

Analgetikus hatású vegyületek akut antinociceptív hatásának vizsgálata

A projekt nem szakmai jellegű összefoglalója

Kísérleteinkben új fájdalomcsillapító (jellemzően ópium) hatóanyagok élő állaton történő tesztelését végezzük. Ezekre a kísérletekre két okból van szükség. A fájdalommal járó megbetegedések továbbra is komoly gondot okoznak az emberiségnek. Emiatt szükség van új hatásmechanizmusú vegyületek kifejlesztésére és/vagy klasszikus hatásmechanizmusú, de a korábbiaknál kedvezőbb mellékhatásprofilú vegyületekre. Mivel az ópium vegyületek esetében a függőség és a függőség jelenti a legfőbb gondot, ezért ezekre a jelenségekre koncentrálnak. Emellett sajnálatosan máig nem létezik olyan sejtek vagy szövetek felhasználó modell, amellyel tisztán kimutatható lenne a fájdalomcsillapító képesség. Természetesen élő állatos vizsgálatba csak olyan hatóanyagot vonunk be, amelyiktől az előzetes in vitro eredmények alapján fájdalom csillapító hatás várható.

A projektben szereplő két módszer (a "farokelrántási teszt" és a "meleg lemez teszt") a két legrégebben és legelterjedtebben használt akut fájdalomcsillapítás mérő eljárás. Mindkét teszt hő ingert alkalmaz: a "farokelrántási teszt" során az állat farkára erős fény sugarat irányítunk, a "meleg lemez teszt" során az állatot 52 fokos fém lapra helyezzük. A vizsgálatokban az állatok elhárító reakciójának (a fark elrántása ill. talp megnyalása) megjelenését mérjük. Ez fájdalomcsillapító hatására megnyúlik. Fontos megjegyezni, hogy az elhárító reakció hatására a fájdalominger azonnal megszűnik, továbbá amennyiben egy állat nem reagál egy bizonyos időn belül a fájdalominger automatikusan megszűnik, hogy elkerüljük a szövetek sérülését. A fájdalomcsillapítás mértékét az anyag beadása előtti és utáni reakcióidő összehasonlításával határozhatjuk meg. Egy anyagot általában több dózisban vizsgálunk, hogy így meghatározhassuk a hatékonyság középértékét (az ED₅₀-et). Dózisonként a lehető legkisebb állatszámot alkalmazzuk, jellemzően kb. 30 állatra van szükség egy dózis-hatás görbéhez.

A függőség és a függőség vizsgálatához 3 napos napi kétszeri nagy dózisú előkezeléssel indukáljuk. Mivel a rágszálakon nem figyelhető meg az emberihez hasonló spontán elvonási tünet, ezért az elvonási tünetet ópium antagonist (naloxon) adásával hívjuk elő. Ópium dependens állatban a naloxon ugrási reakciót okoz, ami számolható és arányos a függőség mértékével. Erre 10 kezelt és 10 kontroll állatot használunk.

A kísérletekre évente max. 400 egeret és 120 patkányt használnánk fel. Minden állatot csak egy kísérletben, a kísérletet követően az állatok túllátásra kerülnek (szén-dioxiddal).