

A PACAP, mint új lehetséges farmakológiai target, valamint az ingergazdag környezet hatása 6-OHDA-indukálta patkány és egér Parkinson-kór modellben

A projekt nem szakmai jellegű összefoglalója

A Parkinson-kór világszerte az egyik leggyakoribb idegrendszeri megbetegedés, mely Európában közel 1,2 millió embert érint. A betegség hátterében a középgyban elhelyezkedő, dopamintermelő sejtek folyamatos pusztulása áll. A betegség jellemzően motoros tünetekkel jár, mint a kézremegés, meglassult mozgás, járási bizonytalanság és súlyos látást érintő szemproblémák. Elsősorban az idősebb korosztálynál jelentkeznek és a betegség előrehaladása gyorsabb lefolyású. A betegségben jelenleg alkalmazott terápia célja kizárólag a tünetek enyhítése és a dopamin szint normalizálása, azonban egyik terápiás módszer sem tudja kivédeni a sejtpusztulás- és a tünetek romlását. Kísérletünk célja egy új támadáspontú szer (PACAP nevű peptid) kifejlesztése és tesztelése egér és patkány Parkinson-kór modellben. A Parkinson-kórt műtét segítségével modellezzük, mely során egy anyag segítségével (6-OHDA) elpusztítjuk a középgy dopamin-termelő idegsejtjeit. A beavatkozást követően az állatok azonnal PACAP kezelésben részesülnek. A műtétek előtt és után éber állatokon fájdalommentes magatartás vizsgálatokat végzünk mozgási tüneteik megfigyelése céljából. Az alkalmazott modellekben az állatok mérsékelt fájdalomnak lesznek kitéve, a fájdalommal járó beavatkozásokat altatott állaton végezzük, a kísérleteket úgy tervezzük, hogy ez csak a lehető legrövidebb ideig történjen. A kísérletek végén az állatokat túlaltatás alatt áldozzuk fel.

A gyógyszeres kezelés kiegészítéseként felhívánk a figyelmet megelőzési lehetőségekre is, vizsgáljuk a korai ingergazdag környezet és a pozitív környezeti ingerek kedvező hatását a betegség lefolyásában. Az ingergazdag környezetet úgy hozzuk létre, hogy az állatokat születésük után 5 hétig megnövelt élettérben tartjuk, és a ketrecbe különböző játékokat helyezünk, melyek felét naponta cseréljük. Ezt követően a kísérlet többi fázisa az előzőekben leírtakhoz hasonlóan zajlik.

A vizsgálat teljes időtartama alatt 5 évben összesen 1440 állatot (680 db egeret és 780 db patkányt) tervezünk felhasználni. A 3R szabályok figyelembe vételével kapcsolatban meg kell jegyezni, hogy a Parkinson-kór kialakulása és tüneteinek megjelenése bonyolult folyamat, amelyet nem lehet számítógépes modellezéssel vagy sejttenyészetben vizsgálni, csak élő állaton. Kísérletünkben törekszünk arra, hogy minél kevesebb állatot használjunk fel. Az állatokat előírt körülmények közt tartjuk, és olyan mérőmódszereket választunk, amelyek elég kifinomultak ahhoz, hogy kevés állat feláldozásával nyerjünk értékes eredményeket.

Eredményeink fontos adatokat szolgáltatnak a vegyület és a környezeti hatás pontos terápiás felhasználhatóságának meghatározásához és a hatásmechanizmus felderítéséhez. A gyógyszerfejlesztés folyamatában ezen vizsgálatok szükségesek ahhoz, hogy az eredmények birtokában a vegyület embereken is kipróbálásra kerülhessen.