

A nem megfelelő apopto-fagocitózis program szerepe krónikus gyulladási kórképek kialakulásában

A projekt nem szakmai jellegű összefoglalója

Egyes becslések szerint az emberek 80%-ban valamilyen krónikus gyulladással megbetegedés, mint cukorbetegség, érelmeszesedés, Alzheimer kór, autoimmun kórképek, ízületi gyulladás, kövérés stb. tünete miatt fordulnak orvoshoz. Érdekes módon ezek a betegségek gyakran mint társult betegségek fordulnak elő, így kövér egyénekben sokkal gyakoribb minden krónikus gyulladással járó betegség előfordulása. Az újabb saját és más laborok megfigyelései arra utalnak, hogy a krónikus gyulladással járó betegségek hátterében az egyik kiváltó esemény az elhalt sejtek eltakarítási zavara lehet. Kísérleteinkben azt vizsgáljuk, miért okozhat az eltakarítási zavar krónikus gyulladást, illetve azt szeretnénk bizonyítani, hogy a kövérés maga is eltakarítási zavarhoz vezethet, ami magyarázza, miért krónikus gyulladással járó betegség a kövérségi állapot. E betegségek gyakran szövetregenerációs zavarral is járnak. Mivel a biológiai folyamat is az elhalt sejtek eltakarításával indul, bizonyítani szeretnénk, hogy itt is az eltakarítási zavar a kiváltó ok. A kísérletekben a timuszban zajló apoptofagocitózis program vizsgálatához az egereket intraperitoneálisan oltjuk, vagy besugarazzuk őket és a beavatkozást követően maximum 1 napig vannak életben. A használt vegyületek nem váltanak ki semmilyen érzést. A besugárzás fájdalommal nem jár, az egerek fáradtabbaknak érezhetik magukat. A kövérségi vizsgálatokban az egereket magas vagy alacsony zsírtartalmú diétán tartjuk, és hogy egyedileg követhessük táplálékfelvételüket, külön ketrecben tartjuk őket. A kísérlet fájdalommal nem jár, a hosszantartó izoláció miatt azonban súlyos besorolású. Az izomregenerációs vizsgálatokhoz az egereket egyik izmát cardiotoxinnal oltjuk, amely átmeneti izomkárosodást okoz, és 7-10 nap múlva gyógyul. A cardiotoxin oltást altatásban végezzük, hogy csökkentsük az okozott fájdalom mértékét. A felhasznált egerek nagyobb részéből túlaltatásuk után szöveteket veszünk ki, vagy analizáljuk a genotípusukra jellemző állapotokat, az állatuk életükben történő károsítása nélkül. Az évente felhasznált egerek száma maximum 625. 3R elve (Replacement, Reduction, Refinement) figyelembevételével csak annyi egeret használunk fel a kísérletek során, amennyi minimálisan szükséges a hatás mértékének statisztikai bizonyításához. Az izomregeneráció, apopto-fagocitózis, a gyulladás, és a zsírdiéta hatása teljes részletességgel csak szöveti környezetben vizsgálható. A fagocitózis és migrációs vizsgálatoknál az *in vivo* kísérletek egy részét kiváltjuk *in vitro* kísérletekkel. Az ártalom/haszon arány ebben a projektben jónak mondható, hiszen viszonylag kis számú laboratóriumi egér felhasználásával választ kaphatunk a kövérséggel, krónikus gyulladással, valamint izomsérüléssel és regenerációval kapcsolatos néhány olyan alap kérdésre, amelyek nagy emberi populációkat érintenek, és amelyek közelebb visznek minket a folyamat jobb megértéséhez és ezen keresztül a terápiás alkalmazások fejlesztéséhez. Így a jövőben remélhetőleg több lehetőség áll majd rendelkezésre a beteg nagy populációjának újszerű kezeléséhez.