

Válasz: Prof. Dr. Rigó János egyetemi tanár „Az ösztrogén hormon, a hem-oxigenáz enzimrendszer és az életmódbeli tényezők prevenciók szerepe a kardiovaszkuláris rendszert érintő folyamatokban” című MTA disszertáció bírálatára

Mindenekelőtt szeretném megköszönni Dr. Rigó János Professzor Úrnak, hogy elvállalta MTA disszertációm értékelését. Köszönöm bírálatát, kritikai észrevételeit, kérdéseit. Formai, stilisztikai észrevételeivel egyetértek.

Ahogy teltek a kutatóévek, a kezdetekben korszerűnek tartott és alkalmazott módszereim a technológia és az orvostudomány fejlődésével „korosabbá” váltak. Változtatásra, pontosításra, olykor a metodikák teljes megváltoztatásra vált szükségessé. Vizsgálataim során, a patkány plazma ösztrogén szintek rendszeres analízisei során észrevettem, hogy az ovariectomizált (OVX) állatok körében az elvárható szinthez képest túl nagy az eredmények szórása, feltételeztem a táplálékkal bevitt változó fitoösztrogén mennyisége miatt. Amennyiben fitoösztrogén mentes táplálékot alkalmaztam, az egyes állatok ösztrogén koncentrációja sokkal homogénebb értékeket mutatott. Ettől kezdődően, a jelen disszertációban foglalt összes kísérletben az általunk szabadalmazott fitoösztrogén mentes tápösszetétellel etettük az állatokat (2016, 35%, Fitoösztrogén-mentes tápösszetétel és annak alkalmazása). A szabadidős testmozgást modellező kezdeti vizsgálatokban a mozgás mennyiségét/intenzitását nem standardizáltuk, mert az metodikailag nehezen kivitelezhető lett volna, illetve az volt a célunk, hogy az állatok szükségletüknek megfelelően használják a futókereket. Későbbi vizsgálatok során metabolikus ketrecet terveztem. Ez a ketrec alkalmas arra is, hogy detektálja időpont szerint az italfogyasztást, a pontos ételfogyasztást, illetve azt, hogy pontosan mikor történt a mozgás. Bonyolította disszertációm megírását, hogy az egyes kísérletsorozatoknál mindig a legmegfelelőbb, részben eltérő statisztikai módszereket alkalmaztam.

A Professzor Úr kérdéseire az alábbiakban válaszolok:

1. A rendszeres testmozgás kardioprotektív hatása a hem-oxigenáz (HO) enzimrendszer fokozott aktiválásán kívül más patomechanizmus útján is képes csökkenteni az oxidatív stresszt?

A kérdésben szereplő tényezőkön túl a magas triglicerid tartalmú diéta, az ovariectomia és a futás hatásai, mind a metabolizmusra gyakorolt különböző hatásokkal rendelkeznek. A

változásokat publikáltam, viszont a publikációs eredmények nem kerültek be a disszertációmba. A kutatás eredményeit a következőkben összegzem. A 12 hetes kezelési időszak előtt és után megmértük a testsúlyt. A várakozásoknak megfelelően az edzés és az etetési időszak kezdetén az ovariectomizált (OVX) patkányok voltak a legnagyobb testsúlyúak. A 12 hetes kezelési időszak után az OVX patkányok súlya tovább nőtt, míg a kalóriamegvonás önmagában (14%, $P < 0,05$) vagy a testmozgással kombinálva (28%, $P < 0,05$) súlycsökkenést eredményezett. A 12 hetes kezelési időszak után OGTT-vel kiváltott glükózérzékenység változásait minden egyes időpontban (0, 30, 60 és 120 perc) meghatároztuk. Mind az áloperált (SO), mind az OVX patkányok esetében a testmozgás a glükóztolerancia javulását eredményezte. Az adatok egyértelműen azt mutatják, hogy a kalóriamegvonással (CR) társított testmozgás javította a leghatékonyabban a glükózérzékenységet (az SO patkányoknál 60 perc alatt 28%, $P < 0,05$; az OVX patkányoknál 60 perc alatt 35%, $P < 0,05$). A 12 hetes kezelési időszak végén végzett szérum inzulin mérések az OVX patkányoknál az SO CTRL alcsoporthoz képest megnövekedett inzulinszintet mutattak. Az inzulinszint legerősebb csökkenése a kalóriamegvonásban és a futásban részt vevő áloperált és OVX állatoknál volt megfigyelhető. A 12 hetes mozgás (R) azonban 60 perc alatt jelentősebb csökkenést okozott (az SO CR R patkányoknál 76%, $P < 0,05$; az OVX CR R patkányoknál 40%, $P < 0,05$). A legmagasabb triglicerid-szinteket mind az SO (42%, $P < 0,05$), mind az OVX patkányoknál (45%, $P < 0,05$) a HT-táplálékkal etetett patkányoknál figyeltük meg, és szignifikánsan magasabbak voltak az SO CTRL alcsoporthoz képest. A 12 hetes testmozgás és a CR együttes hatása azonban csak az OVX állatokban csökkentette a triglicerid szinteket (33%, $P < 0,05$), és a testmozgás-edzés önmagában is hatékony volt az OVX HT alcsoportban (44%, $P < 0,05$). Az SO állatokhoz képest az ösztrogénmegvonás szignifikáns leptinszint-emelkedést okozott. A 12 hetes testmozgással kombinált CR hasonlóan csökkentette a leptinértékeket mind az SO, mind az OVX patkányok esetében (28%, $P < 0,05$). A testmozgás-edzés csak az OVX HT alcsoportban volt hatékony (26%, $P < 0,05$). A 12 hetes HT-diéta után a jelen vizsgálatban szereplő OVX-patkányoknál a metabolikus szindróma egyes tünetei jelentkeztek. A nem futó OVX patkányok szignifikánsan magasabb végső testsúlyt, valamint emelkedett AST, ALT, triglicerid és leptinszintet mutattak. Ezeket a hatásokat részben testmozgással vagy kalóriamegvonással, de leghatékonyabban a kettő kombinációjával lehetett megelőzni. Ez azt jelzi, hogy a súlygyarapodás megelőzése nemcsak a testmozgás-edzés, hanem az ösztradiol ellenőrzése alatt álló anyagcsere-változások eredménye is lehet. Ez arra utal, hogy a testmozgás-edzésnek nagy hatása van a testzsír-felhalmozódás csökkentésére az ösztrogénszint csökkenését követően (Posa, Szabo et al. 2015). A rendszeres testmozgás serkenti az

antioxidáns enzimek, mint például a szuperoxid-dizmutáz (SOD), kataláz, és glutathion-peroxidáz expresszióját és aktivitását. Ezek az enzimek a szabadgyököket semlegesítik, és így csökkentik az oxidatív stresszt és az összefüggő kaszkádrendszereket. Továbbá a rendszeres fizikai aktivitás csökkenti a krónikus gyulladást, amely gyakran összefügg a magas oxidatív stresszel és a szív-érrendszeri betegségekkel. A testmozgás növeli a különböző gyulladáscsökkentő molekulák (pl. interleukin-10, adiponektin) szintjét, amelyek csökkentik a szabadgyökök termelődését. Emellett redukálja az olyan pro-inflammatorikus molekulák szintjét, mint a C-reaktív fehérje (CRP), tumor nekrozis faktor-alfa (TNF- α), és interleukin-6 (IL-6). A fizikai aktivitás elősegíti a mitokondriumok számának növekedését és a mitokondriális funkciók javulását (mitokondriális biogenezis). A testmozgás során fokozódik a mitokondriális antioxidáns enzimek aktivitása is, ami segít csökkenteni az oxidatív stresszt, és javítja a szívmusclek energiaháztartását. Növekszik a nitrogén-monoxid (NO) termelés az endotélsejtekben, amely nemcsak a vérnyomás csökkentésében játszik szerepet, hanem antioxidánsként is működik. A NO képes semlegesíteni a szabadgyököket, például a szuperoxidot, és ezzel csökkenteni az oxidatív stresszt. Ezen kívül javítja az érfunkciót, csökkenti a gyulladást. A testmozgás során a szövetek oxigénellátottsága csökkenhet, ami aktiválja a hipoxia indukált faktor-1 α (HIF-1 α) nevű transzkripciós faktort. Ez a mechanizmus elősegíti az antioxidáns gének expresszióját és javítja a sejtek oxigénfelhasználási hatékonyságát, csökkentve az oxidatív stressz káros hatásait. A rendszeres testmozgás aktiválja az autofágiát, amely segít eltávolítani a felhalmozódott káros anyagokat, például a denaturálódott fehérjéket és a hibás mitokondriumokat. Az autofágia hozzájárul a szívmuscle regenerációjához és védi a szívet a káros hatásoktól. A gyulladáscsökkentő hatások, antioxidáns enzimek aktiválása, mitokondriális egészség javítása, NO termelés fokozása, valamint az autofágia és hipoxiás adaptáció mind hozzájárulnak a szív és az érrendszer védelméhez, így a rendszeres testmozgás számos patomechanizmus által csökkenti az oxidatív stresszt és annak káros hatásait (Varga, Veszélka et al. 2018).

2. Van-e közvetlen összefüggés a szív bal kamrájában kimutatott HO enzimrendszer aktiválódása és expressziója, valamint a vizsgált proinflammatorikus citokinek (TNF- α , és IL-6) emelkedett szintje között ösztrogénhiányos patkányokban?

Igen, a szív bal kamrájában kimutatott HO aktiválódása és expressziója, valamint a proinflammatorikus citokinek, mint a TNF- α és IL-6 emelkedett szintje között van összefüggés, különösen ösztrogénhiányos patkányokban. További vizsgálatokat fog igényelni, hogy ez a

korreláció milyen mértékben tükröz közvetlen vagy közvetett okozati kapcsolatot. Az ösztrogénhiány (például ovariectomia révén) számos szív-érrendszeri változást indít el, amelyek befolyásolják a gyulladásos és antioxidáns mechanizmusokat. A HO enzimrendszer két fő izoformája a közül a HO-1 az induktív. A HO-1 működésének fő termékei közé tartozik a biliverdin, amely később bilirubinná alakul, valamint a szén-monoxid (CO) és a vas. A biliverdin és bilirubin erőteljes antioxidánsok, míg a CO képes csökkenteni a pro-inflammatorikus citokinek (például TNF- α , IL-6) szintjét (Uddin, Jeong et al. 2021). Ösztrogénhiányos állapotokban, a gyulladásos reakciók fokozódnak, és fokozott az oxidatív stressz. Az ösztrogén csökkent szintje csökkentheti a vaszkuláris endotél működését, serkentve a gyulladásos válaszokat és a szabadgyökök felhalmozódását. A TNF- α és IL-6 szintjének emelkedése ösztrogénhiányos állapotokban hozzájárulhat az érfali gyulladás fokozódásához, ami növeli az oxidatív stresszt és a szív-érrendszeri betegségek kockázatát. Az ösztrogén csökkent szintje ezen citokinek fokozott termelését is előidézhetheti, ami elősegíti a gyulladásos folyamatokat. Az ösztrogénhiányos állapotokban tehát a HO-1 aktiválása és expressziója védő mechanizmusként működhet, mivel csökkenti a gyulladásos citokinek szintjét, így ellentétes hatást fejt ki a fokozott TNF- α és IL-6 termeléssel.

3. A kardiovaszkuláris betegségek megelőzése céljából milyen mértékű aerob fizikai terhelést javasol időskorú férfiak számára, és miért?

A kardiovaszkuláris betegségek megelőzése érdekében az aerob fizikai aktivitás rendkívül fontos, különösen idős korban. Az idős férfiak számára ajánlott mértékű aerob terhelés a következő alapelveken alapul:

Felnőtt populációban a nemzeti és nemzetközi fizikai aktivitási ajánlások (WHO) szerint aerob és erőnléti edzésből álló többkomponensű edzésprogram ajánlott. Az aerob fizikai aktivitás tekintetében legalább heti 150 perc mérsékelt intenzitású vagy 75 perc erőteljes intenzitású mozgás javasolt. Optimális esetben 300 perc mérsékelt intenzitású vagy 150 perc erőteljes intenzitású fizikai aktivitás szükséges. Ez a rendszeres állóképességi edzés növeli a fizikai állóképességet és a csontsűrűséget. Továbbá csökkenti a vérnyomást, a nyugalmi pulzusszámot és az alap inzulinszintet; az állóképességi edzés azonban nem növeli szignifikánsan az izomtömeget. Ezért javasolt a heti kétszeri kiegészítő erőnléti edzés. Ezek az ajánlások az idősebb populációra is érvényesek; az idősödő populációban azonban az erőedzés különösen fontos. Mind az izomtömeg csökkenése, mind az izomerő csökkenése késleltethető erőedzéssel. Az eredmények azt mutatták, hogy azokban az európai országokban, ahol az

általános népességben belül magas a fizikailag aktív személyek aránya, az idősök körében alacsony a csonttörések kockázata. Ez azt mutatja, hogy a törékenységi megelőzése érdekében fontos legalább a minimális fizikai aktivitási ajánlások teljesítése. Mivel a törékenységi állapot nagymértékben összefügg a szarkopéniával, amely különösen az erőnléti edzéssel és kisebb mértékben az aerob fizikai aktivitással hozható összefüggésbe, még nagyobb korrelációt várhatunk az erőnléti edzés és a törékenységi arányok között. Érdekes módon az észak-európai országokban az emberek több mozgáslehetőségről is beszámoltak, gyakrabban látogatnak sportklubokat és fitneszközpontokat, és jobban számítanak önmagukra, nem pedig a helyi közösségre a testmozgási lehetőségek biztosításában. A mozgási szokásokban és a törékenységi státuszban is megfigyelt különbségek a társadalmi-gazdasági okokkal magyarázhatók, mivel a szegényebb országokból kevesebb fizikai aktivitásról és a törékenység magasabb prevalenciájáról számoltak be. Azt is figyelembe kell vennünk, hogy az aerob fizikai aktivitásra vonatkozó adatok önbevalláson alapulnak. Ez a fizikai aktivitás túlbecsléséhez vezethet. Összességében az eredmények megerősítik azt a felvetést, hogy a fizikai aktivitásra vonatkozó ajánlások elérését és a mozgásbarát környezet kialakítását célzó közösségi alapú megközelítésekre van szükség (Haider, Grabovac et al. 2019).

Ajánlott mértékű aerob terhelés:

- Hetente legalább 150 perc mérsékelt intenzitású aerob testmozgás, például gyors séta, kerékpározás vagy alacsony intenzitású úszás, vagy
- Hetente legalább 75 perc intenzívebb aerob aktivitás, például gyorsabb futás vagy dinamikusabb kerékpározás.
- Az aktivitás napi elosztásban végezhető, például napi 30 perc közepes intenzitású mozgás, heti öt napon keresztül.

Miért javasolt az aerob fizikai terhelés idős férfiak számára?

1. Szív- és érrendszeri egészség javítása: Az aerob mozgás, mint a séta, futás, úszás vagy kerékpározás, segít javítani a kardiovaszkuláris rendszer működését. A rendszeres testmozgás csökkenti a vérnyomást, javítja a keringést, növeli a szív hatékonyságát, és csökkenti a szívinfarktus vagy stroke kockázatát.
2. Érrendszeri rugalmasság fenntartása: Az idősödő szervezetben az erek fokozatosan elveszíthetik rugalmasságukat, ami hozzájárulhat a magas vérnyomás kialakulásához.

Az aerob aktivitás segít megőrizni az érfalak rugalmasságát, és javítja az endotél funkcióját.

3. Koleszterinszint szabályozása: Az aerob testmozgás hozzájárulhat a vér koleszterin szintjének csökkentéséhez, különösen az LDL-koleszterin csökkentésével, és a HDL-koleszterin szintjének növelésével.
4. Testsúly és testzsír csökkentése: A rendszeres aerob testmozgás elősegíti a kalóriaégetést, és segít a testsúly, illetve a testzsír csökkentésében, amely alapvető tényező a szívbetegségek, a cukorbetegség és más metabolikus rendellenességek megelőzésében.
5. Inzulínérzékenység javítása: Az aerob mozgás javítja az inzulínérzékenységet, csökkentve ezzel a cukorbetegség kockázatát, ami szoros kapcsolatban áll a szívbetegségekkel. Az idős férfiaknál különösen fontos az inzulínrezisztencia megelőzése vagy kezelése.
6. Mentális egészség és életminőség javítása: A rendszeres testmozgás csökkenti a szorongást, a depressziót és a stresszt, miközben javítja az általános hangulatot és életminőséget. A mentális egészség javítása is hozzájárulhat a szív- és érrendszeri betegségek kockázatának csökkentéséhez.
7. Izom- és csonttömeg fenntartása: Az idősebb férfiaknál különösen fontos a mozgás a csont- és izomtömeg fenntartása érdekében. A rendszeres testmozgás segít megelőzni a csonttritkulást és izomgyengésséget, amelyek hatással lehetnek az általános egészségre és mobilitásra.
8. Rugalmas alkalmazkodás a test igényeihez: Az idős férfiak esetében különösen fontos, hogy a testmozgás fokozatosan és a fizikai állapothoz igazodva történjen, hogy elkerüljük a sérüléseket. Az aerob mozgás lehetőséget ad arra, hogy a test alkalmazkodjon, miközben minimális legyen a sérülés kockázata.

4. A rendszeres testmozgáson kívül ismer-e egyéb módszert vagy szereket melyek a HO enzimrendszer expresszióját növelik? A fizikai aktivitáshoz képest a statinok milyen mértékben képesek stimulálni a HO enzimrendszert?

Bizonyos antioxidánsok, mint a C és E vitaminok, a flavonoidok és más növényi alapú antioxidánsok elősegíthetik a HO-1 enzim expresszióját. Az antioxidáns hatású vegyületek csökkenthetik az oxidatív stresszt, ami serkenti a HO-1 válaszmechanizmusát, mivel az HO-1 enzim gyakran válaszol a sejtekben felhalmozódó szabadgyökökre és oxidatív stresszre. Az N-

acetil-cisztein (NAC) egy erős antioxidáns, amely a szabadgyökök semlegesítésére képes, és bizonyos kutatások szerint képes fokozni a HO-1 expresszióját. A resveratrol szintén képes serkenteni a HO-1 expresszióját (Borzsei, Sebestyen et al. 2022). Ez a vegyület antioxidáns és gyulladáscsökkentő hatásokkal rendelkezik, és hozzájárul az oxidatív stressz csökkentéséhez. Az ösztrogének fokozhatják a HO-1 expresszióját és védőhatásúak lehetnek az oxidatív stressz és gyulladás ellen, különösen a kardiovaszkuláris rendszerben. A HRT nőknél segíthet a HO-1 aktivitás növelésében. A statinok szintén növelhetik a HO-1 expresszióját. Nemcsak a koleszterinszintet csökkentik, hanem gyulladáscsökkentő és antioxidáns hatásokkal is rendelkeznek, amelyek hozzájárulhatnak a HO-1 aktiválódásához. A szimvasztatin, atorvasztatin, és roszuvasztatin, csökkenthetik a CRP és más gyulladásos markerek szintjét, miközben serkenthetik a HO-1 enzimet. Az ACE-gátlók és angiotenzin II receptor blokkolók szintén növelhetik a HO-1 aktivitást. A losartan és az enalapril antioxidáns hatásúak, és kutatások szerint képesek serkenteni a HO-1 expresszióját, ezáltal csökkenthetik az oxidatív stresszt. A kurkuma fő hatóanyaga, a curcumin erős gyulladáscsökkentő és antioxidáns hatású. Számos kutatás mutatott arra, hogy a curcumin képes aktiválni a HO-1 enzimet, hozzájárulva ezzel a sejtek védelméhez az oxidatív stressz és gyulladás ellen. A quercetin egy másik flavonoid, amely elősegítheti a HO-1 expresszióját és javíthatja a szív- és érrendszeri egészséget antioxidáns hatásán keresztül.

Statinok hatása a HO-1 enzimrendszerre:

A statinok képesek növelni a HO-1 enzimrendszer aktivitását, de a testmozgáshoz képest valószínűleg kisebb mértékben. A fizikai aktivitás közvetlenül és erőteljesebben serkenti a HO-1 expresszióját, mivel az oxigénfelvétel és az oxidatív stressz fiziológiai válasza aktiválja a HO-1 gént, míg a statinok a gyulladáscsökkentő és antioxidáns hatásaik révén segítik elő a HO-1 aktivitását. A statinok tehát egy másodlagos mechanizmus révén serkenthetik a HO-1 aktivitását. A plazma koleszterinszintjének csökkentésén túlmutató mechanizmusok jelentősen hozzájárulnak a sztatínok antiatherogén és szövetvédő tulajdonságaihoz. Ezek a pleiotróp, koleszterinszint-független előnyök közé tartoznak az antiproliferatív, immunmoduláló, érrendszeri citoprotektív, angiogén, plakkstabilizáló és antioxidatív hatások, valamint a gyulladáscsökkentő tulajdonságok. Kimutatták, hogy a statinok *in vivo* indukálják a HO-1 expresszióját és csökkentik az oxidatív stresszt az érsejtekben. A HO-1 több, szerkezetileg különböző statin funkcionálisan releváns célpontja az endotélsejtekben, ami a HMG-CoA-reduktáz-gátlók osztályhatására utal. Minden vizsgált statin esetében megfigyelték és igazolták

a HO-1 expressziójának növekedését mind transzkripciós, mind transzlációs szinten. A szimvasztatin esetében a HO-1 fehérje indukciójáról az érrendszeri simaizomsejtekben Lee és munkatársai számoltak be. A HO-1 indukció és a hozzá kapcsolódó biológiai hatások, mint például az antioxidáns szöveti védelem a statinok klinikailag hatékony koncentrációinál következett be. E genomikus hatás következményeként a sejtek védve voltak az oxidatív stresszel szemben. A statinok más pleiotróp hatásaitól eltérően úgy tűnik, hogy a HO-1 indukció nem függ a HMG-CoA reduktáz gátlásától és a kis G-protein aktiválásában fontos izoprenoidok csökkent képződésétől. Ezekben a vizsgálatokban a HMG-CoA termék mevalonát vagy az izoprenoid farnezil-pirifoszfát hozzáadása nem mérsékelte a HO-1 statinokra adott válaszát, ami kizárja az izoprenoid-függő útvonalak, például a Rho és downstream célpontja, a Rho kináz blokkolásának részvételét. Ezen bizonyítékok alapján úgy vélik, hogy a statin-függő HO-1 indukció vaszkuláris és nem vaszkuláris szövetekben is elő (Yang, Lin et al. 2020).

5. Képes-e az ösztrogén a HO enzimrendszer aktiválására? Ha igen, akkor menopauzában alkalmazott ösztrogénpótlásnak lehet-e egyik társjavallata a HO enzimrendszer aktiválása?

Igen, az ösztrogén képes aktiválni a HO enzimrendszert, és számos kutatás arra utal, hogy a HRT hozzájárulhat a HO enzimrendszer (különösen a HO-1) aktiválásához. Az ösztrogének, mint például az ösztradiol, antioxidáns tulajdonságokkal rendelkeznek, és képesek csökkenteni az oxidatív stresszt, amely a HO-1 expressziójának aktiválásához vezethet. A HO-1 enzim szerepe a sejtvédelemben, a gyulladáscsökkentésben és az oxidatív stressz mérséklésében van, ezért az ösztrogén ezen keresztül is segíthet a sejtek védelmében. Az ösztrogén képes aktiválni a Nrf2 jelátviteli útvonalat, amely a sejtek válasza az oxidatív stresszre. A Nrf2 aktiválása serkenti a HO-1 expresszióját, mivel a Nrf2 a HO-1 gén promóterének aktiválásában játszik szerepet. Ez különösen fontos a szív- és érrendszeri hatások szempontjából. Az ösztrogén közvetlen hatást gyakorolhat a vas anyagcserére és a hem metabolizmusára is, így közvetetten elősegítve a HO aktivitását. A menopauza után a női ösztrogénszint drámaian csökken, és ez számos fiziológiai változást eredményez, beleértve a kardiovaszkuláris kockázat növekedését, a csontritkulás és más metabolikus rendellenességek fokozott kockázatát. A HRT segíthet enyhíteni ezeket a tüneteket, és az ösztrogénpótlás egyik potenciális előnye, hogy aktiválhatja a HO enzimrendszert. Az ösztrogénpótlás, vagy akár a SERM-ek alkalmazása lehet potenciálisan társjavallat a HO enzimrendszer aktiválására. A

terápia kardiovaszkuláris és neuroprotektív előnyökkel rendelkezik, és a HO-1 aktivitásának növelése hozzájárulhat ezen előnyök fokozásához (Borzsei, Szabo et al. 2020).

Végezetül szeretném megköszönni Prof. Dr. Rigó János bírálatát, elismerő szavait, támogatását.

3. Borzsei, D., J. Sebestyen, R. Szabo, Z. N. Lesi, A. Palszabo, P. Palszabo, A. Szasz, D. Priksz, B. Juhasz, M. Veszélka, Z. Turcsan, Z. Deim, C. Varga and A. Posa (2022). "Resveratrol as a Promising Polyphenol in Age-Associated Cardiac Alterations." Oxid Med Cell Longev **2022**: 7911222.
4. Borzsei, D., R. Szabo, A. Hoffmann, M. Veszélka, I. Pavo, Z. Turcsan, C. Viczian, K. Kupai, C. Varga and A. Posa (2020). "Distinct Approaches of Raloxifene: Its Far-Reaching Beneficial Effects Implicating the HO-System." Biomolecules **10**(3).
5. Haider, S., I. Grabovac and T. E. Dorner (2019). "Fulfillment of physical activity guidelines in the general population and frailty status in the elderly population : A correlation study of data from 11 European countries." Wien Klin Wochenschr **131**(11-12): 288-293.
6. Posa, A., R. Szabo, K. Kupai, A. Csonka, Z. Szalai, M. Veszélka, S. Torok, L. Daruka and C. Varga (2015). "Exercise training and calorie restriction influence the metabolic parameters in ovariectomized female rats." Oxid Med Cell Longev **2015**: 787063.
7. Uddin, M. J., J. Jeong, E. S. Pak and H. Ha (2021). "CO-Releasing Molecule-2 Prevents Acute Kidney Injury through Suppression of ROS-Fyn-ER Stress Signaling in Mouse Model." Oxid Med Cell Longev **2021**: 9947772.
8. Varga, C., M. Veszélka, K. Kupai, D. Borzsei, Z. Deim, R. Szabo, S. Torok, D. Priksz, R. Gesztelyi, B. Juhasz, Z. Radak and A. Posa (2018). "The Effects of Exercise Training and High Triglyceride Diet in an Estrogen Depleted Rat Model: The Role of the Heme Oxygenase System and Inflammatory Processes in Cardiovascular Risk." J Sports Sci Med **17**(4): 580-588.
9. Yang, C. M., C. C. Lin, C. C. Yang, R. L. Cho and L. D. Hsiao (2020). "Mevastatin-Induced AP-1-Dependent HO-1 Expression Suppresses Vascular Cell Adhesion Molecule-1 Expression and Monocyte Adhesion on Human Pulmonary Alveolar Epithelial Cells Challenged with TNF-alpha." Biomolecules **10**(3).

Szeged, 2025. 02. 21.


Dr. habil. Pósa Anikó

egyetemi docens

