

Tiedekunta/Osasto - Fakultet/Sektion Matemaattis-luonnontieteellinen tdk.		Laitos - Institution Biotieteiden laitos, Eläinfysiologian osasto	
Tekijä - Författare Toropainen, Maija			
Työn nimi - Arbets titel GABA _A - ja NMDA reseptorit etanolin aiheuttaman ataksian suhteen eroavissa rottakannoissa.			
Oppiaine - Läroämne Fysiologinen eläintiede			
Työn laji - Arbets art Pro gradu -työ		Aika - Datum Tammikuu 1996	Sivumäärä - Sidoantal 62 s.
Tiivistelmä - Referat <p>Alko-yhtiöiden biolääketieteen osastossa valikoivalla jalostuksella tuotetut ANT (Alcohol Nontolerant) ja AT (Alcohol Tolerant) rottakannat eroavat toisistaan paitsi etanolin (2 g/kg, IP), niin myös bentsodiatsepiini-reseptori agonistien aiheuttaman motorisen suorituskyvyn heikkenemisen suhteen. Alkoholi-herkän ANT kannan suorituskyky laskee merkittävästi kaltevan tason testissä alkoholi-epäherkkään AT kantaan verrattuna. ANT kannan rotilla on tapahtunut pistemutaatio pikkuaivojen jyvässolujen γ-aminovoihappo_A (GABA) reseptorin α_6 alayksikössä, minkä oletetaan selittävän niiden kasvaneen herkkyyden klassisille bentsodiatsepiineille. Työssä testattiin edelleen α_6 alayksikön osuutta motorisessa koordinaatiokyvyssä vertaamalla erityyppisten GABAergisten lääkeaineiden aiheuttamia käyttäytymisvaikutuksia ANT ja AT rotissa kaltevan tason testissä. Koska pistemutaatiolla ei kuitenkaan ole kyetty suoraan selittämään ANT rottien herkkyyttä etanolille ja etanolin tiedetään vaikuttavan myös N-metyyli-D-aspartaatti (NMDA) reseptoreiden toimintaan, tutkittiin myös niiden osuutta alkoholiherkkyyden synnyssä salpaamalla reseptorit ensin nonkompetitiivisellä NMDA reseptori antagonistilla (MK-801), ja tutkimalla matalan etanoliannoksen (0,75 g/kg) aiheuttamia humalavaikutuksia tässä tilassa. Lisäksi määritettiin rottien eri aivoalueiden syklisen guanosiinimonofosfaatin (cGMP) pitoisuudet mahdollisen NMDA reseptorivasteen ja humalatila-korrelaation selvittämiseksi.</p> <p>Bentsodiatsepiini-reseptorin osittaiset agonistit (bretatseniili ja ZG-63) ja laajaspektinen antikonvulsantti lorekletsoli eivät juurikaan vaikuttaneet kummankaan rottakannan suorituskykyyn kaltevan tason testissä, eikä kantaeroja havaittu, kun taas täysi bentsodiatsepiini agonisti diatsepaami heikensi merkittävästi ANT, mutta ei AT rottien suorituskykyä. Näyttääkin siltä, että ANT rottien kasvanut herkkyys bentsodiatsepiineille vaatii mutatoituneen α_6 alayksikön, jonka lisäksi siihen sitoutuvalla lääkeaineella tulee olla riittävä agonistinen vaikutus, ts. sen tulee potentoida GABAergisia vasteita.</p> <p>Rottakantojen havaittiin eroavan myös NMDA reseptorivasteiden suhteen. ANT rottien suorituskyky laski kaltevan tason testissä merkittävästi AT rottiin verrattuna MK-801 annoksella 0,2 mg/kg. ANT rotissa havaittiin myös etanolin aiheuttama MK-801 vasteiden potentiaatio kaltevan tason testissä, mitä AT rotissa ei havaittu. Liikeaktiivisuudessa ei kantaeroja havaittu: MK-801 (0,2 mg/kg) nosti molempien rottakantojen liikeaktiivisuutta, mitä etanoli edelleen potentoi. Eri aivoalueista määritetyt cGMP pitoisuudet eivät korreloineet liikeaktiivisuuden eikä myöskään motorisen suorituskyvyn suhteen, merkitseviä kantaeroja ei myöskään havaittu.</p>			
Avainanat - Nyckelord etanoli, GABA, NMDA, bentsodiatsepiini, MK-801, motorinen suorituskyky, cGMP			
Säilytyspaikka - Förvaringställe Eläinfysiologian osaston kirjasto			
Muita tietoja - Övriga Uppgifter			