

A hipofízis adenilát-cikláz aktiváló polipeptid (PACAP) szerepének vizsgálata a hallórendszerben

A halláskárosodás az egyik leggyakoribb érzékszervet érintő megbetegedési forma. A különböző halláscsökkenések gyakorisága világszerte folyamatosan növekszik, gyógyszeres kezelésük azonban még napjainkban sem megoldott. A hallás élettana jelenleg is kutatások tárgyát képezi, egy rendkívül összetett rendszerről van szó. Ahhoz, hogy közelebb kerüljünk a halláscsökkenés gyógy módjához, szükségünk van a lezajló folyamatok pontos ismeretére. A halláskárosodás okai között a leggyakoribbak közé tartozó öregkori halláscsökkenést és fülkárosító antibiotikum által mellékhatásként okozott halláscsökkenést vizsgáljuk.

Kutatásunkban egy PACAP nevű fehérje lehetséges gyógyszerként való felhasználását teszteljük a megbetegedés egérmodelljében. Azt várjuk, hogy a PACAP megelőzi vagy gyógyítja a kórképeket. A fehérjének ismert általános sejtvédő és sejtelhalást gátló hatása; hiánya a hallórendszerben károsodásokhoz vezet. Az időskori hallásvesztés egérmodelljében a belső fülben az öregedés hatására bekövetkező folyamatokat vizsgáljuk, mely elváltozások mind az egereknél, mind az emberekben megfigyelhetők az életkor előrehaladtával. Ezen folyamatokban vizsgáljuk a PACAP lehetséges szerepét.

Az antibiotikum okozta halláskárosodás modelljében az antibiotikummal együtt fogjuk a PACAP-ot adagolni, és ennek a belső fül védő hatásait vizsgáljuk.

Egy potenciális hallásvédő vegyület embereken való alkalmazásához elengedhetetlenek az állatokon végzett előzetes vizsgálatok. A hallás élettanának összetettsége miatt a halláscsökkenést nem lehet számítógépes modellezéssel visszatükrözni, a sejtenyészeten végzett vizsgálatok sem elég összetettek a folyamatok vizsgálatára.

Az egerek belső fülében található csiga felépítése, normális és károsodott működése hasonló az emberéhez.

Kísérletünkben törekszünk arra a 3R szabály értelmében, hogy a lehető legkevesebb állatot használjuk fel, tartási körülményeik megfeleljenek a nemzetközi elvárásoknak, valamint a beavatkozások száma és ezzel járó esetleges fájdalom mértéke a lehető legkisebb legyen.

Kísérletünkhöz 185 normál egeret, valamint 185 PACAP-pal nem rendelkező egeret használunk fel.

Az egerek hallásának vizsgálatára, az embereknél használt hallásvizsgálathoz hasonlóan a fülbe fájdalommentesen behelyezett csövön keresztül hangingert adunk, melyre az agy által adott választ a bőr alá helyezett érzékelőkkel regisztráljuk. Ezen méréshez az egereket elaltatjuk, ezért az altató injekció beadásán túl fájdalommal járó beavatkozás nem történik. Ezt követően az egerek egy része két hetes antibiotikum-kurában részesül, másik része a halláskárosító gyógyszer mellett, ezzel párhuzamosan PACAP-ot is kap, majd a hallásküszöbüket ismét lemérjük. A kísérlet végén az egereket túlaltatjuk, ezután a belső fület és a hallópályát különböző jelölésekkel megvizsgálva következtetünk a hallószervek károsodásának mértékére és annak mechanizmusára.