

Prailginto veikimo augimo faktorių neuroprotekcinio poveikio įvertinimas eksperimentiniame regos nervo pažeidimo modelyje

**LSMU MA Akių ligų klinika, Anatomijos institutas
Tampere Universitetas, Suomija**

Projekto vadovas: Prof. I.Janulevičienė
Projekto konsultantas: Dr. G.Kalesnykas
Kiti projekto dalyviai: Dokt. R. Baršauskaitė
Gyd.rez. G.Tamoševičiūtė

Glaukoma yra pagrindinė neišvengiamo aklumo priežastis pasaulyje. Sergant glaukoma yra pažeidžiamos tinklainės ganglinės ląstelės (TGL), kurių pagrindinė funkcija yra priimti vaizdinę informaciją iš fotoreceptorių, ir toliau aksonais siųsti signalus į smegenis, todėl TGL žūtis sukelia regos nervo degeneraciją ir regėjimo lauko pakitimus. Šiuolaikinis glaukomos medikamentinis ir chirurginis gydymas yra nukreiptas į pagrindinio rizikos veiksnio – akispūdžio, mažinimą. Deja, gera akispūdžio kontrolė ne visada užtikrina regos funkcijų stabilumą ir glaukominiai pakitimai toliau progresuoja net ir esant normaliam akispūdžiui. Todėl reikalingi inovatyvūs gydymo metodai, nukreipti į pažeidimo taikinį TGL, ir užtikrinantys tiesioginę neuroprotekciją, t.y TGL apsaugojimą nuo pažeidimo. Manoma, kad viena iš TGL žūties priežasčių glaukomos metu yra neurotrofinių faktorių trūkumas, todėl pastaruoju metu vis didesnis dėmesys skiriamas moksliniams tyrimams, kuriais siekiama įvertinti neurotrofinių faktorių neuroprotekcinį poveikį TGL. Šio projekto pirmoje dalyje bus įsisavintas ikikliniškas regos nervo pažeidimo modelis, antroje dalyje siekiama įvertinti prailginto veikimo augimo faktorių neuroprotekcinį poveikį eksperimentiniame regos nervo pažeidimo modelyje. Šiame etape nėra išsamių duomenų apie tikslų veikimo mechanizmą ir tiesioginį neuroprotekcinį poveikį į TGL, todėl reikalingi ikikliniški tyrimai su laboratoriniais gyvūnais kliniškos farmakologijos ir toksiškumo detalesniam išaiškinimui.

Tikslas

Pritaikyti eksperimentinį regos nervo pažeidimo modelį, įvertinant prailginto veikimo augimo faktorių poveikį tinklainės ganglinių ląstelių apoptozei.

Uždaviniai

- Sukelti ganglinių ląstelių žūtį eksperimentiniame regos nervo pažeidimo modelyje;
- Vertinti faktorius, turinčius įtakos tinklainės ganglinių ląstelių žūčiai, eksperimentiniame regos nervo suspaudimo modelyje;
- Įvertinti prailginto veikimo augimo faktorių (*toliau* augimo faktoriai) poveikį tinklainės ganglinių ląstelių proliferacijai eksperimentiniame regos nervo suspaudimo modelyje;
- Įvertinti augimo faktorių įtaką tinklainės ganglinių ląstelių apoptozei eksperimentiniame regos nervo suspaudimo modelyje;
- Palyginti tinklainės ganglinių ląstelių proliferaciją eksperimentinių gyvūnėlių grupėje, kuriai taikytas gydymas augimo faktoriais su placebo grupe;
- Įvertinti augimo faktorių šalutinį poveikį.

Tyrimo objektas, metodai ir apimtis

Tiriamieji: 156 laboratorinės baltosios (Bagg Albino c) pelės BALBc.

Visoms tiramosioms BALBc pelėms eksperimento metu bus taikoma intraperitoninė bendrinė nejautra medetomidino hidrochloridu ir ketaminu. Eksperimentinėms akims bus atliekamas regos nervo pažeidimo modelis - mechaninis regos nervo suspaudimas 3 sekundes.

Tiriamųjų grupės:

I grupė – eksperimentinių gyvūnėlių (BALBc pelių, 39 vnt.) grupė, kuriai pritaikytas eksperimentinis regos nervo suspaudimo modelis.

II grupė – eksperimentinių gyvūnėlių (BALBc pelių, 39 vnt.) grupė, kuriai pritaikytas regos nervo suspaudimo modelis ir injekuotas fiziologinis tirpalas (placebo).

III grupė – eksperimentinių gyvūnėlių (BALBc pelių, 39 vnt.) grupė, kuriai taikytas gydymas augimo faktoriais nepažeistoje akyje.

IV grupė - eksperimentinių gyvūnėlių (BALBc pelių, 39 vnt.) grupė, kuriai atliktas regos nervo suspaudimo modelis ir taikytas gydymas augimo faktoriais.

Eksperimentinių gyvūnėlių grupės bus tiramos trimis laiko etapais: po 1, 2 ir 3 savaičių po eksperimento atlikimo. Minėtais laiko etapais bendrinėje nejautroje bus atliekamas eksperimentinio gyvūnėlio eutanizavimas cervikaline dislokacija. Atlikus akies obuolio pašalinimą, tinklainė ir regos nervas bus atidalinami nuo kitų akies audinių. Regos nervas ir atsiktiniu būdu atrinktos tinklainės dalys bus vertinamos imunohistochemiškai, tiriamos apoptotinės ląstelės, skaičiuojamos tinklainės ganglinės ląstelės, bus atliekama regos nervo analizė elektronine mikroskopija.

Laukiami rezultatai

Laukiami tyrimo rezultatai: 1) įdiegtas ikikliniškinis regos nervo pažeidimo modelis; 2) gydymo augimo faktoriais efektyvumo vertinimas, palyginimas su placebo grupe; 3) prailginto veikimo augimo faktorių šalutinio poveikio vertinimas.