

**CARACTERISTICI COMPARATIVE ALE ACTIVITĂȚII  
REFLEXE CONDIȚIONATE A ȘOBOLANILOR DE  
DIFERITE VÂRȘTE SUB INFLUENȚA BIOMASEI  
TULPINILOR *STREPTOMYCES MASSASPOREUS*  
CNMN-AC-06 ȘI *STREPTOMYCES FRADIAE* CNMN-AC-11**

CZU: 599.23:579.873.7

**Anastasia GARBUZNEAC**

*Școala Doctorală Științe Biologice, Geonomice, Chimice și Tehnologice,  
Universitatea de Stat din Moldova*

**COMPARATIVE FEATURES OF CONDITIONED  
REFLEX ACTIVITY IN RATS OF DIFFERENT AGES UNDER  
THE INFLUENCE OF THE BIOMASS OF STRAINS  
*STREPTOMYCES MASSASPOREUS* CNMN-AC-06  
AND *STREPTOMYCES FRADIAE* CNMN-AC-11**

Using male white rats, it has been revealed that feeding for a long time on the biomass of *Streptomyces massasporeus* CNMN-Ac-06 and *Streptomyces fradiae* CNMN-Ac-11 strain extracted from Moldovan soils facilitates active avoidance skill learning process in young animals and especially substantially stimulates conditioned reflex activity of young and old rats. That finding opens up certain prospects of streptomyces metabolites use with the view of maintenance of cognitive processes in the period of functions diminution.

**Keywords:** *conditioned reflexes, streptomyces, biomass, metabolites, neuroprotective properties.*

Determinarea influenței componentelor alimentare, inclusiv a celor bazate pe metaboliți de origine microbiană, asupra funcțiilor organismului, stabilirea mecanismului acestor impacturi este una dintre sarcinile actuale ale fiziologiei umane și animale, sanocreatologiei, medicinei, microbiologiei, precum și zootehniei practice și medicinei veterinare. Dintre microorganismele, cele mai productive și mai promițătoare grupuri în ceea ce privește producția de substanțe biologice active de natură chimică și domeniu de aplicare variat sunt tulpinile diferitelor specii din genul *Streptomyces* [6, p.123-128; 7, p. 513-516].

Streptomicetele – bacteriile miceliale, omniprezente în natură, sunt participanți integrali la viața biosferei. Participând la diferite procese geochimice, acestea sunt capabile să modifice mulți compuși – atât naturali cât și xenobiotici, având un impact semnificativ asupra mediului. În diferite ramuri ale activității umane, capacitatea unică a streptomicetelor, datorită ciclului lor unic de viață, a fost folosită de mult timp cu mare succes pentru a obține metaboliți secundari: antibiotice, enzime, erbicide, agenți anticancerigeni, vitamine, imunomodulatori, lipide, stimulatori de creștere a plantelor etc. [2, p. 5; 5, p. 24-44; 8, p. 71-80; 9, p. 28].

Tulpinile diferitelor specii de streptomicete s-au dovedit a fi producători de metaboliți secundari cu proprietăți relevante farmaceutic, cum ar fi activitatea antiinfla-

matorie, antivirală, antimicrobiană și anticancerigenă. Prin urmare, studiile în acest sens sunt, fără îndoială, relevante și prezintă un interes atât teoretic, cât și practic [4, p. 568; 10, p. 39-46].

În ultimii ani, s-au obținut date care confirmă o influență semnificativă a metaboliților anumitor tulpini de streptomicete și ale componentelor acestora asupra organizării ultrastructurale și funcționale a elementelor celulare ale diferitelor formațiuni neuronale ale creierului, inclusiv cele implicate în procesele de memorie și învățare [1, p. 3011-314; 3, p. 1034; 11, p. 20; 12, p. 8-9].

Scopul acestei lucrări este de a studia efectul consumului pe termen lung al biomasei tulpinilor *Streptomyces massasporeus* CNMN-Ac-06 și *Streptomyces fradiae* CNMN-Ac-11 asupra formării reflexelor de apărare condiționate la șobolani albi de diferite vârste (tineri și bătrâni).

**Materiale și metode.** Au fost efectuate studii pe 46 de șobolani Wistar de sex masculin de laborator, cu două grupuri de vârstă (tineri și bătrâni), păstrați într-un vivariu. Obiectele cercetării au fost tulpini de actinobacterii din Colecția Națională de Microorganisme Nonpatogene a Institutului de Microbiologie și Biotehnologie, izolate din probe de sol din partea centrală a Republicii Moldova: *Streptomyces fradiae* CNMN-Ac-11 și *Streptomyces massasporeus* CNMN-Ac-06. Animalele de laborator din ambele grupuri de vârstă (tinere, începând cu vârsta de 1 lună, și bătrâne, începând cu vârsta de 13 luni) ca aditiv alimentar la dieta standard timp de 90 de zile au primit biomasa uscată a două tulpini studiate de *Streptomyces fradiae* CNMN-Ac-11 și *Streptomyces massasporeus* CNMN-Ac-06.

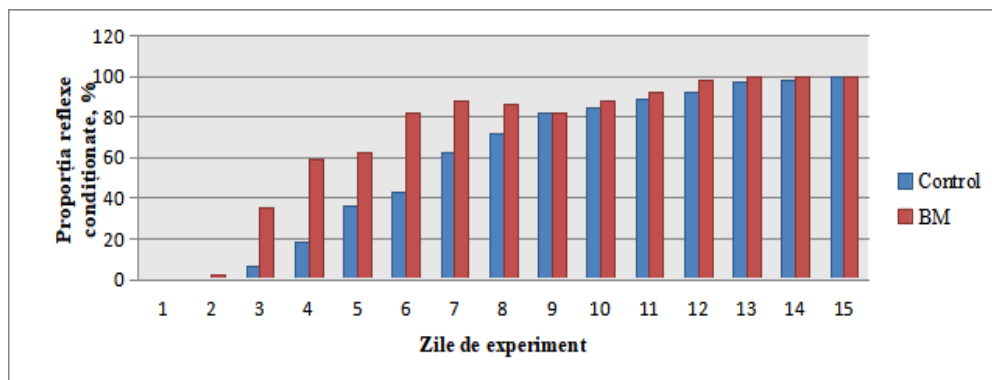
La 90 de zile de la începutul consumului de biomasă, animalele au început să dezvolte reflexe condiționate. În timpul experimentului privind dezvoltarea reflexelor condiționate (15 zile), animalele au continuat să primească în alimentare biomasa tulpinilor *Streptomyces fradiae* CNMN-Ac-11 și *Streptomyces massasporeus* CNMN-Ac-06.

Șobolani din grupurile de vârstă corespunzătoare, care au fost ținuti pe o dietă standard pentru aceeași perioadă de timp, au servit drept control.

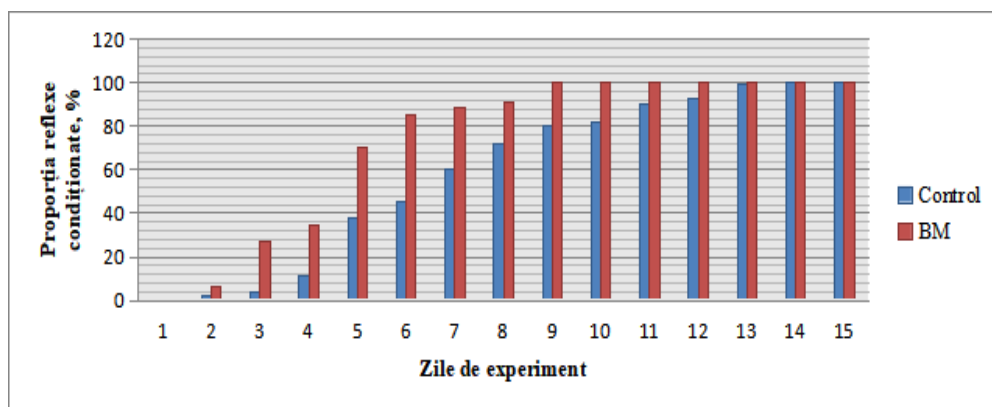
În experimente a fost folosită metoda dezvoltării unui reflex artificial extrareceptor, și anume, o reacție motorie condiționată de evitare activă a unui stimul de durere. Analiza statistică a datelor obținute a fost efectuată utilizând testul t Student [4, p. 570; 10, p. 39-46].

**Rezultate și discuții.** Ca rezultat al studiilor, a fost demonstrat că la șobolani tineri, care au primit ca aditiv alimentar la dieta standard biomasa uscată a tulpinii *Streptomyces massasporeus* CNMN-Ac-06 cultivată pe un mediu nutrițional complex standard, numărul reacțiilor reflexe condiționate este mult mai mare decât la animalele din grupul de control.

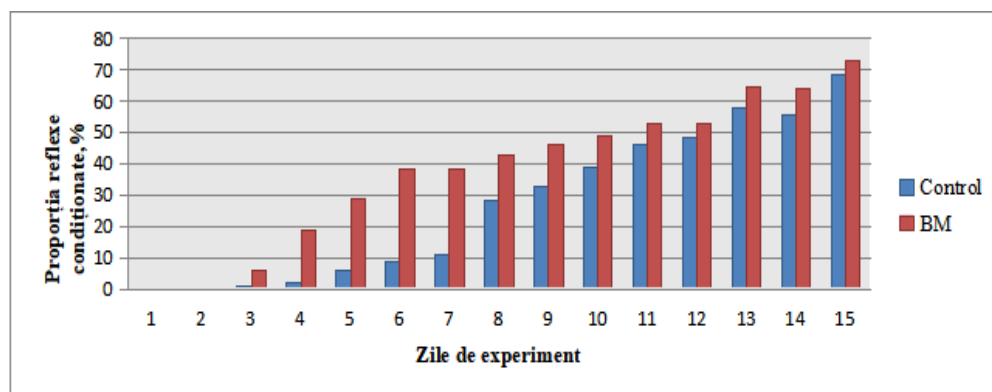
În dinamica activității reflexelor condiționate, ponderea lor în termeni procentuali este semnificativ mai mare la șobolani din grupul experimental din a 3-a până la a 8-a zi a experimentului privind dezvoltarea reflexelor condiționate în raport cu grupul de control (Fig. 1). Diferențe deosebit de semnificative între animalele din grupurile experimentale și cele de control au fost înregistrate în a 4-a și a 6-a zi a experimentului privind dezvoltarea reflexelor condiționate, când numărul reflexelor condiționate la șobolani care au consumat această biomasă a fost de 1,5-2,5 ori mai mare.



**Fig.1.** Dinamica activității reflexe condiționate a șobolanilor tineri sub influența *Streptomyces massasporeus* CNMN-Ac-06



**Fig.2.** Dinamica activității reflexe condiționate la șobolani tineri sub influența *Streptomyces fradiae* CNMN-Ac-11



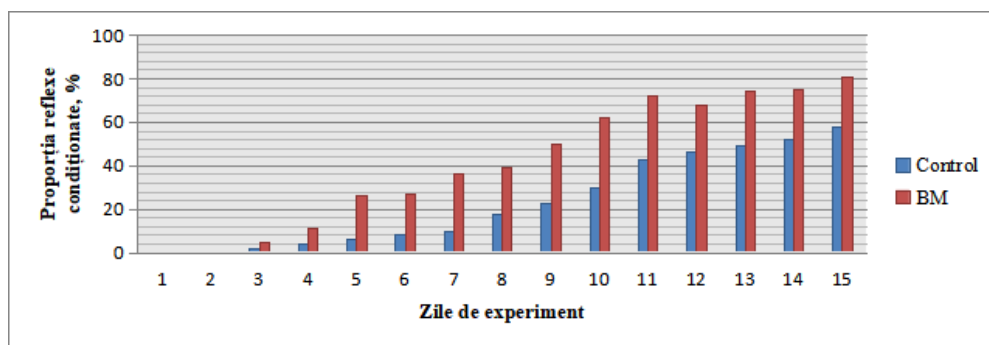
**Fig.3.** Dinamica activității reflexe condiționate a șobolanilor bătrâni sub influența *Streptomyces massasporeus* CNMN-Ac-06

Comparând caracteristicile dinamicii activității reflexului condiționat legat de vârstă, putem spune că la animalele bătrâne (la vârsta de 16 luni) reacțiile condiționate de evitare activă a unui stimul de durere se dezvoltă mult mai lent decât la șobolanii tineri din grupul de control (Fig. 1 și Fig. 3). De exemplu, în a 5-a zi a experimentului, proporția mișcărilor reflexe-condiționate în numărul lor total la animalele tinere a fost de 36%, la animalele bătrâne – 6%, în a 10-a zi la animalele tinere – 84%, la animalele bătrâne proporția mișcărilor condiționate-reflexe s-a ridicat la 38%.

Când animalele tinere consumă biomasa tulpinii *Streptomyces massasporeus* CNMN-Ac-06 timp de 90 de zile, aceasta contribuie la o creștere semnificativă a numărului de reacții reflexe condiționate la ele practic pe parcursul întregului experiment, ajungând la 100% deja în a 13-a zi a studiului, spre deosebire de animalele bătrâne din grupul de control, la care nivelul maxim de dezvoltare a reflexelor condiționate nu a depășit 65%. Conform rezultatelor obținute, atunci când animalele bătrâne (la vârsta de 16 luni) consumă biomasa tulpinii *Streptomyces fradiae* CNMN-Ac-11, reacțiile condiționate de evitare activă a stimulului durerii se dezvoltă mai lent decât la animalele tinere, în mod similar ca biomasa *Streptomyces massasporeus* CNMN-Ac-06 (Fig. 2 și Fig. 4).

Deci, de exemplu, în a 5-a zi a experimentului privind dezvoltarea reflexelor condiționate, proporția mișcărilor reflexelor condiționate în numărul lor total la animalele tinere a fost mai mare de 72%, în timp ce la animalele bătrâne – 28%, în a 10-a zi animalele tinere au atins un nivel de dezvoltare a reflexelor condiționate de 100%; la animalele bătrâne, proporția reflexelor condiționate a fost de 65%. Consumul de biomasă al tulpinii *Streptomyces fradiae* CNMN-Ac-11 de către animale, începând cu vârsta de 13 luni, timp de 90 de zile, contribuie la o creștere semnificativă a numărului de reacții reflexe condiționate la acestea practic pe tot parcursul experimentului.

Spre deosebire de animalele bătrâne din grupul martor, la care nivelul maxim de dezvoltare reflexă condiționată nu a depășit 61%, la șobolanii care au primit biomasă a acestei tulpini de streptomicete ca aditiv alimentar, acest indicator a fost de 82%. Atunci când se compară rezultatele eficienței consumului de biomasă al tulpinilor *Streptomyces massasporeus* CNMN-Ac-06 și *Streptomyces fradiae* CNMN-Ac-11, obținute la animale tinere și bătrâne, se poate observa că la șobolanii bătrâni efectul acestor medicamente în relația cu activitatea reflexelor condiționate este vizibil mai pronunțată. Eficiența ridicată a consumului pe termen lung de biomasă de *Streptomyces fradiae* CNMN-Ac-11 și *Streptomyces massasporeus* CNMN-06 în raport cu activitatea reflexă condiționată a animalelor de laborator se poate explica prin conținutul ridicat de aminoacizi, precum glutamic, aspartic, glicină, prolină, care acționează ca neurotransmițători și neuromodulatori în diferite părți ale creierului, sunt implicate în mecanismele neuroplasticității în timpul învățării, fosfolipide și steroli care afectează procesele de plasticitate sinaptică a neuronilor, precum și, probabil, metaboliți care pot stimula și menține procesele neuronale care stau la baza învățării și memoriei (vitamine B, acizi grași nesaturați, flavonoizi, antociani etc.).



**Fig.4.** Dinamica activității reflexe condiționate la șobolani bătrâni sub influența *Streptomyces fradiae* CNMN-Ac-11

### Concluzii:

Consumul pe termen lung de biomasă a tulpinilor *Streptomyces fradiae* CNMN-Ac-11 și *Streptomyces massasporeus* CNMN-Ac-06 are un efect pozitiv vizibil asupra procesului de formare a conexiunilor reflexelor condiționate, contribuind la o intensificare semnificativă a procesului de învățare, a abilității de evitare activă la șobolani albi masculi.

Atunci când se compară rezultatele eficienței consumului de biomasă a tulpinilor *Streptomyces massasporeus* CNMN-Ac-06 și *Streptomyces fradiae* CNMN-Ac-11, obținute la animale tinere și bătrâne, se poate observa că efectul acestor preparate asupra activității reflexe condiționate este semnificativ mai pronunțat la șobolani bătrâni.

Analiza comparativă a arătat că la șobolani de diferite vârste hrăniți cu biomasă uscată a tulpinii *Streptomyces fradiae* CNMN-Ac-11, numărul reacțiilor reflexe condiționate este mai mare decât la adăugarea biomasei tulpinii *Streptomyces massasporeus* CNMN Ac-06.

### Referințe:

1. ARAI, M.A., KORYUDZU, K., ISHIBASHI, M. Inubosins A, B, and C are acridine alkaloids isolated from a culture of *Streptomyces sp.* IFM 11440 with Ngn2 promoter activity. In: *J. Nat. Prod.*, 2015, vol.78, no.2.
2. BERDY, J. Bioactive microbial metabolites. In: *J. Antibiotics*, 2005, vol. 58.
3. GARCÍA-MORALES, V., MONTERO, F., GONZÁLEZ-FORERO, D. et al. Membrane-derived phospholipids control synaptic neurotransmission and plasticity. In: *PLoS Biol.*, 2015.
4. GÓMEZ-PINILLA, F. Brain foods: the effects of nutrients on brain function. In: *Nat. Rev. Neurosci.*, 2008, vol. 9, no.7.
5. HONG, K., GAO, A.H., XIE, Q.Y. Actinomycetes for marine drug discovery isolated from mangrove soils and plants in China. In: *Mar. Drugs*, 2009, no.7.
6. IWATSUKI, M., NIKI, E., KATO, S. Antioxidant activities of natural and synthetic carbazoles. In: *Biofactors*, 1993, vol. 4, no.2.

7. KIM, W.G., RYOO, I.J., PARK, J.S., YOO, I.D. Benzastatins H and I, new benzastatin derivatives with neuronal cell protecting activity from *Streptomyces nitrosporeus*. In: *J. Antibiot.*, 2001.
8. LEIRÓS, M., ALONSO, E., SANCHEZ, J.A. et al. Mitigation of ROS insults by *Streptomyces secondary* metabolites in primary cortical neurons. In: *Chem. Neurosci.*, 2014, vol. 5. no.1.
9. БУРЦЕВА, С.А. *Биологически активные вещества стрептомицетов (биосинтез, свойства, перспективы применения)*: Автореф. дисс. докм. хаб. биологии. Кишинэу, 2002.
10. ВАСЕНИНА, Е.Е., ЛЕВИН, О.С. Окислительный стресс в патогенезе нейродегенеративных заболеваний: возможности терапии. В: *Нейропротективная терапия*, 2013, №3-4.
11. ДРОБИЖЕВ, М.Ю., ИЗНАК, А.Ф. *Нейрональная пластичность – новая мишень в терапии депрессии*. Москва, 2003.
12. ШЕПТИЦКИЙ, В.А., БРАТУХИНА, А.А., БУРЦЕВА, С.А. Условно-рефлекторная деятельность белых крыс при длительном потреблении биопрепаратов на основе метаболитов *Streptomyces massasporeus*. În: *Buletinul AȘM. Științele vieții*, 2007, nr. 2 (302).