

FACILITACIÓN DEL APRENDIZAJE Y LA MEMORIA EN RATAS: CONDUCTA, NEUROANATOMÍA Y NEUROFISIOLOGÍA

Ignacio Morgado Bernal
Area de Psicobiología, Facultad de Psicología
Universidad Autónoma de Barcelona

Resumen

Nuestro equipo de investigación ha establecido modelos de facilitación del aprendizaje y la memoria (evitación activa de dos sentidos) mediante el tratamiento por autoestimulación eléctrica intracraneal y por plataformas aisladas, post-entrenamiento, en ratas. También ha puesto de manifiesto interacciones significativas entre el sueño paradójico y el aprendizaje y la memoria para el mismo tipo de condicionamiento y especie animal. A partir de ello, pretendemos identificar las condiciones específicas y los mecanismos neurales subcorticales involucrados en dichos procesos o relaciones facilitadoras. Consideramos especialmente la función de aquellas estructuras, como el núcleo parafascicular del tálamo, que constituyen un lugar de confluencia neuroanatómica en relación con el substrato neural específicamente involucrado en los procedimientos facilitadores estudiados. Consideramos asimismo la posibilidad de que el proceso facilitador implique la liberación periférica de hormonas como la adrenalina.

1. Introducción: Hipótesis generales

El cerebro de los mamíferos contiene sistemas neurales cuya activación puede facilitar la formación de la memoria para respuestas complejas en general.

Las variables críticas del proceso facilitatorio son el momento en que se produce la activación, su magnitud fisiológica y su duración temporal. El tiempo crítico para que la activación sea efectiva suelen ser los períodos que siguen inmediatamente a las sesiones de aprendizaje, es decir, los períodos de consolidación de la memoria. La magnitud y duración críticas de la activación podrían depender de cada tipo y/o condiciones de aprendizajes.

La activación de los sistemas facilitadores de la memoria podría tener lugar de modo espontáneo y cíclico (ritmos biológicos) o de modo reflejo, inducida por el

propio entrenamiento en la respuesta aprendida o por la situación conductual del individuo. La activación podría inducirse también de modo artificial, mediante estimulación eléctrica o química, intracraneal. En cualquier caso, la activación de los sistemas facilitadores podría inducirse directamente (vía neural), indirectamente, mediante la liberación de hormonas periféricas capaces de afectar a la consolidación de la memoria, o de ambos modos a la vez.

Nuestros planteamientos tienen antecedentes concretos en una hipótesis que formuló Penfield en los años 50 y en las más recientemente formuladas por Thompson y Yu. Penfield propuso la existencia de un sistema troncoencefálico inespecífico (sistema centroencefálico) capaz de controlar la actividad de los mecanismos corticales y subcorticales especializados en la formación de la memoria. Thompson y Yu (1987) proponen la existencia en la rata de un mecanismo de integración central implicado en el aprendizaje y la retención de una diversidad de tareas de laboratorio. A partir de un extenso trabajo consistente en estudiar las consecuencias sobre el aprendizaje y la memoria de diferentes lesiones subcorticales, proponen asimismo la existencia, en el cerebro de la rata, de un sistema neurofisiológico general implicado en la memoria, parcialmente diferente de otro sistema también general que estaría implicado en el aprendizaje.

2. La evitación activa de dos sentidos

Tal como ya hemos indicado, es bastante probable que la activación de los sistemas inespecíficos involucrados en la facilitación de la memoria afecte únicamente a la adquisición de respuestas complejas, es decir, a aquellas que Seligman (1970) denomina “biológicamente no preparadas” y que son las respuestas cuyo aprendizaje requiere un número considerable de ensayos de entrenamiento, implicando situaciones como cambios en los programas de refuerzo, inversiones sucesivas en las contingencias de adquisición, discriminaciones difíciles, etc. Estas respuestas son bien diferentes de aquellas otras que el propio Seligman denomina “biológicamente preparadas” y que son respuestas más sencillas, de fácil adquisición, tales como los hábitos de posición, las evitaciones simples, las aversiones al gusto, etc, todas ellas estrechamente ligadas a las necesidades de supervivencia de los individuos.

Entre las respuestas complejas frecuentemente estudiadas en el laboratorio de conducta animal está el condicionamiento de evitación activa de dos sentidos (EV2). En este condicionamiento, generalmente aplicado a la rata, el animal aprende a evitar una descarga eléctrica en sus patas (estímulo incondicionado) cambiando de compartimento cuando se presenta un tono de determinada intensidad (estímulo condicionado) que anuncia la inminente presencia de la descarga eléctrica. Los ensayos se repiten sucesivamente en ambos sentidos entre los dos compartimentos de una caja llamada de evitación. La adquisición de la respuesta requiere un considerable número de ensayos y muchos animales no llegan nunca a adquirir-

la. Nuestro laboratorio tiene una considerable experiencia en la aplicación de este tipo de aprendizaje en la rata.

3. Autoestimulación eléctrica intracraneal

Un procedimiento artificial capaz de facilitar la adquisición y la memoria a largo plazo (MLP) del condicionamiento EV2 en la rata es la autoestimulación eléctrica intracraneal (AEIC) mediante electrodos situados en el haz prosencefálico medial del cerebro. Esto ha sido demostrado en nuestro laboratorio con entrenamiento masivo y con entrenamiento distribuido.

La figura 1 nos muestra los efectos de la AEIC sobre la retención a las 24 horas y a los 60 días de una única sesión de entrenamiento de 50 ensayos. En la misma vemos que, a las 24 horas, los sujetos tratados (grupo AEIC) tuvieron una retención global superior a la que origina el simple transcurso del tiempo (grupo control). Esta diferencia fue todavía más perceptible cuando los resultados obtenidos se analizaron por bloques de ensayos (figura 2), lo que permite aislar los efectos del reaprendizaje que se produce en todos los animales durante la propia sesión de retención. La figura 1 nos muestra asimismo que a los 60 días el efecto del tratamiento se igualó al del simple transcurso del tiempo.

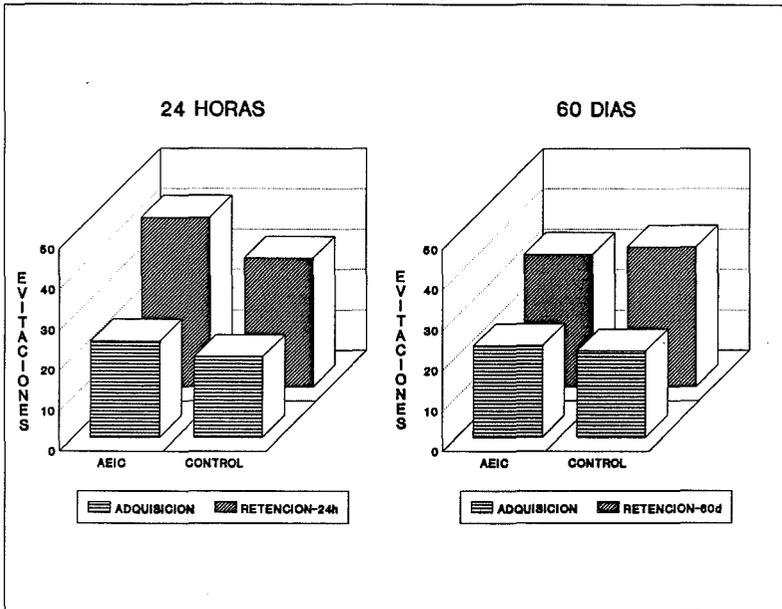
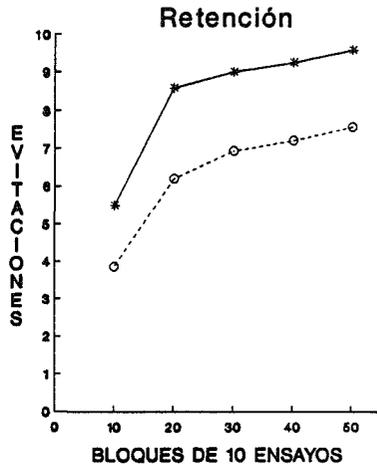
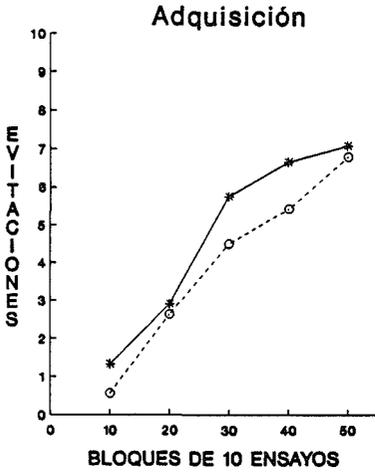
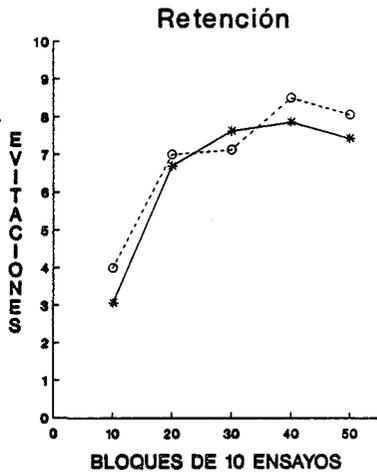
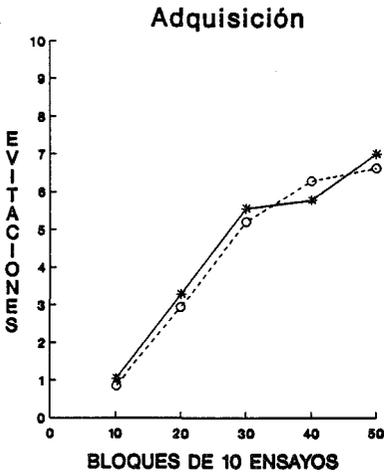


Figura 1. Efecto de la autoestimulación eléctrica intracraneal (AEIC) post-entrenamiento sobre la retención de una sesión masiva (50 ensayos) de evitación activa de dos sentidos. A las 24 horas el efecto del tratamiento fue estadísticamente significativo ($p=0.04$). (Aldavert, L; Segura, P. y Morgado, I., 1992).

24 HORAS



60 DIAS



* AEIC -○- CONTROL

Figura 2. Repetición de los resultados de la Figura 1 por bloques de ensayos. (Aldavert, L; Segura, P. y Morgado, L., 1992).

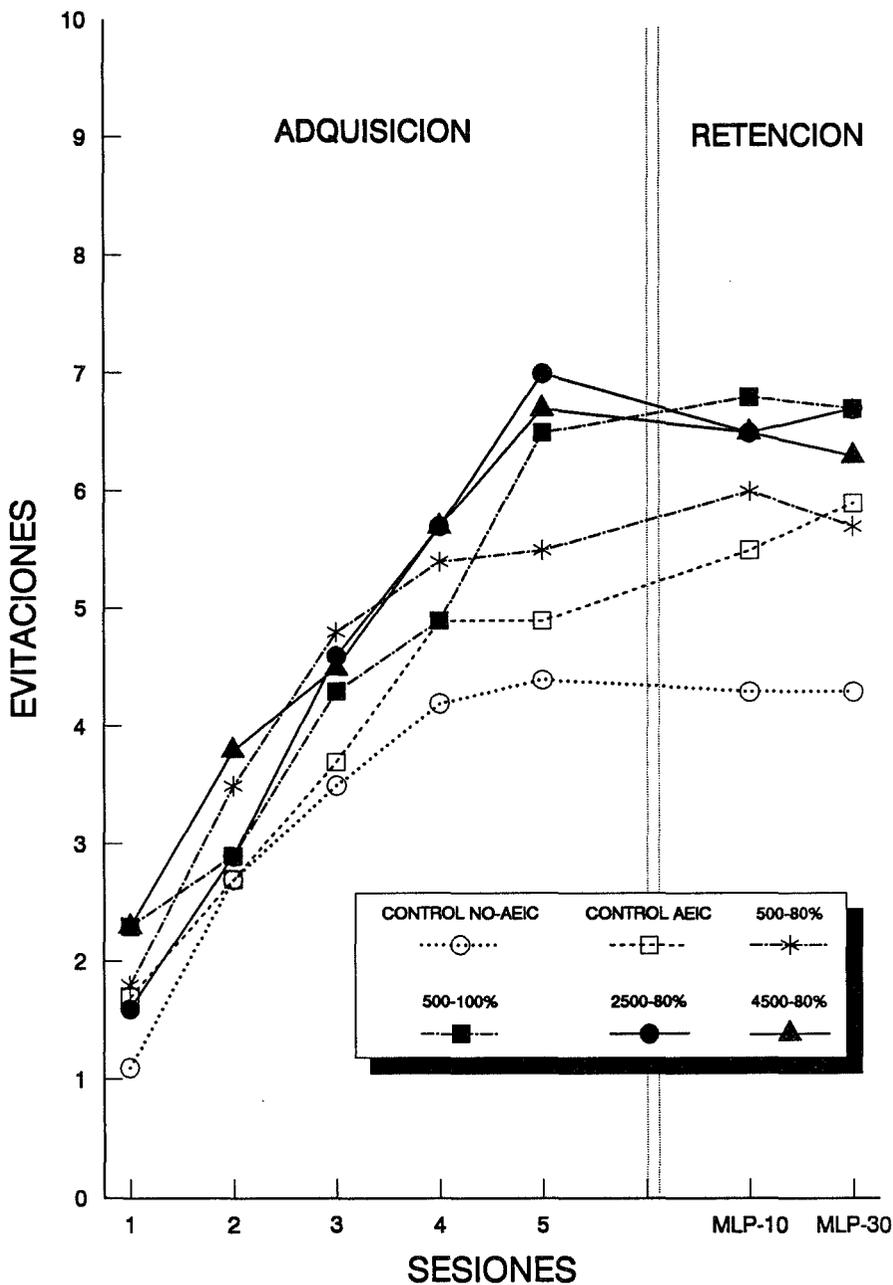


Figura 3. Efecto de diferentes cantidades de AEIC (500, 2500, 4500) post-entrenamiento sobre la adquisición y la memoria a largo plazo (10 y 30 días) de un condicionamiento distribuido de evitación activa de dos sentidos.

(Segura, P.; Portell, I. y Morgado, I., 1989).

Cuando el condicionamiento es distribuido y el tratamiento de AEIC se aplica tras cada una de las sesiones de entrenamiento la facilitación se ha mostrado todavía más potente. En la figura 3, que integra los resultados de diferentes experimentos también realizados en nuestro laboratorio, se observa que la AEIC facilita la adquisición y la MLP (10 y 30 días) de un condicionamiento distribuido (10 ensayos por día) de EV2. La figura muestra asimismo que diferentes cantidades de AEIC post-entrenamiento pueden originar diferentes grados de facilitación. Ello se confirma en el diagrama de barras de la figura 4, que muestra la evolución del número de evitaciones que los sujetos realizan el último día de entrenamiento (máximo nivel de aprendizaje) en función de la cantidad de trenes de AEIC que los mismos recibieron tras cada una de las sesiones precedentes.

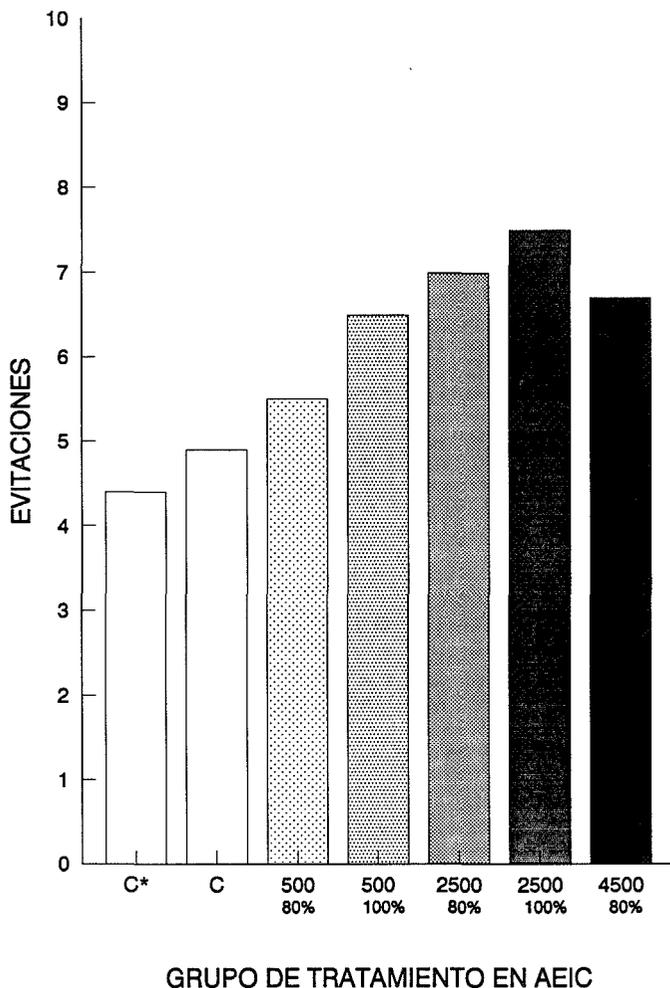
En definitiva, la activación cerebral originada por la AEIC post-entrenamiento facilita la formación de la memoria para el condicionamiento de EV2 en la rata. El mismo tipo de tratamiento se ha mostrado capaz de facilitar también otros tipos de respuesta (véase Capdevila, Segura y Morgado, 1988).

4. Sueño paradójico

Un mecanismo natural de activación de los sistemas inespecíficos facilitadores de la memoria podría ser el sueño paradójico (SP). En nuestro laboratorio (Portell, Martí, Segura y Morgado, 1989) se ha demostrado que las ratas que experimentan incrementos significativos de SP en las 5 horas inmediatamente tras las sesiones de entrenamiento distribuido de EV2 alcanzan un nivel final de aprendizaje superior al de aquellos sujetos que no muestran dichos incrementos (figura 5). Esto no ocurrió en el mismo experimento con respecto al sueño no paradójico.

A su vez, la propia situación de entrenamiento distribuido parece capaz de inducir incrementos de SP post-entrenamiento precisamente en aquellos sujetos que consiguen una alta tasa de aprendizaje a lo largo de las sesiones de condicionamiento. En la figura 6 podemos ver cómo la evolución de los incrementos de SP tras las sesiones de entrenamiento sigue un curso similar al de la evolución del aprendizaje, es decir, tanto los sujetos aprendedores como los no aprendedores presentaron tasas de SP post-entrenamiento coherentes con el nivel de aprendizaje adquirido, lo que no ocurrió en relación con la misma medida para el sueño no paradójico (véase también Portell y Morgado, 1988). Cabe entonces la posibilidad de que el mejor nivel de condicionamiento de los sujetos aprendedores sea una consecuencia de las mayores cantidades de SP que estos sujetos presentaron tras cada una de las sesiones de entrenamiento con respecto a los sujetos considerados no aprendedores.

En ese sentido, diferentes experimentos realizados por otros investigadores han demostrado que la privación selectiva de SP post-entrenamiento deteriora el nivel de aprendizaje adquirido por los sujetos en varios tipos de respuesta (Martí y Morgado, 1988). En nuestro laboratorio hemos observado también que la MLP



GRUPO DE TRATAMIENTO EN AEIC

Figura 4. Niveles de condicionamiento de evitación activa de dos sentidos mostrados por los diferentes grupos experimentales en la última (5ª) sesión de adquisición. (El grupo experimental de 2500-100% corresponde a una investigación precedente). (C*: Grupo Control No-AEIC; C: Grupo Control AEIC).

(Segura, P.; Portell, I. y Morgado, I., 1989).

para el condicionamiento distribuido de EV2 puede verse dificultada por la privación selectiva de SP durante las 5 horas consecutivas a cada una de las sesiones de entrenamiento. El método de privación utilizado fue el de la plataforma aislada (MPA), consistente en mantener a los sujetos sobre una plataforma de pequeño diámetro rodeada de agua. En estas condiciones la atonía muscular que acompaña al SP impide que las ratas mantengan este tipo de sueño, siendo posible, no obstante, el sueño no paradójico. La figura 7 nos muestra que el número de sujetos que

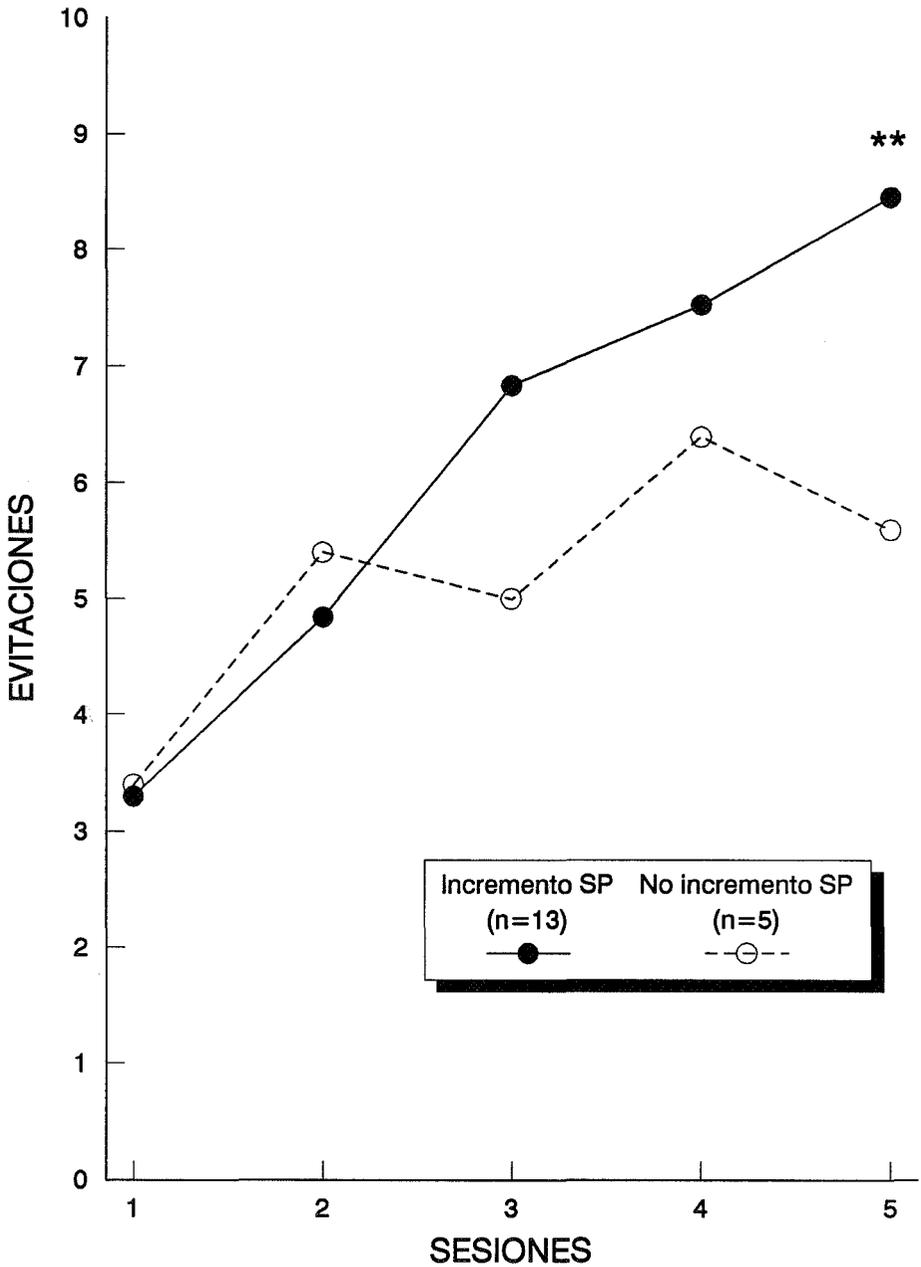


Figura 5. Evolución del aprendizaje en el grupo de ratas que mostraron incrementos de SP (valores superiores a una desviación estándar de la línea base correspondiente) y en el grupo de ratas que no mostraron dichos incrementos tras ninguna de las sesiones de condicionamiento. (**p<0.01) (Portell, I.; Martí, M.; Segura, P. y Morgado, I., 1989)

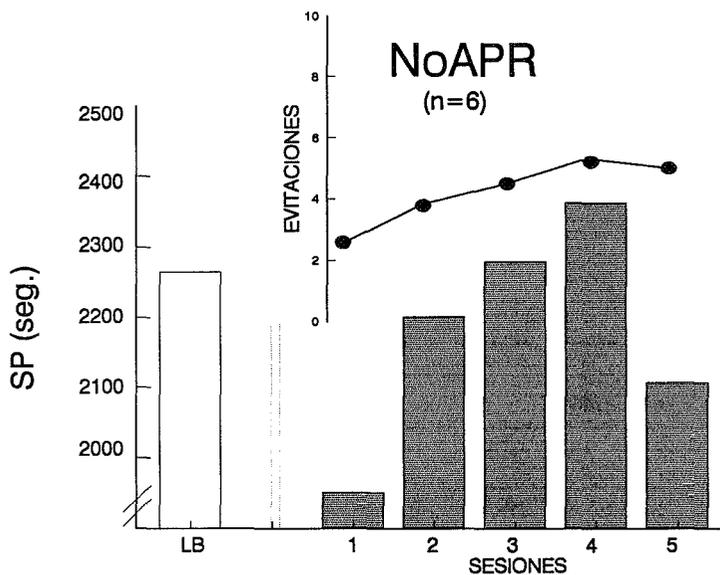
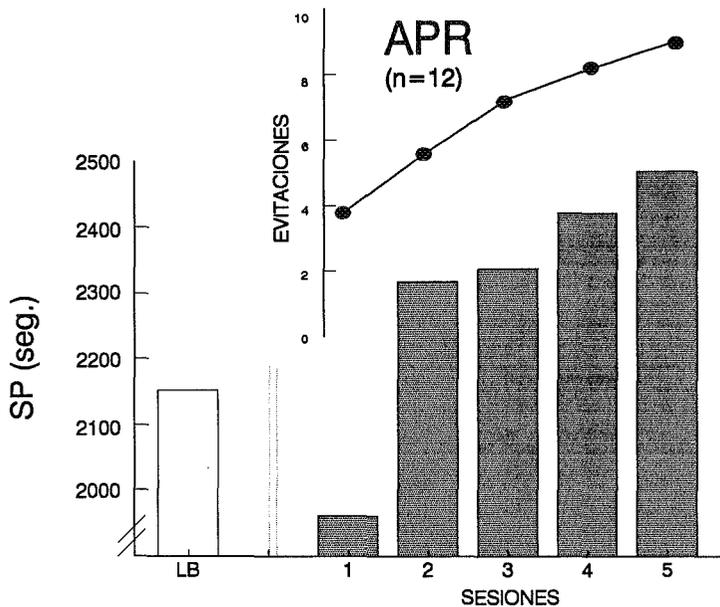


Figura 6. Niveles basales (LB) de SP y puntuaciones de SP en correspondencia con la evolución del condicionamiento en el grupo de ratas "aprendedoras" (APR) y "no aprendedoras" (NoAPR). Tras la 5ª sesión de condicionamiento, los niveles de SP en el grupo APR se incrementaron de forma significativa respecto a la LB ($p=0.002$). Además, dichos incrementos fueron estadísticamente superiores a los del grupo NoAPR ($p=0.008$).

(Portell, I.; Martí, M.; Segura, P. y Morgado, I., 1989).

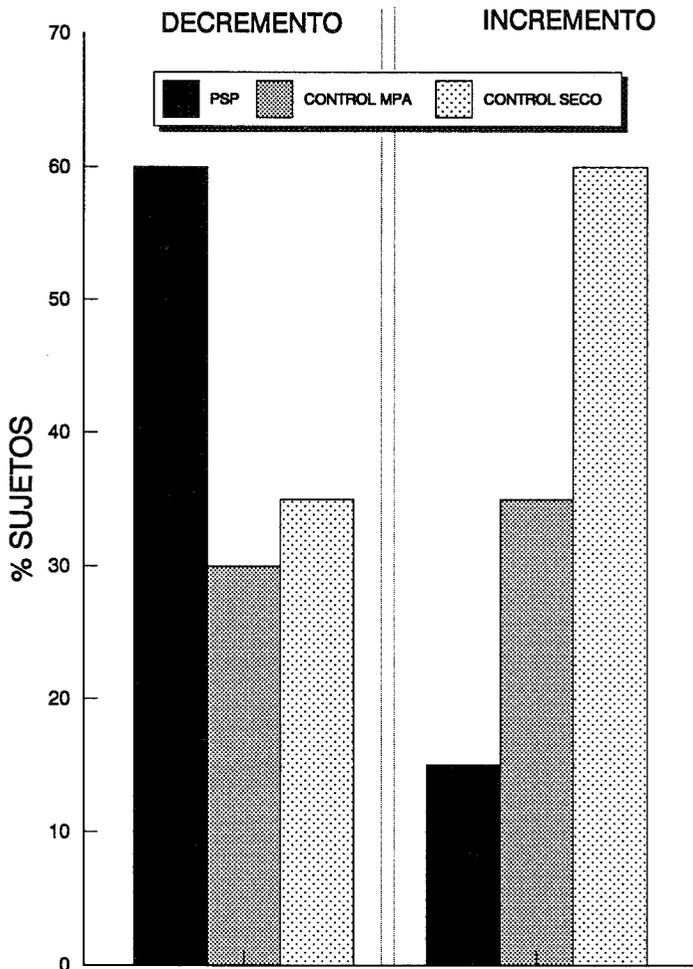


Figura 7. Efectos a largo plazo (14 días) de la privación de sueño paradójico (PSP) mediante el método de la plataforma aislada (MPA) sobre la retención de un condicionamiento de evitación activa. Cada barra representa el porcentaje de sujetos que mostró decremento o incremento en el número de evitaciones realizadas en la sesión de retención comparado con el nivel final de adquisición. Las diferencias entre grupos fueron estadísticamente significativas ($p=0,015$). (Martí, M.; Portell, I. y Morgado, I., 1988)

mejoraron su respuesta en la prueba de MLP (7 días) con respecto al nivel de aprendizaje adquirido en la última sesión de condicionamiento fue inferior en el grupo de sujetos privados de SP que en el de los sujetos no privados de este tipo de sueño (Martí, M.; Portell, I. y Morgado, I., 1988).

Resumiendo, el SP espontáneo o el inducido por la propia situación de entrenamiento podría contribuir a la formación de la memoria para respuestas complejas como la EV2.

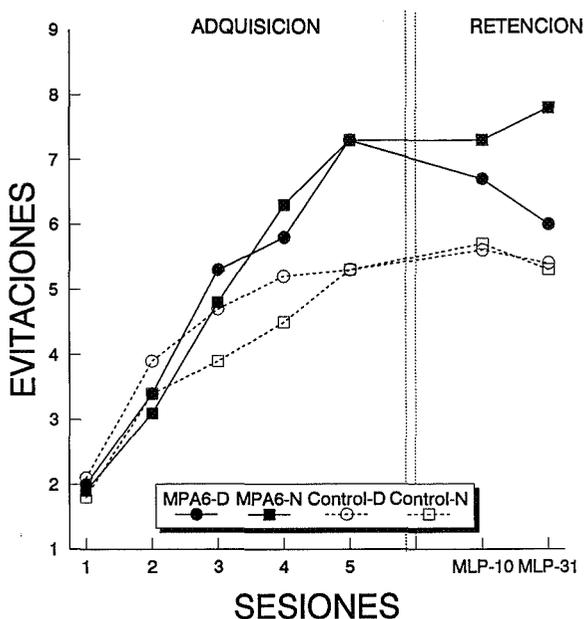


Figura 8. Comparación entre los efectos sobre un condicionamiento de evitación activa inducidos por un tratamiento de 6 horas mediante el Método de la Plataforma Aislada aplicado durante el día (grupo MPA6-D) y los inducidos por un tratamiento similar administrado durante la noche (grupo MPA6-N). Ambos tratamientos mejoraron el nivel final de adquisición de la tarea, en comparación con los grupos de control respectivos (Control-D y Control-N). Sin embargo, sólo el tratamiento administrado por la noche mejoró de manera significativa el nivel de memoria a largo plazo en las pruebas de retención efectuadas 10 (MLP-10) y 31 días (MPL-31) después de la última sesión de entrenamiento. (Coll, M.; Martí, M. y Morgado, I., 1991)

5. El método de la plataforma aislada

Con todo, el MPA presenta características que lo inhabilitan como método para estudiar los efectos de la privación selectiva del SP sobre el aprendizaje y la memoria. Su dificultad principal estriba en que origina en los sujetos niveles de estrés capaces de compensar e incluso de superar al propio efecto del SP como activador de los sistemas de facilitación de la memoria.

En efecto, pretendiendo dificultar el aprendizaje, en nuestro laboratorio observamos sorprendidos como la aplicación del MPA post-entrenamiento no sólo no deterioraba la adquisición del condicionamiento distribuido de EV2 sino que, por el contrario, lo facilitaba consistentemente, particularmente cuando se aumenta el tamaño de la plataforma hasta un nivel (16 cm de diámetro) que sin apenas impedir el SP siga originando cantidades significativas de estrés en los sujetos (véase Coll, Ayora, Trullás y Morgado, 1989 y 1991). La figura 8 muestra la facilitación de la adquisición y de la MLP del condicionamiento distribuido de EV2 mediante 6 horas de tratamiento MPA post-entrenamiento aplicadas en dos diferentes bandas horarias del día y la noche (Coll, Martí y Morgado, 1991). Desde su descubrimien-

to original (Martí, Portell y Morgado, 1987), este tipo de facilitación ha sido puesto de manifiesto repetidamente en nuestro laboratorio, que de este modo ha establecido un nuevo y consistente modelo de facilitación del aprendizaje y la memoria en la rata.

6. Naturaleza de la facilitación

Llama la atención en nuestros resultados experimentales la similitud que puede observarse entre las curvas o funciones del aprendizaje EV2 facilitado por AEIC y del facilitado por MPA (figura 9). ¿Significa esto que ambos procedimientos actúan a través del mismo sustrato o mecanismo fisiológico? Definitivamente no, pero esa posibilidad subsiste y vale la pena considerarla. Es decir, el SP, la

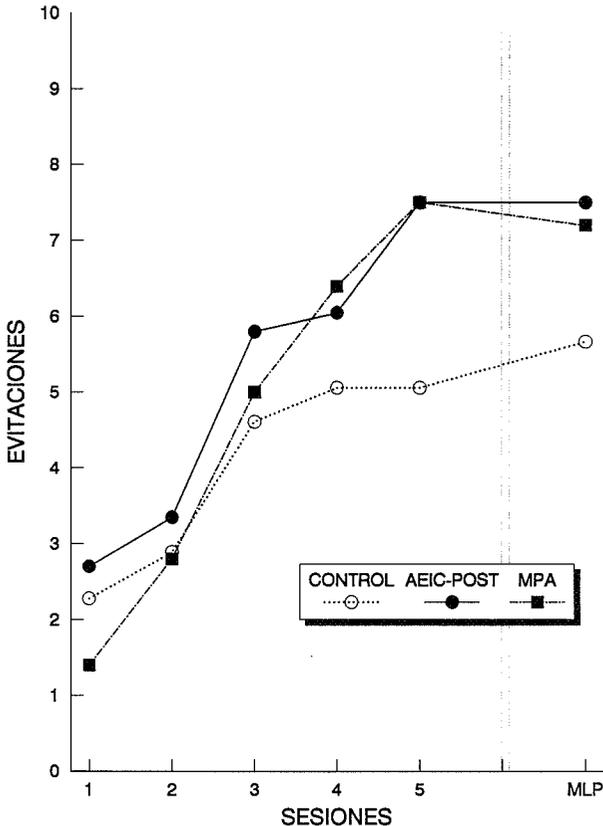


Figura 9. Dos modelos empíricos de facilitación del aprendizaje y la memoria desarrollados originalmente en nuestro laboratorio. La gráfica de círculos claros muestra la función de aprendizaje en evitación activa de dos sentidos de un grupo control. Las demás gráficas representan la misma función en animales que recibieron AEIC post-entrenamiento (círculos oscuros) o estancias de 6 horas post-entrenamiento en plataformas aisladas, sin privación de sueño paradójico (cuadrados oscuros). (Segura, P.; Capdevila, LL; Martí, M. y Morgado, I., 1988)

AEIC, el MPA y otros procedimientos naturales o artificiales podrían actuar en última instancia sobre algún sistema neural común cuya activación facilitase inespecíficamente la formación de la memoria para la EV2 y para otros condicionamientos de similar naturaleza (figura 10). Si así fuera, la alteración experimental de ese sistema afectaría a la facilitación independientemente del procedimiento utilizado.

La facilitación, en cualquier caso, podría consistir en un reforzamiento de las conexiones específicas establecidas durante el entrenamiento en la respuesta aprendida. Ello parece improbable, al menos cuando es obtenida mediante AEIC, donde nuestros propios resultados experimentales (Segura, Capdevila, Martí y Morgado, 1988) han puesto de manifiesto que la misma puede también producirse cuando el tratamiento se aplica pre-entrenamiento, es decir, cuando todavía no se han establecido las conexiones propias del condicionamiento a adquirir. Cabe entonces la posibilidad de que la facilitación consista en una activación inespecífica del sistema o sistemas generales involucrados en la formación de la memoria.

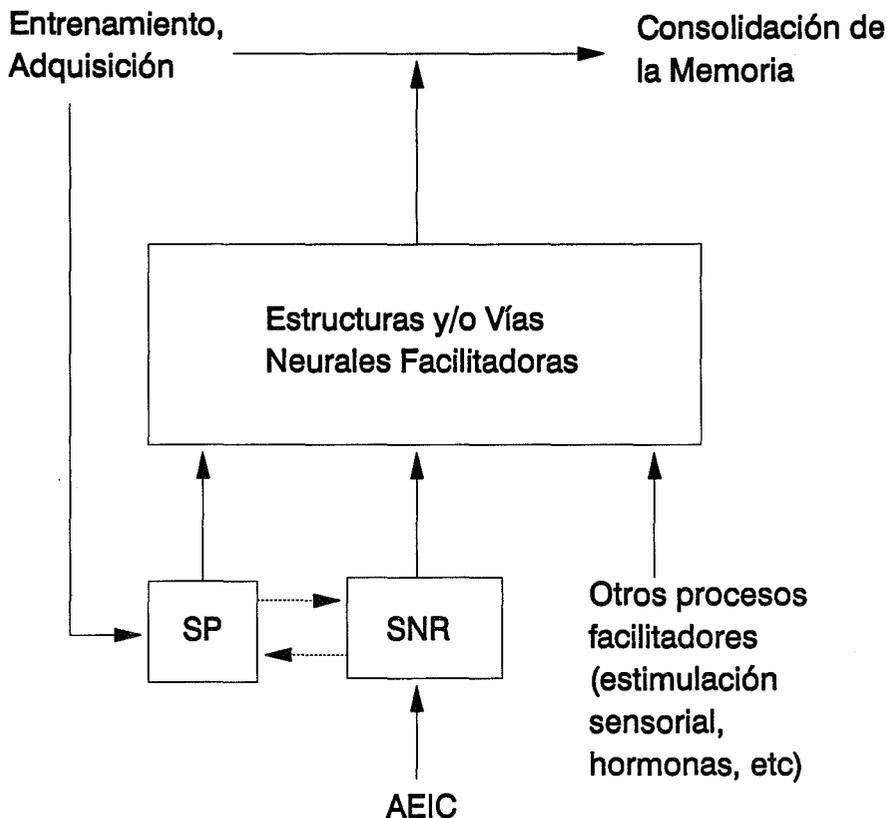


Figura 10. Hipótesis general sobre los mecanismos facilitatorios (SNR, Sustrato Neural de la Recompensa) (Véase texto).

7. El substrato neural de la facilitación

Las supuestas estructuras o circuitos facilitadores habrían de reunir una serie de propiedades coherentes con los planteamientos y resultados experimentales previamente establecidos. En primer lugar, es de esperar que el hipotético sistema facilitatorio común esté constituido por estructuras neurales relacionadas con el substrato neural específicamente activado para cada tipo de procedimiento facilitatorio, sea el SP, la AEIC, el MPA u otros. A su vez, la estimulación artificial pertinente de esas estructuras habría de reproducir los efectos facilitatorios considerados. Asimismo, la lesión de las mismas debería afectar selectivamente al efecto facilitatorio, es decir, debería afectar a la facilitación de la memoria para la respuesta aprendida pero no a la posibilidad del aprendizaje mismo.

Es necesario determinar también si cada uno de los procedimientos facilitadores activa el substrato neural común de forma directa (vía neural) o indirectamente, mediante la liberación de hormonas moduladoras del aprendizaje y la memoria.

7.1 *El núcleo parafascicular del tálamo*

Por lo que se refiere a los componentes del substrato neural común en la rata, nuestro primer análisis ha reparado en los núcleos intralaminares del tálamo, particularmente en el parafascicular. Por un lado, estos núcleos proyectan sobre el cuerpo estriado y sobre amplias regiones de la corteza cerebral, es decir, que son capaces de influenciar un amplio territorio cortical y subcortical que puede estar considerablemente implicado en los procesos de aprendizaje y memoria. Asimismo, en los estudios sistemáticos de lesiones intracraneales de Thompson y Yu, anteriormente mencionados, el núcleo parafascicular se ha mostrado como una estructura crítica en el aprendizaje y la memoria de diferentes tipos de respuestas.

Por otro lado, hay observaciones neuroanatómicas que permiten suponer la existencia de relaciones funcionales entre dichos núcleos y el substrato neural específicamente activado en el SP, la AEIC y la aplicación del MPA (véase Morgado, 1988):

- 1) La desincronización electroencefalográfica cortical, posiblemente mediada por los núcleos intralaminares del tálamo, es un correlato fisiológico del SP que parece también posible durante la conducta de AEIC.

- 2) En el gato, los núcleos intralaminares del tálamo reciben proyecciones, supuestamente colinérgicas, del núcleo reticularis magnocefalaris (bulbo ventromedial). Estas proyecciones parecen ser las principales responsables de la desincronización electroencefalográfica cortical que tiene lugar durante el SP. Existe entonces la posibilidad de que proyecciones similares desde los núcleos equivalentes (núcleos reticulares ponto-bulbares) ejerzan un papel funcional de esa naturaleza en la rata.

- 3) La conducta de AEIC en el haz prosencefálico medial del cerebro de la rata (el lugar donde se han implantado los electrodos de nuestros experimentos) parece relacionarse, al menos parcialmente, con la estimulación de las fibras dopaminé-

gicas del mismo. Algunas de estas fibras proyectan hacia la sustancia negra y también hacia el área tegmental ventral. A su vez, neuronas de estas estructuras (principalmente la sustancia negra), muchas de ellas no dopaminérgicas, proyectan hacia el núcleo intralaminar parafascicular del tálamo.

4) Los núcleos intralaminares del tálamo parecen recibir también proyecciones de otras estructuras troncoencefálicas como, por ejemplo, la formación reticular del mesencéfalo y la protuberancia, el tegmentum pónico dorsal y el núcleo magnus del rafe, cuya estimulación podría mediar la influencia de otros estímulos facilitadores naturales (estimulación sensorial diversa, influencias hormonales, etc).

De este modo, en la investigación sobre el substrato neural de la facilitación, hemos comenzado en nuestro laboratorio por estudiar el efecto sobre la adquisición y la MLP del condicionamiento distribuido EV2 de la estimulación eléctrica post-entrenamiento del núcleo parafascicular del tálamo de la rata. Nuestra hipótesis es que esta estimulación habría de facilitar la formación de la memoria de la respuesta aprendida.

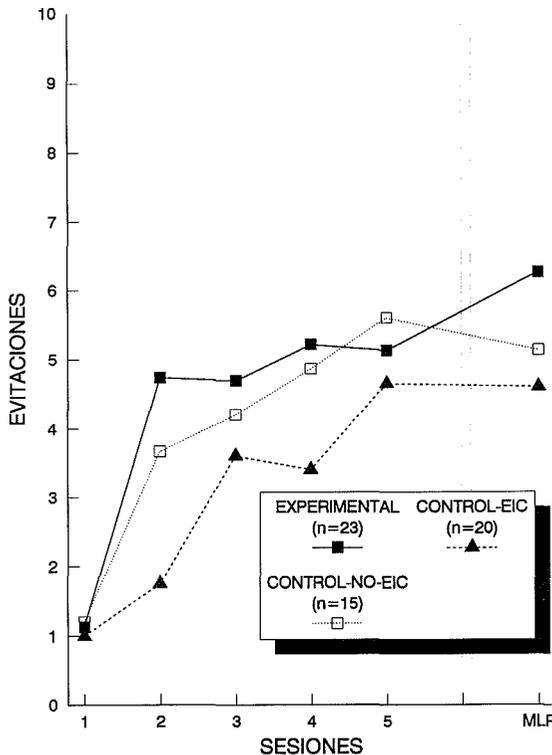


Figura 11. Efectos de la estimulación eléctrica del núcleo parafascicular del tálamo sobre la adquisición y la retención a largo plazo de un condicionamiento de evitación activa de dos sentidos. Las diferencias entre grupos fueron estadísticamente significativas ($p=0.037$). (Guillazo, G.; Martí, M. y Morgado, I., 1992)

En la figura 11 se observan los resultados obtenidos hasta el momento en un considerable número de sujetos experimentales. Llama la atención, en primer lugar, el hecho de que la estimulación pre-entrenamiento, administrada a los sujetos para determinar la intensidad adecuada (sub-convulsiva) de la corriente estimulante, tuvo, inesperadamente, un efecto disruptivo sobre el aprendizaje, es decir, los sujetos previamente estimulados (grupo Control-EIC) presentaron una adquisición y una MLP inferior a la normal (grupo Control-No EIC)). Sin embargo, esta disrupción fue claramente invertida por la estimulación post-entrenamiento del propio núcleo parafascicular, tal como se observa en el grupo experimental, cuyos sujetos recibieron estimulación previamente a las 5 sesiones de aprendizaje, por la misma razón anteriormente indicada, y posteriormente a cada sesión de entrenamiento.

Parece entonces posible que el efecto negativo de la estimulación previa a las sesiones de condicionamiento (quizás porque la misma lesiona parcialmente el núcleo, tal como se observó en el estudio histológico post mortem posterior) haya enmascarado el efecto facilitador de la estimulación post-entrenamiento en el grupo experimental de sujetos, que no se diferenció del grupo control que nunca recibió estimulación, aunque fue claramente superior al grupo control que recibió la estimulación precedente.

Nuestra hipótesis ahora es que la estimulación eléctrica del núcleo parafascicular del tálamo facilita la formación de la memoria, pero para ponerlo de manifiesto hay que estimular a los sujetos únicamente post-entrenamiento y con más bajas intensidades ya que la estimulación previa, como hemos puesto de manifiesto, deteriora el aprendizaje (Guillazo, G.; Gruart, A.; Segura, P.; Martí, M. y Morgado, I., 1992). Otros experimentos actualmente en curso en nuestro laboratorio pretenden contrastar esta hipótesis.

7.2. Implicación de la Adrenalina

Por lo que se refiere a la posibilidad de que todos o al menos algunos de los procedimientos facilitadores ejerzan su efecto liberando hormonas periféricas moduladoras del aprendizaje, nuestro trabajo hasta el momento se ha centrado en investigar si el tratamiento MPA facilita la adquisición y la MLP de la EV2 mediante la liberación periférica de adrenalina, una hormona moduladora de la memoria (Coll y Morgado, 1992) cuya administración intraperitoneal, como nosotros mismos hemos demostrado (Costa, Portell, Aldavert, Torras y Morgado, 1992), es capaz de facilitar tanto la adquisición del condicionamiento distribuido (figura 12) como la MLP del condicionamiento masivo (figura 13) de EV2.

Para contrastar la hipótesis anterior hemos realizado un experimento consistente en el bloqueo farmacológico, mediante la droga propanolol, de los receptores beta adrenérgicos en animales sometidos al procedimiento de facilitación de la memoria mediante el tratamiento MPA. Sin embargo, los primeros resultados obtenidos han puesto de manifiesto un importante inconveniente metodológico. La simple inyección post-entrenamiento, aunque sea únicamente del vehículo, blo-

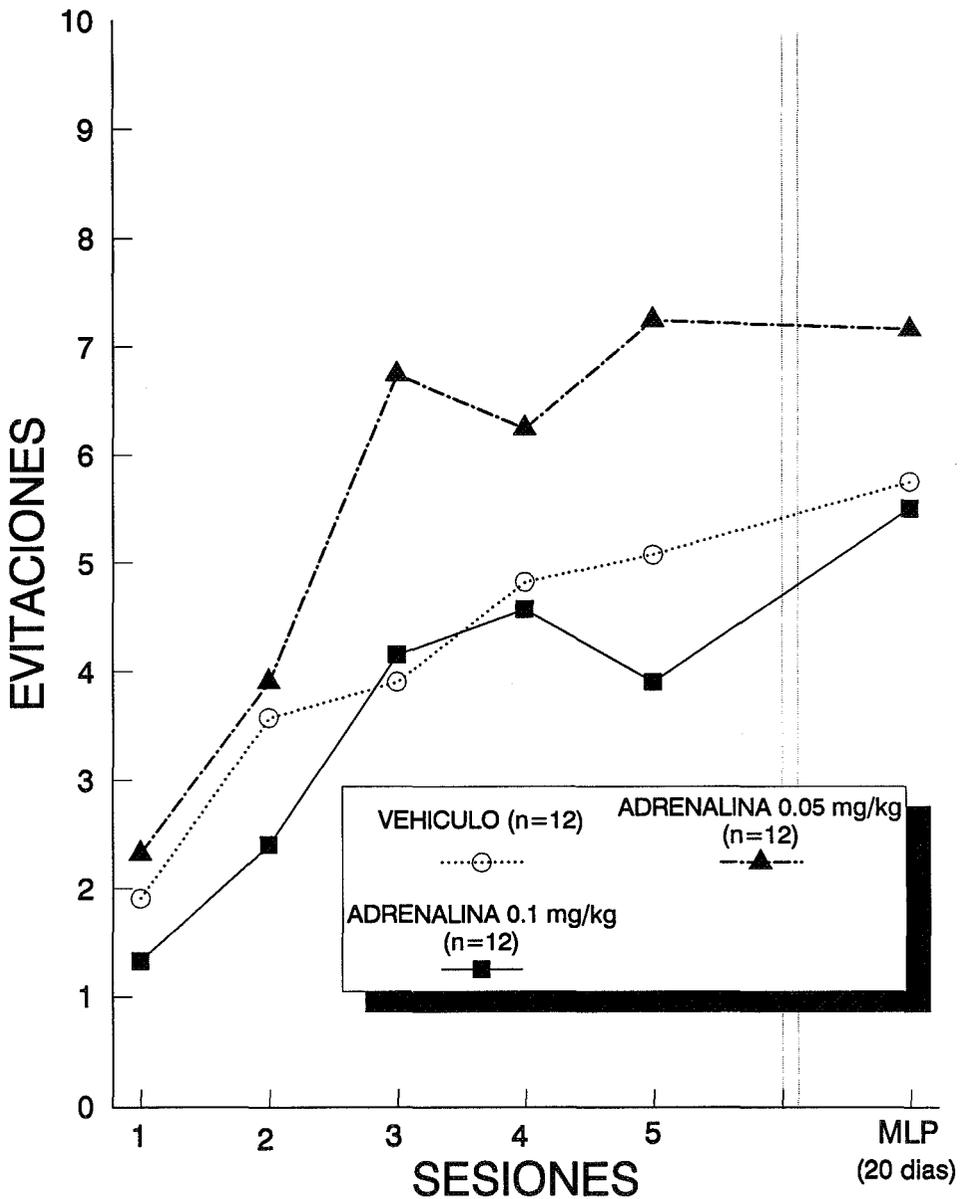


Figura 12. Efectos de la administración post-entrenamiento de adrenalina sobre la adquisición y la memoria a largo plazo (MLP) de un condicionamiento distribuido de evitación activa de dos sentidos. El nivel de ejecución del grupo Adrenalina 0.05 mg/kg fue estadísticamente superior al de los otros grupos en la 3ª ($p < 0.01$) y 5ª ($p < 0.05$) sesiones de condicionamiento. (Costa, D.; Portell, L.; Aldavert, L.; Torras, M. y Morgado, I., 1992)

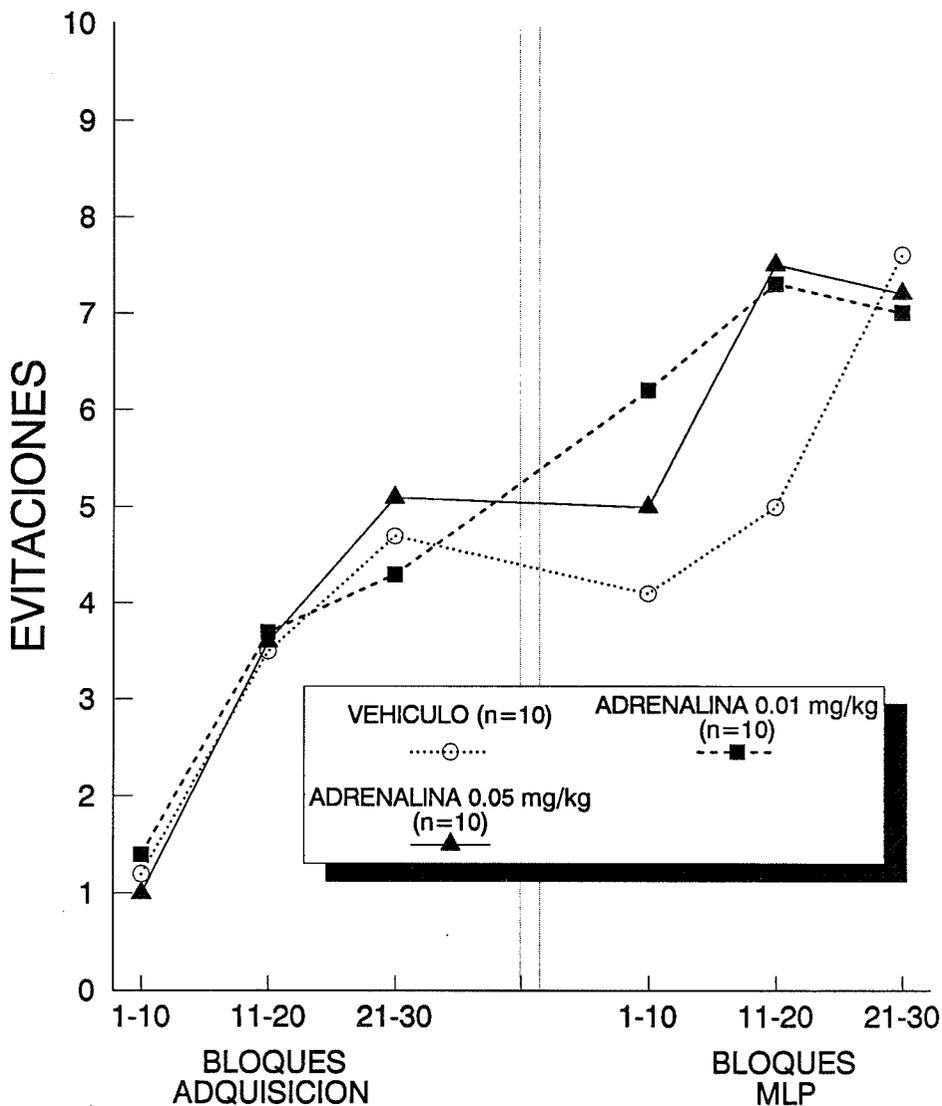


Figura 13. Efectos de la administración post-entrenamiento de adrenalina sobre la memoria a largo plazo (20 días) de un condicionamiento masivo (30 ensayos) de evitación activa de dos sentidos. Tanto la sesión de adquisición como la de MLP se han dividido en 3 bloques consecutivos de 10 ensayos. En la sesión de MLP, las diferencias entre grupos fueron estadísticamente significativas entre el grupo de Adrenalina 0.01 y el Vehículo en los bloques 1/10 ($p=0.038$) y 11-20 ($p=0.046$), y entre el grupo Adrenalina 0.05 y el Vehículo en el bloque 11-20 ($p=0.031$). (Costa, D.; Portel, I.; Aldavert, L.; Torras, M. y Morgado, I., 1992)

quea el efecto facilitatorio del MPA. Ello podría deberse al exceso de estrés originado por la manipulación y el pinchazo o a su interacción con el propio tratamiento. En cualquier caso, esta circunstancia nos ha impedido conocer el efecto del bloqueo adrenérgico pre-tratamiento sobre la facilitación por MPA. Para intentar superar esta dificultad, en primer lugar hemos diseñado un nuevo experimento, actualmente en curso, destinado exclusivamente a confirmar que la inyección por sí misma bloquea el efecto del tratamiento. Por otro lado, estudiamos posibles procedimientos alternativos para contrastar experimentalmente nuestras hipótesis.

En definitiva, por lo que se refiere al substrato neural de la facilitación, las observaciones experimentales realizadas son compatibles con la posibilidad de que el núcleo parafascicular del tálamo forme parte del mismo. Confiamos en que nuestros experimentos en curso clarifiquen esta posibilidad demostrando que la estimulación de este núcleo facilita la formación de la memoria y que su lesión dificulta específicamente la acción del mecanismo facilitatorio. Confiamos asimismo en que seremos capaces de superar las dificultades que por el momento nos impiden discernir la implicación de la adrenalina u otras hormonas de acción periférica en el hipotético sistema general facilitatorio de la formación de la memoria.

REFERENCIAS

ALDAVERT-VERA, L.; COSTA-MISERACHS, D.; SEGURA-TORRES, P. y MORGADO-BERNAL, I. (1992) Differential effects of the intracranial self-stimulation upon short and long-term retention of a shuttle-box massive conditioning in rats. (En curso de publicación).

CAPDEVILA, LL; SEGURA, P. y MORGADO, I. (1988) Implicación del substrato nervioso del refuerzo con los procesos de aprendizaje y memoria. *Archivos de Neurobiología*, 51(5), 269-277.

COLL-ANDREU, M; AYORA-MASCARELL, L; TRULLAS-OLIVA, R. y MORGADO-BERNAL, I. (1989) Behavioral evaluation of the stress induced by the platform method for short-term paradoxical sleep deprivation in rats. *Brain Research Bulletin*, 22(5), 825-828.

COLL-ANDREU, M.; AYORA-MASCARELL, L.; TRULLAS-OLIVA, R. y MORGADO-BERNAL, I. (1991) Efectos a corto plazo del método de la plataforma aislada sobre el nivel de corticosterona plasmática en ratas. *Archivos de Neurobiología*, 54, 54-56.

COLL-ANDREU, M.; MARTI-NICOLOVIUS, M. y MORGADO-BERNAL, I (1991) Facilitation of shuttle-box avoidance by the platform method: Temporal Effects. *Physiology and Behavior*, 49, 1211-1215.

COLL-ANDREU, M. y MORGADO-BERNAL, I. (1992) Modulación hormonal del aprendizaje y la memoria. *Psicotema*, 4, 000-000.

COSTA-MISERACHS, D.; PORTELL-CORTES, I.; ALDAVERT-VERA, L.; TORRAS-GARCIA, M. y MORGADO-BERNAL, I. (1992). Facilitatory effects of post-training administration of epinephrine upon acquisition and long-term retention of a shuttle-box conditioning. (En curso de publicación).

GULLAZO-BLANCH, G.; GRUART-MASSO, A.; SEGURA-TORRES, P.; MARTI-NICOLOVIUS, M. and MORGADO-BERNAL, I. (1992). Effects of parafascicular electrical stimulation upon two-way active avoidance in rats. (En curso de publicación).

MARTI NICOLOVIUS, M. y MORGADO BERNAL, I. (1988) Privación de sueño paradójico, aprendizaje y memoria. *Psiquis*, 9, 42-55.

MARTI-NICOLOVIUS, M.; PORTELL-CORTES, I. y MORGADO-BERNAL, I. (1988) Improvement of Shuttle-box avoidance following post-training treatment in Paradoxical Sleep deprivation platforms in rats. *Physiology and Behavior*, 43(1), 93-98.

MORGADO-BERNAL, I. (1988). Facilitación del Aprendizaje y la Memoria: Autoestimulación Eléctrica Intracraneal y Sueño Paradójico. *Proyecto de Investigación*. Universidad Autónoma de Barcelona.

PORTELL, I. y MORGADO, I. (1988) Aprendizaje y sueño paradójico subsecuente: Una revisión. *Archivos de Neurobiología*, 51(6), 305-315.

PORTELL-CORTES, I.; MARTI-NICOLOVIUS, M.; SEGURA-TORRES, P. y MORGADO-BERNAL, I. (1989). Interactions between paradoxical sleep and shuttle-box conditioning in rats. *Behavioral Neuroscience*, 103(5), 984-990.

SEGURA-TORRES, P.; CAPDEVILA-ORTIS, L.; MARTI-NICOLOVIUS, M. y MORGADO-BERNAL, I. (1988) Improvement of Shuttle-box learning with pre and post-trial intracranial self-stimulation in rats. *Behavioural Brain Research*, 29, 111-117.

SEGURA-TORRES, P.; PORTELL-CORTES, I. y MORGADO-BERNAL, I. (1989). Improvement of shuttle-box learning in rats with post-training intracranial self-stimulation in the lateral hypothalamus: Effects of current intensity. *Behavioural Brain Research*, 42, 161-167.

SELIGMAN, M.E.P. (1970) On the generality of the laws of learning. *Psychological Review*, 77, 406-418.

THOMPSON, R. y YU, J. (1987) The Neuroanatomy of Learning and Memory in the Rat. In N.W. Milgram; C.M. MacLeod and T.L. Petit (Eds). *Neuroplasticity, Learning, and Memory*. New York: Alan R. Liss.