

Bőrsérülések regenerációját segítő gyógyszerjelöltek fejlesztését támogató vizsgálatok rágcsálókön

A projekt időtartama: 5 év. Kulcsszavak: bőr, regeneráció, új gyógyszerkészítmények. A projekt célkitűzése: Különböző hatóanyagot tartalmazó sebgyógyulást segítő gyógyszerkészítmények kifejlesztése. (transzlációs vagy alkalmazott kutatás)

Mivel a bőr szerkezete, keringése, a benne lejátszódó immunfolyamatok nagyon összetettek, ezért szükséges élő szervezeten is tesztelni az új gyógyszerkészítmények hatását a bőrre, mielőtt az, humán alkalmazásra kerülne. Az általunk tervezett vizsgálatok kisebb bőrsérülésekre, horzsolások kezelésére alkalmas modern készítmények fejlesztéséhez szükségesek. A projekt várhatóan új gyógyszerek forgalomba hozatalát segíti.

Vizsgálatainkat kimondottan kísérleti célra tenyésztett állatokon fogjuk végezni. A tervezett állatszám maximum 100 patkány és 200 egér évente, a projekt 5 éve alatt.

A kísérletekben az állatok bőrén – műtéti altatásban – kisebb sérülést okozunk, melyet a gyógyszerjelölt krémmel naponta két-három alkalommal kezelünk (bekenjük a bőrfelszínt), a műtétkor fájdalomcsillapító injekciót is adunk a bőr alá. Három féle bőrsérülést hozunk létre. Ehhez a bőrfelületet szőrtelenítjük, fertőtlenítjük. Az első kísérletben körülbelül 2x1 cm átmérőjű területen ragtapasz (Leukoplast) segítségével, azt többször rátéve és eltávolítva, a bőr legfelső szarurétegét távolítanánk el patkányokon. A másik esetben szintén patkányokon, két felületes horzsolást hoznánk létre egy kefe segítségével (kb. 0.5x0.5 cm területen) úgy, hogy a sebzett felület ne vérezzen. A harmadik kísérletben egerek bőrén ejtenénk apró bevágást szike segítségével. A patkány kísérletek önkontrollos elrendezésűek lennének, csak az egyik sebzést kezeljük a teszt krémmel. Naponta fotót készítünk a bőrfelületről és egy fájdalommentes módszerrel megmérjük a felület vízvesztését, ami jelzi a bőr állapotát. A méréshez az állatokat kivesszük a dobozuktól és papírvattával letakarjuk őket, amíg egy érzékelőt a seb fölé helyezünk (kb. 2 perces folyamat), ehhez az eljáráshoz az állatokat előzetesen hozzászoktatjuk. A kezelési periódus várhatóan 7-14 nap lenne. Az egérkísérletben a sebgyógyulás során jellemző szöveti anyagok (citokinek) meghatározása a cél, melyhez a sebzést követően pár nappal az állatokat túlaltatjuk és szövetmintát veszünk.

3R elvének alkalmazása: Az élő állatokon végzett vizsgálatokat, több *in vitro* (nem élő szervezetben folytatott) vizsgálat előzi meg (stabilitási, oldódási, felszívódási stb. vizsgálatok). Így csak a legígéretesebb gyógyszerjelölttel végzünk élő állaton vizsgálatokat. A kísérleti csoportok egyedszámát a lehető legkisebb értékben határozzuk meg úgy, hogy a kísérlet még értékelhető, hatóságilag elfogatható eredményt hozzon. Ahol lehet, önkontrollos vizsgálatokat tervezünk, így nincs szükség plusz kontroll állatok használatára. A vizsgálatokat csak megfelelő képzettségű és gyakorlati tudású személy végzi. A vizsgálatot megelőző időszakban az állatokat gyakran vesszük kézbe, ezzel szoktatjuk őket a kezelésekre, mérések alatti helyzetekhez, ami csökkenti a stresszt. Ügyelünk a környezetgazdagításra: puha alom, fészeképítő anyag, környezetgazdagító tárgyak behelyezésével. Az állatok általános állapotát minden nap ellenőrizzük, a vizsgálathoz tartozó kezeléseket mindig nagy óvatossággal, a lehető legkevesebb stresszt okozva végezzük. Folyamatosan figyeljük az irodalmat, hogy módszereinket finomítsuk.