

Tiedekunta/Osasto — Fakultet/Sektion		Laitos — Institution	
Matemaattis-luonnontieteellinen		Farmasian laitos	
Tekijä — Författare			
Sebastian Forssell			
Työn nimi — Arbets titel			
Tulehduksellisissa suolistosairauksissa käytetyt lääkeaineet ja niiden vaikutusmekanismit sekä OR-1364:n vaikutus rotan paksusuolen permeabiliteettiin.			
Oppiaine — Läroämne			
Farmakologia			
Työn laji — Arbets art		Aika — Datum	Sivumäärä — Sidoantal
Pro gradu		11.4.1994	68
Tiivistelmä — Referat			
<p>Kirjallisessa osassa on tehty kirjallisuuskatsaus tulehduksellisissa suolistosairauksissa käytetyistä lääkeaineista sekä niiden vaikutusmekanismeista. Lähteinä on lähinnä käytetty eri työryhmien kliinisten tutkimusten tuloksia. Kirjallisessa osassa käsitellään yleisimmin käytettyjä lääkeaineita, kuten aminosalisylaatteja, glukokortikoideja ja immunosuppressiiveja ryhmittäin. Lisäksi käsitellään muita harvemmin käytettyjä lääkeaineita, joista saattaa nykykäsityksen mukaan olla hyötyä tulehduksellisten suolistosairauksien hoidossa.</p> <p>Kokeellisessa osassa käsitellään erikoistyötä, jossa on tutkittu OR-1364:n vaikutuksia rotan paksusuolen permeabiliteettiin. OR-1364 (3-((3-syanofenyyl)metyleeni)-2,4-pentaanidioni) on Orion-Farmos Lääketeollisuuden kehittämä prekliinisessä tutkimusvaiheessa oleva varsin lupaava lääkeaine tulehduksellisten suolistosairauksien hoitoon. Erikoistyön tarkoituksena oli tutkia, miten OR-1364 vaikuttaa rotan paksusuolen permeabiliteettiin sekä selvittää, johtuuko OR-1364:n suoliston limakalvoja suojaava vaikutus osittain permeabiliteetin vähenemisestä.</p> <p>Koe-eläinmalleina käytettiin suolen permeabiliteetin mittaamiseen suhteellisen vähän käytettyä Evans Blue-menetelmää sekä yleisempää perfuusiomenetelmää, jossa mitataan radioaktiivisen kromin puhdistumaa verenkierrosta paksusuoleen. Evans Blue-menetelmällä tutkitaan lähinnä verisuonten permeabiliteettia ja perfuusiomallilla saadaan paremmin selville limakavon epiteelisolujen permeabiliteetin muutokset. Molemmissa malleissa kokeellinen vaurio paksusuoleen aiheutettiin etikkahapolla, jonka todettiin selvästi lisäävän paksusuolen permeabiliteettia.</p> <p>Kummallakaan menetelmällä tutkittaessa OR-1364 ei tilastollisesti estänyt etikkahapon aiheuttamaa verisuonten eikä epiteelisolujen permeabiliteetin lisääntymistä. Etikkahapon ansiosta paksusuoleen erittyvän liman määrää ja sen radioaktiivisuutta sekä itse kudoksen radioaktiivisuutta tutkittiin myös perfuusiomenetelmän yhteydessä, mutta näissäkään mittauksissa ei havaittu eri ryhmien välillä muutoksia, jotka olisivat olleet tilastollisesti merkittäviä. Terveiden rottien ryhmän ja kontrolliryhmän välillä paksusuolen permeabiliteetissa havaittiin selvä tilastollinen ero kummallakin menetelmällä tutkittaessa, joten voidaan olettaa, että itse menetelmät ovat toimineet hyvin. Evans Blue-menetelmä suoritettiin kokonaisuudessaan kolme kertaa koeaikataulua ja menetelmää hiukan muuttaen ja perfuusiomenetelmä suoritettiin kaksi kertaa. Tulosten samankaltaisuuden perusteella voidaan todeta, että molemmat menetelmät olivat suhteellisen hyvin toistettavissa, ja että molemmat menetelmät soveltuvat hyvin tämän tyyppiin tutkimukseen.</p> <p>Tämän tutkimuksen perusteella voidaan todeta, että OR-1364:n suoliston limakalvoa suojaava vaikutus ei johdu permeabiliteetin lisääntymisen estämisestä.</p>			
Avainsanat — Nyckelord			
Tulehdukselliset suolistosairaudet, IBD, OR-1364, paksusuoli, permeabiliteetti			
Säilytyspaikka — Forvaringställe			
Muita tietoja — Övriga uppgifter			