

19 DE MAYO DE 05

## ¿Amor u odio? Investigadores identifican circuitos nerviosos que ayudan a decidir



**Image Title: -**

Unos investigadores han identificado una vía cerebral que tiene una función importante en la toma de decisiones relacionadas con la supervivencia -tales como la decisión de un ratón de huir en lugar de intentar aparearse cuando es enfrentado por un gato-.

El estudio ofrece nuevas pistas sobre los circuitos nerviosos que gobiernan la toma de decisión cuando se debe realizar decisiones comportamentales críticas, dijo el autor senior David J. Anderson, investigador del Instituto Médico Howard Hughes en Instituto de Tecnología de California.

Anderson y su estudiante de doctorado Gloria Choi realizaron el estudio en colaboración con investigadores de la Universidad de California del Sur y Regeneron Pharmaceuticals en Tarrytown, N.Y. Su artículo fue publicado en el número del 19 de mayo de 2005, de la revista *Neuron*.

Los investigadores intentaban estudiar la especificidad genética y la función de las vías nerviosas que conectan la amígdala y el hipotálamo. La amígdala gobierna el procesamiento emotivo de estímulos ambientales. El hipotálamo produce hormonas que regulan comportamientos tales como el humor y el impulso sexual. Estudios neuroanatómicos clásicos han demostrado que hay vías paralelas que van desde la amígdala hasta el hipotálamo y median comportamientos innatos que generalmente son mutuamente excluyentes.

“Se sabía que estas dos vías paralelas que conectan la amígdala media y las distintas partes del hipotálamo controlan los comportamientos reproductivos y defensivos”, dijo Anderson. “Los comportamientos reproductivos incluyen no sólo el comportamiento de apareamiento sino también comportamientos maternales, por ejemplo. Y los comportamientos defensivos incluyen no sólo la huida, el quedarse inmóvil o la respuesta depredadora, sino también respuestas potencialmente agresivas.

Se sabía que las dos vías nerviosas de estas estructuras cerebrales se activaban por medio de señales químicas odoríferas llamadas feromonas, que son detectadas por una estructura olfativa especializada llamada órgano vomeronasal que se ubica en los pasajes nasales del ratón, dijo Anderson.

“El hecho de que estas vías estén segregadas anatómicamente, nos sugirió que debía haber genes que establecieran estos circuitos durante el desarrollo, como parte de la base genética que especifica la forma en la que estos comportamientos innatos están programados por el genoma”, dijo. “Por lo tanto, estábamos interesados en ver si podíamos identificar genes que, al menos, pudieran marcar estas vías, y en el mejor de los casos, pudieran estar involucrados en la especificación de su patrón de conexiones nerviosas o en el ensamblaje durante el desarrollo”.

Los investigadores también intentaron determinar la forma en la que el animal integra comportamientos gobernados por las dos vías. “Si se han segregado vías paralelas que median comportamientos reproductivos o defensivos, ¿cómo decide el animal qué hacer cuando se enfrenta a señales conflictivas para ambos tipos de comportamientos al mismo tiempo?”, preguntó Anderson. “¿Qué sucede si el animal encuentra una amenaza depredadora en el momento en el que se supone debe proteger a sus crías o aparearse?”

Los investigadores microdisecaron el tejido cerebral de las dos vías que estaban siendo estudiadas y sometieron a las neuronas a análisis de rastreo genéticos y axonales. Estos estudios revelaron que la vía implicada en el comportamiento reproductivo se distinguía por la expresión de un gen particular llamado *Lhx6*. Este gen es un factor de transcripción que controla la actividad de otros genes.

Después llevaron a cabo experimentos de estimulación del olfato para confirmar que esta vía, en realidad, era activada por la señal odorífera

apropiada. Expusieron ratones machos a ya sea orina femenina -que contiene señales en forma de feromonas que activan comportamientos importantes para el apareamiento- o al olor de un depredador que obtuvieron de un gato doméstico, que puede activar comportamientos defensivos tales como la inmovilización. Encontraron que la actividad de las neuronas marcadas con *Lhx6* era activada por el odorífero previo, pero no por este último.

Los investigadores también encontraron que otros dos genes relacionados, *Lhx9* y *Lhx5*, marcaban vías que podrían estar asociadas con comportamientos defensivos o agresivos. Anderson dijo que, sin embargo, sus estudios de trazado axonal y activación de neuronas por el olor del collar de gato no brindaron una asociación directa entre este circuito y los comportamientos de defensa contra depredadores.

“Dado que esas neuronas no son activadas por el olor del collar de gato, no podemos decir que estén involucradas en la defensa contra depredadores”, dijo Anderson. “Tenemos evidencia indirecta de que estas neuronas podrían estar involucradas en el comportamiento agresivo, pero no podemos estar completamente seguros. Es algo que sería interesante explorar en el futuro”.

Los análisis que realizaron los investigadores sobre la función de los dos circuitos también ayudaron a comprender cómo pueden interactuar para influir la forma en la que el hipotálamo controla el comportamiento reproductivo en presencia de señales que requieren una respuesta defensiva. Encontraron que la vías paralelas de la amígdala, que son activadas por olor del collar de gato o la orina de la hembra, convergen en una parte del hipotálamo que gobierna el comportamiento reproductivo. La vía activada por el olor de collar de gato tiene un efecto funcionalmente opuesto a la activada por la orina de la hembra, sugiriendo que se contraponen a la última. De esta manera, las dos proyecciones se pueden combinar para crear un mecanismo “de control de puerta” que puede inhibir el comportamiento reproductivo en presencia de un estímulo amenazador tal como un depredador.

Anderson enfatizó que los resultados de su grupo sugieren que todavía hay muchos aspectos complejos que no han sido explicados en este mecanismo. Así que están planeando experimentos comportamentales adicionales, tales como el estudio de las respuestas de los animales a estímulos reproductivos y de amenaza aplicados simultáneamente. Las respuestas ayudarán a los investigadores a explorar en más detalle cómo hace el mecanismo para integrar las dos señales conflictivas en el cerebro de ratón.

Este circuito de “amor u odio” que es activado por el olfato también podría existir en seres humanos y en otros primates, dijo Anderson. “Los seres humanos no tienen un órgano vomeronasal, pero está aumentando la evidencia de que los seres humanos y los primates no humanos detectan feromonas. Es posible que su amígdala media sea activada por los tipos de señales olfativas que en el ratón activarían el órgano vomeronasal. Así que la falta de una vía vomeronasal en seres humanos y primates no humanos no

elimina la posibilidad de que en estas especies exista la clase de puerta que proponemos. Pero requeriría que el tipo de estímulos que estamos estudiando pasen a través de la amígdala media, y hay muy poca evidencia de eso en este momento”.