

Matemaattis-luonnontieteellinen ^{7/85} osasto, Farmasian laitos

TEKIJÄ: Ojasalo, Pekka Paavo Tapani

TYÖN NIMI: Betaiinin vaikutus hiirille sennosideilla aiheutettuun ripuliin

OPPIAINE: Biofarmasia

Kokeellinen pro gradu -tutkielma, toukokuu 1995, 85 sivua + 24 liitesivua

TIIVISTELMÄ:

Sennosidit kuuluvat antrakinoniglykosideihin. Pääosa sennosideista kulkeutuu ohutsuolen läpi muuttumattomana paksusuoleen. Paksusuolen bakteerien tuottamat entsyymit, β -glykosidaasit hajoittavat ne vaiheittain reiini-9-antroniksi ja reiiniksi. Reiini-9-antronia pidetään tärkeimpänä laksatiivisen vaikutuksen aikaansaajana. Reiinit estävät lähes täydellisesti paksussa suolessa Na-K-ATP-aasin toiminnan, jolloin veden ja elektrolyyttien imeytyminen vähenee. Sennosidit lisäävät paksusuolessa myös endogeenisen PGE₂:n tuotantoa, vaikuttavat enteriseen hermojärjestelmään, jolloin suoliston motiliteetti häiriyyt. Sennosidien aiheuttama sekretorinen ripuli muistuttaa jossain määrin koleraatoksiinin aiheuttamaa ripulia. Betaiini toimii bakteereilla, kasveilla ja eläimillä metyylyryhmän luovuttajana metioniinin synteessissä ja osmoprotektanttina organismin joutuessa osmoottiseen stressiin. Ympäristön osmolaarisuuden noustessa solu (bakteeri, nisäkkään munuaissolu) pyrkii kompensoimaan tilanteen, lisäämällä aluksi solunsisäisen kaliumin määrää. Intraseellulaarisen kaliumin pitoisuuden kohotessa solu syntetisoi tai ottaa ulkoapäin dipolaarista betaiinia ylikorkean kaliumin pitoisuuden välttämiseksi. Kaliumin ja betaiinin liikkeisiin liittyy geeni-ilmentymiä.

Tutkielman kirjallisessa osassa luodaan katsaus nisäkkään ruuansulatuskanavaan, ohut- ja paksusuolen limakalvon rakenteeseen ja suolistossa tapahtuvaan ravintoaineiden, veden ja elektrolyyttien imeytymiseen sekä kahden viime mainitun erittymiseen. Lisäksi käsitellään enteristä hermo- ja immunologista järjestelmää, sennosidien vaikutusta suoliston limakalvoon, ripulityyppejä sekä betaiinin fysiologisia ominaisuuksia.

Kokeellisessa osassa kerrotaan uroshiirillä suoritetuista tutkimuksista, joissa hiiriryhmille (100 hiirtä/ryhmä) annettiin oraalisesti ryhmittäin nousevia sennosidiannoksia (12,5 mg/kg, 50 mg/kg ja 100 mg/kg) tai betaiinia (10 mg/kg, 100 mg/kg, 1000 mg/kg) tai senna (50 mg/kg) + betaiini (kombinoituna sennaan nousevin 10 mg/kg, 100 mg/kg tai 500 mg/kg-annoksin). Kokeitten tarkoituksena oli lievittää sennan laksatiivista vaikutusta betaiinilisäyksellä. Tulosten tilastollisessa käsittelyssä käytettiin ANOVA- ja Levenen testiä sekä Kruskal-Wallis menetelmää.

Tutkimuksessa tuli selvästi esiin sennosidin laksatiivinen vaikutus 50 mg/kg- ja 200 mg/kg-annosten yhteydessä. Betaiinilisäys ei pystynyt lieventämään merkittävästi sennosidien laksatiivista vaikutusta.

AVAINSANAT: sennosidi, betaiini, ohutsuolen epiteeli, paksusuolen epiteeli, enterosyytti, enterinen hermojärjestelmä, suoliston immunologinen järjestelmä, Peyerin rauhaset, laksatiivinen vaikutus, ripuli osmoprotektantti metabolia, hiiri

SÄILYTYS-PAIKKA: Farmasian laitos, biofarmasian osasto