

# EFECTO DE LESIONES UNILATERALES DEL NUCLEO CAUDADO SOBRE LA CONDUCTA DE MANIPULACION EN RATAS

M. Arza-Marqués, R. Aneiros-Riba, R. Macías González y N. Hernández Mesa

Laboratorio de Neurofisiología, ISCBP "Victoria de Girón" e ISCM-H, Ciudad de La Habana, Cuba

Recibido: 23 de octubre de 1987

**ABSTRACT.** Lateralized ballistic reaching was examined in rats before and after unilateral caudate lesions. After lesions it was found an increment in reaching attempts as well as changes in forelimb preference in this behaviour. Results are discussed on the basis of caudate nucleus participation in motor behaviour and neurochemical asymmetries on striatum.

**RESUMEN.** Se examinan respuestas balísticas lateralizadas de manipulación en ratas antes y después de efectuar lesiones unilaterales del núcleo caudado. En los animales lesionados se encontró un aumento en el número de intentos, así como modificaciones en la extremidad preferencial en esta conducta. Los resultados se discuten sobre la base de la participación del núcleo caudado en la conducta motora, así como las asimetrías neuroquímicas en el striatum.

## INTRODUCCION

La conducta de manipulación en ratas es de tipo instrumental, y fue descrita por Peterson<sup>1</sup> en 1934. Para lograrla se ofrece alimento a ratas hambrientas a través de un tubo estrecho. Los roedores tratan de alcanzarlo por medio de una de sus extremidades anteriores. Se aprecia una marcada preferencia por la utilización de una de ellas.

Estudios electrofisiológicos utilizando técnicas de registro y estimulación, han evidenciado la participación del núcleo caudado, corteza motora y cerebelo en esta conducta.<sup>2-8</sup>

Al realizar lesiones bilaterales del núcleo caudado en ratas con y sin entrenamiento previo de la conducta de manipulación, se han apreciado afectaciones fundamentalmente en el grupo de animales no entrenados previamente, planteándose también la participación de este núcleo en la adquisición de la conducta.<sup>9</sup> No obstante, aun cuando se conoce que la denervación dopaminérgica unilateral del núcleo caudado afecta considerablemente la capacidad del empleo de la extremidad anterior en reacciones de tipo instrumental,<sup>10</sup> no se ha analizado el efecto de las lesiones unilaterales de este núcleo sobre la conducta de manipulación, lo que constituye el objetivo de este trabajo.

## MATERIALES Y METODOS

Los experimentos se iniciaron con 20 ratas albinas machos de 21 d (50 g de peso aproximadamente), que habían sido sometidas a un régimen de privación alimentaria durante 24 h, se les permitió beber agua "ad libitum".

Posteriormente, las ratas fueron alimentadas una vez al día en la jaula experimental, donde recibían 20 trociscos de ratonina (2 g) durante cada sesión a través de un tubo cilíndrico estrecho situado en la pared anterior de la caja experimental. Los animales fueron sometidos a este entrenamiento durante 5 d. Cada animal constituyó su propio control.

Quando la conducta estaba bien establecida, se procedió a realizar su registro control, utilizando un polígrafo Nihon-Kohden modelo RM-45 de 4 canales, que permitió cuantificar el número de intentos realizado por el animal para obtener un trocisco.

Una vez determinada la extremidad preferencial mediante el coeficiente phi,<sup>11</sup> las ratas fueron divididas en dos grupos donde se incluyeron animales que utilizaban la extremidad anterior derecha o izquierda. Posteriormente fueron sometidas a un proceso quirúrgico bajo anestesia con pentobarbital sódico (40 mg/kg de peso) produciéndose lesiones unilaterales de tipo electrolíticas con electrodos monopolares en la cabeza del núcleo caudado (izquierdo n = 12, derecho n = 8), (AP-1,5; L-2,5; V-5).<sup>12</sup>

La actividad motora se registró 5 d después de la intervención quirúrgica, utilizando el método descrito anteriormente.

Después de concluidos los experimentos, los animales fueron anestesiados con éter y perfundidos con solución salina fisiológica a través del corazón y a continuación con una solución de formaldehído al 10%. El control histológico se realizó mediante cortes por congelación.

Se calcularon las medianas del número de intentos realizados por el animal antes y después de la lesión, así como la media del coeficiente phi para cada grupo muestral. El análisis estadístico se realizó utilizando los tests de Wilcoxon y Mann-Whitney de dos colas.

## RESULTADOS

Después que la conducta de manipulación quedó establecida el 55% de los animales empleó la extremidad anterior derecha y el 45% la izquierda, siendo estos resultados similares a los descritos en trabajos anteriores.

Las lesiones unilaterales produjeron en los animales un aumento en el número de intentos que realizaban ellos para alcanzar el alimento, siendo estas diferencias significativas entre los animales

controles y lesionados ( $p < 0,01$ ) (Figuras 1 y 2). No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre las ratas lesionadas en el caudado derecho y el izquierdo (Fig. 3).

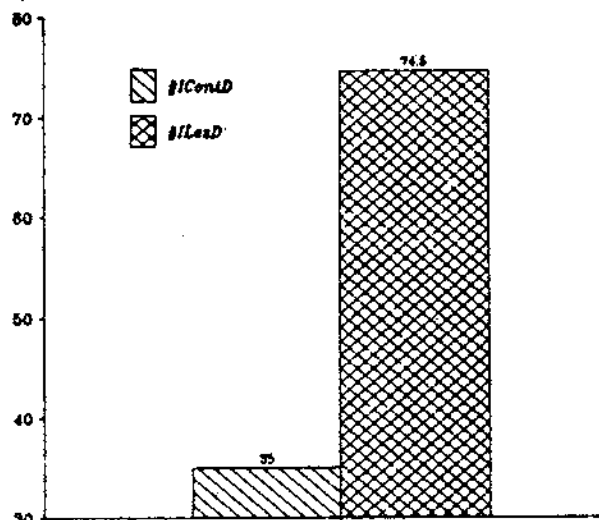


Fig. 1. Mediana del número de intentos en las ratas controles (#IContD) y lesionadas (#ILesD) en núcleo caudado derecho

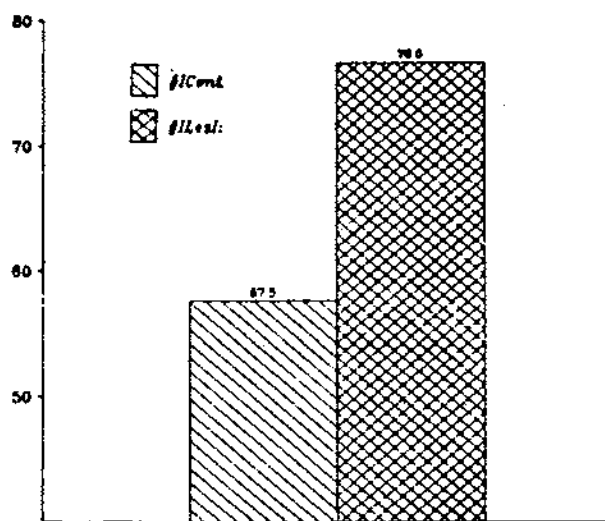


Fig. 2. Mediana del número de intentos en las ratas controles (#IContI) y lesionadas (#ILesI) en núcleo caudado izquierdo

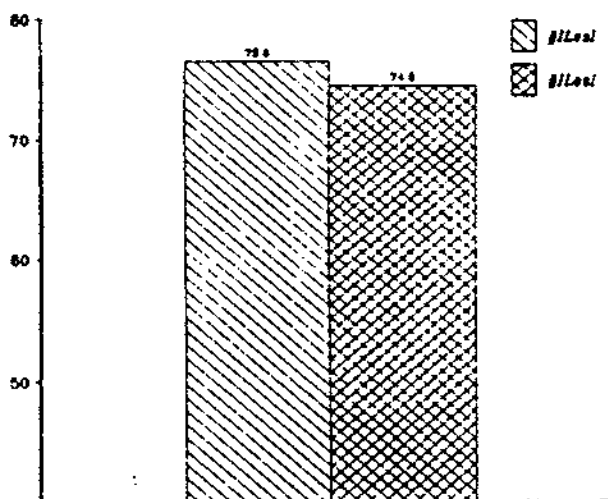


Fig. 3. Mediana del número de intentos en ratas lesionadas en núcleo caudado derecho (#ILesD) y núcleo caudado izquierdo (#ILesI)

En la figura 4 y en la Tabla I se muestran la media y la desviación estándar del coeficiente phi de los animales lesionados en el lado derecho e izquierdo respecto a sus valores controles. Como puede observarse, la lesión en el núcleo caudado izquierdo produjo una inversión de la media del coeficiente phi en ese grupo de animales.

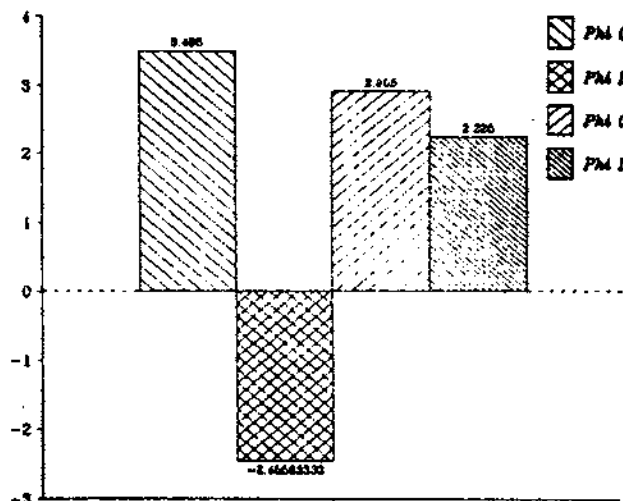


Fig. 4. Media del coeficiente phi en grupos de ratas controles (phiCI) y lesionadas (phiLI) en núcleo caudado izquierdo y en grupos de ratas controles (phiCD) y lesionadas (phiLD) en núcleo caudado derecho

TABLA I

Media y desviación estándar del coeficiente phi en grupos de ratas controles (phiCI) y lesionadas (phiLI) en núcleo caudado izquierdo y en grupos de ratas controles (phiCD) y lesionadas (phiLD) en núcleo caudado derecho

	phiCI	phiLI	phiCD	phiLD
X	3,495	-2,455	2,905	2,225
DE	6,14	7,57	5,15	10,47

Los cortes histológicos demostraron que las lesiones se circunscribían al área correspondiente a la cabeza del núcleo caudado.

## DISCUSION

El principal resultado de este experimento es que las lesiones del núcleo caudado izquierdo produjeron una inversión en el valor de la media del coeficiente phi, lo que traduce un cambio de preferencia en el uso de la extremidad anterior en la muestra; así como un incremento en el número de intentos necesarios para alcanzar un trocisco de alimento.

La participación del núcleo caudado en la programación de esta conducta ha sido demostrada en los trabajos de registro de la actividad unitaria,<sup>5,7</sup> estimulación gatillada,<sup>6</sup> y estímulos aplicados en la fase preparatoria del movimiento.<sup>8</sup> En estos trabajos se ha puesto en evidencia un predominio del lado contralateral a la extremidad preferencial, pero no el cambio de preferencia del animal. En estudios de autoestimulación sí se han descrito cambios de preferencia, siendo el sitio de autoestimulación el hipotálamo lateral.<sup>13</sup> Sin embargo, la destrucción de esta región no provocó cambios en la extremidad preferencial. No se puede desechar la posibilidad de que las asimetrías funcionales observadas en el núcleo caudado se deban a diferencias en la concentración de neurotransmisores en ambos hemisferios. Esto último ha sido demostrado en los trabajos de Glick y col.<sup>14</sup> en los que se establece la relación entre las

asimetrías neuroquímicas (fundamentalmente dopamina) en el cuerpo estriado y las conductas con preferencias espaciales.<sup>15,16</sup> Si bien, las bases neuroquímicas de la conducta estudiada por los autores no están bien establecidas, un hecho que apoyaría en parte el planteamiento anterior es que las lesiones con 6-hidroxidopamina en la sustancia nigra del lado contralateral a la extremidad prefer-

4. Kornhuber H.H. *Kybernetik*, 8, 157, 1971.
5. Dolbakyan E., Hernández-Mesa N. and Bures J. *Neuroscience*, 2, 73, 1977.
6. Hernández-Mesa N. and Bures J. *Physiol. Bohemoslov.*, 27, 199, 1978.
7. Hernández-Mesa N. and Bures J. *J. Exp. Neurol.*, 57, 67, 1977.