

## **A nyirokrendszer fejlődésének és működésének vizsgálata**

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

A nyirokrendszer egy nyílt kapilláris hálózat, amely a vérerekből a szövetközi térbe szivárgott folyadékot és fehérjéket szállítja vissza a keringésbe. A folyadékegyensúly szabályozásán túl az utóbbi években számos olyan folyamatban azonosították a nyirokrendszer működésének a jelentőségét, amelyekben korábban fel sem merült az esetleges szerepük: például a vérnyomás szabályozása és több speciális immunfunkció irányítása. Számos gyakori betegségről kiderült újabban, hogy kialakulásukban kóroki tényezőként szerepelhet a nyirokerek működésének a zavara: egyebek mellett az elhízást vagy a magas vérnyomást említhetjük. Az előbbiekhöz kapcsolódóan munkatársaimmal feltártuk, hogy a pulmonális nyirokerek működése, a nyirokműködés nem várt funkciójaként, az embrionális időszakban kritikus szerepet játszik a tüdő tágulékenységének kialakulásában, ezáltal jelentősen hozzájárul az első légvétel sikerességéhez. Az utóbbi évek felfedezései tehát jelentősen hozzájárultak a nyirokműködés jelentőségének a megértéséhez a szervezet működésében, de még továbbra is sok a megválaszolatlan kérdés, korábban nem vizsgált terület.

A tervezett kísérleteinkben a nyirokerek növekedését, a folyamatot irányító molekuláris mechanizmusokat és a nyirokerek működésének élettani és kórélettani szerepét vizsgáljuk. A nyirokrendszer fejlődését irányító mechanizmusok megértése és a folyamat részletes feltérképezése előfeltétele az új és hatékony nyirokrendszer-működést befolyásoló terápiás megközelítések kifejlesztésének. A nyirokrendszer-működés élettani és kórélettani szerepének feltárása hosszú távon hozzájárulhat bizonyos betegségek hatékonyabb kezeléséhez.

A tervezett kísérleteink megvalósításához transzgenikus technológiákat használunk. A módszer segítségével egerek génjeit specifikusan törölhetjük vagy jelölhetjük, ezáltal lehetővé téve azok pontos funkciójának megértését. A nyirokrendszer fejlődésének, növekedésének és funkciójának megértése, a rendszer működésének pontos feltérképezése szükségessé teszi állatmodellek használatát, mivel más módszerek nem teszik lehetővé az egyes gének szerepének a tanulmányozását az élő szervezetben, ami előfeltétele új terápiás megközelítések kifejlesztésének.

Minden kísérletünk előtt körültekintően értékeljük a rendelkezésre álló saját kísérletes és irodalmi adatokat, hogy a lehető legjobban tervezhessük meg a vizsgálatainkat a lehető legkevesebb egér felhasználásával. Emellett, amennyiben lehetséges, a kísérletek korai fázisában a munkahipotéziseinket állatmodellek alkalmazása nélkül teszteljük, mielőtt a részletes kísérleteket elindítanánk. Az állatmodelleket úgy alkalmazzuk, hogy azokhoz az állatokat professzionális, a modern kor elvárásainak maximálisan megfelelő állatházban tartjuk. Fokozottan ügyelünk arra, hogy minimalizáljuk a kísérleteink során az állatokat ért ártalmakat. A tervezett kísérleteink legnagyobb részében az állatok eutanáziáját vagy altatásátkövetően vizsgáljuk az egyes szerveket és szöveteket. Altató-érzéstelenítő szerként Avertint alkalmazunk. Bizonyos vizsgálatokban olyan beavatkozást végzünk, ami enyhe megterhelést jelent az állatoknak (pl.: injekció beadása). A kísérletekben az újszülött egereket és a felnőtt egereket szorosan monitorozzuk, és amennyiben súlyos tünetek jelentkeznek, akkor humánus végpontot vezetünk be, és a súlyos állapotú állatok estében eutanáziát alkalmazunk.

Általánosságban tehát kiemelt figyelmet fordítunk arra, hogy a vizsgálatainkhoz felhasznált állatok lehetőleg semmiféle vagy minimális stresszt, illetve fájdalmat éljenek meg. Biztosítjuk, hogy tapasztalt és jól képzett személyzet végezze a tudományos munkát. A vizsgálatainkat mindig egy körültekintő és alapos tervezési fázis előzi meg, amely lehetővé teszi azt, hogy a lehető legkevesebb állatot használjuk fel a vizsgálatok elvégzéséhez. Amennyiben szükséges, statisztikust is bevonunk a kísérletek tervezésébe és értékelésébe. A

vizsgálataink eredményeit folyamatosan értékeljük és elemezzük, hogy ezáltal tökéletesítsük az alkalmazott kísérleti protokollokat. A projektben évente összesen 400 db egeret és 675 egér embriót tervezünk felhasználni.