

## Citromsav spray kiváltotta köhögés modell éber tengerimalacokon

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

A gyógyszerpiac szisztematikus szegmens analízise alapján a köhögéscsillapítóként forgalomban levő gyógyszerek és gyógyhatású készítmények hatékonysága nem kielégítő. Ezért annak ellenére, hogy sok termék található ezen a piacon, napjainkban is nagy orvosi igény mutatkozik új típusú, az eddigieknél hatékonyabb és/vagy biztonságosabb köhögéscsillapító gyógyszerek iránt. Ez a kielégítetlen beteg és orvosi igény motiválja a kutatókat arra, hogy új köhögéscsillapító gyógyszerjelölt molekulák után kutassanak.

Az új gyógyszerjelölt molekulák köhögéscsillapító hatás vizsgálatára olyan köhögési reflexet kiváltó anyagokathasználunk, amelyek nem rendelkeznek szövet és/vagy sejtkárosító hatással, de belélegzésük mégis ingerel, köhögésre készítet. Ilyen anyag például a mindennapi életben használt citromsav. Ha a háztartásban használt citromsav por egy része a légtérbe kerül, és onnan belélegezzük, akkor elkezdünk köhögni. Kísérleti körülmények között szintén köhögést vált ki a porlasztott (spray) citromsav oldat belélegzése. A citromsav köhögéstetítő hatását tehát fel lehet használni köhögéscsillapító anyagok vizsgálatára mind a korai gyógyszerkutatás, mind a klinikai kipróbálás szakaszában. A módszer nagy előnye, hogy ugyanaz a kiváltott köhögés modell használható állatokon, mint amit emberi klinikai gyógyszerkipróbálási szakaszban is használni lehet. Az ilyen módszereket a modern gyógyszerkutatás és fejlesztés transzlációs medicina módszereknek hív.

A gyógyszerkutatás-fejlesztés kísérleti fázisában használt állatok közül a tengerimalac a legalkalmasabb állatfaj arra, hogy a köhögéscsillapító hatást vizsgáljuk. A köhögéscsillapító hatás vizsgálatokor az éber állatokat egy kb. 7 L űrtartalmú plexy edénybe tesszük, és egy orvosi célú sűrített levegővel működő porlasztó segítségével a plexy edénybe 3 percen keresztül porlasztjuk a citromsavat. A citromsav permittel együtt az állatok friss levegőhöz is jutnak. A porlasztás ideje alatt és utána még 10 percig számoljuk az állatok köhögését. Ezen idő alatt az állatok bármiféle gyógyszer kezelés nélkül, jellemzően, 9-15 köhögést produkálnak. Amennyiben egy gyógyszerjelölt molekula hatékony, akkor az adagolt dózistól függően csökkenteni fogja a citromsav kiváltotta köhögés számot.

Egy vizsgálatba jellemzően 18-30 tengerimalacot vonunk be. A csoportonkénti minimális, de elégséges 6-10 tengerimalac értéket matematikai műveletekkel határozzák meg annak érdekében, hogy egy vizsgálathoz a lehető legkevesebb tengerimalacot kelljen felhasználni, de statisztikailag mégis szignifikáns eredményt kapjunk.

A citromsav belélegzése csak enyhe és csupán átmeneti diszkomfort érzést vált ki a tengerimalacokban. A vizsgálat után egy órával az állatok fiziológiás életműködést és normál társas viselkedésformát mutatnak.

A vizsgálatok során az állatkísérletekben elvárt 3R szabályt szem előtt tartva folynak a kísérletek. Kísérleti célra kontroláltan tenyésztett állatokat használunk. Ésszerű

kísérlettervezéssel és sejteken való (*in vitro*) előkísérletekkel a felhasznált állatok számaminimális szinten tartható.