

Daganatok biológiájával és terápiájával kapcsolatos vizsgálatok

Az Országos Onkológiai Intézetben több évtizede folynak daganatbiológiai kutatások, amelyek során *in vivo* állatmodelleket is használnak. Az eddigi sikeres kutatásoknak köszönhetően számos nemzetközi publikáció, szabadalmak, diplomamunkák és doktori disszertációk születtek, amelyek jelentős hányadában állatkísérletes eredményekre is támaszkodtak. A daganatos terápiák fejlesztésében a modern,

targetspezifikus és személyre szabott kezelések kerültek előtérbe, amelyek során a hatóanyagok mind jobban fókuszálnak a daganatsejtekre, csökkentve a nem kívánatos mellékhatásokat. A jelenlegi kutatások így azt célozzák, hogy minél jobban megismerjük a daganatfejeségek biológiai/genetikai sajátosságait, ami segítségével olyan célmolekulákat azonosíthatunk, amelyek lehetővé teszik a daganatsejtek szelektív gátlását. A fejlesztés első lépésében a daganatsejteket *in vitro* kezeljük az újfajta kísérleti szerekkel, vagy a daganatmintákból különböző laboratóriumi/patológiai vizsgálómódszerekkel keressük a lehetséges célpontokat. Azonban a hatóanyagfejlesztés során elengedhetetlen, hogy különböző állatkísérletes modellekben is megerősítsük a sejtes rendszerekben kapott eredményeinket. A leggyakrabban használt kísérletes modelleket különböző rágszálókban alkalmazzuk, ennek megfelelően egereket (évi maximum 5500 egyed) és patkányokat (évi maximum 200 egyed) tervezünk bevonni a vizsgálatainkba. A kísérleti állatokat nagyrészt a saját SPF (patogénmentes) állatházunkban tenyésztjük. A daganatellenes hatás vizsgálata előtt kis állatlétszámon (3-3) meghatározzuk a vegyületek toxicitását, és csak azok a szerek kerülnek kísérletbe, amelyek nem mérgezők a kísérleti állatokra. A kísérletek során minimalizáljuk az egyes csoportok egyedszámát (általában 5-7 állat/csoport), szem előtt tartva a helyettesítésre, csökkentésre és tökéletesítésre vonatkozó előírásokat („3R szabály”). Ezeken felül a modellek kialakítása során csak az irodalomban jól ismert módszereket alkalmazzuk, amelyeket már több évtizede rutinszerűen használunk az intézetünkben. Ezzel csökkentjük az állatok megterhelését, kerülve a felesleges stresszt és egyéb kedvezőtlen hatásokat. A tervezett kísérleteink során az állatokat a dobozban tartás, a kézbevevés és az altatás okozta stresszhatásokon felül a tűszúrás és a növekedő daganatok, valamint a kezelőszerek okozta fájdalom és közérzetromlás ártalmak érik. Mindezeket összegezve a kísérleteink az „enyhe” és a „mérsékelt” fájdalommal/kínal járó beavatkozások közé sorolhatók az egyes beavatkozásoknak megfelelően.