

A tanycyták szerepének tisztázása a hypothalamus-hypophysis-pajzsmirigy tengely szabályozásában

A projekt nem szakmai jellegű összefoglalója:

A hypothalamus-hypophysis-pajzsmirigy (HHP) tengely a szervezet homeosztatikus működésének kritikus szabályozója. A HHP tengely által termelt pajzsmirigyhormonok a szervezet számos működését szabályozzák például a táplálékfelvételt, alapanyagcserét, agyfejlődést és a felnőtt idegsejtek működését, bélműködést és a kardiovaszkuláris rendszert. A HHP tengely szabályozásában fontos szerepet játszik a pajzsmirigyhormonok negatív feedback hatása. E feedback mechanizmusban szerepet játszik egy speciális glia sejtípus, a tanycyták. E sejtek alakítják át a hypothalamusban a prohormon T4-et aktív T3-má. Jelenleg nem ismert, hogy a tanycytákban aktivált T3 hogyan jut el a PVN-be a HHP tengelyt szabályozó, hypophysiotrop TRH idegsejtekhez és hogy részt vesz-e közvetlen módon a hypophysis TSH termelésének szabályozásában. Mivel feltételezzük, hogy a T3 az eminencia mediána területéről aktív, retrográd transzporttal jut el a PVN-be, az eminencia mediána ventrális feltárását követően ¹²⁵I-T3-at injektálunk közvetlenül az eminencia mediánába, majd az agy hypophysiotrop és nem hypophysiotrop területeiről is mintát veszünk és tanulmányozzuk, hogy a T3 transzport specifikus-e a hypophysiotrop területekre. Meghatározzuk a transzporthoz szükséges időt és vizsgáljuk, hogy a transzport gátolható-e a neuronális transzportot blokkoló colchicin alkalmazásával. Továbbá vizsgáljuk, hogy az eminencia mediánából a T3 eljut-e a hypophysisbe és a hypophysisiális portális vér T3 tartalmának meghatározásával vizsgáljuk, hogy a tanycyták milyen mértékben járulnak hozzá a hypophysisiális portális keringés T3 tartalmához. A műtéteket ketamin és xilazin kombinációjával létrehozott mély altatásban végezzük. Az altatók hatását továbbá kiegészítjük buprenorphin tartalmú fájdalomcsillapító adagolásával is. A vizsgálat befejeztével a folyamatosan altatott állatokat dekapitáljuk.

A vizsgálatokhoz 120 db hím Wistar patkányt tervezünk használni. Az állatszám maximális csökkentése érdekében a műtéteket a munkacsoport legtapasztaltabb kutatója végzi, továbbá a transzport idő előzetes megbecsléséhez in vitro kísérleteket végzünk tenyésztett idegsejteken, ami tovább csökkenti a felhasználandó állatok várható számát. Az értékeléshez szükséges - sikeres műtéteken átesett - állatok minimális számát statisztikai becslésekkel határoztuk meg. A várható eredmények jelentősen megváltoztatják a jelenleg kialakult elképzelést a hypothalamus-hypophysis-pajzsmirigy tengely centrális szabályozásának mechanizmusáról, illetve új megvilágításba helyezik a szteroid hormonok centrális hatásainak mechanizmusát. A vér-agy gáton kívül elhelyezkedő eminencia mediánának, mint a negatív feedback szabályozás kritikus komponensének azonosítása lehetőséget biztosíthat hogy a HHP tengely aktivitását kizárólag vér-agy gáton kívül ható anyagokkal befolyásolhassuk