

XXXII. OTDK Testnevelés- és Sporttudományi Szekció

**Az intervall edzés és a probiotikus táplálékkiegészítés hatása az
Alzheimer betegség kórlefolrására egérmodellben.**

I. Bevezetés

Az Alzheimer-kór (AD) a leggyakoribb időskori dementia, világszerte több mint 21 millió embert érinthet.(1) A betegség lappangó kezdetű és általában 50 éves kor előtt tünetmentes.(2) Első szimptomái közé tartoznak a hangulat zavarai, a magatartás és a személyiség megváltozása. Ezt követően a kérgi működéshanyatlást jelző térbeli tájékozatlanság (a betegek gyakran panaszkodnak arra, hogy nem találják haza), súlyos memóriazavar (a szerzett ismeretanyag és a tanulás képességének elvesztése) és disphasia (organikus agyi károsodás okozta beszédzavar) alakul ki. A betegek alig egy évtized alatt járásképtelenné, magatehetetlenné, a kór „néma szenvedő alanyivá” válnak. A halál közvetlen okozója az immobilitás miatt kialakuló fertőzések, leggyakrabban a tüdőgyulladás. Az AD korunk előregedő társadalmában roppant nagy szociális és gazdasági probléma, mely megoldásra vár. Jelenleg csak tüneti kezelések ismeretesek, melyek a betegség progresszióját hivatottak lassítani. Így nagyon fontos lenne olyan preventív gyógymódok után kutatni, melyek hatásosak lehetnek a betegség visszaszorításában.

A betegség kialakulásának mechanizmusa összetett. Az AD az esetek többségében sporadikus, csak mintegy 5-10%-ban familiáris. A familiáris formák szolgáltatnak bizonyítékot arra, hogy egy ún. A β -peptid kóros, extracelluláris akkumulációja indítja el az AD-t és a dementiát jellemző morfológiai elváltozásokat. A toxikus A β -peptid az amiloid prekursor proteinből (APP) keletkezik, amely egy normálisan is a neuronok sejtmembránjában jelenlévő transzmembrán fehérje. Egyrészt az APP hasadhat az α -szekretáz és γ -szekretáz enzimek révén, amely folyamat megakadályozza az A β -peptid keletkezését. Másrészt az APP feldarabolódhat a β - és γ -szekretázok által, ami létrehozza a toxikus A β -t, mely az élet során extracellulárisan felhalmozódva lokális amiloidózishoz vezet. Az APP-t-, valamint a γ -szekretáz alkotó elemeit (pl. Presenilin1, melyet a kísérletünkben szereplő egerek is hordoznak) kódoló gének mutációi felelősek a familiáris AD kialakulásáért.(2)

Az A β -peptid neuronokra gyakorolt hatása többértű. Kisebb méretű A β -aggregátumok gátolják a normális neurotranszmissziót (különösképpen a kolinerg neuronokon), toxikusak a neuronokra és a szinaptikus végbunkóra. A kiterjedtebb A β -plakkok neuronelhalást okoznak, ami lokális gyulladást indukálva további sejtkárosodáshoz vezet. Az axonok és dendritek mechanikai károsodása révén az agy egyes területei közötti kommunikációs zavar és a neuronok számának csökkenése okozza az elbutulást.

Az idegsejteken lerakódó A β továbbá kiváltja a tau protein hiperfoszforilációját, mely fehérije a mikrotubulusok normális kapcsolódásához elengedhetetlenül fontos. A hiperfoszforiláció hatására a tau protein sejten belüli lokalizációja megváltozik és az A β -hoz hasonlóan neuronális diszfunkciót és a neuronok nekrozisát okozza(2).

Jelentős neuronkárosító tényező továbbá a betegségre jellemző fokozott reaktív oxigén gyökök (ROS) felszabadulása az agyban. Habár a megnövekedett ROS termelés forrása egyelőre nem felderített, az oxidatív stressz bizonyítottan felelőssé tehető a neurodegeneráció- és elhalás folyamatában.(3)

Az agyállomány mindezek hatására a betegség előrehaladásával jelentősen csökken. Makroszkóposan a kortikális atrófia mértékével arányosan a gyrusok (agytekervények) mérete csökken, a sulcusok (barázdák) mélysége nő, főleg a frontális, temporalis és parietalis (azon belül főként a hippocampus, amygdala területén) lebenyekben. A hippocampusnak jelentős szerepet tulajdonítanak a tanulás folyamatában, az amygdala pedig a limbikus rendszer részeként a hangulat, az eseményekhez tartozó érzelmi társításában játszik szerepet (hogyan élünk meg egy adott szituációt). Az atrófia súlyosbodásával a kamrák kompenzáló tágulata látható. Az AD szövettani diagnózisát az extracellularis A β -plakk, valamint az intracellularis tau protein kötegek immunhisztokémiai kimutatása képezi, mely csak a klinikai és patológiai jellegzetességek összevetése és egyidejű értékelése alapján lehetséges.

A betegségnek jelenleg 6 szakaszát tudjuk megkülönböztetni, az első fázis általában 55-59, a második 60-64 éves kor közé tehető, mely szakaszok az idő előrehaladtával 5 évenként lépnek a következő fázisba. Az első szakaszban az A β depozitok száma minimális, sőt a tau protein az agy-gerincvelői folyadékban egészséges szintű. Azonban a stádiumok múlásával mindkét fehérje fokozatos akkumulációja figyelhető meg.(4)

Eddigi klinikai kísérletek eredményei, feltételezett kezelési módok.

Alzheimer-kórra elsősorban a kolinerg neuronok pusztulása jellemző, ennél fogva a farmakológiai intervenció célja a kolinerg funkciók fokozása. Így tehát az acetil-kolin(Ach) lebontását végző Ach-észteráz enzim bénítása. Egy másik lehetőség a β - és γ -szekrétázok gátlása, mely klinikai kísérletek alatt áll. Reménykeltő próbálkozások indultak A β ellen immunizált transzgenikus állatokkal, melyekben nemcsak az A β neurotoxikus hatása veszett el, de a korábban kialakult plakkok is feloldódtak. Ezzel szemben sajnos ezen beavatkozás a központi idegrendszer gyulladását idézte elő, így a kísérletek abbamaradtak. Feltételezik a

nem- szteroid gyulladásgátlók (NSAID) γ -szekretáz gátló hatását is, mely bevált a klinikumban. A gátlás mechanizmusa egyelőre ismeretlen, de az NSAID-k hatásosságát epidemiológiai vizsgálatok igazolják (igaz, gyomor-bélrendszeri mellékhatásuk kellemetlen lehet a páciensek számára).(5)

Összegezve elmondható, hogy ezen világszerte óriási problémát jelentő betegség terápiája közel sem tökéletes, ez indukálta a témaválasztásom. A testmozgás közvetlenül hat az agyra, csökkenti az oxidatív stresszt és a lokális gyulladást, hatására nő az A β degradációja, az agyi keringés és metabolizmus.(6) A probiotikus táplálékkiegészítésről pedig az feltételezzük, hogy bélrendszer-agy tengelyen keresztül csökkenti a gyulladást.

Több kísérlet zajlott már a testmozgás és az AD kórlefolyásának párhuzamában. Hui-li Liu és munkatársai (4) kétszeresen transzgenikus egereket (APP/Presenilin1) hasonlítottak össze vad-típusú rácsálókkal. Kutatásukban 4 csoport volt: transzgenikus kontroll, transzgenikus edző, vad-típusú kontroll, vad-típusú edző állatok. A kezelést kapó állatokon maratoni jellegű edzést alkalmaztak (20 héten át, heti 5-ször, 30 perc egyre növekvő intenzitással: 5-11 m/perc az idő előrehaladtával). Vizsgálatuk során kimutatták, hogy az edző egerek szignifikánsan jobban teljesítenek a Morris maze teszten, hamarabb találják meg a platformot és kevesebb utat járnak be ezalatt. Összehasonlították továbbá a hippocampusban zajló hosszú időtávú potenciáció mértékét (LTP), mely a rövidtávú memória hosszútávúvá való áthelyezésében (szinaptikus plaszticitás) fontos. Itt nem találtak szignifikáns különbséget az edző és kontrollcsoportok között. Mindazonáltal a BDNF (brain- derived neurotrophic factor) szintekben jelentős különbségeket észleltek. Nem meglepő módon az edző populációknál magasabb volt, hiszen ez a fehérje folyamatos izommunka során keletkezik a hippocampusban és az agy egészségét támogatja, ezáltal a tanulás és a memória indikátora. Mindezek arra mutattak rá, hogy a rendszeres, közepes intenzitású edzés javítja a kognitív funkciókat, csökkenti a betegség rizikóját, valamint progresszióját, ha már kialakult.(3) Egyes tanulmányok szerint az önkéntes, mókuserékben végzett testmozgás még inkább hatásos az Alzheimeres egerek kognitív funkcióira, mint a futószalagos edzés. Az önkéntesen mozgó állatokban jobban csökken az A β akkumuláció, még inkább kifejezett a hippocampusban a neurogenesis és jobb eredményekkel büszkélkedhetnek a memóriateszteken, mint futópadra „kényszerített” társaik.(7) Azonban a módszer hatásossága vitatott. Tény, hogy az önkéntesen mozgó egerek stressz-szintje alacsonyabb, ám a futott

távolság mennyiségének kontrollálhatatlansága miatt nehezebben összehasonlítható eredményeket kapunk.

II. Célkitűzés

A testmozgás bizonyítottan szisztematikus, jótékony hatásának vizsgálatát tűztük ki célul az Alzheimer kórban. Emellett szeretnénk volna vizsgálni a mikrobiom (a bélflóra baktériumainak egésze) és az idegrendszer kapcsolatát, hiszen az orvostudományban egyre több figyelem irányul a bélflóra és a központi idegrendszer közötti kapcsolatra.

Hipotézisünk tehát, hogy a testmozgás, esetünkben az intervall jellegű edzés valamint a probiotikus táplálékkiegészítés hatása együttesen illetve külön-külön is hatékony prevenciós eszköze lehet az AD kórlefordulásának lassítására. Feltételezzük, hogy a kezelések hatására az agyban csökken a gyulladás mértéke, a reaktív oxigén gyökök káros hatása, az A β plakkok mennyisége, így pedig a memóriazavar mértéke jelentősen csökken.

III. Anyagok és módszerek

Kísérleti állataink a két humán transzgén (APP és Presenilin-1) hordozó hím egerek. Modellünk a familiáris AD-t hivatott prezentálni. A rágcsálókban a plakk-formáció 6 hónapos kor körül kezdődik, és 8 hónapos korukban már fokozottan jelen van. A kezelést 100 napos korukban kezdjük, és 20 hétig folytatjuk. Kezelésük alapján a kísérleti állatok 4 csoportra oszthatók:

- Kontroll: egyik kezelésben sem részesülők,
- Tápot kapó: Framelim nevű probiotikumokat, vitaminokat és csukamájolajat tartalmazó tápszert kapók,
- Edző: preventív tréning céljából futószalagos intervall típusú edzésben részesülők,
- Komplex: futószalagos edzésben és probiotikus táplálásban részesülők.

A futószalagos tréning összesen 20 hétig tart, melyet egy 2-3 napos beszoktatási időszak előz meg. Az első 2 héten heti ötször futnak, ez ráhangolódás a következő 18 hét intenzív edzésére. A tréning lényege az intervall típusú terhelés, tehát a gyorsabb és lassabb szakaszok

váltakozása. A további 18 héten ezért heti 4 alkalommal 1 órát futnak, mely 10 szakaszból áll. Egy szakasz 4 perc magas- és 2 perc alacsony tempójú terhelést tartalmaz. Az alacsony intenzitású szakaszok a kísérlet egészében 10 m/perces, a magas intenzitású szakaszok a hetek előrehaladtával 16-17-18-19 m/perces sebességgel történik. Az iramnövelés 3 hetente történik, azonban a 19 m/perces sebességet már nem haladják meg. Több kísérlet bizonyította a testmozgás, a futószalagos edzés jótékony hatását Alzheimer kórban (4) (7), de még egyik sem vizsgálta az intervall terhelés befolyását a betegség progressziójának lassítására.

A tápos kezelés szintén 20 hétig tart, alkalmazási dózisa: 120 mg/nap, heti ötször. A tápszer mennyiségét a humán dózisajánlás alapján számoltuk ki egerekre, testtömegre vonatkoztatva. A tápszert orálisan adagoljuk. A 20 hetes kezelés végeztével különböző kognitív tesztek végzünk, melyekkel a térbeli tájékozódást, a tanulási képességet, a szorongást és aktivitási szintet mérünk. Open field tesztben az állatok felfedező képességét valamint általános aktivitási szintjüket mérjük egy számukra új, körülzárt területen. A térbeli mozgásuk rögzítésével nyert adatokat használjuk az analízishez (mennyi időt töltenek a terület középső részén, hányszor ágaskodnak fel, mennyit mozognak) Új tárgy felismerési tesztben az állatokat egy már ismert térben vizsgáljuk. A vizsgálatot kifejezetten központi idegrendszeri betegségekben szenvedő állatokkal, vagy központi idegrendszerre ható anyagokkal kezelt állatokkal végzik, a felismerési képességüket mérik fel. Azt feltételezik, hogy az állat több időt fog tölteni az új tárggyal, mint a már ismerttel. Az új tárggyra irányuló figyelemmel a tanulást és felismerést tesztelik. Spontán alternációval a térbeli tanulás és a memória vizsgálható. Lényege, hogy az állat a lehető legtöbbször a tesztpálya (Y alakú) különböző karjába lépjen be. Az eredményt a belépések számával, és a helyes alternálások %-os eredményével jellemzik. (8) Morris maze teszt egy 5 napos folyamatos tanulási tesztet jelent, ahol egy vízzel feltöltött kör alakú medencében elrejtünk a vízfelszín alatt 1 cm-el egy platformot. A térbeli tájékozódás, és munkamemória tesztelése válik így lehetővé, ugyanis a teszt alatt a jó tanulási képességű állatok megtanulják, hogy hol van a platform, és megtalálják azt. Mind az 5 nap 4 társításon keresztül vizsgáljuk az állatok tanulási folyamatát. (9) A napi első társításokból a referencia memóriára vonatkozóan kapunk eredményeket. A napi utolsó 3 társításból pedig a munkamemóriára vonatkozó információkat nyerhetünk. A napi 4 társítás átlaga a teljesítményüket mutatja meg, mennyire voltak képesek a térbeli memóriájuknak köszönhetően megtalálni az elrejtett platformot.

A kísérlet végeztével állatainkból vér és szövetmintákat (agy, szív, vese, lép, máj, here, vastagbél, izmok) vettünk a későbbi biokémiai és immunhisztológiai mérések céljából. A vérmintákat áramlási citométerrel vizsgálták, így képet kaptunk a különböző alakos elemek mennyiségéről. Ezekből a gyulladásos folyamatok mértékére következtetünk. Triglicerid szint mérésre azért volt szükség, hogy megnézzük, a táplálékkiegészítőben található csukamájolaj mennyire befolyásolja a zsíranszintjét. Vércukor és koleszterinszint mérést is végeztünk kézi mérőeszközzel (Wellmed easy touch GC). Ezeknek az eredményeknek az összehasonlítása a csoportok egymáshoz viszonyított értékeivel történik, ugyanis kísérleti állatainknál nem volt lehetséges elérni azt, hogy éhomi mérés történjék.

Statisztikai analízisre a GraphPad Prism (5.03) szoftvert használtuk. Az eddigi kísérleti fázisban 2 csoport eredményeinek analízisére került sor teljes mértékben. A többi csoportban a kísérlet jelenleg is zajlik. A minták korlátozott mennyisége miatt (Kontroll $n=8$, komplex $n=7$) Shapiro-Wilk féle normalitás vizsgálatot végeztünk. Adatainkat Student féle 2 mintás T-próbájával elemeztük. Szignifikancia szintet $p < 0,05$ értéknél határoztuk meg. Az ábrákban a szignifikáns eltéréseket csillaggal jelöltük.

IV. Eredmények és megbeszélés

A kognitív tesztekben kitűnik, hogy a komplex kezelést kapó egerek tendenciálisan jobb eredményt érnek el, mint a nem kezelt társaik. Spontán alternációban a kontroll csoport tagjai aktívabbak, többször lépnek be az Y alakú pálya különböző karjaiba, ám a helyes alternációk (helyes alternáció/ belépések száma $(n-2)$ %-os eloszlásában gyengébben teljesítenek. Így elmondható, hogy a komplex csoport térbeli tanulási képessége és memóriája jobb. A %-os értéknél mind a 3 mind az 5 perces eredményeknél szignifikánsan ($p < 0,05$) jobban teljesítenek. (1. ábra)

Jobb térbeli tanulási képességre, és munkamemóriára utal a Morris maze tesztek eredménye is, ahol bár a naponkénti első társítás átlagában nincsen szignifikáns különbség, ám a napi 4 társítás és a napi utolsó 3 társítás 2. napján szignifikánsan gyorsabban találják meg a víz alatti platformot. (2. ábra)

Open field tesztben az összaktivitást tekintve a komplex csoport állatai bizonyultak jobbnak, azonban az exploráció nagyobb volt a kontroll csoportnál többször ágaskodnak és többször

haladnak át a tér középső részén. Szignifikáns különbség ebben a tesztben nem észlelhető, mindkét csoport állatai hasonlóan aktív viselkedést mutatnak egy számukra ismeretlen tér felfedezése közben. (3. ábra)

Az új tárgy felismerési tesztben is hasonló aktivitást tapasztaltunk, mindkét csoport, mindkét mérési pontban a régi és új tárgynál is hasonló mennyiségű és időtartamú érdeklődést mutatott. (4. ábra) Itt azonban ha az időtartam/ mennyiség %-os arányát vesszük figyelembe új tárgy esetében akkor szignifikánsan többet érdeklődnek a komplex kezelést kapók. (5. ábra) Mindazonáltal messzemenő következtetéseket nem vonhatunk le, ugyanis a kapott eredményekből valószínűsíthető, hogy a 2 társítás között eltelt 2 óra nem volt elegendő ahhoz, hogy a teszt reális eredményeket mutasson.

A különböző testméreti adatokból biztató eredményeink születtek. A testtömegre optimalizált agytömeg értékeiből látható, hogy a komplex kezelést kapó állatoknak szignifikánsan nagyobb az agytömege, melyből feltételezzük, hogy náluk az AD-re jellemző neuronvesztés mértéke jelentősen kisebb, ám ezt az eredményt még a jövőbeni biokémiai és immunhisztológiai vizsgálatok hivatottak véglegesíteni. (6. ábra)

Az intervall edzés vázizomra kifejtett hatása miatt lemértük az állatok alsóvégtag izmai közül hármat: talpizom (*musculus plantaris*), lábikra izom (*musculus gastrocnemius*) és a négyfejű combizom (*musculus quadriceps femoris*). A talpizomban nem, ám a 2 másik izomban a testtömegre normalizált izomtömeg szignifikánsan nagyobb volt az edzést kapó állatoknál. (7. ábra) Ebből arra következtetünk, hogy a mozgás hatására vázizom hipertrofia keletkezett, mely a testmozgás hatásosságát bizonyítja AD-ben szenvedő egereknél is.

A vérvételi eredmények heterogén eredményeket adtak. A vércukor és koleszterin mérések szerint a komplex és kontrollcsoportoknál alig van különbség a szervezetük metabolikus állapotában, ami meglepő lehet, hiszen az testmozgás ezen értékeket pozitívan szokta befolyásolni (csökkenti). Ezt a paradoxont annak tudjuk be, hogy ugyan az edzés mérsékli ezen értékeket, de a probiotikus táp csukamájolaj tartalma túl magas az egereknek és így növeli ezen értékeket. A vérlemezke szám szignifikáns növekedését a komplex csoportban az edzés miatti relatív hipoxia következményeként értékeljük. Köztudott, hogy az anaerob terhelés serkenti az eritropoetin termelést a vesében, mely a vörösvértestek fokozott keletkezését indukálja a csontvelőben. Mivel a vörösvértestek és a vérlemezkek közös ősejtből képződnek a vörös csontvelőben, ezért ha az egyik képződése emelkedik, akkor az

magával vonja a másik szintézisét is. A limfociták a krónikus gyulladás markerei, így szintjük emelkedett AD-ben. Eredményeink alapján látható, hogy a komplex kezelést kapó állatokban szintjük lecsökkent, ami a krónikus gyulladás mérséklődésére enged következtetni.

V. Összefoglalás:

Konklúzióként elmondható, hogy az általunk alkalmazott kezelések hatásosak voltak több területen is. A komplex csoport állatai a kognitív tesztekben jobban teljesítettek, ami feltételezi, hogy a plakk-lerakódás okozta memóriahányatlás, elbutulás és inaktivitás kevésbé kifejezett náluk. A komplex kezelést kapó egerek nagyobb agytömege utal az intervall edzés és a probiotikum fogyasztás hatására mérséklődő neuronvesztésre, ami az Alzheimer kór legfontosabb patológiai faktora. A vérvételek eredményei alapján következtethetünk a krónikus gyulladás mérséklődésére. Illetve nem utolsó sorban ez a kísérlet is bizonyítja a sport izomtömeg növelő hatását, annak minden előnyével. Mindez biztató a jövőre és a betegekre nézve, hiszen úgy tűnik, az általunk alkalmazott kezelés hatásos lehet az Alzheimer kór visszaszorításában.

VI. Irodalomjegyzék

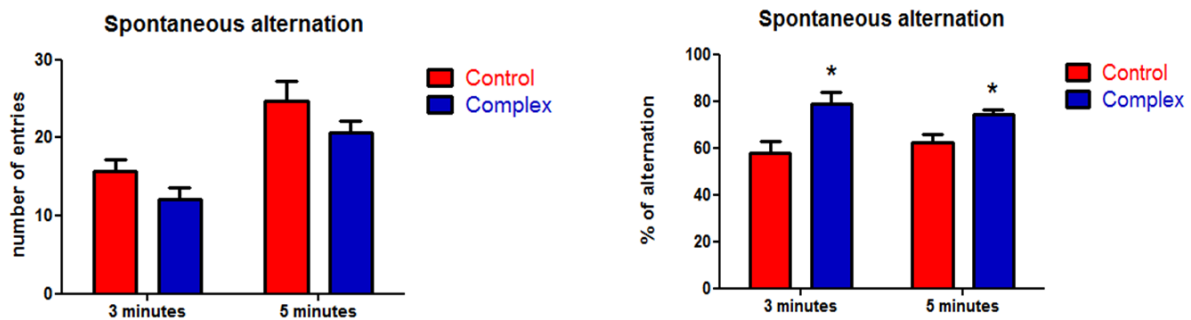
- (1) WHO, 2012. áprilisi adataiból számolva
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs362/en/>
- (2) Robbins: A patológia alapjai, 8. kiadás, 2009, ISBN 9789632262390
- (3) McGeer, P. L. & McGeer, E. G. The amyloid cascade-inflammatory hypothesis of Alzheimer disease: implications for therapy. *Acta Neuropathol* 126, 479-497, doi:10.1007/s00401-013-1177-7 (2013).
- (4) Liu, H. L., Zhao, G., Cai, K., Zhao, H. H. & Shi, L. D. Treadmill exercise prevents decline in spatial learning and memory in APP/PS1 transgenic mice through improvement of hippocampal long-term potentiation. *Behav Brain Res* 218, 308-314, doi:10.1016/j.bbr.2010.12.030 (2011)
- (5) Gyires, Fürst: A farmakológia alapjai 2. kiadás 2011, ISBN 9789632263243
- (6) Radak, Z. et al. Exercise plays a preventive role against Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis* 20, 777-783, doi:10.3233/JAD-2010-091531 (2010).
- (7) Leasure, J. L. & Jones, M. Forced and voluntary exercise differentially affect brain and behavior. *Neuroscience* 156, 456-465, doi:10.1016/j.neuroscience.2008.07.041 (2008)
- (8) Stanford School of Medicine, Behavioral and Functional Neuroscience Laboratory
<http://sbfnl.stanford.edu/cs/bm/lm/>
- (9) Vorhees, C. V. & Williams, M. T. Morris water maze: procedures for assessing spatial and related forms of learning and memory. *Nat Protoc* 1, 848-858, doi:10.1038/nprot.2006.116 (2006)

VII. Köszönetnyilvánítás

Ezúton szeretném megköszönni témavezetőmnek, Dr. Radák Zsolt-nak, hogy lehetőséget biztosított a kutatás elvégzéséhez, valamint konzulensemnek, Ábrahám Dórának, aki a vizsgálatok kivitelezésben mind eszközzel, mind a szükséges engedélyek beszerzésével segítséget nyújtott, és megismertetett az adatfeldolgozás és az angol tudományos cikkek elemzésének rejtelseivel. Köszönettel tartozom továbbá a Sporttudományi Kutatóintézet PhD hallgatóinak és dolgozóinak, akik hasznos tanácsokkal láttak el a kutatással kapcsolatban.

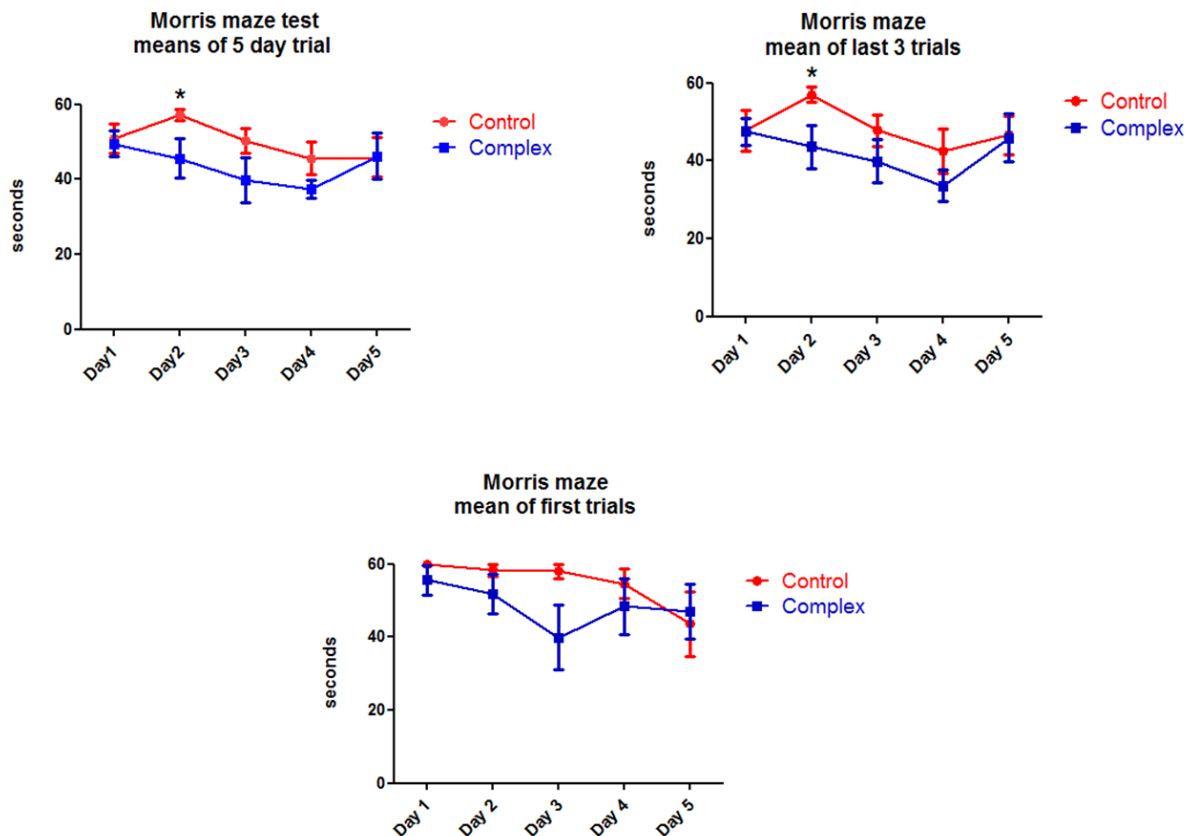
VIII. Függelék

1. ábra



Spontán alternáció, bár a kontroll állatok aktívabbak, az alternálások %-os arányában mind a 3 mind az 5 perces mérési pontban jobban teljesítenek a komplex kezelést kapó állatok. Térbeli tanulásuk ennek megfelelően szignifikánsan jobb.

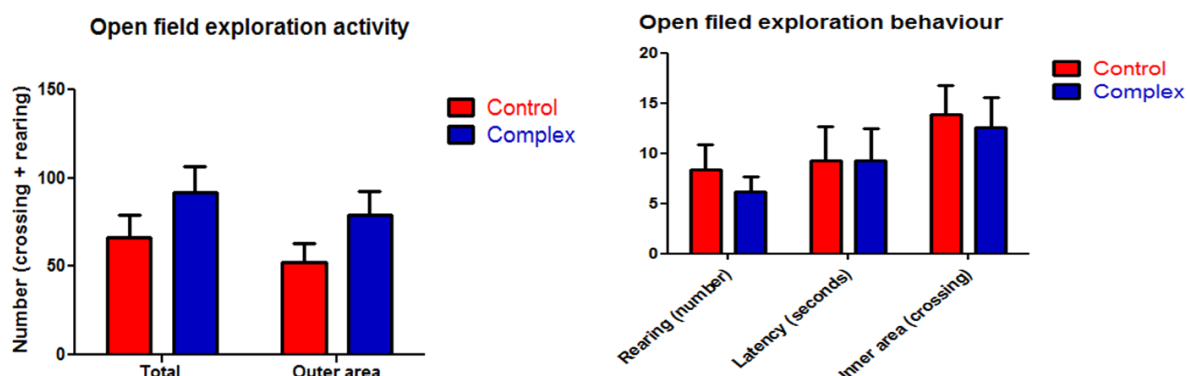
2. ábra



Morris maze tesztben kitűnik a komplex kezelést kapó állatok tendenciálisan jobb tanulása. A teszt második napján a 4 és az utolsó 3 társítás átlagából kitűnik, hogy ezen állatok

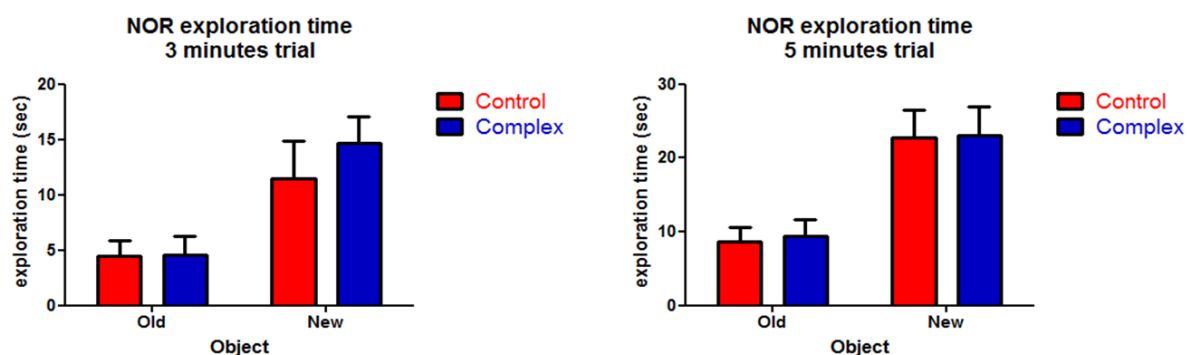
szignifikánsan rövidebb idő alatt találják meg a rejtett platformot. A naponkénti első társításoknál is tendenciálisan jobb eredmény látható, mely érték a referencia memóriára vonatkoztatható.

3. ábra



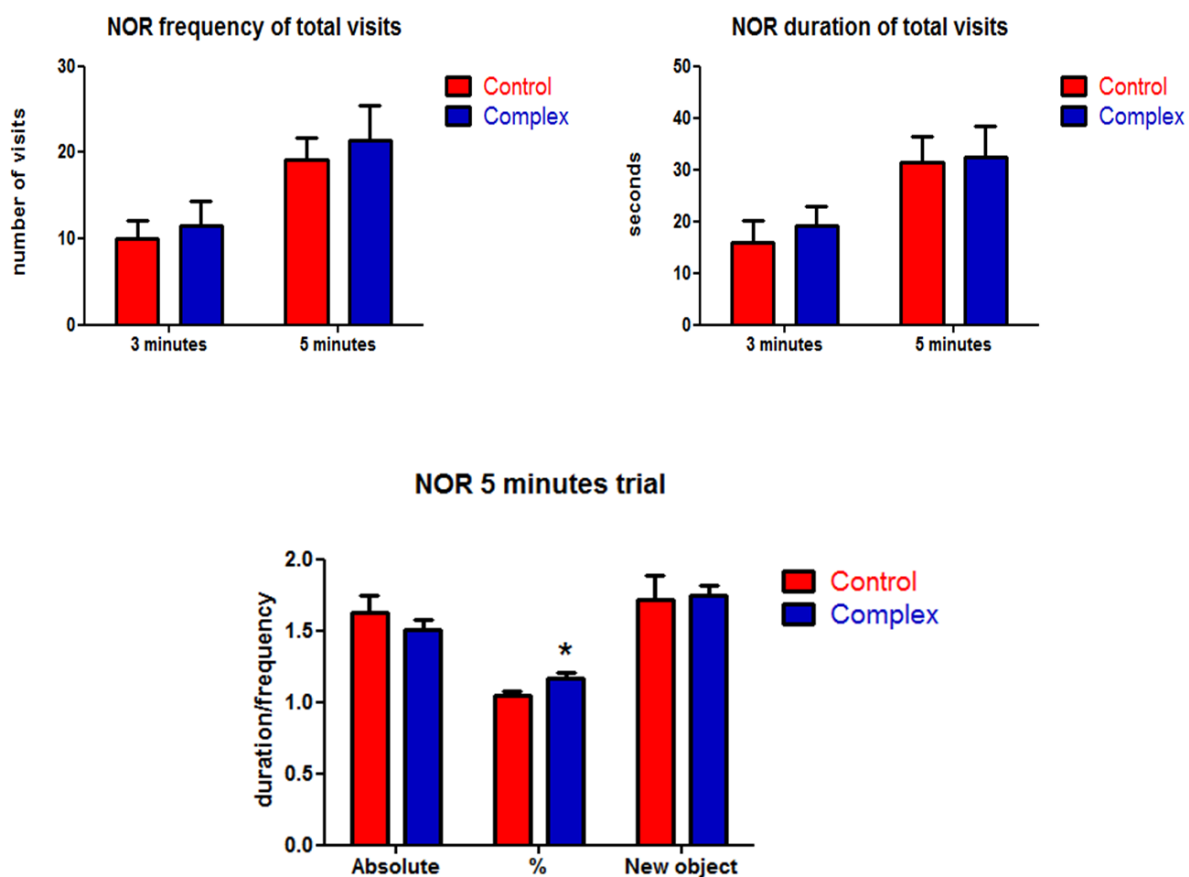
Open field tesztben hasonló aktivitást mutattak mindkét csoport állatai. Bár a komplex csoport összességében aktívabb volt, a kontroll csoport explorációs viselkedése jobb eredményeket mutat, kevésbé szorongnak az állatok a teszt közben.

4. ábra



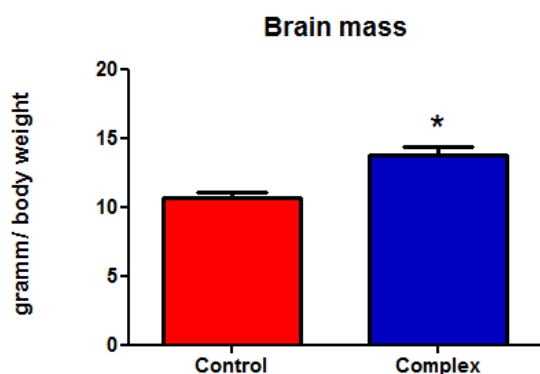
Új tárgy felismerési tesztben sem észleltünk komolyabb eltérést az aktivitásban, mindkét tárgyat hasonló mennyiségben és időtartamig vizsgálták az állatok.

5. ábra



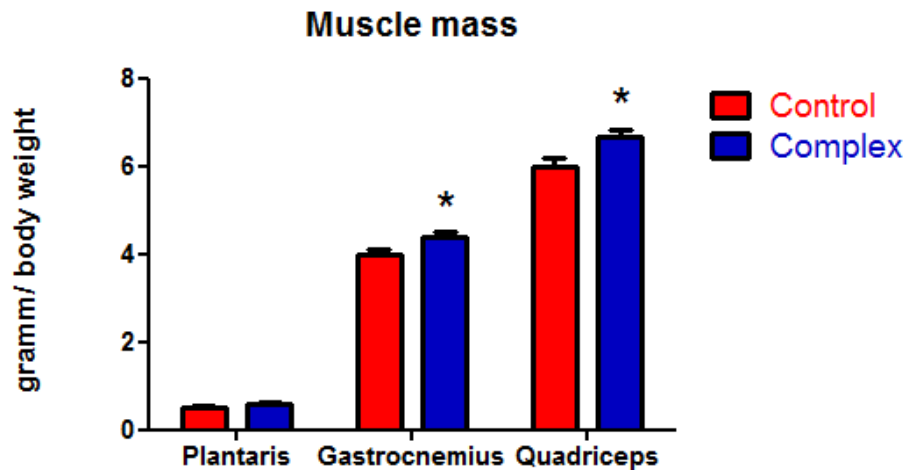
Az új tárgynál eltöltött időtartam és mennyiség sem mutatott érdemi különbségeket. Szignifikáns különbség egyedül az új tárgynál eltöltött idő/mennyiség százalékos arányában látható.

6. ábra



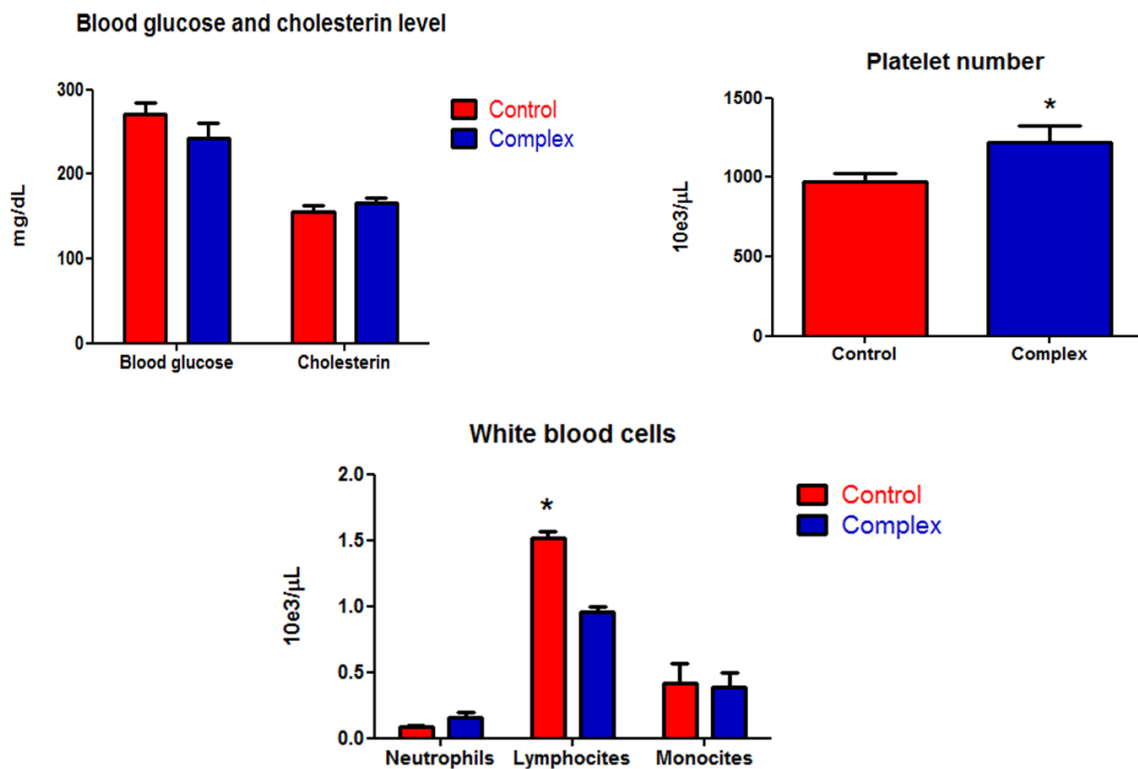
Az agytömeg testtömegre optimalizált eredményében jól látható, hogy komplex kezelést kapó egereknél szignifikánsabb nagyobb agytömeget találtunk

7. ábra



Az edzésben részesülő állatok Gastrocnemius és Quadriceps femoris izma is szignifikánsabb nagyobb tömegű volt, ebből a testmozgásra jellemző izomhipertrófiára következtetünk.

8. ábra



A vércukor és koleszterin szintek nem különböztek szignifikánsan a csoportok között. A vérlemezkeszám növekedése és a limfocitaszám csökkenése az edzés, illetve a probiotikus táplálékkiegészítés pozitív hatásait tükrözik.

IX. Nyilatkozat a pályázó egyéni hozzájárulásáról a pályaműben leírt eredményekhez

A dolgozatban leírt munkafolyamatok közül:

- az állatok tápozását,
- a vérvételi eredmények statisztikai kiértékelését,
- kognitív tesztek eredményeinek értékelését,
- előbbiek értelmezését,
- a kísérlet során keletkezett adatok digitalizálását és ellenőrzését

végeztem el.