

Tiedekunta/Osasto — Fakultet/Sektion/ — Faculty		Laitos — Institution — Department	
Matemaattis-luonnontieteellinen		Farmasian laitos	
Tekijä — Författare — Author Hilve Kati Marjatta			
Työn nimi — Arbetets titel — Title Aivojen dopaminerginen järjestelmä ja ehdollistettu paikkahakuisuus			
Oppiaine — Läroämne — Subject Farmakologia			
Työn laji — Arbetets art — Level Pro gradu-tutkielma		Aika — Datum — Month and year lokakuu 1994	Sivumäärä — Sidoantal — Number of Pages 70
Tiivistelmä — Referat — Abstract <p>Tutkimuksessa selvitettiin lääkeaineiden vaikutuksia mielihyvään. Yleisesti väärinkäytettyjen lääkeaineiden addiktiota aiheuttava vaikutus perustuu niiden kykyyn aiheuttaa mielihyvää. Tällöin ne kykenevät vaikuttamaan elimistön omiin mielihyvämekanismeihin. Mielihyvän synnyn kannalta tärkeitä ovat dopaminerginen järjestelmä ja opioidijärjestelmä. Erityisesti dopaminergiseen järjestelmään kuuluva mesolimbinen rata on tärkeä mielihyvän synnylle.</p> <p>Tutkimusmenetelmänä käytettiin ehdollistettua paikkahakuisuutta. Tässä menetelmässä koe-eläimet ehdollistetaan yhdistämään tietyn lääkeaineen aiheuttama tuntemus määrättyyn ympäristöön. Tutkimukseen tarvittava laitteisto on hyvin yksinkertainen muodostuen kahdesta laatikosta, joiden välillä on avattava tai poistettava ovi. Toinen puoli systeemistä on tumma ja toinen vaalea väriltään. Tehdyissä kokeissa kukin koe kesti 11 päivää. Koe-eläinten annettiin ensin tutustua kokeen suorittajaan ja ympäristöön käsittelemällä niitä kolmena päivänä. Tämän jälkeen ne saivat kulkea vapaasti laatikostossa 15 minuutin ajan päivittäin. Tällöin puolia erottava ovi oli poistettu. Tätä kesti 3 päivää. Viimeisenä päivänä mitattiin kunkin eläimen perusarvoksi se aika, jonka se vietti vähemmän suosituilla (=vaalealla) puolella. Näiden tulosten perusteella eläimet jaettiin käsittelyryhmiin. Ehdollistaminen tapahtui antamalla kullekin eläimelle joko tutkittavaa ainetta tai kontrolliainetta ja laittamalla se sitten ei-suositummalle puolelle. Samana päivänä koe-eläimiä ehdollistettiin myös tummalle puolelle, mutta silloin ilman lääkeaineen vaikutusta. Viimeisenä koe-päivänä mitattiin testiarvo samalla tavoin kuin oli mitattu perusarvokin. Ajat mitattiin sekunteina. Mikäli ehdollistaminen lääkeaineella lisäsi sitä aikaa, minkä koe-eläin vietti ei-suositummalla eli vaalealla puolella, katsottiin lääkeaineen aiheuttavan mielihyvää. Käytetyt koe-eläimet olivat Wistar-kannan urosrottia, jotka painoivat kokeen alussa 200-400g. Niillä oli varsinaista koeaikaa lukuunottamatta vapaasti saatavilla ruokaa ja vettä.</p> <p>Ensimmäisessä kokeessa selvitettiin etonitaseenin (annos 2.5 mikrogrammaa/kg, s.c., ehdollistamisaika 60 minuuttia) vaikutusta. Tällä annoksella etonitaseeni aiheutti muiden opioidien tapaan ehdollistettua paikkahakuisuutta. Toinen koe käsitteli parkinsonin taudin hoidossa käytetyn lääkeaineyhdistelmän entakaponen (30mg/kg s.c) ja levodopan (100mg/kg i.p.) aiheuttamaa mielihyvää, johon pyrittiin vaikuttamaan dopamiini-1 reseptorin salpaajalla SCH23390:lla (0.015 mg/kg s.c.). SCH23390 ei pystynyt vaikuttamaan syntyneeseen paikkahakuisuuteen, joten em. lääkeaineyhdistelmä mielihyvää aiheuttava vaikutus välittyy ilmeisesti muiden reseptorien kautta. Tutkimuksen kolmannessa osassa selvitettiin dopamiinin autoreseptorin osuutta kokaiinin (5mg/kg i.p) ja morfiinin (3mg/kg s.c) aiheuttamassa mielihyvässä. Preklamoli on dopaminergisten autoreseptorien agonisti, joka pystyi estämään kokaiinin, mutta ei morfiinin aiheuttamaa mielihyvää, joten aineiden mielihyvämekanismit eroavat toisistaan.</p>			
Avainsanat — Nyckelord — Keywords mielihyvä, dopamiini, ehdollistettu paikkahakuisuus, etonitaseeni, SCH23390, preklamoli, kokaiini, morfiini			
Säilytyspaikka — Förvaringställe — Where deposited Farmasian laitos, farmakologian ja toksikologian osasto			
Muita tietoja — Övriga uppgifter — Further information			