

A kénhidrogén hatásmechanizmusának vizsgálata kísérletes vastagbélgyulladás modellben

11. A projekt nem szakmai jellegű összefoglalója:

Napjainkban egyre több embert érintenek a gyulladásoos bélbetegségek (IBD inflammatory bowel diseases). Két alapvető formájuk ismeretes: az egyik a Crohn betegség, a másik pedig a colitis ulcerosa. Ezek kezelésére általánosan használt gyógyszerek számos mellékhatással járnak. Legfontosabb mellékhatásaik a gasztrointesztinális rendszerben megjelenő mellékhatások. Ezzel szemben a kénhidrogén donor gyógyszerek új terápiás lehetőségeket biztosíthatnak a gyulladásoos bélbetegségek kezelésében, ugyanis alacsonyabb mellékhatás profillal rendelkeznek és protektív hatásuk miatt csökkentik a már kialakult gyulladás és szöveti sérülések mértékét.

A kénhidrogén (H₂S) egy endogén mediátor, protektív hatását értágító, továbbá gyulladásooscsökkentő szerepének is tulajdonítják. Kísérleteinkben célul tűztük ki a kénhidrogén, mint lehetséges új kezelési módszer, hatásmechanizmusának vizsgálatát 2,4,6-trinitrobenzol szulfonsav (TNBS) kiváltotta colitisben patkányban. Megvizsgáljuk a H₂S kezelés mediálta citoprotekcióban a hemoxigenáz enzimrendszer (HO) szerepét, illetve meghatározzuk a protektív mechanizmus biokémiai háttérét.

Kísérleteinkben him Wistar patkányokat kezelünk TNBS-sel a vastagbélgyulladás modellezésére. Ezt követően 3 napon keresztül, naponta kétszer gyomorszonda

segítségével H₂S donort adunk az állatoknak különböző koncentrációban. 72 órával a TNBS kezelés után a vastagbélből vizsgáljuk a gyulladásoos paramétereket. Egy másik kísérletben a TNBS kezelést követően a HO aktivitást egy inhibitorral, az ón-protoforfirinnal gátoljuk a leghatásosabb protektív H₂S donor dózis mellett, majd megvizsgáljuk a gyulladásoos paramétereket. A H₂S termelő enzimek és mikroRNS-ek vizsgálatával, illetve ezek blokkolásával meghatározzuk a protektív mechanizmus biokémiai háttérét.

A kísérlethez összesen 194 állatot kívánunk felhasználni. Az állatok számának csökkentése érdekében alapos szakirodalmazást végeztünk és korábbi eredményeinket is felhasználtuk. Az elemszám meghatározása statisztikai programmal történt. Az állatok számára biztosítjuk a megfelelő életteret, ingergazdag környezetet. A fájdalmat úgy tudjuk csökkenteni, hogy 72 órás kísérletben alkalmazzuk a TNBS kezelést. A IBD háttérének megismerése, illetve új kezelési módszerek bevezetése jelentősen javíthatja a betegek életminőségét, így a kísérleteink ártalom-haszon vonatkozásában is pozitív mérleget mutathatnak.