

GYÉMÁNT GYÖNGYI

**SZÉNHIDRÁTOKON AKTÍV ENZIMEK SZERKEZETE, AKTIVITÁSA
ÉS GÁTLÁSA**

MTA DOKTORI ÉRTEKEZÉS TÉZISEI

**DERBRECENI EGYETEM
SZERVETLEN ÉS ANALITIKAI KÉMIAI TANSZÉK**

2023

Bevezetés és célkitűzés

A szénhidrátok minden élőlény számára alapvető energiaforrások és egyben fontos energiatároló vegyületek. A tárolásra poliszacharidok szolgálnak, elsősorban a glükóz monomerekből felépülők, mint például a keményítő a növényekben és a glikogén az állati szervezetekben. A szénhidrát anyagcsere enzimeit ennek megfelelően rendkívül elterjedtek és nagy jelentőséggel bírnak számos területen az ipartól a mezőgazdaságon át a humán gyógyászatig. A szénhidrát átalakító enzimek kutatása a Debreceni Egyetem jogelődjén a Kossuth Lajos Tudományegyetemen működő Biokémiai Tanszéken indult, szorosan együttműködve az ott folyó szénhidrátkémiai kutatásokkal. A kezdeti emlős (sertés pankréasz PPA és humán nyál α -amiláz HSA) vizsgálatokhoz készült szubsztrátok elsősorban diagnosztikai célt szolgáltak, a gyors és pontos szérumban α -amiláz szint meghatározására. A kezdeti eredmények egy új területre nyitottak kaput, és a vizsgálatba bevont enzimek köre fokozatosan bővült, mikor a Kandra Lili vezette kutatásokba bekapcsolódtam. PhD dolgozatomban a szubsztrátok kemoenzimatikus szintézisének megoldása mellett, a HSA és a *Bacillus licheniformis* eredetű α -amiláz vizsgálatával elért eredményeket foglaltam össze. Elkészült az alhely térkép számításokat megkönnyítő SUMA program. Az ezt követő időszak kutatási kérdései két nagy terület, a humán gyógyászat és az ipar szempontjai szerint fogalmazódtak meg, és az eredmények gyakran újabb kérdéseket generáltak.

A dolgozat fejezetei szerint csoportosított célkitűzések az alábbiak, kiemelve, hogy ezek a kutatások párhuzamosan folytak és a számozás nem jelent időbeli sorrendet.

1. Poliszacharid hidrolázok szerkezetének felderítése

- 1.1. Az irodalmi adatok hiányossága miatt vizsgálni kívántuk a söriparban régóta alkalmazott árpa eredetű amiláz(ok) aktív centrumának alhely szerkezetét a laborunkban előállított 3-12 tagszámú szubsztrát sorozat felhasználásával.
- 1.2. Az árpa csírázása közben termelődő AMY1 izoenzim aktív hely és másodlagos kötőhely mutánsainak vizsgálatával tanulmányozni kívántuk a lehetőséget az enzim működésének befolyásolására, specificitásának változtatására.
- 1.3. A burgonyabogár elleni védekezés új megközelítését keresve a rovar szénhidrát emésztésében kulcsfontosságúnak bizonyult az α -amiláz enzim. Célul tűztük ki az aktív hely szerkezetének felderítését, az enzim hatékony gátolhatóságának tervezéséhez.
- 1.4. Az alhely térkép készítés kiterjesztésének lehetőségét az édesburgonya eredetű β -amiláz, mint jól ismert *exo* hatásmódú enzim alkalmazásával akartuk vizsgálni.

Ennek lehetőségét szintén a kromofor csoportot hordozó maltooligomer szubsztrát sorozat teremtette meg.

1.5. A biofilm mátrixa a legtöbb mikroorganizmus számára poliszacharid alapú, sok esetben poli-N-acetilglükózamin (PNAG). Az ilyen mátrixú biofilmeket hatékonyan eltávolító enzimet 2005-ben írták le, de működésének mechanizmusa még feltáratlan volt. Ezért oligoszacharid szubsztrát sorozatot terveztünk bontási kép vizsgálatokhoz, és az enzim alhely szerkezetének felderítéséhez

2. Enzimes szintézisek

Tanulmányozni kívántuk a vizsgált hidroláz enzimek és mutánsaik felhasználásának lehetőségeit oligoszacharidok szintézisére.

3. Glikoenzimek új aktivitásmérési módszerei

Célul tűztük ki olyan új enzimaktivitás mérési módszerek kidolgozását, amelyekkel gyorsan és/vagy a természetes viszonyokat megközelítő körülmények mellett tudunk gátlásvizsgálatokat végezni.

4. α -Amiláz gátlása

4.1. Természetes eredetű α -amiláz gátlószereket kívántunk felkutatni elsősorban magyar gyógynövények és hagyományos fűszernövények kivonataiból.

4.2. A szintetikusán előállított vegyületek adatbankjainak adatait és ismert α -amiláz PDB fehérje szerkezeteket felhasználva terveztünk hatékony amiláz gátlókat kiválasztani, és hatásukat *in vitro* vizsgálatokkal igazolni.

4.3. Többféle enzim gátlására hatékonyan bizonyuló (promiszkuis) gátlószerek esetében kívántuk megerősíteni vagy kizárni az aggregáció alapú gátlási mechanizmust.

A tézispontok a 2007-2022 közötti időszak kutatásainak fő tudományos eredményeit összegezik.

Kísérleti módszerek

A dolgozatban összefoglalt eredmények kísérletes munkán alapulnak, melyhez a hozzáférhető módszerek széles körét használtuk. A megjelent közleményekben az alkalmazott technikák és kísérleti körülmények részletei leírásra kerültek.

A kísérletekben használt fehérjék egy részét vásároltuk, másokat (a vad típusú és mutáns változatokat) együttműködő partnereink állították elő és biztosították a kísérletekhez. Egyes

esetekben a fehérjék kinyerését és további tisztítását a szokásos elválasztási módszerek alkalmazásával végeztük (méretkizárási és affinitás kromatográfia, ultraszűrés).

Aktivitás és kinetikai méréseink főként direkt módszerrel, a termék vagy a szubsztrát koncentráció változását követve történtek, folyamatos vagy szakaszos megközelítést alkalmazva. Elsősorban kromofor felszabadulással járó reakciók spektrofotometriás követésén alapuló módszereket használtunk, kiegészítve a saját fejlesztésű kromatográfiás (HPLC) és kalorimetriás (ITC) aktivitásmérési módszerekkel.

A szerkezetvizsgálatokhoz és minőségi analitikai feladatok megoldására tömegspektrometriai (MALDI-TOF és ESI) és NMR spektroszkópiai módszereket alkalmaztunk.

Mennyiségi analitikai méréseinket, és a bontási kép meghatározásokat általunk beállított, többnyire fordított fázisú HPLC elválasztási módszerekkel, UV detektálást alkalmazva végeztük.

A különböző kísérleti adatok kiértékelésére és értelmezéséhez számos illesztő, kiértékelő és modellező programot használtunk.

Új tudományos eredmények

1. Poliszacharid hidrolázok szerkezetének felderítése

1.1. Alhely térképekkel igazoltuk az árpa AMY1 izoenzimében a Val47 és Ser 48 aminosavak meghatározó szerepét a szubsztrátok megkötésében és hidrolízisében [T2, T6, T8]. Célzott mutációval létrehozott árpa AMY1 enzim variánsokkal oligoszacharid szubsztrátokon mért termékarány adatokból alhely térképeket számítottunk. Kimutattuk, hogy az AMY1 V47D, V47F és S48Y valamint a V47K/S48G és V47G/S48D csere a glikon kötőhely rövidülését és így a specificitás változását okozza. A célzott mutációval létrehozott enzimekkel a tetramer szubsztrát hidrolízise nagyobb sebességgel történik mint a heptameré.

1.2. Megállapítottuk, hogy az árpa AMY1 másodlagos kötőhely aminosavainak cseréje is hatással lehet a termékarányokra [T5]. A vizsgált SBS1 kötőhely mutációk nem befolyásolták az alhelyek kötési energiáját. Ezzel szemben az SBS2 kötőhelyen végrehajtott aromás-alifás csere (Y380A mutáció) jelentős kötési energia növekedést, míg a H395A csere energia csökkenést eredményezett, a kettős mutáns esetén a hatások kiegyenlítődték, a vad típusú enzimmel megegyező aktivitást és termékarányt eredményezve. Egyidejűleg aktív és másodlagos

kötőhelyen is mutációt hordozó variáns (Y105A/Y380A) esetében az aktív hely mutáció módosító hatása érvényesült.

1.3. Elsőként írtuk le a burgonyabogár szénhidrát emésztésében létfontosságú α -amiláz enzim (LdAmy) alhely szerkezetét [T20,T23]. Megállapítottuk, hogy az aktív centrum 4 glikon és 2 aglikon kötő alhelyet tartalmaz, így szerkezete hasonlít az emlős és a *Tenebrio molitor* rovar amilázéhoz. Az alhely energiákban jelentkező különbségeket a fehérjék szekvencia és szerkezet összevetése alapján értelmeztük. A -2 glikonkötő hely kisebb energiája az LdAmy-ban azzal magyarázható, hogy az alhely környezetében két savas aszpartát található, ellentétben az emlős amilázok azonos helyzetű bázikus hisztidinjével.

1.4. Az *exo* hatásmódú édesburgonya β -amiláz enzimre igazoltuk a nem redukáló láncvégi maltóz hasítást és transzfert, valamint a processzív működést [T11]. A kromofort tartalmazó maltooligoszacharid szubsztátok lehetővé tették, hogy a páros tagszámú szubsztátokra is végezzünk számításokat, így a lánchossz növekedésével növekvő processzivitást tudtunk igazolni, hosszú (11 tagú) szubsztátra 3,3 átlagos processzív lépéssel. Elsőként írtuk le a maltóz transzferét inverziós glikozidáz esetén, mely a reakciók kezdeti szakaszában figyelhető meg valamennyi processzíven bontott szubsztát esetén.

1.5. Saját tervezésű szubsztátokkal végzett szisztematikus vizsgálatok alapján elsőként írtuk le a PNAG mátrixú biofilmeket bontó DispersinB enzim működését [T3, T7, T10]. PNP- β -GlcNAc monomer szubsztát hidrolízisét követve ¹H NMR mérésekkel bizonyítottuk az enzim retenciós mechanizmusát. Igazoltuk az aktív hely aromás aminosavainak (Y187 és Y278 és W237) szerepét a hidrolízisben. Az aminosavak alaninra történő cseréje megszüntette (W237A) vagy jelentősen csökkentette az enzim aktivitását. MALDI-TOF MS eredményeink alátámasztották, hogy az enzim több produktív kötőmódot tud létesíteni az oligomer szubsztátokkal, de a teljes hidrolízis egymást követő lépéseket is igényel. Ezek alapján modellt állítottunk fel az enzim működésére.

2. Enzimes szintézisek

2.1. Számos árpa AMY1 aktív hely mutáns enzim esetében megnövelt transzglykozilezési arányt tapasztaltunk. Sikerrel alkalmaztuk az AMY1 V47F mutánst fluorofor metil-umbelliferon aglikont tartalmazó α -amiláz szubsztátok szintézisére [T9]. A donor és akceptor koncentráció, a pH és a szerves oldószer koncentráció értékének optimalálása után három eltérő hosszúságú oligomer

(DP 2, 3, 5) preparatív szintézisét valósítottuk meg. A szubsztrátok alkalmasak eltérő hosszúságú glikonkötő hellyel rendelkező amilázok szelektív aktivitásmérésére, amit *Bacillus licheniformis*, humán nyál és *Bacillus stearothermophilus* eredetű α -amilázokkal szemléltettünk.

2.2. Leírtuk a burgonyabogár α -amiláz transzglykozilezési aktivitását mindkét végén aromás védőcsoportot tartalmazó szubsztrátokkal. Összefüggést találtunk a szekvencia eltérései és a transzfer aktivitás mértéke között [T26]. Bár az észlelt jelentős transzfer aktivitás tovább javítható szerves oldószer hozzáadásával, maltooligomer donor és kromofort tartalmazó akceptor jelenlétében így is csak kismértékű a termékképződés. A rovar enzim szekvenciabeli eltérései, mint például a megnövekedett hidrofóbicitás és a mozgékony hurok hiánya, indokolhatják a nagyobb transzfer aktivitást. Ez lehetőséget biztosít az aktivitás bevezetésére más amilázokba.

3. Glikoenzimek új aktivitásmérési módszerei

3.1. Sikeresen alkalmaztuk az izotermikus titrációs kalorimetriát (ITC) α -amiláz enzim aktivitásmérésére és gátlásvizsgálatára [T14, T18]. A hőmennyiség változás mérése biztosította univerzális reakciósebesség meghatározást alkalmaztuk emlős α -amilázok szabad maltooligomereken és keményítő szubsztráton történő aktivitás mérésére. Az egyszeres és többszörös titrálás előnyeit kombináló módszerben az enzim kis részletét titráltuk a szubsztrát megfelelő koncentrációjú oldataiba. A készülék maximális mért kitéréséhez tartozó hőmennyiségváltozás arányos a reakciósebességgel. Kék keményítő szubsztráton HSA és PPA enzimmel is szubsztrátgátlást tapasztaltunk. A módszer alkalmas az amilázok természetes szubsztrátján történő gátlás vizsgálatra akkor is, ha az inhibitor színe nem teszi lehetővé a spektrofotometriás mérést.

3.2. Kidolgoztuk a két szubsztrátos reakciót katalizáló glikogén foszforiláz enzim ITC alapú aktivitásmérésének módszerét a megfordítható reakció szintézis és foszforolízis irányában is [T21]. A nyúl vázizom foszforiláz b (rmGPb) és glikogén szubsztrát reakciójának irányát a második szubsztrát (foszfát vagy glükóz-1-foszfát) tízszeres feleslegével biztosítottuk. Az azonos reakciókörülményeket lehetővé tevő módszer alkalmazásával gátlás vizsgálatokat végeztünk ismert kompetitív (glikopiranozilidén-spiro-tiohidantoin) és allostérikus (koffein) gátlószerek jelenlétében. Igazoltuk, hogy a kompetitív gátlószer esetében az IC_{50}

megegyezik a reakció mindkét irányában mérve, míg az allosztérikus gátlószer esetében a fiziológias lebontási irányban kisebb az IC₅₀ értéke.

3.3. HPLC elválasztás és UV detektálás alkalmazásával valósítottuk meg humán nyál α -amiláz aktivitásának mérését és gátlásának vizsgálatát [T16]. Az aktivitás méréséhez 2-klór-4-nitrofenil-maltoheptaozid szubsztrát HSA katalizálta hidrolízis termékeinek koncentráció változását követve határoztuk meg a kezdeti sebességeket. A szakaszos mérés, és az elválasztástechnika alkalmazása lehetőséget biztosít olyan kivonatok gátlásának vizsgálatára, ami spektrofotometriásan nem megvalósítható.

4. α -Amiláz gátlása

4.1. Táplálék összetevők (tannin, gyógynövények, fűszerek, gyümölcsök kivonatai) HSA gátló hatását igazoltuk [T1, T4, T15, T16, T17, T19, T22]. Az aktivitásméréseket a kivonatok tulajdonságaitól függően ITC, HPLC vagy spektrofotometriás módszerrel végeztük. Megerősítettük a zöld tea és a fahéj kivonat hatékonyságát α -amiláz gátlására. A szamóca, szeder, áfonya levelek kivonatának gátló hatását állatkísérletben, a meggy antocianinok nyálban mért HSA aktivitást csökkentő hatását humán kísérletben igazoltuk. A malvidin-3,5-diglükózid antocianin jó illeszkedését a HSA aktív centrumába molekulamodelllezési vizsgálatok is megerősítették.

4.2. In vitro vizsgálatokkal igazoltuk molekulakönyvtárakból származó, ismert α -amiláz fehérje szerkezetekbe történő modellezéssel kiválasztott vegyületek α -amiláz gátló hatását [T12, T13]. Nem cukor alapú inhibitorokként használható, úgynevezett „drug-like” molekulák több szakaszban kiválasztott csoportjainak α -amiláz gátló hatását vizsgáltuk. Sikerült azonosítani több vegyületet az akarviozinsz, a flavonoid és a floroglucin modell használatával, melyek képviselői *in vitro* mikromólos koncentrációtartományban gátolták a HSA enzimet. A hatékony inhibitorokról megállapítottuk, hogy mindegyik tartalmaz aromás csoportot és közöttük több tiazolidin származékot azonosítottunk.

4.3. Igazoltuk a gallotanninok promiszkuitását és PPA enzimen, közvetett módszerekkel aggregáció alapú gátló hatását [T24]. A gallotannin gátol több, teljesen eltérő reakciót katalizáló enzimet, és a PPA-n meghatározott IC₅₀ értéke érzékenynek bizonyult a detergens jelenlétére, az enzim-inhibitor előinkubálásra, valamint az enzimkoncentráció változtatására. A közvetett módszerrel kapott

eredményeket, az aggregátumok jelenlétét a fényszórás vizsgálatok is megerősítették.

4.4. Több célponton is ható 2-tioxo-4-tiazolidinon származékok között azonosítottunk specifikus és aggregáció alapú inhibitorokat is [T25]. Bár közvetett módszerrel a vizsgált koncentrációtartományban aggregáció alapúnak találtunk több származékot, ez nem zárja ki, hogy a vegyületek az aldóz reduktáz enzimen specifikusan hatnak, mivel a nagyságrendekkel kisebb koncentrációban nem képződnek aggregátumok.

Az eredmények hasznosíthatósága

Az árpa amiláz szerkezetével kapcsolatos új eredmények megteremtik a lehetőséget az ipari jelentőségű enzim specifikus megváltoztatására az aktív hely, vagy a másodlagos kötőhely aminosavainak célzott mutációjával. A burgonyabogár amilázának gátlása a rovar elleni védekezés egy új megközelítése lehet. Szekvenciájának és szerkezetének eltérései az emlős enzimektől valamint a szerkezet funkció közötti kapcsolatok feltárása iránymutató lehet megnövelt transzfer aktivitással bíró amilázok létrehozásakor. Új ITC és HPLC módszerrel végzett aktivitásmérési módszereinket alkalmazhatják amilázok gátlásvizsgálata során, ha az inhibitorok oldékonysága, színe nem teszi lehetővé a spektrofotometriás mérést. A glikogén foszforiláz ITC alapú aktivitásmérése mindeztől az egyetlen olyan módszer, ami a megfordítható reakció mindkét irányában azonos körülmények mellett használható. Az igazolt amiláz gátló hatás a tea, fahéj, bogyós gyümölcsök levelei és színanyagok esetében különböző táplálékkiegészítők és funkcionális élelmiszerek létrehozását inspirálhatja az elhízás vagy akár a cukorbetegség megelőzésére és kezelésére.

Az értekezés alapjául szolgáló közlemények a megjelenés időrendje szerint

- T1. Zajác, Á., Gyemant, G., Vittori, N., and Kandra, L. 2007. Aleppo tannin: structural analysis and salivary amylase inhibition. *CARBOHYDRATE RESEARCH* 342, 5, 717–723.
- T2. Nielsen, M.M., Seo, E.S., Dilokpimol, A., et al. 2008. Roles of multiple surface sites. long substrate binding clefts, and carbohydrate binding modules in the action of amylolytic enzymes on polysaccharide substrates. *BIOCATALYSIS AND BIOTRANSFORMATION* 26, 1–2, 59–67.
- T3. Kerrigan, J.E., Ragunath, C., Kandra, L., et al. 2008. MODELING AND BIOCHEMICAL ANALYSIS OF THE ACTIVITY OF ANTIBIOFILM AGENT DISPERSIN B. *ACTA BIOLOGICA HUNGARICA (1983-2018)* 59, 4, 439–451.
- T4. Gyémánt, G., Zajác, Á., Bécsi, B., et al. 2009. Evidence for pentagalloyl glucose binding to human salivary alpha-amylase through aromatic amino acid residues. *BIOCHIMICA ET BIOPHYSICA ACTA-PROTEINS AND PROTEOMICS* 1794, 2, 291–296.
- T5. Nielsen, M.M., Bozonnet, S., Seo, E.S., et al. 2009. Two Secondary Carbohydrate Binding Sites on the Surface of Barley α -Amylase 1 Have Distinct Functions on Display Synergy in Hydrolysis on Starch Granules. *BIOCHEMISTRY* 48, 32, 7686–7697.
- T6. Seo, E.-S., Andersen, J., Nielsen, M., et al. 2010. New Insight into Structure/Function Relationships in Plant α -Amylase Family GH13 Members. *JOURNAL OF APPLIED GLYCOSCIENCE* 57, 2, 157–162.
- T7. Fekete, A., Borbás, A., Gyémánt, G., et al. 2011. Synthesis of beta-(1->6)-linked N-acetyl-D-glucosamine oligosaccharide substrates and their hydrolysis by Dispersin B. *CARBOHYDRATE RESEARCH* 346, 12, 1445–1453.
- T8. Mótyán, J.A., Fazekas, E., Mori, H., et al. 2011a. Transglycosylation by barley α -amylase 1. *JOURNAL OF MOLECULAR CATALYSIS B-ENZYMATIC* 72, 3–4, 229–237.
- T9. Mótyán, J.A., Gyémánt, G., Harangi, J., and Bagossi, P. 2011b. Computer-aided subsite mapping of α -amylases. *CARBOHYDRATE RESEARCH* 346, 3, 410–415.
- T10. Fazekas, E., Kandra, L., and Gyemant, G. 2012. Model for beta-1,6-N-acetylglucosamine oligomer hydrolysis catalysed by DispersinB, a biofilm degrading enzyme. *CARBOHYDRATE RESEARCH* 363, 7–13.
- T11. Fazekas, E., Szabo, K., Kandra, L., and Gyemant, G. 2013. Unexpected mode of action of sweet potato beta-amylase on maltooligomer substrates. *BIOCHIMICA ET BIOPHYSICA ACTA-PROTEINS AND PROTEOMICS* 1834, 10, 1976–1981.
- T12. Al-Asri, J., Fazekas, E., Lehoczki, G., et al. 2015. From carbohydrates to drug-like fragments: Rational development of novel alpha-amylase inhibitors. *BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY* 23, 20, 6725–6732.
- T13. Al-Asri, J., Gyemant, G., Fazekas, E., et al. 2016. α -Amylase Modulation: Discovery of Inhibitors Using a Multi-Pharmacophore Approach for Virtual Screening. *CHEMMEDCHEM* 11, 21, 2372–2377.
- T14. Lehoczki, G., Szabó, K., Takács, I., Kandra, L., and Gyémánt, G. 2016. Simple ITC method for activity and inhibition studies on human salivary α -amylase. *JOURNAL OF ENZYME INHIBITION AND MEDICINAL CHEMISTRY* 31, 6, 1648–1653.

- T15. Homoki, J.R., Nemes, A., Fazekas, E., et al. 2016. Anthocyanin composition, antioxidant efficiency, and α -amylase inhibitor activity of different Hungarian sour cherry varieties (*Prunus cerasus* L.). *FOOD CHEMISTRY* 194, 222–229.
- T16. Takács, I., Takács, Á., Pósa, A., and Gyémánt, G. 2017. HPLC method for measurement of human salivary α -amylase inhibition by aqueous plant extracts. *ACTA BIOLOGICA HUNGARICA* (1983-2018) 68, 2, 127–136.
- T17. Homoki, J., Gyémánt, G., Balogh, P., et al. 2018. Sour cherry extract inhibits human salivary α -amylase and growth of *Streptococcus mutans* (a pilot clinical study). *FOOD AND FUNCTION* 9, 7, 4008–4016.
- T18. Lehoczki, G., Kandra, L., and Gyémánt, G. 2018a. The use of starch azure for measurement of alpha-amylase activity. *CARBOHYDRATE POLYMERS* 183, 263–266.
- T19. Lehoczki, G., Szabó, K., Kandra, L., and Gyémánt, G. 2018b. Inhibition studies on α -amylase using isothermal titration calorimetry. *AMYLASE* 2, 1, 11–16.
- T20. Szilágyi, E., Hámori, C., Bíró-Molnár, P., Kandra, L., Remenyik, J., and Gyémánt, G. 2019. Cooperation of enzymes involved in carbohydrate digestion of Colorado potato beetle (*Leptinotarsa decemlineata*, Say). *BULLETIN OF ENTOMOLOGICAL RESEARCH* 109, 5, 695–700.
- T21. Szabo, K., Kandra, L., and Gyemant, G. 2019. Studies on the reversible enzyme reaction of rabbit muscle glycogen phosphorylase b using isothermal titration calorimetry. *CARBOHYDRATE RESEARCH* 477, 58–65.
- T22. Takács, I., Szekeres, A., Takács, Á., et al. 2020. Wild Strawberry, Blackberry, and Blueberry Leaf Extracts Alleviate Starch-Induced Hyperglycemia in Prediabetic and Diabetic Mice. *PLANTA MEDICA: NATURAL PRODUCTS AND MEDICINAL PLANT RESEARCH* 86, 11, 790–799.
- T23. Hámori, C., Remenyik, J., Kandra, L., and Gyémánt, G. 2021. Colorado potato beetle alpha-amylase: Purification, action pattern and subsite mapping for exploration of active centre. *INTERNATIONAL JOURNAL OF BIOLOGICAL MACROMOLECULES* 168, 350–355.
- T24. Szabo, K., Hamori, C., and Gyemant, G. 2021. Gallotannins are non-specific inhibitors of alpha-amylase: Aggregates are the active species taking part in inhibition. *CHEMICAL BIOLOGY & DRUG DESIGN* 97, 2, 349–357.
- T25. Szabó, K., Maccari, R., Ottanà, R., and Gyémánt, G. 2021. Extending the investigation of 4-thiazolidinone derivatives as potential multi-target ligands of enzymes involved in diabetes mellitus and its long-term complications: A study with pancreatic α -amylase. *CARBOHYDRATE RESEARCH* 499.
- T26. Hámori, C., Kandra, L., and Gyémánt, G. 2023. LDAm_y, an α -amylase from Colorado potato beetle (*Leptinotarsa decemlineata*) with transglycosylation activity. *BIOCATALYSIS AND BIOTRANSFORMATION* 41, 2, 153–160.

Gyémánt Gyöngyi (Kromatográfia, biokémia, szénhidrátkémia) tudományos és oktatói munkásságának összefoglalása
MTA VII. Kémiai tudományok osztálya (2023.09.13)

Tudományos közlemények	Az utolsó tudományos fokozat (PhD) megszerzése óta (2002-)	Összesen
1.0 Összes közleményeinek ¹ száma (1.1 - 1.7 sorok összege)	81	99
1.1 Közlemények SCI referált folyóiratokban	66	80
Ebből levelező szerzőként	18	21
Ebből egy szerzős közlemény	1	1
1.2 Közlemények magyar nyelvű folyóiratokban	7	10
Ebből levelező szerzőként	0	1
Ebből egy szerzős közlemény	0	0
1.3 Megadott alapszabadosalmak száma	1	2
1.4 Közlemény egyéb nemzetközi folyóiratokban	2	2
1.5 Közlemény egyéb magyar nyelvű folyóiratokban	0	0
1.6 Kongresszusi kiadványban (proceedings: teljes munka, nem rövid kivonat)	3	3
1.7 Összefoglaló művek	2	2
Összefoglaló cikk idegen nyelvű	1	1
Összefoglaló cikk magyar nyelvű	0	0
Önálló könyv	0	0
Könyvfejezet	1	1
Szerkesztett könyv	0	0
Felsőoktatási tankönyv	0	0
Felsőoktatási tankönyvfejezet	0	0

Tudományometriai adatok	i,H
Összes dolgozatának idézettsége ² , önhivatkozás nélkül (i)	1212
Szabadalmainak idézettsége ² , önhivatkozás nélkül (i)	2
Könyvfejezeteinek idézettsége ² , önhivatkozás nélkül (i)	0
Közleményeinek összesített hatása (H).	180,458

Speciális adatok	Adat	Az összes %-ában
Az utolsó tudományos fokozat (PhD) utáni (2002-) közlemények száma, (összesített impakt faktora) és ez utóbbi részaránya a teljes impaktfaktorösszeg százalékában	81 (158,832)	88,02%
Magyar nyelven megjelent közlemények száma és részaránya az összes közlemény százalékában	16	16,16%
A legmagasabb impaktfaktoralal rendelkező 5 közleményének IF-a	30,129	---
Az öt legmagasabb független idézettségű közlemény idézettségi számai ³	361	---
Hirsch index az összézettségre számolva ³	22	---

Megjegyzések:

Az alapszabadosalmak és a nemzeti variációk adatait a pályázók közvetlenül nyújthatják be.

A válogatott közlemények listáit közvetlenül kell csatolni a doktori pályázatokhoz.

1 Teljes tudományos közlemények az MTA doktori eljárásban (részletek)

2 Hivatkozások (idézetek) a disszertáció és egyéb típusúak nélkül

3 Disszertációk és egyéb típusú idézők nélkül

n.a. = nincs adat