

## Humán megbetegedések, elsősorban malignus elváltozások kezelésére alkalmas új hatóanyagok és eljárások innovatív fejlesztése preklinikai fázisban

### *11. A projekt nem szakmai jellegű összefoglalója.*

A betegségek elleni sikeres küzdelem feltételei a betegségek mind jobb megismerése, a kiváltó okok azonosítása, a bennük szereplő elváltozások felismerése és ezek után újfajta hatóanyagok fejlesztése a kóros állapot megszüntetésére, vagy legalább súlyosságának/előrehaladásának csökkentésére. A gyógyszerfejlesztés preklinikai fázisában (azaz a hatóanyagok embereken történő kipróbálása előtt) többféle technológiai megoldás létezik, amelyben a hatóanyagokat vizsgálhatjuk. Ezek között szerepel például izolált molekulákkal történő vizsgálatok, vagy sejtalapú technikák bevonása a fejlesztésbe. A mi vizsgálatainkban leggyakrabban tumorsejteken szűrjük elő a potenciális hatóanyagokat, amelyeket partnereink állítottak elő, és rendelkeznek az adott betegségben játszott lehetséges pozitív hatásukról előinformációval. Mi sejtenyészeteken vizsgálhatjuk a hatásukat, de hogy ezek valóban működhetnek élő, a betegségben szenvedő szervezetekben, állatkísérletek elvégzése is szükségszerű. A leggyakrabban használt kísérletes modelleket rágcsálókban fejlesztették ki, ennek megfelelően a mi vizsgálatainkba is egereket (évi maximum 3000 egyed) és patkányokat (évi maximum 200 egyed) tervezünk bevonni. Az állatkísérletek tervezésénél azonban maximálisan szem előtt tartjuk a helyettesítésre, csökkentésre és tökéletesítésre vonatkozó előírásokat („3R szabály”). Ennek megfelelően minden szert sejtes rendszerben előszűrünk, és csak a legígéretesebbekkel tervezünk állatkísérletet. A tényleges, betegségre gyakorolt hatás előtt kis állatlétszámon (3-3) megvizsgáljuk, hogy a kiválasztott vegyületek nem mérgezőek-e az állatokra. Csak azok a szerek kerülnek kísérletbe, amelyek nem toxikusak, és azokkal is a sejtes vizsgálatokban kapott hatásos dózissal kísérletezünk első körben. Ilyenkor minimalizáljuk a csoportlétszámot, és egy csoportba is a lehető legkisebb állatlétszámot vonjuk be, amely még szakmailag elfogadható (5-7 állat/csoport). Ezeken felül csak olyan oltási technikákat alkalmazunk, amelyek az irodalomban jól ismertek, és amelyeket a kutatóink több évtizede rutinszerűen alkalmaznak. Ezzel csökkentjük az állatok megterhelését, kerülve a felesleges stresszt és egyéb kedvezőtlen hatásokat. Ennek megfelelően a kísérleteink az „enyhe” és a „mérsékelt” fájdalommal/kínnal járó beavatkozások közé sorolható.