

Tiedekunta/Osasto — Fakultet/Sektion/ — Faculty		Laitos — Institution — Department	
Matemaattis-luonnontieteellinen		Farmasian laitos	
Tekijä — Författare — Author Honkanen Aapo Tapani			
Työn nimi — Arbetets titel — Title Mikroaaltosäteilytyksen merkitys aivojen hermovälittäjäaineiden tutkimuksessa; etyylialkoholi ja dopamiini.			
Oppiaine — Läroämne — Subject Farmakologia			
Työn laji — Arbetets art — Level Kokeellinen pro gradu		Aika — Datum — Month and year Maaliskuu 1992	Sivumäärä — Sidoantal — Number of Pages 100 + 4 liites.
Tiivistelmä — Referat — Abstract			
<p>Tutkielman kirjallisessa osassa käsiteltiin aivojen hermovälittäjäaineiden tutkimisessa käytettävää mikroaaltosäteilytstekniikkaa. Koe-eläimen päähän kohdistettu mikroaaltosäteilytys inaktivoi aivojen entsyymit erittäin nopeasti ja irreversiibelisti. Tällöin vältytään normaalisti kuoleman jälkeen jatkuvan entsyymitoiminnan välittäjäaineiden pitoisuuksiin aiheuttamilta muutoksilta. Mikroaaltosäteilytystä on käytetty mm. motoriikan ja käyttäytymisen säätelyyn osallistuvan välittäjäaineen, dopamiinin (DA), tutkimisessa. Kirjallisessa osassa käsiteltiin myös massafragmentografisia katekoliamiinien ja niiden metaboliittien määritysmenetelmiä. Nämä menetelmät ovat riittävän herkkiä ja spesifisiä dopamiinin metaboliitin, 3-MT:n, in vivo pitoisuuksien määrittämiseen. Mikroaaltosäteilytyksellä suoritettuna entsyymi-inaktivaation jälkeen tämän DA:n vapautumisen indikaattorina pidetyn metaboliitin pitoisuus aivoissa on erittäin pieni.</p> <p>Tutkielman kokeellisessa osassa tutkittiin mikroaaltosäteilytyksellä lopetettujen ja dekapitoitujen rottien aivojen DA:n ja sen metaboliittien DOPAC:in ja HVA:n pitoisuuksia. HPLC:llä tehtyjen määritysten mukaan DA:n ja DOPAC:in pitoisuus on säteilytettyjen aivojen striatumissa pienempi kuin säteilyttämättömissä aivoissa. Mikroaaltosäteilytyksen on joissakin tapauksissa havaittu rikkovan solukalvoja ja välittäjäaineiden varastorakkuloita. Tällöin striatumiin ja limbisille alueille konsentroitunut DA saattaa diffundoitua konsentraatiogradientin mukaisesti striatumia ympäröiviin kudoksiin. Voi olla myös mahdollista, että dopamiini ekstrahoituu näytteen valmistuksessa säteilytetystä kudoksesta huonommin. DA:n hajoaminen korkean lämpötilan vuoksi ei ole todennäköistä.</p> <p>Kokeellisessa osassa tutkittiin myös pienen alkoholiannoksen (1 g/kg) vaikutuksia alkoholia runsaasti juovien (AA) ja alkoholia välttävien (ANA) rottien prefrontaalisen korteksin (PFC), n. accumbensin, striatumin ja hypotalamuksen dopamiinin metaboliaan. Näiden kokeiden näytteet määritettiin massafragmentografisesti. Alkoholikäsittely lisäsi kaikkien DA:n metaboliittien pitoisuuksia ANA-rottien PFC:ssä, mutta laski niitä AA:lla. Lisäksi DA:n metabolia lisääntyi käytetyn alkoholiannoksen vaikutuksesta enemmän AA-rottien striatumissa ja n.accumbensissa kuin ANA-rotilla. 3-MT:n pitoisuus laski ANA-rottien n. accumbensissa etanolilla saaneella ryhmällä, mutta AA-kannalla selvää vaikutusta ei havaittu. Jatkokokeissa ei samaa eroa DA:n vapautumisessa eri rottakantojen PFC:ssä havaittu. Sen sijaan 3-MT:n pitoisuus laski sekä AA- että jatkokokeessa mukana olleiden Wistar-rottien n. accumbensissa ja lisäksi AA:n striatumissa. ANA-kannalla ei havaittu merkitsevää vaikutusta.</p> <p>Stressin on havaittu lisäävän DA:n vapautumista ja metaboliaa PFC:ssä. Alkoholin erilainen vaikutus DA:n metaboliaan eri rottakantojen PFC:ssä saattaa liittyä etanolin anksiolyyttisiin ja GABA-mimeettisiin vaikutuksiin, jotka ilmenevät AA-kannalla mutta eivät ANA:lla. Myös DA:n vapautumisen väheneminen rottien n. accumbensissa alkoholikäsittelyn jälkeen saattaa johtua GABAergisestä vaikutuksesta. GABA-mekanismia aktivoivien bentsodiatsepiinien on havaittu estävän stressin aiheuttaman DA:n metabolian lisääntymisen PFC:ssä ja vähentävän myös DA:n vapautumista n. accumbensissa.</p>			
Avainsanat — Nyckelord — Keywords Mikroaaltosäteilytys, dopamiini, 3-MT, etanoli, GC-MS, HPLC, AA, ANA, addiktio			
Säilytyspaikka — Förvaringställe — Where deposited Farmasian laitos, farmakologian ja toksikologian osasto			
Muuta tietoja — Övriga uppgifter — Further information			