

**ENVIRONMENTAL INFLUENCES DURING DEVELOPMENT
ON THE RESPONSIVENESS TO ADDICTIVE AGENTS
IN THE MATURE RATS**

HARUTHAI THAIDEE

//

**A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT
OF THE REQUIREMENTS FOR
THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE (TOXICOLOGY)
FACULTY OF GRADUATE STUDIES
MAHIDOL UNIVERSITY**

2000

ISBN 974-665-209-5

COPYRIGHT OF MAHIDOL UNIVERSITY

TH
H338e
2000

4136712 SCTX / M: MAJOR: TOXICOLOGY; M. Sc. (TOXICOLOGY)

KEY WORDS · SOCIAL ISOLATION / RATS / CAFFEINE / ETHANOL

ELEVATED PLUS MAZE TEST/ OPEN FIELD BEHAVIOUR

HARUTHAI THAIDEE ENVIRONMENTAL INFLUENCES DURING DEVELOPMENT ON THE RESPONSIVENESS TO ADDICTIVE AGENTS IN THE MATURE RATS. THESIS ADVISORS: NOPPAMARS WONGWITDECHA, Ph.D., BASIL ARTHUR BALDWIN, Ph.D. 124 p. ISBN 974-665-209-5

The objective of this thesis was to investigate the effects of two addictive agents caffeine and ethanol on the elevated plus maze and the open field behaviours of rats reared under different conditions: social and isolation rearing. Male Wistar rats were reared from weaning either in isolation or in social group for 5 weeks. Each rat was tested for 5 min either on the elevated plus maze or in a circular open field arena.

The results demonstrated that the saline-treated isolation reared rats showed the anxiogenic profile on the elevated plus maze, exhibited locomotor hyperactivity (higher total zone transitions), had a larger number of rears, a larger number of entries and spent a longer time in the inner zone of a circular open field arena than the socially reared rats.

Acute treatment with caffeine (10, 20 and 50 mg/kg i.p.) produced biphasic effects on the elevated plus maze behaviours in socially reared rats. A low dose of caffeine (10 mg/kg i.p.) induced an anxiolytic-like effect, whereas higher doses (20 and 50 mg/kg i.p.) produced the anxiogenic-like effect. The biphasic effects of caffeine were not seen in isolation reared rats.

For the open field test, acute administration with low doses of caffeine (10 and 20 mg/kg i.p.) significantly increased the total zone transitions and the number of rears only in socially reared rats. However, the highest dose of caffeine (50 mg/kg i.p.) significantly decreased the total zone transitions and number of rears in both isolation and socially reared rats. All three doses of caffeine (10, 20 and 50 mg/kg i.p.) significantly enhanced the number of entries and time spent in the inner zone of socially reared rats, but had no marked effect on isolation reared rats. Chronic treatment of caffeine (10 mg/kg i.p.) once daily for 21 days significantly caused hyperlocomotion, and increased the number of entries and time spent in the inner zone of both isolation and socially reared rats. However, these effects were more pronounced in socially reared rats.

In the socially reared rats, all three doses of ethanol (300, 600 and 1200 mg/kg i.p.) significantly produced the anxiolytic-like effect. However, only the highest dose of ethanol (1200 mg/kg i.p.) significantly induced the anxiolytic-like effect in the isolation reared rats. This effect of ethanol was more pronounced in socially reared rats.

For the open field test, acute treatment with ethanol (300, 600 and 1200 mg/kg i.p.) did not significantly alter the total zone transitions and number of rears in both socially and isolation reared rats. High doses of ethanol (600 and 1200 mg/kg i.p.) decreased the number of entries and time spent in the inner zone only in isolation reared rats. Chronic treatment with ethanol (600 mg/kg i.p.) once daily for 21 days significantly decreased the total zone transitions and number of rears only in socially reared rats, but this agent significantly reduced the number of entries and time spent in the inner zone only in isolation reared rats.

These results demonstrate that the environment during development can alter the behaviours of mature rats. It also modifies the sensitivity to the addictive agents: the CNS stimulant- caffeine, and the CNS depressant- ethanol.

หฤทัย ไทยดี : อิทธิพลของสิ่งแวดล้อมในวัยเยาว์ต่อการตอบสนองต่อสารเสพติดในหนู เจริญวัย (ENVIRONMENTAL INFLUENCES DURING DEVELOPMENT ON THE RESPONSIVENESS TO ADDICTIVE AGENTS IN THE MATURE RATS) คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์ : นพมาศ วงศ์วิทย์เคษา Ph. D, Basil Arthur Baldwin, Ph. D. 124 หน้า ISBN 974-665-209-5

วัตถุประสงค์ของวิทยานิพนธ์นี้เพื่อวิจัยฤทธิ์ของสารเสพติด 2 ชนิด คือ caffeine และ ethanol ต่อพฤติกรรมที่อยู่บนที่สูง (elevated plus maze) และในที่โล่ง (open field arena) ในหนูที่เลี้ยงแบบต่างกัน คือ เลี้ยงแบบรวมกลุ่ม และเลี้ยงแบบแยกเดี่ยว

วิธีการทดลอง หนูตัวผู้ที่เพิ่งหย่านม ถูกนำมาเลี้ยงแบบรวมกลุ่ม หรือเลี้ยงแบบแยกเดี่ยวเป็นเวลา 5 สัปดาห์ หลังจากนั้นหนูแต่ละตัวถูกนำไปทดสอบเป็นเวลา 5 นาที บน elevated plus maze หรือในอ่างรูปวงกลม (circular open field arena)

ผลการทดลองพบว่า หนูที่เลี้ยงแบบแยกเดี่ยวแสดงอาการกังวลเมื่ออยู่บน elevated plus maze และ มีการเคลื่อนไหวมาก มีการยกขาหน้าขึ้นบ่อยครั้ง มักเดินเข้าบริเวณส่วนกลางของอ่างบ่อยกว่า และอยู่นานกว่าหนูที่เลี้ยงแบบรวมกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.05$)

เมื่อนำ caffeine (10, 20 และ 50 ม.ก. / ก.ก.) หนูที่เลี้ยงแบบรวมกลุ่มแสดงพฤติกรรม 2 แบบเมื่ออยู่บนที่สูง (elevated plus maze) โดย caffeine ในขนาดต่ำ (10 ม.ก. / ก.ก.) ทำให้เกิดพฤติกรรมคล้ายคลายกังวล และเมื่อเพิ่มขนาดยาให้สูงขึ้น (20 และ 50 ม.ก. / ก.ก.) ทำให้เกิดอาการกังวล ฤทธิ์ทั้งสองแบบของ caffeine ไม่ปรากฏในหนูที่เลี้ยงแบบแยกเดี่ยว

การทดสอบพฤติกรรมบนที่สูงพบว่า การฉีด caffeine ในขนาดที่ต่ำ (10 และ 20 ม.ก./ก.ก.) เพิ่มการเคลื่อนไหวเฉพาะหนูที่เลี้ยงแบบรวมกลุ่ม แต่ในขนาดที่สูง (50 ม.ก. / ก.ก.) จะลดการเคลื่อนไหวของหนูทั้งสองพวก

การฉีด caffeine (10, 20 และ 50 ม.ก./ก.ก.) ทำให้หนูที่เลี้ยงแบบรวมกลุ่มเดินเข้าสู่ส่วนกลางของอ่างบ่อยขึ้นและอยู่นานขึ้น แต่ไม่มีผลต่อหนูที่เลี้ยงแบบแยกเดี่ยว

การฉีด caffeine (10 ม.ก. / ก.ก.) วันละครั้ง ทุกวันเป็นเวลา 21 วัน มีผลทำให้หนูทั้งสองพวกเคลื่อนไหวมากขึ้น และเดินเข้าสู่ส่วนกลางของอ่างบ่อยขึ้นและอยู่นานขึ้น ฤทธิ์นี้เห็นเด่นชัดในหนูที่เลี้ยงแบบรวมกลุ่ม

การฉีด ethanol (300, 600 และ 1200 ม.ก./ก.ก.) ในหนูที่เลี้ยงรวมกลุ่ม แสดงพฤติกรรมคล้ายคลายกังวล แต่ในหนูที่เลี้ยงแบบแยกเดี่ยว ethanol ในขนาดที่สูงเท่า นั้น (1200 ม.ก. / ก.ก.) จึงจะมีฤทธิ์คล้ายกังวล ดังนั้นฤทธิ์นี้เห็นเด่นชัดในหนูที่เลี้ยงแบบรวมกลุ่ม

การฉีด ethanol (300, 600 และ 1200 ม.ก./ก.ก.) ไม่มีผลต่อการเคลื่อนไหวในหนูทั้งสองพวก แต่เมื่อนำ ethanol ในขนาดที่สูง (600 และ 1200 ม.ก./ก.ก.) มีผลทำให้หนูเดินเข้าไปสู่ส่วนกลางของอ่างบ่อยครั้งลงและอยู่ไม่นาน ฤทธิ์นี้ปรากฏขึ้นเฉพาะหนูที่เลี้ยงแบบแยกเดี่ยว

การฉีด ethanol (600 ม.ก./ก.ก.) วันละครั้ง ทุกวันเป็นเวลา 21 วัน มีผลลดการเคลื่อนไหวและลดการยกขาหน้าขึ้นเฉพาะในหนูที่เลี้ยงแบบรวมกลุ่ม ส่วนในหนูที่เลี้ยงแบบแยกเดี่ยว ethanol (600 ม.ก./ก.ก.) มีฤทธิ์ลดความถี่ในการเดินเข้าสู่ส่วนกลางของอ่างและลดระยะเวลาที่อยู่ส่วนกลาง

ผลการวิจัยนี้แสดงว่า สิ่งแวดล้อมในวัยพัฒนาการ (เช่น การเลี้ยงแบบแยกโดดเดี่ยวตั้งแต่เพิ่งหย่านม) มีผลเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมของหนูที่เจริญวัย และเปลี่ยนแปลงความไวในการตอบสนองต่อฤทธิ์ของสารเสพติด caffeine และ ethanol