

Tiedekunta/Osasto — Fakultet/Sektion/ — Faculty Matemaattis-luonnontieteellinen		Laitos — Institution — Department Farmasian laitos	
Tekijä — Författare — Author Mikko Majasaari			
Työn nimi — Arbetets titel — Title GABA, bentsodiatsepiinit ja tyvitumakkeiden dopamiini			
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 + 6 liites.
Tiivistelmä — Referat — Abstract <p>GABA on kaikkialla keskushermostossa esiintyvä aminohappo, joka toimii synapsivälityksensä tärkeimpänä hermoärsytystä estävänä välittäjäaineena. GABA välittää vaikutuksensa GABA_A-ja GABA_B-reseptorien kautta. GABA_A-reseptori on oligomeerinen proteiini. Sen 5 polypeptidiyksikköä muodostavat ionikanavan, joka päästää aktivoituttuaan läpi kloridi- tai karbonaatti-ioneja. GABA_B-reseptori säätelee solunsisäisten toisolähettiläiden avulla kalsium- ja kalium-ionikanavia. GABA estää kohdesolun toimintaa vaimentamalla ärsyttävien postsynaptisten potentiaalien summautumista ja pitämällä kohdesolun kalvopotentiaali hermoimpulssin laukaisukynnyksen alapuolella.</p> <p>Tyvitumakkeissa GABA ja dopamiini ovat kiinteässä vuorovaikutuksessa keskenään. GABA toimii striatumin dopamiinireseptorien stimulaation sanansaattajana kaikissa striatumista lähtevissä hermoradoissa. GABA välittää viestit eteenpäin niitä inhiboiden tyvitumakkeiden muiden osien kautta thalamuksen tumakkeisiin ja sieltä aivokuorelle, josta on glutamergiset yhteydet takaisin corpus striatumiin. Tähän feed-forward -kiertoon liittyy useita peräkkäisiä GABAergisiä synapseja, joten disinhibitio on tyypillinen ilmiö tyvitumakkeissa. Lisäksi GABAergiset neuronit ovat osa pienempää striato-nigro-striataalista feed-back -kiertoa, jossa striato-nigraaliset GABAergiset neuronit inhiboivat substantia nigra pars compactan dopaminergisiä solukerkuksia vähentäen dopamiinin vapautumista striatumin dopamiinineuronien terminaali-alueella. Bentsodiatsepiinit vahvistavat GABA:n estäviä vaikutuksia lisäämällä kloridi-kanavan aukeamisfrekvenssiä.</p> <p>Tutkielmani kokeellisessa osassa on selvitetty intrastriataalisen tauriinin (150mM) ja GABA:n (150mM) vaikutuksia vapaasti liikkuvan rotan striatumin dopamiinimetaboliaan sekä diatsepaamin (5mg/kg) ja \pm-HA-966:n (10mM) interaktioita tauriinin vaikutusten kanssa mikrodialyysitekniikan avulla. Sekä tauriini että GABA lisäsivät striatumin ekstrasellulaarisen dopamiinin pitoisuutta kuten myös sen metaboliittien DOPAC:in ja HVA:n. Intraperitoneaalinen diatsepaami-injektio esti tauriinin aiheuttaman striatumin dopamiinipitoisuuden kasvun, joskin DOPAC- ja HVA-pitoisuuteen sillä ei ollut juurikaan vaikutusta. Pelkkä \pm-HA-966-infuusio nosti striatumin dopamiinipitoisuutta hieman enemmän kuin tauriini ja yhteisinfuusio tauriinin kanssa sai aikaan 3-kertaisen dopamiinipitoisuuden nousun verrattuna pelkkään tauriini-infuusioon. Diatsepaamin tauriinin dopamiinivaikutuksia ehkäisevät ominaisuudet viittaavat GABA-reseptorikompleksiin tauriinin vaikutusten välittäjänä.</p>			
Avainsanat — Nyckelord — Keywords GABA, dopamiini, bentsodiatsepiinit, tyvitumakkeet, tauriini, mikrodialyysi			
Säilytyspaikka — Förvaringställe — Where deposited Farmasian laitos, farmakologian ja toksikologian osasto			
Muita tietoja — Övriga uppgifter — Further information			