

A tranziens receptor potenciál vanilloid 1 (TRPV1) és ankyrin 1 (TRPA1) receptorok szerepe egér migrén modellben

A migrén a lakosság jelentős részét érintő betegség, amelyben ismétlődő súlyos fejfájásrohamok jelentkeznek kellemetlen kísérőtünetekkel mint például a hányás, hányinger, vagy az erős fény/hang kerülése. A betegség minden korcsoportot érinthet és súlyos esetben jelentős munkaképtelenséghez vezethet. A rendelkezésre álló gyógyszerek gyakran nem elég hatásosak vagy súlyos mellékhatásai lehetnek. A kutatásra fordított erőfeszítések ellenére ma sem tudjuk, hogy pontosan mi okozza a fejfájásrohamokat. A projekt célja, két fájdalomérzékelő molekula szerepének a vizsgálata, amelyek megtalálhatóak az agyhártyákban található idegvégződésekben is. Az egyik egy TRPV1 elnevezésű ioncsatorna, amelyet kapszaicin receptornak is neveznek, mivel érzékeny ezen vegyületre, ami a csípős paprikában található, de forró hőmérséklet és a testben keletkező más hártya anyagok is aktiválhatják. A másik egy hasonló receptor, a TRPA1, amelyet szintén aktiválhatnak gyulladás esetén termelődő anyagok, de más csípős vegyületek is, mint például a mustárolaj. Mindkettő fontos szerepet játszik a test más területeinek fájdalmas folyamataiban, főleg sérülés vagy gyulladás során. Jelen kutatásainkban olyan egereket vizsgálunk fejfájásmodelleken, amelyekből hiányzik a TRPV1, a TRPA1 vagy mindkettő. A 3R szabályok figyelembe vételével kapcsolatban meg kell jegyezni, hogy fejfájás kialakulása bonyolult folyamat, amelyet nem lehet számítógépes modellezéssel vagy sejtenyészeten vizsgálni, csak élő állaton. Projektünkben törekedünk arra, hogy minél kevesebb állatot használjunk fel a kísérletekre. Az állatokat standard körülmények közt tartjuk, és olyan mérőmódszereket választunk, amelyek elég kifinomultak ahhoz, hogy kevés állat feláldozásával nyerjünk értékes eredményeket. A projektben évente 330 egeret fogunk felhasználni. Az első kísérlet sorozatban altatott állatokon vizsgáljuk az agykéreg ingerlése után az agyhártyák vérátáramlását illetve az agyhártya ereinek átmérőjét. A második sorozatban éber állatokon vizsgáljuk a migrénmodellben kiváltható viselkedésváltozásokat. Mivel a fejfájás mértékét állatokban nem tudjuk közvetlenül mérni, a vizsgálatok a kísérőtünetek kimutatására irányulnak, mint például a mozgással töltött idő csökkenése, a fény kerülése vagy az arc bőrének túlérzékenysége. Az éber állatokon végzett kísérletekben az állatok várhatóan mérsékelt fájdalomnak lesznek kitéve, azonban a kísérleteket úgy tervezzük, hogy ez csak a lehető legrövidebb ideig történjen. Eredményeink hozzájárulnak a migrén kialakulásában szerepet játszó folyamatok feltáráshoz, amelyek új gyógyszerek fejlesztését tehetik lehetővé.