

Tiedekunta/Osasto — Fakultet/Sektion		Laitos — Institution	
Matemaattis-luonnontieteellinen		Fysiologisen eläintieteen laitos	
Tekijä — Författare			
Katri Wegelius			
Työn nimi — Arbets titel			
Etanoli inhiboi glutamaatin toksisuutta ja trofisuutta rotan pikkuaivojen jyvässoluissa.			
Oppiaine — Läroämne			
Fysiologinen eläintiede			
Työn tyyppi — Arbets art		Aika — Datum	Sivumäärä — Sidoantal
Pro gradu		Syyskuu 1992	72
Tiivistelmä — Referat			
<p>Työn tarkoituksena oli selvittää glutamaatin ja sen agonistin N-metyyli-D-aspartaatin (NMDA) toksisuutta ja trofisuutta rotan pikkuaivojen jyvässoluissa <i>in vitro</i>. Lisäksi tarkoituksena oli tutkia etanolin vaikutusta glutamaatin toksisuuteen ja trofisuuteen.</p> <p>Toksisuuskokeissa inkuboin jyvässoluviljelmiä 15 minuuttia glutamaatissa (25 μM) tai 30 minuuttia NMDA:ssa (100 μM). Osalle viljelmistä lisäsin etanolin (100 mM) inkubaatioliukseen samanaikaisesti glutamaatin tai NMDA:n kanssa. Vuorokauden kuluttua mittasin eloon jääneiden solujen osuuden kontrolloista värjäämällä viljelmit fluoreskiini diasetaatilla (FDA). Sytoplasmian esteraasit hydrolysoivat FDA:sta fluoreskiinimolekyylin, joka ei läpäise elävien solujen solukalvoa. Tällöin elävät solut fluoresoivat vihreää valoa. Lisäksi tutkin $^{45}\text{Ca}^{2+}$:n avulla glutamaatin ja NMDA:n vaikutuksia kalsiumin virtaukseen solun ulkopuolelta neuronin sytoplasmiaan.</p> <p>Glutamaatti osoittautui jo fysiologisenä pitoisuutena (25-50 μM) toksiseksi jyvässoluille <i>in vitro</i>. Glutamaatin toksisuus aiheutui pääasiassa NMDA-reseptorien stimulaation vaikutuksesta. NMDA-reseptorien stimulaatio lisäsi voimakkaasti $^{45}\text{Ca}^{2+}$:n virtausta reseptorikanavien kautta.</p> <p>Trofisuuskokeissa kasvatin viljelmiä elatusaineissa, joiden K^+-pitoisuus oli joko voimakkaasti (25 mM) tai heikosti (12,5 mM) jyvässoluja depolarisoiva. Osalle viljelmistä lisäsin pienemmän K^+-pitoisuuden lisäksi NMDA:ta (100 μM) ja osalle NMDA:n lisäksi NMDA-reseptorin spesifistä inhibiittoria MK-801:tä (100 nM). Lisäksi kasvatin viljelmiä etanolia (50 mM) sisältävissä elatusaineissa molemmissa K^+-pitoisuuksissa.</p> <p>Ilman voimakasta depolarisaatiota jyvässolut eivät kehittyneet normaalisti <i>in vitro</i>. NMDA (100 μM) paransi 12,5 mM K^+-pitoisuudessa kasvatettujen neuronien elinkyvyn lähes samalle tasolle kuin 25 mM K^+-pitoisuudessa kasvatettujen neuronien. Ilmeisesti NMDA tällöin lisäsi kalsiumin virtausta neuroneihin NMDA-reseptorien kationikanavien kautta.</p> <p>Etanoli ei tappanut kypsiä jyvässoluja akuutisti annettuna. Kehittyvien jyvässolujen erilaistumista ja haarakkeiden kasvua etanoli kuitenkin heikensi. Etanoli inhiboi voimakkaasti glutamaatin stimuloimaa kalsiumvirtausta neuroneihin NMDA-reseptorien kationikanavien kautta. Etanoli esti glutamaatin trofisuutta voimakkaammin kuin toksisuutta, joten lisääntynyt kalsiumin soluunvirtaus lienee tärkeämpi tekijä glutamaatin trofisuuden kuin toksisuuden mekanismeissa. Glysiini lisäsi etanolin NMDA-reseptoria inhiboivaa vaikutusta.</p>			
Avainsanat — Nyckelord			
Etanoli, glutamaatti, pikkuaivot, jyvässolut, toksisuus, trofisuus			
Säilytyspaikka — Förvaringställe			
Fysiologisen eläintieteen laitos			
Muuta tietoja — Övriga uppgifter			