

Purinerg jelátvitel vizsgálata viselkedés vizsgálatokban

Kutatásaink célja új gyógyszer-célpontok azonosítása skizofrénia, bipoláris mánia és autizmus gyógyítására, melyek lassan népbetegségnek számítanak a fejlett országokban. Oktanuk bonyolult. Egyes eseteket genetikai mutációk (többféle is ismert) okozhatnak. Sok esetben viszont egyáltalán nem ismert az okuk. Ugyancsak nem pontosan ismert, hogy ha van is kiváltó ok, pontosan mi változik meg ezekben a betegségekben a központi idegrendszerben. 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 skizofrénia, bipoláris mánia és autizmus. A kísérleteinkben különböző anyagokkal idéznénk elő a betegségekre jellemző elváltozásokat egerek agyában úgy, hogy az alanyt amfetaminnal (hiperaktivitás/mánia modell), PCP-vel (skizofrénia modell) oltjuk. A kezeléseket után éber állatokon fájdalommentes magatartásvizsgálatokat végzünk mozgási tüneteik megfigyelése céljából. 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. Az autizmus modellben az autista elváltozásokat úgy vizsgáljuk az egér agyban, hogy vemhesség alatt oltjuk az anyaállatot, majd megszületés után a fiatalok fizikális állapotát, fejlődési rendellenességeit, agyát vizsgáljuk meg az idegsejtek és nem-idegi sejtek elváltozására (szintén korszerű szövettani vizsgálómódszerekkel). Az utódok kezelése után fájdalommentes magatartásvizsgálatokat végzünk szociális és mozgási tüneteik megfigyelése céljából. Itt is a kísérletek végén az állatokat túlaltatás alatt áldozzuk fel. A kísérletek várható eredménye új terápiás eljárások megalapozása a humán gyógyászatban. A tervezett kísérleteinkben 1160 egeret használnánk fel a következő 5 év alatt. Az állatoknak a kezelés nem okoz fájdalmat, kezelés során az állatokat bódítjuk, fájdalomcsillapításra nincs szükség. Az autizmus modellben a kezelt anyák utódaiban jelentős, súlyos fejlődési rendellenességek nem lépnek fel, ezért nincs szükség fájdalomcsillapításra. 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 tesztvegyületek 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.