

## A mikrobiom és a tumor metabolizmus - a tumor, a gazdaszervezet és a mikrobiom kölcsönhatásai

### 11. A projekt nem szakmai jellegű összefoglalója

A daganatos betegségek a fejlett világ vezető halálakai közé tartoznak. A jelenlegi terápiák nem minden esetben hatásosak a tumorszövet leküzdésében, ezért szükségessé válik a probléma új szempontú megközelítése. A test különböző üregeiben és felszínein (pl.: bélrendszer, tüdő, nemi szervek, bőr) élő baktériumok száma meghaladja az emberi testben lévő összes sejt számát, és egyes szerzők szerint akár különálló szervként is felfoghatóak. Ezen nagyszámú mikrobiális sejttömeg dinamikus kapcsolatban van a gazdatesttel, és kölcsönösen befolyásolják egymás anyagcseréjét és immunológiai jellemzőit. Célunk annak vizsgálata, hogy a bélrendszerben élő mikrobiális flóra illetve annak megváltozása milyen hatást gyakorol különböző tumorok növekedési ütemére illetve az áttétképződésre. Szeretnénk beazonosítani azokat az anyagcseretermékeket, melyeken keresztül a mikrobiális flóra ezeket a hatásokat eléri, és megvizsgálni annak a lehetőségét, hogy ezt a tudást terápiás vagy akár megelőzési céllal fel lehessen használni.

Kísérleteink során a különböző kémiai anyagokat elsődlegesen sejtes modellekben fogjuk tesztelni és csak a hatékony szereket fogjuk állatmodellekben vizsgálni. A projekt során 5 év alatt 1200 egér felhasználását tervezzük. Mivel előre nem jósolható meg mely vizsgált kémiai szer lesz hatékony, ezzel az állatfelhasználással valószínűleg felültervezzük a vizsgálatainkhoz szükséges állatok számát. Kísérleteink tervezésekor szem előtt tartottuk a 3R stratégiát (replacement – helyettesítés, reduction – csökkentés, refinement - finomítás). Az első szűrővizsgálatokat sejtes modellen végezzük és csak a hatékony szereket vizsgáljuk állatokon (kiváltás). A lehetséges minimális állatszámokat alkalmazzuk az előzetes munkák tapasztalata alapján, illetve ahol lehetséges egymásra építünk vizsgálatokat (csökkentés). Végül, az alkalmazni kívánt modellek vagy már ismertek, be vannak állítva, vagy kis számú állaton fogjuk azokat beállítani így csökkentve a minimálisra az eredménytelen kísérletek számát. Szintén a finomítás elve mentén az elérhető legjobb tartási körülményeket biztosítjuk az állatok részére.

A daganatos betegségek kezelése rendkívül költséges és a beteg számára is rendkívül megterhelő, miközben a kezelés sok esetben nem eredményes. Egy ilyen az egyénre, a társadalomra és a gazdaságra is jelentős nyomást gyakorló betegség (~80.000 új diagnosztizált eset évente, (forrás KSH)) terápiás célpontjainak és működésének jobb megismerése elégségesen indokolja az egerek felhasználását (megfelelő az ártalom/haszon arány). Az egereket a kísérlet során a növekvő tumorból (mechanikai hatás) és a kialakuló anyagcsere változásokból (ún. cachexia) adódó ártalom éri. Az ártalom minimalizálását segíti, hogy a kísérletek során ismert, nemzetközi értékelési rendszer segítségével objektíven meg tudjuk határozni az állatokat ért ártalmat és állatorvosi segítséggel tudunk dönteni arról, hogy a túlzott mértékben szenvedő állattal abbahagyjuk a kísérletet.