

A vér-agy gát patológiás változásainak vizsgálata akut hasnyálmirigy-gyulladásban

A akut hasnyálmirigy gyulladás az egyik leggyakoribb kórházi kezelést igénylő gasztrointesztinális megbetegedés, amelynek súlyos formájánál a halálozás akár az 50%-ot is elérheti. A betegsége jelenleg nincs kezelési mód, valamint a kialakulásának folyamata sem teljeskörűen ismert. A hasnyálmirigy-gyulladás súlyos formájában a számos más szerv is érintett, köztük az agy is, amely során pankreatikus encefalopátia alakulhat ki. Ez a jelenség potenciálisan az agyi erek károsodását is jelentheti, így jelen kutatásunkban szeretnénk feltárni a heveny hasnyálmirigy-gyulladás következtében kialakuló, az agyban, az agyi erek (vér-agy gát) szintjén lezajló folyamatokat. Irodalmi és előkísérletes adataink alátámasztják, hogy akut hasnyálmirigy-gyulladásállatkísérletes modelljeiben az agyi erek áteresztőképessége megnő, az agyi endotélsejtek szerkezete károsodik. Ez alapján célul tűztük ki a vizsgálatainkat sejtenyészetekre is kiterjeszteni, és a sejtenyészetekeken akut hasnyálmirigy-gyulladásos állatokból vett vérszérum mintákkal a szérumban található anyagok az agyi erek szerkezetére és integritására kifejtett hatásokat vizsgálni.

Állatok és kísérletek: Kísérleteinket Wistar patkányokon (*Rattus norvegicus*) végezzük. Az kísérleteink során 14 db Wistar patkányt tervezünk felhasználni. Az állatszám csökkentése, vagyis a 3R elvének (Reduction, Refinement, Replacement) alkalmazása a megfelelő kísérletes modellek kiválasztásával és a kísérletek átgondolt tervezésével alapozzuk meg. Vizsgálataink nagy részét alapvetően *in vitro* sejtenyészetekeken szeretnénk elvégezni, az állatokat vérszérum nyerésére szeretnénk felhasználni. A felhasználni kívánt állatok számát optimalizáltuk az *in vitro* sejtenyészetekhez szükséges szérummennyiséghez. A beavatkozásokat csak az arra kiképzett személy végezheti, így elkerülve a kockázatát a sikertelen kísérletnek, így is csökkentve a kísérletekben felhasznált állatok számát. A beavatkozások során mindenkor optimális érzéstelenítést és fájdalomcsillapítást alkalmazunk.

Állatokat érő ártalmak felsorolása: Az állatok a kezeléseket injekció formájában kapják meg. Műtétet egyik állaton sem végzünk. A heveny hasnyálmirigy gyulladás kiváltása súlyos beavatkozásnak számít (nekrotizáló forma). Az állatokat a kísérletek megkezdése után maximum 24 órával humánus módon túlaltatjuk. Az állatok állapotát a 24 óra alatt is folyamatosan monitorozzuk, fájdalomcsillapítást alkalmazunk, valamint túlzott reakció és fájdalom elkerülése végett egy pontozási rendszert fejlesztettünk ki, amely segítségével idő előtt túlaltatjuk az állatokat, ha a tünetek miatt ez indokolt. A kísérlet során folyadékpótlást is végzünk.

Várható eredmények: A kapott eredmények hozzájárulhatnak a betegség során az agyi ereken és az agyi endotélsejtek bekövetkező változások jobb megértéséhez és a pankreatikus encefalopátia kialakulása mögött meghúzódó folyamatok megértéséhez, amely miatt jelentős az itt leírt állatkísérletek emberi gyógyításra vonatkoztatott fontossága. Ezek alapján az állatok feláldozásával előrelépés történik a jelenleg feltáratlan hátterű betegség kezelésében, ezért az állatok feláldozása és a kísérletek elvégzése mindenképpen indokolt.