

Agytörzsi raphe magvak területéről kiinduló leszálló serotoninergerg moduláció I-es lamina projekciós neuronokra kifejtett sejtszintű hatásának vizsgálata

A fájdalominformáció feldolgozását végző idegsejthálózatok felépítése és működése a mai napig kevésbé ismert. Ez a tény nagyban akadályozza, hogy hatékony, lehetőleg központi idegrendszeri mellékhatásoktól mentes, a hozzászokás kockázata nélkül alkalmazható fájdalomcsillapítókat fejleszthessenek ki a gyógyszerkutatók. A kísérletsorozat az agy belső, fájdalomfeldolgozását befolyásoló kapcsolatrendszerének vizsgálatát tűzi ki célul. Ezen hálózatok vizsgálatához a résztvevő idegrendszeri központokban előforduló idegsejtcsoportok (idegsejtípusok) célzott vizsgálatát lehetővé tévő speciális, genetikailag módosított egértörzsek használata szükséges. A tervezett vizsgálatok során feltérképezzük és leírjuk, milyen módon befolyásolják (csökkentik és fokozzák) az agytörzsből kiinduló serotonin tartalmú idegsejtek a gerincvelőben található első fájdalomfeldolgozó központ működését. A kísérletek reményeink szerint a rendszer alaposabb megértésével elvezethetnek oda, hogy az agy meglévő belső fájdalomcsillapító rendszereit hatékonyabban állíthassuk a gyógyítás szolgálatába.

A felhasználandó laborállatok száma: maximum 125 egér/év. Az egerek genetikailag módosított törzsek, amelyek speciális ellátást nem igényelnek; a genetikai állományuk módosítása életkörülményeiket hátrányosan nem befolyásolja, semmiféle kellemetlenséget illetve fájdalmat nem okoz nekik. A kísérletek során az adott idegsejtípust a genetikailag módosított állatokban egy ártalmatlan, állatról-állatra valamint állatról-emberre nem terjedő vírus segítségével fertőzzük meg. A vírussal a sejt „irányítását” lehetővé tevő fehérjéket juttatunk az adott idegsejtípusba, hogy célzottan tudjuk vizsgálni azok funkcióját. Az enyhe beavatkozásnak számító vírusfertőzést követően az egereket túlaltatjuk majd a szívbe vezetett katéter segítségével egy a sejtek túlélését elősegítő oldatot juttatunk a vérkeringésbe. Ezután az állatok gerincvelőjét külön vagy az aggyal együtt eltávolítjuk és az így készült preparátumon végezzük a sejtek funkciójának megismerését célzó méréseket és vizsgálatokat.

Törekszünk a kísérleteinkbe bevont állatok számának minimalizálására (átgondolt kísérlettervezés, statisztikai relevanciák figyelembevétele); az állatok jólétének biztosítására (környezetgazdagítás, rendszeres ellenőrzés) és az esetleges fájdalommal járó beavatkozások tökéletesítésére (pl. farokmintavétel, intratekális injekálás). Utóbbira garancia a megfelelő fájdalomcsillapítás a beavatkozás előtt és után, valamint a kutatást végző személyek több éves állatkísérletes tapasztalata. Az állatokat érő elhanyagolható ártalmat ellensúlyozza a kutatási projekt során várható jelentős információ mennyiség, ami minden bizonnyal hozzájárul a fájdalomcsillapító módszerek potenciális fejlődéséhez.