

Humánpatogén fonalas gombák gazda-patogén kölcsönhatásinak in vivo vizsgálata

A projekt nem szakmai jellegű összefoglalója:

A projekt célja a humánpatogén fonalas gombák gazda-patogén kölcsönhatásainak átfogó és összehasonlító vizsgálata.

Az elmúlt évtizedekben a fonalagombák által okozott invazív gombafertőzések száma folyamatosan emelkedik, így pl. a gombák által okozott szepszis több mint 200 %-al nőtt 1991 óta. A nem-Aspergillus fonalas gombák, így pl. egyes járomspórás gomba, *Curvularia* és *Scedosporium* fajok által okozott szisztémás fertőzések jellemzője a magas mortalitási ráta (50-90%), amit a késői diagnózis és a hatékony antifungális szerek hiánya tovább súlyosbít. Ezen fertőzések hátteréről, a gombák virulenciájában szerepet játszó faktorokról ugyanakkor nagyon kevés információval rendelkezünk.

Mіндеzen tények indokolják egy új, a nem-Aspergillus fonalas gombák által okozott fertőzések kezelésére hatékony antifungális terápia mielőbbi kidolgozásának szükségességét.

A projekt célkitűzései:

1. Opportunista humánpatogén és környezeti fonalas gomba izolátumok virulenciájának összehasonlító vizsgálata
2. Létrehozott mutánsok virulenciájának vizsgálata primer sejteken valamint in vivo fertőzési kísérletekben.
3. Az NLRP3 inflammaszóma szerepe a nem-Aspergillus fonalas gombák által okozott fertőzések elleni védekezésben

A projektben felhasznált állatok:

Házi egér - *Mus Musculus*(♂) BALB/c 8-10 hetes beltenyésztett, 500 db.

Házi egér - *Mus Musculus*(♂) NLRP3 deficiens mutáns 8-10 hetes, 196 db.

A teljes projekt 1. éve során a kísérletekhez felhasználandó mintaelemszám: 100.

A teljes projekt 2. éve során a kísérletekhez felhasználandó mintaelemszám: 148.

A teljes projekt 3. éve során a kísérletekhez felhasználandó mintaelemszám: 168.

A teljes projekt 4. éve során a kísérletekhez felhasználandó mintaelemszám: 140.

A teljes projekt 5. éve során a kísérletekhez felhasználandó mintaelemszám: 150.

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. Fokozott figyelmet fordítunk arra, hogy az állatokat ne tegyük ki tartós szenvedésnek, illetve hosszan tartó fájdalomnak. A kísérleti végpontokat körültekintően határoztuk meg, és törekszünk pontos betartásukra.

In vivo kísérleteinket megelőzően az összes izolátumot teszteljük in vitro rendszerben, sejtvonalak felhasználásával. A primer sejteken végzett további kísérletek

csökkentik az in vivo monitorozásban felhasznált állatok számát, ugyanis ezen eredmények alapján tovább szűrhetjük a vizsgálni kívánt izolátumokat.

A kísérlet tervezésekor figyelembe vettük a 40/2013. (II.14.) Korm. rendelet állatok védelmére és kíméletére irányuló rendelkezéseit. A témához kapcsolódó szakirodalmat áttanulmányoztuk, ugyanakkor meg kell jegyezni, hogy az általunk vizsgált gombák virulencia potenciáljáról kevés szakirodalmi adat áll rendelkezésre.