

Elektrofiziológiai vizsgálatok patkányon

A projekt nem szakmai jellegű összefoglalója:

Az epilepszia betegség a Világ népességének körülbelül 1%-át érintheti, amely betegség háttere, egyes típusai és a kialakulásukhoz vezető események nem kellően ismertek. Maga a betegség bár kezelhető, de jelenleg nem gyógyítható és ráadásul az epilepszia egyes típusai ellenállnak a legkülönbözőbb szereknek, illetve azok kombinációinak is. Kimutatták, hogy az epilepsziában szenvedők körében a depresszió és az öngyilkosság aránya 4-5-szöröse a nem epilepsziás népességben mért értékekhez képest. A depressziós és az epilepsziás betegek életminőségének jelentős romlása, valamint a társadalomból és nem ritkán a munkaerőpiacról való sajnálatos kirekesztődésük is igen súlyos terhet ró az egyénre és a magyar társadalomra egyaránt. Mindezek miatt fontos kutatási feladat az epilepszia kialakulásában részt vevő folyamatok feltárása, ami elősegítheti az egyre hatékonyabb és kevesebb mellékhatást előidéző, epilepsziás rohamokat gátló készítmények előállítását is.

Előzetes kísérleteinkre alapozva a jelen projektben különböző szerek (például a rohamok keletkezését befolyásoló receptorok és enzimek gátlószerei) agyi elektromos aktivitásra, illetve az abszensz epilepsziás rohamokra gyakorolt hatásának vizsgálatát tűzzük ki célul. Kísérleteink során az agy elektromos aktivitásának, a spontán epilepsziás rohamok keletkezésének és lefolyásának különféle szerek bevitele segítségével történő tanulmányozása, az ennek hatására fellépő viselkedésbéli változások felderítése, elektroencefalogram (EEG) elvezetése és szövettani metszetek készítése kerül kivitelezése különböző patkány (*Rattus rattus/norvegicus*) törzsek megműtött egyedein. Ilyen például az ún. WAG/Rij (Wistar Albino Glaxo/Rijswijk) patkány törzs, aminek példányai az emberi abszensz epilepszia genetikai modellállatai. E patkányok minden külső beavatkozás nélkül, körülbelül 3 hónapos koruktól epilepsziás rohamokat produkálnak. A kísérletek elvégzéséhez szükséges műtétek során elektródákat ültetünk be az altatott kísérleti állatok koponyájába, illetve agyvelejébe, amik lehetővé teszik az EEG elvezetését, majd pedig az EEG regisztrátumok kiértékelésével (például a rohamszám megváltozásának nyomon követésével) az epilepsziás rohamok kialakulásának és lefolyásának tanulmányozását. Fontos szempontnak tartjuk a „3R” szabály betartását (a kísérleti állatok számának csökkentése, a módszertan javítása és alternatív eljárások alkalmazása), amelyhez igazodóan például csak a kísérletek kivitelezéséhez és az azokból eredő eredmények statisztikai elemzéséhez feltétlenül szükséges számú patkányt használunk fel (várhatóan 90-140 állat/év). A szakszerűen kivitelezett műtétek során az altatott állatok fájdalmat nem éreznek. A műtétek után közvetlenül jelentkező fájdalom mérséklésére helyi érzéstelenítést lehetővé tevő kenőcsöt alkalmazunk. A műtéti sebek/hegek gyógyulását, illetve az állatok viselkedését a műtétek után folyamatos megfigyelés alatt tartjuk. Nem megfelelő gyógyulás és felépülés esetén a szakszerű ellátás és az állatok kímélete érdekében állatorvosi segítséget kérünk. A műtéteket követően, a kísérletekben alkalmazott szerek bevitele előtt, az állatok számára két hét felépülési időt biztosítunk. Az esetleges műtéti/kísérleti komplikációk esetén, illetve a kísérletek befejeztével az állatokat a műtétek során alkalmazott altatószer túladagolásával elaltatjuk.

A jellemzően gyermekkorban fellépő abszensz epilepszia a páciensek jelentős részében később más, sokkal súlyosabb epilepsziaformává alakulhat át, ami az abszensz epilepszia kutatásának és kezelésének különös jelentőséget ad. Mindezek miatt fontos kutatási feladat az abszensz epilepszia kialakulásában részt vevő történések és változások állatmodellek segítségével történő kutatása, valamint az azok mögött rejlő sejtszintű, illetve jelátviteli folyamatok és az azok közötti kapcsolatok feltárása. Alapkutatási kísérleteink és eredményeink elősegíthetik az egyre hatékonyabb és kevesebb mellékhatást előidéző antiepileptikumok előállítását és egyes szerek esetleges rohamot kiváltó hatásának kimutatását is. A jelen projekt fő, széleskörű, távlati, társadalmi eredménye az lehet, hogy munkánk révén hozzájárulhatunk az epilepszia betegség kialakulásában szerepet játszó történések (például a gyulladási folyamatok) alaposabb megismeréséhez.