

Egy új-generációs izomrelaxáns (MPH-220) izomerő kifejtésre gyakorolt hatásának vizsgálata és komparátorokkal történő összehasonlítása

Fejlődési rendellenességek (pl. agyi eredetű bénulás), neurodegeneratív betegségek (pl. sclerosis multiplex) és idegrendszeri sérülések (pl. stroke, gerincvelő sérülés) hatására a betegek nagy részében tartós izomgörcsök (spaszticitás) alakulnak ki, amely megnehezíti vagy teljesen lehetetlenné teszi az önálló életvitelt. A tartós izomgörcs világszerte több mint 50 millió ember mindennapi életét érinti, melyre jelenleg nincs hatékony gyógyszeres kezelési mód. A szisztémásan adható izomlazítók mindegyike a központi idegrendszeren keresztül fejt ki hatását, így alkalmazásuk súlyos idegrendszeri és szív-érrendszeri mellékhatásokkal jár.

Kutatócsoportunk kifejlesztett egy hatóanyagot (MPH-220), amely biokémiai és sejtes tesztek alapján szelektíven gátolja a vázizom miozinokat, míg a szív- és simaizom miozinokat még extrém dózisban sem befolyásolja. Egy MPH-220 alapú gyógyszernek tehát nagy jelentősége lehet egy új-generációs izomgörcs oldó hatóanyag kifejlesztésében, mely a mai gyógyszerekkel ellentétben a sérült idegi szabályozástól függetlenül lenne képes a görcsök oldására.

Jelen projektengedély kérelmünkben vázolt kísérletsorozatainkkal tisztázni szeretnénk, hogy az MPH-220 az élő állatokban képes-e az izomerő hatékony csökkentésére, míg a szív- és érrendszeri funkciókat nem befolyásolja. Ehhez az állatokat a fájdalomérzet teljes kizárása érdekében mélyaltatásba visszük és meghatározzuk a hátsó láb által kifejtett maximális erőt, miközben nem inavzív módon követjük a szív- és légzésfunkciók változását is. Méréseink során összehasonlítjuk az MPH-220 izomerő csökkentő hatását a jelenleg alkalmazott idegrendszert befolyásoló izomlazítók hatásával, továbbá meghatározzuk a hatások időbeni lefutását. A gyógyszerfejlesztés szempontjából fontos tisztáznunk az MPH-220 gyomor-bél traktusból történő felszívódását, mely lehetővé tenné orális adagolhatóságát, ezért megvizsgáljuk a gyomorból történő felszívódást is.

A 3R elvet szigorúan követve minden beavatkozásunk teljes érzéstelenítést biztosító mélyaltatásban történik és kísérleti elrendezési tervünk révén jelentősen redukáljuk a szükséges állatok számát, mivel egyazon állaton számos kísérlet elvégzését tervezzük. Így a teljes kísérletsorozatunkhoz összesen 78 patkányt használunk fel, amely állatokon a kísérletek végén túlaltatásos eutanáziát alkalmazunk, így az állatok szenvedését teljesen kiküszöböljük.