

Epilepsziás neuronhálózatok vizsgálata in vivo két-foton képalkotással

A projekt nem szakmai jellegű összefoglalója

Az epilepszia az egyik leggyakoribb neurológiai betegség. Az epilepszia legszembetűnőbb tünetei az epilepsziás rohamok, amik nagy hatással vannak a betegek életminőségére. A rohamok megszüntetése – gyógyszeres kezeléssel vagy az epilepsziás góc eltávolításával – elsődleges fontosságú a betegség kezelése során. Arról azonban, hogy miként is alakulnak ki a rohamok, még keveset lehet tudni. Az epilepsziás rohamokat létrehozó sejtek a szakirodalom szerint összeköttetésben vannak, hálózatot alkotnak. Kísérleteinkben modern képalkotó eljárásokkal vizualizáljuk a sejtek aktivitását az epilepsziás rohamok alatt, hogy megérthessük a hálózat működését és az egyes sejteknek hálózatban betöltött szerepét. Hipotézisünk szerint a patológiás hálózatban kulcsszereppel rendelkező sejtek kiiktatásával elérhető, hogy az adott patológiás hálózat ne, vagy kevesebbszer váltson ki epilepsziás rohamot. Ezt olyan egerek sejtjeinek kifinomult vizsgálatával szeretnénk igazolni, melyek a humán temporális lebenyi epilepsziát modellező krónikus stádiumú epilepsziától szenvednek. Ehhez az egereket krónikus epilepszia kiváltására alkalmas egyszeri kezelésnek vetjük alá. A sejtek vizsgálatához egy modern képalkotó eljárást, két-foton mikroszkópiát használunk, amellyel fájdalommentesen nyerhető információ az élő, érintetlen agy akár több száz idegsejtből egyszerre. Ehhez az egerek koponyájának egy részét üveggel helyettesítjük, mivel a képalkotáshoz használt fény nem képes áthatolni a koponyán. Ezt a modern képalkotó eljárást ötvözzük a klinikai gyakorlatban is használt beültetett fémelektrodákkal. Ezekkel az elektrodákkal azonosíthatóak az epilepsziára jellemző agyi elektromos mintázatok, valamint kísérletünk eredményei a vizsgálmódszer azonossága miatt hamarabb átültethetőek a klinikai gyakorlatba. Egy-egy elektrodát ültetünk be mindkét agyféltekébe, a beültetés során a koponyát egy kis részen eltávolítjuk. Az elektrofiziológiai és két-foton mikroszkópiás méréseket altatott állatokon végezzük. A mérés időtartama 2 óra, amely az állat élettani állapotától függően akár naponta ismételhető. Egy állaton maximum 14 napon tervezünk méréseket. Kísérleteinkhez összesen 300 egérre van szükség. Vizsgálatunk várható eredményei elősegíthetik az epilepsziás sejhálózatok működésének megértését és hozzájárulhatnak a jelenleg elérhető terápiás lehetőségek szélesítéséhez. A kísérletben részt vevő állatok állapotát a teljes kísérlet alatt rendszeresen ellenőrizzük. A kísérletek során törekszünk arra, hogy az állatok a lehető legkisebb mértékű fájdalmat szenvedjék el. Minden olyan beavatkozást, ami az állatoknak fájdalommal járhat, altatásban végzünk. Az állatokkal érintkező kutatók és gondozók rendelkeznek állatkísérletek végzéséhez szükséges képesítéssel, valamint rendszeres részt vesznek kísérleti etikai továbbképzéseken.