

Topikális készítmények tolerálhatóságának, bőrminőségre gyakorolt hatásának és hatóanyaguk felszívódási viszonyainak vizsgálata patkányokon

A projekt időtartama: 5 év. Kulcsszavak: bőr, helyi kezelés, új gyógyszerkészítmények, mellékhatás csökkentés, hatékonyság növelés. A projekt célkitűzése: Különböző hatóanyagot tartalmazó krémek, kenőcsök, gélek bőrre és az egész szervezetre gyakorolt hatásának vizsgálata. (transzlációs vagy alkalmazott kutatás)

A gyógyszerek mellékhatásának csökkentésének egyik módja, hogy a tabletták bevétele helyett helyileg, bőrön keresztül juttatják el a hatóanyagot a kezelendő szövethez. Ekkor különböző krémekbe, gélekbe teszik a hatóanyagot, melyek a megfelelő testrésze kenve fejtik ki hatásukat. Mivel a bőr szerkezete, keringése, a benne lejátszódó immunfolyamatok nagyon összetettek, ezért szükséges élő szervezeten is tesztelni az új gyógyszerkészítmények hatását a bőrre, mielőtt az, humán alkalmazásra kerülne. Az általunk tervezett vizsgálatok az új, fejlesztés alatt álló gyógyszerkészítmények tolerálhatóságát, felszívódását és a bőr rájuk adott reakcióit vizsgálják. A hatóanyagok bőrbe való bejutásának vizsgálatát is tervezzük szövetmintákból, különleges és fájdalommentes műszeres vizsgálat útján. A projekt várhatóan új gyógyszerek forgalomba hozatalát segíti a közeljövőben.

Vizsgálatainkat kimondottan kísérleti célra tenyésztett állatokon fogjuk végezni. A tervezett állatszám maximum 90 patkány évente, a projekt 5 éve alatt.

A kísérlethez a patkányokat kézhez szoktatjuk - pár alkalommal kézbe vesszük simogatjuk őket. A kezelés előtti napon a hátukról kb. 5 x 5 cm-es területen elektromos nyírógéppel levágjuk a szőrt és kijelölünk - filccel - egy 2 x 2 cm-es területet, amit kezelni fogunk, a többi bőrterület lesz a kontroll terület. A kezelés napján a gyógyszerjelölt készítményt, krémet, gélt... stb. felkenjük a bőrre, majd az állatokat egyesével lakódobozba tesszük. A kezeléseket naponta 1-3 alkalommal ismételjük. Naponta egyszer langyos szappanos vízzel és papírvattával tisztára mossuk, majd szárazra töröljük a kezelt területet. Napi egy alkalommal pontozzuk az esetleges bőr tüneteket, fényképet készítünk, megmérjük a bőrnedvességet és a párolgást a kezelt és a kontroll területen is. A bőrnedvesség és párolgás mérés fájdalommentes, csak a vizsgált bőrfelülethez kell érinteni egy készülék érzékelőfejét. A kezelés lehet egyszeri, illetve többszöri, krónikus 7-14 napig tartó kezelés.

A bőrben lévő hatóanyageloszlás meghatározásához szövetmintát veszünk. Ehhez a hasüregbe adott altatóval elaltatjuk az állatokat és melegítő padra helyezzük őket, hogy ne csökkenjen a testhőmérsékletük az altatás miatt. Az állatok lenyírt hátán bejelöljük a kezelendő felületet, rákenjük a készítményt és 30-60 perc múltán az állatokat túlaltatjuk.

3R elvének alkalmazása: Az élő állatokon végzett vizsgálatokat, több *in vitro* (nem élő szervezetben folytatott) vizsgálat előzi meg (stabilitási, oldódási, felszívódási stb. vizsgálatok). Így csak a legígéretesebb gyógyszerjelölttel végzünk élő állaton vizsgálatokat. A kísérleti csoportok egyedszámát a lehető legkisebb értékben határozzuk meg úgy, hogy a kísérlet még értékelhető, hatóságilag elfogatható eredményt hozzon. Önkontrollos vizsgálatokat tervezünk, így nincs szükség plusz kontroll állatok használatára. A vizsgálatokat csak megfelelő képzettségű és gyakorlati tudású személy végezi. A vizsgálatot megelőző időszakban az állatokat gyakran vesszük kézbe, ezzel szoktatjuk őket a kezelésekre, mérések alatti helyzetekhez, ami csökkenti a stresszt. Ügyelünk a környezetgazdagításra: puha alom, fészeképítő anyag, környezetgazdagító tárgyak behelyezésével. Az állatok általános állapotát minden nap ellenőrizzük, a vizsgálatához tartozó kezeléseket mindig nagy óvatossággal, a lehető legkevesebb stresszt okozva végezzük. Folyamatosan figyeljük az irodalmat, hogy módszereinket finomítsuk.