

# Állványfehérjék vizsgálata génhíányos (knock-out) egerek felhasználásával

## 11. A projekt nem szakmai jellegű összefoglalója:

### Állványfehérjék fontosságának vizsgálata génhíányos egerekben

Az emberi szervezetet felépítő szervek, szövetek különböző sejttípusokból állnak. Ahányféle sejttípus, annyiféleképp tudnak reagálni az őket ért hatásokra, melyeket többek között hormonok és hasonló szabályozó anyagok közvetítenek. Ám ezek a hatások csak a sejt határáig jutnak el, ahol adott érzékelő molekulákat aktiválnak. De ahhoz, hogy ezek külső jelek a sejtek működésében valamilyen változást indítsanak be, azokat továbbítani kell a sejten belül is. Ehhez a sejt több, különböző fehérjét használ, melyek egymásnak adják át a jelet, mint a stafétát a váltófutásban. De e folyamatnak, melyet jelátvitelnek nevezünk, vannak olyan résztvevői is, melyek jeleket se nem fogadnak, se nem továbbítanak, „csak” megkötik ezeket a jelátviteli fehérjéket. Őket hívjuk állványfehérjéknek, mert állványként szolgálnak az adott folyamatban szükséges fehérjék összerendezéséhez, így gyorsítva és pontosítva a jelátvitelt.

Nagyon sok ilyen állványfehérjét ismerünk, viszont pontos működésüket még kevésbé. A vizsgált génhíányos egerekben állványfehérjék génjei hiányoznak, ami miatt a fehérjék nincsenek jelen a sejtekben. Így nem működnek megfelelően egyes jelátviteli folyamatok, ami sok esetben súlyos betegségek kialakulásához vezet. Ezeknek az egereknek a vizsgálatával szeretnénk felderíteni a hibás sejtműködések, hibás jelátviteli utak hátterét.

A kísérletekhez kifejezetten kísérleti célra tenyésztett egereket (*Mus musculus*) használunk, évente körülbelül 320 egyedet. Mivel két különböző állványfehérjét is vizsgálunk, ehhez kétfajta génhíányos egér illetve az eredmények összehasonlíthatósága végett kétfajta kontroll, nem-génhíányos egér törzs szükséges. A felhasználni kívánt egédszám előzetes statisztikai elemzéssel lett megállapítva. Ez a mennyiség a minimum, mely a bizonyítottan tekinthető eredmények eléréséhez nélkülözhetetlen.

Kísérleteink egy részét különböző sejtvonalakon (laboratóriumi körülmények között fenntartható sejt kultúrákon) végezzük, melyekben az állványfehérjék szintjét megfelelő módszerrel csökkenteni tudjuk, így a kísérletek kezdeti szakaszában helyettesíthetjük az egereket.

Az állatok egy része a kísérletek során azonnal leölésre kerül, ezt minden esetben fájdalommentesen, altatószer túladagolásával, vagy lefejezéssel hajtjuk végre. Egyes vizsgálatokhoz az egér farkának egy kis (2 mm-es) darabja szükséges. E kis darab levágása az egerek helyi érzéstelenítésével történik. Vizsgálataink során az egerek hallását is mérni kívánjuk. Az ehhez szükséges elektródák elhelyezését megelőzően az állatokat érzéstelenítő injekció adásával érzéstelenítjük. Az állatok e kísérletek alatt fájdalmat nem éreznek, csak stresszhatásnak vannak kitéve.

Ezek alapján az állatokat ért várható ártalom enyhe.

Az elvégzett kísérletekkel várhatóan sikerül két állványfehérje jelátviteli utakban betöltött pontos feladatát is felderíteni, mellyel egyrészt az idegrendszer működésének egy újabb kis részletét érthetjük meg, valamint egy igen ritka betegség, a Frank ter-Haar szindróma hátterében álló okokra derülhet fény, mely által e betegség gyógyításához egy lépéssel közelebb kerülhetünk.