

Purinerg jelátvitel vizsgálata hangulatzavarok patogenezisében

Kutatásaink célja új gyógyszer-célpontok azonosítása depresszió, szorongás és bipoláris betegségek gyógyítására, melyek már most is népbetegségnek számítanak (világszerte több mint 340 millió embert érint), és az előre jelzések szerint 2030-ra vezető egészségügyi problémát fognak jelenteni. Az antidepresszáns gyógyszerek túlnyomó többsége a klasszikus monoamin hipotézisen alapszik, amely szerint a depresszió a monoaminerg, azon belül is kiváltképp az szerotoninerg rendszer alulműködésének az eredménye. Azonban a betegek megközelítőleg 40%-a nem válaszol a terápiára, jelezvén, hogy klasszikus teória nem kielégítően magyarázza a depresszió kóroktanát. A purinerg jelátvitel szerepére a hangulatzavarok patogenezisében több vizsgálati eredmény is utal. Következésképpen a purinerg receptorcsalád, valamint a purinerg jelátviteli kaszkádokban részt vevő egyéb fehérjék ígéretes új célpontokat jelenthetnek a különféle központi idegrendszeri patológiák gyógyszeres kezelésében, mint például a depresszió és szorongás. E célból a depresszió-szerű viselkedés állatkísérletes modelljein vizsgáljuk az azonosítandó gyógyszer-célpont fehérjét befolyásoló anyagok hatását. A kezeléseket után éber állatokon fájdalommentes magatartásvizsgálatokat végzünk mozgási és hangulati tünetek megfigyelése céljából. A „kényszeres úszás” teszt, „farok-felfüggesztés” teszt, „szukróz preferencia” teszt és „tanult tehetetlenség” teszt segítségével elemezzük a feltételezett hatóanyagok depressziós viselkedést szabályozó hatásait. A kísérletek végén az állatokat túlaltatás alatt áldozzuk fel. Ezt követően vizsgáljuk az alanyok fizikális állapotát, az idegsejtek és nem-idegi sejtek elváltozását az alany agyában korszerű szövettani vizsgálómódszerek alkalmazásával. A kísérletek várható eredménye új terápiás eljárások megalapozása a humán gyógyászatban. A tervezett kísérleteinkben 1880 egeret használnánk fel a következő 5 év alatt. Az állatoknak a kezelés nem okoz fájdalmat, kezelés során az állatokat bódítjuk, fájdalomcsillapításra nincs szükség. A fentebb említett betegségek gyógyítására, amennyiben ez lehetséges lesz, csak a kialakulásának pontos ismeretében van lehetőség. Bár kísérleti állatokban az emberre jellemző betegségeket nem lehet teljesen kiváltani, csak ezek résztüneteit, az állatkísérletek mégsem hagyhatók el, mert jelenleg semmilyen egyéb vizsgálati lehetőség nincs a betegségek kórfolyamatának felderítésére. A kísérletek során törekszünk a 3R szabály betartására. A kísérleteket úgy tervezzük, hogy a kísérletekbe bevont állatlétszám minimális legyen. Az állatokat előírt körülmények között tartjuk, és olyan mérőmódszereket választunk, amelyek elég kifinomultak ahhoz, hogy kevés állat feldolgozásával nyerjünk értékes eredményeket.

Eredményeink fontos adatokat szolgáltatnak a purinerg jelátvitelben érintett testvegyületek pontos terápiás felhasználhatóságának meghatározásához és a hatásmechanizmus felderítéséhez. A gyógyszerfejlesztés folyamatában ezen vizsgálatok szükségesek ahhoz, hogy az eredmények birtokában a vegyületek embereken is kipróbálásra kerülhessenek.