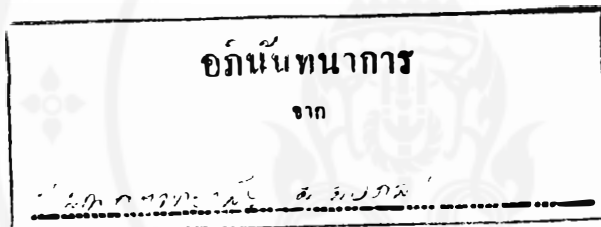




7 JUL 1993

BEHAVIORAL AND NEUROBIOCHEMICAL EFFECTS OF
CHRONIC EXPOSURE TO LOW DOSE OF PARAQUAT IN RATS

WANDEE SIRAPAT



A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT OF
THE REQUIREMENTS FOR THE DEGREE OF
MASTER OF SCIENCE
(TOXICOLOGY)

IN

FACULTY OF GRADUATE STUDIES
MAHIDOL UNIVERSITY

1993

23159

ชื่อวิทยานิพนธ์	ผลของพาราควอท ต่อพฤติกรรมของสัตว์ และระดับสารชีวเคมีในระบบประสาท เมื่อได้รับสารในปริมาณน้อย เป็นเวลานานในหนูขาว
ผู้วิจัย	วันดี ศิระพัฒน์
ปริญญา	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (พิษวิทยา)
คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์	
	จุฑามาศ สัตยวิวัฒน์, Ph.D.
	อุดม จันทรรักษ์ศรี, Ph.D.
	ยุพิน สังวรินทะ, Ph.D.
วันที่สำเร็จการศึกษา	16 เมษายน พ.ศ. 2536

บทคัดย่อ

จากการศึกษาถึงผลต่อระบบประสาท ทางด้านพฤติกรรมของหนูขาวและระดับสารสื่อประสาทในส่วนต่างๆ ของสมอง ได้แก่ โดปามีน, นอร์อิพิเนเฟริน และเซโรโทนิน) พบว่า หนูทดลองที่ถูกฉีดด้วย พาราควอทเข้าชั้นใต้ผิวหนังในปริมาณ 1, 2 และ 3 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม, 5 วันต่อสัปดาห์ เป็นเวลานาน 8 สัปดาห์ จะมีการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมทางด้านการเคลื่อนไหวที่ถูกบันทึกในช่วงเวลา 20 นาที ทั้งในแนวนอนและแนวตั้งโดยบันทึกเป็นระยะทางที่สัตว์เคลื่อนที่เป็นเซ็นติเมตร หรือจำนวนครั้งที่สัตว์เคลื่อนไหว พบว่า การเปลี่ยนแปลงนี้จะขึ้นอยู่กับ ปริมาณและระยะเวลาที่ได้รับพาราควอท นอกจากนี้ยังไม่พบอาการพิษจากพาราควอทอย่างอื่นที่เห็นได้ชัด ระดับสารโดปามีนในส่วนสไตรเอตัมของสมองไม่มีการเปลี่ยนแปลง ซึ่งเป็นการชี้แนะว่า เมื่อหนูขาวได้รับพาราควอทในปริมาณและระยะเวลาที่ทำการทดลอง อาจไม่ชักนำให้เกิดการเสียหายขึ้นต่อประสาทโดปามีนนอร์จิกในส่วนสไตรเอตัมของสมอง

นอกจากนี้ยังพบว่า เฉพาะในกลุ่มที่ได้รับพาราควอท 3 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมเท่านั้น ที่มีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ทางด้านน้ำหนักตัว, กำลังการทรงตัวและระดับสารนอร์อีพิเนฟรินในส่วนฮัยโปธาลามัส เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม การที่น้ำหนักลดลงนั้น อาจจะมีส่วนเกี่ยวข้องกับการลดลงของสารนอร์อีพิเนฟรินในฮัยโปธาลามัสซึ่งมีบทบาทในการควบคุมเกี่ยวกับการกินอาหาร

จากผลการทดลองนี้แสดงให้เห็นว่า การที่ได้รับพาราควอทในปริมาณน้อยเป็นเวลานาน ๆ สามารถก่อให้เกิดผลต่อระบบประสาทโดยอาจจะมีผลบางอย่างเกี่ยวข้องกับระบบนอร์อาดรีเนอร์จิกในส่วนฮัยโปธาลามัส ซึ่งเป็นบริเวณที่มีจุดอ่อนในการป้องกันไม่ให้สารเคมีผ่านเข้าไปในสมอง แต่ไม่มีผลต่อระดับโดปามีนในส่วนสเตรเอตัมของสมอง อย่างไรก็ตาม กลไกและตำแหน่งที่พาราควอทไปมีผลต่อระบบประสาท ซึ่งควบคุมพฤติกรรมเคลื่อนไหวที่ทำให้มีการลดลงของระยะทาง หรือจำนวนครั้งของพฤติกรรมเคลื่อนไหวยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด ซึ่งจำเป็นต้องมีการศึกษาต่อไป

Thesis Title Behavioral and Neurobiochemical
Effects of Chronic Exposure to Low
Dose of Paraquat in Rats.

Name Wandee Sirapat

Degree Master of Science (Toxicology)

Thesis Supervisory Committee

Jutamaad Satayavivad, Ph.D.
Udom Chantharaksri, Ph.D.
Yupin Sanvarinda, Ph.D.

Date of Graduation 16 April B.E. 2536 (1993)

ABSTRACT

The neurotoxic effects of chronic exposure to subcutaneous administration of low dose of paraquat on the motor behaviors and the alterations of the neurotransmitter levels (dopamine, norepinephrine, 5-hydroxytryptamine and its metabolites, 5-hydroxyindoleacetic acid) in various brain regions of male, Wistar rats were studied. Subcutaneous administration of paraquat 1, 2 and 3 mg/kg, 5 days per week for 8 weeks altered the total ambulatory and stereotypic activities in 20 minutes recorded by the open-field test. These alterations were dose- and time-dependent. There were no other obvious toxic effects of paraquat observed. The rotational behaviors were determined in the paraquat-treated groups as compare to control. It was found that there was no alteration in this motor

behavior. In addition, the levels of dopamine in both paraquat-treated and control were not significantly different. The chronic exposure to 3-mg/kg dose of paraquat results in the significant lower body weight, motor performance and the norepinephrine levels in the hypothalamus as compare to control. The less body weight in paraquat-treated group as compare to control group may be related to the decreases in norepinephrine levels in the hypothalamus, which was previously suggested to have some role in feeding control. Hypothalamus appeared to be the area, among various discrete brain areas, that paraquat can easily pass into the brain due to its insufficient blood-brain barrier.

The results of this study indicated that chronic exposure to paraquat can induce the neurotoxic effects with no detectable dopaminergic damage in the striatum, and there may be some noradrenergic system disturbance in the hypothalamus. The open-field test is one of the most sensitive method that can detect the adverse effects of paraquat at low doses. Further studies are needed to elucidate the specific sites and mechanisms of paraquat induced the decreases in motor behavioral activities.