

HELSINGIN YLIOPISTO – HELSINGFORS UNIVERSITET

Tiedekunta/Osasto – Fakultet/Sektion Matem.-luonn. tiet. tdk		Laitos – Institution Farmasian laitos	
Tekijä – Författare Laurikainen, Antti Mikael			
Työn nimi – Arbetets titel Gliasolulinjaperäisen neurotrofisen tekijän lähetti-RNA:n ilmentyminen aikuisen rotan siittimessä ja sen reseptoreiden lähetti-RNA:n ilmentyminen lannehermopunoksessa.			
Oppiaine – Läroämne Farmakologia			
Työn laji – Arbetets art Pro gradu		Aika – Datum Lokakuu 1997	
		Sivumäärä – Sidoantal 85	
Tiivistelmä – Referat <p>Neurotrofiset tekijät ovat proteiineja, jotka säätelevät hermosolujen hengissä selviytymistä sikiönkehityksen aikana. Hengissä selviytyneet hermosolut tarvitsevat jatkuvasti kohde-elimien erittämiä neurotrofisia tekijöitä ylläpitääkseen hermotusta. Neurotrofiset tekijät vaikuttavat myös hermosolujen kykyyn mukautua hermostoa rappeuttavien sairauksien ja hermovaurioiden aiheuttamiin muutoksiin.</p> <p>Hermovälitteinen sileän lihaksen relaksaatio on edellytys erektion synnylle. Ensisijaisesti parasympaattisista hermoista vapautuva typpioksidi on pääasiainen siittimen valtimoiden ja paisuvaisen sileää lihasta relaksoiva välittäjäaine. Hermostoa rappeuttavat sairaudet ja siitintä hermottavien hermoratojen vaurioituminen saattavat aiheuttaa erektion heikkenemistä tai jopa sen estymisen. Siitintä hermottaville hermosoluille tarpeellisten neurotrofisten tekijöiden tunnistaminen onkin tärkeää, koska niistä saattaa olla hyötyä hermostoperäisten erektiohäiriöiden hoidossa ja ehkäisyssä.</p> <p>Gliasolulinjaperäinen neurotrofinen tekijä (GDNF) on fysiologisesti merkittävä neurotrofinen tekijä useille erityyppisille hermosoluille sekä keskus- että ääreishermostossa. GDNF välittää vaikutuksensa sitoutumalla Ret-tyrosiinikinaasireseptoriin. Äskettäin glykosyylifosfatidyyliinositoli-kytkettyjen (GPI) apureseptoreiden GFRα-1:n ja GFRα-2:n on osoitettu osallistuvan Ret-reseptorin aktivaatioon. Erikoistyössä tutkittiin GDNF:n mRNA:n ilmentymistä aikuisen rotan siittimessä ja sen reseptoreiden mRNA:n ilmentymistä siitintä hermottavissa lannehermopunoksen hermosoluissa.</p> <p>GDNF:n ja sen reseptoreiden lähetti-RNA:n (mRNA) ilmentymistä tutkittiin radioaktiivisella <i>in situ</i>-hybridisaatiolla. Ennen <i>in situ</i>-hybridisaatiota rotan siitintä hermottavat lannehermopunoksen hermosolut merkittiin hermoissa retrogradisesti kulkeutuvalla merkkiaineella, Fluorogoldilla, ruiskuttamalla sitä siittimen paisuvasseen.</p> <p>Radioaktiivisen <i>in situ</i>-hybridisaation perusteella GDNF-mRNA ilmentyy voimakkaasti siittimen valkokalvon eli tunica albuginean ja siittimen paisuvaisen rajapinnassa sijaitseissa soluissa ja jonkin verran siittimen paisuvasessa. GDNF:n reseptorin, Ret-tyrosiinikinaasin mRNA ilmentyy useimmissa siitintä hermottavissa lannehermopunoksen hermosoluissa. Myös Ret-reseptorin aktivaatiolle välttämättömien GPI-kytkettyjen apureseptoreiden, GFRα-1:n ja GFRα-2:n mRNA ilmentyy useimmissa lannehermopunoksen hermosoluissa. Ret:n, GFRα-1:n ja GFRα-2:n mRNA:n ilmentymisessä lannehermopunoksessa on myös eroja: Ret:n ja GFRα-2:n mRNA näyttää ilmentyvän ainoastaan hermosoluissa, kun taas GFRα-1:n mRNA ilmentyy hermosolujen lisäksi myös hermotukisoluihin. Lisäksi lannehermopunoksessa havaittiin alueita, joiden hermosoluissa ilmentyy Ret- ja GFRα-2-reseptoreiden mRNA:ta, mutta ei GFRα-1:n mRNA:ta. Ret-tyrosiinikinaasireseptorin mRNA:n ilmentyminen siitintä hermottavissa hermosoluissa ja GDNF:n mRNA:n ilmentyminen hermotuksen kohde-elimessä saattaa tarkoittaa, että hermotuksen kohde-elimien valmistama GDNF on fysiologisesti merkittävä neurotrofinen tekijä siitintä hermottaville lannehermopunoksen hermosoluille.</p>			
Avainsanat – Nyckelord GDNF, GFR α , <i>in situ</i> -hybridisaatio, lannehermopunos, neurotrofinen tekijä, ret, siitin			
Säilytyspaikka – Förvaringställe Farmasian laitos, farmakologian ja toksikologian osasto			
Muita tietoja			