

A drogmétabolizmus vizsgálata porta véna ligatúrával indukált májregeneráció során

A projekt nem szakmai jellegű összefoglalója

Az elsődlegesen májból kiinduló, valamint áttéti májdaganatok leghatékonyabb kezelése a daganatos szövetek sebészi eltávolítása. Ugyanakkor a daganat nagy méreténél fogva az esetek 70-90%-ában műtét sajnálatos módon nem hajtható végre, mivel a visszamaradó, túlságosan kis méretű máj képtelen lenne ellátni funkcióját, így a magas halálozási arányú májelégtelenség klinikai képe bontakozna ki. Ilyen szituációkban a megoldás a különféle májállomány-növelő eljárások alkalmazása, melyek első felfedezése 1920-ra, klinikai bevezetésük pedig az 1960-1990 közötti évekre tehető. A napjainkban már világszerte széles körben alkalmazott beavatkozás lényege a májhoz futó kapuér (májkapuvéna) azon ágainak műtéti lekötése, vagy éren belüli elzárása, melyek a tumoros májlebenyekhez futnak. Ennek következtében az említett lebenyek fokozatosan leépülnek, zsugorodnak, míg a fennmaradó lebenyek kompenzációs növekedése jön létre. Bár a folyamathoz köthető méretváltozások jól követhetőek, a funkcionális aspektusok egyelőre nem kellően ismertek, melyek ugyanakkor a beteg műtétet követő időszaka, és a lehetséges szövődmények szempontjából kritikus fontosságúak lehetnek. Így például a májfunkció egyik eleme, a gyógyszerátalakító és -lebontó kapacitás vizsgálata is nagy jelentőséggel rendelkezik. Különösen annak fényében, hogy a szervezetbe jutó gyógyszerek eltávolításának egyik legfőbb szerve a máj, ahol a bevitt gyógyszerek enzimátikus átalakítása, majd kiválasztása zajlik. Így a májfunkció csökkenésével, az enzimátikus folyamatok lassulásával a gyógyszerlebontás megváltozhat, intenzitása csökkenhet, mely magasabb gyógyszer szintekhez, megváltozott gyógyszerhatáshoz vezethet. Ennek következtében mind a különféle krónikus betegségekre irányuló (vérnyomáscsökkentők, cukorbetegség gyógyszerei, koleszterin szint csökkentők, epilepszia ellenes szerek, gyomorsav csökkentők, stb.), mind a célzottan a műtét körüli időszakban alkalmazott (véralvadást gátlók, antibiotikumok, nyugtatók, fájdalomcsillapítók, stb.) gyógyszeres terápia egyensúlya felborulhat, vagy akár gyógyszer-túladozás tünettana mellett különböző súlyosságú szövődményekhez (tudati állapot és anyagcseré zavarai, vérzés, szervi károsodás, stb.) vezethet. Ennek megfelelően a kiváltott májregenerációval járó folyamatok kapcsán a máj gyógyszerlebontás, -átalakítás időbeli alakulásának pontos ismerete kiemelten fontos a szükséges gyógyszeradagok, kívánt gyógyszerhatás meghatározásához.

Ezzel összhangban, kísérletünk célja a kiváltott májregenerációt követő, májfunkcióban, kiváltképp a máj gyógyszerlebontásában, -átalakításában létrejövő időbeli változások állatkísérletes (patkány) vizsgálata számos, klasszikus- és molekuláris diagnosztikai vizsgálómódszer segítségével.

A kísérlet során hím Wistar patkányokat kívánunk felhasználni, a kutatás során törekszünk a Russel és Burch által megfogalmazott 3R szabály teljesítésére. A felhasznált állatok számát a statisztikailag elfogadható, csoportonkénti legalacsonyabb értéken kívánjuk tartani.

A becsült szükséges állatszám hozzávetőleg 24 db/év, a becsült szükséges mintaszám kiszámítása, az összesített állatszám megadása, statisztikai erőanalízis teszt segítségével történt. *(csökkentés)* Az állatok elhelyezése során törekszünk az inger gazdag, stressz mentes környezet kialakítására, az előírt hőmérséklet, páratartalom, ventiláció, megvilágítás kialakítására, továbbá a szociális csoportok megbontásának elkerülésére. *(finomítás)* A sebészi preparálás és metszések során törekszünk a lehető legkisebb metszés, kíméletes technika alkalmazására a műtétet követő fájdalom mérséklése érdekében. Továbbá az állatok a műtétet követő szakban megfelelő fájdalomcsillapításban részesülnek. *(finomítás)* Tekintettel a májregeneráció összetett mechanizmusára más, az állatkísérlet helyettesítésére alkalmas módszer nem áll rendelkezésre. *(helyettesítés)*