

A fraktalkin receptor szerepének vizsgálata krónikus ízületi fájdalom egérmodelljeiben

A krónikus ízületi fájdalom nagy népegészségügyi problémának számít világszerte, amely jelentősen rontja a betegek életminőségét. Kezelése nem megoldott, ezért szükség van a betegség hátterében álló kórélettani folyamatok feltérképezésére és új terápiás célpontok azonosításával terápiájának tökéletesítésére. Jelen kutatás célja ezeknek mechanizmusok tanulmányozása egy génhiányos egértörzs segítségével krónikus ízületi fájdalom széles körben használt egérmodelljeiben.

A krónikus ízületi fájdalom kiváltása három különböző módszerrel történik: az elsőben gyulladásokeltő anyagot adnak a talpba és faroktőbe bőr alá, a másodikban spontán ízületi gyulladásban szenvedő génmódosított állatokból származó szérumot a hasűrbe, a harmadikban ízületi porcpusztulást okozó anyagot a térdízületbe. Mindhárom esetben néhány nap-egy hét alatt kialakul az ízületi fájdalom. A 21 napos kísérletekben maximum 6 alkalommal, 3-4 nap különbséggel a hátsó talp érintési érzékenysége, 2 alkalommal a hátsó lábak spontán terhelhetőségének, 3 alkalommal fájdalmas hőingerrel kiváltott elhárító reakció időtartamának, 2-4 naponta lábtérfogó vagy térdátmérő, 2 naponta rácson való kapaszkodás, 3 alkalommal mozgáskoordináció mérése, 2-4 alkalommal altatásban végzett képalkotó vizsgálat történik.

Az említett modellben az állatok nem helyettesíthetők, mivel a gyulladás és a fájdalom bonyolult folyamatait nem lehet számítógépes modellezéssel vagy sejtenyészeten vizsgálni, csak élő állaton. A felhasznált állatok számának csökkentését szolgálja, hogy egy egyedből igyekeznek minél több információt nyerni, a funkcionális és a képalkotó módszerek lehetővé teszik egy egyednek különböző időpontokban való vizsgálatát, a betegség lefolyásának követését. A kísérleti állatok szenvedésének csökkentésére törekszenek olyan mérőmódszereket alkalmazásával, amelyek elég kifinomultak ahhoz, hogy kevés állat feláldozásával nyerjenek értékes eredményeket. A fájdalommérő tesztekben küszöb meghatározás történik, és mivel az állatok az ingert könnyen elkerülhetik, így csak küszöb közeli fájdalmat érzékelnek. Az ízületi fájdalmat kiváltó anyagok és a kontrasztanyagok beadását is altatott állaton végzik. Az állatok várhatóan súlyos fájdalomnak lesznek kitéve, azonban ha általános állapot romlás jeleit észlelik, azokat az egyedeket a kísérletből azonnal kivonják és eutanáziában részesítik. A táplálkozás megkönnyítése érdekében tápot és ivóvizet helyeznek az állatok ketrecébe, hogy az ízületi fájdalomban szenvedők ne terheljék feleslegesen ízületeiket ágaskodással. A kísérletek végén az állatok életét kíméletes módon, altatószer túladagolásával oltják ki.

Az eredmények hozzájárulnak a krónikus ízületi fájdalom hátterében álló folyamatok pontosabb megismeréséhez, amelyek elengedhetetlenek új terápiás lehetőségek feltárásához. Az 5 évre tervezett kísérletek során maximum 360 db egeret terveznek felhasználni.