

29 N 79

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE INGENIERIA

SIMULACION EN COMPUTADORA DE LA HABITUACION EN ANFIBIOS

Tesis para obtener el titulo de Ingeniero Mecanico  
Electricista en el area de Electronica.

FERNANDO H. LARA ZAVALA

Mexico, D.F.

1983



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## INDICE

INTRODUCCION.....	1
I.- Preambulo.....	1
II.- El Sistema Visuomotor de Anfibios.....	3
III.- Estudios Conductuales Sobre la Facilitacion de la Respuesta de Ataque en Anfibios.....	7
IV.- Configuracion del Estimulo y de la Respuesta de Orientacion.....	15
UN MODELO DE LOS MECANISMOS NEURONALES RESPONSABLES DE LA HABITUACION A ESTIMULOS ESPECIFICOS DEL REFLEJO DE ORIENTACION EN LOS VERTEBRADOS.....	24
I.- Introduccion.....	24
II.- El Modelo.....	29
UN MODELO DE LOS MECANISMOS NEURONALES RESPONSABLES DEL RECONOCIMIENTO DE PATRONES Y DE HABITUACION A ESTIMULOS ESPECIFICOS EN SAPOS.....	44
I.- Introduccion.....	44
II.- El Modelo.....	47
DISCUSION.....	65
BIBLIOGRAFIA.....	75

## INTRODUCCION

I.- el cerebro es una estructura de gran complejidad que permite al animal definir cual es la conducta mas adecuada ante un estado especifico de su mundo externo. Por ello el cerebro es basicamente un centro de interaccion sensoriomotora cuya funcion es relacionar cada estimulo externo con un respuesta motora especifica. Naturalmente, del grado de complejidad del sistema nervioso del animal depende la complejidad de la funcion sensoriomotora: desde el acto reflejo simple hasta la interaccion simbolica con el universo. Por tanto uno de los puntos de mayor importancia en el estudio del sistema nervioso lo constituyen los mecanismos neuronales responsables del procesamiento de informacion sensorial y definir una actividad motora consecuente.

En la actualidad poseemos un amplio conocimiento acerca de los mecanismos de comunicacion entre dos neuronas; sin embargo, no se sabe muy bien como un grupo de neuronas puede dar origen a una funcion especifica ni como estos circuitos podrian regular la conducta del animal. Es por ello que en los ultimos diez anos han surgido numerosos estudios sobre los mecanismos neuronales responsables de la conducta de los invertebrados (Alkon, 1979; Carew et. al 1971, 1981; Davis y Gillette, 1978; Didday, 1976; Ewert, 1970, 1976, 1979). Estos animales tienen un sistema nervioso comparativamente sencillo, lo cual permite estudiar el tipo de procesamiento de informacion que el sistema nervioso de estos animales utiliza para el control de la actividad motora. Actualmente se conocen los mecanismos neuronales

que controlan la respuesta de proteccion de varios animales, como la *Aplysia* o el *Acocil*, asi como las modificaciones plasticas de estas conductas: habituacion, sensibilizacion e incluso condicionamiento. Se conoce, tambien, la estructura y organizacion general del sistema nervioso de estos animales y las zonas que controlan conductas especificas. Es probable que en los proximos anos podamos como el sistema nervioso de estos animales controla una gran variedad de conductas.

Sin embargo los estudios en invertebrados tienen una limitacion. Tanto el procesamiento de informacion como la conducta de los invertebrados no son comparativamente tan complejas como los de los vertebrados y los principios que se descubran para los primeros pueden no ser facilmente extrapolables al sistema nervioso de los segundos. Por esta razon, es importante elegir un modelo biologico que no sea tan simple como el de los invertebrados ni tan complejo como el de los vertebrados superiores, pero que posea una complejidad suficiente para que actue como puente entre los estudios de las preparaciones simples y complejas. Por ello, uno de los mejores modelos biologicos para el estudio de la coordinacion sensoriomotora es el sistema visomotor de los anfibios. Estos animales han sido estudiados ampliamente desde un punto de vista embriologico (Ewert, 1971, 1979), anatomico (Fite y Scalia, 1976; Ingle 1973, 1975; Lara, 1980), fisiologico (Ingle, 1973, 1975), conductual (Ingle 1973, 1975) y teorico (Ingle 1971, 1973,

1976, 1977, 1978; Kandel 1976). Además son animales casi estáticos; su conducta está básicamente controlada por su sistema nervioso visual y su patrón de conductas es altamente específico, lo cual permite realizar un estudio cuantitativo.

## II.- El Sistema Visomotor de Anfibios.

### a) Configuración general del sistema visual de los anfibios.

El ojo de los anfibios es muy similar al de los humanos, con la diferencia de que el cristalino es de mayor tamaño y la distancia del lente hacia la retina es más pequeña. Por ello, su agudeza visual es mucho menor que la de los humanos. La posición periscópica de los ojos de estos animales les permite tener un campo visual de casi 360 grados, con lo cual casi cada punto del espacio externo proyecta hacia un punto en la retina. La retina de los anfibios está constituida por diversos grupos de células; entre las más importantes se hallan las células bipolares, las horizontales, las amacrinas y las ganglionares que son las células de la retina que envían sus axones a otras zonas del cerebro (Fig.1). Desde un punto de vista fisiológico, se han descrito varios tipos de células ganglionares: tipo 1, detectores de bordes fijos; tipo 2, detectores de bordes convexos; tipo 3, detectores de contrastes; tipo 4, detectores de oscurecimiento.

Las fibras eferentes de la retina de los anfibios proyectan retinópticamente, es decir, punto a punto y con la misma distribución espacial hacia varias regiones tanto del dien-

CONOS Y  
BASTONES

HORIZONTALES  
Y  
BIPOLARES

GANGLIONARES

NERVIO  
OPTICO

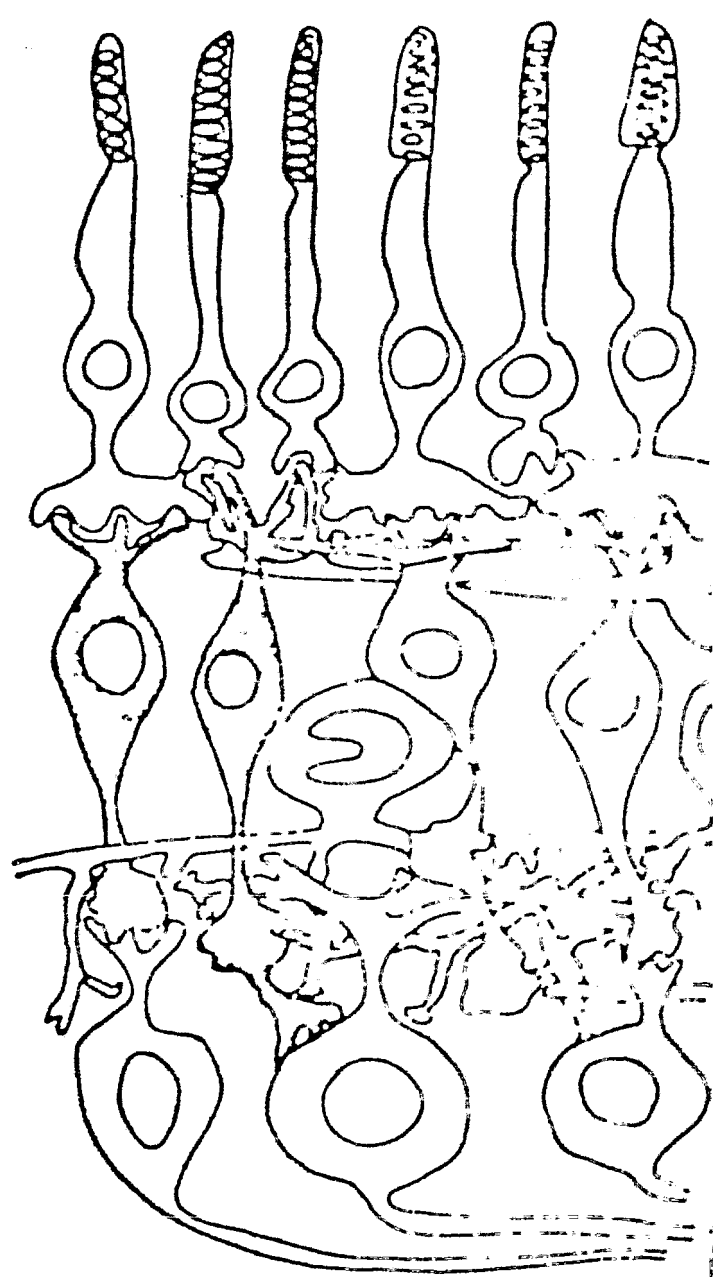




Figura No.1.- Circuito de las celulas de la retina. Los receptores actuan sobre las celulas bipolares y horizontales; las celulas bipolares a su vez actuan sobre las celulas amacrinas y las celulas ganglionares que son las celulas eferentes.

cefalo como del mesencefalo (Fig.2). Las regiones diencefálicas que reciben directamente fibras ópticas son el cuerpo geniculado, el núcleo de Bellonci, el pretectum y el campo uncinado, mientras que las zonas mesencefálicas visuales son el tectum óptico y el tegmentum.

El tectum óptico, además de recibir aferentes ópticos, recibe información de otros centros visuales como el cuerpo geniculado lateral, el pretectum y el tectum contralateral. El tectum, a su vez, envía fibras hacia regiones mesencefálicas y diencefálicas. Algunas de las zonas mesencefálicas que reciben información del tectum están relacionadas con la actividad motora, ya que sus fibras llegan a la médula espinal, al núcleo oculomotor, al cerebro, etc. Esto sugiere que el tectum es un centro de coordinación visomotor puesto que recibe aferentes visuales y proyecta directamente a centros motores. Además, el tectum envía fibras hacia otros centros visuales como el pretectum y el cuerpo geniculado. De esta manera, el tectum forma redes de interacción entre tectum-pretectum y tectum-cuerpo geniculado, lo cual sugiere que el procesamiento visual dentro de estas tres zonas debe ser determinante para regular la actividad visomotora del animal.

#### b) Anatomía del Tectum.

Desde un punto de vista anatómico, la única región que ha sido ampliamente estudiada en el sistema visual de los anfibios es el tectum (Fig.3).

Estudios anatómicos del tectum indican que esta zona puede ser dividida en nueve capas: las capas 2, 4, 6 y 8 son capas

PROYECCION DIRECTA DE LA RETINA DE LA  
RAMA TIPO ANURAS AL CEREBRO

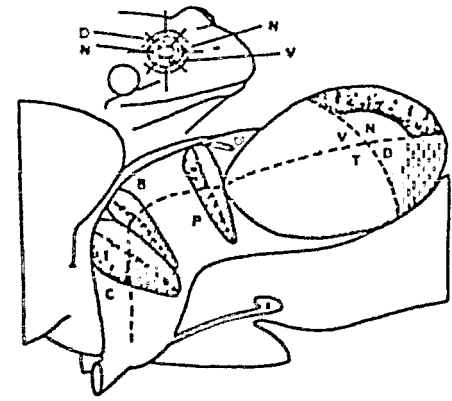
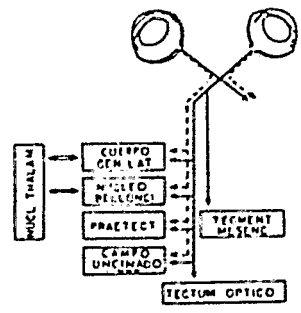


Figura 2.- Proyeccion retinotopica de la retina hacia el diencefalo y el mesencefalo. La retina proyecta hacia el cuerpo geniculado lateral, el nucleo de Bellonci y el talamo posterior, incluyendo al pretectum y al cuerpo inclinado en la region del diencefalo y hacia el tectum y el tegmentum en la region de mesencefalo. En la figura solo se muestra el tectum optico.

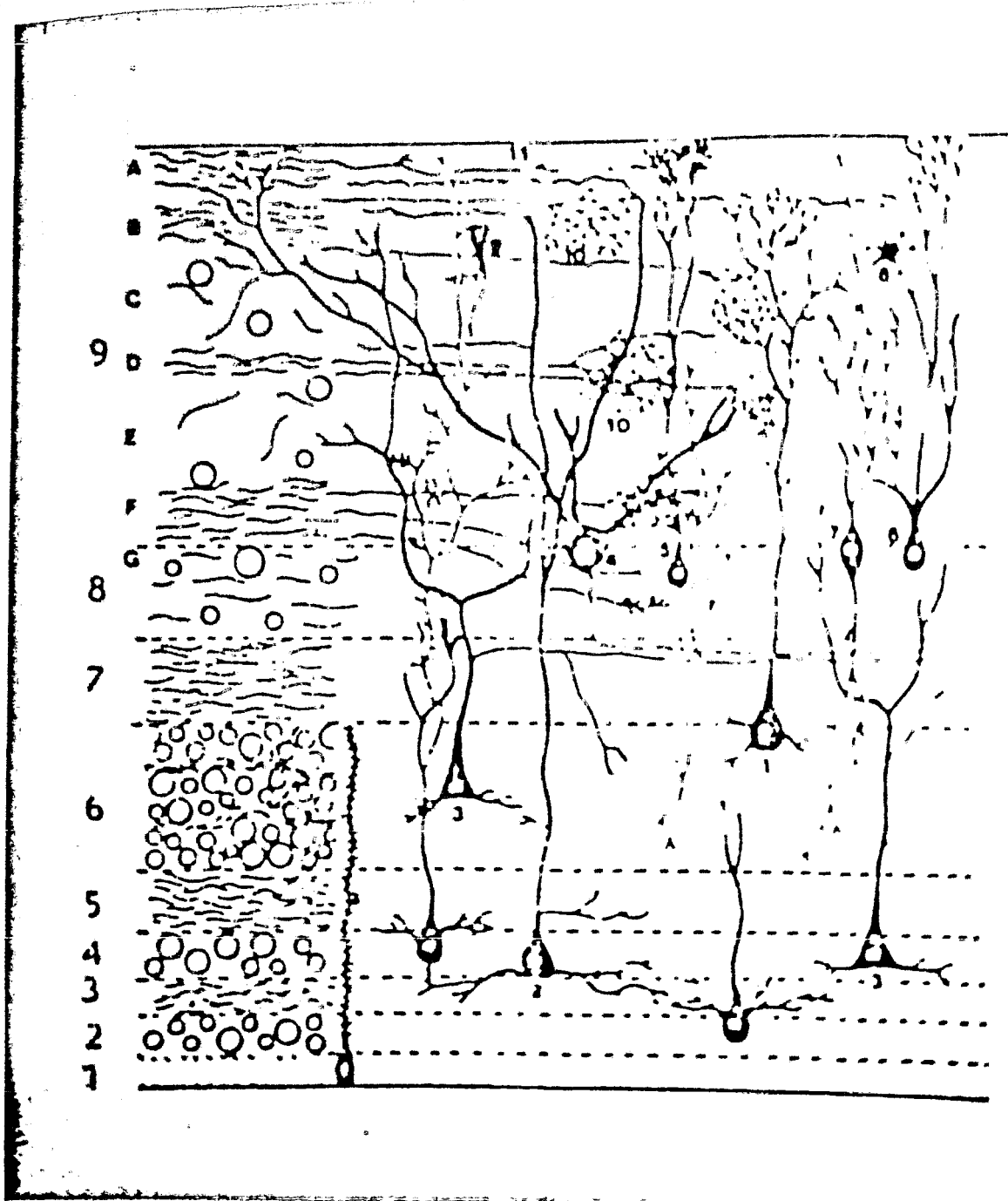


Figura 3 .- Representacion esquematica de los tipos de neuronas del tectum y de su distribucion en capas. Los numeros a la izquierda indican las diferentes capas tectales. Las celulas numeradas son las siguientes: 1) celulas en forma de pera grande con terminales dendriticas en racimo y axon ascendente; 2) celulas en forma de pera grande con dendritas colaterales; 3) neuronas piramidales con axones eferentes; 4) celula ganglionar con axon eferente; 5-6) celulas en forma de pera pequena con axones descendentes y ascendentes, respectivamente; 7) neuronas bipolares; 8) neuronas estrelladas; 9) celulas amacrinas; 10) terminales opticas; y 11) terminales diencefalicas ( de Szekely y Lazar).

en las que se hallan los cuerpos neuronales; la capa 7 es una zona plexiforme por donde los axones eferentes de las células del tectum sales hacia otras zonas cerebrales; la capa 9, que ocupa la tercera parte del tectum, contiene pocas células y, en ella, la mayor parte de la sinapsis retino-TECTALES ocurren en unidades anatómicas denominadas glomerulos. Estos también reciben aferentes de axones recurrentes de las células tectales y de axones de terminales diencefálicas.

Szekely y Lazar han clasificado las células tectales de acuerdo con su forma, arborización dendrítica y axonal y tipo de interacción con otras células.

Las células tectales más importantes son:

1. Células en forma de pera grande (PG).

Estas células se caracterizan por su cuerpo en forma de pera y miden de 15 a 20 u de diámetro. Proyectan una larga dendrita apical hacia la superficie. Su cuerpo da origen a varias dendritas basales. Estas células constituyen la mayoría de las células de las capas 2, 4 y 6. Se han distinguido dos tipos de células PG: tipo a: con ramificaciones dendríticas y axones descendentes, y tipo b: con dendritas simples sin axón.

2. Células piramidales con axones eferentes (PI).

Las células piramidales se parecen al grupo anterior pero su cuerpo es más puntiagudo en el sitio en que nace la dendrita apical; las dendritas basales surgen

mas regularmente de la base, lo cual le da una forma de piramide. El tallo de la dendrita es relativamente corto y comienza a arborizar en la capa 6; las ramas principales se distribuyen en un area que cubre de 160-180 um. El axon surge de la rama dendritica y sube a la capa 7 de donde se proyecta hacia otras zonas cerebrales. Este tipo de celula se encuentra con mas frecuencia en la capa 6.

### 3. Celulas ganglionares con axones eferentes.

Estas celulas se encuentran dispersas en las capas 6, 7 y en las zonas profundas de la capa 8. Por lo general las dendritas suben en angulo agudo hacia la superficie cubriendo un area de 150-500 um. Estas neuronas tambien envian axones eferentes hacia otras zonas cerebrales.

### 4. Celulas en forma de pera pequena (PF).

Estas celulas constituyen la mayoria de las celulas de la capa 8. Su configuracion es similar a la de las celulas en forma de pera grande. Se han descrito tres tipos: tipo a: con axones ascendentes; tipo b: con axones descendentes; tipo c: con arbol dendritico sin axon.

### 5. Neuronas bipolares (b).

El nombre de estas celulas se debe al hecho de que sus dos ramas dendriticas surgen de puntos opuestos de su cuerpo. Se encuentran muy raramente en las capas 8 y 9 del tectum.

### 6. Celulas pequenas: celulas estrelladas (CE) y amacrinas.



Las células pequeñas solo se localizan en la capa 9. Las células estrelladas son las más comunes. En estas células, se han encontrado sinapsis axosomáticas, somatodendríticas con axones que probablemente provienen de las células en forma de pera grande y de fibras diencefálicas así como de las dendritas de las células tipo pera grande y pera pequeña.

### III.- Estudios Conductuales Sobre la Facilitación de la Respuesta de ataque en Anfibios.

1.- Zonas cerebrales relacionadas con la respuesta de ataque. En los sapos la respuesta de ataque hacia la presa comprende una secuencia fija de actividades motoras: 1) respuesta de orientación hacia la presa; 2) seguimiento de la presa; 3) fijación y ataque; 4) tragar; y 5) limpiar. Esta secuencia conductual es una cadena de estímulo respuesta donde cada reacción desencadena la siguiente conducta. Las lesiones del tectum óptico traen como consecuencia que tanto la respuesta de orientación hacia una presa como la respuesta de huida ante un predador desaparezcan. Una estimulación eléctrica puntual en diferentes regiones del tectum - por medio de un tren de pulsos- desencadena la respuesta motora de orientación y ataque hacia la presa. La respuesta de orientación se dirige a la misma posición en el espacio codificada por la proyección retinotectal. Esto sugiere que el tectum es una región donde el espacio visual se codifica punto a punto y donde cada punto representa a su vez la posición hacia

la cual se va a orientar el animal cuando la presa se encuentra en una posición específica. Por esto, el tectum es considerado un modelo ideal para estudiar el proceso mediante el cual una información visual se transforma en una conducta motora.

Si existe una lesión unilateral en la región del pretectum la respuesta de ataque hacia estímulos que se mueven en el campo colateral se ve considerablemente facilitada, aun cuando el estímulo sea de tipo predador. Con una lesión bilateral, este efecto se expande hacia todo el campo visual. Esta evidencia sugiere que el pretectum podría controlar la respuesta de ataque del animal por medio de una acción inhibitoria sobre el tectum.

## 2. Estudios Conductuales.

Se ha mostrado que, si se presenta un estímulo de 5 grados por un periodo de 0.3 segundos y moviéndose 5 grados del campo visual de la retina, no aparece la respuesta de ataque. Sin embargo, si el mismo estímulo es presentado por segunda vez, 2-3 segundos después de la primera presentación, la respuesta de ataque se presenta en el 75% de las veces. Esta facilitación se restringe al área previamente estimulada, ya que si la segunda presentación se realiza en otra zona visual no se produce la respuesta de ataque. Estos resultados sugieren que el efecto de facilitación se reduce a un área específica con poca distribución lateral y que esta información se procesa básicamente de una manera vertical.

## 3. Estudios Fisiológicos sobre la Facilitación de la Res-

puesta de Ataque.

Ingle, al tratar de correlacionar la accion de las celulas tectales con los resultados observados, hallo que la respuesta de dos celulas tectales, localizadas en el area 8 del tectum, podria explicar los resultados conductuales. Este autor estudio la respuesta de dichas neuronas presentando un estimulo cuadrado de dos grados de tamano durante un periodo de 0.5 segundos. Una de las celulas dio una respuesta inicial cuando se le presento el estimulo, luego de un periodo de silencio y despues una descarga lenta y sostenida que duro de 3 a 6 segundos. El segundo tipo de respuesta observada en estas celulas es que la neurona no responde cuando se presenta el estimulo, pero responde 1-3 segundos despues, cuando el estimulo ya no esta presente en el campo visual del animal (Fig. 4). Estas celulas se encuentran mas facilmente cuando se lesiona el pretectum. Ello sugiere que estas neuronas podrian tener un papel importante en la facilitacion de la respuesta de ataque y son moduladas por la accion inhibitoria del pretectum sobre el tectum.

Los estudios anatomicos del tectum indican que esta estructura procesa la informacion en forma basicamente vertical, ya que las celulas tectales tienen un campo dendritico al que llegan tambien los axones recurrentes y hay poca transmision lateral de informacion. Asimismo, los estudios fisiologicos sugieren que los axones recurrentes de las celulas tectales pueden dar origen a una actividad

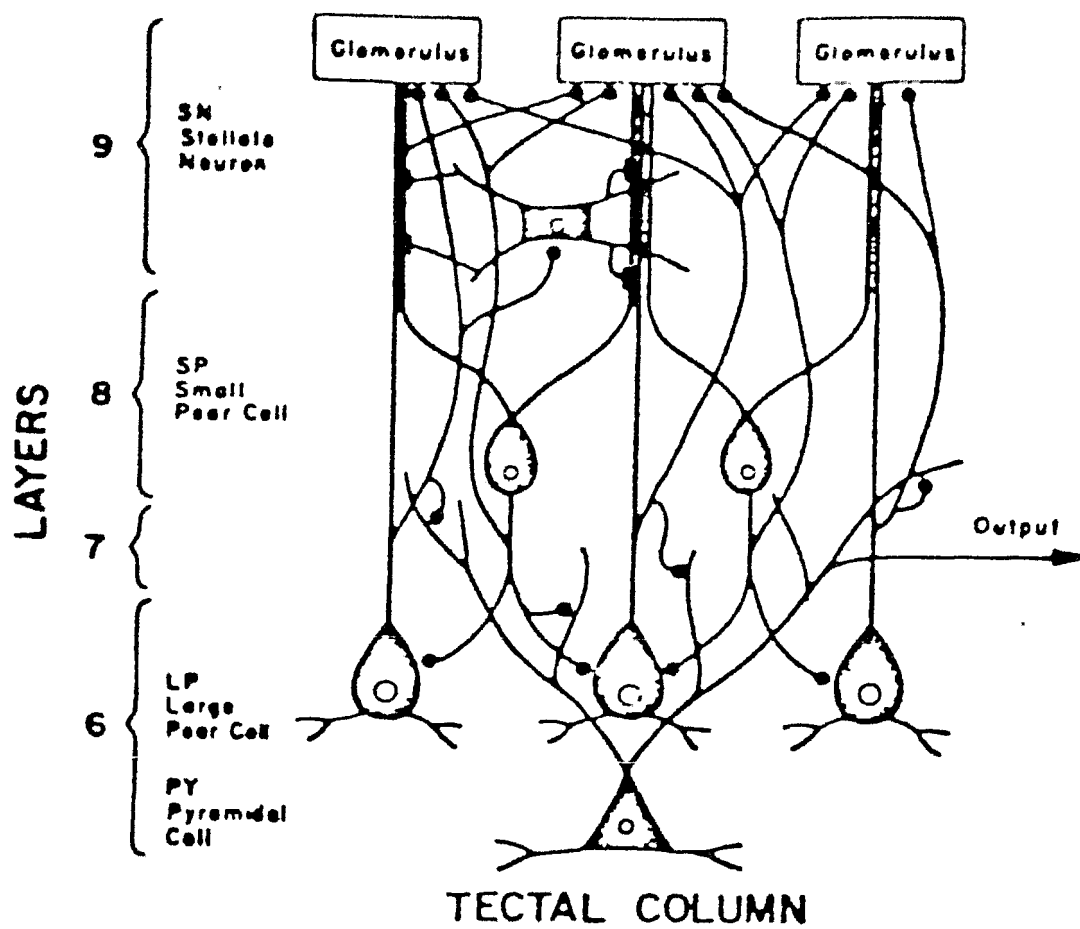


Figura 4.- Neuronas y sinaptología del modelo de la columna tectal. Los numeros de la izquierda definen las diferentes capas tectales. El glomerulo esta constituido por las dendritas de las celulas de forma de pera grande (PG) y los axones recurrentes de las celulas de forma de pera pequena (PP) y PG, asi como por fibras opticas y diencefalicas. Las PG excitan a la celula piramidal (PI), la celula estrellada (CE) y al glomerulo (GL) y es recurrentemente inhibida por CE. La celula PP excita a PG y PI y manda axones recurrentes hacia GL; esta celula es tambien inhibida por CE. La CE es estimulada por PP, PG y las fibras diencefalicas y inhibe a PP y PG. La celula PI es activada por las fibras opticas, por las celulas PP y PG. Esta celulas es la neurona eferente.

sostenida aun en ausencia del estimulo. Esta estructura y la actividad celular, podrian entonces explicar la facilitacion conductual que se observa en la respuesta de ataque de los anfibios ante la segunda presentacion de una presa.

Sin embargo, los estudios anatomicos, fisiologicos y conductuales estan todavia en su fase preliminar y no es posible establecer una correlacion estrecha y formal entre estos tres niveles experimentales.

En este trabajo, he propuesto un modelo neuronal que intenta explicar como la anatomia del tectum puede dar origen a la actividad fisiologica de las celulas y como esta actividad podria relacionarse con la conducta observada. El objetivo del modelo es integrar la informacion de estos niveles experimentales para explicar la manera en que los circuitos neuronales del tectum pueden dar origen a la respuesta de facilitacion de ataque. Al mismo tiempo se proponen hipotesis especificas que nos permitan profundizar en los mecanismos neuronales responsables de la conducta animal.

Un modelo teorico tiene como objetivo explicar un fenomeno en particular, integrando la informacion proveniente de diversas disciplinas. Para que cumpla su objetivo, un modelo debe de llenar ciertos requisitos: 1) los elementos considerados y sus relaciones deben tener una base estructural y funcional semejante a la de los componentes que dan origen al fenomeno real; 2) debe especificar claramente las relaciones entre los diversos elementos - si es

posible por medios matematicos - para que el resultado de los diferentes postulados pueda ser evaluado en forma cuantitativa, ya sea por metodos analiticos o por simulacion en computadora; 3) debe ser lo suficientemente simple como para que los resultados de sus diversos postulados puedan ser estudiados adecuadamente y al mismo tiempo, debe tener la complejidad suficiente como para proponer mecanismos detallados sobre las posibles causas de un fenomeno en particular; 4) debe ser una herramienta util que permita estudiar diversas hipotesis en una forma rapida y eficiente y pueda constituirse como guia adecuada para el estudio experimental; 5) debe reproducir los resultados experimentales; y 6) debe predecir resultados aun no estudiados.

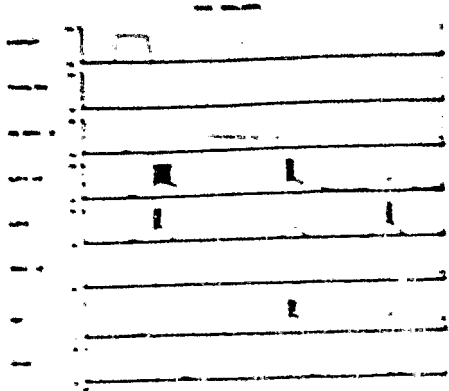
Los postulados de mi modelo nos daran un marco conceptual dentro del cual se podra interpretar mas adecuadamente los estudios anatomicos, fisiologicos y bioquimicos de las bases funcionales de la columna tectal.

#### 4. Modelo de la Columna Tectal.

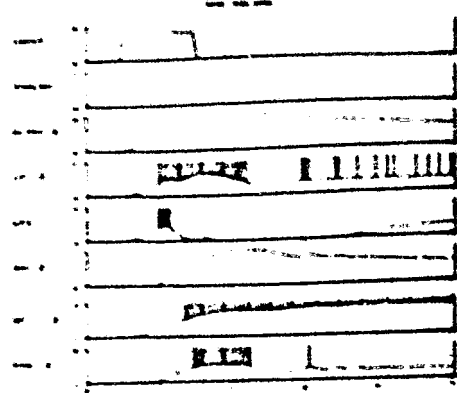
##### Sinaptologia y Funcion de la Columna Tectal.

El modelo de la columna tectal se muestra en la figura 5. Las fibras opticas de las celulas ganglionares de la retina llegan al tectum, principalmente al glomerulo tectal - tipos 1 y 2 en la zona superficial de la capa 9 y tipos 3 y 4 en la zona mas profunda de esta capa -. El glomerulo tectal esta compuesto por las dendritas y los axones recurrentes de las celulas PG y PP asi como de las fibras

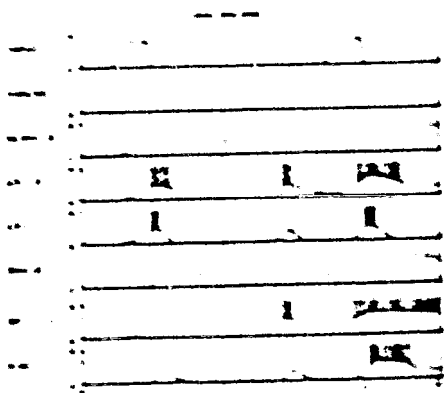
A



B



C



D

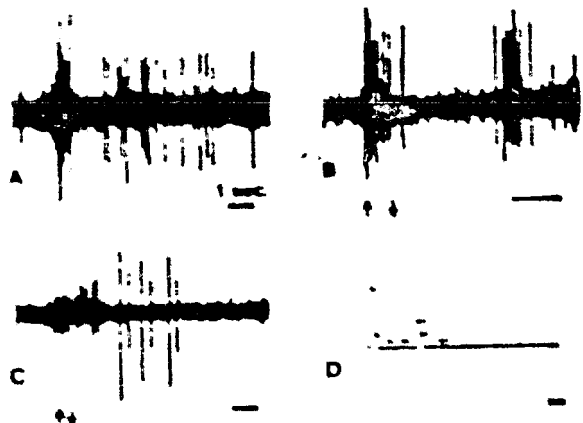




Figura 5.- Simulacion en computadora del comportamiento de las diferentes celulas del modelo de la columna tectal relacionado con la facilitacion de la respuesta de ataque ante la segunda presentacion del estimulo. A) Conducta de las celulas tectales cuando se presenta un solo estimulo. B) Cuando el estimulo se presenta por un periodo largo PI responde. C) Facilitacion de la respuesta de PI ante la segunda presentacion del estimulo. D) Resultados experimentales de las celulas tectales: responden brevemente ante la presentacion de un estimulo - periodo de silencio- reactivacion, o solo responden cuando ya el estimulo ha desaparecido. Compare la conducta de estas celulas con PG y PP, respectivamente. La actividad de PI reproduce los resultados conductuales.

de origen diencefalico; tanto las fibras opticas como los axones internos del tectum y las fibras diencefalicas son presinapticos respecto de las dendritas. Las dendritas de PP y PG pueden establecer sinapsis dendro-dendriticas pero no en forma reciproca. De acuerdo con esta estructura, he propuesta que el estado de excitacion del glomerulo, debido a la actividad de las fibras opticas, puede mantenerse por un periodo largo despues que la estimulacion ha desaparecido. Este estado se mantiene tanto por la actividad excitadora de la accion dendro-dendritica como por los axones recurrentes de PG y PP.

De esta manera propongo que el glomerulo tiene una accion especifica en tanto que unidad funcional para el procesamiento visual de informacion dentro del tectum.

Cuando se estimula el glomerulo, se produce una despolarizacion que dura un periodo comparativamente largo y que viaja a traves de las dendritas apicales al soma de las celulas PP y PG. Si la excitacion es suficientemente fuerte, se activa PG, con lo cual los axones recurrentes de esta celula reactivarian el glomerulo. Al mismo tiempo los axones excitan a CE que ejerce una accion inhibitoria tanto sobre PP como sobre PG. CE puede actuar como sistema de inhibicion lateral y como control local del estado de excitacion de la columna. Ademas, la accion inhibitoria de CE depende de su estado de excitacion. Este postulado se fundamenta en la peculiar organizacion sinaptica observada en microscopia electronica, la cual sugiere que estas celulas podrian ejercer una accion local y general sobre

La actividad de la columna. El control local se obtiene por medio de los grupos complejos de las aferentes axo-somaticas y axo-dendriticas y las sinapsis somato-dendriticas y dendrodendriticas que pueden actuar por actividad subumbral. El control general se obtiene cuando el estado de excitacion alcanza el umbral de disparo, proporcionando una inhibicion general de la columna.

Esta hipotesis nos permite simular patrones temporales de respuesta celular en varias regiones cerebrales: excitacion seguida de inhibicion y reexcitacion (Fig. 6).

La celula PP recibe tambien sus aferentes de la actividad glomerular, pero su potencial de membrana es menor que el de la PG, lo cual le permite actuar como integrador de la actividad excitadora de PP y la accion inhibitoria de CE.

La celula eferente de la columna tectal es la celula piramidal PI. Esta celula recibe la excitacion de PP y PG y actua como integradora de la actividad de la columna tectal. Las fibras de esta celula pueden ir hacia la medula espinal, o tegmentum - para el control de la respuesta motora - o al diencefalo - para otro tipo de procesamiento de informacion.

De acuerdo con estos postulados, he formulado matematicamente la estructura y la fisiologia propuesta y la he simulado en la computadora digital, estudiando diferentes configuraciones y pesos. Ello nos permitira eliminar la hipotesis de que no reproduzcan los resultados experimentales y establecer hipotesis especificas que hagan posible un

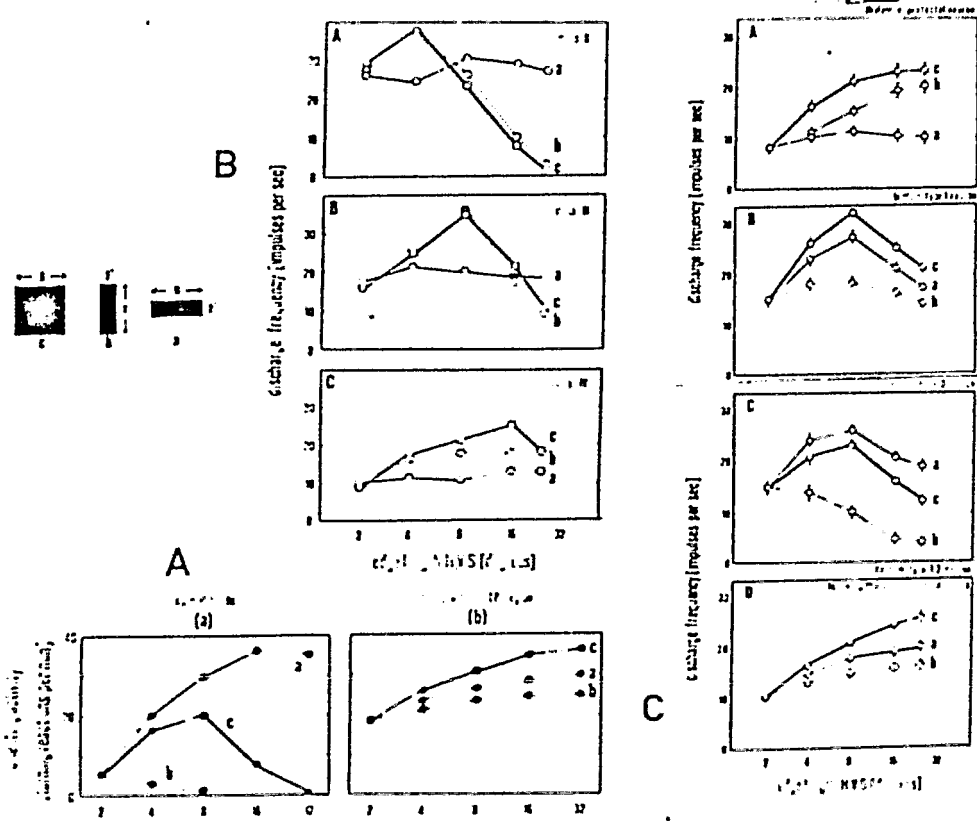


Figura 6.- A) Numero de respuestas de orientacion ante diferentes tipos de estímulos. La respuesta de orientacion se facilita antes estímulos tipo (a) pero se inhibe ante los de tipo (b). Una combinacion de ambos efectos se observa ante estímulos del tipo (c). A la derecha de la figura se observa que esta discriminacion desaparece cuando se lesiona al pretectum. B) Respuesta de las celulas ganglionares 2, 3 y 4 a las configuraciones (a), (b) y (c) del estímulo. C) Respuesta de las celulas tectales y pretectales ante diferentes configuraciones del estímulo. Notese la semejanza entre la respuesta conductual y la respuesta de la celula tectal T5.

estudio experimental dirigido de los mecanismos neuronales responsables de la conducta animal.

Los resultados de modelo de la columna tectal aparecen en la figura 6. En ella se presenta la actividad de las diversas células de la columna tectal ante la presentación del estímulo. La figura 5A muestra como el estímulo provoca una despolarización sostenida del glomérulo, lo cual provoca una respuesta en PG. Esta excita a CE que, a su vez, la inhibe y produce un período de silencio. Cuando la inhibición desaparece - debido a que el glomérulo sigue despolarizado -, PG responde nuevamente al mismo tiempo que PP, la cual ha integrado la actividad del glomérulo y de PG. Observese, sin embargo, que la célula PI no responde. Si consideramos que la célula PI define la dirección hacia donde el animal debe atacar, reproducimos la respuesta conductual. Asimismo, la actividad de PG y PI reproduce los resultados obtenidos en las células del tectum ante este paradigma (tal como lo muestra la figura 5E). En el caso de que presentemos un segundo estímulo (Fig. 5C), la célula PI responde, reproduciendo lo que sucede conductualmente. La figura 5B muestra simplemente que si el estímulo se presenta por un período más largo se produce la respuesta.

Los resultados obtenidos por el modelo reproducen los resultados fisiológicos de la respuesta de las células tectales así como la conducta de facilitación de la respuesta de ataque, partiendo de la base de que la célula piramidal juega un papel importante en la conducta.

#### IV.- Configuración del Estimulo y de La Respuesta de Orientación.-

Se ha observado que la respuesta de orientación en anfibios depende de la forma, velocidad, tamaño, configuración y contraste respecto del fondo, de la presa.

Ewert demostró que la expansión de un rectángulo de dos grados en la dirección del movimiento del estímulo facilita la frecuencia de la respuesta de orientación. Si la expansión se realiza perpendicularmente a la dirección del movimiento, la respuesta de orientación se inhibe considerablemente; si la expansión se produce en ambos ejes, se observa una facilitación inicial y una inhibición posterior (Fig. 6A).

Ewert también ha mostrado que el reconocimiento entre las diferentes configuraciones del estímulo es independiente de la dirección del movimiento. Por otra parte, Ewert descubrió que, cuando se presentan estímulos dobles alineados en la dirección del movimiento, la respuesta de orientación no se desencadena tan eficazmente como en el caso de utilizar un solo objeto. Si los dos estímulos son alineados perpendicularmente a la dirección del movimiento, la respuesta de orientación se inhibe profundamente. Cuando la distancia entre los objetos aumenta, el efecto inhibitorio desaparece. En este estudio con más detalle los efectos de estímulos dobles, alineados en la dirección del movimiento y halló que, cuando los dos estímulos se mueven hacia la cabeza del animal, este tiene la tendencia a atacar al primero de los dos objetos, mientras que ataca al centro

de los estímulos cuando estos se alejan. Además observo que, si se presentan estímulos de dos grados, con una distancia entre sí de cuatro grados, se produce un efecto de facilitación. Esto sugiere que el animal considera los dos estímulos como un solo objeto. Si la distancia entre estímulos se incrementa de 8 a 16 grados, el animal reacciona ante los dos estímulos en forma independiente.

Ingle ha estudiado también la conducta del animal enfrentado a varios estímulos presentes en su campo visual y ha demostrado que los animales prefieren determinado tipo de estímulo, según su estado motivacional: los animales hambrientos prefieren estímulos de 16 grados a estímulos de 6 grados; esta relación se invierte en animales normales. Asimismo prefiere objetos cercanos y novedosos a objetos alejados y conocidos.

#### 1. Estudios Fisiológicos.

En gran cantidad de estudios experimentales, se ha intentado analizar los mecanismos neuronales de estas conductas. Ewert ha mostrado que los animales con lesiones en el tectum pierden tanto la capacidad de orientación hacia la presa como la de huida ante el predador. Asimismo, una estimulación puntual en el tectum provoca la respuesta de orientación del animal a la zona respectiva que corresponde a la proyección retino-tectal. Esto sugiere que el tectum juega un papel preponderante en la respuesta de orientación. Ewert ha mostrado también que, si existen lesiones en el pretectum, el animal será incapaz de discriminar entre las diferentes configuraciones del



estimulo. Asimismo, respondera indiscriminadamente a todo tipo de estímulos, incluyendo aquellos que normalmente son considerados como predadores. Esto sugiere que la interacción entre la retina-tectum y pretectum podría ser el factor que permite al animal diferenciar las distintas configuraciones del estímulo y seleccionar un tipo específico de estímulo.

Ewert trató de determinar el papel que juega cada una de estas zonas en el control de estas conductas y, con ese fin, estudio la respuesta neuronal de la retina, tectum y pretectum ante las distintas configuraciones del estímulo. Las células de la retina de los tipos 2, 3 y 4 no modifican considerablemente su respuesta ante estímulos de tipo presa de diferentes dimensiones. En el caso de estímulos que se expanden perpendicularmente a la dirección del movimiento, se facilita la respuesta de las células ganglionares de los tipos 2 y 3 dependiendo de su campo receptivo; cuando el estímulo es mayor que el campo receptivo se produce una inhibición. La inhibición es más fuerte en las células ganglionares del tipo 2 que en las del tipo 3. Las células ganglionares del tipo 4 incrementan su frecuencia de respuesta según el tamaño del objeto. Todas las células ganglionares incrementan su respuesta en función de la velocidad y el contraste del estímulo (Fig. 6B).

Gracias a estos estudios Ewert concluyó que el procesamiento de información en la retina no explicaba de manera

satisfactoria la sensibilidad conductual ante las diferentes configuraciones del estímulo. Estudio, entonces, la respuesta de las células tectales y pretectales ante las diferentes configuraciones de un estímulo y descubrió que algunas células tectales presentan una respuesta de facilitación ante estímulos que se alargan en la dirección del movimiento; una respuesta de inhibición ante estímulos que se alargan perpendicularmente a la dirección del movimiento, y una facilitación inicial seguida de una inhibición ante estímulos que se alargan en ambas direcciones. Cuando se lesiona el pretectum, las células pierden toda la capacidad de discriminación (Fig. 6C). Ewert también mostró que algunas de las células tectales reconocen las distintas configuraciones del estímulo independientemente de la dirección, mientras que otras células tectales son sensibles a la dirección y responden más intensamente a estímulos de tipo predador. De acuerdo con esto, postulo que las células tectales capaces de discriminar entre estímulos de tipo presa o predador podrían estar regulando la conducta del animal ante estos estímulos así como la dirección hacia donde el animal debe moverse. Los estudios han mostrado que la mayor parte de las células pretectales tienen un campo receptivo amplio y que son más sensibles a estímulos de tipo predador que a estímulos de tipo presa. Sin embargo, una neurona pretectal que posee un campo receptivo relativamente pequeño responde principalmente a estímulos de tipo predador (Fig. 6C). Por esta razón, Ewert ha postulado que esta

neurona podria inhibir la actividad de las celulas tectales cuando un estimulo se presente tipo predador. En esta forma, Ewert sugiere que la interaccion entre retina-tectum y pretectum podria controlar el reconocimiento predador-presa.

Por su parte, Ingle propone que el pretectum esta relacionado con las preferencias de tamaño de la presa y la seleccion entre varios estímulos presentes simultaneamente en el campo visual del animal. Asimismo, postula que en condiciones normales, las celulas tectales son controladas basicamente por aferentes ganglionares del tipo 2, mientras que las celulas ganglionares del tipo 3 y 4 son inhibidas por el pretectum. Propone que las celulas de la retina del tipo 2 pueden contrarrestar la inhibicion pretectal por medio de sistemas de facilitacion a traves de circuitos recurrentes, pero con gran latencia en la respuesta. De esta forma, explica por que el animal prefiere estímulos pequeños. Cuando la inhibicion pretectal se anula - ya sea por un estado motivacional incrementado o por lesiones -, las celulas tectales son controladas por las celulas ganglionares de los tipos 3 y 4. Con ello se modifica el campo receptivo de las celulas tectales y se reduce la latencia de la respuesta ya que estas fibras llegan a regiones mas cercanas al soma de las neuronas. Ewert y Letvin han descrito un tipo de celula del talamo que tiene un campo visual muy grande y una zona ciega. Este tipo de neuronas podria jugar un papel importante

en el procesamiento lateral de informacion entre el tectum y el pretectum y podria controlar la seleccion del estimulo mas adecuado cuando varios objetos estan presentes simultaneamente en el campo visual del animal.

V.- Modelo Neuronal de la Interaccion Retina-Tectum-Pretectum para el Control de la Discriminacion Predador-Presa y la Selectividad de Tamano de la Presa.

Los estudios anatomicos, fisiologicos y conductuales arriba mencionados indican que la relacion entre retina-tectum y pretectum podria controlar la capacidad de discriminacion del animal ante distintas configuraciones del estimulo, la seleccion entre varias presas y la preferencia por un estimulo en particular dependiendo de su estado motivacional. Basados en esta informacion, intento estudiar con mayor profundidad como las celulas retinales llegan al tectum y al pretectum asi como la relacion entre estas dos zonas en el control de las conductas anteriores. Asimismo, estudiar la peculiar arquitectura del tectum que le permite responder ante las distintas configuraciones de un estimulo, ya sea por si solo o en interaccion con el pretectum. Tambien deseo estudiar cual es la relacion entre la celula pretectal propuesta por Ewert - que inhibe la discriminacion predador-presa - con las diferentes celulas tectales. Por ultimo, como la interaccion entre las aferentes retinales y pretectales sobre el tectum podria controlar la sensibilidad de esta estructura ante los distintos tipos de estímulos.

Mi estudio se va a fundamentar en un modelo teorico que

me ha permitido explorar diferentes estructuras e interacciones tanto en las células tectales como en la interacción retina-tectum, pretectum-tectum y retina-tectum-pretectum. Este modelo nos proporcionara un marco general que facilitara el estudio del procesamiento de información que opera en el control de las conductas mencionadas y la posible relación entre las células de las diferentes regiones visomotoras en anfibios.

#### 1. Estructura Basico del Modelo.

La figura 7 presenta el modelo de la integración retina-tectum-pretectum. La respuesta fisiológica de las diferentes células ganglionares ante estímulos de distinta configuración se ha definido como el valor obtenido experimentalmente. Esta información se envía en forma retinotópica al modelo bidimensional de la relación entre tectum y pretectum. Al tectum llegan las fibras ganglionares de los tipos 2, 3 y 4, mientras que al pretectum llegan exclusivamente las fibras de los tipos 3 y 4.

El modelo bidimensional del tectum es una expansión lineal del modelo de la columna tectal y en él se postula que las diferentes columnas en un área reducida pueden interactuar entre sí tanto por la facilitación como por la inhibición de sus respectivas células. El número de las columnas simulado es 64. Debido a la carencia casi total de información sobre la posible organización interna del pretectum, hemos propuesto que existen solo dos tipos de neuronas: unas de campo receptivo comparativamente pequeño que responden

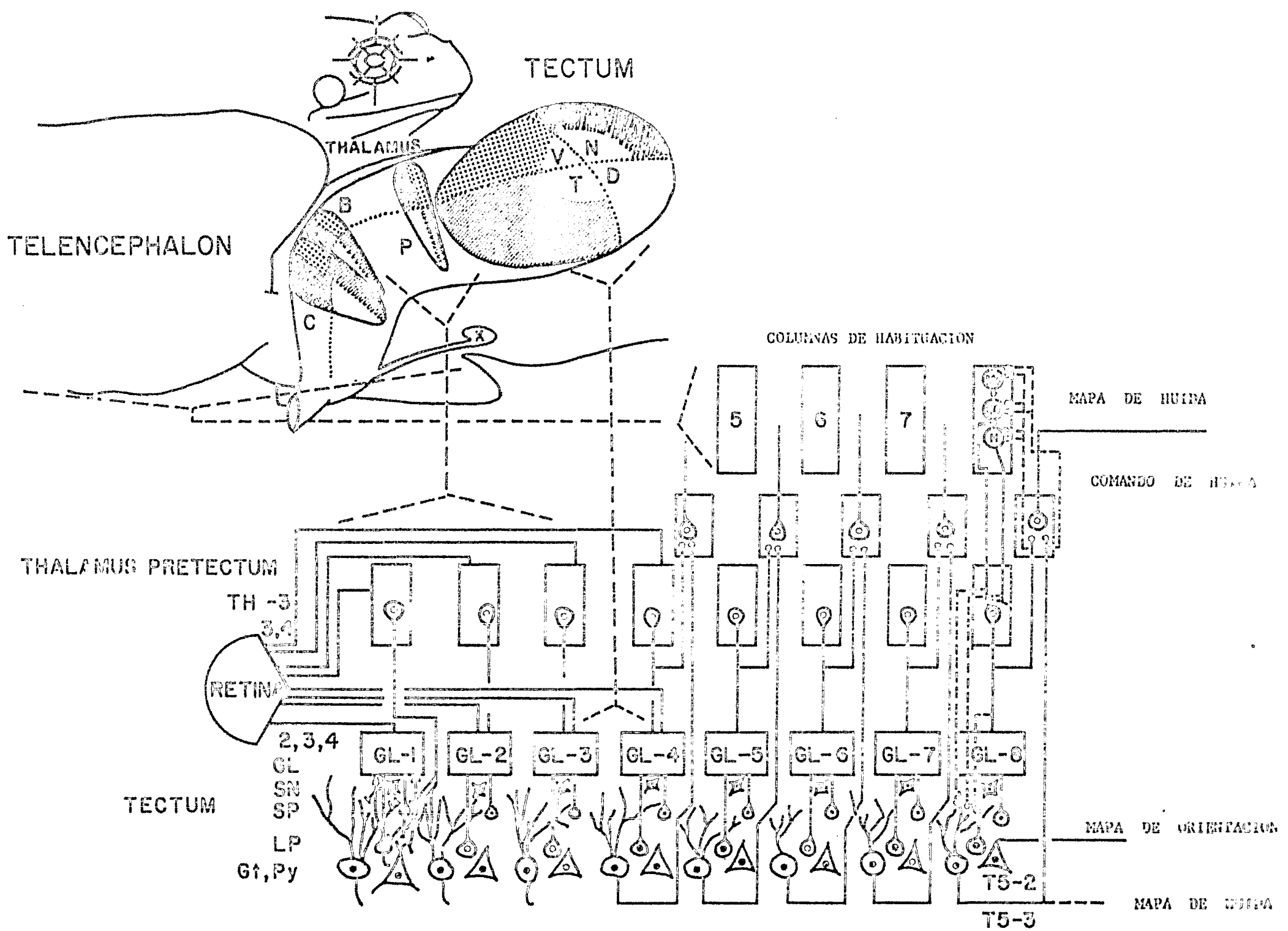


Figura 7.- Modelo de la interaccion entre la retina-tectum-pretectum. La retina manda sus fibras retinotopicas hacia el tectum (2, 3 y 4) y al pretectum (3 y 4) a la celula T4. Las celulas PI envian sus axones a todas las celulas pretectales excepto a aquella que esta situada en su punto ciego. Ambas celulas pretectales inhiben a PG, PP y PI de su respectiva columna (ver sector derecho).

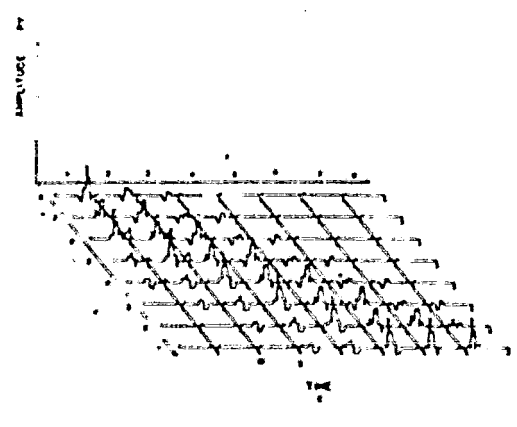
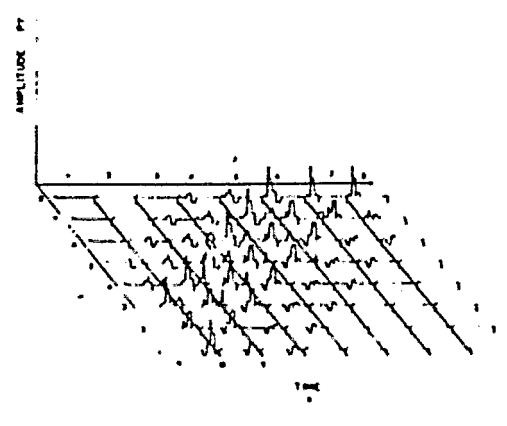
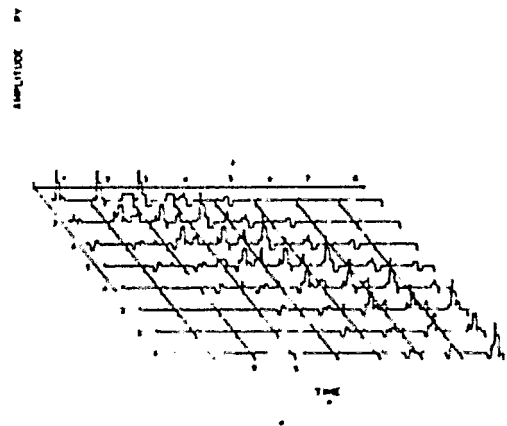
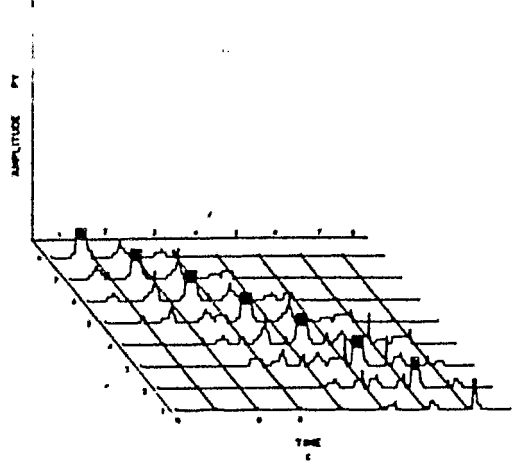
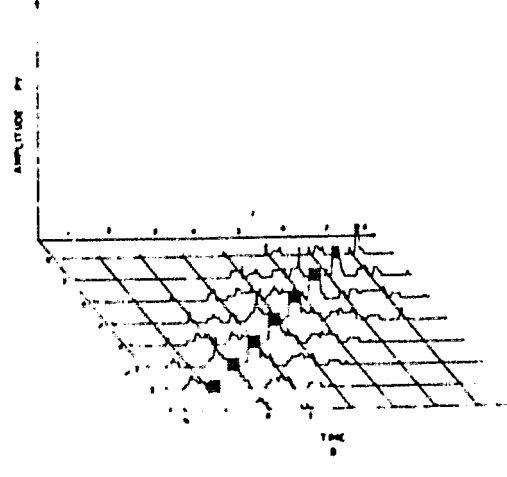
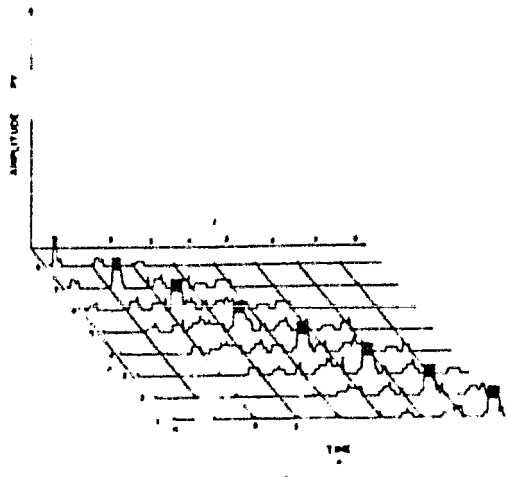




Figura 8.- Simulacion en computadora de la respuesta de las 64 columnas tectales del modelo retina-tectum-pretectum ante un estimulo predador (SA), y tipo presa (SB) en diferentes direcciones. El reconocimiento entre el predador y presa es invariable de la direccion del estimulo.

mas intensamente a estímulos de tipo predador ( esta célula es la misma que ha propuesto Ewert). Su función es inhibir la capacidad de discriminación predador-presa de las células del tectum. El segundo grupo de neuronas tiene un campo receptivo grande con una zona ciega. Esta neurona tiene como funciones procesar la respuesta tectal en forma lateral y seleccionar la actividad mas intensa suprimiendo la actividad de todas las otras células del tectum que no estén suficientemente activas. Ambas células proyectan somatotópicamente hacia su correspondiente zona en el tectum (Fig.7). La primera recibe aferentes de las células ganglionares de los tipos 3 y 4; la segunda recibe aferentes de las células piramidales del tectum, excepto de las de su zona ciega donde ejerce su actividad inhibitoria. Con este modelo he podido simular los siguientes fenómenos fisiológicos y conductuales:

#### Retina-Tectum.

- 1) Facilitación de la respuesta tectal ante estímulos que se alargan en una dirección del movimiento.
- 2) Facilitación de la respuesta de orientación ante estímulos dobles alineados en la dirección del movimiento y preferencia a disparar al primero de ellos.
- 3) Respuesta tectal ante las diferentes configuraciones del estímulo sin pretectum: máxima respuesta ante objetos cuadrados, luego ante estímulos alargados en la dirección del movimiento y finalmente ante estímulos alargados perpendicularmente a la dirección del movimiento.

Retina-Tectum-Pretectum.

- 1) Discriminacion Predador-Presa, independientemente de la direccion del movimiento.
- 2) Seleccion de la presa mas estimulante cuando varios estímulos se presentan simultaneamente en el campo visual.
- 3) Preferencia por el tamaño, dependiendo del estado motivacional. Los animales normales prefieren objetos pequeños y su respuesta tiene una latencia larga; los animales motivados prefieren objetos grandes y su latencia de respuesta es rapida.

La figura 8 presenta un ejemplo de los resultados obtenidos en la simulacion por computadora de la discriminacion Predador-Presa, independientemente de la direccion del movimiento. Esta figura muestra la actividad de la celula piramidal de cada una de las 64 columnas del modelo bidimensional del tectum ante el paso de un estímulo en diferentes direcciones. Cuando el estímulo es de tipo presa, la respuesta tectal es muy grande pero invariable de la direccion; cuando el estímulo es de tipo predador, no hay respuesta en las columnas, independientemente de la direccion del movimiento.

Como he mencionado, este modelo postula hipótesis específicas sobre la configuracion, fisiologia y funcion de la red retina-tectum-pretectum que pueden ser estudiadas experimentalmente.

UN MODELO DE LOS MECANISMOS NEURONALES RESPONSABLES DE  
LA HABITUACION A ESTIMULOS ESPECIFICOS DEL REFLEJO DE  
ORIENTACION EN LOS VERTEBRADOS.

UN MODELO DE LOS MECANISMOS NEURONALES RESPONSABLES  
DE LA HABITUACION A ESTIMULOS ESPECIFICOS DEL  
REFLEJO DE ORIENTACION EN LOS VERTEBRADOS.

I.- Introduccion.-

La habituacion es una modificacion conductual que se encuentra en gran parte del reino animal, inclusive en el humano. Se ha considerado (Kandel, 1976; Sokolov, 1961, 1963, 1975) que es el fenomeno mas simple relacionado con el aprendizaje, ya de esta forma los animales aprenden a no responder a estímulos sin importancia. La habituacion ha sido estudiada desde el punto un vista conductual (Clifton et al. 1976; Ewert e Ingle, 1971; Ewert y Kehl, 1978; Hinde, 1970; Horn, 1970; Ingle, 1973; Kandel, 1976; Konorski, 1967; Sokolov, 1961, 1963, 1975; Vinogradova, 1970, 1975), fisiológico (Griffin, 1970; Hernandez Peon y Burst, 1961; Hernandez Peon et al. 1969; Kandel, 1976, 1977; Kennedy, 1976; Krasne, 1976; Thompson y Spencer, 1966, Vinogradova, 1970, 1975; Wickelmaier, 1967; Zucker, 1972) y teórico (Groves y Thompson, 1970; Horn, 1967; Konorski, 1967; Krasne, 1976; Lara, 1980, 1981; Stanley, 1976; Wagner, 1976, 1979). Estudios de habituacion en preparaciones biológicas diferentes, sin embargo, han mostrado que pueden existir algunas diferencias en los mecanismos neuronales responsables del decremento de la respuesta a un estímulo dado.

La habituacion en la medula espinal de los vertebrados (Thompson y Spencer, 1966) y en los invertebrados (Kandel,

1976, 1977; Kennedy, 1977; Krasne, 1976) presentan las siguientes propiedades:

- 1.- La presentacion repetitiva de un estimulo lleva a un disminucion la respuesta.
- 2.- Mientras mas frecuente sea la presentacion del estimulo, es mas pronunciado el decremento; un estimulo fuerte puede causar una habitucion insignificante.
- 3.- Si el estimulo se retira, ocurre la recuperacion espontanea de la respuesta.
- 4.- La recuperacion puede ser retrasada por la estimulacion repetitiva, aun despues de que la depresion ha sido lo suficientemente severa para abolir la respuesta.
- 5.- La habitucion ocurre mas rapidamente despues de periodos repetitivos de habitucion y de recuperacion espontanea (habitucion a largo plazo ).
- 6.- La presentacion de un estimulo fuerte al mismo punto o a uno diferente produce la deshabitucion.

Algunos estudios en invertebrados (Kandel, 1976, 1977; Kennedy, 1977; Krasne, 1976; Zucker, 1972) han demostrado que la habitucion (propiedades 1-6) es el resultado de una depresion homosinaptica de la cantidad de transmisor liberado y la deshabitucion ocurre como un resultado de un efecto plastico superpuesto producido por la actividad de otra neurona y ha sido denominado sensibilizacion. Asi, la habitucion en estas preparaciones, se desarrolla siempre que la fibra se activa repetitivamente, independientemente de las propiedades generales del estimulo y ocurre la des-

habitucion, ya sea al presentarse un estimulo fuerte (sensibilizante) o por un periodo de reposo.

En contraste, los estudios de habitucion del reflejo de orientacion (Sokolov, 1961, 1963, 1975; Vinogradova, 1970, 1975) y la respuesta de orientacion a un estimulo tipo presa en los vertebrados (Ewert y Kehl, 1978) han mostrado que ese tipo de habitucion es especifica a un estimulo y la deshabitucion ocurre cuando cualquiera de las propiedades del estimulo se cambian. Esto no puede ser explicado por los mecanismos arriba mencionados.

El reflejo de orientacion fue descrito inicialmente por Pavlov (1927) como un reflejo no especifico producido por un incremento, decremento o cambio cualitativo de un estimulo independiente del agente estimulante y sujeto a la habitucion en presentaciones repetitivas. Sokolov y su grupo (1975) mostraron que la primera presentacion de un estimulo produce una respuesta general que se mide por el electroencefalograma cortical, la respuesta galvanica de la piel, tension muscular, movimientos del ojo y la respiracion. Sin embargo, despues de repetir el estimulo, la respuesta desaparece, excepto por la modalidad especifica simulada; se ha mostrado que la habitucion del reflejo de orientacion especifica al estimulo presentado, ya que cualquier cambio en los parametros provoca a la recuperacion de la respuesta de orientacion:

- 1.- Un cambio en la intensidad del estimulo cambiando especificamente de altas a bajas intensidades.
- 2.- Un cambio en la calidad del estimulo en el rango de

una modalidad.

3.- Un cambio de las propiedades temporales del estímulo: variaciones de la duración del estímulo (acortamiento, prolongamiento); cambio de la aplicación del rango del estímulo (intervalo interestímulo); aplicación rítmica de un tren de estímulos cortos con número diferente de estímulos en cada tren.

4.- Un cambio en un estímulo complejo en la forma de sustracción de un elemento.

5.- Un cambio general del fondo del medio ambiente.

Basado en estos resultados, Sokolov propone que la habituación del reflejo de orientación requiere que la mente cree un modelo del estímulo que es continuamente comparado con el objeto presentado. Así, cuando el modelo y el estímulo son iguales, se desarrolla la habituación, mientras que si el modelo y el estímulo son diferentes, el reflejo de orientación reaparece (Sokolov, 1975).

Para probar la hipótesis de que el cerebro crea un modelo del estímulo, Sokolov y su grupo estudiaron desde un punto de vista fisiológico la respuesta de células localizadas en diferentes regiones del cerebro, aplicando los mismos estímulos utilizados para producir el reflejo de orientación. Estos autores estaban buscando células que respondieran específicamente a características específicas del estímulo, células que cambiaran dinámicamente su respuesta de acuerdo con la estimulación, y células que se habituaran y deshabituaran de la misma forma que el animal.



Se ha mostrado que hay celulas en la periferia sensorial y en la corteza visual que pueden extraer características específicas del estímulo, tales como la intensidad y el intervalo entre estímulos, celulas multisensoras que dan diferentes patrones dependiendo en el tipo de modalidad que las activa (Chelidze, 1975; Chnivadze, 1975; Hubel y Wiesel, 1959; Polyansky y Sokolov, 1975).

Vinoogradova (1970, 1975) encontro que las respuestas de las neuronas del hipocampo tienen una correlacion estrecha con la conducta observada durante la habitucion del reflejo de orientacion:

- 1.- Son sensibles a estímulos multimodales.
- 2.- Responden uniformemente en forma tónica ante cualquier tipo de estímulo.
- 3.- Con la repetición de la señal, la respuesta declina gradualmente.
- 4.- Cualquier cambio en los parámetros del estímulo lleva a una recuperación de la respuesta inicial.

Asimismo, Vinoogradova encontro que en el hipocampo y en otras regiones límbicas tales como los cuerpos mamilares, el tálamo anterior y la corteza entorinal las celulas serán altamente sensibles a los parámetros temporales del estímulo, tales como la duración, el intervalo entre trenes de estímulos, pulsos y frecuencia, y que la mayoría de estas neuronas extrapolan la presentación esperada del estímulo con sus parámetros apropiados. Esta evidencia sugiere que estas regiones pueden estar involucradas en el procesamiento de información de las propiedades temporales del estímulo.

Basados en esta evidencia, estos autores sugirieron que se requiere del siguiente procesamiento de información para la habituación del reflejo de orientación: 1) extracción de las características de las propiedades del estímulo; 2) la creación de un modelo del estímulo; 3) la comparación entre el modelo y el estímulo y 4) el desarrollo de la habituación.

En este trabajo propongo un modelo teórico de como se representa el mundo por de la extracción de las propiedades del estímulo de sus parámetros temporales de como se crea un modelo del mundo, como se hace la comparación entre el mundo real y el modelado y como se desarrolla la habituación como el resultado de la comparación entre el modelo y el estímulo. El modelo esta basado en estudios fisiológicos y de conducta del reflejo de orientación.

## II.- El Modelo.

### 1.- Habituación a un Estímulo Específico.-

Para simular la habituación a un estímulo específico, considere que cada estímulo presentado a un animal produce una respuesta por medio de un patrón neuronal específico, medidos como el número de pulsos, intervalo entre pulsos, número de trenes de pulsos, etc. Asimismo, postulo que hay algunas neuronas que pueden generar un modelo del patrón producido por las neuronas que procesan las propiedades del estímulo, tal como lo propuso Sokolov. Si el modelo creado y el patrón generado por el estímulo son iguales entonces se desarrolla un incremento en la inhibición; mientras que si el modelo

y el patron del estimulo son diferentes, ocurre la deshabitucion. Para simplificar el analisis del modelo, estudiare el caso donde una sola neurona da diferentes patrones de respuesta para cada estimulo, como se crea el modelo del estimulo y como se desarrolla la habitucion.

En la segunda parte de este capitulo ampliare este modelo para tratar con un medio ambiente multisensorial.

### 1.1 Circuito Basico.-

El circuito basico de la habitucion a un estimulo especifico se muestra en la figura 9, donde se puede ver que hay un patron de entrada generado por algunas celulas a la presentacion del estimulo; por el momento, no me internare en la forma de como estas neuronas generan este patron.

La actividad de estas neuronas tiene dos efectos, uno es producir una respuesta en la neurona de salida, que puede ser considerada como una respuesta motora o como parte del reflejo de orientacion; por ejemplo, se incrementan los latidos del corazon, resistencia de piel galvanica, etc.; y el segundo efecto es enviar esta informacion a otros centros del cerebro donde puede ser evaluada en terminos de la experiencia pasada del animal para definir su relevancia con respecto a las necesidades generales del animal. En mi caso postulo que esta region tiene una memoria de corto plazo del estimulo recientemente presentado; que puede controlar la respuesta de la neurona de salida dependiendo de la relevancia del estimulo, medida como el

# HABITUATION COLUMN

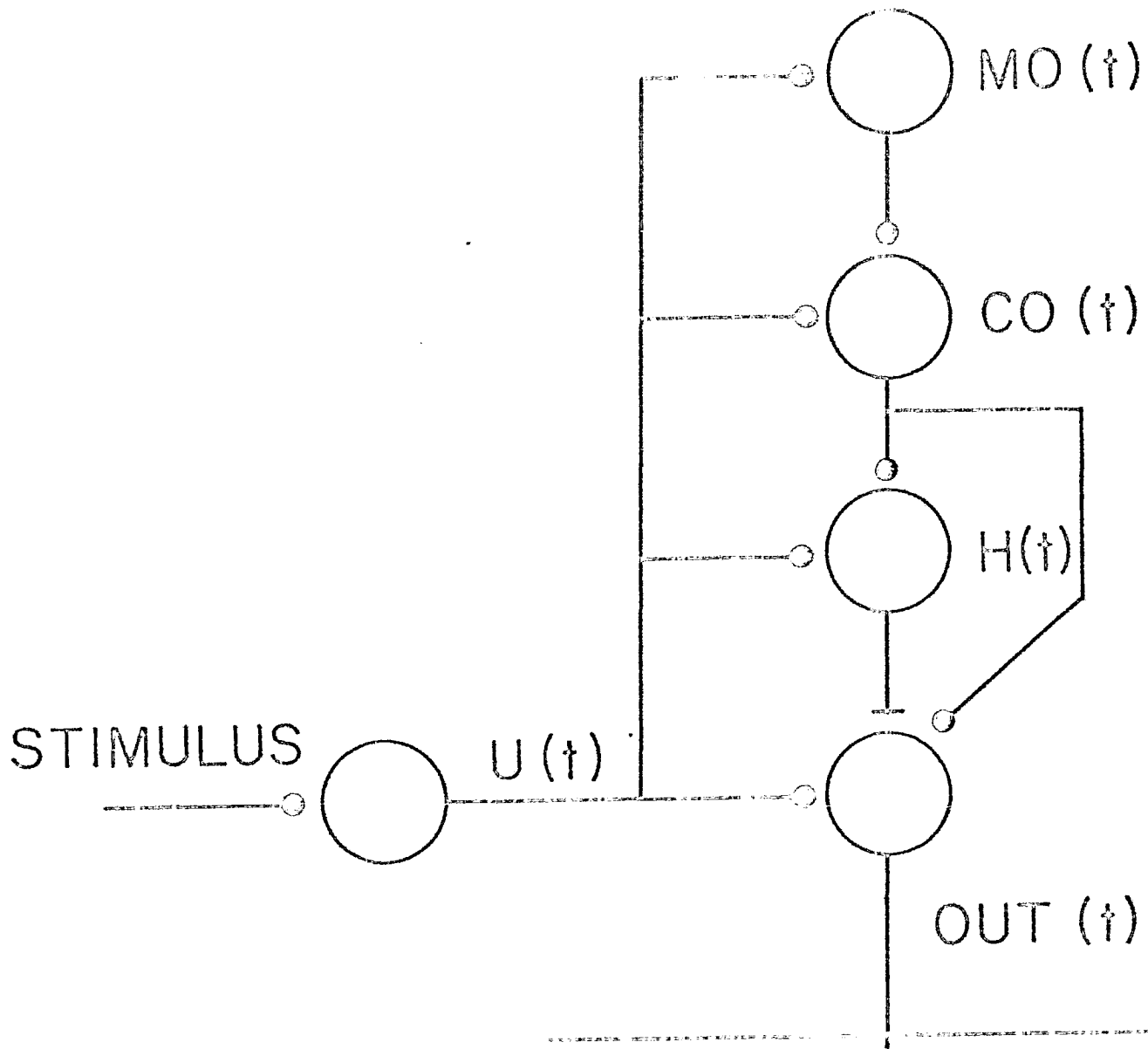


Figura 9.- Circuito basico de la habituacion. El estimulo  $u$  activa tanto la salida de la neurona OUT como la columna de habituacion. La columna de habituacion esta constituida por un modelador (MO) del estimulo que extrapola el patron esperado; el comparador (CO) que compara si  $u$  y MO son iguales, y la unidad de habituacion (H) que produce un efecto inhibitorio en OUT si el estimulo y el modelo son iguales; mientras que se deshabituata por medio de CO cuando el modelo y el estimulo son diferentes.

numero de veces que ha sido previamente presentado. Esta region esta a cargo de la creacion de un modelo de estimulo (MO), compararlo con el patron de entrada real (CO), y un efecto de incremento de la habitucion sobre la salida OUT por medio de la unidad de habitucion (H), cuando el modelo y el estimulo son similares; o deshinibe OUT por medio de H y CO, cuando el estimulo y el modelo son diferentes.

### 1.2.- Modelo Matematico de la habitucion.

El modelo matematico usado en el presente trabajo se basa en los modelos de habitucion de Stanley, 1976; y Lara y col. expresada como:

$$\dot{H} = (H_0 - H) * K_2 + f(u, CO) \quad (1)$$

donde H puede ser considerada como el rango de respuesta de la unidad de habitucion o como su peso; K<sub>2</sub> es una constante, H<sub>0</sub> es el valor normal en reposo de H, y f(u, CO) es una funcion de la entrada u y CO que se definen como sigue:

$$CO(t) = ABS[u(t) - MO(t)] \quad (2)$$

donde MO es modelo del estimulo u, definidos ambos a continuacion.

La entrada u es una funcion que puede tomar los valores de 1 y 0 en un instante dado y toma un patron especifico medido como el numero de pulsos, D<sub>u</sub>, intervalo entre pulsos, F<sub>u</sub>, y el intervalo entre dos grupos de estimulos, P<sub>u</sub>. Este patron fue escogido basado en la hipotesis de que estos parametros pueden servir como medios de codigo neural

para procesar la informacion sensorial.

La definicion matematica de  $u$  se define como sigue:

$$U(D_u, F_u, P_u, t) = \sum_{m=0}^{NH} \sum_{n=0}^{D_u-1} \{t - n \cdot F_u - m[P_u + (D_u - 1) \cdot F_u]\} \quad (3)$$

donde:

$$(t - nT) = \begin{cases} 1 & \text{cuando } t = nT \\ 0 & \text{si no.} \end{cases} \quad (4)$$

donde  $T$  es el periodo de una funcion periodica;  $NH$  es el numero de veces que se presenta el estimulo (Fig.10).

La funcion  $f(u, CO)$  debe tener las propiedades que, cuando  $CO = 0$ , lo que significa que para un tiempo dado  $u(t_0) = MO(t_0)$ ,  $H$  se debe incrementar; mientras que cuando  $CO = 1$ ,  $H$  debe decrecer o regresar al valor  $H_0$ . Una funcion simple que produce esto es la siguiente:

$$f(u, CO) = a \cdot u(1 - CO) - b \cdot CO \quad (5)$$

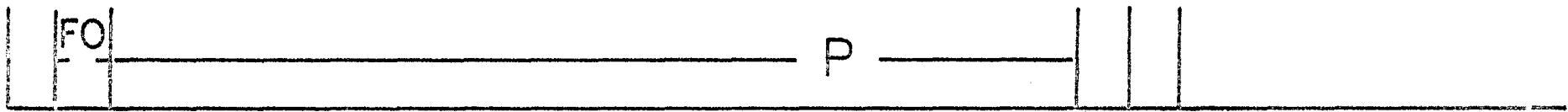
donde  $a$  y  $b$  son constantes. La ecuacion (1) se define ahora como:

$$\dot{H} = (H_0 - H) \cdot K_2 + a \cdot u(1 - CO) - b \cdot CO \quad (6)$$

La solucion de esta ecuacion para  $CO = 0$  y  $u = 1$ , es la siguiente:

$$H = H_0 + e^{-K_2 t} (H_i - H_0) + \frac{a}{K_2} (1 - e^{-K_2 t}) \quad (7)$$

donde  $H_i$  es el valor inicial de  $H$  y  $H_0$  es el valor normal constante de  $H$ . La ecuacion (7) muestra que  $H$  crecera en



HDOH



Figura 10.- Codificación temporal postulada de las neuronas para la estimulación sensorial. Duración (DO), frecuencia de la estimulación (FO), y el intervalo entre los trenes de estímulos (PO).

proporcion a  $a/K2$  y el rango de recuperacion la da  $e^{-K2t}$ .

En el caso donde  $CO = 1$ , tenemos:

$$\dot{H} = (H_0 - H) * K2 - b * CO \quad (8)$$

que nos lleva a:

$$H = H_0 + e^{-K2t} (H_1 - H_0) - b/K2(1 - e^{-K2t}) \quad (9)$$

que muestra que  $H$  decrecera dependiendo de  $b/K2$  y del rango de recuperacion dado por  $K2$ .

De esta forma, siempre que el modelo y el estimulo sean iguales,  $CO = 0$ ,  $H$  comenzara a incrementar el efecto inhibitorio sobre la neurona de salida; mientras que si el modelo y el estimulo son diferentes,  $CO = 1$ , el efecto inhibitorio se reduce sobre la celula de salida. Para evitar el efecto de histeresis, postulo que  $CO$  excita directamente a la neurona de salida, o que la variable  $H = H_0$ . Es importante notar que  $CO$  actua como un detector de cambios mientras que  $H$  actua tanto como detector de lo nuevo como de identidad, como lo discutire a continuacion.

### 1.3.- Modelo del Estimulo.

Como mencione anteriormente, la habitucion a un estimulo especifico requiere de la creacion de un modelo del estimulo que se anticipa a la llegada de los proximos estimulos. Por esta razon, la neurona que crea un modelo del estimulo debe de ser capaz tanto de responder espontaneamente como a cambiar su patron de respuesta dependiendo del patron de entrada que este recibiendo.

He considerado que esta neurona tiene un patron intrinseco de respuesta, pero que este patron puede cambiar dependiendo del patron de entrada que excita a esta neurona. La definicion matematica de MO tambien se da en terminos del numero de pulsos, Dmo: intervalo entre pulsos, Fmo: e intervalo entre dos trenes de pulsos, Pmo: como sigue:

$$MO(Dmo, Fmo, Pmo, t) = \sum_{m=0}^{NU} \sum_{n=0}^{Dmo-1} [t - n * Fmo - m * (Pmo + (Dmo - 1) * Fmo)] \quad (10)$$

donde NU es el numero de veces que se presenta U(t).

A fin de simular la capacidad de esta neurona para cambiar su patron de respuesta dependiendo del patron temporal de la entrada U(t), propongo que esta celula tiene un recurso de medicion para cada parametro, como sigue:

$$Fmo = t - to \text{ cuando } U(t) = U(to) = 1 \text{ y } t - to < C \quad (11)$$

$$Pmo = t - to \text{ cuando } U(t) = U(to) = 1 \text{ y } t - to > C \quad (12)$$

$$Dmo(t) = Dmo(to) + Dif(t) \text{ si } t - to > C \text{ y } U(t) \text{ o } MO(t) = 1 \quad (13)$$

$$Dif(t) = Dif(t-1) * [U(t) - MO(t)] \quad (14)$$

Las condiciones temporales para Fmo y Pmo, son para simular la capacidad de MO de distinguir un codigo neural,  $t - to > C$ , donde C es el tiempo que divide estos dos rangos que pueden ser considerados desde milisegundos hasta segundos.

La condicion para Dmo simplemente establece que el numero de pulsos se reajusta solamente cuando U(t) o MO(t) se activan en un rango de tiempo real. Esto se hace por

el hecho de que la respuesta fisiologica de algunas neuronas del sistema limbico (Vinoogradova, 1976) extrapolan una nueva duracion hasta que se presenta un nuevo evento. Cada vez que  $U(t) - MO(t) > Dif$ ,  $D_{mo}$  se ajusta para dar su nuevo patron.

De esta forma, tenemos la siguiente relacion entre los patrones temporales de  $U(t)$  y de  $MO(t)$ :

$F_{mo} = F_u$  cuando  $n=1$  en la ecuacion (3).

$P_{mo} = P_u$  y  $D_{mo} = D_u$  cuando  $m=1$  en la ecuacion (3).

Por lo tanto a la tercera presentacion de  $U(t)$ ,  $U(t) = MO(t)$ .

En el caso donde  $U(t)$  no sea una funcion periodica pero continua, ya sea activa todo el tiempo, o inactiva, tenemos que aumentar una nueva condicion en las ecuaciones (13) y (14).

Si  $D_{mo} > 10$ , entonces  $D_{mo} =$  o un valor muy grande y  $MO(t)$  sera:

$$MO(t) = (t - n * F_{mo}) \quad (15)$$

el numero 10 es simplemente un medio por el cual la celula puede identificar que el patron es continuo. Para el caso de una  $U(t)$  inactiva, el sistema de las ecuaciones (13) y (14) nos llevara, obviamente, a  $D_{mo} = 0$ .

Para un estimulo aleatorio,  $MO(t)$  puede ser definido simplemente como sigue:

$$MO(t) = \begin{matrix} D_{mo}-1 \\ n=0 \end{matrix} (t - n * F_{mo}) \text{ si } U(t) = 1 \quad (16)$$

De esta forma  $MO(t)$  crea un modelo del patron de entrada

$U(t)$ .

#### 1.4.- La Neurona de Salida.-

La neurona de salida se define en la siguiente forma, tomando en consideración la representación más simple de las propiedades eléctricas de la membrana neuronal:

$$\dot{m}_0 = -m_0 + U(t) - H(t) + CO(t) * b \quad (17)$$

La respuesta de la neurona de salida se da como sigue:

$$OUT = \begin{cases} 1 & \text{si } m_0 > \\ 0 & \text{si no.} \end{cases}$$

donde  $m_0$  es el valor umbral de OUT.

De esta forma, al principio de la presentación del estímulo OUT responderá siguiendo a  $U(t)$ , porque se activa por medio de  $CO(t) = 1$  y el efecto inhibitorio de  $H = H_0$ . Después de la tercera presentación del estímulo,  $U(t) = MO(t)$ ;  $CO(t) = 0$ ; y  $H(t)$  empieza a incrementar su efecto inhibitorio sobre OUT, produciendo así la habituación de la respuesta. Cualquier cambio en  $U(t)$ , sin embargo, desactivará  $H$  y activará  $CO$  produciendo una nueva respuesta en  $OUT(t)$ .

#### III.- Simulación por computadora.-

Con el modelo básico podemos simular la conducta observada y los resultados fisiológicos encontrados en los estudios de habituación del reflejo de orientación.

##### 1.- Un cambio en la Intensidad del Estímulo.

Se ha estudiado que un cambio en la intensidad de un estímulo dado puede ser codificado tanto como un cambio

en el rango de disparo  $Fu$  y, posiblemente, en el número de pulsos  $Du$ . Para simular este efecto simplemente cambie en  $Fu_1$  inicial a  $Fu_2$ , y  $Du_1$  a  $Du_2$  donde  $Fu_1 > Fu_2$  y  $Du_1 > Du_2$  simulando así el cambio de un estímulo de fuerte intensidad por uno de menor intensidad. El resultado de la simulación por computadora del circuito básico se muestra en la figura 11. Esta figura muestra el patrón de entrada,  $U(t)$ , el modelo del estímulo,  $MO(t)$ , y la respuesta de salida  $OUT(t)$ . Presento  $U(Du_1, Fu_1, P, t)$  inicial cuatro veces y el cambio (flecha) del patrón a  $U(Du_2, Fu_2, P, t)$ . Podemos ver que  $MO(t)$  empieza a seguir a  $U(t)$  en la tercera presentación de  $U(t)$ , así como  $OUT$  empieza a habituarse en este tiempo. Cuando  $U(t)$  cambia,  $MO(t)$  da la respuesta esperada, deshabilitando así a  $OUT(t)$ .

2.- Un Cambio Cualitativo del Estímulo en el Rango de una Modalidad.-

Sokolov y Vinogradova mostraron que un cambio en la frecuencia de un tono dado producía deshabitación del reflejo de orientación. También se ha mostrado que hay células cuya mayor respuesta está dada por una frecuencia específica. A fin de simular este fenómeno, simplemente considero que una neurona deseada solo responde a una frecuencia específica. Así, para una frecuencia dada, dará el patrón  $U(D_1, F_1, P, t)$  mientras que para otra frecuencia no dará ninguna respuesta; pero otra célula dará un patrón  $U(D_2, F_2, P, t)$ .

La simulación por computadora de este fenómeno se muestra

EXTRACTORES DE LAS PROPIEDADES  
DEL ESTIMULO

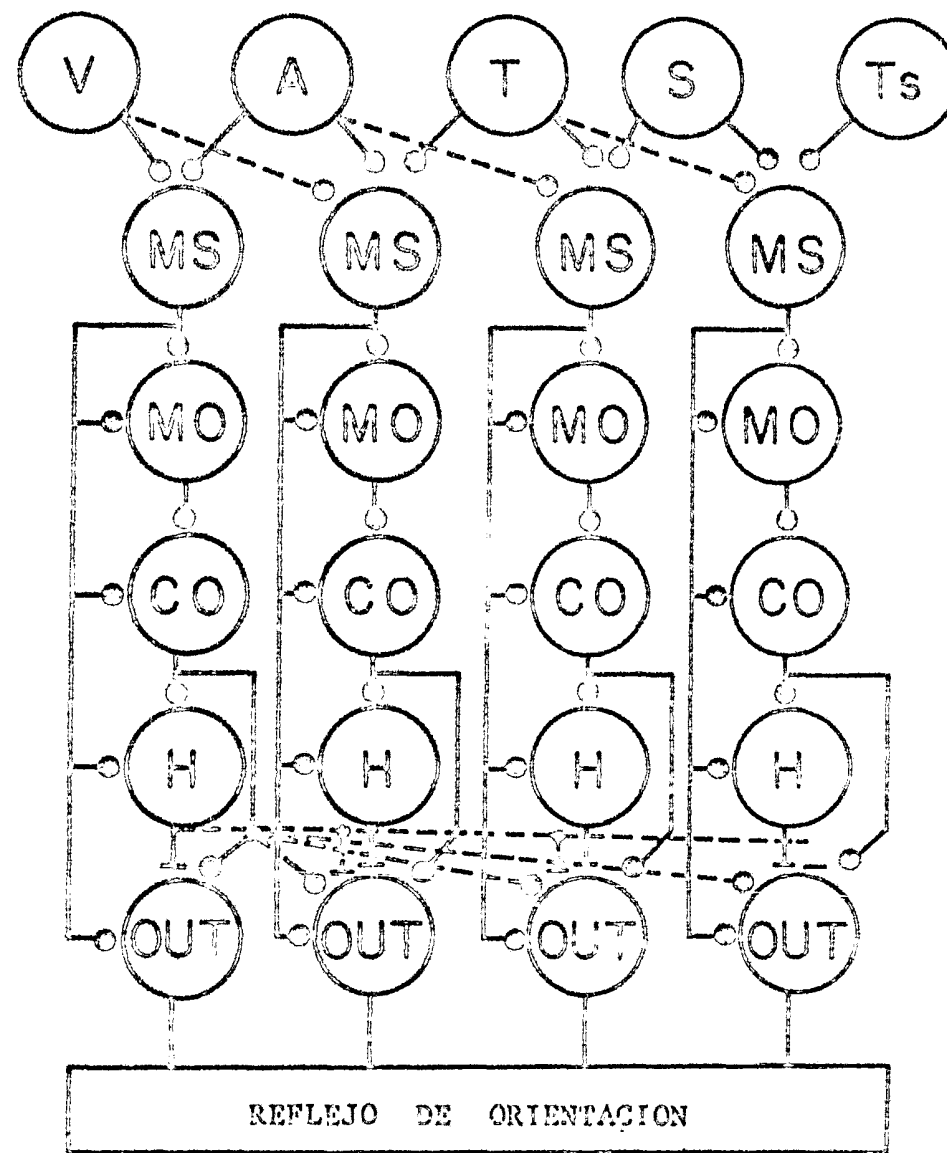
CELULAS MULTISENSORIALES

MODELO

COMPARADOR

HABITUACION

SALIDA



SENSORES Y CORTEZA PRIMARIA

CORTEZA DE ASOCIACION

SISTEMA LIMBICO

REFLEJO DE ORIENTACION

Figura 11.- Modelo global de la habituacion del reflejo de orientacion en los vertebrados. Extraccion de características específicas sensoriales del mundo externo y del cuerpo: visual (v), auditivo (a), táctil (t), somestético (s) y gusto (Ts). Estas células sensoriales se encuentran en los sensores y en la corteza primaria. Posteriormente estas células llegan a neuronas multisensoriales (MS), que codifican en patrones temporales específicos lo complejo de los estímulos. MS activa, entonces la salida de las neuronas motoras controlando el reflejo de orientación, tales como el pulso del corazón, la resistencia de la piel, etc., y al mismo tiempo, manda el patrón temporal al sistema límbico donde se crea un modelo del estímulo (MO), comparado con CO y, si el modelo y el estímulo son iguales, se presenta la habituación (H); mientras que si el estímulo y el modelo son diferentes se produce la deshabituación por medio tanto de CO como de la inhibición del efecto inhibitorio de H sobre OUT. La habituación del reflejo de orientación es la habituación de múltiples patrones.



en la figura 12 donde se puede ver que para el patron 1 el modelo sigue a la entrada a la tercera presentacion del estimulo produciendo habituacion de la celula de salida; pero cuando la senal se cambia a la frecuencia 2, ocurre la deshabituacion ya que el modelo y el estimulo son diferentes.

### 3.- Un Cambio en las Propiedades Temporales del Estimulo: Duracion, Frecuencia, e Intervalo entre Estimulos.-

Para simular estos fenomenos simplemente cambie

$U(D1, F1, P1, t)$  a: a)  $U2(D2, F1, P1, t)$ ; b)  $U3(D1, F2, P1, t)$ ;

c)  $U4(D1, F1, P2, t)$ . La simulacion por computadora de

estos tres casos se muestra en la figura 13, donde se puede ver como ocurre la deshabituacion cuando ocurre cualquier cambio en D, F, o P.

### 4.- Un Cambio en un Estimulo Complejo por la de Substraccion de uno de Ellos.

Para simular este caso considere simplemente que una neurona recibe dos entradas sensoriales: en este caso visual y auditiva. Esta neurona da un patron si se activan una o ambas entradas simultaneamente. Si  $A = 1$  y  $V = 1$  entonces  $U1(D1, F1, t)$ ; mientras que si  $A = 0$  y  $V = 1$  entonces  $U2(D2, F2, t)$ . La simulacion por computadora de este evento se muestra en la figura 14 donde se puede ver que el patron de entrada es  $U1(D1, F1, t)$  ya que tanto la informacion visual como auditiva estan presentes; pero cuando retiramos la entrada auditiva, el patron de entrada es  $U2(D2, F2, t)$ , asi deshabituado la neurona de salida a causa de la substraccion del estimulo auditivo.

Figura 12.- La simulacion en computadora de la deshabitua-  
cion cuando ocurre un cambio en la intensidad (4A) y la  
frecuencia (4B). La figura 4A muestra que cuando se pre-  
senta una entrada  $u(5,.1,1)$  cinco veces, se genera un  
modelo MO despues de la tercera presentacion, y OUT se  
habitu a la quinta presentacion de  $u$ .

Despues de la quinta presentacion (flecha), cambiamos la  
intensidad del estimulo (simulado como un decremento de  
D y F) que produce la deshabitucion de OUT. Despues de  
la tercera presentacion del nuevo patron, la habituacion  
vuelve a ocurrir. En la figura 4B despues de la quinta  
presentacion de  $u(5,.1,1)$  OUT se habitu a. Cuando cambiamos  
la frecuencia del estimulo a  $u(5,.2,1)$ , ocurre la desha-  
bitucion. Note que el grado de deshabitucion depende  
del numero de patrones cambiados en el estimulo.

Figura 13.- La simulacion en computadora de la deshabitucion por los cambios en el intervalo (5A) y en la duracion (5B) del estimo. La figura 5A muestra que despues de cinco presentaciones de  $u(5,.1,1)$ , se habitua OUT, pero si se cambia el intervalo de interestimulos PO a  $u(5,.1,2)$  ocurre la deshabitucion. En la figura 5B, cambiamos el numero de estimos de 5 a 3:  $u(3,.1,1)$  y se observa como ocurre la deshabitucion a causa de la diferencia entre MD y u.

Figura 14.- La simulacion por computadora de la deshabitucion por un cambio en un tono auditivo. La figura muestra la respuesta de MO y OUT a dos fibras auditivas diferentes sensibles a tonos distintos. La parte superior de la figura muestra como el tono de entrada u activa esta fibra y como ocurre la habituacion; pero si despues de la quinta presentacion del estimulo cambiamos el tono simulado como un cambio de la fibra sensorial activada, ocurre una deshasbituacion tanto en la previamente activada como en el nuevo patron activado. Despues de un corto periodo de tiempo, la habituacion se puede volver a observar.

#### 5.- Un Cambio General del Fondo del Medio Ambiente.-

Para simular este caso considere dos canales: uno para el estímulo fijo y uno para un estímulo periódico. Al estímulo fijo se le da un patrón de entrada dado por  $U_1(D_1, F_1, t)$  y el estímulo periódico tiene un patrón dado por  $U_2(D_2, F_2, P, t)$ . Si cambiamos  $U_1(t) = 0$  vemos que la célula de salida (Fig. 15) de ambas entradas se deshabituó a causa del cambio en el fondo.

De esta forma reproduzco la conducta observada de habituación y deshabituación del reflejo de orientación y los cambios fisiológicos observados en las neuronas límbicas tales como las neuronas extrapolatorias,  $MO(t)$  las unidades de habituación,  $H$  y las unidades sensibles al cambio,  $CO(t)$ .

#### IV.- Modelo Neuronal de la Habitación del Reflejo de Orientación.

El circuito básico se expandió para que tratara con un grupo de estímulos sensoriales. Tengo dos opciones por lo menos para hacer esto. Puedo considerar que un grupo de células recibe una estimulación sensorial que genera una estructura específica espacio-temporal de la cual cada uno de ellos genera un modelo y su efecto en la respuesta de salida se controla por la unidad de habituación; o puedo considerar que el grupo de células que reciben estimulación sensorial crea una respuesta espacio-temporal única en un grupo de células en las cuales se crea el modelo y la habituación se proyecta hacia la salida motora, en vez de conservarla como información sensorial específica. Ambas alternativas,

Figura 15.- La simulacion en computadora de la deshabitucion por un cambio de estimulo. Se activan simultaneamente un patron visual  $v_1$  y uno auditivo  $a_1$ . A causa de esta estimulacion compleja, la neurona MS da un patron especifico de respuesta, el cual es modelado por  $MO$ , produciendo una habituacion en  $OUT$  cuando  $MO=MS$ . Despues de la tercera presentacion de este complejo de estimulos, quitamos el estimulo visual,  $v_1$ , lo que hace que  $MS$  cambie y se produzca la deshabitucion. Despues de un corto periodo,  $OUT$  deja de responder al nuevo estimulo.

sin embargo, requieren del mismo procesamiento de información, aunque a diferentes niveles.

Escogí la primera alternativa ya que se apega más a la organización columnar que se ha encontrado en la corteza de los mamíferos y posiblemente en el cerebro de los anfibios, como ha sido postulado anteriormente (Lara, 1980).

De esta forma, el circuito básico puede ser considerado como una columna con el propósito de definir la relevancia del estímulo específico a la vida del animal en términos de su experiencia reciente.

La ampliación del circuito simple se muestra en la figura 16, donde propongo un modelo especulativo de cómo se procesa la información sensorial para producir la habituación del reflejo de orientación.

El modelo general de la habituación del reflejo de orientación se puede ver en la figura 16; en esta figura muestro el procesamiento mínimo de información requerido para la habituación a un estímulo específico:

- 1.- Extracción de las características más importantes por medio de células extractoras de características que se encuentran en los sistemas sensoriales o en la corteza visual que son capaces de codificar en formas diferentes las variaciones del estímulo.
- 2.- Procesamiento de las propiedades temporales del estímulo.- Cada célula característica puede ser activada siguiendo patrones temporales diferentes.
- 3.- La creación de un modelo espacio-temporal del grupo de células características activadas; el efecto combinado

Figura 16.- La simulacion en computadora de la deshabitucion cuando hay un cambio en el fondo. Se presenta nuevamente un estimulo complejo: estimulo visual periodico,  $v_1$  y una excitacion constante auditiva,  $a_1$ . MS da un patron especifico de respuesta cuando ambos patrones estan activados. Se produce un modelo del patron auditivo MO asi como se obtiene un patron en MS que habituan las salidas de las dos neuronas OUT, cada una controlando el estimulo auditivo y complejo, respectivamente. Despues de la tercera presentacion del estimulo visual, el ruido del fondo se suspende, produciendo la deshabitucion en ambos patrones. Despues de un corto intervalo, ocurre nuevamente la habituacion de la respuesta.



de la extraccion de características codificadas como un solo canal (espacial) con el proceso temporal de la informacion.

4.- Extrapolacion de las propiedades temporales del grupo de las células características activadas, lo cual da origen a una representacion interna de las propiedades espacio-temporales del estímulo.

5.- Comparacion entre el modelo y el estímulo.

6.- La habituacion como resultado de la comparacion entre el modelo y el estímulo o la deshabituacion cuando el modelo y el estímulo son diferentes (Vinoogradova, 1970).

Las primeras dos funciones se han encontrado en el sistema sensorial y en la corteza visual. Cada canal de la salida sensorial representa tanto una modalidad dada, como una característica específica de esta (Ericson, 1974; Lettvin et al., 1959). Asimismo el proceso de la extraccion de las características del estímulo secundario en la corteza primaria de los vertebrados (Chelidze, 1975; Chkhie Vadze, 1975; Hubel y Wiesel, 1959; Polyansky y Sokolov, 1975). El siguiente paso es el procesamiento multisensorial de la informacion, el cual ha sido descrito en las células multisensoriales en la corteza visual dando diferentes respuestas dependiendo de que modalidad se presente (Morrel, 1967; Polyansky y Sokolov, 1975), codificando así la presencia o ausencia de estímulos complejos por un patrón temporal. La salida de estas células sigue dos direcciones: una controlando la respuesta de salida, en esta caso las neuronas que controlan

el reflejo de orientacion; y otra hacia otras regiones, que propongo se localizan en el sistema limbico, el cual crea un modelo de las propiedades espacio-temporales del estimulo, lo compara con el estimulo, y habitua la respuesta de salida en el caso de que el modelo y el estimulo sean similares por medio del incremento de la inhibicion, como se describio anteriormente.

A ese nivel puedo hacer las relaciones preliminares con las celulas fisiologicas encontradas en el sistema limbico que han sido relacionadas con el reflejo de orientacion: Vinogradova describio algunas celulas en el hipocampo que dan una respuesta, ya sea excitadora o inhibidora cuando ocurre cualquier cambio en el estimulo, pero, con la repeticion del estimulo, la respuesta declina gradualmente.

Estas celulas pueden ser relacionadas con CO ya que esta neurona da una respuesta cada vez que ocurre un cambio en el estimulo, pero se habitua si el estimulo se presenta repetidamente. Vinogradova estudio tambien algunas celulas en el hipocampo, los cuerpos mamilares, el talamo anterior y la corteza entorhinal que sean altamente sensibles a los parametros temporales del estimulo y que la mayoria de estas neuronas dan respuestas extrapolatorias a la presentacion esperada del estimulo con sus parametros temporales apropiados. Considero que la conducta de estas neuronas son simuladas por MO la cual genera un modelo del patron de entrada con todas sus propiedades temporales, asi anticipandose a la presentacion del estimulo. Final-

mente, la conducta de la unidad de habituación en combinación con la respuesta de salida reproduce los resultados de conducta de la habituación del reflejo de orientación en los mamíferos, debido a la presentación repetitiva del estímulo y la deshabituación cuando ocurre cualquier cambio en el medio ambiente externo.

UN MODELO DE LOS MECANISMOS NEURONALES RESPONSABLES DEL  
RECONOCIMIENTO DE PATRONES Y DE HABITUACION A ESTIMULOS  
ESPECIFICOS EN SAPOS.

UN MODELO DE LOS MECANISMOS NEURONALES RESPONSABLES  
DEL RECONOCIMIENTO DE PATRONES Y DE HABITUACION A  
ESTIMULOS ESPECIFICOS EN SAPOS.

I.- Introduccion.-

La habituacion en los safos ha sido estudiado principal-  
mente en la conducta de orientacion hacia una presa.  
Se ha mostrado (Ewert, 1976) que el tectum es responsable  
de la conducta de orientacion visual hacia la presa ya  
que la estimulacion directa de esta region provoca la  
orientacion especificamente al lugar que corresponde al  
campo visual de acuerdo con el mapeo retino-tectal asi como  
el hecho de que al lesionar, la conducta de orientacion  
hacia la presa ya no se presenta. La hipotesis que propon-  
so en el presente capitulo sobre la habituacion se basa  
en los estudios de Ewert (1967), que mostro que despues  
de un dano al talamo-pretectum (PT), la habituacion de  
orientacion hacia una presa deja de ocurrir. Por otro  
lado, el dano parcial del telencefalo, el cual no tiene  
conexion directa con el tectum, reduce el nivel de res-  
puesta e incrementa el rango y nivel de la habituacion.  
Este efecto es probablemente mediado por la interaccion  
de estructuras talamicas.

Las propiedades mas importantes de la habituacion de la  
respuesta de orientacion hacia la presa que se han encon-  
trado en los safos son las siguientes (Ewert, 1976; Ewert  
e Ingle, 1971; Ewert y Kehl, 1978; Eikmanns, 1955):

1.- La habituacion se produce por la presentacion repetida

del mismo estimulo.

2.- Si el estimulo se retira, ocurre un recuperacion instantanea de la respuesta.

3.- La habituacion es dependiente del intervalo entre la presentacion de una serie de estimulos.

4.- La dependencia de la intensidad del estimulo no ha sido sistemáticamente estudiada, pero hay evidencia indirecta que sugiere que la habituacion de la respuesta de orientacion hacia la presa se reduce si las neuronas de ciertas capas en el tectum estan en un estado de hiperexcitacion; este estado de hiperexcitacion puede ser producido por los siguientes casos: a) danos en el pretectum; b) inyeccion de antropina o curare para bloquear efectos inhibitorios posibles de acetilcolina del pretectum al tectum; c) habituacion de la conducta de huida; d) efectos posteriores cuando el pretectum se tetaniza; e) presencia de un estimulo asociado con comida; por ejemplo, olor a gusano; y f) habituacion en una region especifica facilita zonas vecinas dirigidas en la direccion nasal, reduciendo el rango y nivel de la habituacion; mientras que las areas laterales al punto de estimulacion son inhibidas, y los rangos del nivel de la habituacion son incrementados.

5.- La habituacion de la respuesta de orientacion tambien presenta efectos a corto y largo plazo dependiendo del numero de veces que el animal se ha habituado.

6.- La habituacion es especifica a un estimulo; cuando el estimulo habituado se cambia, la respuesta de habituacion

reaparece: este hecho indica que la habituación implica reconicomiento de patrones: la deshabituación en los sapos tiene un orden jerárquico donde solo cierto tipo de estímulos deshabituaran a objetos previamente habituados (Fig. 17).

7.- La habituación en los sapos es un proceso local, espacialmente localizado: si un estímulo se presenta en una región específica hasta que el animal se habitúa y subsecuentemente un estímulo doble se presenta, uno en el lugar habituado y el otro en la dirección opuesta, el animal responde al estímulo no habituado.

8.- La habituación de la conducta de orientación hacia la presa está modulada por el estado motivacional del animal: la habituación se reduce cuando el animal está en un medio ambiente donde se presenta olor a comida.

Los mecanismos neuronales que controlan la habituación a un estímulo específico en los sapos, sin embargo, no ha sido aclarado todavía. La evidencia con animales lesionados, indica que el talamo puede ser responsable de este fenómeno, posiblemente modulado por el telencefalo, pero aun no sabemos, por la falta de estudios apropiados anatómicos y fisiológicos de los circuitos neuronales de esas regiones, como estas estructuras pueden estar controlando este fenómeno.

En el presente capítulo propongo un modelo de los mecanismos neuronales posibles y del procesamiento de información requerida para la habituación a estímulos específicos en sapos. Mi hipótesis se basa en dos modelos

# HABITUATION COLUMN

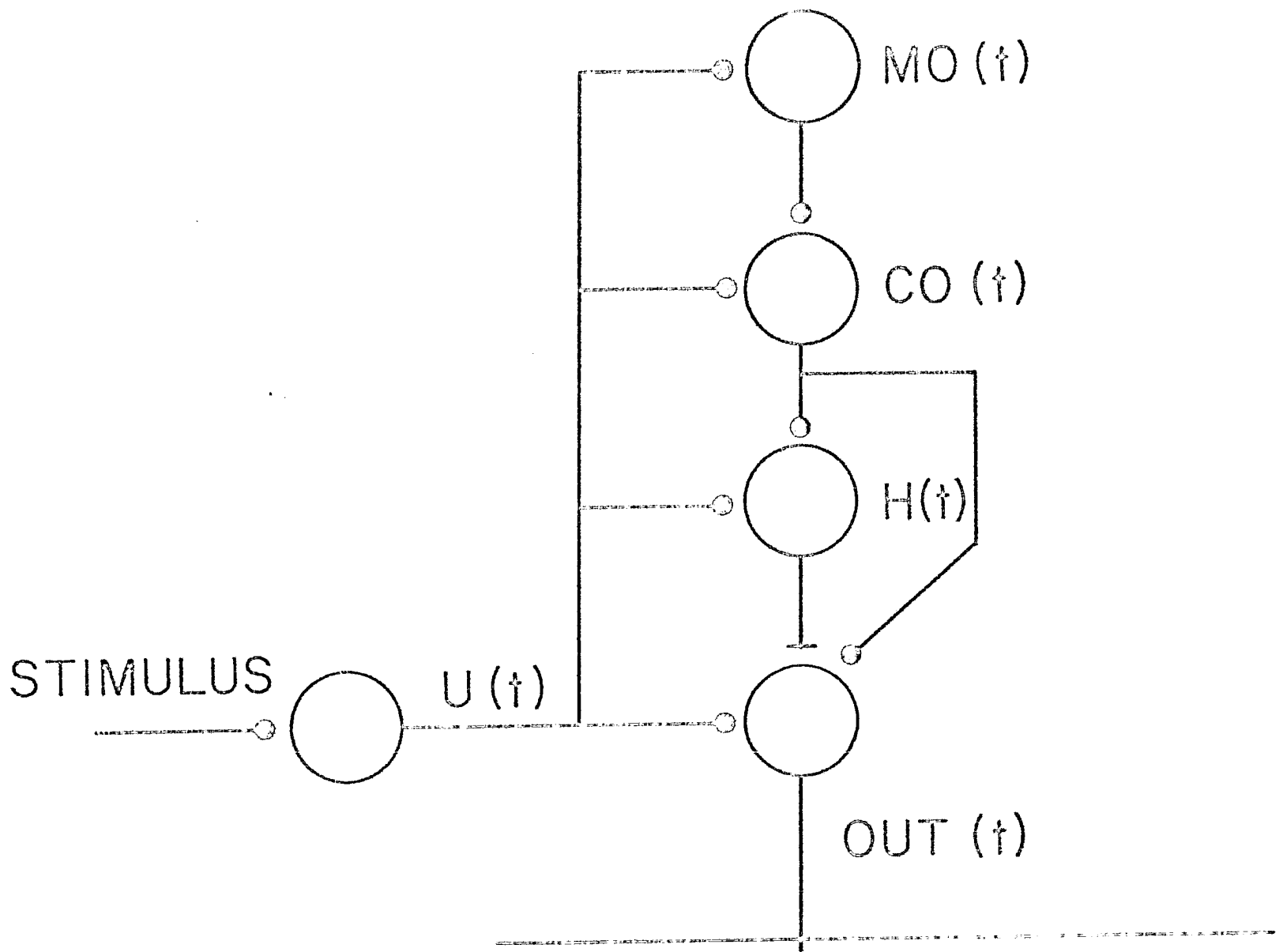




Figura 17.- Un modelo neuronal de la unidad basica de la habituacion: la columna de habituacion. El estimulo viene de las fibras sensoriales y se codifica como  $U(t)$  como un patron temporal, como se muestra en la figura 22. Este patron es el resultado de las interacciones entre la retina, el tectum y el pretectum. La entrada excita a la neurona de salida, que puede ser considerada como una neurona piramidal habituable, la que, entonces, responde.  $U(t)$  proyecta al mismo tiempo se proyecta a MO, CO y H (la columna de habituacion, que genera un modelo del estimulo (MO), lo compara con el estimulo que esta presente (CO) y, si el estimulo y el modelo son iguales, H producira un efecto inhibitorio sobre OUT. Si  $MO=U$ , CO sensibiliza a OUT y se reduce el efecto de H.

anteriores:

Un modelo de la interaccion entre la retina, el tectum y el pretectum para el reconocimiento de presa-predador (Lara et al., 1982) y un modelo de habituacion de la respuesta de orientacion en mamiferos, que fue explicado en el capitulo anterior. Propongo desde un punto de vista conceptual, que los mecanismos de habituacion de la respuesta de orientacion en los anfibios son similares a aquellos observados en los mamiferos; sin embargo, todavia hay poca evidencia experimental de los postulados anatomicos y fisiologicos propuestos para los circuitos. El modelo, sin embargo, propone hipotesis especificas que pueden ser probadas experimentalmente.

## II.- El Modelo.-

### 1.- Consideraciones generales.-

Se ha sugerido que la informacion visual en los anfibios se codifica en la retina por medio de la frecuencia de disparo de las celulas ganglionares (Ewert, 1976; Grusser y Grusser-Cornehls, 1976); esta frecuencia de disparo es dependiente de tamano, contraste y velocidad angular del estimulo. Asimismo, la respuesta de las celulas ganglionares son sensibles a ciertas características especificas del estimulo, por lo cual estas celulas ya tienen cierta informacion para el procesamiento subsecuente de informacion del estimulo.

Las celulas ganglionares mas importantes descritas en la literatura son las siguientes: a) R1, detectores de bordes

sostenidos; b)R2, detectores de bordes convexos; c)R3, detectores de contraste; d)R4, detectores de obscurecimiento. Los primeros dos grupos han sido asociados con objetos pequenos, sugiriendo que extraen informacion de posibles estímulos tipo presa; mientras que las celulas tipo 3 y 4 han sido relacionadas con objetos grandes, lo que sugiere que pueden ser sensibles a estímulos tipo predador. Sin embargo, el modelo de Lara y colaboradores muestra una combinacion mas sutil de la informacion natural en el reconocimiento de presa-predador.

Estudios anatomicos (Szekely y Lazar, 1976) y fisiologicos (Lara et al., 1982; Ewert, 1967; Ewert, 1968; Ewert et al., 1970; Ewert y Wietersheim, 1974) del tectum optico indican que esta region procesa la informacion optica proveniente de las celulas ganglionares en forma vertical por medio de circuitos reverberantes, que sugieren que la informacion visual que ya ha sido codificada por la celulas ganglionares se transforma a un patron temporal de respuesta (para un analisis detallado de las posibles formas como el tectum optico esta procesando la entrada optica, refierase a los textos de Lara, Arbib y Cromarty, 1982; Arbib y Lara, en prensa; Lara y Arbib, en prensa, 1983). En forma similar, estudios fisiologicos (Ewert, 1971) realizados en el talamo indican que la informacion visual tambien es procesada por circuitos que mantienen esta informacion por un periodo corto despues que el estímulo ha desaparecido. Estudios conductuales y fisiologicos han mostrado que los anfibios pueden discriminar, independien-

temente de la direccion de movimiento (Ewert et al., 1979), entre estímulos, tipo presa o tipo predador así como presas (Ewert y Kehl, 1978) con diferente configuración y que este reconocimiento se fundamenta en la interacción entre el tectum y el pretectum.

Por la evidencia mencionada, postulo que un estímulo en movimiento se representa internamente por un patrón espacio-temporal de respuesta en el tectum y en el telamo-pretectum. Ya que ha sido sugerido anteriormente (Lara et al., 1983; Ewert, 1968; Ewert y Seelen, 1974) que la discriminación entre presa y predador se desarrolla por la interacción entre la retina, el tectum y el pretectum, postulo que la respuesta del tectum genera una representación interna de las propiedades espacio-temporales del estímulo. En el modelo bidimensional de la retina-tectum-pretectum, se ha postulado que la información proveniente, tanto de las células ganglionares de la retina y del pretectum pueden ser procesadas por columnas tectales que definen la selección de presa y el reconocimiento entre presa-predador. Cada columna tectal recibe aferentes que representan una región del campo visual por la proyección retinotópica de la retina al tectum y donde confluyen una combinación de sensores a ciertas características del estímulo que vienen tanto de las células ganglionares R2, R3, R4, como de las células del talamo, que a su vez ya han procesado la información de las células ganglionares R3 y R4 (Ewert, 1976). Así postulo que el

tectum dara un patron de respuesta espacio-temporal diferente para cada estimulo dependiendo de sus propiedades generales del estimulo, tales como tamaño, contraste, velocidad, forma, etc. Tambien propongo que cada neurona piramidal, la salida de la columna tectal actua como un extractor complejo de las propiedades espacio-temporales del estimulo, manda esta informacion a otras regiones del cerebro (por ejemplo, talamo y tal vez otras regiones del cerebro anterior por medio del talamo) donde un modelo de este patron espacio-temporal es creado. Cuando el estimulo vuelve a presentarse, entonces el modelo del patron espacio-temporal se compara con el patron actual generado en el tectum y si el modelo y el estimulo son iguales, la habituacion se desarrolla, mientras que si el modelo y el estimulo son diferentes, ocurre la deshabituacion. La forma como se crea el modelo, comparado con el estimulo y como se desarrolla la habituacion ha sido descrita en el capitulo anterior.

A fin de simular la habituacion de un patron espacio-temporal especifico, tengo que postular que el tectum debe de tener dos grupos diferentes de celulas que dan la misma respuesta de salida, pero un grupo manda sus fibras al talamo para la creacion del modelo del estimulo, mientras que el otro grupo controla la conducta de ataque hacia la presa.

Postulo que el primer grupo no se habitua, y que la representacion interna del estimulo debe mantenerse igual, pero aquellas que controlan la conducta de orientacion hacia

la presa es la que se habitúa.

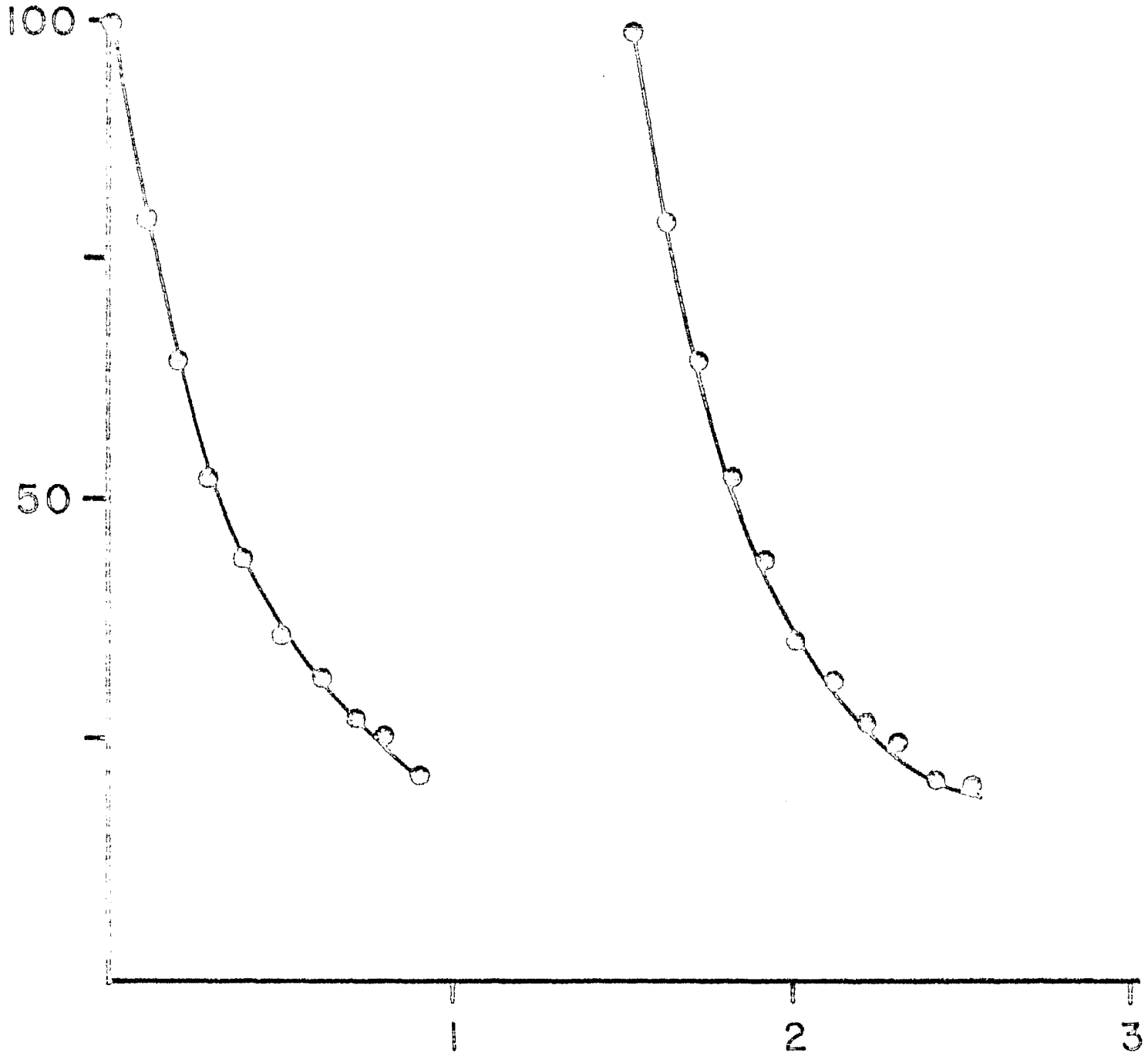
## 2.- Modelo Matemático de la Habitación en Sapos.-

### La Columna de Habitación.

Se ha postulado anteriormente (Lara, 1981; Lara et al., 1980), que la habitación puede ser definida por una función simple que es capaz de reproducir las propiedades generales de la habitación como un proceso homosináptico. Sin embargo, ya que se ha mostrado que la habitación en los sapos es producida por la interacción entre el pretectum y el tectum, parece que la habitación en este animal es el resultado de un incremento de la inhibición del pretectum al tectum, más que una depresión homosináptica en las células ganglionares de la retina que llegan a las neuronas tectales, como lo propuso Lara. Por esta razón consideramos que la columna de habitación está constituida por una neurona modeladora, MO; donde la información proveniente de la pirámida, PY, del tectum es modelada como se describe abajo; una neurona de comparación, CO; donde una comparación entre el modelo MO y el estímulo PY es obtenido; y la unidad de habitación H donde un incremento de la inhibición se produce sobre PY siempre que el modelo y el estímulo sean iguales y se deshabitúa cuando son diferentes, ambos por medio de H y CO (Fig. 18). La variable que controla la habitación se define como sigue:

$$\dot{H} = (H_0 - H)K + f(PY) \quad (1)$$

PERCENT OF MAXIMUM RESPONSE



TIME AFTER FIRST TRIAL

Figura 18.- La simulacion en computadora de la habituacion como el aumento de la inhibicion y la deshabituacion por descanso.



donde H puede ser interpretada como el rango de respuesta de una neurona preteclal inhibiendo neuronas tectales, o como el peso de esta neurona a la sinapsis inhibitora preteclal-teclal.  $H_0$  es el valor normal del efecto inhibitorio del preteclum al tectum;  $f(PY)$  es una funcion dependiente de la actividad de la neurona PY; K es una constante y x es una variable definida para introducir efectos a largo plazo en H. Para simplificar el analisis de la ecuacion (1) y relacionarlas con las propiedades encontradas en la habituaclon de conducta de orientacion de presa en saPOS, mostramos su solucion:

$$H = H_0 + e^{-Kt/x} (H_i - H_0) + f(PY) * x / K (1 - e^{-Kt/x}) \quad (2)$$

donde  $H_i$  es la condicion inicial de H. Esta ecuacion muestra claramente que cuando  $f(PY) = 1$ , H crece en forma exponencial hasta alcanzar el valor de  $H_0 + x/K$ . Este incremento en la inhibicion entonces actua sobre PY.

En el caso de  $f(PY) = 0$  entonces H regresa a  $H_0$  tambien en forma exponencial. Notese que tanto el rango de crecimiento como el de caida de H dependen de x.

La simulacion por computadora de la habituaclon como incremento de la inhibicion con un respualtado de presentar repetitivamente el estimulo (propiedad 1) y la recuperacion espontanea cuando el estimulo se retira (propiedad 2) se muestran en la figura 19. En esta figura muestro como la respuesta de PY se reduce como un resultado de un incremento en la inhibicion de H, y como se recupera cuando el estimulo es retirado.

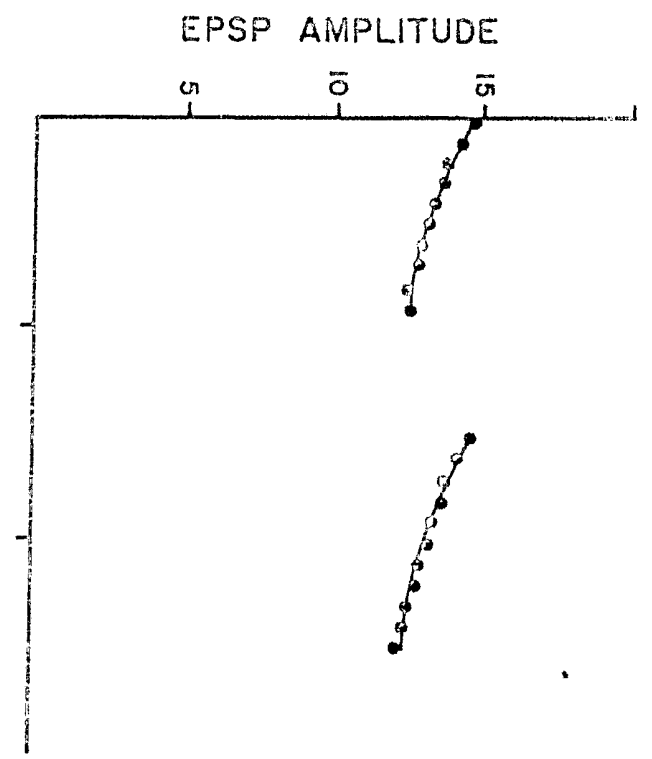
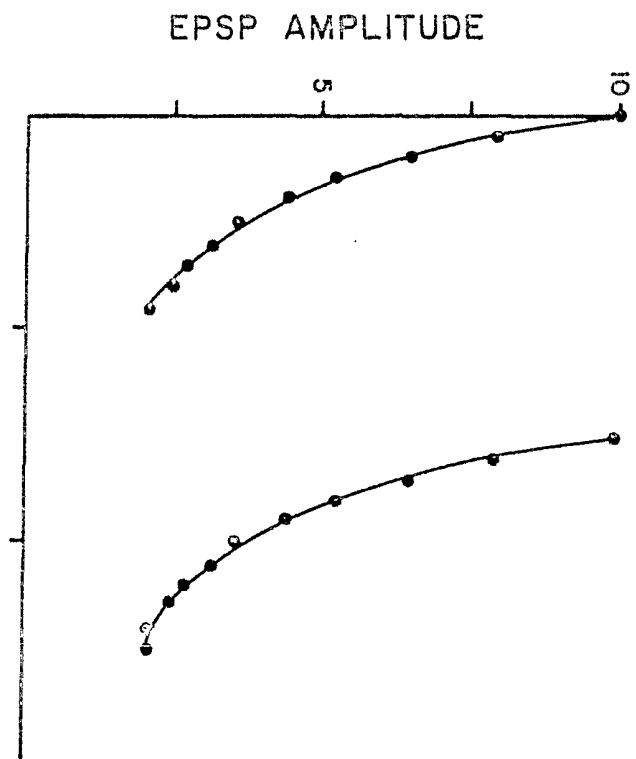
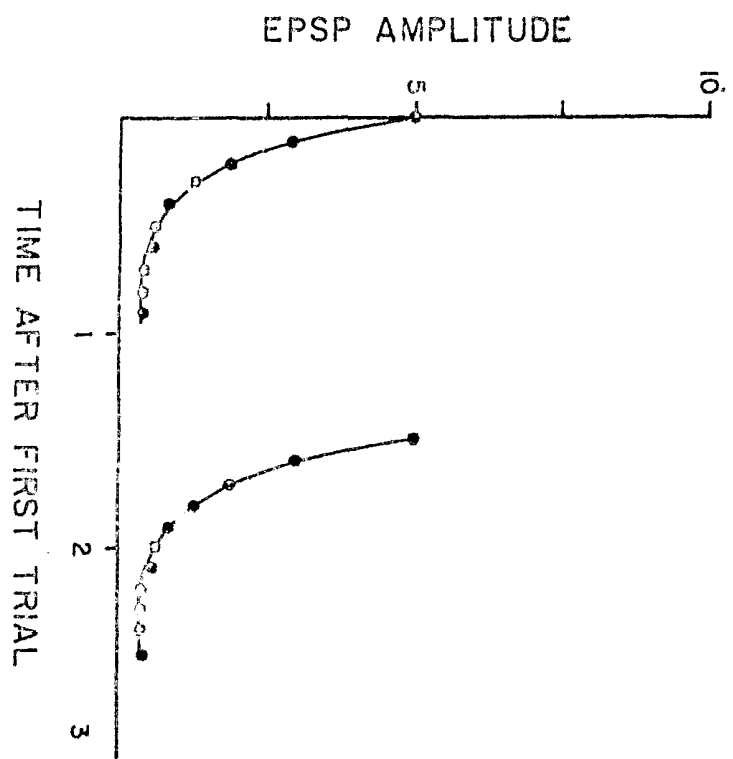


Figura 19.- La simulacion en computadora de la habituacion como un aumento de inhibicion como consecuencia de diferentes estados motivacionales del animal al estimulo. La figura 3A muestra que para estímulos de alta motivacion, la habituacion es muy debil, mientras en la figura 3B y 3C muestra que mientras mas debil sea la motivacion el nivel de habituacion es mas rapido y fuerte.

Si ahora consideramos que  $f(PY) = (PY-B)*PY$  donde  $PY > B$  y  $B$  es una variable que define el estado motivacional del animal (propiedad 4 y 8), tenemos lo siguiente: si  $B$  es pequena, significando un estado motivacional bajo, el rango y el nivel de habituacion es grande (vease ecuacion 1); mientras que si  $B$  es grande, significando un estado motivacional alto, entonces el grado de habituacion es bajo. La simulacion por computadora de estos resultados asumiendo tres valores diferentes para  $B$  se muestran en la figura 20. Esta figura muestra que para los altos estados motivacionales los efectos inhibitorios del pretectum al tectum se reducen, como se ha mostrado anteriormente (Lara et al., 1983), provocando asi una mayor respuesta y reduciendo el nivel de la habituacion (Fig.20.A); mientras que para estados motivacionales bajos, el efecto inhibitorio del pretectum al tectum es alto y el rango y el nivel de la habituacion es grande (Fig.3.C). La variable  $B$  puede ser controlada por el telencefalo, por lo cual cuando el telencefalo se lesiona, el grado y nivel de habituacion es mayor que el normal, como se ha mostrado experimentalmente.

La solucion de la ecuacion (1) muestra que mientras mas rapida sea la presentacion del estimulo mas rapida es la habituacion como un resultado del efecto aditivo de la habituacion residual. Esta propiedad ha sido estudiada en la habituacion de los invertebrados, pero aun no ha sido estudiada en sapos. La simulacion por computadora de

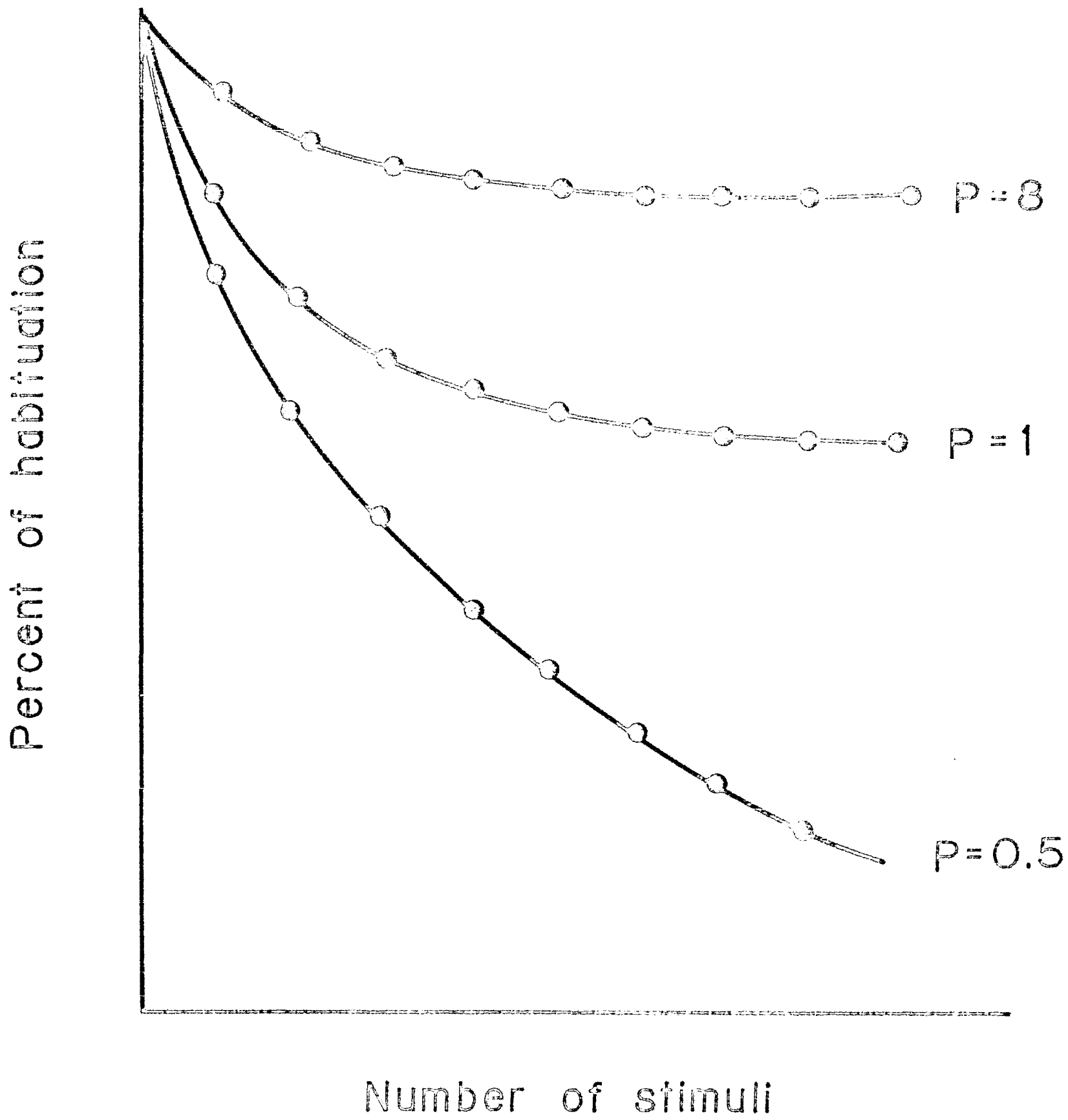


Figura 20.- La simulacion en computadora de la habituacion como un aumento en la inhibicion a diferentes frecuencias de la estimulacion. Para altas frecuencias ( $1/\text{periodo}$ ), es mas rapida y fuerte ( $P=.5$ ), mientras que para bajas frecuencias ( $P=8$ ), la habituacion es mas debil.

esta propiedad se muestra en la figura 21.

Si ahora consideramos que  $x$  puede cambiar dependiendo del número de veces que la zona haya sido habituada, podemos simular propiedades de largo plazo (Propiedad 5) de la habitación y la dependencia de frecuencia entre las series de estímulos (Propiedad 3) que se observaron experimentalmente. Podemos definir  $x$  como dependiente de la frecuencia de las series de estímulos y del número de habituaciones anteriores, modificando la relación de Ewert (1970) entre el promedio de actividad de orientación y el número de series presentadas como sigue:

$$x = x_0 e^{f(NH-1)} \quad (3)$$

donde  $x_0$  es el valor inicial de  $x$ ,  $f$  es la frecuencia entre las series de estímulos y  $NH$  es el número de habituaciones anteriores. Así, mientras más grandes sean  $NH$  y  $f$ , más grande será el crecimiento de  $x$  y más grande el grado de la habitación y más lento el tiempo de recuperación, como se muestra en la ecuación (2) y como ha sido mostrado experimentalmente.

La simulación por computadora de la habitación a largo plazo se puede ver en la figura 22.

### 2.1 Habitación a un Estímulo Específico (Propiedad 6).-

A fin de que la habitación definida por la ecuación (1) sea específica a un estímulo, necesitamos introducir un nuevo factor como sigue:

$$\dot{H} = (H_0 - H)K_1 + (1 - CO)PY - K_2CO \quad (4)$$

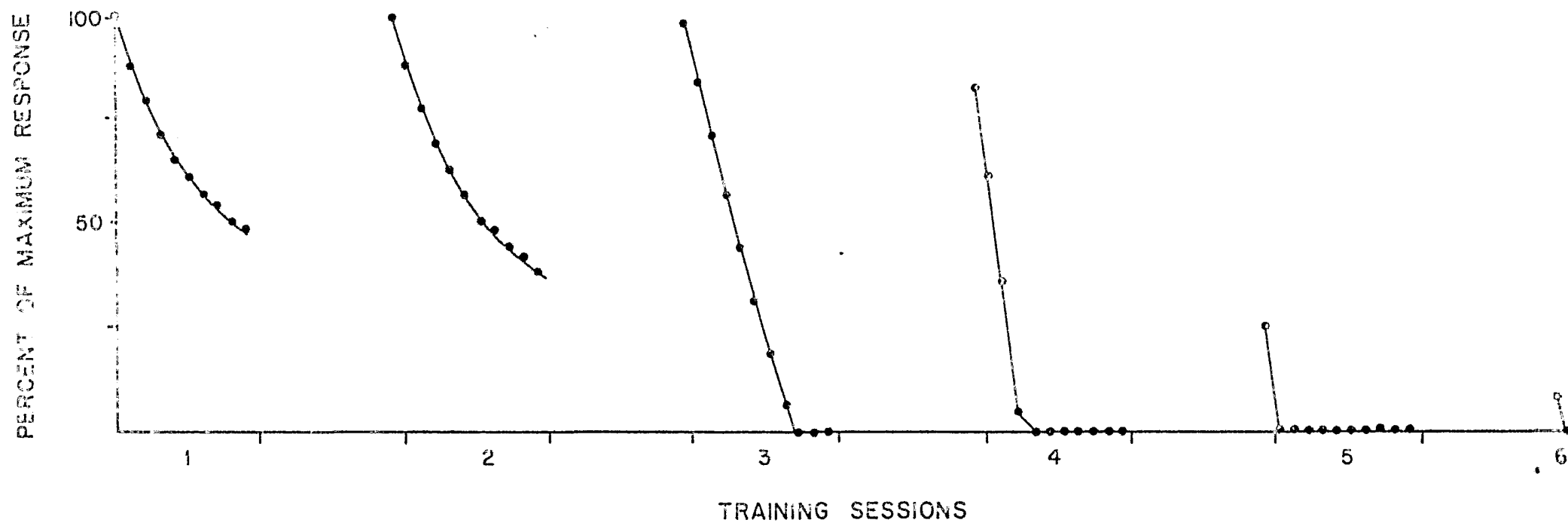
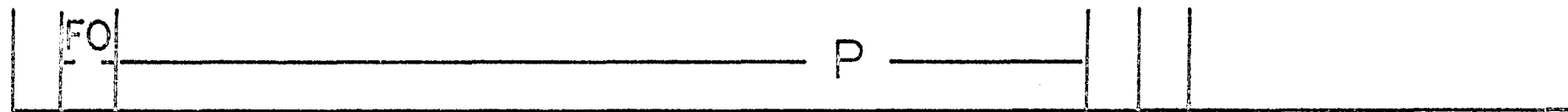




Figura 21.- La simulacion en computadora de la habituacion a largo plazo como un aumento de la inhibicion. Notese que despues de cada experimento de habituacion, la habituacion se produce mas rapido y dura mas que en los eventos anteriores.



HDOH

Figura 22.- Un ejemplo del patron generado por las neuronas piramidales del tectum. D es el numero de pulsos; F es el intervalo entre pulsos; y P es el intervalo entre los trenes de pulsos.

# HABITUATION COLUMN

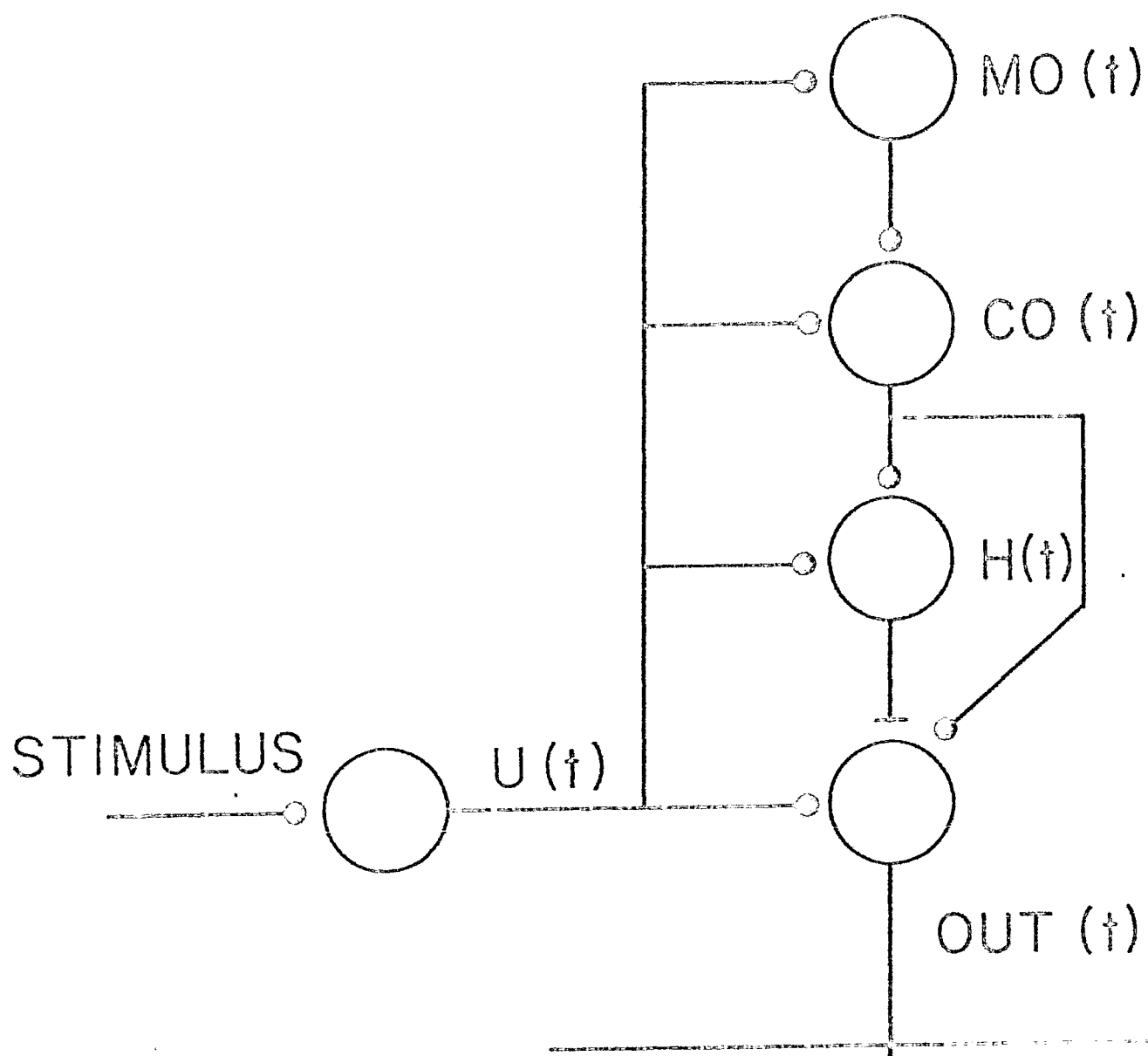


Figura 23.- El modelo neuronal de la interaccion entre retina-tectum-talamo-telencefalo para el patron de reconocimiento y la habituacion a estimulo especifico en los anfibios. Cada columna tectal recibe aferentes de la retina, fibras pretectales para el reconocimiento presa-predador y para la seleccion de presa y aferentes de la columna de habituacion. Cada columna de habituacion recibe aferentes de su neurona piramidal de la columna tectal correspondiente. La columna de habituacion esta constituida por un modelador (MO) de las propiedades temporales de la respuesta de PI, un comparador (CO) que compara al modelo con PI, una celula de habituacion (H) que se activa cada vez que  $CO=0$  y se desactiva cuando  $CO=1$ . H controla los efectos inhibitorios sobre PG, PP, CE y PI. La parte superior del diagrama muestra el postulado de que estas columnas de habituacion puedan existir en el talamo-telencefalo.

donde CO se define de la siguiente manera:

$$CO(t) = ABS[PY(t) - MO(t)]$$

donde MO es el modelo del estimulo. La descripcion matematica de MO se estudiara posteriormente.

Con la ecuacion (4) simulamos el hecho de que cualquier modelo, MO, y el estimulo, PY, son iguales, CO=0, asi H empieza a crecer; pero cuando MO es diferente a PY, entonces CO=1, asi H se reduce por medio de COK2, deshiniendo en esta forma al tectum para permitirle que pueda orientarse al estimulo.

## 2.2 Definicion Matematica de La Creacion del Modelo del Estimulo.

El patron de entrada proveniente de PY a la columna de habituacion puede ser definido en la forma siguiente:

$$PY(DPY, FPY, PPY, t) = \sum_{m=0}^{NH} \sum_{n=0}^{DPY-1} \{ [t - nTPY - m(PPY + (DPY-1)FPY)] \} \quad (6)$$

donde DPY es el numero de pulsos generados por PY, FPY es el intervalo entre pulsos, PPY es el intervalo entre dos presentaciones del estimulo, y t es el tiempo. La funcion de dirac  $\delta(t)$  se define como sigue:

$$\delta(t-nT) = \begin{cases} 1 & \text{si } t=nT \\ 0 & \text{si no.} \end{cases} \quad (7)$$

donde T es el periodo de una funcion periodica.

El patron generado por PY se muestra en la figura 23 y las

variables consideradas han sido propuestas como un medio importante de codificacion de informacion en el sistema nervioso.

Similarmente proponemos que la neurona modeladora, MO, tiene un patron intrinseco de respuesta definido como sigue:

$$MO(D_{m0}, F_{m0}, P_{m0}, t) = \sum_{m=0}^{NH} \sum_{n=0}^{D_{m0}-1} (t-nF_{m0}-m[F_{m0}+(D_{m0}-1)F_{m0}]) \quad (8)$$

esta neurona, sin embargo, puede cambiar su patron de respuesta dependiendo del patron de entrada que esta recibiendo. Por esta razon, propongo que esta neurona tiene un factor intrinseco que le permite medir las propiedades temporales del estimulo PY en la forma siguiente:

$$F_{m0}(t) = t-t_0 \text{ cuando } PY(t)=PY(t_0)=1 \text{ y } t-t_0 < K_3 \quad (9)$$

$$P_{m0}(t) = t-t_0 \text{ cuando } PY(t)=PY(t_0)=1 \text{ y } t-t_0 > K_3 \quad (10)$$

$$D_{m0}(t) = D_{m0}(t_0) + Dif(t) \text{ si } t-t_0 > K_3 \text{ y } PY(t) \text{ o } MO(t) = 1 \quad (11)$$

donde:

$$Dif(t) = Dif(t-1) + [PY(t-1) - MO(t-1)] \quad (12)$$

Las condiciones temporales para  $F_{m0}$  y  $P_{m0}$ ,  $(t-t_0)$ , simula simplemente la capacidad postulada de esta neurona para reconocer entre dos rangos temporales, asi distinguiendo procesos de codificacion neuronal con aquellos de procesamiento de tiempo real. Las condiciones de  $D_{m0}$  significan

que  $D_{m0}$  se actualiza solamente si un nuevo evento en tiempo real se presenta ( $t-t_0 > K_3$ ) y solo si  $M_0$  o  $F_Y$  son activados, lo cual representa que es necesario un ajuste.

De esta forma cuando un patron  $P_Y(D_{PY}, F_{PY}, P_{PY}, t)$  se presenta,  $F_{m0} = F_{PY}$  (ecuacion 9) cuando  $n=1$  en la ecuacion (6):

$F_{m0} = P_{PY}$  y  $D_{m0} = D_{PY}$  (ecuaciones 10, 11, y 12) cuando  $m=1$  en la ecuacion (6). Asi, a la tercera presentacion del estimulo,  $P_Y(t) = M_0(t)$  ( $m=2$ ).

### 2.3 El Modelo de la Habitacion Especifica a un Estimulo en Sapos.

Como mencione anteriormente, el modelo esta constituido por el modelo bidimensional de retina-tectum y pretectum para la seleccion de la presa y el reconocimiento de presa predadora y el modelo de la habitacion especifica a un estimulo del reflejo de orientacion. La arquitectura general del modelo se muestra en la figura 24. La retina proyecta retinotopicamente al tectum y al pretectum:  $R_2$ ,  $R_3$ , y  $R_4$  al tectum y  $R_3$  y  $R_4$  al pretectum. El modelo del tectum esta constituido por un arreglo de columnas tectales de  $8 \times 8$  (solo muestro una vista unidimensional). Para un descripcion detallada de la arquitectura interna de la columna tectal del modelo vease el capitulo anterior. Cada columna tiene un glomerulo (GL) donde los aferentes retinales,  $R_2$ , de las celulas ganglionares tipo 2 son recibidos en las dendritas con axones recurrentes de dos interneuronas tectales: celulas en forma de pera grande,  $PG$ , y celulas en forma de pera pequena,  $PP$ ; una neurona estelar,  $SN$ , la celula inhibitoria que controla el estado



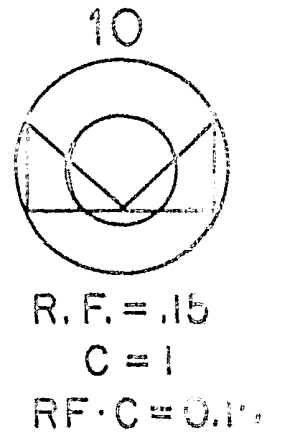
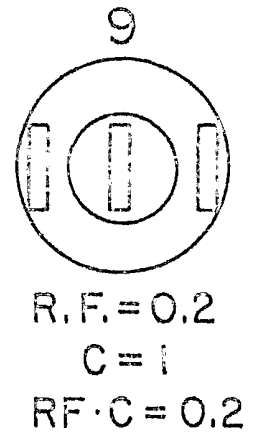
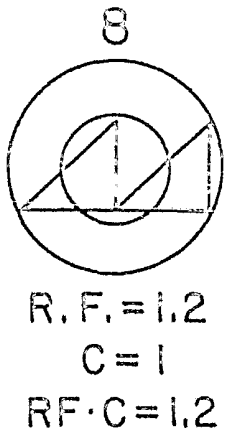
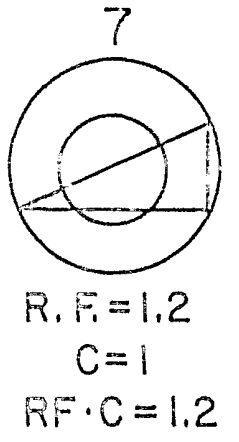
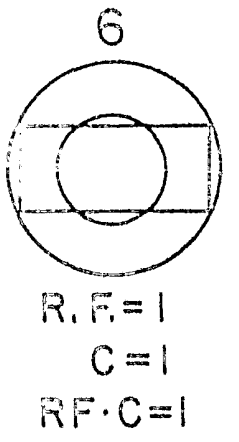
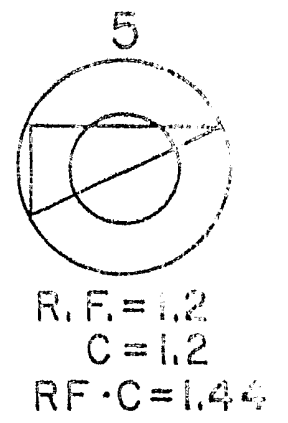
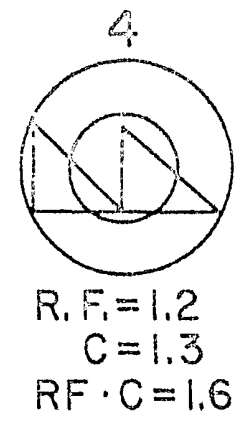
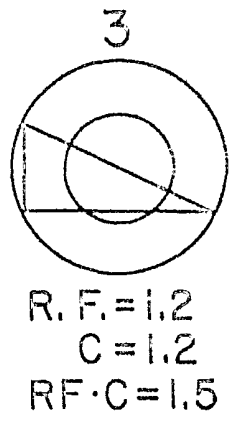
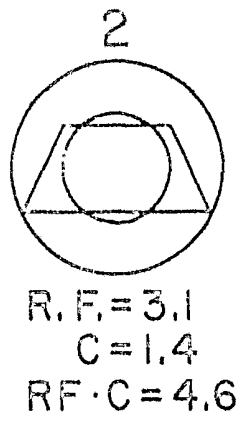
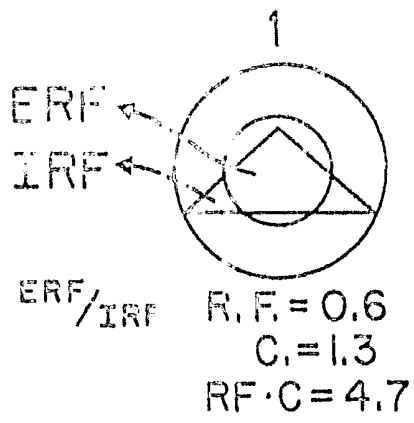


Figura 24.- Los factores de convexidad (C) y campo receptivo (RF) para diferentes tipos de estímulos aplicados a las células ganglionares R2 de la retina. Este factor de campo receptivo es el promedio de la estimulación en el ERF (campo receptivo excitatorio) y en el IRF (campo receptivo inhibitorio); mientras que el factor de convexidad es una medida de la convexidad en el borde anterior.

de excitacion de la columna y una neurona piramidal, PY, la neurona eferente de la columna. La columna tectal recibe entrada inhibitoria de neuronas talamicas sobre las neuronas PP, PG, y PY. Las celulas PG y PP se activan tambien por aferentes de R2, mientras que PY recibe aferentes retinales de las neuronas tipo R2, R3, y R4. Cada PY manda sus fibras a la columna de habituacion correspondiente, que postulo esta localizada en el talamo, relacionada al telencefalo. La columna de habituacion esta constituida por MO, que procesa las propiedades temporales (numero de pulsos, frecuencia, etc.) del estimulo y cambia su respuesta para extrapolar el patron esperado, una neurona de comparacion, CO, y una celula de habituacion, H. MO manda sus fibras a la unidad de comparacion, CO, donde se desarrolla la comparacion entre el modelo y el estimulo. CO activa la neurona de habituacion H que incrementa su rango de respuesta cada vez que el modelo y el estimulo son identicos, lo cual produce un incremento en la inhibicion sobre PY, mientras que cada vez que cada vez que el modelo y el estimulo son diferentes H reduce su respuesta, reduciendo el efecto inhibitorio sobre su columna tectal correspondiente.

He simulado que el efecto inhibitorio de H se extiende a todas las columnas tectales a la izquierda (simulando de esta forma la posicion dorsal y nasal del objeto) mientras que CO puede extenderse a todas las columnas tectales en la posicion nasal. Esta arquitectura esta basada en el

hecho que la generalización de la habituación solo ocurre hacia la posición dorsal y el efecto de facilitación se observa hacia las regiones nasales. El proceso de generalización puede también expandirse hacia la parte anterior del campo visual, pero ningún estudio experimental ha sido hecho en este sentido.

De esta forma cada vez que un estímulo específico se presenta, el tectum genera un patrón espacio-temporal específico por medio de las neuronas PY no habituales y que es modelado por las unidades de habituación en el talamo-telencefalo. Cuando el estímulo se presenta otra vez, hay una comparación activa entre el modelo y el estímulo. Si el modelo es similar al estímulo, entonces la habituación en las células PY habituales se desarrolla, pero si el modelo y el estímulo no coinciden, ocurre la deshabitación. La deshabitación, sin embargo, tiene una estructura jerárquica, donde un estímulo habituado, puede ser deshabitado solo por otro estímulo específico. Para simular esta jerarquía, postulo que la deshabitación solo ocurre si el nuevo estímulo presentado da un patrón más fuerte en las columnas tectales, medido como número de pulsos y frecuencia, superior al patrón previamente presentado.

Mi modelo de caja negra de las diferentes células ganglionares de la retina (R2, R3, R4) se basa en estudios cuantitativos de la frecuencia de la respuesta de estas células a rectángulos con diferentes tamaños, configuración y velocidad del movimiento del objeto (Ewert, 1976); así, cada

vez que usamos un estímulo con un tamaño y velocidad angular dados usamos como valor de la respuesta ganglionar los resultados experimentales. Sin embargo, estos estudios no han tomado en consideración como objetos con diferentes configuraciones, aun cubriendo la misma área modifican la frecuencia de disparo de estas células. Por esta razón, postulo que la configuración del estímulo puede modificar la respuestas de las células ganglionares R2 y R3, ya que las células tipo R4 son sensibles primordialmente al área cubierta por el objeto, por dos factores: 1) las características del objeto, y 2) la activación simultánea de campos receptores excitatorios e inhibitorios de estas neuronas. Así, para definir la respuesta de las células ganglionares R2, en este punto no considere la respuesta de R3, ya que se ha postulado (Lara et al., 1983) que las células R2 tienen una mayor influencia en la respuesta de orientación hacia la presa que las neuronas R3. En esta forma considero que la frecuencia de disparo de las células ganglionares de la retina está dada por los valores obtenidos experimentalmente a un rectángulo de dimensiones específicas que se mueve a una velocidad dada, multiplicados ambos por una función que nos da las distintas configuraciones del estímulo, tales como triángulos, barras, etc., y por un factor que toma en consideración el campo receptivo y la convexidad del estímulo.

El factor del campo receptivo es una medida del promedio

del espacio que cubre un objeto dado en el campo visual la neurona R2, tanto excitatorio como inhibitorio, considerando que el objeto cubre simultaneamente la seccion inhibitoria como la excitatoria. De esta forma el factor del campo receptivo asignado a cada objeto se muestra en la figura 25; tambien he considerado que la convexidad del borde entrante es mas eficiente que para la convexidad en la parte posterior o la de un objeto sin convexidad.

El punto crucial es mostrar que las celulas ganglionares de la retina deben dar respuestas diferentes para cada uno de los estímulos. Este postulado nos permite simular la deshabitacion jerarquica encontrada por Ewert. Estudios experimentales posteriores, sin embargo, deben de hacerse para probar que estas hipotesis son adecuadas para explicar este fenomeno.

En esta forma, la frecuencia de disparo de las celulas ganglionares tipo 2 se define como sigue:

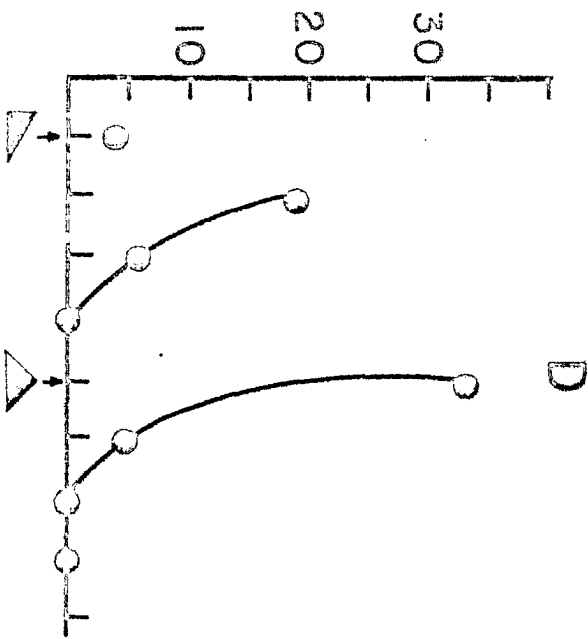
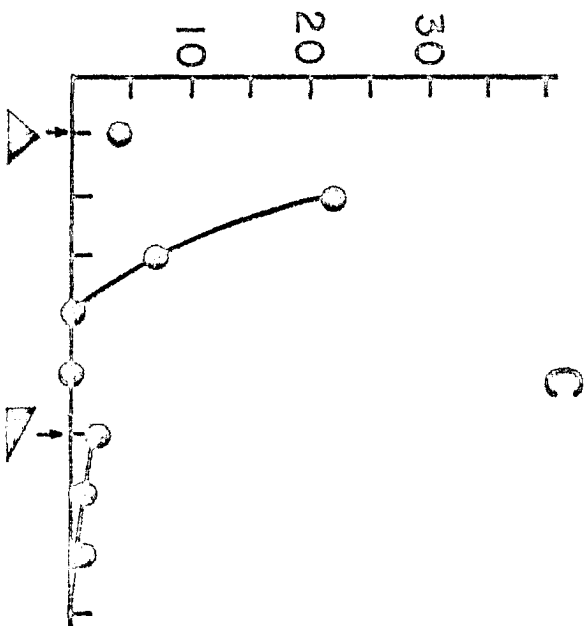
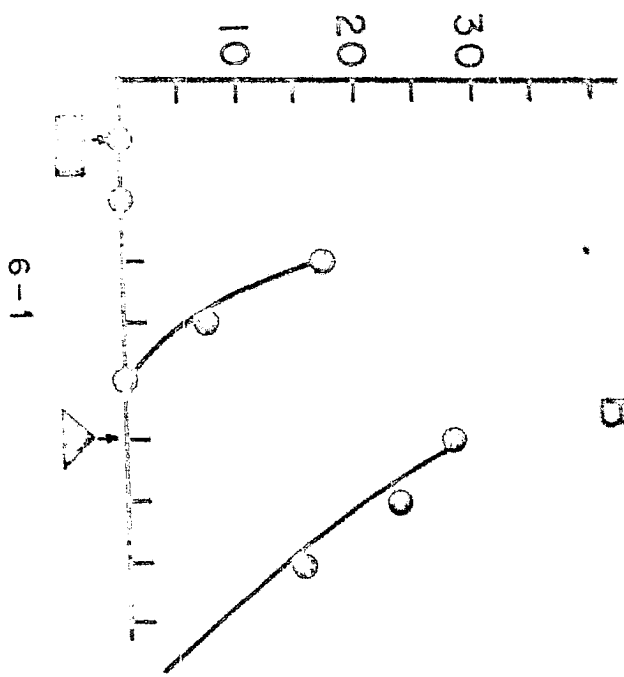
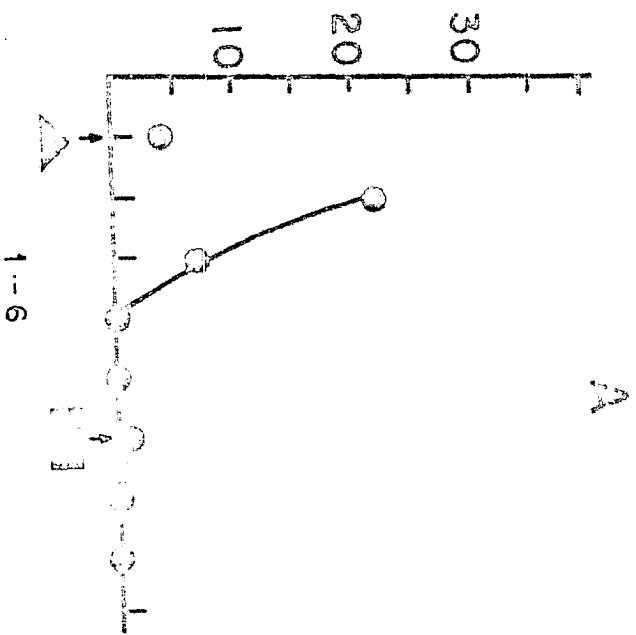
$$R2(S) = R2 * f(S) * RF * C \quad (13)$$

donde R2 es el rango de respuesta de la celula ganglionar tipo 2 a rectangulos moviendose a una velocidad dada (Ewert, 1976); f(S) es la configuracion del objeto y RF \* C es la convexidad y el factor del campo receptivo mostrado en la figura 25.

III.- Simulacion por Computadora de la Habitacion a un Estimulo Especifico en los sapos.

Los resultados del modelo se muestran en dos formas:

NUMBER OF PULSES



No. embryos



Figura 25.- La simulacion en computadora de la habituacion a estimulo especifico de la respuesta de orientacion de presa en los anfibios. La respuesta es medida como el numero de pulsos dados por una columna especifica a una presentacion repetitiva del estimulo. La figura 25A muestra la habituacion al estimulo 1 y la no deshabituacion cuando se presenta el estimulo 6. En la figura 25B se muestra que ocurre la deshabituacion cuando se presenta el estimulo 1 despues del 6. Los mismos resultados se observan para los estímulos 1 y 7 (fig. 25C y 25D). Notese el efecto transitorio de la respuesta tectal con la presentacion inicial del estimulo hasta que se da un patron constante. La figura 25E muestra los resultados experimentales que obtuvieron Ewert et al. (1980) utilizando la misma combinacion de estímulos.



primero midiendo el numero de pulsos de la neurona PY de una columna dada para cada presentacion del estimulo y segundo por medio de graficas de computadora mostrando la respuesta de las 64 neuronas PY a un estimulo dado, su habitucion y deshabitucion cuando se presenta un nuevo estimulo.

#### 1.- Habitacion a un Estimulo Especifico y la

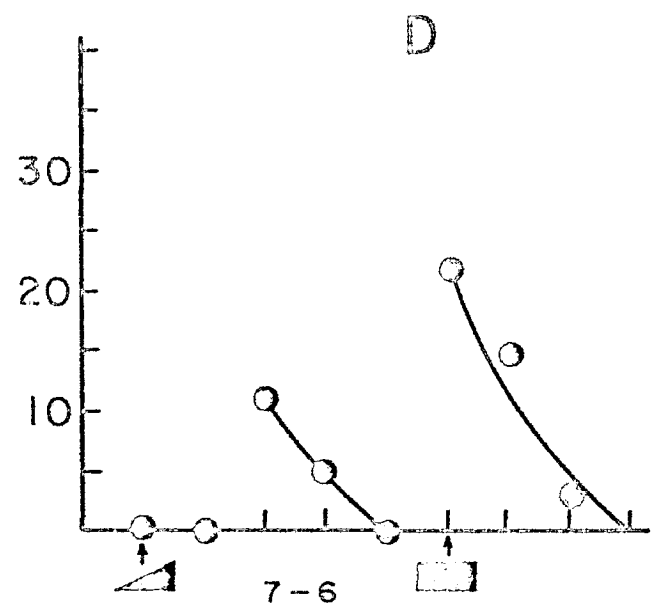
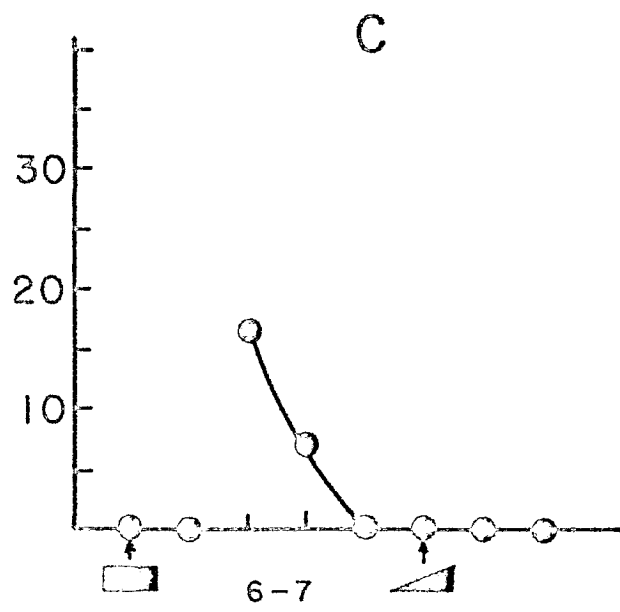
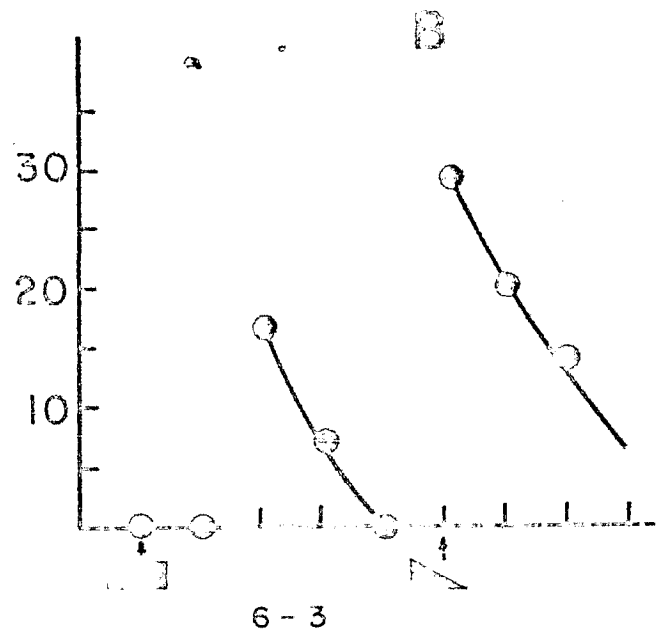
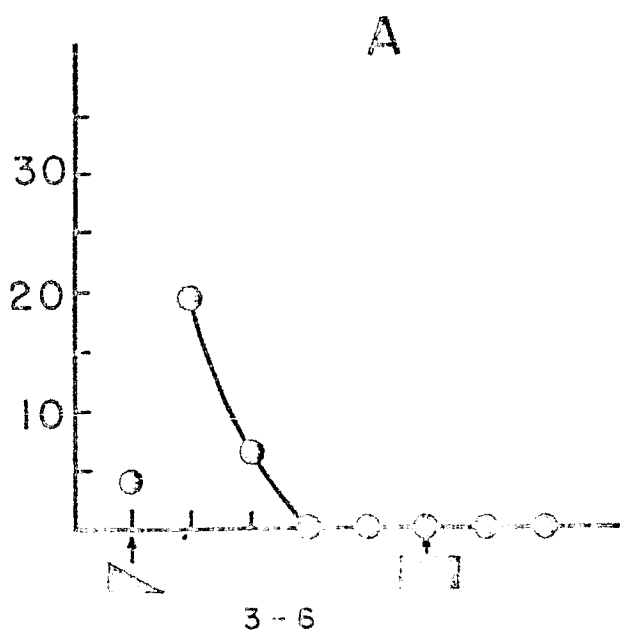
##### Deshabitacion Jerarquica (Propiedad 6).-

Las figuras 26-28 muestran la respuesta de una de las 64 celulas piramidales a la presentacion repetitiva del estimulo, el desarrollo de la habitacion, y los efectos de cambiar el estimulo. La figura 26 muestra la habitacion al estimulo 1, asi como el hecho de que no hay deshabitacion cuando cambiamos al estimulo 6 (Fig.26A) o al estimulo 3 (Fig.26C); mientras que la presentacion inversa (Fig. 26B y 26D) muestra como la deshabitacion ocurre cuando se cambia al estimulo 1. De esta forma muestro la habitacion a un estimulo especifico y una jerarquia en el fenomeno de deshabitacion como se ha descrito experimentalmente (vease figura 26E para comparar con los resultados experimentales).

La figura 27 muestra el mismo paradigma pero ahora entre el estimulo 3 y el 6 (Fig.27A y 27B) y los estimulos 3 y 7 (Fig.27C y 27D). Para la comparacion con los resultados experimentales vease la figura 27E.

La figura 25 muestra la habitacion y la deshabitacion con los estimulos 3 y 7 (Fig.28A y 28B) y los estimulos

NUMBER OF PULSES



NUMBER OF TRIALS

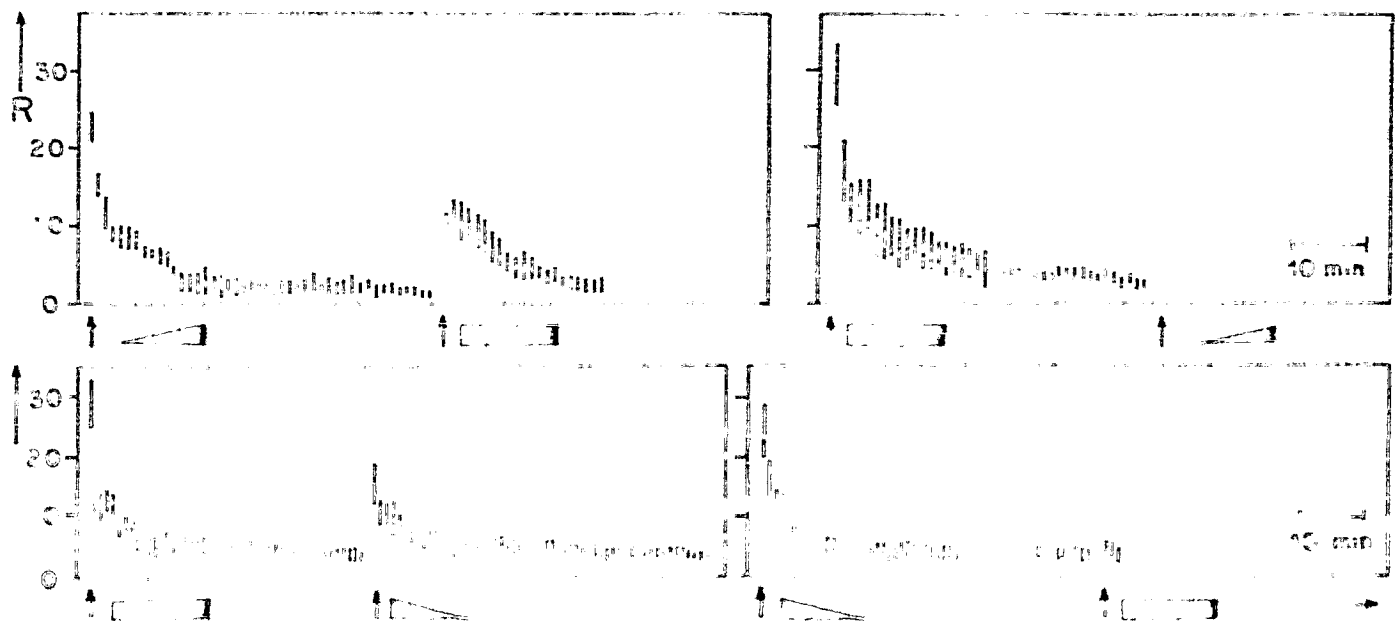
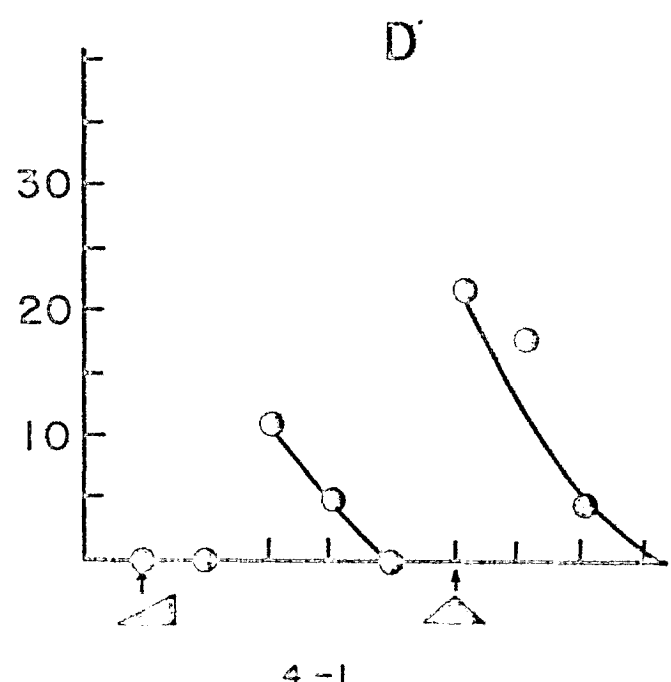
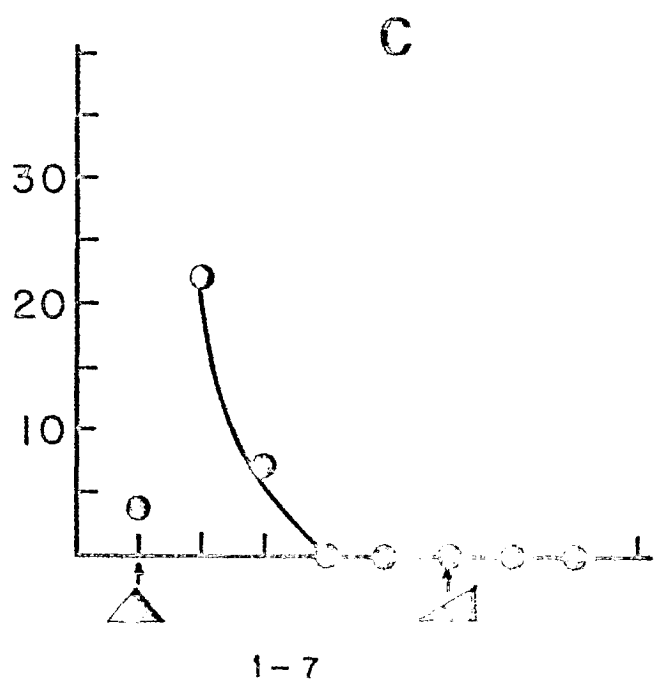
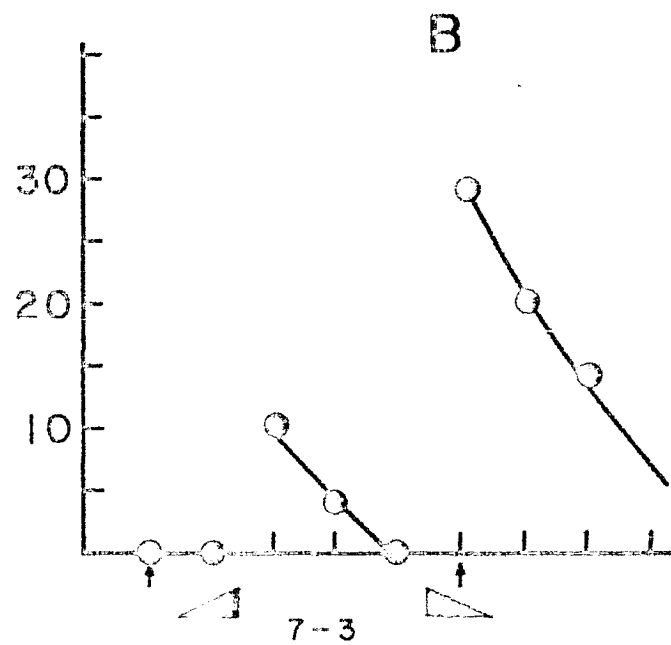
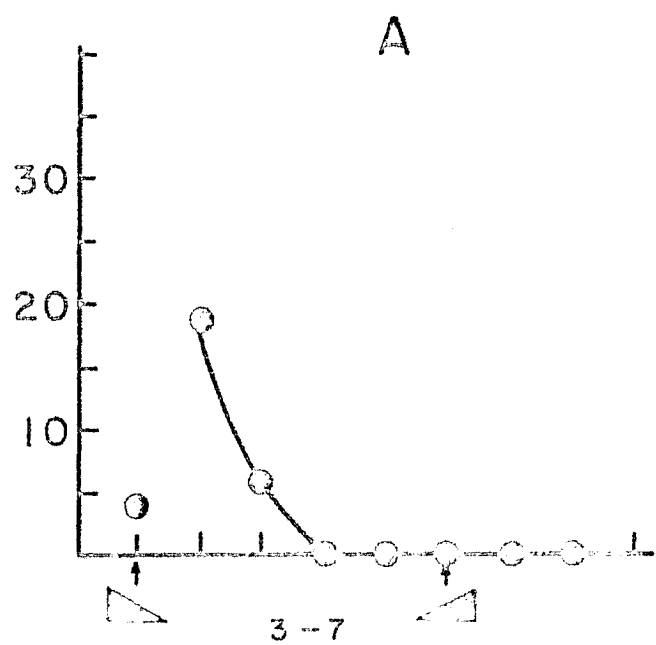
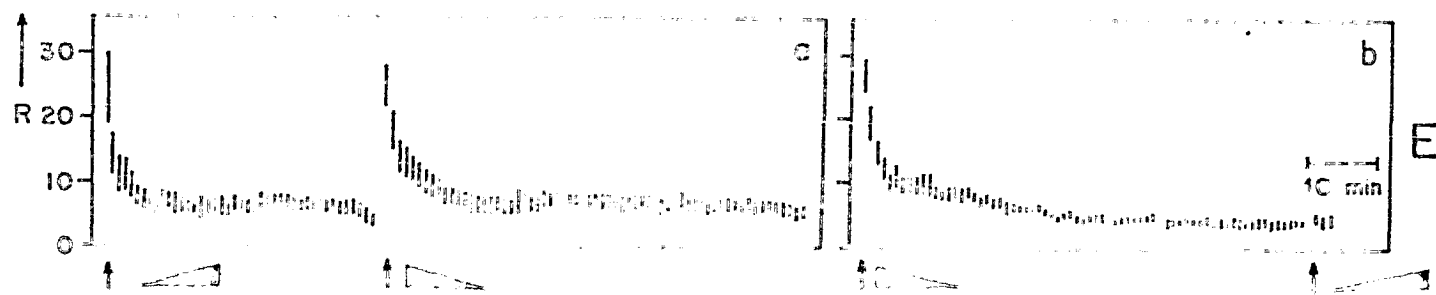


Figura 26.- La simulacion en computadora a la habituacion a estimulo especifico en los anfibios. Las figuras 26 A y B muestran la habituacion y la deshabituacion para los estmulos 3-6 y 6-3, respectivamente y las figuras 26 C y D para 6-7 y 7-6. La figura 26E muestra los resultados experimentales.

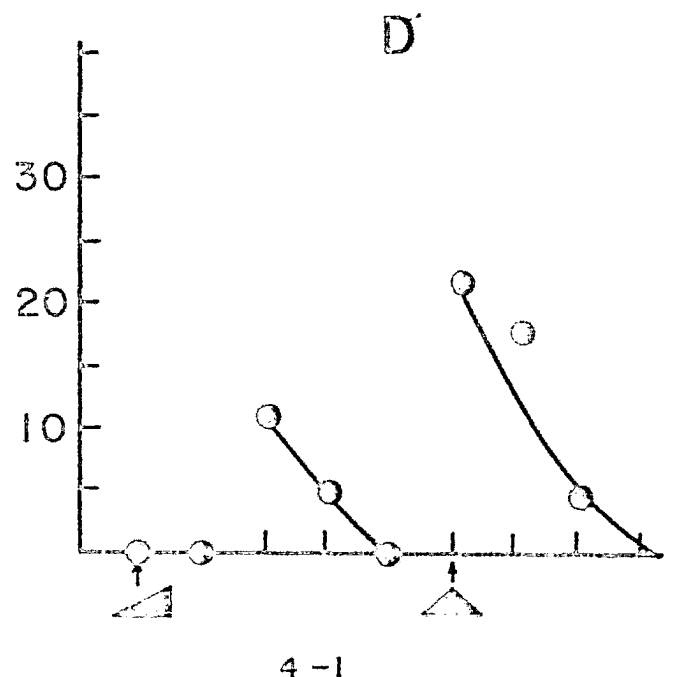
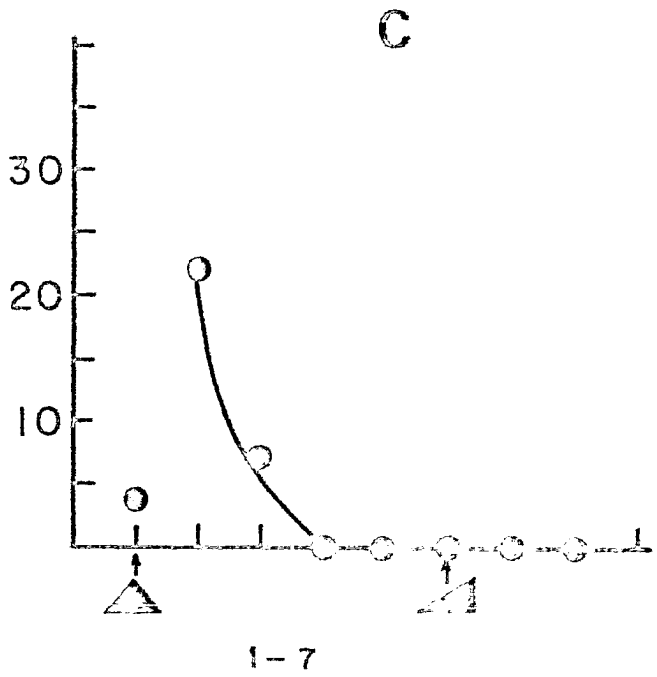
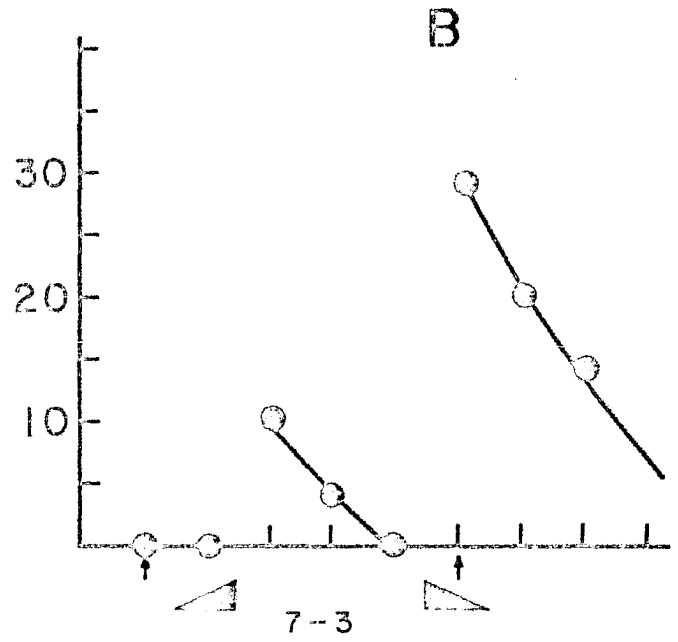
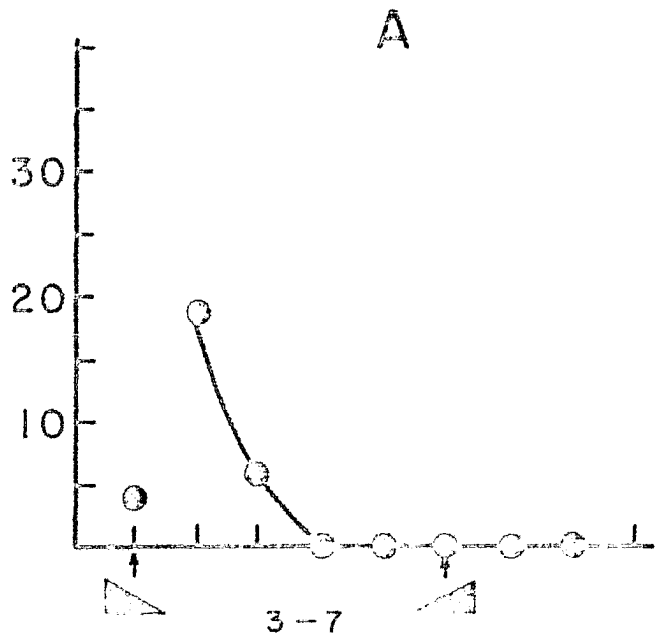
NUMBER OF PULSES



NUMBER OF TRIALS



NUMBER OF PULSES



NUMBER OF TRIALS

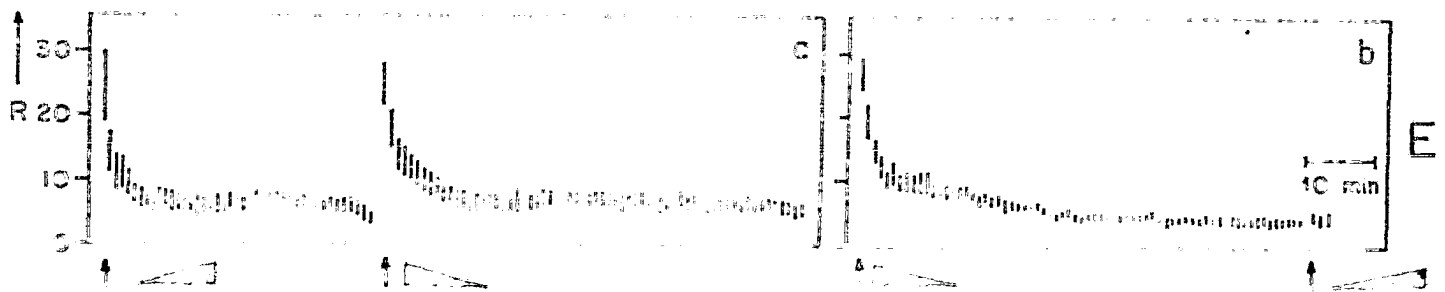
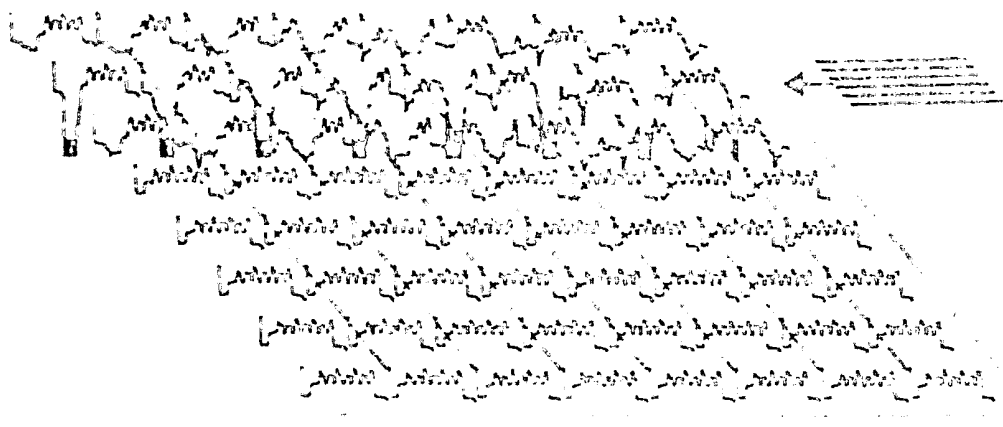
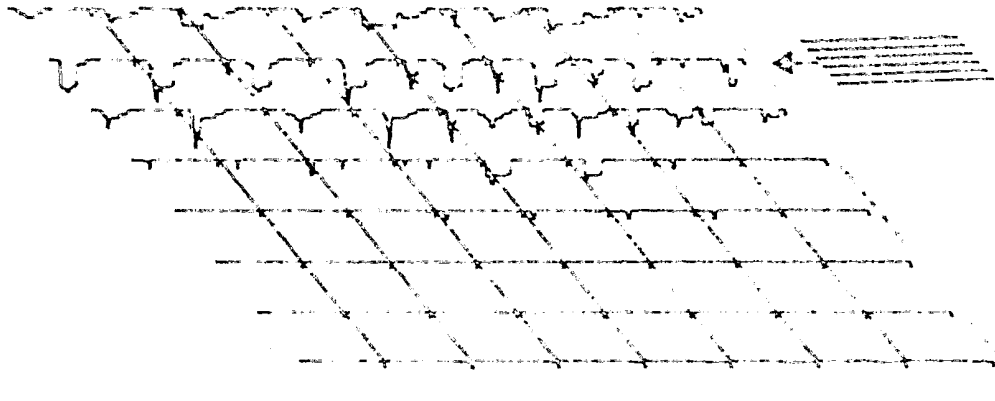
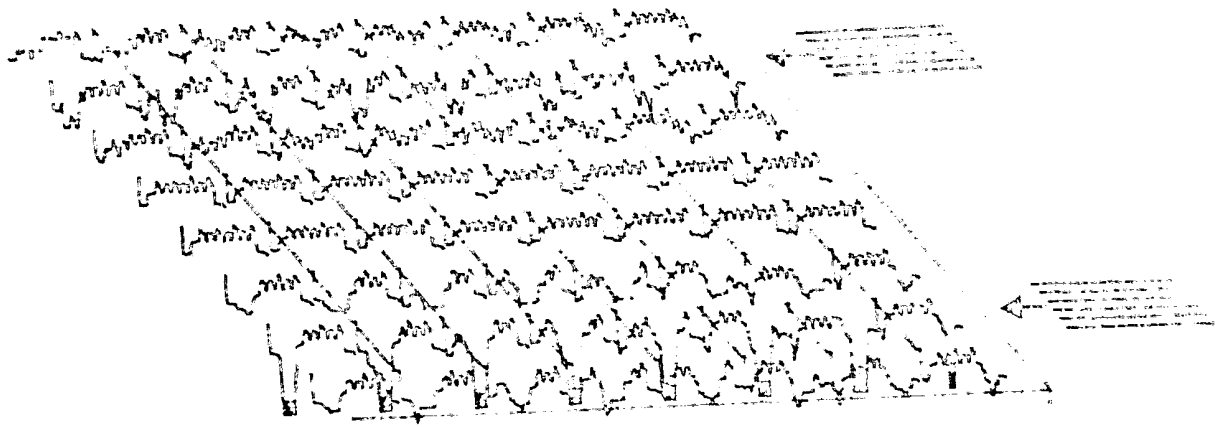


Figura 27.- La simulacion en computadora de la habituacion a estimulo especifico en los anfibios. Fig.A para los estimulos 3-7, fig.B para 7-3, fig.C para 1-7, fig.D para 1-7 y finalmente la fig.E muestra los resultados experimentales para 7-3 y 3-7.

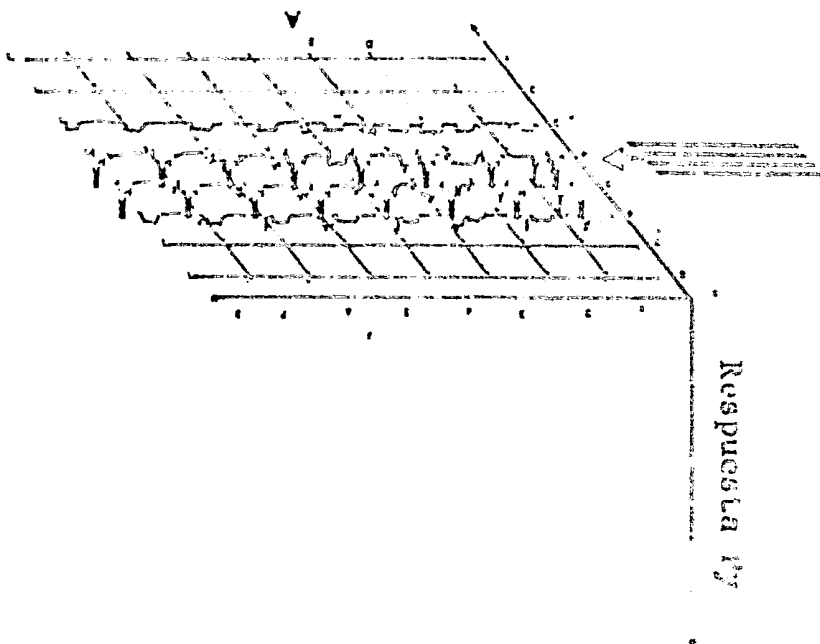
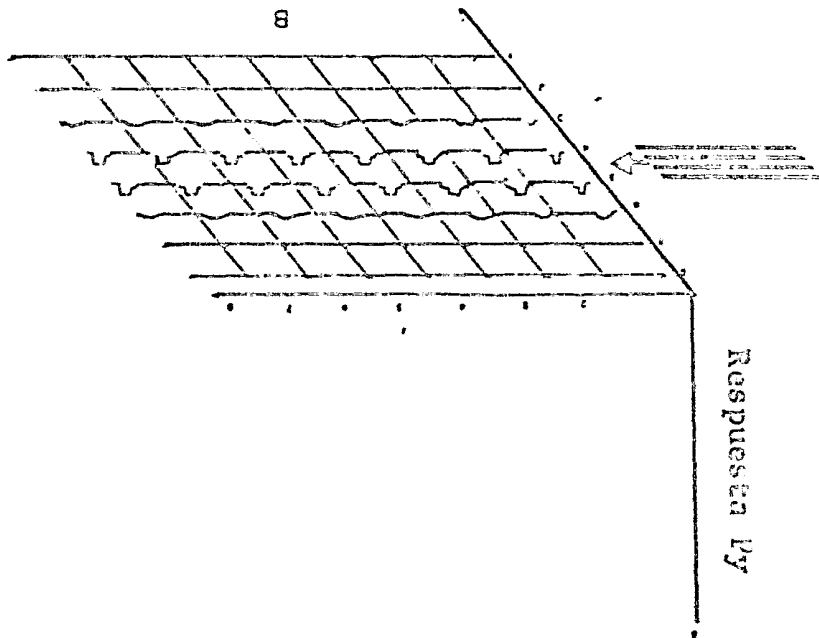
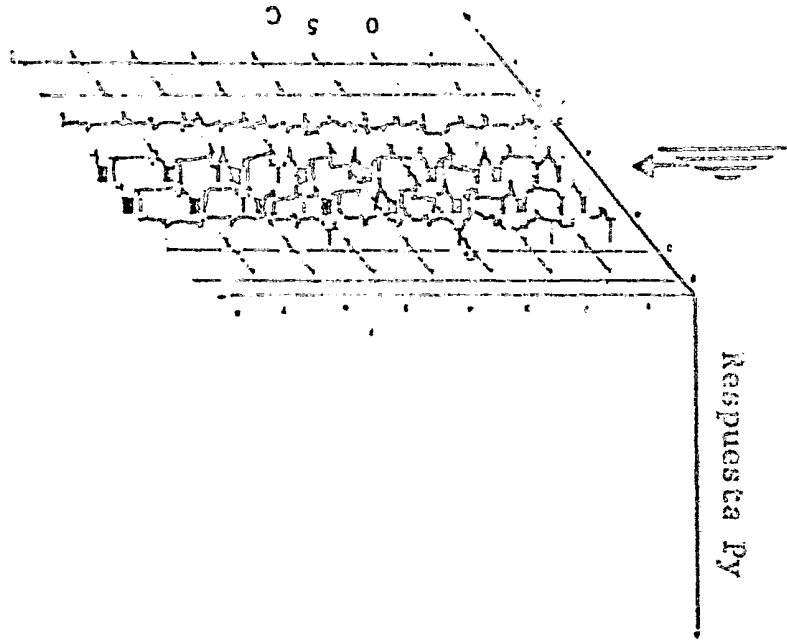


Py RESPONSE

Figura 28.- La simulacion en computadora de las respuestas de las 64 neuronas PI del tectum a la presentacion de un estimulo dado (fig. 28A), su habituacion (fig.28B) y la deshabituacion cuando un estimulo nuevo se presenta (fig. 28C).



000000



1 y 7 (Fig. 28C y 28D). La figura 28E muestra los resultados experimentales. La figura 29 muestra la respuesta de las 64 neuronas PY cuando se presenta un estímulo específico (Fig. 29A), su habituación (Fig. 29B) y la deshabitación a un nuevo estímulo (Fig. 29C). La figura 30 muestra la jerarquía obtenida en los estímulos simulados. Esta jerarquía se estructuró siguiendo la metodología de Ewert de que un estímulo está sobre todos los estímulos que puede deshabituarse. El modelo, por tanto, reproduce los resultados experimentales (Fig. 30B) para los estímulos usados (Ewert y Kehl, 1978) y predice nuevos resultados para las nuevas configuraciones usadas.

## 2.- La Habitación es un Proceso Local, Especialmente Localizado (Propiedad 7).-

Estudios sobre la generalización de la habituación han mostrado que existe una generalización de la deshabitación en la dirección caudal pero una facilitación en la dirección rostral de la localización de la presentación del estímulo. Por esta razón, propongo que el efecto inhibitorio de H se dirige a todas las columnas tectales a la dirección caudal (a la izquierda de mi punto de estímulo) y que la unidad de novedad CO se proyecta a todas las columnas rostrales (a la derecha de mi punto de estímulo). De esta forma podemos simular la generalización de la habituación en la dirección caudal y la facilitación en la dirección nasal.

Los resultados por la generalización de la habituación se muestran en la figura 31, donde se puede ver que cuando

un estímulo se presenta en una localización dada, hay una transferencia de habituación a la dirección caudal y una facilitación a la dirección rostral.

Similarmente cuando presentamos un estímulo en una localización dada para producir habituación y posteriormente presentamos dos estímulos, uno en la zona previamente habituada y otra en una nueva localización, la respuesta es siempre al nuevo objeto. Esto se muestra en la figura 32, donde nuestro como el tectum responde al nuevo estímulo presentado.

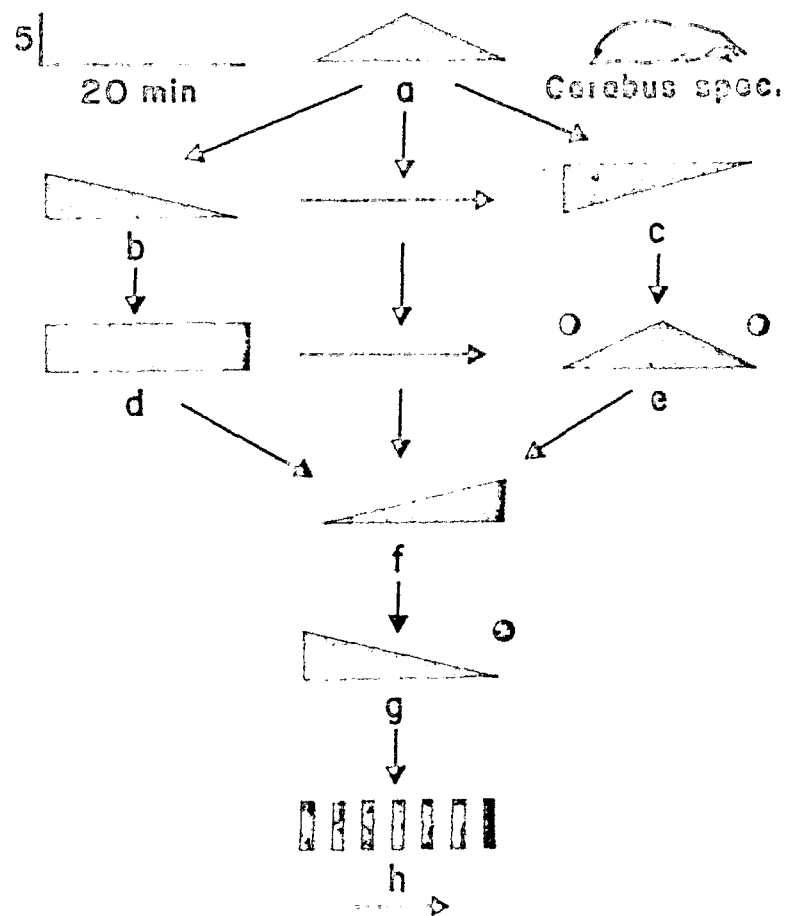
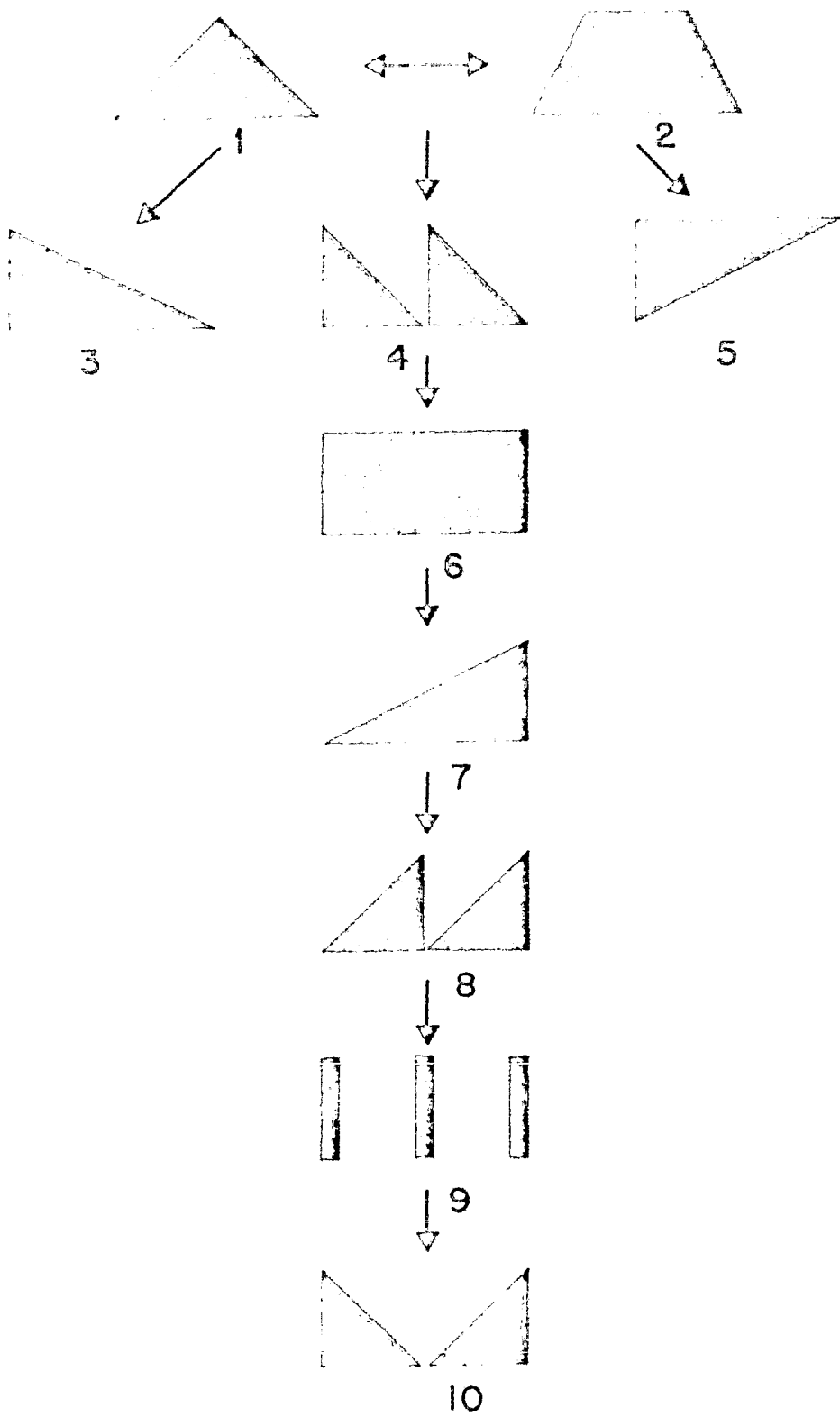
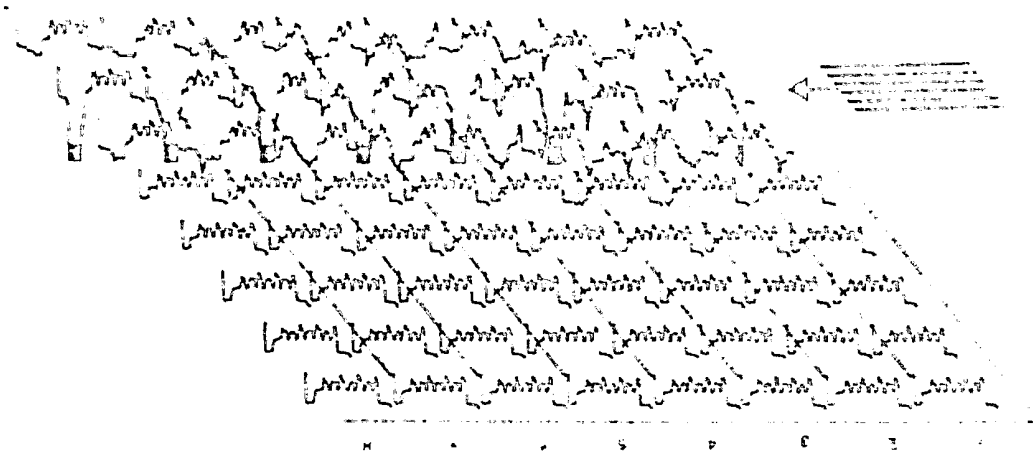
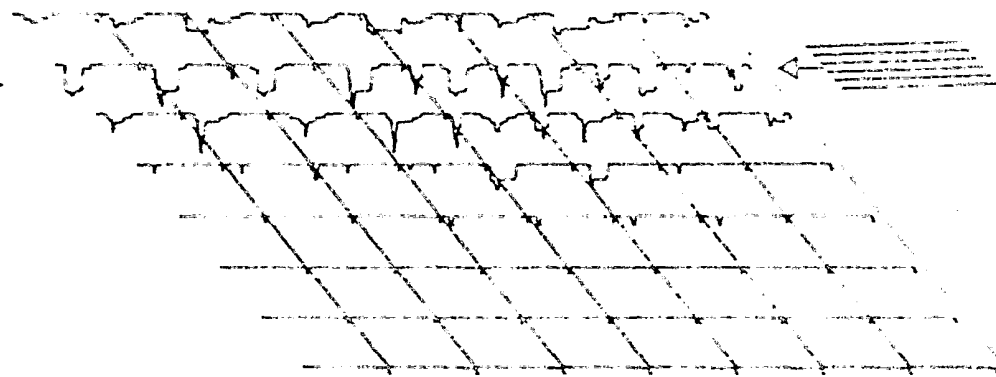
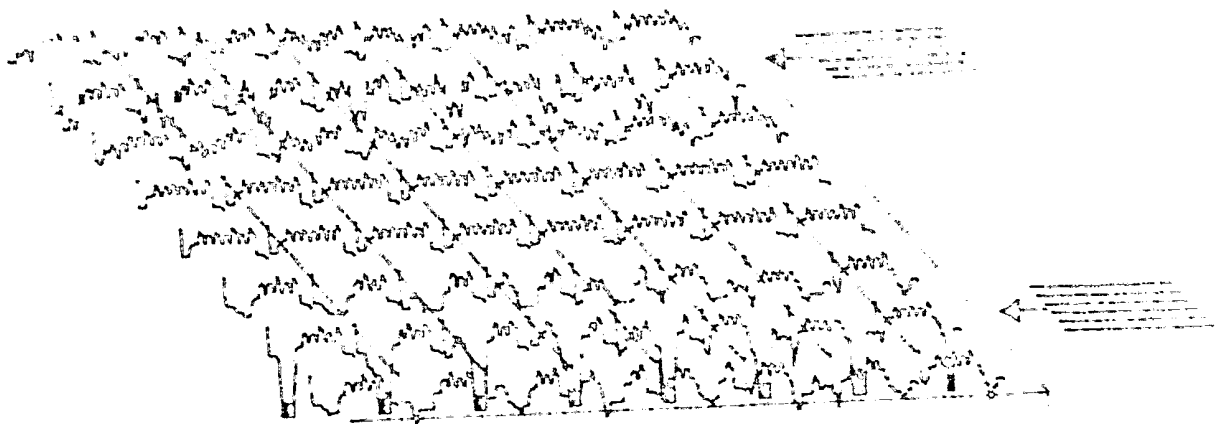


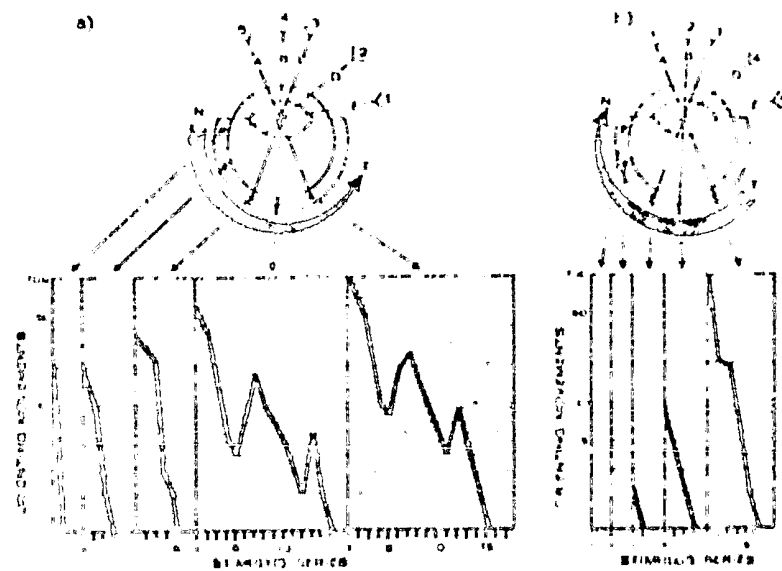
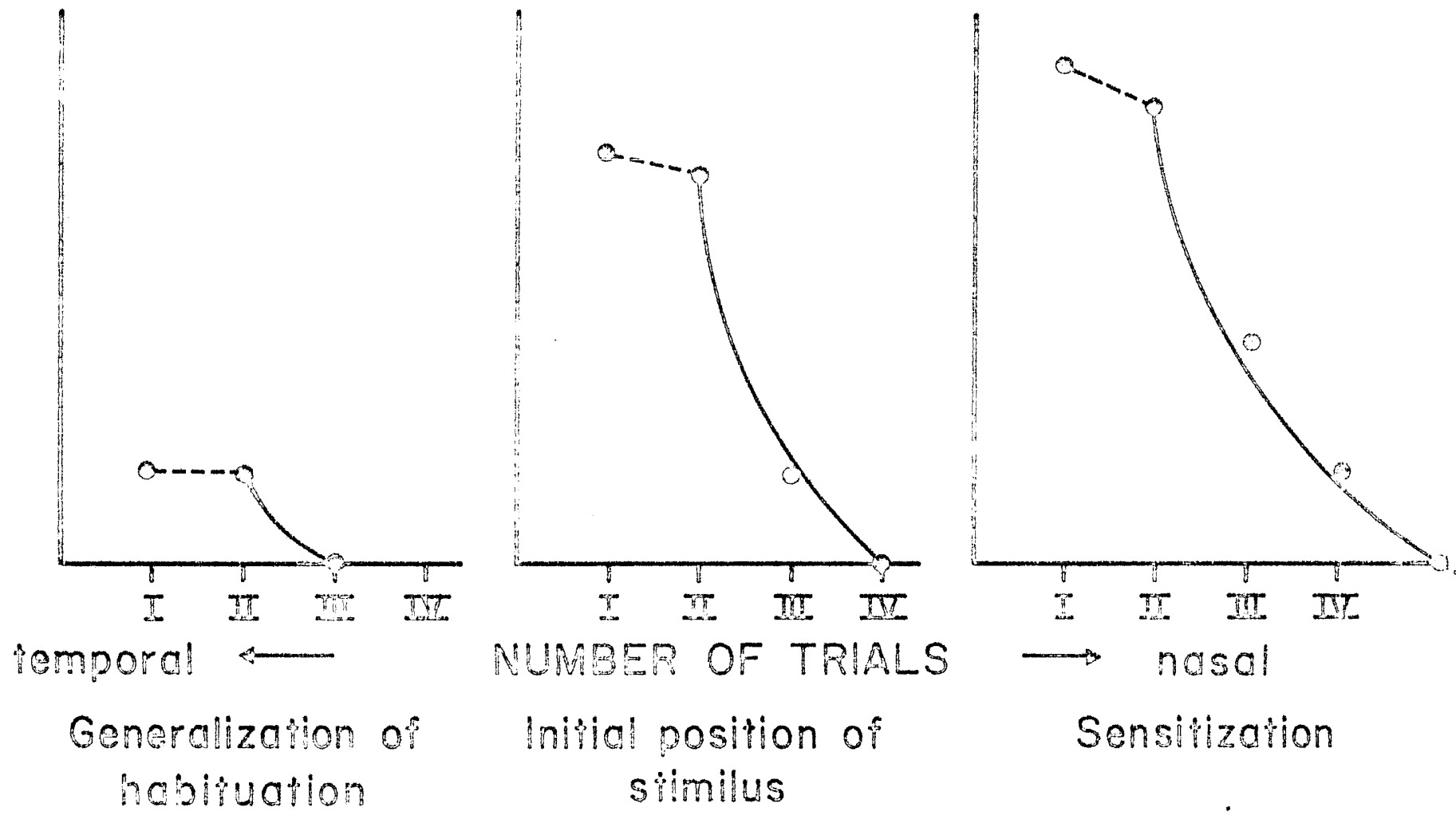
Fig. Novitimo

Figura 29.- La jerarquia de la deshabituaion por los estímulos usados en la simulacion en computadora a la habituacion a estímulo específico. Los estímulos superiores pueden deshabituarse a cualquiera de los que estan abajo de estos. Como punto de comparacion en la seccion se muestra la jerarquia encontrada por Ewert y Kehl utilizando diferentes estímulos.



Py RESPONSE





## DISCUSSION



IV.- DISCUSSION.

1.- He demostrado durante el desarrollo de los capitulos anteriores como se pueden realizar modelos teoricos que nos permiten simular los posibles mecanismos neuronales que controlan diversas conductas, tales como la habituacion a estímulos especificos en vertebrados y en anfibios (sapos). Los modelos tienen una base tanto estructural como funcional y han sido definidos matematicamente, lo cual nos permite cuantificar el resultado de los diferentes postulados. Los modelos son simples aunque de suficiente complejidad como para proponer mecanismos especificos que pueden ser estudiados experimentalmente y me han permitido demostrar en forma rapida y sencilla diferentes hipotesis que pueden guiar la investigacion experimental. Los modelos reproducen los resultados de los diferentes niveles experimentales y nos permiten predecir resultados aun no obtenidos experimentalmente. Por otro lado, la simplicidad de los modelos utilizados en este trabajo permite corregirlo o aumentarlo sin gran dificultad.

De esta misma forma, trabajos anteriores y posteriores a este pueden realimentar un nuevo modelo que se asegue mas a los futuros descubrimientos de conducta y fisiologicos de los animales en estudio.

En los modelos, considere que la habituacion se relaciona con algunos tipos complejos de aprendizaje, ya que implican almacenamiento de informacion a corto y a largo plazo.

Tambien lo relacione con el reconocimiento de patrones simples, considerando que es el resultado de una comparacion entre una senal esperada y el estimulo actual. Otras teorias de conducta de habituacion han postulado la similitud de este proceso plastico con un proceso mas paradigmatico de aprendizaje. Konorski (1967), propuso que la habituacion es producida por un reflejo perceptivo recurrente inhibitorio, que es mediado por una unidad gnostica que procesa y almacena informacion. Cuando el estimulo presentado todavia esta en la unidad gnostica, la respuesta se inhibe. Stain (1966), postulo que la habituacion es simplemente el condicionamiento clasico de un efecto inhibitorio que suprime la respuesta general ante de una entrada excitatoria. Wagner (1976, 1979), en la misma linea de analisis, como Konorski, propuso que la habituacion se relaciona a la creacion del estimulo en la memoria a corto plazo; por lo tanto, la habituacion es dependiente del tiempo requerido para hacer un modelo del estimulo en la memoria a corto plazo. El dedujo que la habituacion a largo plazo esta relacionada con la recuperacion de la informacion por medio del contacto de la situacion por tanto incrementando el rango y nivel de la habituacion. Estas teorias, sin embargo, no mencionan como el modelo del estimulo puede ser creado y comparado o como se genera realmente la habituacion. Se ha sugerido que el hipocampo puede actuar como un

predicador espacio-temporal de gran cantidad de eventos del animal (Hirsch, 1974; Solomon, 1981; Berger y Thompson, 1978, 1982), en contraste con la hipotesis de que el hipocampo crea un mapa cognoscitivo del mundo externo (Okeefe y Nadel).

Mis modelos pueden ser considerados como una continuacion de esta hipotesis relacionada con la habituacion, pero con un analisis dinamico del procesamiento de informacion requerido para que ocurran estos procesos. De esta forma puedo considerar que mi modelo del sistema limbico puede ser considerado como un modelo del hipocampo.

En este trabajo, he simulado los posibles mecanismos neuronales por los cuales ocurre la habituacion a un estimulo especifico del reflejo de orientacion. El primer modelo esta basado en los resultados fisiologicos y de conducta obtenidos en los estudios del reflejo de orientacion en los humanos y en los conejos, mientras que el segundo se basa fundamentalmente en sapos (Bufo bufo, principalmente, aunque tambien se tomo en cuenta una serie de estudios hechos con ranas). Los modelos reproducen la conducta fisiologica de las celulas con propiedades de extrapolacion que se encuentran en el sistema limbico, la conducta fisiologica de las respuestas del hipocampo, la habituacion a la presentacion repetitiva del estimulo y la deshabituacion cuando ocurre cualquier cambio en los parametros de los estímulos (Vinogradova, 1970, 1975); la respuesta de conducta observada del reflejo de orientacion, su habituacion a la presentacion repetitiva del estimulo

y la deshabitacion cuando ocurre cualquier cambio en el medio ambiente externo (Sokolov, 1961, 1975), la habituacion a corto y a largo plazo, la habituacion como proceso local espacialmente localizado, la habituacion modulada por el estado motivacional del animal, asi como la jerarquia en la deshabitacion.

Los modelos postulan que el mundo externo se presenta por un patron espacio-temporal generado por las características del estímulo en combinacion con las unidades que procesan las propiedades temporales del estímulo. Las propiedades extrapolarizantes de estas celulas permiten al animal esperar eventos futuros en una forma activa, en vez de considerar que el sistema nervioso recibe en forma pasiva los estímulos que se presentan. La comparacion entre los estímulos esperados y la estimulación presentada lleva a la habituacion o deshabitacion dependiendo de si el estímulo y lo esperado coinciden o no. Desde este punto de vista es importante senalar que la habituacion es posiblemente un caso particular de una capacidad mas general del sistema nervioso para anticipar eventos futuros y no solo periodicos. De esta forma se ha mostrado que en algunos aprendizajes paradigmaticos, el cerebro es capaz de reproducir estímulos esperados, mas que los actuales (John, 1967; Morrel, 1961; Pribram et al. 1967). Sokolov (1975), propuso modelos neuronales de como pueden ser obtenidas la extraccion de las características del estímulo como un modelo del estímulo puede ser generado una

matriz de células características que llegan a una sola neurona, como ocurre la habituación por medio de un incremento de inhibición local y como cualquier cambio en el estímulo puede reactivar la respuesta de orientación. Este autor, sin embargo, no explica como pueden ser generados los efectos extrapolatorios en las neuronas del sistema límbico, ni cual podría ser su papel en el procesamiento de información requerido para que ocurra la habituación.

El postulado de que para cada patrón temporal de la estimulación existe una célula extractora de características me parece que requiere de un número inmenso de células para cada duración posible, así como para cada frecuencia, intervalo, etc. Asimismo, la hipótesis de que una sola célula reciba una matriz de estímulos con la capacidad de habitar específicamente por medio de neuronas inhibitorias nos llevaría nuevamente a un número increíble de interneuronas rodeando el soma de cada una de estas células. El modelo de Sokolov de la deshabituación es el resultado de un proceso pasivo donde una nueva vía se activa.

Mis modelos, por otro lado, postulan que las propiedades temporales del estímulo se procesan por un grupo de neuronas con conducta extrapolarizante. De esta forma integro la sensibilidad fisiológica observada de las células del sistema límbico que pueden tener un papel en el proceso de habituación (Vinogradova, 1970, 1975).

Basado en este último punto, postulo que el modelo del estímulo es el resultado de la respuesta espacio-temporal de la combinación de las células características con las

neuronas extrapolarizantes.

La habituacion y deshabituacion ocurren, no como un proceso de informacion pasivo del sistema nervioso, sino por medio de una comparacion activa entre el modelo y el estimulo. De esta forma reproduzco la conducta observada y los resultados fisiologicos donde aparece la deshabituacion cuando ocurre la primera diferencia entre el modelo y el estimulo, que el modelo de Sokolov no explica (Vinoogradova, 1970, 1975).

Se ha propuesto otro modelo matematico de la habituacion (Stanley, 1976), pero este modelo simula solamente algunas de las propiedades de la habituacion como un proceso homosinaptico, por lo que no incluye la habituacion a estimulo especifico.

Tambien han sido propuestas otras teorias de como un patron neuronal dado puede ser almacenado y reproducido (Spinelli, 1970). Esta teoria postula que la informacion de entrada llega a varios grupos de celulas; cada grupo esta constituido por un grupo de interneuronas, una celula de salida y una celula comparativa, donde se comparan los patrones de entrada y de salida. El patron de entrada se aprende por uno de los grupos de neuronas por medio de procesos plasticos en las interneuronas haciendo sinapsis con la neurona de salida, de una forma similar a la potenciacion post-tetanica (por ejemplo, como un resultado de la actividad repetitiva); como un resultado de los periodos refractarios y de retraso, cada interneurona procesa una porcion

especifica del patron temporal. Las celulas comparadoras dan una fuerte respuesta si el estimulo y el patron de salida son identicos e inhibien por medio de inhibicion lateral otros grupos de neuronas para evitar que estos grupos aprendan los mismos patrones. Cuando se presenta parte del mismo estimulo, la celula de salida reproduce el patron aprendido.

Mis modelos comparten con este modelo muchos conceptos de la forma como el procesamiento de informacion requerido para dar respuestas extrapolariantes en un grupo dado de celulas; aunque hay que definir las diferencias. Primeramente la forma como la neurona comparadora compara la entrada con el patron de salida, con la diferencia de que cuando hay una similitud entre el modelo y el estimulo, la neurona comparadora da la respuesta mas fuerte, mientras que mi neurona comparadora no responde. Segundo, la celula de salida da la respuesta completa cuando se presenta parte del estimulo; que es similar a mi modelo; la respuesta de la celula de salida, sin embargo, solo puede aprender un patron especifico; este aprendizaje es el resultado del incremento de la eficacia sinaptica de las interneuronas y solamente puede dar la respuesta total si se aplica parte de la entrada; asi no puede dar respuestas extrapolariantes aun en la ausencia del estimulo de entrada. Mi neurona modelo, por el otro lado, puede aprender muchos patrones diferentes y el proceso plastico es una adaptacion de los parametros que definen el patron especifico de la respuesta de estas mas que un cambio

sinaptico.

Finalmente en mi ultimo modelo mostre como la interaccion entre la retina-tectum y pretectum llevan al reconocimiento de la seleccion de presa y de presa-predador independientemente de la direccion del movimiento. Asimismo, mostre como el reconocimiento de patrones en los anfibios es un fenomeno mas amplio y el modelo postula que los anfibios puede reconocer una amplia variedad de patrones, tanto presas como predadores. Este reconocimiento esta basado en el hecho de que cada estimulo produce un patron espacio-temporal diferente, tanto en el tectum como en el pretectum para los cuales se crea un modelo. Cuando el estimulo se presenta nuevamente, puede ser comparado con la representacion interna, llevando a la habituacion o a la deshabituacion si el modelo y el estimulo son iguales o diferentes, respectivamente.

De esta forma postulo que el cerebro de los sapos es capaz de representar internamente el universo, predecir, modelar y anticipar los eventos futuros con los cuales tienen que interactuar adecuadamente. Esta capacidad de representacion le permite al animal distinguir entre estímulos relevantes e irrelevantes.

Mi modelo, por tanto, postula que el cerebro de los sapos esta organizado en columnas funcionales manteniendo un espacio retinotopico. La informacion del mundo se envia en forma distributiva y paralela a varias regiones del cerebro de donde se extraen algunas características espe-



cificas. Estas regiones, a su vez, tienen interacciones cooperativas y competitivas para definir la naturaleza de la situacion especifica. Esto esta hecho principalmente por medio de mecanismos sensori-motores, que definen si un estimulo es presa o no, pero tambien con mecanismos de representacion donde el animal puede relacionar el estimulo presente con eventos anteriores, al igual que anticipar eventos futuros.

Como mencione anteriormente en este capitulo, la habituacion como un incremento de la inhibicion es un proceso local que puede ser generalizado parcialmente y tiene componentes a corto y a largo plazo. El rango de habituacion, recuperacion y habituacion a largo plazo puede cambiar dependiendo del numero de series de estímulos aplicados y del intervalo entre las series. Ewert ha sugerido que estos resultados pueden ser explicados por medio de dos ecuaciones exponenciales lineales con diferentes constantes de tiempo, dependiendo del intervalo de estimulacion en el tiempo y del numero de series de estímulos, respectivamente; sin embargo, este autor no ha realizado un analisis dinamico de estas ecuaciones ni las ha integrado en una sola funcion.

Por otro lado, yo propuse una sola ecuacion que integra las dos exponenciales con diferentes constantes de tiempo y las he estudiado, tanto desde el punto de vista dinamico por medio de la simulacion por computadora, como analiticamente, por medio de un analisis matematico.

En conclusion, las hipotesis principales del presente

trabajo, son las siguientes:

- 1) Cada estimulo visual o complejo de estímulos genera un patron espacio-temporal de respuesta, tanto en el tectum como en el pretectum, que es la representacion interna del medio ambiente.
- 2) Este patron espacio-temporal, se modela por otras regiones del cerebro (posiblemente por una interaccion entre el talamo y el telencefalo) para anticipar eventos futuros.
- 3) Cuando se presenta el estimulo, se compara con el objeto esperado. Esta comparacion puede ser tambien un resultado de las interacciones entre el talamo y el telencefalo.
- 4) La habituacion de la conducta de orientacion de presa en los sapos, es el resultado de un incremento de la inhibicion del talamo sobre las neuronas tectales. Asi, cuando el talamo se destruye, la habituacion ya no se presenta.
- 5) La habituacion puede ser modulada por el estado motivacional del animal, posiblemente por el telencefalo, ya que la habituacion se presenta sin esta estructura.
- 6) La deshabituacion jerarquica es el resultado de una comparacion activa entre el modelo y el estimulo que ocurre solamente si el numero y frecuencia de pulsos del patron espacio-temporal presentado es mayor que el modelado anteriormente.

## BIBLIOGRAFIA

## BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Alkon, D.L. Science 205: 810-816. 1979.
- 2.- Arbib, M.A. y Lara, R. A Neural Model of the Role of the Tectum in Prey-Catching Behavior. Biological Cybernetics. In Press.
- 3.- Carew, T.J.; Walkers, E.T. y Kandel, E.R. Science 211: 501-504. 1981.
- 4.- Carew, T.J.; Castelucci, V.F. y Kandel, E.R. Int. J. Neurosci, 2: 79-98. 1971.
- 5.- Chelidze, L.R. Neuronal Reaction of the Rabbit's Visual Cortex as a Function of the Interval Between Flashes of Light in: Sokolov, E.N. & Vinogradova, O. Neuronal Mechanisms of the Orienting Reflex. LEA Publishers. New Jersey. 52-62. 1975.
- 6.- Chkvadze, I.I. Single Unit Responses to Flashes of Light of Different Intensities in the Visual Cortex of the Rabbit in: Sokolov, E.N. & Vinogradova, O. Neural Mechanisms of the Orienting Reflex. LEA Publishers. New Jersey. 45-51. 1975.
- 7.- Clifton, R.K. y Nelson, M.N. Developmental Study of Habituation in Infants: the Importance of Paradigm, Response Systems and State. Tighe, T.J. and Leaton, R.N. eds. Habituation, Perspectives from Child Development, Animal Behavior and Neurophysiology. LEA Publishers. New Jersey. 1976.
- 8.- Davis, J.W. y Gillette, R. Science 199: 801-804. 1978.
- 9.- Didday, R. Math. Biosci, 30: 169-180. 1976.
- 10.- Eikmann, K. Verhaltens Physiologische Untersuchungen Über die Beutetanz und das Bewegungsehen der ardkrote (Bufo bufo). Z. Tierpsychol. 12: 229-253. 1958.
- 11.- Ericsson, R.P. Parallel "Population" Neural Coding in Feature Extraction. Schmitt, F.O. and Worden, F.G. eds. The Neuroscience Third Study Program. MIT Press. Cambridge, Mass. 155-169. 1974.
- 12.- Ewert, J.P. Brain Behavior Evolution, 3: 36-56. 1970.
- 13.- Ewert, J.P. y Kehl, N. Configurational Prey Selection by Individual Experience in the toad Bufo bufo. J. Comp. Physiol. 126: 105-114. 1978.
- 14.- Ewert, J.P. Der Einfluß von Zwischenhirndefekten auf die Visuomotorik in Beute- und Fluchtverhalten der Erdkrote (Bufo bufo L.) Z. Verh. Physiol. 61: 41-70. 1968.
- 15.- Ewert, J.P.; Borches, H.W. y Wietershein, A.V. Directional Sensitivity, Invariance and Variability of Tectal T5 Neurons in Response to Moving Configurational Stimuli in the Toad Bufo bufo. J. Comp. Physiol. 132: 191-201. 1979.
- 16.- Ewert, J.P. e Ingle, D. Excitatory Effects Following Habituation of Prey-Catching Activity in Frogs and Toads. J. Comp. Physiol. 3: 369-374. 1971.
- 17.- Ewert, J.P. Single Unit Response of the Toad (Bufo americanus) Caudal Thalamus to Visual Objects. Z. Verh. Physiol. 74: 81-102. 1971.
- 18.- Ewert, J.P. The Visual System of the Toad:

Behavioral and Physiological Studies on a Pattern Recognition System in: The Amphibian Visual System. A Multidisciplinary Approach. Fite, K ed. Academic Press, New York, 1976.

- 19.- Fite, K. y Scalia, F. The Amphibian Visual System. Fite, K. ed. Academic Press, New York, 1976.
- 20.- Griffin, J.P. Neurophysiological Studies into Habituation. Short Term Changes in Neural Activity and Behavior. Horn, G. and Hinde, R.A. eds. Cambridge University Press, Cambridge, 141-178, 1970.
- 21.- Groves, P.M. y Thompson, R.F. Habituation: a Dual Process Theory. Physiological Review 77: 419-450, 1970.
- 22.- Grubers, E.R. y Ambros, V.R. Exp. Neurol. 44: 187-197, 1974.
- 23.- Grusser, O.J. y Grusser-Cornehls, U. Neurophysiology of the Anural Visual System in: Frog Neurobiology. Llinas, R. ed. and Precht, W. ed. Springer Verlag, 297-385, 1976.
- 24.- Hernandez Peon, R. y Brust, H. Functional Role of Subcortical Structures in Habituation and conditioning. Brain Mechanisms and Learning. Pribram, K.H. ed. Oxford Press, 392-412, 1961.
- 25.- Hernandez Peon, R.; Scherrer, H. y Velasco, M. Central Influence of Afferent Conduction on the Somatic and Visual Pathways. Brain and Behavior, Perception and Action. Pribram, K.H. ed. Penguin Books, London, 321-338, 1969.
- 26.- Hinde, R.A. Behavioral Habituation. Short Term Changes in Neuronal Activity and Behavior. Horn, G. and Hinde, R.A. eds. Cambridge University Press, Cambridge, 3-40, 1970.
- 27.- Horn, G. Changes in Neuronal Activity and their Relationship to Behavior. Short Terms Changes in Neuronal Activity and Behavior. Horn, G. and Hinde, R.A. eds. Cambridge University Press, Cambridge, 567-606, 1970.
- 28.- Horn, G. Neuronal Mechanisms of Habituation. Nature, 215: 707-711, 1967.
- 29.- Hubel, D.H. y Wiesel, T.N. Receptive Fields of Single Neurons in the Cat's Striate Cortex. Journal of Physiology 148: 574-591, 1959.
- 30.- Ingle, D. y McKinley, D. Animal Behavior 26: 885-891, 1978.
- 31.- Ingle, D. Behavioral Biology 9: 458-491, 1973.
- 32.- Ingle, D. Brain Behavioral Evolution 7: 124-144, 1973.
- 33.- Ingle, D. Dishabituation of Tectal Neurons by Prefectal Lesions in the Frog. Science 180: 442-444, 1973.
- 34.- Ingle, D. Frog Neurobiology. Llinas, R. and Precht, W. eds. Springer Verlag, Berlin, 1976.
- 35.- Ingle, D. Reduction of Habituation of Prey Catching Activity by Alcohol Intoxication in the Frog. Behavioral Biology 8: 123-129, 1973.
- 36.- Ingle, D. Selective Choise Between Double Prey Objects

- by Fross. *Brain Behavioral Evolution* 7: 127-144. 1973.
- 37.- Ingle, D. *Science* 194. 1975
  - 38.- Ingle, D. *Science* 188: 1033-1035. 1975.
  - 39.- Ingle, D. *The Amphibian Visual System*. Fite, K ed. Academic Press, New York. 1976.
  - 40.- Ingle, D. *Vision Response* 3: 447-456. 1971.
  - 41.- Ingle, D. *Vision Response* 17: 1009-1013. 1977.
  - 42.- Kandel, E.R. *A Cell Biological Approach to Learning*. Grass Lecture No. 1. Society of Neuroscience. 1978.
  - 43.- Kandel, E.R. *Cellular Basis of Behavior*. W.H. Freeman and Co. San Francisco. 1976.
  - 44.- Kennedy, E. *Inhibition in the Center and the Periphery. Identified Neurons and Behavior of Invertebrates*. Hoyle, G. ed. Plenum Press. New York. 1977.
  - 45.- Konorski, J. *Integrative Activity of the Brain*. University of Chicago Press. Chicago. 1967.
  - 46.- Krasne, F. *Brain Response* 140: 197-215.
  - 47.- Krasne, F. *Extrinsic Control of Intrinsic Neuronal Plasticity: an Hypothesis Framework on Simple Systems*. *Brain Research* 140: 197-215. 1978.
  - 48.- Krasne, F. *Invertebrate Systems as a Mean of Gaining Insight into the Nature of Learning and Memory*. *Invertebrate Systems in the Study of Learning and Memory*. Rosensweig, R. and Bennet, F.L. eds. MIT Press. Boston. 401-429. 1976.
  - 49.- Lara, R. y Arbib, M.A. *A Model of a Neural Mechanism Responsible for Stimulus Specific Habituation of the Orienting Reflex in Vertebrates*. 1982.
  - 50.- Lara, R. y Arbib, M.A. *A Neural Model of Interaction Between Tectum and Pretectum in Prey Selection*. *Brain Theory and Cognition*. En prensa. 1982.
  - 51.- Lara, R.; Cervantes, F. y Arbib, M.A. *Bidimensional Model of the Interaction among Retina-Tectum-Pretectum for the Control of Prey-Predator Recognition and Size Preference in Amphibia*. *Neuroscience*. En prensa. 1983.
  - 52.- Lara, R. y Arbib, M.A. *Biological Cybernetics*. En prensa. 1982.
  - 53.- Lara, R. *Brain Theory and Cognition* 3: 90-100. 1980.
  - 54.- Lara, R.; Tapia, R.; Cervantes, F.; Moreno, A. y Trujillo, H. *Mathematical Models of Synaptic Plasticity: II Habituation*. *Journal of Neurological Research* 2: 1-18. 1980.
  - 55.- Lara, R. *Modulation of Synaptic Plasticity: A theoretical Approach in: Regulatory Mechanisms of Synaptic Transmission*. Tapia, R. and Cotman, C. eds. Plenum Press. New York. 360-400. 1981.
  - 56.- Lara, R.; Arbib, M.A. y Cromarty, A. *The Role of the Tectal Column in Facilitation of Amphibian Prey-Catching Behavior: A Neural Model*. *Journal of Neuroscience* 2: 90-100. 1982.
  - 57.- Lara, R. y Arbib, M.A. En preparación.
  - 58.- Lettvin, J.Y.; Maturana, H.R.; McKillock, W.S. y Pitts, W.H. *Sensory Communication*. W.A. Rosenblith ed. MIT Press. Cambridge, Mass. 1981.
  - 59.- Lukowiak, K y Sahley, C. *Science* 212: 1516-1518. 1981.

- 60.- Morrel, F. Electrical Signs of Sensory Coding. The Neuroscience: a Study Program. Quarton, G.C.; Melnechuk, T. and Schmitt, F.O. eds. New York. 452-469. 1967.
- 61.- Pavlov, I.P. Conditioned Reflexes: an Investigation of the Physiological Activity of the Cerebral Cortex. Oxford University Press. London. 1927.
- 62.- Polyansky, V.B. y Sokolov, E.N. Responses of the Rabbit's Visual Neurons to Simultaneous Complex Stimulus of Sound and Light. Neural Mechanisms of the Orienting Reflex. Sokolov, E.N. and Vinogradova, O. eds. LEA Publishers. New Jersey. 63-76. 1975.
- 63.- Rubinson, K. Brain Behavior Evolution 1: 529-558. 1968.
- 64.- Scalia, F. Frog Neurobiology. Llinas, R. and Precht, W. eds. Springer Verlag. Berlin. 1976.
- 65.- Sheperd, G.M. The Synaptic Organization of the Brain. Oxford University Press. Londres. 1974.
- 66.- Sokolov, E.N. Neuronal Mechanisms of the Orienting Reflex. Neuronal Mechanisms of the Orienting Reflex. Sokolov, E.N. and Vinogradova, O. eds. LEA Publishers. New Jersey. 217-238. 1975.
- 67.- Sokolov, E.N. Neuronal Models and the Orienting Reflex. The Central Nervous System and Behavior. Brazier, M.A. ed. Penguin Books. London. 187-276. 1961.
- 68.- Sokolov, E.N. Perception and the Conditioned Reflex. Pergamon Press. New York. 1963.
- 69.- Sperry, W.R. Proc. Nat. Ac. Science of Washington 50: 427-440. 1963.
- 70.- Stein, L. Habituation and Stimulus Novelty. A Model Based of Classical Conditioning. Physiological Review 73: 352-356. 1966.
- 71.- Thompson, R.F. y Spencer, W.A. Habituation: a Model Phenomena for the Study of Neuronal Substrate of Behavior. Physiological Review 73: 16-43. 1966.
- 72.- Szekely, G. y Lazar, F. Cellular and Synaptic Architecture of the Optic Tectum in: Frog Neurobiology. Llinas, R. and Precht, W. eds. Springer Verlag. Berlin. 1976.
- 73.- Trachtenberg, M.C. e Ingle, D. Brain Response 79: 419-430. 1974.
- 74.- Vinogradova, O. Hippocampus and the Orienting Reflex. Neuronal Mechanisms of the Orienting Reflex. Sokolov, E.N. and Vinogradova, O. eds. LEA Publishers. New Jersey. 1975.
- 75.- Vinogradova, O. Registration of Information and the Limbic System. Short Term Changes in Neural Activity and Behavior. Horn, G. and Hinde, R.A. eds. Cambridge University Press. Cambridge. 1970.
- 76.- Wagner, A.R. Priming in STM an Information Processing Mechanism for Self Generated Depression Performance. Habituation, Perspectives from Child Development, Animal Behavior and Neurophysiology. Tighe, T.J. and Leaton, R.N. eds. LEA Publishers. New Jersey. 95-128.

1976.

- 77.- Wagner, A.R. Habituation and Memory. Mechanisms of Learning and Motivation. Dickinson, A. and Boaks, P. A. eds. LEA Publishers. New Jersey. 58-82. 1979.
- 78.- Walters, E.T.; Carew, T.J. & Kandel E.R. Science 211: 504-506. 1981.
- 79.- Wickelmaier, B.G. Habituation of Spinal Interneurons. Journal of Neurophysiology 30: 1404-1423. 1967.
- 80.- Wickelmaier, B.G. Habituation of Spinal Motoneurons. Journal of Neurophysiology 30: 1424-1438. 1967.
- 81.- Zucker, R.J. Physiological Mechanisms Underlying Habituation. Journal of Neurophysiology 35: 599-651. 1972.