

A láz során termelődő gyulladásos citokinek és hősokkfehérjék mennyiségének időbeli változása és egymásra hatásuk vizsgálata vad típusú és Hsp27 túltermelő transzgenikus egerekben

A legtöbb állat képes megemelni testhőmérsékletét annak érdekében, hogy megbirkózzon a különféle fertőzésekkel szemben. Egyre több a bizonyíték arra, hogy a hipertermia egyaránt befolyásolja a sejtek ellenállóképességét és az immunrendszer működését is. A láz számos betegségben jótékony hatású, azonban lehet negatív következmény is különösen extrém gyulladás esetén. Azok a reakciók, amelyek segítik a szervezetet a stressz-körülményekhez való alkalmazkodásban, általában egy programozott eseménysorozatot alkotnak, melyet stresszválasznak nevezünk. A sejtes stresszválasz vizsgálata nagy jelentőséggel bír annak megértésében, hogy a sejtek hogyan reagálnak és alkalmazkodnak a környezetük különböző változásaihoz, különösen a betegségekben. A sejtek stresszválaszának fontos eleme a hősokkfehérjék termelődése, melyek elősegítik a sejtek túlélését azáltal, hogy eltávolítják a károsodott fehérjéket, stabilizálják a sejtmembránt és gátolják a szabad gyökök felszabadulását. Ezen kívül egyre több adat támasztja alá, hogy a hősokkfehérjék az immunválasz szabályozásában is résztvesznek, azonban pontos szerepük még nem tisztázott. Megfigyelték, hogy a hősokkfehérjék és a hipertermia egyrészt képesek növelni az immunsejtek aktivitását, ugyanakkor a körülményektől függően korlátozhatják is a gyulladásos reakciókat. Kísérleteink során ezért arra keressük a választ, hogy a lázas állapot során fellépő immunfolyamatok és az esetleges stresszválasz milyen hatással van egymásra. A kísérletekhez 180 db vad típusú, valamint 40 db Hsp27 túltermelő egeret használunk fel. A kísérletek során a 2010/63/EU irányelvet figyelembe véve törekszünk a tökéletesítésre, helyettesítésre és csökkentésre. Az állatokat az előírt, stressz-mentes körülmények között tartjuk, napi megfigyelés alatt állnak, ellátásukat szakképzett munkatársak végzik. Papírhengerrel, papír fészekanyaggal gazdagítjuk az egerek környezetét. A vizsgálatokat megfelelő elméleti és gyakorlati tanfolyami végzettséggel és sokéves állatkísérletes tapasztalattal rendelkező szakemberek

végzik. Az állatokat a vizsgálatok megkezdése előtt hozzászoktatjuk a kezelés körülményeihez, hogy csökkentsük a kezelés következtében kialakuló stresszt. Az enyhe, láz-szerű testhőmérséklet emelkedést LPS kezelés és megemelt környezeti hőmérséklet kombinációjával érjük el, így viszonylag alacsony koncentrációjú LPS kezelés szükséges. A lázgörbe felvételéhez egy minimálisan invazív technikát használunk, melyhez az állat hasüregébe altatásban egy kisméretű szondát helyezünk el. A műtét után az állatok további 4 napig fájdalomcsillapítót és antibiotikumot kapnak. Az elemszám csökkentése érdekében genetikailag módosított állatokat használnánk, illetve Power and Sample Size programmal elemszám becslést végeztünk. A projekt végeztével az egereket mélyaltatásban termináljuk és szerveiket további vizsgálatok céljából eltávolítjuk. Reményeink szerint eredményeink hozzájárulnak a láz folyamatának minél alaposabb megismeréséhez, valamint az immunfolyamatok és a sejtes stresszválasz közötti összefüggések megértéséhez, ami által új terápiás eljárások fejlesztésére nyílik lehetőség.