

A dimetil-triszulfid akut stresszre kifejtett hatásának vizsgálata

A szorongás és depresszió kezelésére szolgáló jelenlegi gyógyszerek számos mellékhatással rendelkeznek (álmoság, függőség, libidócsökkenés, szexuális zavarok), illetve nem minden beteg reagál rájuk megfelelően. Emiatt sok beteg abbahagyja a kezelést. Kísérleteink során fokhagymában található ún. poliszulfid vegyületek szorongásoldó és depresszióellenes hatását szeretnénk vizsgálni egereken, ami új irányt mutathat a gyógyszerfejlesztésnek. A szorongás és depresszió során tapasztalható viselkedés jelenlegi tudásunk alapján csak állatkísérlet segítségével tanulmányozható. Először meg kell állapítanunk, mekkora adagot kaphatnak az állatok a vizsgált vegyületekből, ami még nem zavarja a mozgásukat. A későbbi kísérletek során az állat mozgása alapján értékeljük a vegyületek hatásosságát. A vizsgált vegyületeket többféle beadási módon is alkalmazzuk, így megtudhatjuk, hogy azok az állatok agyában fejtik-e ki a hatásuk. Ennek érdekében egyes egerekbe a kísérletet megelőzően agykamrai kanült ültetünk be. A megfelelő adag megállapításához az állatokat egy felül nyitott dobozba helyezzük és 5 percig filmezzük őket. Értékeljük, mennyi időt töltött mozgással az állat és mekkora utat tett meg. A megfelelő adagú vegyületeket kétféle kísérletben vizsgáljuk. Az egyikben az egereket vízbe helyezzük, amiből nem tudnak kimászni. Az egér a vízben nem süllyed el, de nem kedveli azt. A másik esetben az állatot finoman a farkánál fogva felfüggesztjük. Mindkét esetben 6 percig filmezzük az egerek viselkedését. Amennyiben az állat több időt tölt szabadulási kísérlettel, úszik, mozog, az szorongásoldó és depresszióellenes hatásra utal. A vegyületek hatásmódját is szeretnénk megvizsgálni. Korábbi adatok alapján a hatásban egy TRPA1 nevű ioncsatorna, ún. tachykinin peptidek és az ún. endokannabinoid rendszer játszhatnak szerepet. Ennek érdekében genetikailag módosított egereket, receptor- és enzimgátló vegyületeket kívánunk felhasználni. A kísérletek végén az állatokat túlaltatjuk és mintát veszünk az agyukból. A mintákban a stresszben szerepet játszó agyterületek aktivitását mérjük. A tanulmányozni kívánt folyamat esetén sajnos az állatkísérlet nem **helyettesíthető** más kísérleti elrendezéssel. Statisztikai módszerek segítségével a felhasznált állatok számát igyekszünk **csökkenteni**, amennyire lehetséges, hogy még megbízható következtetéseket vonhassunk le a kapott adatokból. Egy állat agymintájából számos agyterületet vizsgálunk. Kísérleti módszereinket úgy **finomítjuk**, hogy az állatoknak a lehető legkevesebb szenvedést okozzuk. Amennyiben egy egér testsúlya nagymértékben csökken, keveset mozog, súlyos fájdalom tüneteit mutatja, életét kíméletesen kioltjuk. Kísérleteink során összesen 896 egeret szeretnénk felhasználni.