

Az obezitás hatása a vemhes uterusz kontarktilitásra és a cervix rezisztenciára: a leptin, adiponektin és kisspeptin szerepének molekuláris és funkcionális vizsgálata patkányban

A projekt nem szakmai jellegű összefoglalója

Az elhízás (obesitas) napjainkban a lakosság nagyszámát érinti és bizonyítottan különböző betegségek kialakulását eredményezi. A nők elhízása a termékenységet és nemi működést befolyásolhatja, ugyanakkor kimondottan veszélyes lehet a szülés lefolyására és a magzatra nézve. Egyes előzőleg leírt kutatásokban összefüggést fedeztek fel az elhízás és a terhes méh összehúzóási tulajdonsága között, így szerepet játszva a koraszülés indukálásában vagy éppen a túlhordásban. Mindkét folyamat nagy arányban megjelenik a magyar lakosságban és elmondható, hogy előfordulási arányuk az elmúlt években nem csökkent, az egészségügy fejlődése ellenére sem. Ezért sürgető olyan új okok feltárása, mely esetlegesen újfajta gyógyszerek fejlesztéséhez járulnak hozzá.

Így projektünk fő célja az elhízás és ennek következményeként megnövekedett zsírszövet által termelt fehérjék szerepének pontos meghatározása a terhes méh és méhnyak funkciójára nézve.

Projektünk elvégzéséhez különböző kísérletes szükséges, melyek során 108 db Sprague-Dawley laboratóriumi patkányt tervezünk felhasználni évenként négy éven keresztül, ez összesen 432 db nőtény patkányt jelent. Vizsgálataink során főleg izolált szervi méréseket hajtunk végre, melynek nagy előnye az állatok számának csökkentésének lehetősége, hiszen egy állatból több párhuzamos mérés kivitelezése megoldható. Továbbá teljes fájdalom és anesztézia mellett in vivo vizsgálatokat is végrehajtunk, valamint koraszülést indító modellt is alkalmazunk. Ezekben a kísérletekben a zsírszövet által termelt fehérjék hatását vizsgáluk a terhes méh izomzaton, valamint a méhnyakon. A terhes méh izomzat összehúzóási tevékenységének és a méhnyak rugalmasságának változása választ adhat az elhízás szülést befolyásoló tulajdonságára.

A szükséges egyedyszámot törekszünk a minimálisra csökkenteni, miszerint a kísérlet tervezése jól átgondolt, irodalmi adatok alapján az elhízást biztosan kiváltó állatmodellt használunk, az állatok egészségügyi állapotát nyomon követjük és biztosítjuk számukra a jólétükhöz szükséges feltételeket. A finomítás elvét a kutatók és gondozók megfelelő képzésével, a beavatkozások során az kísérleti állatok mindenkor optimális érzéstelenítésének és fájdalomcsillapításának alkalmazásával, illetve a kísérlet gondos kivitelezésével, a végpontok körültekintő és pontos betartásával valósítjuk meg. Vizsgálatunk esetében a helyettesítés a nagy számú izolált szervi vizsgálatokkal valósul meg, melyben az állatok humánus terminálása után a szöveten hatjuk végre a kísérletet és egy állatból több párhuzamos mérés is kivitelezhető. A naponta történő szubkután kezelés, amely ártalom minden nap éri az állatokat egyetlen tűszúrásnyi enyhe fájdalommal jár illetve minden nap ugyanabban az időpontban végezzük ezzel is biztosítva az állatoknak a napi rendszerességet.

A szubkután kezelés során alkalmazandó injekció enyhe tűszúrásnyi fájdalmat okoz, ezekben az esetekben a fájdalom csillapítása nem szükséges. In vivo myometriális aktivitás mérés esetében az állatokat 36 mg/kg ketamin valamint 4 mg/kg xylazinnal intraperitoneálisan elaltatjuk, a kísérlet végéig anesztéziában tartjuk, majd termináljuk őket, így semmilyen fájdalmat nem éreznek. A koraszülés modellben a hormonális indukciónál szubkután injekciót adunk az állatoknak, ez egy tűszúrásnyi fájdalom jelent, a gél hüvelybe juttatása nem jár fájdalommal. Az indukálta koraszülés módszerénél elaltatjuk az állatot, így a műtét során nem érez fájdalmat. Az állatok műtét utáni fájdalmának csillapítására buprenorfin adunk, mely 12 órás fájdalomcsillapítást jelent az állat számára. Az indukált koraszülés folyamata nem jelent nagyobb fájdalmat az állatnak, mint egy normál időtartamú vemhesség után létrejövő ellés, ráadásul a születendő magzatok mérete is kisebb, így az ellési fájdalom csillapítása nem indokolt.

A vizsgálatok során egy állatból valamennyi szükséges szövet és szerv összegyűjtésre kerül, ezért nem szükséges a kísérletek megismétlése az egyes szervek külön-külön gyűjtéséhez.

Véleményünk szerint a projekt során az állatoknak okozott ártalom árán jelentős eredményeket érhetünk el, az elhízás szülést befolyásoló szerepének feltárásában. Ezzel potenciális lehetőséget biztosítunk olyan újfajta gyógyszerek kifejlesztéséhez, melyek meggátolják a koraszülést vagy a túlhordást, ami a magzat számára akár véztes következményekkel járhat.