

TURUN YLIOPISTO

Lääketieteellinen tiedekunta

PLYSJUK, ANNA: Status epilepticus kehittyvissä aivoissa: Epilepsialääke levetirasetaamin vaikutus sytokiinien tuotantoon 21 päivän ikäisten rottien hippokampuksessa

Syventävien opintojen kirjallinen työ

Farmakologia, lääkekehitys ja lääkehoito

Maaliskuu 2018

Tutkimuksen aiheena on kehittyvien aivojen epilepsia ja epilepsialääke levetirasetaami. Tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää eri sytokiinien lähetti-RNA:n (mRNA) määrien muutoksia 21 päivän ikäisten rottien hippokampuksessa pitkittyneen epileptisen kohtauksen (status epilepticus, SE) jälkeen, ja vaikuttaako epilepsialääke levetirasetaami niiden ilmentymiseen. Lisäksi tutkimuksessa haluttiin selvittää, millä aikavälillä sytokiinien ilmentyminen tapahtuu. Sytokiinit ovat tulehdusvälittäjäaineita, joiden määrä hippokampuksessa lisääntyy huomattavasti SE:n jälkeen merkinä meneillään olevasta tulehdusreaktiosta.

Tutkimuksessa rotille aikaansaatiin pitkittynyt epileptinen kohtaus kainiinihapolla (KA). Osalle eläimistä annettiin lisäksi levetirasetaamia tunti KA:n annon jälkeen. Eläimet lopetettiin 4, 8 ja 24 tunnin kuluttua KA:n annosta. Eläinten hippokampukset otettiin talteen ja niistä eristettiin mRNA. Näytteistä tutkittiin kuuden eri sytokiinin (IL-1 β , TNF- α , MMP-9, IL-10, GDNF ja INF- γ) määrää reaaliaikaista kvantitatiivista polymeerasiketjureaktiota käyttäen.

Tutkimus osoitti, että SE lisää merkittävästi usean eri sytokiinin mRNA:n määrää kehittyvän rotan hippokampuksessa. Lisäksi havaittiin, että levetirasetaami vähentää merkittävästi sytokiinien määrää ja hillitsee siten tulehdusreaktiota SE:n jälkeen. SE:n jälkeisen tulehdusreaktion on todettu olevan haitallinen kehittyville aivoille ja kiihdyttävän epilepsian patogeneesiä, ja tästä syystä tulehduksen hillitseminen voikin olla uusi ja tärkeä levetirasetaamin aivoja suojeleva vaikutusmekanismi.

Asiasanat: status epilepticus, kehittyvät aivot, sytokiinit, levetirasetaami