

Intranaszalisan adagolt LPS-kiváltotta, orrüregre korlátozódó, akut gyulladás modell, patkányokon

11. A projekt nem szakmai jellegű összefoglalója.

Kezelésre szoruló orrüregi gyulladások, leggyakrabban felsőlégúti fertőzések és allergia következtében alakulnak ki. Mivel helyi gyulladásról, irritációról van szó, ezért kézenfekvő, hogy a gyulladást helyileg ható szerekkel kezeljük. Oda juttassák a gyógyszert, ahol a baj van. A gyógyszerek között jelenleg is több gyulladáscsökkentő, antiallergiás hatású orrcsepp és orrspray van forgalomban. A helyi adagolásnak több előnye van a szájon át, illetve injekciós adagolással (szisztémás adagolással) szemben. Legfőbb előnye, hogy a gyógyszerhatóanyag ott fejt ki a hatását, ahol arra szükség van. Nem terheli feleslegesen a szervezet méregtelenítő rendszerét, kis mennyiségű hatóanyaggal helyileg nagy töménységet alkalmazhatunk súlyos mellékhatások nélkül. Nem elhanyagolható előny, hogy az orrüregi nyálkahártyára adagolás egyszerű, jól dozírozható és nem kelt ellenkezést, elutasítást a betegekben. Az adagolási mód számos előnyéből következően a gyógyszer kutatás-fejlesztéssel foglalkozó cégek előszeretettel fejlesztenek olyan gyógyszerformulációkat, amelyek az orrüregben fejtik ki a hatásukat. Az új gyógyszerjelölt molekulák hatékonyságát és biztonsági kockázatát minden esetben kísérleti állatokon kell lemérni, még mielőtt azok embereken való kipróbálásra kerülnek. Igaz ez a helyileg adagolt gyógyszerjelölt molekulákra is. Így az orrba juttatandó vegyületeket is tesztelni kell alkalmas gyulladással állatmodelleken. Ezen vizsgálatok elvégzésére kísérleti célra tenyésztett rágcsálókat, jellemzően patkányokat használnak. Egy vizsgálatba jellemzően 40-60 patkányt vonnak be. A csoportonkénti minimális, de elégséges 8-10 patkány értéket matematikai műveletekkel határozzák meg annak érdekében, hogy egy vizsgálathoz a lehető legkevesebb patkányt kelljen felhasználni. A vizsgálatok során az új gyógyszerjelölt molekula alkalmas oldatát/oldat permetét/finom porát bejuttatják az altatott patkányok orrüregébe oly módon, hogy az lehetőleg a teljes nyálkahártyán egyenletes bevonatot képezzen. Ezután beadják a baktériumok sejtfalából kivont gyulladáskeltő anyagot, majd várakozási idő után az állatok orrüregét fiziológiás oldattal átmosva, a mosófolyadékot immunológiai módszerekkel elemezve, megvizsgálják, hogy a kísérleti anyag milyen mértékben gátolta a kiváltott gyulladást. A baktériumfal endotoxin széleskörűen használt kísérletes gyulladáskeltő anyag, mivel rendelkezik az élő baktériumokra jellemző gyulladáskeltő hatással, de mentes a fertőzés veszélyétől. Ezért használata során nem kell tartani attól, hogy a kísérletbe be nem vont állatok, vagy a dolgozók megfertőződnek. Azonban a bakteriális endotoxin sem veszélytelen anyag. Az endotoxin embereken is gyulladást vált ki. Ennek elkerülése érdekében a kísérletet végzők megfelelő személyi védőfelszerelésben dolgoznak.

Tekintve, hogy ez a kísérleti protokoll az állatokon műtéti beavatkozást igényel, ezért az állatok a vizsgálatok során mély altatásban vannak. A vizsgálat végén sem ébrednek fel, hanem humánus

túlaltatás révén kimúlnak.

A vizsgálatok során az állatkísérletekben elvárt 3R szabályt szem előtt tartva folynak a kísérletek.

Kísérleti célra beltenyésztett állatokkal, ésszerű kísérlet tervezéssel és sejteken való (*in vitro*) előkísérletekkel a felhasznált állatok száma minimális szinten tartható.