

A balkamrai hipertrófia és fibrózis molekuláris hátterének vizsgálata sertés állatmodellen

A projekt nem szakmai jellegű összefoglalója

- a) A projekt célkitűzése, várható ártalmak és előnyök, a felhasználni kívánt állatok száma és faja;

A szívizomzat túltengése és az ebből eredő szív működés-zavarok kóroktana változatos. Leggyakrabban a kezeletlen magas vérnyomás az, amelynek következtében a bal kamra fala – amely a megemelkedett, érrendszeren belüli nyomással szemben kénytelen a vért továbbítani – megvastagodik. A megvastagodott kamrafal mozgása és a szívritmus szabálytalanná válik, mely hosszú távon az egész keringési rendszer teljesítményét csökkenti, a szív sérülékennyé válik és nagyobb terhelés eredményeként bekövetkezhet a hirtelen szívhalál.

A szívizomtúltengés pontos kórfejlődése még nem ismert. Nem ismert hogy az eredetileg egészséges szívben, azon belül is a szívizom-sejtekben és azok genetikai anyagában milyen változások következnek be a tartósan fennálló és egyre súlyosbodó vérnyomás-emelkedés hatására.

Kísérletünkben 7 egészséges házi sertés leszálló aortájába ültetünk be egy áramlást lassító stentet, mely az állatok növekedésével párhuzamosan egyre súlyosbodó vérnyomás-emelkedést okoz a balkamrában. További hét állat szerepel kontrollként, melyekben ugyanazokat a vizsgálatokat végezzük el. A kísérlet kezdetén, majd a kísérlet során 4 alkalommal az állatok szívizomzatából – mély altatásban – izommintákat veszünk egy speciális eszköz segítségével. Ezzel párhuzamosan a hét, kezeletlen házi sertésből is mintákat veszünk, hogy azonosíthassuk a kórfolyamat következtében és nem az állatok növekedéséből eredő változásokat.

Kísérletünkben arra keressük a választ, hogy melyek azok az anyagok és genetikai változások, amelyek a vérnyomás megemelkedésének következtében jelennek meg az állatok szívizom-sejtjeiben. Munkánk távolabbi célja, hogy azonosítsuk azokat a sejtszintű változásokat, melyek a későbbi gyógyító beavatkozások célpontjai lehetnek a szívizom-túltengés és sorvadás gyógykezelése során.

A projektben felhasználni kívánt állatfaj: házi sertés.

Tervezett állatszám: 14 egyed

Vizsgálatainkat nem kísérleti célra tenyésztett sertésekkel végezzük, amelyeket csak bejegyzett/nyilvántartásba vett tenyésztőtől/beszállítótól szerzünk be. Az állatok tartása és az állatkísérlet során a létesítmény írásos állatjóléti stratégiájában foglaltaknak megfelelően járunk el. A kísérletek végzésekor az állatlétszámot a lehetőségek határáig minimálisra csökkentjük.

- b) A helyettesítésre, csökkentésre és tökéletesítésre vonatkozó előírás teljesítésének tanúsítása
- A „3R” elv (**R**efinement = tökéletesítés; **R**eduction = csökkentés; **R**eplacement = helyettesítés) megvalósulása alapvető célkitűzés a kísérletek végzésekor.

Refinement = tökéletesítés

A kutatók és gondozók képzettsége: az állatkísérletben résztvevő valamennyi kutató több mint 5 éves tapasztalattal dolgozik ezen a szakterületen, és többen közülük tanfolyami végzettséggel is rendelkeznek. Az új dolgozók MÁB oktatásban részesülnek.

Megfelelő állattartási körülmények: a kísérleti állatok tartása megfelel a mindenkorai jogszabályokban előírt feltételeknek, az egyedi tartás okozta állatjóléti kellemetlenséget azzal kívánjuk ellensúlyozni, hogy az egymástól fizikailag elkülönített egyedek láthatják és hallhatják egymást, illetve érzékelhetik egymás illatát.

Nyugtató, érzéstelenítő és fájdalom-csillapító: minden beavatkozás alkalmával ügyelünk a megfelelő gyógyszeres anesztézia biztonságos kivitelezésére.

A vizsgálati elrendezésben a vizsgálati végpontok meghatározása kellő körültekintéssel történt, és annak betartása minden résztvevő számára alapkövetelmény.

Az állatok végleges elaltatása kellő körültekintéssel, a jogszabályban előírtakkal – állatvédelmi szempontból – egyenértékű, de a kísérlet értékelhetősége szempontjából a legkedvezőbb élettani hatású módszerrel történik.

Reduction = csökkentés (a kísérletekben felhasznált állatok számának csökkentése, a lehetőségek határáig)

A kísérleti protokoll megfelelő, körültekintő megtervezése, az adatminőség ellenőrzése statisztikai analízis alkalmazásával.

Az állatlétszám meghatározása során figyelembe vettük, hogy a kísérleti állatcsoportokat egymással is és a kísérletbe állításkor felvett kezdeti állapottal is össze tudjuk hasonlítani, ezáltal a szakirodalmi tapasztalatok alapján várt csoportok közötti különbségek értékelhetőségéhez elégségesnek tartjuk a 7+7 egyed beállítását.

A kísérleti állatok egészségi állapotának és jólétének folyamatos monitorozása történik.

Replacement = helyettesítés (az állati modellek helyettesítése más módszerekkel, modellekkel)

A tervezett kísérlet kivitelezésében a vizsgálandó probléma hatékony tanulmányozására rendelkezésre álló alternatív rágcsáló modell nem alkalmas a szívizom-túltengés kórféjlődésének tanulmányozására, mert a genetikailag módosított, örökletes szívizom-túltengésben szenvedő egértörzsek születésüktől fogva rendelkeznek a tanulmányozni kívánt szívhibával, így a kórfolyamat egyes szakaszaira jellemző változások nem követhetők általuk.

A házi sertés szíve anatómiai felépítését és méreteit tekintve az emberi szívhez hasonló, ezért a szív működést érintő kóros elváltozások és azok általános következményeinek tanulmányozására a sertés szíve a legalkalmasabb modell, mely esetünkben nem helyettesíthető hatékonyan más módszer alkalmazásával.