

Tiedekunta/Osasto – Fakultet/Sektion	Laitos – Institution
Matemaattis-luonnontiet. tiedekunta	Farmasian laitos
Tekijä – Författare Korhonen Sirpa Elina	
Työn nimi – Arbetets titel Nikotiinin ja diatsepaamin vaikutus rotan aivojen Fos-proteiiniin	
Oppiaine – Läroämne Farmakologia	Työn laji – Arbetets art Kokeellinen pro gradu-tutkielma
Aika – Datum Maaliskuu 1995	Sivumäärä – Sidoantal 70 s. + 12 liites.
Tiivistelmä – Abstract <p>Hermosolujen synaptisen toiminnan seurauksena voi hermosolussa aktivoitua geenejä. Geenien aktivoitumisen saavat aikaan hermovälittäjäaineet, solukalvon sähköisen aktiivisuuden muutokset ja mm. hermoston kasvutekijät. Geenien aktivoituminen näyttölee tärkeää osaa hermoston kehityksessä ja sopeutumisessa.</p> <p>Geenit jaetaan välittömiin varhaisiin geeneihin ja myöhäisiin geeneihin. Välittömien varhaisten geenien transkriptio aktivoituu nopeasti jo minuuttien kuluttua stimulaatiosta. C-fos on eräs välitön varhainen geeni, joka koodaa Fos-proteiinia. Fos-proteiini määrää myöhäisten geenien ekspressiota. Fos sijaitsee hermosolun tumassa ja se voidaan paikantaa hermokudoksesta immunohistokemiallisesti.</p> <p>PC12-soluilla on tutkittu c-fos geenin aktivoitumista. Nikotiini indusoi c-fos geeniekspressiota sitoutumalla reseptoriinsa, jolloin reseptorikanava aukeaa ja ionit virtaavat passiivisesti solukalvon läpi. Tämä johtaa depolarisaatioon ja jänniteherkkien kalsiumkanavien aktivoitumiseen. Nikotiinin aikaansaama geeniekspression aktivoituminen vaatii aina solunulkoisen kalsiumin sisäänvirtausta.</p> <p>Toisiolähetit välittävät geeniekspressiota. Kalsium on tärkein toisiolähetti, joka välittää c-fos geeniekspressiota. Kalsium liittyy solulimassa kalmoduliiniin ja kalsium-kalmoduliinista riippuva proteiinikinaasi aktivoituu. Proteiinikinaasin aktivoituminen johtaa transkriptiotekijä CREB:n fosforyloitumiseen ja aktivoitumiseen positiivisena transkriptiotekijänä.</p> <p>Nikotiini indusoi Fos-proteiinia tietyillä aivoalueilla. Näitä ovat primääriset näköalueet Colliculus superiorin pintapuolinen harmaa alue (SuG) ja Nucleus medialis terminalis (MT), hypotalamuksen alueet Nucleus supraopticus (SO) ja Nucleus paraventricularis hypothalami (PaV) ja Nucleus interpeduncularis (IP). Stressi aiheuttaa Fos aktivaatiota aivojen stressialueilla SO:ssa, PaV:ssa ja sentraalisessa amygdalassa (ACe).</p> <p>Erikoistyössäni tutkin nikotiinin aikaansaamaa Fos aktivaatiota immunohistokemiallisella menetelmällä. Samalla tutkittiin vaikuttaako diatsepaami nikotiinin aikaansaamaan aktivaatioon, ja onko diatsepaamilla yksin vaikutusta Fos aktivaatioon. Tulokset osoittivat nikotiinin indusoivan Fos-proteiinia SO:ssa, MT:ssa, IP:ssa ja PaV:ssa, sekä hiukan ACe:ssa. SO, PaV ja ACe ovat alueita, jotka aktivoituvat stressin aikana. Diatsepaami ei kuitenkaan kyennyt estämään Fos aktivaatiota näillä alueilla, vaan voimisti sitä.</p> <p>Fos immunohistokemia tarjoaa menetelmän solutasolla tutkia eri yhdisteiden vaikutusmekanismeja ja vaikutuspaikkoja keskushermostossa. Sen avulla voidaan seurata hermoanatomisia yhteyksiä ja esim. kouristelun aikana aktivoituvia hermoratoja.</p>	
Asiasanat – Ämnesord c-fos, ekspressio, Fos, immunohistokemia, IP, MT, SO	
Säilytyspaikka – Förvaras Farmasian laitos, farmakologian ja toksikologian osasto	
Muita tietoja – Övriga uppgifter	