

Gyulladásgátlás újszerű lehetőségeinek vizsgálata

A projekt nem szakmai jellegű összefoglalója

A gyulladás számos életet veszélyeztető betegség velejárója. Ezek közül kiemelendők az autoimmun betegségek, az égés és a szepszis. A gyulladásos folyamatot irányító, abban központi szerepet játszó sejtípus a makrofág nevű falósejt, mely nagy számú és különböző természetű anyagot termel, melyek a gyulladás kialakulásában és fenntartásában is fontosak. A munkánk során egy olyan, a sejtanyagban zajló, szabályozó folyamat (az ún. PARiláció) szerepét tervezzük vizsgálni a makrofágok képződésének, aktivációjának és pusztulásának folyamataiban, melyről korábbi állatkísérletes kutatások igazolták, hogy - bár csak részben ismert mechanizmussal, de - szerepet játszanak a makrofág termékek képződésének szabályozásában. Kísérleteink során olyan, gyakran előforduló gyulladásos folyamatok egérmodelljeit alkalmazzuk, mint az allergiás reakciók, UV-sugárzás, vagy bőrirritáló anyagok okozta gyulladás, sebzés és a psoriasis. A vizsgálatok során az állatok (sebzési modell kivételével) enyhe diszkomfortot érezhetnek, mely beavatkozást nem igényel. A sebzés fájdalommal jár, ezért a beavatkozást ketamin altatásban végezzük, a sebet pedig kötéssel látjuk el. A psoriasis modellben ibuprofen adásával csökkentjük a krónikus fájdalmat szükség esetén. A kísérletek terminációját, illetve bizonyos műveleteket az állatok megbízható kezelése érdekében izofurán altatásban végezzük. Fenti vizsgálataink megbízható elvégzéséhez várhatóan 260 db állat szükséges.

Az állatkísérleteken kívül, további kísérleteket tervezünk egerekből izolált sejtek felhasználásával (várhatóan 470 db állat). Vizsgálataink során arra szeretnénk fényt deríteni, hogy milyen módon szabályozza a fent említett PARilációt irányító enzim a porc kialakulását. Eredményeink hozzájárulhatnak számos porcképződési rendellenesség korai diagnosztizálásához. Ezen túl, új terápiás célpontok azonosítása szempontjából is elégségesen indokolt az egerek felhasználása (megfelelő az ártalom/haszon arány). A felhasznált állatok számának csökkentése érdekében az első szűrővizsgálatokat sejtes modellen végezzük és csak a hatékony szereket vizsgáljuk állatokon (kiváltás). A lehetséges minimális állatszámokat alkalmazzuk az előzetes munkák tapasztalata alapján. Ahol lehetséges, egymásra építünk vizsgálatokat (csökkentés). Az alkalmazni kívánt modellek nagy része már be van állítva, így viszonylag jól tervezhető a szükséges állatok száma.