

Prace badawcze

WYSELEKCJONOWANE LINIE WHP I WLP SZCZURÓW LABORATORYJNYCH: UTRWALONE RÓŻNICE FENOTYPU W ZAKRESIE WIELKOŚCI SPOŻYCIA ALKOHOLU

Wanda Dyr¹, Wojciech Kostowski^{1,2}

¹ Zakład Farmakologii i Fizjologii Układu Nerwowego
Instytutu Psychiatrii i Neurologii

² Katedra i Zakład Farmakologii Doświadczalnej i Klinicznej
Akademii Medycznej w Warszawie

WHP AND WLP SELECTED RATS: PERSISTENT CHANGES IN INTAKE OF ETHANOL PHENOTYPE

ABSTRACT – Among animal models of addiction, genetically selected lines of rats with well established phenotype of high and low preference for alcohol are of particular importance. In our laboratory the alcohol-preferring WHP (Warsaw High Preferring) and alcohol-non preferring WLP (Warsaw Low Preferring) lines of rats have been raised (currently F₂₃₋₂₄ generations) by selective breeding. In order to evaluate the level of ethanol preference the animals were housed individually and during the first week the only source of fluid was 10% ethanol solution with food available ad lib. Afterward, during 4 consecutive weeks rats have free access to food, water and 10% ethanol solution. Rats consuming at least 5.0 g/kg/24godz. of absolute ethanol were considered as ethanol high preferring while rats consuming less than 2.0 g/kg/24godz. absolute ethanol were assessed as ethanol- low preferring. In the present experiment, the effect of two differing ethanol access procedures on the magnitude of ethanol intake was evaluated. In the first experiment, rats belonging to WHP and WLP lines as well as outbred Wistars, have free access to food, water and 10% ethanol solution during 9 consecutive weeks. In the second separate experiment, the concentrations of ethanol solution were gradually increased by 1% per week during 9 consecutive weeks starting from 2% solution. The results show that WLP rats consumed very low amount of ethanol independently the access procedure used. The ethanol intake in WLP rats was substantially lower not only

when compared with WHP rats but also when compared with outbred Wistars. Thus, it appears that high and low ethanol drinking phenotypes in F_{20-21} generation WHP and WLP rats respectively are firmly established.

KEY WORDS: WHP rats, WLP rats, preference of ethanol, ethanol solution

WSTĘP

W badaniach nad procesami uzależnienia od alkoholu, laboratoryjne modele zwierzęce są pomocnym narzędziem badawczym. Szczególne znaczenie mają genetycznie linie szczurów wyselekcjonowane w kierunku pożądanego fenotypu. W wyniku selektywnej hodowli i doboru zwierząt uzyskano dotychczas kilka linii szczurów wywodzących się najczęściej ze szczepu Wistar, pijących w warunkach wolnego wyboru nadmierne ilości alkoholu. Jednocześnie wyhodowano linie zwierząt selekcjonowanych w kierunku zmniejszonego picia i zmniejszonej preferencji alkoholu. Do najbardziej znanych linii wyselekcjonowanych w tych kierunkach należą: linia AA/ANA (ALKO alcohol/nonalcohol) (5,9), P/NP (Alcohol Preferring-Nonpreferring) (12, 13, 14), HAD/LAD (High/Low-Alcohol Drinking) (13), sP/sNP (sardinian Alcohol-Preferring/-Nonpreferring) (6). Picie alkoholu przez zwierzęta linii wysoko preferujących przewyższa 5g/kg/24godz, co stanowi ogólnie przyjęte kryterium kwalifikacji do tych linii.

Trwające od kilku lat prace w naszym laboratorium doprowadziły do uzyskania 23-24 pokolenia linii (WHP – Warsaw High Preferring) szczurów pijących spontanicznie duże ilości alkoholu ($\geq 5\text{g/kg/24godz.}$) w warunkach wolnego wyboru („w teście 2 butelek”), między wodą a 10% roztworem etanolu. Równoległą „partnerką” linią do WHP są szczury niepreferujące lub bardzo słabo preferujące alkohol-WLP (Warsaw Low Preferring). Zwierzęta linii WLP piją spontanicznie niewielkie ilości alkoholu ($\leq 2\text{g/kg/24godz.}$) jeśli poddane są podobnej procedurze jak linia WHP (1-4). Badania przedstawione w tej pracy obejmowały pokolenia F_{20-21} . Zwierzęta linii WLP piły średnio około 0,5 g/kg/24godz. etanolu w warunkach wolnego wyboru między 10% roztworem alkoholu a wodą. Z danych z piśmiennictwa wynika, że w określonych warunkach zwierzęta linii mało preferujące zaczynają spożywać większe ilości alkoholu.

Istotny wpływ na picie alkoholu wywiera smak, ponieważ sygnały smakowe reprezentują istotny element pokarmowy (7), a sama percepcja smaku pełni także funkcje ochronne dla organizmu. Smak alkoholu może odgrywać ważną rolę w podjęciu decyzji odnośnie do spożywania i możliwości doprowadzenia do uzależnienia. Badając reaktywność smakową na alkohol u szczurów, analizuje się szczegółowo reakcje na jego podanie bezpośrednio do jamy ustnej. Generalnie, reakcje na podanie alkoholu są kategoryzowane jako pokarmowe (ruchy języka i warg, które ułatwiają przyjęcie pokarmu) lub awersyjne (różnorodne ruchy warg, języka i ciała, które pozwalają zwierzęciu odrzucić i usunąć substancję (7, 8). Można zaobserwować, że w miarę stopniowego zwiększania stężenia roztworu etanolu np. od 5% do 40% liczba