

Purinerg jelátvitel vizsgálata fájdalom modellekben

A projekt a fájdalomérzés mechanizmusainak vizsgálatával foglalkozik. A fájdalom egy kellemetlen emocionális és szenzoros tapasztalat, amely alapvető és nélkülözhetetlen az életben maradáshoz, ugyanis tényleges és potenciális szöveti károsodásról tájékoztat. Hiányában kiesnek azok a mechanizmusok, amelyek a veszélyforrásokat kiiktathatják. A fájdalomigert felvevő receptorok megtalálhatók szinte az egész szervezetben: a bőrben, csontszövetben (fogbél, csonthártya), ízületekben, a nagy kiterjedésű savós hárttyákban, zsigeri szervekben (gyomor-és béltraktus), az izomzatban, urogenitáliákban.

A jelenleg széleskörűen használt fájdalomcsillapítók, a nem-szteroid gyulladáscsökkentő fájdalomcsillapító szerek (NSAID), gyengébb, eseti fájdalomcsillapításra alkalmasak, hosszú távú alkalmazásuk azonban ugyancsak nem javasolt. A nem szteroid gyulladáscsökkentő fájdalomcsillapítók használatának a kockázatai igen eltérőek lehetnek, a paracetamol okozta máj toxicitástól az acetilszalicilát által kiváltott fokozott vérékenységig (pl. gyomorvérzés). Mindemellett bizonyos típusú fájdalmak ezekre a szerekre nem reagálnak kellően, ilyen például a neuropathias fájdalom vagy a migrén és egyéb olyan középerős fájdalmak, amelyeknél az ópiátok adása túl kockázatos lenne. Ezért intenzív kutatómunka folyik új fájdalomcsillapító gyógyszer-célpontok azonosítása és az azokon ható gyógyszerek kifejlesztése céljából.

A projekt célja, hogy olyan új gyógyszerformákat, kombinációkat fejlesszünk, amelyek hatékonyabban, kevesebb mellékhatással képesek csökkenteni a gyulladást és a fájdalmat. A kísérletekben felhasznált állatok egerek. A felnőtt hím C57BL/6, purinerg receptor génhiányos egerek a kísérletek kezdetén 60-70 naposak (25-30 g). A felhasználni kívánt állatok számát a lehetőségek szerint minimálisra csökkentettük. A statisztikailag megalapozott következtetésekhez szükséges és elégséges minta elemszámot Power*G szoftver segítségével, Power analízissel becsültük meg. A számítások alapján a felhasználni kívánt állatszám összesen 1036 db egér 5 éves periódus alatt. A projekt célja új gyógyszerek fejlesztése a fájdalom- és gyulladáscsökkentés területén, így az alkalmazott állatmodellekben elkerülhetetlen, hogy az állatok enyhe vagy mérsékelt, átmeneti fájdalmat éljenek meg. A vizsgálatok természete miatt a fájdalom gyógyszeres csillapítására nincs lehetőség, mivel a vizsgálatok célja éppen a vizsgált gyógyszerjelölt fájdalom- és gyulladáscsillapító hatásának kimutatása. Ugyanakkor cél, hogy az állatok a lehető legkisebb kellemetlenséget és fájdalmat éljék át a lehető legrövidebb ideig. Szakirodalmi adatok és illetve saját tapasztalatok alapján a tervezett beavatkozások csak ritkán járnak komplikációkkal. A szomatoszenzoros tesztek (hő és mechanikai) alatt igen rövid ideig tartó enyhe fájdalom felléphet. A kísérletek során mindvégig törekszünk a szükségtelen fájdalom, szenvedés, tartós nélkülözés, illetve maradandó károsodás elkerülésére. Az állatokat műtétek előtt ketamin-xylazin keverék hasüregi injekciójával altatjuk. A hasüregi injekció enyhe tűsúrásnyi fájdalmat okoz, ami nem igényel külön fájdalomcsillapítást. Kísérleteink tervezésekor alkalmaztuk a 3R elvét (helyettesítés, csökkentés és finomítás). A fájdalomérzés komplex, magas szintű folyamat, ezért ebben a modellben a kísérleti állatok nem helyettesíthetők más, élő állatot nem igénylő módszerekkel. Az állatszám csökkentése elvét a megfelelő modell kiválasztásával, a kísérlet átgondolt tervezésével alapozzuk meg. Ennek megfelelően a témához kapcsolódó irodalmat, a már elvégzett kísérleti eredményeket alaposan áttanulmányoztuk. Ahol lehet, önkormányos kísérletet végzünk. A finomítás elvét a kutatók megfelelő képzettségével és a beavatkozások

során a kísérleti állatoknál az optimális érzéstelenítés alkalmazásával valósítjuk meg. A projektben résztvevők megfelelő képzettséggel rendelkeznek az állatkísérletek lebonyolításához. Minthogy a

kísérletek során az állatokat fájdalom érheti, mindennapi gondozásuk során nagy figyelmet fordítunk arra, hogy életminőségük a lehető legkevésbé romoljon. Ezt puha alomanyag, fészeképítő anyag, valamint környezetgazdagító tárgyak elhelyezésével törekszünk elérni. Az állatok általános állapotát minden nap ellenőrizzük, a vizsgálathoz tartozó kezeléseket mindig nagy óvatossággal, a lehető legkevesebb fájdalmat, stresszt okozva végezzük. A kísérleti cél elérésekor az állatok életét kíméletesen, a törvényi előírásoknak megfelelő módon oltjuk ki.