

A tranziens receptor potenciál ankyrin 1 (TRPA1) receptor szerepe Alzheimer-kór egérmodelljében

A projekt nem szakmai jellegű összefoglalója

Az Alzheimer kór bizonyos idegsejtek megállíthatatlan pusztulásával járó betegség, az elbutulás legáltalánosabb formája, melynek során károsodik az emlékezőképesség, és az egyén szociális viselkedése is megváltozik. Becslések szerint 2010-es évben világszerte 35,6 millió ember szenvedett elbutulásban, közülük a legtöbben Alzheimer kórban, így ez a betegség kiemelt jelentőségű közegészségügyi probléma. Jelenleg csupán tüneti jellegű kezelés áll rendelkezésre, de egyre sürgetőbbé válik egy olyan gyógyszer-célpont felkutatása, melyen keresztül a betegség megelőzhetővé, kezelhetővé válhatna.

Kutatásink célja, hogy egy TRPA1 elnevezésű ioncsatorna szerepét feltárjuk az Alzheimer kórban. Ehhez kutatásainkban olyan egereket vizsgálunk, amelyekből hiányzik a TRPA1 receptor. Kísérleteinkben egy kóros fehérje központi idegrendszerbe juttatásával modellezzük az Alzheimer kórt egerekben. Az eljárás kis műtéti beavatkozást igényel, amely során az állatokat folyamatos, altatógázzal történő mélyaltatásban tartjuk, fájdalom nem éri őket. Nem várható, hogy az ébredés után az állatok műtét után fájdalmat éljenek meg. Az Alzheimer kóros egereken memória tesztekkel vizsgáljuk, hogy milyen különbség adódik a TRPA1 receptorral rendelkező és TRPA1 receptorral nem rendelkező egerek csoportjai között. Ezen tesztekhez különböző feladatok elvégzésére tanítjuk be az állatokat, melyek során fájdalom, szenvedés nem éri őket. Az első teszt feladata egy 8 karú sugaras útvesztőben megtalálni az ételt. A második tesztben ismert és új tárgy megkülönböztetésének képességét vizsgáljuk. A harmadik teszt során egy úszómedencében kell odatalálni a víz alatt elrejtett stéghez. A negyedik tesztben azt mérjük, hogy egy Y-alakú útvesztőben milyen sorrendben lép be az egyes karokba. Az MRI-képzés segítségével élő állatban, nem-invazív módon megfigyeljük az Alzheimer kór súlyosbodása során bekövetkező agytérfogat és véráramlás változásokat, továbbá a kór során neurokémiai markerek koncentrációjának megváltozását is nyomon tudjuk követni. Így állatkísérlettel ellenőrizhető, hogy az emberi MRI-vizsgálat során megfigyelhető jelenségek milyen szerkezeti vagy molekuláris elváltozás miatt következnek be. Továbbá tervezzük TRPA1 receptor idegsejteken való kifejeződés-változásának megfigyelését az állatmodellben és humán mintákban. β -amyloid injektált egerekből, ill. Alzheimer kóros betegektől származó minták összehasonlítását is tervezzük a kontrollal. Mindezekkel megállapíthatóvá válik, hogy ennek a receptornak van-e szerepe az Alzheimer kórban, és érdemes-e azt gátolni a kór gyógyításához, megelőzéséhez.

Kutatásunk során a központi idegrendszert vizsgáljuk, amelyet bonyolultsága miatt nem lehet sejtenyészeten vizsgálni, csak élő állaton, de az alaposan megtervezett kísérleti munkával, az állatok standard körülmények közötti tartásával, kifinomult mérési módszerek alkalmazásával biztosítjuk felhasznált állatok számának csökkentését kísérleteink során. Az 5 évre tervezett kísérleteinkben összesen 388 egeret tervezünk felhasználni.