

A projekt megnevezése:	Originalis gyógyszermolekulák fejlesztése a korszerű antidiabetikus terápia területén (2-es típusú diabétesz)		
A projekt időtartama:	5 év		
Kulcsszavak:	2-es típusú cukorbetegség, inzulin hiány, inzulin rezisztencia, eger, patkány		
A projekt célkitűzése:	alapkutatás		nem
	transzlációs vagy alkalmazott kutatás	igen	
	előirt 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, indoklása:	<p>A cukorbetegség (Diabetes mellitus) a szénhidrát anyagcsere károsodását jelenti. Két különböző típusú cukorbetegséget különböztetünk meg. Az 1-es típus esetében inzulin hiányról beszélünk, a 2-es típus esetében részleges inzulin hiány és/vagy inzulinhatás csökkenés, (inzulin rezisztencia) tapasztalható. Mivel a sejtek inzulin abszolút, vagy relatív hiányában nem képesek a glükóz felvételére, a vércukorszint megemelkedik, ez okozza a betegség fő tüneteit. A betegség hosszútávú szövődésményei igen súlyosak, jelentős életminőség romláshoz, korai halálhoz vezetnek.</p> <p>A cukorbeteg kb. 90%-a a 2-es típusú cukorbeteg csoportjába tartozik. A cukorbetegség napjainkra az egyik legjelentősebb népegészségügyi problémává vált. 2000-ben 171 millió cukorbeteg tartottak nyilván a világon. Ez a szám a becslések szerint 2030-ra 366 millióra fog növekedni. A 2-es típusú diabétesz gyógyszeres kezelése a diagnózis felállításától élethosszig tart. Az optimális kezelés kiválasztásának főbb szempontjai (monoterápia, megfelelő vércukorcsökkentő képesség, kedvező mellékhatás-profil, a szövődésményeket kedvezően befolyásoló additív tulajdonságok, biztonságosság, alacsony terápiás költség, a várható élettartam meghosszabbítása) továbbra is indokolják az újabb hatásmechanizmuson alapuló gyógyszermolekulák kutatását és fejlesztését.</p>		
Milyen előnyök származhatnak a projektből, amelyek indokolták teszik a kísérleti állatoknak szenvedés, fájdalom vagy félelemformájában okozott ártalmat?	A projekt olyan korszerű terápia és készítmények fejlesztéséhez vezethet, melyekkel a betegség hatékonyabban kezelhető, a szövődésmények kialakulásának esélye csökkenthető, ezzel komoly javulás érhető el a betegek életminősége és életkilátása terén.		
A felhasználni kívánt állatok száma és faja:	500 patkány és 800 eger 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 projekt vizsgálatának egy részéhez az állatok műteti beavatkozáson esnek át, melynek során általános érzéstelenítésben a fő nyaki ütőérbe és a belső nyaki vénába kanülöket helyezünk, amelyeken keresztül a későbbi kísérlet folyamán anyagokat juttatunk a szervezetbe (vénás kanül), illetve analízisre vérmintát veszünk az állattól (arteriás kanül). A műtét utáni fájdalmat csillapítjuk. A műtétet követő 1-2 napban az állatok veszítenek a testsúlyukból, majd a műtétet követő 5-6. napra visszanyerik a műtét előtt mért testsúlyuk legalább 92-95 %-át. A projekt ezen beavatkozása a</p>		

	<p>„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, átmenetileg romlik.</p> <p>A projekthez tartozó egyéb vizsgálatok során az állatokat szájon át, vagy intravénásan kezeljük a vizsgálati anyagokkal, majd analízisre vérmintát veszünk a fark, vena feletti bemetszésével, amelyhez helyi érzéstelenítést alkalmazunk. Ezek a vizsgálatok az „enyhe kísérlet” kategóriába tartoznak, azaz olyan kísérletek, amelyek során az állatot valószínűsíthetően rövid ideig tartó enyhe fájdalom éri, és ez az állat jólétét vagy általános állapotát számottevően nem befolyásolja.</p> <p>A kísérlet besorolására való tekintettel az állatok egy, legalább 1 hetes nyugalmi időszak után, új vizsgálatba vonhatóak, ha általános állapotuk ezt lehetővé teszi. A vizsgálatok befejezésével az állatok életét kíméletesen oltjuk ki.</p>
3R elvnek alkalmazása	
1. Helyettesítés	<p>Az élő állatokon végzett vizsgálatokat széleskörű in vitro vizsgálatok előzik meg. Az in vitro vizsgálatokban hatásosnak bizonyuló vegyületeket további, specifikus sejtenyíveszeteken, 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.</p> <p>A cukorbetegség a szénhidrát anyagcsere összetett zavara, a betegség kialakulása rendkívül bonyolult, soktényezős folyamat, ezért a kezelésére fejlesztendő gyógyszer-molekulák hatásossága utolsó lépésben csak élő állatokon igazolható.</p>
2. Csökkentés	<p>A kísérleti csoportok létszámát úgy határozzuk meg, hogy a vizsgálat értékeléséhez szükséges statisztikai próbák elvégzéséhez a lehető legkevesebb, de még elegendő legyen.</p>
3. Finomítás	<p>A projekt vizsgálatainak egy részét tartós kamüller ellátott patkányokon végzzük. A kamülök beültetése előtti, legalább 1 hetes időszak alatt az állatokat naponta kézbe vesszük, szoktatjuk őket a kezelésekkal kapcsolatos helyzetekhez, mozdulatokhoz. A műtét után az állatokat a kamülök megóvása, és az egyéb sérülések elkerülése érdekében egyedileg helyezzük el, állapotukat fokozott figyelemmel ellenőrizzük.</p> <p>A kamülök beültetése lehetővé teszi, hogy a vizsgálat során alkalmazott beavatkozások alatt az állatok éberek legyenek, mozgásukban ne legyenek korlátozva, se az anyagok beadása, se a mintavétel ne okozzon számukra stresszt, vagy fájdalmat. Így, a kapott eredmények pontosabbak, reprodukálhatóbbak.</p> <p>A vizsgálatok egy további részét olyan patkány altörzson végzzük, ahol az állatokban már fiatal korban kialakul a 2-es típusú cukorbetegség, ezért jobban modellezik az emberi körképet.</p>