

Az NKX2-3 transzkripcios faktor szerepenek vizsgálata autoimmun arthritis modellben

A kis ízületek idült autoimmun gyulladásása, a reumatoid artritisz (RA), az egyik leggyakoribb autoimmun betegség, amely a lakosság kb. 1 %-át érinti. A betegség elsősorban az ízületi porcokat ill. a csontokat támadja meg, jelentős mozgás korlátozottságot és fájdalmat okozva. Az intenzív kutatómunka ellenére még mindig nem pontosan ismert, mi váltja ki ezt a betegséget ill. mi lehet a hatékony gyógymód.

Ezeknek a kérdéseknek a megválaszolására igen alkalmasak a RA egérmodelljei. Ezekben azonosítani lehet a kialakuláshoz vezető tényezőket és fel lehet térképezni a betegség hátterét. A betegség kiváltásához az egereknek háromszor, három hetente hasüregbe adunk be egy porc fehérjét. Az ízületi gyulladás súlyosságát pontozzuk (a végtagok duzzadtsága és vörössége alapján), a végtagok duzzanatát rendszeresen mérjük, továbbá képzővizsgálatokat tervezünk, mely altatásban végzett eljárás. A kísérlet végeztével az állatok életét kíméletesen kioltva, majd szöveteiket és sejtjeiket többféle módszerrel vizsgálva a gyulladás kialakulásának sejtes és molekuláris mechanizmusát vizsgáljuk. Kísérleteinkhez összesen 125 db egeret használunk fel 3 év alatt.

Jelen kísérletünkben azt vizsgáljuk, hogy a lép, amely az egyik fontos immunológiai szerv, genetikai fejlődési rendellenessége (célzottan génmódosított egerekben) vagy sebészi eltávolítása hogyan befolyásolja az autoimmun ízületi gyulladás kialakulását. A lép a B-sejtek érésének és szervezeten belüli vándorlásának a szabályozásával befolyásolhatja ezt az autoimmun betegséget. Eredményeink hozzájárulhatnak az autoimmun ízületi gyulladás pontosabb megismeréséhez és segíthetnek feltárni, hogy a B-sejtek lépben való aktivációjának módosulása hogyan befolyásolja az immunválaszt.

Mivel a RA szisztémás autoimmun betegség, melynek egyik fő jellemzője a sokizületi gyulladás és komplex immunszabályozásban tapasztalható eltérések, az egérmodell nem helyettesíthető sejtvonalakkal, vagy alacsonyabb rendű élőlényekkel, illetve számítógépes modellezéssel. A kísérleti állatok mennyiségének csökkentése érdekében genetikailag fogékony, beltenyésztett egértörzseket használunk fel, valamint törekszünk az állatok maximális felhasználására egy kísérletsorozaton belül: az állatok életének kioltása után az állatokból vett mintákból többféle immunológiai módszer alkalmazásával több különböző vizsgálatot elvégezni, ezzel minél több részletét vizsgálni a kórfolyamatnak. Jól képzett, az egérmodell alkalmazásában már tapasztalattal rendelkező munkatársakkal kívánunk dolgozni, hogy az emberi tényezőket megpróbáljuk minimalizálni az egereket érő különféle eljárások során.