

Jelátviteli utak felderítése vázizom regenerációban és adaptációban

Ez a kutatás a vázizom regenerálódás és differenciálódás eddig kevésbé ismert tulajdonságainak felderítését célozza, s ehhez gének bevitelét és a génkifejeződés manipulációját alkalmazza. A kísérleti állatok laboratóriumi patkányok, melyek egyik hátsó lábának soleus izmát használjuk fel. Összesen 90 állat felhasználását tervezzük. A beavatkozás célja a kalcium jelátvitel befolyásolása olyan peptidek vázizomba történő transzfekciója segítségével, melyek a SERCA (sarco/endoplasmic reticulum calcium ATPase) aktivitását és kalcium affinitását változtatják meg - általában gátolva azt. A SERCA a működése során Ca^{2+} -ot pumpál az izomsejt plazmájából a szarkoplazmás retikulum nevű belső membránnal határolt üreg rendszerbe, ezáltal rövid távon kontrollálja az izom elernyedését, hosszabb távon pedig serkenti a növekedéshez szükséges gének kifejeződését. Korábbi kísérleteink kimutatták, hogy a regenerálódó izom specifikus SERCA izoforma génkifejeződés színű csendesítése serkentette az izomrost növekedését és az izomregenerációt. A módszer külön érdekessége, hogy a csendesítés csak néhány izomrost egy kisebb részletében valósult meg, mégis kiterjedt az egész regenerálódó izomra. Ilyen hatást korábban nem mutattak ki. A tervezett kísérletek új gyógyászati eljárás kialakításának lehetőségét vetik fel. Az állatszám csökkentése érdekében statisztikai program segítségével előzetes elemszámbecslést végeztünk, hogy a lehető legalacsonyabbra csökkentsük a felhasznált állatok számát. Az állatokat ért ártalmak csillapítása érdekében szakképzett személyek végzik a munkafolyamatokat, az állatok életkörülményei és tartása optimális, biztosítjuk a fájdalomcsillapítást a beavatkozás mértéke mérsékelt besorolású. Kísérleteink során a felhasznált állatok számának minimalizálására törekszünk. A kísérleti állatok egészségesek és jólétük biztosítva van, az állatház megfelel az előírásoknak, az állatgondozó megfelelő képzettséggel rendelkezik. A patkányok kézhez vannak szoktatva. A környezetgazdagításhoz papírhengert, gyapot rudacskát, rádiót használunk, az állatokat nem egyedül tartjuk. Mivel a cél kimondottan az in vivo kölcsönhatások vizsgálata, nem áll módunkban helyettesíteni in vitro sejtenyészeten végzett kísérletekkel.