

A primer cilikumok szerepének vizsgálata a fiziológiás központi idegrendszerben és a cuprizone által kiváltott kísérletes demyelinizációs modellben

A projekt nem szakmai jellegű összefoglalója

Az elsődleges csillók szerepe a központi idegrendszer megbetegedéseiben

Az elsődleges csillók az emlős szervezet közel összes sejtjének felszínén megtalálható, mikroszkopikus méretű sejtalkotók. Minden sejt felszínén egyetlen elsődleges csilló található. Mára már tudományos tény, hogy a központi idegrendszeri (agy és gerincvelő) idegsejtek elsődleges csillóinak kóros működése felelős számos fiatal korban már látható agyi rendellenesség kialakulásáért, azonban a felnőtt kor neurológiai betegségeiben esetleges közreműködésük nem ismert.

A Sclerosis Multiplex (SM) egy krónikus, potenciális rokkantsághoz vezető betegség, melyben az agy és gerincvelő idegsejtek nyúlványainak védőburka, a myelinhüvely megbomlik. Az SM a fiatal felnőttek leggyakoribb neurológiai kórképe, ami a világon közel 2,5 millió embert érint. A betegség oka nem egyértelmű és emiatt egyelőre nincs ismert gyógymódja. A jelenleg feltételezett háttérben álló mechanizmus vagy az immunrendszer okozta sejtpusztulás vagy a myelint-termelő sejtek működési zavara. Bármely elmélet alapján feltételezhető, hogy akár az idegsejtek, akár a myelint-termelő sejtek elsődleges csillóinak kóros működése szerepet játszhat a betegség kialakulásában és tartós fennmaradásában.

Az embereken végzett vizsgálatokkal is elmondható, hogy az SM lefolyása alatt hogyan és milyen mértékben változik az agy és gerincvelő működése, felépítése, azonban jól szabályozott megbízható állatkísérletek segítségével ezen változások és az azokat irányító folyamatok még mélyebb részletességgel feltárhatók. Kísérleteink célja azoknak a maig ismeretlen sejtszintű folyamatoknak a megismerése, amik hozzájárulnak az agy és gerincvelő károsodásához, illetve a betegség kialakulásához. Vizsgálataink egy részét az SM egyik állatkísérletes modelljében, a cuprizone által kiváltott kísérletes demyelinizációs modellben végezzük. Ez a kísérleti módszer napjaink legmegbízhatóbb eljárása, mely fájdalommal járó műtéti beavatkozást nem igényel és egyben kiválóan szemlélteti az SM-ben zajló rendellenes sejtszintű folyamatokat, illetve a betegség során megjelenő, a betegek életét megnehezítő tüneteket. A porított tápba kevert cuprizone kezelés hatására testsúlycsökkenés, mozgáskorlátozottság, valamint széklet és vizeletürítési zavar alakulhat ki a kísérleti állatokban. Ezen hatások és bármely az állatok testi épségét veszélyeztető károsodás megelőzéséhez, folyamatos tünetorientált vizsgálatokkal (rendszeres állapotfelmérés és funkciók tesztelése) ellenőrizzük a kísérleti állatok egészségügyi állapotát. Továbbá, modern és magas szintű tartási körülmények kialakításával is biztosítani kívánjuk az állatok jólétét. Ha általános állapotromlást vagy bármilyen rendellenességet észlelünk, annak súlyosságának függvényében az állatok kezelését felfüggesztjük és szenvedésüket csökkentve életüket kíméletes módon kioltjuk. Figyelembe véve a korábbi szakirodalmi adatokat, statisztikai számításokkal igazoltan maximum 162 felnőtt hím C57BL/6 típusú egeret szükséges bevonnunk a kísérletbe. Noha vizsgálatunk alapvetően az állatmodellben zajló összetett folyamatok elemzésén alapszik, a kalkulált állatszám csökkentése érdekében alternatív vizsgálati módszereket is alkalmazunk megfigyeléseink kiegészítéséhez. E mellett, eredményeink folyamatos kiértékelésével az állatok száma akár csökkenthető, még akkor is, ha a tervezettnél kevesebb állat kerül ezzel felhasználásra.

Kísérleteink végső célja, olyan új terápiás célpontok felfedezése, mellyel az SM-ben szenvedő betegek állapotromlása célzottabban feltartóztatható és életminőségük javítható.

Várható eredményeink hozzájárulnak mind az SM kóreltánának pontosabb megismeréséhez, mind a betegség eddigi terápiás lehetőségeinek bővítéséhez. Ezek alapján, tervezett kísérleteink várható klinikai haszna indokoltá teszi az állatkísérlet alkalmazását.