

Tiedekunta/Osasto – Fakultet/Sektion – Faculty Matemaattis-luonnontieteellinen		Laitos – Institution – Department Farmasian laitos
Tekijä – Författare – Author Moisio Päivi Maija		
Työn nimi – Arbetets titel – Title Aivojen dopamiinijärjestelmät liikeaktiivisuuden säätelyssä		
Oppiaine – Läroämne – Subject farmakologia		
Työn laji – Arbetets art – Level pro gradu –tutkielma	Aika – Datum – Month and year lokakuu 1999	Sivumäärä – Sidoantal – Number of pages 85 + 7 liitettä
Tiivistelmä – Reférat – Abstract <p>Ventraalisen tegmentumin alueelta alkava mesolimbinen dopamiinirata kulkee nucleus accumbensiin, joka on tärkeä alue monien toimintojen kannalta. Accumbensia pidetään limbisen ja motorisen järjestelmän kohtamispaikkana, ja se on mukana mm. liikeaktiivisuuden säätelyssä, ja riippuvuutta aiheuttavien aineiden, kuten nikotiinin, vahvistavissa vaikutuksissa. Etenkin accumbensista ventraaliseen pallidumiin ja substantia nigraan kulkevilla yhteyksillä on merkittävä tehtävä motorisen aktiivisuuden säätelyssä. Työn kirjallisessa osassa tarkastellaan aivojen dopamiinijärjestelmiä, dopamiinin roolia liikeaktiivisuuden säätelyssä ja eri dopamiinireseptorien kautta välittyviä vaikutuksia liikeaktiivisuuden kannalta.</p> <p>Erikoistyössä selvitettiin kroonisen nikotiinikäsittelyn ja vieroitusajan vaikutusta hiirien lokomotoriikkaan. Tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää, miten krooninen nikotiinikäsittely, ja siitä vierottaminen vaikuttavat hiirien dopaminergisten hermoratojen presynaptisiin D₂-reseptoreihin. Tämän selvittämiseksi tutkimuksessa käytettiin apuna pientä apomorfiiniannosta, joka vaikuttaa lähinnä presynaptisiin D₂-reseptoreihin liikeaktiivisuutta vähentäen.</p> <p>Krooninen oraalinen nikotiinikäsittely kesti seitsemän viikkoa, ja se suoritettiin antamalla hiirille nikotiinia niiden juomavedessä. Juomaveden nikotiinipitoisuutta lisättiin vähitellen, ja viimeisellä viikolla sen pitoisuus oli 500 µg/ml. Verrokkiryhmän hiiret joivat vesijohtovettä. Hiirten liikeaktiivisuutta mitattiin heti kroonisen käsittelyn jälkeen sekä 5, 12, 24 ja 48 vieroitustunnin jälkeen. Apomorfiiniannoksen (0,015 mg/kg s.c.) avulla selvitettiin nikotiinikäsittelyn vaikutusta lähinnä D₂-reseptoreihin. Liikeaktiivisuus mitattiin akuutin apomorfiini-injektion jälkeen, jolloin hiiriä oli vieroitettu nikotiinista joko 0, 12, 24 tai 48 tuntia.</p> <p>Kun nikotiinikäsittelyn saaneita hiiriä oli vieroitettu nikotiinista 12 tuntia, oli niiden liikeaktiivisuus laskenut tilastollisesti merkitsevästi vieroituksen alusta, mitä pidetään nikotiinin aiheuttamana vieroitusoireena. Tutkimuksen perusteella nikotiinin aiheuttamia vieroitusoireita ilmenee hiirillä jo ensimmäisen vieroitusvuorokauden aikana. Kroonisen käsittelyn jälkeen apomorfiini laski tunnin aikana hiirten liikeaktiivisuutta merkitsevästi vain vesiryhmässä. Eri vieroitusaikoina se laski vesiryhmän hiirien liikeaktiivisuutta 18-35 % kontrolliryhmään verrattuna. Nikotiiniryhmän hiirien liikeaktiivisuutta apomorfiini laski kontrolliryhmään nähden 20 %, 12 tunnin vieroituksen jälkeen 14 % ja 24 tunnin vieroituksen jälkeen 13 %. Kun hiiriä oli vieroitettu nikotiinista 48 tuntia, apomorfiini lisäsi liikeaktiivisuutta 8 %. Nikotiiniryhmän hiirille näytti kehittyneen toleranssi apomorfiinin liikeaktiivisuutta laskevaa vaikutusta kohtaan. Tulosten perusteella krooninen nikotiinikäsittely saattaa aiheuttaa muutoksia dopaminergisessä systeemissä, ja D₂-autoreseptorien desensitisaatio saattaa olla syynä saatuihin tuloksiin. Myös D₁-reseptorien herkistyminen on mahdollinen syy havaintoihin, koska apomorfiini saattaa epäselektiivisenä agonistina vaikuttaa myös niihin.</p>		
Avainsanat – Nyckelord – Keywords krooninen nikotiini, apomorfiini, hiiri, lokomotoriikka, dopamiini, nucleus accumbens		
Säilytyspaikka – Förvaringsställe – Where deposited farmasian laitos, farmakologian ja toksikologian osasto		
Muita tietoja – Övriga uppgifter – Additional information		