

A kinurenin aminoszferaz enzim mutaciok kovetkezmenyeinek vizsgalata genmodositott egerekben

A kinurensav a triptofan metabolizmus egyik kozti termeke, amelynek eltereseit leirtak idegrendszeri karosodással jaro es az oregedessel osszefuggesben allo betegsegekben, mint peldaul az Alzheimer-kor es a Parkinson-kor. A kinurensav az idegsejtek kozotti kommunikaciott es a gyulladasos folyamatokat is befolyasolni kepes, ezert hatasainak pontos megismerese alapvető informaciokat szolgaltathat több betegség kialakulasanak megertesehez es kezelesehez. Ezert kiserleteink celja, hogy megvizsgaljuk, hogy a megvaltozott kinurensav termeles hogyan befolyasolja a kiserleti allatok altalanos fenotipusat es kulonbozó magatartasi parametereit. Ehhez genkiutott egereket tervezunk hasznalni. A kinurensav termeleseert 4 enzim felel, ezek kozul az idegrendszerben fontos ket enzim működésének kiiktatasan keresztül vizsgaljuk a megvaltozott kinurensav termeles hatasat az allatok altalanos magatartasi vonasaira, memoria funkcióira es szorongasos viselkedesi jegyeire es ezek esetleges időbeli valtozasaira. Az allatokon 6 hetes koruktól fogva nyílt porond tesztet, rota rod vizsgalatot es uj hely felismeresi tesztet vegzunk, majd ezeket havonta ismeteljuk. Az allatok egy masik csoportjan fenykerulesi vizsgalatot es emelt porond tesztet a szorongasos magatartas, valamint forszirozott uszas tesztet a depressziv magatartas jellemzesere vegzunk es ezeket is havonta ismeteljuk. A kiserleteket az allatok 18 honapos koraig vegezzuk, de ezen időszak alatt állapotukat folyamatosan monitorozzuk, es diszkomfort eseten az allatot a kiserletből kivezetjuk.

Kiserleteink soran osszesen 560 db egeret (2020: 200 db; 2021: 200 db ; 2022: 160 db) tervezunk felhasznalni. Mivel a kinurenin rendszer szamos eletteni folyamatban szerepet jatszja, ezert működésének eltereseiről atfogo kepet csak elő szervezetben valo vizsgalodással nyerhetunk Kiserleteinket megelőzően Power analizissel elemszam becslest vegzunk, elkerulve ezzel a tulzott mertekű allatfelhasznalast. Az alapos kiserlettervezessel es a pontos es preciz munkavegzessel is a legkisebb mertekű allatfelhasznalasra torekszunk. Az allatokban esetlegesen kialakulo stressz es diszkomforterzet csokkentese érdekében ugyelunk az allathazban az egerek szamara megfelelő korulmenyek fenntartasara, a kiserletbe vonasuk előtt az allatokat kezhez szoktatjuk. A laborban dolgozok megfelelő allatkiserletes gyakorlattal es kepzettseggel rendelkeznek, az allatok gondozasat kepzett allatgondozo vegzi, igy az allatokkal valo banasmod szakszerű es kimeletes. Kiserleteinkhez a szakirodalom által elismert modszereket hasznalunk, az allatok eletének kioltasa a torvenyben leirtaknak megfelel es maximalisan kimeletes. Torekszunk a lehető legkevesebb allat felhasznalasara es az azoknak okozott fajdalom es stressz lehető legalacsonyabb szinten tartasara.

Kiserleteink reven alapvető információhoz juthatunk a kinurensav termeles valtozasa által okozott hatasokrol, jobban megerthetjuk ezen molekula altalanos eletteni folyamatokban, oregedesben es betegsegek kialakulasaban betoltott szerepet.