

Gangliozidok szerepe a fájdalomérzés közvetítésének mechanizmusában

A projekt nem szakmai jellegű összefoglalója

A projekt a fájdalomérzés mechanizmusainak vizsgálatával foglalkozik. Korábbi eredeti megfigyeléseink, amelyeket rangos nemzetközi szakfolyóiratokban ismertettünk, arra utalnak, hogy a szervezetben természetesen előforduló lipid természetű vegyületek (gangliozidok) idegrendszeri szintjének változásai szerepet játszanak a fájdalomérzés folyamatában. Ez elsősorban az elsődleges érző neuronok/érző receptorok (pl. bőr érző idegek) szintjén valósul meg. Jelen projekt ezen gangliozid(ok) identifikálására, a fájdalomérzésben szerepet játszó idegi struktúrák működésében betöltött szerepének tisztázására irányul. A vizsgálatok a fájdalom csillapításának új célmolekulákon megvalósuló lehetőségeit célozzák. A kísérletekben felhasznált állatok patkányok (*Rattus norvegicus*). A felnőtt hím Wistar patkányok a kísérlet kezdetén 8 hetesek (250-300 g). A felhasználni kívánt állatok számát a lehetőségek szerint minimálisra csökkentettük (lásd 4/c pont). A statisztikailag megalapozott következtetésekhez szükséges és elégséges minta elemszámot Power and Sample Size 3.043 szoftver segítségével, Power analízissel becsültük meg. A számítás paraméterei: $\alpha=0,05$; vizsgálati erő=0,8. A számítások alapján a felhasználni kívánt állatszám összesen 80 db patkány (I. csoport: 20 db, II/1. csoport: 20 db, II/2. csoport: 20 db, III. csoport: 20 db). A kísérletek során az állatokat valószínűsíthetően viszonylag rövid ideig tartó, leginkább enyhe fájdalom éri. A vizsgálat alatt az állatok jóléte, általános állapota nem romlik számottevően. Szakirodalmi adatok és illetve saját tapasztalatok alapján a tervezett beavatkozások csak ritkán járnak komplikációval. A szomatoszenzoros tesztek (hő és mechanikai) alatt igen rövid ideig tartó enyhe fájdalom felléphet. A kísérlet során a 40/2013. (II.14.) Korm. rendelet III. fejezetének 9-10. §-ának megfelelően mindvégig törekszünk a szükségtelen fájdalom, szenvedés, tartós nélkülözés, illetve maradandó károsodás elkerülésére. Az állatokat a műtétek előtt klorál-hidrát hasüregi injekciójával altatjuk. A hasüregi injekció enyhe tűszúrásnyi fájdalmat okoz, ami nem igényel külön fájdalomcsillapítást. A műtéti beavatkozásokat követő fájdalom csillapítására az állatoknak Buprenorphint adunk (0,5 mg/kg sc.), ami a beavatkozást követő 8-12 órában csökkenti a fájdalmat. Kísérleteink tervezésekor alkalmaztuk a 3R elvét (helyettesítés, csökkentés és finomítás). A fájdalomérzés komplex, magas szintű folyamat, ezért ebben a modellben a kísérleti állatok nem helyettesíthetők más, élő állatot nem igénylő módszerekkel. A kísérlet tervezésekor figyelembe vettük a 40/2013. (II.14.) Kormányrendelet állatok védelmére és kíméletére irányuló rendelkezéseit. Az állatszám csökkentése elvét a megfelelő modell kiválasztásával, a kísérlet átgondolt tervezésével alapozzuk meg. Ennek megfelelően a témához kapcsolódó irodalmat, a már elvégzett kísérleti eredményeket alaposan áttanulmányoztuk. Ahol lehet önkormányzati kísérletet végzünk. A tervezett állatszámot statisztikai módszerekkel kalkuláltuk (Power and Sample Size, lásd 5/d pont). A kísérleti állatok egészségi állapotát, az állati jóllétet a 40/2013.(II.14.) Korm. rendelet IV. fejezet 3. pontjának megfelelően gondosan monitorozzuk, így minimálisra csökkentjük az állatok elvesztésének veszélyét. A finomítás elvét a kutatók megfelelő képzésével és a beavatkozások során a kísérleti állatoknál az optimális érzéstelenítés és fájdalomcsillapítás alkalmazásával valósítjuk meg (lásd 5/a pont). A projektben résztvevők megfelelő képzettséggel rendelkeznek az állatkísérletek lebonyolításához.