

Czy stres we wczesnych etapach życia może przyczynić się do rozwoju depresji?

Rola stresu w rozwoju i utrzymywaniu się depresji

Depresja to zaburzenie wieloczynnikowe. Rola poszczególnych czynników w przebiegu i utrzymywaniu się depresji jest rozpatrywana na wielu płaszczyznach, a zbadanie poszczególnych składowych tak złożonego zaburzenia jak depresja umożliwia nam zastosowanie zwierzęcych modeli depresji. W przedstawionym eksperymencie badacze chcieli sprawdzić, czy model oparty na stresie odseparowania zwierząt od matki we wczesnych etapach życia może przyczynić się do rozwoju depresji. Ma to swoje uzasadnienie w hipotezie Becka, zgodnie z którą nieprzyjemne zdarzenia mające miejsce we wczesnych etapach życia, mogą przyczyniać się do rozwoju negatywnych schematów poznawczych, które w przyszłości w wyniku aktywacji pod wpływem czynników środowiskowych mogą indukować objawy depresji. Rola zniekształceń poznawczych w rozwoju i utrzymywaniu się depresji została potwierdzona licznymi badaniami. Wcześniejsze badania, którymi kierowali się autorzy dowodziły, że pacjenci z depresją w sposób negatywny interpretują niejednoznaczne sygnały pochodzące z środowiska. Podobnie zwierzęta, w przypuszczalnie negatywnych stanach afektywnych dokonują bardziej pesymistycznych wyborów w odpowiedzi na niejednoznaczne sygnały. Stąd pytanie: czy model odseparowania młodych od matki powodujący silny stres i przypuszczalnie wywołujący negatywny stan afektywny może stanowić czynnik podatności na depresję?

Wykorzystywane metody badawcze

W celu weryfikacji tej hipotezy szczury Sprague Dawley były 3 godziny dziennie separowane od matki od dnia narodzin przez 14 dni (Model ELA- early life adversity). Następnie sprawdzono dwie kluczowe kwestie. Po pierwsze badano czy separacja zwierząt ma wpływ na rozwój tendencyjności w teście tendencyjności afektywnej oraz teście interpretacji bodźca niejednoznaczności wywołanych stresem lub nagrodą. Po drugie sprawdzano, czy separacja od matki ma wpływ na różne sposoby przetwarzania nagrody (pomiar motywacji i anhedonii)?



Aby odpowiedzieć na te pytania autorzy wykonali walidację modelu ELA a następnie przeprowadzili liczne testy behawioralne w tym test tendencyjności afektywnej, test interpretacji bodźca niejednoznaczności, test progresywnego schematu wzmocnień oraz test preferencji sacharozy. Test tendencyjności afektywnej umożliwia pomiar zniekształceń w uczeniu z nagrody i zniekształceń w pamięci zaindukowanych przez różne stany afektywne. Test interpretacji bodźca niejednoznaczności umożliwia ocenę zniekształceń w podejmowaniu decyzji. Test progresywnego schematu wzmocnień odpowiada za ocenę motywacji, natomiast test preferencji sacharozy umożliwia ocenę statusu hedonicznego zwierząt.

Uzyskane wyniki

W wyniku prowadzonych eksperymentów wykazano, że zwierzęta separowane od matki miały zwiększoną zawartość kortykosteronu we krwi, zmniejszoną neurogenezę w hipokampie, zwiększoną negatywną tendencyjność wywołaną kortykosteronem, oraz upośledzoną odpowiedź na zwiększoną nagrodę. Nie zaobserwowano natomiast wpływu separacji na różne miary przetwarzania nagrody, niezależnie od panujących warunków. Ponadto nie wykazano wpływu modelu ELA na rozróżnianie pozytywnych i negatywnych bodźców w warunkach, w których nie manipulowano stanem afektywnym zwierzęcia, oraz brak wpływu na pozytywną tendencyjność wywołaną przez lek przeciwdepresyjny – wenlafaksynę.

Podsumowując, autorzy badania wykazali, że powtarzalna separacja zwierząt od matki wywołuje w wieku dorosłym trwałe zmiany zarówno behawioralne jak i fizjologiczne w procesach neuropsychologicznych związanych z depresją a zastosowany model ELA może stanowić silny czynnik podatności na depresję.

Autorka tekstu: Paulina Surówka - Pracownia Neurobiologii Emocji i Procesów Poznawczych, Zakład Farmakologii.

Źródło: Stuart SA, et al. Evidence that neuropsychological deficits following early life adversity may underlie vulnerability to depression. *Neuropsychopharmacology*. 2019 Aug;44(9):1623-1630. doi: 10.1038/s41386-019-0388-6.

Oprawa graficzna: Bernadeta Pietrzak, Agnieszka Wnuk - Pracownia Neurofarmakologii i Epigenetyki, Zakład Farmakologii

Grafika: Biorender.com