

Krónikus perifériás gyulladás hatása a központi idegrendszer neuroplaszticitására

A felnőttkori idegsejtképződés az érett agyban zajló folyamat, mely a tanulásban fontos. Csökkenése idegrendszeri betegedések kialakulását okozhatja. Célunk annak vizsgálata, hogy a testben (nem az agyban) zajló gyulladás vajon befolyásolja-e az idegsejtképződést az agyban. Ezt egereken vizsgáljuk, úgy, hogy az állatok egyik lábán gyulladást okozunk. Vizsgáljuk majd a gyulladt ízületben képződő jel-átvivő molekulákat (citokineket) is, melyek az agyban befolyásolják ezt a folyamatot.

Az ízületi gyulladás kiváltása egy gyulladáskeltő anyag talpba és faroktőbe történő adásával történik. A gyulladás néhány nap alatt kialakul. A 7 és 21 napos kísérletekben maximum 6 alkalommal, 3-4 nap különbséggel a hátsó talp érintési érzékenységének, 2 alkalommal a hátsó lábak spontán terhelhetőségének, 3 alkalommal fájdalmas hőingerrel kiváltott elhárító reakció időtartamának, 2-4 naponta lábtérfogat, 2-4 alkalommal altatásban végzett képkötő vizsgálat történik. Az idegsejtképződés az állatok leölése után szövettannal vizsgálják.

Az említett modellben az állatok nem helyettesíthetők, mivel a gyulladás bonyolult folyamatait nem lehet számítógépes modellezéssel vagy sejtenyészetten vizsgálni, csak élő állaton. A felhasznált állatok számának csökkentését szolgálja, hogy egy egyedből igyekszünk minél több információt nyerni. A magatartási tesztek és a képkötő módszerek lehetővé teszik egy egyednek különböző időpontokban való vizsgálatát, a betegség lefolyásának követését. A kísérleti állatok szenvedésének csökkentésére törekednek olyan mérőmódszereket alkalmazásával, amelyek elég kifinomultak ahhoz, hogy minél kevesebb állat feláldozásával nyerhessenek értékes eredményeket. A fájdalommérő tesztekben küszöb meghatározás történik, és mivel az állatok az ingert könnyen elkerülhetik, így csak küszöb közeli fájdalmat érzékelnek. Az ízületi fájdalmat kiváltó anyagok és a kontrasztanyagok beadását is altatott állaton végzik. Az állatok várhatóan súlyos fájdalomnak lesznek kitéve, azonban ha általános állapot romlás jeleit észlelik, azokat az egyedeket a kísérletből azonnal kivonják és eutanáziában részesítik. A táplálkozás megkönnyítése érdekében tápot és ivóvizet helyeznek az állatok ketrecébe, hogy az ízületi fájdalomban szenvedők ne terheljék feleslegesen ízületeiket ágaskodással. A kísérletek végén az állatok életét kíméletes módon, altatószer túladagolásával oltják ki.

Eredményeink segítenek annak megértésében, hogy a gyulladás befolyásolja-e a felnőttkori idegsejtképződést, illetve hogy melyek azok a gyulladással jel-átvivő molekulák, melyek ezeket a folyamatokat szabályozzák. E molekulák a jövőben terápiás célpontokként szerepelhetnek. Az 1 évre tervezett kísérletek során maximum 84 db egeret terveznek felhasználni.