

Kindlin-1 konckout, illetve egyéb genetikai háttérrel rendelkező egértörzsek fényérzékenységének és fotokarcinogenezisének vizsgálata rövid- és hosszútávú UV besugárzást követően

16. A projekt nem szakmai jellegű összefoglalója.

Kísérletünkben egy ritka, öröklődő bőrbetegség, a Kindler szindróma genetikai hibájával rendelkező egereket, továbbá összehasonlításként egyéb különböző genetikai háttérrel rendelkező, egészséges kontroll egereket vizsgálunk.

A betegségben szenvedő betegek bőre a szokásosnál érzékenyebb külső behatásokra. Emiatt egyrészt hólyagok alakulnak ki bőrükön, másrészt a napsugárzásra is érzékenyebbek, miszerint eddigi megfigyelések alapján könnyen leégnek és a bőrrák kialakulásának valószínűsége is magasabb náluk. A genetikailag módosított egereknél a betegség hátterében feltételezett KIND1 nevű gén kerül kiiktatásra. Amennyiben valóban ez a gén felelős az említett bőrelváltozásokért, úgy a genetikailag módosított egereken is fényérzékenységet tapasztalhatunk, illetve hosszú távon bőrdaganatok kialakulását várhatjuk. Emiatt az egerek egy részén bőrgyógyászati fényérzékenységi próbát végzünk. Meghatározzuk azt a legkisebb UVB dózist, amely még éppen látható bőrpírt okoz. Amennyiben a genetikailag módosított egereken már egy alacsonyabb dózis alkalmazásakor is bőrpírt tapasztalunk, úgy igazoltnak tekinthetjük, hogy valóban fényérzékenységet okoz a gén hibája. Ezt követően, egy hosszú távú vizsgálat kereteiben több héten keresztül sugarazzuk az egerek hátát a még éppen bőrpírt okozó UVB dózissal. Amennyiben a genetikailag módosított egereken hamarabb, illetve nagyobb számban és méretben jelennek meg jó és rosszindulatú bőrelváltozások, úgy igazoltnak tekinthetjük, hogy a gén hibája valóban hajlamosít bőrrák kialakulására. A mutáns egerek eredményeit emellett összehasonlítjuk egyéb rutinszerűen alkalmazott kísérleti egérfajták eredményeivel. Ahogy az emberi haj és szemszínben, illetve bőr pigmentáltságban eltérések mutatkoznak úgy az egereknél is megfigyelhetők hasonló különbségek. Mivel ez befolyásolhatja a fényérzékenységet, ezért tervünk szerint különböző pigmentáltságú, azaz szőrszínű, illetve szőrtelen egerek fényreakcióit is megvizsgáljuk. Összességében kilenc egértípust vetünk össze. Amennyiben jelentős különbségeket találunk, egyedül onnan tudhatjuk, hogy ez nem a véletlen műve, hogy statisztikákat készítünk eredményeinkből. A számítások és eredmények annál megbízhatóbbak minél nagyobb az alkalmazott egyedszám, ezért tervünk szerint kísérletenként egy egértípusból 15-öt választunk be a vizsgálatba. Mivel a vizsgálatokat és kezeléseket a bőrgyógyászatban alkalmazott fénypróba és fénykezelés mintájára készítjük, így a kísérletet csak élő állatok bőrén lehet elvégezni. A rutinszerűen alkalmazott kísérleti állatok közül a különböző egérfajták nagy küllembeli eltéréseket mutatnak és emellett könnyen kezelhetőek, így különösen alkalmasak az ilyen jellegű vizsgálatokra. Mivel több genetikai háttérű állat eredményeit vetjük össze, így a statisztikához elengedhetetlen a megfelelő egyedszám, de mindemellett ügyelünk arra, hogy csak a feltétlenül szükséges számú állat essen áldozatul a kísérleteknek.

A bőrrák kialakulásának kockázata és gyakorisága az utóbbi években ugrásszerűen megnőtt, főleg a világosabb bőrű népcsoportok körében. Sok esetben a külső hatások mellett (napsugárzás), genetikai hajlam is közrejátszik ezek kialakulásában. Sok génhiba ismert, melyek megléte hajlamosít bőrrák kialakulására, de számos esetben ismeretlen marad a genetikai hajlam okozója. Kísérletünk igazolhatja a KIND-1 gén szerepét a fényérzékenység és bőrrákra való hajlam esetében. Eredményeink új irányokat mutathatnak a bőrrák genetikai hátterének kivizsgálásában.