



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---



FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES IZTACALA

**Agresión territorial y testosterona en el  
gerbo de Mongolia (*Meriones  
unguiculatus*)**

T E S I S  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
B I Ó L O G A  
P R E S E N T A:  
SONIA EUNICE PIÑA ANDRADE

DIRECTORA DE TESIS:  
DRA. JUANA ALBA LUIS DÍAZ



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

1. Resumen	1
2. Introducción	2
3. Regulación endocrina de la agresión	7
3.1. Testosterona	7
3.2. Estrógenos	11
4. Hormonas esteroides adrenales	16
4.1. Glucocorticoides	16
4.2. Dehidropiandrosterona	18
5. Vasopresina	22
6. Antecedentes	23
7. Objetivos	25
8. Hipótesis	25
9. Material y Método	26
9.1. Animales	26
9.2. Orquidectomías	27
9.3. Implantes de testosterona	27
9.4. Pruebas de agresión residente-intruso	28
9.5. Obtención de muestras sanguíneas	29
9.6. Análisis estadístico	30
10. Resultados	31
11. Discusión	36

12. Conclusiones	39
13. Referencias	40

El presente trabajo se realizó en el laboratorio de Biología de la Reproducción de la Facultad de Estudios Superiores Iztacala de la Universidad Nacional Autónoma de México. Contando con el apoyo de los proyectos PAPIIT IN223610 y PAPIIT IN212113 .

## 1. Resumen

En varios estudios realizados con roedores, señalan que la agresión territorial es regulada por la testosterona. Sin embargo esta relación es más compleja y es influida por factores estacionales y sociales. En el gerbo de Mongolia los efectos de los andrógenos en la expresión de la conducta agresiva han sido poco estudiados; un primer estudio señala, que la castración reduce la agresión inducida por el aislamiento. Mientras que otros señalan que la castración incrementa la agresión en este roedor. El presente estudio tuvo como objetivo determinar el papel que la testosterona desempeña en la agresión territorial del gerbo de Mongolia, en las condiciones de cohabitación macho-macho y macho-hembra. Se realizaron dos experimentos: en el primero se utilizaron 18 gerbos machos castos que cohabitaron con otro macho y en el segundo 30 machos castos cohabitaron con hembras. En cada experimento los animales se organizaron en tres grupos (castrados, castrados con implante de testosterona y simulados). Cada macho fue sometido a pruebas de agresión residente-intruso. Después de las pruebas de agresión, se obtuvieron muestras sanguíneas, para cuantificar los niveles de testosterona en plasma por RIA. En el primer experimento, los machos no mostraron comportamiento agresivo en ninguna de las condiciones. Los machos con implante de testosterona y los simulados que cohabitaron con una hembra mostraron agresión. Es resultados sugieren que la cohabitación con una hembra es un fuerte estímulo social en la activación de la agresión en este roedor, posiblemente por la cópula presentada durante el periodo de cohabitación, pero la testosterona es el sustrato neuroendocrino de esta conducta.

## 2. Introducción

El término agresión se define como la conducta de lucha que tiene la intención de infligir daño, para que esta conducta ocurra es necesario que uno o más individuos entren en conflicto (Svare, 1983). Esta conducta surge entre individuos de la misma especie, cuando entran en conflicto por la posesión de recursos limitados como el territorio, alimento y la pareja. En especies sociales, los conflictos pueden surgir no solo por recursos limitados, sino también por el estatus social. Una interacción social decide que individuo gana el estatus o accede al recurso en disputa. En muchos casos uno de los individuos en conflicto adopta una postura sumisa o emite señales que evitan un combate real. Los individuos también pueden presentar exhibiciones de amenaza o rituales de combate, en los cuales la dominancia es determinada, sin infligir un daño físico. Es así, como dependiendo de la especie y situaciones del conflicto, que existe una diversidad de estrategias en la regulación de la agresión (Mason, 1993).

Moyer (1968) propuso un esquema, comúnmente empleado, para clasificar la agresión. Este esquema divide la agresión en subtipos específicos, basados en las diferentes condiciones sociales en las que el comportamiento fue observado. Estos subtipos de agresión incluyen: la conducta agresiva depredadora, agresión entre machos, agresión inducida por el miedo, agresión por irritación, agresión maternal, agresión territorial y agresión instrumental.

Recientemente, se ha propuesto un esquema de clasificación más simplificado, en el que la agresión se divide en ofensiva y defensiva (Blanchard y Blanchard, 1988). El comportamiento utilizado en el ataque se conoce como ofensivo, mientras el defensivo no involucra una aproximación activa al oponente. Este último sistema de clasificación provee una estructura útil para identificar y describir el comportamiento agresivo en muchas especies (Soma et al., 2008).

Los machos en numerosas especies son típicamente más agresivos que las hembras; sin embargo, las hembras son altamente agresivas cuando defienden a sus crías de un intruso (Gammie *et al.*, 2007).

Los diferentes tipos de agresión tienen diferentes bases neuroendocrinas, neuroanatómicas y hormonales. La regulación endocrina de la agresión maternal es diferente de la territorial exhibida por los machos. La agresión maternal, parece ser mediada por cambios hormonales asociados con la preñez y el parto, así las concentraciones en plasma de hormonas como los estrógenos, progestinas, prolactina, y hormona liberadora de corticotropina (CRH) durante los últimos días de la preñez están relacionadas con el inicio de la agresión materna (Trainor *et al.*, 2009).

Las hormonas esteroides también son la base endocrina de otros tipos de conducta agresiva. La agresión entre machos, la territorial y la inducida por

el apareamiento, parecen ser mediadas por andrógenos (Bouissou, 1983). Mientras que la conducta agresiva depredadora es enteramente independiente de andrógenos (Bermond *et al.*, 1982). Entre los andrógenos, se ha sugerido que la testosterona es la hormona que contribuye en la iniciación y mantenimiento del comportamiento agresivo en la edad adulta (Beeman, 1947; McKinney e Ingle, 1974).

La relación entre andrógenos y la conducta agresiva, se remonta al trabajo de Arnold Berthold en 1849 (Quiring, 1944). Berthold al castrar a un gallo joven, observó que varias de las características sexuales secundarias y conductas típicas del macho fueron afectadas. El macho castrado pierde la capacidad de cantar y aparearse, tampoco es capaz de luchar agresivamente con otro macho. No obstante, cuando al gallo castrado se le trasplantan los testículos de otro, el comportamiento sexual y agresivo es parcialmente restaurado. En un segundo experimento los testículos trasplantados fueron colocados entre los intestinos de un gallo castrado, ocasionando la exhibición de un comportamiento agresivo semejante a de un gallo intacto. En la disección, Berthold encontró que los testículos trasplantados había establecido conexiones vasculares con los tejidos adyacentes. Berthold concluyó que los testículos liberan una sustancia en el torrente sanguíneo que afecta completamente al organismo, incluyendo el sistema nervioso.

Así, desde su inicio, el estudio de las bases hormonales de la agresión se enfocó en las secreciones gonadales transmitidas por la sangre, y así las primeras investigaciones se realizaron bajo la premisa de que la testosterona circulante se une directamente a receptores androgénicos para regular circuitos neurales relevantes. Este marco conceptual ha influido mucho en los estudios subsecuentes hasta el día de hoy (Soma *et al.*, 2008). Es claro que la testosterona gonadal es importante para la expresión del comportamiento agresivo del macho. Sin embargo, trabajos recientes han mostrado que el cerebro no simplemente es estimulado por las hormonas esteroides producidas en las gónadas, sino que también, la testosterona puede ser convertida a 17 $\beta$ -estradiol dentro del cerebro y los estrógenos pueden regular la conducta agresiva, en algunas especies y contextos. Alternativamente, los andrógenos como la dehidroepiandrosterona (DHEA) pueden ser producidos en el tejido extragonadal (glándulas adrenales) o *de novo* dentro del cerebro (Figura 1). En efecto, se ha sugerido que los andrógenos derivados de las glándulas adrenales o dentro del cerebro, puede desempeñar un papel importante en la regulación de la respuesta agresiva (Simon, 2002). En conjunto, estos resultados han ayudado a aclarar varias vías posibles por las que los andrógenos pueden actuar en el cerebro, de manera directa o indirecta, afectando la conducta agresiva (Demas *et al.*, 2007).

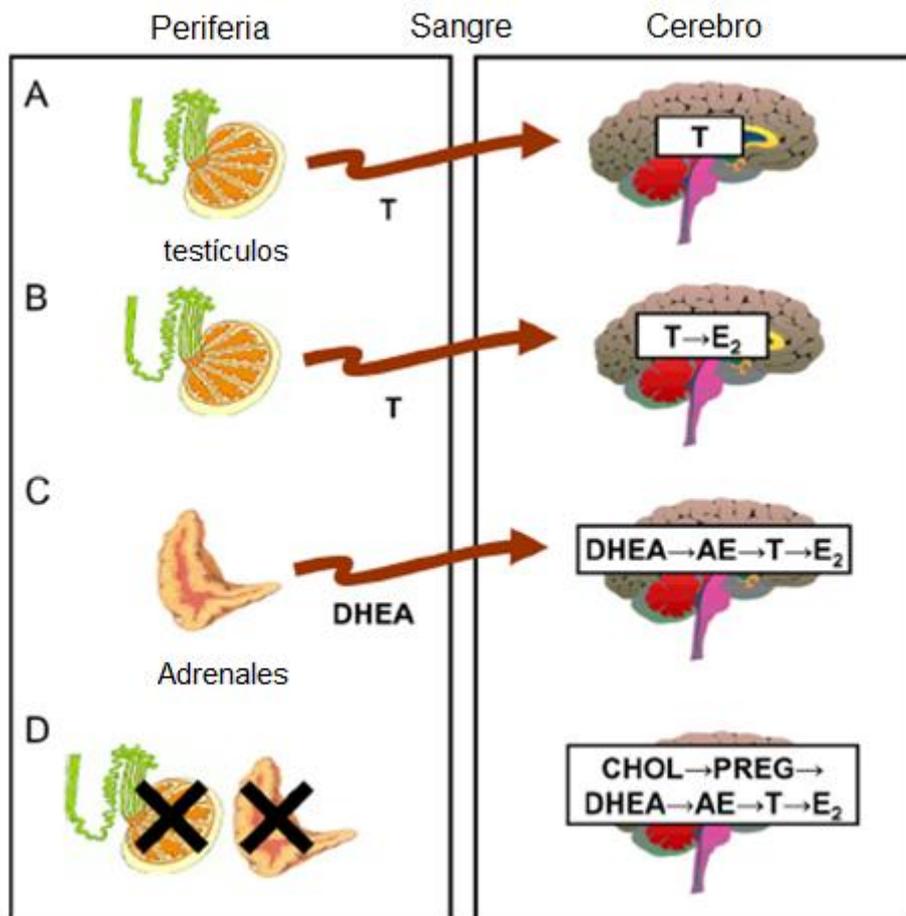


Figura 1. Mecanismos mediante los cuales las hormonas esteroides pueden llegar al cerebro afectando el comportamiento agresivo. A) La testosterona gonadal puede actuar directamente en el cerebro; B) La testosterona gonadal puede ser convertida localmente en estradiol; C) La DHEA adrenal puede ser convertida localmente en testosterona o estradiol; D) La testosterona y el estradiol son producidos localmente de las células *de novo* del colesterol (neuroesteroides). (Tomado de Demas *et al.*, 2007).

### 3 Regulación endocrina de la agresión

#### 3.1 Testosterona

La habilidad de la testosterona para facilitar el comportamiento agresivo ha sido documentada en un amplio rango de especies. Esto ha sido claramente demostrado a través de experimentos de castración y reemplazamiento hormonal, así como los efectos estacionales en la relación función testicular-agresión (Nelson, 2000; Simon y Lu, 2006).

Muchos de los efectos de la testosterona en el sistema nervioso no son directos sino a través de sus metabolitos; la testosterona puede ejercer sus efectos actuando como una prohormona, cuando es convertida en  $5\alpha$ -dehidrotestosterona ( $5\alpha$ -DHT) por la  $5\alpha$ -reductasa, de esta forma se une a receptores andrógenicos. También puede ser metabolizada a  $17\beta$ -estradiol por la enzima aromatasa P450, entonces se une a receptores estrogénicos (Balthazart *et al.* 2003; Fusani *et al.*, 2000; Schlinger y Callard, 1987). En una variedad de vertebrados, la aromatasa es altamente expresada en el área preóptica, hipotálamo y amígdala, estas regiones neurales están implicadas en la regulación del comportamiento agresivo (Balthazart y Ball, 1998).

Un amplio número de estudios han mostrado el papel que la testosterona tiene en la regulación del comportamiento agresivo. En especies

de roedores tales como el ratón (*Mus musculus*) (Beeman, 1947; Bevan *et al.*, 1957; Leshner y Moyer, 1975; Uhrich, 1938), en el hámster dorado (*Mesocricetus auratus*) (Vandenbergh, 1971; Payne, 1972), en rata (*Rattus rattus*) (Albert *et al.* 1986) y en el gerbo de Mongolia (*Meriones unguiculatus*) (Sayler, 1970), la castración anula la manifestación del comportamiento agresivo y éste es restituido por una subsecuente administración de testosterona. De manera similar se observó que la castración en el macho de ciervo rojo (*Cervus elaphus*) disminuyó la conducta agresiva y fue restaurada por una subsecuente administración de testosterona (Lincoln *et al.*, 1972). Así mismo, elevadas concentraciones de testosterona vía implante incrementaron la agresión en una variedad de aves perciformes (Ketterson and Nolan, 1992; Winfiel *et al.*, 1987) y en la lagartija espinosa (*Sceloporus jarrovi*) (Marler y Moore, 1989).

Otros factores además de la castración que afectan el comportamiento agresivo son la cohabitación con hembras y el apareamiento: se ha observado que los machos alojados con una hembra muestran mayor agresión hacia un intruso que los alojados con otros machos. Por ejemplo, un estudio realizado en la rata Long-Evans, que tuvo como objetivo delinear algunas de las variables referentes al alojamiento del macho que sirven para aumentar o disminuir su agresión, se observó que los machos alojados con una hembra intacta, atacaron con mayor rapidez a un macho intruso que los machos que fueron alojados solos o con otro macho, y mostraron un comportamiento más relacionado al ataque que los que cohabitaron con hembras ovariectomizadas

(Barr, 1981). Así mismo, en la rata (*Rattus norvegicus*), se observó que únicamente la cohabitación con una hembra intacta incrementó la agresión hacia un intruso (Flannelly y Lore, 1977). En otro estudio con la misma especie, los machos fueron más agresivos cuando la hembra estuvo presente que cuando estuvo ausente (Barnett *et al.*, 1968). Esto sugiere que el comportamiento sexual y los cambios de testosterona asociados a la actividad sexual, pueden desempeñar un papel importante en la activación del sistema neural para controlar el comportamiento agresivo (Albert *et al.*, 1992). Por otro lado, se ha observado que la cohabitación con la hembra parece ser un factor activador de la agresión independientemente de los cambios en la concentración de testosterona en plasma, asociados con la actividad sexual. En la rata de laboratorio, se encontró en la primera prueba de agresión, que los machos castrados con ímplate de testosterona fueron más agresivos cuando estuvieron alojados con una hembra que con un macho. Remarcablemente, se observó que los machos castrados fueron más agresivos en la primera semana seguida de la cohabitación con una hembra pero no con un macho. Sin embargo, la concentración de testosterona en la activación de la agresión parece ser relativamente poco importante (Albert *et al.*, 1988).

En otros estudios se señala que los andrógenos a menudo se incrementan durante la temporada reproductiva cuando los machos compiten agresivamente por las oportunidades de apareamiento. Por ejemplo, en el tití Leoncito (*Leontopithecus rosalia*) los machos presentan altos niveles de testosterona durante la temporada de apareamiento (Bales *et al.*, 2006).

En los machos de las aves también se ha observado el efecto de la testosterona durante la temporada reproductiva. En la tarabilla europea (*Saxicola torquata rubicola*), se comparó el efecto de un bloqueo simultáneo de acciones androgénicas y estrogénicas de la testosterona sobre la agresión territorial durante la temporada reproductiva y no reproductiva en machos de vida libre. Se observó que la inhibición de la acción androgénica y estrogénica de la testosterona redujo la agresión territorial durante la temporada reproductiva, pero no durante la no reproductiva (Canoine y Gwinner, 2002). En el gorrión melódico (*Melospiza melodia*), los machos con implante de testosterona fueron más agresivos que los controles, incrementando la frecuencia y la intensidad de la agresión durante la temporada reproductiva (Wingfield, 1984). Mientras que en especies como la rata-cambalachera patas oscuras (*Neotoma fuscipes*), en el gorrión melódico y en la tarabilla europea (*Saxicola rubicola*), se ha reportado que mantienen altos niveles de agresión fuera de la temporada de apareamiento, cuando los niveles de testosterona son relativamente bajos, y la castración no tiene un efecto sobre este comportamiento (Caldwell *et al.*, 1984; Canoine y Gwinner, 2002; Wingfield and Soma, 2002).

En el macho de hámster siberiano (*Phodopus sungorus*), la testosterona no es requerida para mantener la agresión durante la temporada reproductiva, este resultado señala que la falta del decremento de la agresión seguida de la castración contrasta con lo reportado en que la castración reduce la agresión en machos reproductivamente activos (Scotti *et al.*, 2008).

A pesar de que las concentraciones basales de testosterona regulan la agresión en muchas especies, estudios recientes han identificado varias especies en las que la castración no reduce la agresión en el macho. En el ratón con gónada intacta los tratamientos de testosterona tienen un mínimo efecto sobre la agresión (Blanchard *et al.*, 1995), mientras que en el ratón de la pradera (*Microtus ochrogaster*) y en el ratón CD-1 (*M. Musculus*), la castración no inhibe la conducta agresiva (Demas *et al.*, 1999; Trainor *et al.*, 2006a). Sin embargo, hay varias vías en las que el comportamiento agresivo puede ser influenciado por andrógenos independientemente de las concentraciones basales de testosterona (Trainor *et al.*, 2009).

### 3.2 Estrógenos

Aunque los estrógenos son considerados las principales hormonas de las hembras, estas hormonas tienen un importante efecto en muchos de los comportamientos del macho, incluyendo la agresión (Soma *et al.*, 2008). En varias especies se ha examinado que los estrógenos aumentan el comportamiento agresivo. Por ejemplo, en dos cepas del ratón (*Mus musculus*: CFW y CF-1), el efecto negativo de la castración sobre el comportamiento agresivo pudo ser revertido por una subsecuente administración de estradiol (Simon y Whalen, 1986). En los machos los niveles de estradiol en plasma son usualmente bajos, lo que sugiere que los estrógenos conductualmente activos son producidos en el cerebro (Trainor *et al.*, 2006b).

En los machos de las aves también se ha observado el efecto de los estrógenos en el comportamiento agresivo; en la codorniz japonesa (*Coturnix japonica*), se ha señalado que la actividad de la aromatasa en el hipotálamo se correlaciona de manera positiva con la agresión (Schlinger y Callard, 1989), mientras que los machos que fueron tratados con un inhibidor de la aromatasa o un antagonista a receptores de estrógenos exhiben una reducción de la agresión (Schlinger y Callard, 1990). De manera similar, en el gorrión melódico el bloqueo de la producción de estrógenos con un inhibidor de la aromatasa reduce la agresión (Soma *et al.*, 2000). Estos datos muestran que la actividad de la aromatasa desempeña un papel importante en el comportamiento agresivo.

Estudios de la aromatasa en los ratones “Knock-Out” (ArKO), en los cuales el gen aromatasa ha sido selectivamente inactivado, se ha encontrado una marcada reducción en la agresión. En un estudio de la agresión con pruebas de residente-intruso, se encontró que la conducta agresiva fue exhibida en un periodo muy breve en ratones ArKO comparados con los ratones de tipo silvestre (WT). No obstante, el tratamiento con estradiol poco después del nacimiento y mantenido hasta el día de la prueba, restaura parcialmente la agresión en estos machos. Estos resultados sugieren que los estrógenos son absolutamente requeridos durante el estado neonatal del macho para el desarrollo potencial de la agresión observada en la edad adulta (Toda *et al.*, 2001). En estudio con ratones ArKO también se encontró menor intensidad agresiva que en los ratones WT (Matsumoto *et al.*, 2003). Estos

resultados apoyan la hipótesis de la aromatización en el cerebro e indican que la expresión del gen aromatasa es un paso crítico en la regulación de la conducta agresiva.

La relación entre la agresión y la actividad aromatasa en el cerebro fue examinada en el ratón CD-1, en el cual los niveles de agresión dirigidos hacia otros machos fueron correlacionados positivamente con el número de células ER $\alpha$ -inmunopositivas en el septum lateral (LAS), núcleo del lecho de la estría terminal (BNST) e hipotálamo anterior (AHA) (Trainor *et al.*, 2006a). En contraste, en el ratón de California (*Peromyscus californicus*), la actividad aromatasa en el BNST se correlacionó negativamente con la agresión. Además, al administrar un inhibidor de la enzima aromatasa se observó un incremento en la agresión (Trainor *et al.*, 2004). Estos resultados indican que aunque en muchos casos los estrógenos aumentan la probabilidad y la intensidad de un encuentro agresivo en los machos, hay excepciones en las que los estrógenos disminuyen la agresión.

Uno de los factores que influyen en la actividad de la aromatasa es la experiencia reproductiva, especialmente en el área preóptica. Los machos de la tórtola doméstica (*Streptopelia risoria*), cuando son apareados durante cinco días, exhiben una elevada actividad de la aromatasa en el área preóptica. Lo que sugiere que el aumento de la actividad aromatasa puede estar relacionado con el apareamiento (Dudley *et al.*, 1984). Estos cambios de la actividad aromatasa pueden estar relacionados con un incremento en la testosterona,

debido a que el apareamiento suele aumentar los niveles de esta hormona, esto a su vez ocasiona un aumento en los estrógenos debido a la aromatización en el tejido neural (Kamel *et al.*, 1975; Balthazart *et al.*, 2004; Bonilla *et al.*, 2006).

Para que los estrógenos ejerzan sus efectos en la conducta agresiva tienen que unirse a sus receptores; en los roedores se han identificado por lo menos dos subtipos de receptores a estrógenos; Receptores a estrógenos alfa ( $ER\alpha$ ) y receptores a estrógenos beta ( $ER\beta$ ). Los estudios que muestran la función de estos receptores en la agresión provienen de una serie de experimentos con ratones “Knock-Out” (KO); en el ratón con disrupción dirigida en los  $ER\alpha$  ( $ER\alpha$ KO), la agresión fue marcadamente reducida y el ataque ofensivo típico del macho fue raramente observado (Ogawa *et al.*, 1997). Por otra parte, el reemplazamiento con testosterona incrementó la agresión en el macho WT castrado pero no en el macho  $ER\alpha$ KO castrado (Ogawa *et al.*, 1998). En los ratones machos  $ER\beta$ KO, con experiencia sexual, mostraron niveles normales o ligeramente elevados de agresión (Ogawa *et al.*, 1999). Mientras que en un subsecuente estudio, los machos del ratón  $ER\beta$ KO, sexualmente inexpertos, fueron más agresivos que los ratones WT, cuando fueron probados antes de la pubertad, pero no cuando fueron probados en la edad adulta (Nomura *et al.*, 2002). Estos resultados sugieren que la activación de los  $ER\alpha$  es necesaria para la activación de la agresión, mientras que los  $ER\beta$ , no son necesarios para la activación de esta conducta (Soma *et al.*,

2008). La activación de los ER $\beta$  puede inhibir la agresión inducida por la hormonas esteroides mediada por los ER $\alpha$  (Nomura *et al.*, 2002).

En ratas hembras, el apareamiento incrementa el número de receptores a estrógenos beta inmunoreactivos (ER $\beta$ -IR), pero no de los ER $\alpha$ -IR, en la amígdala media (Gréco *et al.*, 2003). La amígdala media ha sido implicada en el control de la agresión en roedores (Halasz *et al.*, 2002), lo que sugiere que la experiencia sexual puede afectar la agresión a través de cambios en la expresión de los receptores a estrógenos en esta área neural. Cabe mencionar, que general se sabe relativamente poco sobre como el entorno social afecta la expresión y la función de receptores estrogénicos (Trainor *et al.*, 2006b).

En resumen, los estudios de los mecanismos moleculares de la señalización de estrógenos en los roedores indican que hay múltiples vías que podrían influir, en cómo los estrógenos regulan la agresión, incluyendo diferencias en la distribución de los subtipos de receptores a estrógenos, las diferencias conductuales entre las especies, así como de la actividad de la aromatasa. Estas variaciones pueden marcar las diferencias entre las especies observadas, con relación a la agresión dependiente de estrógenos (Trainor *et al.*, 2006b).

## 4 Hormonas esteroides adrenales

### 4.1 Glucocorticoides

Los glucocorticoides han sido relacionados la conducta agresiva y en las respuestas fisiológicas al estrés agudo y crónico. Los estudios del efecto de los glucocorticoides sobre la agresión han reportado resultados variables, debido a que estos parecen depender de la especie, la longitud del tratamiento con glucocorticoides y el tipo de prueba de comportamiento empleada (Soma et al., 2008).

EL aumento crónico de la concentración de los glucocorticoides, usualmente asociado al estrés, disminuye el comportamiento agresivo. Por ejemplo, en un estudio de campo del gorrión melódico, los machos con implantes de corticosterona respondieron significativamente con menor frecuencia a un estímulo de intrusión territorial simulada, y los que no mostraron respuesta, presentaron menor frecuencia en el canto y no se acercaron al intruso como el grupo de machos control (Wingfield y Silverin, 1986). Sin embargo, los machos de carbonero común (*Parus major*), sujetos a un estímulo de intrusión territorial simulada a corto plazo (30-60 minutos), fueron significativamente más agresivos que los machos control e incrementaron sus niveles de corticosterona en plasma como respuesta al estrés. Esto sugiere que la elevación aguda de los glucocorticoides, inducida por una situación de reto, aumenta la agresión territorial en esta especie.

Aunque todavía no se sabe con claridad si este rápido incremento de corticosterona en plasma facilita o disminuye la agresión a corto plazo (Van *et al.*, 2004).

Los glucocorticoides desempeñan un importante papel en la regulación de la conducta agresiva en roedores. Además, como se indicó anteriormente, la duración del tratamiento de los glucocorticoides o del estresor parecen ser críticos para determinar sus efectos en la conducta agresiva (Soma *et al.*, 2008). En otro estudio, se determinó el efecto del estrés agudo y crónico sobre la agresión de la rata "Sprague–Dawley", en el cual las ratas en condición de estrés fueron inmovilizadas por 6 horas durante 21 días de los cuales se tomaron los datos de conducta en los días 1, 7, 14 y 21. Los resultados indicaron que hubo un total efecto del estrés durante los días del tratamiento. La frecuencia de los enfrentamientos agresivos disminuyó significativamente entre los controles, pero aumentó entre los machos estresados durante los 21 días de la duración de las observaciones. El estudio también indicó que hubo un efecto significativo de estrés agudo en el cual las ratas estresadas exhibieron significativamente menor agresión que las ratas control en el día uno del tratamiento. Los presentes datos apoyan la idea de la existencia de un efecto del estrés crónico y agudo sobre la incidencia de los conflictos agresivos en esta especie (Wood *et al.*, 2003).

Generalmente, la elevación crónica de los glucocorticoides inhibe el comportamiento agresivo (Summer *et al.*, 2005), mientras la deficiencia de la

secreción crónica de los glucocorticoides son asociadas con un incremento de la agresión. En un estudio con ratas Wistar, se probó el efecto de la deficiencia crónica de los glucocorticoides sobre la conducta agresiva, en los cuales la síntesis de los glucocorticoides fue bloqueada por una adrenalectomía y una baja administración de glucocorticoides. La deficiencia crónica de los glucocorticoides facilitó la agresión (Haller *et al.*, 2004).

Esto plantea la posibilidad de que los efectos de la elevación crónica de glucocorticoides en el comportamiento agresivo están mediados por los cambios en la expresión génica (a través de la activación de los receptores de mineralocorticoides y glucocorticoides), mientras que los efectos de un aumento transitorio de los glucocorticoides están mediados por respuestas no genómicas de receptores de membrana (Trainor *et al.*, 2009).

#### 4.2 Dehidropiandrosterona

La dehidropiandrosterona (DHEA) y su éster sulfatado (DHEAS) son producidas en su mayoría por las glándulas adrenales. La DHEA es considerada un precursor y se une con baja afinidad a los receptores intracelulares clásicos de los esteroides (Mo *et al.*, 2004; Widstrom y Dillon, 2004). Además, hay poca evidencia de receptores intracelulares específicos para DHEA (Widstrom y Dillon, 2004). Aunque la DHEA es en gran medida inerte, puede ser rápidamente metabolizada dentro del cerebro en esteroides

biológicamente activos tales como la androstenediona, testosterona, estrona y estradiol para regular la conducta agresiva (Pradhan *et al.*, 2010).

Recientes investigaciones en especies de aves que exhiben agresión territorial durante todo el año, en las cuales la agresión es cuantitativamente y cualitativamente similar durante la temporada reproductiva y no reproductiva (Soma y Wingfield, 2001). También se ha encontrado que la agresión durante la temporada no reproductiva es independiente de los niveles circulantes de testosterona (Soma y Wingfield, 1999). Por ejemplo, en poblaciones sedentarias de aves del gorrión melódico (*Melospiza melodía morphna*), los machos también son altamente agresivos en la temporada no reproductiva, los niveles de testosterona son muy bajos y la castración no afecta la conducta agresiva ((Wingfield, 1994). Estos datos apoyan la hipótesis de que la agresión durante la temporada no reproductiva no es regulada por esteroides sexuales como la testosterona.

Para probar esta hipótesis, los machos de gorrión melódico, fueron tratados con un inhibidor de la aromatasa durante la temporada no reproductiva, lo cual disminuyó la conducta agresiva, mientras que la subsecuente administración de estrógenos restauró esta conducta (Soma *et al.*, 2000). Estos sugieren que los esteroides, en particular los estrógenos, son necesarios para la expresión de la conducta agresiva en la temporada no reproductiva. Schmidt y colaboradores (2008) señalan que los andrógenos y

los estrógenos sintetizados localmente en el cerebro pueden regular la agresión en la temporada no reproductiva.

La fuente de andrógenos para inducir la conducta agresiva en la temporada no reproductiva podría provenir de DHEA circulante después de ser metabolizada por 3 $\beta$ -hidroxiesteroide dehidrogenasa/isomerasa (3 $\beta$ -HDS) a androstenediona, un andrógeno aromatizable (Soma y Wingfield, 2001).

La DHEA también ha sido implicada en la regulación de la agresión en roedores. Por ejemplo, muchas especies no tropicales son estacionalmente reproductivas, manteniendo funciones reproductivas durante el verano (días largos) y no teniéndolas durante el invierno (días cortos) cuando hay un marcado decremento de los niveles de testosterona (Goldman, 2001). En el hámster sirio (*Microtus. auratus*) y en el hámster siberiano (*Podopus sugorus*), la conducta agresiva es más alta en la temporada no reproductiva que en la reproductiva. De hecho, la conducta agresiva puede ser independiente de las concentraciones de testosterona gonadal en estas especies (Jasnow *et al.*, 2000; Scotti *et al.*, 2008).

La melatonina parece desempeñar un papel importante en la regulación de la conducta agresiva, al parecer estimula la secreción de DHEA en el córtex adrenal en el hámster y en otras especies de roedores. La melatonina es secretada por la glándula pineal predominantemente durante la noche y es suprimida durante el día (Badura y Nunez, 1989; Fleming *et al.*, 1988). En el

ratón, estudios in vitro han demostrado que la administración de melatonina en glándulas adrenales aisladas incrementa la secreción de DHEA en el medio (Haus *et al.*, 1996).

En un estudio realizado en el hámster siberiano, se examinaron los cambios de los niveles DHEA durante el curso de las 24 horas del día, así como en respuesta a la interacción agresiva. Los niveles circulantes de DHEA se midieron a medio día y media noche, cuando la secreción de melatonina es alta y baja respectivamente. Como resultado, no hubo diferencias significativas entre las concentraciones de DHEA en estos tiempos, Sin embargo, se presentó una tendencia reductiva de los niveles de DHEA a media noche. Además, se demostró que la agresión fue significativamente mayor durante la noche. Este descubrimiento apoya la idea de que la interacción agresiva rápidamente aumenta la conversión de DHEA a T en el cerebro para producir la agresión durante la noche (Scotti *et al.*, 2009).

En la actualidad se ha establecido que la DHEA, entre otras hormonas esteroides, pueden ser sintetizadas por células *de novo* dentro del sistema nervioso central y puede actuar localmente sobre sustratos neurales específicos para regular el comportamiento (Simon, 2002).

## 5 Vasopresina

La arginina vasopresina (AVP) es otra hormona que juega un papel crítico en la agresión y en otros comportamientos sociales. Una de las primeras demostraciones de la función de la AVP en el comportamiento agonístico fue observada accidentalmente, cuando se encontró que la inyección de AVP en el hipotálamo anterior (AH) dispara la conducta de marcaje en el hámster sirio (Ferris *et al.*, 1984). A partir de esta observación, se han realizado varios estudios de la AVP, relacionándola con la regulación de comportamiento agresivo y el establecimiento de jerarquías (Demas *et al.*, 2007).

El hámster dorado comunica su estatus de dominancia con el marcaje, el cual es un comportamiento dependiente de neuronas sensitivas a AVP en el hipotálamo anterior, del área preóptica media (AH-MPOA). Un estudio realizado en esta especie, reportó que la administración de vasopresina y un antagonista de AVP pueden alterar o revertir la relación dominante-subordinado en pares de macho; la micro inyección de AVP en AH-MPOA a un macho hámster subordinado incrementó dramáticamente la conducta de marcaje, a pesar de la presencia del macho dominante. Por otra parte, la micro inyección del antagonista de AVP en el AH-MPOA) en un macho dominante, ocasionó una notablemente disminución del marcaje, en presencia del macho subordinado. Incluso, el macho subordinado, sin tratamiento, que compartía la jaula con el dominante, aumentó significativamente su marcaje. Estos datos sugieren que el comportamiento del macho subordinado en la relación dominante-subordinado

puede ser rápidamente cambiado en respuesta a la conducta del que era dominante (Ferris *et al.*, 1986). En otro estudio con este roedor, una microinyección de AVP en el hipotálamo anterior combinada con agonistas de los receptores 5-HT1A y 5-HT1B, indicó que sólo la activación de los receptores 5-HTA1 están involucrados en la activación de la AVP para facilitar la conducta agresiva (Ferris, 2006). Finalmente, se concluye que la AVP juega un papel importante en el desarrollo de comportamientos agonísticos en los roedores.

## **6 Antecedentes**

El gerbo de Mongolia (*Meriones unguiculatus*) es originario de las regiones semiáridas del noreste de Asia (Anisko *et al.*, 1973). Es un animal dócil, lo cual facilita su manejo. Sin embargo, en ciertas situaciones tanto el macho como la hembra pueden comportarse agresivamente, por ejemplo, los machos muestran agresión cuando se encuentran apareados (Norris y Adams, 1972). El gerbo de Mongolia es un roedor altamente social (Tanimoto, 1943), es monógamo (Schwentker, 1963) con extensivos cuidados paternos (Elwood, 1977).

En el gerbo de Mongolia los efectos de los andrógenos en la expresión de la conducta agresiva han sido poco estudiados; un primer estudio a este respecto señala, que la castración reduce la agresión inducida por el aislamiento, en pruebas de residente-intruso (Saylor, 1970). Estudios

posteriores señalan que la castración incrementa la expresión de la agresión en este mamífero (Christenson, 1973 y Anisko *et al.*, 1973). Sin embargo, otra investigación en este roedor, en el cual los machos cohabitaron con una hembra ovariectomizada, mostró que los andrógenos gonadales estimulan la agresión territorial, y que la castración afecta notoriamente la exhibición de esta conducta (Yahr *et al.*, 1977). Al parecer la relación testosterona-agresión depende del contexto social, en el cual se encuentren los oponentes. La carencia de investigaciones sobre este aspecto plantea la importancia de realizar estudios encaminados a establecer la función que la testosterona tiene en la agresión territorial de este roedor, así como el efecto del contexto social sobre esta conducta.

## **7 Objetivos**

### *Objetivo General*

Determinar el papel que la testosterona desempeña en la agresión territorial del macho del gerbo de Mongolia (*Meriones unguiculatus*), en diferentes contextos sociales.

### *Objetivos específicos*

Establecer la relación agresión territorial-testosterona en el contexto social cohabitación macho-macho y macho-hembra.

Correlacionar los niveles de agresión con las concentraciones periféricas de testosterona.

## **8 Hipótesis**

Dada la asociación entre testosterona y agresión territorial, en los mamíferos, se espera que en el gerbo de Mongolia haya una relación positiva entre testosterona y agresión. Y que el contexto social modifique esta relación.

## 9 Material y Método

### 9.1 Animales

Se utilizaron 96 machos y 30 hembras, sin experiencia sexual del gerbo de Mongolia, con una edad de 160 a 210 días, que fueron obtenidos de una colonia establecida en la Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM. Estos roedores se mantuvieron bajo un fotoperiodo invertido de 12:12 h luz-oscuridad, temperatura y humedad de laboratorio. Se les proporcionó como alimento Lab.Chow 5001 y agua corriente *ad libitum*. Desde el destete se colocaron dos gerbos del mismo sexo en una jaula (32 x 23 x 15 cm), con cama de aserrín, 3 semanas antes de las pruebas de agresión estos animales fueron trasladados a jaulas de mayores dimensiones (63x40x20 cm), con la finalidad de eliminar el estrés por espacio.

La relación entre agresión territorial y testosterona fue analizada en dos contextos sociales; cohabitación: macho-macho y cohabitación: macho-hembra.

En la condición: cohabitación macho-macho (durante 15 días) se utilizaron 36 machos castos, de los cuales 18 fueron asignados aleatoriamente en tres grupos de 6 animales cada uno: castrados, castrados con reemplazamiento de testosterona y gerbos con castración simulada.

En la condición: cohabitación macho-hembra, 30 machos cohabitaron con una hembra por un periodo de 15 días, después de este periodo aleatoriamente 20 machos fueron castrados bilateralmente, de éstos a 10 se les colocaron implantes con testosterona, a otros diez se les simuló la castración y se les colocaron implantes vacíos, 24 horas después de la cirugía tanto los machos que cohabitaron con otro macho, como los que cohabitaron con una hembra fueron reintegrados a sus respectivas jaulas.

## 9.2 Orquidectomías

Para realizar las cirugías cada uno de los animales fueron anestesiados con pentobarbital (50 mg/Kg) y xilacina (3 mg/Kg), por vía intramuscular. Una vez anestesiado se depiló y realizó la asepsia de la región escrotal. Con un bisturí se hizo una incisión en la región escrotal y se expusieron los testículos, enseguida se ligaron las arterias y venas que corren paralelamente a los conductos deferentes. Finalmente, se cortó el testículo y se suturaron los tejidos internos con hilo cat-gut y los externos con seda. En el caso de los animales con cirugía simulada, los testículos sólo se expusieron y colocaron nuevamente en el saco escrotal.

## 9.3 Implantes de testosterona

A los 10 días siguientes a las orquidectomías se colocaron subcutáneamente, en la región dorsal los implantes de testosterona. Estos

implantes se elaboraron con tubo Silástico (1.4 x 1.96 mm o.d, Down Corning), que fueron llenados con 1 mg de propionato de testosterona [4-androsten-17 $\beta$ -ol-3-one 17 propionate] (Sigma-Aldrich). A los machos con castración simulada se les colocó el implante vacío. Cinco días después de la colocación del implante, los animales fueron sometidos a las pruebas de agresión residente-intruso.

#### 9.4 Pruebas de agresión residente-intruso

En la condición social cohabitación macho-macho, el gerbo intacto que cohabitaba con el experimental fue retirado. Después de cinco minutos de adecuación fue introducido un macho extraño, con un peso similar al del residente. Como medida de la agresión se utilizó la latencia de ataque, que se define como el tiempo que transcurre desde que el macho intruso es introducido a la jaula hasta que es atacado. También se registraron cada una de las conductas desplegadas por los oponentes. Las observaciones se realizaron de forma directa, por un solo observador, entre las 8.00 y 12.00 h de la fase oscura, utilizando como iluminación luz roja. Cuando no fue observada agresión se tomó como latencia de ataque, el periodo de observación que fue de 15 minutos. La prueba fue inmediatamente terminada cuando el macho residente atacó al intruso. Los machos intactos que fueron retirados se utilizaron como intrusos en otras pruebas realizadas en el mismo día.

En la condición social cohabitación macho-hembra, se siguió el mismo método ya descrito, excepto que al inicio de las pruebas, se cambió la tapa de la jaula en la que cohabitaban, por una que tenía un aditamento que dividió la jaula en dos compartimientos; en uno de ellos permaneció el macho y en el otro la hembra. Cinco minutos después fue introducido un macho extraño. En ninguno de los dos contextos sociales los machos empleados como intrusos fueron utilizados dos veces.

#### 9.5 Obtención de muestras sanguíneas

Inmediatamente después de las pruebas de agresión a cada uno de los machos residentes, se les extrajeron muestras sanguíneas, por vía retro-orbital, con capilares heparinizados. Durante este procedimiento los animales estuvieron ligeramente anestesiados con éter. Las muestras obtenidas fueron centrifugadas a 5000 rpm, durante 10 minutos. El plasma obtenido se congeló a -70 °C. La cuantificación de testosterona se realizó por radioinmunoensayo (RIA). El RIA fue realizado por duplicado con un KIT Siemens para Testosterona Total (Diagnostic Products Corporation, Los Angeles, CA, USA).

## 9.6 Análisis estadístico

Como los datos obtenidos de las latencias de ataque no presentaron una distribución normal (Darling, P), estos fueron contrastados a través de la prueba de Friedman. Asimismo, las concentraciones de testosterona en plasma de los machos castrados, con castración simulada y castrados con reemplazamiento de testosterona, que cohabitaron con otro macho o una hembra, fueron analizadas aplicando también la Prueba de Friedman. Comparaciones *post hoc* se realizaron aplicando la Prueba U de Mann-Whitney.

Finalmente, se aplicó la Prueba de Pearson para determinar si había alguna correlación entre las concentraciones de testosterona y latencias de ataque de los machos con castración simulada y castrados con reemplazo de testosterona que cohabitaron con una hembra. Los análisis estadísticos se realizaron utilizando los programas Minitab 16, SigmaStat 3.5 y SPSS 15.

## 10 Resultados

Las latencias de ataque de los machos castrados, con castración simulada y castrados con reemplazamiento de testosterona, en las condiciones macho-macho y macho-hembra, fueron significativamente diferentes (Friedman  $X^2 = 64.17$ , g.l. 2,  $P < 0.01$ , Fig. 2). Únicamente los machos con castración simulada y los castrados con reemplazamiento de testosterona, que cohabitaron con una hembra presentaron agresión. Al contrastar las latencias de ataque entre estos grupos, se observó que aunque los machos con reemplazo de testosterona tuvieron latencias de ataque más cortas que los machos con castración simulada, la diferencia no fue significativa ( $U = 95.5$ ,  $P > 0.05$ ). Los machos castrados que cohabitaron con una hembra o un macho no presentaron agresión, por lo cual se les asignó como latencia de ataque la duración del periodo de observación. Lo mismo ocurrió con los machos simulados y los castrados con reemplazamiento de testosterona, en la condición macho-macho.

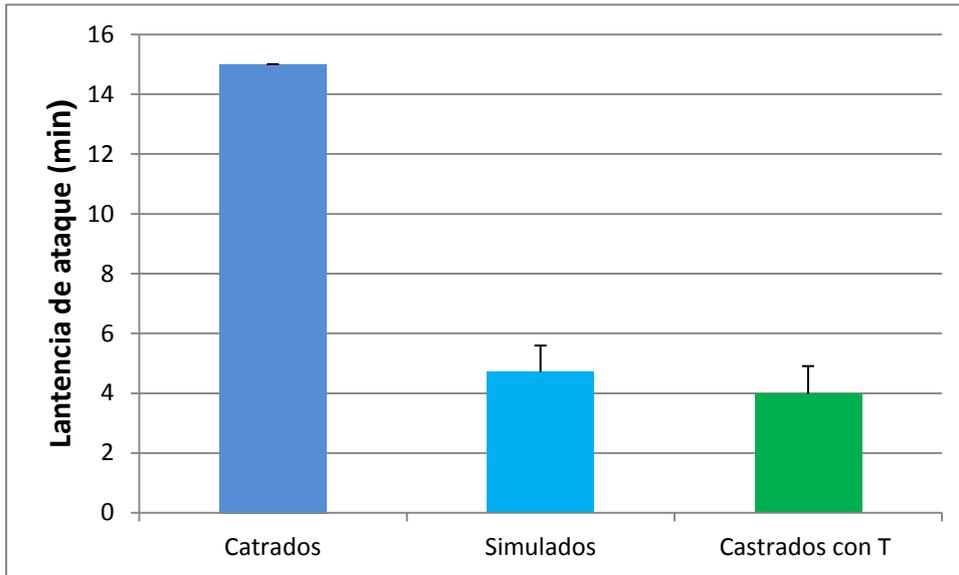


Figura. 2 Latencias de ataque en machos que cohabitaron con una hembra del gerbo de Mongolia. Los datos se presentan en medias y error estándar.

Cabe mencionar, que aunque no se realizaron observaciones de la conducta de cópula en los machos que cohabitaron con una hembra durante 15 días, antes de los tratamientos, las hembras que cohabitaron con estos machos quedaron preñadas, en un 98 %, lo cual indica, sin duda, la presencia de la cópula.

#### Niveles de testosterona en plasma

Las concentraciones de testosterona en plasma, entre los gerbos que cohabitaron con otro macho y los que cohabitaron con una hembra, en las diferentes condiciones experimentales fueron significativamente diferentes

(Friedman  $X^2 = 7.89$ , g.l. = 2,  $P < 0.01$ , Fig. 3). El análisis *post hoc* indicó diferencias significativas en las concentraciones de testosterona entre machos castrados y simulados que cohabitaron con un macho ( $U = 79.0$ ,  $P < 0.01$ ), así como entre los castrados y simulados que cohabitaron con una hembra ( $U = 75.0$ ,  $P < 0.01$ ). Asimismo, los machos castrados con reemplazamiento de testosterona tuvieron niveles de testosterona en plasma significativamente más altos que los machos simulados, tanto en la condición macho-macho ( $U = 81.0$ ,  $P < 0.01$ ), como en la condición macho-hembra ( $U = 81.0$ ,  $P < 0.01$ ). Resulta interesante que los gerbos con castración simulada que cohabitaron con una hembra tuvieron concentraciones de testosterona en plasma significativamente más altos que los que cohabitaron con un macho ( $U = 68.0$ ,  $P < 0.05$ ).

Cabe mencionar, que tres machos castrados de la condición macho-macho, tuvieron concentraciones de testosterona por abajo del nivel de sensibilidad (0.04 ng/ml), por lo cual les fue asignado este valor.

No se encontró ninguna correlación significativa entre las concentraciones de testosterona en plasma y las latencias de ataque de los machos castrados con implantes de testosterona ( $r = -0.51$ ,  $P > 0.05$ ) y los machos con castración simulada ( $P > 0.05$ ) que cohabitaron con una hembra.

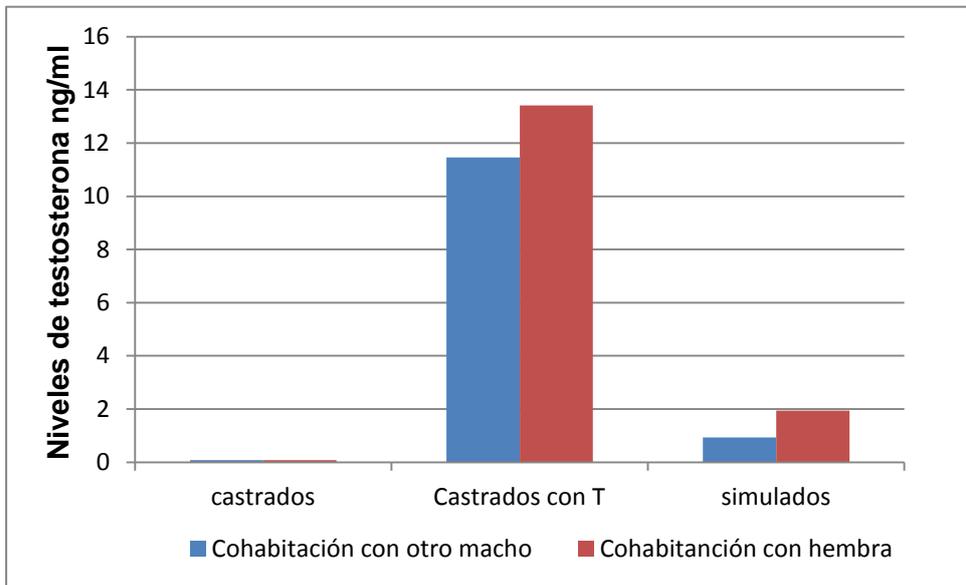


Figura. 3 Las concentraciones de testosterona en los machos simulados que cohabitaron con una hembra fueron significativamente superiores a los machos que cohabitaron con un macho. Los datos se presentan en medianas.

En la Tabla 1 se incluyen las principales conductas observadas durante las pruebas de agresión de los machos que se mantuvieron en las condiciones macho-macho y macho-hembra.

Tabla 1. Conductas registradas en pruebas de agresión del gerbo de Mongolia en las condiciones de cohabitación macho-macho y macho-hembra.

Cohabitación	Comportamiento	Descripción
<p><b>Macho-Macho</b></p> <p><b>Y</b></p> <p><b>Macho-Hembra</b></p>	<p><b>Reconocimiento</b></p>	<p>El macho residente se acerca de frente al intruso, hasta hacer contacto con la cara de este, posteriormente se olfatean durante 2 a 5 segundos.</p>
	<p><b>Persecución</b></p>	<p>El macho residente persigue al intruso, intentando hacer contacto con la región ano-genital.</p>
	<p><b>Posición de sumisión</b></p>	<p>El macho intruso se tira hacia atrás mostrando el vientre, permitiendo que el residente le olfateé la región perianal, la cabeza y dorso.</p> <p>También se presenta cuando el intruso se agacha y cierra los ojos permitiendo que el residente le olfateé la cabeza y el lomo</p>
<p><b>Macho-Hembra</b></p>	<p><b>Lucha</b></p>	<p>El residente salta sobre su oponente cayendo sobre el piso de la jaula, y ruedan abrazados, al mismo tiempo que se lanzan mordiscos.</p>
	<p><b>Huida</b></p>	<p>El intruso huye del residente dando saltos para alejarse</p>
<p><b>Macho-Macho</b></p>	<p><b>Indiferencia</b></p>	<p>El macho residente se coloca en una esquina de la jaula e ignora completamente al intruso durante un amplio periodo de tiempo.</p>

## 11 Discusión

Los machos del gerbo de Mongolia con castración simulada y castrados con implantes de testosterona que cohabitaron con una hembra desplegaron altos niveles de agresión, a diferencia de aquellos que recibieron el mismo tratamiento, pero que cohabitaron con otro macho. Estos resultados son consistentes con lo reportado por Alberth y colaboradores (1988), en un estudio realizado con la rata, en el cual sugieren que la interacción entre un macho y una hembra es un fuerte activador de la agresión dependiente de testosterona. Además, los machos castrados del gerbo de Mongolia, en ninguna de las condiciones de cohabitación presentaron agresión. Estos resultados indican, que a pesar de la cohabitación con de la hembra, la activación de la agresión es dependiente de la presencia de un adecuada concentración de testosterona. En un estudio realizado en la rata de laboratorio, se observó que la influencia de la testosterona en la agresión y la conducta sexual, pueden separarse fácilmente; la conducta sexual es mantenida por concentraciones basales de testosterona, no obstante, a pesar de una apropiada estimulación sexual, la plena activación de la agresión sólo ocurre cuando la testosterona se acerca o excede las concentraciones basales de esta hormona (Albert *et al.* 1990).

Los niveles periféricos de testosterona en los gerbos castrados con implante de testosterona fueron significativamente más altos que en los machos con castración simulada, en la condición macho-hembra. Sin embargo, el nivel de agresión en los machos de estos grupos, no fue significativamente

diferente. Estos resultados muestran que el nivel de agresión no tiene una correlación positiva con la concentración de testosterona. Como se mencionó anteriormente, parece que en esta especie, es suficiente que las concentraciones de testosterona sean cercanas a los niveles basales (2.5 ng/ml, Luis *et al.*, 2010) para la activación de esta conducta. En la rata de laboratorio, los niveles de agresión de los machos que cohabitaron con una hembra, se correlacionaron positivamente con las concentraciones de testosterona, cuando van de un rango de bajas a normales, pero esta correlación se pierde cuando las concentraciones de testosterona se elevan (Albert *et al.*, 1990). Además, en la rata de laboratorio se observó que un incremento por arriba de los niveles basales de testosterona, era necesario para la exhibición de la conducta agresiva (Koolhaas *et al.*, 1980). Por lo tanto, aunque no es necesaria la presencia de altas concentraciones de testosterona para presentar mayor agresión, la presencia de esta hormona es necesaria para la activación y mantenimiento de esta conducta.

Los gerbos con castración simulada que cohabitaron con una hembra tuvieron concentraciones de testosterona en plasma significativamente más altas que los que cohabitaron con un macho. Varios estudios señalan, que en los mamíferos, los olores de la hembra y la cópula causan un incremento de la testosterona en plasma (Barr, 1981; Flannelly *et al.*, 1977; Frijakamel *et al.*, 1975; Roney *et al.*, 2007; Bonilla *et al.*, 2006). Es posible que los cambios que la cópula ocasiona a nivel neural, como el aumento de la actividad de la aromatasa (Toda *et al.*, 2001; Simon y Whalen, 1986), así como el aumento en

la expresión de los receptores de vasopresina y oxitocina en regiones del cerebro, implicadas en la regulación del comportamiento agresivo, como la amígdala media, área preóptica caudal y núcleo del lecho de la estría terminal (Simmons y Yahr, 2011), puedan activar el circuito neural implicado en la regulación de la conducta agresiva.

Los resultados del presente estudio son contrastantes con los obtenidos en estudios anteriores en el gerbo de Mongolia, debido a que éstos indican que la castración incrementa los niveles de agresión, mientras que el tratamiento con testosterona ocasiona una disminución, cuando la agresión es inducida por aislamiento (Christenson, 1973 y Anisko *et al.*, 1973). Los resultados de este estudio no son comparables con los aquí obtenidos, debido a que la agresión inducida por el aislamiento tiene bases hormonales diferentes, como son las respuestas al estrés, con el consecuente efecto de este, en la liberación de hormonas corticoides. Además, de que ha sido probado que el aislamiento induce un comportamiento agresivo anormal (Moya *et al.*, 1999; Wood *et al.*, 2003; Halle *et al.*, 2004 y Toth *et al.*, 2011).

El hecho de que sólo los macho con castración simulada y los castrados con implanta de testosterona que cohabitaron con una hembra por un periodo de 15 días, en el cual copularon, lleva a plantear la hipótesis de que la cópula es un fuerte activador social de la agresión territorial, aunque la cópula, como ya se mencionó anteriormente, ocasiona un incremento en los niveles de testosterona, este incremento en sí, parece no ser el activador de la agresión

territorial, porque sí la agresión fuera disparada por un aumento de concentraciones de testosterona, entonces los machos con implantes de testosterona que cohabitaron con otro macho, hubieran mostrado también agresión, debido al incremento en la concentración de esta hormona. Entonces se sugiere que la cópula en el gerbo de Mongolia, es un estímulo que abre el circuito neural que activa la conducta agresiva, como ha sido indicado para otras especies (Albert *et al.*, 1992).

## **12 Conclusiones**

La cohabitación con una hembra es un fuerte estímulo social en la activación de la agresión en este roedor, posiblemente por la cópula presentada durante el periodo de cohabitación.

La presencia de la testosterona, en el gerbo de Mongolia, es indispensable para que estímulos como la cohabitación con una hembra activen la conducta agresiva.

## 13 Referencias

Albert, D. J., Walsh M. L., Gorzalka B. B., Siemens Y. y Louie H. 1986. Testosterone removal in rats results in a decrease in social aggression and a loss of social dominance. *Physiology Behavior*. 36: 401-407.

Albert, D. J., Dyson, M. L., Walsh M. L. y Petrovic, D. M. 1988. Cohabitation with female activates testosterone-dependent social aggression in male rats independently of changes in serum testosterone concentration. *Physiology and Behavior*. 44: 731-740.

Albert, D. J., Petrovic, D. M., Jonik, R. H. y Walsh, M. L. 1990. Decline in testosterone-dependent social aggression of male rats following replacement of intact female cagemates with ovariectomized females. *Psychobiology*.

Albert, D. J., Jonik, R. H. y Walsh M. L. 1992. Hormone-dependent aggression in male and female rats: Experiential, hormonal and neural foundations. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 16: 177-192.

Amstislavskaya, T. G. y Popova, N. K. 2004. Female-induced sexual arousal in male mice rats: behavioral and testosterone response. *Hormones and Behavior*. 46: 544-450.

Anisko, J. J., Christenson, T. y Buehler, M. G. 1973. Effects of androgen on fighting behavior in male and female Mongolian gerbils (*Meriones unguiculatus*). *Hormones and Behavior*. 4: 199-208.

Badura, L. L. y Nunez, A. A., 1989. Photoperiodic modulation of sexual and aggressive behavior in female golden hamsters (*Mesocricetus auratus*): role of the pineal gland. *Hormones and Behavior*. 23: 27–42.

Bales, K. L., French, J. A., McWilliams, J., Lake, R. A. y Dietz, J. M. 2006. Effects of social status, age, and season on androgen and cortisol levels in wild male golden lion tamarins (*Leontopithecus rosalia*). *Hormones and Behavior*. 49: 88-95.

Balthazart, J. y Ball G. F. 1998. New insights into the regulation and function of brain estrogen synthase (aromatase). *Trends in Neurosciences*. 21: 243-249.

Balthazart, J., Baillien, M., Charlier, T. D., Cornil, C. A. y Ball, G. F. 2003. Multiple mechanism control brain aromatase activity at the genomic and non-genomic level. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. 86: 367-379.

Balthazart, J., Baillien, M., Cornil, C. A. y Ball, G. F. 2004. Preoptic aromatase modulates male sexual behavior: slow and fast mechanisms of action. *Physiology Behavior*. 83: 247–270.

Barnett, S. A., Evans, C. S. y Stoddart, R. C. Influence of female upon conflict among wild rats. *Journal of Zoology*. 154: 391-396.

Barr, G. A. 1981. Effects of different housing conditions on intraspecies fighting between male Long-Evans hooded rats. *Physiology and Behavior*. 27: 1041-1044.

- Beeman, E. A. 1947. The effect of male hormone on aggressive behavior in mice. *Physiological Zoology*. 18: 390-402.
- Bermon, B., Mos, J., Meelis, W., van der Poel, A. M., y Kruk, M. R. 1982. Aggression induced by stimulation of the hypothalamus: effects of androgens. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*. 16: 145-155.
- Bevan, W. F., Levy, G., Whitehouse, J., y Bevan, J. 1957. Spontaneous aggression in two strains of mice castrated and treated with one of three androgens. *Physiological Zoology*. 30:341-349.
- Blanchard, D. C. y Blanchard, R. J. 1988. Ethoexperimental approaches to the biology of emotion. *Annual Review of Psychology*. 39: 43-68.
- Blanchard, D. C., Spencer, R. L., Weiss, S. M., Blanchard, R. J., McEwen, B. y Sakai, R. R. 1995. Visible burrow system as a model of chronic social stress: behavioral and neuroendocrine correlates. *Psychoneuroendocrinology*. 20 (2): 117-134.
- Bonilla, J. H., Vázquez, P. G., Arteaga, S. M. y Retana, M. S. 2006. Hormonal responses to different sexually related conditions in male rats. *Hormones and Behavior*. 49(3):376-382.
- Bouissou, M.F. 1983. Androgens, aggressive behavior y social relationships in higher mammals. *Hormones and Behavior*. 18: 43-61.

Caldwell, G. S., Glickman, S. E. y Smith, E. R. 1984. Seasonal aggression independent of seasonal testosterone in woods rats. *Proceeding National Academy of Sciences*. 81: 5255-5257

Canoine, V. y Gwinner, E., 2002. Seasonal differences in the hormonal control of territorial aggression in free-living European stonechats. *Hormones and behavior*. 41: 1-8.

Christenson, T. E., Wallen, K., Brown, B. and Glickman, S. 1973. Effects of Castration, Blindness and Anosmia on Social Reactivity in the Male Mongolian Gerbil (*Meriones unguiculatus*). *Physiology and Behavior*. 10: 989-994.

Demas, G. E., Moffatt, A. M., Drazen, D. L. y Nelson, R. J. 1999. Castration does not inhibit aggressive behavior in adult male prairie voles (*Microtus ochrogaster*). *Physiology and Behavior* . 1: 59-62.

Demas, G. E., Cooper, M. A., Albers, H. E. y Soma, K. K. 2007. Novel mechanisms underlying neuroendocrine regulation of aggression: a synthesis of rodent, avian and primate studies, in: J. D. Blaustein (Ed), *Behavioral Neurochemistry, Neuroendocrinology and Molecular Neurobiology*, Springer. pp. 337-372.

Dudley, S. D., Salisbury, R. S., Adkins-Regan, E. K. y Weisz, J. 1984. Courtship stimulates aromatase activity in preoptic area of brain in male ring doves, *Endocrinology*. 115: 1224–1226.

Elwood, R.W. 1977. Changes in the responses of male and female gerbils (*Meriones unguiculatus*) towards test pups during the pregnancy of the female. *Animal Behavior*. 25, 46-51.

Ferris, C. F., Alberts, H. E., Wesolowski, S. M., Goldman, B. D. y Luman, S. E. 1984. Vasopressin behavior injected into the hypothalamus triggers a stereotypic behavior in golden hamsters. *Science*. 224: 521-523.

Ferris, G. F., Meenan, D. M., Axelson, J. F. y Alberts, E. H. 1986. A vasopressin antagonist can reverse dominant/subordinate behavior in hamsters. *Physiology and Behavior*. 38: 135-138.

Ferris, C.F. 2006. Neuroplasticity and aggression: An interaction between vasopressin and serotonin. In: Nelson RJ (ed.) *Biology of Aggression*, pp. 163–175. Oxford: Oxford University Press.

Flannelly, K. y Lore, R. 1977. The influence of females upon aggression in domesticated male rats (*Rattus norvegicus*). *Animal Behavior*. 25: 654-659.

Fleming, A. S., Phillips, A., Rydall, A. y Levesque, L., 1988. Effects of photoperiod, the pineal gland and the gonads on agonistic behavior in female golden hamsters (*Mesocricetus auratus*). *Physiology and Behavior*. 44: 227–234.

Frijakamel, E., Mock W.W. y Frankel I.A., 1975. Alterations in plasma concentrations, LH and prolactin associated with mating in the male rat. *Hormones Behavior*. 6: 277-288.

Fusani, L., Van't Hof, T., Hutchison, J. B. y Gahr, M. 2000. Seasonal expression of androgen receptor, estrogen receptor, and aromatase in the canary brain in the relation to circulating androgens and estrogens. *Journal of Neurobiology*. 43:254-268.

Gammie, S. C., Auger, A. P., Jessen, H. M., Vanzo, R. J., Awad T. A., y Stevenson, S. A. 2007. Altered gene expression in mice selected for high maternal aggression. *Genes, Brain and Behavior*. 6: 432-443.

Gréco, B., Blasberg, M. E., Kosinski, E. C. y Blaustein, J. D. 2003. Response of ER<sub>α</sub>-IR and ER<sub>β</sub>-IR cells in the forebrain of female rats to mating stimuli, *Hormones and Behavior*. 43: 444–453.

Goldman, B.D. 2001. Mammalian photoperiodic system: formal properties and neuroendocrine mechanisms of photoperiodic time measurement. *Journal of Biological Rhythms*.16: 283–301.

Halasz, J., Liposits, Z., Meelis, W., Kruk, M. R. y Haller, J. 2002. Hypothalamic attack area-mediated activation of the forebrain in aggression, *Neuroreport*. 13:1267–1270.

Haller, J., Halász, J., Mikics, E. y Kruk, M. R. 2004. Chronic glucocorticoid deficiency-induced abnormal aggression, autonomic hypoarousal, and social deficit in rats. *Journal Neuroendocrinology*. 16 (6): 550-557.

Haus, E. Nicolau, G. Y. Ghinea, E. Dumitriu, L. Petrescu, E. y Sackett-Lundeen. L.1996. Stimulation of the secretion of dehydropiandrosterone by melatonin in mouse adrenals in vitro. *Life Sciences*. 58: PL263-PL267.

Jasnow, A. M., Huhman, K. L., Bartness, T. J.y Demas, G. E. 2000. Short-day increases in aggression are inversely related to circulating testosterone concentrations in male Siberian hamsters (*Phodopus sungorus*). *Hormones and Behavior*. 38: 102–110.

Kamel, F., Mock, E. J., Wright, W. W. y Frankel A. I. 1975. Alterations in Plasma Concentrations of Testosterone, LH, and Prolactin Associated with Mating in the Male Rat. *Hormones and Behavior*. 6:277-288.

Ketterson, E. D. y Nolan, V. 1992. Hormones and life histories: An integrative approach. *American Naturalist*. 140:S33-S62.

Koolhaas, J. M., Schuurman, T. y Wiepkema, P. R. 1980. The organization of intraspecific agonistic behavior in rat. *Progress in Neurobiology*. 15: 247-268.

Leshner, A. I. y Moyer J. A. 1975. Androgens and agonistic behavior in mice: Relevance to aggression and irrelevance to avoidance-of-attack. *Physiology and Behavior*, 15:695-699.

Lincoln, G. A., Guinness, F. y Short, R. V. 1972. The way in which testosterone controls the social and sexual behavior of the Red Deer stage (*Cervus elaphus*). *Hormones and Behavior*. 3: 375-396.

Luis, J., Vázquez, G. B., Martínez, T. M., Carmona, A., Guillermo, R. B. y Ortíz, G. 2010. Neither testosterone levels nor aggression decrease when the male Mongolian gerbil (*Meriones unguiculatus*) displays paternal behavior. *Hormones and Behavior*. 57: 271-275.

Marler, C. A. y Moore, M. C. 1989. Time and energy costs of aggression in testosterone-implanted free-living male mountain spiny lizards (*Sceloporus jarrovi*). *Physiological Zoology*. 62: 1334-1350.

Mason, W. A. 1993. The nature of social conflict: A psycho-ethological perspective. Mason W. A. Mendoza S. P. (eds). *Primate Social Conflict*, Albany: SUNY Press; pp. 13-47.

Matsumoto, T., Honda, S. y Harada, N. 2003. Alteration in sex-specific behaviors in male mice lacking the aromatase gene. *Neuroendocrinology* 77: 416–424.

McKinney, T. D. y Ingle, M. K. 1974. Intermale aggression in mice; modification by postneonatal castration. *Proceedings of the Society for experimental Biology and medicine*. 145:340-334.

Mo, Q. M., Lu, S. F., Hu, S. y Simon, N. G. 2004. DHEA and DHEA sulfate differentially regulate neural androgen receptor and its transcriptional activity. *Molecular Brain Research*.126, 165–172.

Moya, A. L., Calvo, T. A., Martí, L. Y., Salvador, A y Martínez, M. 1999. Cohabitation with a female induces the same level of aggression as isolation in OF1 male mice. *Psicothema*. 11 (2):351-356.

Moyer, K. E. 1968. Kinds of aggression and their physiological basis. *Communications Behavior Biology*, 2: 65-87.

Nelson, R. J. 2000. *An introduction to behavioral endocrinology*. Sunderland, M. A., US: Sinauer.

Nomura, M., Durbak, I., Chan, J., Gustafsson, J. A., Smithies, O., Korach, K. S., Pfaff, D. W. y Ogawa, S. 2002. Genotype/age interactions on aggressive behavior in gonadally intact estrogen receptor beta knockout (ERKO) male mice, *Hormones and Behavior*. 41: 288–296.

Norris, M. L. y Adams, C. E. 1972, Aggressive behavior and reproduction in the Mongolian gerbil, *Meriones unguiculatus*, relative to age and sexual experience at pairing. *Journal of Reproduction and Fertility*. 31: 447-450.

Ogawa, S., Lubahn, K. S. y Korach, D. W. 1997. Behavioral effects of estrogens receptor gene disruption in male mice. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 94: 1476-1481.

Ogawa, S., Lubahn, D. B., Korach, K. S. y Pfaff, D. W. 1998. Behavioral effects of estrogen receptor gene disruption in male mice. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 94, 1476-1481.

Ogawa, S., Chan, J., Chester, A. E., Gustafsson, J., Korach, K. S. y Pfaff, D. W. 1999. Survival of reproductive behaviors in estrogen receptor beta gene-deficient ( $\beta$ ERKO) male and female mice. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 96: 12887-12892.

Payne, A. P. A. 1972. Comparison of the aggressive behavior of isolated intact and castrated male golden hamster towards intruders introduced into home cage. *Physiology and Behavior*. 10: 629-631.

Pradhan, D. S., Newman. A. E. M., Wacker, D. W., Wingfield, J. C., Schlinger, B. A. y Soma, K. K. 2010. Aggressive interactions rapidly increase androgen synthesis in the brain during the non-breeding season. *Hormones and Behavior*. 57: 381-389.

Quiring, D. P. 1944. Transplantation of testis (by A. A. Berthold). *Bull. History of Medicine*. 16: 399-401.

- Roney, J.R., Lukaszewski A.W, Simmons Z.L., 2007. Rapid endocrine responses of young men to social interactions with young women. *Hormones and Behavior*. 52: 326-333.
- Sayler, A. 1970. The effect of antiandrogen on aggressive behavior in the gerbil. *Physiology and Behavior*. 5:667-671.
- Schlinger, B. A. y Callard, G. V. 1987. A comparison of aromatase, 5 $\alpha$ -, and 5 $\beta$ -reductase activities in the brain and pituitary of male and female quail (*C. c. japonica*). *Journal of Experimental Zoology*. 242:171-180.
- Schlinger, B. A. y Callard, G. V. 1989. Aromatase activity in quail brain: correlation with aggressiveness. *Endocrinology*. 124: 437-443.
- Schlinger, B. A. y Callard, G. V. 1990. Aromatization mediates aggressive behavior in quail. *General and Comparative Endocrinology*. 79: 39-53.
- Schmidt, K.L. Pradhan, D.S. Shah, A.H. Charlier, T.D. Chin, E.H. Soma, K.K., 2008. Neurosteroids, immunosteroids, y the Balkanization of endocrinology. *General Comparative Endocrinology*. 157, 266–274.
- Schwentker, V. 1963. The gerbil. A new laboratory animal. *Illinois Veterinarian*. 6: 5-9.
- Scotti, M. L., Belen, J., Jackson, J. J. y Demas, G. E. 2008. The role of testosterone and DHEA in the mediation of male territorial aggression in Siberian hamsters (*Phodopus sungorus*). *Physiology and Behavior*. 95: 633–640.
- Scotti, M. L., Schmidt, K.L., Newman, A. E.M., Bonu, T., Soma, K. K. y Demas G. E. 2009. Aggressive encounters differentially affect serum

dehydroepiandrosterone and testosterone concentrations in male Siberian hamsters (*Phodopus sungorus*). *Hormones and Behavior*. 56: 376-381.

Simmons, D. A. y Yahr, P. 2011. Distribution of catecholaminergic and peptidergic cells in the gerbil median amygdala, caudal preoptica area and caudal bed nuclei of the stria terminalis with a focus on areas activated at ejaculation. *Journal of Chemical Neuroanatomy*. 41: 13-19.

Simon, N. G. y Whalen, R. E. 1986. Hormonal regulation of aggression: evidence for a relationship among genotype, receptor binding, and behavioral sensitivity to androgen and estrogen. *Aggressive Behavior*, 12, 255-266.

Simon, N. G. 2002. Hormonal processes in the development and expression of aggressive behavior. In: Pfaff D.W., Arnold, A. P., Etgen, A. M., Fahrbach, S. E., Rubin, R. T. (eds). *Hormones, Brain and Behavior*. Vol. 1., New York; Academic Press. Pp. 339-392.

Simon, N. G., y Lu, S. F. 2006. Androgens and aggression. In Randy, J. Nelson (Ed.), *Biology of aggression*. New York: Oxford University Press. Pp. 211-230.

Soma, K. K. Wingfield, J. C. 1999. Endocrinology of aggression in the nonbreeding season, in: Adams, N. Slotow, R. (Eds.) 22<sup>nd</sup> International Ornithological Congress, University of Natal Durban, South Africa. Pp. 1606-1620.

Soma, K. K., Tramontin, A. D. y Wingfield, J. C. 2000. Oestrogen regulates male aggression in the non-breeding season. *Proceeding of the Royal Society of London*, B 267: 1089-1096.

Soma, K. K. y Wingfield, J. C. 2001. Dehydroepiandrosterone in songbird plasma: seasonal regulation and relationship to territorial aggression. *General and Comparative Endocrinology*. 123: 144-155.

Soma, K. K., Scotti, M. L., Newmann, E. M., Cherlier, T. d. y Demas, G. E. 2008. Novel mechanisms for neuroendocrine regulation of aggression. *Frontiers in Neuroendocrinology*. 29: 476-489.

Summers C. H., Watt, M. J., Ling, T. L., Forster, G. L., Carpenter, R. E., Korzan, W. J., Lukkes, J. L y Overli O. 2005. Glucocorticoid interaction with aggression in non-mammalian vertebrates: Reciprocal action. *European Journal of Neuroscience* 26(1-3): 21-35.

Svare, B. 1983. *Hormones y Aggressive Behavior*. New York: Plenum.

Tanimoto, K. 1943. An ecological report on several plague-carrying animals in Northeast China 3. *Dobutsugaku Zasshi (Zoological Magazine)* 55: 117-128.

Toda, K., Saibara, T., Okada, T., Onishi, S. y Shizuta Y. 2001. A loss of aggressive behavior and its reinstatement by oestrogen in mice lacking the aromatase gene (Cyp19). *J. Endocrinol.* 168: 217-220.

Toth, M., Mikics, E., Tulogdi, A., Aliczki, M. y Haller, J. 2011. Post-weaning social isolation induces abnormal forms of aggression in conjunction with increased glucocorticoid and autonomic stress responses. *Hormones and Behavior*. 60: 28-36.

Trainor, B. C., Bird, I. M. y Marler, C. A. 2004. Opposing hormonal mechanism of aggression revealed through short-lived testosterone

manipulations and multiple winning experiences. *Hormones and Behavior*. 45: 115-121.

Trainor, B. C., Greiwe, K. M. y Nelson R. J. 2006a. Individual differences in estrogen receptor  $\alpha$  in select brain nuclei are associated with individual differences in aggression. *Frontiers in Neuroendocrinology*. 27:170-179.

Trainor, B. C., Kyomen, H. H. y Marler, C. A. 2006b. Estrogenic encounters: how interactions between aromatase and the environment modulate aggression. *Frontiers in Neuroendocrinology*. 27: 170-179.

Trainor, B. C., Sisk, C. L. y Nelson, R. J. 2009. Hormones and the Development and Expression of Aggressive Behavior. In: Donald W. Pfaff, Arthur P. Arnold, Anne M. Etgen, Susan E. Fahrbach and Robert T. Rubin, editors. *Hormones, Brain and Behavior*, 2<sup>nd</sup> edition, Vol 1. San Diego: Academic Press. pp. 167-203.

Uhrich, J. 1938. The social hierarchy of albino mice. *Journal of Comparative Psychology*. 25: 373-413.

Van, D. E., Pinxten, R., Darras, V. M., Arckens, L. y Eens, M. 2004. Opposite changes in plasma testosterone and corticosterone and levels following a simulated territorial challenged un male great titis. *Behavior* 141: 451-467.

Vandenbergh, J. G. 1971. The effects of gonadal hormones on the aggressive behaviour of adult Golden Hamsters. *Animal Behavior*. 19: 589-594.

Widstrom, R. L. y Dillon, J. S. 2004. Is there a receptor for dehydroandrosterone or dehydroandrosterone sulfate? *Seminars Reproductive Medicine*. 22: 289-298.

Wingfield, J. C. 1984. Environmental and endocrine control of reproduction in the song sparrow (*Melospiza melodia*). I. Temporal organization of the breeding cycle. *General and Comparative Endocrinology*. 56: 406-416.

Wingfield, J. C. y Silverin, B. 1986. Effects of corticosterone on territorial behavior of free-living male song sparrows (*Melospiza melodia*). *Hormones and Behavior*. 20: 405-417.

Wingfield, J. C. 1994. Regulation of territorial behavior in the sedentary song sparrow, *Melospiza melodia morphna*. *Hormones and Behavior*. 28: 1-15.

Wingfield, J. C. y Soma, K. K. 2002. Spring and autumn territoriality in song sparrows: same behavior, different mechanism? *Integrative and Comparative Biology*. 42: 11-20.

Wood, G. E., Young, L. T., Raegan, L. P. y McEwen, B. S. 2003. Acute and chronic restraint stress alter the incidence of social conflict in male rats. *Hormones and Behavior*. 43: 205-213.

Yahr, P., Arthur, C., Audrey, M. y Charles, W. S. 1977. Effects of castration on aggression between male Mongolian Gerbils. *Behavior Biology*. 29: 189-205.