

SZERZŐ: PAULIK KATALIN

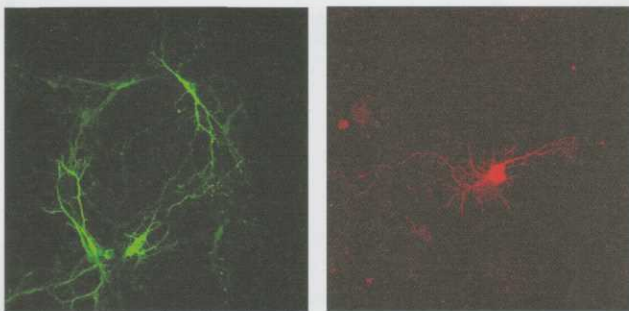
Transzgenikus modellállatok segítik a gyógyszerek tesztelését



Alig több mint egy éve arról beszélgettünk Orbán Tamás kutatóval az MTA TTK Molekuláris Farmakológiai Intézetében, hogy olyan projektbe kezdett kutatócsoportjával, amelynek rövid időn belül kézzelfogható haszna lehet a gyógyszerkutatások révén az egész társadalom számára.

- A kalciumérzékeny fehérjét kifejező transzgenikus patkányok felhasználása gyógyszerkutatási célra témával elnyert pályázat félidejénél tartanak. Milyen eredmények születtek idáig?

- Nagyon büszke vagyok arra, hogy a projekt mindhárom pillére: a patkány mint modellszervezet, a transzpozon alapú génbeviteli eljárás, valamint a kalcium detektálása fluoreszcens fehérjével jól működik „élesben” is. A transzpozonos rendszerrel tudtommal viszonylag kevés genetikailag módosított élőlényt hoztak eddig létre, és a mi kezünkben most egy olyan tudományos módszerelmélet van, amely sokkal hatékonyabb és gyorsabb az eddig használt módszereknél.



Kalciumra érzékeny, zöld és piros fluoreszkáló fehérjéket kifejező patkány idegsejtek mikroszkópos képe

- Miért fontos a kalcium eloszlásának követése a sejtekben?

- A kalcium a sejtben belüli jelátviteli folyamatokat szabályozza, ezért pontosan szabályozott az eloszlása, amit a kalciumérzékeny fluoreszcens fehérje bevitelével láthatóvá teszünk az élő patkányban. Ennek a megfigyelése azért fontos, mert a kalciumeloszlás zavara a sejtekben jelzi a betegséget, illetve a gyógyszer mellékhatását. Egyre nagyobb az igény a fejlesztők és a gyógyszergyárak részéről a klinikai kipróbálás előtti *in vitro* tesztekre, mert ezzel kiszűrhetik azokat a vegyületeket, amelyek hatással vannak a sejtek kalciumháztartására. Sok gyógyszerjelölt átmege az első szűréseken,

de elbukik a klinikai fázisban, mert például komoly szívritmuszavart okoz.

- Hol tartanak a modellszervezetekkel?

- Létrehoztunk egy olyan patkányvonalat, amelynek a szív-, izom-, vese- és májsejtjeiben *in vivo* lehet követni a gyógyszer hatására bekövetkező kalciumszint-változást. Gyógyszereket teszteltünk, amelyeknek ismertek a mellékhatásai, és a fluoreszcens fehérjének köszönhetően láthatóvá tudtuk tenni a kalciumeloszlás megváltozását a patkánymodellben, igazolva a gyógyszerek mellékhatásait. Nagyon gyorsan, alig háromnegyed év alatt sikerült elvégeznünk a patkányvonal karakterizálását, amely nemcsak kifejezi a sejtekben az adott transzgént, hanem genetikailag stabil is, holott ezek a vizsgálatok gyakran több évet szoktak igénybe venni. Olyan genetikai eszköztár birtokában vagyunk, amellyel nagy biztonsággal tudunk létrehozni transzgenikus patkányokat. Ehhez persze ki kellett dolgoznunk különböző vizsgálati eljárásokat, amelyek eddig nem voltak elérhetőek.

- Egy éve azt mondta, hogy a következő lépés egy adott sejtre specifikus transzgénmintázat létrehozása. Sikerült?

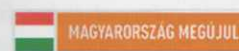
- Négy patkányvonalat vállaltunk, amelyek különböző szövetekben fejezik ki a kalciumérzékeny fehérjét. Az első patkányvonal, amely a szívben, a májban és a vesékben fejezi ki a transzgénünket, elkészült, és az ezekre a szervekre ható gyógyszereket már tudjuk vizsgálni. Élettani szempontból is karakterizáltuk ezt a vonalat, és nagy eredménynek tartom, hogy elkezdtünk gondolkodni a patkányvonal értékesítésén. Ezenkívül három másik patkányvonallal foglalkozunk; az egyik minden szövetben ki fogja fejezni a transzgént, hogy bármilyen szövetet lehessen vele vizsgálni. A két másik patkánymodell pedig az intézetben folyó idegrendszeri kutatásokat segíti. Olyan modellállatokat szeretnénk létrehozni, amelyeknek az idegsejtjei zöld színben, a támasztósejtek pedig piros színben fluoreszkálnak, így egyszerre lehetne monitorozni a neuronokat és a gliasejteket.

Büszke vagyok erre a projektre, mert ha valaki azzal fordulna hozzánk, hogy sejteket, illetve modellszervezeteket szeretne így módosítani, hatékony módszereket tudnánk a kezébe adni. S mivel nagyon jók az eredményeink, látok arra esélyt, hogy a jövőben is folytathassuk ezt a munkát, és a KTIA (KMR_12-1-2012-0112) projektet követően hasonló témában ismét pályázhatunk.



Kémiai Technológia Transzfer

Nemzeti Fejlesztési Ügynökség
www.ujszechenyiterv.gov.hu
06 40 638 638



A projekt a Kutatási és Technológiai Innovációs Alap támogatásával valósul meg.