

A kolinerg neuronok p75 receptorának szerepe az ösztradiol indukálta kolinerg neuroprotekcióban β A neurotoxicitást követően in vivo

A projekt nem szakmai jellegű összefoglalója

Az Alzheimer-kór egy lassan kialakuló, az emlékezőképesség hanyatlásával, szociális viselkedési problémákkal és az általános gondolkodás beszűkülésével járó betegség amely komoly egészségügyi problémát jelent Magyarországon és az egész világon. A felmérések szerint 2016-ban világszerte 44 millióan, főként idősek szenvednek ebben a betegségben. Alzheimer kórban szenvedő betegek kórképében közös, hogy bizonyos, az ún. kolinerg idegsejtek és ezek nyúlványai elpusztulnak az agyban, és ez az intellektus beszűküléséhez és súlyos memória problémákhoz vezet. A betegek idegszövevényeiben kimutatható egy rendellenes térszerkezetű fehérje, amely képes kötődni a kolinerg idegsejteken lévő p75 nevű fehérjéhez, így aktiválva azt. Ez elindít egy folyamatot a sejtben, ami a sejt pusztulásához vezet.

A női nemi hormon az ösztrogén jelentős sejtvédő hatással rendelkezik, azonban a mechanizmus kevésbé ismert. Kísérleteinkben arra keressük a választ, hogy a p75 receptornak és jelátviteli útvonalának milyen szerepe van az ösztrogén idegsejt védő hatásában. Ehhez olyan egereket használunk, amelyeknek a kolinerg típusú idegsejtjei rendelkeznek, illetve nem rendelkeznek p75 receptorral. Az Alzheimer-kórt a kóros fehérje központi idegrendszerbe juttatásával modellezzük. Az ösztrogént bőr alá injektálással juttatjuk be az egerek szervezetébe.

Szöveti vizsgálatokkal és viselkedés tesztekkel vizsgáljuk, hogy milyen különbség adódik a p75 receptorral rendelkező és a nem rendelkező egerek között. Az eredményekből következtethetünk arra, hogy a kolinerg idegsejteken lévő p75-ös receptorok milyen szereppel rendelkeznek az ösztrogén kolinerg idegsejtekre gyakorolt védőhatásaiban. Vizsgálataink eredményei fontos támpontot adhatnak a jövő Alzheimer kór terápiájában.

Kutatásunk során a központi idegrendszert vizsgáljuk, amelyet bonyolultsága miatt nem lehet sejttenyészetben vizsgálni, csak élő állaton, de az alaposan megtervezett kísérleti munkával, az állatok standard körülmények közötti tartásával, kifinomult mérési módszerek alkalmazásával biztosítjuk a felhasznált állatok számának csökkentését és kíméletes felhasználását kísérleteink során. Az 5 évre tervezett kísérleteinkben összesen 243 db egeret tervezünk felhasználni.