

A talazoparib hatásának vizsgálata gyulladásos bélbetegségek kísérletes egér modelljeiben: Crohn-betegség (TNBS-modell) és colitis ulcerosa (DSS-modell)

A gyulladásos bélbetegségben szenvedők száma rohamosan emelkedik, világszerte mintegy 5 millió ember érintett a betegség valamely formájában, például: Crohn-betegségben vagy fekélyes vastagbélgyulladásban. Kialakulásukban örökletes és környezeti tényezők is szerepet játszanak, de a pontos ok-okozati összefüggések máig ismeretlenek, így a kezelési lehetőségek is korlátozottak. A gyógyszeres kezelés elsődleges célja a gyulladás csillapítása, a tünetek enyhítése, valamint a sérült nyálkahártya újra képződésének elősegítése és ezen állapot szteroid mentes fenntartása. Az állatkísérletek lehetőséget nyújtanak a kialakulás okának pontosabb megismeréséhez, illetve hatékonyabb, kevesebb mellékhatással bíró kezelési módok kidolgozásához.

A Crohn-betegségre az egész bélfalat érintő gyulladás jellemző, és a szájnyílástól a végbélig, a tápcsatorna minden részét érintheti. Klinikai tünetei sokfélék lehetnek, és gyakran jár szövődeményekkel. A fekélyes vastagbélgyulladásnál a gyulladásos jelenségek csak a vastagbélben fordulnak elő.

Vizsgálataink egy embereken végzett klinikai fázis III. szintjén tartó gyógyszerhatóanyag, a talazoparib tesztelésére irányulnak, melyet daganatellenes szerként alkalmaznak. A talazoparib a PARP enzim gátlásán keresztül hat, ennek fontosságát pedig leírták már más gyulladásos betegségekben, így kutatócsoportunk lehetséges terápiás szerként vizsgálja vastagbél gyulladásos modellekben.

Az öt éves vizsgálat alatt 192 db egeret tervezünk felhasználni. Kísérleteink során az egerekben kiváltott gyulladásos bélbetegség hasmenéshez, bizonyos esetekben véres széklet megjelenéséhez, testsúlyuk csökkenéséhez vezet. A tünetek megjelenése után az állatok életét minél hamarabb kioltjuk (altatott állapotban), megelőzve az állat további szenvedését és halálához vezető súlyosabb tünetek kialakulását. Az állatokból származó mintákból korszerű szövettani és biokémiai vizsgálatokat végzünk. Az egyedek állapotát folyamatosan nyomon követjük; s ha súlyos romlását tapasztaljuk a kísérlet lejárta előtt, a szenvedés elkerülése érdekében az életük kíméletes kioltása mellett döntünk. A kísérletek végrehajtását minden esetben átgondolt tervezés előzi meg, az egerek tartási körülményeinek kialakítása során az optimális feltételek teljesítésére törekszünk.