaris* traditional uses and pharmacological properties. *Med Aromat Plants*, 3(164), 2167-0412.
114. Priyandoko, D., Widowati, W., Kusuma, H. S. W., Afifah, E., Wijayanti, C. R., Rizal, R., Sholihah, I. A., Permatasari, G. W., Ramadhani, A., & Utomo, D. H. (2023). Inflammation inhibitory activity of green tea, soybean, and guava extracts during Sars-Cov-2 infection through TNF protein in cytokine storm. *Computational biology and chemistry*, 105, 107898. <https://doi.org/10.1016/j.compbiolchem.2023.107898>

115. Rácz G., Rácz-Kotilla E., Laza A. (1984): Gyógynövényismeret. Ceres Könyvkiadó, Bukarest.
116. Ravindran, P. N., Babu, K. N. (Eds.). (2016): Ginger: the genus Zingiber. CRC press.
117. Rahman M. T. (2020): Potential benefits of combination of Nigella sativa and Zn supplements to treat COVID-19. Journal of herbal medicine, 23, 100382. <https://doi.org/10.1016/j.hermed.2020.100382>
118. Rápóti J., Romváry V. (1997): Gyógyító növények. Medicina Könyvkiadó Rt., Budapest.
119. Rizzato, G., Scalabrin, E., Radaelli, M., Capodaglio, G., Piccolo, O. (2017): A new exploration of licorice metabolome. Food chemistry, 221, 959–968. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.11.068>
120. Roberts, M. F., Wink, M. (2013): Alkaloids: Biochemistry, Ecology, and Medicinal Applications. Springer Science & Business Media.
121. Salehi, B., Stojanović-Radić, Z., Matejić, J., Sharopov, F., Antolak, H., Kręgiel, D., Sen, S., Sharifi-Rad, M., Acharya, K., Sharifi-Rad, R., Martorell, M., Sureda, A., Martins, N., Sharifi-Rad, J. (2018): Plants of Genus Mentha: From Farm to Food Factory. Plants (Basel, Switzerland), 7(3), 70. <https://doi.org/10.3390/plants7030070>
122. Samanta, A., Das, G., Das, S. K. (2011): Roles of flavonoids in plants. Carbon, 100(6), 12-35.
123. Santos, F. A., Rao, V. S. (2000): Antiinflammatory and antinociceptive effects of 1,8-cineole a terpenoid oxide present in many plant essential oils. Phytotherapy research : PTR, 14(4), 240–244. [https://doi.org/10.1002/1099-1573\(200006\)14:4<240::aid-ptr573>3.0.co;2-x](https://doi.org/10.1002/1099-1573(200006)14:4<240::aid-ptr573>3.0.co;2-x)
124. Sardanelli, A. M., Isgrò, C., Palese, L. L. (2021): SARS-CoV-2 Main Protease Active Site Ligands in the Human Metabolome. Molecules (Basel, Switzerland), 26(5), 1409. <https://doi.org/10.3390/molecules26051409>
125. Sardari, S., Mobaiend A., Ghassemifard, L., Kamali, K., Khavasi, N. (2021): Therapeutic effect of thyme (thymus vulgaris) essential oil on patients with COVID19: a randomized clinical trial. J. Adv. Med. Biomed, p. 29.
126. Schönfelder, I., Schönfelder, I. (2005): Gyógynövényhatározó. Holló és Társa Könyvkiadó, Kaposvár.
127. Sea, Y. L., Gee, Y. J., Lal, S. K., Choo, W. S. (2023). Cannabis as antivirals. Journal of Applied Microbiology, 134(1), 1xac036.

128. Shaghghi, N. (2020): Molecular docking study of novel COVID-19 protease with low risk terpenoid compounds of plants. ChemRxiv.
129. Sharifi-Rad, J., Quispe, C., Herrera-Bravo, J., Belén, L. H., Kaur, R., Kregiel, D., Uprety, Y., Beyatli, A., Yeskaliyeva, B., Kırkın, C., Özçelik, B., Sen, S., Acharya, K., Sharopov, F., Cruz-Martins, N., Kumar, M., Razis, A. F. A., Sunusi, U., Kamal, R. M., Shaheen, S., Suleria, H. A. R. (2021): Glycyrrhiza Genus: Enlightening Phytochemical Components for Pharmacological and Health-Promoting Abilities. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2021, 7571132. <https://doi.org/10.1155/2021/7571132>
130. Sharifi-Rad, J., Quispe, C., Herrera-Bravo, J., Belén, L. H., Kaur, R., Kregiel, D., Uprety, Y., Beyatli, A., Yeskaliyeva, B., Kırkın, C., Özçelik, B., Sen, S., Acharya, K., Sharopov, F., Cruz-Martins, N., Kumar, M., Razis, A. F. A., Sunusi, U., Kamal, R. M., Shaheen, S., Suleria, H. A. R. (2021): Glycyrrhiza Genus: Enlightening Phytochemical Components for Pharmacological and Health-Promoting Abilities. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2021, 7571132. <https://doi.org/10.1155/2021/7571132>
131. Sharma, A. D., Kaur, I. (2020a): Jensenone from eucalyptus essential oil as a potential inhibitor of COVID 19 corona virus infection.
132. Sharma, A. D., Kaur, I. (2020b): Eucalyptol (1, 8 cineole) from eucalyptus essential oil a potential inhibitor of COVID 19 corona virus infection by Molecular docking studies.
133. Sharma, N. K., Ahirwar, D., Jhade, D., & Gupta, S. (2009): Medicinal and pharmacological potential of nigella sativa: a review. *Ethnobotanical leaflets*, 2009(7), 11.
134. Shi, Y., Wang, G., Cai, X. P., Deng, J. W., Zheng, L., Zhu, H. H., Zheng, M., Yang, B., Chen, Z. (2020): An overview of COVID-19. *Journal of Zhejiang University-SCIENCE B*, 21(5): 343–360.
135. Shirvani, H., Rostamkhani, F., Arabzadeh, E., Mohammadi, F., Mohammadi, F. (2021): Potential role of Nigella sativa supplementation with physical activity in prophylaxis and treatment of COVID-19: a contemporary review. *Sport sciences for health*, 17(4), 849–854. <https://doi.org/10.1007/s11332-021-00787-y>
136. Solnier, J., Fladerer, J. P. (2021): Flavonoids: A complementary approach to conventional therapy of COVID-19?. *Phytochemistry Reviews*, 20(4), 773-795.
137. Soós, S. Á., Szűcs, O., Darvas, K., Hoffmann, C., Harsányi, L., Szijártó, A. (2021). A koronavírus-járvány hatása a komplementer terápiás gyógymódok igénybevételére elektív sebészeti műtétek előtt, *Orvosi Hetilap*, 162(42), 1678-1686. doi: <https://doi.org/10.1556/650.2021.32327>

138. Staller, E., Sheppard, C. M., Baillon, L., Frise, R., Peacock, T. P., Sancho-Shimizu, V., Barclay, W. S. (2021): A natural variant in ANP32B impairs influenza virus replication in human cells. *The Journal of general virology*, 102(9): 001664.
139. Szalai B., Hercegh É., Magyar N., Déri D., Rózsa M., Molnár Z., Kuti D., Kis Z., Szomor K., Takács M., Barcsay E. (2020): A SARS-CoV-2 vírus magyarországi megjelenésének kimutatása légúti minták retrospektív vizsgálata alapján. *Orvosi hetilap*, 161(38): 1619–1622.
140. Tafrihi, M., Imran, M., Tufail, T., Gondal, T. A., Caruso, G., Sharma, S., Sharma, R., Atanassova, M., Atanassov, L., Valere Tsouh Fokou, P., Pezzani, R. (2021): The Wonderful Activities of the Genus *Mentha*: Not Only Antioxidant Properties. *Molecules* (Basel, Switzerland), 26(4), 1118. <https://doi.org/10.3390/molecules26041118>
141. Tennant, P., Fermin, G., Foster, E. J. (2018): *Viruses*. Academic Press, Cambridge. 28-159.
142. Thuy, B.T.P., My, T.T.A., Hai, N.T.T., Hieu, L.T., Hoa, T.T., Thi Phuong Loan, H., Triet, N.T., Van Anh, T.T., Quy, P.T., VanTat, P., Hue, Van, Quang, D.T., Trung, N.T., Tung, V.T., Huynh, L.K., Nhung, N.T.A. (2020): Investigation into SARS-CoV-2 resistance of compounds in garlic essential oil. *ACS Omega*, 5 8312.
143. Tisoncik, J. R., Korth, M. J., Simmons, C. P., Farrar, J., Martin, T. R., Katze, M. G. (2012): Into the eye of the cytokine storm. *Microbiology and molecular biology reviews*, 76(1), 16-32.
144. Villena-Tejada, M., Vera-Ferchau, I., Cardona-Rivero, A., Zamalloa-Cornejo, R., Quispe-Florez, M., Frisancho-Triveño, Z., Abarca-Meléndez, R. C., Alvarez-Sucari, S. G., Mejia, C. R., Yañez, J. A. (2021). Use of medicinal plants for COVID-19 prevention and respiratory symptom treatment during the pandemic in Cusco, Peru: A cross-sectional survey. *PloS one*, 16(9), e0257165. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0257165>
145. Vimalanathan, S., Shehata, M., Sadasivam, K., Delbue, S., Dolci, M., Pariani, E., D'Alessandro, S., Pleschka, S. (2022): Broad Antiviral Effects of *Echinacea purpurea* against SARS-CoV-2 Variants of Concern and Potential Mechanism of Action. *Microorganisms*, 10(11), 2145. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10112145>

146. Vokó Z., Kiss Z., Surján G., Surján O., Barcza Z., Pályi B., Formanek- Balku E., Molnár G. A., Herczeg R., Gyenesei A., Miseta A., Kollár L., Wittmann I., Müller C., Kásler M. (2022): Nationwide effectiveness of five SARS-CoV-2 vaccines in Hungary-the HUN-VE study. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 28(3): 398–404.
147. Wadanambi, P. M., Jayathilaka, N., Seneviratne, K. N. (2023): A computational study of carbazole alkaloids from *Murraya koenigii* as potential SARS-CoV-2 main protease inhibitors. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 195(1), 573-596.
148. Walls, A. C., Park, Y. J., Tortorici, M. A., Wall, A., McGuire, A. T., Veesler, D. (2020): Structure, Function, and Antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein. *Cell*, 181(2): 281–292.
149. Wang, Y., Wu, Y., Fu, P., Zhou, H., Guo, X., Zhu, C., Tu, Y., Wang, J., Li, H., Chen, Z. (2022): Effect of garlic essential oil in 97 patients hospitalized with covid-19: A multi-center experience. *Pakistan journal of pharmaceutical sciences*, 35(4).
150. Wink, M. (2020): Potential of DNA Intercalating Alkaloids and Other Plant Secondary Metabolites against SARS-CoV-2 Causing COVID-19. *Diversity*. 12(5):175. <https://doi.org/10.3390/d12050175>
151. World Health Organization (2023): Coronavirus disease (COVID-19). URL: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/coronavirus-disease-\(covid-19\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/coronavirus-disease-(covid-19))
152. World Health Organization (2023): Hungary - WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. URL: <https://covid19.who.int/region/euro/country/hu>
153. World Health Organization (2023): Ukraine - WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. URL: <https://covid19.who.int/region/euro/country/ua>
154. Yang, H., Rao, Z. (2021): Structural biology of SARS-CoV-2 and implications for therapeutic development. *Nat Rev Microbiol*, 19(11): 685–700.
155. Yang, W., Chen, X., Li, Y., Guo, S., Wang, Z., Yu, X. (2020): Advances in pharmacological activities of terpenoids. *Natural Product Communications*, 15(3), 1934578X20903555.
156. Yang, Z., Liu, Y., Wang, L., Lin, S., Dai, X., Yan, H., Ge, Z., Ren, Q., Wang, H., Zhu, F., Wang, S. (2022): Traditional Chinese medicine against COVID-19: Role of the gut microbiota. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*, 149, 112787. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.112787>

157. Yao, H., Song, Y., Chen, Y., Wu, N., Xu, J., Sun, C., Zhang, J., Weng, T., Zhang, Z., Wu, Z., Cheng, L., Shi, D., Lu, X., Lei, J., Crispin, M., Shi, Y., Li, L., Li, S. (2020). Molecular Architecture of the SARS-CoV-2 Virus. *Cell*, 183(3): 730–738.
158. Zaitsev I. (2014): *Students' Guide to Human Viruses*. Xlibris Corporation, Bloomington. 174-179.
159. Zakaryan, H., Arabyan, E., Oo, A., Zandi, K. (2017): Flavonoids: promising natural compounds against viral infections. *Archives of virology*, 162, 2539-2551.
160. Zhang, Q., Xiang, R., Huo, S., Zhou, Y., Jiang, S., Wang, Q., Yu, F. (2021): Molecular mechanism of interaction between SARS-CoV-2 and host cells and interventional therapy. *Signal transduction and targeted therapy*, 6(1): 233.
161. Zhang, Z., Zhang, X., Bi, K., He, Y., Yan, W., Yang, C. S., & Zhang, J. (2021). Potential protective mechanisms of green tea polyphenol EGCG against COVID-19. *Trends in food science & technology*, 114, 11–24. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2021.05.023>
162. Zhou, P., Yang, X. L., Wang, X. G., Hu, B., Zhang, L., Zhang, W., Si, H. R., Zhu, Y., Li, B., Huang, C. L., Chen, H. D., Chen, J., Luo, Y., Guo, H., Jiang, R. D., Liu, M. Q., Chen, Y., Shen, X. R., Wang, X., Zheng, X. S., Shi, Z. L. (2020): A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*, 579(7798): 270–273.
163. Zhu, N., Zhang, D., Wang, W., Li, X., Yang, B., Song, J., Zhao, X., Huang, B., Shi, W., Lu, R., Niu, P., Zhan, F., Ma, X., Wang, D., Xu, W., Wu, G., Gao, G. F., Tan, W., China Novel Coronavirus Investigating and Research Team (2020): A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *The New England journal of medicine*, 382(8): 727–733.
164. Zomborszki Z. P. (2015): Kakukkfű és társai: köhögés kezelése illóolajokkal. *Gyógynövénylap*. <http://www.gyogynovenylap.hu/kakukkfue-es-tarsai-kohoges-kezeleseilloolajokkal/>

6. Ábrajegyzék

1. **Ábra:** a SARS-CoV-2 sematikus ábrázolása (Florindo et al., 2020)
2. **Ábra:** A SARS-CoV-2 bejutása a sejtbe és életciklusa (Jeong et al., 2020)
3. **Ábra:** Fertőzések és elhalálozások száma Magyarországon (Saját szerkesztés az OurWorldInData.org adatai alapján)
4. **Ábra:** Fertőzések és elhalálozások száma Ukrajnában (Saját szerkesztés az OurWorldInData.org adatai alapján)
5. **Ábra:** *Artemisia annua* - egynyári üröm (Forrás: Wikipedia) Interneten: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Artemisia_annua_-_001x.jpg
6. **Ábra:** *Glycyrrhiza glabra* – igazi édesgyökér (Forrás: plantillustrations.org) Interneten: http://www.plantillustrations.org/illustration.php?id_illustration=152309
7. **Ábra:** A COVID-19-cel kapcsolatban tárgyalt *Mentha* fajok (Saját szerkesztés; Források: Wikimedia, Wikikönyvek, Wikipédia, plant-images.de) Interneten: https://species.wikimedia.org/w/index.php?title=Mentha_%C3%97_piperita&uselang=ru
https://hu.wikibooks.org/wiki/N%C3%B6v%C3%A9nyek/Nat%C3%BAr_gy%C3%B3gytea/Fodor_menta
https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Mentha_aquatica_%E2%80%94_Flora_Batava_%E2%80%94_Volume_v3.jpg
<https://hu.wikipedia.org/wiki/Csombormenta>
<https://www.plant-images.de/m/info/704269582?l=en>
8. **Ábra:** *Thymus vulgaris* – kerti kakukkfű (Forrás: Wikipédia) Interneten: https://hu.wikipedia.org/wiki/Kerti_kakukkf%C5%B1
9. **Ábra:** Példafaj az *Eucalyptus* nemzetségből: *Eucalyptus globulus* (Forrás: Wikipedia; mediastorehouse.com.au) Interneten: https://en.wikipedia.org/wiki/Eucalyptus_globulus_subsp._bicostata
<https://www.mediastorehouse.com.au/mary-evans-prints-online/eucalyptus-globulus-tasmanian-bluegum-8616225.html>
10. **Ábra:** *Nigella sativa* – feketekömény hajtása és magja (Forrás: flickr.com; britannica.com) Interneten: <https://www.flickr.com/photos/33398463@N07/3172552382>
<https://www.britannica.com/plant/black-cumin>
11. **Ábra:** *Zingiber officinale* – közönséges gyömbér (Forrás: Wikipedia) Interneten: <https://en.wikipedia.org/wiki/Ginger>

12. **Ábra:** *Silybum marianum* – máriatövis és termése (Forrás: researchgate.net; tarege.com) Interneten: https://www.researchgate.net/figure/Silybum-marianum-redrawn-from-Bonnier-and-Douin-1990-24_fig1_349551543
<https://www.tarege.com/?newUrun=1&Id=2215384&CatId=bs357185&Fstate=&/Milk-Thistle-Seeds,-Silybum-Marianum>
13. **Ábra:** *Camellia sinensis*-teacerje és a zöldtea (Forrás: Wikipedia; openpr.com) Interneten: https://en.m.wikipedia.org/wiki/File:Camellia_sinensis_-_K%C3%B6hler%E2%80%93s_Medizinal-Pflanzen-025.jpg
<https://www.openpr.com/news/3400958/green-tea-leaves-market-opportunities-for-higher-growth>
14. **Ábra:** *Murraya koenigii*-curry levél fa és levél (Forrás: pfaf.org; azsiagastro.hu) Interneten: <https://pfaf.org/user/Plant.aspx?LatinName=Murraya+koenigii>
<https://azsiagastro.hu/termek/curry-level-10g/>
15. **Ábra:** *Stephania tetrandra* – stefániagyökér és gyökere (Forrás: alchetron.com; sciencedirect.com) Interneten: <https://alchetron.com/Stephania-tetrandra>
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2095496421000017>

NYILATKOZAT

szakdolgozat nyilvános hozzáféréséről és eredetiségéről

A hallgató neve: ___Sass Patrik Zsolt___

A Hallgató Neptun kódja: ___YUTCW0___

A dolgozat címe: ___Gyógynövények alkalmazási lehetőségei koronavírus fertőzés esetén___

A megjelenés éve: ___2024___

A konzulens intézetének neve: ___Kertészettudományi Intézet___

A konzulens tanszékének a neve: ___Gyógy- és Aromanövények Tanszék___

Kijelentem, hogy az általam benyújtott szakdolgozat egyéni, eredeti jellegű, saját szellemi alkotásom. Azon részeket, melyeket más szerzők munkájából vettem át, egyértelműen megjelöltem, és az irodalomjegyzékben szerepeltettem.

Ha a fenti nyilatkozattal valótlan állítottam, tudomásul veszem, hogy a záróvizsga-bizottság a záróvizsgából kizár és a záróvizsgát csak új dolgozat készítése után tehetek.

A leadott dolgozat, mely PDF dokumentum, szerkesztését nem, megtekintését és nyomtatását engedélyezem.

Tudomásul veszem, hogy az általam készített dolgozatra, mint szellemi alkotás felhasználására, hasznosítására a Magyar Agrár- és Élettudományi Egyetem mindenkor szellemitulajdonkezelési szabályzatában megfogalmazottak érvényesek.

Tudomásul veszem, hogy dolgozatom elektronikus változata feltöltésre kerül a Magyar Agrár és Élettudományi Egyetem könyvtári repozitori rendszerébe. Tudomásul veszem, hogy a megvédett és

- nem titkosított dolgozat a védést követően
- titkosításra engedélyezett dolgozat a benyújtásától számított 5 év eltelté után nyilvánosan elérhető és kereshető lesz az Egyetem könyvtári repozitori rendszerében.

Kelt: ___2024___ év ___04___ hó ___08___ nap



Hallgató aláírása

NYILATKOZAT

Sass Patrik Zsolt (hallgató Neptun azonosítója: Y U T C W 0) konzulenseként nyilatkozom arról, hogy a szakdolgozatot áttekintettem, a hallgatót az irodalmi források korrekt kezelésének követelményeiről, jogi és etikai szabályairól tájékoztattam.

A szakdolgozatot a záróvizsgán történő védeésre **javaslom** / **nem javaslom**.

A dolgozat állam- vagy szolgálati titkot tartalmaz: igen nem

Kelt: Budapest, 2024. 04. 08.



belső konzulens
Dr. Tavaszi-Sárosi Szilvia

Sass Patrik Zsolt