

Az ATRA indukált atipikusan expresszálódó transzglutamináz 2 gyulladás következményeinek és az all-transzretinsav arzén-trioxid kombinált kezelés előnyeinek meghatározása humán NB4 akut promielocitás leukémia sejtekkel immunhiányos egerekben

Egyes leukémiás betegségek esetén A vitamin származékkal történő kezeléssel a betegek többsége meggyógyul. Ugyanakkor 5-25%-ban a kezelés hatására gyulladásos válasz figyelhető meg, ami a betegek halálát is okozhatja gyulladáscsökkentők használata mellett is. A kezelés mellékhatásaként a fehérvérsejtek aktivált állapotba kerülnek és nagymennyiségű gyulladásos fehérjét juttatnak a véráramlatba, aminek következményeként az aktivált fehérvérsejtek beáramlanak a létfontosságú szervekben, mint pl. a tüdőbe, a szívbe, vesébe és azok működését tönkreteszik. Elképzelésünk szerint a vizsgált célfehérje hozzájárul a gyulladásos állapot kiváltásához és így a létfontosságú szervek működésképtelenné tételéhez. Ezt az elképzelést humán eredetű célfehérje hiányos leukémiás sejtek immunhiányos egerekben juttatásával kívánjuk megvizsgálni. A kísérletek tervezése és kivitelezése során szem előtt tartjuk a 3R szabályt. Az állatszám csökkentését a kísérlethez szükséges legkevesebb állatszám statisztikai modellezésével és optimalizálásával érjük el. A helyettesítésre sajnos nincs lehetőség, mert az általunk vizsgált folyamatokat sejtenyészeten vagy alacsonyabb rendű állatokon nem lehet megfelelően vizsgálni. Egy kísérlet során maximum 96 db nőstény immunhiányos egeret használunk fel. Az állatok kezelése bódított állapotban történik, a kezelés során az állatokat az injekcióból vagy a vérvételből eredendő tűszúrásnyi fájdalom éri, ami a bódult állapot miatt nem okoz közvetlen fájdalmat. A kísérletek lezárása a legkisebb fájdalommal járó túlaltatással fejeződik be. A felhasznált állatszámok szükségesek az egyedi szóródásokból adódó különbségek kiküszöbölésére, így a megfelelő kísérleti válasz és a kapott adatok helyes értékelésére. A viszonylag rövid ideig tartó kísérletek során az állatokat ért ártalom mértéke csekély, ugyanakkor az eredményekből megtudjuk, hogy a vizsgált célfehérje valóban felelős a gyulladásos körülmények fokozásáért, és ezen információk ismeretében a célfehérje aktivitásának gátlásával gyógykezeléses beavatkozás felvetése is szóba jöhet a leukémiás betegek kezelésénél.