

Új, FAPI (fibroblast-activation-protein inhibitor) alapú PET radiofarmakonok stabilitásának, szervezeten belüli eloszlásának vizsgálata állatkísérletekben

A kutatási projekt tárgya rosszindulatú daganatok diagnosztikájához kapcsolódó új jelzőmolekulák előállítása és szervezeten belüli eloszlásának a meghatározása. A jelzőmolekulák használata főként rosszindulatú folyamatok pontosabb diagnosztizálását, és hatékonyabb, célzott kezelését teszik lehetővé. Tervezett vizsgálatainkban a rosszindulatú daganatokban megtalálható egy bizonyos sejttípust (kötőszöveti sejt) célzó specifikus jelzőmolekulákat kívánunk vizsgálni, amelyek a daganatban ezekhez a sejtekhez kötődik, így a daganat képalkotó berendezéssel kimutatható.

Kísérleteinkben a tumoros egerek létrehozásához tumoros sejteket injektálunk az egerek bőre alá altatásban. A daganat miatt esetlegesen fellépő fájdalmat fájdalomcsillapító alkalmazásával csökkentjük. A kísérleti állatokba szintén altatásban adjuk be a jelzőmolekulákat, amelynek a szervezeten belüli eloszlására, és tumort kimutató tulajdonságaira vagyunk kíváncsiak. A jelzőmolekulák eloszlását altatásban kamera segítségével határozzuk meg. Mivel a kísérleteket altatott állapotban végezzük, az állatok fájdalmat nem éreznek. Az állatokat a jelzőmolekulák vénás beadásakor történő tűszúrásán kívül egyéb ártalom nem éri és a tűszúrás is altatott állapotban történik. Az így beállított kísérleti rendszernek, illetve a képalkotó módszernek köszönhetően az állatokat érő minimális ártalom mellett igen nagy mennyiségű hasznos információhoz jutunk a daganatok működéséről. Ezek az eredmények elősegítik a humán daganatok korai kimutatását.

A képalkotást célzó állatkísérletek előtt a sejtfelszíni kötőhelyhez kötődő anyagokat sejteken végzett teszteken vizsgáljuk. Azokat a molekulákat, amelyek a sejt rendszeren nem működnek nem vizsgáljuk tovább. Ezáltal csökkenthető a kísérleti állatok száma. Megfelelő statisztikai módszerekkel csökkentettük a felhasználni kívánt állatok számát, illetve a megfelelő kísérleti állat kiválasztásával csökkentettük a felhasználni kívánt állatfajok körét, ezen kívül nagy gondot fordítunk a kísérleti állatok egészségi állapotára és az állatok jóllétére.

A kísérletben résztvevő kutatók és gondozók tapasztalata és képzettsége megfelel a kísérlet elvégzéséhez szükséges elvárásoknak. Megfelelő állattartási körülmények biztosításával óvjuk az állatok jólétét. Kiemelt figyelmet fordítunk az állatok nyugtatására, érzéstelenítésére és fájdalom-csillapítására, így az állatok a lehető legkisebb fájdalmat élik át a kísérletekben. A vizsgálatokat altatott állapotban végezzük, ezért az állatok fájdalmat nem éreznek. A bőr alatt növekedő daganatok miatt esetlegesen fellépő fájdalmat fájdalomcsillapító alkalmazásával csökkentjük. A kísérlet végpontjait körültekintően határoztuk meg.

A tumoros modell (120 állat) létrehozásához tumoros sejteket injektálunk az egerek bőre alá altatásban. A beavatkozás után az állatok vízébe, egy embereknél is alkalmazott, fájdalomcsillapító hatású szert keverünk, így biztosítva a későbbiekben esetlegesen felmerülő fájdalom csillapítását. A kontroll csoportban nem végzünk semmilyen beavatkozást, kizárólag a 35 percig tartó képalkotó vizsgálatokat végezzük el, és előtte a jelzőmolekulák vénás beadását.

Mind a két kísérleti csoportot (kontroll és tumoros) képalkotó vizsgálatoknak kívánjuk alávetni.

Az állatokat a jelölt anyag vénás beadásakor történő tűszúrásán kívül egyéb ártalom nem éri és a tűszúrás is altatott állapotban történik.

A kísérlet végeztével (két hét egyedenként) az állatok életét kíméletesen kioltjuk, belégzéssel altatószer túladagolásával.

A kísérletek során 240 egeret használunk fel 3 év alatt.

Tekintettel arra, hogy nem ártalmas képalkotó vizsgálatokkal, altatásban teszteljük a későbbiekben emberi alkalmazásra kerülő, daganatok kimutatását lehetővé tevő kontrasztanyagokat, így az állatokat érő ártalom mellett a klinikai diagnosztikában használható fontos eredmények keletkeznek.