

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
„IULIU HAȚIEGANU” CLUJ-NAPOCA  
FACULTATEA DE MEDICINĂ**

**Rezumatul  
TEZEI DE DOCTORAT**

**Tulburările de comportament induse de  
expunerea prenatală la unii factori de  
risc**

**Conducător științific  
Prof. Dr. Simona Tache**

**Doctorand  
Tudor Adrian Hodor Popon**

**Cluj-Napoca  
2012**

# CUPRINS

<b>INTRODUCERE</b>	13
<b>STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII</b>	
<b>1. Factorii de risc</b>	17
1.1. Considerații generale	17
1.1.1. Factorii de risc extrinseci	17
1.1.2. Factorii de risc intrinseci	18
<b>2. Factorii de risc și stresul biochimic în sarcină</b>	19
2.1. Speciile reactive ale oxigenului și azotului și antioxidanții	19
2.2. Factorii de risc prooxidanți extrinseci	20
<b>3. Tulburările de comportament induse de expunerea prenatală la factori de risc</b>	20
<b>4. Tulburarea de atenție și hiperactivitatea</b>	21
4.1. Considerații generale	21
4.2. Etiopatogenie	21
<b>5. Modelele experimentale de cercetare pentru tulburările de comportament tip ADHD</b>	25
<b>CONTRIBUȚIA PERSONALĂ</b>	
<b>1. Ipoteza de lucru/obiective</b>	29
<b>2. Metodologie generală</b>	29
<b>3. Studiul 1. Comportamentul motor și emoțional la descendenții martor</b>	35
3.1. Introducere	35
3.2. Ipoteza de lucru/obiective	35
3.3. Material și metodă	35
3.4. Rezultate	36
3.5. Discuții	40
<b>4. Studiul 2. Efectele alcoolului asupra comportamentului motor și emoțional la animale</b>	43
4.1. Introducere	43
4.2. Ipoteza de lucru/obiective	43
4.3. Material și metodă	43
4.4. Rezultate	44
4.5. Discuții	51
<b>5. Studiul 3. Efectele cafeinei asupra comportamentului motor și emoțional la animale</b>	53
5.1. Introducere	53
5.2. Ipoteza de lucru/obiective	53
5.3. Material și metodă	53
5.4. Rezultate	54
5.5. Discuții	61
<b>6. Studiul 4. Efectele fumului de țigară asupra comportamentului motor și emoțional la animale</b>	63
6.1. Introducere	63
6.2. Ipoteza de lucru/obiective	63
6.3. Material și metodă	63

6.4. Rezultate	64
6.5. Discuții	71
<b>7. Studiul 5. Efectele ozonului asupra comportamentului motor și emoțional la animale</b>	73
7.1. Introducere	73
7.2. Ipoteza de lucru/obiective	73
7.3. Material și metodă	73
7.4. Rezultate	74
7.5. Discuții	81
<b>8. Studiul 6. Efectele expunerii la ultrasunete asupra comportamentului motor și emoțional la animale</b>	83
8.1. Introducere	83
8.2. Ipoteza de lucru/obiective	83
8.3. Material și metodă	83
8.4. Rezultate	84
8.5. Discuții	91
<b>9. Studiul 7. Efectele expunerii la hipoxie hipobară asupra comportamentului motor și emoțional la animale</b>	93
9.1. Introducere	93
9.2. Ipoteza de lucru/obiective	93
9.3. Material și metodă	93
9.4. Rezultate	94
9.5. Discuții	101
<b>10. Discuții generale</b>	103
<b>11. Concluzii generale</b>	107
<b>12. Originalitatea și contribuțiile inovative ale tezei</b>	109
<b>REFERINȚE</b>	111

## 1. Ipoteza de lucru/obiective

Numeroase studii de neuropsihiatrie a copilului și adolescentului au semnalat tulburări comportamentale motorii și afective, deficite cognitive la descendenții în anamneza cărora au fost depistați părinți alcoolici și fumători; antecedente cu risc genetic; hipoxie și traumatisme la naștere; prematuritate; infecții, boli, febră; dietă neadecvată; consum de medicamente; stres psihosocial.

Direcția actuală de cercetare experimentală în neuropsihiatrie pe modele genetice, în special pe rozătoare, sau modele cu diferite afecțiuni induse, ne-a sugerat efectuarea unui studiu complex, bazat pe o metodologie unitară, care să ne permită să investigăm efectele unor de factori de risc prenatali asupra comportamentului, ținând cont de relația causală factori de risc – neurodezvoltare și comportament, la descendenți.

Lucrarea de față își propune un studiu experimental pentru:

1. evaluarea modificărilor comportamentale la șobolani, descendenți ai unor animale gestante expuse la factori de risc nenuționali și ambientali;
2. evaluarea modificărilor comportamentale la descendenții șobolani femele și masculi în funcție de vârstă;
3. evaluarea tulburărilor de comportament induse de expunerea prenatală la unii factori de risc pentru ADHD.

## 2. Metodologie generală

### Protocol general al cercetării

*Obiective:* studiul ADHD pe un model experimental, pe șobolani rasa Wistar; influența unor factori de risc pentru ADHD, asupra comportamentului motor și emoțional la descendenți.

*Locul desfășurării studiului:* Laboratorul de Cercetări Experimentale din cadrul Catedrei de Fiziologie, UMF „Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca.

#### Loturile de animale

##### A. 7 loturi de șobolani femele (n=5 animale/lot)

Pregătirea animalelor pentru gestație se va face prin metoda Ladoși 1999: tratarea hormonală pentru controlul gestației cu PMSG 5% i.p. în ziua 1 și cu LH 15% i.p. la 48 de ore, urmată de introducerea masculilor în cuști la 24 ore timp de 5 zile (un mascul la 5 femele). Durata gestației 21 de zile; prognoza de naștere a descendenților este de 7-8 descendenți/femelă, conform datelor din literatură (60% femele, 40% masculi).

Loturile de femele gestante:

- I - Lot martor
- II-VII - Loturi expuse la factori de risc:
  - II-Administrare de alcool etilic 20%, 1 ml i.p./zi
  - III-Administrare de cafeină 0,0057 ml i.p./zi
  - IV-Expunere la fum de țigară 10 mg/kg corp, o oră/zi
  - V-Expunere la ozon 0,5 ppm/zi, 10 minute/zi
  - VI-Expunere la ultrasunete 0,5W/cm<sup>2</sup>, 5 minute/zi
  - VII-Expunere la hipoxie hipobară cu 12% O<sub>2</sub>, 23 ore/zi

Durata expunerii la factori de risc: din ziua a 7-a până în ziua 21 de gestație

##### B. 14 loturi de descendenți de ambele genuri proveniți din femelele gestante:

- Martori: lotul I femele; lotul II masculi
- Expoși prenatal la factorii de risc
  - Alcool: lotul III femele, lotul IV masculi
  - Cafeină: lotul V femele, lotul VI masculi
  - Fum de țigară: lotul VII femele, lotul VIII masculi
  - Ozon: lotul IX femele, lotul X masculi
  - Ultrasunete: lotul XI femele, lotul XII masculi
  - Hipoxie hipobară: lotul XIII femele, lotul XIV masculi

Momente studiate pentru descendenți au fost: T<sub>21</sub> - ziua 21, T<sub>42</sub> - ziua 42, T<sub>90</sub> - ziua 90, conform vârstei umane: copilărie, pubertate, adult ([http:// www. ratbehaviour.org](http://www.ratbehaviour.org)).

Teste utilizate pentru studiul comportamentului:

- Testul labirintului - Elevated Plus-Maze (58) și indicatorii: timpul petrecut în spațiul deschis, numărul de cabrări, scorul de stres;
- Testul câmpului deschis - Open Field Test (61) și indicatorii: scorul de emotivitate și scorul de motilitate.

Durata experimentului: 28 de zile pentru loturile de femele și 90 de zile pentru loturile de descendenți. La terminarea experimentului animalele au fost eutanasiate cu Ketamină.

## 3. Studiul 1. Comportamentul motor și emoțional la descendenții martor

### Rezultate

1. Descendenții femele, comparativ cu descendenții masculi, se caracterizează prin emotivitate și anxietate crescută, scor de stres ridicat și motilitate spontană crescută, care devin semnificative la vârsta adultă.

2. Descendenții masculi, comparativ cu descendenții femele, se caracterizează prin emotivitate și anxietate scăzută, scor de stres scăzut și motilitate spontană scăzută, care devin semnificative la vârsta adultă.

## **4. Studiul 2. Efectele alcoolului asupra comportamentului motor și emoțional la animale**

### **Rezultate**

1. Descendenții femele, proveniți din animale gestante, expuse prenatal la alcool, se caracterizează la vârsta copilăriei prin emotivitate crescută cu anxietate crescută, scor ridicat pentru stres și motilitate spontană crescută, care sunt semnificative comparativ cu martorii. Anxietatea și motilitatea se mențin crescute semnificativ pe durata de viață studiată.

2. Descendenții masculi, proveniți din animale gestante expuse prenatal la alcool, se caracterizează prin emotivitate crescută cu anxietate crescută, scor ridicat pentru stres și motilitate crescută, care sunt semnificative comparativ cu martorii, începând din copilărie și până la vârsta adultă.

3. Descendenții femele, comparativ cu descendenții masculi se caracterizează prin persistența semnificativă a anxietății pe toată durata de viață studiată și a scorului ridicat pentru stres în perioada pubertății și în cea adultă.

## **5. Studiul 3. Efectele cafeinei asupra comportamentului motor și emoțional la animale**

### **Rezultate**

1. Descendenții femele, proveniți din animale gestante cărora li s-a administrat cafeină pe durata gestației, se caracterizează prin emotivitate crescută cu anxietate crescută și motilitate spontană crescută în copilărie, comparativ cu martorii.

2. Descendenții masculi, proveniți din animale gestante cărora li s-a administrat cafeină pe durata gestației, se caracterizează prin emotivitate crescută cu anxietate crescută, scor de stres ridicat și motilitate crescută pe toată durata studiată. Modificările sunt semnificative în perioada copilăriei.

3. Descendenții femele se caracterizează prin modificări semnificative, cu anxietate scăzută și scor de stres scăzut pe toată durata studiată, comparativ cu descendenții masculi.

## **6. Studiul 4. Efectele fumului de țigară asupra comportamentului motor și emoțional la animale**

### **Rezultate**

1. Descendenții femele, proveniți din animale gestante expuse la fum de țigară în perioada gestației, se caracterizează prin emotivitate scăzută și anxietate crescută semnificative, și scor de stres ridicat semnificativ, comparativ cu martorii, pe perioada pubertății.

2. Descendenții masculi, proveniți din animale gestante expuse la fum de țigară în perioada gestației, se caracterizează prin emotivitate crescută cu anxietate scăzută, scor de stres ridicat semnificativ și motilitate spontană crescută semnificativă, comparativ cu martorii, pe toată durata studiată.

3. Descendenții femele se caracterizează prin anxietate și motilitate scăzute semnificativ față de descendenții masculi, pe toată durata studiată.

## **7. Studiul 5. Efectele ozonului asupra comportamentului motor și emoțional la animale**

### **Rezultate**

1. Descendenții femele, provenite din animale gestante expuse la ozon în perioada gestației, se caracterizează prin emotivitate scăzută cu anxietate scăzută, scor de stres crescut semnificativ și motilitate crescută semnificativ în perioada pubertății, comparativ cu martorii.

2. Descendenții masculi, proveniți din animale gestante expuse la ozon în perioada gestației, se caracterizează prin emotivitate crescută cu anxietate scăzută, scor de stres crescut semnificativ și motilitate crescută semnificativ în perioada copilăriei și persistente și ulterior, comparativ cu martorii.

3. Animalele descendenți femele se caracterizează prin emotivitate scăzută și motilitate crescută semnificative, comparativ cu descendenții masculi, în perioada pubertății.

## **8. Studiul 6. Efectele expunerii la ultrasunete asupra comportamentului motor și emoțional la animale**

### **Rezultate**

1. Descendenții femele, proveniți din animale gestante expuse la US pe durata gestației, se caracterizează prin emotivitate scăzută cu anxietate crescută și motilitate spontană crescută comparativ cu martorii, semnificative în copilărie și pubertate.

2. Descendenții masculi, proveniți din animale gestante expuse la US pe durata gestației, se caracterizează prin anxietate crescută, scor de stres ridicat și motilitate spontană crescută, semnificative comparativ cu martorii, pe toată durata de vârstă studiată.

3. Descendenții femele, comparativ cu descendenții masculi se caracterizează prin creșteri semnificative ale motilității pe perioada copilăriei și pubertății.

## **9. Studiul 7. Efectele expunerii la hipoxie hipobară asupra comportamentului motor și emoțional la animale**

### **Rezultate**

1. Descendenții femele, proveniți din animale gestante expuse la hipoxie hipobară, se caracterizează prin emotivitate crescută cu anxietate crescută, semnificative, scor de stres ridicat semnificativ în perioada copilăriei și persistența semnificativă a anxietății crescute pe toată durata studiată, comparativ cu martorii.

2. Descendenții masculi, proveniți din animale gestante expuse la hipoxie hipobară, se caracterizează prin emotivitate crescută cu anxietate crescută, scor de stres ridicat și motilitate spontană crescută, semnificative pe toată durata studiată, comparativ cu martorii.

3. Descendenții masculi, comparativ cu descendenții femele, prezintă motilitate spontană crescută semnificativ și susceptibilitate semnificativă la stres, pe toată durata studiată.

## **10. Discuții generale**

Rezultatele obținute demonstrează experimental pe șobolani efectul expunerii prenatale la unii factori de risc nenutriționali (alcool și cafeină) și ambientali (fum de țigară, ozon, ultrasunete și hipoxie hipobară) asupra comportamentului la descendenți femele și masculi.

## **11. Concluzii generale**

1. Expunerea la unii factori de risc a animalelor gestante determină modificări de durată ale comportamentului la descendenți, masculii fiind afectați predominant, comparativ cu femelele.

2. Față de martori, expunerea animalelor gestante la alcool și US determină anxietate crescută, creșterea scorului de stres și motilitate crescută la descendenții femele. Expunerea la fum de țigară și O<sub>3</sub> determină anxietate scăzută și motilitate crescută la descendenții femele.

3. Față de martori, expunerea animalelor gestante la alcool, cafeină și US determină emotivitate crescută cu anxietate crescută, creșterea sensibilității la stres și motilitate crescută la descendenții masculi. Expunerea la fum

de țigară și O<sub>3</sub> determină emotivitate crescută și anxietate scăzută, creșterea sensibilității la stres și motilitate crescută la descendenții masculi.

4. Expunerea la hipoxie hipobară determină creșterea sensibilității la stres, emotivitate crescută cu anxietate crescută și motilitate crescută la descendenții masculi, comparativ cu femelele. Modificările constatate pot fi considerate ca un model valid de ADHD indus experimental, în acord cu datele din literatură.

5. Modificările comportamentale constatate la descendenții masculi proveniți de la animale gestante expuse la alcool, cafeină și US sunt asemănătoare cu modelul de ADHD indus experimental. Alcoolul, cafeina și US pot fi considerați ca factori de risc pentru comportamentul de tip ADHD. Expunerea la US ar putea fi utilizată ca model experimental pentru inducerea ADHD.

6. Modificările comportamentale constatate la descendenți, cauzate de expunerea animalelor gestante la alcool, cafeină, fum de țigară arată consecințele acestor agenți nenutriționali, ca factori de risc asupra stării de sănătate.

7. Efectul prooxidant al alcoolului, nicotinei, O<sub>3</sub> și US, cu producerea SO în organismul matern și implicit a celui fetal și influența alcoolului, cafeinei și nicotinei asupra neuromediatorilor cerebrali în organismul fetal ar putea afecta neurodezvoltarea ontogenetică și ar putea determina modificările ulterioare ale comportamentului la descendenți.

8. Rezultatele noastre demonstrează relația cauzală directă între expunerea prenatală la factori de risc și comportamentul descendenților și pledează pentru adoptarea unor programe de prevenție și control al stilului de viață matern la femei.

## **12. Originalitatea și contribuțiile inovative ale tezei**

Teza de față se încadrează, prin natura subiectului și obiectivele propuse, în domeniul neuropsihiatriei experimentale, în plină evoluție. Cercetările efectuate, în special pe șobolani rase genetice și modele induse, urmăresc în prezent experimental mecanismele etiopatogenetice implicate în ADHD, depresie, schizofrenie, autism și epilepsie.

Interesul pentru studiul factorilor de risc în cursul sarcinii și identificarea lor în antecedentele personale ale copiilor, mai ales proveniți din părinți alcoolici și fumători, a fost asociat cu alterări cognitive și comportamentale: deficit cognitiv, ADHD, tulburări de conduită, alterarea învățării și memoriei.

Spre deosebire de alte cercetări experimentale din literatură, care au urmărit efectul unor factori de risc izolați asupra comportamentului descendenților, sau care au făcut o metaanaliză în domeniu, evidențiind riscul crescut la nicotină, date contradictorii pentru alcool și lipsa efectelor pentru cafeină, studiile realizate de noi, bazate pe o metodologie unitară, aduc dovezi clare privind relația factori de risc, ca și cauză și modificarea comportamentală, ca și efect. În literatură nu am găsit date experimentale privind comportamentul diferențiat al descendenților femele și masculi și modificările comportamentale în funcție de vârstă.

Cercetările noastre susțin ipotezele etiopatogenetice, biochimice privind afectarea neurodezvoltării și metabolismului sistemului nervos central sub influența unor factori de risc cu efect prooxidant și/sau cu efect asupra neuromediatorilor cerebrali.

Deși datele obținute experimental nu pot fi extrapolate în totalitate la om, ele aduc dovezi clare privind efectele de durată ale expunerii prenatale la factori de risc, asupra comportamentului motor și emoțional la descendenți.

## REFERINȚE

1. Beydoun H, Saftlas AF. Physical and mental health outcomes of prenatal maternal stress in human and animal studies: a review of recent evidence. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2008; 22(5):438-466.
2. Kamimura E, Ueno Y, Tanaka S et al. New rat model for attention deficit hyperactive disorder (ADHD). *Comp Med*. 2001; 51(3):245-251.
3. Maslova MV, Maklakova AS, Sokolova NA et al. The effects of ante- and postnatal hypoxia on the central nervous system and their correction with peptide hormones. *Neurosci Behav Physiol*. 2003; 33(6):607-611.
4. Weinberg J, Sliwowska JH, Lan N et al. Prenatal alcohol exposure: foetal programming, the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and sex differences in outcome. *J Neuroendocrinol*. 2008; 20(4):470-488.
5. Bailey BA, Sokol RJ. Pregnancy and alcohol use: evidence and recommendations for prenatal care. *Clin Obstet Gynecol*. 2008; 51(2):436-444.
6. Hausknecht KA, Acheson A, Farrar AM et al. Prenatal alcohol exposure causes attention deficits in male rats. *Behav Neurosci*. 2005; 119(1):302-310.
7. Hodor Popon T, Decean H, Bidian C et al. Administrarea prenatală de alcool la animale gestante și efectele asupra comportamentului motor și emoțional la descendenți (Nota I). *Palestrica Mileniului III*, 2011, Vol. 12, 4:327-332.
8. Hodor Popon TA, Iftene F, Moldovan R. The influence of Antepartum Hypobaric Hypoxia on the Motor and Emotional Behavior in Descending Rats. *Studia UBB Educatio Artis Gymn.*, 2011, LVI, 3, 31-43.
9. Ramlau-Hansen CH, Thulstrup AM, Bonde JP et al. Semen quality according to prenatal coffee and present caffeine exposure: two decades of follow-up of a pregnancy cohort. *Hum Reprod*. 2008; 23(12):2799-2805.
10. Wendler CC, Busovsky-McNeal M, Ghatpande S et al. Embryonic caffeine exposure induces adverse effects in adulthood. *FASEB J*. 2009; 23(4):1272-1278.
11. Butt MS, Sultan MT. Coffee and its consumption: benefits and risks. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2011; 51(4):363-373.
12. Romo A, Carceller R, Tobajas J. Intrauterine growth retardation (IUGR): epidemiology and etiology. *Pediatr Endocrinol Rev*. 2009; 6 Suppl 3:332-336.
13. Graham NA, Frost-Pineda K, Gold MS. Tobacco and psychiatric dual disorders. *J Addict Dis*. 2007; 26 Suppl 1:5-12.
14. Slotkin TA. If nicotine is a developmental neurotoxicant in animal studies, dare we recommend nicotine replacement therapy in pregnant women and adolescents? *Neurotoxicol Teratol*. 2008; 30(1):1-19.
15. Wessels C, Winterer G. Effects of nicotine on neurodevelopment. *Nervenarzt*. 2008; 79(1):7-8, 10-12, 14-16.
16. Cornelius MD, Day NL. Developmental consequences of prenatal tobacco exposure. *Curr Opin Neurol*. 2009; 22(2):121-125.
17. Hodor Popon T, Bidian C, Berghian A et al. Expunerea prenatală la fum de țigară la animale gestante și efectele asupra comportamentului motor și emoțional la descendenți (Nota II). *Palestrica Mileniului III*, 2011, Vol. 12, 4:333-338.
18. Gonzalez-Pina R, Escalante-Membrillo C, Alfaro-Rodriguez A et al. Prenatal exposure to ozone disrupts cerebellar monoamine contents in newborn rats. *Neurochem Res*. 2008, 33(5):912-918.
19. Feril LB Jr, Kondo T, Takaya K et al. Enhanced ultrasound-induced apoptosis and cell lysis by a hypotonic medium. *Int J Radiat Biol*. 2004; 80(2):165-175.
20. Feril LB Jr, Kondo T. Major factors involved in the inhibition of ultrasound-induced free radical production and cell killing by pre-sonication incubation or by high cell density. *Ultrason Sonochem*. 2005; 12(5):353-357.





## Curriculum vitae Europass

### Informații personale

Nume / Prenume **Tudor-Adrian Hodor-Popon**  
Adresă(e) Str. Tasnad Nr. 22 Apt. 41, 400519 Cluj-Napoca, Romania  
Telefon(oane) +40-264 413729 Mobil: +40-745 551191  
E-mail-uri [tudor\\_hodor@yahoo.com](mailto:tudor_hodor@yahoo.com) [tudor.hodor@gmail.com](mailto:tudor.hodor@gmail.com)  
Naționalitate Romana  
Data nașterii 09/09/1978  
Sex Masculin

### Domeniul ocupațional **Medic rezident urolog**

### Experiența profesională

Perioada	<i>1 Februarie 2012 - prezent</i>
Funcția sau postul ocupat	Medic rezident urolog
Activități și responsabilități principale	Chirurgie urologica
Numele și adresa angajatorului	Spitalul Clinic Municipal Cluj-Napoca
Tipul activității sau sectorul de activitate	Medical
Perioada	<i>16 Octombrie 2009 – 31 Ianuarie 2012</i>
Funcția sau postul ocupat	Medic generalist
Activități și responsabilități principale	Medicina somatica
Numele și adresa angajatorului	Spitalul de Psihiatrie „Fondation Bon Sauveur” Bégard, Franta
Tipul activității sau sectorul de activitate	Medical
Perioada	<i>1 Ianuarie 2007 -13 Octombrie 2009</i>
Funcția sau postul ocupat	Medic rezident
Activități și responsabilități principale	Medicina de familie
Numele și adresa angajatorului	Spitalul Clinic Judetean de Urgenta, Cluj
Tipul activității sau sectorul de activitate	Medical
Perioada	<i>1 Ianuarie 2005 – 31 Decembrie 2005</i>
Funcția sau postul ocupat	Medic stagiar
Activități și responsabilități principale	Medicina interna si chirurgie generala
Numele și adresa angajatorului	Spitalul Clinic Judetean de urgenta Cluj
Tipul activității sau sectorul de activitate	Medical

## Educație și formare

Perioada	<i>Mai 2010</i>
Calificarea / diploma obținută	Masterat - „Aspecte epidemiologice ale ADHD la copil”
Disciplinele principale studiate	Psihiatria copilului și adolescentului
Numele și tipul instituției de învățământ / furnizorului de formare	Universitatea de Medicina și Farmacie « Iuliu Hatieganu » Cluj- Napoca, Facultatea de Medicina
Perioada	<i>Noiembrie 2009</i>
Calificarea / diploma obținută	Certificat de Medic Specialist Medicina de Familie
Disciplinele principale studiate	Medicina internă, pediatrie, chirurgie generală și ginecologie
Numele și tipul instituției de învățământ / furnizorului de formare	Universitatea de Medicina și Farmacie « Iuliu Hatieganu » Cluj- Napoca, Facultatea de Medicina
Perioada	<i>Noiembrie 2006</i>
Calificarea / diploma obținută	Admis la Studii doctorale, conducător științific Prof Dr. Felicia Iftene (2006-2011) și Prof Dr. Simona Tache (2011-2012)
Numele și tipul instituției de învățământ	Universitatea de Medicina și Farmacie « Iuliu Hatieganu » Cluj- Napoca, Facultatea de Medicina Catedra de Psihiatria Copilului și Adolescentului și Catedra de Fiziologie
Perioada	<i>Septembrie 2004</i>
Calificarea / diploma obținută	Diploma de Licență Seria. V Nr. 0008719 (titlu de Doctor-Medic, specializarea Medicina Generală)
Numele și tipul instituției de învățământ / furnizorului de formare	Universitatea de Medicina și Farmacie « Iuliu Hatieganu » Cluj- Napoca, Facultatea de Medicina
Nivelul în clasificarea națională sau internațională	Certificatul de Echivalare a Studiilor conform Normelor UE Nr. VIII.d/26333/07.07.2010
Perioada	<i>August 1997</i>
Calificarea / diploma obținută	Diploma de Bacalaureat Seria P Nr. 068631 (profil Chimie-Biologie)

## Activitate științifică profesională/ Participări la congrese și conferințe

Perioada	<i>Septembrie 2011</i>
Tema manifestării	Congres Multitematic pentru Medici Generaliști, Rennes, Franța
Numele și tipul instituției de învățământ / furnizorului de formare	Association des Rencontres Médicales Pluridisciplinaires "Preuves & Pratiques"
Perioada	<i>Mai 2011</i>
Tema manifestării	Congres Multitematic pentru Medici Generaliști, Brest, Franța
Numele și tipul instituției de învățământ / furnizorului de formare	Association des Rencontres Médicales Pluridisciplinaires "Preuves & Pratiques"
Perioada	<i>Septembrie 2010</i>
Calificarea / diploma obținută	Congres Multitematic pentru Medici Generaliști, Rennes, Franța
Numele și tipul instituției de învățământ / furnizorului de formare	Association des Rencontres Médicales Pluridisciplinaires "Preuves & Pratiques"
Perioada	<i>Iunie 2007</i>
Calificarea / diploma obținută	Congresul Național de Psihiatria Copilului și Adolescentului, București

Numele și tipul instituției de învățământ / furnizorului de formare

Societatea Romana de Psihiatria Copilului si Adolescentului

### Membru in societati stiintifice profesionale

Perioada *Noiembrie 2010*

Calificarea / diploma obținută

Membru al Ordinului Medicilor din Franta

Numele și tipul instituției de învățământ / furnizorului de formare

Ordre des Médecins – Conseil Départemental des Côtes d'Armor, France

### Aptitudini și competențe personale

Limba maternă Romana

Limbi străine cunoscute

Autoevaluare

*Nivel european (\*)*

**Limba Franceza**

**Limba Engleza**

Înțelegere				Vorbire				Sciere	
Ascultare		Citire		Participare la conversație		Discurs oral		Exprimare scrisă	
C2	Utilizator experimentat	C2	Utilizator experimentat	C2	Utilizator experimentat	C2	Utilizator experimentat	C2	Utilizator experimentat
B2	Utilizator independent	B2	Utilizator independent	B2	Utilizator independent	B2	Utilizator independent	B2	Utilizator independent

*(\*) Nivelul Cadrelui European Comun de Referință Pentru Limbi Străine*

Competențe și abilități sociale

Spirit de echipa, capacitate mare de munca, ambitie, capacitate de adaptare si de comunicare, flexibilitate.

Competențe și aptitudini tehnice

Capacitate de manipulare a echipamentului medical si de laborator, in context profesional.

Competențe și aptitudini de utilizare a calculatorului

Microsoft Office (Word, Excel, PowerPoint)

Permis(e) de conducere

Categoria B

**Anexe**

Lista de publicatii

## **LISTA DE PUBLICAȚII**

### **Articole publicate *in extenso* ca rezultat al cercetării doctorale**

1. Hodor Popon Tudor Adrian, Iftene Felicia, Moldovan Remus. The influence of Antepartum Hypobaric Hypoxia on the Motor and Emotional Behavior in Descending Rats. *Studia UBB Educatio Artis Gymn.*, 2011, LVI, 3, 31-43. Revistă indexată B+ (Date cuprinse în studiile 1 și 7).
2. Tudor Hodor Popon, Hana Decean, Cristina Bidian, Simona Tache, Remus Moldovan. Administrarea prenatală de alcool la animale gestante și efectele asupra comportamentului motor și emoțional la descendenți (Nota I). *Palestrica Mileniului III*, 2011, Vol. 12, 4:327-332. Revistă indexată B+ (Date cuprinse în studiile 1 și 2).
3. Tudor Hodor Popon, Cristina Bidian, Alexandra Berghian, Simona Tache, Remus Moldovan. Expunerea prenatală la fum de țigară la animale gestante și efectele asupra comportamentului motor și emoțional la descendenți (Nota II). *Palestrica Mileniului III*, 2011, Vol. 12, 4:333-338. Revistă indexată B+ (Date cuprinse în studiile 1 și 4).

**”TULIU HAȚIEGANU” UNIVERSITY OF MEDICINE  
AND PHARMACY CLUJ-NAPOCA  
FACULTY OF MEDICINE**

**Abstract of the  
DOCTORAL THESIS**

**Behavioral disorders induced  
by prenatal exposure to some risk factors**

**Scientific Director  
Prof. Dr. Simona Tache**

**Doctoral candidate  
Tudor Adrian Hodor Popon**

**Cluj-Napoca  
2012**

# CONTENTS

<b>INTRODUCTION</b>	13
<b>CURRENT STAGE OF KNOWLEDGE</b>	
<b>1. Risk factors</b>	17
1.1. General considerations	17
1.1.1. Extrinsic risk factors	17
1.1.2. Intrinsic risk factors	18
<b>2. Risk factors and biochemical stress in pregnancy</b>	19
2.1. Reactive oxygen and nitrogen species and antioxidants	19
2.2. Extrinsic prooxidant risk factors	20
<b>3. Behavioral disorders induced by prenatal exposure to risk factors</b>	20
<b>4. Attention disorder and hyperactivity</b>	21
4.1. General considerations	21
4.2. Etiopathogeny	21
<b>5. Experimental research models for ADHD-like behavioral disorders</b>	25
<b>PERSONAL CONTRIBUTION</b>	
<b>1. Working hypothesis/objectives</b>	29
<b>2. General methodology</b>	29
<b>3. Study 1. Motor and emotional behavior of control offspring</b>	35
3.1. Introduction	35
3.2. Working hypothesis/objectives	35
3.3. Material and method	35
3.4. Results	36
3.5. Discussion	40
<b>4. Study 2. Effects of alcohol on motor and emotional behavior of animals</b>	43
4.1. Introduction	43
4.2. Working hypothesis/objectives	43
4.3. Material and method	43
4.4. Results	44
4.5. Discussion	51
<b>5. Study 3. Effects of caffeine on motor and emotional behavior of animals</b>	53
5.1. Introduction	53
5.2. Working hypothesis/objectives	53
5.3. Material and method	53
5.4. Results	54
5.5. Discussion	61
<b>6. Study 4. Effects of cigarette smoke on motor and emotional behavior of animals</b>	63
6.1. Introduction	63
6.2. Working hypothesis/objectives	63
6.3. Material and method	63

6.4. Results	64
6.5. Discussion	71
<b>7. Study 5. Effects of ozone on motor and emotional behavior of animals</b>	<b>73</b>
7.1. Introduction	73
7.2. Working hypothesis/objectives	73
7.3. Material and method	73
7.4. Results	74
7.5. Discussion	81
<b>8. Study 6. Effects of ultrasound exposure on motor and emotional behavior of animals</b>	<b>83</b>
8.1. Introduction	83
8.2. Working hypothesis/objectives	83
8.3. Material and method	83
8.4. Results	84
8.5. Discussion	91
<b>9. Study 7. Effects of hypobaric hypoxia exposure on motor and emotional behavior of animals</b>	<b>93</b>
9.1. Introduction	93
9.2. Working hypothesis/objectives	93
9.3. Material and method	93
9.4. Results	94
9.5. Discussion	101
<b>10. General discussion</b>	<b>103</b>
<b>11. General conclusions</b>	<b>107</b>
<b>12. Originality and innovative contributions of the thesis</b>	<b>109</b>
<b>REFERENCES</b>	<b>111</b>

## **1. Working hypothesis/objectives**

Many neuropsychiatric studies of the child and adolescent have reported motor and emotional behavioral disorders and cognitive deficits in offspring who have alcoholic and smoking parents; a history of genetic risk; hypoxia and trauma at birth; prematurity; infections, diseases, fever; inadequate diet; drug consumption; psychosocial stress.

The current trend of experimental research in neuropsychiatry on genetic models, particularly rodents, or models with various induced disorders suggested us to perform a complex study, based on a unitary method, allowing us to investigate the effects of some prenatal risk factors on the behavior of offspring, taking into account the causal relationship between risk factors, neurodevelopment and behavior.

The aim of this thesis was to perform an experimental study for:

4. the evaluation of behavioral changes in the offspring of female rats exposed to non-nutritional and environmental risk factors during pregnancy;
5. the evaluation of behavioral changes in male and female rat offspring depending on age;
6. the evaluation of behavioral disorders induced by prenatal exposure to some risk factors for ADHD.

## 2. General methodology

### General research protocol

*Objectives:* the study of ADHD in an experimental model, Wistar rats; influence of risk factors for ADHD on the motor and emotional behavior of offspring.

*Site of the study:* the Laboratory of Experimental Research of the Department of Physiology, "Iuliu Hațieganu" UMPH, Cluj-Napoca

### Animal groups

#### C. 7 groups of female rats (n=5 animals/group)

The animals were prepared for gestation using the Ladoși method, 1999: hormone treatment for the control of gestation with PMSG 5% i.p. on day 1 and LH 15% i.p. at 48 hours, followed by the placement of male rats into the cages after 24 hours for 5 days (one male for 5 females). The duration of gestation is 21 days; the prognosis of the birth of the offspring is 7-8 offspring/female, according to the literature data (60% females, 40% males).

Groups of pregnant females:

- I – Control group
- II-VII – Groups exposed to risk factors:
  - II-Administration of ethyl alcohol 20%, 1 ml i.p./day
  - III-Administration of caffeine 0.0057 ml i.p./day
  - IV-Exposure to cigarette smoke 10 mg/kg body weight, 1 hour/day
  - V-Exposure to ozone 0.5 ppm/day, 10 minutes/day
  - VI-Exposure to ultrasounds 0.5W/cm<sup>2</sup>, 5 minutes/day
  - VII-Exposure to hypobaric hypoxia 12% O<sub>2</sub>, 23 hours/day

Duration of exposure to risk factors: from day 7 to day 21 of gestation

#### D. 14 groups of male and female offspring of the pregnant female rats:

- Controls: group I females; group II males
- Prenatally exposed to risk factors
  - Alcohol: group III females, group IV males
  - Caffeine: group V females, group VI males
  - Cigarette smoke: group VII females, group VIII males
  - Ozone: group IX females, group X males
  - Ultrasounds: group XI females, group XII males
  - Hypobaric hypoxia: group XIII females, group XIV males

The studied time moments for the offspring were: T<sub>21</sub> - day 21, T<sub>42</sub> - day 42, T<sub>90</sub> - day 90, according to human age: childhood, puberty, adulthood ([http:// www. ratbehaviour.org](http://www.ratbehaviour.org)).

Tests used for the study of behavior:

- the Elevated Plus-Maze test (58) and the indicators: time spent in the open space, number of rearings, stress score;
- the Open Field test (61) and the indicators: emotional score and motility score.

Duration of the experiment: 28 days for the female groups and 90 days for the offspring groups. At the end of the experiment, the animals were euthanized with Ketamine.

## 3. Study 1. Motor and emotional behavior of control offspring

### Results

1. Female offspring, compared to male offspring, are characterized by high emotional reactivity and anxiety, high stress score and high spontaneous motility, which become significant at adult age.



2. Male offspring, compared to female offspring, are characterized by low emotional reactivity and anxiety, low stress score and low spontaneous motility, which become significant at adult age.

#### **4. Study 2. Effects of alcohol on motor and emotional behavior of animals**

##### **Results**

1. The female offspring of female rats exposed to alcohol during pregnancy are characterized at childhood age by high emotional reactivity and anxiety, high stress score and high spontaneous motility, which are significant compared to controls. Anxiety and motility are maintained significantly increased during the studied length of time.

2. The male offspring of female rats exposed to alcohol during pregnancy are characterized by high emotional reactivity and anxiety, high stress score and high motility, which are significant compared to controls, from childhood to adult age.

3. Female offspring as compared to male offspring are characterized by the significant persistence of anxiety throughout the studied length of time and high stress score during puberty and adulthood.

#### **5. Study 3. Effects of caffeine on motor and emotional behavior of animals**

##### **Results**

1. The female offspring of female rats that were administered caffeine during pregnancy are characterized by high emotional reactivity and anxiety and high spontaneous motility during childhood, compared to controls.

2. The male offspring of female rats that were administered caffeine during pregnancy are characterized by high emotional reactivity and anxiety, high stress score and high motility throughout the studied period. Changes are significant during childhood.

3. Female offspring are characterized by significant changes, low anxiety and low stress score throughout the studied period compared to male offspring.

#### **6. Study 4. Effects of cigarette smoke on motor and emotional behavior of animals**

##### **Results**

1. The female offspring of female rats exposed to cigarette smoke during pregnancy are characterized by significantly decreased emotional reactivity, significantly increased anxiety and significantly increased stress score compared to controls during puberty.

2. The male offspring of female rats exposed to cigarette smoke during pregnancy are characterized by high emotional reactivity and low anxiety, significantly increased stress score and significantly increased spontaneous motility compared to controls throughout the studied period.

3. Female offspring are characterized by significantly decreased anxiety and motility compared to male offspring throughout the studied period.

#### **7. Study 5. Effects of ozone on motor and emotional behavior of animals**

##### **Results**

1. The female offspring of female rats exposed to ozone during pregnancy are characterized by low emotional reactivity and low anxiety, significantly increased stress score and significantly increased motility during puberty compared to controls.

2. The male offspring of female rats exposed to ozone during pregnancy are characterized by high emotional reactivity and low anxiety, significantly increased stress score and significantly increased motility during childhood, which persist subsequently, compared to controls.

3. Female offspring are characterized by significantly decreased emotional reactivity and significantly increased motility compared to male offspring during puberty.

## **8. Study 6. Effects of ultrasound exposure on motor and emotional behavior of animals**

### **Results**

1. The female offspring of female rats exposed to ultrasounds during pregnancy are characterized by low emotional reactivity and high anxiety and high spontaneous motility compared to controls, which are significant during childhood and puberty.

2. The male offspring of female rats exposed to ultrasounds during pregnancy are characterized by high anxiety, high stress score and high spontaneous motility, which are significant compared to controls throughout the studied length of time.

3. Female offspring compared to male offspring are characterized by significant increases in motility during childhood and puberty.

## **9. Study 7. Effects of hypobaric hypoxia exposure on motor and emotional behavior of animals**

### **Results**

1. The female offspring of female rats exposed to hypobaric hypoxia during pregnancy are characterized by significantly increased emotional reactivity and anxiety, significantly increased stress score during childhood and the significant persistence of high anxiety throughout the studied period compared to controls.

2. The male offspring of female rats exposed to hypobaric hypoxia during pregnancy are characterized by high emotional reactivity and high anxiety, high stress score and high spontaneous motility, which are significant throughout the studied period compared to controls.

3. Male offspring as compared to female offspring have significantly increased spontaneous motility and significant susceptibility to stress throughout the studied period.

## **10. General discussion**

The results obtained demonstrate experimentally the effect of prenatal exposure to some non-nutritional risk factors (alcohol and caffeine) and environmental risk factors (cigarette smoke, ozone, ultrasounds and hypobaric hypoxia) on the behavior of male and female rat offspring.

## **11. General conclusions**

1. The exposure of pregnant animals to some risk factors induces long lasting changes in the behavior of offspring, males being predominantly affected compared to females.

2. Compared to controls, the exposure of pregnant animals to alcohol and US causes high anxiety, high stress score and high motility in female offspring. Exposure to cigarette smoke and O<sub>3</sub> determines low anxiety and high motility in female offspring.

3. Compared to controls, the exposure of pregnant animals to alcohol, caffeine and US results in high emotional reactivity and anxiety, high sensitivity to stress and high motility in male offspring. Exposure to cigarette smoke and O<sub>3</sub> causes

high emotional reactivity and low anxiety, high sensitivity to stress and high motility in male offspring.

4. Exposure to hypobaric hypoxia induces high sensitivity to stress, high emotional reactivity and anxiety and high motility in male offspring compared to females. The changes found can be considered as a valid, experimentally induced ADHD model, in accordance with the literature data.

5. The behavioral changes found in the male offspring of female rats exposed to alcohol, caffeine and US during pregnancy are similar to the experimentally induced ADHD model. Alcohol, caffeine and US can be considered as risk factors for ADHD-like behavior. Exposure to US could be used as an experimental model for ADHD induction.

6. The behavioral changes found in offspring, which are caused by the exposure of pregnant animals to alcohol, caffeine, cigarette smoke, show the consequences of these non-nutritional agents as risk factors on health.

7. The prooxidant effect of alcohol, nicotine, and US, with the production of OS in the maternal and implicitly, the fetal body, and the influence of alcohol, caffeine and nicotine on brain neuromediators in the fetal body might affect ontogenetic development and cause the subsequent changes in the behavior of offspring.

8. Our results demonstrate the direct causal relationship between prenatal exposure to risk factors and the behavior of offspring, and support the implementation of programs for the prevention and control of maternal lifestyle in women.

## **12. Originality and innovative contributions of the thesis**

This thesis falls, through the nature of its subject and the proposed objectives, under the field of continually evolving experimental neuropsychiatry. Current researches, mainly performed in genetic strains of rats and induced models, study experimentally the etiopathogenetic mechanisms implicated in ADHD, depression, schizophrenia, autism and epilepsy.

The interest in the study of risk factors during pregnancy and their identification in the personal history of children, particularly those with alcoholic and smoking parents, has been associated with cognitive and behavioral alterations: cognitive deficit, ADHD, behavioral disorders, alteration of learning and memory.

Unlike other experimental researches in the literature that have monitored the effect of isolated risk factors on the behavior of offspring or have performed a meta-analysis in the field, showing an increased risk for nicotine, controversial data on alcohol and the absence of effects for caffeine, our studies, based on a unitary method, provide clear evidence of the relationship between risk factors as a cause and behavioral changes as an effect. We found no experimental data in the literature regarding the different behavior of female and male offspring and the dependance of behavioral changes on age.

Our researches support the etiopathogenetic, biochemical hypotheses regarding the alteration of neurodevelopment and central nervous system metabolism under the influence of risk factors with a prooxidant effect and/or an effect on brain neuromediators.

Although the experimentally obtained data cannot be completely extrapolated to humans, they provide clear evidence of the long lasting effects of prenatal exposure to risk factors on the motor and emotional behavior of offspring.

## REFERINȚE

21. Beydoun H, Saftlas AF. Physical and mental health outcomes of prenatal maternal stress in human and animal studies: a review of recent evidence. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2008; 22(5):438-466.
22. Kamimura E, Ueno Y, Tanaka S et al. New rat model for attention deficit hyperactive disorder (ADHD). *Comp Med*. 2001; 51(3):245-251.
23. Maslova MV, Maklakova AS, Sokolova NA et al. The effects of ante- and postnatal hypoxia on the central nervous system and their correction with peptide hormones. *Neurosci Behav Physiol*. 2003; 33(6):607-611.
24. Weinberg J, Sliwowska JH, Lan N et al. Prenatal alcohol exposure: foetal programming, the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and sex differences in outcome. *J Neuroendocrinol*. 2008; 20(4):470-488.
25. Bailey BA, Sokol RJ. Pregnancy and alcohol use: evidence and recommendations for prenatal care. *Clin Obstet Gynecol*. 2008; 51(2):436-444.
26. Hausknecht KA, Acheson A, Farrar AM et al. Prenatal alcohol exposure causes attention deficits in male rats. *Behav Neurosci*. 2005; 119(1):302-310.
27. Hodor Popon T, Decean H, Bidian C et al. Administrarea prenatală de alcool la animale gestante și efectele asupra comportamentului motor și emoțional la descendenți (Nota I). *Palestrica Mileniului III*, 2011, Vol. 12, 4:327-332.
28. Hodor Popon TA, Iftene F, Moldovan R. The influence of Antepartum Hypobaric Hypoxia on the Motor and Emotional Behavior in Descending Rats. *Studia UBB Educatio Artis Gymn.*, 2011, LVI, 3, 31-43.
29. Ramlau-Hansen CH, Thulstrup AM, Bonde JP et al. Semen quality according to prenatal coffee and present caffeine exposure: two decades of follow-up of a pregnancy cohort. *Hum Reprod*. 2008; 23(12):2799-2805.
30. Wendler CC, Busovsky-McNeal M, Ghatpande S et al. Embryonic caffeine exposure induces adverse effects in adulthood. *FASEB J*. 2009; 23(4):1272-1278.
31. Butt MS, Sultan MT. Coffee and its consumption: benefits and risks. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2011; 51(4):363-373.
32. Romo A, Carceller R, Tobajas J. Intrauterine growth retardation (IUGR): epidemiology and etiology. *Pediatr Endocrinol Rev*. 2009; 6 Suppl 3:332-336.
33. Graham NA, Frost-Pineda K, Gold MS. Tobacco and psychiatric dual disorders. *J Addict Dis*. 2007; 26 Suppl 1:5-12.
34. Slotkin TA. If nicotine is a developmental neurotoxicant in animal studies, dare we recommend nicotine replacement therapy in pregnant women and adolescents? *Neurotoxicol Teratol*. 2008; 30(1):1-19.
35. Wessels C, Winterer G. Effects of nicotine on neurodevelopment. *Nervenarzt*. 2008; 79(1):7-8, 10-12, 14-16.
36. Cornelius MD, Day NL. Developmental consequences of prenatal tobacco exposure. *Curr Opin Neurol*. 2009; 22(2):121-125.
37. Hodor Popon T, Bidian C, Berghian A et al. Expunerea prenatală la fum de țigară la animale gestante și efectele asupra comportamentului motor și emoțional la descendenți (Nota II). *Palestrica Mileniului III*, 2011, Vol. 12, 4:333-338.
38. Gonzalez-Pina R, Escalante-Membrillo C, Alfaro-Rodriguez A et al. Prenatal exposure to ozone disrupts cerebellar monoamine contents in newborn rats. *Neurochem Res*. 2008, 33(5):912-918.
39. Feril LB Jr, Kondo T, Takaya K et al. Enhanced ultrasound-induced apoptosis and cell lysis by a hypotonic medium. *Int J Radiat Biol*. 2004; 80(2):165-175.
40. Feril LB Jr, Kondo T. Major factors involved in the inhibition of ultrasound-induced free radical production and cell killing by pre-sonication incubation or by high cell density. *Ultrason Sonochem*. 2005; 12(5):353-357.



## Europass Curriculum Vitae

### Personal information

**First name(s) / Surname(s)** **Tudor-Adrian Hodor-Popon**  
**Address(es)** Str. Tasnad Nr. 22 Apt. 41, 400519 Cluj-Napoca, Romania  
**Telephone(s)** +40-264 413729 **Mobile:** +40-745 551191  
**E-mail** [tudor\\_hodor@yahoo.com](mailto:tudor_hodor@yahoo.com) [tudor.hodor@gmail.com](mailto:tudor.hodor@gmail.com)  
**Nationality** Romanian  
**Date of birth** Sept 9<sup>th</sup>, 1978  
**Gender** Male

### Work experience

**Dates** *February 1<sup>st</sup> 2012 – up to present*  
**Occupation or position held** Resident physician in urology  
**Main activities and responsibilities** Urologic surgery  
**Name and address of employer** Cluj-Napoca County Clinic Hospital  
**Type of business or sector** Medical

**Dates** *October 16<sup>th</sup> 2009 – January 31<sup>st</sup> 2012*  
**Occupation or position held** General Practitioner  
**Main activities and responsibilities** Somatic medicine  
**Name and address of employer** Psychiatric Hospital „Fondation Bon Sauveur” Bégard, France  
**Type of business or sector** Medical

**Dates** *January 1<sup>st</sup> 2007 – October 13<sup>th</sup> 2009*  
**Occupation or position held** Resident physician  
**Main activities and responsibilities** Family Medicine  
**Name and address of employer** Cluj-Napoca Emergency Hospital  
**Type of business or sector** Medical

**Dates** *January 1<sup>st</sup> 2005 – December 21<sup>st</sup> 2005*  
**Occupation or position held** Junior doctor  
**Main activities and responsibilities** Internal Medicine and General Surgery  
**Name and address of employer** Cluj-Napoca Emergency Hospital  
**Type of business or sector** Medical

### Education and training

**Dates** *May 2010*  
**Title of qualification awarded** Masters in the field of Medical Sciences

Principal subjects/occupational skills covered	“Epidemiological aspects of ADHD to child”
Name and type of organisation providing education and training	“Iuliu Hatieganu” University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca (Romania)
Dates	<i>November 2009</i>
Title of qualification awarded	Specialist physician in General Medicine
Principal subjects/occupational skills covered	Internal Medicine, Geriatry, Pediatrics
Name and type of organisation providing education and training	“Iuliu Hatieganu” University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca (Romania)
Dates	<i>November 2006 – up to present</i>
Title of qualification awarded	PhD Thesis – scientific mentors Prof Dr. Felicia Iftene (2006-2011) and Prof Dr. Simona Tache (2011-2012)
Name and type of organisation providing education and training	“Iuliu Hatieganu” University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca (Romania) Child and Teenager Psychiatry Department and Physiology Department
Dates	<i>September 2004</i>
Title of qualification awarded	Licensed in General Medicine
Name and type of organisation providing education and training	“Iuliu Hatieganu” University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca (Romania)

**Scientific professional activity/  
Participation in  
congresses/conferences**

Dates	<i>September 2011</i>
Title of qualification awarded	Thematic congress for GPs, Rennes, France
Name and type of organisation providing education and training	« Association des Rencontres Médicales Pluridisciplinaires "Preuves & Pratiques" »
Dates	<i>May 2011</i>
Title of qualification awarded	Thematic congress for GPs, Brest, France
Name and type of organisation providing education and training	« Association des Rencontres Médicales Pluridisciplinaires "Preuves & Pratiques" »
Dates	<i>September 2010</i>
Title of qualification awarded	Thematic congress for GPs, Rennes, France
Name and type of organisation providing education and training	« Association des Rencontres Médicales Pluridisciplinaires "Preuves & Pratiques" »
Dates	<i>June 2007</i>
Title of qualification awarded	National Congress of Child and Teenager Psychiatry, Bucharest, Romania
Name and type of organisation providing education and training	The National Society of Child and Teenager Psychiatry

**Membership in scientific  
societies**

Dates	<i>November 2010</i>
Title of qualification awarded	Active member

Name and type of organisation providing education and training

Ordre des Médecins – Conseil Départemental des Côtes d'Armor, France

**Personal skills and competences**

Mother tongue Romanian

Other language(s)

Self-assessment

European level (\*)

**French**

**English**

Understanding				Speaking				Writing	
Listening		Reading		Spoken interaction		Spoken production			
C2	Proficient user	C2	Proficient user	C2	Proficient user	C2	Proficient user	C2	Proficient user
B2	Independent user	B2	Independent user	B2	Independent user	B2	Independent user	B2	Independent user

(\*) [Common European Framework of Reference for Languages](#)

Social skills and competences

Team spirit; High capacity of work; Ambitious; Honesty; Adaptation capacity to multicultural environments; Good capacity of communication

Technical skills and competences

Capacity of handling medical and laboratory equipment in professional context

Computer skills and competences

Microsoft Office (Word, Excel, PowerPoint)

Driving licence

B category

**Annexes**

List of published works

## Annex

### LIST OF PUBLICATIONS

#### Articles published in full as a result of doctoral research

4. Hodor Popon Tudor Adrian, Iftene Felicia, Moldovan Remus. The influence of Antepartum Hypobaric Hypoxia on the Motor and Emotional Behavior in Descending Rats. *Studia UBB Educatio Artis Gymn.*, 2011, LVI, 3, 31-43. Indexed journal B+ (data used in studies 1 and 7).
5. Tudor Hodor Popon, Hana Decean, Cristina Bidian, Simona Tache, Remus Moldovan. Administrarea prenatală de alcool la animale gestante și efectele asupra comportamentului motor și emoțional la descendenți (Note I). *Palestrica Mileniului III*, 2011, Vol. 12, 4:327-332. Indexed journal B+ (data used in studies 1 and 2).
6. Tudor Hodor Popon, Cristina Bidian, Alexandra Berghian, Simona Tache, Remus Moldovan. Expunerea prenatală la fum de țigară la animale gestante și efectele asupra comportamentului motor și emoțional la descendenți (Note II). *Palestrica Mileniului III*, 2011, Vol. 12, 4:333-338. Indexed journal B+ (data used in studies 1 and 4).