

| | | | |
|---|--|-----------------------------------|---|
| Tiedekunta/Osasto — Fakultet/Sektion — Faculty | | Laitos — Institution — Department | |
| Matemaattis-luonnontieteellinen | | Biotieteiden | |
| Tekijä — Författare — Author | | | |
| Autere, Anna-Maija | | | |
| Työn nimi — Arbets titel — Title | | | |
| GABA-välitteisen eksitaation vaikutus soluvälitilan kalsiumpitoisuuteen rotan aivokudoksessa <i>in vitro</i> . | | | |
| Oppiaine — Läroämne — Subject | | | |
| Fysiologinen eläintiede | | | |
| Työn laji — Arbets art — Level | | Aika — Datum — Month and year | Sivumäärä — Sidoantal — Number of pages |
| Pro gradu -työ | | Syyskuu 1996 | 40 |
| Tiivistelmä — Referat — Abstract | | | |
| <p>Gamma-aminovoihappoa (GABA) pidetään aikuisen nisäkkään keskushermoston tärkeimpänä inhibitorisena välittäjäaineena. Voimakkaaseen GABA_A-reseptorikanavan aktivaatioon on yllättäen havaittu liittyvän pitkäkestoinen solukalvon depolarisaatio, GDPSP (GABA-välitteinen depolaroiva postsynaptinen potentiaali) eli GABA pystyy ilmeisesti toimimaan myös eksitoivana välittäjäaineena. Työssä tutkittiin, onko GDPSP riittävä avaamaan solukalvon jänniteherkkiä kalsiumkanavia, jolloin kalsiumionit virtaisivat gradienttinsa mukaisesti solun ulkotilasta hermosoluihin. Sytoplasmian kalsiumaktiivisuuden nousu toimii aloitussignaalina useille solunsisäisille biokemiallisille reaktioille kuten synaptisille plastisuusmuutoksille. Voimakas hermoston aktiivisuus voi johtaa GABA_A-välitteisiin kalsiumista riippuvaisiin pysyviin muutoksiin synaptisessa toiminnassa.</p> <p>Työ tehtiin aikuisen rotan (P30-40) limbiseen järjestelmään kuuluvassa hippokampusuksessa <i>in vitro</i>. Hippokampusleikkeen CA1 alueen s radiatumissa GABA-välitteisiä interneuroneita aktivoitiin suoraan korkeataajuisella (200 Hz/0,5 s) sähköisellä stimulaatiolla, kun glutamaterginen eksitoiva transmissio oli estetty ionotrooppisten glutamaattireseptorien antagonisteilla (50 μM ketamiini, 40 μM AP-5 ja 10 μM NBQX). Soluvälitilan jännitteen muutoksia sekä muutoksia soluvälitilan kalsiumaktiivisuudessa seurattiin 0,5 mm:n päässä stimulaatioelektrodista kalsiumselektiivisellä kaksikanavaisella mikroelektrodilla.</p> <p>GABA_A-aktivaatioon havaittiin liittyvän soluvälitilan kalsiumaktiivisuuden lasku, joka kesti noin 20 sekuntia ja oli suuruudeltaan noin 0,2 mM. GABA_A-kanavan inhibiittori pikrotoksiini (100 μM) pienensi sekä GDPSP:tä että kalsiumvastetta. Vasteet palasivat ennalleen, kun pikrotoksiini poistettiin perfuusioliuoksesta. CO₂:n ja HCO₃⁻:n poistaminen pienensivät palautuvasti sekä GDPSP:tä että kalsiumvastetta, koska ilmeisesti bikarbonaatin ulosvirtaus GABA_A-kanavan läpi aloittaa GDPSP:hen johtavat tapahtumat. Työssä osoitettiin, että myös aikuisen nisäkkään aivoissa GABA_A-aktivaatio voi johtaa soluvälitilan kalsiumpitoisuuden laskuun. GDPSP luultavasti aktivoi postsynaptisten solujen jänniteherkät kalsiumkanavat, vaikka tämä aktivaatio jäikin vielä suoraan todistamatta. Voimakkaassa aktivaatiossa GABA lisää yhdessä glutamaterginen järjestelmän kanssa kalsiumin virtausta hermosoluihin. Mekanismilla saattaa olla merkitystä mm. epileptogeneesissä, sytotoksisuudessa sekä plastisuudessa.</p> | | | |
| Avainsanat — Nyckelord — Keywords | | | |
| depolarisaatio GABA _A -reseptorikanava hippokampus kalsiumioni | | | |
| Säilytyspaikka — Förvaringsställe — Where deposited | | | |
| Muita tietoja — Övriga uppgifter — Additional information | | | |