

Tiedekunta/Osasto – Fakultet/Sektion Matemaattis-luonnontieteellinen		Laitos – Institution Farmasian laitos	
Tekijä – Författare Käkelä, Sari Johanna			
Työn nimi – Arbetets titel Nikotiini, kvinpiroli ja hiirten liikeaktiivisuus			
Oppiaine – Läroämne Farmakologia			
Työn laji – Arbetets art Pro gradu -tutkielma		Aika – Datum Lokakuu 2000	Sivumäärä – Sidoantal 63
Tiivistelmä – Referat			
<p>Aivojen dopaminergisellä järjestelmällä on keskeinen osuus mielihyvän, riippuvuuden ja motoristen toimintojen säätelyssä. Nikotiinilla on mitä ilmeisimmin samanlainen vaikutus aivojen dopamiiniin kuin muillakin riippuvuutta aiheuttavilla yhdisteillä, kuten kokaiinilla ja herooinilla. Myös nikotiinin motorisiin toimintoihin kohdistuva vaikutus välittyy kyseisen järjestelmän kautta. Nikotiini stimuloi dopamiinin vapautumista aktivoimalla presynaptisia nikotiinireseptoreja dopaminergisissä hermonpäätteissä striatumissa ja mesolimbisellä alueella. Dopaminergisen järjestelmän manipulointi esim. lääkeaineiden avulla näkyy muutoksina motorisessa toiminnassa. Näin ollen dopaminergisen järjestelmän toimintaa jyrksijöillä voidaan tutkia käyttäytymiskokeiden avulla, kuten mittaamalla hiirten ja rottien liikeaktiivisuutta, sillä dopamiini lisää niiden lokomotorista aktiivisuutta. Työn kirjallisessa osassa on tarkasteltu aivojen dopaminergisen järjestelmän osuutta liikeaktiivisuuden säätelyssä sekä akuutin ja kroonisen nikotiinin ja dopamiinireseptoreihin vaikuttavien yhdisteiden vaikutuksia liikeaktiivisuuteen.</p> <p>Pro gradu –työn kokeellisessa osassa selvitettiin dopamiinireseptorien osuutta kroonisen nikotiinikäsittelyn aiheuttamassa herkistymisessä. 12 ja 24 tunnin vieroitusajoja käyttämällä ja hiirten liikeaktiivisuutta akuutin kvinpiroli-injektion jälkeen mittaamalla tutkittiin, kuinka kauan nikotiinin dopamiiniagonisteille herkistävä vaikutus säilyy kroonisen nikotiininannon loputtua.</p> <p>Krooninen nikotiinikäsittely kesti seitsemän viikkoa, ja se suoritettiin annostelemalla hiirille nikotiinia peroraalisesti juomaveden mukana. Juomaveden nikotiinipitoisuutta nostettiin vähitellen siten, että viimeisellä viikolla se oli 500 µg/ml. Verrokkiryhmän hiiret joivat seitsemän viikon ajan vesijohtovettä.</p> <p>Kvinpiroli on D<sub>2</sub>/D<sub>3</sub>-reseptoriagonisti, joka suurina annoksina sitoutuu postsynaptisiin reseptoreihin lisäten hiirten liikeaktiivisuutta. Pieninä annoksina se sitoutuu presynaptisiin autoreseptoreihin ja estää dopamiinin vapautumista, jolloin hiirten liikeaktiivisuus vähenee. Esikokeiden perusteella valittiin erikoistyössä käytettäväksi mataliksi, liikeaktiivisuutta alentaviksi kvinpiroliannoksiksi 0,01 mg/kg ja 0,03 mg/kg s.c. Kvinpiroli laski hiirten liikeaktiivisuutta tilastollisesti merkitsevästi sekä vesi- että nikotiiniryhmien hiirillä annostasosta ja vieroitusajasta riippumatta 29-58%. Kvinpirolin liikeaktiivisuutta alentavassa vaikutuksessa ei kuitenkaan esiintynyt tilastollisesti merkitsevää eroa kroonisen vesi- ja nikotiinikäsittelyn saaneiden hiirten välillä. Tällä perusteella näyttäisi siltä, että kroonisen nikotiinin herkistävä vaikutus ei säily 12 tunnin eikä 24 tunnin vieroituksen jälkeen ja saattaa vaatia nikotiinin samanaikaista läsnäoloa elimistössä.</p>			
Avainsanat - Nyckelord Krooninen nikotiini, kvinpiroli, hiiri, liikeaktiivisuus, dopamiini			
Säilytyspaikka - Förvaringställe Farmasian laitos, farmakologian ja toksikologian osasto			
Muita tietoja			