

Originális gyógyszermolekulák fejlesztése a hypoxia reperfüzió területén

Nem szakmai összefoglaló

A projekt megnevezése:	Originális gyógyszermolekulák fejlesztése a hypoxia reperfüzió területén		
A projekt időtartama:	5 év		
Kulcsszavak:	szívizom iszkémia, hypoxia reperfüzió, szívinfarktus, egér modell		
A projekt célkitűzése:	alapkutatás		nem
	transzlációs vagy alkalmazott kutatás	igen	
	előírt rutin vizsgálat		nem
	a természetes környezet védelme		nem
	a fajok megőrzésére irányuló kutatás		nem
	oktatási célból történő beavatkozás		nem
	igazságügyi orvostani vizsgálat elvégzése teszi szükségessé		nem
A projekt célja, indokoltsága:	<p>A koronária betegség világszerte napjaink leggyakoribb súlyos betegsége, amely férfiakban már fiatal korban is, de 50 év felett mindkét nemből egyaránt előfordul. Legsúlyosabb szövődménye a halálos szívinfarktus. Magyarország sajnos évek-évtizedek óta első helyen áll Európában a középkorú férfiak és nők infarktus okozta halálozásában, kórházi kezelésében. A koronária betegség tulajdonképpen a szívet ellátó nagy- és kiserek érelmeszesedéses, érfali gyulladáshoz vezető betegsége, amely fokozatos (érfali megvastagodás, ún. plakk általi) vagy hirtelen (vérrög következtében) kialakuló érelzáródáshoz vezet.</p> <p>A betegség ún. többrizikós, multifaktoriális eredetű: azaz örökletes és szerzett, egyéni hatások együttese révén alakul ki. A legfontosabb kockázati tényezők a cukorbetegség, a magas vérnyomás és az elhízás.</p>		
Milyen előnyök származhatnak a projektből, amelyek indokoltá teszik az a kísérleti állatoknak szenvedés, fájdalom vagy félelemformájában okozott ártalmat?	<p>A projekt olyan új hatásmechanizmusú gyógyszerek fejlesztéséhez vezethet, melyekkel átmeneti, vagy végleges megoldást jelenthetnek a szív koszorúér megbetegedések terápiajában. Ennek az egyénen túl, társadalom-egészségügyi vonatkozásban is kiemelt jelentősége van.</p>		
A felhasználni kívánt állatok száma és faja:	200 egér a projekt 5 éves periódus alatt		
A projekt kapcsán mi történik az állatokkal, mik a várható mellékhatások, mi a kísérletek súlyossági besorolása és mi az állatok sorsa a kísérlet befejezése után?	<p>A kísérletben a koszorúér elzáródást műtéti beavatkozás során hozzuk létre. A beavatkozást általános érzéstelenítésben végezzük. A műtét során, a szívet a bordák és a bordaközi izmok átmetésével, két bordaközi résen keresztül emeljük ki éppen csak annyira, hogy a koszorúér egyik fő ágát le tudjuk kötni. A lekötés után a szívet visszaeresztjük a mellüregbe, majd a rést zárjuk ügyelve arra, hogy a mellüregbe ne kerüljön levegő. A műtétet követően az állatokat szájon át, 1-2 héten keresztül kezeljük a gyógyszerjelölttel, közben követjük a szív működésének változásait (EKG, vérnyomás, szívfrekvencia), majd a kezelési időszak leteltével az állatokat túlaltatjuk. A kipreparált szív fizikai, szövettani és molekuláris biológiai változásait vizsgáljuk.</p> <p>A beavatkozása a „mérsékelt kísérlet” kategóriába tartozik, azaz olyan kísérlet, amely során az állatot valószínűsíthetően rövid ideig tartó mérsékelt fájdalom, és hosszabb ideig tartó enyhe fájdalom éri, amely során az állat jóléte vagy általános állapota valószínűsíthetően mérsékelt.</p>		

Originális gyógyszermolekulák fejlesztése a hypoxia reperfüzió területén

	átmenetileg romlik.
3R elvének alkalmazása	
1. Helyettesítés	Az élő állatokon végzett vizsgálatokat széleskörű in vitro vizsgálatok előzik meg. Az in vitro vizsgálatokban hatásosnak bizonyuló vegyületeket további, specifikus sejtenyészeteken, vagy szervdonorként feláldozott állatok túlélő szervkészítményeinek felhasználásával végzett vizsgálatokkal szűrjük. Élő állaton végzett vizsgálatra csak azok a molekulák kerülhetnek, amelyek hatékonyságát a szűrővizsgálatok eredményei valószínűsítik.
2. Csökkentés	A kísérleti csoportok létszámát úgy határozzuk meg, hogy a vizsgálat értékeléséhez szükséges statisztikai próbák elvégzéséhez a lehető legkevesebb, de még elégséges legyen.
3. Finomítás	A modell alkalmazása jelentősen kíméletesebb, mint a leggyakrabban alkalmazott, nyitott mellkasi műtét. Mivel kisebb a beavatkozás, ezért a felépülés periódusa is rövidebb, az állatok általános állapota, leszámítva az okozott keringési rendellenességet, gyorsabban javul. A műtét gyors és sikeres elvégzése nagyfokú rutint igényel, ennek megszerzéséig az állatokat a műtét ideje alatt lélegeztetjük, amire a rutin megszerzése után már nincs szükség. A vizsgálat teljes időtartama alatt az állatok állapotát fokozottan ellenőrizzük. Amennyiben szükséges, sebkezelésként felületi fertőtlenítést alkalmazunk, ami nem befolyásolja a vizsgálat értékelhetőségét.