

## Nemi különbségek a mellékvese szteroid hormon receptorok és leptin receptorok expressziójára krónikus stresszt követően

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

A nők halálozási statisztikájában a szív- és érrendszeri okok egyre komolyabb veszélyeztetést jelentenek. Ennek egyik leggyakoribb oka a metabolikus szindróma kialakulása, amely során egy évekig tartó állapot alakul ki, amelyben egyre magasabb inzulinszint tartja normális értéken a vércukrot, miközben a páciens

elhízik. Ha a beteg nem változtat az életmódján és nem kap gyógyszeres kezelést a kórfolyamat során 2-es típusú cukorbetegség jön létre. A fokozott táplálékbevitel emeli a vérzsírok és koleszterin szintjét is. Metabolikus szindrómában gyakori a magas vérnyomás. Ennek oka az, az inzulin megvastagítja az artériák (verőerek) falának izomrétegét és fokozza a vérnyomásemelő anyagok hatását az érfalra. A magas vérlipidszintek és a magas vérnyomás tartós fennállás esetén érlemezsedéshez vezetnek, az emelkedett vércukorszint pedig elsősorban a kisereket károsítja. A metabolikus szindróma okozta érelváltozások növelik a szívbetegségek, főleg az infarktus, az agyi érkatasztrófa (stroke) a veseelégtelenség, a szembetegségek és más egyéb betegség kialakulásának kockázatát is.

Ismert, hogy a nemi hormonok fontos szerepet játszanak a szervezete működésének szabályozásában és kihatással vannak többek között a keringés, az anyagcsere, a testsúly és a csontok állapotára is. Az is ismert, hogy a stressz hatások jelentősen hozzájárulhatnak a különféle betegségek kialakulásához. Ugyanakkor eddig még nem történtek részletes vizsgálatok annak tekintetében, hogy a nemi hormonok jelenléte vagy éppen hiánya miként befolyásolja a stressz okozta anyagcsere, keringési, valamint csontrendszeri elváltozásokat.

Az általunk tervezett krónikus kísérletsorozat arra keresi a választ, hogy mind nőstény, mind hím állatokban a nemi hormonok képesek-e tompítani a stressz okozta szervi elváltozásokat, illetve a vércukor szabályozásban létrehozott zavarokat. Vizsgálataink alapján választ kaphatunk arra a kérdésre, hogy a nőknél bekövetkező menopauza milyen mértékben fokozza a szív-és érrendszeri betegségek kockázatát abban az esetben, ha az állatok folyamatosan ismétlődő stresszhatásoknak vannak kitéve több hónapon keresztül.

Mivel a magyar lakosság életmódjában nagyon sok hiányosság van, beleértve az elhízást, a mozgásszegény életvitelt és a stresszhelyzetek rossz kezelését, így a kísérletek által várt eredmények nagyban hozzájárulhatnak ahhoz, hogy általuk az esetleges hormonpótlással vagy más, nemi hormonhatást erősítő beavatkozással a klinikumban javítható legyen a kedvezőtlen halálozási mutató.

A vizsgálatunk során a projektben maximálisan 96 db Sprague-Dawley laborpatkányt tervezünk felhasználni. A szükséges egyedszámot törekszünk a minimálisra csökkenteni, miszerint a kísérlet tervezése jól átgondolt, irodalmi adatok alapján megfelelő állatmodellt használunk, az állatok egészségügyi állapotát nyomon követjük és biztosítjuk számukra a jólétükhöz szükséges feltételeket. A finomítás elvét a kutatók és gondozók megfelelő képzésével, a beavatkozások során az kísérleti állatok mindenkor optimális érzéstelenítésének és fájdalom-csillapításának alkalmazásával, illetve a kísérlet gondos kivitelezésével, a végpontok körültekintő és pontos betartásával valósítjuk meg. Vizsgálatunk esetében a helyettesítés más modellek bevonásával nem valósítható meg, mivel modellünk a stressz komplex, keringéssel, erekkel és hormonális szabályozással rendelkező élő rendszerekre kifejtett hatását vizsgálja. A projekt során az állatokat érő ártalom, a petefészek és here eltávolítás (amelyet megfelelő műtéti és posztoperatív fájdalomcsillapítás és gyulladáscsökkentés mellett végzünk), valamint a stressz hatások alkalmazása nem egy időperiódusban történik, hanem jelentős időeltolódással, amely életszerűen modellezi a projekt által megcélzott kóreseményt.

A kísérleteink során kimondott stressz vizsgálatokat végtünk, melyek a hideg környezet teszt, fény stressz, zaj stressz, kényszerűztatás illetve a laboratóriumi rázó gép használata. A stressz vizsgálatok mellett az állatok állapotáról különböző mérésekkel szerzünk információt, ezek a következők; vérvétel, viselkedési teszt, glükóz tolerancia teszt, haskörfogat mérés, heti rendszerességgel végzett testtömeg mérés. Ezek a mérések nem jelentenek kimondott stresszt az állatokra, de az általános napirendjüktől eltér.

Így véleményünk szerint, a projekt során az állatoknak okozott ártalom árán jelentős eredményeket érhetünk el a magyar lakosság életmódját jelentősen meghatározó kórképek jövőbeli terápiájában. A vizsgálat során egy állatból valamennyi szükséges szövet és szerv összegyűjtésre kerül, ezért nem szükséges a kísérletek megismétlése az egyes szervek külön-külön gyűjtéséhez.