

Sebgyógyulásra ható gyógyszerjelöltek, fejlett terápiás gyógyszerkészítmények hatékonyságának és biztonságosságának vizsgálatára alkalmas módszer beállítása, validálása

11. A projekt nem szakmai jellegű összefoglalója.

Az utóbbi évtizedben rohamosan bővül a sebgyógyulás komplex folyamatáról rendelkezésre álló szaktudás, hiszen a különböző eredetű sebek hegmentes gyógyulásának segítése régóta célja a humán gyógyászatnak. Az újabb ismeretek sebkezelés területén történő kamatoztatásának mértékét és ütemét alapvetően meghatározó kulcs faktor, a standardizált állatkísérleti modellek fejlesztése és validálása. Bár sok állatmodell elérhető, ezek nem mindig adaptálhatóak az egyedi kutatási igényekhez, célokhoz. A sebgyógyulás komplex, egymásra ható regeneratív folyamatok összessége, amely magába foglalja a gyulladási folyamatokat, a sejtszaporodás és a sejteket összetartó mátrix felépülésének folyamatát. A megfigyelt élettani folyamat komplexitására való tekintettel *in vivo* modell alkalmazását tervezzük. Az emberi szövetekkel mutatott anatómiai és fiziológiai hasonlóságok leginkább a sertést, mint modellállatot teszik alkalmassá a vizsgált folyamat (égési- és metszett sebek gyógyulása) leghatékonyabb és megbízhatóbb modellezésére.

A projekt célja, olyan modell beállítása, mely alkalmas a sebgyógyulás folyamatát befolyásoló készítmények, új gyógyszerjelöltek, illetve fejlett terápiás gyógyszerkészítmények hatékonyságának és biztonságosságának vizsgálatára. A projekt két fő területre terjed ki: az egyik az égési sérülések következtében kialakuló sebek, a másik, a fizikális/mechanikai sérülés kiváltotta bőrfolytonossági hiány gyógyulási folyamatainak vizsgálata. A vizsgálandó anyag hatását tehát mesterségesen előidézett sebekben követjük nyomon. A sebek kiterjedésüknél fogva nem befolyásolják jelentősen az állatok normál fiziológiás viselkedését. A kísérlet előtt a hatóságtól engedélyt kérünk, a kérelemben a tervezett kísérletet pontosan leírjuk. A vizsgálathoz 4 db házi sertést használunk fel, amelyeket az állatvédelmi előírásoknak megfelelően tartunk telephelyünkön. Műteti körülmények között, tehát a bőrfelület tisztítása és fertőtlenítése után steril eszközökkel, az állat mindkét oldalán égési- és metszett sérüléseket alakítunk ki. Állatonként 12 db, kb. 4 cm átmérőjű sebet tervezünk. Az égési sérüléshez egy forró vízzel teli palack alját odanyomjuk az állat oldalához és meghatározott ideig ott tartjuk. A metszett sérüléseket egy speciális eszközzel alakítjuk ki, amivel pontosan meghatározott mélységű és nagyságú sebést tudunk készíteni. Ezután a sebekből mintát veszünk, amiből mikroszkóppal a seb kiterjedését lehet megállapítani. Az állatok a sebek kialakítása, valamint a szövettani vizsgálathoz szükséges mintavételek alatt altatásban lesznek, tehát nem éreznek fájdalmat és nem vesznek tudomást a külvilágról. Az altatáshoz egy injekciót kell kapniuk, ez kb. olyan mértékű fájdalomnak felel meg, mint amit mi érzünk, ha oltást kapunk a karunkba vagy a combunkba. Az altatásnak és egy külön beadott erős fájdalomcsillapítónak köszönhetően az állatok semmiféle fájdalmat nem érezhetnek a kísérlet során. A mintavétel után az állatok sebeit a vizsgálni kívánt anyaggal, pozitív vagy negatív kontrollal kezeljük, majd az állatok hátát bekötözzük. Ezután az állatokat felébresztjük, és tartási helyükre visszük, ahol 9 napig tartjuk őket. Az állatok minden nap erős fájdalomcsillapítót kapnak és rendszeresen ellenőrizzük őket, különös tekintettel arra, hogy a fájdalom bármilyen jele tapasztalható-e náluk. A beavatkozást követően minden második napon kötést cserélünk és ellenőrizzük a seb állapotát. A kilencedik napon az állatokat újra altatásba helyezzük, majd újabb szövettani mintát veszünk a gyógyuló sebekből. A mintavétel

után az állatokat véglegesen elaltatjuk, tehát nem ébresztjük fel őket az altatásból, hanem egy injekció beadásával leállítjuk a keringésüket és a légzésüket. Az injekció hatására a halál rövidebb, mint 1 perc alatt bekövetkezik. A halál beálltáról a jelenlevő állatorvos győződik meg. A vizsgálat során az állatok tartása szigorú előírások alapján történik, megfelelően képzett személyzet látja el őket és a kísérletet kizárólag az erre szakmailag alkalmas személyek hajtják végre. A kísérlet során minden egyes műveletet, a tartási helyre, körülményre vonatkozó adatot és valamennyi elváltozást feljegyzünk, ezeket megőrizzük. A tünetek megfigyelése, valamint a szövettani eredmények értékelése segítségével igyekszünk kimutatni, hogy az ismert a sebgyógyulást segítő anyaghoz, valamint a sebgyógyulást nem befolyásoló anyaghoz viszonyítva, az azonos körülmények között alkalmazott vizsgálandó anyag hogyan és milyen mértékben befolyásolja a sebgyógyulás folyamatát.