

Az Alzheimer-kór kezdeti szakaszában megjelenő neuronális hálózati funkció alapjául szolgáló alapvető mechanizmusok és azok előrehaladott állapotában felmerülő a hálózatra is kiterjedő hatásainak vizsgálata

A projekt nem szakmai jellegű összefoglalója

Az Alzheimer-kór és az egyéb idős kori elbutulás (a továbbiakban: demenciák) képezik korunk egyik legsúlyosabb egészségügyi problémáját. A demenciák 60-70%-át az Alzheimer-kór okozza. Jelenleg több mint 35,6 millió áldozata van az Alzheimer-kórnak és a demencia egyéb formáinak. A demencia előfordulása a hazai idős lakosság körében a nemzetközi adatokhoz hasonló. A 65 éves férfiak 16, a 65 éves nők 34,5%-a betegedik meg később demenciában. Magyarországon jelenleg 150 - 200 ezer közöttire becsülhető a különféle eredetű és súlyosságú demenciákban szenvedők száma, nagyrészt Alzheimer-beteg. Súlyosabb demencia pl. Alzheimer kór esetén a betegség utolsó stádiumában ezek a betegek önálló életvitelre nem képesek.

Habár sokat tudunk a betegséget meghatározó alapvető betegség mechanizmusokról, molekuláris háttere még nem pontosan ismert. 2013-ban egy minden eddiginél jobb és kevésbé mesterséges egérmodellt hoztak létre, amely az Alzheimer betegekhez nagyon hasonló tüneteket produkál, például bizonyos fehérje lerakódásokat, idegyulladás, sejtkapcsolatok elvesztését. Kísérleteink során tervezzük az idegi hálózat hibáinak vizsgálatát egerekben. Ezen állatokban nagy felbontású fény- és elektronmikroszkópia alkalmazásával lehetőségünk nyílik végigkövetni a betegség időbeli lefolyása során bekövetkező változásokat, valamint az Alzheimer kórban ismert elváltozást mutató fehérjék kifejeződésének alakulását.

Génmódosított és vad-típusú egerekbe jelző-fehérjéket, illetve tervezett-hatóanyag receptor-fehérjéket fejeztetünk ki vírus-hordozóval bejuttatott gén-konstrukciókról. A konstrukciókat egyszeri műtét során, üvegapilláris segítségével juttatjuk az agy meghatározott területére, majd a gének expressziója és a teljes felgyógyulás után, az állatok viselkedését hagyományos viselkedéstermekkel elemezzük az expresszált receptorokra ható drogok beadása után, illetve anélkül. Az Alzheimer-kórban feltételezeten változó, valamint a bevitt génekről átíródó fehérjék eloszlását mikroszkópos módszerekkel vizsgáljuk, és a betegség-modell állatok kor-függő állapotváltozásával vetjük össze. A kóros állapot kor- és génexpresszió-függő változásait viselkedés-tesztekkel analizáljuk. Célunk, hogy felfedjük az Alzheimer-kór kezdeti szakaszában az idegi funkciót befolyásoló alapvető mechanizmusokat, illetve megértsük azok idegi működésre kiterjedő hatásait a betegség előrehaladott állapotában.

Az állatszámot minden esetben maximális mértékben csökkentjük. Az állatokat több kísérletben is felhasználjuk: pl. minden állat részt vesz több viselkedési kísérletben, ezzel is csökkentve a vizsgálandó állatok számát. Öt éven át, maximum összesen 1940 egér felhasználására kérünk engedélyt, de várhatóan ennél kevesebb kerül felhasználásra optimális felhasználásuknak köszönhetően. A kísérletek végén az állatokat mély altatásban termináljuk, az egyes állatok agyszövetén többféle anatómiai vizsgálatot végzünk, ezáltal is csökkentve a használt állatszámot. Statisztikai módszerekkel határozzuk meg az eredmények értékelésére még elegendő, minimális kísérleti állatszámot. A tervezett kísérletes munkát maximális állatorvosi felügyelet mellett végezzük és az állatok számára minimalizáljuk a diszkomfort érzetet. A beavatkozásokat a szakma szabályait követve, gyakorlott személyek végzik. Az állatokat a kísérlet előtt/alatt/után gondos megfigyelés alatt tartjuk.