

A mitokondriális biogenezis aktiválása beige (bézs/brite/BAC) zsir sejtekben a NAD+ metabolizmus befolyásolásán keresztül

A projekt nem szakmai jellegű összefoglalója

Az ún. metabolikus eredetű betegségek (pl. elhízás, a cukorbetegség egyes fajtái és az ezek talaján kialakuló idegrendszeri, szív és érrendszeri megbetegedések) Magyarországon népbetegségnek számítanak. Vizsgálatainkban egy újonnan leírt és kevésbé ismert sejtípust, az ún. BAC zsirsejteket vizsgáljuk. A BAC sejtek különböző hatásokra (pl. hideg) aktiválódnak és jelentősen megnövelik a tápanyagok elégetését és javíthatják a fent felsorolt metabolikus betegségeket. Célunk olyan kémiai anyagok vizsgálata, amelyek képesek sejtekben vagy állatokban nagymértékű BAC aktivációt indukálni és ennek megfelelően javítani a fenti anyagcsere betegségeket. Ezen anyagok jelenlegi ismereteink szerint kevés és jól tolerálható mellékhatással rendelkeznek, így könnyen alkalmazhatóak lehetnek étrendi kiegészítőként, vagy az orvosi gyakorlatban gyógyszerként.

Kísérleteink során a különböző kémiai anyagokat elsődlegesen sejtes modellekben fogjuk tesztelni és csak a hatékony szereket fogjuk állatmodellekben vizsgálni. A projekt során 5 év alatt 600 egér felhasználását tervezzük. Mivel előre nem jósolható meg mely vizsgált kémiai szer lesz hatékony, ezzel az állatfelhasználással valószínűleg felülterveztük a vizsgálatainkhoz szükséges állatok számát. Kísérleteink tervezésekor szem előtt tartottuk a 3R stratégiát (replacement – kiváltás, reduction – csökkentés, refinement - finomítás). Az első szűrővizsgálatokat sejtes modellen végezzük és csak a hatékony szereket vizsgáljuk állatokon (kiváltás). A lehetséges minimális állatszámokat alkalmazzuk az előzetes munkák tapasztalata alapján, illetve ahol lehetséges egymásra építünk vizsgálatokat (csökkentés). Végül, az alkalmazni kívánt modellek vagy már ismertek, be vannak állítva, vagy kis számú állaton fogjuk azokat beállítani így csökkentve a minimálisra a rossz kísérletek számát. Szintén a finomítás elve mentén az elérhető legjobb tartási körülményeket biztosítjuk az állatok részére.

Azon metabolikus betegségek, amelyek kezelésében alkalmazható lehet a BAC sejtek indukciója a magyar lakosság jelentős részét érintik (pl. II. típusú cukorbetegségben Magyarországon kb. 500 000 ember szenved) és a gyógyszerkassza 5-10% cukorbetegség, illetve a cukorbetegség talaján kialakuló betegségek kezelését finanszírozza. Egy ilyen súlyú, a társadalomra és a gazdaságra hatalmas súlyt helyező betegség kialakulásának megismerése, illetve új terápiás célpontok azonosítása elégségesen indokolja az egerek felhasználását (megfelelő az ártalom/haszon arány).