

Elhízás indukálta cukorbetegség modell beállítása, valamint antidiabetikumok vizsgálata idősödő patkányokban

A projekt nem szakmai jellegű összefoglalója

Az életmóddal, elsősorban az elhízással összefüggő cukorbetegség (ún. 2-es típusú, vagy nem inzulin függő diabetes) a magyar társadalmat, de Európát, Észak-Amerikát is jelentősen érinti. A betegség modellezésére nem állnak rendelkezésre minden szempontból kielégítő állatkísérletes módszerek. A jelenleg használt patkány állatmodellek vagy valamilyen mérgező anyaggal károsítják az inzulin elválasztásért felelős hasnyálmirigyet, vagy pedig eleve genetikailag olyan speciális állattörzseket alkalmaznak, melyek érzékenysége nagyságrendekkel nagyobb a betegséggel szemben a többi patkánytörzshöz képest.

Az általunk tervezett krónikus kísérletsorozatban egy olyan 2-es típusú cukorbetegség patkánymodellt tervezünk megvalósítani, amelyben - hasonlóan a humán viszonyokhoz - a betegségre átlagos fogékonysággal rendelkező, idősödő patkányokban idézzük elő elhízást a táp kalóriatartalmának a jelentős emelésével.

Mivel az utóbbi időben egyre gyakrabban merül fel a gyanú, hogy a cukorbetegség, elsősorban az agyban kialakuló inzulinhatás csökkenés hozzájárul a mentális betegségek kialakulásához, ezért a kísérletsorozatban azt is vizsgáljuk, hogy az elhízással és a cukorbetegség kialakulásával párhuzamosan hogyan módosul a kísérleti állatok memóriája és tájékozódási készsége. Ezt adott időközönként egy vízi labirintus teszten fogjuk vizsgálni.

A cukorbetegség modell mellett két, jelenleg is használt cukorbetegség elleni szer hatását is tesztelni kívánjuk. A metformin az egyik legrégebben a 2-es típusú cukorbetegség kezelésére használt gyógyszer, amelynek terápiás jelentősége jelenleg is nagy, míg a liraglutide az egyik legújabb szer a kór kezelésére. A vizsgálatunk során a projektben maximálisan 64 db Sprague-Dawley laboratóriumi patkányt tervezünk felhasználni 21 hetes időtartamban.

A szükséges egyedszámot 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 körültekinő és pontos betartásával valósítjuk meg. Vizsgálatunk esetében a helyettesítés más modellek bevonásával nem valósítható meg, mivel modellünk a az elhízás talaján létrejövő cukorbetegség komplex, csak élő szervezetben kialakuló folyamatát vizsgálja. A projekt során az állatokat érért ártalom úgymint a szublingvális vérvétel (amelyeknek fájdalomcsökkentése nem szükséges a beavatkozás rövid és enyhe diszkomfortot okozó hatása miatt), csupán egy alkalommal, a kísérletsorozat elején történik. 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.

Az állatok állapotáról különböző mérésekkel szerzünk információt, ezek a következők: vérvétel, tájékozódási képesség vizsgálat, cukorterhelési teszt, haskörfogat mérés, heti rendszerességgel végzett testtömeg mérés. Ezek a mérések nem jelentenek kimondott stresszt az állatokra, de az általános napirendjüktől eltér. A vizsgálat során egy állatból valamennyi szükséges szövet és szerv összegyűjtésre kerül, ezért nem szükséges a kísérletek megismétlése az egyes szervek külön-külön gyűjtéséhez.