

Peptid konjugátumok in vivo hatásának vizsgálata *M. tuberculosis* H37Rv baktériummal fertőzött egereken és tengerimalacokon

A projekt nem szakmai jellegű összefoglalója

A tuberculosis (tbc) világszerte komoly közegészségügyi probléma. A Föld lakosságának egyharmada fertőzött a tuberkulózis kórokozójával és évről-évre nő az egyre ellenállóbb baktériumtörzsek megjelenése. A tbc diagnózisa, megelőzése és kezelése sem megoldott teljes mértékben, ezért az Egészségügyi Világszervezet létre hívta a WHO Global TB Programme-ot, melynek célja, hogy összehangolja a tbc kutatásokat és azok eredményeit hatékonyan ültesse át a klinikai gyakorlatba. Jelen kutatás célja szervesen kapcsolódik ehhez a programhoz. Az általunk vizsgálni kívánt ún. peptid-konjugátumokat előzetesen vizsgáltuk baktériumokon és baktériummal fertőzött humán sejteken. A leghatékonyabbnak mutatkozó, tuberculosis ellen ható vegyületek továbbfejlesztéséhez azonban állatkísérletekre van szükség, a vegyületek további tesztelését más módon nem tudjuk elvégezni. Mivel a legkisebb kellemetlenséggel és fájdalommal a szájon át történő (orális) hatóanyagbevitel jár, a kísérleteinkben olyan hatóanyagszállító rendszereket tesztelünk, melyek ilyen formában is hatékonyak lehetnek a tuberculosis ellen.

A vizsgálatok során maximum 150 egér és 50 tengerimalac kerül felhasználásra, amely során az állatokba a vizsgálni kívánt hatóanyagot oltással juttatjuk, melyek az állatorvosi gyakorlatban alkalmazott injekciókkal azonos mértékű kellemetlenséget okoznak. A kísérletek elvégzésének anyagi háttérét pályázati rendszerben elnyert forrásokból (OTKA) finanszírozzuk.

A kísérleti csoportok kialakításánál figyelembe vettük a 3R szabályt. A csoportlétszámot úgy állítottuk be, hogy felesleges állatot ne vonjunk a kísérletbe, de statisztikailag releváns adatokat kapjunk. A kísérlet lebonyolítása alacsonyabb rendű állatokon megkérdőjelezné a módszerek alkalmazhatóságát más emlős fajokban, és/vagy az emberben. A humán tuberculosis modellezésére – irodalmi adatok és saját publikált kísérleti eredmények alapján a tengerimalac és a háziegér a legmegfelelőbb modell állat. A két állatfajban különbözőképp manifesztálódik a betegség, ezért van szükség arra, hogy mindkét fajon teszteljük a hatóanyagokat.