

# IMPACTUL STRESULUI POSTNATAL TIMPURIU ASUPRA COMPORTAMENTULUI EXPLORATIV ȘI A CAPACITĂȚILOR COGNITIVE GENERALE LA ȘOBOLANI

Știrbu Eugeniu, Costiș Tatiana, Țurcanu Parascovia,  
Țâbârnă Victoria

*Institutul de Fiziologie și Sanocreatologie al A.Ș.M. dr.eugeniu@mail.ru*

**Abstract.** *The aim of article is to elucidate the impact of chronic stress (maternal separation, about 3 h, 10 days) at different stages of early postnatal development on exploratory behavior and general cognitive capacity at puberty. It was shown that stressed rats in early postnatal ontogenesis, at puberty was affected exploratory behavior, which showed by essential decrease of motor activity in open field, especially in center of field, and by reduced exploring of a new object appeared in the known entourage of animal, have general cognitive disorders, which were manifested by the inability to solve the problem of acquiring food in "syringe" test, compared with control rats. It was found that mental defects were more severe in stressed rats on postnatal days 3-12, than on days 13-22. Conclusion is that stress in early postnatal ontogenesis can affect exploratory behavior and general cognitive abilities at puberty.*

**Key words.** *early postnatal stress, exploratory behavior, open field, new object, general cognitive ability.*

## Introducere

Dereglările psihice reprezintă unele din cele mai frecvente cazuri de îmbolnăviri, multe din care sunt foarte grave. În consecință, aceste dereglări devin o povară grea pentru familie și bugetul țării. Conform datelor OMS, la 20-25 % din toată populația lumii, cel puțin, la o anumită etapă a vieții se dezvoltă dereglări psihice. În Republica Moldova, ca și în alte țări, dereglările psihice sunt mereu în creștere.

Sănătatea psihică la om se formează în cea mai mare parte în perioada pre- și postnatală timpurie. De mult se știe, că dezvoltarea organismului este determinată de programul genetic, care în perioada ontogenetică timpurie interacționează cu factorii mediului în care nemijlocit se

dezvoltă organismul. Dar importanța interacțiunii factorilor genetici și de mediu pentru dezvoltarea omului, și în special pentru dezvoltarea sistemului nervos și a psihicului, a fost conștientizată mult mai aprofundat la sfârșitul sec. XX și începutul sec. XXI, când s-a constatat că factorii de mediu în dezvoltarea uterină a embrionului și a fătului, și postnatală a copilului determină în mare măsură sănătatea psihică nu numai în copilărie dar și în perioadele ulterioare de vârstă. În această perioadă într-un șir de investigații a fost demonstrat, că diferiți factori nefavorabili de mediu (factori de risc) în ontogeneza timpurie pot deregla dezvoltarea sistemului nervos central, care în consecință provoacă modificări importante pentru sănătatea psihică [1, 7].

Unul dintre cei mai frecvenți factori ce influențează sănătatea la om este stresul. Condițiile de viață ale omului contemporan devin tot mai stresogene. De rând cu acțiunea sanogenă a stresului moderat și de scurtă durată, stresul excesiv acut sau cronic poate deveni bază pentru dezvoltarea diferitor patologii [10, 11]. Stresul poate deregla dezvoltarea nervoasă în ontogeneza pre- și postnatală timpurie și avea consecințe nefaste pentru sănătatea psihică în viața de mai târziu, inclusiv și la bătrânețe [2, 4, 5].

Deși influența stresului în ontogeneza timpurie asupra dezvoltării unor afecțiuni cognitive (de rând cu dereglări psihice) nu se mai pune la îndoială, majoritatea investigațiilor în această direcție s-a referit la studierea memoriei, atenției și capacității de învățare.

Scopul cercetărilor a constat în studierea impactului stresului cronic la diferite etape ale ontogenezei postnatale timpurii asupra comportamentului explorativ și a capacităților cognitive generale la șobolani la vârsta pubertății.

### **Obiectul și metodele de cercetare**

În experimente au fost folosiți 19 șobolani albi de ambele sexe, care au fost divizați în trei grupe: I – control, II – stresați cronic în perioada zilelor a 3-12-a și III – stresați cronic în zilele 13-22 postnatale. Șobolanii martori și cei stresați la diferite vârste de viață postnatală timpurie au fost supuși mai târziu, la vârsta pubertății, următoarelor teste: 1) determinarea comportamentului în câmpul deschis, 2) determinarea comportamentului explorativ în testul „obiectul nou” și determinarea capacităților cognitive generale în testul „seringa”.

Stresarea animalelor se efectua prin separarea femelei de pui; puii rămâneau în cușca lor, iar femela alăptătoare era transferată în altă încăpere timp de 3 ore. Separarea se efectua conform unui program aleatoriu între orele 9<sup>00</sup>-13<sup>00</sup>.

Testarea animalelor în câmpul deschis s-a efectuat cu folosirea metodei elaborate de Hall [3], care reprezintă una dintre cele mai frecvent utilizate metode pentru studierea comportamentului și a proceselor psihice la animalele mici de laborator. Pe parcursul anilor această metodă a fost perfecționată și aplicate diferite variații ale ei în dependență de scopul cercetării. În experimentele noastre s-a urmărit scopul de a elucida capacitatea animalului de a explora spațiul necunoscut în care s-a pomenit și nivelul de anxietate provocat de acest mediu stresogen. Pentru aceasta am folosit un dispozitiv al câmpului deschis de formă pătrată cu latura de 1 m și înălțimea 40 cm. Arena dispozitivului era împărțită în 25 de patrate, 16 dintre care erau periferice iar 9 - centrale. Fiecare șobolan a fost testat individual. Durata testării animalelor în câmpul deschis a fost de 5 min. Pe parcursul acestui timp au fost înregistrate următoarele caracteristice ale comportamentului:

- activitatea motorie orizontală la periferia arenei (activitatea motorie orizontală include deplasarea animalului pe diferite traiectorii și se măsoară prin numărul de patrate traversate);

- activitatea motorie orizontală în centrul arenei;

- activitatea motorie verticală la periferia arenei (luarea poziției verticale a corpului, stând pe membrele posterioare, și rotirea capului la stânga și dreapta, pentru o mai bună viziune a mediului din jur);

- activitatea motorie verticală în centrul arenei.

Testul „obiectul nou”. Cu ajutorul acestui test a fost investigat comportamentul explorativ al unui obiect nou apărut în anturajul animalului [6]. Testul se efectua imediat după investigația comportamentului animalului în câmpul deschis, fără a scoate șobolanul din câmp. Durata testului a fost de 5 min. Obiectul nou folosit reprezenta o ceașcă înaltă de 5 cm cu diametrul în partea deschisă de 5 cm și la fund de 3,5 cm. Ceașca era amplasată pe arena câmpului deschis la distanță de 2 pătrate de la șobolan în centrul unui pătrat, care se afla în vecinătate imediată cu rândul de pătrate periferice. Se înregistra latența primului contact cu obiectul, numărul contactelor pe tot parcursul testării și durata lor.

Aprecierea capacităților cognitive generale s-a efectuat cu folosirea testului elaborat de Grigorian [9], numit convențional „seringa”, deoarece dispozitivul de aplicare poate fi pregătit dintr-o seringă. Capătul seringii din partea acului se taie, iar de la piston garnitura de gumă se scoate, pentru ca pistonul să se miște liber prin tubul seringii. În capătul pistonului se introduce un ac de câțiva milimetri lungime, pe care se fixează o bucătică de ciocolată sau altă hrană preferată de animal. Tubul seringii se fixează pe un suport de 2-3 cm înălțime, în așa fel ca să fie aproximativ la un nivel

cu capul animalului. Dispozitivul se amplasează în centrul camerei experimentale cu dimensiunile 45x45 și înălțimea 25 cm. În prima zi șobolanii erau introduși în camera experimentală pentru a face cunoștință cu mediul. În acul pistonului seringii se fixa o bucăciță de carne, în așa fel ca ea să fie în afara tubului și să fie disponibilă pentru șobolani. Șobolanul o găsea și o mânca. În următoarele zile carnea se amplasa în mijlocul tubului seringii și pentru a căpăta hrana, șobolanii trebuiau să împingă pistonul, pentru ca carnea să iasă din tub, sau din contra, să-l tragă înapoi până pistonul ieșea complet din tub și carnea era disponibilă. Durata testului a fost de 5 min. Se înregistra timpul folosit de animal pentru dobândirea hranei din tubul dispozitivului și numărul de animale care și-a atins acest scop. Testul a fost repetat 5 zile la rând.

Datele obținute în experiențele efectuate au fost prelucrate statistic cu folosirea criteriul Student pentru determinarea probabilității erorii.

### Rezultate și discuții

Rezultatele experimentale au demonstrat, că șobolanii din grupa a II-a, comparativ cu șobolanii martori, au avut o activitate motorie orizontală în câmpul deschis mult mai scăzută, inclusiv activitatea motorie în centrul arenei, care a fost veridic mai mică. Activitatea motorie orizontală la periferie a avut o tendință accentuată de deminuire a acesteia. La acești șobolani deasemenea a fost diminuată esențial și activitatea motorie verticală la periferie și în centrul arenei (tab.1).

Șobolanii din grupa a III-a au avut o activitate motorie orizontală, care nu se deosebea considerabil de activitatea șobolanilor martori, dar activitatea motorie verticală a lor a fost redusă veridic (tab. 1).

*Tabelul 1*

#### Activitatea motorie a șobolanilor în câmpul deschis la vârsta pubertății

<i>Grupa de animale</i>	<i>Activitatea motorie orizontală, numărul de patrate traversate</i>		<i>Activitatea motorie verticală, numărul de ridicări</i>	
	<i>la periferie</i>	<i>la centru</i>	<i>la periferie</i>	<i>la centru</i>
Grupa I	53,8 ± 4,82	7,4 ± 1,88	14,7 ± 1,02	0,4 ± 0,09
Grupa II	35,8 ± 15,73	2,0 ± 0,72*	6,2 ± 1,98*	0*
Grupa III	66,5 ± 11,57	11,0 ± 3,25	7,0 ± 1,44*	0*

Notă: \* p < 0,05

Datele experimentale prezentate constată o diminuare a activității motorii a șobolanilor stresăți în ontogeneza postnatală timpurie, mai

severă la animalele stresate în perioada zilelor postnatale a 3-12-a. Se știe, că activitatea motorie în câmpul deschis reflectă motivația înăscută a șobolanilor de a explora un anturaj nou, dar această explorare poate fi diminuată de emoția de frică provocată de acest anturaj, care pentru animale este neobișnuit și stresogen [8]. Prin urmare, se poate de presupus, că cauza afectării comportamentului explorativ la vârsta pubertății, ca consecință a stresării cronice a șobolanilor la vârsta postnatală timpurie, poate fi deteriorarea formării sistemelor psihofuncționale ce determină modificări psihice de lungă durată, și în primul rând, a anxietății și a reactivității la stres.

Comportamentul explorativ al șobolanilor a fost studiat și în cazul, când în mediul deja cunoscut al animalului se ivea un obiect nou. Această investigație a fost efectuată cu folosirea testului „obiectul nou” și a demonstrat că, în grupa de control șobolanii au efectuat în medie 3,27 contacte cu obiectul, cu latența medie a primului contact 55,2s și durata explorării obiectului 8,1s, pe când toate animalele din grupa a doua în genere nu au explorat obiectul. Comportamentul acestor șobolani era asemănător cu cel depresiv. Șobolanii din grupa a treia experimentală au prezentat în mediu un număr mai mare de contacte cu obiectul nou, o durată medie de explorare a lui mai prelungită și latența primului contact mai scurtă. Dar aceste diferențe nu sunt veridice (tab. 2).

Astfel, rezultatele obținute prin utilizarea testului „obiectul nou”, de rând cu datele investigațiilor comportamentului în câmpul deschis, constată dezvoltarea dereglărilor de lungă durată a comportamentului explorativ la șobolanii stresați în ontogeneza postnatală timpurie.

*Tabelul 2*

**Comportamentul explorativ al șobolanilor la vârsta pubertății în testul „obiectul nou”**

<i>Grupa de animale</i>	<i>Numărul de contacte cu obiectul nou</i>	<i>Latența primului contact (s)</i>	<i>Durata explorării (s)</i>
Grupa I	3,27 ± 1,04	55,2 ± 17,86	8,1 ± 2,91
Grupa II	0*	0*	0*
Grupa III	6,60 ± 2,52	46,25 ± 27,9	27 ± 14,76

**Notă:** \*p< 0,05

Studierea impactului stresării cronice în ontogeneza postnatală timpurie asupra dezvoltării capacităților cognitive generale a fost efectuată cu utilizarea testului „seringa”. Aprecierea capacităților cognitive generale a șobolanilor la vârsta pubertății a scos la iveală dereglări cognitive grave la animalele stresate în zilele 3-12 postnatale. Nici un

șobolan stresat în perioada aceasta nu s-a isprăvit cu problema de a-și căpăta hrana în patru din cele cinci zile de testare, numai în ziua a doua o parte din șobolani s-au isprăvit cu dobândirea hranei în testul folosit. În plus, nici unul dintre acești șobolani, care întâmplător și-au dobândit hrana, nu au memorizat pentru următoarele zile modul, în care se rezolvă această problemă, ce o făceau majoritatea covârșitoare a șobolanilor martori. Rezultatele testării șobolanilor stresați în zilele 13-22 postnatale nu se deosebeau esențial de cele ale animalelor martori (tab. 3).

*Tabelul 3*

**Timpu mediu (s) consumat de șobolani pentru dobândirea hranei în testul „seringa” la vârsta pubertății**

<i>Grupa de animale</i>	<i>I zi</i>	<i>a II-a zi</i>	<i>a III-a zi</i>	<i>a IV-a zi</i>	<i>a V-a zi</i>
Grupa I	174 ± 33,3	215 ± 41,9	226 ± 37,4	201 ± 43,8	178 ± 52,6
Grupa II	300*	240 ± 43,2	300*	300*	300*
Grupa III	202 ± 45	240 ± 50	225 ± 32,4	240 ± 64,8	198 ± 72,9

**Notă:** \* $p < 0,05$ . Cifra de 300 s la șobolanii din grupa a doua înseamnă, că nici un șobolan în zilele respective nu a dobândit hrana pâna la sfârșitul testării.

Deci, perioada de dezvoltare a sistemului nervos la șobolani în zilele postnatale 3-12 reprezintă o perioadă critică pentru formarea de mai târziu a comportamentului explorativ și a capacităților cognitive generale. Stresarea cronică a șobolanilor în zilele 13-22 postnatale a afectat mai slab comportamentul explorativ, în comparație cu stresarea mai timpurie și nu a influențat esențial negativ capacitățile cognitive generale.

### **Concluzii**

1. Stresarea cronică a șobolanilor prin separarea femelei de pui timp de trei ore zilnic în ontogeneza postnatală timpurie, provoacă dereglări ale comportamentului explorativ la vârsta pubertății, manifestat prin activitatea de explorare al câmpului deschis (diminuarea activității motorii orizontale și verticale, în special în centrul câmpului) și prin explorarea unui obiect nou apărut în anturajul cunoscut al animalului (diminuarea numărului și duratei contactelor cu obiectul nou).

2. Stresarea cronică a șobolanilor prin separarea femelei alăptoare timp de trei ore pe zi, 10 zile la rând în ontogeneza postnatală timpurie, provoacă dereglări cognitive generale la vârsta pubertății, care se manifestă prin durata de timp necesară pentru dobândirea hranei preferate în testul seringă.

3. Dereglările comportamentului explorativ și afectarea capacității-

lor cognitive generale în perioada pubertății, au fost influențate în mare măsură de vârsta șobolanilor la care au fost supuși acțiunii factorului stresogen: și comportamentul explorativ, și capacitățile cognitive generale au fost mult mai grav afectate la stresarea cronică a șobolanilor în zilele 3-12, decât la acțiunea stresului în zilele 13-22 postnatale.

### Bibliografie

1. Gogtay N. Thompson P.M. Mapping gray matter development: implications for typical development and vulnerability to psychopathology. *Brain Cogn.* 2010. Vol. 72, N 1, p.6–15.

2. Green J.G. McLaughlin K.A., Berglund P.A. et al. Childhood adversities and adult psychiatric disorders in the national comorbidity survey replication I: associations with first onset of DSM-IV disorders. *Arch Gen Psychiatry.* 2010. Vol. 67, N2, P.113–123.

3. Hall C.S. Emotional behavior in the rat. III.. The relationship between emotionality and ambulatory activity. *J. Comp. Physiol. Psychol.* 1936. Vol. 22, N3, p.345-352.

4. Kaufman J, Plotsky PM, Nemeroff CB, Charney DS. Effects of early adverse experiences on brain structure and function: clinical implications. *Biol Psychiatry.* 2000. Vol.48. N8, P.778–790.

5. Oitzl M.S., Workel J.O., Flutterm M., Frosch F, Kloet ER. Maternal deprivation affects behaviour from youth to senescence: amplification of individual differences in spatial learning and memory in senescent Brown Norway rats. *Eur J. Neurosci.* 2000. Vol.12, N10, P.3771–3780.

6. Shi L, Fatemi SH, Sidwell RW, Patterson PH. Maternal influenza infection causes marked behavioral and pharmacological changes in the offspring. *J Neurosci* 2003. Vol.23, N1, P.297–302.

7. Shonkoff J.P., Boyce W.T., McEwen B.S. Neuroscience, molecular biology, and the childhood roots of health disparities: building a new framework for health promotion and disease prevention. 2009. *JAMA.* Vol. 301, N21, P.2252–2259.

8. Буреш Я., Бурешова О., Хьюстон Д.П. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения. Перевод с английского. Москва, «Высшая школа», 1991. 400 с.

9. Григорьян Г.А. Общая когнитивная способность. Некоторые новые подходы к ее исследованию у мышей. *Журн. высш. нерв. деят.* 2004. Т.54, Nr 6, с. 842 -850.

10. Фурдуй Ф.И. Стресс и здоровье. Кишинев, «Штиинца», 1990. 240 с.

11. Фурдуй Ф.И. Проблема стресса и преждевременной биологической деградации человека. Санокреатология. Их настоящее и будущее. С.16-36. //Современные проблемы физиологии и санокреатологии. Ch.: Tipogr.AŞM, 2005. 256 p.