

Oxidált hemoglobin formák szerepe malária-asszociált akut vesekárosodásban

A projekt nem szakmai jellegű összefoglalója

A malária az Anopheles szúnyog nőtényei által terjesztett paraziták által kiváltott betegség. Évente 350-500 millió megbetegedés történik, ezek közül a halálos kimenetelűek száma egymillió feletti, elsősorban 5 év alatti gyermekeket érint. A magas halálozási arány fő oka az egyre nagyobb fokú gyógyszer-rezisztencia, illetve a szúnyogok ellenálló-képességének növekedése az inszekticidekkel szemben. A klímaváltozás a malária parazitát terjesztő szúnyogok életterének bővülését eredményezi, így a malária már Európa déli országában is megjelent. A maláriás megbetegedések jelentős hányadában úgynevezett súlyos malária alakul ki, melyben létfontosságú szervek mint például az agy, a máj illetve a vese károsodása következik be. Az ily módon komplikált malária gyakran halálos kimenetelű.

A malária parazita életciklusa során a vörösvérsejtekben szaporodik, mely a vörösvérsejtek szétesését eredményezi. Az ily módon szabaddá váló hemoglobin oxidációja következtében olyan molekulák alakulhatnak ki, melyek gyulladást váltanak ki. Munkánk célja annak vizsgálata, hogy az oxidált hemoglobin molekulák hozzájárulnak-e és ha igen milyen molekuláris mechanizmuson keresztül a malária fertőzés által indukált akut veseelégtelenség kialakulásához. E folyamatok feltérképezése alapul szolgálhat újszerű terápiás lehetőségek kidolgozásához a malária elleni küzdelemben.

Kísérleteinkben 5 év alatt 600 db genetikailag módosított házi egér részvételét tervezzük. A malária betegséget a kórokozó véráramba juttatásával idézzük elő. Az általunk választott modellekben a vesekárosodás hasonló módon megy végbe mint az embereknél, így az egereken végzett enyhe ártalommal járó kísérletekből rengeteg olyan információt szerezhetünk, melyet hasznosítani lehet a malária fertőzésekben kialakuló akut vesekárosodás elleni küzdelemben. Kísérleteink során törekszünk az állatok fájdalmának és szenvedésének csökkentésére, így az egereket a kísérletek során számottevő fájdalom illetve szenvedés nem éri. Körültekintő kísérlettervezésünk biztosítja a kísérletbe bevont állatok számának minimumon tartását. Az állatkísérletek kiváltása céljából amikor csak lehetséges „*in vitro*” módszereket alkalmazunk. A kísérlet során az ártalom haszon arány jónak tekinthető, mert az állatokat minimális ártalom éri, a kinyert információ viszont hozzásegíthet ahhoz hogy jobban megértsük hogy hogyan alakulnak ki a malária fertőzések következtében azok a szervkárosodások melyek a malária fertőzötték halálához vezetnek. E folyamatok megértése elengedhetetlen új terápiás lehetőségek kifejlesztésében.