

Véráramlás mérése lézer doppler áramlásmérővel

A projekt nem szakmai jellegű összefoglalója

I. kísérlet: Vizsgálataink során állatkísérletekben modellezzük a fejfájások kiváltásában/lefolyásában szerepet játszó kórélettani folyamatokat, amelyek során a fájdalom keletkezésével párhuzamosan a koponyán belül elhelyezkedő szövetekben véráramlás változás jön létre. A koponyacsont eltávolításával szabaddá tett kemény agyhártyára, valamint az állat keringésébe juttatott anyagokkal befolyásoljuk a keményagyhártya vérátáramlását. A vizsgálataink során nyert eredmények információt szolgáltatnak a keményagyhártyát beidegző érző idegeken elhelyezkedő különböző jelátviteli molekulák véráramlás szabályozásban és fájdalomérzés kiváltásában betöltött szerepére vonatkozóan. II. kísérlet: A kísérletek során egy újszerű megközelítéssel, a bőr érző idegeinek ingerlésével kiváltott véráramlási változások megfigyelésének segítségével feltérképezzük a bőridegek ellátási területét. Ehhez egy modern, szöveti károsodást nem okozó eljárást, lézer-Doppler véráramlás mérést használunk. A mérés többször is elvégezhető, ezért lehetőség nyílik arra, hogy az idegsérüléseket követő, a bőr érző beidegzését érintő változásokat (az idegvégződés pusztulását, majd az érintett területek ezt követő újra beidegzését, regenerációját) azonos egyedeken, hosszabb időtartamot felölelően is tanulmányozhassuk. Az általunk kifejlesztett eljárást felhasználva összehasonlítjuk a különböző környéki idegsérüléseket (mechanikai, kémiai) követő degeneratív és regeneratív folyamatokat és azok hátterében álló szerkezeti/funkcionális változásokat. A modellel szerzett tapasztalatok elősegítik a környéki idegek regenerációját szabályozó tényezők azonosítását és vizsgálatát.

A kísérletek során felnőtt hím és nőstény Wistar patkányokat (*Rattus norvegicus*) kívánunk felhasználni. A tervezett állatszám három évre összesen 180 db patkány (I. kísérlet 120 db, II. kísérlet 60 db patkány). A felhasználni kívánt állatok számát a lehetőségek szerint minimálisra csökkentettük (lásd 4/c pont). A statisztikailag megalapozott következtetésekhez szükséges és elégséges minta elemszámot Power and Sample Size 3.043 szoftver segítségével, Power analízissel becsültük meg. A számítás paraméterei: $\alpha=0,05$; vizsgálati erő=0,8. A kísérletek során az állatokat valószínűsíthetően viszonylag rövid ideig tartó, leginkább enyhe fájdalom éri. A vizsgálat alatt az állatok jóléte, általános állapota nem romlik számottevően. Szakirodalmi adatok és illetve saját tapasztalatok alapján a tervezett beavatkozások csak ritkán járnak nem várt szövődeményekkel. A kísérlet során a 40/2013. (II.14.) Korm. rendelet III. fejezetének 9-10. §-ának megfelelően mindvégig törekszünk a szükségtelen fájdalom, szenvedés, tartós nélkülözés, illetve maradandó károsodás elkerülésére. Az állatokat a műtétek illetve a mérések előtt klorálhidrát (5% 360-400 mg/kg, II. kísérlet) vagy nátrium-tiopentál (150 mg/kg, I. kísérlet) hasüregi injekciójával altatjuk. A hasüregi injekció enyhe tüszúrásnyi fájdalmat okoz, ami nem igényel külön fájdalomcsillapítást. A műtéti beavatkozásokat követő fájdalom csillapítására az állatoknak Buprenorphint adunk (0,5 mg/kg sc.). Kísérleteink tervezésekor alkalmaztuk a 3R elvét (helyettesítés, csökkentés és finomítás). A fájdalomérzés összetett, magas szintű idegrendszeri folyamat, ezért ebben a modellben a kísérleti állatok nem helyettesíthetők más, élő állatot nem igénylő módszerekkel. A kísérlet tervezésekor figyelembe vettük a 40/2013. (II.14.) Kormányrendelet állatok védelmére és kíméletére irányuló rendelkezéseit. Az állatszám csökkentése elvét a megfelelő modell kiválasztásával, a kísérlet átgondolt tervezésével alapozzuk meg. Ennek megfelelően a témához kapcsolódó irodalmat, a már elvégzett kísérleti eredményeket alaposan áttanulmányoztuk. Ahol lehet önkontrollos kísérletet végzünk. A tervezett állatszámot statisztikai módszerekkel kalkuláltuk (Power and Sample Size, lásd 5/d pont). A II. kísérlet esetében a lézer Doppler áramlásmérés módszere lehetőséget ad a felhasznált kísérleti állatok számának minimalizálására, hiszen a bőr beidegzésének visszatérése, regenerálódása hosszú távon, egy állaton belül nyomon követhető. A kísérleti állatok egészségi állapotát, az állati jólétet a 40/2013.(II.14.) Korm. rendelet IV. fejezet 3. pontjának megfelelően gondosan monitorozzuk, így minimálisra csökkentjük az állatok elvesztésének veszélyét. A finomítás elvét a kutatók megfelelő képzésével és a beavatkozások során a kísérleti állatoknál az optimális érzéstelenítés és

fájdalomcsillapítás alkalmazásával valósítjuk meg (lásd 5/a pont). A projektben résztvevők megfelelő képzettséggel rendelkeznek az állatkísérletek lebonyolításához