

Kor-, nem- és testösszetétel-függő eltérések a corticotropin/urocortin rendszer centrális energetikai hatásaiban

A projekt nem szakmai jellegű összefoglalója

Emlősökben és emberben a testtömeg hosszú távú szabályozásában két fő tendencia figyelhető

meg: a középkorúak elhízásra hajlamosak, ezzel szemben az idősök jelentős fogyásra, az izomzat nagyfokú sorvadására mutatnak hajlamot. A középkorúak elhízása számos krónikus betegséggel hozható összefüggésbe, mint pl. 2-es típusú cukorbetegség, magas vérnyomás, magas koleszterinszint vagy szív- és érrendszeri betegségek. Az időskorúak izomzat csökkenése többek között a vázizom gyengeségével, fokozott csonttrikulással, gyakoribb (jellemzően csípőtáji) csonttörésekkel, felfekvés hajlam növekedésével, csökkent életminőséggel és emelkedett halálozási mutatókkal jár. Mivel az említett jelenségek emlősökben is megfigyelhetők, háttérükben komplex központi idegrendszeri szabályozási eltérések feltételezhetők, melyek a mai napig nem ismertek teljes részletességgel. Ezen a téren, előzetes adatok jelentős mértékű nemi eltérésekre is utalnak.

A jelen projekt célja, hogy feltárja a testtömeg-csökkentő hatású (és a stressz válaszban is kulcs szerepet játszó) centrális corticotropin/urocortin rendszer szerepét a középkorú elhízás, illetve öregkori étvágytalanság és kóros fogyás kialakulásában. Kísérleteink célja, hogy megismerjük az agyi corticotropin/urocortin rendszer életkor-, nemés tápláltsági állapot-függő hatásait. A kísérlet tervezett időtartama alatt (5 év), amely során 3750 hím és nőstény Wistar patkányt kívánunk felhasználni. A patkányokat a Magyarországon érvényben lévő szabályok szerint tartjuk és többek között statisztikai

módszerek segítségével törekszünk számuk minimalizálására. A kísérlettervezés széleskörű szakirodalmi ismereteken alapul, a 3R szabály figyelembevételével.

Minden sebészeti beavatkozást (agykamrai kanül beépítése, biotelemetriás rádiófrekvenciás adó hasüregbe, EKG elektród bőr alá történő való beépítése, ozmotikus minipumpa nyak bőre alá történő beépítése) mély altatásban történik, ügyelünk az operáció körüli fájdalomcsillapításra is, valamint antibiotikum kezelést is végzünk, hogy a lehetséges fertőzéseket megelőzzük. A kísérleti módszerekhez az állatokat korábban hozzászoktatjuk. A kísérletek végeztével a patkányokon érzéstelenítéses túlaltatást alkalmazunk, így semmilyen szenvedésnek nincsenek kitéve. A kísérletek során a kísérleti állatokat mérsékelt ártalom éri, a zsíros tápon, illetve csökkentett kalória tartalmú diétán történő hosszú távú tartás, illetve a műtéti beavatkozások következtében. Feltételezzük, hogy a corticotropin/urocortinok rendszer hormonjai és receptorai az életkor előrehaladtával markáns hatáserősség változásokat mutatnak, mely összhangban áll az említett középkorú elhízás, és időskori izomzatvesztés jelenségével. Korábbi tapasztalataink alapján feltételezzük azt is, hogy az elhízott állatokban az étvágycsökkentő anyagcsere fokozó anyagok hatása csökken, illetve az öregedéssel járó szabályozási változások kialakulása felgyorsul. Ezzel szemben a sovány állatokban az étvágycsökkentő anyagcsere fokozó anyagok hatása megtartott, illetve az öregedéssel járó szabályozási változások kialakulása lassul. Ezek a kutatások olyan ismereteket tárhatnak fel, amelyek a jövőben hozzájárulhatnak új terápiás, illetve a megelőzést szolgáló célpontok azonosításához, az elhízást, illetve az öregkori kóros fogyást célzó kezelési módszerek kifejlesztéséhez.