

Köszvény patomechanizmusának tanulmányozása egér állatmodell segítségével

A köszvény világszerte gyakori gyulladásos ízületi megbetegedés, amely gyakori társbetegségeinek is köszönhetően jelentősen rontja a betegek életminőségét. Kezelése nem megoldott, ezért szükség van a betegség hátterében álló kórélettani folyamatok feltérképezésére és új terápiás célpontok azonosításával terápiájának tökéletesítésére. Jelen kutatás célja ezeknek mechanizmusok tanulmányozása egy génhiányos egértörzs és gyógyszeres kezelés segítségével köszvény széles körben használt egérmodelljében. A gyógyszer adagolása kíméletesen szájon át történik etetőtü segítségével 12 óránként a kísérlet során összesen 4 alkalommal.

Az egyik hátsó láb akut, köszvényes gyulladása húgysav kristályok lábfejbe történő injekciójával váltható ki. A betegség néhány óra alatt kialakul. A 2 napos kísérlet első 24 órájában maximum 4 alkalommal fájdalomküszöb, lábduzzadás és lábátmérő meghatározása, illetve 2 alkalommal altatásban végzett képalkotó vizsgálat történik.

Az említett modellben az állatok nem helyettesíthetők, mivel a gyulladás és a fájdalom bonyolult folyamatait nem lehet számítógépes modellezéssel vagy sejtenyészetben vizsgálni, csak élő állaton. A felhasznált állatok számának csökkentését szolgálja, hogy egy egyedből igyekezzünk minél több információt nyerni, a funkcionális és a képalkotó módszereink lehetővé teszi egy egyednek különböző időpontokban való vizsgálatát, a betegség lefolyásának követését. Szintén a csökkentés célját szolgálja, hogy a kísérleteket önkontrollos módon végezzük. A kísérleti állatok szenvedésének csökkentésére törekszünk olyan mérőmódszereket alkalmazásával, amelyek elég kifinomultak ahhoz, hogy kevés állat feláldozásával nyerjünk értékes eredményeket. A fájdalommérő tesztekben küszöb meghatározás történik, és mivel az állatok az ingert könnyen elkerülhetik, így csak küszöb közeli fájdalmat érzékelnek. A húgysavkristályok és a kontrasztanyagok beadását is altatott állaton végezzük. Az állatok várhatóan mérsékelt fájdalomnak lesznek kitéve, azonban a kísérleteket úgy tervezzük, hogy ez csak a lehető legrövidebb ideig történjen (3 nap). Ha azonban súlyos fájdalomra utaló jeleket észlelünk, azokat az egyedeket a kísérletből azonnal kivonjuk és eutanáziában részesítjük. A táplálkozás megkönnyítése érdekében tápot és ivóvizet helyezünk az állatok ketrecébe, hogy az ízületi gyulladásban szenvedők ne terheljék feleslegesen ízületeiket ágaskodással. A kísérletek végén az állatok életét kíméletes módon, altatószer túladagolásával oltjuk ki.

Eredményeink hozzájárulnak a köszvény hátterében álló folyamatok pontosabb megismeréséhez, amelyek elengedhetetlenek új terápiás lehetőségek feltárásához. A 2 évre tervezett kísérletek során maximum 80 db egeret tervezünk felhasználni.