

Különféle hatóanyagok proaritmiás hatásainak vizsgálata kontroll és csökkentett repolarizációs tartalékkal rendelkező altatott nyulakon

A projekt nem szakmai jelleg összefoglalója:

Projekt indokltsága: a hirtelen szívhalál, melyet leggyakrabban életveszélyes szívritmuszavarok okoznak, hazánkban is vezet halálok. A hirtelen szívhalál esetek számottevő része látszólag egészséges embereken lép fel, melynek hátterében örökletes betegségek miatt kialakuló ritmuszavarok állnak. Örökletes hosszú QT szindrómás betegeken, a ritmuszavarok egyéni kockázata nagyon eltér és nehezen megjósolható. Továbbá, az új gyógyszerek kifejlesztése során a ritmuszavart okozó mellékhatás értékelésére használt jelenlegi módszerek nem kielégítőek. Így szükség van új modellekre, melyek képesek jobban előrejelezni a ritmuszavarok kockázatát.

Projekt céljai: A nemzetközileg is egyedi, magyar-német együttműködésen alapuló munka két fő célja: (1) Egy általunk korábban kifejlesztett nyúl modellen egyes hatóanyagok kamrai szívritmuszavart kiváltó mellékhatásainak vizsgálata. (2) Ehhez egy új génmódosított nyúlmodell létrehozása és jellemzése, melyben egy emberi örökletes, ritmuszavarokhoz vezet kórkép hátterében álló gének mutációit hozzuk létre. A projekt során altatott nyulakon végzünk EKG vizsgálatokat. A projekt eredményei (1) az új gyógyszerek biztonsági vizsgálata során a ritmuszavart okozó mellékhatások megbízhatóbb meghatározásához, (2) a fokozott hirtelen szívhalál kockázatú, örökletes szívbetegségben szenved emberek hatékonyabb kiszéréséhez, (3) új, egyes szívbetegségekben kialakuló ritmuszavarok kockázat becslésére használható paraméterek azonosítására vezethetnek a felhasználni kívánt állatok feláldozása árán.

A kétéves projekt során 240 db vad típusú, 48 db LQT2, 48 db LQT5 és 48 db LQT2-5 házi nyulat tervezünk felhasználni.

Projektünk során alkalmazzuk a 3R elvét (csökkentés, helyettesítés, finomítás) a felhasznált kísérleti állatok számának, az állatoknak okozott fájdalom csökkentése érdekében. A tervezett kísérletek érzéstelenítéses-túlaltatásos kategóriába tartoznak, az állatok a kísérletek során fájdalmat nem éreznek.