

Szenzoros-immun interakciók és mechanizmusok vizsgálata dohány illetve marihuána expozícióval kiváltott krónikus légúti gyulladás valamint krónikus obstruktív tüdőbetegség rágcslómodelljeiben

A projekt nem szakmai jellegű összefoglalója

A krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) a világ vezető halálokal között számon tartott, nem gyógyítható kórkép, ezért nagyon fontos a betegség kialakulásában szerepet játszó gyógyszercélpontok azonosítása. Kialakulásáért 95%-ban a dohányzás felelős, mely légúti gyulladást és kórosan fokozott légúti ellenállást idéz elő. Az egyetlen hiteles COPD állatmodell az idült dohányfüst belélegeztetés. A betegség a szívre is károsan hat, ezért nagy szükség van olyan kísérletekre, melyek a kísérő betegségeket is figyelembe véve, összetett módszertannal vizsgálja a kórkép kialakulását. Korábban sikeresen előidézünk tüdőtágulatot egerben hat hónapig tartó dohányoztatással, melyet a szívfunkció jelentős romlása kísért.

A marihuána legalizálása, valamint orvosi javallata súlyos fájdalommal és hányással járó állapotokban fontos klinikai kérdéseket vet fel. Az emberi szervezetre gyakorolt hatása a különféle egyéni befolyásoló tényezők miatt azonban meglehetősen ellentmondásos. Ezért van szükség egy olyan eger modellre, mely a krónikus marihuána használat hatásait összetett módszertannal vizsgálja. Korábban kimutattuk a marihuána súlyos légúti válaszkésztséget, gyulladást, szövetkárosítást valamint tüdőtágulatot előidéző hatását, azonban a pontos mechanizmus még tisztázásra szorul.

Célkitűzésünk az általunk már beállított dohányos illetve marihuána modellben a betegség létrejöttében jelentős tényezők szerepét vad típusú és különböző géniányos egerekben, hogy a kialakult kórállapotok kialakulásához közelebb kerüljünk.

A kísérletbe vont állatokat kisállat dohányoztató készülékben hetente 10x 30-30 percre, maximum 6 hónapig teljes test dohányfüst belélegzésnek tesszük ki kísérleti célra gyártott cigaretta, illetve az ORFK által engedélyezett marihuána segítségével. A készülék a füstöt közvetlenül egy zárt kamrába vezeti be, ahol az állatok tartózkodnak a dohányoztatás során, a ciklus végén pedig a füst egy szellőztető rendszeren keresztül távozik a külvilág felé. Minden hónap végén légzésfunkciót mérünk éber állatokon, amelyhez 40 percig egy zárt átlátszó kamrába helyezük az egeret. A vizsgálat alatt a készülék kijelzőjén követjük az állatok légzését, és figyeljük az egerek állapotát. Minden hónap végén meghatározzuk a tüdő károsodás mértékét mikroCT-vel altatott állatban. A mérés 15 percig tart, alacsony sugárterheléssel jár. A szívfunkciók vizsgálata minden hónap végén altatásban történik szívultrahanggal. A kísérletek végeztével az állatok életfunkcióit gondosan monitorozzuk a teljes felébredésig.

A marihuána füst belélegeztetéses kísérletben a hosszantartó marihuána használat tanulási képességre, memóriára, valamint viselkedésre gyakorolt hatását minden hónap végén viselkedés tesztekkel vizsgáljuk, melyek során fájdalom, szenvedés nem éri az állatokat. Vizsgáljuk az ismert és új tárgy megkülönböztetésének képességét, egy 8 karú sugaras útvesztőben az étel megtalálását, továbbá mérjük, hogy egy Y-alakú útvesztőben milyen sorrendben lépnek be az egyes karokba. Az állatok fénykerülő, szorongásos, valamint az új környezetre irányuló felfedező viselkedése egyszerre tanulmányozható sötét-világos doboz használatával.

A kísérlet különböző végpontjain direkt légzésfunkciós vizsgálatot tervezünk, mellyel a tüdőtágulatra jellemző értékek vizsgálhatóak. Az állatokat elaltatjuk, légsővükbe kanült helyezünk be, és lélegeztetőgéppel végezzük a 10 perces vizsgálatot. A kísérlet végeztével az állatot túlatatással eutanáziában részesítjük. A halál beállta után a légsőkanülon keresztül átmossuk az állatok tüdejét. Az így nyert mosófolyadékából a gyulladással sejtek számát, ezáltal a légúti gyulladás mértékét tudjuk meghatározni.

Kutatásunk során a tüdő és szív társbetegségeit vizsgáljuk, amelyet bonyolultsága miatt nem lehet sejtenyészeten vizsgálni, csak élő állaton, de az alaposan megtervezett kísérleti munkával, az állatok standard körülmények közötti tartásával, kifinomult mérési módszerek alkalmazásával biztosítjuk felhasznált állatok számának csökkentését kísérleteink során. Az 5 évre tervezett kísérleteinkben összesen 1248 db egeret tervezünk felhasználni.