

VAP-1 szerepe májtranszplantációban és máj ischaemia-reperfúzióban

A projekt nem szakmai jellegű összefoglalója

A nagy májműtétek és a májátültetés egyik fő problémája a keringésből időlegesen kirekesztett, majd vérkeringését visszakapó szerv károsodása, melyet „ischaemia-reperfúziós“ károsodásnak neveznek. Ennek mechanizmusa összetett; fontos szerepet játszik benne a keringés visszaállását követő, fehérvérsejtek közreműködésével is lejátszódó gyulladásos reakció. Az időlegesen vérellátásától megfosztott szerv ezen “másodlagos” károsodása a szervátültetés utáni szervfunkció-zavar legfontosabb oka.

A VAP-1 nevű fehérje fontos szerepet játszik a fehérvérsejtek májszövetben történő “megtapadásában”. Termelődésének egyik legfontosabb helye a szervezetben éppen a máj.

A Semmelweis Egyetem Szerves Vegytani Intézetében kifejlesztett, VAP-1-et gátló szer (SZV-1911) gyulladáscsökkentő hatásán keresztül csökkentheti a máj ischaemia-reperfúziós károsodását. Amennyiben ez beigazolódik, használatának fontos klinikai jelentősége lehet például májtranszplantáció során: hozzáadása a szervkonzerváló oldathoz, mely a kivett, még be nem ültetett szervet járja át a beültetés előtt, javíthatja az átültetendő szerv funkcióját.

Állatkísérleteink célja a VAP-1 gátlás hatásának vizsgálata a máj ischaemia-reperfúziós károsodására patkánymodellben. A kísérleti modellben elaltatott állatoknak beadjuk a gátlószert (különböző koncentrációkban), majd májukat a bevezető erek lefogásával a keringésből időlegesen kirekesztjük; a keringést visszaadva a vérből a máj működését jelző laborparamétereket mérünk, ezekből következtetünk a létrejött károsodás mértékére. Reményeink szerint a máj károsodásának mértékét csökkenteni lehet a kifejlesztett molekulával. Az állatokat nem ébresztjük fel, a kísérlet végén túlaltatjuk őket. A lejátszódó folyamatok pontosabb megítélésére az állatok máját szövettanilag is elemezzük. A kísérletben több gyógyszerdózist is ki kell próbálni; a vizsgálatokhoz csoportonként 8, összesen 32 kísérleti állat (kb. 300 g súlyú felnőtt Wistar patkány) szükséges.