

## A stressz által kiváltott hangulatzavarok állatkísérletes modellezése

A projekt nem szakmai jellegű összefoglalója

A hangulatzavarok, köztük a depresszió korunk egyik leggyakoribb elmeorvászati betegsége, mely egyre súlyosabb egészségügyi, társadalmi és anyagi problémákat okoz. Kialakulásának kóroktana mindmáig ismeretlen, melynek oka, hogy nem rendelkezünk általánosan elfogadott állatkísérleti megközelítéssel az alap kutatásban. Célunk az, hogy egy az emberi depresszióknak megfelelő állatmodellt hozzunk létre, mely a jövőben alkalmas lehet a hangulatzavarok gyógyítására szánt kezelési eljárások kifejlesztésére. Ismert, hogy számos génmódosítás hajlamosító tényezőként szerepel. Ezért génmódosított rágcsálókat a születés után anyai megvonásnak teszünk ki, később pedig környezeti hatások okozta stressznek vetjük alá, hogy a társadalmunkban gyakori szociális problémáknak megfelelő körülményeket hozzunk létre. A három hajlamosító tényező (génhiba, újszülött kori és felnőttkori stressz) alkalmazásával kívánunk egy új egérmodellt létrehozni. Kétféle génmódosított egértörzssel dolgozunk melyek nem, vagy csak kis mennyiségben termelik a PACAP illetve az urocortin 1 nevű, az idegsejtek közti kommunikációt befolyásoló anyagokat, és hajlamosak a hangulatzavar kialakulására.

A program során 648 db egeret tervezünk felhasználni 5 év alatt. Ez az a legkisebb egyedszám, ami tudományosan és statisztikailag megbízható eredményeket adhat. Hogy a lehető legkisebb számú állatot kelljen felhasználni, minden egéren viselkedési tesztek végzünk, és szerveiket is megvizsgáljuk olyan kísérleti elrendezést alkalmazva, hogy a mintákon sokféle mérést el tudjunk végezni. Eredményeinket a kísérleti program során folyamatosan elemezzük, és amennyiben kitűnik, hogy bizonyos kísérleti csoportok nem feltétlenül szükségesek a végeredmény szempontjából, vagy nem várható sikeres kimenetel, az adott kísérletet az állatok kímélése érdekében nem végezzük el, vagy módosítjuk. Az állatoknak nem okozunk jelentős fájdalmat. Olyan elviselhető stresszhelyzetekbe helyezük az állatokat, mint például az alattuk található forgácsalom benedvesítése, vagy a megvilágítás időleges elsötétítése, a ketrec helyzetének megdöntése. Viselkedési vizsgálatokkal értékeljük, milyen mértékben szorong az állat (pl. számára ismeretlen a forgácsra helyezett üveggolyók közül hányat temet el) vagy mennyi időt tölt egy szorult helyzetből való menekülési kísérlettel (pl. egy langyos vizet tartalmazó magas falú edényből milyen serényen próbál kiszabadulni). Az emberi gyógyászatban használt hangulatjavító gyógyszer hatását vizsgálva is meg kívánunk győődni a modell megbízhatóságáról. Az állatokat a kísérletek végeztével emberséges módon pusztítjuk el, hogy ne okozunk felesleges szenvedést. Az agy és egyéb szervek vizsgálata lehetővé teszi a stresszhez való alkalmazkodóképesség feltérképezését, és hatékony módszert adhat a kezünkbe új, kifejlesztés alatt álló gyógyszerek hatásosságának megítélésére.