

IL-23 által indukált psoriasis modell törpeserten -

modellfejlesztés, farmakológiai validáció és tesztkészítmény vizsgálat

A pikkelysömör nevű, sok embert érintő bőrbetegség kezelésére fejlesztett gyógyszerek hatékonyságát nagyon nehéz élő szövetek felhasználása nélkül vizsgálni. A betegség nagyon összetett, ezért a háttérben álló genetikai, molekuláris és immunológiai folyamatokat állatkísérletek végzésével tudjuk csak vizsgálni. A leggyakrabban alkalmazott laboratóriumi rágcsálók bőre az emberétől nagyon eltérő szerkezetű, így nem ideális a pikkelysömör modellezésére. A házisertések és a törpesertenek bőre több szempontból is nagyon hasonló az emberi bőrhöz ezért alkalmas lehet egy pikkelysömör vizsgálatát célzó modell kialakítására, illetve arra, hogy ezt a modellt alkalmazzuk a pikkelysömör kezelését célzó gyógyszerjelöltek hatékonyságának vizsgálatában. Célunk egy ilyen törpeserten modell kialakítása és alkalmazása. A modellállatokat úgy hozzuk létre, hogy egészséges törpesertenek bőrébe injekciózunk egy olyan anyagot, ami pikkelysömör-szerű bőrelváltozást alakít ki az injekció körüli bőrterületen. A vizsgálat első lépése során összesen 8 állaton, emelkedő dózisban adjuk be a bőrelváltozást kialakító szert. Az állatok oldalán, 1-1 helyre injekciózunk azt, azonos adagokban, napi egy alkalommal, 7 napon keresztül, majd ellenőrizzük, hogy az adott adag képes-e megfelelő bőrelváltozás kialakítására. Csak abban az esetben emeljük a dózist és kezeljük be a következő két állatot, ha az előző két állat bőrén nem jön létre elváltozás. A vizsgálat során csak kisebb bőrelváltozások kialakulására számítunk, nem várjuk az állatok életminőségének jelentős romlását. A vizsgálat végén az állatokat végleg elaltatjuk és elvégezzük a bőrterületek szövettani vizsgálatát. A következő lépésben 4 állaton, 4 kisebb bőrterületbe injekciózunk az anyagot a kiválasztott adagban, 7 napon át, majd egy hétig, ismerten a pikkelysömör kezelésére alkalmas krémmel kezeljük az állatokat és ellenőrizzük a kontrollként használt anyag hatását. A vizsgálat fő célja, hogy ilyen az emberi pikkelysömört modellező elváltozást hordozó törpeserteneken vizsgálhassuk egyes gyógyszerjelöltek, legtöbbször krémek hatékonyságát. A vizsgálat során az állatokon 4 területen 7 napig történő injekciós kezeléssel kialakítjuk a bőrelváltozásokat, majd további 7 napig kezeljük az állatok egy részét a vizsgálandó tesztanyaggal, másik részüket pedig ismert hatású (kontroll) anyaggal és összehasonlítjuk a hatásukat. Ezekben a fővizsgálatokban maximum 24 állatot használunk fel. Évente legfeljebb két fővizsgálat elvégzését tervezzük, ami maximum 60 állat felhasználását jelentené évente. A kísérleti csoportok létszámát úgy határozzuk meg, hogy a vizsgálat értékeléséhez szükséges statisztikai próbák elvégzéséhez a lehető legkevesebb, de még elégséges legyen. A vizsgálat végén az állatokat véglegesen elaltatjuk, elvégezzük a bőrterületek részletes szövettani vizsgálatát. Az állatok ilyenkor egy injekciót kapnak az egyik nagyobb nyaki érbe,

ami enyhe fájdalommal jár. Az injekció hatására elalszanak, majd leáll a szívverésük és a légzésük. A törpesertéseket 3 m², 4,8 m² vagy 7 m²-es alapterületű boxokban párosával helyezzük el, a környezetgazdgítás érdekében műanyag pihenőládákat biztosítunk, a gondozók naponta több alkalommal kontaktusba lépnek az állatokkal, illetve láncokat akasztanak a boxokba amiket az állatok nagyon szeretnek rágcsálni. A kezelést követően a kezelt bőrterületek védelme miatt, az állatokat kénytelenek vagyunk egyedileg elhelyezni, de biztosítjuk hogy láthassák, hallhassák, érezhessék egymást. A sertések tartási helyét a gondozók naponta takarítják. Az állatok minőségi, megfelelő összetételű tápot kapnak, valamint bevizsgált minőségű ivóvíz ellátásuk folyamatosan biztosított. Az állatok gondozását megfelelő képesítéssel és gyakorlattal rendelkező személyek végzik. Az állatok egészségi és jóléti állapotát napi rendszerességgel hozzáértő személy ellenőrzi. Beteg vagy elhullott állat észlelése esetén a megbízott állatorvos, a vizsgálatvezetővel egyeztetve intézkedik.