

Endokrin diszruptorok azonosítása THAI egér modellben

Az endokrin diszruptorok olyan, az ipar által nagy mennyiségben gyártott szerves vegyületek, amelyek a vizekbe és a táplálékláncba jutva feldúsulnak a bioszférában és befolyásolni képesek széles embertömegek ill. számos állat hormonális háztartását. E vegyületek jelentősen hatást fejtenek ki a szervezet működésére különösen a fejlődés során, aminek egész életre kiható hatása lehet. E hatások kiterjednek számos szervrendszer működésére, különös tekintettel az idegrendszerre, ami az anyagcsere, a reprodukció, a viselkedés és az idegrendszer funkcionális zavaraihoz ölt testet. Ezért a környezeti szennyezők endokrin rendszert befolyásoló hatása egyre jelentősebb közegészségügyi problémát jelent.

Célunk annak vizsgálata, hogy endokrin diszruptorok hogyan befolyásolják a pajzsmirigyhormon (PMH) háztartást. A PMH háztartás megfelelő működése azért kritikusan fontos, mert e hormonok komoly befolyást gyakorolnak szinte minden sejtünk és szervrendszerünk működésére, nélkülözhetetlen például az agy fejlődéséhez és szerepe kritikus azok normál funkciójának fenntartásához. A szöveti PMH hatást két fő rendszer szabályozza. Míg a központi szabályozó rendszer, a hipotalamusz-hipofízis-pajzsmirigy tengely a vérben keringő PMH szintet szabályozza, biztosítva e hormon szintjének viszonylagos állandóságát, míg a szövetek időben és térben gyorsan változó PMH igényét egy összetett szöveti szabályozórendszer felügyeli. Egy vegyület PMH háztartásra gyakorolt hatásának feltárásához tehát elengedhetetlen a szöveti PMH háztartás vizsgálata. Ezeket a vizsgálatokat csak élő állatok felhasználásával lehet elvégezni. Erre a célra alkalmas az általunk korábban létrehozott Pajzsmirigyhormon Indikátor (THAI) egérmodell, amiben egy úgynevezett luciferáz fénykibocsátó jelzőfehérje mennyiségének változása jelzi a PMH háztartás változásait egyes szövetekben. E THAI egérmodellben fogjuk vizsgálni három endokrin diszruptor vegyület; a tetrabróm-biszfénol A, triklozán és PCB-153 PMH háztartásra gyakorolt hatását. Az állatokba a vegyületeket gyomorszondával juttatjuk be majd 6 nap után 96 db felnőtt hím THAI#4 FVB/Ant egérből egyes agyterületeiből (kéregállomány, hipotalamusz, hippokampusz, kisagy) ill. más szövetekből (hipofízis, máj, szív, bél, barna zsírszövet, csont, izom, bőr és pajzsmirigy) mintákat nyerünk majd ezekből meghatározzuk kvantitatív PCR technikával a PMH háztartást mérő jelzőfehérje előállításáért felelős mRNS mennyiségét.

Emellett 36 db felnőtt hím THAI#4 FVBB6F1 albínó egéren hasonló kezelés után úgynevezett élő állat képalkotást végzünk, aminek során altatott élő állatban határozzuk meg mérjük a jelzőfehérje fénykibocsátását egy érzékeny kamerarendszer segítségével a hasi oldalon a bélrendszer, míg a háton a barna zsírszövet PMH háztartásának mértékét. Vizsgálataink első ízben fognak bepillantást adni abba, hogy az endokrin diszrupció milyen hatást gyakorol emlősök egyes szöveteinek PMH háztartására. A tervezett kísérletek a környezeti szennyezés mértékének jelentős volta miatt egy egyre jelentősebb közegészségügyi probléma jobb megértéséhez járul hozzá.