

## A kannabinoid receptorok jelátvitelének in vivo vizsgálata

### 16. A projekt nem szakmai jellegű összefoglalója.

Az elmúlt 25 évben került felfedezésre az emberben és más emlősökben az a hírvivő rendszer amit a kannabinoid receptorok és a belső kannabinoidok alkotnak. Az elmúlt két évtizedben kiderült, hogy ezek a receptorok a belső kannabinoidokkal együtt (ezek a szervezetben mindenhol megtalálható lipidek) nagyon fontos szabályozó rendszert alkotnak. Fontos szerepük van számos fiziológiai folyamatban, mint pl. tanulás, étvágy, metabolizmus, stresszválasz, szív-és érrendszer és immunrendszer működése és fájdalomérzés. Felmerült a szerepe továbbá számos betegség kialakulásában és lefolyásában is, mint pl. szorongásos megbetegedések, Parkinson kór, Huntington kór, érlemeszesedés, szívinfarktus, magas vérnyomás, tumorok, oszteoporózis, elhízás.

Kísérleteink fő célja a kannabinoid receptorok működésének vizsgálata annak természetes közegében. Mivel a rendszer az egymás mellett levő sejtek (idegsejtek, agyi támasztósejtek) pontosan szabályozott együttműködését feltételezi, a szabályozás pontos megértése csak ebben természetes környezetben valósítható meg. A jelátviteli folyamatok jelentős része vizsgálható biokémiai vizsgálatokkal, amikor is a jelátvitel alkotóelemeinek, a fehérjéknek a változásait követjük. Ezen jelátviteli folyamatokba különböző szinteken történő beavatkozások jelentik a jelenlegi gyógyszeres kezelések alapjait, illetve ezek pontosabb megismerése vezethet a betegségek jobb megértéséhez és új terápiás lehetőségek kidolgozásához.

Kísérleteinkhez egértörzseket fogunk használni, ezek egy része olyan genetikailag módosított egér, amiben akutan Parkinson betegségre jellemző tünetek hozhatók létre. A kísérletek során olyan emberben előforduló kannabinoid receptor fehérjét kívánunk akutan bejuttatni az egerekbe, amelyek mutációi emberben nagy számban előfordulnak. Feltételezésünk szerint ezek a mutációk segíthetnek megérteni a betegség kialakulását, a terápia jobb kiválasztását, illetve hozzájárulhat új kezelések kifejlesztéséhez. A kísérletekben 140-150 egeret fogunk felhasználni.

Kísérleteinktől azt várjuk, hogy pontosabb, sejtszintű felbontású képet kapunk a kannabinoid rendszerben szereplő folyamatokról, emberekben előforduló receptorvariánsokról, ami segíteni fog azon betegségek megértésében, amelyekben a kannabinoidoknak szerepe van (pl. Parkinson kór), illetve hogy olyan új folyamatokat ismerünk meg, amelyek terápiás célpontok lehetnek a jövőben. Amennyiben sikerül feltérképezni azt a jelátviteli útvonalat, ami Parkinson kóros betegekben a diszkinézia kialakulásához vezet, az nagy segítségünkre lehet a betegség jobb kezelésének megoldásában. A kísérletekhez elkerülhetetlen, hogy a rendszert a saját természetes közegében, élő egerek felhasználásával végezzük, azonban az általunk használni kívánt módszerek biztosítják azt, hogy egereket a lehető legkevesebb szenvedésnek tegyük ki, illetve, hogy az alkalmazott módszerek által biztosított nagyobb hatékonyság miatt a felhasznált állatok száma a lehető legkevesebb legyen.