

## Klinikai forgalomban lévő gadolínium tartalmú MR kontrasztanyagok vizsgálata egérmodellekben

### 11. A projekt nem szakmai jellegű összefoglalója

A gadolínium tartalmú kontrasztanyagok használata beépült az MRI vizsgálatok protokolljába, a tumoros elváltozások diagnosztikája során fontos szerepet tölt be. Különböző típusú és grádusú tumorok eltérő mértékben halmozzák a kontrasztanyagokat, ez a differenciál diagnosztikát is segíti. Míg egy alacsony grádusú glioma szinte nem-, vagy csak alig halmozza a kontrasztanyagot, addig egy magas grádusú glioma ezt szinte 100%-ban megteszi. A kétezres évek közepén megdőlt az a hipotézis, miszerint a gadolínium tartalmú kelátok veszélytelenek az emberi szervezetre. Az ágensek alkalmazását később összefüggésbe hozták a Nefrogén Szisztémás Fibrózissal. Leírták, hogy in vivo a komplexekből kiszabadul és felhalmozódik a ritkaföldfém a szervezeten belül, mely ilyen formában már ki tudja fejteni toxikus hatását. Az elmúlt két évben írták le, hogy a fémion képes átjutni az egészséges vér-agy gáton és felhalmozódni az agyban.

Ezen új megfigyelések követően különösen indokoltnak tűnik az in vivo vizsgálatok elvégzése! állatokon történő A kontrasztanyagot átfogó vizsgálatok lehetővé teszik számunkra, hogy egyrészt összehasonlítsuk különböző kémiai szerkezettel rendelkező komplexek viselkedését a szervezeten belül, másrészt pedig a belőlük disszociáló gadolínium szervezetben történő szállítását, szervenkénti megoszlását és kiváltott élettani változásokat vizsgáljuk. A várható eredmények klinikai relevanciával bírnak, hiszen mind a kilenc általunk használt MR kontrasztanyag klinikai forgalomban van. A módszer rávilágít arra, hogy ezek a komplexek in vivo nem egyforma stabilitással rendelkeznek. A kísérlettel olyan fontos kérdésekre keressük a választ, hogy a szabaddá váló fémionok mihez kötődve szállítódnak és azok hol, melyik szervben dúsulnak, illetve hogy hogyan, milyen formában jutnak át a vér-agy gáton. A gadolínium koncentráció detektálásának szempontjából ez az in vivo kísérlet a képalkotáshoz képest kétszeres nagyságrenddel érzékenyebb. A gadolínium szervezeten belüli disszociációjáról, felhalmozódott mennyiségéről és ezen folyamat élettani hatásairól csak kisállatmodelleket felhasználó in vivo kísérletekkel gyűjthetünk információt.

A kísérletekhez mintegy 144 felnőtt egéregyedet tervezünk felhasználni. A kutatás előkísérletei során humán vérplazmában in vitro inkubáltunk kontrasztanyagokat illetve szabad gadolíniumot, így gyűjtve információt arról, hogy hova kötődik és mi által szállítódik a fémion, lecsökkentve ezzel a kísérletben szereplő egerek számát. Az in vivo kísérletben történő beavatkozások számának redukálása céljából egy nappal meghosszabbítottuk a kísérletet, hagyván, hogy a kelátok maguktól ürüljenek ki az állatok szervezetéből, azt ne kelljen kimosni EDTA-val. A kísérleti állatokat a vonatkozó előírásoknak és jogszabályoknak megfelelően kezeljük, a kezelt példányokat pedig fájdalommentesen túlaltatjuk a kísérlet végeztével.