

Tiedekunta/Osasto — Institution/Section — Faculty		Laitos — Institution — Department	
Matemaattis-luonnontieteellinen		Farmasian laitos	
Tekijä — Författare — Author			
Outi Hemmo			
Työn nimi — Arbets titel — Title			
Sileää lihasta relaksoivien hermojen toiminnan estyminen typpioksidisyntaasin estäjillä			
Oppiaine — Läroämne — Subject			
Farmakologia			
Työn laji — Arbets art — Level		Aika — Datum — Month and year	Sivumäärä — Sidoantal — Number of pages
Pro gradu -tutkielma		Marraskuu 1995	73 sivua
Tiivistelmä — Referat — Abstract			
<p>Typpioksidin arvellaan olevan välittäjäaineena sileän lihaksen inhibitorissa hermoissa, joita ei pystytä salpaamaan adrenergisten eikä kolinergisten reseptoreiden salpaajilla. Typpioksidia muodostuu L-arginiinin ja molekulaarisen hapen reaktiossa, jota katalysoi typpioksidisyntaasi. Typpioksidisynteesin on todettu estyvän L-arginiinin analogeilla.</p> <p>Pro gradu-työssä tutkittiin typpioksidisyntaasin estäjien, N^{G}-nitro-L-arginiinin (L-NNA) ja N^{G}-nitro-L-arginiinin metyyliesterin (L-NAME) vaikutuksia nikotiinisilla agonisteilla aiheutettuun relaksaatioon sonnin siittimen kurojalihaksessa. Lihasten supistusastetta rekisteröitiin isometrisesti fysiografilla.</p> <p>Nikotiinireseptoreita stimuloivina aineina käytettiin nikotiinia ($30\mu\text{M}$), asetyylikoliinia ($100\mu\text{M}$), dimetyylifenyyli-piperatsiinia ($20\mu\text{M}$) ja karbakoliinia ($700\mu\text{M}$). Käytettäessä asetyylikoliinia estettiin asetyylikoliiniesteraasien vaikutus lisäämällä kyvettiin fysostigmiiniä ($1,1\mu\text{M}$). Asetyylikoliinin ja karbakoliinin muskariinireseptoreiden kautta tulevat vaikutukset estettiin lisäämällä skopolamiinia ($1,0\mu\text{M}$ ja $6,0\mu\text{M}$). Fysostigmiini, skopolamiini ja NOS-estäjät pipetoitiin kyvettiin 10 minuuttia ennen 5-HT-kontraktiota.</p> <p>L-NNA:n ja L-NAME:n vaikutuksia relaksaatioon tutkittiin 3-5 annosalueella. Relaksaatiota estävät vaikutukset laskettiin prosentteina vertaamalla kontrolli- ja koekierroksen relaksaatioiden erotusta kontrollikierroksen relaksaatioon. Tuloksista laskettiin keskiarvot ja piirrettiin regressiosuorat (relaksaation estoprosentit, antagonistin -logaritmi-sen konsentraation funktiona).</p> <p>L-NNA osoittautui potentimmaksi kuin L-NAME estämään nikotiinista relaksaatiota sonnin siittimen kurojalihaksessa. Samansuuruiseen inhibitioon tarvittava L-NAME:n pitoisuus oli 3-6 kertainen verrattuna L-NNA:n pitoisuuteen. L-NNA:n ja L-NAME:n IC_{50}-arvot karbakoliinin relaksaation estossa olivat $1,9\mu\text{M}$ ja $7,7\mu\text{M}$, asetyylikoliinin $3,6\mu\text{M}$ ja $9,3\mu\text{M}$, nikotiinin $2,1\mu\text{M}$ ja $12,6\mu\text{M}$ ja DMPP:n relaksaation estossa $2,4\mu\text{M}$ ja $7,3\mu\text{M}$. Suorien välistä yhdensuuntaisuutta testattiin vertailemalla kulmakertoimia. Suorat, joissa nikotiinia verrattiin muihin agonisteihin, L-NNA:n toimiessa inhibitorina, olivat tilastollisesti merkitsevästi erisuuntaisia ($P < 0,05$)</p> <p>Työ vahvisti aikaisempia käsityksiä siitä, että nikotiinisilla agonisteilla voidaan varsin selektiivisesti stimuloida inhibitorisia hermoja ja että synteesireitti L-arginiinista typpioksidiksi on pääasiallisena vaikutusmekanismina sonnin siittimen kurojalihaksen relaksaatiossa.</p>			
Avainsanat — Nyckelord — Keywords			
NANC-relaksaatio typpioksidisyntaasin estäjät retractor penis			
Säilytyspaikka — Förvaringsställe — Where deposited			
Farmasian laitos, farmakologian ja toksikologian osasto			
Muuta tietoja — Övriga uppgifter — Additional information			