

Izotóppal jelölt Melanin Koncentráló Hormon Receptor (MCH-R) ligandok szervezeten belüli eloszlásának, szöveti felhalmozódásának nyomon követése molekuláris képalkotó technikákkal (PET/MRI) állatkísérletekben

A projekt nem szakmai jellegű összefoglalója

A táplálékfelvétel szempontjából kritikus elem az éhség és jóllakottság-érzet. Ennek kialakulásában igen fontos szerepe van az agyban működő melanin koncentráló hormonnak (MCH) és receptorainak. A gyógyszeriparban jelentős kutatási irány a különböző táplálkozási zavarok kezelésére szánt gyógyszerjelöltek fejlesztése. Az egyik legígéretesebb vegyületkör az MCH receptor működését befolyásolni képes vegyületek csoportja, amelyek az agyban fejtik ki hatásukat. Az MCH-1 receptorra hatóanyagok kétféleképpen lehetnek. Vagy csökkentik az étvágyat, vagy pedig növelik a táplálék felvételére történő készletet.

Megfigyelték, hogy növényi kivonatok, így a görögszéna nevű növény magjában lévő anyagok, szájon át alkalmazva hatást gyakorolnak MCH receptorokra, számuk nő az agyban és fokozzák a táplálékfelvételt. Vizsgálataink során patkányokban vizsgáljuk az agyi, valamint a testben máshol elhelyezkedő MCH receptorok jelenlétét és mennyiségét görögszéna mag tartalmú táp etetésének hatására képalkotó módszerekkel.

Az élettani folyamatok minél pontosabb megismerésében, a betegségek kimutatásában és gyógyításuk kutatásában, az új gyógyszerek felfedezésében jelentős előrehaladást jelent, ha az élettani folyamatot az élő rendszerben vizsgálhatjuk úgy, hogy egy izotóppal jelölt molekula segítségével nyomon tudjuk követni ezeket a folyamatokat. Az izotóppal jelölt biológiailag aktív molekula jelenlétét az élő szervezetben a modern képalkotó technikákkal tudjuk kimutatni (vizsgálhatjuk azt pl.: hogy a jelzett molekulák mely szervekben halmozódnak fel, hogyan ürülnek ki a szervezetből, milyen betegségeket lehet velük kimutatni, valamint a kezelések hatékonyságát is nyomon követhetjük). A modern képalkotó technikák ötvözik az anatómiai (CT, MRI) és a funkcionális-biológiai leképezést (PET, SPECT), azaz meg tudjuk állapítani az élettani folyamat milyenségét az élő szervezetben és a pontos helyét is. Ilyen PET/MRI berendezéssel kívánjuk vizsgálni patkányokban a receptor jelenlétét.

A képalkotást célzó állatkísérletek előtt az MCH receptorhoz kötődő anyagokat sejteken végzett teszteken vizsgáljuk. Azokat a molekulákat, amelyek a sejtrendszeren nem működnek nem vizsgáljuk tovább. Ezáltal csökkenthető a kísérleti állatok száma. Az állatszám csökkentését és a technikák finomítását maga a módszer is biztosítja, hiszen a képalkotó vizsgálatok úgynevezett „nem ártalmas” módszerek, így egy kísérleti állatot ugyanazon kísérleten belül több alkalommal is használhatunk.

A vizsgálatokat altatott állapotban végezzük, ezért az állatok fájdalmat nem éreznek. Az állatokat a jelölt anyag vénás beadásakor történő tűszúrásán kívül egyéb ártalom nem éri és a tűszúrás is altatott állapotban történik. Az így beállított kísérleti rendszernek, illetve a képalkotó technikának köszönhetően az állatokat érő minimális ártalom mellett igen nagy mennyiségű hasznos információhoz jutunk a receptorok működéséről. Ezek az eredmények elősegítik a humánban zajló, táplálékfelvételhez kötődő MCH receptorokon keresztül ható folyamatok jobb megértését.

A kísérletek során 300 darab patkányt használunk fel 5 év alatt.