

| | |
|---|--|
| Tiedekunta/Osasto - Fakultet/Sektion Matemaattis- luonnontieteellinen tiedekunta | Laitos - Institutior Farmasian laitos Farmakologian ja toksikologian osasto |
| Tekijä - Författare Maria Lindström | |
| Työn nimi - Arbets titel Entakaponin ja L-dopan yhdistelmän aiheuttaman ehdollistetun paikkahakuisuuden tutkiminen rotilla. | |
| Oppiaine - Läroämne Farmakologia | Työn laji - Arbets art Kokeellinen pro-gradu |
| Aika - Datum 8.7.1996 | Sivumäärä - Sidoantal 79 |
| Tiivistelmä - Abstract <p>Dopamiinilla tiedetään olevan keskeinen merkitys mielihyvän kokemisessa. Useat ihmisten väärinkäyttämät aineet lisäävät dopaminergista transmissiota aivoissa. Entakaponi estää Parkinsonin tautiin käytettyä L-dopaa metaboloitumasta periferiassa COMT-entsyymin vaikutuksesta 3-O-metyylidopaksi, jolloin aivoihin pääsevän L-dopan kokonaismäärä lisääntyy. Aivoissa L-dopa metaboloituu dekarboksyloitumalla dopamiiniksi. Ehdollistettu paikkahakuisuus menetelmällä voidaan tutkia mielihyvää aiheuttavia aineita. Tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää entakaponin ja L-dopan yhdistelmän aiheuttaman mielihyvän ilmentymistä rotilla. Menetelmä perustuu koe-eläimen taipumukseen hakeutua sellaiseen ympäristöön, jossa se on kokenut mielihyvää. Tutkimuksessa käytettiin laatikkoa, joka oli jaettu viiteen osaan. Jokainen osa oli väliseinällä jaettu tummaan ja vaaleaan puoleen. Väliseinässä oli aukko, jonka läpi koe-eläin pystyi vaivatta kulkemaan. Esiehdollistamisen aikana koe-eläimet saivat vapaasti liikkua vaalean ja tumman puolen välillä. Neljäntenä esiehdollistamispäivänä mitattiin perustaso 15 minuutin ajalta. Perustaso on se aika, jonka koe-eläin viettää vaalealla puolella kokonaisajasta. Ehdollistamisen ajaksi väliseinän aukko suljettiin luukulla. Koska rotta viihtyy luontaisesti hämärässä, yhdistettiin tutkittava aineyhdistelmä vaalealle puolelle. Koe-eläimet saivat vuoropäivin entakaponin (30 mg/kg intraperitoneaalisenä injektiona, i.p.) ja L-dopan (100 mg/kg i.p.) yhdistelmää, jonka jälkeen ne laitettiin vaalealle puolelle tunniksi. Vuoropäivin samat rotat saivat vaikutuksetonta ainetta ja ne laitettiin tummalle puolelle tunniksi. Kontrolliryhmän eläimet saivat vaikutuksetonta ainetta sekä vaalealle että tummalle puolelle laitettaessa. Ehdollistamista jatkettiin 16 päivän ajan. Lääkkeettömänä tetipäivänä väliseinien aukot avattiin ja rottien liikkuminen rekisteröitiin 15 minuutin ajalta kuten perustasomittauksessa. Tutkittavaa yhdistelmää saaneet koe-eläimet viihtyivät aikaisempaa pidempään vaalealla puolella, ero oli tilastollisesti merkittävä. Näin ollen entakaponin ja L-dopan yhdistelmä aiheuttaa ehdollistettua paikkahakuisuutta. Pelkkä L-dopa ei aiheuttanut tilastollisesti merkittävää muutosta. Tämä tulos viittaa siihen, että entakaponin ja L-dopan yhdistelmä aiheuttaa käytetyillä annoksilla mielihyvää rotille. Kun testipäivänä annettiin D1-tyyppisen dopamiinireseptorin antagonistia, SCH 23390:aa (0.05 mg/kg i.p.) tai D2-tyyppisen dopamiinireseptorin antagonistia, raklopridia (0.1 mg/kg i.p.), paikkahakuisuus estyi. Tämä tulos viittaa siihen, että entakaponin ja L-dopan aiheuttama mielihyvä johtuu dopaminergisen transmission lisääntymisestä, ja että sekä D1 että D2 reseptorin aktivoituminen on tärkeitä tämän mielihyvän aiheuttaman paikkahakuisuuden ilmentymiselle.</p> | |
| Asiasanat - Amnesord Dopamiini, Ehdollistettu paikkahakuisuus, Mielihyvä, Entakaponi, L-dopa, Raklopridi, SCH 23390 | |
| Säilytyspaikka - Förvaras Farmasian laitos, Farmakologian ja toksikologian osasto. | |
| Muuta tietoja - Övriga uppgifter | |