

## A felületes hátsó szarvi neuronok migrációja, polarizációja és differenciációja a gerincvelőben

### A projekt nem szakmai jellegű összefoglalója

Az élő szervezetek az érzékszerveik segítségével szereznek információt a környezetükről. Az érzőinformációk a feldolgozásában a gerincvelőnek van kulcsfontosságú szerepe. A gerincvelő érzőinformációit továbbító idegsejt-hálózatok működésének megértése szempontjából kiemelkedő fontosságú azok kialakulásának megismerése az embrionális fejlődés során. A gerincvelő érzőinformációkért felelős idegsejt-hálózatai kialakulásáról ma még nagyon hiányosak az ismereteink, amelynek bővítéséhez kutatócsoportunk is értékes adatokat kíván szolgáltatni következő kísérletsorozatában. Kísérleti modellállatként laboratóriumi patkányokat és egereket használunk, amelyeket a neurobiológiai kutatásokban széles körben használnak. A kísérleteink során terhes rágcsálók embrióiban műtéti eljárással még éretlen idegsejteket jelölünk meg transzgenikus módszerekkel a gerincvelőben, amelyek érési folyamatát és beépülésüket az idegrendszeri hálózatba szövettani és szövetenyésztési vizsgálatokkal követjük nyomon, amelyek közül főként a fájdalom érzés feldolgozásában fontos idegsejtek fejlődésének megfigyelésére helyezzük a hangsúlyt. A műtétek során az állatoknak hasi műtéttel járó fájdalmat okozunk, amelyet az állatok mélyaltatásában végezzük el. Ezeknek az állatoknak a hatásait úgy igyekszünk csökkenteni, hogy egyrészt a műtéti beavatkozás idejét 45 percen korlátozzuk, másrészt a sebgyógyulást elősegítve kizárólag magas minőségű felszívódó varratokkal zárjuk a műtéti sebet. Fájdalomcsillapítást a műtétet követő posztoperatív fázisban nem alkalmazhatunk, mivel azok ártalmasak lehetnek az embróra nézve. Az embriók megjelöléséhez szükséges műtéti technikán kívül más, szükségtelen fájdalomkózzástól megkíméljük a kísérletbe vont állatokat, mivel az állatok életének kíméletes kioltását (túlaltatással) követően a szerveiket izoláljuk és hisztotechnikai vagy szövetenyésztési módszerekkel vizsgáljuk tovább. A kísérleteinkben a gerincvelő fejlődésének, neuronhálózattá történő kialakulásának mélyebb megértéséhez az in vivo állatkísérletes adatok nem nélkülözhetők. A kísérleteinkben felhasználásra kerülő DNS vektorok fejlesztéséhez jóllehet ideális volna azt közvetlenül az embriókban tesztelni, azonban a 3R elvét szem előtt tartva plazmid vektorainkat sejtkultúrán tervezzük letesztelni. Ezzel a kísérletekre szánt munkaidő és a kísérleteink költsége (a sejtenyésztésre való berendezkedés miatt) kalkulációnk szerint mintegy 30%-os megnövekedésével szemben mintegy 40%-kal kevesebb állatot szükséges bevonnunk a kísérleteinkbe. A kísérletekhez évente 80 egyed egér (*Mus musculus*) és 20 egyed patkány (*Rattus norvegicus*) laboratóriumban tenyésztett példányait tervezzük felhasználni, ez a teljes kísérletsorozatra nézve 400 egyed egeret és 100 egyed patkányt jelent. A munkánk várható eredményeként azon idegsejtek kialakulásáról, és hálózatba épüléséről szerzünk értékes információkat, amelyek az új generációs, kevesebb mellékhatással bíró fájdalomcsillapítók alkalmazásának elsődleges célpontjai. Másrészt a gerincvelő kialakulásában és plasztikusságának szabályozásában tett megfigyeléseink várhatóan az idegrendszer más területeire is általános érvényűek lesznek.