

Infarktus modellek

Vizsgálati módszer keresése:

Tisztázandó kérdés?

Alkalmas módszer?

- betanulási idő

- módszer igazolása

pénz – idő

eredmény mennyisége, minősége

human relevancia

állat – human (egészséges önkéntes, beteg)

subcellularis – in vitro (sejt, szerv) – in vivo

Egészséges kompromisszum!

Infarktus modellek

Vizsgálati végpontok:

? agy, máj, vese

szív – pumpafunkció

ingerképző, -vezető, kötőszövet, érhalózat

méret, szövettan, ultrastruktúra

excitáció-kontrakció

ionmozgások

elektromos aktivitás

inger képzés, vezetés

biokémia – szubsztrát felvétel

metabolizmus, reguláció

pumpa funkció

hemodinamika, kontraktilitás

gén expresszió-reguláció

alapfunkció

kóros modellek

farmakológia

Infarktus modellek

Species különbségek:

egér, patkány

könnyű tenyésztés
rövid életciklus
mennyiségi adat
genetikai manipuláció

kicsi méretű szív
magas szívfrekvencia
rövid APD
 $\uparrow I_{to}$ $\downarrow I_{Kr}$ I_{Ks}
Ø kollaterálisok
Ø spontán CVD

nagyobb állatok

nyúl

kutya (változó kollaterális – idős ember)

sertés (nincs kollaterális – fiatal ember)

Infarktus modellek

Species különbségek:

human

Az egyetlen releváns 'állatfaj'!

új diagnosztika

(EKG, Holter, UH, NMR, PET)

morfológia

in vitro – akut vizsgálatok

izolált sejt

patch-clamp

szövet (perfundált? hőmérséklet?)

kontraktilitás, biokémia, elektrofiziológia

molbiol módszerek

betegségfüggő gén-expresszió

etikai problémák

nagy egyedi eltérések

drága vizsgálatok

Beteg szív!

Infarktus modellek

In vitro – kis állat

patkány, nyúl, tengerimalac – egér

izolált szív – perfundált – pufferrel – vérrel

– Langendorff

– dolgozó (CO, preload, afterload)

hipoxia – ischemia (csökkent flow – teljes)

globális – regionális

hemodinamika – biokémia – morfológia

NMR, felületi fluoreszcencia (Ca^{++} , H^+)

monofázisos akciós potenciál – ingerület térkép

izolált szövet (pitvar, kamra, Purkinje rost)

izolált sejt

membrán patch (\emptyset ischemia !)

Egészséges szív! Betegség modellek (diabetes, hipertónia)!

Genetikai manipuláció (human betegség gének)!

Infarktus modellek

In vivo – kis állat

patkány, nyúl, tengerimalac – egér

reprodukálhatóság

olcsó

nagy állatszám

műtétet jól tűri

krónikus vizsg.

kis aritmiakészség

tm<egér<nyúl<patkány

spontán defibrilláció

nyúl<patkány<egér

éber – altatott

akut műtét (nyitott mellkas) – krónikus műtét

kémiai aritmia modell

(aconitin, BaCl, ouabain)

coronaria arteria lekötés

Egészséges szív! Betegség modellek (diabetes, hipertónia)!

Genetikai manipuláció (human betegség gének)!

Infarktus modellek

In vivo – nagy állat

kutya, sertés

reprodukálhatóság ?

drága

kis állatszám

krónikus vizsg.

változó aritmiakészség

collateralis keringés

műtétet rosszul tűri

éber – altatott

akut műtét (nyitott mellkas) – krónikus műtét

röntgen, pacemaker, intracavitalis elektrofiziológia

coronaria arteria lekötés – ballon katéter

Egészséges szív! Betegség modellek (diabetes, hipertónia)!

Genetikai manipuláció (human betegség gének)!