

A Sigma-1 receptor, mint új gyógyszerátadáspont vizsgálata a diabéteszes, nem-retina eredetű szemészeti szövődmények kísérletes állatmodelljeiben

A szemet érintő betegségek (zöld hályog, cukorbetegséghez kötött szaruhártya megbetegedések) milliókat érintenek és előfordulási gyakoriságuk gyorsan növekszik. Ezen betegségek világszerte súlyos egészségügyi problémát és gazdasági terhet okoznak. A műtéti vagy sérülés okozta szaruhártyahegesedés gyakran vezet látáskárosodáshoz. Állatmodellek (egér- és patkány modellek) segítségével szeretnénk közelebb kerülni a zöldhályog és a szaruhártya hegesedési folyamatainak megértéséhez, valamint a szaruhártya átültetés eljárás sikerességének fokozásához. Korábbi kísérleteink alapján feltételezzük, hogy a hegesedés folyamatát egy molekula (sigma-1 receptor) serkentése javítja a, ezért vizsgálatainkban többféle aktiválószer alkalmazunk, bizonyítva ezen szerek hatékonyságát a zöld hályog és a szaruhártya hegesedési folyamatok kezelésében.

Négyféle rágsaló modellt használunk (1) tartósan, enyhe fájdalommal járó, kémiai anyag-által előidézett cukorbetegség, (2) szteroid injekció által előidézett emelkedett szembelnyomás (az injekció során rövid ideig tartó mérsékelt fájdalom éri az állatot), (3) maróanyag okozta szemkárosodás (egyszeri, rövid ideig tartó mérsékelt fájdalommal jár a kezeléskor, mely azonnal megszűnik) és (4) szaruhártya transzplantáció (rövid ideig tartó mérsékelt fájdalom a műtét során) modelljeit. Az általunk alkalmazott állatmodellek az Európai Parlament és a Tanács 2010/63/EU Irányelve alapján a mérsékelt (ezen besorolású állatokon végzett eljárások, az állatot valószínűsíthetően rövid ideig tartó mérsékelt fájdalom vagy szenvedés vagy hosszú ideig tartó enyhe fájdalom vagy szenvedés éri, valamint az állat jólléte vagy általános állapota valószínűsíthetően mérsékelten romlik) súlyossági kategóriába sorolhatók.

A primer sejt kultúra előállításához alkalmazott metodika érzéstelenítéses-túlaltatásos súlyossági kategóriába sorolható.

Az állatokat kísérletenként 8 illetve 12 csoportba soroljuk, csoportonként 14 egyedet alkalmazunk. Az állatkísérletek öt évre szóló engedélyezése esetén összesen 1058 egeret (vad típust és génmódosított) és 762 patkányt tervezünk vizsgálni. Külön figyelmet fordítunk az úgynevezett "3R" szabály (helyettesítés, csökkentés, tökéletesítés követelménye) betartására és az állatkísérletek egy részét sejt kultúrákon végzett kísérletekkel helyettesítjük és csupán a legszükségesebb lépéseket végezzük el állatmodellekben. A fájdalommal járó beavatkozásokat altatásban végezzük. Az állatok szövetmintáinak eltávolítását, illetve életének kioltását teljes altatásban végezzük. Amennyiben a kísérlet során bármely állat fizikai állapota számottevően romlik, illetve a műtéti beavatkozások szövődményeként vérzés vagy fertőzés lép fel, a kísérlet végpontjától függetlenül az állatokat azonnal termináljuk.

Célunk új, a terápiában használható célmolekulák és jelzőanyagok feltérképezése, és potenciális hatóanyagok állatokon való tesztelése. További célunk, hogy újfajta hatóanyagok jótékony hatását humán klinikai vizsgálatokban tanulmányozzuk és a humán gyógyászatban

alkalmazzuk. Ezért az előzetesen elvégzett állatkísérletek elengedhetetlenek a hatóanyagok, mint új gyógyszerek fejlesztéséhez. Az új jelzőanyagok azonosítása segíthet a szemet károsító folyamatok korai diagnosztizálásában, az új hatóanyagok fejlesztése és tesztelése pedig hozzájárulhat ezen folyamatok terápiájának kialakításához, a betegek életminőségének javulásához és nem utolsósorban a gazdasági terhek csökkentéséhez.