

SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM

Általános Orvostudományi Kar
Interdiszciplináris Orvostudományok Doktori
Iskola

PhD Tézisfüzet

**A FIZIKAI AKTIVITÁS HATÁSAI AZ
ÖREGEDÉSI FOLYAMATOKRA**

-egy non-invazív utánkövetéses és
egy invazív keresztmetszeti kutatással-

Szablics Péter
PhD jelölt

Dr. Varga Csaba
Témavezető

Szeged, 2021

1 Bevezetés:

A túlsúly egyre növekvő probléma a világon és ennek a betegségnek az egyik veszélyeztetett csoportja az idős korosztály. Az elhízás számos belsőszervi betegség és mozgásszervi probléma kialakulásáért felelős. A testösszetétel meghatározására többféle módszer létezik, amellyel meghatározható a body mass index (BMI), a derék-csípő arány, a testzsírszázalék. Korábbi tanulmányok kimutatták, hogy a rendszeres testmozgás és a helyes táplálkozás megoldást kínál a túlsúly megelőzésére. Egy 6 éves utánkövetéses vizsgálat bebizonyította, hogy a gyaloglás sebessége 15%-kal jobban csökkent az elhízott 65 évnél idősebb személyeknél, mint kortársaiknál. Az öregedéssel járó erővesztés lassabb, mint a robbanóerő elvesztése, így a napi mozgások, mint például a szék-től való felállás is lelassulnak. Már 3 hónapos mozgásprogram pozitív hatásokat érhet el a testösszetételében és a mozgás dinamikájában is. Az emberi mozgások egyszerű jellemzésére a test tömegközéppontjának mozgását és annak dinamikai elemzését használják. A testösszetétel és a mozgások dinamikai jegyeinek változásai között összefüggés feltételezhető. Ha valakinek a testtömege csökken, de az izomtömege változatlan, akkor az az egyén önmagához képest erősebb lett, mivel ugyanazon izomtömegnek kisebb súlyt kell mozgatnia. Az öregedéssel kapcsolatban több elmélet is született, mint például az apoptózis-, a szirtuin-, a szabadgyök- és mitokondriális elmélet, melyek mindegyike az idős kori leépülés folyamataiban szerepet játszik. A vázizom az emberi test tömegének 40%-át, és a teljes fehérjetartalom 60%-át teszi ki. Ennek a szövetnek nem csak a testmozgás és testtartás a funkciója, hanem fontos szerepe van az

anyagcserefolyamatokban is. 50 és 80 éves kor között az izomrostok számának 50%-a elveszik, ami az izomtömeg csökkenésével jár. A rendszeres testmozgás hatására nő az izomkeresztmetszet, a rostsám, az erő, az állóképesség, a mitokondriális funkció és az inzulinérzékenység. Az öregedés során a mitokondriális funkció dinamikája romlik, és a vázizom miRNS profilja megváltozik. Sokféle funkcionális és biokémiai változás jön létre a fizikai aktivitás hatására. Rövid, és hosszú távú állóképességi edzések következtében megváltozik azon miRNS-ek szintje, melyek részt vesznek a vázizmok regenerációjában, a gén expressziójában és a mitokondriális biogenezis szabályozásában. Ezek a folyamatok nem csak az egészséges szervezetben jönnek létre. A kitartó edzés- és a hipertrofikus ingerek javítják azon miRNS-ek szintjének növekedését, amelyek a gyulladásban, anyagcserében, izomatrofiában és hipertrofiában résztvevő transzkriptumokat célozzák. Az öregedés okozta miRNS profil és mitokondriális funkció károsodása szintén visszafordítható a rendszeres testmozgással.

A kutatási céljaim között szerepelt, hogy feltérképezzem a közepes intenzitású edzések jótékony hatásait a testösszetételre, és a mindennapi mozgások dinamikájára. Kíváncsi voltam, hogy milyen különbség mutatkozik a fejlődésben az idős és a fiatalabb korosztályok között rendszeres mozgás után, és hogy kimutatható-e jól leírható kapcsolat a testösszetétel változásai és a mozgás dinamikájának változásai között 5 hónap alatt. További célom volt betekintést nyerni a különböző életmódot folytató idős emberek izmainak olyan biokémiai tulajdonságaiba, melyek befolyásolhatják öregedésüket, egészségüket, életminőségüket. Vizsgáltam továbbá, hogy milyen kü-

lönbségek írhatóak le a mitokondriális funkciók, a miRNS-ek tekintetében a 65 évnél idősebb senior sportolók és nem sportoló kortársaik között.

2 Anyag és Módszer

2.1 Noninvazív utánkövetéses kutatás

92 nem sportoló személy vett részt a kutatásban (56 nő, 36 férfi), akiknek az átlagéletkora $31,66 \pm 19,27$ év. A résztvevőket 5 korcsoportra osztottuk: gyerekkor (jelölése: G1, n = 14 fő, átlagéletkor: $11,5 \pm 0,14$ év), serdülőkor (jelölése: G2, n = 20 fő, átlagéletkor: $13,1 \pm 0,25$ év), fiatal felnőttkor (jelölése: G3, n = 22 fő, átlagéletkor: $26,55 \pm 1,09$ év), felnőttkor (jelölése: G4, n = 23 fő, átlagéletkor: $47,52 \pm 1,48$ év) és időskor (jelölése: G5, n = 13 fő, átlagéletkor: $63,46 \pm 1,23$ év). A résztvevők 5 hónapon keresztül heti 3 alkalommal végeztek 60 perces rekreációs jellegű edzéseket a maximális pulzusuk $80,36 \pm 0,51$ %-os átlagán. A pulzus méréshez Polar Team System-et (Finland), a testösszetétel vizsgálatához InBody230 Body Composition Analyzer-t (BIA; Biospace, Seoul, Korea) és a mozgás elemzéshez pedig Ariel Performance Analysis System version 12.3.0.2-t (Ariel Dynamics Inc., USA) használtunk. A pulzusméréseket random kiválasztással végeztük a mozgásprogram közben, a testösszetétel vizsgálat és a mozgáselemzés adatait pedig az edzésprogram kezdetén és végén vettük fel. A mozgáselemzés során a mindennapi mozgásokat szimuláltuk ellenmozgásos függőleges felugrással (lépcsőzés) és guggolással (leülés felállás). Az eredményeinket átlaggal és szórással (SEM) mutattuk be, melyek eltéréseit 1 mintás „T” próbával és variancia analízissel (ANOVA) számoltuk ki ($p \leq 0.05$).

2.2 *Invazív keresztmetszeti kutatás*

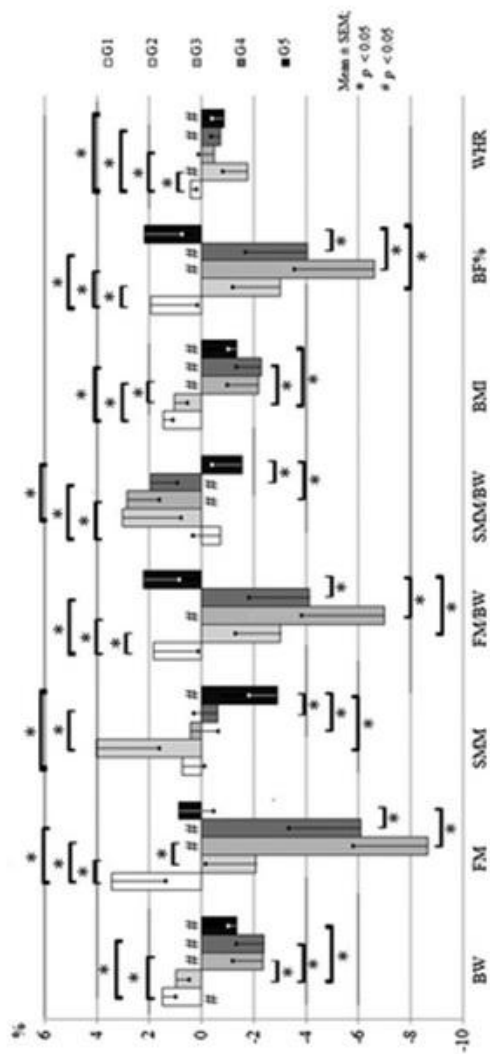
Ebben a vizsgálatban 23 fő vett részt, melyből 10 szenior sportoló (átlagéletkor: 65 ± 5 év) és 13 nem sportoló személy (átlagéletkor: $64,67 \pm 2,08$ év) volt. Az izom biopsziát a vastus lateralis-ból vettük. A mintákat a biokémiai elemzésig -80°C -on tároltuk. Az RNS és miRNS izolációhoz miRNeasy Mini Kit-et (Qiagen #217004) használtunk. Az miRNS expressziós elemzéséhez 4 szenior sportolótól ($68,75 \pm 8,54$ év) és 4 ülőmunkát végző személytől ($70,25 \pm 11,3$ év) vettünk vázizom biopsziát. Az elemzést Agilent Human miRNS Microarray Release 14.0 $8 \times 15\text{K}$ felbontási arány segítségével végeztük (Agilent Technologies, USA), amely 887 humán miRNS-t különböztet meg. A hibridizáció után a lemezeket szobahőmérsékleten mostuk le és Agilent DNS mikrotáblás szkennelvel szkenneltük. A nyers adatokat az Agilent Feature Extraction Software 11.0 szoftverrel extraháltuk és az miRNS expressziós szintek mennyiségi meghatározására a TaqMan miRNS reverz transzkriptáz készletet (Applied Biosystems, Foster City, CA) használtuk. A reverz transzkriptáz reakciókat miRNS-specifikus reverz transzkriptáz primerekkel végeztük és a reakciókat PRISM 7900HT gyors valós idejű PCR rendszeren (Applied Biosystems) futtattuk le. Az egyes miRNS-eket a miR-423-ra normalizáltuk. A cDNS-t egy Tetro cDNS Synthesis kit (Bioline # BIO-65026 Luckenwalde, Németország) felhasználásával szintetizáltuk. A SybrGreen detektálási módszer elve alapján EvaGreen festéket (Biotium, Hayward, CA, USA) használtunk a PCR termékek, célfehérjék detektálására (VEGF, SIRT1, FOXO1, MCU, IGF-1, PGC1 α , MGF). Az amplifikációkat Rotor-Gene 6000 termociklusokkal (Corbett Life Science / Qiagen, London, Egyesült Királyság)

ság) végeztük. A jel érvényességét olvadásanalízissel és agarózgél-elektroforézissel értékeltük (a humán 28 S rRNS gén endogén kontrollgénként szolgált). Az izom biopsziás mintáinak szöveti homogenizátumait Ultra Turrax (IKA-Werke) homogenizátorral állítottuk elő 10 térfogatnyi lízispufferral. A célfehérje izomban lévő koncentrációjától és tulajdonságaitól függően (öt-tíz mikrogramm) vizsgáltuk a felvitt fehérjét elektroforézissel 10-12% v / v poliakril-amid SDS-PAGE gélen. A fehérjéket polivinilidén-difluorid (PVDF) membránokra elektro-transzferrel továbbítottuk. A membránokat ezután 0,5% BSA-ban blokkoltuk, és a blokkolás után primer antitestekkel inkubáltuk. A membránokat kemilumineszcens reakcióval vizualizáltuk a röntgenfilmekben. A sávokat ImageJ szoftver segítségével számszerűsítettük, és a GAPDH-ra normalizáltuk, amely belső kontrollként szolgált. A miRNS-tömb validálásából és a gén expressziós kísérletekből származó adatokat párosítatlan Mann-Whitney U-teszttel elemeztük, és a pár nélküli, kétfarkú Student-féle t-teszt vagy χ^2 -teszttel a qPCR és a Western blot változókat alkalmaztuk. Az adatokat átlag \pm szórásként adjuk meg ($p < 0,05$).

3 Eredmények

3.1 Noninvazív utánkövetéses kutatás

A testösszetétel vizsgálatok számos szignifikáns változást hoztak a csoportokban és a csoportok között is (*1. diagram*).



1. Diagram: Testösszetétel változásai a különböző korcsoportokban.

(Értékek: átlag \pm SEM. G1: gyerekkor; G2: serdülőkor; G3: fiatal felnőttkor; G4: felnőttkor; G5: időskor; BW: testtömeg; FM: zsírtömeg; SMM: vázizomtömeg; FMBW: zsírtömeg-testtömeg arány; SMM/BW: izomtömeg testtömeg arány; BMI: body mass index; BF%: testzsírszázalék; WHR: derék-csípő arány. *szignifikans eltérés a csoportok között; #szignifikans változás a csoportban; $p \leq 0.05$)

A mozgáselemzés során a vertikális felugrás a G3 és G5 csoportok súlypontemelkedése nőtt ($p < 0,05$). A felugrás lendületvételnél történt súlypontosüllyesztésénél a G1 csoport kivételével az összes csoport jelentősen mélyebbről indította a mozdulatot ($p < 0,05$). A felugrás sebessége szignifikánsan nagyobb lett G4 és G5 csoportoknál ($p < 0,05$), viszont a G2 csoportban alacsonyabb volt a sebesség ($p < 0,05$). A test tömegközéppont gyorsulásában a G3 és G5 csoportok érték el javulást ($p < 0,05$). A felugrás dinamikai jegyeinek változási különbségeket mutatnak a csoportok között. A test tömegközéppont emelkedése nagyobb lett a G3, G4 és G5 csoportoknál a G2 csoporthoz képest ($p < 0,05$). A lendületszerzési súlypontosüllyesztés mélyebb volt a G4 csoportnál a G2 csoporthoz viszonyítva ($p < 0,05$). A felugrás sebessége jelentősebben nőtt a G3 csoportban a G2 csoporttal szemben ($p < 0,05$), valamint a G4 és G5 csoportokban a G1 és G2 csoportokkal összevetve ($p < 0,05$). A test tömegközéppont gyorsulásában a G3 csoport ért el jobb eredményt a G2 és G5 csoportokhoz mérve ($p < 0,05$).

A guggolás dinamikai jegyeinek vizsgálata során a G4 és G5 csoportok érték el jelentős javulást a edzésprogram végére a mozgás sebességében és gyorsulásában ($p < 0,05$). Ha a csoportok által elért eredmények közötti különbségeket tekintjük, akkor a G4 csoportnál a test tömegközéppont kitérésének változása nagyobb volt, mint a G1 csoporté ($p < 0,05$). A guggolás sebessége jelentősebben nőtt a G4 csoportnál a G1, G2 és G3 csoportokhoz képest ($p < 0,05$), valamint a G5 csoportnál a G1 csoporthoz nézve ($p < 0,05$). A mozgás gyorsulásának javulása jobb eredményt mutatott a G4 csoportban a G1 és G3 csoportokkal összevetve ($p < 0,05$), valamint a G5 csoportban a G1 csoporttal egybevetve ($p < 0,05$).

A mozgások dinamikai jegyeinek és a testösszetételének változásai több korrelációt is mutattak. A felugrásnál a test tömegközéppont emelkedésének javulását pozitívan befolyásolta a testtömeg, a zsírtömeg és a BMI csökkenése, valamint az izomtömeg-testtömeg arányának növekedése a G3 csoportban. A felugrás előtti lendület-szerzés mértékét növelte az izomtömeg-testtömeg arányának javulása a G4-es csoportban valamint a testtömeg, a BMI és a derék-csípő arány csökkenése a G5 csoportban. A guggolás esetében a mozgás sebességét növelte a testtömeg, a BMI és a derék-csípő arány csökkenése a G5 csoportnál, míg a gyorsulást csak a derék-csípő arány csökkenése befolyásolta pozitívan ugyanennél a csoportnál.

3.2 *Invazív keresztmetszeti kutatás*

A mikroária vizsgálatok kimutatták, hogy 887 miRNS szekvenciából 21-nél a szenior sportolók izombiopsziás mintájában alacsonyabb volt a szint, mint a kontroll alanyoknál. Ezekből négyet választottunk ki (az miRNS tömbök legnagyobb különbsége alapján) további q-PCR elemzésre, amely kimutatta, hogy csak az miR-7 expresszáldott jobban ($p < 0,05$) a kontroll csoport izmaiban, mint a szenior atlétáknál. A megmaradt izommintákból megmértük a fontosabb fehérje és mitokondriális mRNS tartalmat. A SIRT3 és SOD2 enzimek ($p < 0,01$) és a SIRT1 enzim ($p < 0,01$) és FOXO1 fehérje ($p < 0,05$) szintje magasabb volt a szenior atlétáknál, mint a kontroll csoport mintáiban.

4 Diszkusszió

Az előzetes kutatások is bizonyították már, hogy a fizikai aktivitás jótékony hatással van a testösszetételre,

csökkenti a testtömeget, a zsírtömeget, BMI-t a testzsírszázalékot és növeli az izomtömeget. A rendszeres edzések nem csak a mozgató rendszerre fejtenek ki jótékony hatást, hanem a teljes szervezetre is, és csökkentik a cukorbetegség, magas vérnyomás, szívbetegségek, diszlipidémia, cerebrovaszkuláris betegségek, metabolikus szindróma rizikófaktorát, mely idősebb korban majd fontos szerepet játszhat. Az öregedés során megnövekszik az miR-7 szintje, melynek expresszióját részben növelhetik a szarkopéniás gyulladások. Az miR-7 expressziója növekedhet még például a krónikus obstruktív tüdőbetegségben szenvedő betegek légutjaiban és a HIV betegek perifériás vér mononukleáris sejtjeiben, valamint a facioscapulohumeralis izomdisztrófiások izmaiban. A magas miR-7 szint megakadályozza az epidermális növekedési faktor receptor (EGFR) szint növekedését az által, hogy post transzkripciósan csendesíti az mRNS-t és kölcsönhatásba lép az EGFR-függő mRNS jelátviteli út egyéb pontjaival is (MAPK / ERK, CaMKII, Rho-GTPáz, PI3K, Akt és mTOR), mely jelútvonalak fontosak az izomsérülések gyógyulásában. Az alacsonyabb miR-7 szintnél az EGFR mRNS expresszió és az öregedő fibroblasztok helyreállított funkcionalitása jön létre. A rendszeres mozgás csökkenti a szisztémás gyulladást és a gyulladós markerek expresszióját az izmokban. Ez a gyulladáscsökkentő hatás magyarázhatja az alacsonyabb miR-7 szintet az idősebb seniorsportolóknál, a nem sportoló alanyokhoz képest. A miR-7 szerepet játszik a lipogenezisben is azzal, hogy részt vállal a peroxiszóma proliferátorral aktivált receptor (PPAR), a szterol szabályozó elemet kötő fehérjék (SREBP) és a máj X receptorok közötti jelátvitelben. A rendszeres testmozgás magasabb szintű energiaellátást igényel,

melyre az miR-7 által közvetített zsírmétabolizmus fokozott szabályzása hatással van. A SIRT3 enzim is erőteljes szabályzó szerepet játszik a lipid anyagcserében a közepes láncú acil-CoA dehidrogenáz és az acil-CoA dehidrogenáz deacetilezésével. Előzetes kutatások azt is kimutatták, hogy a SIRT3 kölcsönhatásba léphet és deacetilezheti az ATP-szintáz F-komplexet, így közvetlenül befolyásolja az ATP termelését. A kor előrehaladtával a SIRT3 szintje csökken, ami megmagyarázhatja az idős korhoz kapcsolódó csökkent ATP előállítását. A kutatási eredményekből kiderül, hogy az egész életen át edző szenior sportolók mintáiban a SIRT3 enzim szintje magasabb volt, mint az ülő emberek mintáiban. Továbbá az is fontos tény, hogy az edzések hatása pozitívan befolyásolja a mitokondriumok funkcióját öregkorban, amihez hozzájárul az, hogy a SIRT3 aktiválja a SOD2-t ezzel nő az antioxidáns aktivitás és csökken a mitokondriumok ROS szintje, így csökken az oxidatív stressz. A kutatás során kimutattuk, hogy a szenior sportolók mRNS-ének SIRT1 és FOXO1 szintje magasabb volt a kontrollcsoportéhoz képest. A FOXO1 részt vesz a glikolitikus és lipolitikus fluxusban és a mitokondrium anyagcseréjében is. A FOXO1 SIRT3 által történt deacetilezése növeli az olyan FOXO1 célgének expresszióját, mint a SOD2. Ezen enzimek és fehérjék által kiváltott pozitív hatások megfigyelhetőek az egész életükben sportoló emberek vázizmaiban, amivel az energiacseréjük és életminőségük a kor előrehaladtával kisebb mértékben romlik.

Az aktív életmódot sohasem késő elkezdni. A test idős korban is képes alkalmazkodni a rendszeres testmozgáshoz, ami nemcsak a testösszetétel javulásában és biokémiai funkcióiban, hanem a mozgás dinamikus

jegyekben is megmutatkozik. Az 5 hónapos mozgásprogram hatására a 26 évnél idősebb korcsoportokban a testösszetétele normalizálódott és ezekben a korosztályokban változtak leginkább az ellenmozgásos felugrás és guggolás dinamikai jegyei is. Ezt indokolhatja, hogy az iskolás korban mindennapos testnevelés valamelyest rendszeres fizikai aktivitást eredményez, ami idősebb korban már nincsen jelen. A fiatal felnőttkorúaknál az ellenmozgásos felugrás során nőtt a test tömegközéppont mozgásterjedelme mind a lendületvételnél, mind a felugrásnál, valamint a mozgás gyorsulása is. A felnőttkorúaknál az ellenmozgásos felugrás lendületszerzésnél a test tömegközéppont súlypontsüllyesztése és a sebessége nőtt, a guggolásnál pedig a mozgás sebessége és gyorsulása javult. A legstabilabb javulás mégis a legidősebb korosztályban történt (átlag életkor 63 év), ahol az ellenmozgásos felugrás összes vizsgált dinamikai jegyében javulás történt és a guggolásnál pedig a test tömegközéppont mozgásának sebessége és gyorsulása nőtt. A rendszeres testmozgás pozitív hatásai összefüggéseket mutattak a mozgások dinamikus jegyeinek változásai és a testösszetétel között. A test tömegközéppont emelkedésének javulását az ellenmozgásos felugrás közben pozitívan befolyásolta a testtömeg, a zsírtömeg és a BMI csökkenése, valamint az izomtömeg-testtömeg arány növekedése a 21-35 éves korosztályban. A felugrás előtti test tömegközéppont süllyesztésének javulását segítette az izomtömeg-testtömeg arány növekedése a 35-60 éves résztvevőknél, valamint a testtömeg, a BMI és a derék-csípő arány csökkenése az idős korosztályban. A guggolás esetén a mozgás sebességét a 60 év felettiekénél a csökkent testtömeg, BMI és derék-csípő arány növelte, míg a gyorsulást csak a derék-csípő arány csökkenése befolyásolta pozití-

van. Azt a tényt, hogy az idősebbek izomtömeg-növekedés nélkül jobb eredményt tudtak elérni a mozgás dinamikai jegyeiben, az magyarázhatja, hogy az inaktív emberek erejének elsődleges növekedése a motoros egységek szinkronizálásának, vagyis a neuromuszkuláris koordináció javulásának köszönhető. A korrelációs számítások számos összefüggést mutattak a mozgásdinamika változásai és a testösszetétel között a vizsgált korosztályokban, de a nem szignifikáns különbségek alapján ezek a kapcsolatok nem voltak egyértelműek.

Ahhoz, hogy pontos képet kapjunk az idősek képzettségének hatásairól, szélesebb körű kutatásra lenne szükség. A vizsgálatot több korcsoportban kell elvégezni, de nagyobb számú résztvevővel és korcsoportonként több kategóriával (például: sportoló, szabadidős sportoló és inaktív egyének). Szabadidős edzésprogramot kell meghatározni a szokásos tevékenységek mellett, kiegészítve a testsúly-fenntartó étrenddel. A kutatásnak a testösszetételre, a mozgásdinamikára, a biokémiai és a neuromuszkuláris paraméterekre kell összpontosítania a csoportokban. A testösszetétel meghatározását ki kell egészíteni az izomtömeg-zsírtömeg aránnyal és a derék kerülettel. A mozgásanalízisnek meg kell mérnie a maximális sebesség és a maximális gyorsulás helyét a mozgásban, az átlagos sebességet és a mozgás gyorsulását. Hasonló biokémiai paramétereket is figyelembe kell venni, és az EMG segítségével meg kell vizsgálni a neuromuszkuláris változásokat az alsó végtag izmaiban.

A kutatások a munkaképes és a nyugdíj közeli korosztályban mutatnak leginkább pozitív eredményeket, a rekreációs edzés és a rendszeres sportolás hatására. Az egész életen át tartó fizikai aktivitás által az izmokban

csökkent miR-7 szint, ami a szarkopéniával társuló gyuladás visszaszorításához és jobb zsíryanagcseréhez vezethet. A fizikailag aktív emberek harántcsíktolt izmaiban megnövekedett SIRT3 szint elősegítheti a hatékonyabb zsír metabolizmust, a gazdaságosabb ATP termelését és az eredményesebb SOD2 által kifejtett antioxidáns funkciót. Az egész életen át tartó rendszeres sport lassíthatja az antioxidáns rendszer és az izomszövet energiacserejének életkorral összefüggő romlását. Rendszeres mozgás pozitív hatásait már az alacsony intenzitású edzések is előidézhetik, de az idős korosztályban önmagukban ezek nem elegendők a testösszetétel jelentős javításra és az elhízás rizikójának csökkentésére, de a mozgás dinamikájának változására igen. Ezek alapján kijelenthető, hogy a heti, napi testmozgás biztosításával javul az egészségi állapot, az izomfunkció és a regeneráció, valamint idősebb korban tartós maradhat az aktivitás, a munkaképesség és a mozgások könnyedsége.

Értekezés alapját képző közlemények:

I.: Szablics P, Orbán K, Szabó S, Dvorák M, Ungvári M, Béres S, Molnár AH, Pintér Z, Kupai K, Pósa A, Varga C. *Effects of aerobic workout on the changes in the characteristics of dynamics of the center of gravity in different age categories.* *Physiol Int.* 2019 Jun 1;106(2):140-150. doi: 10.1556/2060.106.2019.13.

II.: Koltai E, Bori Z, Osvath P, Ihasz F, Peter S, Toth G, Degens H, Rittweger J, Boldogh I, Radak Z. *Master athletes have higher miR-7, SIRT3 and SOD2 expression in skeletal muscle than age-matched sedentary controls.* *Redox Biol.* 2018 Oct;19:46-51. doi: 10.1016/j.redox.2018.07.022. Epub 2018 Aug 7.

Köszönet nyilvánítás

Szeretném megköszönni témavezetőmnek, Dr. Varga Csaba tanszékvezető egyetemi docensnek és Kedvesné Dr. Kupai Krisztina tudományos főmunkatársnak önzetlen segítségét munkám sikeres elvégzéséhez és a dolgozatom megírásához. Hálás vagyok nemcsak a szakmai tanácsaikért, de útmutató, biztató szavaikért is.

Köszönöm Professzor Dr. László Ferencnek, hogy halála előtt kitüntetett bizalmával és lehetővé tette számomra PhD tanulmányaim megkezdését az Interdiszciplináris Orvostudományok Doktori Iskolában.

Köszönettel tartozom Professzor Dr. Széll Mártának az ÁOK Interdiszciplináris Orvostudományok Doktori Iskola vezetőjének, aki lehetővé tette, hogy tanulmányaimat sikeresen befejezhessem.

Nagyon hálás vagyok Professzor Dr. Radák Zsolt tudományos tanácsadó, Dr. Koltai Erika egyetemi kutató és Dr. Béres Sándor egyetemi docens önzetlen munkájáért, tanácsaiért és segítségéért.

Hálásan köszönöm Dr. Molnár Andor főiskolai docens és Dr Szász András főiskolai docens kollégámnak, valamint Kohlruszné Csórián Katalin lektornak, hogy idejüket nem sajnálva segítettek munkám tökéletesítésében.

Szeretnék köszönetet mondani a Testnevelési és Sporttudományi Intézet munkatársainak, akik hozzájárultak kutatásaim sikeréhez, és amikor kellett számíthattam rájuk.

Végül, de nem utolsó sorban köszönetet mondok családomnak, szüleimnek és barátaimnak a PhD tanulmányaim során nyújtott szerető támogatásukért.