

1 9 9 2 - A

CODIGO: 084762199

UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA

FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS



CUCBA



BIBLIOTECA CENTRAL

“EFECTO A LARGO PLAZO DE LA RESTRICCIÓN DE
TRIPTOFANO SOBRE LA CONDUCTA ESTEREOTIPADA DE
ASEO EN LA RATA.”

TESIS PROFESIONAL

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

LICENCIADO EN BIOLOGÍA

P R E S E N T A

MARIA DE LA LUZ MIRANDA BELTRAN

GUADALAJARA, JALISCO. 1993

EFFECTO A LARGO PLAZO DE LA RESTRICCIÓN
DE TRIPTOFANO SOBRE LA CONDUCTA
ESTEREOTIPADA DE ASEO EN LA RATA.

A MIS PADRES.

Como muestra de cariño y
agradecimiento por sus esfuerzos,
sacrificio y apoyo proporcionado
durante mi carrera.

A mis hermanos, Benjamín,
Olivia y en especial a Beto
como estímulo de superación.

De una manera muy especial quiero agradecer al M. en C. Ignacio González Burgos, su tiempo, su apoyo y sobre todo su paciencia dedicados a la realización de la presente tesis.

Un agradecimiento especial a la M. en C. Alma Rosa del Angel Meza por su valiosa asesoría en la realización de esta tesis.

Así mismo a Esther Olvera Cortéz por su colaboración en el desarrollo de mi tesis, a Gabriela Barajas López y Leticia Ontiveros quienes me enseñaron a conservar la esperanza y me impulsaron a salir adelante.

A todos mis compañeros.

ESTA TESIS FUE REALIZADA EN LAS
INSTALACIONES DE LA FACULTAD DE
CIENCIAS BIOLÓGICAS DE LA
UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA Y EN
LAS INSTALACIONES DEL CENTRO DE
INVESTIGACION BIOMÉDICA DE
OCCIDENTE DEL I. M. S. S. BAJO LA
TUTORIA DEL M. EN C. IGNACIO
GONZALEZ BURGOS Y LA ASESORIA
DE LA M. EN C. ALMA ROSA DEL
ANGEL MEZA.

INDICE

CONTENIDO	PAGINAS
INTRODUCCION	1
° RELACION ENTRE EL CEREBRO Y LA CONDUCTA .	1
° LA CONDUCTA DE ASEO COMO MODELO DE DE ESTUDIO DE LA ACTIVIDAD MOTORA ESTEREOTIPADA.	4
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.	9
HIPOTESIS	10
OBJETIVO GENERAL.	11
° OBJETIVOS ESPECIFICOS	11
MATERIAL Y METODOS.	12
RESULTADOS.	14
DISCUSION.	16
BIBLIOGRAFIA	20
FIGURAS.	26

INTRODUCCION

RELACION ENTRE EL CEREBRO Y LA CONDUCTA.

En los vertebrados el sistema nervioso se compone de una compleja serie de conexiones neuronales que participan en la regulación de los movimientos del cuerpo. El sistema nervioso se activa por la estimulación que recibe del medio en que el individuo se encuentra. Los impulsos recibidos son integrados y procesados en los centros sensoriales del sistema nervioso central (SNC). Una vez analizada la información, los impulsos de respuesta son transmitidos por medio de las vías motoras, las que al inervar al músculo expresan el movimiento que puede manifestarse de diferentes maneras: movimientos reflejos, estereotipados y voluntarios. Tales movimientos o acciones motrices en conjunto manifiestas por el organismo constituyen la conducta, la cual para considerarse como tal, debe enfocarse como la expresión de un "mensaje" resultante de la actividad psiconeural, en respuesta a los requerimientos adaptativos del medio ambiente (14, 27).

Diversos modelos experimentales han demostrado que la actividad motriz en los vertebrados está regulada por el cerebro a partir de tres sistemas integrativos: 1) el sistema extrapiramidal, que regula la manifestación motora voluntaria y los ajustes posturales, así como la expresión motora estereotipada no consciente; 2) el cerebelo, cuya participación consiste en la coordinación del movimiento y el equilibrio, y 3) el sistema piramidal, relacionado con las acciones motoras voluntarias. Este último solo está presente en los vertebrados mamíferos (4, 14).

Se ha demostrado que el sistema extrapiramidal se encuentra relacionado con las manifestaciones motoras estereotipadas, que se caracterizan por la expresión de elementos conductuales que se definen como formas espaciales de actividad motriz bien diferenciables entre sí, los cuales a su vez, en conjunto, forman los patrones fijos de conducta (14).

Este sistema se encuentra integrado, entre otros, por las siguientes estructuras encefálicas: el núcleo subtálmico, el núcleo rojo, el núcleo acumbens, los núcleos motores tálamicos, el putamen, la sustancia nigra, el núcleo caudado y el complejo del rafe (4).

El sistema motor extrapiramidal se encuentra modulado por distintas sustancias conocidas como neurotransmisores de entre las cuales destacan la noradrenalina, el ácido γ - aminobutírico, la acetilcolina, el glutamato, la sustancia P, la encefalina, la dopamina y la serotonina (25). Estos neurotransmisores son de tipo excitatorio o inhibitorio. Los de tipo excitatorio más ampliamente conocidos son el glutamato y el aspartato, mientras que como neurotransmisor inhibitorio existe entre otros la serotonina que se encuentra abundantemente en el complejo del rafe (19, 29).

El complejo del rafe juega un papel importante dentro del sistema nervioso y se caracteriza por contener la gran mayoría de células serotoninérgicas en el SNC (7, 23, 25).

La síntesis de serotonina puede ser alterada ya sea aumentando o disminuyendo la concentración de su precursor; el triptófano (36). El triptófano es un aminoácido esencial que no puede ser sintetizado por el cuerpo (22), es el menos abundante, y constituye de un 1 a un 1.5 % de los aminoácidos en las proteínas y es fundamental para el crecimiento y funcionamiento de algunas vías metabólicas (30).

Por otra parte el triptófano juega un papel fisiológico importante en la estimulación de la síntesis de proteínas en el hígado de la rata y el ratón (34). En ratas adultas se sabe que el 10 % de triptófano total en el plasma es libre, mientras que el 90 % restante es degradado a través de la vía de la kinureína dentro del hígado (34).

La cantidad de triptófano que entra al cerebro depende de la concentración de triptófano en el plasma (43).

Generalmente el triptófano en el plasma se encuentra unido a la albúmina; no obstante sólo el triptófano libre se utiliza para ser transportado al interior del cerebro. Otros aminoácidos grandes neutros como la leucina, la isoleucina, la valina, la tirosina, la fenilalanina, la metionina y la treonina compiten con el triptófano para entrar al cerebro a través de la barrera hematoencefálica. Estos aminoácidos grandes neutros compiten con el triptófano durante el transporte hacia el cerebro (11, 22).

Neuroquímicamente el triptófano es el precursor de la síntesis de serotonina cerebral. proceso que se da a través de dos reacciones: 1) la reacción inicia con una hidroxilación de L- triptófano por medio de la enzima triptófano hidroxilasa para formar 5- hidroxitriptófano (5-HTP). Esta reacción es seguida por la descarboxilación de 5-HTP a serotonina (5-HT) la cual se degrada a su producto final que es el ácido 5- hidroxí-indol acético (5-HIAA) por medio de la enzima monoamino oxidasa. (22, 30, 37).

La restricción de triptófano disminuye la concentración de serotonina y, además se encuentra involucrada en diversas funciones como la regulación del apetito, la percepción del dolor, la conducta agresiva, la depresión, el sueño, la temperatura corporal y la actividad sexual (6, 16, 22, 30). También, las vías serotoninérgicas están implicadas en la regulación de la actividad de hormonas como la prolactina (PRL), la corticotropina (ACTH), y la hormona del crecimiento (HC) (1, 5, 6), y se ha sugerido además su participación en la organización de la conducta de aseo (42).

Algunos estudios han demostrado que los axones serotoninérgicos originados en el complejo del ráfe, forman contingentes de fibras ascendentes y descendentes (21) (fig. 1).

Las fibras ascendentes se entremezclan en el área tegmental ventral donde forman el componente medial del haz fronto-cerebral del cual llegan fibras al área hipotálamica lateral y ahí forman parte del haz medial fronto-cerebral

Otro grupo de fibras gira lateralmente a través del diencefalo para llegar al asa peduncular, al haz amigdaloides ventral el cual da origen a la inervación del complejo amigdaloides, formación hipocampal, corteza lateral y posterior, tálamo ventral y cuerpo estriado. A nivel del área mamilar, ascienden fibras a lo largo del fascículo retroflejo, algunas de las cuales continúan hacia el complejo habenular. A nivel del núcleo olfatorio se originan fibras que pasan a través del septum y alcanzan el fórnix y estas fibras alcanzan luego la formación hipocampal. Otras fibras que atraviesan el septum rodean el cuerpo calloso y forman un denso grupo que es el componente medial del cíngulo el cual da inervación a la corteza, rudimento hipocampal y formación hipocampal. De fibras que aún continúan en el haz fronto cerebral, algunos se dirigen al núcleo acumbens, dorsales al túberculo olfatorio y terminan alcanzando su mayor descendencia en los bulbos olfatorios. Otras proyecciones ascendentes adicionales son originadas en el área mesencefálica y son aferentes hacia: 1) región hipotálamica que alcanza la sustancia gris periacuectal como parte del fascículo longitudinal; 2) una parte asciende por el fascículo retroflejo y la otra descende hacia el haz fronto cerebral; 3) otras ascienden dorsalmente a través del brazo conjuntivo dentro del cerebelo. Las vías serotoninérgicas descendentes se originan en el núcleo del rafe oscuro y del núcleo del rafe palido los cuales proyectan hacia la médula espinal (26).

LA CONDUCTA DE ASEO COMO MODELO DE ESTUDIO DE LA ACTIVIDAD MOTORA ESTEREOTIPADA.

Etológicamente en la rata, la conducta de aseo comprende una gama diversa de movimientos descritos como actividades esenciales para el organismo, para así mantener un equilibrio homeostático con el medio en que se encuentra (33).

Estos eventos conductuales de aseo pueden también darse en respuesta al medio en que se encuentra, ya que se ha demostrado que cuando el animal se encuentra en un ambiente que no le es conocido sino que por el contrario, le es estresante, inducen una conducta de aseo excesiva (12). Otras condiciones que también pueden provocar un exceso conductual en el aseo de la rata son la exposición al frío y al agua (20).

La conducta de aseo se caracteriza por distintos actos motrices o movimientos que realizan las extremidades de la rata al tocar de alguna manera su cuerpo. Los elementos conocidos son los siguientes (15):

Acicalamiento Cefálico (Ace): Se caracteriza porque la rata frota su cabeza con sus patas delanteras el cual es seguido por un acicalamiento de la porción craneal dorsal de la cabeza. La duración de ésta conducta varía de 1 a 5 segundos y simultáneamente puede darse con un mordisqueo de las patas delanteras.

Acicalamiento Corporal (ACo): La rata puede lamer o mordisquear sus costados y frecuentemente puede presentarse una separación del pelo, que se da mediante las patas delanteras. Esta conducta puede presentarse posteriormente al acicalamiento cefálico y se da con una duración de 2 a 3 y hasta 30 segundos.

Acicalamiento Corporal Ventral (ACoV): Se caracteriza por lamer o morder su vientre y tiene una duración de 5 segundos.

Acicalamiento Genital (AG): Las ratas machos con sus patas delanteras manipulan y lamen su pene simultáneamente; éste lamido no es característico de hembras, sin embargo en ambos sexos se da después de la copulación.

Rascado Cefálico Derecho (RCD): Son movimientos rítmicos que se dan con las uñas de la extremidad inferior derecha sobre la parte derecha de la cabeza los cuales son alternado con mordisqueo de las uñas; termina después de 5 a 10 segundos.

Rascado Cefálico Izquierdo (RCI). Son movimientos rítmicos que se dan con la extremidad posterior izquierda y sobre el lado izquierdo de la cabeza.

Rascado Lateral Derecho (RLD): Son movimientos rítmicos que se dan con las uñas de la extremidad inferior derecha sobre el costado derecho de su tronco bajo el cuello.

Rascado Lateral Izquierdo (RLI): Son movimientos rítmicos que se dan con las uñas de la extremidad inferior izquierda sobre el costado izquierdo de su tronco bajo el cuello.

En los últimos años se ha tomado interés sobre los mecanismos neuronales que organizan la conducta de aseo y en como es que se lleva a cabo la manifestación de éste patrón conductual, ya que la conducta de aseo se caracteriza por la ejecución de distintos actos motores secuenciales, por lo que ésta puede considerarse como un modelo apropiado para el estudio del desarrollo del control motor (20).

Sin embargo la conducta de aseo no solo es debida al estres ya que en diferentes especies como el gato y la rata se caracteriza por el cuidado y mantenimiento de la superficie corporal que es importante en la protección contra el frío y la reducción de ectoparásitos por medio de la limpieza y mantenimiento del pelaje (33).

La conducta de aseo puede llegar a ocupar desde un 25 hasta un 40% de la actividad motora total, en función de las condiciones en que se encuentra la rata ya que puede darse en diferentes situaciones como: 1) el contacto social; 2) la conducta sexual; 3) la conducta exploratoria y 4) antes y después del sueño (39, 40).

Se ha demostrado que durante el desarrollo, los primeros actos de aseo que aparecen en la rata, son movimientos de la pata anterior hacia la boca (primeros días), en tanto que el rascado cefálico se puede observar entre los 6 y 11 días.

Los últimos actos de aseo que se presentan son los del aseo anogenital, así como los de la cola (veinte días) con una progresión cefalocaudal en la cual es muy común el frotamiento de la nariz con las patas anteriores y dicha secuencialidad incluye los lados anteriores, el vientre y la región anogenital (33).

Los eventos neuroquímicos implicados en la expresión de acciones de aseo no han sido completamente conocidos. El cuerpo estriado es un área importante para la iniciación y mantenimiento de las funciones motoras (2). La sustancia nigra recibe aferencias serotoninérgicas del núcleo del rafe dorsal y medial, mientras que el cuerpo estriado es inervado solamente por fibras del núcleo del rafe dorsal (41). Existe una interacción presináptica entre las fibras serotoninérgicas del núcleo del rafe y las fibras dopaminérgicas que se originan tanto en el área tegmental ventral como en la sustancia nigra, las cuales inervan tanto al núcleo acumbens como al estriado (8, 38, 41).

Se ha postulado que la liberación de la hormona adenocorticotrópica ACTH, mediada por la inducción de estrés, facilita la expresión de conducta de aseo exacerbada (9). De hecho una lesión o manipulación por la administración local de la hormona ACTH en la sustancia nigra, provoca una conducta de aseo excesiva (3, 40).

Otras evidencias indican que la sustancia gris periacueductal es una de las estructuras esenciales para la activación de la conducta de aseo inducida por ACTH ya que una lesión de esta área suprime la conducta inducida por este péptido en tanto que la administración local de ACTH en el periacueducto gris provoca la conducta de aseo (3, 13). Así mismo se ha demostrado que en tal región del sistema dopaminérgico media la expresión de la conducta de aseo y que los receptores dopaminérgicos D1 y D2 en la sustancia nigra y el neostriado se encuentran involucrados en la modulación del aseo inducido por ACTH (18).

Otra área involucrada en la conducta de aseo es el núcleo acumbens ya que cuando este es lesionado con 6 - hidroxidopamina, el aseo inducido por ACTH se suprime. Así mismo, la conducta de aseo inducida por ACTH puede ser disminuída cuando son utilizados agonistas serotoninérgicos mediante su acción a nivel de receptores (3, 10, 17, 36). El colículo superior es otra área relacionada con la conducta de aseo, en la cual la modulación dopaminérgica del aseo inducido por ACTH probablemente se ejerce a través de la vía gabaérgica estriato - nigral (3, 40).

La administración de antagonistas dopaminérgicos tales como el haloperidol y la apomorfina afectan la conducta de aseo excesiva inducida por ACTH. Otra área importante que afecta la conducta de aseo es el núcleo acumbens ya que estos antagonistas disminuyen el aseo inducido por ACTH (3).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Es sabido que la serotonina es un neurotransmisor inhibitorio cuya presencia en el complejo del ráfe es abundante. Así mismo, el ráfe dorsal envía proyecciones al cuerpo estriado, el cual participa en la regulación de patrones conductuales estereotipados: entre los que se encuentra la conducta de aseo.

Por otra parte, la dopamina estriatal proveniente de fibras originadas en el área tegmental ventral y en la sustancia nigra modula la aparición de la actividad estereotipada de aseo e interactúa con la serotonina proveniente del ráfe dorsal.

Sin embargo, la participación de la serotonina en la organización y expresión de los patrones de conducta de aseo no ha sido aún esclarecida.

HIPOTESIS

Si se abaten los niveles de serotonina mediante la restricción dietética de triptófano, se producirá una alteración en la manifestación de los elementos conductuales de aseo.

OBJETIVO GENERAL

1.- Valorar el papel de la serotonina sobre la maduración de la conducta estereotipada de aseo.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1.1.- Registrar semanalmente hasta los 60 días de edad el peso corporal de ratas restringidas dietéticamente de triptófano así como de ratas testigo.

1.2.- Evaluar los parámetros de latencia, duración, número de eventos, incidencia y tiempo total de los elementos conductuales de aseo en ratas hembras a los 21, 40 y 60 días de edad.

MATERIAL Y METODOS

Se utilizaron ratas hembras de la cepa Wistar de 21 días de edad las cuales fueron divididas en dos grupos: el primer grupo lo conformaron 7 animales que fueron alimentados con una dieta normal de chow - purina (23% de proteína); estos animales se consideraron como grupo testigo; el segundo grupo, o grupo experimental, estuvo formado por 10 animales que fueron alimentados con una dieta a base de grenetina (23% de proteína), deficiente en triptófano (0.05 gr de triptófano / 100 gr proteína) (Tabla 1). Ambos grupos se mantuvieron en condiciones de bioterio con ciclos normales de luz - oscuridad de 12X12 hrs. y agua a libre acceso.

Estos grupos de ratas fueron pesados semanalmente hasta los 60 días de edad, y a los 21, 40 y 60 días fueron sometidos a pruebas conductuales de aseo. Las pruebas se realizaron en una habitación aislada del ruido externo y de la siguiente manera: la rata se trasladó de su jaula en la que se encontraba permanentemente, a una jaula de vidrio de dimensiones de 75X45X20 cm. la cual contenía aserrín. El registro conductual se hizo durante 15 minutos. La rata se colocó en el centro de la jaula e inmediatamente después se procedió a realizar las observaciones conductuales y con un reloj en la mano se tomo el tiempo que duraron los diferentes elementos conductuales (fig. 2) los datos fueron recopilados en una hoja de registro (fig. 3) de donde fueron extraidos los parámetros de latencia (L), incidencia (I), duración (D), tiempo total (TT) y número de eventos (NE) de los siguientes elementos conductuales (15):

Acicalamiento Facial	(AF)
Acicalamiento Cefálico	(Ace)
Acicalamiento Corporal	(Aco)
Acicalamiento Genital	(AG)

Rascado Cefálico Derecho	(RCD)
Rascado Cefálico Izquierdo	(RCI)
Rascado Lateral Derecho	(RLD)
Rascado Lateral Izquierdo	(RLI)

Estas observaciones se hicieron tanto en los animales testigo como en los experimentales. Los resultados obtenidos se analizaron mediante la prueba estadística "t" de student.

RESULTADOS

PESO CORPORAL.

Entre el peso de los animales testigo y experimentales no hubo diferencias significativas en la primer semana de estudio. En cambio, desde la segunda hasta la 6ta. semana, el grupo experimental mostró una disminución corporal comparado con los animales del grupo testigo (fig. 4).

PRUEBAS CONDUCTUALES

ACICALAMIENTO FACIAL.

A los 21 días el Acicalamiento Facial (fig 5) no presentó diferencias significativas en ambos grupos estudiados en los parámetros TT, NE, L y D, mientras que a los 40 y 60 días de edad estos parámetros se vieron significativamente disminuidos en los animales del grupo experimental a excepción de L a los 60 días de edad (Tabla 2).

ACICALAMIENTO CEFALICO.

A los 40 días de edad este elemento conductual solo se presentó en los animales experimentales. A los 60 días se presentó tanto en los testigos como en los experimentales sin cambios significativos (Tabla 3)

ACICALAMIENTO CORPORAL.

A los 21 y 40 días de edad no se presentaron diferencias significativas de Acicalamiento Corporal (fig. 6) entre el grupo testigo y el experimental. En cambio a los 60 días, este elemento conductual solo se presentó en el grupo control. (Tabla 4).

OTROS ELEMENTOS CONDUCTUALES

A los 40 días de edad el grupo testigo presentó Rascado Lateral Izquierdo, mientras que en los animales experimentales se observó el Rascado Cefálico Derecho. Por otro lado el RCI y el RLD (fig. 7) estuvieron ausentes a los 21 y 40 días de edad tanto en los animales testigo como en los experimentales.

A los 60 días de edad el grupo testigo se caracterizó por presentar todos los elementos conductuales, excepto el RCI. En cambio en el grupo experimental solo se presentaron tres elementos conductuales (AF, Ace y RLI) (Tabla 5).

DISCUSION

Los presentes resultados muestran que el peso corporal de los animales experimentales fué significativamente menor que el de las ratas testigo. Esto puede ser debido a la falta de triptófano en la dieta, ya que además de participar en la síntesis de proteínas en el hígado (34), modula la concentración de serotonina cerebral (30) la cual, se conoce que participa tanto en la regulación de la ingesta de alimentos (16), en la liberación de la hormona del crecimiento, así como de las hormonas gonadotróficas (5) de manera que incide en la maduración sexual de la rata hembra, que inicia con la apertura vaginal entre los 35 y 50 días de edad (32).

Sin embargo, ya que la apertura vaginal no se presentó en los animales experimentales (dato no mostrado), podría pensarse que la restricción de triptófano al conducir a la disminución de serotonina pudiera ser un factor de influencia para que el aseo genital no se presentara.

Todos los parámetros evaluados (latencia, incidencia, duración y tiempo total) sobre el AF a los 40 días de edad en animales experimentales mostraron una reducción significativa al compararlo con animales testigo. A los 60 días de edad el AF en animales experimentales se observó disminuido en los parámetros evaluados excepto para la latencia al compararlo con los animales testigo. Por lo tanto, a estas edades la disminución del AF se debe posiblemente a la falta de serotonina cerebral necesaria para inervar al cuerpo estriado el cual se conoce que participa en la regulación de los patrones conductuales estereotipados de aseo en la rata (2, 41).

Se conoce que el triptófano estimula la síntesis de proteínas en el hígado de la rata (34).

Por lo tanto la restricción posnatal de triptófano y, de manera secundaria, de proteínas en virtud de una baja en la síntesis proteica hepática, puede ser el factor que modifique la maduración de las estructuras neuronales relacionadas con la actividad motriz, (35) tales como el cuerpo estriado, un área importante para la iniciación y mantenimiento de las funciones motoras de tipo estereotipadas (41), ya que se conoce que en la etapa posnatal previa al destete, se consolidan las conexiones neuronales que inducen la aparición normal de la conducta de aseo (24). La lesión de algunas de estas estructuras alteran la conducta de aseo (28, 40).

El periacueducto gris es uno de los sitios primarios para la acción estimuladora de la ACTH, la cual es inductora de la aparición de acciones exacerbadas de aseo (3, 17, 40); en tanto que el neoestriado y la vía nigrocolícular pueden ser los moduladores de la misma (35, 40). Existe además una relación entre la dopamina y el periacueducto gris en cuanto a la aparición de elementos de aseo, ya que las vías dopaminérgicas se encuentran involucradas en la manifestación de la conducta de aseo inducido por ACTH (40). Esto es: 1) la sustancia nigra envía proyecciones dopaminérgicas hacia el neoestriado este a su vez envía proyecciones hacia la sustancia nigra pars reticulata, la cual va a inervar al colículo superior y al periacueducto gris; 2) por otro lado el área tegmental ventral envía proyecciones dopaminérgicas hacia el núcleo accumbens, el cual manda información hacia la sustancia inominata; mientras que esta inerva tanto al colículo superior como al periacueducto gris (3). El estriado se encuentra inervado por fibras dopaminérgicas que provienen del área tegmental ventral y por fibras serotoninérgicas provenientes del rafe dorsal (41), entre las cuales existe una interacción del tipo de inhibición presináptica de las primeras sobre las segundas (38). En condiciones de estrés se elevan

los niveles de ACTH los cuales actúan sobre el área tegmental ventral y la sustancia nigra, lo que ocasiona la liberación de dopamina en el estriado y con ello una conducta de aseo excesivo (40).

En los resultados del presente trabajo, la conducta de aseo excesiva inducida por estrés se observó disminuída, lo que concuerda con lo propuesto en la literatura en el sentido de que la serotonina pudiera ejercer un efecto desinhibitorio sobre la liberación dopaminérgica en el estriado (38) y con ello, sobre la conducta de aseo. Así, la disminución de la serotonina proveniente del rafe dorsal, pudiera ser el factor que modifica la respuesta de aseo excesivo mediada por estrés.

El acicalamiento Cefálico a los 40 días de edad soló se presentó en animales experimentales y no en animales testigo. Esto pudo ser debido a que en el momento en que se realizó la valoración conductual no se hicieron presentes todos los elementos conductuales en virtud del corto tiempo de observación; es necesario mencionar que la conducta de aseo alcanza su nivel de madurez antes de los 21 días de edad (24, 33), lo que evita pensar que este elemento no estuviera presente a los 40 días de edad, en condiciones normales. Esto pudiera ser válido también para el Acicalamiento Corporal, ausente a los 60 días en los animales experimentales. Sin embargo, también podría ser debido a una posible alteración del patrón de conducta de aseo, debido a un desbalance del equilibrio neuroquímico en el estriado, encargado de la manifestación motora estereotipada.

Por otra parte, el Rascado Cefálico Derecho, así como el Rascado Lateral Derecho e Izquierdo a los 40 y 60 días de edad se vieron disminuidos.

El rascado como elemento conductual se considera como el resultado de una actividad refleja o un movimiento que es organizado por la médula espinal(31). Esto es, hay fibras descendientes provenientes del rafe las

cuales proyectan hacia la médula espinal (26) e influyen modificando la actividad de los circuitos reflejos espinales entre los que se encuentra el rascado que quizás, no se presentó debido a la disminución de la serotonina necesaria para facilitar su manifestación refleja (42).

De esta manera se puede decir que los bajos niveles de serotonina propiciados por la restricción de triptófano en la dieta dió como resultado una alteración en la conducta estereotipada de aseo; por lo que se sugiere que la serotonina como neurotransmisor participa en la regulación de la conducta de aseo, posiblemente mediante una acción desinhibitoria de las fibras serotoninérgicas del ráfe que interactúan presinápticamente con fibras dopaminérgicas en el estriado (38).

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Anderson, I. and Cowen, P.: Neuroendocrine responses to L- tryptophan as an index of brain. Function effect of weight loss. *Adv. Exp. Med. Biol.*, 294 : 245 - 254. 1991.
- 2.- Berridge, K. C. and Whishaw, I. Q.: Cortex, striatum and cerebellum: control of serial order in a grooming sequence. *Exp. Brain Res.* 90 : 275 - 290. 1992.
- 3.- Cools, A. R., Sprijt, B. M. and Ellenbroek, B. A.: Role of central dopamine in ACTH - induced grooming behavior in rats. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 525 : 338-349. 1988.
- 4.- Coté, L.: Basal ganglia, the extrapyramidal motor system, and diseases of transmitter metabolism. En: *Principles of neural sciences*. Kandel, E. R. and Schwartz, J. H. Elsevier / North - Holand New York, 1981.
- 5.- Cowen, P. J., Anderson, I. M. and Gartside, S. E.: Endocrinological responses to 5-HT. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 600 : 250-257. 1990.
- 6.- Delgado, P. L., Chamey, D. S., Price, L. H., Landis, H. and Heninger, G. R.: Neuroendocrine and behavioral effects of dietary tryptophan restriction in healthy subjects. *Life Sci.* 45 : 2323 - 2332. 1989.
- 7.- Descarries, L., Watkins, K.C., Garcia, S. and Beaudet, A.: The serotonin neurons in nucleus raphe dorsalis of adult rat: A light and electron microscope radioautographic study. *J. Comp. Neurol.* 207 : 239 - 254. 1982.

- 8.- Domesick, V. B.: Neuroanatomical organization of dopamine neurons in the ventral tegmental area. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 537 : 10 - 26. 1988.
- 9.- Dunn, A. J.: Studies on the neurochemical mechanisms and significance of ACTH - induced grooming. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 525 : 150 - 167. 1988.
- 10.- Elliot, P. J., Walsh, D. M., Close, S. P., Higgins, G. A. and Hayes, A. G.: Behavioural effects of serotonin agonist and antagonist in the rat and marmoset. *Neuropharmacol.* 29 (10): 949-956. 1990.
- 11.- Fernstrom, J. D.: Effects of the diet and other metabolic phenomena on brain tryptophan uptake and serotonin synthesis. *Ann. Rev. Med.* 23 : 413 - 425. 1981.
- 12.- File, S. E., Mabbutt, P. S., Walker, J.H.: Comparison of adaptative responses in familiar and novel environments: Modulatory factors. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 525 : 69 - 79. 1988.
- 13.- Gispen, W. H.: Transmembrane signal transduction and ACTH- induced excessive grooming in the rat. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 525: 141 - 149. 1988.
- 14.- González- Burgos, I.: Fundamentos psicobiológicos de la organización y expresión de la conducta motora. En *neurobiología Integrativa* Beas- Zarate C.; Ortiz, G. G. y Feria - Velasco, A. (eds.) Series de neurología. En prensa.
- 15.- González- Burgos, I. and Cuevas- Alvarez, L.: Ethological categorization of adult rat motor behavior in an open field. *Physiol. Behav.* 52 : 1207- 1209. 1992.

- 16.- Goodwin, G. M., Cowen, P. J., Faairburn, C. G., Parry- Billings, M., Calder, P. C. and Newsholme, E. A. : Plasma concentrations of tryptophan and dieting. *Br. Med. J.* 300 : 1499-1500. 1990.
- 17.- Greidanus, Tj. B. van W. and Maigret, C.: Differential role of the periacueductal gray in the grooming inducing effect of neuropeptides. *Neurosci. Res. Com.* 11 (3): 145 - 153. 1992.
- 18.- Greidanus, Tj. B. van W., Maigret, C., Torn, M., Ronner, E., Van der Kracht, S., Van der Wee, N. J. A. and Versteeg, D. H. G.: Dopamine D- 1 and D-2 receptor agonists and antagonists and neuropeptide- induced excessive grooming. *Eur. J. Pharmacol.* 173 : 227- 231. 1989.
- 19.- Kalén, P., Karison, M. and Wicklund, L.: Possible excitatory aminoacid afferents to nucleus raphe dorsalis of the rat investigated with retrograde wheat germ agglutinin and D- H3 aspartate tracing. *Brain Res.* 360 : 285 - 297. 1985.
- 20.- Kametani, H.: Analysis of age- related changes in stress induced grooming in the rat. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 525 : 101- 113. 1988.
- 21.- Lauder, J. M., Wallace, J. A., Krebs, H., Petrusz, P. and Mc carthy, K.: In vivo and in vitro development of serotonergic neurons. *Brain Res. Bull.* 5 : 605- 625. 1982.
- 22.- Leathwood, P. D.: Neurotransmitter precursors: From Animal and experiment to human applications. *Nutr. Rev. Suppl.* 193 - 203. 1986.

- 23.- Leger, L., Charney Y., Dubois, P. M. and Jouvet, M.: Distribution of enkephalin immunoreactive cell bodies in relation to serotonin containing cell bodies neurons in the raphe nuclei of the cat: immunohistochemical evidence for the coexistence on enkephalins and serotonin in certain cell. *Brain Res.* 362 : 63 - 73. 1986.
- 24.- Lepekhina, L. M. and Voskresenskii, V. O. : Graphic recording of grooming and its parameters in developing rats. *Bull. Exp. Biol. Med.* 112 (10): 1371- 1373. 1991.
- 25.- Mc Geer, P. L., Mc Geer, E. G. and Hattory, T.: Biochemical interactions in the basal ganglia. *Prog. Brain Res.* 51 : 285 - 301. 1979.
- 26.- Moore, R. Y. The anatomy of central serotonin neurons system in the rat brain. Jacobs, B.L. and Gelperin, A. (eds.) THE MIT PRESS. Massachusetts, U. S. A. 1981, pp. 35 - 71.
- 27.- Noback, Ch, R. and Demarest, R. J.: Sistema Nervioso Humano. Fundamentos de Neurobiología. 1ra. ed. McGraw Hill. México. pp. 313 - 338. 1981.
- 28.- Owens, M. J. and Nemeroff Ch. B.: Physiology and Pharmacology of corticotropine releasing factor. *Pharmacol. Rev.* 43 (4): 426 - 473. 1991.
- 29.- Pan, Z. Z. and Williams, J. T.: Gaba and glutamate mediated synaptic potentials in rat dorsal raphe neurons in vitro. *Journal of Neurophysiol.* 61 (4): 719- 726. 1989.
- 30.- Peter, J. C.: Tryptophan nutrition and metabolism: an Overview, *Adv. Exp. Med. Biol.* 294 : 345 - 358. 1991.

- 31.- Randall, W.: Grooming reflexes in the cat: Endocrine and Pharmacological studies. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 525 : 301 - 320. 1988
- 32.- Rivest, R. W.: Sexual maturation in female rats: Hereditary developmental and environmental aspects. *Experientia.* 47 : 1026 - 1038. 1991.
- 33.- Sachs, B. D.: The development of grooming and its expression in adult animals. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 525 : 1 - 17. 1988.
- 34.- Saito, K., Nagamura, Y., Otha, Y., Sasaki, E. and Ishiguro, I.: Characterization of the L- tryptophan transport system in the liver of growing rats. *Life Sci.* 49 : 527 - 534. 1991.
- 35.- Salas, M., Pulido, S., Torrero, C., Escobar, C.: Neonatal undernutrition and self- grooming development in the rat: long- term effects. *Physiol. behav.* 50 : 567- 572. 1991.
- 36.- Schechter, J. D. and Wurtman, R. J.: Serotonin release varies with brain tryptophan levels. *Brain Res.* 532 : 203 - 210. 1990.
- 37.- Schwartz, D. H., Hernandez, L. and Hoebel, B. G.: Tryptophan increases extracellular serotonin in the lateral hypothalamus of food- deprived rats. *Brain Res. Bull.* 25 : 803 - 807. 1990.
- 38.- Simoni, M. G., Toso, G. D., Fodritto, F., Sokola, A. and Algeri, S.: Modulation of striatal dopamine metabolism by the activity of dorsal raphe serotonergic aferences. *Brain Res.* 411 : 303- 307. 1989.

- 39.- Spruijt, B. M., Welbergen, P., Brakke, J. and Gispen, W. H.: An ethological analysis of excessive grooming in young and age rats. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 525 : 99 - 100. 1988.
- 40.- Spruijt, B. M., Van Hoff, J. A. R. A. M. and Gispen, W. H.: Ethology and Neurobiology of grooming Behavior. *Physiol. Rev.* 72 (3): 825 - 52. 1992.
- 41.- Stratford, T. R. and Wirtshafter, D.: Ascending dopaminergic projections from the dorsal raphe nucleus in the rat. *Brain Res.* 511 : 173 - 176. 1990.
- 42.- Wilcox, L. G.: Pharmacological studies of grooming and scratching behavior elicited by spinal substance P and excitatory amino acids. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 525 : 228 - 236. 1988.
- 43.- Yogman, M. W. and Zeiser, S. H.: Nutrients, neurotransmitter and infant behavior. *Am. J. Clin. Nutr.* 42 : 352 - 360. 1985.

FIGURA No. 1

Representación esquemática de las vías serotoninérgicas del Sistema Nervioso Central. Abreviaciones: (AON), núcleo olfatorio anterior; (AP- VAB), asa - peduncular del haz amigdaloides ventral; (BS), tallo cerebral; (C), cíngulo; (CBL), cerebelo; (CTX), neocorteza; (CE), cápsula externa; (F), fornix; (FR), fascículo retroflejo; (H), hipotálamo; (HB), núcleo habenular; (HF), formación hipocámpica; (MFB), haz medial del cerebro anterior; (MR), núcleo del rafe mediano; (MT) tracto mamilotálamico; (OB), bulbo olfatorio; (P-MR), núcleo del rafe pontino medular; (SC), médula espinal; (SM) estría medularis; (SN), sustancia negra; (SOD), decusación supraóptica; (ST), estría terminal; (T), techo; (TH), tálamo.

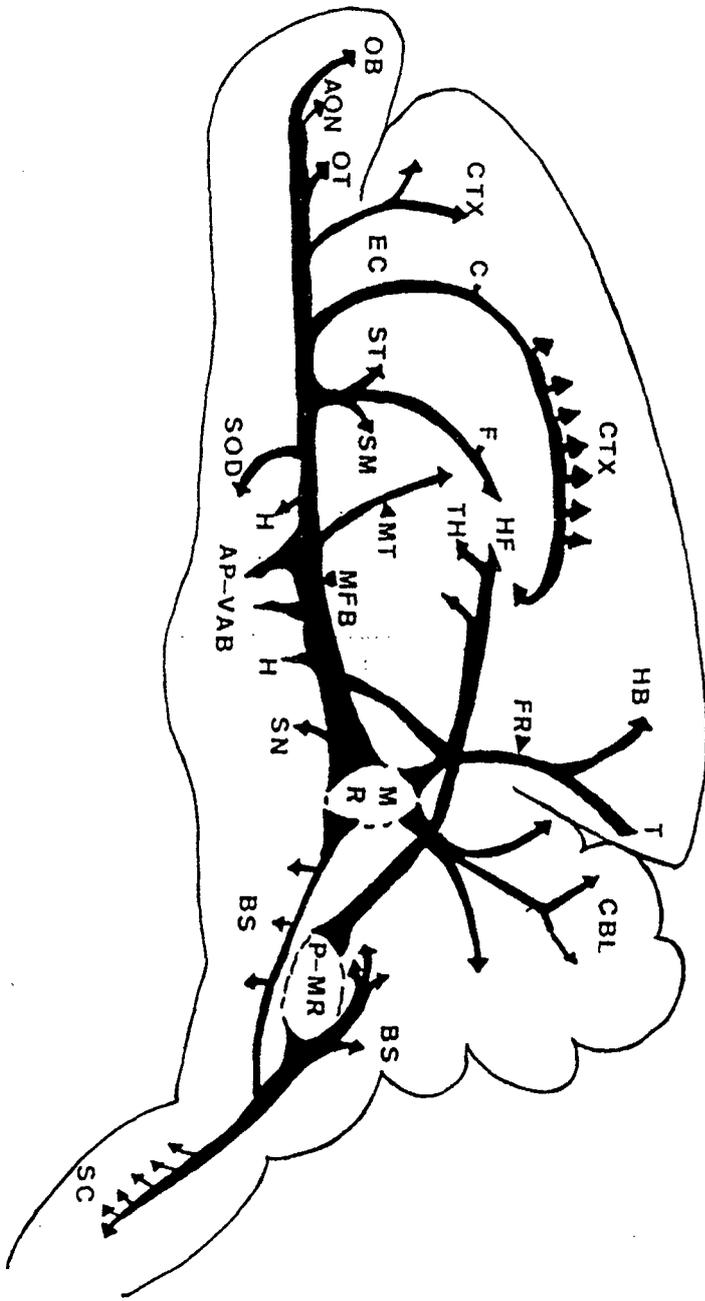


FIGURA No. 2

Esquematización de la prueba conductal de aseo en la rata. La prueba se realizó en una jaula de vidrio de 75X45X20 cm. La rata se colocó en el centro de la jaula e inmediatamente después se realizaron las pruebas conductuales durante 15 minutos, con ayuda de una hoja de registro y un reloj a la mano.

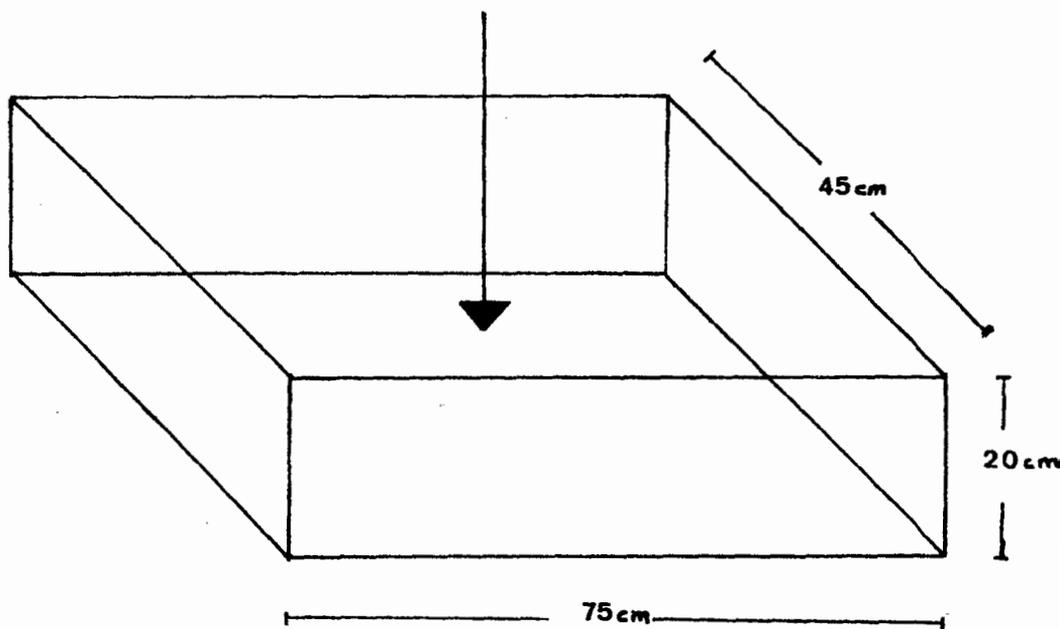


FIGURA No. 3

Hoja de registro de los elementos conductuales de aseo realizados por la rata.

- ' = minutos (tiempo de inicio de la prueba).
- " = segundos (tiempo de inicio de la prueba).
- C = conducta manifestada por la rata.
- D = duración.

FIGURA No. 4

Peso corporal de animales restringidos de triptófano (o--o) y testigos (●--●). Los animales experimentales muestran tener un peso menor comparado con los testigos durante el tiempo de estudio. Cambio observado a partir de la 1ra. semana hasta la 6ta. semana durante los 2 meses de edad.

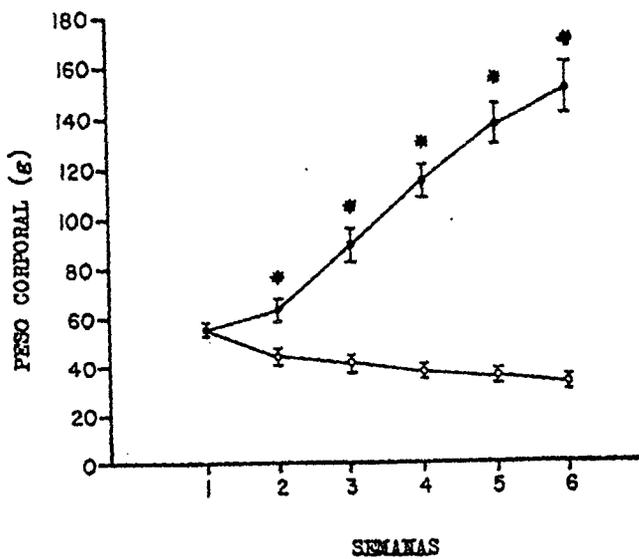


FIGURA No. 5

Fotografía de una rata desplegando el elemento conductual " Acicalamiento Facial ", que se caracteriza por el frotamiento de la nariz y las vibrizas con las patas anteriores.

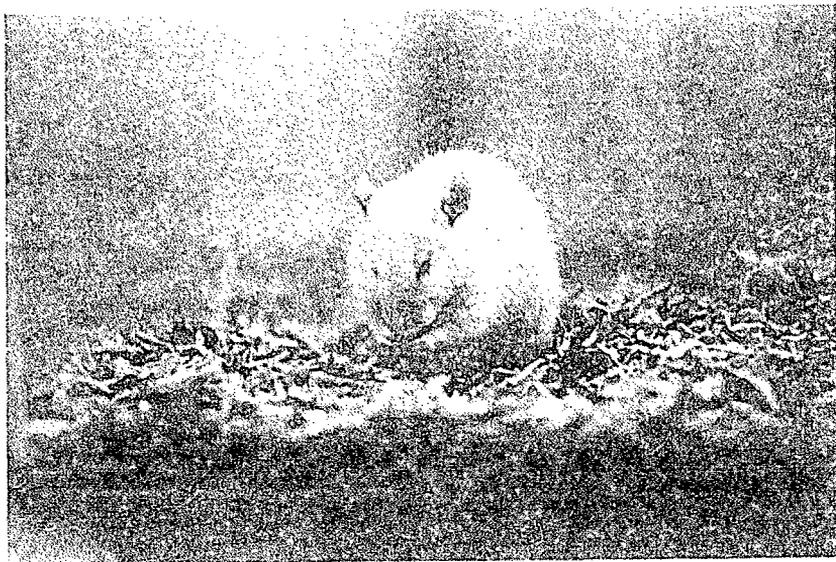


TABLA No 1 Composición de las dietas utilizadas en el estudio -
(gr/ 100 gr. de dieta).

Componentes	Testigo	Experimental
Chow-Purina	98	—
Grenetina	—	27
Manteca vegetal	—	8
Aceite vegetal	2	5
Dextrosa	—	19
Sacarosa	—	20
Dextrina	—	7
Sales minerales	—	2
Vitaminas	—	2
Celulosa	—	10
Triptófano	—	0.04725
% Proteínas	23	23
Kcal/100 gr.	400	393

TABLA No 2. Relación temporal del Acicalamiento Facial presentado por las ratas restringidas dieteticamente de triptófano (E) y por las ratas testigo (T), a los 21, 40 y 60 días de edad. (TT) tiempo total; (NE) número de eventos; (L) latencia; (D) duración; (I) incidencia. ($p < 0.05$).

	21 DIAS		40 DIAS		60 DIAS	
	T	E	T	E	T	E
TT	67.6±12	64.4±13.8	74.1± 18.2	22.2± 8.3*	57.5±12.1	22.3± 14.2*
NE	16.0± 4.3	15.2± 3.1	17.4± 6.1	3.4± 1.2*	11.1± 6.7	5.1± 3.1*
L	52.0±25	47.6±24.5	34.5± 16.3	145.8± 66.8*	121.3±72.2	225.2±188
D	807.4±38.1	727.6±91.8	706.4±124.2	593.7±116.4*	734.5±59	443.3±207.2*
I	5/5	5/5	7/7	10/10	6/7	8/8

TABLA No 3. Relación temporal del Acicalamiento Cefálico presentado por las ratas restringidas dieteticamente de triptófano (E) y por las ratas testigo (T), a los 21, 40 y 60 - días de edad. (TT) tiempo total; (NE) número de eventos; (L) latencia; (D) duración; (I) incidencia.

	21 DIAS		40 DIAS		60 DIAS	
	T	E	T	E	T	E
TT	2.5 ± 0.5	3 ± 1.5	_____	2	3	10
NE	1	1.2 ± 0.4	_____	1	1	1
L	620.5 ± 18.5	503 ± 207.9	_____	630	702	755
D	2.5 ± 0.5	51 ± 97.5	_____	2	3	10
I	2/5	8/10	_____	1/10	1/7	1/8

FIGURA No. 6

Fotografía de una rata desplegando el elemento conductual "Acicalamiento Corporal". La rata en este caso se puede lamer o mordisquear cualquiera de sus costados. Esta conducta frecuentemente es seguida del Acicalamiento Cefálico.

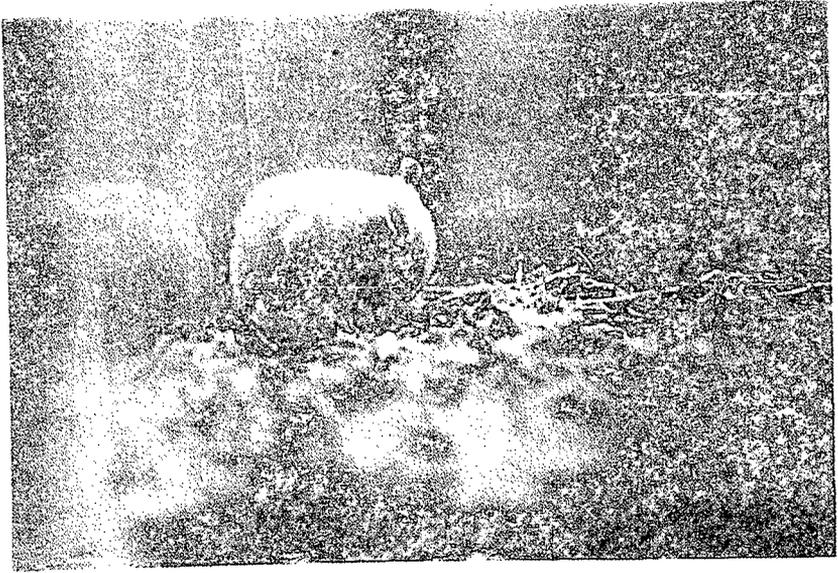


TABLA No 4. Relación temporal del Acicalamiento Corporal presentado por las ratas restringidas dieteticamente de triptófano (E) y por las ratas testigo (T), a los 21, 40 y 60 días de edad. (TT) tiempo total; (NE) número de eventos; (L) latencia; (D) duración; (I) -- incidencia.

	21 DIAS		40 DIAS		60 DIAS	
	T	E	T	E	T	E
TT	8.8 \pm 4.3	16.4 \pm 20.3	6 \pm 4	2	12.8 \pm 4.8	_____
NE	1.8 \pm 0.9	2.2 \pm 1.6	1.5 \pm 0.5	1	2.8 \pm 0.7	_____
L	588 \pm 232	402.2 \pm 118.4	673 \pm 195	357	467 \pm 256.5	_____
D	115.4 \pm 203.5	65.4 \pm 94.2	12 \pm 10	2	350.6 \pm 273.5	_____
I	5/5	8/10	2/7	1/10	5/7	_____

FIGURA No. 7

Fotografía de una rata despijando el elemento conductual " Rascado Lateral Derecho", que se manifiesta por movimientos rítmicos de rascado con las uñas de la extremidad inferior derecha sobre la cabeza.



TABLA No 5. Relación de los elementos conductuales de aseo en las ratas controles y experimentales a los 21, 40 y 60 días de edad. (T) testigo; (E) experimental; (P) elemento conductual presente; (-) elemento conductual ausente.

ELEMENTOS

CONDUCTUALES

	21 DIAS		40 DIAS		60 DIAS	
	T	E	T	E	T	E
	AF	P	P	P	P	P
Ace	P	P	—	P	P	P
Aco	P	P	P	P	P	P
AG	—	—	—	—	P	—
RCD	—	—	—	P	P	—
RCI	—	—	—	—	—	—
RLD	—	—	—	—	P	—
RLI	—	—	P	—	P	P



UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS

Expediente

Número

Sección 220/93

SRITA. MA. DE LUZ MIRANDA BELTRAN

P R E S E N T E . -

Manifestamos a usted, que con esta fecha ha sido aprobado el tema de Tesis "EFECTO A LARGO PLAZO DE LA RESTRICCIÓN-DE TRIPTOFANO SOBRE LA CONDUCTA ESTEREOTIPADA DE ASEO EN LA RATA" - para obtener la Licenciatura en Biología.

Al mismo tiempo le informamos que ha sido aceptado como Director de dicha tesis el M. en C. Ignacio González Burgos

A T E N T A M E N T E
"PIENSA Y TRABAJA"
Guadalajara, Jal., 12 de marzo de 1993

EL DIRECTOR



FACULTAD DE
CIENCIAS BIOLÓGICAS

M. EN C. JUAN LUIS CIFUENTES LEMUS

EL SECRETARIO

BIOL. JESÚS ALBERTO ESPINOSA ARIAS

c.c.p.- M.C. Ignacio González Burgos, Director de Tesis.- Pte.
c.c.p.- El expediente

cglr.

Al contestar este oficio citase fecha y número



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

CENTRO DE INVESTIGACION BIOMEDICA DE OCCIDENTE

SEPTIEMBRE 07, 1993.

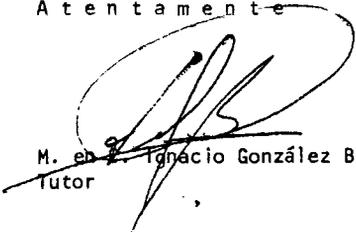
DR. EULOGIO PIMIENTA BARRIOS
DIRECTOR DE LA FACULTAD DE
CIENCIAS BIOLÓGICAS
UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA.
P r e s e n t e .

Por este conducto hago constar a usted que la pasante de Biología Srta. MARIA DE LA LUZ MIRANDA BELTRAN, ha concluido satisfactoriamente sus actividades académico-científicas relacionadas con su Tesis de Pregrado titulada "EFECTO A LARGO PLAZO DE LA RESTRICCIÓN DE TRIPTOFANO SOBRE LA CONDUCTA ESTEREOTIPADA DE ASEO EN LA RATA", a fin de obtener el grado de Licenciado en Biología.

Así mismo, hago constar que los datos surgidos de tal investigación son científicamente confiables, por lo que avalo la impresión del documento correspondiente.

Sin más por el momento, quedo de usted como su Afmo. y S.S.

A t e n t a m e n t e


M. en B. Ignacio González Burgos
tutor