

Tutkimusyksikön Osaasto — Research Section — Institute		Laitos — Institution — Department	
Matemaattis-luonnontieteellinen		Farmasian laitos	
Tekijä — Författare — Author			
Jaana Moisio			
Työn nimi — Arbetets titel — Title			
Kalsiumkanaviin vaikuttavien lääkeaineiden interaktiot opioidien kanssa			
Oppiaine — Läroämne — Subject			
Farmakologia			
Työn laji — Arbetets art — Level		Aika — Datum — Month and year	Sivumäärä — Sidoantal — Number of Pages
Pro gradu -tutkielma		maaliskuu 1992	107, 12 liitettä
Tiivistelmä — Referat — Abstract			
<p>Pro gradu-tutkielman kirjallisessa osassa selvitettiin jänniteherkkien kalsiumkanavien monimuotoisuutta, dihydropyridiiniin sitoutumista aivoihin ja kalsiumkanaviin vaikuttavien lääkeaineiden keskushermostovaikutuksia. Opioidien keskushermostovaikutuksista ja yhteyksistä ionikanaviin kirjoitettiin lyhyesti. Kirjallisuuden mukaan kalsiumkanaviin vaikuttavien lääkeaineiden ja opioidien yhteisvaikutukset kertaannoksen jälkeen havaittiin kivunlievityksessä, liikeaktiivisuudessa ja ruumiinlämmön muutoksissa. Toleranssin muodostuttua opioidien vaikutuksille interaktiot havaittiin analgesiatesteissä, dihydropyridiiniin sitoutumiskokeissa ja synaptosomien kalsiumpitoisuudessa. Saadut tulokset olivat osittain ristiriitaisia. Kalsiumantagonistien todettiin vähentävän ja agonistien lisäävän vieroitusoireita <u>in vitro</u> ja <u>in vivo</u> opioidikäsittelyn jälkeen.</p> <p>Pro gradu-tutkielman kokeellisessa osassa tutkimuksen tarkoitus oli selvittää nimodipiinin ja morfiinin interaktioita keskushermostossa. Koe-eläimenä käytettiin Wistar-suvun urosrottia. Kalsiumantagonisti nimodipiinin vaikutuksia tutkittiin morfiinin aiheuttamaan analgesiaan, katalepsiaan, lokomotorisen aktiivisuuden muutoksiin ja hypertermiaan kertaannoksen jälkeen. Kroonisen nimodipiini ja morfiinikäsittelyn jälkeen selvitettiin yhteisvaikutukset analgesiaan, katalepsiaan, nakertelukäyttäytymiseen ja vieroitusoireisiin.</p> <p>Nimodipiini (1 mg/kg) voimisti morfiinin (2,5 mg/kg) aiheuttamaa analgesiaa kuumalevytestissä (55°C) ja hännänupotustestissä (54°C). 10 ja 28 vuorokauden krooninen morfiinikäsittely kasvavin annoksin aiheutti toleranssin muodostumisen morfiinin (10 mg/kg) analgeettiselle vaikutukselle. Krooninen nimodipiini (1 mg/kg/vrk) yhdessä morfiinin kanssa nopeutti toleranssin muodostumista edellä mainittujen testien perusteella. Morfiinikatalepsia (10 mg/kg) voimistui nimodipiiniesikäsittelystä (1 mg/kg). Yhteisvaikutuksia ei havaittu liikeaktiivisuudessa, hypertermiassa eikä nakertelukäyttäytymisessä. Kroonisen käsittelyn loputtua rotat saivat vieroitusoireita. Vieroitusoireita oli vähemmän niillä rotilla, jotka saivat morfiinin lisäksi nimodipiinia kokeen aikana.</p> <p>Tulokset osoittavat nimodipiinilla ja morfiinilla olevan yhteisvaikutuksia keskushermostossa ainakin kivunlievitykseen, morfiinitoleranssiin ja vieroitusoireisiin. Rotan käyttäytymisen perusteella interaktiot ilmenivät osittain vastakkaisesti.</p>			
Avainsanat — Nyckelord — Keywords			
kalsiumkanavat, opioidit, toleranssi, vieroitusoireet			
Säilytyspaikka — Förvaringställe — Where deposited			
Farmasian laitos, farmakologian ja toksikologian osasto			
Muuta tietoja — Övriga uppgifter — Further information			