

## **A Tranziens Receptor Potenciál Ankyrin 1 (TRPA1) receptor szerepének vizsgálata szklerózis multiplex állatmodelljében**

### **A projekt nem szakmai jellegű összefoglalója**

A szklerózis multiplex (SM) a központi idegrendszert érintő gyulladással járó betegség, amelynek során az idegsejtek védőburka, az úgynevezett velőshüvely vagy más néven mielinhüvely károsodik. Az SM a nyugati félteke leggyakoribb megbetegedése fiatal felnőttekben; a betegség előfordulása hazánkban 100:100000 fő. A betegség lefolyása nagyon változatos, a tünetei lehetnek: látásproblémák, végtaggyengeség, mozgási nehézség, egyensúlyzavar. Az SM kezelésére használt gyógyszerek csak mérsékelten hatékonyak, ugyanakkor a betegek gyakran rosszul tolerálják őket. A betegség kialakulásának mechanizmusa nem ismert, feltételezett mechanizmusai az immunrendszer kóros működése, illetve a velőshüvely-termelő sejtek működési zavara. Kutatócsoportunk célul tűzte ki a szklerózis multiplex kialakulásához vezető folyamatok pontosabb megismerését. Ezzel lehetővé válhat új célmolekulák azonosítása, mely gyógyszerfejlesztési célból alapvető fontosságú. Kutatócsoportunk korábbi eredményei alapján egy fájdalomérzékelő molekula, az ún. Tranziens Receptor Potenciál Ankyrin 1 (TRPA1) receptor szerepet kaphat a betegség kialakulásában, mivel nem csak a fájdalomérző idegvégződéseken mutatható ki, hanem a betegség szempontjából kulcsfontosságú agyterületeken is. A molekula szerepét egereken az SM egyik elfogadott állatmodelljében tervezzük vizsgálni, melyben a cuprizon nevű anyaggal váltunk ki kísérletes velőshüvely-károsodást. Kutatásaink során olyan egereket vizsgálnánk a modellben, amelyekben hiányzik a TRPA1 receptor. A projekt során a 3R szabályra különös figyelmet fordítunk. A szklerózis multiplex komplex kórkép, az állatkísérletek emiatt nem helyettesíthetők sejtenyészetekeken végzett kísérletekkel vagy számítógépes modellezéssel. Kísérleteinket gondos tervezés előzi meg, a lehető legkevesebb állat bevonásával valósítjuk meg a kutatást. Az egereket standard körülmények között tartjuk és kifinomult mérőmódszerek választásával kevés állat feláldozásával juthatunk értékes eredményekhez. A kísérletbe bevont állatok számának csökkentése érdekében egy egerből minél több információt próbálunk nyerni különféle vizsgálati módszerekkel. A projektben évente 96 eger felhasználását tervezzük. A kísérlet során a betegségre jellemző tüneteket monitorozzuk az állatokon. Olyan típusú fájdalomteszteket végzünk, melyekben az egereket nem éri súlyos, tartós fájdalominger, csak pillanatnyi, küszöb közeli fájdalmat éreznek, mivel az inger forrását könnyen elkerülhetik. Vizsgáljuk az állatos motoros funkcióit és a spontán viselkedésüket, mely vizsgálatok nem okoznak semmiféle kellemetlenséget az állatoknak. A viselkedésvizsgálatok végeztével az állatok életének kioltása mély altatásban történik, szöveteiken ezután pedig még számos szövettani és molekuláris biológiai vizsgálati módszert alkalmazunk a betegség kialakulásának pontosabb megismerése céljából. Eredményeink hozzájárulnak a szklerózis multiplexhez vezető folyamatok feltáráshoz, mely lehetővé teszi új, hatékonyabb gyógyszerek kifejlesztését.