

A NEAT1 hosszú-nem kódoló RNS expresszió befolyásolásának lehetőségei és hatása a kísérletes neurodegeneráció 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridin (MPTP) toxinmodelljében

A Parkinson kór napjainkban a második leggyakoribb neurodegenerációval, azaz idegsejt pusztulással járó betegség. A 60 év feletti korosztály mintegy 1 százaléka érintett, becslések szerint 2040-re a betegek száma világszerte meghaladhatja a 14 milliót. A betegség három vezető, motoros tünete a mozgás meglassulása, remegés és izommerevség. Ezek mellett számos, úgynevezett nem-motoros tünet is súlyosbíthatja a kórképet, úgymint depresszió, alvászavarok, emésztőrendszeri tünetek. A betegség diagnózisának felállítása napjainkban is elsősorban a fent említett motoros tünetek jelenléte alapján történik. Azonban mikor ezek a tünetek megjelennek, a betegség által érintett idegsejtek mintegy 80-90 százaléka végérvényesen elpusztult. Jelenleg a Parkinson kór kezelésére csak tüneti terápia áll rendelkezésre, melynek mihamarabbi elkezdése kulcsfontosságú a betegség további lefolyását tekintve. A súlyos tünetek és a betegség gyakori előfordulása ellenére a háttérben álló kórfolyamatok még ma sem teljesen tisztázottak. Mindezeket figyelembe véve rendkívül sürgető a betegség háttérében zajló kóros folyamatok pontosabb megismerése és a korábbi diagnózist lehetővé tevő biomarkerek (biológiai jelzőanyagok) azonosítása.

Mára már ismert, hogy a Parkinson kór kialakulásában a környezeti és életmódbeli hatások mellett igen fontos szerepet játszanak a genetikai tényezők. Vizsgálataink során célunk annak a megismerése, hogy a különböző genetikai tényezők milyen szerepet töltenek be a betegség kialakulásában és folyamatában, illetve hogy ezeknek a módosításával befolyásolható-e a betegség lefolyása.

Laboratóriumunkban és a nemzetközi gyakorlatban is a Parkinson kór kórfolyamatának tanulmányozására évek óta használt és elfogadott a betegség MPTP (1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridin) toxinnal előállított állatkísérletes modellje. A szulforafán (SFN) egy, a természetben is előforduló vegyület, jótékony hatását számos, idegsejt károsodással járó betegségben vizsgálták és vizsgálják.

Célunk, hogy megvizsgáljuk, milyen genetikai változások következnek be MPTP adását követően, és hogy ezeket tudjuk-e jótékonyan befolyásolni SFN kezeléssel. A projektben (maximum 4 év) összesen 153 db hím egér (C57Bl/6J törzs) felhasználását tervezzük. Az állatok MPTP toxint, SFN-t és oldószereiket hasi injekció formájában kapják. Az egerek kísérletből való kivezetése altatásban történik. Az állatok helyettesítése érdekében részletes szakirodalmi áttekintést tettünk, ezt követően alaposan megterveztük kísérleteinket. A felhasznált állatok számának csökkentése, a túlzott mértékű állatfelhasználás elkerülése érdekében alapos irodalmi áttekintést végeztünk illetve statisztikai elemzés során elemszám becslést végzünk, munkánkat nagy precizitással végezzük.

Az állatházban az egerek számára megfelelő körülmények fenntartása révén maximálisan törekszünk a kísérletekbe bevont állatokban esetlegesen kialakuló stressz és diszkomfort érzet csökkentésére. Az állatok gondozását képzett állatgondozó végzi, a kísérletbe vonásuk előtt az egereknél kézhez szoktatást alkalmazunk, a kísérletekben résztvevő munkatársak pedig mindannyian megfelelő állatkísérletes gyakorlattal és képzettséggel rendelkeznek. Mindezek által biztosított az állatokkal való szakszerű és kíméletes bánásmód. Az állatok életének kioltása törvényben leírtaknak megfelelően és maximálisan kíméletes módon történik. Amennyiben az egereken a szenvedés jeleit tapasztaljuk, kivezetjük őket a kísérletből, ezáltal is a minimumra szorítva a szenvedésüket.

Projektünkben az állatok kísérletben történő felhasználása által nagymértékben hozzájárulhatunk a

Parkinson kór hátterében álló kórfolyamatok pontosabb feltérképezéséhez és megértéséhez. Mődunk nyílhatal új kezelési célpontok, valamint a betegség korábbi diagnóziát lehetővé tevő molekulák azonosítására. Eredményeink közelebb juttathatnak az emberek millióit érintő és rendkívül súlyos betegség megismeréséhez, és ily módon legyőzéséhez.