

Efflux transzporter interakciók vizsgálata és gyógyszerjelölt molekulák farmakokinetikai, farmakodinamikai profiljának meghatározása in vivo mikrodialízissel

A projekt nem szakmai jellegű összefoglalója

A tervezett mikrodialízis kísérleteket patkányokon ill. egereken végezzük, - évente maximum 24 db vad típusú egér, maximum 72 db gén-módosított egér és maximum 96 db patkány felhasználásáról van szó, ami hetente maximum 2-2 állatot jelent. A kiválasztott szervben (agyban vagy perifériás érben) egy nagyon vékony, minimálisan invazív mikrodialízis szondát helyezünk el mély műtégi altatásban. Majd a beadott gyógyszerek koncentrációit mérjük. Nagyon fontos ez a technika mert a fehérjéhez nem kötött, szabad gyógyszer szinteket lehet vele mérni, mely a valódi gyógyszer hatásért felelős koncentrációkat jelenti. A kísérlet során az állatok vagy alszanak, vagy szabadon mozognak. A kísérlet végén az állatokat túlaltatjuk, fájdalom és stresszmentesen oltjuk ki az életüket. Az állatok számát úgy próbáljuk csökkenteni, hogy a vizsgált gyógyszereket először sejteken tesztejük, és csak a leghatásosabb molekulák kerülnek az állatokon való vizsgálatra. Másrészt pedig, ha az állatok az éber, szabadon mozgó vizsgálat után teljesen jó fizikai kondícióban vannak, akkor egy kiürülési idő eltelte után újból bevonjuk a kísérletbe. Előnye a technikának, hogy teljes koncentráció-idő görbét tudunk egy-egy állaton felvenni, szemben a klasszikus, vagy hagyományos farmakokinetikai módszerekkel, ahol minden időpontban el kell pusztítani az állatok egy csoportját, hogy a szövet eltávolítva, abban a gyógyszerkoncentrációkat mérni lehessen a szövet elhomogenizálását követően. Kísérleteinkkel a több gyógyszer együttdadása esetén előforduló életveszélyes mellékhatások megjelenését kerülhetjük el az anyagok transzporter fehérjékhez való kötődésének megismerése révén.

A fenti kísérletekhez 2017. dec.17-ig engedéllyel rendelkezünk. A kérelem benyújtásának oka, hogy a kísérletek másik céghez kerültek (a Mikrodialízis Kutatócsoport a Solvo Biotechnológiai Zrt-től a Pázmány Péter Katolikus Egyetemhez került át), és a kísérleteket a MTA Természettudományi Kutatóközpontjának laboratóriumában végezzük.