

Tiedekunta/Ostos — Fakultet/Section Mat.-naturvetensk./biologi		Laitos — Institution Inst. för ekologi o. systematik Avd. för svenskspråkig undervisning	
Tekijä — Författare Pia Stewen			
Työn nimi — Arbetets titel Effekten av nya inotropa molekyler på koronarkärl hos nötkreatur <u>in vitro</u>			
Oppiaine — Läroämne Fysiologisk zoologi			
Työn laji — Arbetets art Pro gradu		Aika — Datum 17.04.1996	Sivumäärä — Sidoantal 70
Tiivistelmä — Referat			
<p>Koronarcirkulationen har en central roll vid uppkomsten av akut hjärtattack. Vid hjärtsvikt förvärras sjukdomen av ett minskat koronarflöde, varför utvecklingen av nya kardiotoniska preparat med vasodilaterande egenskaper är av betydelse. Eftersom koronarspasm är av betydelse vid akut hjärtattack, är nya preparat speciellt med koronardilaterande effekter av intresse.</p> <p>Syftet med detta arbete var att vidareutveckla en <i>in vitro</i>-metod för koronarkärlspreparat och att med modellen undersöka faktorer som påverkar koronarkärlens kontraktilitet hos nötkreatur. Dessutom testades nysyntetiserade molekyler verkan på koronartonus. Arbetet utgjorde en del av ett projekt där man ville utveckla nya läkemedel för hjärtsvikt.</p> <p>Metoden visade sig oftast vara användbar för testning av vasodilaterande molekyler, trots att den var arbetsdryg. De syntetiserade molekylerna var svårlösliga, vilket försvårade evalueringen av resultaten på grund av de ospecifika effekter inducerade av de olika lösningsmedlen. De testade molekylernas verkan på koronartonus undersöktes med agonisterna histamin, 5-hydroxytryptamin och asetilkolin. Eftersom koronarkärlen kan uppta, lagra och avge olika agonister är samverkan med molekylerna av terapeutiskt intresse. Kalciumantagonister är av kliniskt värde ifall vaskular slätmuskulatur är utsatt för ökade koncentrationer av vasokontraherande substanser, genom att de blockerar kalciumflöde genom spänningkänsliga kalciumkanaler. Molekylernas effekter undersöktes på kalcium-inducerade kontraktioner och i depolariserande KCl-buffer.</p> <p>Molekylerna OR-PN-174 och OR-IO-198 hade antagonistiska egenskaper, ty de relaxerade koronarkärlspreparat som blivit kontraherade med KCl och blockerade de kalcium-inducerade kontraktionerna. Effekten var dock svagare än den för referensämnet verapamil. Molekylerna OR-PN-174 och OR-IO-297 (milrinon) minskade de histamin- och 5-HT-inducerade kontraktionerna. OR-IO-198 antagoniserade histamin- och asetilkolin-inducerade kontraktioner, medan det potentierte 5-HT-inducerade kontraktioner. Stor variation mellan preparaten och effekter inducerade av de olika lösningsmedlen, gjorde att metoden inte lämpade sig för att undersöka de 5-HT-inducerade kontraktionerna.</p> <p>Ingen av de testade molekylerna hade en tillräckligt koronardilaterande effekt. Dessa molekyler lämpade sig inte för vidareutveckling av nya preparat för behandling av hjärtsvikt.</p>			
Avainsanat — Nyckelord Inotropa molekyler, koronarkärl, <u>in vitro</u>			
Säilytyspaikka — Förvaringsställe			
Muita tietoja — Övriga uppgifter			