

ETAPELE DE BAZĂ ALE TRANSFORMĂRII ȘOBOLANULUI CENUȘIU ÎN ANIMAL DE LABORATOR

Corlăteanu Alexandr

Institutul de Fiziologie și Sanocreatologie,
Universitatea de Stat din Moldova

Abstract. The numerous scientific data regarding historical and biological aspects of transformation of wild brown rat in laboratory animal are summarized in the review. A special consideration was given to the influence of anthropogenic factor which favoured the increase of animals' ethological plasticity. Relying on the analysis of neuromediators and neuroendocrines changes by rats' domestication a supposition about the peculiarities of stress influence upon physiological functions by albino rats is made. The impact of the ecological and physiological factors on the transformation of the brown rat in laboratory animal

Cuvinte cheie: șobolanul cenușiu, comensalism, sinantropia, sinurbanism, albinism, domesticire, stres

Omul s-a transformat din component al biocenozei în forță geologică, care asigură un impact dublu asupra lumii animale [17]: pe de o parte, reduce semnificativ biodiversitatea multor specii de animale, pe de altă parte – creează condiții favorabile pentru răspândirea și reproducerea unor specii [9], printre care poate fi menționat și șobolanul cenușiu (*Rattus norvegicus Berkenhout, 1769*) [13]. În experiențe biomedicale, precum și în cercetări farmaceutice și microbiologice, printre cele 250 specii de animale utilizate, un loc important îl deține șobolanul alb [8]. Evoluția fiziologiei demonstrează elocvent că progresul ei a fost determinat de implementarea în practica experimentală a noilor metode performante de cercetare [6], precum și de utilizarea în experiențe a unor anumite specii de animale [12]. Din mai multe puncte de vedere șobolanul alb prezintă un model experimental deosebit de potrivit pentru mai multe cercetări experimentale [14], motiv din care analiza bazelor biologice de transformare a animalului sălbatic în animal de laborator este deosebit de actuală.

Filogeneza și răspândirea șobolanilor

Centrul originii și răspândirii genului *Rattus* a fost Câmpia Mare Chineză [28]. Apariția șobolanilor cenușii în Pleistocen în habitate izolate, la marginea de nord a arealului ocupat de gen, a stat la baza concluzionării că aceste animale au fost cele mai tinere în cadrul genului *Rattus* [8]. Actualmente, se disting 2 linii filetice de bază a șobolanului cenușiu: linia inițială est-chineză cu vârsta de, aproximativ, 2 milioane ani și cea derivată – indiană cu vârsta de aproximativ 2 mii ani [3,8]. Fiind o specie cu potențial reproductiv foarte mare, șobolanii au avut necesitate permanentă în spațiu vital. S-a constatat că reprezentării genului *Rattus* se caracterizează prin lipsă formelor extreme de specializare adaptativă, de rând cu extinderea adaptativă evidentă, care a contribuit și a favorizat răspândirea pe larg și acomodarea extrem de performantă la condițiile variate ale mediului ambiant [15]. Pentru extinderea spațiului vital al șobolanilor deosebit de important s-a dovedit a fi migrațiunea [4], care a asigurat transformarea speciei asiatice *R. norvegicus* în specie semicosmopolită. Într-o perioadă istorică foarte scurtă șobolanii au ocupat un teritoriu destul de mare pe Terra, cu excepția Antarctidei [7,8].

Evident că răspândirea șobolanilor pe cale naturală, prin migrațiune activă, a fost limitată de capacitățile biologice și fiziologice ale animalelor și condițiile geografice favorabile doar migrațiunii în direcția vestică, pe marginea litoralelor oceanelor Pacific și Indian [9]. Utilizarea a surselor de transport pe apă, cu cca 5000–3000 de ani în urmă [6] a creat condiții favorabile pentru migrațiunea pasivă a animalelor, devenite deja sinantropie, și a favorizat semnificativ creșterea vitezei de deplasare în direcție vestică.

Penetrația masivă a animalelor în mediul cu condiții favorabile de existență a condus la faptul că la începutul secolului al XIX-lea șobolanii cenușii au suprimat și au eliminat șobolani negri din ecosistemele urbanizate în toate țările continentului vechi [8,13]. Acest fenomen se interpretează în felul următor: având greutatea corporală de 2 ori mai mare, decât șobolanii negri [8], șobolanii cenușii prezintă o acomodare mai bună la temperaturi joase. Fiziologia ecologică a stabilit proporționalitatea directă dintre greutatea corporală, suprafața corporală și termogeneza. Având

avantaj în greutate corporală, șobolanii cenușii se caracterizează prin agresivitate mare față de concurenți [11], ceea ce mărește semnificativ șansele lor în lupta dintre specii pentru aceeași nișă ecologică [13].

Șobolanul cenușiu, făcând parte dintr-o specie progresivă, au cucerit un areal istoric vast în cursul Holocenului, însă expansiunea arealului determinată de penetrația masivă în Europa s-a realizat doar timp de 200-300 ani, în mare măsură datorită activității umane [2,5].

Impactul factorului antropogen asupra evoluției șobolanilor

Interacțiunea ecologică între șobolani și oameni, care a influențat în mare măsură evoluția specifică a animalelor s-a produs datorită particularității de migrațiune a acestora. Tipul caracteristic de om modern (*Homo sapiens sapiens*) ca specie biologică s-a format aproximativ cu 40000-60000 ani în urmă la începutul Erei cuaternare în regiunea Africii de Est [1]. De menționat că migrațiunile oamenilor și ale șobolanilor s-au intersectat: spre est s-a realizat în direcții opuse, iar în direcția de vest – în același sens. Evident că pe parcursul migrațiunii active a animalelor, de rând cu căile de migrațiune umană, unele populații de rozătoare au interacționat cu cele umane [2]. Stațiunile paleolitice și neolitice umane, cu mai multe grămezi de resturi de bucătărie, au asigurat baza trofică suplimentară, dar, totodată, și adăpost de prădători, fapt despre care mărturisește prezența osemintelor de șobolani pe traectul migrațiunii oamenilor [3,14]. Șobolanii, prezentând mai multe particularități biologice asemănătoare omului, au invadat nișa ecologică umană datorită gradului minimal de concurență biologică dintre specii, la această etapa de evoluție. În această situație, una dintre modalitățile de interacțiune dintre specii, a devenit comensalismul – simbioza trofică care a prezentat rozătoarelor posibilitatea de a obține surse suplimentare de alimentație și protecție indirectă pentru prădătorii mai periculoși și mai abili ca omul [10].

Progresul societății umane în Epoca Neolitului, exprimat prin formarea și dezvoltarea agriculturii, a condus la crearea locuințelor sedentare și a stimulat apariția relației noi, specifice dintre om și unele animale, numită de sinantropie [10,11]. Folosind ca bază comensalismul, șobolanii au devenit sinantropi, utilizând la maxim excesul de surse nutritive, precum și avantajele modului sedentar de viață al omului. Există supoziția că animalele sinantropice au apărut 6-10 mii ani în urmă [16]. Prin urmare, popularea Europei în ultimul mileniu până la era noastră de către șobolani a fost realizată de animale sinantropice. Fenomenul sinantropiei la șobolani constă în combinarea unică a caracteristicilor biologice manifestate în condiții specifice.

Mecanismele trecerii șobolanilor ca și șoarecilor la modul de viață sinantrop sunt bazate, întâi de toate, pe predispoziția populațiilor concrete la comensalism și similitudinea necesităților biologice la specia dependentă – șobolan și la cea determinantă – omul [15]. Sinantropia la șobolani a condiționat răspândirea rapidă, dependentă doar de condițiile ambientale prezentate de om. Răspândirea șobolanilor, de rând cu existența lor, sunt strâns legate cu activitatea omului, ceea ce a prezentat pentru animale următoarele consecințe, generalizate în Tabel.

Tabelul nr. 1

INFLUENȚA SINANTROPIEI ASUPRA SUPRAVIEȚUIRII ȘI RĂSPÂNDIRII ȘOBOLANILOR

Factor de sinantropie	Consecințe favorabile
Bază trofică stabilă	Evrifagia [3,4]. Posibilități pentru reproducerea masivă [2,3,13]. Caracterul dinamic al structurilor sociale [15,16].
Prezența constantă a surselor de apă	Șobolanii au devenit evribionți prin extinderea locurilor prielnice pentru existență [13].
Utilizarea locuințelor sau/ și a construcțiilor umane	Independența reproducerii de condițiile naturale pe parcursul întregului an [4,6]. Micșorarea influenței fotoperiodicității asupra procesului de reproducere [7,13]. Creșterea duratei de viață [4,7]. Modificarea ritmului de activitate [16,17]. Limitarea activității prădătorilor [2,6].
Transportul maritim și fluvial.	Depășirea barierelor geografice în termene scurte. Cucerirea spațiului ambiental nou [9,10].

Dintre numeroasele schimbări sociale importante, crearea orașelor și, ulterior, revoluția industrială în Europa, la hotarul secolelor XVIII-XIX, cel mai mult au stimulat creșterea rapidă a orașelor mari [16], în care s-au creat condiții ambientale cu factori naturali destul de modifi cați sau substituiți de cei antropogeni, ceea ce a contribuit la transformarea șobolanilor din specie sinantropă în specie sinurbanistă [17]. Mediul urban a fost și rămâne foarte dificil pentru supraviețuirea majorității animalelor, întrucât are o varietate a habitatului foarte complexă, cu caracter mozaicist de repartizare, incomparabil cu cel natural [16-18]. Aceasta pune în dificultate realizarea problemei de acomodare comportamentală în mediul complex. Mediul ambiental urban prezintă un dinamism cu caracter neprognosticat extrem de pronunțat. Micșorarea inevitabilă a distanței de contact cu omul prezintă pericol pentru existența animalelor. La etapa inițială de interacțiune dintre om și șobolan, relațiile acestora pot fi caracterizate ca concurență „nestrictă” [15]. Dar, deja de mult timp este destul de dificil să ne imaginăm prejudiciile materiale și cele de sănătate cauzate de șobolani – specie prolifică, viabilă și „inteligentă”. Declanșarea măsurilor de nimicire a șobolanilor a început odată cu conștientizarea și aprecierea daunelor pricinuite de către aceștia [17]. Aplicarea procedurilor multiple de nimicire a șobolanilor de către om a determinat supraviețuirea și reproducerea doar a celor cu capacități comportamentale excepționale. Pornind de la faptul că șobolanii reprezintă animalele sociale, trebuie de luat în considerație faptul că indivizii de șobolani din populațiile urbane se acomodează nu doar la mediul ambiental, ci și la sistemul de relații în populație care determină modificări suficiente pentru supraviețuire [26]. Astfel, datorită întâi de toate sinantropiei, apoi sinurbanismului, șobolanii, căpătând combinații unice ale caracteristicilor biologice manifestate în condiții respective, au obținut un complex vast de particularități fiziologice, ecologice și comportamentale, care în ansamblu au contribuit la formarea plasticității ecologice extrem de accentuate, necesară acomodării în zoocenozele antropizate [18].

Albinismul, caracter genetic decisiv în apariția animalului de laborator

În prima jumătate a secolului XIX, în evoluția șobolanilor a survenit un eveniment important. În populațiile eterogene, variate din punct de vedere genetic, au fost evidențiate animale cu a cărei colorația blanei aberandă și rară – albinoșii. Prima sursă a modificării ereditare a fost mutația, soartă ulterioară a fost determinată în cadrul selecției artificiale de către om. Colorarea aberandă ale animalelor, în primul rând albinoșii, întotdeauna atrăgeau atenția naturaliștilor [8,13]. Surprinzător, dar domicilierea șobolanilor a fost condiționată, pe de o parte, de deșeptarea atitudinii umane față de animale, iar, pe de altă parte, cât de paradoxal ar părea, de distracția sângeroasă a omului. În Marea Britanie în sec. XVIII-XIX a apărut o modalitate nouă de nimicire a șobolanilor – hăituirea acestora de către câinii de luptă și de vânătoare. Prinderea în proporții mari, dar și reproducerea șobolanilor a evidențiat existența animalelor nu doar de diferite nuanțe naturale de colorație a blanei, numită agouti, ci și de colorații aberande, dintre care cele mai răspândite au fost:

- a) bălțarea irlandeză – pată de culoare albă pe piept, determinată de alela recesivă h^1 ;
- b) mutația nonagouti – colorația părului este complet neagră, determinată de alela recesivă în locusul a;
- c) de glugă (*hooded* - engl.), capul și partea superioară a spatelui sunt de culoare neagră, restul corpului fiind alb (alelele hh);
- d) cei mai rari au fost șobolanii de culoare albă – albinoșii, care de la bun început prezentau doar interes estetic, n-au fost nimiciți, ulterior domiciliați și utilizați pentru selecția mai multor linii de șobolani albi [7,8,13].

Albinismul prezintă caracter ereditar determinat de prezența genei recesive, care în stare homozigotă blochează sinteza de melanină. Frecvența apariției albinismului la șobolani variază în limitele 1:20000-1:70000 [3]. Informația referitor la debutul întreținerii și selecției șobolanilor cu culori aberande este destul de puțină: pe o gravură din 1851 a fost înfățișat deratizatorul curții Regale ținând în mână cușca cu câțiva indivizi de șobolani albi.

Posibilitatea apariției albinoșilor în populația șobolanilor cenușii domesticiți a fost demonstrată de D.H. King, care a înregistrat în generația a 27-a prezența albinoșilor [10]. Evident,

în natură aceste animale sunt rare, din care cauză datele respective în literatura sunt foarte puține și de aceea permanent atrag atenția naturaliştilor.

Garnitura diploidă respectivă a cromozomilor garantează izolarea genetică completă a speciilor de șobolani foarte apropiate filogenetic, fiind cea mai performantă dintre tipurile de izolare reproductivă, asigurând diferențierea speciilor [3,21]. Această particularitate se confirmă adăugător prin imposibilitatea obținerii descendenților viabili în condiții naturale sau la hibridarea prin însămânțarea artificială a femelelor șobolanilor cenușii sau negri [21]. De aceea, șobolanul alb provine de la șobolanul cenușiu [6,7,19] și după nomenclatura binară poartă numele șobolanul alb de laborator (*Rattus norvegicus var. alba*) [7].

Impactul stresului asupra domesticirii șobolanilor

Domesticirea reprezintă un proces de modificare a animalelor sălbatice, care pe parcursul mai multor generații, datorită activității umane orientate, au fost izolate genetic și ecologic de indivizii strămoși sălbatici [16,22,25]. Evident, selecția albișoșilor a diminuat suficient comportamentul agresiv al acestora, specific stresului emoțional [12], provocat de deprivarea libertății și contactul animalului sălbatic cu omul. Reorganizarea genetică a corelat cu modificări morfofiziologice: 1) micșorarea masei creierului [4,6]; 2) diminuarea reflexului de libertate [16]; 3) reducerea acuității de percepere sensorială [23], 4) lipsa influenței ritmului circadian asupra reproductivității [4]; 5) reducerea reflexului de apărare a descendenților [17,20]. Reproducerea în condiții optimale de alimentație și întreținere sub presiunea selecției artificiale a provocat apariția formei noi *Rattus norvegicus f. domesticus*, care a păstrat majoritatea caracterelor biologice specifice pentru specie în condiții naturale [3,4,29]. Analiza cauzelor de domiciliizare a demonstrat că un rol major în acest proces l-a avut *handling* exclusiv la vârstă postnatală timpurie [11], care induce modificări în activitatea nervoasă și reduce suficient reacțiile emoționale aversive provocate de contactul cu omul [18,24]. Transformarea accentuată a comportamentului, cauzată de *handling* se datorează modificărilor în sistemele neuromediatoare ale creierului și cele neuroendocrine [26], care prezintă reglatori universali ai proceselor genetice și fiziologice, determinând perfecționarea și complicarea mecanismelor ontogenetice de reglare posibil, în primul rând, de reducere a reactivității la stres controlată de către corticosuprarenale și medulosuprarenale [23,27].

În opinia noastră, una dintre premisele domiciliizării reușite a șobolanilor constă în particularitatea de reacție la stresul excesiv a șobolanilor albișoși. Rezultatele cercetărilor realizate de către acad. T.Furdui [24, 27] au demonstrat că în situații identice de conflict animalele prezintă o reacție individuală la stres a sistemelor neuroendocrine, care s-a evidențiat în mod deosebit la șobolanii albi. Albinismul prezintă o mutație tipică cu efect pleiotrop [19], care determină nu doar modificarea colorării tegumentelor și a irisului, ci și activitatea locomotoră redusă [7], deteriorarea vederii [6,21], precum și reducerea reactivității la acțiunea factorilor stresanți, proprii proceselor de domesticire [22,26]. Toate caracterele, în ansamblu, contribuie la micșorarea reflexului de libertate, ceea ce indică asupra limitării stresului excesiv la etapele inițiale de domesticire. Despre impactul stresului mărturisește păstrarea capacității de reproducere în cadrul selecției șobolanilor albi [16,21]. Este bine cunoscut faptul că stresul excesiv asigură un efect puternic inhibitor asupra etapelor de bază ale proceselor reproductive [28, 29]. Luând în considerație frecvența foarte mică de apariție a albișoșilor în natură [19], trebuie de menționat că reproducerea acestora în populații artificiale foarte mici a devenit posibilă doar în cazul când stresarea animalelor, aflate în condiții de contact inevitabil cu omul în spațiu limitat, nu a afectat suficient sistemul reproductiv și procesul de reproducere. Astfel, apariția șobolanului alb (*Rattus norvegicus var. alba*) a fost determinată de modificarea reactivității sistemelor neurohormonale care realizează reacția de stres, asigurând acomodarea organismului pentru existență în condiții ecologice noi, contribuind la dezvoltarea ontogenetică și supraviețuirea speciei [20].

CONCLUZII

Astfel, șobolanii albi prezintă obiectul a două experiențe grandioase:

prima – cu durată de câteva milioane de ani, efectuată de către natura care prin intermediul selecției naturale a realizat transformarea șobolanilor din ecosisteme naturale în comensali, iar apoi

în animale sinantropice și sinurbane cu acomodări specifice la aprovizionarea existentă în zoocenozele antropizate;

a doua experiență a fost realizată de către om în termen foarte scurt (cca 50 ani), în baza evoluției naturale, ca rezultat obținându-se un tip nou de animal domestic – animal de laborator.

BIBLIOGRAFIE

1. Bălăceanu-Stolnici C., Glavce C., Raicu F. Apăvăloaie L. Incursiune în antropogeneză. București: Ed. Medicală, 2006, 127 p.
2. Bancs M., Smith H. The ecological impacts of commensal species: black rats, *Rattus rattus*, at the urban–bushland interface. *Wildlife Research*, 2015, v.42, p.86-97. Crew F.A. *Animal genetics*. New York: Home Farm Books, 2008, 335 p.
4. Dediu I. *Ecologia populațiilor*. – Chișinău: Phoenix. Tipografia "Balacrob", 2007, 177 p.
5. Fleming M.D, Benca R.M. Behan M. Retinal projections to the subcortical visual system in congenic albino and pigmented rats. , 2006, v.143, p.895-904.
6. Gurney, A. *Compass: A Story of Exploration and Innovation*. New York: Norton, 2004, p. 45-68.
7. Ionița L. *Patologie și clinica medicală veterinară*. v. 2, București: Sitech, 2015, p.23-57.
8. Krinke G.J., Bullock G.R. The laboratory rat. *The handbook of experimental animals*. New York: Academic Press, 2000, 756 p.
9. Munteanu A., Lozanu M. *Mamifere. Seria Lumea animală a Moldovei v. 4. Chișinău: Știința, 2007, 129 p.*
10. Ogilvie M.B. Inbreeding, eugenics and Helen Dean King (1869-1955). *Journal of the history of biology*, 2007, Fall, v.40, p.467-507.
11. Raineki CH., Aldo B. Lucion A.B., Weinberg J. Neonatal handling: An overview of the positive and negative effects. *Dev. Psychobiol.*, 2014, v.56, p.1613–1625.
12. Sirois M. *Laboratory animal and exotic pet medicine : principles and procedures*. St. Louis, Missouri : Elsevier, 2016, 230 p.
13. Suckow M.A., Weisbroth S.H., Franklin C.L. *The laboratory rat*. New York: Elsevier Academic Press, 2006, 912 p.
14. Wolfe T.L. 50 years of the Institute for laboratory animal research (ILAR):1953-2003. *ILAR Journal*, 2003, v. 44, p.324-337.
15. Verneau O., Catreflis F., Furano A.V. Determining and dating recent rodent speciation event by using L1 (LINE - 1) retrotransposons :*Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America*, 1998, v. 95, p. 11284 – 11289.
16. Беляев Д.К., Трут Л.Н. Конвергентный характер формообразования и концепция дестабилизирующего отбора. Вавиловское наследие в современной биологии. Москва: Наука, 1989, с. 155–169.
17. Вернадский В.И. *Философия науки. Избранные работы*. Москва: Юрайт, 2018, 458 с.
18. Зорина З.А., Полетаева И.И., Резникова Ж.И. *Основы этологии и генетика поведения*. Москва: Высшая школа, 2002, с. 32-56.
19. Котенкова Е.В., Мунтяну А.И. Феномен синантропии: адаптации и становление синантропного образа жизни в процессе эволюции домашних мышей надвидового комплекса *Mus musculus s.l.* *Успехи современной биологии*, 2007, т.127, с.525-539.
20. Куприянов Р.В., Жданов Р.И. Стресс и аллостаз: перспективы и взаимосвязь. *Журнал высшей нервной деятельности*, 2014, т.64, с.21-31.
21. Новиков Е.А., Мошкин М.П. Роль стресса в модификации онтогенетических программ. *Успехи современной биологии*, 2009, т.129, с. 227-238.
22. Плюснина И.З., Оськина И.Н., Никулина Э.М. и др. Вектор отбора и онтогенетические закономерности формирования поведения при domestикации крыс. *Генетика*, 1997, т. 33, - с. 1149 – 1154.
23. Попова Н.К. Доместикация и мозг: сорок лет спустя. *Вавиловский журнал генетики и селекции*. 2017, т.21, с. 414-420.
24. *Трактат о научных и практических основах санокреатологии*. т.1/ Фурдуй Ф.И., Чокинэ В.К., Фурдуй В.Ф. и др. Кишинэу: 2016, с.29-82.
25. Трут Л.Н. Доместикация животных в историческом процессе и в эксперименте. *Вестник ВОГиС*, 2007, т. 11, с. 273 – 289.
26. Фридман В.С., Ерёмин Г.С., Захарова К.Р., Кубарева Н.Ю. Урбанизация «диких» видов птиц: трансформация популяционных систем или адаптация особей? *Журнал общей биологии*, 2008, т. 69, с. 207-219.
27. Фурдуй Ф.И. Физиологические механизмы стресса и адаптации при остром действии стресс-факторов. Кишинёв: Штиинца, 1986, 238 с.
28. Хендриксон Р. Хитрее человека. Исчерпывающая история крысы и человеческая цивилизация. Москва: Софион, 2004, 349 с.
29. Шаляпина В.Г. Функциональные качели в нейроэндокринной регуляции стресса. *Российский физиологический журнал*, 1996, т. 82, с. 9 – 15.