

Sejtpenetráló peptidek alkalmazása a cisztás fibrózis kezelésében

A cisztás fibrózis az egyik leggyakoribb genetikai eredtő betegség, ami a kaukázusi populációban gyakori. A betegség már kisgyermek korban megjelenik és a felnőttkorig előrehaladó légzési elégtelenség jellemzi a tüdőben felhalmozódó sűrű nyák miatt. A nyák nem csak a légzést nehezíti, de kiváló táptalaja a bakteriális fertőzéseknek is, ami gyakori és sokszor végzetes tüdőgyulladást okoz a betegekben. A tüdő mellett számos egyéb szerv érintett, például a hasnyálmirigy ami a betegekben gyakori hasnyálmirigy gyulladásához és elégtelenséghez vezet. A cisztás fibrózis kezelése nem megoldott, ezért új gyógyszerek fejlesztése elengedhetetlenül fontos. A vizsgálatban olyan rövid peptidek alapú anyagokat vizsgálunk, amelyek be tudnak jutni a sejtekbe és a klorid ion kiválasztását a sejtől képesek fokozni. Mivel a cisztás fibrózisban a klorid ion szekréciójának hiánya okozza a fent leírt változásokat, reményeink szerint ezek a peptidek képesek lesznek pótolni a kiesett funkciót, ezáltal ígéretes kezelési lehetőséget nyújtanak cisztás fibrózisban.

Kísérleteinket megfelelően altatott, érzéstelenített, egereken végezzük. Jelen engedély érvényességi ideje alatt (5 év) 1096 egeret kívánunk felhasználni. Munkacsoportunk kellő tapasztalattal rendelkezik az alkalmazott módszerek terén. Az állatokban a CFTR fehérjét kódoló gén nem fejeződik ki, ami az emberi megbetegedés leképezését szolgálja. A vizsgált hatóanyagokat különböző laborvizsgálatokkal teszteljük, a nem megfelelő hatékonyságot mutatókat kizselektáljuk és csak a tényleges hatással rendelkezőket adjuk állatoknak. Így nem csak a vizsgálat menete gyorsítható, de nem áldozunk fel feleslegesen állatokat sem. A hatóanyag beadása altatásban, érzéstelenítés mellett zajlik, ártalmat nem okoz az állatnak. A hatóanyaggal történő kezelést követően idegen anyag (cerulein) beadása után az állatok hasnyálmirigy gyulladásra esnek át 12 órán át, mely során folyamatos fájdalomcsillapításban részesülnek. Az állatok megfelelő fájdalomcsillapítása segítségével elkerüljük az indokolatlan szenvedést. Az állatszám csökkentése elvét a megfelelő kísérletes modell kiválasztásával, a kísérlet átgondolt tervezésével alapozzuk meg. A felhasználni kívánt állatok csoportonkénti számát statisztikai program (sample size calculator) alapján optimalizáljuk. A beavatkozásokat csak az arra képesített személy végezheti, így elkerülve a kockázatát a sikertelen kísérletnek, így is csökkentve a kísérletekben felhasznált állatok számát. A beavatkozások során mindenkor optimális érzéstelenítést és fájdalom-csillapítást alkalmazunk. A kísérletek végén minden állatból szövetmintát veszünk, melyeken immunhisztokémiai kimutatásokat és molekuláris biológiai vizsgálatokat tervezünk, így erre a célra külön állatokat nem kell felhasználni. Megítélésünk szerint a projekt költség-haszon (cost-benefit) arányát figyelembe véve az állatok feláldozásával jelentős előrelépések történnek egy jelenleg terápia nélküli betegség kezelésében, ezért az állatok feláldozása indokolt.

Várható eredményeink nagymértékben hozzájárulhatnak a cisztás fibrózis hatékony, specifikus terápiájának kifejlesztéséhez. Mivel ez idáig nem megoldott a cisztás fibrózis kezelése, kísérletes eredményeink alapján jelentősen javítható lehet a betegség várható kimenetele, súlyossága, valamint csökkenthető a kórházban töltött idő és a halálozási ráta.