

Streszczenie

Stwardnienie rozsiane (multiple sclerosis, MS) jest chorobą demielinizacyjną o wciąż nieznaną etiologią. Dotychczas zatwierdzone środki stosowane u pacjentów z MS jedynie spowalniają rozwój choroby. Ponadto, u dość dużej grupy pacjentów, pomimo stosowanej terapii, dochodzi do progresji choroby, skutkującej trwałym kalectwem. Modelowanie choroby u zwierząt jest kluczowe w poszukiwaniu skutecznych metod leczenia, jednak obecnie dostępne modele posiadają wiele ograniczeń. Dlatego też opracowanie nowego przedklinicznego modelu zwierzęcego jest niezbędne, aby przyspieszyć postęp w znalezieniu skutecznej terapii. Obecnie najpopularniejszym modelem MS jest eksperymentalne autoimmunologiczne zapalenie mózgowia i rdzenia kręgowego (experimental autoimmune encephalomyelitis, EAE). Mimo że model ten dość dobrze odtwarza patofizjologię MS, przebieg choroby w dużym stopniu zależy od zastosowanego szczepu zwierząt. Ponadto, w przeciwieństwie do większości przypadków w MS, rozsiane zmiany dotyczą głównie rdzenia kręgowego. Jest to szczególnie kłopotliwe, gdy badane terapie mają w założeniu celowane dostarczanie środków terapeutycznych poprzez podania dotętnicze lub domózgowe. Aby zniwelować te ograniczenia, proponowane jest opracowanie nowego, lokalnego modelu EAE, w którym zmiana patologiczna dotyczy obszaru mózgu najczęściej uszkodzanego w przebiegu MS - istoty białej. Spośród organizmów modelowych stosowanych w badaniach nad MS, szczury charakteryzują się większym mózgiem w porównaniu do myszy, a koszt badań jest nadal stosunkowo niski, co jest ważnym czynnikiem w przypadku przedklinicznych wysokoprzepustowych badań przesiewowych. Dlatego w poniższej pracy opracowano nowy model MS u szczurów. Najważniejszą cechą stanowiącą o nowości i szerokiej przydatności rezultatów jest precyzyjna kontrola nad rozmiarem i umiejscowieniem zmian chorobowych, co, według przewidywań, przyspieszy postęp w opracowywaniu skutecznej terapii choroby.